

ยากลุ่มฟิสิกซ์คอมบิเนชันในผู้ป่วยเด็กโรคหอบหืด

จรูญจิตรี งามไพบูลย์*

Ngamphaiboon J. Fixed combination drug in pediatric asthma. Chula Med J 2005 Dec;49(12): 717 - 27

The incidence of childhood asthma is increasing, and its mortality rate is still high. It results from chronic inflammation. Therefore, anti-inflammatory drugs are recommended in the treatment. Inhaled corticosteroid is beneficial regardless of age or disease severity. Regular usage will also decrease the rate of hospitalization and improve pulmonary function. Some studies had showed that using an inhaled long acting β_2 -agonist with corticosteroid had the same benefit as double dose of inhaled corticosteroid, less side effects, especially on the growth. The combination in a single inhaler is formoterol and budesonide, and salmeterol and fluticasone propionate. Evidence-based studies showed a greater or equal benefit when compared with the two separate inhalers. The advantages of a single inhaler include more convenience, low cost and practical for long term usage. It is recommended in patients with moderate or severe persistent asthma. Fluticasone/salmeterol is better regarding its safety, and can be used in children under 4 years by using the pMDI with spacer. Budesonide/formoterol is better interms of more rapid onset of bronchodilating action of formoterol than salmeterol. So it can be used as a rescue medication and also daily use as controller. Only DPI form is currently available and can be used in children over 5 years of age. So using fixed combination drugs in the treatment of asthma, we have to consider about the dosage of ICS according to the severity of disease as classified in the guideline of asthma management.

Key words : Fixed combination, Asthma, Children, Dry powder inhaler (DPI), Metered-dose inhaler (MDI).

Reprint request : Ngamphaiboon J. Department of Pediatric, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. August 24, 2005.

วัตถุประสงค์ :

1. รู้จักแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหอบหืดในเด็กโดยใช้ยา Fixed combination drug
2. รู้จักความแตกต่างของยา Inhaled corticosteroid และ Long Acting Beta-2 Agonist ที่ใช้เป็นส่วนประกอบในยา Fixed combination drug
3. รู้จักชนิดและความแตกต่างของ Fixed combination drug ที่มีในประเทศไทย

จรุงจิตร์ งามไพบูลย์. ยากลุ่มฟิสิกซ์คอมบิเนชันในผู้ป่วยเด็กโรคหอบหืด จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2548 ๘.๑; 49(12): 717 – 27

ปัจจุบันเด็กที่ป่วยเป็นโรคหอบหืดมีจำนวนมากขึ้นทุกวัน และอัตราการตายยังคงค่อนข้างสูง กลไกการเกิดโรคทำให้มี chronic inflammation ในทางเดินหายใจ ดังนั้นควรพิจารณาใช้ยาในกลุ่มที่มีฤทธิ์เป็น anti-inflammatory ในการรักษาและควบคุมอาการ Inhaled corticosteroid (ICS) จะได้ผลดีในการควบคุมอาการโดยไม่ขึ้นกับอายุหรือความรุนแรงของโรค การใช้ยาสมาเสมอจะทำให้อัตราการที่ต้องรับไว้รักษาในโรงพยาบาลลดลง และการทำงานของปอดดีขึ้น จากการศึกษาพบว่าการใช้ inhaled long acting β_2 -agonist ร่วมกับ inhaled corticosteroid จะได้ผลดีเท่ากับการเพิ่มขนาดของ inhaled corticosteroid เป็น 2 เท่า มีการทำงานของปอดและคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น เป็นการลดผลข้างเคียงจากการเพิ่มขนาดของ corticosteroid โดยเฉพาะอย่างยิ่งต่อการเจริญเติบโต ปัจจุบันจึงมีการผลิตยาสองกลุ่มรวมในหลอดเดียวกันเพื่อความสะดวกและประหยัดค่าใช้จ่าย ได้แก่ formoterol ร่วมกับ budesonide และ salmeterol ร่วมกับ fluticasone propionate โดยมีหลักฐานที่แสดงถึงประโยชน์ที่มากกว่า หรือเทียบเท่ากับยาทั้งสองชนิดแต่ใช้แยกหลอด ข้อดีของการรวมยาในหลอดเดียวคือ ไม่ต้องพ่นยาทีละ 2 หลอด ทำให้ผู้ป่วยใช้ยาต่อเนื่องได้มากขึ้น ราคาถูกกว่า และแพทย์มั่นใจว่าผู้ป่วยจะได้รับยาทั้ง 2 ชนิด ดังนั้น Fixed combination จึงมียาที่มีฤทธิ์เป็น anti-inflammation ทั้งคู่ควรใช้ในกลุ่มผู้ป่วย moderate persistent asthma ขึ้นไป โดยที่ยา fluticasone/ salmeterol จะดีกว่าในแง่ของความปลอดภัยของ fluticasone มากกว่า budesonide และยังมีในรูปแบบ pMDI (pressurized metered-dose inhalers) สามารถใช้ในเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 4 ปีโดยร่วมกับการใช้ spacer ส่วน budesonide/formoterol จะดีกว่า ในเรื่องของ formoterol ที่ออกฤทธิ์ขยายหลอดลมได้เร็วกว่า salmeterol จึงสามารถใช้เมื่อมีการจับหืดเฉียบพลันได้ คือใช้ประจำทุกวันเป็นยาควบคุม และใช้ตามอาการเมื่อมีการจับหืดเสริม แต่สามารถใช้ได้เฉพาะในเด็กอายุ 5 ปีขึ้นไป เพราะเป็น DPI (dry powder inhaler) ซึ่งผู้ป่วยจะต้องมีความสามารถที่จะสูดยาได้ ดังนั้นการเลือกใช้ยาชนิด fixed combination ให้ใช้ตามขนาดของ ICS ที่เหมาะสมตามความรุนแรงของโรค

คำสำคัญ : Fixed combination, หอบหืด, เด็ก, Dry powder inhaler, Metered-dose inhalers.

โรคภูมิแพ้เป็นโรคที่มีอุบัติการณ์สูงขึ้นมากในปัจจุบัน มีการวิจัยและยาที่ใช้ในการรักษาเพิ่มขึ้นมากมาย ตลอดจนมีการวางแผนทางการรักษา โดยเฉพาะอย่างยิ่งในโรคเยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ และโรคหอบหืด ซึ่งในบทนี้ผู้เขียนจะบรรยายถึงยาเฉพาะชนิดใหม่ที่ใช้ในผู้ป่วยเด็กโรคหอบหืดคือ Fixed combination drug (Inhaled corticosteroid + Long-acting β_2 - agonist)

Inhaled corticosteroids

เป็นยาในกลุ่มต้านการอักเสบที่มีประสิทธิภาพดีที่สุด ซึ่งมีหลายชนิด ขึ้นกับ Potency ของตัวยาเรียงลำดับจากน้อยไปมาก คือ Beclomethasone dipropionate (BDP), Budesonide (BUD) และ Fluticasone propionate (FP)

BUD มีความสามารถจับกับ glucocorticoid receptor และมี water solubility ที่ดีกว่า BDP แต่ไม่มีการ metabolize ที่ปอดและจมูก ส่วนของยาที่ถูกดูดซึมจากทางเดินอาหารจะถูกทำลายผ่าน first-pass hepatic biotransformation ได้ถึงร้อยละ 90 โดยทำลายได้ 2 pathways ทำให้มีการ degradation ได้เร็วกว่า BDP 2-3 เท่า และมีการทำลายยาที่สมบูรณ์กว่า BDP⁽¹⁾ จึงทำให้มี therapeutic index ที่ดีกว่า

FP มีความสามารถในการจับกับ glucocorticoid receptor ได้สูงมาก และจะถูก first-pass hepatic biotransformation ได้เกือบสมบูรณ์⁽²⁾ และมี half-life ที่ยาวนานถึง 8 -14 ชั่วโมง

Inhaled corticosteroids เป็นยาหลักที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วย asthma ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ โดยยานี้จะสามารถลด airway hyperresponsiveness ในผู้ป่วยได้เป็นอย่างดี⁽³⁾ ในปัจจุบันมีแนวโน้มที่จะใช้ inhaled corticosteroids ในการรักษาตั้งแต่ในระยะเริ่มแรกของการเป็นโรคหืด โดยเชื่อว่าจะสามารถป้องกันความผิดปกติอย่างถาวรของหลอดลม (airway remodeling) ได้ดีกว่าเมื่อเริ่มใช้ยา⁽⁴⁾ Inhaled corticosteroids จะใช้เวลาในการรักษาให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นภายในระยะเวลาเป็นวัน

และให้ผล ในการเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของปอดสูงสุด ภายในระยะเวลาเป็นสัปดาห์ ส่วนผลสูงสุดในการลด airway hyperresponsiveness นั้น จะใช้ระยะเวลาเป็นเดือน⁽⁵⁾ การศึกษาที่ใช้ inhaled corticosteroids เป็นระยะเวลาประมาณ 1-2 สัปดาห์จะสามารถลดทั้ง acute และ late allergic response ได้⁽⁶⁾ ปัจจุบันมีรูปแบบการบริหารยา inhaled corticosteroids หลายชนิด โดยมีทั้งในรูปแบบ nebulizer solution, pressurized metered-dose inhalers (pMDI), dry powder inhaler (DPI) เช่นในรูปแบบ Turbuhaler และ Accuhaler เป็นต้น ทั้งนี้เพื่อให้ผู้ป่วยบริหารยาได้ง่าย สะดวกขึ้น และยาสามารถผ่านเข้าสู่หลอดลมและปอดได้สูงสุด โดยเฉพาะในเด็กเล็กที่ไม่ให้ความร่วมมือในการบริหารยา อย่างไรก็ตาม เมื่อผู้ป่วยได้รับ inhaled corticosteroids ด้วย inhaler devices ชนิดใดก็ตาม ยาส่วนหนึ่งประมาณร้อยละ 40-80⁽⁷⁾ จะตกค้างอยู่ในปากและในบริเวณ oropharynx ซึ่งจะถูกกลืนลงสู่ทางเดินอาหาร ยาส่วนที่เหลือประมาณร้อยละ 7-23⁽⁸⁾ จะเข้าสู่หลอดลมและปอดเพื่อออกฤทธิ์ที่อวัยวะเป้าหมาย ยาส่วนที่ถูกดูดซึมจากทางเดินอาหารจะเข้าสู่กระแสโลหิตและไม่ผ่าน first pass hepatic biotransformation ร่วมกับยาส่วนที่ถูกดูดซึมจากปอด ซึ่งไม่ถูก inactivation อาจก่อให้เกิดผลทาง systemic effect ได้

สำหรับ inhaled corticosteroid นั้นส่วนมากจะได้อัตราการควบคุมอาการ ไม่ขึ้นกับอายุหรือความรุนแรงของโรค มีหลายวิธีให้เลือกใช้ ทำให้เกิดความสะดวก และมี cost-effectiveness สูง⁽⁹⁾ การใช้อย่างสม่ำเสมอจะทำให้อัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลลดลงหลังจากที่มีการใช้แล้วอย่างน้อย 15 วัน⁽¹⁰⁾ และทำให้การทำงานของปอดดีขึ้น ขนาดของยาที่ใช้แต่ละชนิดแสดงในตารางที่ 1 ซึ่งเป็นขนาดที่คิดว่าปลอดภัยและมีการแนะนำให้ใช้ตามความรุนแรงของโรค ดังนั้นจึงไม่ควรใช้ยาในขนาดที่เกิน high dose ที่ได้แนะนำไว้ จากการศึกษาพบว่า FP ในขนาด 200-1000 μg เป็นยาที่ไม่มีผลต่อการเจริญเติบโต⁽¹¹⁾ มีประสิทธิภาพและปลอดภัยกว่า BDP และ BUD⁽¹²⁾ สำหรับขนาดของ BUD ก็ได้มีการทำการศึกษา

ตารางที่ 1. Dosage of inhaled steroid.

Types	Low dose ($\mu\text{g/day}$)		Medium ($\mu\text{g/day}$)		High ($\mu\text{g/day}$)	
	> 12 yr	<12 yr	> 12 yr	<12 yr	> 12 yr	<12 yr
◆ Beclomethasone MDI (50,250 μg) DPI(200 μg)	200-500 200-600	100-250 100-200	500-1000 600-1000	250-500 200-600	> 1000 > 1000	>500 >600
◆ Budesonide turbuhaler (100,200 μg) MDI (50,100,200 μg) nebulized solution (500,1000 μg)	200-600 200-500 500-1000	100-200 100-250 250-500	600-1000 500-1000 1000-2000	200-600 250-500 500-1000	> 1000 > 1000 >2000	>600 >500 >1000
◆ Fluticasone (MDI 25,125,250 μg)	100-250	100-200	250-500	200-400	> 500	>400

วิจัยในเรื่องผลต่อการเจริญเติบโต ส่วนมากขนาดที่มีการทำวิจัยกันมากคือ 800 $\mu\text{g/day}$ มีบางรายงานที่พบว่ามีผลต่อ short term lower leg growth⁽¹³⁾ แต่บางรายงานก็พบว่าไม่มีผลต่อการเจริญเติบโต⁽¹⁴⁾ สำหรับยาในรูปแบบ BUD suspension มีการทำวิจัยใช้ในเด็กอายุ 4-8 ปี ในขนาด 0.5 mg-2 mg/day พบว่ามีประสิทธิภาพดีและปลอดภัย⁽¹⁵⁾

Inhaled long acting β_2 -agonist (LABA) ในปัจจุบันมีอยู่ 2 ชนิดคือ salmeterol⁽¹⁶⁻¹⁷⁾ และ formoterol ซึ่ง onset ของการออกฤทธิ์ของ formoterol เร็วกว่า salmeterol (3 นาที และ 10 นาที ตามลำดับ) ในขณะที่ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของทั้ง 2 ตัวนี้ไม่แตกต่างกัน⁽¹⁸⁾ มีฤทธิ์อยู่ได้นานถึง 12 ชั่วโมง⁽¹⁹⁾ และมีฤทธิ์เป็น anti-inflammatory effect ไม่ดีเท่ากับ inhaled beclomethasone⁽²⁰⁾ แต่ดีกว่า Theophylline⁽²¹⁾ และการใช้ติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน ๆ ไม่ทำให้เกิด desensitization of β_2 -adrenergic receptor response⁽²²⁾ ทั้งนี้ไม่ควรใช้เป็น monotherapy หรือใช้แทนที่ inhaled corticosteroid⁽²³⁾ จากการศึกษา⁽²⁴⁾ พบว่าการใช้ inhaled long acting β_2 -agonist ร่วมกับ inhaled corticosteroid

จะได้ผลดีเท่ากับการเพิ่มขนาดของ inhaled corticosteroid เป็น 2 เท่า มีการทำงานของปอดดีขึ้นและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น⁽²⁵⁾ ลดผลข้างเคียงจากการเพิ่มขนาดของ corticosteroid โดยเฉพาะอย่างยิ่งต่อการเจริญเติบโต ดังนั้นในปัจจุบันจึงได้ผลิตยาสองกลุ่มมารวมในหลอดเดียวกัน เพื่อความสะดวกและประหยัดค่าใช้จ่าย โดยไม่ลดคุณภาพ ได้แก่ formoterol ร่วมกับ budesonide และ salmeterol ร่วมกับ fluticasone propionate โดยมีหลักฐานจากการศึกษาที่แสดงถึงประโยชน์ที่มากกว่าหรือเทียบเท่ากับยาทั้งสองชนิดแต่ใช้แยกหลอด⁽²⁶⁻²⁹⁾ ข้อดีของการรวมยาในหลอดเดียว คือ สะดวกกว่าเดิมไม่ต้องพ่นยาทีละ 2 หลอด ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยใช้ยาต่อเนื่องได้มากขึ้น ราคาถูกกว่า และแพทย์มั่นใจว่าผู้ป่วยจะได้รับยาทั้ง 2 ชนิด กลไกที่ทำให้ยาทั้ง 2 ชนิดเสริมฤทธิ์กันในการควบคุมโรคหืดคือ ยาทั้ง 2 ชนิดออกฤทธิ์คนละจุด inhaled corticosteroid ออกฤทธิ์ในการระงับการอักเสบของหลอดลมทำให้ลดภาวะหลอดลมไว ในขณะที่ LABA นอกจากจะมีฤทธิ์ขยายหลอดลมแล้วยังมีฤทธิ์ลดการอักเสบอย่างอ่อนโดยมีผลต่อการปล่อย mediators ของ mast cells, ลดการรั่วของพลาสมาออกจากหลอด

เลือด และยับยั้งการกระตุ้นเส้นประสาทรับความรู้สึกในหลอดลม⁽³⁰⁾ ในระดับเซลล์พบว่าสเตียรอยด์จะเพิ่ม transcription ของยีนที่สร้าง β_2 -receptor ทำให้ลดการเกิด down regulation ของ β_2 -receptor จากการใช้ LABA ระยะยาว ในขณะที่เดียวกันการใช้ LABA จะเพิ่ม C-AMP ในเซลล์ ส่งผลให้ PKA (phosphokinaseA) สูงขึ้น และทำให้ glucocorticoid receptors มีการ translocate จากใน cytoplasm เข้าสู่ nucleus (Nuclear translocation of glucocorticoid receptors) ได้มากขึ้นทำให้มีการเพิ่ม gene transcription และส่งผลให้มีการสร้างโปรตีนซึ่งยับยั้งปฏิกิริยาอักเสบมากขึ้นตามมา⁽³⁰⁾ ด้วยเหตุผลดังกล่าวทำให้ยาทั้ง 2 ชนิดเสริมฤทธิ์กันในการควบคุมโรคหืดได้ดีขึ้น

เป้าหมายของการรักษาโรคหืดคือ สามารถควบคุมโรคได้โดยไม่มีผลข้างเคียงจากการรักษา อย่างไรก็ตามจากการศึกษาทั่วโลกพบว่าผู้ป่วยหืดส่วนใหญ่ยังคงมีอาการของโรคในอัตราที่สูง ซึ่งบ่งถึงการรักษาโรคหืดยังไม่บรรลุเป้าหมายที่วางไว้ การศึกษาการใช้ยาควบคุมโรคหืดในอดีตส่วนใหญ่จะไม่ได้มุ่งวัตถุประสงค์ไปที่ว่าจะควบคุมโรคได้หรือไม่ แต่จะเน้นที่ผลลัพธ์ของการรักษาเพียงบางจุดมากกว่า เช่น การทดสอบสมรรถภาพปอดซึ่งอาจทำให้ประเมินผิดพลาดว่าโรคหืดได้ถูกควบคุมแล้ว นอกจากนี้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเป็นสิ่งที่สำคัญที่สุดของการรักษา ในอดีตที่ผ่านมายังไม่มีการศึกษาใดที่บอกถึงประโยชน์ของการควบคุมโรคหืดได้ในระยะยาว จึงเป็นเหตุให้มีการทำงานวิจัยที่ชื่อว่า Gaining Optimal Asthma control (GOAL) เป็นเวลา 1 ปี เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ inhaled corticosteroid ที่มี FP อย่างเดียว ยามผสมระหว่าง FP และ Salmerol (SFC) (LABA) ว่ายาใดจะควบคุมโรคหืดให้ได้ตามคำนิยามของแนวทางการรักษาโรคหืดฉบับ Global Initiative for Asthma (GINA)/ National Institutes of Health (NIH)

Barnes NC.⁽³¹⁾ ได้ทำการศึกษาชนิดแบ่งกลุ่มเปรียบเทียบแบบสุ่ม โดยแบ่งผู้ป่วยเป็นชั้น ๆ (stratum) ในผู้ป่วยหืด 3,421 คน อายุ 12-80 ปี ที่ไม่สามารถควบคุมโรคหืดได้ เพื่อรับยา FP หรือยามผสมระหว่าง FP และ

Salmeterol (SFC) โดยมีวัตถุประสงค์ที่จะพิสูจน์ว่าผู้ป่วยจะสามารถควบคุมโรคหืดได้ทั้งชนิดที่ควบคุมได้อย่างสิ้นเชิง (total control) และชนิดควบคุมโรคได้ดี (well control) ได้หรือไม่ โดยจะมีการเพิ่มการรักษามากขึ้นตามแบบขั้นบันไดจนกว่าจะควบคุมโรคหืดได้อย่างสิ้นเชิง (หรือได้ยา inhaled corticosteroid ขนาดสูงสุดที่ 500 ug วันละ 2 ครั้ง) พบว่าผู้ป่วยที่ได้ยามผสมไม่ว่าจะอยู่ในชั้นใด (ไม่เคยได้สเตียรอยด์มาก่อน, เคยได้สเตียรอยด์ในขนาดต่ำ และชั้นที่เคยได้สเตียรอยด์ในขนาดปานกลาง) จะสามารถควบคุมโรคได้ดีกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา FP เพียงอย่างเดียว โดยมีจำนวนผู้ป่วยที่ถึงเกณฑ์ “การควบคุมโรคได้โดยสิ้นเชิง” เมื่อสิ้นสุดระยะที่เพิ่มขนาดยาตามแบบขั้นบันได ในกลุ่ม SFC: FP เท่ากับ 520 (ร้อยละ 30): 326 (ร้อยละ 19) ($p < 0.001$) และเมื่อสิ้นสุดการศึกษาที่ 1 ปี เท่ากับ 690 (ร้อยละ 41) : 468 (ร้อยละ 28) ตามลำดับ ในขณะที่มีจำนวนผู้ป่วยที่ถึงเกณฑ์ “การควบคุมโรคได้ดี” เมื่อสิ้นสุดระยะที่เพิ่มขนาดยาตามแบบขั้นบันได ในกลุ่ม SFC : FP เท่ากับ 1,071 (ร้อยละ 63) : 846 (ร้อยละ 50) ($p < 0.001$) และเมื่อสิ้นสุดการศึกษาที่ 1 ปี เท่ากับ 1,204 (ร้อยละ 71): 988 (ร้อยละ 59) ตามลำดับ กลุ่มที่ได้รับ SFC สามารถควบคุมโรคได้เร็วกว่า และที่ขนาดของยา inhaled corticosteroid ที่ต่ำกว่าในกลุ่มที่ได้รับ FP อย่างเดียว มีผู้ป่วยทั้งหมดในกลุ่ม SFC ร้อยละ 68 และในกลุ่ม FP ร้อยละ 76 ที่ต้องได้รับยาในขนาดสูงในระยะท้ายของการศึกษา เนื่องจากยังไม่ถึงเกณฑ์ “การควบคุมโรคหืดได้อย่างสิ้นเชิง” อัตราการกำเริบเฉียบพลัน (0.07-0.27 ครั้ง/คน/ปี) และคุณภาพชีวิตของกลุ่ม SFC ดีกว่ากลุ่ม FP อย่างมีนัยสำคัญ การศึกษานี้ยืนยันว่าการรักษาโรคหืดที่ดีสามารถทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถถึงเป้าหมายของการรักษาได้

แนวทางการรักษาโรคหอบหืดในปัจจุบัน ผู้ป่วยควรได้รับการสอน ให้ปรับยาตามความรุนแรงของโรค โดยแพทย์จะเป็นผู้วางแผนให้ผู้ป่วยสามารถปรับยาได้ด้วยตนเอง อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยมักจะใช้ยาควบคุมในขนาดที่คงที่ และใช้ยาบรรเทาอาการ ตามอาการ

Aalbers R et al⁽³²⁾ ได้ศึกษาคุณภาพผลของการใช้ budesonide/formoterol (160/4.5 ug) ที่สามารถปรับขนาดยาได้ และทำให้การควบคุมของโรคหอบหืดดีขึ้น โดยการปรับขนาดยาให้สอดคล้องกับความรุนแรงของโรค เปรียบเทียบกับการใช้ยาขนาดที่คงที่ ในผู้ป่วยโรคหอบหืด จำนวน 658 ราย ค่าเฉลี่ยทางอาการอยู่ที่ 1.5, ค่าเฉลี่ย และการใช้ ICS = 735 ug/วัน ค่าเฉลี่ย FEV1 84 % ของค่า predicted จะถูกสู่มตัวอย่างภายหลัง 2 สัปดาห์ ที่เข้าสู่ ระยะการทดลอง โดยแบ่งคนไข้เป็น 3 กลุ่ม ดังนี้

1. ใช้ budesonide/formoterol (Adjustable Maintenance Dosing =AMD)
2. ใช้ budesonide/formoterol (Fixed Dose= FD)
3. ใช้ Salmeterol/fluticasone (50/250) (FD)

ในระยะเวลา 4 สัปดาห์แรก กลุ่ม budesonide/formoterol (AMD) และ budesonide/formoterol (FD) จะได้รับยาในขนาด 2 สูด วันละ 2 ครั้ง และกลุ่ม Salmeterol/fluticasone (50/250) (FD) จะได้รับยาในขนาด 1 สูด วันละ 2 ครั้ง จากนั้นติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลาต่อไปอีก 6 เดือน ผู้ป่วยที่ได้ขนาดยาคงที่ (กลุ่ม 2 และ 3) ก็ยังคงให้การรักษาเหมือนเดิม ผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่ม AMD และควบคุมอาการได้ดี จะลดการใช้ยาลงเป็น 1 สูด วันละ 2 ครั้ง และถ้ามีอาการกำเริบ จะให้เพิ่มขนาดยาเป็น 4 สูด วันละ 2 ครั้ง ประมาณ 7-14 วัน ส่วนกลุ่มที่ 2,3 ที่ใช้ยา FD จะใช้ salbutamol หรือ terbutaline ในการระงับอาการกำเริบเป็นครั้งคราว การประเมินค่า odds ratio และค่าต่างๆ จะดูจาก Well-Controlled Asthma Week (WCAW) พบว่าในช่วง 1 เดือนแรกผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มที่ได้รับยา จะไม่มีความแตกต่างกันในระหว่างกลุ่ม ในช่วง 6 เดือนต่อมา พบว่าการให้ยา budesonide/formoterol (AMD) จะมีค่า odds ratio เพิ่มมากขึ้นทำให้เข้าถึง Well-Controlled Asthma Week ได้ดีกว่าเมื่อเทียบกับการให้ budesonide/formoterol (FD) และลดการใช้ยาลงได้ถึง ร้อยละ 15 การใช้ยา budesonide/formoterol (AMD) จะมีการกำเริบต่ำกว่าตลอดระยะเวลาการศึกษา ร้อยละ 40 เมื่อเปรียบเทียบกับ salmeterol/fluticasone และจะต่ำกว่า ร้อยละ

32 เมื่อเทียบกับ budesonide/formoterol (FD) กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ budesonide/formoterol ที่ปรับขนาดยาได้ จะใช้ยาระงับอาการลดลง โดยเฉลี่ยต่อวัน เท่ากับ 0.58 ในกลุ่ม budesonide/formoterol (AMD) 0.92 ในกลุ่ม budesonide/formoterol (FD) และ salmeterol/fluticasone (FD) เท่ากับ 0.58, 0.92 และ 0.80 ตามลำดับ

สรุปการใช้ budesonide/formoterol (AMD) ทำให้การควบคุมโรคหอบหืดได้ผลที่ดีกว่า โดยสามารถลดการกำเริบ และลดการใช้ยาระงับอาการลงได้มากกว่า เปรียบเทียบกับการใช้ขนาดคงที่ ทั้ง 2 กลุ่ม

Heuck C et al⁽³³⁾ ได้ทำการศึกษาถึงผลต่อ short term growth และ collagen turnover ในผู้ป่วยเด็กโรคหอบหืด จำนวน 27 คน อายุ 6-13 ปี ที่ใช้ formoterol/budesonide (12/100 µg) เปรียบเทียบกับ budesonide 200 µg/วัน นาน 6 สัปดาห์ พบว่าในเด็กที่ใช้ formoterol/budesonide จะมีอัตราการเจริญเติบโตสูงกว่า รวมทั้ง collagen turnover มากกว่ากลุ่ม budesonide อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Tal A et al⁽³⁴⁾ ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ formoterol/budesonide (single inhaler) 4.5/80 µg 2 ครั้ง กับ budesonide 100 µg 2 ครั้ง ในเด็กหอบ 286 คน อายุ 4-17 ปี นาน 12 สัปดาห์ พบว่า single inhaler ทำให้มี PEFR (peak expiratory flow rate) และ FEV₁ (force expiratory volumn in 1 second) เพิ่มขึ้นเร็วกว่ากลุ่ม budesonide อย่างมีนัยสำคัญ โดยที่ไม่มีอาการข้างเคียง

สำหรับชนิดและรูปแบบของยา Fixed combinations ที่มีในประเทศไทย มีดังนี้คือ

1. formoterol/budesonide มีในรูปแบบ DPI (Turbuhaler) เท่านั้น ซึ่งมีขนาด 4.5/80 µg และ 4.5/160 µg คือมี budesonide 2 ขนาด (80 และ 160 µg)
2. salmeterol/fluticasone มีในรูปแบบ DPI (Accuhaler) ซึ่งมีขนาด 50/100 µg และ 50/250 µg คือมี fluticasone 2 ขนาด (100 และ 250 µg) และยังมีในรูปแบบ pMDIs (Evohaler) ซึ่งสามารถใช้ร่วมกับ

spacer ได้ในเด็กเล็ก ซึ่งมีขนาด 25/50 µg, 25/100 µg และ 25/125 µg คือมี fluticasone 3 ขนาด (50,100 และ 125 µg)

ดังนั้นการเลือกใช้ยาชนิด Fixed combinations ให้เลือกใช้โดยพิจารณาตามขนาดของ ICS ที่เหมาะสมตามความรุนแรงของโรค

อุษา ตันติแพทยางกูร และคณะ⁽³⁵⁾ ได้ทำการศึกษาในเด็กไทยอายุ 3-7 ปี จำนวน 468 คน ในความสามารถในการใช้อุปกรณ์แบบ DPI (Turbuhaler) พบว่าเด็กที่สามารถใช้อุปกรณ์นี้ได้ควรมีอายุตั้งแต่ 5 ปีขึ้นไป หรือมีส่วนสูงตั้งแต่ 113 เซนติเมตร หรือมีน้ำหนักตั้งแต่ 20 กิโลกรัมขึ้นไป

แนวทางการรักษาผู้ป่วยในระยะเรื้อรัง (Chronic therapy for childhood asthma)⁽³⁶⁾

การรักษาผู้ป่วยโรคหืดชนิดเรื้อรัง จะให้การรักษาตามระดับความรุนแรงของโรค ซึ่งทางองค์การอนามัยโลกได้แบ่งความรุนแรงออกเป็น 4 ระดับ (แผนภาพที่ 1)

ในรายที่มีอาการหอบตอนกลางคืน (nocturnal asthma) อาจพิจารณาให้ oral long acting β_2 agonist (Procaterol) ซึ่งอยู่ในรูปยาน้ำและเม็ด แต่ไม่ควรใช้ต่อเนื่องระยะยาว เพราะไม่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ

เนื่องจากโรคหอบหืดเป็นโรคที่มีการเปลี่ยนแปลงได้ตลอดเวลา อาจมีอาการมากขึ้นได้เมื่อได้รับสารก่อภูมิแพ้ หรือมีการติดเชื้อไวรัสในทางเดินหายใจส่วนบน การรักษาจึงต้องมีการปรับเปลี่ยนขนาดและจำนวนยาตามความรุนแรงของโรค

ในรายที่มีอาการดีขึ้นหลังได้รับการรักษา และสามารถควบคุมอาการได้ติดต่อกันเป็นเวลา 1-3 เดือน แพทย์ควรพิจารณาลดขนาด และจำนวนยาลง โดยพิจารณาลดยาที่มีผลแทรกซ้อนได้บ่อยก่อนเพื่อให้ใช้ยาน้อยที่สุดในการควบคุมอาการและป้องกันการกำเริบของโรค

หมายเหตุ ในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี

1. การแบ่งระดับความรุนแรงของโรคหอบหืดจะใช้อาการทางคลินิกเป็นหลัก เนื่องจากยังไม่สามารถตรวจสอบสมรรถภาพปอดได้

2. การให้ยาป้องกันระยะยาวในกลุ่มที่เป็น mild persistent ในเด็กเล็กอายุต่ำกว่า 2 ปี อาจพิจารณาใช้ montelukast ซึ่งเป็นยาต้านปรอททำให้เกิดความระคายเคือง มีประสิทธิภาพ แต่ราคาจะสูงกว่ายาชนิดอื่น ๆ หรืออาจจะพิจารณาใช้ low dose inhaled steroid ที่ปลอดภัย ผลข้างเคียงน้อยคือ Fluticasone

3. ในกลุ่มที่เป็น moderate และ severe persistent ต้องส่งต่อให้ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง เพื่อยืนยันการวินิจฉัยและตรวจหาสาเหตุอื่นของ persistent wheezing ในเด็กกลุ่มอายุนี้นี้ ซึ่งอาจไม่ใช่ allergic asthma

สรุป Fixed combination มียาที่มีฤทธิ์เป็น anti-inflammatory agents ทั้งคู่ และประสิทธิภาพของ LABA นั้นดีเกือบเทียบเท่า ICS (fluticasone และ budesonides) การใช้ Fixed combination ควรใช้ในในกลุ่มผู้ป่วย moderate persistent asthma ขึ้นไป โดยที่ยา fluticasone/salmeterol จะดีกว่า budesonide/Formoterol ในแง่ของความปลอดภัยของ fluticasone มากกว่า budesonide และยังมีในรูป pMDI ทำให้สามารถใช้ในเด็กเล็กที่อายุน้อยกว่า 4 ปีโดยร่วมกับการใช้ spacer ได้ ส่วน budesonide/formoterol จะดีกว่า fluticasone/salmeterol ในเรื่องของ formoterol ที่ออกฤทธิ์ขยายหลอดลมได้เร็วกว่า salmeterol จึงทำให้ budesonide/formoterol สามารถใช้เมื่อมีการจับหืดเฉียบพลันได้ด้วย จึงเป็นที่มาของงานวิจัยที่เรียกว่า adjustable maintenance dosing (AMD) และ Single Inhaler Therapy (SIT) คือสามารถใช้ประจำทุกวันเป็นยาควบคุม และใช้ตามอาการเมื่อมีการจับหืดเสริมได้ด้วย แต่สามารถใช้ได้เฉพาะในเด็กโตตั้งแต่อายุ 5 ปีขึ้นไป เพราะเป็น DPI ซึ่งผู้ป่วยจะต้องมีความสามารถที่จะสูดยาได้ด้วย

แผนภาพที่ 1. แสดงการรักษาผู้ป่วยโรคหืดเรื้อรังตามลำดับความรุนแรงในเด็กอายุ < 5 ปี และอายุ > 5 ปี ตามลำดับอายุ < 5 ปี

ระดับความรุนแรง	ยาที่ใช้เพื่อควบคุมอาการ	การรักษาอื่น ๆ
ขั้นที่ 1 มีอาการนาน ๆ ครั้ง (Intermittent asthma)	ไม่จำเป็น	
ขั้นที่ 2 อาการรุนแรงน้อย (Mild persistent)	inhaled low dose steroid	- sustained released theophylline หรือ - inhaled cromolyn sodium หรือ - leukotriene receptor antagonists
ขั้นที่ 3 อาการรุนแรงปานกลาง (Moderate persistent)	inhaled medium dose steroid	- inhaled medium dose steroid ร่วมกับ sustained release theophylline หรือ inhaled long acting β_2 agonist หรือ leukotriene receptor antagonists - inhaled high dose steroid
ขั้นที่ 4 อาการรุนแรงมาก (Severe persistent)	inhaled high dose steroid ร่วมกับยา อย่างใด อย่างหนึ่ง ต่อไปนี้ - sustained release theophylline - inhaled long acting β_2 agonist - leukotriene receptor antagonist - oral steroid	

อายุ > 5 ปี

ระดับความรุนแรง	ยาที่ใช้เพื่อควบคุมอาการ	การรักษาอื่น ๆ
ขั้นที่ 1 มีอาการนาน ๆ ครั้ง (Intermittent asthma)	ไม่จำเป็น	
ขั้นที่ 2 อาการรุนแรงน้อย (Mild persistent)	inhaled low dose steroid	- sustained released theophylline หรือ - inhaled cromolyn sodium หรือ - leukotriene receptor antagonists
ขั้นที่ 3 อาการรุนแรงปานกลาง (Moderate persistent)	inhaled low to medium dose steroid ร่วมกับ inhaled long acting β_2 agonist	- inhaled medium dose steroid ร่วมกับ sustained release theophylline หรือ inhaled long acting β_2 agonist หรือ leukotriene receptor antagonists
ขั้นที่ 4 อาการรุนแรงมาก (Severe persistent)	inhaled high dose steroid ร่วมกับ inhaled long acting β_2 agonist ร่วมกับยาอย่างใด อย่างหนึ่ง ต่อไปนี้ - sustained release theophylline - leukotriene receptor antagonist - oral steroid	

อ้างอิง

1. Andersson P, Ryrfeldt A. Biotransformation of the topical glucocorticoids budesonide and beclomethasone 17 alpha,21-dipropionate in human liver and lung homogenate. *J Pharm Pharmacol* 1984 Nov;36(11):763-5
2. Harding SM. The human pharmacology of fluticasone propionate. *Respir Med* 1990 Nov; 84 Suppl A:25-9
3. Ruhno J, Andersson B, Denburg J, Anderson M, Hitch D, Lapp P, VanzielegheM, Dolovich J. A double-blind comparison of intranasal budesonide with placebo for nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol* 1990 Dec;86 (6 Pt 1): 946-53
4. Agertoft L, Pedersen S. Effects of long-term treatment with an inhaled corticosteroid on growth and pulmonary function in asthmatic children. *Respir Med* 1994 May; 88(5):373-81
5. Kraan J, Koeter GH, van de Mark TW, Boorsma M, Kukler J, Sluiter HJ, De Vries K. Dosage and time effects of inhaled budesonide on bronchial hyperreactivity. *Am Rev Respir Dis* 1988 Jan;137(1):44-8
6. Dahl R, Johansson SA. Importance of duration of treatment with inhaled budesonide on the immediate and late bronchial reaction. *Eur J Respir Dis Suppl* 1982;122:167-75
7. Selroos O, Halme M. Effect of a volumatic spacer and mouth rinsing on systemic absorption of inhaled corticosteroids from a metered dose inhaler and dry powder inhaler. *Thorax* 1991 Dec;46(12):891-4
8. Borgstrom L. Methodological studies on lung deposition: Evaluation of inhaler devices and absorption mechanisms. *Acta Univ Upps* 1993;105:1-51
9. Barnes PJ. Efficacy of inhaled corticosteroids in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998 Oct; 102(4 Pt 1):531-8
10. Blais L, Ernst P, Boivin JF, Suissa S. Inhaled corticosteroids and the prevention of readmission to hospital for asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998 Jul;158(1):126 -32
11. Barnes NC, Hallett C, Harris TA. Clinical experience with fluticasone propionate in asthma: a meta-analysis of efficacy and systemic activity compared with budesonide and beclomethasone dipropionate at half the microgram dose or less. *Respir Med* 1998 Jan;92(1):95-104
12. Barnes N. Relative safety and efficacy of inhaled corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 1998 Apr;101(4 Pt 2):S460-4
13. Heuck C, Wolthers OD, Hansen M, Kollerup G. Short-term growth and collagen turnover in asthmatic adolescents treated with the inhaled glucocorticoid budesonide. *Steroids* 1997 Oct;62(10):659-64
14. Heuck C, Wolthers OD, Kollerup G, Hansen M, Teisner B. Adverse effects of inhaled budesonide (800 micrograms) on growth and collagen turnover in children with asthma: a double-blind comparison of once-daily versus twice-daily administration. *J Pediatr* 1998 Nov;133(5):608-12
15. Shapiro G, Mendelson L, Kraemer MJ, Cruz-Rivera M, Walton-Bowen K, Smith JA. Efficacy and safety of budesonide inhalation suspension (Pulmicort Respules) in young

- children with inhaled steroid-dependent, persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998 Nov;102(5):789-96
16. Ullman A, Svedmyr N. Salmeterol, a new long acting inhaled beta 2 adrenoceptor agonist: comparison with salbutamol in adult asthmatic patients. *Thorax* 1988 Sep;43(9): 674-8
 17. Brittain RT. Approaches to a long-acting, selective beta 2-adrenoceptor stimulant. *Lung* 1990; 168 Suppl:111-4
 18. Vervloet D, Ekstrom T, Pela R, Duce Gracia F, Kopp C, Silvert BD, Quebe-Fehling E, Della Cioppa G, Di Benedetto G. A 6-month comparison between formoterol and salmeterol in patients with reversible obstructive airways disease. *Respir Med* 1998 Jun;92(6):836-42
 19. Paterson JW, Evans RJ, Prime FJ. Selectivity of bronchodilator action of salbutamol in asthmatic patients. *Br J Dis Chest* 1971 Jan; 65(1):21-38
 20. Simons FE. A comparison of beclomethasone, salmeterol, and placebo in children with asthma. Canadian Beclomethasone Dipropionate-Salmeterol Xinafoate Study Group. *N Engl J Med* 1997 Dec 4;337(23): 1659-65
 21. Pollard SJ, Spector SL, Yancey SW, Cox FM, Emmett A. Salmeterol versus theophylline in the treatment of asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997 May;78(5):457-64
 22. Langley SJ, Masterson CM, Batty EP, Woodcock A. Bronchodilator response to salbutamol after chronic dosing with salmeterol or placebo. *Eur Respir J* 1998 May;11(5):1081-5
 23. Verberne AA, Frost C, Roorda RJ, van der Laag H, Kerrebijn KF. One year treatment with salmeterol compared with beclomethasone in children with asthma. The Dutch Paediatric Asthma Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1997 Sep;156 (3 Pt 1):688-95
 24. Adinoff AD, Schwartz HJ, Rickard KA, Yancey SW, Swearingen BE. Salmeterol compared with current therapies in chronic asthma. *J Fam Pract* 1998 Oct;47(4):278-84
 25. Kemp JP, Cook DA, Incaudo GA, Corren J, Kalberg C, Emmett A, Cox FM, Rickard K. Salmeterol improves quality of life in patients with asthma requiring inhaled corticosteroids. Salmeterol Quality of Life Study Group. *J Allergy Clin Immunol* 1998 Feb;101(2 Pt 1): 188-95
 26. Aubier M, Pieters WR, Schlosser NJ, Steinmetz KO. Salmeterol/fluticasone propionate (50/500 microg) in combination in a Diskus inhaler (Seretide) is effective and safe in the treatment of steroid-dependent asthma. *Respir Med* 1999 Dec;93(12):876-84
 27. Jenkins C, Woolcock AJ, Saarelainen P, Lundback B, James MH. Salmeterol/fluticasone propionate combination therapy 50/250 microg twice daily is more effective than budesonide 800 microg twice daily in treating moderate to severe asthma. *Respir Med* 2000 Jul;94(7):715-23
 28. Zetterstrom O, Buhl R, Mellem H, Perpina M, Hedman J, O'Neill S, Ekstrom T. Improved asthma control with budesonide/formoterol in a single inhaler, compared with budesonide alone. *Eur Respir J* 2001 Aug;18(2):262-8

29. FitzGerald JM, Sears MR, Boulet LP, Becker AB, McIvor AR, Ernst P, Smiljanic-Georgijev NM, Lee JS; Canadian Investigators. Adjustable maintenance dosing with budesonide/formoterol reduces asthma exacerbations compared with traditional fixed dosing: a five-month multicentre Canadian study. *Can Respir J* 2003 Nov-Dec;10(8):427-34
30. Barnes PJ. Scientific rationale for inhaled combination therapy with long-acting beta2-agonists and corticosteroids. *Eur Respir J* 2002 Jan;19(1):182-91
31. Barnes NC. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004 Oct 15;170(8):830-1
32. Aalbers R, Backer V, Kava TT, Omenaas ER, Sandstrom T, Jorup C, Welte T. Adjustable maintenance dosing with budesonide/formoterol compared with fixed-dose salmeterol/fluticasone in moderate to severe asthma. *Curr Med Res Opin* 2004;20(2): 225-40
33. Heuck C, Heickendorff L, Wolthers OD. A randomised controlled trial of short term growth and collagen turnover in asthmatics treated with inhaled formoterol and budesonide. *Arch Dis Child* 2000 Oct;83(4):334-9
34. Tal A, Simon G, Vermeulen JH, Petru V, Cobos N, Everard ML, de Boeck K. Budesonide/formoterol in a single inhaler versus inhaled corticosteroids alone in the treatment of asthma. *Pediatr Pulmonol* 2002 Nov;34(5): 342-50
35. Tantibhaedhyangkul U, Chatchatee P, Choketeeraswad T, Ngamphaiboon J. Peak inspiratory flow rate and the ability to use the Turbuhaler in Thai children aged 3-7 years. *J Med Assoc Thai* 2003 June;86 (Suppl 2): S201-7
36. Global Initiative for Asthma (GINA), National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI). Global strategy for asthma management and prevention. Bethesda (MD): Global Initiative for Asthma (GINA), National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI); 2004

กิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องสำหรับแพทย์

ท่านสามารถได้รับการรับรองอย่างเป็นทางการสำหรับกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องสำหรับแพทย์ กลุ่มที่ 3 ประเภทที่ 23 (ศึกษาด้วยตนเอง) โดยศูนย์การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตามเกณฑ์ของศูนย์การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์แห่งแพทยสภา (ศนพ.) จากการอ่านบทความเรื่อง “ยากกลุ่มพิกซ์คอมบิเนชันในผู้ป่วยเด็กโรคหอบหืด” โดยตอบคำถามข้างล่างนี้ที่ท่านคิดว่าถูกต้องโดยใช้แบบฟอร์มคำตอบท้ายคำถาม โดยสามารถตรวจจำนวนเครดิตได้จาก <http://www.ccme.or.th>

คำถาม - คำตอบ

- ข้อใดเรียงลำดับประสิทธิภาพ ของ Inhaled corticosteroid จากน้อยไปมากได้ถูกต้อง
 - ก. BDP, BUD, FP
 - ข. BUD, FP, BDP
 - ค. BUD, BDP, FP
 - ง. FP, BUD, BDP
- ข้อใดถูกต้องเกี่ยวกับการใช้ยา long acting beta-2 agonist
 - ก. สามารถใช้เป็นยาตัวเดียว ๆ ได้
 - ข. มีฤทธิ์อยู่ได้นานถึง 24 ชั่วโมง
 - ค. การใช้ร่วมกับ inhaled corticosteroid จะได้ผลดีเท่ากับการเพิ่มขนาดของ inhaled corticosteroid เป็น 2 เท่า
 - ง. salmeterol ออกฤทธิ์ขยายหลอดลมได้เร็วกว่า formoterol
- ข้อใดถูกต้องเกี่ยวกับการใช้ยา Fixed combination drug
 - ก. ใช้ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความรุนแรงตั้งแต่ mild persistent asthma ขึ้นไป
 - ข. formoterol /budesonide ดีกว่า salmeterol /fluticasone ในเรื่องความปลอดภัยของยา steroid
 - ค. salmeterol /fluticasone สามารถใช้ในเด็กเล็ก อายุน้อยกว่า 4 ปีได้ เพราะมีแบบ pMDI
 - ง. salmeterol /fluticasone สามารถใช้เมื่อมีอาการจับหืดเฉียบพลันได้

✍

คำตอบ สำหรับบทความเรื่อง “ยากกลุ่มพิกซ์คอมบิเนชันในผู้ป่วยเด็กโรคหอบหืด”

จุฬาลงกรณ์เวชสาร ปีที่ 49 ฉบับที่ 12 เดือนธันวาคม พ.ศ. 2548

รหัสสื่อการศึกษาต่อเนื่อง 3-23-201-9010/0512-(1018)

ชื่อ - นามสกุลผู้ขอ CME credit เลขที่ใบประกอบวิชาชีพเวชกรรม.....
ที่อยู่.....

1. (ก) (ข) (ค) (ง)
2. (ก) (ข) (ค) (ง)
3. (ก) (ข) (ค) (ง)

4. (ก) (ข) (ค) (ง)
5. (ก) (ข) (ค) (ง)

4. เกี่ยวกับการใช้ Inhaled corticosteroid ข้อใดผิด
- ก. ลด airway hyperresponsiveness ได้
 - ข. ป้องกันความผิดปกติอย่างถาวรของหลอดลม (airway remodeling) ได้
 - ค. ลดปฏิกิริยาใน acute และ late phase allergic response ได้
 - ง. มีฤทธิ์ขยายหลอดลม ช่วยลดอาการหอบได้ภายในเวลาเป็นนาที
5. ข้อดีของการใช้ยา Fixed combination drug
- ก. ใช้สะดวก ไม่ต้องพ่นยาทีละ 2 หลอด
 - ข. ราคาถูกกว่าการใช้ยาแยกหลอด
 - ค. แพทย์มีความมั่นใจในการดูแลรักษาผู้ป่วย
 - ง. ถูกทุกข้อ

เฉลย สำหรับบทความ รหัสสื่อการศึกษาต่อเนื่อง 3-23-201-9010/0511-(1017)

1. ง 2. ข 3. ค 4. ก 5. ค

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย