

19

Medical Management of Severe Asthma in PICU

สุนิตรา ศิริธรรมาภรณ์

อาการหอบหืดกำเริบ (asthma exacerbation) เกิดขึ้นเมื่อผู้ป่วยเด็กโรคหืดได้รับสิ่งกระตุ้น ที่พบเป็นสาเหตุบ่อยได้แก่ การติดเชื้อระบบหายใจ โดยมีอาการและอาการแสดงคือ ไอ แน่นหน้าอก หอบ หายใจมีเสียงหวีด หายใจลำบากต้องใช้กล้ามเนื้อช่วยหายใจ ถ้าเป็นมากอาจมาด้วยภาวะหายใจล้มเหลวได้ asthma exacerbation เป็นภาวะฉุกเฉินที่ต้องได้รับการดูแลรักษาอย่างเร่งด่วน เพื่อลดความรุนแรงของโรค ทำให้ผู้ป่วยหายหอบ ลดภาวะแทรกซ้อนจากการหอบนาน เนื่องจากถ้าผู้ป่วยได้รับการรักษาช้าหรือไม่ถูกต้องอาจทำให้เสียชีวิตได้

การรักษา มักเริ่มต้นด้วยการใช้ยาขยายหลอดลมชนิดสูดพ่นหรือชนิดกินที่บ้าน เมื่อไม่ดีขึ้นจึงมาโรงพยาบาล และเข้ารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉิน ผู้ป่วยรายที่อาการดีขึ้นเร็วสามารถกลับไปรักษาต่อที่บ้านได้ ควรได้รับคำแนะนำใน การปฏิบัติตัว ตลอดจนการนัดตรวจติดตามอย่างเหมาะสม ผู้ป่วยที่อาการไม่ดีขึ้นควรรับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาล ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาเบื้องต้นด้วยยาขยายหลอดลมชนิดพ่นฝอยละออง 3 ครั้ง ทุก 20 นาที จัดเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะ status asthmaticus¹

ผู้ป่วยที่มีอาการหอบหืดกำเริบรุนแรง (severe

asthma exacerbation) ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาที่ห้องฉุกเฉิน หรือมีอาการทรุดลงทั้งๆ ที่ได้รับการรักษาอย่างถูกต้องเต็มที่แล้ว หรือมีอาการและอาการแสดงของภาวะ impending respiratory failure ควรต้องรับไว้รักษาตัวต่อใน ICU เพื่อให้การรักษาทางยาอย่างเต็มที่ และเฝ้าสังเกตอาการ และการเปลี่ยนแปลงอย่างใกล้ชิด โดยมี cardiorespiratory monitoring อย่างต่อเนื่องตลอดเวลา

การรักษา

1. การรักษาประคับประคองโดยทั่วไป (General supportive treatment)

การให้ออกซิเจน

ควรให้ออกซิเจนแก่ผู้ป่วยทุกราย เนื่องจากผู้ป่วย severe asthma จะมีภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด (hypoxemia) จากกลไก ventilation / perfusion mismatch ควรให้ humidified oxygen ทาง partial หรือ non-rebreathing mask with reservoir bag แก่ผู้ป่วยที่ต้องการออกซิเจนความเข้มข้นสูง

การให้สารน้ำ

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ มักมีภาวะ dehydration เนื่องจากหอบมากจนกินไม่ได้ สูญเสียน้ำไปกับการหายใจ

บางรายมีอาการเฉื่อยร่วมด้วย ในระยะแรกจึงควรให้สารน้ำทดแทนอย่างเพียงพอจนผู้ป่วยเข้าสู่ภาวะ euvoemia ซึ่งจะช่วยลดความเหนียวของเสมหะลง ทำให้ไอออกมาได้ดีขึ้น แต่ต้องระมัดระวังไม่ให้สารน้ำมากเกินไป เนื่องจากผลของ intrapleural pressure ที่เป็นลบมากๆ ในขณะที่หอบทำให้ left ventricular afterload เพิ่มขึ้น จึงทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโอกาสเกิด pulmonary edema ได้ง่าย นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยยังมีโอกาสเกิดการเพิ่มขึ้นของ antidiuretic hormone (SIADH) อีกด้วย ในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงควรรักษาสมดุลของปริมาณน้ำในร่างกายของผู้ป่วยให้พอเพียงไม่ให้มากหรือน้อยจนเกินไป โดยเฝ้าติดตามประเมินจากการตรวจร่างกาย ปริมาณสารน้ำที่ได้รับ และปริมาณปัสสาวะเป็นระยะๆ

การให้ sedatives

ไม่ควรให้ sedatives แก่ผู้ป่วย severe asthma ที่ไม่ได้ใส่ท่อหลอดลมคอและใช้เครื่องช่วยหายใจ เนื่องจากไม่สามารถประเมินการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัว ซึ่งเป็นอาการแสดงอย่างหนึ่งของภาวะหายใจล้มเหลว ทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่เหมาะสม ซ้ำและอาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตได้

2. การรักษาเฉพาะทาง (Specific treatment)

Beta-2 agonists

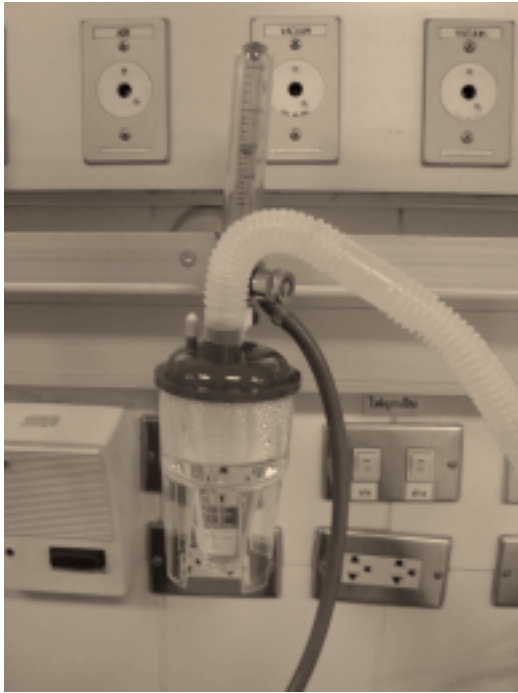
เป็นยาหลักที่สำคัญในการรักษาผู้ป่วยเด็ก severe asthma ออกฤทธิ์ขยายหลอดลมโดยกระตุ้น beta-2 receptor บนกล้ามเนื้อเรียบของหลอดลม ทำให้คลายตัว ยาที่นิยมใช้ในปัจจุบันได้แก่ salbutamol และ terbutaline เนื่องจากออกฤทธิ์เฉพาะเจาะจงต่อ beta-2 receptor ช่วยลดผลข้างเคียงต่อระบบหัวใจ และหลอดเลือดที่เกิดจากการกระตุ้น beta-1 receptor ซึ่งเป็นข้อดีของยาในกลุ่มนี้เมื่อเทียบกับยาในกลุ่ม non-selective beta-agonists ที่เคยใช้รักษาโรคหอบหืดในเด็กในอดีต ได้แก่ epinephrine ที่ใช้ฉีด subcutaneous เป็นยาที่มีผลข้างเคียงต่อระบบหัวใจ และหลอดเลือดอย่างมาก และประสิทธิภาพในการรักษาไม่ได้แตกต่างไปจากการใช้

ยา beta-2 agonists ชนิดพ่นฝอยละออง จึงไม่ใช่น้ำในการรักษาผู้ป่วยเด็กโรคหอบหืดที่มี asthma exacerbation รวมถึงผู้ป่วยที่มีภาวะ status asthmaticus ในปัจจุบัน² ส่วน isoproterenol เป็นยาที่มีผลข้างเคียงทำให้หัวใจเต้นเร็วมาก และยังมีรายงานการเกิด myocardial ischemia ในผู้ป่วยเด็กโรคหืดที่ได้รับ isoproterenol ทางหลอดเลือดดำอีกด้วย³ จึงไม่เป็นที่นิยมใช้ในการรักษา status asthmaticus ในปัจจุบัน สำหรับยาในกลุ่ม long acting beta-agonists เช่น salmeterol ไม่ควรใช้ในการรักษาผู้ป่วย status asthmaticus² เนื่องจากใช้เวลานานในการออกฤทธิ์ขยายหลอดลมซึ่งอาจทำให้เกิดอันตรายแก่ชีวิตผู้ป่วยได้

การบริหารยา beta-2 agonists สามารถให้ได้หลายวิธี เช่น ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ให้ทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง และการพ่นฝอยละอองยา วิธีที่เหมาะสมที่สุดในการบริหารยา beta-2 agonists แก่ผู้ป่วยเด็ก status asthmaticus ใน ICU คือการให้ยาขยายหลอดลม salbutamol โดยการพ่นฝอยละอองอย่างต่อเนื่อง (continuous nebulization) จากการศึกษาวิจัยในต่างประเทศ พบว่าการให้ยา salbutamol แบบ continuous nebulization มีประสิทธิภาพและ cost-effective ดีกว่าการให้ยาแบบ intermittent nebulization หลายประการ^{4,5} ทำให้อาการหอบหายเร็วขึ้น ระยะเวลาที่ผู้ป่วยต้องรักษาตัวในโรงพยาบาลลดลง ผู้ป่วยได้พักมากขึ้นไม่ต้องถูกปลุกเป็นช่วงๆ พยาบาลผู้ดูแลก็สะดวก ไม่ต้องคอยเติมยาบ่อยๆ มีความปลอดภัยในการใช้ยาและผลข้างเคียงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดไม่เพิ่มขึ้น⁵

อุปกรณ์ที่ใช้ผลิต continuous nebulization ยี่ห้อที่มีขายในเมืองไทยเรียกว่า HEART nebulizer ซึ่งย่อมาจาก High-output Extended Aerosol Respiratory Therapy มีปริมาตรสำหรับใส่ยา 240 มล. ดังแสดงในภาพที่ 1 วิธีการต่อ HEART nebulizer กับ face mask และ oxygen flow meter ดังแสดงในภาพที่ 2

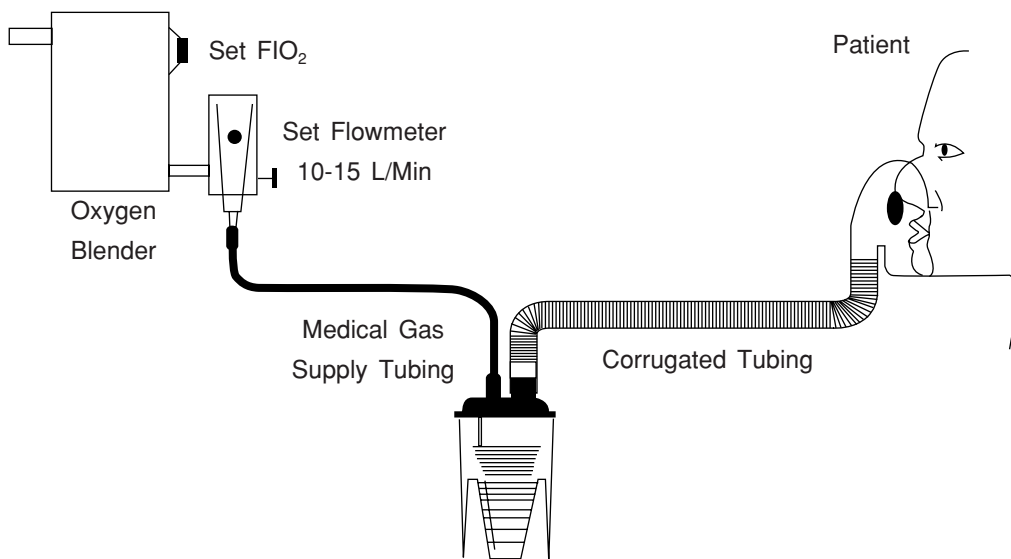
การเตรียมยาสำหรับ continuous nebulization โดยใช้ salbutamol respiratory solution (0.5%)



ภาพที่ 1 แสดงอุปกรณ์ HEART nebulizer ใช้ผลิต continuous nebulization ที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วย status asthmaticus

กับน้ำเกลือ (0.9% saline solution) ผสมตามสัดส่วนต่างๆ ดังแสดงไว้ในตารางที่ 1⁶ วิธีการใช้มักจะเริ่มจากการให้ยาขนาด 0.5 มก./กก./ชม. แล้วค่อยๆ ปรับขนาดเพิ่มขึ้นตามความรุนแรงของอาการหอบหืด ปริมาณยามากที่สุดไม่ควรเกิน 60 มก./ชม.⁷ แต่มีรายงานในต่างประเทศเคยใช้ปริมาณยาสูงถึง 150 มก./ชม. ในผู้ป่วยรายที่อาการรุนแรงมาก^{8,9} เมื่อผู้ป่วยอาการดีขึ้น ควรให้ขนาดยาไว้เท่าเดิมอย่างน้อย 4 ชม. แล้วค่อยๆ ปรับลดขนาดยาที่ให้จนกระทั่งอยู่ในระดับต่ำที่สุดประมาณ 4 ชม. จึงเปลี่ยนวิธีการให้เป็นแบบ intermittent nebulization โดยปรับระยะเวลาการให้ยาตามอาการของผู้ป่วย

จากตารางที่ 1 จะเห็นว่าถ้าเปิดอัตราการไหลของออกซิเจนเข้าไปในกระเปาะเท่ากับ 10 ลิตร/นาที สามารถผลิตละอองยา (nebulizer output) ได้ในปริมาณ 30 มล./ชม. ถ้าผสมยากับน้ำเกลือไว้ 240 มล. จะพ่นยาได้ประมาณ 8 ชม. แต่ถ้าความเร็วของลมหายใจเข้าของผู้ป่วยเร็วกว่า 10 ลิตร/นาที ต้องเพิ่มอัตราการไหลของออกซิเจนเป็น 15 ลิตร/นาทีซึ่งจะผลิตละอองยาได้ในปริมาณมากขึ้นคือ 50 มล./ชม. แต่ต้องเติมยาบ่อยขึ้นด้วย ปัญหาที่พบในเด็กเล็กที่ไม่ยอมใส่ face



ภาพที่ 2 ภาพวาดแสดงวิธีการต่อ HEART nebulizer กับ face mask และ oxygen flow meter

ตารางที่ 1 การเตรียมยา salbutamol ใน HEART nebulizer⁶

O ₂ Flow Rate → Neb Output	10 ลิตร/นาที → 30 มล./ชม.						15 ลิตร/นาที → 50 มล./ชม.					
Desired salbutamol dose (มก./ชม.)	10	20	30	40	50	60	10	20	30	40	50	60
Salbutamol 0.5% solution (มล.)	2	4	6	8	10	12	2	4	6	8	10	12
NSS (มล.)	28	26	24	22	20	18	48	46	44	42	40	38

mask ต้องใช้วิธีพ่นยาเข้าไปใน oxygen box แทน ในกรณีนี้จะต้องเปิดอัตราการไหลของออกซิเจนเป็น 15 ลิตร/นาที¹⁰

ผู้ป่วยรายที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ salbutamol แบบ continuous nebulization อาจเป็นผลจากการที่หลอดลมตีบอย่างมากจนละอองยาไม่สามารถแทรกเข้าไปถึงทางเดินหายใจส่วนล่างได้ หรือบางรายมีอาการหอบรุนแรง จึงไม่สามารถหายใจได้ลึกพอ ในกรณีนี้ควรเปลี่ยนวิธีการบริหารยาเป็นการให้ทางหลอดเลือดดำ แทน ยาที่นิยมให้ทางหลอดเลือดดำ คือ terbutaline ในขนาด 0.1 ถึง 10 ไมโครกรัม/กก./นาที¹¹ โดยเริ่มด้วยขนาดต่ำและค่อยๆ ปรับขนาดขึ้น ตามความรุนแรงของอาการหอบหืด เมื่อผู้ป่วยอาการดีขึ้น ค่อยๆ ปรับลดขนาดยาจนหยุดยาภายใน 24 ถึง 48 ชม. แล้วให้ยา salbutamol พ่นแบบ continuous nebulization หรือ intermittent nebulization ทุก 1 ชั่วโมง กลับเข้าไปจากนั้นจึงค่อยๆ ขยายเวลาการให้ intermittent nebulization ให้ห่างขึ้นเมื่อผู้ป่วยอาการดีขึ้น

ผลข้างเคียงที่สำคัญของยาในกลุ่มนี้ คือ ผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ หัวใจเต้นเร็ว QTc ยาวขึ้น หัวใจเต้นผิดจังหวะ ความดันโลหิตสูง² บางรายมี diastolic hypotension ผลข้างเคียงอื่นๆ ที่พบร่วมด้วยได้แก่ hypokalemia¹², tremor และภาวะ ventilation/perfusion mismatch ที่เป็นมากขึ้น¹³

Steroids

โรคหอบหืดเป็นโรคที่มีการอักเสบของหลอดลมเป็นกลไกที่สำคัญ ดังนั้น steroids จึงเป็นยาที่ควรให้ตั้งแต่แรกในการรักษาผู้ป่วย status asthmaticus เนื่องจากยานี้ออกฤทธิ์ลดการอักเสบด้วยกลไกหลายๆ

อย่าง เช่น ช่วยลดจำนวนและการกระตุ้น lymphocytes, eosinophils, mast cells และ macrophages ช่วยยับยั้ง vascular leakage ที่ถูกกระตุ้นโดย proinflammatory mediators ช่วยลดการหลั่ง mucus และลดการสร้างและการหลั่งของ proinflammatory cytokines จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีอาการดีขึ้นภายหลังได้รับยา dose แรกไปแล้ว 6-12 ชั่วโมง¹⁴

วิธีการบริหารยา steroids ในผู้ป่วย status asthmaticus ควรให้ทางหลอดเลือดดำหรือทางปากเท่านั้น² ไม่ควรให้ในรูปยาพ่น เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลสนับสนุนอย่างเพียงพอว่าการให้ steroid ชนิดพ่นในเด็กที่เป็น severe asthma มีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับการให้ทางหลอดเลือดดำหรือทางปาก¹⁵

ยาที่นิยมใช้กันคือ hydrocortisone และ methylprednisolone โดยมีหลักว่า effective plasma steroid concentration ในการรักษาควรมีค่าประมาณ 100 ถึง 150 มก.ของ cortisol ต่อ 100 มล.¹⁶ ดังนั้นขนาดยาที่แนะนำให้ใช้คือ hydrocortisone ในขนาด 3 ถึง 5 มก./กก. ทางหลอดเลือดดำทุก 4-6 ชั่วโมง หรือ methylprednisolone 0.5 ถึง 1 มก./กก. ทางหลอดเลือดดำทุก 4-6 ชั่วโมง² ระยะเวลาในการให้ยาขึ้นกับความรุนแรงของ asthma exacerbation และความเรื้อรังของการดำเนินโรค ในกรณีที่จำเป็นต้องให้ยานานกว่า 5 วัน ต้องค่อยๆ ลดขนาดยาแล้วหยุด ไม่ควรหยุดยาทันที

โดยทั่วไปการให้ steroids ขนาดสูงในระยะสั้นมักไม่ทำให้เกิดผลข้างเคียงที่อันตราย แต่พบมีรายงานภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ความดันโลหิตสูง acute psychosis และการแพ้ยา steroids ตั้งแต่เป็นผื่นจนถึง