

## เภสัชบำบัดสำหรับโรคหืดในเด็กก่อนวัยเรียน

นันทพงศ์ บุญฤทธิ์

ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

### บทคัดย่อ

โรคหืดเป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบเรื้อรังของหลอดลม ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคหืดตั้งแต่วัยเด็ก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วงก่อนวัยเรียนที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปี การวินิจฉัยโรคในเด็กทำได้ยากเนื่องจากผู้ป่วยมักมีอาการหายใจมีเสียงหวีดกลับเป็นซ้ำได้บ่อย ทั้งยังไม่สามารถให้ความร่วมมือหรือควบคุมการหายใจตามคำสั่งเพื่อทดสอบการทำงานของปอดได้ การวินิจฉัยโรคหืดในเด็กเล็กจึงอาศัยอาการแสดงของผู้ป่วยที่มักมีอาการขณะกำลังวิ่งเล่น หัวเราะ หรือร้องไห้ โดยไม่มีอาการแสดงของการติดเชื้อในทางเดินหายใจ ร่วมกับประวัติการเป็นโรคภูมิแพ้ชนิดอื่น หรือประวัติโรคหืดของบุคคลในครอบครัว และการตอบสนองต่อการทดลองรักษาด้วยยาควบคุมอาการ

ยาที่ใช้ในการรักษาโรคหืดในเด็กเล็กก่อนวัยเรียน แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มหลัก ได้แก่ ยาพ่นสูดขยายหลอดลมกลุ่ม beta<sub>2</sub>-agonist ชนิดออกฤทธิ์สั้น เช่น salbutamol ใช้สำหรับบรรเทาอาการเมื่อโรคหืดกำเริบ และยาควบคุมโรคในระยะยาวได้แก่ corticosteroid ชนิดพ่นสูด และยาต้านตัวรับ leukotriene การเลือกใช้ยาควบคุมโรคขึ้นอยู่กับลักษณะของอาการแสดง ทั้งความรุนแรงและความถี่ ระดับการควบคุมโรค และอายุของผู้ป่วย เนื่องจากส่งผลต่อการเลือกใช้อุปกรณ์สำหรับพ่นสูดยา นอกจากนี้ ต้องมีการประเมิน ปรับเปลี่ยน และทบทวนการรักษาอยู่เป็นระยะโดยอาศัยผู้ปกครองหรือผู้ดูแล ร่วมกับทีมสหวิชาชีพสุขภาพ เพื่อให้การรักษาโรคหืดเป็นไปตามเป้าหมายการรักษา

ภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันเป็นภาวะฉุกเฉินทางการแพทย์ที่ผู้ป่วยควรได้รับการรักษาอย่างเร่งด่วน ผู้ปกครองหรือผู้ดูแล ต้องตระหนักถึงอาการกำเริบของโรค ดูแลให้การรักษาเบื้องต้นด้วยการใช้ยาพ่นสูดขยายหลอดลม ประเมินการตอบสนองต่อยาขยายหลอดลม และส่งต่อผู้ป่วยไปยังสถานพยาบาลที่ใกล้ที่สุด เพื่อให้แพทย์ประเมินความรุนแรงของผู้ป่วย เริ่มการรักษาด้วยออกซิเจน ยาขยายหลอดลม corticosteroid ชนิดฉีดหรือกิน และ/หรือ magnesium sulfate รวมถึงพิจารณาส่งต่อผู้ป่วยไปยังหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤตเพื่อพยายางการทำงานของระบบทางเดินหายใจ หรือให้การรักษาด้วยวิธีอื่นที่เหมาะสมต่อไป

**คำสำคัญ:** เภสัชบำบัด โรคหืด เด็กเล็ก เด็กก่อนวัยเรียน

รับต้นฉบับ: 20 เม.ย. 2562, ได้รับบทความฉบับปรับปรุง: 20 พ.ค. 2562, รั้งลงตีพิมพ์: 8 มิ.ย. 2562

ผู้ประสานงานบทความ: นันทพงศ์ บุญฤทธิ์ ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ถนนกาญจนาภิเษก

ตำบลคอหงส์ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา 90110 E-mail: nuntapong@pharmacy.psu.ac.th

## Pharmacotherapy of Asthma in Preschool-aged Children

Nuntapong Boonrit

Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Prince of Songkla University

### Abstract

Asthma is disease characterized by chronic airway inflammation. Most of patients were diagnosed in childhood age, especially preschool-age or younger than 5 years old. A diagnosis of asthma in this age group is difficult because recurrent wheezing occurs in a large proportion and reproducible expiratory maneuvers or other physiologic lung function testing cannot be performed with patient co-operation. Diagnosis of asthma in preschool-aged children, therefore, is based on symptoms appearing during exercise, laughing or crying with the absence of an apparent of respiratory infection; a history of other allergic disease or asthma history in first-degree relatives; clinical response to medications for controlling asthma.

There are 2 major groups of asthma medications in preschool aged children including inhaled short-acting beta<sub>2</sub>-agonist such as salbutamol for relieving during asthma attack, and long term controllers of symptoms such as inhaled corticosteroid and leukotriene receptor antagonist. Selection of controllers is based on symptom pattern including severity and frequency of asthma, symptom control, and patient age. These factors affect the choice of inhaler device. Furthermore, assessment, adjustment and review of treatment response should be done periodically through a partnership between the parents/care givers and the multi-disciplinary health team to achieve the goal of asthma management.

Acute asthma exacerbation is the emergency medical condition that patient needs urgent care. Parents/care givers should recognize symptoms on attack, provide basic treatment with bronchodilators, assess the response to bronchodilators and take the patient to the nearest hospital. Physicians in the primary care setting assess the patient's severity, initiate treatment with oxygen, bronchodilators, systemic corticosteroid and/or magnesium sulfate, and also consider transferring the patient to the critical care setting for respiratory support and further appropriate management.

**Keywords:** pharmacotherapy, asthma, young children, preschool children

## บทนำ

โรคหืดเป็นโรคที่มีอาการหลากหลาย โดยมีอาการแสบเรื้อรังของหลอดลม ทำให้ผู้ป่วยมีอาการแสดงทางระบบทางเดินหายใจ ได้แก่ หายใจมีเสียงหวีด (wheeze) หอบเหนื่อย (shortness of breath) แน่นหน้าอก และไอ ซึ่งเปลี่ยนแปลงได้หลายรูปแบบทั้งความรุนแรงและระยะเวลาการดำเนินโรค ร่วมกับตรวจพบความแปรปรวนของการอุดกั้นการไหลของลมในช่องขาออก (variable expiratory airflow limitation) (1)

การวินิจฉัยโรคหืดในเด็กก่อนวัยเรียนทำได้ยาก และไม่มีรายงานการเกิดโรคที่แน่ชัด เนื่องจากเด็กกลุ่มนี้มักมีอาการเสียงหวีดกลับเป็นซ้ำ (recurrent wheezing) ได้บ่อยประมาณ 6-8 ครั้งต่อปี สาเหตุส่วนใหญ่มักมาจากการติดเชื้อไวรัสในทางเดินหายใจ เช่น respiratory syncytial virus (RSV), rhinovirus, influenza virus เป็นต้น ทำให้เกิดหลอดลมอักเสบ (wheezy bronchitis) หลอดลมฝอยอักเสบเฉียบพลัน (acute bronchiolitis) หรือปอดอักเสบติดเชื้อ (pneumonia) (1) เมื่อตรวจร่างกายจะได้ยินเสียงหวีด ซึ่งเป็นเสียงแทรกที่ได้ยินเพิ่มขึ้นจากเสียงหายใจปกติ มีลักษณะเป็นเสียงแหลมต่อเนื่องคล้ายเสียงดนตรีที่เกิดจากลมไหลผ่านท่อหลอดลมที่ตีบแคบมาก หรือลมที่มีความเร็วสูงผ่านท่อที่ตีบแคบกว่าปกติเนื่องจากหลอดลมเกิดการอุดตัน ตีบแคบ หรือถูกกดเบียดจากภายนอก ดังนั้นเด็กกลุ่มนี้จึงมักถูกวินิจฉัยอาการแสดงด้วยคำต่าง ๆ เช่น bronchospasm, reactive airway disease (RAD), wheezy bronchitis, happy wheezer, bronchial hyper-responsiveness (BHR), wheezing associated respiratory tract infection (WARI), preschool viral wheeze (PVW), recurrent viral-induced wheezing หรือ recurrent wheezing อาการเสียงหวีดในเด็กเล็กที่กลับเป็นซ้ำบ่อย ๆ มีความสัมพันธ์กับการลดลงของสมรรถภาพปอด ผู้ป่วยส่วนใหญ่ประมาณร้อยละ 80 มักมีอาการลดน้อยลง และหายไปเมื่ออายุมากขึ้น มีเพียงส่วนน้อยเท่านั้นที่ยังคงมีอาการหายใจมีเสียงหวีดต่อเนื่องเป็น ๆ หาย ๆ จนเข้าสู่วัยเรียน และได้รับการวินิจฉัยโรคหืดในที่สุด ผู้ป่วยบางรายอาจมีการเสื่อมอย่างถาวรของหลอดลม (airway remodeling) ทำให้อาจไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา (2)

ดังนั้นการวินิจฉัย ประเมินและพยากรณ์โรคหืดในเด็กเล็กจึงเป็นสิ่งที่ท้าทายแพทย์ผู้ดูแลรักษา เพื่อป้องกันการรักษาล่าช้า ลดความรุนแรงของโรค และคงพัฒนาการ

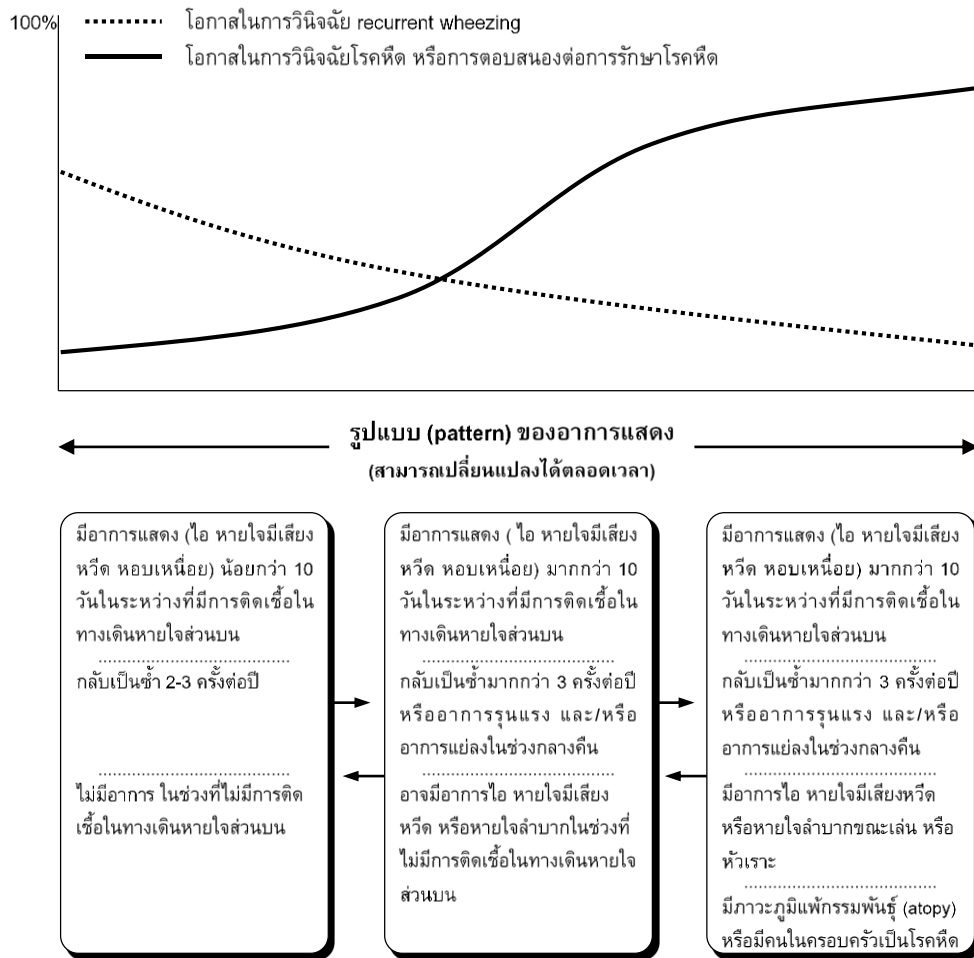
และการทำงานของปอดให้ได้มากที่สุด การเลือกใช้ยาในเด็กเล็กมีความซับซ้อนมากกว่าเด็กโตหรือผู้ใหญ่ ทั้งในแง่ข้อมูลทางคลินิกที่ยังมีจำกัด ขนาดและความแรงของยา รวมถึงเทคนิคหรือวิธีการบริหารยาที่เหมาะสมกับเด็กเล็กแต่ละช่วงอายุ เพื่อนำส่งยาเข้าสู่ทางเดินหายใจ บทความนี้จึงทบทวนแนวทางการจัดการโรคหืด ทั้งการควบคุมอาการในระยะยาว และเมื่อเกิดภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันในเด็กเล็กก่อนวัยเรียนที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปี

## การวินิจฉัยโรคหืดในเด็กก่อนวัยเรียน

เด็กเล็กที่เป็นโรคหืดมักมีอาการแสดงทางคลินิกประกอบด้วยอาการไอ หอบเหนื่อย และหายใจมีเสียงหวีดกลับเป็นซ้ำได้บ่อย อาการแสดงดังกล่าวยังสามารถพบได้บ่อยในเด็กที่ไม่ได้เป็นโรคหืดหรือโรคปอดเรื้อรังร่วมด้วย ขณะเดียวกันอาการหายใจมีเสียงหวีดมักตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาขยายหลอดลม ซึ่งลักษณะดังกล่าวคล้ายกับโรคหืดที่วินิจฉัยในเด็กโตหรือผู้ใหญ่ ดังนั้นการวินิจฉัยโรคหืดจึงพิจารณาจากความน่าจะเป็นของการเกิดโรคตามอาการแสดงทางคลินิกแสดงดังรูปที่ 1 และตารางที่ 1

การทดสอบอื่นที่ช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยโรคหืดในเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปีนั้น ไม่สามารถทดสอบการทำงานของปอดด้วยวิธี spirometry ได้ เนื่องจากเด็กส่วนใหญ่ไม่สามารถให้ความร่วมมือหรือควบคุมการหายใจตามคำสั่งได้ จึงต้องใช้การทดลองรักษาด้วยยาสูด corticosteroids (inhaled corticosteroids; ICS) ขนาดต่ำร่วม beta<sub>2</sub>-agonists ชนิดออกฤทธิ์สั้นอย่างน้อย 2-3 เดือน เด็กที่เป็นโรคหืดจะมีอาการดีขึ้นในระหว่างได้รับยา และมีอาการแย่ลงเมื่อหยุดยา การทดสอบภาวะภูมิแพ้กรรมพันธุ์ (atopy) ต่อสารก่อภูมิแพ้ (allergen) ด้วยวิธี skin prick test จะให้ผลการทดสอบที่เป็นบวกในเด็กเล็กอายุ 3 ปีขึ้นไปที่มีโรคหืด อย่างไรก็ตามผลการทดสอบที่เป็นลบไม่สามารถตัดการวินิจฉัยโรคหืดออกไปได้ ภาพถ่ายทรวงอกด้วยรังสีเอกซ์ (chest x-ray) สามารถนำมาใช้แยกโรคหืดออกจากอาการหอบที่เกิดจากความผิดปกติทางโครงสร้างปอด การติดเชื้อในปอดเรื้อรัง เช่น วัณโรค หรือสารลึกลับแปลกปลอมได้ ส่วนการวัดสัดส่วนความเข้มข้นของ nitric oxide ที่หายใจออก แม้จะมีข้อมูลว่าสามารถช่วยวินิจฉัยโรคในเด็กเล็กได้ แต่ยังไม่เป็นที่นิยมใช้แพร่หลาย (1)

Asthma Predictive Index (API) เป็นเครื่องมือที่สามารถใช้ทำนายโอกาสการเกิดโรคหืดในอนาคตของเด็ก



**รูปที่ 1.** โอกาสในการวินิจฉัยโรคหืดหรือการตอบสนองต่อการรักษาโรคหืดในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ที่มีอาการไอ หายใจมีเสียงหวีด หรือหอบเหนื่อย (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1)

**ตารางที่ 1.** ลักษณะของอาการแสดงและการทดสอบที่ช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยโรคหืดในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1)

ลักษณะที่ช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยโรคหืด	
ไอ	ไอแห้ง กลับเป็นซ้ำบ่อย ๆ (recurrent) หรือต่อเนื่อง (persistent) อาการไออาจแย่ลงในช่วงกลางคืน โดยอาจมีหายใจมีเสียงหวีดหรือหายใจลำบากร่วมด้วย อาการไออาจเกิดขึ้นระหว่างทำกิจกรรม หัวเราะ ร้องไห้ หรือได้รับควันบุหรี่ โดยไม่มีลักษณะของการติดเชื้อในทางเดินหายใจ
หายใจมีเสียงหวีด	อาการกลับเป็นซ้ำบ่อย ๆ ขณะนอนหลับ หรือระหว่างทำกิจกรรม หัวเราะ ร้องไห้ หรือได้รับควันบุหรี่
หายใจลำบาก	เกิดขึ้นระหว่างออกกำลังกาย หัวเราะ หรือร้องไห้
ทำกิจกรรมได้ลดลง	ไม่วิ่ง เล่น หัวเราะเหมือนเด็กทั่วไป เหนื่อยง่าย เดินได้ลดลง
ประวัติครอบครัว	มีญาติสายตรง (บิดา มารดา และพี่น้อง) เป็นโรคหืด หรือมีคนในครอบครัวเป็นโรคภูมิแพ้อื่น ๆ เช่น ผื่นแพ้สัมผัสเหตุภูมิแพ้ (atopic dermatitis) หรือ เยื่อจมูกอักเสบเหตุภูมิแพ้ (allergic rhinitis)
ตอบสนองต่อการทดลองรักษาด้วยยาอย่างน้อย 2-3 เดือน	อาการทางคลินิกดีขึ้นในขณะที่ได้รับยา และแย่ลงเมื่อหยุดใช้ยา

**ตารางที่ 2.** Asthma Predictive Index (API) และ modified Asthma Predictive Index (mAPI) (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง หมายเลข 3-4)

Asthma Predictive Index (API)	Modified Asthma Predictive Index (mAPI)
recurrent wheezing อย่างน้อย 3 ครั้งต่อปี และมืออย่างน้อย 1 ครั้งที่แพทย์วินิจฉัย ร่วมกับ เกณฑ์หลัก $\geq 1$ ข้อ หรือเกณฑ์รอง $\geq 2$ ข้อ	เด็กอายุน้อยกว่า 3 ปี ที่มี recurrent wheezing อย่างน้อย 4 ครั้งต่อปี และมืออย่างน้อย 1 ครั้งที่แพทย์วินิจฉัย ร่วมกับ เกณฑ์หลัก $\geq 1$ ข้อ หรือเกณฑ์รอง $\geq 2$ ข้อ
เกณฑ์หลัก	เกณฑ์หลัก
มีประวัติฟอหรือแม่เป็นโรคหืด	มีประวัติฟอหรือแม่เป็นโรคหืด
โรคผิวหนังอักเสบเหตุภูมิแพ้ที่วินิจฉัยโดยแพทย์	โรคผิวหนังอักเสบเหตุภูมิแพ้ที่วินิจฉัยโดยแพทย์
มีประวัติฟอหรือแม่เป็นโรคหืด	มีประวัติฟอหรือแม่เป็นโรคหืด
โรควิวหนังอักเสบเหตุภูมิแพ้ที่วินิจฉัยโดยแพทย์	โรควิวหนังอักเสบเหตุภูมิแพ้ที่วินิจฉัยโดยแพทย์
มีปฏิกิริยาต่อสารก่อภูมิแพ้ $\geq 1$ ชนิด	มีปฏิกิริยาต่อสารก่อภูมิแพ้ $\geq 1$ ชนิด
เกณฑ์รอง	เกณฑ์รอง
เยื่อจมูกอักเสบเหตุภูมิแพ้ที่วินิจฉัยโดยแพทย์	มีประวัติแพ้อาหาร เช่น นมวัว ไข่ ถั่วลิสง
มีเสียงหวีดที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเป็นหวัด	มีเสียงหวีดที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเป็นหวัด
eosinophils ในเลือด $\geq$ ร้อยละ 4	eosinophils ในเลือด $\geq$ ร้อยละ 4

เด็กที่มี recurrent wheezing ที่ได้รับการยอมรับและใช้กันอย่างกว้างขวาง (ตารางที่ 2) Tucson Children's Respiratory Study พบว่า เด็กที่มี API เป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนด (เกณฑ์หลัก  $\geq 1$  ข้อ หรือเกณฑ์รอง  $\geq 2$  ข้อ) มีโอกาสเสี่ยงที่จะเป็นโรคหืดเมื่ออายุ 6-13 ปี เพิ่มขึ้น 4-10 เท่าเมื่อเทียบกับเด็กที่มี API ไม่เป็นไปตามเกณฑ์ (3) บางสถาบันอาจพิจารณาใช้ modified Asthma Predictive Index (mAPI) พบว่า เด็กอายุน้อยกว่า 3 ปี ที่มี mAPI เด็กที่มี API เป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนด มีโอกาสเสี่ยงที่จะเป็นโรคหืดเมื่ออายุ 6-11 ปี ถึงร้อยละ 76 (4)

สำหรับแนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคหืดในประเทศไทยสำหรับผู้ป่วยเด็ก พ.ศ. 2558-2559 (5) ได้แนะนำแนวทางการวินิจฉัยโรคหืดในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี แสดงดังรูปที่ 2

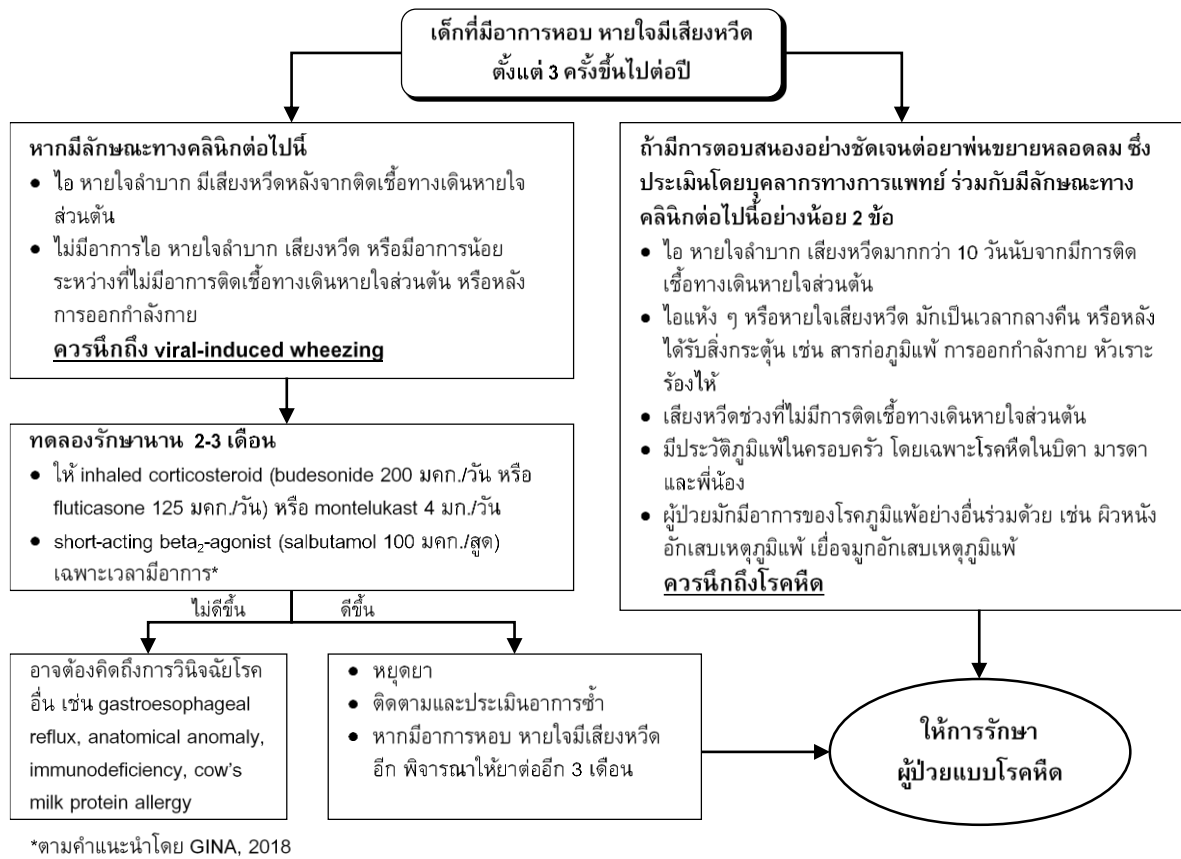
**เป้าหมายการรักษาโรคหืดในเด็ก**

เป้าหมายของการรักษาโรคหืดในเด็กเล็กไม่แตกต่างจากผู้ป่วยวัยอื่น (1) ได้แก่ 1) เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถควบคุมอาการของโรคหืด สามารถเล่น ออกกำลังกาย หรือทำกิจกรรมประจำวัน ซึ่งจะส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีทักษะการเข้าสังคม และมีพัฒนาการได้ตามวัย 2) เพื่อคงสมรรถภาพปอดให้พัฒนาและสามารถทำงานได้ใกล้เคียงปกติ ป้องกันการกำเริบของโรค และลดความเสี่ยงที่ทำให้โรคแย่ลงในอนาคต และ 3) เพื่อลดผลข้างเคียงจากยาที่ใช้ในการรักษาโรคหืด

เพื่อให้การรักษาผู้ป่วยบรรลุเป้าหมายที่ตั้งไว้ การรักษาโรคหืดจึงจำเป็นต้องอาศัยความร่วมมือทั้งจากแพทย์ ผู้รักษาและทีมบุคลากรทางการแพทย์ในการประเมินโรค ปรับเปลี่ยน และทบทวนการรักษา ผู้ปกครองหรือผู้ดูแลจำเป็นต้องมีความรู้เกี่ยวกับโรคหืดโดยเฉพาะผู้ป่วยเด็กเล็ก ในแง่ของวิธีการรักษาและเทคนิคการใช้ยาที่ถูกต้อง การดูแลเมื่อผู้ป่วยมีอาการกำเริบ ค้นหาและหลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้นอาการของโรคในผู้ป่วยแต่ละราย ตั้งเป้าหมาย และเขียนแผนการรักษา (asthma action plan) ร่วมกับทีมสหวิชาชีพสุขภาพและมีการติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่อง

**การประเมินการควบคุมโรคหืด**

ในอดีตแนวทางการรักษาโรคหืดของ Global Initiative for Asthma (GINA) แบ่งความรุนแรงของโรคหืดตามระดับของอาการและสมรรถภาพการทำงานของปอด แต่ประยุกต์ใช้ในทางปฏิบัติได้ค่อนข้างยาก เพราะความรุนแรงของโรคในผู้ป่วยแต่ละรายอาจเปลี่ยนแปลงได้ตลอดระยะเวลาที่เป็นโรค ร่วมกับการรักษาที่ได้รับ อีกทั้งการทดสอบสมรรถภาพปอดในเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 5 ปีทำได้ยาก ปัจจุบัน GINA ได้แนะนำตามความเห็นของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ให้ประเมินการควบคุมโรคหืดจาก 2 องค์ประกอบ ทั้งผู้ป่วยที่เคยและไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน ได้แก่ ระดับการควบคุมอาการของโรคในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา และความเสี่ยงที่อาจทำให้โรคแย่ลงในอนาคต ดังแสดงในตารางที่ 3 ข้อมูลที่ใช้ประเมินต้องได้จากผู้ปกครองหรือผู้ดูแลเป็นหลัก



**รูปที่ 2.** แนวทางการวินิจฉัยโรคหืดในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 5)

### ยาที่ใช้ในการรักษาโรคหืด

โดยทั่วไป ยาที่ใช้ในการรักษาโรคหืดในระยะยาว แบ่งออกได้เป็น 3 กลุ่มใหญ่ คือ

1. ยาบรรเทาอาการ (reliever) เป็นยาที่ใช้บรรเทาอาการเมื่อโรคหืดกำเริบ เนื่องจากยาในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์เร็วในการขยายหลอดลมภายในไม่กี่นาที ได้แก่ beta<sub>2</sub>-agonists ชนิดออกฤทธิ์สั้น (short-acting beta<sub>2</sub>-agonists; SABA) และ anticholinergic ชนิดออกฤทธิ์สั้น (short-acting muscarinic receptor antagonists; SAMA)

2. ยาควบคุมโรค (controller) เป็นยาที่จำเป็นต้องใช้อย่างต่อเนื่องและสม่ำเสมอเพื่อลดการอักเสบของหลอดลมในระยะยาว ซึ่งช่วยควบคุมไม่ให้อาการของโรคกำเริบ ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ ยาในกลุ่ม ICS ทั้งยาเดี่ยวหรือผสมกับ beta<sub>2</sub>-agonists ชนิดออกฤทธิ์ยาว (long-acting beta<sub>2</sub>-agonists; LABA) ยาต้านตัวรับ leukotriene (leukotriene receptor antagonists; LTRA) anticholinergic ชนิดออกฤทธิ์ยาว (long-acting muscarinic receptor antagonists; LAMA) ยาในกลุ่ม methylxanthines และ cromones

3. ยาอื่น ๆ ที่ใช้เป็นยาเสริม (add-on therapy) เป็นยาที่แพทย์ผู้เชี่ยวชาญอาจพิจารณาเลือกใช้สำหรับ

ผู้ป่วยเฉพาะราย ซึ่งอาจได้รับการรักษาด้วยยาควบคุมอาการและบรรเทาอาการตามมาตรฐานแล้ว แต่ยังไม่สามารถควบคุมโรคหืดได้ ได้แก่ corticosteroids ชนิดกินหรือฉีด anti-immunoglobulin E (Anti-IgE) และ anti-interleukin-5 (Anti-IL-5)

### การรักษาโรคหืดในระยะยาว

แนวความคิดในการรักษาโรคหืดในระยะยาวสำหรับเด็กก่อนวัยเรียนเหมือนกันกับการรักษาในทุกช่วงวัย กล่าวคือต้องมีการประเมิน ปรับเปลี่ยน และทบทวนการรักษาอยู่เป็นระยะ ดังแสดงในรูปที่ 3 อย่างไรก็ตามการรักษาโรคหืดในระยะยาวสำหรับเด็กก่อนวัยเรียนอายุน้อยกว่า 5 ปี มีความแตกต่างจากวัยอื่น เนื่องจากไม่จำเป็นต้องประเมินสมรรถภาพของปอดเป็นระยะ

นอกจากนี้ข้อมูลการใช้ยาเพื่อรักษาโรคหืดในระยะยาวสำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้มีเพียงแค่ว่าในกลุ่ม SABA, ICS และ LTRA เท่านั้น ในขณะที่ข้อมูลการใช้ยาในกลุ่ม SAMA LAMA LABA และ ICS/LABA ยังมีอยู่อย่างจำกัด GINA (1) ได้แนะนำแนวทางการรักษาและเลือกใช้ยา ดังแสดงในตารางที่ 4



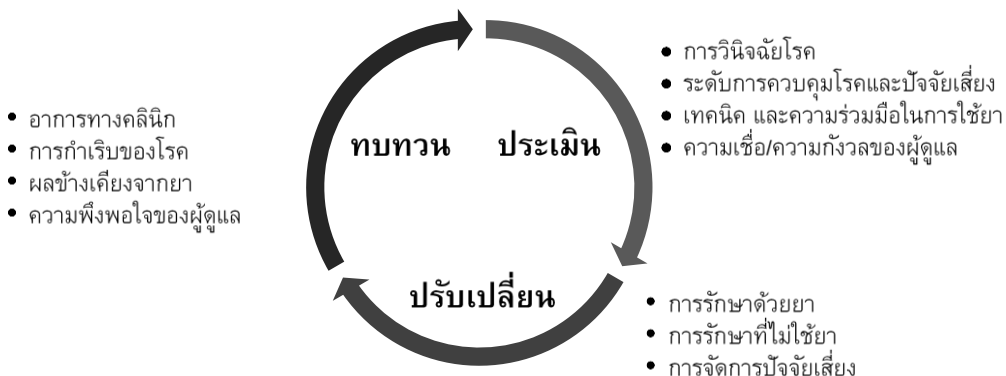
**ตารางที่ 3.** การประเมินการควบคุมโรคหืดในเด็กก่อนวัยเรียน (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1)

การควบคุมอาการของโรค	ระดับการควบคุมอาการของโรค		
ในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา บุตรหลานของท่าน	ควบคุม	ควบคุมได้	ควบคุม
มีอาการหอบเหนื่อยตอนกลางวันนานเกิน 2-3 นาทีมากกว่า 1 ครั้ง/สัปดาห์	ได้ดี	บางส่วน	ไม่ได้
กิจกรรมได้อย่างจำกัด (เช่น วิ่งเล่นได้น้อยกว่าเด็กทั่วไป เหนื่อยระหว่างเดิน/เล่น)	ตอบ	ตอบ	ตอบ
ต้องใช้ยาพ่นสูดขยายหลอดลมบรรเทาตามอาการมากกว่า 1 ครั้ง/สัปดาห์	ไม่ใช่	ใช่ 1-2 ข้อ	ใช่ 3-4
มีอาการตอนกลางคืน หรือต้องตื่นเพราะโรคหืด	ทุกข้อ		ข้อ
ความเสี่ยงที่อาจทำให้โรคแย่ลงในอนาคต			
ปัจจัยเสี่ยงที่อาจทำให้โรคหืดกำเริบเฉียบพลันภายในไม่กี่เดือนข้างหน้า			
ควบคุมอาการของโรคหืดไม่ได้			
มีประวัติโรคหืดกำเริบอย่างน้อย 1 ครั้งในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา			
มีอาการในช่วงฤดูกาลที่เด็กมีโรคหืดกำเริบได้บ่อย เช่น หน้าฝน หน้าหนาว			
มีสิ่งกระตุ้น ได้แก่ ควันบุหรี่ มลพิษทางอากาศทั้งภายใน และนอกบ้าน สารก่อภูมิแพ้ภายในบ้าน เช่น ไรฝุ่น แมลงสาบ สัตว์เลี้ยง เชื้อรา ร่วมกับการติดเชื้อไวรัสในระบบทางเดินหายใจ			
มีเศรษฐฐานะ หรือสถานะทางสังคมไม่ดี กลุ่มเด็กด้อยโอกาส			
ความร่วมมือในการใช้ยาสำหรับควบคุมอาการของโรคในระยะยาวไม่ดี เทคนิคการใช้ยาไม่ถูกต้อง			
ปัจจัยเสี่ยงที่อาจทำให้สมรรถภาพปอดแย่ลงเนื่องจากการอุดกั้นหลอดลม (fixed airflow limitation)			
มีประวัติโรคหืดกำเริบรุนแรง หรือเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลหลายครั้ง			
มีประวัติของโรคหลอดลมอักเสบ			
ปัจจัยเสี่ยงต่อผลข้างเคียงจากยาที่ใช้รักษา			
ผลข้างเคียงต่อทั้งระบบ : ได้รับยากลุ่ม OCS หลายครั้ง หรือได้รับยากลุ่ม ICS ที่มีขนาด/ความแรงสูง			
ผลข้างเคียงเฉพาะที่ : ได้รับยากลุ่ม ICS ขนาดปานกลางถึงสูง หรือมีความแรงสูง เทคนิคการใช้ยาไม่ถูกต้อง ผลข้างเคียงต่อผิวหนังจากการพ่นยาผ่านเครื่องทำละอองฝอย (nebulizers) กระจกบอช่วยสูดยา (spacers) หรือหน้ากาก (face mask)			

หมายเหตุ: OCS: oral corticosteroids; ICS: inhaled corticosteroids

ขั้นที่ 1: เมื่อผู้ป่วยมีอาการแสดงของโรคหืด เช่น ไอ หายใจลำบาก หรือหายใจมีเสียงหวีดเป็นครั้งคราวเป็น ๑ หาย ๑ ในเบื้องต้นผู้ป่วยควรได้รับยา SABA รูปแบบพ่นสูดทุก 4-6 ชั่วโมงเพื่อบรรเทาอาการเป็นเวลานานอย่างน้อย 1 วัน หรือจนกว่าอาการจะหาย ไม่แนะนำให้ใช้ยาขยาย

หลอดลมชนิดกิน เนื่องจากยาออกฤทธิ์ช้าและเกิดผลข้างเคียงมากกว่า SABA ชนิดพ่นสูด ในกรณีที่ไม่สนองต่อ SABA ชนิดพ่นสูด อาจพิจารณา ICS เป็นครั้งคราว (6, 7) ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษา



**รูปที่ 3.** วงจรแนวความคิดในการรักษาโรคหืดในระยะยาว สำหรับเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1)

**ตารางที่ 4.** แนวทางการรักษาและเลือกใช้ยาตามอาการแสดงและระดับการควบคุมโรคหืดสำหรับเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1)

	ขั้นที่ 1	ขั้นที่ 2	ขั้นที่ 3	ขั้นที่ 4
ลักษณะผู้ป่วย	มี viral-induced wheezing ไม่บ่อย	มีอาการแสดงเข้ากันได้กับโรคหืด (ตารางที่ 1) ร่วมกับไม่สามารถควบคุมอาการของโรคได้ (ตารางที่ 3) หรือมีอาการกำเริบ $\geq 3$ ครั้งต่อปี ลักษณะอาการแสดงไม่เข้ากับโรคหืด แต่มีอาการหายใจมีเสียงหวีดบ่อย เช่น ทุก 6-8 สัปดาห์ พิจารณาทดลองรักษานาน 3 เดือน	ได้รับการวินิจฉัยโรคหืดและไม่สามารถควบคุมอาการได้ด้วย ICS ขนาดต่ำ	ไม่สามารถควบคุมอาการได้ด้วย double low dose ICS
ยาควบคุมอาการทางเลือกแรก		ICS ขนาดต่ำ ทุกวัน	เพิ่ม ICS ขนาดต่ำ เป็นสองเท่า (double low dose ICS)	ใช้ยาควบคุมอาการต่อ และพิจารณาปรึกษากุมารแพทย์เฉพาะทาง
ยาควบคุมอาการทางเลือกอื่น		LTRA ICS เป็นครั้งคราว	ICS ขนาดต่ำ + LTRA	เพิ่ม LTRA เพิ่มความถี่การให้ ICS เพิ่ม ICS เป็นครั้งคราว
ยาบรรเทาอาการ	SABA เวลามีอาการ (สำหรับเด็กทุกราย)			

หมายเหตุ: ICS: inhaled corticosteroids; LTRA: leukotriene receptor antagonist; SABA: short acting beta<sub>2</sub>-adrenergic receptor agonist

SABA ชนิดพ่นสูดที่นิยมใช้ในปัจจุบันคือ salbutamol (albuterol) มีทั้งรูปแบบยาพ่นสูดอัดไอกำหนดขนาด (pressurized metered-dose inhaler; pMDI) ความแรง 100 มก./กด บริหารยาครั้งละ 1-2 กด และรูปแบบยาสำหรับพ่นเป็นละออง (nebulization) ชนิด nebulizer (2.5 มก./2.5 มล.) และชนิด inhalation solutions (0.5% w/v หรือคิดเป็น 5 มก./มล.) ครั้งละ 0.15 มก./กก. สูงสุดไม่เกินครั้งละ 2.5 มก. โดยนำไปเจือจางในสารละลาย 0.9% หรือ 3% NaCl ก่อนบริหารยา ผลข้างเคียงที่อาจพบได้จากยาใน

กลุ่ม SABA ได้แก่ กล้ามเนื้อสั่น ปวดหัว ใจสั่น โปแทสเซียมในเลือดต่ำ

ขั้นที่ 2: ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการแสดงเข้ากันได้กับการวินิจฉัยโรคหืดโดยไม่สามารถควบคุมอาการของโรคได้ หรือมีอาการกำเริบอย่างน้อย 3 ครั้งต่อปี ควรพิจารณาเริ่ม ICS ขนาดต่ำทุกวัน (ตารางที่ 5) เนื่องจากเป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการควบคุมโรคหืดในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ช่วยควบคุมและลดอาการกำเริบของโรค ทำให้สมรรถภาพปอดดีขึ้น และลดอัตราการนอนในโรงพยาบาล (8-11)

**ตารางที่ 5.** corticosteroids ชนิดพ่นสูดขนาดต่ำ ที่แนะนำสำหรับเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1)

ยา	ขนาดยาที่แนะนำ	หมายเหตุ
beclomethasone dipropionate (pMDI)	100 มก./วัน	สำหรับเด็กอายุตั้งแต่ 5 ปีขึ้นไป
budesonide (nebulization)	500 มก./วัน	สำหรับเด็กอายุตั้งแต่ 1 ปีขึ้นไป
fluticasone propionate (pMDI)	100 มก./วัน	สำหรับเด็กอายุตั้งแต่ 4 ปีขึ้นไป
mometasone furoate (DPI)	110 มก./วัน	สำหรับเด็กอายุตั้งแต่ 4 ปีขึ้นไป

หมายเหตุ: pMDI: pressurized metered-dose inhaler, DPI: dry-powder inhaler



ICS เป็นยาที่ออกฤทธิ์เฉพาะที่ จึงเกิดผลข้างเคียงทั้งระบบของร่างกายน้อยกว่าการบริหารยาด้วยวิธีกินหรือฉีด อย่างไรก็ตามเนื่องจาก ICS เป็นยาที่จำเป็นต้องใช้ติดต่อกันเป็นระยะเวลา นาน จึงอาจส่งผลกระทบต่อเจริญเติบโต ในช่วง 1-2 ปีแรกหลังเริ่มการรักษาด้วย ICS ขนาดต่ำ (12) อย่างไรก็ตามการลดการเจริญเติบโตอาจเกิดจากการควบคุมโรคหืดได้ไม่ดี จนต้องให้ยา corticosteroid ชนิดกินหรือฉีดหลายครั้ง หรือเกิดจากภาวะทุพโภชนาการได้ (1) ในแง่ของการลดการทำงานของต่อมหมวกไต พบว่าเกิดได้เมื่อให้ยาขนาดสูง เช่น fluticasone propionate เกิน 800 มก./วันหรือเทียบเท่า (13) สำหรับผลข้างเคียงเฉพาะที่ ได้แก่ พบเชื้อราในช่องปาก (oral candidiasis) หรือมีเสียงแหบ ซึ่งสามารถป้องกันได้ด้วยการเช็ดภายในช่องปากให้สะอาด หรือบ้วนปากทุกครั้งหลังจากใช้ยา การใช้ budesonide ในรูปแบบสารละลายสำหรับพ่นเป็นละอองฝอย ควรระมัดระวังการสัมผัสกับดวงตาของผู้ป่วยขณะพ่นยา เนื่องจากอาจก่อให้เกิดการระคายเคืองดวงตาได้

การสั่งให้ยาอาจพิจารณาใช้ในกลุ่ม LTRA เช่น montelukast เนื่องจากสามารถลดอาการแสดงและลดความจำเป็นในการใช้ยา corticosteroids ชนิดกินเมื่อเทียบกับยาหลอกในผู้ป่วยโรคหืดที่ยังควบคุมอาการได้ไม่ดี (14) แต่ไม่ลดโอกาสการกำเริบของโรคในผู้ป่วย viral-induced wheezing (15) montelukast เป็นยาที่มีความปลอดภัยสูง ผู้ป่วยมักทนต่อผลข้างเคียงจากยาได้ดี สามารถใช้ได้ตั้งแต่เด็กเล็กที่มีอายุตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไป โดยเด็กที่มีอายุ 6 เดือนถึง 6 ปี ให้ยาขนาด 4 มก. วันละครั้ง

เด็กเล็กที่มี recurrent wheezing แต่มีระยะห่างระหว่างการกำเริบแต่ละครั้งนาน อาจพิจารณาให้ ICS เป็นครั้งคราวเฉพาะช่วงที่มีอาการได้ (16) การให้ยาในขนาดสูงให้ผลป้องกันอาการกำเริบของโรคหืดได้ไม่ต่างจากการให้ยาในขนาดปกติ (8) สำหรับในกรณีเด็กเล็กที่มีอาการของโรคหืดร่วมกับอาการภูมิแพ้ atopy และตรวจเลือดพบว่าเม็ดเลือดขาวชนิด eosinophils สูงขึ้น มีแนวโน้มจะตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา ICS ขนาดกลางดีกว่าการใช้ยากกลุ่ม LTRA (17)

กรณีที่ผู้ป่วยมีลักษณะอาการแสดงไม่เข้ากับโรคหืด แต่มีอาการหายใจมีเสียงหวีดจนต้องได้รับยา SABA ชนิดพ่นสูดบ่อย เช่น ทุก 6-8 สัปดาห์ พิจารณาทดลองรักษาตามขั้นที่ 2 นาน 3 เดือน

ขั้นที่ 3: หากผู้ป่วยมีอาการไม่ดีขึ้น หรือยังควบคุมอาการได้ไม่ดีหลังจากเริ่มการรักษาด้วย ICS ขนาดต่ำไปแล้ว 3 เดือน ควรพิจารณาทบทวนการวินิจฉัย ทักษะและความถูกต้องของเทคนิคการใช้ยา ความร่วมมือในการใช้ยา และปัจจัยกระตุ้นก่อนพิจารณาปรับการรักษา โดยเพิ่มขนาดยา ICS เป็นสองเท่า (double low dose ICS) และประเมินการรักษาอีกครั้งในอีก 3 เดือน อาจพิจารณาให้ยา ICS ขนาดต่ำร่วมกับ LTRA

ขั้นที่ 4: หากผู้ป่วยยังมีอาการไม่ดีขึ้นหลังการเพิ่มขนาดยา ICS เป็นสองเท่า ควรพิจารณาส่งต่อผู้ป่วยไปพบกุมารแพทย์เฉพาะทาง เนื่องจากการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังไม่มีความชัดเจนเพียงพอ นอกจากนี้ยังควรต้องตรวจสอบความถูกต้องของเทคนิค ความร่วมมือในการใช้ยา รวมทั้งปัจจัยกระตุ้นอีกครั้ง เนื่องจากปัญหานี้พบได้บ่อยในผู้ป่วยทุกช่วงอายุ อาจพิจารณาเพิ่มความถี่การให้ยา ICS เพิ่มยา montelukast, theophylline หรือ corticosteroids ชนิดกินขนาดต่ำเป็นระยะเวลา 1-2 สัปดาห์จนกว่าอาการดีขึ้น ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

### การเลือกอุปกรณ์สำหรับบริหารยาพ่นสูด

อุปกรณ์สำหรับบริหารยาพ่นสูดแต่ละชนิด มีวิธีการใช้งานแตกต่างกัน การเลือกใช้ขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย ได้แก่ อายุ ความรุนแรงของโรค ชนิดของยาที่ใช้ วิธีพ่นยาของแต่ละอุปกรณ์ คุณสมบัติของละอองยาที่ได้จากแต่ละอุปกรณ์ และความสามารถของเด็กและผู้ดูแล (18) ในผู้ป่วยเด็กทารกและเด็กเล็กที่ไม่สามารถให้ความร่วมมือในการรักษา ควรพ่นยาโดยใช้ pMDI ร่วมกับกระบอกช่วยสูดยาชนิดมีวาล์ว (valved spacer) ร่วมกับหน้ากาก (face mask) (19)

การเลือกใช้กระบอกช่วยสูดยามีข้อควรคำนึงคือ ควรเลือกขนาดของกระบอกช่วยสูดยาที่เหมาะสม เนื่องจากกระบอกช่วยสูดยาที่ใหญ่เกินไป อาจทำให้ตัวยาค้างอยู่ในกระบอกช่วยสูดยา เนื่องจากเด็กสูดยาเข้าไปได้ไม่หมด โดยทั่วไปการที่เด็กหายใจ 5-10 ครั้งนั้นเพียงพอต่อการสูดยา 1 กด สำหรับเด็กเล็กควรเลือกใช้กระบอกช่วยสูดยาที่มีปริมาตรน้อยกว่า 350 มล. ควรกดตัวยาลูกผ่านกระบอกช่วยสูดยาเพียงครั้งเดียวต่อการเขย่ากระบอกพ่นยา 1 ครั้ง และกดยาเมื่อปากกระบอกช่วยสูดยาหรือ mouthpiece อยู่ในปากของเด็ก หรือหน้ากากแนบสนิทกับใบหน้ารอบปากและจมูกของเด็ก นอกจากนี้จังหวะที่กดควรสัมพันธ์กับจังหวะที่

เด็กเริ่มหายใจเข้า โดยสังเกตจากวาล์วที่กระบอกช่วยสูดยา จะมีการเคลื่อนไหวที่สัมพันธ์กับการหายใจของเด็ก การล้างทำความสะอาดกระบอกช่วยสูดยาที่ทำมาจากพลาสติก ควรทำความสะอาดด้วยน้ำที่ผสมสารซักล้างเช่นน้ำยาล้างจานโดยไม่ต้องล้างออก จากนั้นนำไปผึ่งให้แห้งสนิทก่อนนำมาใช้ครั้งต่อไป การทำเช่นนี้จะช่วยลดการจับกันระหว่างตัวยาและพื้นผิวด้านในของกระบอกช่วยสูดยา (1)

เด็กเล็กบางรายที่ไม่ให้ความร่วมมือจนทำให้หน้ากากไม่แนบกับหน้าของเด็ก ควรพิจารณาการพ่นละอองฝอยแทน ในกรณีที่เด็กสามารถหายใจได้เองทางปาก ควรใช้กระบอกช่วยสูดยาที่เป็น mouthpiece แทนหน้ากาก สำหรับยาพ่นสูดชนิดผงแห้ง (dry-powder inhaler; DPI) เหมาะสำหรับเด็กโตที่สามารถสูดลมหายใจเข้าที่อัตราอากาศไหลมากกว่า 30-60 ลิตรต่อนาที และสามารถใช้ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถพ่นสูดยาชนิด pMDI ได้อย่างถูกต้อง แนวทางในการเลือกใช้อุปกรณ์สำหรับบริหารยาพ่นสูดตามช่วงอายุของผู้ป่วยแสดงดังตารางที่ 6 (1)

### การจัดการภาวะหืดกำเริบเฉียบพลัน

ภาวะหืดกำเริบเฉียบพลัน (acute asthma exacerbation) เป็นภาวะที่ผู้ป่วยมีอาการของโรคหืดเฉียบพลันอย่างรวดเร็ว และมีการลดลงของสมรรถภาพปอดจากระดับปกติ (1) เป็นภาวะฉุกเฉินทางการแพทย์ ต้องได้รับการดูแลรักษาอย่างเร่งด่วน การศึกษาในเด็กอายุ 2-5 ปีพบว่า การที่เด็กมีอาการไอและหายใจมีเสียงหวีดในตอนกลางวัน ร่วมกับการได้รับยาขยายหลอดลม SABA ในเวลากลางคืน มีโอกาสเกิดโรคหืดกำเริบเฉียบพลันในวันถัดมาได้ถึงร้อยละ 70 (20) ปัจจัยกระตุ้นที่สำคัญ คือการติดเชื้อในทางเดินหายใจ ซึ่งทำให้เด็กมีอาการนำ ได้แก่ มีไข้ ไอ มีน้ำมูกก่อนเกิดภาวะหืดกำเริบเฉียบพลัน ปัจจัยกระตุ้นอื่น ๆ เช่น มลภาวะ ควันบุหรี่ การออกกำลังกาย สารก่อภูมิแพ้ (1)

การจัดการเบื้องต้นที่บ้านก่อนมาถึงสถานพยาบาล: เด็กควรได้รับยาพ่นสูดขยายหลอดลม SABA

ร่วมกับกระบอกช่วยสูดยาหรือหน้ากาก เช่น pMDI salbutamol 100 มก. 2 กด สามารถให้ซ้ำได้อีก 2 ครั้งทุก 20 นาที หากเด็กอาการดีขึ้นให้ผู้ดูแลเฝ้าระวังอาการอย่างใกล้ชิด แต่หากอาการไม่ดีขึ้นควรพิจารณาไปพบแพทย์ที่สถานพยาบาล อาจพิจารณาใช้ยา LTRA ตั้งแต่วันที่เริ่มมีอาการหวัด หรือมีอาการนำของโรคหืด (1) และใช้ต่อเนื่องนาน 7-20 วัน สามารถลดอาการแสดงและลดความจำเป็นในการเข้ารับบริการที่สถานพยาบาลได้ (21)

ผู้ปกครองหรือผู้ดูแลควรนำผู้ป่วยมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลเมื่อผู้ป่วยมีอาการแย่ลงอย่างเฉียบพลันหรือไม่ตอบสนองต่อยาพ่นสูด SABA ภายใน 1-2 ชั่วโมง หรือตอบสนองต่อยาขยายหลอดลม SABA ได้ไม่นาน รวมทั้งเด็กเล็กอายุ < 1 ปีที่ได้รับยา SABA ซ้ำหลายครั้ง (1)

การจัดการที่หน่วยบริการปฐมภูมิ (primary care unit) ในสถานพยาบาล: ในเบื้องต้น ควรประเมินความรุนแรงของภาวะหืดกำเริบเฉียบพลัน หากมีอาการแสดงข้อใดข้อหนึ่งที่เข้ากันได้กับอาการรุนแรง (ดังแสดงในตารางที่ 7) ควรส่งผู้ป่วยไปดูแลในหน่วยการรักษาที่สูงขึ้น เช่น หออภิบาลผู้ป่วยวิกฤต (intensive care unit) เป็นต้น (1) นอกจากนี้บางสถาบันอาจมีการประเมินคะแนนแสดงระดับความรุนแรงของภาวะหืดกำเริบเฉียบพลัน (clinical asthma score) เพื่อใช้ติดตามและประเมินผลการรักษาเป็นระยะ ตัวอย่างเช่น Wood's Asthma Score (22) (ตารางที่ 8) ซึ่งเป็นเกณฑ์การประเมินที่นิยมใช้ในหลายประเทศ รวมทั้งในประเทศไทย เด็กอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ปี ที่ได้คะแนนอย่างน้อย 5 คะแนน แสดงถึงภาวะระบบหายใจกำลังจะล้มเหลว กรณีที่ได้คะแนนอย่างน้อย 7 คะแนน และมี PaCO<sub>2</sub> เกิน 65 มม.ปรอท แสดงถึงภาวะระบบหายใจล้มเหลวแล้ว

การจัดการภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันมีวัตถุประสงค์เพื่อลดความรุนแรงของโรค ป้องกันการใส่ท่อหลอดลม (endotracheal tube) และป้องกันการเสียชีวิต การรักษาประกอบด้วย การให้ออกซิเจนเพื่อรักษาระดับออกซิเจนในเลือดไว้ที่ร้อยละ 94-98 (1) ดูแลให้ผู้ป่วยได้รับสารน้ำที่

**ตารางที่ 6.** แนวทางในการเลือกใช้อุปกรณ์สำหรับบริหารยาพ่นสูดตามช่วงอายุของผู้ป่วย (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1)

อายุ	อุปกรณ์ที่แนะนำ	อุปกรณ์ทางเลือก
0 - 3 ปี	pMDI + กระบอกช่วยสูดยาพร้อมหน้ากาก	Nebulizer + หน้ากาก
4 - 5 ปี	pMDI + กระบอกช่วยสูดยาพร้อม mouthpiece	pMDI + กระบอกช่วยสูดยาพร้อมหน้ากาก พ่นละอองฝอย + หน้ากากหรือ mouthpiece

หมายเหตุ: pMDI: pressurized metered-dose inhaler

**ตารางที่ 7.** การประเมินความรุนแรงของภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันในเด็กก่อนวัยเรียนที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปี (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1)

อาการแสดง	ไม่รุนแรง	รุนแรง
การเปลี่ยนแปลงระดับความรู้สึกตัว	ไม่มี	กระสับกระส่าย สับสน ง่วงซึม
Oximetry (SpO <sub>2</sub> ) แรกรับ	มากกว่าร้อยละ 95	น้อยกว่าร้อยละ 92
การพูด (หากเด็กมีพัฒนาการตามวัย)	พูดได้เป็นประโยค	พูดได้เป็นคำ ๆ
ชีพจร (ครั้งต่อนาที)	น้อยกว่า 100	มากกว่า 200 (อายุน้อยกว่า 3 ปี) มากกว่า 180 (อายุ 4-5 ปี)
อาการเขียวคล้ำ (central cyanosis)	ไม่มี	มี
เสียงหวีด	ได้ยินชัดเจน	ไม่ได้ยิน (silent chest)

เพียงพอ ได้รับขยายหลอดลม corticosteroids และ/หรือยาชนิดอื่นดังแสดงในตารางที่ 9

1. beta-adrenergic receptor agonists ที่มีใช้กันอยู่ในปัจจุบัน ได้แก่ salbutamol terbutaline และ epinephrine การเลือกใช้ยาจะพิจารณาจากความจำเพาะกับตัวรับ beta<sub>2</sub>-adrenergic อาการและความรุนแรงของผู้ป่วย รูปแบบยา และผลข้างเคียงของยา

1.1 salbutamol เป็น SABA ที่มีเฉพาะกับตัวรับ beta<sub>2</sub>-adrenergic มากกว่า terbutaline และ epinephrine โดยสามารถให้ salbutamol รูปแบบ pMDI ครั้งละ 2-6 กด ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของอาการ หรือให้ยาแบบพ่นละอองฝอยขนาด 0.05-0.15 มก./กก. สูงสุดไม่เกิน 2.5 มก. สามารถให้ซ้ำได้ 3 ครั้งทุก 20 นาทีในช่วงแรก (1, 23) จากนั้นอาจพิจารณาให้แบบพ่นละอองฝอยต่อเนื่อง (continuous nebulization) ขนาด 0.15-0.45 มก./กก./ชม. สูงสุดไม่เกิน 20 มก./ชม. (23) มีรายงานว่าวิธีนี้มีประสิทธิภาพในการควบคุมอาการได้ดีกว่าการพ่นละออง

ฝอยเป็นครั้งคราว โดยไม่เพิ่มความถี่ของการเกิดพิษต่อหัวใจ (24) ทั้งนี้ไม่มีคำแนะนำให้ใช้ยา salbutamol แบบพ่นละอองฝอยต่อเนื่องในเวชปฏิบัติในปัจจุบัน (1)

1.2 terbutaline เป็นยาที่มีความจำเพาะกับตัวรับ beta<sub>2</sub>-adrenergic มากกว่า epinephrine จึงส่งผลข้างเคียงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดน้อยกว่า ทำให้เป็นที่นิยมใช้แทน epinephrine ในผู้ป่วยเด็กที่มีอาการรุนแรง การบริหารยาสามารถให้โดยฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนังขนาด 0.01 มก./กก. สูงสุดไม่เกินครั้งละ 0.25 มก. สามารถให้ซ้ำได้ 3 ครั้งทุก 20 นาที สำหรับในหอบอภิมบาลผู้ป่วยวิกฤต อาจพิจารณาให้ terbutaline โดยหยดต่อเนื่อง (continuous infusion) เข้าสู่หลอดเลือดดำเมื่อไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีอื่นด้วยอัตราเร็ว 0.1-10 มก./กก./นาฬิกา (23) อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันไม่มีคำแนะนำให้ใช้ยา terbutaline ในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีที่มีภาวะหืดกำเริบเฉียบพลัน เนื่องจากข้อมูลการใช้ยาในเด็กกลุ่มนี้ยังไม่เพียงพอ (1)

**ตารางที่ 8.** การประเมินความรุนแรงของภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันโดยใช้คะแนนของ Wood (Wood's Asthma Score) (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 22)

อาการแสดง	0 คะแนน	1 คะแนน	2 คะแนน
SpO <sub>2</sub> (torr)	70-100 ในความเข้มข้นของออกซิเจนร้อยละ 21	< 70 ในความเข้มข้นของออกซิเจนร้อยละ 21	< 70 ในความเข้มข้นของออกซิเจนร้อยละ 40
อาการเขียวคล้ำ	ไม่มี	มี ในความเข้มข้นของออกซิเจนร้อยละ 21	มี ในความเข้มข้นของออกซิเจนร้อยละ 40
เสียงหายใจเข้า	ปกติ	ไม่เท่ากัน	ลดลงหรือไม่ได้ยิน
การใช้กล้ามเนื้อช่วยหายใจ	ไม่มี	ปานกลาง	มาก
เสียงหวีดช่วงหายใจออก	ไม่มี	ปานกลาง	มากขึ้นอย่างชัดเจน
ระดับความรู้สึกตัว	ปกติ	กระสับกระส่าย ง่วงซึม	ไม่รู้สึกตัว

1.3 epinephrine เป็นยาที่ใช้สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง บริหารยาโดยฉีดเข้าสู่ชั้นใต้ผิวหนัง ขนาด 0.01 มก./กก. สูงสุดไม่เกินครั้งละ 0.3 มก. ปัจจุบันไม่เป็นที่นิยมใช้ เนื่องจากยาจับกับตัวรับ beta-adrenergic ได้อย่างไม่จำเพาะ ทำให้ออกฤทธิ์ขยายหลอดลมได้ไม่นาน และส่งผลข้างเคียงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดมากขึ้น ได้แก่ ใจสั่น หัวใจเต้นเร็ว เจ็บหน้าอก ความดันเลือดสูง และหลอดเลือดส่วนปลายหดตัว (1, 23)

2. corticosteroids ผู้ป่วยที่ยังไม่เคยได้รับยา ICS มาก่อน สามารถเริ่มยา ICS ขนาดต่ำ (ดังแสดงในตารางที่ 5) ส่วนในผู้ที่เคยได้รับ ICS มาก่อน หากมีภาวะโรคหืดกำเริบเฉียบพลันแต่ไม่รุนแรง อาจเพิ่มความถี่และขนาดยา ICS ที่ใช้อยู่ให้ได้ขนาดสูงถึง 1,600 มก./วันของยา budesonide หรือเทียบเท่า โดยแบ่งให้วันละ 2-4 ครั้ง เป็นเวลา 5-10 วัน ทั้งนี้พบว่าสามารถลดความต้องการใช้ corticosteroids ชนิดกินได้ ในรายที่มีอาการรุนแรงควรได้รับ corticosteroids ชนิดกินที่มีขนาดยาเทียบเท่ากับ prednisolone 1-2 มก./กก./วัน (สูงสุด 20 มก./วัน ในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี และ 30 มก./วัน ในเด็กอายุ 2-5 ปี) อาจพิจารณาให้ยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำในวันแรก หรือกรณี que ผู้ป่วยไม่สามารถกินได้ เช่น methylprednisolone 0.5-1 มก./กก. ทุก 6 ชั่วโมง หรือ hydrocortisone 5 มก./กก. ทุก 6 ชั่วโมง เป็นต้น เป็นระยะเวลา 3-5 วัน แล้วสามารถหยุดยาได้ทันที (1) การใช้ยากลุ่ม corticosteroids ในระยะสั้นมักไม่ก่อให้เกิดผลข้างเคียง อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยบางรายอาจมีความดันเลือดสูง น้ำตาลในเลือดสูง มีอารมณ์ฉุนเฉียว กินจุ ซึ่งอาการดังกล่าวสามารถหายเองได้หลังจากหยุดยา ทั้งนี้อาจพิจารณาให้ยายับยั้งการหลั่งกรดในกลุ่ม histamine-2 receptor antagonists หรือ proton pump inhibitors เพื่อป้องกันแผลในทางเดินอาหารจากยา corticosteroids (23)

3. anticholinergic agents ได้แก่ ipratropium bromide ยานี้ออกฤทธิ์โดยไปจับกับตัวรับ muscarinic บริเวณกล้ามเนื้อเรียบรอบหลอดลม ทำให้สามารถยับยั้งการตีบแคบของหลอดลม ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาต่างจาก SABA ทำให้เกิดการเสริมฤทธิ์ในการขยายหลอดลมเมื่อให้ยาพร้อมกัน โดยสามารถลดความจำเป็นในการรักษาตัวในโรงพยาบาลได้ในผู้ป่วยทุกระดับความรุนแรง รวมทั้งเกิดอาการคลื่นไส้และคลื่นไส้น้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ SABA เพียงชนิดเดียว (25) อย่างไร

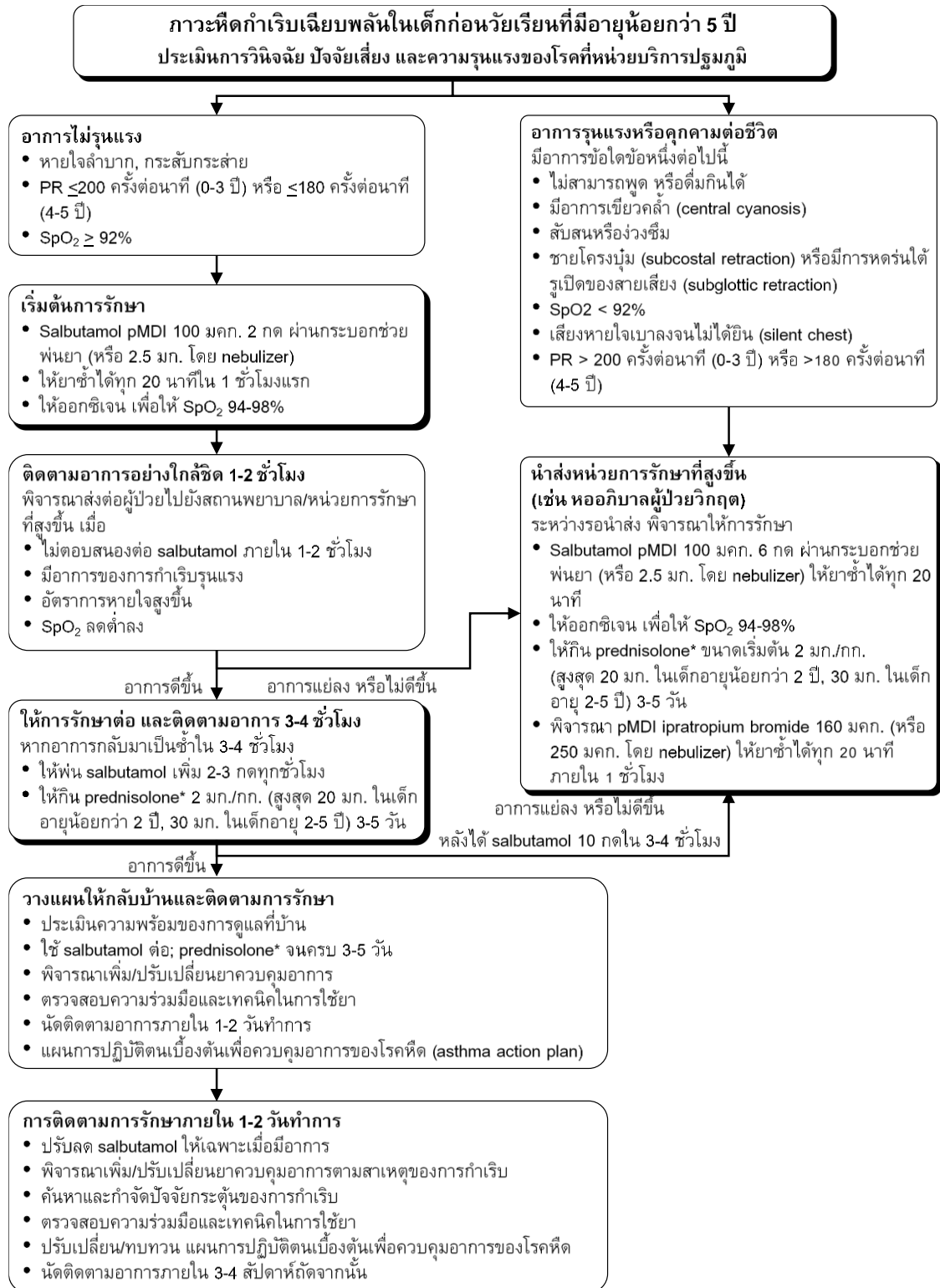
ก็ตามในแนวทางเวชปฏิบัติในปัจจุบันสำหรับเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปี แนะนำให้ใช้ยาในผู้ป่วยที่มีภาวะหืดกำเริบรุนแรงและไม่ตอบสนองต่อการให้ SABA เท่านั้น (1, 5) การบริหารยานี้ทำโดยการพ่นละอองฝอย ขนาด 250 มก. ในผู้ป่วยเด็กที่น้ำหนักน้อยกว่า 20 กก. สามารถให้ยาซ้ำได้ทุก 20 นาทีในช่วงแรก ยาออกฤทธิ์สูงสุดภายใน 30-90 นาที หลังให้ยา และมีฤทธิ์อยู่นานเกินกว่า 4 ชั่วโมง จึงควรให้ยาซ้ำทุก 6 ชั่วโมง เนื่องจากยาสามารถลดการสร้างสรรค์หรือสารคัดหลั่งในหลอดลมได้ จึงอาจทำให้เสมหะข้นเหนียวมากขึ้นจนอาจอุดตันทางเดินหายใจได้ นอกจากนี้ อาจทำให้ผู้ป่วยมองเห็นภาพไม่ชัดหากละอองยาสัมผัสกับดวงตาในขณะที่พ่นยา (1, 23) ปัจจุบัน ipratropium bromide ในประเทศไทยไม่มีจำหน่ายเป็นยาเดี่ยว แต่จะผสมอยู่กับ salbutamol หรือ fenoterol ทั้งนี้ควรพิจารณาเลือกใช้ยาผสมที่มี salbutamol มากกว่า (5) เนื่องจาก fenoterol เป็นยากลุ่ม SABA ที่ยังไม่มีข้อมูลการใช้ที่เพียงพอในผู้ป่วยเด็กโรคหืดที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปี

4. magnesium sulfate (MgSO<sub>4</sub>) บทบาทของ MgSO<sub>4</sub> ในการรักษาภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปียังไม่เพียงพอ meta-analysis ในผู้ป่วยเด็กอายุ 1-18 ปี ที่มารักษาตัวในห้องฉุกเฉินด้วยอาการหืดกำเริบเฉียบพลันปานกลางถึงรุนแรงพบว่า การให้ MgSO<sub>4</sub> ทางหลอดเลือดดำอาจลดความจำเป็นในการรักษาตัวในโรงพยาบาลได้ ข้อจำกัดที่สำคัญของการศึกษานี้คือจำนวนผู้ป่วยที่ค่อนข้างน้อย (26) จึงควรพิจารณาใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงและไม่ตอบสนองการรักษาด้วยยาอื่น MgSO<sub>4</sub> ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของแคลเซียมภายในเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ ทำให้กล้ามเนื้อเรียบคลายตัว การให้ยาควรใช้ในขนาด 40-50 มก./กก. ครั้งเดียวทางหลอดเลือดดำ โดยหยดยานานอย่างน้อย 20-60 นาที ขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 2,000 มก. ในผู้ป่วยเด็กอายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป อาจพิจารณาให้โดยการพ่นละอองฝอยขนาด 150 มก. 3 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 20 นาที ผลข้างเคียงที่สำคัญของยานี้ได้แก่ ความดันต่ำ คลื่นไส้ หน้าแดง หัวใจเต้นผิดจังหวะ และกล้ามเนื้ออ่อนแรง (1, 23)

เมื่อผู้ป่วยมีอาการทั่วไปดีขึ้นและคงที่ เช่น เดินเล่น กินข้าว ตื่นน้ำ ตื่นนมได้ สามารถพิจารณาให้ผู้ป่วยกลับบ้านได้ โดยต้องประเมินความพร้อมของการดูแลผู้ป่วยที่บ้าน พิจารณาเพิ่ม/ปรับเปลี่ยนยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วย ตรวจสอบความร่วมมือและเทคนิคในการใช้ยา พร้อมกับ

วางแผนการปฏิบัติตนเบื้องต้นเพื่อควบคุมโรคหืด (asthma action plan) เพื่อให้ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลสามารถปฏิบัติตามได้ (1) แพทย์จะนัดผู้ป่วยมาติดตามอาการภายใน 1-2 วันทำ

การและในอีก 3-4 สัปดาห์ถัดจากนั้น (27) ทั้งนี้แนวทางการจัดการภาวะโรคหืดกำเริบเฉียบพลันในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีที่หน่วยบริการปฐมภูมิ แสดงในรูปที่ 4



\*อาจพิจารณาใช้ corticosteroids รูปแบบกินชนิดอื่น หรือใช้ยาฉีด hydrocortisone, methylprednisolone หรือ dexamethasone แทนในกรณีที่ยากไม่ได้; pMDI – pressurized metered-dose inhaler; PR – pulse rate; SpO<sub>2</sub> – percutaneous oxygen saturation

**รูปที่ 4.** แนวทางการจัดการภาวะโรคหืดกำเริบเฉียบพลันในเด็กก่อนวัยเรียนที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปี ที่หน่วยบริการปฐมภูมิ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1 และ 27)



**ตารางที่ 9.** ขนาด วิธีบริหารยา และการติดตามผลข้างเคียงจากยาที่ใช้สำหรับรักษาภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 1, 23 และ 27)

ยา	ขนาด และวิธีบริหารยา	หมายเหตุ
<b>1. beta<sub>2</sub>-agonists</b>		
1.1 salbutamol	pMDI 100 มก./กต ครั้งละ 2-6 กตผ่านกระบอกช่วยสูดยา พ่นละอองฝอย 0.05-0.15 มก./กต./ครั้ง (ขนาดสูงสุดไม่เกินครั้งละ 2.5 มก.) สามารถให้ซ้ำได้ทุก 20 นาทีในชั่วโมงแรก	ผลข้างเคียง : มือสั่น ใจสั่น อาจพบ โพแทสเซียมในเลือดต่ำ
1.2 terbutaline	ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง 0.01 มก./กต./ครั้ง (ขนาดสูงสุดไม่เกิน ครั้งละ 0.25 มก.) สามารถให้ซ้ำได้ทุก 20 นาทีในชั่วโมง แรก หยุดยาต่อเนื่องจากทางหลอดเลือดดำ ขนาด 0.1-10 มก./กต./ นาที (เฉพาะในหอผู้ป่วยวิกฤต)	ผลข้างเคียง : คล้าย salbutamol รูปแบบฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง อาจทำให้ปวด บริเวณที่ฉีด ไม่มีคำแนะนำจาก GINA ให้ใช้ยานี้
1.3 epinephrine	ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง 0.01 มก./กต./ครั้ง (ขนาดสูงสุดไม่เกินครั้งละ 0.3 มก.)	ผลข้างเคียง : ใจสั่น หัวใจเต้นเร็ว เจ็บ หน้าอก ความดันเลือดสูง หลอดเลือดส่วน ปลายหดตัว ไม่มีคำแนะนำจาก GINA ให้ใช้ยานี้
<b>2. systemic corticosteroid</b>		
prednisolone	ชนิดกิน 1-2 มก./กต./วัน (สูงสุด 20 มก./วัน ในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี และ 30 มก./ วัน ในเด็กอายุ 2-5 ปี)	อาจใช้ยาชนิดอื่นที่เทียบเท่ากัน ผลข้างเคียงจากการใช้ระยะสั้น : ความ ดันเลือดสูง น้ำตาลในเลือดสูง มีอารมณ์ ฉุนเฉียว กินจุ กระเพาะเป็นแผล
methylprednisolone	ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 0.5-1 มก./กต./ ครั้ง ทุก 6 ชม.	
hydrocortisone	ชนิดกินหรือฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 5 มก./ กต./ครั้ง ทุก 6 ชม. ใช้ยานาน 3-5 วัน	
<b>3. ipratropium bromide</b>		
pMDI 80 มก./กต ครั้งละ 2 กตผ่านกระบอกช่วยสูดยา พ่นละอองฝอย 250 มก./ครั้ง ให้ยาซ้ำได้ทุก 20 นาทีในชั่วโมงแรก		ใช้สำหรับภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันที่มี ความรุนแรงปานกลางขึ้นไป ผลข้างเคียง : ปากแห้ง คอแห้ง ตาพร่า ไม่มีรูปแบบยาเดี่ยวจำหน่ายในประเทศไทย ควรพิจารณาเลือกใช้ยาผสมที่มี salbutamol
<b>4. magnesium sulfate</b>		
ให้ยาฉีดทางหลอดเลือดดำ 40-50 มก./กต. ครั้งเดียว (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 2 กรัม) โดยให้ยานาน 20-60 นาที เด็กอายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป อาจพิจารณาพ่นละอองฝอยครั้งละ 150 มก. ให้ยาซ้ำได้ทุก 20 นาทีใน 1 ชั่วโมง		ใช้สำหรับภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันที่ไม่ ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีอื่น ผลข้างเคียง : ความดันต่ำ คลื่นไส้ หน้า แดง หัวใจเต้นผิดจังหวะ กล้ามเนื้ออ่อนแรง

pMDI: pressurized metered-dose inhaler

### บทบาทของเภสัชกร

เภสัชกรเป็นหนึ่งในทีมสหสาขาวิชาชีพสุขภาพที่มีบทบาทสำคัญในการดูแลผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคหืด โดยให้ความรู้เกี่ยวกับโรค การหลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้น และยาที่ใช้

ในการรักษาโรค รวมถึงสอนทักษะในการใช้ยาพ่นสูดแต่ละชนิด สร้างความตระหนักให้ผู้ปกครองสามารถดูแลให้เด็กใช้ยาได้อย่างถูกต้อง และให้ความร่วมมือในการใช้ยาตามแผนการรักษา เภสัชกรมีส่วนร่วมในการสร้างแผนการ



ปฏิบัติตนเบื้องต้นเพื่อควบคุมอาการของโรคหืดที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย นอกจากนี้ยังมีส่วนช่วยการตัดสินใจทางการแพทย์ในการเลือกยาที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยแต่ละรายตามข้อบ่งชี้และหลักฐานเชิงประจักษ์และเลือกอุปกรณ์ยาพ่นสูดที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละช่วงวัย เพื่อให้บริหารยาได้ง่าย มีประสิทธิภาพ มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ มีความปลอดภัย และเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาน้อยที่สุด เพื่อให้เด็กมีคุณภาพชีวิตที่ดี สามารถเล่น เรียน ใช้ชีวิตได้ตามปกติหรือใกล้เคียงปกติ และลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะหืดกำเริบเฉียบพลัน และการเสียชีวิต

### กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนขอขอบพระคุณ ญ.เน็ลคมล ภูมิภมร (สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี) ญ.ธิตินันท์ รักรักษ์หนู (โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี) และ ญ.นිරชา พลอินทร์ (โรงพยาบาลสงขลานครินทร์) ที่ได้กรุณาอ่านและตรวจทานต้นฉบับ พร้อมให้คำแนะนำในการเรียบเรียงบทความ และขอขอบคุณผู้ป่วยเด็กทุกรายที่เป็นครูและแรงบันดาลใจให้แก่ผู้เขียน

### เอกสารอ้างอิง

1. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention [online]. 2018 [cited Mar 30, 2019]. Available from: [ginasthma.org/p-content/uploads/2018/04/wms-GINA-2018-report-V1.3-002.pdf](http://ginasthma.org/p-content/uploads/2018/04/wms-GINA-2018-report-V1.3-002.pdf).
2. Ducharme FM, Dell SD, Radhakrishnan D, Grad RM, Watson WT, Yang CL, et al. Diagnosis and management of asthma in preschoolers: A Canadian Thoracic Society and Canadian Paediatric Society position paper. *Can Respir J*. 2015; 22: 135-43.
3. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 162: 1403-6.
4. Chang TS, Lemanske RF, Jr., Guilbert TW, Gern JE, Coen MH, Evans MD, et al. Evaluation of the modified asthma predictive index in high-risk preschool children. *J Allergy Clin Immunol*. 2013; 1: 152-6.
5. The Allergy, Asthma, and Immunology Association of Thailand and Pediatric Respiratory and Critical Care Medicine Association. Clinical practice guideline for diagnosis and treatment of childhood asthma in Thailand 2015-2016 [online]. 2016 [cited Mar 30, 2019]. Available from: [www.allergy.or.th/2016/pdf/Final\\_Thai\\_CPG\\_Ped\\_Asthma\\_2016.pdf](http://www.allergy.or.th/2016/pdf/Final_Thai_CPG_Ped_Asthma_2016.pdf).
6. Bisgaard H, Hermansen MN, Loland L, Halkjaer LB, Buchvald F. Intermittent inhaled corticosteroids in infants with episodic wheezing. *N Engl J Med*. 2006; 354: 1998-2005.
7. Wilson NM, Silverman M. Treatment of acute, episodic asthma in preschool children using intermittent high dose inhaled steroids at home. *Arch Dis Child*. 1990; 65: 407-10.
8. Kaiser SV, Huynh T, Bacharier LB, Rosenthal JL, Bakel LA, Parkin PC, et al. Preventing exacerbations in preschoolers with recurrent wheeze: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2016; 137: e20154496.
9. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Mauger DT, Boehmer SJ, Szeffler SJ, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med*. 2006; 354: 1985-97.
10. Nielsen KG, Bisgaard H. The effect of inhaled budesonide on symptoms, lung function, and cold air and methacholine responsiveness in 2- to 5-year-old asthmatic children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 162: 1500-6.
11. Szeffler SJ, Baker JW, Uryniak T, Goldman M, Silkoff PE. Comparative study of budesonide inhalation suspension and montelukast in young children with mild persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2007; 120: 1043-50.
12. Zhang L, Prietsch SO, Ducharme FM. Inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: effects on growth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014: Cd009471.

13. Lipworth BJ. Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy: A systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med.* 1999;159:941-55.
14. Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H, Vermeulen JH, LeSouef P, Santanello N, et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. *Pediatrics.* 2001; 108: E48.
15. Brodli M, Gupta A, Rodriguez-Martinez CE, Castro-Rodriguez JA, Ducharme FM, McKean MC. Leukotriene receptor antagonists as maintenance and intermittent therapy for episodic viral wheeze in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015: Cd008202.
16. Zeiger RS, Mauger D, Bacharier LB, Guilbert TW, Martinez FD, Lemanske RF, Jr., et al. Daily or intermittent budesonide in preschool children with recurrent wheezing. *N Engl J Med.* 2011; 365: 1990-2001.
17. Fitzpatrick AM, Jackson DJ, Mauger DT, Boehmer SJ, Phipatanakul W, Sheehan WJ, et al. Individualized therapy for persistent asthma in young children. *J Allergy Clin Immunol.* 2016; 138: 1608-1618.
18. Janssens HM, Tiddens HA. Aerosol therapy: the special needs of young children. *Paediatr Respir Rev.* 2006;7 Suppl 1:S83-5.
19. Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ. beta-agonists through metered-dose inhaler with valved holding chamber versus nebulizer for acute exacerbation of wheezing or asthma in children under 5 years of age: a systematic review with meta-analysis. *J Pediatr.* 2004; 145: 172-7.
20. Swern AS, Tozzi CA, Knorr B, Bisgaard H. Predicting an asthma exacerbation in children 2 to 5 years of age. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008; 101: 626-30.
21. Robertson CF, Price D, Henry R, Mellis C, Glasgow N, Fitzgerald D, et al. Short-course montelukast for intermittent asthma in children: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 175: 323-9.
22. Wood DW, Downes JJ, Lecks HI. A clinical scoring system for the diagnosis of respiratory failure. Preliminary report on childhood status asthmaticus. *Am J Dis Child.* 1972; 123: 227-8.
23. Shein SL, Speicher RH, Eigen H, Rotta AT. Asthma. In: Fuhrman BP, Zimmerman JJ, Clark RSB, Relvas M, Rotta AT, Thompson AE, et al., editors. *Pediatric critical care.* 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017. p. 646-61.
24. Craig VL, Bigos D, Brill R. Efficacy and safety of continuous albuterol nebulization in children with severe status asthmaticus. *Pediatr Emerg Care.* 1996; 12: 1-5.
25. Griffiths B, Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergics and short-acting beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013:Cd000060.
26. Griffiths B, Kew KM. Intravenous magnesium sulfate for treating children with acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 4: Cd011050.
27. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention: What's new in GINA 2019? [online]. 2019 [cited Apr 12, 2019]. Available from: [ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/04/Whats-new-in-GINA-2019.pptx](http://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/04/Whats-new-in-GINA-2019.pptx).