



บทความวิจัย

Research Article

ความสัมพันธ์ของสเตียรอยด์แบบพ่นละอองฝอยเพิ่มเติมจากการรักษาตามมาตรฐานกับอัตราการนอนโรงพยาบาล ในผู้ป่วยโรคหอบหืดกำเริบเฉียบพลันระดับปานกลางที่ห้องฉุกเฉิน (โรงพยาบาลตติยภูมิแห่งหนึ่งในกรุงเทพมหานคร)

ธัญญา ปิยะภูธร พ.บ.ว. เวชศาสตร์ฉุกเฉิน^{1*} พงศ์พิชญ์ แสนศรี วท.ม.กิจกรรมบำบัด²

สิริศักดิ์ สิงห์ธนะ พย.บ.³ จิตญา สมนิตย์ พย.บ.³ นริศรา เรียรชาติสกุล นฉพ.³

¹กลุ่มงานบริการการแพทย์ฉุกเฉิน ศูนย์บริการการแพทย์ฉุกเฉิน (ศูนย์เอราวัณ) สำนักงานแพทย์ กรุงเทพมหานคร

²คณะแพทยศาสตร์เวชพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

³ห้องอุบัติเหตุและฉุกเฉิน โรงพยาบาลราชพิพัฒน์ สำนักงานแพทย์ กรุงเทพมหานคร

*Corresponding author, e-mail : Ep7.tanya@gmail.com

บทคัดย่อ

วันรับบทความ : 17 กันยายน 2567

วันแก้ไขบทความ : 6 พฤศจิกายน 2567

วันตอบรับบทความ : 8 พฤศจิกายน 2567

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการให้ยา nebulized budesonide เพิ่มเติมจากการรักษาตามมาตรฐานกับอัตราการนอนโรงพยาบาลและผลลัพธ์ทางคลินิกอื่น ๆ ในผู้ป่วยโรคหอบหืดกำเริบเฉียบพลันระดับปานกลางที่ห้องฉุกเฉิน

วิธีดำเนินการวิจัย : การศึกษาแบบ retrospective cohort นี้ ทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยโรคหอบหืดกำเริบเฉียบพลันระดับปานกลาง 106 ราย ที่ได้รับการรักษาที่ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลราชพิพัฒน์ ระหว่างมกราคม 2564 ถึง กรกฎาคม 2566 โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาตามมาตรฐาน ($n = 53$) และกลุ่มที่ได้รับการ nebulized budesonide เพิ่มเติม ($n = 53$) ผลลัพธ์หลัก คือ อัตราการนอนโรงพยาบาล ผลลัพธ์รองได้แก่ ระยะเวลานอนโรงพยาบาล ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจน อัตราการกลับมารักษาซ้ำ และอาการไม่พึงประสงค์ วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ chi-square test และ multiple regression analysis

ผลการวิจัย : อัตราการนอนโรงพยาบาลทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในกลุ่ม budesonide มีแนวโน้มต่ำกว่ากลุ่มรักษาตามมาตรฐาน (24.5% เทียบกับ 35.8%; $p = 0.204$) ระยะเวลาอนโรงพยาบาลไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (2.9 ± 1.1 วัน เทียบกับ 3.3 ± 2.0 วัน, $p = 0.384$) ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนหลังพ่นยาในกลุ่ม budesonide สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (98.0 ± 1.4 เทียบกับ 96.6 ± 3.1 , $p = 0.006$) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของอัตราการกลับมารักษาซ้ำ ($p = 1.000$) และอาการไม่พึงประสงค์จากยา ($p = 1.000$)



บทความวิจัย

Research Article

ความล้มพ่นซ์ของสเดียรอยด์แบบพ่นละอองฝอยเพิ่มเติมจากการรักษาตามมาตรฐานกับอัตราการนอนโรงพยาบาล ในผู้ป่วยโรคหอบหืดกำเริบเฉียบพลันระดับปานกลางที่ห้องฉุกเฉิน (โรงพยาบาลตติยภูมิแห่งหนึ่ง ในกรุงเทพมหานคร)

ธัญญา ปิตยะกุลธร พ.บ.ว.ว. เวชศาสตร์ฉุกเฉิน^{1*} พงศ์พิชญ์ แสนศรี วท.ม.กิจกรรมบำบัด²

สิริศักดิ์ สิงห์ธนะ พย.บ.³ จิตญา สมนิตย์ พย.บ.³ นริศรา เขียวชาติสกุล นฉพ.³

¹กลุ่มงานบริการการแพทย์ฉุกเฉิน ศูนย์บริการการแพทย์ฉุกเฉิน (ศูนย์เอราวัณ) สำนักงานการแพทย์ กรุงเทพมหานคร

²คณะแพทยศาสตร์เวชพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

³ห้องอุบัติเหตุและฉุกเฉิน โรงพยาบาลราชพิพัฒน์ สำนักงานการแพทย์ กรุงเทพมหานคร

*Corresponding author, e-mail : Ep7.tanya@gmail.com

บทคัดย่อ (ต่อ)

วันรับบทความ : 17 กันยายน 2567

วันแก้ไขบทความ : 6 พฤศจิกายน 2567

วันตอบรับบทความ : 8 พฤศจิกายน 2567

สรุป : การให้ nebulized budesonide 1.5 mg เพิ่มเติม ไม่ช่วยลดอัตราการนอน ระยะเวลานอนโรงพยาบาล และอัตราการกลับมารักษาซ้ำ อย่างมีนัยสำคัญ ในผู้ป่วยโรคหอบหืดกำเริบเฉียบพลันระดับปานกลางที่ได้รับการรักษาที่ห้องฉุกเฉิน ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมแบบ randomized controlled trial ขนาดใหญ่กับยา budesonide ขนาดสูงเพื่อยืนยันผลการศึกษานี้

คำสำคัญ : โรคหอบหืดกำเริบเฉียบพลัน nebulized budesonide อัตราการนอนโรงพยาบาล



The relationship of additional nebulized steroids to standard treatment with hospital admission rates in patients with moderate acute asthma exacerbation at the emergency department (a tertiary hospital in Bangkok)

Tanya Pitiyakulchorn M.D. , Dip.Emergency Medicine^{1*}, Phongphitch Saensri, MSc Occupational Therapy²,
Sirisak Singthana B.N.S.³, Jidtaya Samnit B.N.S.³, Narisara Teanchartsakul PMD.³

¹Bangkok Emergency Medical Center (Erawan Center), Department of Medical Services, Bangkok Metropolitan Administration (BMA)

²Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University

³Emergency department, Ratchaphiphat Hospital, Department of Medical Services, Bangkok Metropolitan Administration (BMA)

*Corresponding author, e-mail : Ep7.tanya@gmail.com

Abstract

Received : September 17, 2024

Revised : November 6, 2024

Accepted : November 8, 2024

Objective : To compare the differences in the efficacy of nebulized budesonide in combination with standard treatment versus standard treatment alone on hospital admission rates in patients with moderate acute asthma exacerbation in the emergency department.

Materials and Methods : This retrospective cohort study reviewed medical records of 106 patients with moderate acute asthma exacerbation treated at the emergency room of Ratchapipat Hospital from January 2021 to July 2023. Patients were divided into the standard treatment group (n = 53) and the adjunctive nebulized budesonide group (n = 53). Primary outcome was hospitalization rate. Secondary outcomes included length of hospital stay, oxygen saturation, revisit rate, and adverse events. Chi-square test and multiple regression analysis were used for data analysis.

Results : The hospitalization rates between the two groups did not show a statistically significant difference. However, the budesonide group tended to have a lower rate compared to the standard treatment group (24.5% vs 35.8%; p = 0.204). The length of hospital stay did not show a statistically significant difference. (2.9 ± 1.1 days vs 3.3 ± 2.0 days, p = 0.384). The oxygen saturation after nebulization in the budesonide group was significantly higher than the control group (98.0 ± 1.4% vs 96.6 ± 3.1%, p = 0.006). No significant differences were found in revisit rates (p = 1.000) and adverse effects (p = 1.000).



บทความวิจัย

Research Article

The relationship of additional nebulized steroids to standard treatment with hospital admission rates in patients with moderate acute asthma exacerbation at the emergency department (a tertiary hospital in Bangkok)

Tanya Pitiyakulchorn M.D. , Dip.Emergency Medicine^{1*}, Phongphitch Saensri, MSc Occupational Therapy²,
Sirisak Singthana B.N.S.³, Jidtaya Samnit B.N.S.³, Narisara Teanchartsakul PMD.³

¹Bangkok Emergency Medical Center (Erawan Center), Department of Medical Services, Bangkok Metropolitan Administration (BMA)

²Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University

³Emergency department, Ratchaphiphat Hospital, Department of Medical Services, Bangkok Metropolitan Administration (BMA)

*Corresponding author, e-mail : Ep7.tanya@gmail.com

Abstract (Cont.)

Received : September 17, 2024

Revised : November 6, 2024

Accepted : November 8, 2024

Conclusion : The addition of nebulized budesonide 1.5 mg did not significantly reduce hospitalization rates, length of hospital stay, or revisit rates in patients with moderate acute asthma exacerbations treated in the emergency department. Further large-scale randomized controlled trials with high-dose budesonide should be conducted to confirm the results of this study.

Keywords : acute asthma exacerbation, nebulized budesonide, hospitalization rate

บทนำ

พยาธิสภาพที่เกิดในโรคหอบหืด เกิดจากการอักเสบของหลอดลมจากเซลล์และสารที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบจำนวนมาก ทำให้เกิดการหนาตัวของชั้นใต้เยื่อหลอดลม (subepithelial basement membrane thickening) ร่วมกับมีเม็ดเลือดขาว eosinophils จำนวนมากในชั้นดังกล่าว อาการกำเริบเฉียบพลันนั้น พบได้ทั้งในผู้ป่วยที่ควบคุมอาการของโรคไม่ได้หรือคุมโรคได้สงบ เกิดจากการที่ผู้ป่วยไปสัมผัสกับสิ่งกระตุ้น เช่น สารก่อภูมิแพ้ มลพิษ การเปลี่ยนแปลงของอากาศ หรือการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ ทำให้กล้ามเนื้อเรียบของหลอดลมหดเกร็งตัวผิดปกติ การบวมอักเสบของเยื่อหลอดลม และการมีเสมหะอุดในหลอดลม^{1,2}

ในปัจจุบันนี้การรักษาผู้ป่วยหอบหืดกำเริบเฉียบพลันในห้องฉุกเฉิน มักยึดแนวทางปฏิบัติจากแนวทางของ The Global Initiative of Asthma (GINA)³ เป็นมาตรฐาน การรักษาหลักตามพยาธิสภาพของโรคหอบหืด คือ ยาขยายหลอดลมแบบพ่นละอองฝอย (nebulized bronchodilator) และ systemic corticosteroids (SCS) ซึ่งออกฤทธิ์ลดการอักเสบในหลอดลม ทำให้มีผลช่วยขยายหลอดลมทางอ้อม อย่างไรก็ตามยากลุ่มสเตียรอยด์เป็นยาที่มีผลข้างเคียงได้หลายประการ เช่น การติดเชื้อ น้ำตาลในเลือดสูง ความดันโลหิตสูง เลือดออกในทางเดินอาหาร กรดไหลย้อน หัวใจล้มเหลว หัวใจขาดเลือด ปัญหาด้านอารมณ์ ปัญหาการนอนหลับ กระดูกหักง่าย เป็นต้น จึงมีการศึกษาการใช้ inhaled corticosteroids (ICS) ในการรักษาแทน⁴ เนื่องจากไม่พบผลข้างเคียงที่สำคัญหากใช้ระยะสั้นในรูปแบบพ่นละอองฝอย⁵

Inhaled corticosteroids (ICS) แบ่งประเภทตามวิธีบริหารยาได้เป็น 2 ประเภท คือ แบบสูด (ใช้ inhaler device เช่น accuhaler, turbuhaler, metered dose inhaler : MDI) และแบบพ่นละอองฝอย (nebulized corticosteroids : NCS) โดย ICS ที่นิยมใช้สำหรับโรคหืดหอบในปัจจุบัน ได้แก่ budesonide, fluticasone propionate และ beclomethasone dipropionate กลไกการออกฤทธิ์ของ ICS ในโรคหอบหืด มีทั้งลดกระบวนการอักเสบ ลด hyperresponsiveness และช่วยเพิ่ม β_2 receptor ทำให้ยา β_2 -agonist ออกฤทธิ์ขยายหลอดลมได้ดีขึ้น⁶ โดยการให้ยาในรูปแบบ ICS จะทำให้ตัวยาออกฤทธิ์เฉพาะที่ได้ตรงจุดและมีผลข้างเคียงน้อยกว่าแบบ SCS โดยในการวิจัยนี้เลือกยา budesonide เป็นยาที่ใช้ในการวิจัย เนื่องจากเมื่อเปรียบเทียบกับยา 3 ชนิดนี้ ในด้านประสิทธิภาพ budesonide ละลายตัวเร็วที่สุด ดูดซึมเร็วที่สุด และค้างอยู่ในทางเดินหายใจได้นานกว่า ในด้านความปลอดภัย budesonide มีค่าครึ่งชีวิตสั้นที่สุด ถูกกำจัดออกไปได้เร็วที่สุด และมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อในปอดต่ำที่สุดเมื่อใช้ในระยะเวลา⁷ อีกทั้งเป็น NCS ตัวเดียวที่มีในประเทศไทยในขณะนี้

การใช้ ICS ร่วมกับ SCS มีการกล่าวถึงในคำแนะนำของ GINA เป็นครั้งแรกในปี 2022⁸ โดยมีหลักฐานว่า การให้ร่วมกันในช่วง 1 ชั่วโมงแรกจะช่วยลดอัตราการนอนโรงพยาบาลได้ในเด็ก^{9,10} ต่อมาในปี 2024 GINA ยังยืนยันคำแนะนำให้ใช้ ICS ร่วมกับ SCS ในเด็ก³ แต่ในผู้ใหญ่ยังไม่มีหลักฐานถึงประโยชน์ที่ชัดเจนอีกทั้งยังไม่มีข้อมูลเพียงพอเกี่ยวกับขนาดและระยะเวลาการใช้ยา^{11,12} มีการศึกษาในผู้ใหญ่ของ Starobin D, et al พบว่าการให้ NCS ร่วมกับ SCS มีอัตราการนอน

โรงพยาบาลต่ำกว่า และช่วยเพิ่มสมรรถภาพปอด (PEFR) ได้ดีกว่าการให้ SCS เพียงอย่างเดียว¹³ แต่การวิจัยของ Guttman A, et al กลับพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันของ flow rates และ dyspnea scores¹² จึงจำเป็นต้องมีการวิจัยแบบ double-blind ขนาดใหญ่และการวิจัยแบบหลายสถาบันเพื่อช่วยยืนยันผลการศึกษาเพิ่มเติม

ในบริบทของประเทศไทย อัตราการครองเตียงของโรงพยาบาลรัฐบาลในกรุงเทพมหานคร มีความหนาแน่นมาก หากพบว่า การรักษาด้วย nebulized budesonide ร่วมกับการรักษาตามมาตรฐาน ช่วยลดอัตราการนอนโรงพยาบาล ลดผู้ป่วยกลับมารักษาหรือลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลได้ จะเกิดประโยชน์แก่ทั้งโรงพยาบาลและตัวผู้ป่วยเอง อย่างไรก็ตามอาจมีปัจจัยอื่นที่มีผลต่อประสิทธิภาพการรักษา¹⁴ เช่น เพศ อายุ โรคร่วม ใช้เสมหะ สูบบุหรี่ และ ICS controller เป็นต้น

วัตถุประสงค์

1. เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของประสิทธิภาพของ nebulized budesonide ร่วมกับการรักษาตามมาตรฐานกับการรักษาตามมาตรฐานอย่างเดียวต่ออัตราการนอนโรงพยาบาล ในผู้ป่วยหอบหืดกำเริบระดับปานกลางเฉียบพลันระดับปานกลางที่ห้องฉุกเฉิน
2. เพื่อปัจจัยที่ส่งผลต่ออัตราการนอนโรงพยาบาลในผู้ป่วยหอบหืดกำเริบระดับปานกลางที่ได้รับ nebulized budesonide ร่วมกับการรักษาตามมาตรฐานอย่างเดียว เทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาตามมาตรฐานอย่างเดียว

วิธีดำเนินการวิจัย

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง ประชากรที่ใช้ศึกษา คือ ผู้ป่วยหอบหืดกำเริบระดับปานกลางที่ได้รับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลราชพิพัฒน์ จำนวน 106 คน ทำการคำนวณกลุ่มตัวอย่างโดยใช้โปรแกรม Stata จากผลการวิจัยของ Starobin D, et al¹³ ได้เท่ากับ 44 รายต่อกลุ่ม ผู้วิจัยเพิ่มกลุ่มตัวอย่างร้อยละ 20 เพื่อป้องกันการสูญหายของข้อมูล ได้กลุ่มตัวอย่างรวมทั้งหมด 106 ราย

$$\text{สูตรคำนวณ (power 80\%, } \alpha = 0.05, Z\alpha/2 = 1.96, Z1-\beta = 0.84, P1 = 0.478, P2 = 0.198) \\ n_{gr} = \frac{[Z_{\alpha/2} \sqrt{2P(1-P)} + Z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}]^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

เกณฑ์การคัดเข้า คือ ผู้ป่วยโรคหอบหืด อายุ 20-60 ปี ที่มีอาการกำเริบเฉียบพลันระดับความรุนแรงปานกลาง และได้รับการรักษาตามมาตรฐานตามแนวทางการรักษาผู้ป่วยหอบหืดกำเริบของโรงพยาบาลราชพิพัฒน์ เฉพาะผู้ที่ได้รับ nebulized berodual 12 mg และ intravenous dexamethasone 5 mg

เกณฑ์การคัดออก คือ ผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำท่วมปอดร่วมด้วย มีการติดเชื้อทางเดินหายใจ มีโรคปอดเรื้อรัง ผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบเฉียบพลันมาโรงพยาบาลภายใน 1 เดือนก่อนหน้า

ผู้ป่วยโรคหอบหืด หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์เฉพาะทางโรคปอดของโรงพยาบาลราชพิพัฒน์ ระบุว่าเป็นโรคหอบหืดด้วย ICD10 J45 asthma, J450 predominantly allergic asthma, J451 nonallergic asthma, J459 asthma unspecified โดยไม่ได้พิจารณาจาก pulmonary function test

อาการกำเริบเฉียบพลัน หมายถึง มีการเปลี่ยนแปลงที่แย่งของอาการ (เหนื่อย ไอ แน่นอก มีเสียงหวีด) แบ่งเป็น 3 ระดับ ดังนี้³

1) ระดับความรุนแรงต่ำ : พ้นยาเองแล้วดีขึ้น ไม่ได้มาโรงพยาบาล

2) ระดับความรุนแรงปานกลาง : มีอาการแสดงข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- อัตราการหายใจ 20-30 ครั้งต่อนาที
- ชีพจร 100-120 ครั้งต่อนาที
- ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจน (O2sat)

มากกว่าร้อยละ 90

3) ระดับความรุนแรงสูง : มีอาการแสดงข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- อัตราการหายใจมากกว่า 30 ครั้งต่อนาที
- ใช้ accessory muscle
- ชีพจรมากกว่า 120 ครั้งต่อนาที
- ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจน (O2sat)

น้อยกว่าร้อยละ 90

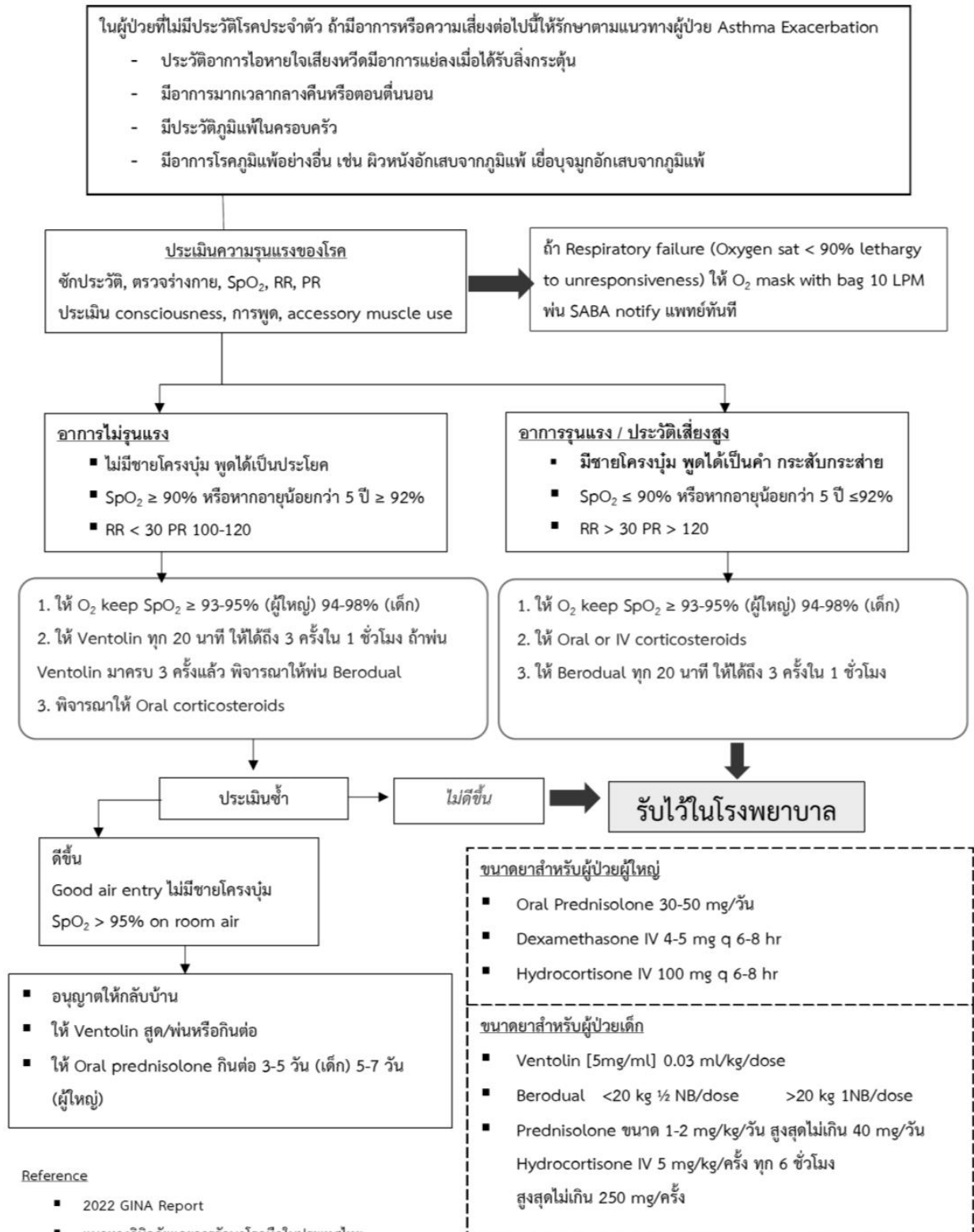
เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย คือ ข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยมาพบทวน แบ่งข้อมูลออกเป็น 3 ส่วน คือ ปัจจัยส่วนบุคคล ปัจจัยด้านการรักษา และผลของการรักษา

ส่วนที่ 1 ปัจจัยส่วนบุคคลของผู้ป่วย ประกอบด้วย เพศ อายุ สถานภาพ โรคประจำตัว ปัจจัยกระตุ้นให้เกิดอาการ (provoking factors) ยาหอบหืดที่ใช้ในปัจจุบัน (current medications for asthma)

ส่วนที่ 2 ปัจจัยด้านยาที่ใช้ในการรักษา ประกอบด้วย ปริมาณและการได้รับ nebulized budesonide, nebulized berodual และ intravenous dexamethasone

ส่วนที่ 3 ผลของการรักษา ประกอบด้วย ค่า O2 sat ก่อนและหลังพ้นยา การนอนโรงพยาบาล ระยะเวลาอนโรงพยาบาล การกลับมาตรวจซ้ำ ภายใน 48 ชั่วโมง อาการไม่พึงประสงค์จากยา

การดูแลรักษา Asthma Exacerbation ที่โรงพยาบาลราชพิพัฒน์



Reference

- 2022 GINA Report
- แนวทางวินิจฉัยและการรักษาโรคหืดในประเทศไทย
- แนวทางวินิจฉัยและการรักษาโรคหืดในประเทศไทย สำหรับผู้ป่วยเด็ก ปี 2558-2559

แผนภูมิที่ 1 แนวทางการรักษาผู้ป่วยหอบหืดกำเริบของโรงพยาบาลราชพิพัฒน์

การวิจัยนี้ได้รับพิจารณาอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน กรุงเทพมหานคร เลขที่ S026hc/66_EXP

เก็บรวบรวมข้อมูลในรูปแบบการศึกษาตามรุ่นย้อนหลัง (retrospective cohort study) ซึ่งใช้วิธีการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยโรคหอบหืด ที่ได้รับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลราชพิพัฒน์ ตั้งแต่ มกราคม 2564 ถึง กรกฎาคม 2566 เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยส่วนบุคคล ปัจจัยในการรักษา และอัตราการนอนโรงพยาบาล

การวิเคราะห์ข้อมูล งานวิจัยนี้เลือกใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ในการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ ค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และใช้สถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics) ด้วยการสถิติไคสแควร์

(chi-square) และการวิเคราะห์การถดถอยพหุคูณ (multiple regression analysis) เพื่อหาค่าความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปร

ผลการวิจัย

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของปัจจัยส่วนบุคคล

จากการทบทวนข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยพบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงและเพศชายในจำนวนใกล้เคียงกัน ($p=0.051$) มีอายุเฉลี่ย 48.5 ปี ส่วนใหญ่อ้อยละ 94.3 ไม่มีโรคประจำตัวอื่นนอกจากโรคหอบหืด และร้อยละ 50.9 ได้รับยาสเตียรอยด์แบบสูดสำหรับควบคุมอาการร่วมกับยาพ่นฉุกเฉินอยู่แล้ว โดยส่วนมากร้อยละ 92.4 ไม่มีปัจจัยกระตุ้นอาการ

ตารางที่ 1 ข้อมูลปัจจัยส่วนบุคคลของกลุ่มตัวอย่าง

ปัจจัยส่วนบุคคล	จำนวน (ร้อยละ)		p-value
	Standard (n = 53)	Nebulized budesonide Addition (n = 53)	
เพศ			0.051
ชาย	29 (54.7)	19 (35.8)	
หญิง	24 (45.3)	34 (64.2)	
อายุเฉลี่ย (ปี)*	49.0 (16.0)	48.0 (13.0)	0.822
โรคประจำตัว			0.678
มีโรคประจำตัว	2 (3.8)	4 (7.5)	
ไม่มีโรคประจำตัว	51 (96.2)	49 (92.5)	
ยาหอบหืดที่ใช้อยู่เดิม			0.316
controler & reliever	28 (52.8)	26 (49.0)	
controler only	1 (1.9)	-	
reliever only	20 (37.7)	18 (34.0)	
other	4 (7.6)	9 (17.0)	
ปัจจัยกระตุ้น			0.270
มีปัจจัยกระตุ้น	6 (11.3)	2 (3.8)	
ไม่มีปัจจัยกระตุ้น	47 (88.7)	51 (96.2)	

* ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบความสัมพัทธ์ของปัจจัยด้านผลการรักษา

ด้านอัตราการนอนโรงพยาบาลและระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล พบว่า budesonide ไม่มีความสัมพันธ์กับอัตราการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยหอบหืดกำเริบเฉียบพลันระดับปานกลาง ($p = 0.204$) โดยพบว่า มีผู้ป่วยหอบหืดที่ได้รับ budesonide เข้ารับการรักษาและนอนโรงพยาบาลจำนวน 13 คน คิดเป็นร้อยละ 24.5 เปรียบเทียบกับผู้ป่วยหอบหืดที่ไม่ได้รับ budesonide ซึ่งเข้ารับการรักษานอนโรงพยาบาลจำนวน 19 คน คิดเป็นร้อยละ 35.8 ส่วนค่าเฉลี่ยระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่ได้รับ budesonide มีค่าเท่ากับ 2.9 ± 1.1 วัน ซึ่งไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.384$) กับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับ budesonide ซึ่งมีค่าเท่ากับ 3.3 ± 2.0 วัน

ด้านค่าความอิ่มตัวของออกซิเจน (O2 sat) พบว่า ค่า O2 sat หลังพ่นยาในกลุ่ม budesonide

มีค่าเฉลี่ยร้อยละ 98.0 ± 1.4 ซึ่งสูงกว่ากลุ่มมาตรฐานที่มีค่าเฉลี่ย $96.6 \pm 3.1\%$ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.006$) ค่าเฉลี่ยผลต่างของ O2 sat ก่อนและหลังพ่นยาของกลุ่ม budesonide คือ ร้อยละ 4.3 ± 2.3 มากกว่ากลุ่มมาตรฐานที่มีค่าร้อยละ 3.6 ± 3.1 อยู่เล็กน้อยแต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.163$)

ผู้ป่วยกลับมาตรวจซ้ำภายใน 48 ชั่วโมงในกลุ่มควบคุมมากกว่ากลุ่มทดลองเล็กน้อย แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้โดยภาพรวมพบว่า อัตราผู้ป่วยกลับมาตรวจซ้ำทั้งหมดเพียง 1 รายจากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 106 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.00

อาการไม่พึงประสงค์จากยา พบอาการใจสั่นในกลุ่มมาตรฐาน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 3.8 แต่ในกลุ่มทดลองพบเพียง 1 คน คิดเป็นร้อยละ 1.9 อย่างไรก็ตามความแตกต่างนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.31$)

ตารางที่ 2 ข้อมูลปัจจัยด้านผลการรักษาของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลการรักษา	จำนวน (ร้อยละ)		p-value
	Standard (n = 53)	Nebulized budesonide Addition (n = 53)	
อัตราการนอนโรงพยาบาล	19 (35.8)	13 (24.5)	0.204
ระยะเวลาวันนอนโรงพยาบาล*	3.3 ± 2.0	2.9 ± 1.1	0.384
ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจน (O2 sat)			
แรกรับ*	93.1 ± 2.1	93.7 ± 2.8	0.222
หลังพ่นยา*	96.6 ± 3.1	98.0 ± 1.4	0.006**
ค่าเฉลี่ยผลต่างของ O2 sat*	3.6 ± 3.1	4.3 ± 2.3	0.163
ผู้ป่วยกลับมาตรวจซ้ำใน 48 ชั่วโมง	1 (1.9)	1 (1.9)	1.000
อาการไม่พึงประสงค์จากยา			1.000
ใจสั่น	2 (3.8)	1 (1.9)	
ระดับน้ำตาลในเลือดสูง	-	-	
คลื่นไส้อาเจียน	-	-	
อื่น ๆ	-	-	
ไม่มี	51 (96.2)	52 (98.1)	

* ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ** p-value < 0.05

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบความสัมพัทธ์ของปัจจัยด้านผลการรักษา แยกตามปริมาณการใช้ยา

ตารางที่ 3 ข้อมูลปัจจัยด้านผลการรักษา แยกตามปริมาณยา

ข้อมูลการรักษา	จำนวน (ร้อยละ)			p-value
	Budesonide 1 dose (n=13)	Budesonide 2 dose (n=7)	Budesonide 3 dose (n=33)	
อัตราการนอนโรงพยาบาล				0.963
Yes	3 (23.1)	2 (28.6)	8 (24.2)	
No	10 (76.9)	5 (71.4)	25 (75.8)	
ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล*	2.0 ± 1.0	3.0 ± 0.0	3.1 ± 1.1	0.316
ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจน (O2 sat)				
แรกรับ*	93.7 ± 3.0	94.4 ± 3.7	93.5 ± 2.5	0.719
หลังพ้นยา*	98.1 ± 1.7	98.6 ± 0.8	97.8 ± 1.4	0.435
ค่าเฉลี่ยผลต่างของ O2 sat*	4.4 ± 2.3	4.1 ± 3.3	4.3 ± 2.2	0.975
ผู้ป่วยกลับมาตรวจซ้ำใน 24 ชั่วโมง				0.619
Yes	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.0)	
No	13 (100.0)	7 (100.0)	32 (97.0)	
อาการไม่พึงประสงค์จากยา				0.619
ใจสั่น	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.0)	
ระดับน้ำตาลในเลือดสูง	-	-	-	
คลื่นไส้อาเจียน	-	-	-	
อื่น ๆ	-	-	-	
ไม่มี	13 (100.0)	7 (100.0)	32 (97.0)	

* ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

เมื่อวิเคราะห์แยกกลุ่มในผู้ป่วยที่ได้รับ budesonide ปริมาณที่แตกต่างกัน คือ 1 mg, 2 mg และ 3 mg พบว่า ตารางแสดงข้อมูลการรักษาผู้ป่วยด้วยยา budesonide ขนาด 1, 2 และ 3 mg (พ้นยา ครั้งละ 1 mg จนครบ 1 ครั้ง, 2 ครั้ง และ 3 ครั้ง ตามลำดับ) โดยเปรียบเทียบอัตราการนอนโรงพยาบาล ระยะเวลา นอนโรงพยาบาล ค่า O2 sat หลังพ้นยา ผลต่างของ ค่า O2 sat อัตราก่อนและหลังพ้นยา อัตราผู้ป่วย กลับมาตรวจซ้ำ และอาการไม่พึงประสงค์จากยา ระหว่างกลุ่มขนาดยาทั้ง 3 กลุ่ม พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง กลุ่มขนาดยา ($p = 0.963, 0.759, 0.435, 0.975, 0.619$

และ 0.619 ตามลำดับ) โดยพบอาการใจสั่นในกลุ่ม budesonide 3 mg เพียง 1 ราย (ร้อยละ 3.0)

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบความสัมพัทธ์ของปัจจัยที่มีผลกับอัตราการนอนโรงพยาบาล

เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ univariate analysis ดังในตารางที่ 4 ทั้งกลุ่มมาตรฐานและกลุ่ม budesonide ไม่พบปัจจัยที่สัมพันธ์กับอัตราการนอน โรงพยาบาล ทั้งด้านอายุ โรคร่วม และปัจจัยกระตุ้น (ได้แก่ บุหรี่ ฝุ่น ควัน ฝนตก อากาศเปลี่ยนแปลง และอื่น ๆ)

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับอัตราการนอนโรงพยาบาล โดย multiple logistic regression analysis

ลักษณะจำเพาะ		อัตราการนอน โรงพยาบาล (%)	p-value
เพศ	ชาย	12 (37.5)	0.290
	หญิง	20 (62.5)	
อายุ	ต่ำกว่า 45 ปี	11 (34.4)	0.550
	45 ปีขึ้นไป	21 (65.6)	
โรคประจำตัว	มีโรคประจำตัว	2 (6.3)	1.000
	ไม่มีโรคประจำตัว	30 (93.7)	
ปัจจัยกระตุ้น	มีปัจจัยกระตุ้น	4 (12.5)	0.239
	ไม่มีปัจจัยกระตุ้น	28 (87.5)	

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของปัจจัยที่มีผลกับระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล

จากตารางที่ 5 เมื่อพิจารณาผู้ป่วยโดยจำแนกตามเพศ อายุ โรคประจำตัว และปัจจัยกระตุ้น

(ได้แก่ บุหรี่ ฝุ่น ควัน ฝนตก อากาศเปลี่ยนแปลง และอื่น ๆ) พบว่า ไม่มีความแตกต่างของระยะเวลานอนโรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 5 ระยะเวลาวันนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วย จำแนกตามลักษณะจำเพาะของผู้ป่วย

ลักษณะจำเพาะ		ระยะเวลาวันนอน (Mean $\pm$ SD)	p-value
เพศ	ชาย	0.8 $\pm$ 1.6	0.424
	หญิง	1.0 $\pm$ 1.8	
อายุ	ต่ำกว่า 45 ปี	0.8 $\pm$ 1.5	0.678
	45 ปีขึ้นไป	1.0 $\pm$ 1.8	
โรคประจำตัว	มีโรคประจำตัว	1.0 $\pm$ 1.5	0.899
	ไม่มีโรคประจำตัว	0.9 $\pm$ 1.7	
ปัจจัยกระตุ้น	มีปัจจัยกระตุ้น	1.5 $\pm$ 1.7	0.308
	ไม่มีปัจจัยกระตุ้น	0.9 $\pm$ 1.7	

การอภิปรายผล

เมื่อพิจารณาคุณลักษณะพื้นฐาน (baseline characteristics) ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในด้านปัจจัยส่วนบุคคล เช่น เพศ อายุ โรคร่วม และปัจจัยกระตุ้นอาการ รวมถึงปัจจัยด้านการรักษา อาทิ ยาที่ใช้ควบคุมโรคหืดเดิม แสดงให้เห็นว่า กลุ่มตัวอย่างมีการกระจายตัวที่ใกล้เคียงกัน ผลการวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่า ในผู้ป่วยโรคหอบหืดกำเริบเฉียบพลันระดับปานกลางที่ห้องฉุกเฉิน การให้ nebulized budesonide เพิ่มเติมจากการรักษามาตรฐานไม่ช่วยลดอัตราการนอนโรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แม้ว่ากลุ่มที่ได้รับ budesonide จะมีแนวโน้มอัตราการนอนโรงพยาบาลที่ต่ำกว่า (24.5% เทียบกับ 35.8%, $p = 0.204$) ซึ่งผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Guttman A, et al ที่พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันของ flow rates และ dyspnea scores¹² นอกจากนี้ยังมีการศึกษาแบบ meta-analysis ของ Kearns N, et al ที่พบว่า หลักฐานไม่เพียงพอถึงประโยชน์ในผู้ใหญ่¹⁵ (แต่หลักฐานชัดเจนว่าลดการนอนโรงพยาบาลในเด็ก) อย่างไรก็ตามจากการศึกษาของ Starobin D, et al¹³ ที่พบว่า การให้ ICS ในขนาดสูงสามารถลดอัตราการนอนโรงพยาบาลได้ ซึ่งเมื่อพิจารณาจากการกลไกการออกฤทธิ์ของ ICS โดยยาขนาดปกติใช้เวลาเริ่มออกฤทธิ์นาน 6-12 ชั่วโมง แต่การใช้ยาในขนาดสูงจะทำให้เริ่มออกฤทธิ์ได้เร็วที่ 6 นาที และมีฤทธิ์สูงสุดที่ 30 นาที ผ่านกลไกที่ไม่เกี่ยวข้องกับยีน (non-genomic mechanism)¹⁵ อย่างไรก็ตาม Starobin D, et al ทำการศึกษากับยา fluticasone และ methylprednisolone ซึ่งแตกต่างจากการวิจัยที่ศึกษา budesonide และ dexamethasone ตามบริบทของประเทศไทย¹³

ทั้งนี้วิธีการพ่นยาในการศึกษานี้ไม่ได้พ่นยาขนาดสูงในครั้งเดียว แต่เป็นขนาดต่ำ 1 mg ห่างกัน 20 นาที 1-3 ครั้ง เมื่อวิเคราะห์ผลการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ nebulized budesonide โดยแบ่งย่อยตามขนาดยาที่ใช้ (1, 2 และ 3 mg) ไม่พบความแตกต่างของอัตราการนอนโรงพยาบาล ระยะเวลานอนโรงพยาบาล ค่า O2 sat หลังพ่นยา ผลต่างของค่า O2 sat อัตราก่อนและหลังพ่นยา อัตราผู้ป่วยกลับมาตรวจซ้ำ และอาการไม่พึงประสงค์จากระหว่างกลุ่มย่อยอย่างมีนัยสำคัญ จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงการพ่นยาขนาดสูง (มากกว่า 2 mg)¹⁶ ในครั้งเดียว

ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลในกลุ่ม budesonide ไม่พบแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับกลุ่มมาตรฐาน ถึงแม้จะมีแนวโน้มค่าเฉลี่ยระยะเวลานอนโรงพยาบาลที่ต่ำกว่า (2.9 ± 1.1 วัน เทียบกับ 3.3 ± 2.0 วัน, $p = 0.384$) อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นการศึกษาที่พ่นที่ห้องฉุกเฉินเท่านั้น อาจต้องมีการศึกษาความสัมพันธ์ของการใช้ nebulized budesonide ต่อเนื่องที่หอผู้ป่วยกับระยะเวลาอนโรงพยาบาล

ค่า O2 sat หลังพ่นยาในกลุ่ม budesonide สูงกว่ากลุ่มมาตรฐานที่มีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเกิดจากการที่ ICS มีฤทธิ์ช่วยเพิ่ม FEV1 ตั้งแต่ 2 ชั่วโมงแรกตามการศึกษาของ Edmonds M, et al¹⁶ ทั้งนี้ที่ค่าเฉลี่ยผลต่างของ O2 sat ก่อนและหลังพ่นยาของกลุ่ม budesonide ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่มีแนวโน้มมากกว่ากลุ่มมาตรฐาน จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มตัวอย่างที่ใหญ่ขึ้น เพื่อให้ขนาดของกลุ่มตัวอย่างเหมาะสมกับวัตถุประสงค์ของการศึกษาในเรื่องค่าเฉลี่ยผลต่างของ O2 sat ก่อนและหลังพ่นยาโดยเฉพาะ

ผู้ป่วยที่กลับมาตรวจซ้ำภายใน 48 ชั่วโมงพบว่า มีเพียงเล็กน้อย แต่ยังไม่สามารถสรุปได้ว่าเป็นผลโดยตรงจากประสิทธิภาพของยา เนื่องจากอัตราการกลับมาตรวจซ้ำยังแสดงถึงแนวทางปฏิบัติของโรงพยาบาลที่มีมาตรฐานและการตัดสินใจของแพทย์ที่ดีไปด้วยเช่นกัน

ปัจจัยอื่นที่มีผลต่อประสิทธิภาพการรักษาเมื่อนำมาวิเคราะห์ พบว่า ทั้งกลุ่มมาตรฐานและกลุ่ม budesonide ไม่พบปัจจัยที่สัมพันธ์กับอัตราการนอนโรงพยาบาล ทั้งด้านอายุ โรคร่วม และปัจจัยกระตุ้น (ได้แก่ บุหรี่ ฝุ่น ควัน ฝนตก อากาศเปลี่ยนแปลง และอื่น ๆ) ทั้งนี้ปัจจัยที่มีน่าจะส่งผลต่ออัตราการนอนโรงพยาบาลและระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล ได้แก่ ภาวะติดเชื้อทางเดินหายใจและโรคปอดเรื้อรัง ถูกกำหนดเป็นเกณฑ์คัดออกสำหรับการศึกษานี้ไปแล้ว

แม้ว่าในการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างของอาการไม่พึงประสงค์อย่างมีนัยสำคัญ แต่พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาขนาดสูงมีอาการใจสั่น 1 ราย ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับขนาดต่ำไม่พบอาการใจสั่นเลย ทั้งนี้ผลข้างเคียงด้านระดับน้ำตาลในเลือดยังไม่สามารถสรุปได้ชัดเจนเนื่องจากข้อจำกัดของการศึกษาแบบ retrospective study ทำให้ความถี่และระยะเวลาการติดตามระดับน้ำตาลในเลือดแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละราย

ข้อจำกัดในการทำวิจัย คือ ช่วงระยะเวลาที่ทำวิจัยเป็นช่วงที่พ้นจากสถานการณ์โรคระบาดโควิด-19 ได้ไม่นาน จึงใช้กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์เฉพาะทางโรคปอดระบุว่า เป็นโรคหอบหืดด้วย ICD-10 โดยไม่ได้เก็บข้อมูล pulmonary function test เนื่องจากในช่วงเวลาที่เก็บข้อมูลวิจัย คลินิกโรคปอดของโรงพยาบาล

ราชพิพัฒน์ไม่ได้มีแนวทางให้ผู้ป่วยทุกรายเข้ารับการตรวจเพื่อวินิจฉัยด้วยปัญหาทั้งเครื่องมือและบุคลากร ข้อจำกัดด้านอื่น ได้แก่ การวิจัยนี้เลือกศึกษาเฉพาะผู้ป่วยหอบหืดที่มีการกำเริบระดับความรุนแรงปานกลาง นำผลไปใช้อ้างอิงในผู้ป่วยกลุ่มความรุนแรงระดับอื่น ๆ อาจจะทำให้ผลที่ต่างไปจากการศึกษานี้

โดยสรุป การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า การใช้ยา nebulized budesonide เพิ่มเติมจากการรักษาตามมาตรฐานตามวิธีที่มีการใช้อยู่ในปัจจุบันที่โรงพยาบาลราชพิพัฒน์นั้น (ครั้งละ 1 mg พ่น 1-3 ครั้ง ห่างกัน 20 นาที) ไม่ช่วยลดอัตราการนอนโรงพยาบาลระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล อัตราผู้ป่วยกลับมาตรวจซ้ำ และผลต่างของค่า O2 sat อัตราก่อนและหลังพ่นยาของผู้ป่วยโรคหอบหืดกำเริบเฉียบพลันระดับปานกลางที่ห้องฉุกเฉิน แต่พบว่า nebulized budesonide ช่วยเพิ่มค่า O2 sat หลังพ่นยาอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตาม เนื่องจากข้อจำกัดหลายอย่างของการศึกษาแบบย้อนหลัง จึงควรมีการศึกษาวิจัยเชิงทดลองแบบมีกลุ่มควบคุมและสุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่เพิ่มเติม เพื่อยืนยันผลการศึกษาที่ได้จากงานวิจัยนี้ต่อไป

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์

ผลการวิจัยชี้ให้เห็นว่า การใช้ยา nebulized budesonide เพิ่มเติมจากการรักษาตามมาตรฐาน ไม่ช่วยลดอัตราการนอนโรงพยาบาลและระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วย การใช้ nebulized budesonide ตามวิธีที่ปฏิบัติกันอยู่ในปัจจุบันจึงไม่มีความจำเป็น เมื่อพิจารณาในแง่ของค่าใช้จ่าย (52.5 บาท ต่อ 1 nebule) ภาระงานของโรงพยาบาล และผลข้างเคียงจากยาที่อาจเกิดขึ้นได้ อย่างไรก็ตาม

การใช้ nebulized budesonide ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการปรับค่าออกซิเจนในเลือด จึงอาจส่งผลช่วยให้ผู้ป่วยมีรู้สึกเหนื่อยลดลง

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

ควรมีการศึกษาวิจัยเชิงทดลองแบบมีกลุ่มควบคุมและสุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่เพิ่มเติมเพื่อยืนยันผลการรักษาที่ได้จากการควบคุมตัวแปรซ้อนต่าง ๆ ให้ดียิ่งขึ้น เพื่อให้ได้ผลลัพธ์ที่มีความน่าเชื่อถือมากขึ้น อีกทั้งควรมีการศึกษาวิจัยใน ICS ตัวอื่น เช่น fluticasone และวิธีการบริหารยาแบบอื่น เช่น การพ่นยา high dose ICS ในครั้งเดียว การพ่นยา ICS ต่อเนื่องในหอผู้ป่วย เป็นต้น

การวิเคราะห์ผลลัพธ์รองควรมีการศึกษาเพิ่มเติม เช่น ค่าออกซิเจนในเลือด อัตราการกลับมาตรวจซ้ำ และอาการไม่พึงประสงค์จากยา เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ครบถ้วนและเป็นประโยชน์ในการพิจารณาการใช้ยา นอกจากนี้ควรมีการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการใช้ nebulized budesonide เพิ่มเติมจากการรักษามาตรฐาน เพื่อให้ผู้บริหารและผู้กำหนดนโยบายสามารถตัดสินใจได้อย่างมีข้อมูลพื้นฐานที่เพียงพอ

เอกสารอ้างอิง

- Homer RJ, Elias JA. Airway remodeling in asthma: therapeutic implications of mechanisms. *Physiology* 2005;20(1):28-35.
- ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์. แนวทางการดูแลโรคหืด [อินเทอร์เน็ต]. 2558 [เข้าถึงเมื่อ 26 พ.ค. 2565]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.rama.mahidol.ac.th/med/sites/default/files/public/pdf/medicinebook1/management%20of%20patient%20with%20asthma.pdf>
- Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention [Internet]. 2024 [cited 2024 May 22]. Available from: www.ginasthma.org
- Hvizdos KM, Jarvis B. Budesonide inhalation suspension: a review of its use in infants, children and adults with inflammatory respiratory disorders. *Drugs* 2000;60(5):1141-78.
- Leuppi JD, Schuetz P, Bingisser R, Bodmer M, Briel M, Drescher T, et al. Short-term vs conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE randomized clinical trial. *JAMA* 2013;309(21):2223-31.
- Rowe BH, Bota GW, Fabris L, Therrien SA, Milner RA, Jacono J. Inhaled budesonide in addition to oral corticosteroids to prevent asthma relapse following discharge from the emergency department: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;281(22):2119-26.
- Edsbäcker S, Brattsand R. Budesonide fatty-acid esterification: a novel mechanism prolonging binding to airway tissue. Review of available data. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;88(6):609-16.

8. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention [Internet]. 2022 [cited 2022 Apr 30]. Available from: www.ginasthma.org
9. Razi CH, Akelma AZ, Harmanci K, Kocak M, Kuras Can Y. The addition of inhaled budesonide to standard therapy shortens the length of stay in hospital for asthmatic preschool children: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Int Arch Allergy Immunol* 2015;166(4):297-303.
10. Upham BD, Mollen CJ, Scarfone RJ, Seiden J, Chew A, Zorc JJ. Nebulized budesonide added to standard pediatric emergency department treatment of acute asthma: a randomized, double-blind trial. *Acad Emerg Med* 2011; 18(7):665-73.
11. Ediger D, Coskun F, Kunt Uzaslan E, Gurdal Yuksel E, Karadag M, Ege E, et al. Clinical effectiveness of nebulized budesonide in the treatment of acute asthma attacks. *Tuberk Toraks* 2006;54(2):128-36.
12. Guttman A, Afilalo M, Colacone A, Kreisman H, Dankoff J, The effects of combined intravenous and inhaled steroids (beclomethasone dipropionate) for the emergency treatment of acute asthma. *Acad Emerg Med* 1997;4(2):100-6.
13. Starobin D, Bolotinsky L, Or J, Fink G, Shtoege Z. Efficacy of nebulized fluticasone propionate in adult patients admitted to the emergency department due to bronchial asthma attack. *Isr Med Assoc J* 2008;10(8-9):568-71.
14. Ito K, Kanemitsu Y, Fukumitsu K, Inoue Y, Nishiyama H, Yamamoto S, et al. The impact of budesonide inhalation suspension for asthma hospitalization: in terms of length of stay, recovery time from symptoms, and hospitalization costs. *Allergol Int* 2020;69(4):571-7.
15. Kearns N, Maijers I, Harper J, Beasley R, Weatherall M. Inhaled corticosteroids in acute asthma: a systemic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8(2): 605-17.
16. Edmonds ML, Milan SJ, Camargo CA Jr, Pollack CV, Rowe BH. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12(12):CD002308.