

แนวทางการดูแลโรคหืด

(Management of Patient with Asthma)

นายแพทย์ธีระศักดิ์ แก้วอมดวงศ์

บทนำ และ คำจำกัดความ
 พยาธิสรีรวิทยา
 การวินิจฉัย และการวินิจฉัยแยกโรค
 การจำแนกความรุนแรงของโรค
 การรักษาโรคหืด
 การดูแลผู้ป่วยหืดที่มีการกำเริบของโรค

บทนำ

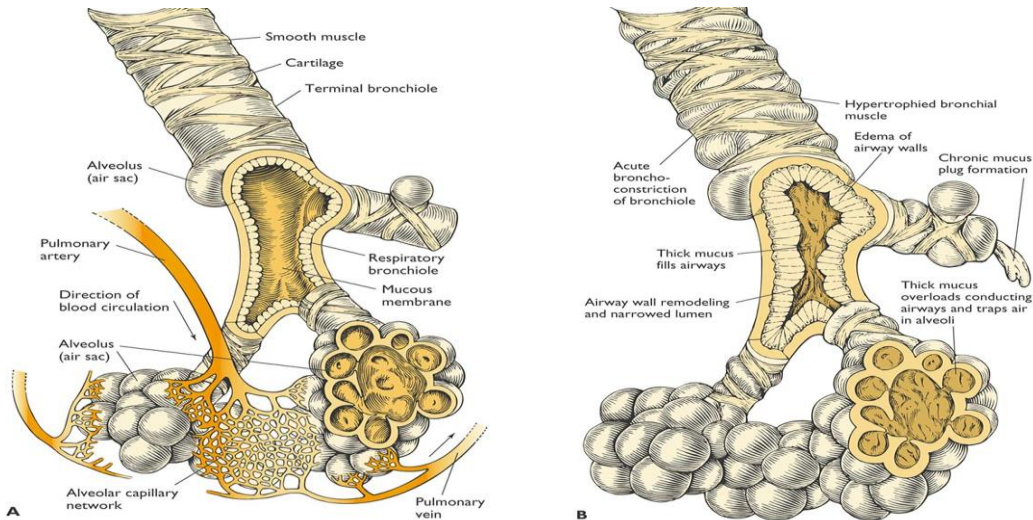
คำนิยามของโรคหืด โรคหืดเป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบเรื้อรังของหลอดลม ที่มีเซลล์และสารที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบมากมาย นอกจากนี้ผู้ป่วยโรคหืดยังมีความไวของหลอดลมต่อสิ่งกระตุ้นต่างๆ มากกว่าปกติ ทำให้เกิดอาการ และอาการแสดงจากการตีบของหลอดลมที่เกิดขึ้นที่ปอดทั่วๆ ไปทั้ง 2 ข้าง มีลักษณะการดำเนินโรคที่แปรผันตลอดเวลา และสามารถดีขึ้นได้เอง หรือเมื่อได้รับยาขยายหลอดลม¹

ข้อมูลจากองค์การอนามัยโลกประมาณว่าในปี 2004 ประชากรโลกราวกว่า 300 ล้านป่วยเป็นโรคหืด สำหรับประเทศไทย พบว่าประชากรราวร้อยละ 7 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหืด² แต่อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วยหืดในประเทศไทยราวร้อยละ 20 ยังไม่สามารถควบคุมอาการของโรคหืดได้ และต้องมาที่ห้องฉุกเฉินในรอบ 1 ปีที่ผ่านมา ด้วยอาการหืดหอบกำเริบฉับพลัน

พยาธิสรีรวิทยา

การอักเสบของหลอดลมในหืดเกิดจากอะไร โรคหืดนั้นมีการอักเสบเรื้อรังของหลอดลม ทั้ง ขนาดใหญ่ ขนาดกลาง และขนาดเล็ก โดยพบว่า เซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบนั้นมีมากมาย ได้แก่ eosinophils, basophils, mast cells และ lymphocyte ส่วนสารเคมีที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบได้แก่ cytokines และ mediators ต่างๆ ที่หลั่งออกมาจากเซลล์ เช่น histamine หรือ leukotriene รวมทั้ง immunoglobulin E ลักษณะทางพยาธิวิทยา ที่สำคัญหลอดลมในผู้ป่วยหืดคือ การหนาตัวของชั้นใต้เยื่อหลอดลม (subepithelial basement membrane thickening)⁴ ซึ่งพบร่วมกับมีเม็ดเลือดขาว eosinophils จำนวนมากในชั้นดังกล่าว ในกรณีที่เกิดการอักเสบต่อเนื่องกันเป็นเวลานาน และไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม จะทำให้เกิด การเสื่อมอย่างถาวรของหลอดลมที่เรียกว่า airway remodeling ซึ่งมีผลต่อการดำเนินโรค และการรักษา⁵

ทำไมมีเสียงหวีดเวลาหอบ ในผู้ป่วยหืดนั้นการตีบของหลอดลมทำให้เกิดความต้านทาน (airway resistance) เพิ่มสูงขึ้น ตามกฎที่ว่าความต้านทานแปรผกผันกับรัศมียกกำลังสี่ ทำให้มีผลต่อการหายใจออก (expiration) เกิดเป็นเสียงหวีด ส่งผลให้เกิดการแลกเปลี่ยนก๊าซที่ไม่สมดุล (ventilation perfusion mismatch) และมีภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดตามมา⁶ การตีบของหลอดลมในผู้ป่วยหืดนั้น เกิดได้จากกลไกที่ กล้ามเนื้อเรียบของหลอดลมนั้นมีการหดเกร็งตัวผิดปกติ (abnormal smooth muscle contraction) การอักเสบของเยื่อหลอดลม (mucosal edema and inflammation) ทำให้มีการบวมของเยื่อหลอดลม และการมีเสมหะอุดในหลอดลม (mucus plugging) ดังรูป



รูป ซ้ายมือแสดงหลอดลมปกติ รูปขวามือแสดงหลอดลมผู้ป่วยที่มีการกำเริบของโรคหืด พบว่าหลอดลมตีบ เนื่องจากการหดเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบ เชื้อบุหลอดลมบวมจากการอักเสบ และมีเยื่อเมือก หรือเสมหะอุดตัน

เมื่อไรจะสงสัยว่าผู้ป่วยเป็นโรคหืด และผู้ป่วยหืดทุกรายจำเป็นต้องมีเสียงหวีด (wheeze) หรือไม่

การวินิจฉัยโรคหืดนั้นอาศัย ลักษณะทางคลินิกที่ได้มาจากการซักประวัติ การตรวจร่างกาย และยืนยันด้วยการทดสอบทางห้องปฏิบัติการ (การทดสอบสมรรถภาพปอด) ว่ามีหลักฐานของหลอดลมตีบชนิดที่ตอบสนองต่อยาพ่นขยายหลอดลม (reversible airflow obstruction)

ประวัติที่สำคัญในผู้ป่วยหืดได้แก่ ประวัติไอเรื้อรัง (ไอนานมากกว่า 8 สัปดาห์ขึ้นไป) ประวัติการหายใจและได้ยินเสียงหวีด ประวัติหายใจลำบาก หรือแน่นหน้าอก อาการมักจะเป็นเวลากลางคืน ผู้ป่วยส่วนมากมักจะมีประวัติตั้งแต่วัยเด็ก และอาการมักเป็นมากขึ้นเมื่อมีการสัมผัสสิ่งกระตุ้น เช่น สารก่อภูมิแพ้ ทั้งในและนอกครัวเรือน นอกจากนี้อาจได้ประวัติของโรคภูมิแพ้ (atopic disease) ร่วมด้วย เช่น ภูมิแพ้จมูก หรือโรคลมพิษเรื้อรัง หรือมีประวัติในครอบครัวได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหืด อาการทั้ง 3 อย่างของหืด (asthma triads) คือ ไอ หายใจมีเสียงหวีด และอาการหอบ ไม่ได้พบในผู้ป่วยหืดทุกราย บางรายอาจมีเฉพาะอาการไออย่างเดียว (cough variant asthma)^{7,8}

การตรวจร่างกาย ในขณะที่ผู้ป่วยไม่มีการกำเริบของโรค หรือไม่มีอาการหอบ อาจตรวจร่างกายปกติ การฟังปอดได้ยินเสียง wheeze นั้น อาจพบได้ในโรคอื่นๆ แต่ที่สำคัญลักษณะของ wheeze ในผู้ป่วยโรคหืดนั้นควรเป็นทั้ง 2 ข้าง และควรเป็น expiratory wheezing และ polyphonic (different pitch)¹⁰ อาการแสดงของหลอดลมตีบที่รุนแรง เช่น tachypnea, accessory muscle use หรือ suprasternal notch retraction หรือ subcostal retraction นั้นจะพบได้ในขณะที่มีการกำเริบรุนแรงของโรค เช่น ที่ห้องฉุกเฉิน

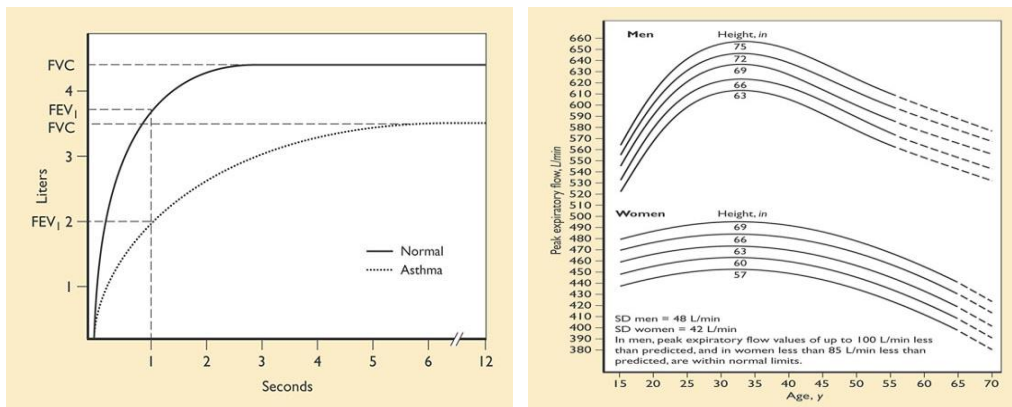
โรคหรือภาวะ ที่มีอาการคล้ายกับหืดมีโรคอะไรบ้าง และจะแยกกันอย่างไร

อย่างไรก็ตามอาการที่จำเพาะของโรคหืดไม่ได้พบได้ในผู้ป่วยทุกราย และอาการ อาการแสดงอาจไม่จำเพาะกับโรคหืด อาจพบในผู้ป่วยโรคอื่นได้ ดังนั้นจึงต้องมีการวินิจฉัยแยกโรคด้วยเสมอ^{9,10}

- 1 โรคที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการไอเรื้อรังหรือไอเกิน 8 สัปดาห์ (Differential diagnosis of chronic cough)
- 2 โรคที่ทำให้ผู้ป่วย เกิดอาการหายใจลำบาก หรือหอบเหนื่อย (Differential diagnosis of dyspnea)
- 3 โรคหรือภาวะที่ทำให้ผู้ป่วย เกิดเสียงหายใจเป็นเสียงหวีด (Differential diagnosis of wheezing)

โรคที่ต้องวินิจฉัยแยกจากโรคหืด	ลักษณะที่สำคัญ
1 Cardiogenic pulmonary edema	<ul style="list-style-type: none"> - สงสัยในผู้ป่วยที่มีอาการ และอาการแสดงของโรคหืดครั้งแรกเมื่ออายุมาก - ประวัติ อาการเจ็บหน้าอกชนิด angina ในกรณีที่เกิดจากกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หรือประวัติไอเป็น pink frothy sputum - ประวัติอาการกลางคืน (paroxysmal nocturnal dyspnea) ซึ่งต้องซักแยกจากอาการหอบกลางคืน (nocturnal attack) เพราะ PND นั้นมักจะมีอาการหลังจากนอนไปแล้วราว 2-3 ชั่วโมง - ตรวจร่างกายได้ signs ของ congestive heart failure เช่น shift of apex , gallop rhythm, fine crackle หรือ pedal edema - ภาพถ่ายรังสีปอด พบว่ามี cardiomegaly และหรือ pulmonary congestion
Upper or large airway obstruction ได้แก่ 1 Intraluminal causes ได้แก่ foreign body obstruction หรือ tracheobronchial stenosis หรือ endobronchial mass obstruction 2 Extraluminal causes ได้แก่ external mass compression เช่น substernal goiter	<ul style="list-style-type: none"> - ประวัติการเกิดอาการหืดในผู้ป่วยที่เป็นขึ้นมา ทันที - ประวัติสำคัญในผู้ป่วยเด็กอายุน้อย หรือผู้สูงอายุมาก ๆ - ประวัติการหายใจเสียงดัง บริเวณหน้าอกส่วนบน - การตรวจร่างกายจะได้ยิน localized rhonchi ที่ upper chest หรือเป็นเสียงก้อง sonorous rhonchi ไม่ใช่ diffuse wheezing - ตรวจร่างกายพบว่ามีก้อนที่คอ เช่น ค่อมไทรอยด์ - ภาพถ่ายรังสีปอดพบความผิดปกติที่บ่งชี้ว่า น่าจะมีก้อน หรือพบว่ามีปอดแฟบเป็นต้น
Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)	<ul style="list-style-type: none"> - ผู้ป่วยมักจะเริ่มมีอาการเมื่อ อายุมาก (มากกว่า 45 ปีขึ้นไป) - ได้ประวัติการสัมผัสปัจจัยเสี่ยงของโรค (การสูบบุหรี่) - อาการมักมีอาการไอมีเสมหะมาก - อาการในเวลากลางวันและกลางคืนไม่แตกต่างกัน - ไม่มีลักษณะการผันแปรของการดำเนินโรคตามเวลาที่ผ่านไป - ไม่ค่อยตอบสนองต่อยาพ่นขยายหลอดลม - การดำเนินโรคมักจะเป็นมากขึ้นเรื่อย และมีการลดลงของหน้าที่ปอดตามเวลาที่ผ่านไป
โรคปอดหรือโรคหลอดลมอื่นๆ ที่ทำให้เกิดอาการไอเรื้อรัง ได้แก่ โรคหลอดลมโป่งพอง (Bronchiectasis)	<ul style="list-style-type: none"> - มักมีอาการไอ แบบมีเสมหะปริมาณมาก - บางครั้งอาจมีอาการไอเป็นเลือด หรือไอมีเสมหะเป็นหนอง - ประวัติการติดเชื้อในปอดเป็นๆ หายๆ - ตรวจร่างกายพบว่าปอดมี course crackle - ตรวจร่างกายพบมีนิ้วปม (clubbing of fingers)
โรคนอกปอดที่ทำให้เกิดอาการไอเรื้อรัง ได้แก่ 1) Post nasal drip syndrome (PNDS) หรือ Upper airway cough syndrome (UACS)	<ul style="list-style-type: none"> - เกิดได้จากภูมิแพ้จมูก หรือไซนัสอักเสบเรื้อรัง อาจเป็นโรคที่พบร่วมกันกับโรคหืด - มักมีอาการไอแห้งๆ บางครั้งมีเสมหะได้ และอาจมีอาการเหมือนมีอะไรระคายเคืองในคอตลอดเวลา (tingling feeling) หรือมีอาการคันระคายเคืองในคอ คอยกระแอมตลอดเวลา (throat clearing signs) - ไอมากหลังจากเปลี่ยนท่าจากนั่งเป็นนอนลง
2) Gastroesophageal reflux disease (GERD)	<ul style="list-style-type: none"> - ประวัติ การแสบร้อนในคอ หรือที่หน้าอก (heart burn) พบได้ไม่มาก - ประวัติการแน่นท้อง มีก๊าซในกระเพาะอาหาร ประวัติแน่นท้องอาหารไม่ย่อย หรือมีอาการเรอเปรี้ยว หรือ ประวัติการปวดท้องสัมพันธ์กับมื้ออาหาร
3) Drugs induce cough เช่น ACE-I induced cough	<ul style="list-style-type: none"> - ประวัติการรับประทานยาในกลุ่ม ACE-I หรือ Beta blocker หรือยาในกลุ่ม ASA และ NSAIDs - อาการไออาจดีขึ้นหลังหยุดยาดังกล่าวไปแล้วราว 6-12 สัปดาห์

นอกจากประวัติและการตรวจร่างกายจำเป็นต้องใช้การตรวจเพื่อยืนยันว่าผู้ป่วยเป็นโรคหืดหรือไม่ และทำได้อย่างไร การตรวจทางห้องปฏิบัติการ แม้ว่าการวินิจฉัยหืดนั้นสามารถทำได้จากประวัติ และตรวจร่างกาย แต่ในบางกรณีจำเป็นต้องอาศัยการทดสอบทางห้องปฏิบัติการ ในกรณีที่สงสัยโรคอื่นๆ ที่มีลักษณะแสดงคล้ายกัน ที่สำคัญได้แก่การทดสอบสมรรถภาพปอดเพื่อยืนยันว่าผู้ป่วยดังกล่าวมีหลักฐานของภาวะหลอดลมตีบที่ตอบสนองต่อขยายหลอดลม¹⁰ (reversible airway obstruction) ที่ใช้แพร่หลายในเวชปฏิบัติ คือการทดสอบสมรรถภาพปอดด้วยวิธีสไปโรเมตริก (spirometric testing) และการวัดค่า peak expiratory flow rate หรือเรียกสั้นๆ ว่า peak flow โดยการเป่าอุปกรณ์ที่เรียกว่า peak flow meter การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ใช้ในเวชปฏิบัติในการวินิจฉัยโรคหืดคือ การทดสอบสมรรถภาพปอด ที่เรียกว่า สไปโรเมตริก (Spirometry) โดยวัดค่าปริมาตรลมที่สามารถเป่าออกจากปอดได้ที่ 1 วินาทีแรก หลังจากหายใจเข้าเต็มที่ (Forced expiratory volume at 1st second: FEV₁) ที่มีหน่วยเป็นลิตร หรือการวัดค่าอัตราการไหลของลมที่ออกจากปอดที่สูงสุดที่เรียกว่า peak flow rate เป็นลิตรต่อวินาที^{12,13}



รูปซ้ายแสดงการทดสอบสไปโรเมตริกในผู้ป่วยหืดและคนปกติ รูปขวาแสดงค่าเปรียบเทียบของ PEFR ในประชากรปกติ จะเห็นว่าค่าปกติของ PEFR นั้นขึ้นกับ เพศ เชื้อชาติ อายุ และความสูงตามลำดับ

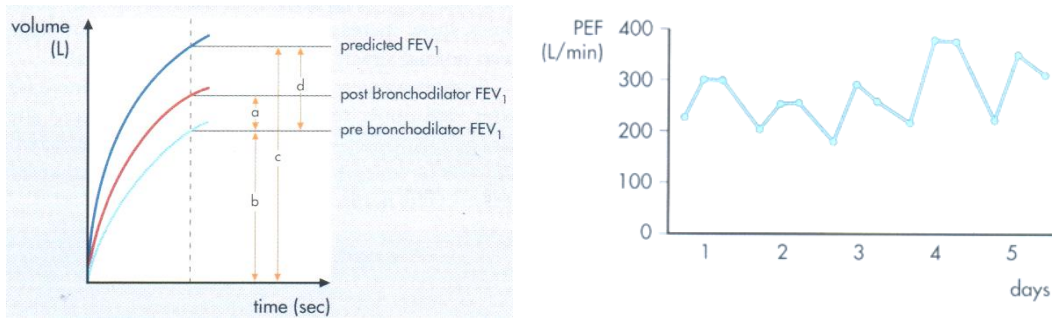
Reversibility และ variability นั้นต่างกันอย่างไร

โรคหืดนั้นมีลักษณะทางคลินิกที่สำคัญ 2 รูปแบบ เมื่ออาศัยผลการทดสอบสมรรถภาพปอด¹⁴ คือ

- 1) Reversibility คือการตอบสนองต่อยาพ่นขยายหลอดลมในทางปฏิบัตินั้นใช้ในห้องทดสอบสมรรถภาพปอด โดยให้ผู้ป่วยทดสอบสมรรถภาพปอดซ้ำเมื่อพบว่าการอุดกั้นของหลอดลม เจ้าหน้าที่จะพ่นยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์เร็วเช่น salbutamol ขนาด 100 ไมโครกรัม 2-4 สูด และดูว่ามีการเพิ่มขึ้นของค่า FEV₁ มากกว่าเดิม 200 มล และอย่างน้อย 12% หรือไม่
หมายเหตุ ในผู้ป่วยที่หืดบางรายที่มีประวัติหืดมานานอาจเกิดภาวะ airway remodeling และไม่มี reversibility ได้นอกจากนี้ราว 15% ของผู้ป่วย COPD อาจมี bronchodilator reversibility
- 2) Variability คือ การแปรผันของการอุดกั้นของหลอดลม ซึ่งอาจมีการเปลี่ยนแปลงในแต่ละเวลาของวัน (เช้า-เย็น) หรือในแต่ละวันของเวลา 1-2 สัปดาห์ โดยให้ผู้ป่วยจะบันทึกมาจากบ้านปกติจะใช้ค่า peak expiratory flow rate ที่ได้จากการเป่า peak flow meter ซึ่งความผันแปรจะไม่เกินกว่าร้อยละ 20 โดยคำนวณได้จากสูตร

$$\text{Peak flow variability} = \frac{[\text{PEFR}_{\text{max}} - \text{PEFR}_{\text{min}}]}{[(\text{PEFR}_{\text{max}} + \text{PEFR}_{\text{min}})/2]}$$

หากค่าความแปรผันของ PEFR หรือ variability ควรต่ำกว่า 20% หาก เกินกว่าร้อยละ 30 ถือว่าโรคหืดนั้นควบคุมไม่ได้



รูปซ้ายแสดงการทดสอบ reversibility testing ในการตรวจสอบสมรรถภาพปอดด้วยสไปโรเมทรี ส่วนรูปขวาแสดงการแปรผันของค่า PEFR หรือ PEFR variability จากการวัด และบันทึกของผู้ป่วยมาที่บ้าน

การประเมินความรุนแรงของโรค รวมทั้งการประเมินผลการควบคุมโรคหืด

จำเป็นต้องแยกผู้ป่วยเป็นระดับความรุนแรงต่างๆ หรือไม่

เดิมในแนวทางการดูแลผู้ป่วยหืดตาม GINA guideline ฉบับเดิมนั้นโรคหืดได้ถูกแบ่งเป็น จำแนกเป็น intermittent และ persistent asthma ใน persistent asthma เองก็จำแนกเป็น mild, moderate และ severe persistent asthma ตามลำดับ โดยอาศัยข้อมูลทางคลินิก ได้แก่

- 1 ประวัติหอบกลางวัน จำนวนครั้งต่อสัปดาห์
- 2 หอบกลางคืน จำนวนครั้งต่อเดือน
- 3 การใช้ยาพ่นขยายหลอดลม เพื่อบรรเทาอาการหอบกำเริบ จับพ่น จำนวนครั้งต่อสัปดาห์
- 4 สมรรถภาพการทำงานของปอด คือค่า FEV1 หรือ PEFR รวมทั้ง PEFR variability สามารถสรุปได้ดังตาราง¹

Asthma severity classification	Intermittent asthma	Persistent asthma
Symptoms	Less than once a week	More than once a week
Exacerbation	Brief	May be affect activity and sleep
Nocturnal symptoms	Not more than twice a month	More than twice a month
FEV1 or PEFR	$\geq 80\%$ predicted	$< 80\%$ predicted
PEFR variability	$< 20\%$	$> 20\%$

การประเมินความรุนแรงของโรคหืดนั้นสามารถใช้ อาการ (ประวัติ) อาการแสดง และผลสมรรถภาพปอดเป็นเกณฑ์ อย่างไรก็ตามในทางปฏิบัตินั้นการใช้อาการหอบอย่างเดียวอาจไม่เพียงพอ เนื่องจากผู้ป่วยที่เป็นหืดมานานๆ อาจมีระดับความเหนื่อยหอบ เปรียบเทียบกับความรุนแรงของหลอดลมที่ตีบลดลง¹⁴ (อาจไม่รู้สึเหนื่อย

แม้ว่าจะมีหลอดลมตีบรุนแรงก็ตาม) ดังนั้นอาจต้องอาศัยการเครื่องมือประเมินระดับความรุนแรงของการตีบของหลอดลม เช่นการวัดค่า FEV1 หรือ PEFr ประกอบ

อย่างไรก็ตามการทดสอบสมรรถภาพปอดด้วยวิธีสไปโรเมตรีฯ นั้นจำเป็นต้องอาศัยร่วมมือ และความเข้าใจของผู้ป่วย เพื่อให้ผลการทดสอบที่ได้นั้นออกมาดีที่สุด และยังต้องใช้บุคลากรที่มีความชำนาญในการทดสอบ จึงไม่ได้ทำได้แพร่หลายโดยทั่วไป

มีวิธียืนยันการวินิจฉัยโรคหืดนอกเหนือไปจากการทดสอบสมรรถภาพปอดหรือไม่ ในกรณีที่ผลการทดสอบสไปโรเมตรีฯปกติ แต่สงสัยว่าผู้ป่วยน่าจะเป็นโรคหืด อาจทดสอบโดยการกระตุ้นหลอดลมด้วยสารเช่น histamine หรือ methacholin¹⁶ ตรวจสอบมีการอักเสบของหลอดลมที่เกิดจาก eosinophils อันได้แก่ การนับเซลล์ของเม็ดเลือดขาวชนิด eosinophils ในเสมหะ¹⁷ หรือผลผลิตของ เม็ดเลือดขาวดังกล่าว เช่น eosinophilic cationic protein (ECP) ในเสมหะ หรือในเลือด รวมทั้งการวัดระดับ nitric oxide ในระดับลมหายใจออก (exhaled NO)¹⁷ สามารถช่วยยืนยันในผู้ป่วยสงสัยหืด และติดตามผลการรักษา หรือปรับยา อย่างไรก็ตามแนวทางดังกล่าวยังคงจำกัดในเฉพาะในงานวิจัย ไม่ได้แนะนำในเวชปฏิบัติทั่วไป^{19,20}

นอกจากนี้การทดสอบด้านภูมิแพ้ เช่นวัดระดับ IgE ในเลือด หรือการทดสอบทางผิวหนังเพื่อหาสารก่อภูมิแพ้ (skin prick test) ช่วยบอกถึงปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหืด หรือวินิจฉัยโรคหืดจากการประกอบวิชาชีพ แต่การทดสอบให้ผลบวกพบได้ในคนปกติ จึงต้องแปลผลร่วมกับลักษณะทางคลินิก ไม่ได้แนะนำให้ทำทุกราย²¹

การรักษาโรคหืดมียาอะไรใช้บ้างนอกจากยาขยายหลอดลม และเมื่อไรต้องให้คอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดสูด เป็นที่ทราบกันดีว่าการอักเสบของหลอดลมนั้นเป็นกลไกที่สำคัญที่ทำให้เกิดอาการของโรคหืด ดังนั้นยาหลักที่ใช้ในการรักษาโรคหืดคือยาต้านการอักเสบ ส่วนยาขยายหลอดลมใช้เมื่อมีการตีบของหลอดลมจากการหดเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลม ทำให้มีอาการหอบเกิดขึ้น ดังนั้นยาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยหืดจึงจำแนกเป็น 2 ชนิด¹คือ

- 1) ยาที่ใช้ควบคุมโรคหืด (**controllers**) ใช้เพื่อรักษาการอักเสบเรื้อรังของหลอดลม ยาที่มีประสิทธิภาพดีที่สุด คือยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดสูด (inhaled corticosteroid หรือ ICS) ออกฤทธิ์ ยับยั้งการสร้างสารที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบจากเม็ดเลือดขาว และยังมียากลุ่มอื่นๆ ที่สามารถใช้ได้เช่น ยาต้านตัวรับลิโวโทรอิน (anti-leukotriene) หรือยากลุ่ม theophylline ที่ออกฤทธิ์ยาวเป็นต้น ปัจจุบันได้มีการนำยาขยายหลอดลมที่ต้านตัวรับบีตาที่ออกฤทธิ์ยาว (long acting beta agonist) มาผสมกับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดสูด เพื่อเสริมฤทธิ์กัน ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถคุมอาการหืดได้จากการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดสูดเพียงอย่างเดียว
- 2) ยาที่ใช้บรรเทาอาการของโรคหืด (**relievers**) ใช้เพื่อบรรเทาอาการหอบ ได้แก่ ยาขยายหลอดลมชนิดสูด ที่ออกฤทธิ์เร็ว (rapid onset inhaled bronchodilator ที่ใช้บ่อยคือยา rapid acting beta2 agonist หรือใช้ร่วมกับยา short acting anticholinergic)

ยาทั้ง 2 กลุ่มนี้ หลักการใช้จะแตกต่างกัน กล่าวคือ ยาที่ใช้ควบคุมโรคหืดต้องใช้เป็นประจำ ไม่ว่าจะมีอาการหรือไม่มีอาการหอบก็ตาม (**regular use basis**) โดยไม่ได้บรรเทาแก้ไขอาการหอบ ในขณะที่ยาที่ใช้บรรเทาอาการของโรคหืด จะใช้เฉพาะเมื่อมีอาการ (**as needed basis**) การที่ผู้ป่วยมีการใช้ยาพ่นหรือสูดขยายหลอดลมบ่อย หรือเป็นประจำเป็นข้อบ่งชี้ว่าการควบคุมโรคหืดไม่ได้ผลดี

อย่างไรก็ตามผู้ป่วยมักจะพอใจผลการใช้ยาที่เป็น **reliever** มากกว่า **controller** เพราะออกฤทธิ์เร็วได้ผลทันใจ ไม่ยอมใช้ **controller** ซึ่งแพทย์ผู้ดูแลต้องเน้น และให้ความสำคัญ ในจุดนี้แก่ผู้ป่วย

เนื่องจากโรคหืดเป็นโรคที่มีการเปลี่ยนแปลงหรือผันแปรตลอดเวลา การจำแนกผู้ป่วยออกเป็นระดับตาม

ความรุนแรงนั้น ไม่สอดคล้องกับการดำเนินโรค ดังนั้นเพื่อให้สอดคล้องกับการรักษา แนวทางการดูแลโรคหืดที่เป็นสากล จึงมีการปรับเปลี่ยนการรักษาโดยประเมินตามระดับของการควบคุมโรคหืด (level of asthma control) แทนการประเมินความรุนแรงของโรค (asthma severity) ที่เคยใช้มาก่อน¹

Level of asthma control			
Characteristic	Controlled (All of the following)	Partly controlled (Any measure present in any week)	Uncontrolled
Daytime symptoms	None (or ≤2 /week)	>2 /week	≥ 3 features of partly controlled asthma present in any week
Limitations of activities	None	Any	
Nocturnal symptoms/ awakening	None	Any	
Need for reliever /rescue treatment	None (or ≤2 /week)	>2 /week	
Lung function (PEF or FEV ₁)	Normal	< 80% predicted or personal best (if known)	
Exacerbations	None	≥1/year	

ตารางแสดงระดับการควบคุมโรคหืด แบ่งเป็น 3 ระดับ ได้แก่ controlled, partly controlled และ uncontrolled¹ จะรักษาโรคหืดอย่างไร เพื่อไม่ให้เกิดความลำบาก สามารถที่จะสรุปแนวทางการดูแลผู้ป่วยโรคหืดได้ดังนี้¹

1 ในผู้ป่วยใหม่ที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน ให้จำแนกเป็น intermittent และ persistent asthma โดยใช้ข้อมูลดังตาราง และพิจารณาให้ที่เป็นยาควบคุมโรค (controller) เช่น ยาสูดคอร์ติโคสเตียรอยด์ในผู้ป่วยหืดชนิด persistent asthma ทุกราย ส่วนผู้ป่วยที่เป็น intermittent asthma นั้นพิจารณาให้ยาที่บรรเทาอาการหืด (reliever) เป็นครั้งคราว

2 ในผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาก่อนแล้ว ให้ประเมินผลการรักษา หรือผลการควบคุมอาการโรคหืด ดังตาราง และพิจารณาปรับยาขึ้น ในกรณีที่ผู้ป่วยยังอยู่ในระดับ คุมได้บ้าง (partly controlled) หรือคุมไม่ได้เลย (uncontrolled) เพื่อให้ผู้ป่วยเข้าสู่ระดับที่ควบคุมได้ (controlled) โดยแผนการปรับ ดังตาราง

Level of control		Treatment action		
Controlled		Maintain and find lowest controlling step		
Partly controlled		Considered stepping up to gain control		
Uncontrolled		Step up until controlled		
Exacerbation		Treat exacerbation		
Reduce				Increase
Step 1	Step 2	Step 3	Step 4	Step 5
Asthma education and environmental control				
As need rapid acting B2A				
Controller options	Select one	Select one	Add 1 or more	Add 1 or both
	Low dose ICS	Low ICS+LABA	Medium or high ICS +LABA	Oral steroid (low dose)
	Anti-LTB4	Medium or high dose ICS	Anti-LTB4	Anti-IgE treatment
		Low dose ICS +Anti-LTB4	SR Theophylline	
		Low dose ICS + SR theophylline		

ตารางแสดงการปรับยาเพื่อควบคุมโรคหืด โดยแบ่งระดับการควบคุมเป็น 3 ระดับ กล่าวคือ ควบคุมได้ (controlled) ควบคุมได้บ้าง (partly controlled) และ ควบคุมไม่ได้ (uncontrolled) และการปรับยาที่ใช้เป็น controllers เป็น 5 ระดับ โดย ICS= Inhaled corticosteroid, LABA= Long acting β 2 agonist, Anti-LTB4= Leukotriene modifiers, SR=Sustained release

ระดับสูตรยา ที่เลือกใช้เป็น controllers ในโรคหืด แบ่งเป็น 5 ระดับ ดังนี้

ระดับที่ 1 แนะนำให้รักษาด้วย β 2-agonist ชนิดสูดออกฤทธิ์เร็ว เฉพาะเมื่อมีอาการเท่านั้น

ระดับที่ 2 แนะนำให้ใช้ยาสูด corticosteroid ขนาดต่ำ ส่วนอื่น ๆ ที่ใช้ได้คือ ยาต้านตัวรับลิโคลไตรอิน (anti-leukotriene) หรือยากลุ่ม theophylline ที่ออกฤทธิ์ยาว

ระดับที่ 3 แนะนำให้ใช้ corticosteroid ชนิดสูด ขนาดต่ำและยา long-acting β 2-agonist ชนิดสูด ซึ่งเป็นสูตรที่ได้ประสิทธิภพมากกว่า การใช้ corticosteroid ชนิดสูด ขนาดต่ำ ร่วมกับ ยาอื่น ๆ เช่น ยาต้านตัวรับลิโคลไตรอิน (anti-leukotriene) หรือยากลุ่ม theophylline ที่ออกฤทธิ์ยาว หรือ การเพิ่ม corticosteroid ชนิดสูด เป็นขนาดสูง (หมายถึง ขนาดของ Budesonide > 800 μ g/day หรือ Beclomethsone > 1000 μ g/day และ Fluticasone > 500 μ g/d เป็นต้น)

ระดับที่ 4 แนะนำให้ส่งต่อไปยังผู้เชี่ยวชาญ การรักษาในระดับนี้ขึ้นกับสูตรยาที่ใช้ก่อนหน้านี้ ได้แก่ การเพิ่ม corticosteroid ชนิดสูด ขนาดสูงและ ยา long-acting β 2-agonist ชนิดสูด หรือเพิ่มยาต้านตัวรับลิโคลไตรอิน (anti-leukotriene) หรือยากลุ่ม theophylline ที่ออกฤทธิ์ยาว

ระดับที่ 5 ยาที่ใช้คือ corticosteroid ชนิดกิน ในขนาดต่ำ หรือใช้ยาฉีด anti-IgE

การประเมินผลการรักษาหืดและเมื่อไร ควรจะปรับลดยาควบคุมโรคลง

ผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการดีขึ้นในเวลาเป็นสัปดาห์ และเริ่มได้ผลเต็มที่ในเวลา 3-4 เดือน หลังจากนั้นเมื่อประเมินผู้ป่วยว่าสามารถควบคุมโรคได้ข้อย่างต่อเนื่อง 3-6 เดือน แพทย์อาจ พิจารณาปรับยาลดลงได้ดังนี้

1 ในกรณีที่ผู้ป่วยสามารถควบคุมอาการของโรคหืด ได้ด้วยยา ICS ขนาดกลาง หรือสูง ให้ลดขนาดของ ICS ลง 50% ของเดิมทุก ๆ 3 เดือน จนเหลือ ICS ในขนาดต่ำ จึงลดขาลงเหลือเป็นวันละครั้ง²²

2 ในกรณีที่ใช้ยาสูดผสมระหว่าง ICS และ LABA ในการรักษา หลังจากควบคุมอาการได้ ให้พิจารณา ลดขนาดของ ICS ลงก่อน 50% และคงยาสูด LABA ไว้ หลังจากนั้นหากควบคุมอาการหืดได้ หยุดยา ICS ก่อน แล้วค่อยหยุดยาสูด LABA หรืออีกวิธีคือการหยุดยาสูด LABA และคงเหลือยา ICS ไว้ขนาดเดิมแล้ว จึงลดขนาดขาลงเรื่อยๆ

3 ในกรณีที่ใช้ยาสูด ICS ร่วมกับยาควบคุมโรค หรือ controller ตัวอื่นๆ ให้ลดขนาดของ ICS ลงมาเป็น 50% ก่อนและคงยา controller ไว้จนสามารถลด ICS ลงมาในขนาดต่ำแล้วจึงหยุด controller ชนิดอื่นๆ ทั้งหมด

สามารถหยุดยาสูดคอร์ติโคสเตียรอยด์ได้หรือไม่

เป็นที่ทราบกันว่าโรคหืดนั้นไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ แต่สามารถควบคุมอาการของโรคหืดให้สงบได้ หรือเรียกว่ามี remission การหยุดยาอาจพิจารณาทำได้เมื่ออาการหืดควบคุมได้ตลอดเวลาและไม่มีอาการกลับเป็นซ้ำ เป็นเวลานาน ติดต่อกัน 1 ปี แนะนำให้หยุดการรักษาด้วย corticosteroid ชนิดสูด ได้

การดูแลผู้ป่วยหืดที่มีการกำเริบของโรค (Management of acute exacerbation)

การกำเริบฉับพลันของโรคหืดนั้นสามารถเกิดขึ้นได้ โดยอาจพบในผู้ป่วยที่ควบคุมอาการของโรคหืดไม่ได้ หรือแม้กระทั่งในผู้ป่วยที่คุมโรคได้สงบ เชื่อว่า การกำเริบนั้นเกิดจากการที่ผู้ป่วยไปสัมผัสกับสิ่งกระตุ้นเช่น สารก่อภูมิแพ้ หรือมลพิษ หรือการเปลี่ยนแปลงของอากาศ รวมทั้งการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ กระตุ้นให้เกิดการอักเสบ และการตีบของหลอดลม ระดับความรุนแรงมีตั้งแต่ผู้ป่วย ใช้ยาสูดขยายหลอดลมเพิ่ม มาพบแพทย์ก่อนนัด มาห้องฉุกเฉิน หรือต้องนอนโรงพยาบาล¹

การกำเริบของโรคหืดจะวินิจฉัยได้อย่างไร

การวินิจฉัยภาวะดังกล่าว ประกอบไป องค์ประกอบ 2 อย่างคือ¹

1 การเปลี่ยนแปลงในทางที่เลวลงของอาการของโรคหืด เช่น อาการไอ อาการหายใจลำบาก หายใจมีเสียงหวีดหรืออาการแน่นหน้าอก ร่วมกับ

2 การลดลงอย่างชัดเจนของค่าสมรรถภาพปอดผลทดสอบ เช่น FEV1 หรือ PEFR

ผลเจาะตรวจ arterial blood gas (ABG) ในผู้ป่วยหืดกำเริบฉับพลัน ผลจะเป็นเช่นไร

ผู้ป่วยหืดกำเริบฉับพลัน จะมีการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีรวิทยา คือมีการตีบของหลอดลม ทำให้เกิดภาวะ ventilation perfusion mismatch มีภาวะขาดออกซิเจน (hypoxemia) ทำให้ผู้ป่วยจะหายใจเร็ว และมี respiratory alkalosis นอกจากนี้ เกิดลมขัดในปอดเกิดความดันบวกช่วงหายใจออก (auto-PEEP หรือ dynamic hyper-inflation) ตามมา ผู้ป่วยจะมีการเพิ่มงานในการหายใจ (work of breathing) เมื่อกลัมนื้อหายใจทำงานหนักจนล้า เกิดภาวะ hypercapnia และ respiratory acidosis จนในที่สุดเมื่อขาดอากาศนานๆ จะเกิด lactic metabolic acidosis ตามมาจากการมีภาวะหายใจแบบไม่ใช้ออกซิเจน²⁴

หลักในการดูแลรักษาผู้ป่วยหืดกำเริบฉับพลันประกอบไปด้วย 4 ข้อ

- ก) การยืนยันวินิจฉัยโรคหืด
- ข) การประเมินความรุนแรงของโรคหืดกำเริบฉับพลัน
- ค) ให้การรักษา (ยาหลักที่ใช้รักษาคือ ออกซิเจน ยาพ่นขยายหลอดลม และยาคอร์ติโคสเตียรอยด์)
- ง) การประเมินผลการตอบสนองต่อการรักษา และวางแผนจำหน่าย หรือรับไว้ในโรงพยาบาล

จำเป็นต้องซักประวัติอะไรบ้าง และต้องวินิจฉัยแยกโรคจากอะไร

1 ซักประวัติเพื่อยืนยันว่าเป็นโรคหืดและวินิจฉัยแยกโรคที่มีอาการคล้ายคลึงกับหืดกำเริบฉับพลัน

- 1 Cardiogenic pulmonary edema มักจะได้ประวัติของอาการหัวใจห้องซ้ายล้มเหลว ตรวจร่างกายพบว่ามี signs ของ acute pulmonary edema และยืนยันจากภาพรังสีปอด
- 2 Anaphylaxis มักได้ประวัติที่เกิดขึ้นเร็ว และมีการสัมผัสกับสารที่แพ้ อย่างชัดเจน มีอาการทางระบบร่วมด้วย อย่างน้อย 2 ระบบ เช่น มีลมพิษ หรือมีความดันเลือดตก หรือมีอาการปวดท้อง ถ่ายเหลว อาจพบว่ามีเสียง wheeze ได้เช่นเดียวกับโรคหืด
- 3 Large or upper airway obstruction มักพบในผู้ป่วยเด็ก หรือผู้ป่วยสูงอายุ ประวัติเกิดขึ้นทันที อาจได้ประวัติการไออย่างรุนแรง หรือประวัติการสำลัก หรือเขียว ตรวจร่างกาย พบว่ามี stidor หรือ localized wheeze แทน diffuse wheeze
- 4 COPD with acute exacerbation ผู้ป่วยมีอาการเมื่อ อายุมาก ประวัติการสัมผัสปัจจัยเสี่ยงมานาน เช่น สูบบุหรี่ ตรวจร่างกายพบว่ามี sign ของ long standing air trapping เช่น increase anterior posterior diameter of chest, shortening of cricosternal distance เป็นต้น

2 ซักประวัติเพื่อประเมินความรุนแรง และโอกาสที่จะเสียชีวิตจากโรคหืดกำเริบฉับพลัน

ประวัติที่จำเป็นต้องซักเพื่อประเมินความรุนแรงของโรคหืด ซึ่งบ่งชี้ว่าผู้ป่วยมีโอกาสที่จะเสียชีวิตจากหืดกำเริบฉับพลันได้แก่ ประวัติ เคยมีการกำเริบฉับพลันชนิดรุนแรง ก่อนหน้านี้ ประวัติระยะเวลาที่หอบก่อนมาโรงพยาบาล ประวัติการใช้ยาจำนวนมากในการควบคุมโรค และประวัติการมาห้องฉุกเฉินบ่อยๆ ในช่วงที่ผ่านมา แพทย์ควิให้ความสำคัญกับผู้ป่วยที่มีประวัติเคยนอน โรงพยาบาลในหอผู้ป่วยวิกฤตจากหืดกำเริบฉับพลัน โดยเฉพาะเคยใส่ท่อช่วยหายใจ เพราะผู้ป่วยดังกล่าวมีความเสี่ยงสูงมากที่จะเสียชีวิต จากหืดกำเริบ ในครั้งนี้²⁵

การประเมินความรุนแรงของหืดกำเริบฉับพลัน

เราจะประเมินความรุนแรงของผู้ป่วยที่มาที่ห้องฉุกเฉินได้อย่างไร

นอกเหนือไปจากประวัติที่บ่งชี้ว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงในการเสียชีวิตสูงจากโรคหืด การตรวจร่างกายแรกเริ่มนั้น อาการแสดงที่สำคัญของภาวะ respiratory distress เช่น tachypnea, tachycardia รวมทั้ง wheeze ที่บ่งชี้ถึงการมี airway obstruction นั้นพบได้ในผู้ป่วยเกือบทุกราย ในรายที่รุนแรงอาจพบว่ามีอาการแสดงของภาวะ impending respiratory failure เช่น use of accessory muscle, incomplete sentence, unable to lie down และ paradoxical respiration

หมายเหตุ ผู้ป่วยที่ตรวจร่างกายไม่พบ wheeze และร่วมกับการมี poor air entry บ่งชี้ว่าการตีบของหลอดลมนั้นรุนแรงมาก การใช้อาการแสดงของ pulsus paradoxicus ไม่สะดวกในทางปฏิบัติ

ดังนั้นต้องมีดัชนีชี้วัดที่สำคัญประเมินภาวะหลอดลมตีบ และภาวะบกพร่องออกซิเจนที่ใช้ได้ง่ายที่ห้องฉุกเฉิน คือ **1 peak flow meter** เพื่อวัด PEFR มีข้อมูลสนับสนุนว่า ผู้ป่วยที่มีค่า PEFR หลังให้การรักษแล้วได้เกินกว่า 60% ของค่าปกติ นั้นสามารถจำหน่ายกลับบ้านได้ด้วยความปลอดภัย ในขณะที่ผู้ป่วยที่เมื่อให้การรักษาอย่างเต็มที่แล้ว PEFR ต่ำกว่า 40% หรือต่ำกว่า 100 L/min ควรพิจารณารับรักษาในโรงพยาบาล²⁶

2 pulse oximetry เพื่อวัดระดับ oxygen saturation ส่วนมากของผู้ป่วยมักจะมีภาวะ hypoxemia และ respiratory alkalosis การเจาะตรวจ arterial blood gas นั้นโดยทั่วไป ไม่ได้แนะนำให้อาจทำในผู้ป่วยที่มีค่า FEV1 หรือ PEFR ต่ำกว่า 40% ของค่าปกติ²⁷

ส่วนการถ่ายภาพเอกซเรย์ปอด ไม่ได้ทำในผู้ป่วยทุกราย จะทำในผู้ป่วยที่ต้องนอนโรงพยาบาล หรือสงสัยว่ามีภาวะแทรกซ้อน หรือสงสัยว่ามีโรคร่วม เช่นปอดอักเสบ²⁸

การรักษาหืดเฉียบพลัน²⁹ เป้าหมายของการรักษาภาวะหืดเฉียบพลันประกอบไปด้วย

- 1) การแก้ไขภาวะบกพร่องออกซิเจน
- 2) การแก้ไขภาวะหลอดลมตีบโดยให้มีผลข้างเคียงน้อยที่สุด

ยาที่ใช้ในการรักษานั้นประกอบไปด้วย

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1 การบำบัดด้วยออกซิเจน 2 ยาพ่นหรือสูดขยายหลอดลม 3 ยาคorticosteroidชนิดรับประทาน หรือ ฉีด 4 ยาอื่นๆ ที่ใช้เสริมการรักษา (Adjunctive therapy) |
|--|

ออกซิเจน (oxygen therapy)

ออกซิเจนเป็นยาหลักที่ใช้ในการรักษา เนื่องจากผู้ป่วยส่วนมากจะมีภาวะบกพร่องออกซิเจน การบำบัดด้วยออกซิเจน นั้นสามารถให้ทางสาย canula หรือ mask หรือ mask with bag เพื่อให้ระดับ oxygen saturation ได้ระดับประมาณ 90-92% แนะนำให้มีการให้ความชื้นด้วยเสมอ (humidification)³⁰

ยาขยายหลอดลม (bronchodilator) การ ที่ใช้ในการรักษาหืด คือยาสูดหรือพ่น β_2 agonist เช่น salbutamol หรือ terbutaline พบว่าการบริหารยาในรูปแบบการสูด MDI with spacer หรือพ่น (nebulization) พบได้ผลไม่ต่างจากใช้ยาชนิด subcutaneous หรือ intravenous และผลข้างเคียงต่ำ³¹ กว่า การใช้ยาแพทช์มักจะบริหารรูปพ่นด้วย handheld nebulizer มากกว่า MDI พร้อมกับ spacer ควรมีการประเมินอาการ อาการแสดง และ PEFR ทุกๆ 15-20 นาทีหลังพ่นยา^{32,33}

สำหรับยา ipratropium bromide ซึ่งเป็น anticholinergic เสริมกับยา β_2 agonist นั้นพบว่าได้ผลในผู้ป่วยที่เริ่มด้วยหืดรุนแรงคือ PEFR ต่ำกว่า 50% โดยช่วยเพิ่มค่า FEV1 และลดการนอนโรงพยาบาลได้³⁴

ยา corticosteroid ชนิดรับประทาน หรือฉีด (systemic corticosteroid)

มีผลช่วยในการลดการอักเสบของหลอดลม ลดอัตราการนอนโรงพยาบาล และอัตราการกลับซ้ำ ควรพิจารณาให้ในผู้ป่วยที่กำเริบฉับพลันแทบทุกราย ขนาดยาคือรับประทาน prednisolone 30-40 มก. ทันที หากรับประทานได้ หรือฉีด dexamethasone ขนาด 4-10 มก หรือเทียบเท่า และให้ต่อเนื่องราว 5-10 วัน^{35,36,37} ยาอื่นๆ ที่ใช้เสริมในการรักษา (**adjunctive therapy**)²⁹

1 magnesium sulfate การให้ยาในรูปแบบฉีด ขนาด 2 กรัมให้ทางเส้นเลือดซ้ำๆ ใน 15 นาที ช่วยลดอัตราการนอนโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่อาการรุนแรง ส่วนยาในรูปแบบพ่นไม่มีหลักฐานว่าได้ประโยชน์³⁸

2 inhaled หรือ nebulized corticosteroid ใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง และเลือกใช้ยาที่ไม่ตอบสนองต่อยาทั่วไป⁴⁰

3 aminophylline ไม่มีหลักฐานสนับสนุนมากพอว่าช่วยเสริมกับ β agonist ในการรักษาผู้ป่วยที่ฉับพลัน

Agents	Administration
Oxygen	High flow to maintain SaO ₂ >92-95% (via nasal prong, mask, ET) with humidification
β 2-agonist	MDI: Initial dose 4-8 puffs (salbutamol 100 μ g /p) can be repeated q 15-20 min up to 3 times Wet NB: Initial dose 5-10 mg of salbutamol repeated q 15-20 min
Systemic Corticosteroid	Prednisolone 40 mg orally or methylprednisolone 125 mg IV
Anticholinergic (ipatropium bromide)	MDI dose 4-8 puff (20 mcg/puff) q 15-20 min to be repeated 3 times Wet NB: initial 0.25-0.5 mg (1 ml in 3 ml saline) q 15-20 min or continuous
Magnesium sulfate	Intravenous 2 gm bolus then infusion 25 mg/kg/hr
Inhaled corticosteroid	Nebulized fluticasone 2 mg

การดูแลในกรณีที่มีระบบการหายใจล้มเหลว

ข้อบ่งชี้ คือผู้ป่วยมีอาการซึม ไม่รู้สึกตัว หรือหยุดหายใจ พิจารณาใส่ท่อช่วยหายใจ และช่วยหายใจด้วยเครื่องช่วยหายใจชนิด volume หรือ pressure controlled ventilation ก็ได้ พยายามหลีกเลี่ยงการตั้ง tidal volume ที่สูง และระวังการใช้ยาคลายกล้ามเนื้อ รวมทั้งระวังการเกิดภาวะ barotrauma โดยพยายามจำกัดให้ peak airway pressure (PIP) ต่ำกว่า 30 cmH₂O ส่วน⁴¹ ไม่แนะนำให้ใช้ non invasive positive pressure ventilation ในผู้ป่วยที่ฉับพลันทั่วไป เนื่องจาก หลักฐานสนับสนุนยังไม่มากพอ⁴² หนังสืออ้างอิง

1. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Bethesda, MD: National Institutes of Health, 2006.
2. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA dissemination committee report. Allergy 2004;59 (5):469-78.

3. Boonsawat W, Charoenphan P, Kiatboonsri S et al. Survey of asthma control in Thailand. *Respirology* 2004; 9:373-8.
4. Hogg JC. The pathology of asthma. *Clin Chest Med* 1984; 5:567-571.
5. Robert J. Homer. Airway remodeling therapeutic implication and mechanism. *Physiology*. 2005; 20: 28–35.
6. John B. West. Obstructive disease. In : John B. West. Editor. *Pulmonary pathophysiology. The essential 3rd edition*. JB west. Baltimore MD. Williams Wilkins. 1985. p 60-91.
7. Sistek D, Tschopp SM. Predictive symptoms to diagnosed current asthma. *Eur Respir J*. 1998; 440 Suppl (28): 2851.
8. Irwin RS, Carrao WM, Pratter MR. Chronic persistent cough in the adult: the spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 1981;123:413-17.
9. Roland H. Ingram, Jr. Eugene Braunwald. Alteration in circulatory and respiratory function. In : Dennis L. Kasper, editor . *Harrison's principle of Internal Medicine 16th ed*. New York : McGraw-Hill: 2005. p 201-209.
10. Ian Da Johnston. How patients with respiratory disease present? In : David Gray, Peter Toghil, editor. *An introduction to symptoms and signs of clinical medicine*. New York: Oxford University Press Inc: 2001. p 67-90.
11. Enright P. Lebowitz M. Cockcroft D. Asthma outcome. Physiologic measures: pulmonary function testing. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: S9-18.
12. M.R. Miller, J. Hankinson, V. Brusasco Standardization of spirometry series ATS/ERS task force: standardization of lung function testing. *Eur Respir J* 2005; 26: 319–338.
13. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005; 26(5):948-68..
14. Reddel HK, Salome CM, Peat JK, Woolcock AJ. Which index of peak expiratory flow is most useful in the management of stable asthma? *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151(5):1320-5.
15. Nguyen BP, Wilson SR, German DF. Patients' perception compared with objective rating of asthma severity. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;77:209-15.
16. Cockcroft DW. Bronchoprovocation methods: direct challenges. *Clin Rev Allergy Immunol* 2003;24(1):19-26.
17. Pizzichini MM, Popov TA, Efthimiadis A, Hussack P, Evans S, Pizzichini E. Spontaneous and induced sputum to measure indices of airway inflammation in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:866-9.
18. Kharitonov S, Alving K, Barnes PJ. Exhaled and nasal nitric oxide measurements: recommendations. The European Respiratory Society Task Force. *Eur Respir J* 1997;10(7):1683-93.
19. Green RH, Brightling CE, McKenna S, Hargadon B, Parker D, Bradding P. Asthma exacerbations and sputum eosinophil counts: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360(9347):1715-21.
20. Smith AD, Cowan JO, Brassett KP, Herbison GP, Taylor DR. Use of exhaled nitric oxide measurements to guide treatment in chronic asthma. *N Engl J Med* 2005;352(21):2163-73.
21. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJ, Pauwels RA. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170(8):836-44.

22. Hawkins G, McMahon AD, Twaddle S, Wood SF, Ford I, Thomson NC. Stepping down inhaled corticosteroids in asthma: randomised controlled trial. *BMJ* 2003;326(7399):1115.
23. Masoli M, Weatherall M, Holt S, Beasley R. Budesonide once versus twice-daily administration: meta-analysis. *Respirology* 2004; 9 (4):528-34.
24. Rodriguez-Roisin et al. Mechanisms of abnormal gas exchange in patients with status asthmaticus needing mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 732-739
25. Turner MT. Risk factor for near fatal asthma. *Am J Crit Care Med* 1998;157:1804-9.
26. Grunfeld A, Fitzgerald JM. Discharge considerations in acute asthma. *Can Respir J* 1996;3:322-24.
27. Nowak RM, Tomlavonich S, Sarker DD. Arterial blood gas and pulmonary function testing in acute asthma : predicting patient outcome. *JAMA* 1983; 249: 2043-6
28. Gershel JC. The usefulness of chest radiograph in first asthma attack. *N Eng J Med* 1983; 309: 336-9
29. FitzGerald JM, Grundfeld A. Acute life threatening asthma. In : FitzGerald JM, editor. Evidence based asthma management. Hamilton: B.C. Decker Inc; 2001. p.233-244
30. Moloney E, O'Sullivan et al. Airway dehydration : a therapeutic target in asthma? *Chest* 2002; 121:1806–1811
31. William SJ. Comparison of inhaled and intravenous turbutaline in acute severe asthma. *Thorax* 1981; 36: 629-31.
32. Turner M. Bronchodilator therapy in acute airflow obstruction: a metaanalysis. *Arch Intern Med* 1997: 158:1736-44.
33. Turner MO. A review and economic evaluation of bronchodilator delivery methods in hospitalized patients. *Arch Intern Med* 1996;156:2113-8.
34. Lanes, SF. Garrett JE, Wentworth, CE. The effect of adding ipratropium bromide to salbutamol in the treatment of acute asthma : a pool analysis of three trials. *Chest* 1998; 114: 365-372.
35. Rodrigo G, Rodrigo C. Corticosteroids in the emergency department therapy of acute adult asthma: an evidence based evaluation. *Chest* 1999; 116:285-295.
36. Manser R, Reid D, Abramson M. Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2.
37. Hasegawa T, Ishihara K, Takakura S, Fujii H, Nishimura T, Okazaki M, *et al.* Duration of systemic corticosteroids in the treatment of asthma exacerbation; a randomized study. *Intern Med* 2000; 39(10):794-7.
38. Rodrigo G, Rodrigo C, Burschtin O. Efficacy of magnesium sulfate in acute adult asthma: A meta-analysis of randomized trials. *Am J Emerg Med* 2000; 18:216–221.
40. Rodrigo G, Rodrigo C. Inhaled flunisolide for acute severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:698–703.
41. Avi Nahum, David V Tuxen. Management of asthma in the intensive care unit. In : FitzGerald JM, editor. Evidence based asthma management. Hamilton: B.C. Decker Inc; 2001. p.245-261.
42. British Thoracic Society Standards of Care Committee. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax* 2002; 57:192–211.