

การศึกษาการเปลี่ยนแปลงต่อความดันโลหิตภายหลังการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก ในผู้ป่วยโรคทางเดินหายใจส่วนบนในโรงพยาบาลบางพลี

วรภัทร์ อีระบุญญกุล ชัยรัตน์ วุฒิวงศานนท์

แผนก โสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลบางพลี อำเภอบางพลี จังหวัดสมุทรปราการ

Received: March 1, 2021

Revised: May 31, 2021

Accepted: July 27, 2021

บทคัดย่อ

ปัจจุบันจังหวัดสมุทรปราการเป็นแหล่งอุตสาหกรรม ทำให้พบประชากรป่วยด้วยโรคระบบทางเดินหายใจเพิ่มขึ้น มีหลักฐานทางคลินิกที่บ่งถึงประสิทธิภาพของยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในการรักษาโรคทางเดินหายใจส่วนบน ซึ่งส่วนใหญ่เป็นโรคเรื้อรัง ทำให้มีการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกมากขึ้น ต่อเนื่องยาวนานขึ้น จึงต้องคำนึงถึงผลข้างเคียงของยาสเตียรอยด์พ่นจมูกที่อาจเกิดขึ้น อย่างไรก็ตาม สำหรับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกการศึกษาเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตยังมีความขัดแย้งกันในการศึกษา การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตก่อนและหลังการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในผู้ป่วยโรคทางเดินหายใจส่วนบนในโรงพยาบาลบางพลี เป็นการศึกษาแบบสังเกตก่อน - หลังการรักษาในผู้ป่วย 62 คน ตั้งแต่เดือนมีนาคม พ.ศ. 2563 ถึง พฤศจิกายน พ.ศ. 2563 ผู้ป่วยอายุ 18-70 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น โพรเจกติกอักเสบจากภูมิแพ้, โพรเจกติกอักเสบจากไม่ใช่ภูมิแพ้, ไซนัสอักเสบเรื้อรัง หรือริดสีดวงจมูก ซึ่งมีข้อบ่งชี้ในการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก (Fluticasone furoate) ผู้ป่วยทุกรายมีความดันโลหิตปกติ (< 21 mmHg) ไม่มีต่อกระชกหรือต่อหีนก่อนการได้รับยา ผู้ป่วยทุกรายได้รับการวัดความดันโลหิตก่อนใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก และวัดซ้ำหลังใช้ยาพ่นจมูกต่อเนื่องที่ 1 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือน เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตโดยใช้สถิติ repeated measures ANOVA ค่าเฉลี่ยความดันโลหิตเท่ากับ 14.46 ± 2.49 mmHg ก่อนได้รับยาสเตียรอยด์พ่นจมูก 14.27 ± 2.39 mmHg, 14.37 ± 2.29 mmHg และ 14.65 ± 2.39 mmHg เมื่อใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกต่อเนื่องนาน 1 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือน ตามลำดับ ค่าความดันโลหิตทั้งก่อนและหลังการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.221$) การใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก Fluticasone furoate ต่อเนื่องกันนาน 6 เดือนในขนาดยาปกติพบว่าปลอดภัยในผู้ป่วยอายุระหว่าง 18-70 ปี ที่มีความดันโลหิตปกติ โดยไม่พบการเพิ่มขึ้นของความดันโลหิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ: ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก ความดันโลหิต ฟลูติคาโซน ฟูโรเอท

ผู้สนับสนุนผลงาน:

วรภัทร์ อีระบุญญกุล

แผนก โสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลบางพลี

88/1 หมู่ที่ 8 ต.บางพลีใหญ่ อ.บางพลี จ.สมุทรปราการ 10540

อีเมล: fueng.cu@gmail.com

A study of intranasal steroids on changes in intraocular pressure in patients with upper respiratory tract diseases at Bangplee Hospital

Worapat Teeraboonyakul, Chairat Wuttiwongsanon

Department of Otolaryngologist, Bangphli Hospital, Bangphli, Samutprakarn

Abstract

In recent years, Samutprakarn province has developed into an industrial zone. As a result, Bangplee Hospital has seen an increasing number of patients suffering from upper respiratory tract problems. Intranasal steroids have been shown to be an effective treatment for the aforementioned diseases and their usage has been on the rise due to the chronic nature of these diseases. Therefore, the possibly adverse effects of intranasal steroids should be considered. However, the effect of intranasal steroids on intraocular pressure remains less well-defined. Therefore, the objective of this study was to study the effect of intranasal steroids on intraocular pressure in patients with upper respiratory tract diseases at Bangplee Hospital. A before-and-after observational study was conducted with 62 patients at Bangplee Hospital from March to November 2020. The age range was between 18-70 years old. The patients were diagnosed with allergic rhinitis, non-allergic rhinitis, chronic rhinosinusitis or nasal polyps and used intranasal steroids (Fluticasone furoate) to treat their symptoms. All patients had normal intraocular pressures (< 21 mmHg) and did not have cataracts or glaucoma. The intraocular pressure of each eye was measured before the intranasal treatment and repeated one, three and six months after treatment. The obtained intraocular pressure data, as a dependent variable, were analyzed using repeated measures ANOVA as a function of the duration of intranasal steroid use (independent variable). The mean intraocular pressure was 14.46 ± 2.49 mmHg for pre-steroid treatment, 14.27 ± 2.39 mmHg, 14.37 ± 2.29 mmHg and 14.65 ± 2.39 mmHg for one month, three months and six months of steroid treatment, respectively. The repeated measures ANOVA showed no statistically significant difference between the pre-and-post steroid use intraocular pressures at all three treatment time periods (one, three and six months), $p\text{-value}=0.221$. The prolonged use, up to six months, of normal dosage intranasal steroids can be considered safe for patients between 18-70 years old, with normal intraocular pressure. The drugs used in this study, Fluticasone furoate, did not show risks in elevating intraocular pressure.

Keywords: intranasal steroids, intraocular pressure, Fluticasone furoate

Corresponding Author:

Worapat Teeraboonyakul

Department of Otolaryngologist, Bangphli Hospital

88/1 Moo 8, Bangphliyai, Bangphli District, Samutprakarn 10540, Thailand

E-mail: fueng.cu@gmail.com

บทนำ

ปัจจุบันเนื่องด้วยปัญหามลภาวะทางอากาศ และปัญหาฝุ่น PM 2.5 ส่งผลกระทบต่อสุขภาพของ ประชากรทั่วประเทศ จังหวัดสมุทรปราการเป็นแหล่ง อุตสาหกรรมที่สำคัญของประเทศแห่งหนึ่ง ทำให้พบ ประชากรป่วยด้วยโรคระบบทางเดินหายใจเพิ่มมากขึ้น มีหลักฐานทางคลินิกมากมายที่บ่งถึงประสิทธิภาพ การรักษาโรคทางเดินหายใจส่วนบนด้วยยาสเตียรอยด์ พ่นจมูก^{1,2} เช่น โพรพวงูอักเสบจากภูมิแพ้ (Allergic rhinitis) โพรพวงูอักเสบจากไม่ใช่ภูมิแพ้ (Non allergic rhinitis) ไซนัสอักเสบเรื้อรัง (Chronic rhinosinusitis) ริดสีดวงจมูก (Nasal polyps) ซึ่ง โรคส่วนใหญ่เป็นโรคเรื้อรัง ทำให้มีการใช้ยาสเตียรอยด์ พ่นจมูกในการรักษามากขึ้น ต่อเนื่อง และยาวนานขึ้น จึงมีความจำเป็นต้องคำนึงถึงผลข้างเคียงของ ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกที่อาจจะเกิดขึ้นได้

เนื่องจากมีหลักฐานทางคลินิกที่แน่ชัดแล้วว่า สเตียรอยด์ในรูปแบบของการกิน ฉีดเข้าทางหลอดเลือด สูดเข้าทางปาก และการป้ายเฉพาะที่ที่ตา มีผลในการ เพิ่มขึ้นของความดันโลหิต³⁻⁴ ซึ่งสามารถทำให้เกิด ต้อกระจก และต้อหินตามมาได้ ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก สามารถดูดซึมเข้าสู่ร่างกายไปยังดวงตาได้ 3 ทางคือ ดูดซึมผ่านทางเยื่อบุจมูก ดูดซึมผ่านทางเยื่อบุทางเดินอาหาร จากการกลืน และดูดซึมขึ้นไปทางท่อน้ำตา ถึงแม้ว่า ปัจจุบันสเตียรอยด์พ่นจมูกรุ่นใหม่ ๆ มีการพัฒนา ให้มี potency มากขึ้น ออกฤทธิ์เฉพาะที่ได้มากขึ้น จับกับเยื่อบุทางเดินหายใจได้มากขึ้น การดูดซึม เข้าสู่ร่างกายได้น้อยลง อย่างไรก็ตาม ยังมีบางการศึกษา ในต่างประเทศพบการเพิ่มขึ้นของค่าความดันโลหิต ภายหลังการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก⁵⁻⁸ และ ในประเทศไทยการศึกษาเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลง ความดันโลหิตภายหลังการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก ยังมีน้อย

มีการศึกษาของ Christina M⁵ ในผู้ป่วย ต้อหิน 24 ราย พบว่ายาสเตียรอยด์พ่นจมูก อาจทำให้

มีการเพิ่มขึ้นของความดันโลหิตในผู้ป่วยดังกล่าว และ ความดันโลหิตลดลงเมื่อหยุดการใช้ยา

มีการรายงานเคสของ Opatowsky⁶ ว่า ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกทำให้เกิดต้อหินในผู้ป่วยที่ใช้ยา ต่อเนื่อง 5 เดือน

ทั้งสองการศึกษาดังกล่าวเป็นการศึกษาแบบ retrospective หรือ case report เท่านั้น อีกทั้ง ยังขาดซึ่งข้อมูล ชนิดของยา ขนาดยา และระยะเวลา ในการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก

มีการศึกษาของ Fraunfelder et al⁷ ในปี 1990 พบว่า ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกสามารถดูดซึมไปยังลูกตา จนทำให้เกิดความดันโลหิตสูงและต้อกระจกชนิด posterior subcapsular ได้ในผู้ป่วย 21 คน

อย่างไรก็ตาม พบว่าการศึกษาดังกล่าวมีการ ใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก Beclometasone มากกว่า ขนาดที่ใช้ปกติ (252 mcg/d) และใช้นานเกิน 5 ปี และผู้ป่วย 9 คน ใน 21 คน มี confounding factor คือมีการใช้ systemic steroid ร่วมด้วย

การศึกษาของ Nazanin⁹ ในปี 2015 ทำ systematic review เกี่ยวกับการใช้ยาสเตียรอยด์ พ่นจมูกกับค่าความดันโลหิต ซึ่งผลของการศึกษาดังกล่าวพบว่าไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยา สเตียรอยด์พ่นจมูกและค่าความดันโลหิตหรือการเกิด ต้อกระจก จากการศึกษาครั้งนี้ ทำให้ก่อนหน้านี้ที่เป็น ที่ถกเถียงถึงการเปลี่ยนแปลงค่าความดันโลหิตกับ การใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก มีความชัดเจนยิ่งขึ้น อย่างไรก็ตาม ใน systematic review นี้ พบว่า มีเพียง 2 randomized controlled trials (RCTs) ที่ทำการศึกษาในยาสเตียรอยด์พ่นจมูกรุ่นใหม่ ชนิด fluticasone furoate และทำในผู้ป่วยอายุมากกว่า 12 ปี แต่ทั้งสอง RCTs มีการใช้ยา fluticasone furoate ขนาดสูงสุดอยู่ที่ 110 mcg/d

สำหรับในประเทศไทยยังมีการศึกษาเกี่ยวกับ เรื่องดังกล่าวค่อนข้างน้อย กล่าวคือ มีการศึกษาของ ปิยพงษ์ บำรุง¹⁰⁻¹¹ เรื่องผลของยาสเตียรอยด์พ่นจมูก

ต่อความดันลูกตา 2 การศึกษา โดยทั้งสองการศึกษา ไม่พบว่าการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของความดันลูกตา โดยการศึกษาแรกมีการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก 2 ชนิดซึ่งเป็นยาสเตียรอยด์พ่นจมูกรุ่นแรกๆ และศึกษาในผู้ป่วยเพียง 20 คนต่อยา 1 ชนิด และมีการวัดความดันลูกตาคนละช่วงเวลา (เช้าหรือบ่าย) ทำให้เกิด diurnal variation ได้ สำหรับการศึกษที่สอง มีการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกรุ่นใหม่ในการศึกษา แต่จำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามีเพียง 20 คนต่อยา 1 ชนิด และติดตามวัดความดันลูกตาลิ้นสุดการศึกษาไว้ที่ 3 เดือน

ดังกล่าวมาแล้วข้างต้นถึงยาสเตียรอยด์พ่นจมูกรุ่นใหม่ มีการพัฒนาระดับในระดับโมเลกุล¹² ให้มีประสิทธิภาพในการรักษาและออกฤทธิ์เฉพาะที่เพิ่มมากขึ้น ลดผลข้างเคียงของยาต่อระบบอื่นๆ ของร่างกายที่จะได้รับสเตียรอยด์ หนึ่งในยาสเตียรอยด์พ่นจมูกรุ่นใหม่ คือ ยา fluticasone furoate ซึ่งนอกจากมีประสิทธิภาพในการรักษาที่ดี ในเรื่องของราคาที่เหมาะสม ทางโรงพยาบาลบางพลี จึงใช้ยา fluticasone furoate ในการรักษาคนไข้ทางเดินหายใจส่วนบนที่มีข้อบ่งชี้ในการใช้ยา

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงความดันลูกตาก่อนและหลังการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก Fluticasone furoate ต่อเนื่องนาน 1 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือน ในผู้ป่วยโรคทางเดินหายใจส่วนบนในโรงพยาบาลบางพลี

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบ prospective before-after cohort study โดยรวบรวมผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือกเข้า คือผู้ป่วยโรคทางเดินหายใจส่วนบนที่มีข้อบ่งชี้ต้องได้รับยาสเตียรอยด์พ่นจมูก เช่น

โพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (Allergic rhinitis) โพรงจมูกอักเสบจากไม่ใช้ภูมิแพ้ (Non allergic rhinitis) ไซนัสอักเสบเรื้อรัง (Chronic rhinosinusitis) ริดสีดวงจมูก (Nasal polyps) ที่มาตรวจรักษาที่โรงพยาบาลบางพลี โดยมีอายุระหว่าง 18-70 ปี และต้องไม่เป็นผู้ป่วยที่ใช้ยาสเตียรอยด์ในรูปแบบกิน สูดทางปาก ฉีดเข้าทางเส้นเลือดหรือกล้ามเนื้อ หรือทาเฉพาะที่ที่ตาในระหว่างการศึกษา หรือผู้ป่วยที่มีค่าความดันลูกตาสูงผิดปกติ หรือมีโรคต่อห็นต่อกระดูก ก่อนเข้าร่วมการศึกษา ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้สารที่ใช้ในการศึกษา หรือผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์ เกณฑ์ให้เลิกจากการศึกษา คือ ผู้ป่วยไม่สามารถมาตรวจวัดความดันลูกตาในช่วงเวลาที่กำหนด โดยการศึกษาได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลบางพลี

ขั้นตอนการศึกษา ทำการศึกษาตั้งแต่เดือนมีนาคม พ.ศ. 2563 ถึง พฤศจิกายน พ.ศ. 2563 รวมระยะเวลาโดยประมาณ 9 เดือน มีผู้ป่วย 116 คนที่ตรงเกณฑ์การคัดเลือกที่กำหนด ผู้ป่วยจำนวน 54 คนให้เลิกจากการศึกษาเนื่องจากไม่ได้มาตรวจวัดค่าความดันลูกตาตามช่วงเวลาที่นัดหมาย เหลือผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาลิ้นสุดการศึกษาทั้งสิ้นจำนวน 62 คน โดยแพทย์ส่งผู้ป่วยตรวจวัดความดันลูกตาด้วยเครื่อง air puff tonometer ที่แผนกจักษุ ในช่วงเวลา 9.00-11.00 น. ก่อนการจ่ายยาสเตียรอยด์พ่นจมูก (fluticasone furoate) โดยวัดค่าความดันลูกตาข้างละ 3 ครั้งและนำมาคำนวณเป็นค่าเฉลี่ยของความดันลูกตาในแต่ละข้าง ถ้าผลการวัดค่าความดันลูกตาอยู่ในเกณฑ์ปกติ (< 21 mmHg) แพทย์จะส่งจ่ายยาสเตียรอยด์พ่นจมูกดังกล่าวและสอนวิธีการใช้ยาครั้งแรกให้กับผู้ป่วย ขนาดยาที่ส่งจ่ายมีขนาดตั้งแต่ 55 mcg - 220 mcg ต่อวัน (27.5 mcg/puff) ตามแต่อาการและโรคที่ผู้ป่วยเป็น นัดตรวจติดตามอาการและวัดความดันลูกตาภายหลังใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกที่ 1 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือน วิเคราะห์

ผลเปรียบเทียบความดันโลหิตก่อนการให้ยาและหลังการให้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก โดยใช้สถิติ repeated measures ANOVA โดยกำหนดให้ค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p น้อยกว่าเท่ากับ 0.05

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วย 116 คนที่ตรงเกณฑ์การคัดเลือกเข้าผู้ป่วยจำนวน 54 คน ให้ยาไม่สม่ำเสมอหรือไม่ได้มาตรวจวัดความดันโลหิตตามช่วงเวลาที่นัดหมาย

เหลือผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจริงจำนวน 62 คน เป็นผู้ชาย 25 คน และผู้หญิง 37 คน อายุเฉลี่ย 52.5 ปี 9 คนได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น ไซนัสอักเสบเรื้อรังแบบมีริดสีดวงจมูก ได้รับยา Fluticasone furoate ขนาดสูงสุดอยู่ที่ 220 mcg/d ที่เหลืออีก 53 คนได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้หรือโพรงจมูกอักเสบจากไม่ใช่ภูมิแพ้หรือไซนัสอักเสบเรื้อรังแบบไม่มีริดสีดวงจมูก โดยจะได้รับยา Fluticasone furoate ขนาดสูงสุดอยู่ที่ 110 mcg/d ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

เพศ	ชาย หญิง	25 คน 37 คน
อายุ	ค่าเฉลี่ย ช่วงอายุ	52.5 ปี 18-70 ปี
โรค	<ul style="list-style-type: none"> • โพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ และไม่ใช่ภูมิแพ้/ไซนัสอักเสบเรื้อรังแบบไม่มีริดสีดวงจมูก • ไซนัสอักเสบเรื้อรังแบบมีริดสีดวงจมูก 	53 คน (ขนาดยาสูงสุดที่ได้รับ 110 ไมโครกรัม/วัน) 9 คน (ขนาดยาสูงสุดที่ได้รับ 220 ไมโครกรัม/วัน)

ความดันโลหิตก่อนการให้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกโดยเฉลี่ยเท่ากับ 14.46 ± 2.49 mmHg (พิสัย 9.5-20.5 mmHg) ภายหลังการให้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก 1 เดือน เท่ากับ 14.27 ± 2.39 mmHg (พิสัย 10-19.5 mmHg) ภายหลังการให้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก 3 เดือน เท่ากับ 14.37 ± 2.29 mmHg (พิสัย 10.5-20.5 mmHg) ภายหลังการให้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก 6 เดือน เท่ากับ 14.65 ± 2.34 mmHg (พิสัย 10.5-20.5 mmHg) ดังแสดงในรูปที่ 1 และตารางที่ 2

ภายหลังการให้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก 6 เดือนผู้ป่วย 29 คนใน 62 คน คิดเป็น ร้อยละ 46.77

มีค่าความดันโลหิตสูงขึ้น โดยพบว่าค่าความดันโลหิตสูงขึ้นมากที่สุด 4 mmHg แต่ยังไม่เกินค่าปกติ 21 mmHg

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ repeated measures ANOVA พบว่าความดันโลหิตก่อนการให้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก และภายหลังการให้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก นานต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 1 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยได้ค่า $p=0.221$ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ความดันลูกตาก่อนและหลังการใช้ยาพ่นจมูกสเตียรอยด์ที่ 1 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือน

ระยะเวลาในการใช้ยา	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของความดันลูกตากภายใน (mm.Hg)	p-value
Pre- steroid	14.46 $\pm$ 2.49	0.221
On steroid 1 month	14.27 $\pm$ 2.39	
On steroid 3 month	14.37 $\pm$ 2.29	
On steroid 6 month	14.65 $\pm$ 2.34	

อภิปรายผล

โรคเยื่อบุจมูกอักเสบเรื้อรัง ไชนัสอักเสบเรื้อรัง และไชนัสอักเสบเรื้อรังแบบมีริดสีดวงจมูกนั้นพบมากขึ้นเนื่องจากปัญหามลภาวะทางอากาศในปัจจุบัน ซึ่งการรักษาามีหลายวิธี ทั้งใช้ยากินและ/หรือใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก ซึ่งในผู้ป่วยบางรายจำเป็นต้องต้องใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน อีกทั้งยังยากแก่การหาซื้อได้ง่ายตามร้านขายยาทำให้ผู้ป่วยเข้าถึงยาได้ยาก จึงต้องคำนึงถึงผลข้างเคียงจากการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกด้วย หนึ่งในผลข้างเคียงที่สำคัญคือการเพิ่มขึ้นของความดันลูกตา ซึ่งอาจส่งผลให้ผู้ป่วยเป็นโรคต้อกระจก หรือต้อหินตามมาได้

การศึกษานี้มุ่งที่จะศึกษาว่าการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกมีผลต่อความดันลูกตาหรือไม่ โดยผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 62 ราย ได้รับยาสเตียรอยด์พ่นจมูก Fluticasone furoate ขนาดตั้งแต่ 55 mcg-220 mcg ต่อวัน เป็นระยะเวลา 6 เดือน ซึ่งจากการศึกษาพบว่า ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าความดันลูกตาก่อนและหลังการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก

ดังกล่าวข้างต้นว่า มีบางการศึกษาในต่างประเทศพบการเพิ่มขึ้นของค่าความดันลูกตากายหลังการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก⁵⁻⁸ และทำให้เกิด Subcapsular cataract⁷⁻⁸ ซึ่งพบว่าการศึกษาดังกล่าวมี confounding factor กล่าวคือ มีบางการศึกษาใช้ systemic steroids ร่วมด้วย นอกจากนี้ ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกที่ใช้ในการศึกษาดังกล่าวเป็นยาสเตียรอยด์

พ่นจมูกรุ่นแรก (Beclomethasone dipropionate, Triamcinolone acetonide, Budesonide) ซึ่งเมื่อเทียบกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกรุ่นใหม่ (Mometasone furoate, Fluticasone propionate, Fluticasone furoate) ที่มีการพัฒนาระดับโมเลกุลให้มีการจับกับไขมันได้ดีขึ้น (highly lipophilic) ทำให้เกิดความจำเพาะ (specificity) ออกฤทธิ์เฉพาะที่กับเยื่อบุจมูกมีประสิทธิภาพมากขึ้น อีกทั้งทำให้เกิดผลข้างเคียงจากการดูดซึมยาเข้าสู่ systemic น้อยลง ซึ่งค่า systemic bioavailability ของยาสเตียรอยด์พ่นจมูกรุ่นแรก อยู่ในช่วง 34-49% ซึ่งมากกว่าเมื่อเทียบกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกรุ่นใหม่ ซึ่งมีค่าน้อยกว่า 1%¹³

การศึกษานี้ใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกชนิด Fluticasone furoate ซึ่งเป็นหนึ่งในยาสเตียรอยด์พ่นจมูกรุ่นใหม่ ซึ่งมี furoate เป็น ester side chain ที่สามารถจับกับไขมันได้ดี (highly lipophilic) สามารถดูดซึมผ่านเยื่อบุจมูกและเข้าสู่เยื่อหุ้มเซลล์ (phospholipid cell membrane) ได้ง่าย ทำให้มีการดูดซึมเข้าสู่ systemic ค่อนข้างน้อย น่าจะเป็นเหตุผลหนึ่งที่ทำให้ไม่พบการเพิ่มขึ้นของความดันลูกตาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อย่างไรก็ตาม พบว่าหลังการใช้ยานาน 6 เดือน ผู้ป่วย 29 คนใน 62 คน คิดเป็น ร้อยละ 46.77 มีค่าความดันลูกตาสูงขึ้น โดยพบค่าความดันลูกตาสูงขึ้นมากที่สุด 4 mmHg และค่าเฉลี่ยความดันลูกตาที่ 6 เดือนโดยรวมเพิ่มขึ้นจากก่อนใช้ยา คือ จาก 14.46 $\pm$ 2.49 mmHg เป็น 14.65 $\pm$ 2.34 mmHg

ถึงแม้ว่าความแตกต่างดังกล่าวยังไม่มีความสำคัญทางสถิติ อาจเนื่องจากจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยยังไม่มากพอทางผู้วิจัยจึงมีความเห็นว่า ควรเฝ้าระวังการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในผู้ป่วยที่มีความดันลูกตาสูงหรือมีภาวะต้อกระจกหรือต้อหินก่อนการใช้ยา โดยควรมีการตรวจวัดค่าความดันลูกตาและพบจักษุแพทย์เป็นระยะขณะใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว

สรุปผล

ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก Fluticasone furoate สามารถใช้ได้โดยยังไม่พบผลต่อการเปลี่ยนแปลงความดันลูกตาเมื่อใช้ในขนาดยาปกติ ต่อเนื่องกันไม่เกิน 6 เดือน ในผู้ป่วยโรงพยาบาลบางพลี ที่มีความดันลูกตาปกติและไม่พบต้อกระจกหรือต้อหินก่อนการใช้ยา

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ แพทย์หญิงธัญนิยา ต้นสกุล จักษุแพทย์ นางสาวฐิติมา เพ็ชรลักษณ์ พยาบาลประจำแผนกจักษุ และเจ้าหน้าที่แผนกจักษุ ที่อนุเคราะห์ตรวจประเมินสภาวะตาและวัดความดันลูกตาให้กับผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษานี้

Disclosure

งานวิจัยนี้ไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนในงานวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. *Rhinology* 2012;50:1-12.
2. Rudmik L, Hoy M, Schlosser RJ, et al. Topical therapies in the management of chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinology* 2013;3:281-98.
3. Garbe E, Leloir J, Boivin J, et al. Inhaled and nasal corticosteroids and the risk of ocular hypertension or open-angle glaucoma. *JAMA* 1997;277:722-7.
4. Garbe E, Leloir J, Boivin J, et al. Risk of ocular hypertension or open-angle glaucoma in elderly patients on oral glucocorticoids *Lancet* 1997;350:979-82.
5. Bui CM, Chen H, Shyr Y, Joos KM. Discontinuing nasal steroids might lower intraocular pressure in glaucoma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:1042-7.
6. Opatowsky I, Feldman RM, Gross R, et al. Intraocular pressure elevation associated with inhalation and nasal corticosteroids. *Ophthalmology* 1995;102:177-9.
7. Fraunfelder F, Meyer S. Posterior subcapsular cataracts associated with nasal or inhalation corticosteroids. *Am J Ophthalmology* 1990;109:489-90.
8. Liu A, Manche EE. Bilateral posterior subcapsular cataracts associated with long term intranasal steroid use. *J Cataract Refract Surg* 2011;37:1555-8.
9. Nazanin A, Kornkiat S, Larry K, et al. Intranasal corticosteroids do not affect intraocular pressure or lens opacity: a systematic review of controlled trials. *Rhinology* 2015;53:290-302.
10. Bamroong P, Jarumalai C, Aumjaturapat S. Effect of intranasal corticosteroids on intraocular pressure. *Thai J Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;11:147-54.

11. Bamroong P. Effect of intranasal corticosteroids on intraocular pressure in case allergic rhinitis of Mukdahan hospital. *Yasothon Medical Journal* 2016;18:49-55.
12. H. Derendorf, E.O. Meltzer. Molecular and clinical pharmacology of intranasal corticosteroids: clinical and therapeutic implications. *Allergy* 2008;63:1292-300.
13. Benninger MS, Ahmed N, Marple BE. The safety of intranasal steroids. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:739-50.