

## บทที่ 2

### วรรณกรรมและผลการวิจัยที่เกี่ยวข้อง

โรคหืดเป็นโรคที่ผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงที่หลากหลาย ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการเกิดขึ้นเพียงปีละ 1 - 2 ในขณะที่ผู้ป่วยอีกบางรายจะมีอาการเรื้อรังตลอดปี ด้วยเหตุผลดังกล่าวจึงทำให้การรักษาโรคหืดในผู้ป่วยแต่ละรายแตกต่างกันไป ในปัจจุบันเป็นที่ทราบกันดีแล้วว่าโรคหืดไม่ใช่โรคที่มีการหดตัวของกล้ามเนื้อของหลอดลมแต่อย่างเดียว แต่เป็นโรคที่มีการอักเสบของหลอดลมอันเนื่องจากปัจจัยหลายอย่างได้แก่ สภาวะที่ทำให้เกิดการแพ้ ( atopy ) ของผู้ป่วย , การกระทบกับสารที่แพ้ ( allergen ) และสิ่งกระตุ้น ( triggers ) ต่างๆ ทำให้มีการหดตัวของหลอดลม มีการบวมและการอักเสบของเยื่อหลอดลม และมีการสร้างสารเมือก ( mucous secretion ) มากขึ้น การรักษาจึงมุ่งไปในทางการรักษาการอักเสบของหลอดลมร่วมไปกับการให้ยาขยายหลอดลมเป็นครั้งคราวตามอาการที่เกิดขึ้น การใช้ corticosteroid รักษาโรคนี้นี้จึงมีบทบาทมากขึ้น โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการปานกลาง ( moderate asthma ) และผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง ( severe asthma ) และเพื่อจะหลีกเลี่ยง systemic effect อันไม่พึงประสงค์ของ corticosteroid การใช้ยาพ่นสูดจึงเข้ามามีบทบาทอย่างมาก \*

ปัญหาใหญ่ของการใช้ยาพ่นสูด นอกจากปัญหาเรื่องราคาแล้ว วิธีการใช้ยาได้อย่างถูกต้องเป็นสิ่งสำคัญที่จะต้องกระทำให้ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยเด็กซึ่งไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์ได้ เป็นหน้าที่ของบุคลากรทางการแพทย์ที่จะต้องเข้าใจกลไกการทำงานของเครื่องมือแต่ละชนิดมากพอที่จะอธิบายและสาธิตวิธีใช้ที่ถูกต้อง เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถได้ประโยชน์จากการใช้เครื่องมือได้."

#### ปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาโรคหืดด้วยการใช้ยาพ่นสูด

##### 1. ขนาดของละอองยา ( particles size )

รีเซปเตอร์ของ adrenergic bronchodilator จะอยู่บนระบบทางเดินหายใจในระดับที่ต่ำจากกลาริงซ์ ละอองยาจะลงไปได้ ต้องมีขนาดไม่เกิน 5 ไมครอน และละอองที่มีขนาดไม่เกิน 2 ไมครอนเท่านั้น จึงจะสามารถผ่านลงไปในระบบทางเดินหายใจส่วนปลาย (pulmonary compartment ) Rees และ Clark <sup>10</sup> ได้ศึกษาถึงความสำคัญของขนาดละอองยาต่อผลการรักษา พบว่าผลการรักษาจะดีที่สุดเมื่อละอองของยามีขนาดตั้งแต่ 5 ไมครอนลงไป

##### 2. อัตราไหลของลมหายใจ ( flow rate )

อัตราไหลของลมหายใจที่เร็วเกิน 1 ลิตร/นาที่ จะทำให้ละอองขนาด 1-5 ไมครอนติดอยู่บริเวณระบบทางเดินหายใจส่วนบน แทนที่จะลงมาในปอด ดังนั้นการสูดหายใจเข้าช้าๆ จะช่วยให้ละอองของขนาดเล็กลงสามารถผ่านลงไปในระบบทางเดินหายใจส่วนปลายได้มากขึ้น และการกลืนหายใจประมาณ 10 วินาที จะช่วยให้ละอองของยาสามารถเกาะติดระบบทางเดินหายใจได้มากขึ้นด้วย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Newman คณะ<sup>11,12,13</sup> ที่พบว่าการกระจายของยาจะเข้าสู่หลอดลมได้ดีควรต้องมีการปฏิบัติดังนี้คือ สูดหายใจก่อนกระบอกยาทันที สูดหายใจเข้าช้าๆ (inspiratory flow rate < 25 ลิตร / นาที ) และหลังสูดหายใจเข้าเต็มที่ให้กลืนหายใจเป็นเวลานาน 10 วินาที

### 3. พยาธิสภาพของระบบทางเดินหายใจ

ในคนปกติเมื่อสูดหายใจเอายาเข้าไป ละอองของยาจะเกาะกระจายไปทั่วปอดอย่างสม่ำเสมอ และเกาะติดที่ระบบทางเดินหายใจส่วนบนเพียงเล็กน้อย ส่วนผู้ป่วยที่มีการอุดกั้นของระบบทางเดินหายใจ ยาจะเกาะติดบริเวณส่วนบนของทางเดินหายใจเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งน่าจะอธิบายได้ว่าเมื่อมีการอุดกั้นในบริเวณใด ยาซึ่งลอยไปกับลมหายใจก็จะไม่สามารถเข้าไปได้ ดังนั้นการหายใจเข้าลึกๆ จะช่วยให้ละอองของยาสามารถกระจายลงไปทั่วหลอดลมส่วนปลายได้มากขึ้น นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีการตีบตันของหลอดลมอย่างมาก ทำให้การพ่นสูดไม่ได้ผล จึงจำเป็นต้องใช้ยาที่มี systemic effect แทนการพ่นสูด

4. Metered dose inhaler ( MDI ) เป็นเครื่องพ่นยาที่กำหนดขนาดของยาที่แน่นอนในแต่ละครั้งที่ใช้ มีในรูปของ pressured inhalers

Pressured inhalers เป็นเครื่องพ่นยาที่กำหนดขนาดของยาในแต่ละครั้งที่กดเครื่อง ยาจะอยู่ในรูปของเหลวถูกพ่นออกมาโดยอาศัย fluorocarbon เป็นตัวเร่ง ตัวยาพ่นออกมาเป็นกลุ่มละอองยา ( single bolus of medication ) ผู้ป่วยจะต้องรีบสูดยาทันทีที่เครื่องพ่นยาออกมา มิฉะนั้นยาจะพ่นกระจายเสียเปล่าไปในอากาศ ดังนั้นการใช้ยาจึงต้องอาศัย coordination อย่างมากระหว่างการกดยาและสูดทันที

ข้อดีของยาพ่นสูดชนิด MDI คือ ยาจะเข้าไปในระบบทางเดินหายใจโดยตรง ยาที่ใช้ในปริมาณน้อยก็สามารถออกฤทธิ์ได้เต็มที่และทันที มีผลข้างเคียงทาง systemic น้อยมาก

#### ข้อผิดพลาดในการใช้ยาพ่นสูด MDI

จากการศึกษาการกระจายของยาพ่นสูด โดย Newman และคณะ<sup>14,15</sup> พบว่าหลังจากพ่นยาร้อยละ 80 ของละอองยาจะตกอยู่ในปาก , ร้อยละ 10 ยังค้างอยู่ในกระบอกยา , ร้อยละ 1 จะออกมากับลมหายใจออก มีเพียงร้อยละ 9 เท่านั้นซึ่งจะอยู่ในหลอดลม ปริมาณของละอองยาที่จะเข้าสู่หลอดลมจะขึ้นอยู่กับเทคนิคการสูดของของผู้ป่วย ซึ่งจะมีผลควบคุมอาการหอบหืดของผู้ป่วย

Orchek และคณะ<sup>16</sup> ได้ศึกษาในผู้ป่วยผู้ใหญ่โรคหืด ที่ใช้ยาขยายหลอดลมชนิด MDI โดยศึกษาเปรียบเทียบคุณสมบัติของสมรรถภาพปอดด้วยการวัด specific airway resistance เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังพ่นยา เมื่อผู้ป่วยสูดยาด้วยตนเองตามเทคนิคที่เคยได้รับการสอนมาแล้ว การเปลี่ยนแปลงของสมรรถภาพปอด เมื่อเปรียบเทียบกับให้แพทย์เป็นผู้พ่นยาและควบคุมการสูดยาของผู้ป่วย พบว่าในผู้ป่วยที่แพทย์เป็นผู้พ่นยาให้จะดีกว่าเมื่อผู้ป่วยสูดยาเอง Shim และคณะ<sup>17</sup> ได้ศึกษาการสูดยาของผู้ป่วยโรคหืดในผู้ใหญ่โดยใช้ pneumotachygraph ต่อกับกระบอกยาพ่นสูด เพื่อดูรูปแบบของการหายใจของผู้ป่วย พบว่าร้อยละ 53 ของผู้ป่วยหายใจเกือบเต็มที่แล้วจึงกดกระบอกยา , ร้อยละ 47 ใช้ยาพ่นไม่ถูกต้องเลย , ร้อยละ 12 สูดหายใจเข้าก่อนกดกระบอกยา หลังกดกระบอกยากลับกลืนหายใจไว้ , ร้อยละ 3 กดกระบอกยาแล้วกลับหายใจทางจมูก และร้อยละ 3 เช่นกัน กดกระบอกยาแล้วหายใจออกทางปาก นอกจากนี้ Pederson และคณะ<sup>18</sup> ได้ศึกษาถึงความผิดพลาดของเทคนิคการใช้ยาพ่นสูดในผู้ป่วยเด็กโรคหืด โดยให้ผู้ป่วย 256 คนซึ่งใช้ยาพ่นอย่างสม่ำเสมอมาสาธิตวิธีการใช้ยาพ่นสูดตามวิธีการของผู้ป่วยเองตามที่ได้รับการสอนมา และทำการบันทึกสมรรถภาพปอดก่อนและหลังการสูดยา พบว่าผู้ป่วยจำนวน 242 คนมีความผิดปกติของสมรรถภาพปอด มีเพียง 109 คน(ร้อยละ 45 )เท่านั้นที่มีค่า FEV<sub>1</sub> ที่เพิ่มขึ้นเท่ากับหรือมากกว่าร้อยละ 15 ซึ่งแสดงถึงการสูดยาที่ถูกต้องและมีประสิทธิภาพ ผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 6 ปี จะพบความผิดพลาดได้บ่อยกว่าผู้ป่วยเด็กโต ความบกพร่องที่พบในผู้ป่วยที่ทำการศึกษา ได้แก่ การสูดยาไม่สัมพันธ์กับการกดกระบอกยา , การสูดหายใจด้วยความเร็วเกินไป , สูดหายใจผ่านทางจมูก ผู้รายงานได้ย้ำถึงความสำคัญอย่างมากของการสอนเทคนิคการสูดยาอย่างถูกต้อง เพื่อให้การควบคุมโรคหืดได้ผลเต็มที่