

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### แนวคิดและทฤษฎี

##### ระบาดวิทยาของโรคภูมิแพ้ (EPIDEMIOLOGY OF ALLERGIC DISEASES)

ในช่วง 20 ปี ที่ผ่านมา อัตราการกระจายของโรคภูมิแพ้ที่สำคัญๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งของโรคหอบหืด (asthma) และโรคแพ้อากาศ (allergic rhinitis) มีอัตราเพิ่มสูงขึ้นทั่วโลก (8) สำหรับในประเทศไทยการสำรวจของพจนต์ บุญญฤทธิ์พิษย์ และมนตรี ตู้อินดา ในพ.ศ. 2533 พบอัตราการกระจายของโรคหอบหืดในเด็กนักเรียนในกรุงเทพมหานคร เท่ากับร้อยละ 4.2 และอัตราการกระจายของโรคแพ้อากาศในเด็กกลุ่มเดียวกันนี้มีจำนวนเท่ากับร้อยละ 20 จากการสำรวจของปกติ วิชายานนท์ และคณะ ในกลุ่มเด็กนักเรียนจากกรุงเทพมหานครมากกว่า 7,000 คน ในปี พ.ศ. 2538 (10 ปีต่อมา) พบอัตราการกระจายของโรคหอบหืดเท่ากับร้อยละ 13 และโรคแพ้อากาศเท่ากับร้อยละ 40 คิดเป็นการเพิ่มของอัตราดังกล่าวถึง 3 เท่า สำหรับโรคหอบหืดและ 2 เท่าของโรคแพ้อากาศ ทำให้โรคภูมิแพ้เป็นโรคที่สำคัญที่สุด สำหรับประชากรเด็กในประเทศไทย โดยเฉพาะเด็กที่อยู่ในเขตเมือง ส่วนอัตราการกระจายในประชากรผู้ใหญ่ นั้น ยังมีการศึกษาน้อยอยู่ แต่ก็เชื่อกันว่ามีแนวโน้มที่จะดำเนินไปในทิศทางเดียวกับในประชากรเด็กเช่นเดียวกัน

ด้วยเหตุผลดังกล่าว การศึกษาทางระบาดวิทยาของโรคภูมิแพ้ จึงได้รับความสนใจจากนักวิจัยทั่วโลก เพราะความรู้ทางด้านระบาดวิทยานั้นนอกจากจะบอกถึงอัตราการกระจาย (prevalence) และอุบัติการณ์ (incidence) ของโรค วิชาระบาดวิทยายังศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยง (risk factors) ที่จะบ่งบอกถึงสาเหตุและการดำเนินของโรค เพื่อที่จะนำไปสู่ความเข้าใจถึงพยาธิสภาพ และพยาธิกำเนิดของโรค และจะนำไปสู่ความรู้ความสามารถในการรักษาโรคให้ถูกต้องอีกด้วย ดังเช่นที่ปฏิบัติมาได้สำเร็จในการควบคุมโรคติดเชื้อต่างๆ หลายๆ ชนิดในอดีต

#### โรคหอบหืด (Asthma)

ในปัจจุบันคำจำกัดความของโรคหอบหืดตามองค์การอนามัยโลกในปี พ.ศ. 2538 (GINA 1995)(8) มี 4 ข้อด้วยกัน อันได้แก่

1. โรคหอบหืดเป็นโรคที่มีการอุดกั้นของหลอดลมที่เป็นแบบเรื้อรัง และการอุดกั้นนั้นสามารถที่จะทำให้เกิดการขยายตัวออกได้ไม่มากนักน้อย โดยการใช้จ่ายขยายหลอดลมหรืออาจจะหายเองได้ (Chronic reversible airway obstruction)
2. โรคหอบหืดเป็นโรคที่มีการอักเสบของหลอดลม (airway inflammation) ซึ่งเกิดจากข้อ 3

3. การเกิดการอักเสบของหลอดลมซึ่งเกิดจากการที่เซลล์ชนิดต่างๆ เช่น Lymphocyte ชนิด T cells, mast cells, macrophage และ eosinophils เข้ามาสะสมในผนังของหลอดลม ซึ่งจะนำไปสู่ปรากฏการณ์ในข้อ 4
4. การเพิ่มขึ้นของความไวของหลอดลมต่อสิ่งกระตุ้นต่างๆ (bronchial hyper-responsiveness) และก่อให้เกิดอาการหลังจากกระทบกับสิ่งกระตุ้น เช่น หลังจากการออกกำลังกายในเวลาที่มีอากาศเปลี่ยนหรือได้รับสารกระตุ้นทางเคมี เช่น histamine และ methacholine เป็นต้น

จะเห็นได้ว่า การใช้คำจำกัดความดังกล่าวในการวินิจฉัยโรคหอบหืดในการศึกษาทางระบาดวิทยานั้นจะต้องใช้เวลาและแรงงานมากมายเกินกำลังของกลุ่มนักวิจัยโดยทั่วไป และในผู้ป่วยที่เป็นโรคหอบหืดบางคนนั้นแพทย์อาจจะไม่สามารถให้การวินิจฉัยได้ตามคำจำกัดความดังกล่าว ทำให้อัตราการกระจายที่ได้จากการตรวจร่างกายอาจจะต่ำลงจากความเป็นจริง และด้วยเหตุผลดังกล่าว นักวิจัยส่วนใหญ่จึงมักเลือกใช้แบบสอบถามซึ่งสามารถที่จะทำได้ง่ายและรวดเร็ว และมีความเชื่อถือได้พอสมควร โดยทั่วไปมักเลือกใช้แบบสอบถามที่สามารถตอบได้ด้วยตนเองหรือหลังจากถูกซักถามโดยผู้วิจัย ถึงแม้ว่าการศึกษาโดยใช้แบบสอบถามจะทำได้ง่ายกว่า แต่ก็อาจจะทำให้ตัวเลขที่ได้สูงกว่าความเป็นจริง เนื่องจากผลการศึกษาระยะยาวของโรคหอบหืดอาจจะแตกต่างกันไประหว่างการศึกษานในประเทศต่างๆ ซึ่งอาจเนื่องมาจากปัจจัยหลายๆ อย่าง โดยเฉพาะอย่างยิ่งจากเครื่องมือที่ใช้ในการสำรวจ ทำให้เกิดความยุ่งยากในการแปลผลและในการเปรียบเทียบผลระหว่างการศึกษ ปัจจุบันจึงมีการศึกษาร่วมกันทั่วโลก หรือที่เรียกว่า International Study on Allergy and Asthma in Childhood (ISAAC) ซึ่งเป็นความพยายามร่วมกันระหว่างประเทศต่างๆ ทั่วโลกมากกว่า 100 ประเทศ (รวมทั้งประเทศไทย) ที่จะใช้แบบสอบถามอันเดียวกันที่ได้รับการศึกษามาแล้วว่าให้ความแม่นยำสูง (validated questionnaire) และยังใช้แบบสอบถามที่เป็นวิดีโอ (video questionnaires) เพื่อป้องกันการผิดพลาดในการตอบแบบสอบถามแบบข้อความ ซึ่งอาจจะยากในการแปลให้ได้ใจความที่ถูกต้องไปสู่ภาษาต่างๆ ได้ เช่น คำหวัด หรือ วิต ซึ่งไม่ใช้กันบ่อยนักในภาษาไทยเชื่อกันว่าผลของการวิจัยดังกล่าวจะให้ภาพรวมของการกระจายโรคหอบหืดทั่วโลกที่จะสามารถนำผลมาเปรียบเทียบกันได้ ผลเบื้องต้นของการวิจัยดังกล่าวบ่งชี้ว่าอัตราการกระจายของโรคหอบหืดในกรุงเทพมหานครเท่ากับร้อยละ 13 หรือเท่ากับประชากรเด็กประชากรเด็กประมาณ 600,000 คนที่กำลังเป็นโรคนี้อยู่ และถ้าตัวเลขดังกล่าวเป็นจริงทั่วประเทศไทยก็จะหมายความว่าในปัจจุบันจะมีเด็กประมาณ 2 ล้านคนในประเทศไทยที่เป็นโรคหอบหืดอยู่ทำให้โรคหอบหืดเป็นโรคที่พบได้บ่อยที่สุดในประชากรเด็ก โดยที่ 1 ใน 3 ของเด็กที่เป็นโรคหอบหืดอยู่นี้จะมีอาการอยู่ในขั้นรุนแรง ทำให้มีการสูญเสียทางเศรษฐกิจที่ใช้ไปในการรักษาดูแลโรคนี้นั้นเป็นอย่างมาก

## ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหอบหืด (risk factors)

โรคหอบหืดเป็นโรคตัวอย่าง (prototype) ของ Gel-Coomb's Hypersensitivity type I ซึ่งเกิดจากการกระตุ้นของ mast cells และ basophil โดย Antigen ผ่านทาง IgE ทำให้ mast cell และ basophil เกิดปฏิกิริยาหลังสารเคมี (mediators of hypersensitivity) ทำให้เกิดพยาธิสภาพของโรคขึ้น มีการวิจัยมากมายที่แสดงให้เห็นว่าอัตราการกระจายของโรคหอบหืดมีความสัมพันธ์กับระดับ IgE ที่ถูกสร้างขึ้นในตัวผู้ป่วย ดังนั้นแนวโน้มของการสร้าง IgE ที่สูงผิดปกติในผู้ป่วยที่สร้าง IgE สูงขึ้นหรือสถานะที่เรียกกันว่า “Atopy” จึงเป็นปัจจัยที่ยอมรับกันทั่วไปว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานที่สำคัญที่สุดในการก่อให้เกิดโรคหอบหืด ซึ่งปัจจัยดังกล่าวพบว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงสำหรับประชากรกลุ่มอายุ ไม่ว่าจะเป็นเด็กหรือผู้ใหญ่ องค์การอนามัยโลกในปี พ.ศ.2535 (GINA 95) ได้แบ่งปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหอบหืดออกเป็น 3 กลุ่ม คือ

### 1 Predisposing factors

ได้แก่ภาวะ atopy ซึ่งถูกควบคุมผ่านทางยีนส์ (ทางพันธุกรรม) เป็นปัจจัยสำคัญในการก่อให้เกิดโรคนี้ จากการศึกษาผู้ป่วยด้วยโรคนี้ที่มีประวัติในครอบครัว และการศึกษาในฝาแฝดแสดงให้เห็นว่า โรคหืดก็ดี หรือภาวะภูมิแพ้ (atopy) หรือการที่มีหลอดลมที่ไวกว่าปกติก็ดี ถูกควบคุมโดยพันธุกรรม เช่น การศึกษาในสวีเดน(9) และสหรัฐอเมริกา(10) ที่พบว่าคู่แฝดที่เป็นโรคหืดทั้งสองคน พบในคู่แฝดที่เกิดจากไข่ใบเดียวกันมากกว่าคู่แฝดที่เกิดมาจากไข่คนละใบอย่างชัดเจน หรือเด็กที่คลอดจากพ่อแม่ที่เป็นโรคหืด หรือเป็นโรคในกลุ่ม atopic จะเป็นโรคหืดได้มากกว่าเด็กที่คลอดจากพ่อแม่ที่ไม่เป็นโรคหืด นอกจากนี้ ถ้าพ่อแม่เป็นโรคหืดทั้งคู่ ลูกที่เกิดมาจะมีโอกาสเป็นโรคได้ประมาณร้อยละ 50 ถ้าพ่อหรือแม่เป็นแต่ฝ่ายเดียว ลูกจะมีโอกาสเป็นโรคหืดประมาณร้อยละ 25 จากการศึกษาโรคหืดในเด็กไทย 2,000 ราย พบว่ามีประวัติของโรคหืดในญาติ (ทั้งในครอบครัวตนเอง และที่ห่างออกไป) ร้อยละ 52.7 และพบร้อยละ 18.8 ที่มีพ่อแม่หรือพี่น้องท้องเดียวกันเป็นโรคหืดด้วย(11) จากการศึกษาต่าง ๆ ดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าพันธุกรรมมีความสำคัญในการก่อโรคหืด แต่การถ่ายทอดยังเชื่อว่าเป็นแบบหลายปัจจัย (poly-genic หรือ multifactorial mode of inheritance)

### 2 Causal factors

ได้แก่สารก่อภูมิแพ้ ต่างๆ ที่กระตุ้นให้ร่างกายสร้าง IgE สารก่อภูมิแพ้เป็นปัจจัยสำคัญในการก่อให้เกิดโรคหืดในวัยเด็ก คนที่ได้รับสารก่อภูมิแพ้จำนวนมากและเป็นประจำจะมีโอกาสก่อโรคนี้ได้มาก จากอุบัติการณ์ของโรคนี้พบในประเทศที่พัฒนาแล้วมากกว่าในประเทศด้อยพัฒนา หรือ

ประชาชนในเขตเมืองมีโรคนี้นี้มากกว่าเขตชนบท สารก่อภูมิแพ้ที่สำคัญคือสารที่สูดเข้าทางการหายใจ ซึ่งอาจจะเป็นสารแพ้ในบ้าน (Indoor allergens) เช่น สารจากไรฝุ่นซึ่งเป็นสารแพ้ที่สำคัญที่สุดทั่วโลก รวมทั้งสำหรับประเทศไทยด้วย สารแพ้ในบ้านชนิดอื่นๆ ได้แก่ สะเก็ดจากแมลงสาบ สารจาจรนแมวและขนสุนัข สปอร์ตจากเชื้อรา เช่น เชื้อราชนิด Aspergillus และ Penicillium เป็นต้น

สารแพ้ในบ้าน (Outdoor allergens) อันได้แก่ละอองเกสรของต้นไม้ ดินหญ้า และจากวัชพืชและสปอร์เชื้อรานอกบ้านอันได้แก่ Alternaria และ Cladosporium เป็นต้น

สารแพ้ที่เกิดจากการประกอบอาชีพ ตัวอย่างเช่น จากรายงานของการระบาดใหญ่ของโรคหอบหืดที่เมือง Barcelona ประเทศ Spain ในปี พ.ศ. 2532 ซึ่งเกิดจากละอองจากปล่องเก็บถั่วเหลือง (soybean dust) ที่ไม่ได้รับการควบคุมป้องกันให้ดี ซึ่งหลังจากที่ได้รับการดูแลและแก้ไขแล้วทำให้การระบาดของโรคหอบหืดดังกล่าวลดลงได้อย่างรวดเร็ว

นอกจากนั้น เกือบทุกประเทศมีอุบัติการณ์ของโรคหืดเพิ่มขึ้นกว่าเดิม ซึ่งถือว่าเป็นเพราะความเป็นอยู่ของประชาชนดีขึ้นการอยู่อาศัยแออัดมากขึ้น การบริโภคอาหารเปลี่ยนแปลงไป โอกาสพบสารก่อภูมิแพ้มากขึ้น ปัจจุบันเชื่อว่าสิ่งแวดล้อมเป็นปัจจัยสำคัญในการก่อโรคมมากกว่าด้านพันธุกรรม เมื่อได้รับสารก่อภูมิแพ้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มคนที่มีความโน้มเอียงที่จะเกิดอาการแพ้ได้ง่าย (atopic person) จะสร้าง IgE จำเพาะต่อสารก่อภูมิแพ้ชนิดนั้น ๆ เมื่อมีจำนวน IgE จำเพาะต่อสารก่อภูมิแพ้สูงในร่างกาย ต่อมาได้รับสารนั้นเข้าร่างกายอีก ก็เกิดอาการหอบหืดขึ้นเป็นครั้งคราว (acute attack) หากได้รับสารก่อภูมิแพ้เป็นประจำอาจเกิดอาการหอบแบบเรื้อรัง (chronic asthma)

นอกจากไรฝุ่น สารก่อภูมิแพ้ที่สำคัญอาจเป็นขนและรังแค หรือสิ่งขับถ่ายของสัตว์เลี้ยง (เช่น แมว สุนัข) เศษแมลงในบ้าน (เช่น เศษหรืออุจจาระของแมลงสาบ) เกสรหญ้า เกสรวัชพืช เกสรต้นไม้ สปอร์ของราซึ่งมีทั้งในบ้านและนอกรบ้าน นอกจากสารที่สูดทางการหายใจแล้วสารก่อภูมิแพ้ อาจเป็นสารที่รับประทานเข้าไป เช่น อาหาร สารที่ใช้เก็บอาหารให้สด สารแต่งสี ผงชูรส หรือยาบางชนิด (เช่น แอสไพริน NSAIDS) อาจก่อให้เกิดอาการหอบหืดในบางรายได้

### 3 Contributing factors

เป็นปัจจัยเสี่ยงซึ่งไม่ได้ทำให้เกิดอาการของโรคโดยตรง แต่เป็นปัจจัยส่งเสริมให้หลอดลมที่อักเสบอยู่แล้วจากปัจจัยต้นเหตุ เกิดการหดตัวและเกิดการบวมยิ่งขึ้น ทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการขึ้นได้ ปัจจัยดังกล่าวได้แก่

3.1 การติดเชื้อของทางเดินระบบหายใจ ทั้งส่วนบนและส่วนล่าง เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดที่ทำให้เกิดอาการหอบหืดอย่างเฉียบพลันทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ โดยเป็นสิ่งที่กระตุ้นโดยทางอ้อมและอาจจะไม่ใช่ปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคหอบหืดโดยตรง เชื้อโรคที่พบว่าสามารถกระตุ้นให้

เกิดอาการหอบหืดได้บ่อยมักได้แก่เชื้อไวรัส เช่น เชื้อ RSV, Rhinovirus และ Parainfluenzae virus(12,13) ในปัจจุบันไม่มีหลักฐานยืนยันที่แน่นอนว่าการเกิดอาการหอบหืดกำเริบนั้น เกิดจากการติดเชื้อจากแบคทีเรียในระบบหายใจ ยกเว้นโรคไซนัสอักเสบ(14, 15) ซึ่งพบได้บ่อยมากทั้งในผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่ กลไกของไวรัสที่มีต่อพยาธิกำเนิดของโรคหอบหืดยังไม่เป็นที่ทราบแน่นอน แต่อาจจะเกิดจากการทำลายเนื้อเยื่อพื้นผิวของทางเดินระบบหายใจจึงทำให้หลอดลมไวยิ่งขึ้น หรืออาจจะกระตุ้นให้ mast cell เกิดการหลั่งสารเคมีและ cytokines ได้ดียิ่งขึ้น(16) หรืออาจจะกระตุ้นให้ B cell สร้าง specific IgE ต่อ virus ชนิดนั้น ๆ โดยตรง เช่น การกระตุ้นให้เกิด RSV specific IgE เป็นต้น(17) ส่วนกลไกของการกระตุ้นโรคหอบหืดจากการอักเสบของไซนัสนั้นยังไม่เป็นที่ทราบแน่นอน แต่อาจจะเกิดจากการกระตุ้นผ่านระบบประสาท (Sinopulmonary reflex) หรืออาจจะเป็นเพราะเสมหะจากไซนัสไหลลงคอและลงไปหลอดลมกระตุ้นให้ผู้ป่วยไอและหอบขึ้นมาได้(15)

3.2 การสูบบุหรี่ (Smoking) ควันบุหรี่ประกอบด้วยสารพิษมากกว่า 4,000 ชนิด เช่น Tar, Nicotine, Aniline, Carbon monoxide เป็นต้น สารบางชนิดเป็นสารก่อมะเร็ง เช่น Dinitrosamine ควันบุหรี่ที่ลอยออกมาจากบุหรี่ หรือที่เรียกว่า sidestream smoke หรือ passive smoking หรือ environmental tobacco smoking (ETS) นั้น มีปริมาณสารพิษในควันบุหรี่มากกว่าจากควันที่ถูกสูดเข้าไปในตัวผู้สูบโดยตรง (main stream smoke) ถึง 3 – 40 เท่า(18) ทำให้ควันบุหรี่เป็นสาเหตุของมลภาวะ (มลพิษ) ที่สำคัญที่สุดในบ้าน (major indoor pollutants) พบว่าเด็กที่มีผู้ปกครองที่สูบบุหรี่ในบ้าน โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อมารดาเป็นผู้สูบ จะมีโอกาสเสี่ยงที่จะเกิดการติดเชื้อของทางเดินระบบหายใจทั้งส่วนบนและล่างรวมไปถึงเกิดการอักเสบของหูชั้นกลางได้สูงกว่าเด็กปกติถึง 4 เท่า(19) และมีโอกาสเป็นโรคหอบหืดได้มากกว่าเด็กปกติได้ถึง 2 เท่า ในเด็กที่เป็นโรคหอบหืดอยู่แล้วจะมีโอกาสที่มีอาการกำเริบของการหอบได้สูงและจะต้องใช้ยารักษาโรคมามากขึ้น (20) นอกจากนี้ยังพบว่าควันบุหรี่เป็นตัวเร่ง (adjuvant) ในการสร้างภูมิแพ้ (IgE) ในร่างกายของผู้ป่วยได้ เช่น ในรายงานบางฉบับที่พบว่าระดับ IgE ใน Cord blood ของเด็กที่มารดาสูบบุหรี่จะเพิ่มสูงขึ้นได้มาก(21)

3.3 มลภาวะของอากาศที่เป็นพิษต่อทางเดินระบบหายใจ (Effect of air pollution) มลพิษของอากาศพอจะแบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ มลพิษจากสารซัลเฟอร์ไดออกไซด์ และฝุ่นละออง (Total suspended particulates หรือ Particulate matters) และมลพิษที่เกิดจากปฏิกิริยาของแสงอัลตราไวโอเล็ตในแสงอาทิตย์ที่มีต่อสารไฮโดรคาร์บอนที่ถูกปล่อยออกมาจากโรงงาน หรือจากท่อไอเสียรถยนต์ อันได้แก่ ก๊าซโอโซนและไนโตรเจนไดออกไซด์ ซึ่งเรียกรวม ๆ ว่า Photochemical pollutants ในปัจจุบันพอจะสรุปได้ว่า มลภาวะอากาศโดยเฉพาะอย่างยิ่งจากฝุ่นละอองนั้นสามารถทำให้อาการของโรคหอบหืดกำเริบเพิ่มขึ้นได้ และผู้ป่วยจะต้องใช้ยาในการรักษา

โรคมามากขึ้น(22) ก๊าซโอโซนและก๊าซซัลเฟอร์ไดออกไซด์ สามารถทำให้ความไวของหลอดลมของผู้ป่วยเพิ่มมากยิ่งขึ้น(23) และสามารถทำให้เกิดอาการได้ในบางกรณี เช่น ในผู้ป่วยที่เป็นนักกีฬาวิ่งมาราธอนที่จำเป็นต้องสูดหายใจเอาสารพิษดังกล่าว เข้าสู่ปอดเป็นเวลานาน ๆ นอกจากนั้นสารพิษเหล่านี้โดยเฉพาะอย่างยิ่งฝุ่นละอองจากน้ำมันดีเซล ยังเป็นสารกระตุ้นที่สำคัญในการกระตุ้นการสร้าง IgE โดย B cells ในสัตว์ทดลองได้อีกด้วย(24)

3.4 การเปลี่ยนแปลงของอากาศ ความชื้น อากาศอ้าว ความเปลี่ยนแปลงของอากาศอย่างรวดเร็ว ตลอดจนอากาศเย็น เป็นตัวกระตุ้นสำคัญที่ทำให้เกิดอาการหอบขึ้นได้

3.5 การออกกำลังกาย การออกกำลังกายอาจจะกระตุ้นให้เด็กโรคหืดบางคนเกิดอาการหอบ โดยเฉพาะการออกกำลังกายบางชนิด เช่น การวิ่ง ซึ่งสาเหตุอาจเกิดจากการออกกำลังกายทำให้เกิดการเหนื่อยหายใจเร็ว จะมีการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิบริเวณหลอดลมอย่างรวดเร็ว หรืออาจเกิดจากการสูญเสียไอน้ำบริเวณเยื่อหลอดลม ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงใน osmolarity ที่ผนังหลอดลม ซึ่งอาจไปกระตุ้นให้เกิดอาการหอบได้(25)

3.6 ความผิดปกติด้านอารมณ์จิตใจ เช่น ความเครียด ความโกรธ กังวล ตีใจ เสียใจ หรือการหัวเราะมาก ทำให้ผู้ป่วยบางรายเกิดอาการหอบขึ้นได้(26)

3.7 ปัจจัยอื่น ๆ ที่มีความสำคัญรองลงมา ได้แก่ การคลอดก่อนกำหนด (Prematurity) (27) การมีน้ำหนักตัวแรกคลอดที่น้อย หรือเป็นโรคของปอดในช่วงแรกคลอดโดยคลอดก่อนกำหนด เช่น ในโรค respiratory distress syndrome และ bronchopulmonary dysplasia ซึ่งปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้จะทำให้ขนาดของปอดและหลอดลมมีขนาดเล็ก ทำให้หลอดลมของผู้ป่วยมีความไวต่อสิ่งกระตุ้นสูงและมีแนวโน้มที่จะเกิดการเกร็งตัวได้ง่าย พบว่าในช่วงแรกคลอดเป็นช่วงที่สำคัญมากของการเจริญเติบโตของปอด โดยพบว่ามารดาที่สูบบุหรี่ในช่วงนี้จะทำให้ปอดของเด็กทารกในช่วงอายุ 2 – 10 สัปดาห์มีความไวต่อสิ่งกระตุ้น เช่น สาร histamine มากขึ้นได้(28) ปัจจัยอื่น ๆ ที่ได้รับความสนใจมากขึ้น ได้แก่ ชนิดของอาหารบางชนิดโดยเฉพาะอย่างยิ่งอาหารทะเล เช่น ปลา(29) อาจจะทำให้อุบัติการณ์ของโรคหอบหืดลดลงได้

3.5 ปัจจัยที่เป็นสิ่งกระตุ้นที่ทำให้อาการของโรคหอบหืดกำเริบ (Triggers) ได้แก่ การที่ผู้ป่วยสัมผัสกับสารที่อยู่ในกลุ่มที่ทำให้เกิดอาการโดยตรงและทางอ้อมดังที่กล่าวมาแล้วตามข้างบนเป็นจำนวนมาก ๆ เช่น สารแพ้จำนวนมากหรือฝุ่นละอองเป็นจำนวนมาก หรือเกิดอาการหวัดหรือไซนัสอักเสบกำเริบ เป็นต้น

### พยาธิสรีรวิทยา ( 30 )

พยาธิวิทยาที่สำคัญของการอุดกั้นในหลอดลมของโรคหืด คือ หลอดลมหดเกร็ง มีมูกหลั่งในหลอดลมมาก เยื่อของหลอดลมบวมและถูกแทรกซึมโดยเซลล์ชนิดต่าง ๆ ทำให้เกิดการตีบแคบของหลอดลม ทำให้อากาศผ่านเข้าออกได้ยาก สิ่งกระตุ้นที่ทำให้เกิดอาการ ทำให้ผนังของหลอดลม

เกิดการอักเสบ (airway inflammation) ซึ่งมีผลทำให้หลอดลมมีความไวต่อสิ่งกระตุ้นมากกว่าปกติ (bronchial hyperreactivity) ทำให้หลอดลมหดเกร็ง (bronchoconstriction) และเกิดการตีบแคบของหลอดลม (air way obstruction) ขึ้น

เมื่อผู้ป่วยโรคหืดได้รับสิ่งกระตุ้นเข้าร่างกายจะมีการหลั่ง mediator ที่มีอยู่แล้วและสร้างขึ้นใหม่ใน mast cell เป็นการตอบสนองแบบชนิด early phase response ที่สำคัญ ได้แก่ histamine, leukotrienes  $C_4$ ,  $D_4$ , และ  $E_4$ , prostaglandins ( $PGD_2$ ,  $TxA_2$ , และ  $PGE_{2\alpha}$ ) รวมทั้ง platelet activating factor (PAF) มีผลทำให้หลอดลมหดเกร็ง เยื่อหลอดลมบวม อาการในช่วงแรกนี้สามารถรักษาได้ด้วยยาขยายหลอดลม เช่น ยา  $\beta_2$ -agonist และสามารถป้องกันได้ด้วยยาที่ไม่ให้ mast cell หลั่ง mediator เช่น cromolyn sodium หลังจากนั้น 6-8 ชั่วโมง อาจเกิดอาการหอบขึ้นอีก เป็นการตอบสนองแบบ late phase response ซึ่งเป็นผลจากการหลั่ง mediators จากเซลล์ของการอักเสบ เช่น eosinophil และ neutrophil อาการในช่วงหลังนี้สามารถรักษาได้โดยยาลดการอักเสบ เช่น corticosteroid และสามารถป้องกันได้ด้วย cromolyn sodium และ corticosteroid

#### การเพิ่มความรุนแรงของโรคและการเพิ่มของอัตราการตายของโรคหอบหืด

ในช่วงปี พ.ศ. 2522 ถึง พ.ศ. 2530 พบว่าอัตราการรับตัวผู้ป่วยด้วยโรคหอบหืดเข้าเพื่อรับการรักษาในโรงพยาบาลได้เพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 4.5(31) โดยเฉพาะในเด็กอายุ 0-4 ปี Mitchell(32) ศึกษาแนวโน้มดังกล่าวทั่วโลกพบว่า ตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2503 เป็นต้นมา อัตราการรับตัวไว้รักษาในโรงพยาบาลได้เพิ่มขึ้นทั่วโลก โดยเฉพาะในประเทศนิวซีแลนด์มีอัตราเพิ่มขึ้น 10 เท่าตัว, ออสเตรเลียเพิ่มขึ้น 3 เท่าตัว ประเทศอังกฤษและเวลส์เพิ่ม 6 เท่าตัว และสหรัฐอเมริกาเพิ่มขึ้น 3 เท่าตัว การเพิ่มของอัตราดังกล่าวก็อาจจะเป็นดัชนีที่บ่งชี้ว่าความรุนแรงของโรคหอบหืดได้ทวีความรุนแรงยิ่งขึ้น อย่างไรก็ตามการเพิ่มของอัตราดังกล่าวเป็นสิ่งที่บ่งชี้ให้เห็นถึงความสำคัญของการศึกษาทางด้านระบาดวิทยาของโรคหอบหืดเพื่อที่จะให้ได้มาซึ่งความรู้และวิธีการที่จะลดอุบัติการณ์และอัตราการกระจายของโรคที่เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วนี้ การศึกษาโดยพบว่าอาจจะเกิดจากปัจจัยเสี่ยงหลาย ๆ อย่าง ได้แก่

- ความรุนแรงของโรคที่เพิ่มขึ้น
- การเปลี่ยนวิธีการจัด coding ของโรค
- ความล้มเหลวในการรักษาโดยแพทย์ผู้รักษาและตัวผู้ป่วยเองซึ่งมุ่งจุดมุ่งหมาย ในการรักษาไปที่การใช้ยาขยายหลอดลมแต่เพียงอย่างเดียว
- การใช้ยาลดการอักเสบของหลอดลมน้อยและช้าเกินไป ทำให้การดำเนินของโรคดำเนินต่อไปเรื่อย ๆ
- การที่ไม่ได้วัดค่าการทำงานของปอดในการรักษา

-การใช้ยาขยายหลอดลมชนิด beta-agonists ที่มีฤทธิ์รุนแรงอย่างพรีาเพรื่อ Mullen และคณะได้ทำการศึกษาแบบ meta – analysis พบความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยา betaagonist และการตายจากโรคหอบหืดในผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่แต่ยังไม่ชัดเจนนัก(33)

### ปัจจัยเสี่ยงในเด็กวัยรุ่น

-จากการศึกษาของ Strunk และ Miller ในเด็กวัยรุ่น พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในผู้ป่วยที่ตายด้วยโรคหอบหืด ได้แก่ สภาวะที่ผู้ป่วยไม่ยอมรับถึงความรุนแรงของโรคและการไม่ยอมรับถึงความจำเป็นจะต้องใช้ยา (denial process)

-สภาวะความซึมเศร้าของผู้ป่วย (depression)

-สภาพครอบครัวที่ไม่เอื้ออำนวยในการรักษาพยาบาล (family dysfunction)(34)

สำหรับในประเทศไทยนั้นถึงแม้ว่าอัตราการตายจากโรคนี้ยังไม่ได้รับการศึกษาอย่างจริงจัง แต่ก็เป็นที่ทราบกันดีและได้ทราบกันอยู่บ่อย ๆ ถึงการตายของบุคคลสำคัญ ๆ ของประเทศ จากโรคหอบหืดอยู่เสมอ ๆ ประกอบกับปัจจัยอื่น ๆ ที่ส่งเสริมให้มีความรุนแรงของโรคในประเทศไทยที่เพิ่มมากขึ้น เช่น มลภาวะอากาศในประเทศไทยที่ทวีความรุนแรงของโรคในประเทศไทยที่เพิ่มมากขึ้น เช่น มลภาวะอากาศในประเทศไทยที่ทวีความรุนแรงยิ่งขึ้นเรื่อย ๆ ทำให้เชื่อว่าสถานะการณ์ของประเทศไทย คงจะไม่แตกต่างนักจากประเทศอื่น ๆ ทั่วโลก และควรได้รับการเฝ้าระวังในจุดนี้เช่นเดียวกัน เพื่อให้นำไปสู่การปรับปรุงแนวทางการรักษาและป้องกันให้อยู่ในเกณฑ์ที่ได้มาตรฐานเหมาะสม และสมควรกับสถานภาพของสังคมไทยในปัจจุบัน

### การดำเนินของโรคและการพยากรณ์โรค (Natural history and Prognosis)

ในอดีตเชื่อกันว่าโรคหอบหืดที่เกิดในวัยเด็กนั้นมีการพยากรณ์ของโรคที่ดี โดยที่มากกว่าครึ่งหนึ่งของเด็กที่เกิดอาการวิ๊ดจะหายจากโรคได้(35) ซึ่งเด็กที่มีอาการหอบเหล่านี้อาจจะไม่ใช่เด็กที่เป็นโรคหอบหืดจริง แต่มีอาการของวิ๊ดที่เกิดจากสาเหตุอื่น ๆ ที่รวมอยู่ในกลุ่ม infantile wheezing ซึ่งมักจะมีอาการที่ดีขึ้นได้เมื่ออายุมากขึ้น(36) ในปัจจุบันการศึกษาดำเนินของโรคโดยละเอียดที่ทำการติดตามผู้ป่วยเด็กเหล่านี้ทั้งในระยะสั้นและยาว พบว่าการพยากรณ์ของโรคในเด็กไม่ดีเท่าที่คาดไว้ในอดีต โดยพบว่าผู้ป่วยจำนวนมากที่ไม่อาการเมื่ออายุ 7 ปี อาจจะมีอาการกลับมาใหม่ได้เมื่อติดตามต่อไปในระยะยาว เช่น เมื่ออายุ 11, 16 และ 23 ปี ดังเช่นการศึกษาของ Strachan ในประเทศอังกฤษ (ดูรูปที่ 1)(37) ผลการศึกษาดังกล่าวตรงกับการศึกษาของ Williams, Martin และ Kelly จาก Melbourne ที่ทำการติดตามผู้ป่วยเด็กหอบหืดเป็นจำนวนมากในระยะยาว(38)

สิ่งที่ได้รับความสนใจเป็นอย่างมาก คือ ปัจจัยที่บ่งชี้ว่าการพยากรณ์จะดีหรือเลวในอนาคต พบว่าปัจจัยที่สำคัญได้แก่ ความถี่ของการเกิดการหอบในตอนแรกที่เข้ารับการรักษา และในช่วง



วัยรุ่น(39) โดยการศึกษาจาก Melbourne พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 73 ที่มีอาการน้อยเมื่ออายุ 14 ปี จะมีอาการน้อยมากที่อายุ 28 ปี ในขณะที่มากกว่าร้อยละ 75 ของผู้ป่วยที่มีอาการมากที่อายุ 14 ปี จะคงยังมีอาการอยู่ เมื่ออายุ 28 ปี Strachan และคณะ ได้ทำการติดตามเด็กในประเทศอังกฤษในปี ค.ศ. 1958 จนกระทั่งถึงปัจจุบัน โดยศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ โดยละเอียดดังที่แสดงไว้ในตารางที่ 1 พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สุดที่เกี่ยวข้องกับการหอบหืดทั้งระยะสั้นและยาว คือ อาการของโรค ผื่นภูมิแพ้ทางผิวหนัง (Eczema) และโรคภูมิแพ้ทางจมูก (Hay fever) ส่วนปัจจัยที่มีความสำคัญรองมาอาจจะได้แก่การเป็นปอดบวมในอายุน้อย ๆ และขนาดของครอบครัว(40)

การศึกษาการดำเนินของโรคหอบหืดในผู้ใหญ่ยังมีน้อยมาก และยังไม่สามารถจะสรุปได้ อย่างเช่นการศึกษาในเด็ก แต่ความเห็นของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทั่วไปเห็นว่าการพยากรณ์ของโรคหอบหืดในผู้ใหญ่ นั้นเร็วกว่าในเด็ก และผู้ที่มีอาการหนัก (ซึ่งอาจจะมีอาการมานานแล้ว) และผู้ที่มีอาการของไซนัสอักเสบเรื้อรัง และริดสีดวงจมูก (Nasal polyp) มักมีการพยากรณ์ของโรคที่ไม่ดีนัก และเช่นเดียวกับในเด็ก ปัจจัยที่สำคัญที่สุดที่อาจจะใช้ในการคาดคะเนการเกิดโรคในผู้ใหญ่ที่ได้รับการศึกษามาแล้ว ได้แก่ สภาวะแพ้นั้นเอง

### การวินิจฉัยโรค(30)

โดยทั่วไปการวินิจฉัยโรคหืดในเด็กทำได้ไม่ยากนัก นอกจากในผู้ป่วยบางรายที่มีอาการหอบ เป็นการหอบครั้งแรก หรือมาพบแพทย์ขณะไม่มีอาการหอบแล้ว การวินิจฉัยควรใช้ข้อมูลหลาย ๆ อย่างประกอบกันเพื่อให้การวินิจฉัยมีความแม่นยำมากที่สุด ซึ่งควรใช้ข้อมูลดังต่อไปนี้

#### 1. ประวัติ

ผู้ป่วยโรคหืดมักมีอาการหอบเป็น ๆ หาย ๆ อาการหอบอาจหายได้เองหรือภายหลังจากได้รับยาขยายหลอดลม ผู้ป่วยอาจเริ่มมีอาการเมื่อใดก็ได้แม้แต่อายุภายในขวบปีแรกก่อนมีอาการหอบ ผู้ป่วยเด็กมักเริ่มจากอาการไอเรื้อรัง ไอมีเสมหะ ไอมากเวลากลางคืนหรือเช้ามืด หรือในช่วงอากาศเย็น อากาศเปลี่ยนแปลง หรือวิ่งเล่นมาก ๆ ในเด็กเล็ก ๆ อาจไอมากจนอาเจียนออกมาเป็นเสมหะเหนียว หลังอาเจียนเอาเสมหะออก ผู้ป่วยมักสบาย เวลามีอาการหอบอาจได้ยินเสียงวี๊ด ๆ ร่วมด้วย การหอบในแต่ละครั้งควรซักถามสิ่งกระตุ้นด้วย เช่น การพบสารก่อภูมิแพ้ (เช่น เล่นกับสัตว์เลี้ยง กวาดบ้าน รับประทานอาหารบางชนิด) เป็นไข้หวัด อากาศเปลี่ยนแปลง ออกกำลังกาย เป็นต้น นอกจากนั้น ควรถามถึงการรักษาเวลาหอบ และผลการรักษาหลังจากได้รับยาแต่ละอย่างด้วย

ควรซักถามประวัติโรคภูมิแพ้ที่มีร่วมหรือเป็นมาก่อน เช่น หวัดเรื้อรัง หรือ atopic dermatitis ควรซักถามประวัติโรคภูมิแพ้ชนิดต่าง ๆ ในครอบครัว โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่ม atopic

ประวัติเป็นส่วนสำคัญที่สุดในการวินิจฉัย เพราะประวัติที่ตี้นอกจากจะช่วยวินิจฉัยเป็นโรคหืดแล้ว ยังอาจช่วยการค้นหาสาเหตุและสิ่งกระตุ้น เพื่อนำไปใช้ในการรักษา

2. การตรวจร่างกาย การตรวจในขณะไม่หอบ อาจตรวจไม่พบสิ่งผิดปกติ นอกจากผู้ป่วยที่เป็นหืดรุนแรงเรื้อรังอาจมีหน้าอกหนากว่าปกติ (increase chest A-P diameter) หรืออาจมีหน้าอกโป่งเหมือนอกไก่ (pectus carinatum) ในขณะผู้ป่วยหอบ จะฟังปอดพบมีระยะการหายใจออกยาวและมีเสียง wheezing ทั่วไป นอกจากนั้น หากผู้ป่วยได้รับยาขยายหลอดลมแล้ว การตรวจพบกลับเป็นปกติในระยะเวลาอันสั้น แสดงว่าหลอดลมที่ตีบสามารถขยายสู่ปกติได้ ซึ่งสนับสนุนโรคนี้มาก อย่างไรก็ตามในขณะที่มีอาการรุนแรง การได้รับยาขยายหลอดลมอาจไม่ได้ผล

### 3. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- ภาพรังสีทรวงอก ภาพรังสีทรวงอกไม่ใช่เป็นวิธีที่จะใช้ในการวินิจฉัยโรคหืด เพราะอาจปรากฏว่าแตกต่างกันได้มาก อาจไม่พบสิ่งผิดปกติเลยถ้าผู้ป่วยมีอาการไม่รุนแรงและขณะถ่ายภาพผู้ป่วยไม่มีอาการหอบ ถ้าผู้ป่วยมีอาการเรื้อรังและหอบ ในขณะถ่ายภาพจะพบลมค้ำในปอดมากกว่าปกติ (hyperaeration) กะบังลมทั้งสองข้างต่ำลง ช่องซี่โครงกว้างขึ้น หลอดเลือดและหลอดลมบริเวณข้อปอดหนาเด่นชัดขึ้น หากถ่ายภาพรังสีด้านข้างจะพบลมค้ำระหว่างด้านหน้าหัวใจกับกระดูกสันอก กะบังลมถูกดันลงต่ำ นอกจากนั้น บางรายอาจพบโรคแทรกซ้อนได้ เช่น ปอดอักเสบ หรือลมในช่องเยื่อหุ้มปอด หรือปอดแฟบ

แม้ว่าภาพรังสีทรวงอกไม่สามารถใช้ในการวินิจฉัยโรคหืดได้แน่นอน แต่ก็สามารถทำให้กรณีที่มีการหอบนั้นเป็นการหอบครั้งแรกหรือสงสัยมีโรคแทรก หรืออาจเป็นโรคอื่น เช่น สิ่งแปลกปลอมในหลอดลม หัวใจวาย ซึ่งจะเห็นภาพรังสีหัวใจโต หรือมีก้อนในทรวงอก เป็นต้น อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยโรคหืดที่มีการหอบ ไม่จำเป็นต้องถ่ายภาพรังสีทรวงอกทุกครั้งที่หอบ

- การตรวจเลือด จำนวน eosinophil มันสูงกว่าปกติ แต่มักไม่สูงมากนัก จากการศึกษาในผู้ป่วยโรคหืดเด็กไทยจำนวน 1,000 ราย มีร้อยละ 60.2 เท่านั้นที่มี eosinophil ในเลือดเกิน 500 เซลล์/ลบ.มม. และมีเพียงร้อยละ 6.5 เท่านั้นที่มี eosinophil สูงมาก เกิน 2,000 เซลล์/ลบ.มม. นอกจากนั้น การพบ eosinophil สูงก็ไม่ได้พบแต่ในโรคหืดเท่านั้น อาจพบในโรคอื่นได้ เช่น มีพยาธิในลำไส้ โรคภูมิแพ้อื่น ๆ ฯลฯ

- การตรวจเสมหะ มักพบ eosinophil สูง บางรายอาจสูงได้ถึงร้อยละ 70-90 ของเซลล์ที่ตรวจพบในเสมหะ นอกจากนั้น อาจพบ Creola body , Curschmann spirals หรือ Charcot - Leyden crystal ได้

- การทดสอบหน้าที่ปอด อาจทำได้ในเด็กโตที่ให้ความร่วมมือ ในขณะไม่หอบอาจตรวจได้หน้าที่ปอดปกติ นอกจากมีความไวต่อการสูดดม histamine หรือ methacholine มากกว่าคนปกติ (ซึ่งนิยมทำ histamine bronchial challenge หรือ methacholine bronchial challenge เพื่อดูความไวของหลอดลมในการวิจัยหรือในรายสงสัย) แต่การวัดหน้าที่ปอดโดย spirometer ในขณะผู้ป่วยหอบ จึงจะแสดงค่าผิดปกติเป็นแบบหลอดลมตีบ (obstructive airway) เช่น FVC ลดลง, FEV<sub>1</sub> ลดลง,

%FEV<sub>1</sub> ลดลง, FEV<sub>25-27</sub> ลดลง, PEF<sub>R</sub> ลดลง, ส่วนค่า TLC, RV, airway resistance จะสูงขึ้น เป็นต้น และค่าดังกล่าวอาจกลับมาสู่ปกติหรือใกล้เคียงปกติภายหลังได้รับยาขยายหลอดลม การวัดโดย spirometer ต้องวันในห้องปฏิบัติการซึ่งไม่สะดวก การวัด peak expiratory flow rate (PEFR) ด้วยเครื่องมือ Minipeak flow mate ซึ่งมีจำหน่ายในราคาไม่แพงนักผู้ป่วยอาจมีไว้ใช้ที่บ้านสามารถวัดได้วันละหลายครั้งตามความต้องการ และสามารถวัดความรุนแรงของอาการในขณะนั้นได้ ซึ่งแพทย์จะต้องอธิบายให้ทราบวิธีใช้ ให้ผู้ป่วยใช้ให้ถูกต้อง

- การตรวจหาระดับ IgE การตรวจหาระดับ IgE รวมในซีรัม (total serum IgE) มักสูงขึ้นในผู้ป่วยโรคหืด แต่บางรายอาจปกติ ระดับ IgE รวมที่สูงขึ้นนี้ ไม่จำเพาะสำหรับโรคหืด เพราะอาจพบสูงในโรคอื่นได้ เช่น โรคภูมิแพ้ อื่น ๆ โรคพยาธิในลำไส้ ฯลฯ

- การตรวจต่าง ๆ ที่กล่าวมา เป็นการตรวจเสริมจากการซักประวัติและการตรวจร่างกาย เพื่อให้การวินิจฉัยโรคแม่นยำขึ้น เมื่อแน่ใจว่าผู้ป่วยเป็นโรคหืดแล้ว ในกรณีที่เป็นไปได้ เช่น สถานที่นั้นมีความพร้อม และผู้ป่วยเด็กให้ความร่วมมือ ควรตรวจหาสาเหตุ โดยการทดสอบทางผิวหนัง (skin test) หรือการตรวจหา specific IgE antibody เช่น radioallergosorbent test (RAST) เมื่อการทดสอบผิวหนังหรือ RAST ให้ผลลบ อาจใช้สารก่อภูมิแพ้มาทดสอบทางหลอดลม (bronchial provocation test) เพื่อให้แน่ใจว่าสารนั้นเป็นตัวการที่ทำให้เกิดอาการหอบที่แท้จริงหรือไม่ เพื่อทราบสาเหตุของการแพ้ ซึ่งจะช่วยในการรักษาต่อไป

### การวินิจฉัยแยกโรค<sup>(30)</sup>

ในวัยเด็ก มีโรคที่สำคัญที่มีอาการหอบคล้ายโรคหืดได้ เช่น :

- หลอดลมฝอยอักเสบ (acute bronchiloitis)
- ภาวะหัวใจวาย
- Croup
- Congenital stridor
- โรคไอกรน
- โรคคอตีบ
- สิ่งแปลกปลอมอยู่ในหลอดลม
- ต่อม adenoid โต
- Retropharyngeal abscess
- Hyperventilation syndrome
- ก้อนภายในทรวงอก รวมทั้งต่อมน้ำเหลืองโตที่ขั้วปอดในวัยโรคเด็ก
- Retropetropulmonary sequestration
- Vascular ring syndromes

- Cystic fibrosis (ซึ่งมักพบในชาวผิวขาว)

### การรักษา

การให้ความรู้ต่อผู้ป่วยเกี่ยวกับโรคนี้อย่างต่อเนื่องเป็นสิ่งจำเป็นต้องให้ผู้ป่วยเข้าใจถึงสาเหตุให้สังเกตสิ่งกระตุ้นอาการต่าง ๆ ที่เกิดขึ้น และการใช้ยาตามที่แพทย์สั่งในขณะที่มีอาการ และเมื่อใดควรไปพบแพทย์ การรักษาที่จะได้ผลดี จะต้องใช้ความร่วมมือทั้งแพทย์และผู้ป่วยเป็นผู้รักษาโรคนี้อีก

การประเมินความรุนแรงของอาการ ได้จากอาการของผู้ป่วย การตรวจร่างกาย และจากการวัด PEFr จาก Wright's mini-peak flow meter ซึ่งสามารถฝึกให้ใช้ได้ตั้งแต่อายุเกิน 5 ปี

### การรักษาการหอบ อาจแบ่งการรักษาออกเป็น 2 ระยะ

#### 1. การรักษาผู้ป่วยในขณะมีอาการหอบ (Treatment of acute asthmatic attacks)

จุดประสงค์ของการรักษาในขณะหอบ คือ การทำให้ผู้ป่วยหายหอบให้เร็วที่สุด เพราะถ้าปล่อยให้การหอบรุนแรงขึ้นและเป็นเวลานานอาจมีอันตรายและบางครั้งถึงกับชีวิตได้ จึงควรรีบรักษาให้ทันท่วงที ผู้ป่วยอาจมีอาการหอบที่บ้าน การหอบที่ไม่รุนแรงอาจใช้ยาขยายหลอดลมในกลุ่ม  $\beta_2$ -agonist พ่น โดยให้ผู้ป่วยสูดดม หรือแพทย์อาจให้ยาขยายหลอดลมแบบรับประทานที่สามารถใช้ได้ อาการอาจหายใจได้ภายในระยะเวลาเพียงไม่กี่นาที

ถ้าหากผู้ป่วยมีอาการมากขึ้น ควรมาโรงพยาบาล แพทย์ควรประเมินความรุนแรงของผู้ป่วย เพื่อให้การรักษาถูกต้องต่อไป การประเมินความรุนแรงที่นิยมใช้ เช่น การวัด peak expiratory flow rate (PEFR) หรือใช้ประเมินจาก Wood's clinical asthma score

ในรายที่หอบรุนแรงที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาล ควรได้รับการรักษา

- 1) ให้ออกซิเจน
- 2) การให้ยาขยายหลอดลม ชนิดพ่นสูด เมื่อรับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาลแล้ว และผู้ป่วยยังมีอาการหอบอยู่
- 3) การให้สารน้ำ เป็นสิ่งสำคัญเพราะผู้ป่วยที่มีอาการหอบรุนแรงมักจะหอบมานานและเสียน้ำทางการหายใจมาก เกิดภาวะขาดน้ำและทำให้เสมหะเหนียวข้นขับออกยาก ยิ่งทำให้ทางเดินอากาศตีบแคบขึ้นอีก
- 4) การแก้ภาวะความผิดปกติของกรดต่างในเลือด

- 5) การให้ยา corticosteroid ควรให้ทันทีเมื่อผู้ป่วยหอบมาก (status asthmaticus) เพราะยานี้ไม่สามารถขยายหลอดลมได้ทันที แต่เป็นยาลดการอักเสบ กว่าที่จะได้ผลชัดเจนกินเวลา 6 – 8 ชั่วโมง การให้ยานี้ล่าช้าทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิตได้ง่าย
- 6) การรักษาภาวะแทรกซ้อน แพทย์ ควรดูว่าผู้ป่วยมีอาการแทรกซ้อนหรือไม่ เพราะเป็นสาเหตุของการตายได้ เช่น ปอดอักเสบ ปอดแตก มีลมในช่องเยื่อหุ้มปอด หรือปอดแฟบ ซึ่งจะต้องรีบให้การรักษาแต่ละภาวะไป
- 7) ภาวะหายใจล้มเหลว ผู้ป่วยที่หอบมากอาจเข้าสู่ภาวะหายใจล้มเหลว ซึ่งต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ

## 2. การรักษาโรคหืดระยะยาว (Treatment of chronic asthma)

เมื่อผู้ป่วยหายจากอาการหอบ แพทย์ควรให้การรักษาระยะยาวแก่ผู้ป่วยเพื่อให้โรคทุเลาลง หรือมีโอกาสหายได้มากขึ้น จุดประสงค์ของการรักษาระยะยาว คือ

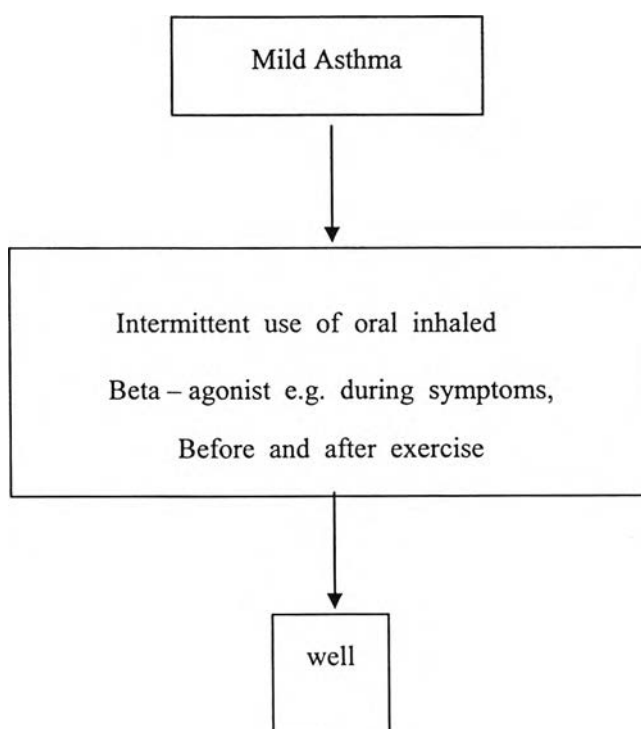
- 1) สามารถควบคุมอาการของผู้ป่วยให้น้อยลง
- 2) พยายามป้องกันการเกิดอาการหอบหืดแบบเฉียบพลัน
- 3) พยายามทำให้สมรรถภาพการทำงานของปอดของผู้ป่วยกลับมามาอยู่ในสภาวะใกล้เคียงปกติมากที่สุด
- 4) สามารถดำรงชีพได้เหมือนเด็กปกติ
- 5) ป้องกันผลเสียที่อาจเกิดจากการใช้ยา
- 6) ป้องกันพยาธิสภาพแบบอุดกั้นในหลอดลมแบบถาวร
- 7) ป้องกันการเสียชีวิตจากโรคหืด

หลักการการรักษาโรคหืด คือ

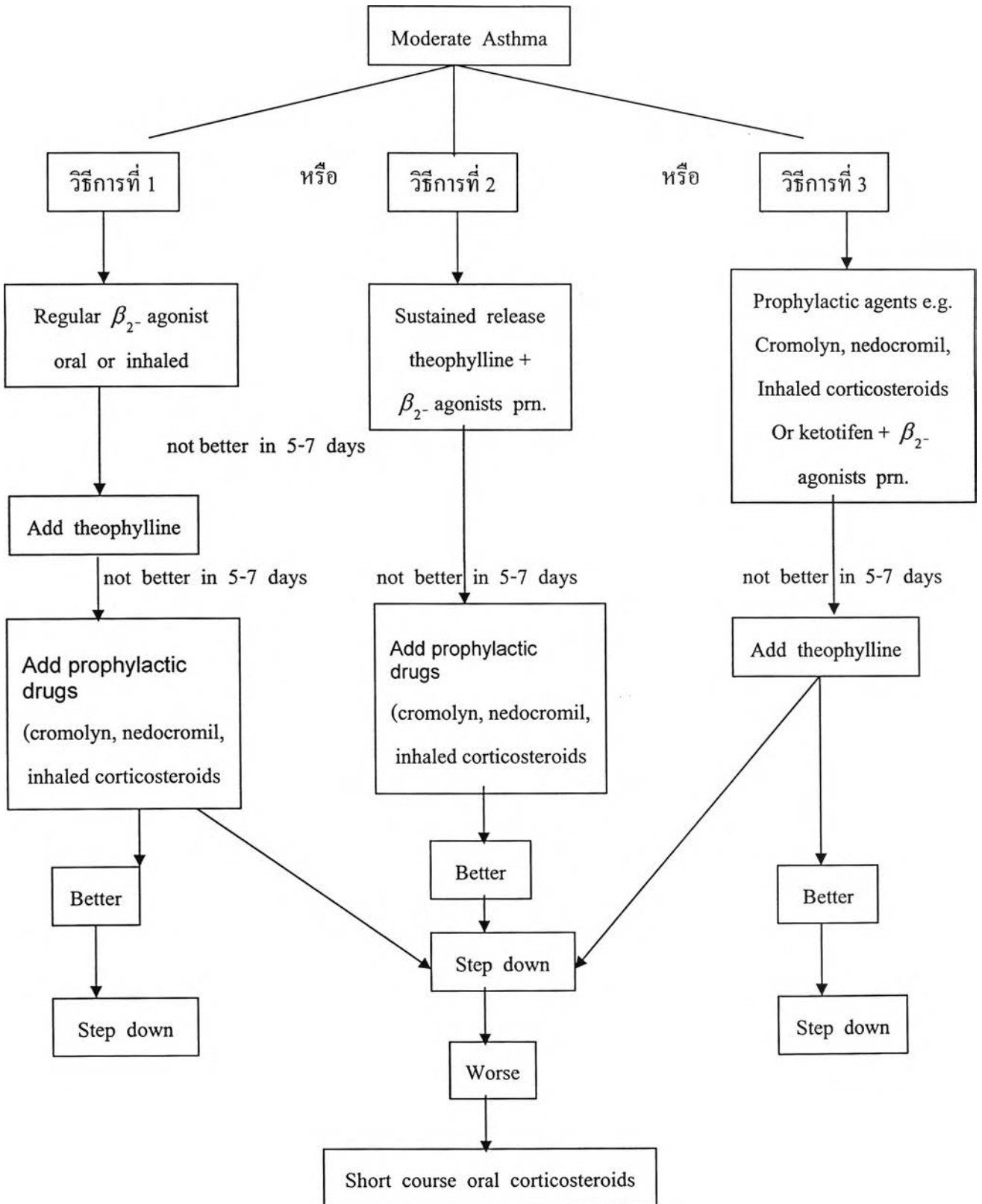
(1) การหลีกเลี่ยงสิ่งที่แพ้และสิ่งกระตุ้นให้หอบ โดยการพยายามหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้และสิ่งกระตุ้นที่ทำให้ผู้ป่วยหอบมากที่สุด ซึ่งจะทำให้อาการต่าง ๆ จะทุเลาลง

(2) การให้ยา ในปัจจุบันมียารักษาหืดเป็นจำนวนมาก ทั้งขยายหลอดลม ยาลดการอักเสบของหลอดลม ยาป้องกันการหอบเนื่องจากในปัจจุบันนี้มีความเข้าใจในพยาธิวิทยาและพยาธิกำเนิดของโรคนี้ดีขึ้น ทำให้การรักษาโรคนี้เปลี่ยนไปจากเดิมที่เคยเน้นหนักที่การใช้ยาขยายหลอดลมแต่อย่างเดียว คณะผู้เชี่ยวชาญรักษาโรคหืดในประเทศไทย(41) ได้มีความพยายามสร้างแนวทางในการ

รักษาผู้ป่วยโรคหืดเพื่อให้เป็นไปในทางเดียวกันหรือใกล้เคียงกัน เพื่อมีมาตรฐานดีขึ้น โดยทั่วไปจะแบ่งการรักษาผู้ป่วยในระยะยาวตามความรุนแรงของโรคในผู้ป่วยแต่ละคน เป็นผู้ป่วยมีอาการน้อย (mild asthma) ผู้ป่วยมีอาการปานกลาง (moderate asthma) และผู้ป่วยมีอาการมาก (severe asthma) การแบ่งตามความรุนแรงของโรคดูจากตารางที่ 2 และแผนการรักษาผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มได้แสดงไว้ในแผนภูมิที่ 1, 2 และ 3

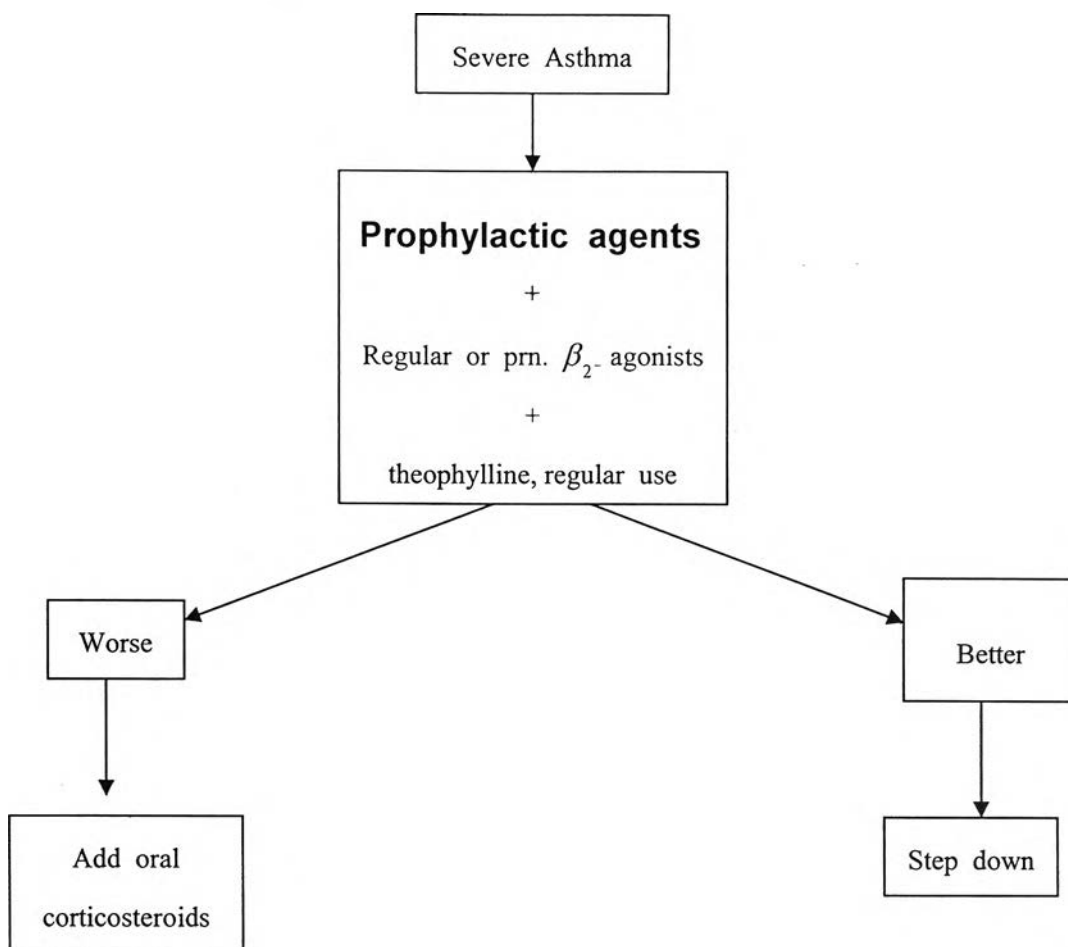


แผนภูมิที่ 1 การรักษาโรคหืดในผู้ป่วยเด็กที่มีอาการน้อย (Mild asthma)



แผนภูมิที่ 2 การรักษาโรคหืดในผู้ป่วยเด็กที่มีอาการปานกลาง (Moderate asthma)

หมายเหตุ : อาจใช้วิธีการหนึ่งวิธีการใดก็ได้ตามความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละคน



### แผนภูมิที่ 3 การรักษาโรคหืดในผู้ป่วยเด็กที่มีอาการรุนแรง (Severe asthma)

ในปี ค.ศ. 1997 สถาบันสาธารณสุขแห่งชาติของสหรัฐอเมริกาได้มีการรวบรวมผู้เชี่ยวชาญในการรักษาโรคหืด ทั้งในประเทศและมีที่ปรึกษาจากต่างประเทศร่วมกันทบทวนข้อแนะนำการรักษาผู้ป่วยโรคหืดในเด็กที่อายุเกิน 5 ปี ซึ่งใช้แผนการรักษาเดียวกันกับผู้ใหญ่ โดยดัดแปลงจากเดิมที่ทำไว้ในปี ค.ศ. 1995 ทั้งในด้านการแบ่งความรุนแรง และแนวทางการรักษาได้แสดงไว้ในตารางค.

**3. Immunotherapy** ในกรณีที่ผู้ป่วยมีสาเหตุจากการแพ้สารก่อภูมิแพ้ชัดเจน และการรักษาโดยการหลีกเลี่ยงตลอดจนการให้ยาแล้วยังไม่ดีขึ้น อาจได้รับการรักษาเสริมด้วยวิธีนี้ โดยการฉีดสารสกัดที่เป็นสาเหตุในคนนั้นเป็นระยะๆ เพื่อลดอาการลง การรักษาด้วยวิธีนี้กินเวลานานเป็นปีๆ และถ้าเลือก antigen ที่เหมาะสมถูกต้องจะได้ผลดี

นอกจากหลักการรักษาโรค 3 ประการ ดังกล่าวแล้ว การรักษาจำเป็นจะต้องให้ผู้ป่วยและผู้ปกครองมีความรู้ความเข้าใจถึงโรคนี้ให้ดี ทั้งสาเหตุ อาการ แนวทางการรักษา เมื่อใดควรให้ยาเองตามที่แพทย์สั่ง เมื่อใดควรไปพบแพทย์การป้องกันต่างๆ ซึ่งแพทย์จะต้องอธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจ และปฏิบัติจึงจะได้ผลดีในการรักษา



ตาราง ก แสดงการแบ่งความรุนแรงของโรคหืด (Classification of asthmatic patients according to severity of disease) (41)

ลักษณะของโรค	Mild	Moderate	Severe
1.อาการก่อนได้รับการรักษา			
1.1 ความถี่ของการเกิด อาการ	ไอหรือหืดไม่มากกว่า 1-2 ครั้ง/สัปดาห์	ไอหรือหืดเป็นประจำ มากกว่า 1-2 ครั้ง/สัปดาห์และต้องไปรักษาในโรงพยาบาลหรือคลินิกน้อยกว่า 3 ครั้ง/ปี	หืดเป็นประจำเกือบทุกวัน เวลาเกิดอาการเป็นรุนแรง ต้องไปโรงพยาบาลหรือคลินิกมากกว่า 3 ครั้ง/ปี ต้องรับไว้ในโรงพยาบาลมากกว่า 2 ครั้ง/ปี,เคยมีภาวะการหายใจล้มเหลวต้องใส่ท่อหรือเคยชักจากการหอบ
1.2 อาการในช่วงปกติ	ไม่มีหรือน้อยมาก	ไอและหืดเป็นครั้งคราวไม่หายไปหมด	ไอและหืดเป็นประจำ ไม่หมดไป แต่ก็มีอาการไม่มากนัก
1.3 ความสามารถในการออกกำลังกาย	ออกกำลังกายพอได้ แต่วิ่งมาก ๆ จะเหนื่อย	ขีดความสามารถในการออกกำลังกายลดลงอย่างชัดเจน จะเหนื่อยและไอง่ายหลังออกกำลังกาย	ออกกำลังกายไม่ได้เลยเพราะเหนื่อยเร็วมาก
1.4 อาการตอนกลางคืน(หอบ ไอ)	เป็นน้อยกว่า 1-2 ครั้ง/เดือน	เป็น 2-3 ครั้ง/สัปดาห์	เป็นเกือบทุกคืนและมักมีอาการแน่นหน้าอกตอนเช้า
1.5 การทำงานหรือการไปโรงเรียน	ดีเป็นปกติ	อาจจะขาดงานหรือขาดโรงเรียนบ้าง	ขาดงานหรือขาดโรงเรียนบ่อยมาก
1.6 การวัดสมรรถภาพการทำงานของปอด	PEFR > 80% ของค่าที่คาดหวังไว้และมี variability < 20%	PEFR 60-80% of predicted value และมี variability = 20-30%	PEFR < 60% of predicted value, variability > 30%
1.7 methacholine sensitivity	PC <sub>20</sub> > 20 mg/ml	PC <sub>20</sub> = 2-20 mg/ml	PC <sub>20</sub> < 2 mg/ml
2. ผลของการรักษา	ได้ผลดีหลังการใช้ยาขยายหลอดลมภายใน 10-24 ชั่วโมง โดยไม่ต้องใช้ steroid ไม่จำเป็นที่จะต้องใช้ยาอยู่เรื่อยๆ	ต้องใช้ยาอยู่เสมอๆ จำเป็นต้องใช้ steroid เพื่อบรรเทาอาการหอบและต้องใช้ยาป้องกันอาการ (prophylactic drug) ร่วมในการรักษาด้วย	ต้องใช้ยาอยู่เป็นประจำทุกวัน และต้องใช้ steroid ในรูปพ่นและ/หรือรับประทาน

ตาราง ข การแบ่งความรุนแรงของโรคตามข้อแนะนำของ National Institute of Health,  
National Heart, Lung and Blood Institute ของสหรัฐอเมริกา(7)

ความรุนแรง	อาการ	อาการเวลากลางคืน	หน้าที่ปอด
<b>ขั้นที่ 1</b> อาการน้อยเป็นครั้ง คราว (Mild intermittent)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- อาการน้อยกว่า 2 ครั้ง / สัปดาห์</li> <li>- อาการปกติระหว่างการหอบ</li> <li>- เวลาหอบไม่รุนแรง</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- น้อยกว่า 2 ครั้ง / เดือน</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- FEV<sub>1</sub>, or PEF &gt; 80% predicted</li> <li>- PEF variability &lt; 20%</li> </ul>
<b>ขั้นที่ 2</b> อาการน้อยเป็นเรื้อรัง (Mild persistent)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- อาการมากกว่า 2 ครั้ง / สัปดาห์ แต่ไม่เป็นทุกวัน</li> <li>- อาการหอบรบกวนกิจวัตรประจำวัน</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- มากกว่า 2 ครั้ง / เดือน</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- FEV<sub>1</sub>, or PEF &gt; 80% predicted</li> <li>- PEF variability 20 - 30%</li> </ul>
<b>ขั้นที่ 3</b> อาการปานกลางเป็นเรื้อรัง (Moderate persistent)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- มีอาการทุกวัน</li> <li>- ต้องใช้ยาสูตร <math>\beta_2</math>-agonist ทุกวัน</li> <li>- อาการหอบรบกวนกิจวัตรประจำวัน</li> <li>- อาการหอบมากกว่า 2 ครั้ง / สัปดาห์</li> <li>- อาการบางครั้งหอบนานเป็นวัน</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- มากกว่า 1 ครั้ง / สัปดาห์</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- FEV<sub>1</sub>, or PEF &gt; 60% - &lt; 80% predicted</li> <li>- PEF variability &gt; 30%</li> </ul>
<b>ขั้นที่ 4</b> อาการรุนแรงเป็นเรื้อรัง (Severe persistent)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- มีอาการเกือบตลอดเวลา</li> <li>- กิจวัตรประจำวันทำได้น้อยลง</li> <li>- หอบบ่อย</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เป็นบ่อย</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- FEV<sub>1</sub>, or PEF &lt; 60% predicted</li> <li>- PEF variability &gt; 30%</li> </ul>

ตาราง ค แนวทางการรักษาโรคหืดระยะยาวในผู้ป่วยเด็กที่มีอายุเกิน 5 ปี ตามแนวทางของ

National Institute of Health, National Heart Lung and Blood Institute(7)

ความรุนแรง	การรักษาระยะยาว	การรักษาทันที	การให้การศึกษา
<p><b>ขั้นที่ 1</b> อาการน้อยเป็น ครั้งคราว (Mild intermittent)</p>	- ไม่จำเป็น	- ให้ยาขยายหลอดลม $\beta_2$ -agonist เมื่อมี อาการ	<p>ให้การศึกษาพื้นฐานของ โรคหืด</p> <p>-สอนการใช้ยาและวิธีใช้ เครื่องมือต่างๆรวมทั้งขั้น ตอนการ ใช้ยา</p>
<p><b>ขั้นที่ 2</b> อาการน้อยเป็น เรื้อรัง (Mild persistent)</p>	- การใช้ anti-inflammatory อาจ เป็น inhaled corticosteroid (ขนาด ต่ำ) หรือ Cromolyn หรือ Nedocromil ประจำวัน อาจใช้ sustained release theophylline	- การใช้ยาเกิน 2 ครั้ง/ สัปดาห์ ต้องพิจารณา ให้การรักษาระยะยาว	<p>-สอนการปรับปรุงสิ่ง แวดล้อมและการหลีกเลี่ยง สิ่งกระตุ้นการหอบ</p> <p>-สอนการดูแลตัวเองตาม ขั้น ตอน</p> <p>-แนะนำเข้ากลุ่มให้ การศึกษา เกี่ยวกับโรคหืด</p> <p>- ทบทวนแผนการรักษา ตนเองเป็นระยะ ๆ</p>
<p><b>ขั้นที่ 3</b> อาการปานกลาง เป็นเรื้อรัง</p>	<p>สูด corticosteroid (ขนาดปาน กลาง) ประจำวันร่วมกับการใช้สูด long acting bronchodilator หรือ ร่วมกับ sustained release theophylline หรือยารับประทาน กลุ่ม <math>\beta_2</math>-agonist ที่มีฤทธิ์ยาว</p>	- สูด $\beta_2$ -agonist เมื่อมี อาการ	<p>-สอนการดูแลตัวเองตาม ขั้นตอน</p> <p>- แนะนำเข้ากลุ่มให้ การศึกษาเกี่ยวกับโรคหืด</p> <p>- ทบทวนแผนการรักษา ตนเองเป็นระยะ ๆ</p>
<p><b>ขั้นที่ 4</b> อาการมากเป็น เรื้อรัง</p>	<p>- ใช้ inhaled cortico steroid (ขนาดสูง) ประจำวัน ร่วมกับ long action bronchodilators (สูดหรือ กิน) หรือ sustained re lease theophylline</p> <p>- ถ้าไม่ดีขึ้นอาจใช้ cor ticosteroid รับประทานขนาด 2 mg/kg/วัน</p>	- ใช้สูด $\beta_2$ -agonist เมื่อมีอาการ หรือใช้ ประจำวัน	<p>- ใช้ตามขั้นที่ 2 หรือ 3 ร่วมกับให้การแนะนำ ส่วนตัวจาก แพทย์อย่าง ใกล้ชิด</p>