**บทที่ 3 การดูแลรักษาโรคหืดเฉียบพลันในเด็ก**

**ผศ.นพ.รัฐพล อุปลา**

โรคหืดในเด็กเป็นปัญหาสำคัญในระดับประเทศที่กุมารแพทย์และแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปต้องให้ความสนใจเป็นอย่างยิ่ง เพราะพบได้บ่อยและยังมีปัญหาในการวินิจฉัยและรักษาเป็นอย่างมาก โดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็กที่อายุน้อยกว่า 5 ปี ปัจจุบันพบว่ามีผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบเข้ามารักษาตัวในโรงพยาบาล และบางรายมีอาการรุนแรง ต้องย้ายเข้าในหอผู้ป่วยเวชบำบัดวิกฤต ทั่วโลกมีผู้ป่วยโรคหืด ต้องเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยเวชบำบัดวิกฤต ปีละประมาณ 500,000 ราย1 ดังนั้นจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่กุมารแพทย์ และแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป จะต้องทราบแนวทางการวินิจฉัยและรักษาที่เหมาะสมในการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการหืดกำเริบเพื่อไม่ให้ผู้ป่วยเสียชีวิตและลดภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ระหว่างให้การรักษา ในบทนี้จะกล่าวถึงการรักษาโรคหืดกำเริบในระยะเฉียบพลัน โดยเฉพาะในรายที่มีอาการรุนแรง

**บทนำ**

 โรคหืดเป็นโรคที่ประกอบไปด้วย Pathologic hallmarks ดังต่อไปนี้คือ Airway inflammation Excessive mucus production และ Airway bronchospasm พยาธิสภาพที่เกิดขึ้นทำให้เกิด severe airflow obstruction จนส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการผิดปกติซึ่งมีความรุนแรงหลายระดับ บางรายมีอาการรุนแรงจนเกิดภาวะ acute respiratory failure2

สาเหตุของการเกิดหืดเฉียบพลัน ได้แก่ การติดเชื้อไวรัสหรือแบคทีเรีย ควันบุหรี่ การออกกำลังกาย สารก่อภูมิแพ้ และภาวะกรดไหลย้อน เชื้อไวรัสที่มีบทบาทสำคัญในการเกิดหืดเฉียบพลันในเด็กเล็ก ได้แก่ Respiratory syncytial virus (RSV), Human rhinovirus, Adenovirus, Influenza virus type A และ B, Parainfluenza virus type 1 และ 3, Human metapneumovirus (hMPV), Enterovirus, Coronavirus และ Human bocavirus3-4

**กลไกการเกิดโรค5**

 หืดเฉียบพลันเกิดจากการทำงานร่วมกันของ inflammatory cells Mediators และairway epithelium ก่อให้เกิดการอักเสบของหลอดลม หลังจากได้รับสารก่อภูมิแพ้ สารระคายเคือง หรือเชื้อโรคจะกระตุ้น mast cell และ macrophage ให้ทำงาน โดย mast cell จะมีการแตกตัวและหลั่งสารคัดหลั่งภายใน ได้แก่ interleukin (IL)-4 และ 5 ออกมา โดย IL-5 ที่หลั่งจาก mast cell จะไปกระตุ้น eosinophil ในขณะที่ IL-4 จะไปกระตุ้น T helper lymphocytes (T helper 2) ให้หลั่งสารตัวกลางต่างๆ ที่สำคัญ ได้แก่ IL-4, 5, 8 และ 13 ซึ่งจะไปออกฤทธิ์กระตุ้น B cell, eosinophil และสารชักนำการอักเสบอื่นๆ รวมทั้ง IgE, leukotrienes, prostaglandins, nitric oxide, adhesion molecules และ platelet-activating factor (PAF) ให้มารวมกัน สารชักนำการอักเสบและ macrophage จะร่วมกันก่อให้เกิด Airway inflammation Excessive mucus production และ Airway bronchospasm ซึ่งก่อให้เกิดอาการอุดกั้นทางเดินหายใจได้ ภาวะนี้หากเกิดต่อเนื่องและรุนแรงจะทำให้ขาดออกซิเจน และผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิตได้

รูปที่ 1 แสดงกลไกการเกิดหืดเฉียบพลัน5

****

**การประเมินความรุนแรงของโรค6**

การซักประวัติและการตรวจร่างกายเป็นสิ่งที่สำคัญและจำเป็นต่อการวินิจฉัยภาวะหืดเฉียบพลันโดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็กเล็ก เนื่องจากอาการของผู้ป่วยอาจไม่ชัดเจนหรือไม่สามารถแยกจากโรคระบบทางเดินหายใจอื่นๆ ได้ ในภาวะหืดเฉียบพลัน ผู้ป่วยมักแสดงอาการหายใจเร็ว (tachypnea) หอบเหนื่อย (dyspnea) บางรายมีปีกจมูกบาน (flaring of ala nasi) มีการใช้กล้ามเนื้อช่วยในการหายใจ (increase use of accessory muscle) หายใจหน้าอกบุ๋ม มีระยะเวลาของการหายใจออกยาวขึ้น (prolonged expiratory phase) เมื่อใช้ stethoscope มักได้ยินเสียงวี้ดตอนหายใจออก(expiratory wheezing) แต่ในรายที่มีอาการรุนแรงอาจฟังได้เสียงวี้ดทั้งขณะหายใจเข้า(inspiratory wheezing) และหายใจออก และเมื่อผู้ป่วยมีอาการรุนแรงมากไม่สามารถสูดลมหายใจเข้าไปในร่างกายได้ตามปกติ จะได้ยินเสียงหายใจเบาลงทั้งเข้าและออก (poor air entry)

การประเมินอันดับแรกที่สำคัญคือ ดูว่าผู้ป่วยมีภาวะเขียว (cyanosis) หรือไม่หากผู้ป่วยมีอาการเขียว นั่นแสดงว่า ผู้ป่วยมีค่าออกซิเจนในเลือดต่ำอันแสดงถึงความรุนแรงของอาการหืดเฉียบพลัน การประเมินค่าออกซิเจนในเลือดมักอาศัยการตรวจร่างกายร่วมกับการใช้ pulse oximetry ส่วนการตรวจ blood gas เพื่อดูค่าออกซิเจนและค่าความเป็นกรดด่างในเลือด ในเด็กที่มีอาการหืดเฉียบพลัน ไม่ได้ใช้ตัดสินว่าจะให้การรักษาเร่งด่วนหรือไม่ เพราะอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยก็เพียงพอในการตัดสินใจให้การรักษา เช่น pulsus paradoxicus เป็นการช่วยบอกว่าผู้ป่วยมีอาการหืดรุนแรงหรือไม่ การตรวจทำได้โดยบีบลูกยางสำหรับวัดความดันให้สูงกว่าค่า systolic blood pressure ประมาณ 20 mmHg แล้วค่อยๆ ปล่อยลูกยางจนได้ยินเสียงแรกของชีพจรในขณะหายใจออก โดยปกติค่านี้มักต่างกันประมาณ 5 mmHg แต่ผู้ที่มีอาการหืดรุนแรงจะพบว่ามีค่าต่างกันประมาณ 10 mmHg และผู้ที่หอบรุนแรงแบบ status asthmaticus จะพบค่าต่างกันมากถึง 20 mmHg

 การประเมินความรุนแรงของอาการหืดเฉียบพลันทำได้ดังแสดงในตารางที่ 1 และอาจประเมินจากคะแนนแสดงระดับความรุนแรงของหืดเฉียบพลัน (asthma score) เพื่อดูว่าผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นหรือแย่ลง และยังช่วยประเมินผลการรักษา asthma score จึงเป็นเครื่องมือสำคัญที่ช่วยให้การดูแลผู้ป่วยหืดเฉียบพลันมีประสิทธิภาพมากขึ้น ตัวอย่างเช่น clinical asthma score ของ Wood7 ที่นิยมใช้ในหลายประเทศ (ดังตารางที่ 2)

**ตารางที่ 1 การประเมินความรุนแรงของภาวะหืดเฉียบพลัน8**

| **อาการและอาการแสดง** | **รุนแรงน้อย** | **รุนแรงปานกลาง** | **รุนแรงมาก** | **ภาวะหายใจล้มเหลว** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| หายใจลำบาก | ขณะเดิน | ขณะพูดในทารก เสียงร้องเบา  | ขณะพัก ในทารก ไม่ดูดนม |  |
| ท่านอน | นอนราบได้ | มักจะอยู่ท่านั่ง | นั่งเอียงตัวไปข้างหน้า |  |
| การพูด | พูดเป็นประโยค | พูดเป็นวลี | เป็นคำๆ |  |
| สติสัมปชัญญะ | อาจจะกระสับกระส่าย | กระสับกระส่าย | กระสับกระส่าย | ซึมหรือสับสน |
| อัตราการหายใจ\* | เพิ่มขึ้น | เพิ่มขึ้น | มากกว่า 30 ครั้ง/นาที |  |
| การใช้กล้ามเนื้อช่วยหายใจและ suprasternal retraction | ไม่มี | มี | มี | Paradoxical thoraco-abdominal movement |
| เสียงวี้ด | เสียงดังพอควรและอยู่ในช่วงหายใจออกสุด | เสียงดังและมักได้ยินตลอดช่วงเวลาหายใจออก | เสียงดังและได้ยินทั้งในขณะหายใจเข้าและหายใจออก | ไม่ได้ยินเสียงวี้ด |
| ชีพจร (ครั้ง/นาที) | < 100 | 100-120 | > 120 | หัวใจเต้นช้า |
| PEF หลังให้ยาขยายหลอดลม (% predicted /personal best) | > 80% | ประมาณ 60-80% | < 60% |  |
| PaO2 (on air) และ/หรือ PaCO2 | ปกติ< 45 mmHg | > 60 mmHg< 45 mmHg | < 60 mmHg(หรือเขียว)> 45 mmHg |  |
| SaO2% (on air) | > 95 | 91-95 | < 90 |  |

**ตารางที่ 2 แสดงการประเมินความรุนแรงของหืดเฉียบพลัน (Wood’s asthma score)7**

|  |
| --- |
| การให้คะแนนประเมินความรุนแรงของหืดเฉียบพลัน(Clinical Asthma Evaluation Score)\* |
| คะแนน | 0 | 1 | 2 |
| ค่า PaO2 (torr) | 70-100 ในความเข้มข้นของออกซิเจนร้อยละ 21 | < 70 ในความเข้มข้นของออกซิเจนร้อยละ 21 | < 70 ในความเข้มข้นของออกซิเจนร้อยละ 40 |
| ภาวะเขียว | ไม่มี | ในความเข้มข้นของออกซิเจนร้อยละ 21 | ในความเข้มข้นของออกซิเจนร้อยละ 40 |
| เสียงหายใจเข้า | ปกติ | ไม่เท่ากัน | ลดลงหรือไม่ได้ยิน |
| การใช้กล้ามเนื้อช่วยหายใจ | ไม่มี | ปานกลาง | มาก |
| เสียงวี้ดช่วงหายใจออก | ไม่มี | ปานกลาง | มากขึ้นชัดเจน |
| สติสัมปชัญญะ | ปกติ | ซึมหรือกระสับกระส่าย | ไม่รู้สึกตัว |

\*คะแนน ≥ 5 แสดงถึงภาวะระบบหายใจกำลังจะล้มเหลว

คะแนน ≥ 7 ร่วมกับค่า PaCO2 > 65 mmHg แสดงถึงภาวะระบบหายใจล้มเหลวแล้ว

**การรักษา**

 การรักษาหืดเฉียบพลันมีวัตถุประสงค์เพื่อลดความรุนแรงของโรคและป้องกันการเสียชีวิต ดังนั้นหากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาเบื้องต้นในห้องฉุกเฉิน (ดังแผนภูมิที่ 1) ควรเตรียมพร้อมในการย้ายผู้ป่วยเข้าสู่หอผู้ป่วยเวชบำบัดวิกฤตเพื่อให้การรักษาเพิ่มเติม ประกอบไปด้วยการใช้ยาขยายหลอดลมและยาลดการอักเสบของหลอดลม และติดตามการเปลี่ยนแปลงของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อน และข้อควรระวังอย่างยิ่งในการรักษาภาวะหืดกำเริบคือ การใส่ท่อช่วยหายใจในผู้ป่วยหืดกำเริบ ต้องเตรียมพร้อมกับการเกิด tracheal stimulation ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยอาการแย่ลงอย่างรวดเร็วและเสียชีวิตได้9รายละเอียดของการรักษาภาวะหืดกำเริบมีดังนี้

ประเมินความรุนแรงของโรค

ซักประวัติ ตรวจร่างกาย SaO2 ± peak expiratory flow rate (PEFR)

รุนแรง

(SaO2 ≤ 92%, inpending respiratory failure, ประวัติเสี่ยงสูง)\*

ไม่รุนแรง

- ให้ออกซิเจน (กรณี SaO2 < 95%)

- ให้ nebulized SABA (หรือ MDI with spacer) ทุก 20 นาทีให้ได้จนถึง 3 ครั้ง

- (± systemic corticosteroids)

- ให้ออกซิเจนเพื่อให้ SaO2 > 95%

- ให้ nebulized SABA ทุก 20 นาที x 3 ครั้ง

 (± ipratropium bromide 1ครั้ง)

- ให้ systemic corticosteroids

- กรณี poor air entry พิจารณาฉีด β2-agonist, SC/IM

ประเมินอาการซ้ำที่ 1 ชม.

รับไว้ในโรงพยาบาล

ไม่ดีขึ้น

ดีขึ้น

Respiratory failure

- ให้ systemic corticosteroids

- ให้ nebulized SABA ทุก 1-4 ชม.

(อาจพิจารณาให้ ipratropium

Bromide ร่วมด้วยทุก 6 ชม.

- อนุญาตให้กลับบ้าน

- ให้ SABA สูด/พ่น หรือกินต่อทุก 4-6 ชม.

- กรณีที่ต้องพ่นยา SABA ถึง 3 ครั้ง

 ให้ prednisolone ขนาด 1-2 mg/kg/day

 (ไม่เกิน 60 mg/day) 5-7 วัน

- นัดติดตามอาการภายใน 1 สัปดาห์

 เพื่อวางแผนการรักษาระยะยาวต่อ

รับไว้ในหออภิบาลผู้ป่วยหนักและปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

**แผนภูมิที่ 1** การดูแลรักษา asthma exacerbation ที่โรงพยาบาล (ห้องฉุกเฉิน)8

**การรักษาด้วยยา**

**1. ยาขยายหลอดลม**

 **1.1 β2-agonist10**

เป็นยาลดการอักเสบและขยายหลอดลม โดยไปยังยั้งการทำงานของ mediators จาก mast cell ที่ทำให้หลอดลมหดตัว ช่วยให้กล้ามเนื้อเรียบคลายตัวและยังมีผลทำให้ cilia ทำงานดีขึ้น จึงกำจัดเชื้อโรคหรือสารกระตุ้นออกจากร่างกายได้ง่ายขึ้น β2-agonist เป็นยาที่จะออกฤทธิ์จำเพาะต่อหลอดลม แต่ก็ทำให้หัวใจเต้นเร็วได้ โดยเฉพาะเมื่อได้รับยาในขนาดสูงหรือในรูปของยาฉีด ผลข้างเคียงที่สำคัญอื่นๆ ได้แก่ skeletal muscle tremor คลื่นไส้ hypokalemia จากการพา potassium เข้าเซลล์และ prolonged QT interval สำหรับยา β2-agonist ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย ได้แก่

 1.1.1 Salbutamol (Albuterol) ใช้แพร่หลายในประเทศไทย มีศักยภาพในการจับกับ β2 receptor ได้เหนือกว่า terbutaline แต่ด้อยกว่า isoproterenol และ fenoterol ขนาดยาที่ใช้ในการรักษา คือ 0.05-0.15 mg/kg มีหลายหลายรูปแบบ ได้แก่ ยาพ่นละอองฝอย ยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ยาฉีดเข้าใต้ผิวหนังและยารับประทาน แต่ที่นิยมมากที่สุด คือ ยาพ่น เพราะมีผลโดยตรงต่อทางเดินหายใจได้เร็วภายใน 5 นาที มีทั้ง metered dose inhaler (MD) หรือ nebulizer ขนาดยาที่ใช้ทุกชั่วโมงคือ 0.15 mg/kg ซ้ำได้ทุก 1 ชั่วโมง ส่วนขนาดยาที่ใช้ต่อเนื่อง (continuous nebulization) ขึ้นกับน้ำหนักตัว2 คือ

- น้ำหนักตัว 5-10 กิโลกรัม ใช้ขนาดยา 10 mg/hr

- น้ำหนักตัว 10-20 กิโลกรัม ใช้ขนาดยา 15 mg/hr

- น้ำหนักตัวมากกว่า 20 กิโลกรัม ใช้ขนาดยา 20 mg/hr

หรืออาจใช้ขนาดยา 0.15-0.5 mg/kg/hr (maximum dose 30 mg/hr) ซึ่งต้องติดตามการเปลี่ยนแปลงของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะภาวะ tachycardia

 1.1.2 Terbutaline11 เป็น β2-agonist ที่มีหลายหลายรูปแบบเช่นเดียวกับ salbutamol แต่มักนิยมใช้ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ขนาดยาที่ใช้ คือ 0.01 mg/kg/dose หากจำเป็นสามารถให้ซ้ำได้ 3 ครั้งทุก 20 นาที หรือฉีดเข้าเส้นเลือดดำต่อเนื่องในหอผู้ป่วยเวชบำบัดวิกฤต (0.1-10 mg/kg/min) หากผู้ป่วยมีอาการหอบรุนแรงและไม่ตอบสนองต่อยาอื่นๆ เช่นยาขยายหลอดลม β2-agonist แบบฝอยละออง ยา ipratropium bromide และ corticosteroid

 **1.2 Ipratropium bromide12**

 Ipratropium bromide อยู่ในกลุ่ม anticholinergic agents มีโครงสร้างเป็น quaternary ammonium compound ซึ่งไม่ผ่าน blood brain barrier จึงช่วยขยายหลอดลมโดยที่ไม่มีผลต่อ central parasympathetic tone ยานี้จะไปจับกับ muscarinic receptor ของกล้ามเนื้อเรียบรอบของหลอดลม ทำให้หลอดลมขยายตัว นอกจากนี้ ipratropium bromide ยังช่วยเสริมฤทธิ์ของ β2-agonist ทำให้ β2-agonist ออกฤทธิ์ได้ดีขึ้น มักใช้ในรูปยาพ่นฝอยละอองและขนาดของยาที่ใช้ในผู้ป่วยเด็กได้แก่ 250-500 mg/dose โดยจะมีระดับยาขึ้นสูงสุดที่ 30-90 นาทีหลังจากบริหารยา และให้ผลการรักษาต่อเนื่องเกิน 1 ชั่วโมง ดังนั้นจึงแนะนำให้ยาซ้ำได้ทุก 6 ชั่วโมง เพื่อไม่ให้ผู้ป่วยมีเสมหะเหนียวอันเป็นผลข้างเคียงขาง ipratropium bromide

 **1.3 Magnesium sulfate13**

 Magnesium sulfate เป็นยาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการหืดเฉียบพลันรุนแรงที่ไม่ตอบสนองต่อยาขยายหลอดลมและสเตียรอยด์ โดยยังยั้งการทำงานของแคลเซียม จึงทำให้กล้ามเนื้อเรียบคลายตัว ขนาดยาที่แนะนำในการรักษาคือ 25-40 mg/kg/dose ให้ช้าๆ ในเวลา 20-30 นาที ยานี้ออกฤทธิ์เร็ว หากพบว่าผู้ป่วยมีการตอบสนองต่อยา สามารถให้ยาซ้ำได้ทุก 6 ชั่วโมง แต่ควรเฝ้าระวังผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นอันได้แก่ ภาวะความดันต่ำ คลื่นไส้ หน้าแดง หัวใจเต้นผิดจังหวะ กล้ามเนื้ออ่อนแรง areflexia และภาวะกดการหายใจ ในทางปฏิบัติควรจะตรวจ reflex ของผู้ป่วยก่อนการให้ยาและระหว่างให้ยา เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนรุนแรง

 **1.4 Theophylline และ Aminophylline11**

 Theophylline และ Aminophylline เป็นยาในกลุ่ม methylxanthine ที่มีกลไกการออกฤทธิ์ไปลดการแตกตัวของ cyclic adenosine monophosphate (cAMP) และยับยั้งการกระตุ้นของ cholinergic pathways ส่งผลให้กล้ามเนื้อเรียบของหลอดลมคลายตัว ยานี้มีค่าครึ่งชีวิตอยู่ระหว่าง 3-7 ชั่วโมง ขนาดยา theophylline 1 mg/kg (หรือเทียบเท่ากับ 1.25 mg/kg ของ aminophylline) จะเพิ่มระดับยาในเลือดเป็น 2 mg/mL ระดับยาในเลือดที่ใช้ในการรักษาจะอยู่ในช่วง 10-20 mg/mL แต่หากระดับยาในเลือดสูงกว่า 15 mg/mL อาจเกิดผลข้างเคียงได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ไข้ เกร็ง ชัก และเสียชีวิตได้ ดังนั้นการให้ยาแบบต่อเนื่องอาจช่วยป้องกันไม่ได้ระดับยาในเลือดสูงจนเกิดอันตรายต่อผู้ป่วยได้14

 **1.5 ก๊าซ Heliox15**

 ก๊าซ Heliox เป็นส่วนผสมของก๊าซฮีเลียม (helium) และก๊าซออกซิเจน เนื่องจากก๊าซฮีเลียมมีความหนาแน่นน้อย ทำให้ลด turbulent flow ของก๊าซในทางเดินหายใจและช่วยลด work of breathing จึงมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มี extrathoracic airway obstruction ได้มีการศึกษาผลของยานี้ในผู้ป่วยเด็กที่มีอาการหอบหืดรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงพบว่า การใช้ก๊าซ heliox ที่สัดส่วน 70/30 (ฮีเลียม/ออกซิเจน) จะนำพายา albuterol เข้าไปในทางเดินหายใจได้ดีกว่าการใช้ออกซิเจนเพียงอย่างเดียว ดังนั้นหากผู้ป่วยไม่ดีขึ้นหลังได้รับการรักษาด้วยยาพ่น salbutamol แบบต่อเนื่อง ควรเปลี่ยนมาใช้ heliox ร่วมกับ continuous nebulized β2-agonist เพื่อช่วยให้อาการของผู้ป่วยดีขึ้น

 **1.6 Ketamine hydrochloride12**

 เป็นยาที่เปลี่ยนแปลงมาจาก phencyclidine ที่ใช้ในทางการแพทย์เพื่อลดความกังวลและทำให้ผู้ป่วยหลับ แต่ ketamine สามารถไปจับกับ N-methyl-D-aspartate receptor ที่กล้ามเนื้อเรียบของหลอดลมและทำให้หลอดลมขยายตัว จึงอาจช่วยรักษาผู้ป่วยที่มีอาการหอบรุนแรงจากโรคหืดได้ แต่ควรเฝ้าระวังเนื่องจากยานี้มีผลข้างเคียงเช่น ทำให้น้ำลายหลั่งมากขึ้น เพิ่มสารคัดหลั่งในทางเดินหายใจ เพิ่ม cardiac output เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจและความดันโลหิต และที่สำคัญคือ เพิ่ม cerebral blood flow ทำให้แรงดันในสมองสูงขึ้น ขนาดยาที่ใช้เริ่มต้นคือ 1-2 mg/kg ให้ทางหลอดเลือดดำ แล้วตามด้วยการฉีดยาต่อเนื่องช้าๆ ในอัตรา 1-2 mg/kg/hour หากผู้ป่วยมีสารคัดหลั่งมาก อาจให้ยา atropine ไปลดสารคัดหลั่งดังกล่าว

**2. Corticosteroid16**

 เป็นยาต้านการอักเสบ โดยไปยับยั้งการทำงานของ eosinophils, nuclear factor-κB และ cytokines ต่างๆ ได้แก่ IL-1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 12 และ 13, tumor necrosis factor-α และ granulocyte-macrophage, colony-stimulating factor รวมทั้ง adhesion molecules, nitric oxide synthase และ cyclooxygenase-2 enzyme นอกจากนี้สเตียรอยด์ยังช่วยลดการกระตุ้นและการรวมตัวกันของเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ ลดการสร้าง mucus และลด capillary permeability

 สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการหืดเฉียบพลันรุนแรง แนะนำให้ใช้ยา hydrocortisone ขนาด 5 mg/kg/dose หรือ methylprednisolone ขนาด 1-2 mg/kg/dose ในรูปยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุก 6 ชั่วโมง เป็นระยะเวลา 5-7 วัน หรือตามแต่ความรุนแรง หากผู้ป่วยต้องได้รับยาเกิน 1 สัปดาห์ ควรค่อยๆ ลดยาลงก่อนที่จะหยุดยา โดยทั่วไปการให้ยาสเตียรอยด์ในระยะเวลาไม่เกิน 1 สัปดาห์มักไม่เกิดผลข้างเคียง ยกเว้นในผู้ป่วยบางรายอาจเกิดภาวะความดันโลหิตสูง น้ำตาลในเลือดสูง อารมณ์เปลี่ยนแปลงง่าย เป็นต้น

ขนาดยา systemic steroids ที่แนะนำให้ใช้เป็นดังนี้

* Prednisolone ขนาด 1-2 mg/kg/day สูงสุดไม่เกิน 60 mg/day
* Hydrocortisone ขนาด 5 mg/kg/dose ทุก 6 ชั่วโมง สูงสุดไม่เกิน 250 mg/dose
* Methylprednisolone 1-2 mg/kg/dose ทุก 6 ชั่วโมง สูงสุดไม่เกิน 60 mg/dose

กรณีไม่มียาฉีดตัวอื่นอาจพิจารณาให้ Dexamethasone แทน

1. **การให้สารน้ำทดแทน12**

การให้สารน้ำทดแทนเป็นสิ่งจำเป็นในผู้ที่มีหืดกำเริบ เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มักจะขาดน้ำจากการที่ไม่ดื่มน้ำและเสียน้ำจากการเพิ่ม insensible water loss แต่ควรระวังที่จะไม่ให้สารน้ำทดแทนมากเกินไปจนเกิดผลเสีย เนื่องจากในภาวะที่มีการอักเสบ น้ำในเส้นเลือดฝอยมักจะรั่วออกจากผนังเส้นเลือดและไปยังถุงลมได้ง่าย จนเกิด pulmonary edema จึงอาจทำให้การแลกเปลี่ยนก๊าซลดลง นอกจากนี้ควรให้โปตัสเซียมทดแทนในรายที่ต้องพ่นยา β2-agonist ต่อเนื่อง

**การรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วยหืดเฉียบพลันรุนแรง17-20**

ในผู้ป่วยที่มีอาการหืดเฉียบพลัน จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยออกซิเจน และเฝ้าระวังการเกิดภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันอย่างใกล้ชิด ในผู้ป่วยที่มีอาการหอบเหนื่อยมากขึ้น การใช้ High flow nasal cannula มีข้อมูลว่าช่วยลด work of breathing และช่วยให้ผู้ป่วยอาการดีขึ้นได้ โดยไม่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ แต่หากผู้ป่วยอาการแย่ลง จำเป็นต้องช่วยหายใจในระดับที่มากขึ้น อาจต้องให้การช่วยเหลือด้วย Noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) หรือ Invasive positive pressure ventilation ต่อไป

การช่วยหายใจด้วย continuous positive airway pressure (CPAP) สามารถนำมาใช้ช่วยผู้ป่วยที่เริ่มมีการหายใจลำบากในช่วงแรก โดยแนะนำให้เริ่มตั้งค่าแรงดันที่ 3-8 cmH2O ซึ่งพบว่าหากผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา จะสามารถลดอัตราการหายใจ และอาการหอบเหนื่อยของผู้ป่วยได้ หรือหากอาการไม่ดีขึ้นอาจพิจารณาใช้ BiPAP เพื่อให้การช่วยหายใจมีประสิทธิภาพมากขึ้น อย่างไรก็ตามหากพบว่าผู้ป่วยไม่สามารถทนการใช้หน้ากากแรงดันได้ หรือหากอาการแย่ลง ควรเลิกใช้และทำการช่วยหายใจด้วยวิธีอื่นแทน การช่วยหายใจด้วย NPPV ควรทำในหอผู้ป่วยเวชบำบัดวิกฤตและทำโดยผู้เชี่ยวชาญ เพื่อลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น

สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการหอบหืดเฉียบพลันรุนแรง (status asthmaticus) และไม่ตอบสนองต่อยาที่ให้ และไม่ตอบสนองต่อการช่วยหายใจเบื้องต้น มีความจำเป็นต้องให้การรักษาด้วยการใส่ท่อช่วยหายใจ ซึ่งมีเพียงร้อยละ 8-10 เท่านั้นที่มีระบบหายใจล้มเหลวจนต้องใช้เครื่องช่วยหายใจเพื่อการรักษา แพทย์ผู้ที่จะทำการใส่ท่อช่วยหายใจควรเป็นแพทย์ที่มีความชำนาญในการใส่ท่อช่วยหายใจ และควรกดกระดูก cricoids ระหว่างการใส่ท่อช่วยหายใจ เพื่อช่วยป้องกันการสำลักการใช้ยานำสลบระหว่างการใส่ท่อช่วยหายใจ เช่น ketamine หรือ propofol จะช่วยให้ผู้ป่วยไม่เกิดความทรมานจากการใส่ท่อช่วยหายใจ และมีฤทธิ์ขยายหลอดลมได้ หลังใส่ท่อช่วยหายใจไม่ควรบีบ bag เร็วเกินไป แต่ควรบีบ bag ช้าๆเพื่อไม่ให้เกิดภาวะ dynamic hyperinflation หากผู้ป่วยยังมีภาวะออกซิเจนต่ำร่วมกับความดันโลหิตต่ำ ควรต้องประเมินใหม่ว่าท่อช่วยหายใจมีการเลื่อนหลุด หรือไม่ได้อยู่ในทางเดินหายใจหรือไม่ และหากฟังเสียงหายใจพบว่ามีความแตกต่างกันของปอด 2 ข้างอาจต้องประเมินว่าผู้ป่วยมีภาวะ tension pneumothorax หรือไม่

จุดประสงค์ของการใช้เครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะหืดเฉียบพลันที่มีอาการรุนแรงคือ เพื่อเพิ่มออกซิเจนให้แก่ร่างกาย คงการแลกเปลี่ยนก๊าซของถุงลมในปอด และบรรเทาอาการล้าของกล้ามเนื้อที่ช่วยในการหายใจ โดยไม่ทำให้ความดันในช่องปอดเพิ่มขึ้นจนมีผลต่อ cardiac output ดังนั้นการตั้งเครื่องช่วยหายใจให้เหมาะสมจึงเป็นสิ่งสำคัญ โดยหลักการตั้งเครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องยึดหลัก obstructive lung strategy คือ ไม่ตั้ง respiratory rate ที่เร็วจนเกินไป และปรับ I:E ratio ให้มีความเหมาะสม หากสามารถดู ventilator wave form ของผู้ป่วยได้ จะมีประโยชน์อย่างมากในการปรับตั้งเครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วยกลุ่มนี้

**สรุป**

การรักษาภาวะหืดเฉียบพลันในผู้ป่วยเด็กให้ได้ผลดี แพทย์ต้องมีทักษะและประสบการณ์ในการวินิจฉัยและสามารถเลือกการรักษาที่เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย และยังต้องเฝ้าระวังผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา สิ่งที่สำคัญที่สุดคือต้องตั้งสติ เตรียมพร้อมต่อสถานการณ์ที่เกิดขึ้น และให้การรักษาเป็นลำดับขั้นตอนหรือปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเพื่อขอคำแนะนำเพิ่มเติม โดยมีเป้าหมายเพื่อให้ผู้ป่วยรอดชีวิตและไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา อย่างไรก็ตามสิ่งที่ดีที่สุดสำหรับการเกิดหืดเฉียบพลัน คือการป้องกันไม่ให้เกิดอาการกำเริบ ซึ่งแพทย์ต้องกำชับให้ผู้ป่วยใช้ยาพ่น inhale corticosteroid อย่างสม่ำเสมอ และหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นเช่นควันบุหรี่ และควรแนะนำให้ผู้ป่วยที่เป็นโรคหืดได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ทุกราย เพื่อป้องกันอันตรายจากการเกิดหืดเฉียบพลันรุนแรง

**เอกสารอ้างอิง**

1**.**  Hartman ME, Linde-Zwirble WT, Angus DC, Watson RS. Trends in admissions for pediatric status asthmaticus in New Jersey over a 15-year period. Pediatrics. 2010;126(4):e904-11.

2. Nievas IF, Anand KJ. Severe acute asthma exacerbation in children: a stepwise approach for escalating therapy in a pediatric intensive care unit. J Pediatr Pharmacol Ther. 2013;18(2):88-104.

3. Chipps BE, Murphy KR. Assessment and treatment of acute asthma in children. J Pediatr. 2005;147(3):288-94.

4. Engelkes M, Janssens HM, de Jongste JC, Sturkenboom MC, Verhamme KM. Medication adherence and the risk of severe asthma exacerbations: a systematic review. Eur Respir J. 2015;45(2):396-407.

5. Trevor JL, Deshane JS. Refractory asthma: mechanisms, targets, and therapy. Allergy. 2014;69(7):817-27.

6. Boulet LP, FitzGerald JM, Reddel HK. The revised 2014 GINA strategy report: opportunities for change. Curr Opin Pulm Med. 2015;21(1):1-7.

7. 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(3):227-8.

8. อภิชาต คณิตทรัพย์, มุกดา หวังวีรวงศ์, บรรณาธิการ. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคหืดในประเทศไทยสำหรับผู้ใหญ่และเด็ก พ.ศ. 2555. กรุงเทพมหานคร: บริษัทยูเนียนอุตราไวโอเร็ตจำกัด; 2555.

9. Roberts JS, Bratton SL, Brogan TV. Acute severe asthma: differences in therapies and outcomes among pediatric intensive care units. Crit Care Med. 2002;30(3):581-5.

10. Vezina K, Chauhan BF, Ducharme FM. Inhaled anticholinergics and short-acting beta(2)-agonists versus short-acting beta2-agonists alone for children with acute asthma in hospital. Cochrane Database Syst Rev. 2014;7:CD010283.

11. Wheeler DS, Jacobs BR, Kenreigh CA, Bean JA, Hutson TK, Brilli RJ. Theophylline versus terbutaline in treating critically ill children with status asthmaticus: a prospective, randomized, controlled trial. Pediatr Crit Care Med. 2005;6(2):142-7.

12. Rotta AT, Ackerman VL, Elgen H. Asthma. In: Fuhrman BP, Zimmerman J, Carcillo JA, editors. Pediatric Critical Care. 4th ed. Philadephia, PA: Elsevier & Saunders;2011. p.575-89.

13. Shan Z, Rong Y, Yang W, Wang D, Yao P, Xie J, et al. Intravenous and nebulized magnesium sulfate for treating acute asthma in adults and children: a systematic review and meta-analysis. Respir Med. 2013;107(3):321-30.

14. Stephanopoulos DE, Monge R, Schell KH, Wyckoff P, Peterson BM. Continuous intravenous terbutaline for pediatric status asthmaticus. Crit Care Med. 1998;26(10):1744-8.

15. Kim IK, Phrampus E, Venkataraman S, Pitetti R, Saville A, Corcoran T, et al. Helium/oxygen-driven albuterol nebulization in the treatment of children with moderate to severe asthma exacerbations: a randomized, controlled trial. Pediatrics. 2005;116(5):1127-33.

16. Giuliano JS, Jr., Faustino EV, Li S, Pinto MG, Canarie MF, Carroll CL, et al. Corticosteroid therapy in critically ill pediatric asthmatic patients. Pediatr Crit Care Med. 2013;14(5):467-70.

17. Bernet V, Hug MI, Frey B. Predictive factors for the success of noninvasive mask ventilation in infants and children with acute respiratory failure. Pediatr Crit Care Med. 2005;6(6):660-4.

18. Essouri S, Chevret L, Durand P, Haas V, Fauroux B, Devictor D. Noninvasive positive pressure ventilation: five years of experience in a pediatric intensive care unit. Pediatr Crit Care Med. 2006;7(4):329-34.

19. Carroll CL, Schramm CM. Noninvasive positive pressure ventilation for the treatment of status asthmaticus in children. Ann Allergy Asthma Immunol. 2006;96(3):454-9.

20. Najaf-Zadeh A, Leclerc F. Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure in children: a concise review. Ann Intensive Care. 2011;1(1):15.