

**RANDOMIZED DOUBLE-BLINDED CONTROL TRIAL : INHALED BUDESONIDE AS
AN ADDED-ON THERAPY IN ACUTE ASTHMATIC ATTACK CHILDREN**

Krongkwan Niemsorn

Background: More than hundred of children with acute asthmatic attack are presented to the emergency department (ED) each year at Ramathibodi hospital. Prompt treatment of inhaled bronchodilator and systemic steroid are the key to success. Recently, some studies have suggested that nebulized corticosteroids in the ED during the asthmatic attack could improve clinical outcome. However, there is no clinical data in Thai children and none of the clinical practice guideline mentioned about the appropriate dose and frequency of nebulized corticosteroids.

Objectives: To compare the admission rate between added-on high dose budesonide group and the standard treatment group. Secondary outcomes are change in asthma severity score (R-PAAM), severity of admission, time spent at ED and rate of revisit ED within 7 days.

Methods: A double-blind randomized control trial was conducted to enrolled children age under 15 years between June 2018 and January 2019. Single high-dose budesonide (2,000 microgram/4 ml) nebulization was mixed with the first dose of salbutamol solution (5mg/ml) delivered by small volume jet-nebulization. The dose of salbutamol is 0.03 mg/kg/dose (minimal dose 0.5 ml, maximal dose 1 ml). Normal saline in the same packaging was used as the placebo blinding with block of 4 randomization in each asthma exacerbation severity graded by R-PAAM score.

Result: A total of 29 ED visits of children with acute asthmatic attack were evaluated. There were 6, 5 and 4 patients and 6, 6 and 2 patients with mild, moderate and severe exacerbation in budesonide group and placebo group, respectively. The baseline characteristics of the patients in 2 groups were no statistically different except the predominant male participants in budesonide group (93.3%). All the patients admitted had moderate to severe exacerbation. There were 5 of 15 cases (33.3%) in the budesonide group vs 3 of 14 cases (21.4%) in the placebo group admitted ($p=0.074$). No significant decrement in asthma score at the initial evaluation to the end of ED visit in budesonide group compared to placebo group ($p=0.546$). The time spent at ED and the rate of ED revisit within 7 days due to exacerbation between both groups were not statistically significant. In the subgroup analysis for the admitted cases, the budesonide group patients seemed to have lower age than in placebo group. However the reasons for admission were not only for the unresolved asthma symptoms but also for intensive respiratory care and oxygen support.

Conclusion: No significant change in admission rate from acute asthmatic attack between the single high dose budesonide (2,000 mcg) added-on therapy with the first dose bronchodilator nebulization compared to the standard treatment.

การศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมในการประเมินประสิทธิผลของยา Budesonide

ชนิดพ้นฝอยละอองร่วมในการรักษาโรคหืดเฉียบพลันในเด็ก

ครองขวัญ เนียมสอน

บทนำ ผู้ป่วยเด็กมีอัตราเข้ารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลรามาศิริ ด้วยอาการหืดกำเริบมากกว่าร้อยละหนึ่งในแต่ละปี โดยแนวทางการรักษาหลักในปัจจุบันนั้น เป็นการใช้ยาพ้นฝอยละอองขยายหลอดลม ร่วมกับการให้ยาต้านการอักเสบสเตียรอยด์แบบชนิดฉีดหรือรับประทาน การให้การรักษาที่ทันทั่วที่จะทำ ให้ผู้ป่วยมีอาการทางระบบหายใจดีขึ้นได้เร็ว และลดอัตราการนอนโรงพยาบาลได้ ปัจจุบันได้มีการ ศึกษาวิจัยเรื่องการใช้อื่นๆ เพื่อช่วยในการรักษาภาวะหืดกำเริบอย่างกว้างขวาง มีการทดลองใช้ยาพ้นฝอย ละอองสเตียรอยด์เสริมในการรักษาดังกล่าว เพื่อหวังผลเพิ่มประสิทธิผลในการรักษา อย่างไรก็ตาม ยังไม่มี ข้อสรุปที่แน่ชัดเรื่องขนาดยาและความถี่ในการให้ยาที่เหมาะสม อ้างอิงจากแนวทางการรักษาภาวะหืด กำเริบในปัจจุบัน

วัตถุประสงค์ วัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาและเปรียบเทียบอัตราการนอนโรงพยาบาลด้วยหืดกำเริบระหว่าง กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา budesonide และยาหลอก วัตถุประสงค์รอง ได้แก่ การเปรียบเทียบอัตราการลดลงของ คะแนนความรุนแรงของภาวะหืดเฉียบพลันในเด็ก ฉบับโรงพยาบาลรามาศิริ (Ramathibodi Pediatric Acute Asthma Management; R-PAAM score) ระยะเวลาที่ใช้รักษาในแผนกฉุกเฉิน ความรุนแรงของหืดกำเริบใน ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาก่อนเป็นผู้ป่วยใน และอัตราการเข้ารับการรักษาระหว่างที่แผนกฉุกเฉินภายใน 7 วันด้วยภาวะ หืดกำเริบซ้ำ

วิธีดำเนินการวิจัย ผู้วิจัยทำการศึกษาควบคุมแบบสุ่ม ในผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี ซึ่งเข้ารับการรักษาที่ แผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลรามาศิริ ผู้ป่วยหืดกำเริบทุกระดับความรุนแรงจะถูกแยกสุ่มแบบบลิบตาม คะแนนR-PAAM ดั้งเดิม โดยเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยเด็กที่ได้รับยา budesonide 2,000 ไมโครกรัม (4 มิลลิลิตร) ผสมร่วมกับยาขยายหลอดลมในครั้งแรกโดยการพ่นยาแบบฝอยละออง กับการใช้ยาหลอกเป็น normal saline ผสมร่วมกับยาขยายหลอดลม ซึ่งใช้เป็นsalbutamolชนิดสารละลาย ความเข้มข้น 5 มิลลิกรัม ใน 1 มิลลิลิตร ปริมาณยาต่อครั้งคิดเป็น 0.03 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว (กิโลกรัม) ปริมาณกำหนดน้อยสุด และมากที่สุดอยู่ในช่วง 0.5-1 มิลลิลิตร หลังจากนั้นผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะได้รับยาพ้นฝอยละอองและการรักษา ตามมาตรฐานอื่นไม่แตกต่างกัน

ผลการวิจัย ผู้ป่วยเด็กหืดกำเริบ 29 คนประกอบไปด้วย กลุ่มที่ได้รับยา budesonide 15 คนซึ่งมีอาการหืด กำเริบเล็กน้อย 6 คน ปานกลาง 5 คน และ รุนแรง 4 คน กลุ่มที่ได้รับยาหลอก 14 คน มีอาการหืดกำเริบ เล็กน้อย 6 คน ปานกลาง 6 คน และ รุนแรง 2 คน ลักษณะพื้นฐานประชากรเมื่อเริ่มต้นการศึกษาไม่แตกต่างกัน ยกเว้นในกลุ่มที่ได้รับยา budesonide มีผู้ป่วยเพศชายร้อยละ 93.3 ผู้ป่วยที่ต้องเข้ารับการรักษานอก ผู้ป่วยในทั้งหมด มีอาการหืดกำเริบแรกเริ่มอยู่ในระดับปานกลางหรือรุนแรง อัตราการนอนโรงพยาบาลใน กลุ่มที่ได้รับยา budesonide มีจำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 33.3 และผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกจำนวน 3 คนคิด

เป็นร้อยละ 21.4 ($p=0.074$) อัตราการลดลงของคะแนนความรุนแรงของภาวะหืดฉับพลันในเด็ก (R-PAAM score) ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา budesonide และยาหลอก ($p=0.546$) นอกจากนี้พบว่าระยะเวลาเฉลี่ยที่ใช้รักษาในแผนกฉุกเฉินและอัตราการเข้ารับการรักษาซ้ำที่แผนกฉุกเฉินภายใน 7 วันด้วยภาวะหืดกำเริบไม่แตกต่างกัน ผลวิเคราะห์เฉพาะกลุ่มที่นอนโรงพยาบาลพบว่า กลุ่มที่ได้รับยา budesonide มีอายุน้อยกว่ากลุ่มยาหลอก รวมทั้งยังมีสาเหตุการนอนโรงพยาบาลเพิ่มจากความต้องการดูแลระบบหายใจ ฉุกเฉินและรับออกซิเจน

บทสรุป จากการศึกษาข้างต้นพบว่า การให้ยาพ่นฝอยละออง budesonide ขนาดสูง (2,000 ไมโครกรัม) ร่วมไปกับยาพ่นขยายหลอดลมครั้งเดียว เสริมจากการรักษาตามมาตรฐานปัจจุบัน ไม่ทำให้อัตราการนอนโรงพยาบาลแตกต่างกับการรักษาตามมาตรฐานเดิม