

การใช้ยาพ่นขยายหลอดลม (Bronchodilators)

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ดวงรัตน์ วัฒนกิจไกรเลิศ

อาจารย์ พรรณิภา สืบสุข

ลิขิตโดย อ. ธนิษฐา สมัย

การรักษาโรคปอดเรื้อรังที่สำคัญที่สุดอย่างหนึ่งคือ การใช้ยาเพื่อขยายหลอดลม ซึ่งมีทั้งการใช้ยาชนิดรับประทานและยาพ่น ซึ่งยาขยายหลอดลมนั้นเป็นการช่วยรักษาบรรเทาอาการของโรคเท่านั้น แต่ไม่ได้ทำให้โรคนั้นดีขึ้นหรือหายขาด แต่ฤทธิ์ของการขยายหลอดลม ทำให้อากาศผ่านเข้าไปในปอดได้มากขึ้น ตัวอย่างยาขยายหลอดลม ได้แก่ ยากระตุ้นเบต้า Beta Agonist, ยาในกลุ่มธีโอฟิลลีน Theophylline และยาต้านโคลิเนอร์จิก Anticholinergics ยาเหล่านี้ใช้บ่อยในหอผู้ป่วยทางอายุรศาสตร์ อย่างไรก็ตามยาเหล่านี้จะมีผลข้างเคียงที่ก่อให้เกิดอันตรายหรือถ้าใช้ผิดวิธีจะทำให้ด้อยประสิทธิภาพได้ ซึ่งผศ. ดร.ดวงรัตน์ วัฒนกิจไกรเลิศและอ.พรรณิภา สืบสุขซึ่งเชี่ยวชาญด้านโรคระบบทางเดินหายใจจึงประเด็นการใชยามาแลกเปลี่ยนประสบการณ์ ดังนี้

- ข้อบ่งใช้** : ยาขยายหลอดลม เป็นยาที่มีฤทธิ์ในการทำให้หลอดลมที่หดเกร็ง ตีบตัว เกิดการขยายตัว จึงใช้รักษาภาวะที่มีการตีบตัวของหลอดลมในโรคทางเดินหายใจต่าง ๆ เช่น หืด, หลอดลมอักเสบ, ภาวะหอบ, หลอดลมอักเสบเรื้อรัง หลอดลมพอง เป็นต้น ที่ใช้บ่อย ได้แก่ อะมิโนฟิลลีน ชนิดฉีด, ทีโอฟิลลีนชนิดออกฤทธิ์ยาว และยากระตุ้นบีตา 2
- วิธีการบริหารยา Bronchodilator**
 - พ่นยาขยายหลอดลมไปสู่ปอดโดยใช้สเปย์พ่นโดยตรงไปยังปอด
 - ขนาดเล็กลง - ช่วยลดผลกระทบบ
 - ขนาดของอนุภาคกำหนดวิธีการที่จะยาจะเดินทางผ่านทางเดินหายใจ
 - $> 5 \text{ um}$ => ทางเดินหายใจส่วนบน, ในขณะที่ $< 0.05 \text{ m}$ จะหายใจออกที่ดีที่สุด
 - ดีที่สุด/เหมาะสมที่สุด คือ $= 1-5 \text{ um}$
 - อุปกรณ์ที่ใช้
 - สเปย์ผงหรือแห้ง
 - สเปย์ - เปิดใช้งานได้เมื่อต้องการสุดคม
 - ผงเคมีแห้ง - เป็นอนุภาคขนาดที่เหมาะสมต่อการสูดดมทำให้เกิดการกระจายตัวของอนุภาค
 - แบบพ่น
 - ใช้กับ face mask และยาพ่น

- เปิด Jet (air) หรือมีการสั่นสะเทือนทำให้อุณหภูมิเล็กน้อย
- เปิด flow 6- 8 LPM

3. ยากลุ่มที่ผู้ป่วยสามารถใช้พ่นได้เอง

ยาที่ใช้บ่อยในการพ่นยา คือ

1. Beta2 - adrenoceptor agonists:

- เช่น Salbutamol, terbutaline, (ออกฤทธิ์เร็ว) ส่วน salmeterol, formoterol (ออกฤทธิ์ช้า)
- กระตุ้นที่ B2-adrenoceptors ของกล้ามเนื้อเรียบ (bronchial smooth muscle)
- การเลือกยาดังนี้เพื่อช่วยลดผลกระทบ
- Pharmacokinetics: (กลไกการออกฤทธิ์ของยาจะขึ้นอยู่กับขนาดและชนิดของยา)
 - การเลือกใช้ยาขึ้นอยู่กับ
 - ออกฤทธิ์เร็วใน 5 นาที
 - Salbutamol – ออกฤทธิ์ใน 6 hrs
 - Salmeterol – ออกฤทธิ์นานกว่า 12 hrs นำไปสู่
 - คุณสมบัติของ Lipophilic
 - ความทนในการใช้ยา (drug tolerance เมื่อใช้ไปนานๆ การกระตุ้น Bronchodilator จะลดลง)
- Adverse effects:
 - โครนกระตุก และกล้ามเนื้อสั่น
 - หัวใจเต้นเร็วกว่าปกติ (Tachycardia) (ภาวะหัวใจเต้นผิดปกติอื่นๆ)
 - ปวดศีรษะ
 - ใช้ยาระมัดระวังในผู้ป่วยที่เป็น Hyperthyroidism

2. Antimuscarinics (anticholinergics):

- เช่น Ipratropium, tiotropium
- รับ cholinergic 3 ชนิด
 - ปมประสาท Parasympathetic
 - เซลล์ประสาท Presynaptic cholinergic (Ach)
 - Postsynaptic mediators for bronchoconstriction
 ดังนั้นจึงส่งผลกระทบต่อกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมและการหลั่งเมือก
- ใช้ในผู้ป่วย COPD มากที่สุด

- **Pharmacokinetics:**
 - ดูดซึมไม่ดี, ไม่ถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือด/สมอง
 - ออกฤทธิ์ช้า (30-60 นาที)
 - ครึ่งชีวิตเป็น 16 นาที - 3.5 ชั่วโมง
- **Adverse effects:**
 - ปากแห้ง, คลื่นไส้, ท้องผูก, ปวดศีรษะ, ปัสสาวะคั่ง

3. Methylxanthines:

- เช่น Theophylline, aminophylline
 - พบในธรรมชาติ เช่น กาแฟ, ชา, และช็อคโกแลต
 - ยาขยายหลอดเลือด, ลดการบวม/ต้านการอักเสบ (ควบคุมระบบหายใจ →

กล้ามเนื้อที่ช่วยใน

การหายใจมีแรงมากขึ้นด้วยและมีผลต่อภูมิคุ้มกัน

- **Pharmacokinetics:**
 - ให้ทางปาก, ให้ทางหลอดเลือดดำ
 - metabolized
 - ยาที่มีดัชนีการรักษาแคบ (5 – 20 mg/l)
 - ผลของพิษยา
 - > 20 mg/l
 - มีผลต่อระบบทางเดินอาหาร คือ ไม่อยากอาหาร, คลื่นไส้, อาเจียน
 - มีผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง คือ ปวดศีรษะ, วิตกกังวล
 - > 40 mg/l
 - มีผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง คือ ชักเกร็ง
 - มีผลต่อระบบหลอดเลือด คือ ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดรุนแรง

หมายเหตุ ยาทั้ง 3 กลุ่มยังไม่มีใครบอกได้ว่ายาตัวไหนดีที่สุด แต่ส่วนใหญ่จะใช้ร่วมกัน

- **Adverse effects:**
 - ระบบทางเดินอาหารเสีย
 - กระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง (นอนไม่หลับ, หงุดหงิด, ชักและปวดหัว)
 - ความดันโลหิตต่ำ (peripheral vasodilatation)
 - กระตุ้นให้เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (arrhythmias)

- **Contras:** cardiac disorders, ความดันโลหิตสูง (hypertension) , hepatic impairment

Beradual forte

ส่วนประกอบ:

- ยาชนิดน้ำบรรจุหลอดพลาสติกใช้ได้ครั้งเดียวกับเครื่องพ่นสูด หลอดละ 4 มล. มีตัวยาสำคัญคือ

ipratropium bromide 500 mcg และ fenoterol 1,250 mcg

- ipratropium bromide มีฤทธิ์ยับยั้งการกระตุ้นรีเฟล็กซ์ของเส้นประสาท vagus
- fenoterol hydrobromide เป็นยากระตุ้นซิมพาเทติกที่ออกฤทธิ์กระตุ้นเฉพาะต่อ Beta-2 receptor เมื่อ

ได้รับยาในขนาดที่แนะนำให้ใช้ในการรักษา ทำให้เกิดการขยายตัวของกล้ามเนื้อเรียบของผนังหลอดเลือดและหลอดลมจะช่วยป้องกันการเกิดภาวะหลอดลมหดตัวจากการกระตุ้นของสารกระตุ้น เช่น histamine , methacholine อากาศเย็นและสิ่งแปลก

ปลอมต่างๆ

Salbutamol / (Ventolin)

- Salbutamol มีคุณสมบัติเป็น B – adrenergic agonist ดังนั้นจึงให้ผล
 - ขยายหลอดลม (bronchodilator)
 - ขยายหลอดเลือดและหลอดเลือดส่วนปลาย(vasodilator)
 - คลายกล้ามเนื้อมดลูก (uterine relaxation)
 - กระตุ้นการทำงานของกล้ามเนื้อลาย
 - ทำให้หัวใจเต้นเร็ว (tachycardia)

● Inhaler for asthma : Metered-dose inhaler 90-180 mg (1-2 puff) ทุกๆ 4-6 ชั่วโมงหรือเมื่ออาการ และก่อนออกกำลังกาย : Inhalation solution (Nubulizar) 2.5 mg 3-4 ครั้งต่อวัน

● Inhaler for severe bronchospasm : Nubulizer 2.5-5 mg (0.5-1 ml ของ nubulizer ขนาด 0.5% ใน

2-3 ml) ทุก 4 - 6 ชั่วโมงและเมื่อมีอาการ หรืออาจให้ทุก 1-2 ชั่วโมง ขึ้นอยู่กับวิจารณ์ญาณของแพทย์

● สำหรับโรคหอบหืด(asthma) 2-4 mg ทุก 6 - 8 ชั่วโมง ถ้าผู้ป่วยไม่ตอบสนองอาจเพิ่มขนาดได้ไม่เกิน 32 mg/day (ถ้าเกินกว่านั้นให้มาพบแพทย์)

Theophylline / (Nuelin SR)

Theophylline มีฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อเรียบของหลอดลมและหลอดเลือดที่ปอดจึงมีฤทธิ์ในการขยายหลอดลม และขยายหลอดเลือดที่ปอด ทั้งนี้ยังมีฤทธิ์ในการเป็นยาขับปัสสาวะ ขยายหลอดเลือดหัวใจ กระตุ้นหัวใจและสมองส่วนcerebrum ซึ่งส่งผลให้มีการหดตัวของกล้ามเนื้อกะบังลมดีขึ้น

ข้อบ่งใช้

- ใช้ในโรคหอบหืด (Bronchial asthma) และโรคภูมิแพ้อุดกั้น

ขนาดและวิธีการใช้ (Dose and administration)

- ยาเม็ดออกฤทธิ์เนิ่นขนาด 250 mg
ผู้ใหญ่ รับประทาน 1 เม็ด ทุก 12 ชั่วโมง
เด็กอายุน้อยกว่า 12 ปี รับประทานมากกว่า 10 mg/kg ทุก 12 ชั่วโมง

Aerosol Therapy ใน Mechanical ventilator

Device ที่ใช้บริหาร aerosol ใน Mechanical ventilator

1. MDI (Meter dose inhaler)
2. SVN (Small volume nebulizer)

ปัจจัยที่มีผลต่อปริมาณ aerosolในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ

1. ขนาด Endotracheal tube , ventilator settings, ตำแหน่งการวางของ aerosol generator ในวงจรเครื่องช่วยหายใจและลักษณะของ adapter ที่ใช้
2. Humidity ใน ventilator circuit พบว่าความชื้นที่มากขึ้นอาจจะทำให้ aerosol deposition ใน lower airway ลดลงได้มากถึงร้อยละ 40 เพราะความชื้นทำให้ aerosol particle มีขนาดโตขึ้น (*Humidifier ควรตรงตามขีด*)
3. พยาธิสภาพในทางเดินหายใจของผู้ป่วย
4. Breath configurations ผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจจะมีรูปแบบของลมหายใจเป็น square หรือ decelerating inspiratory flow และมี inspiratory flow สูงถึง 40-60 ลิตร/นาที ปัจจัยดังกล่าวจะลดปริมาณ aerosol ที่เข้าไปในทางเดินหายใจตอนล่าง
5. ขนาดของอนุภาคยาพ่น

ขนาดอนุภาคยา และตำแหน่งที่สะสมในปอด

ขนาดของ อนุภาคยา (หน่วย ไมครอน)	ตำแหน่งบนทางเดินหายใจที่อนุภาคตกเกาะ
---------------------------------	--------------------------------------

< 1	ล่องลอย ไม่ยึดเกาะกับส่วนใด และออกมาที่ลมหายใจออก
1-2	Alveoli เป็นขนาดที่เหมาะสมในผู้ป่วยที่ใส่ท่อช่วยหายใจ
2-5	Bronchi and bronchioles เป็นขนาดที่เหมาะสม เมื่อต้องการให้ยาออกฤทธิ์ที่ทางเดินหายใจส่วนล่างในผู้ป่วยที่หายใจเองได้
5-100	Mouth , nose and upper airway
>100	ไม่เข้าไปใน respiratory

การใช้ SVN (small volume nebulizer) ในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ

- ควรใช้ SVN ที่ผลิตละอองฝอย ที่มีขนาด 1 - 2 ไมครอน
- ในการพ่นยา ควรใช้แรงดัน gas จากภายในเครื่องช่วยหายใจเองทำให้การ Nebulize ยาเฉพาะช่วงหายใจเข้า

เนื่องจากเครื่องช่วยหายใจจะมีการแบ่งอากาศจากวงจรมาให้ Nebulizer system ขณะให้แรงดันบวกกับผู้ป่วย ช่วยลดการสูญเสียของ aerosol ในช่วงหายใจออก ทำให้ไม่เปลืองยา

- ในผู้ป่วยที่หายใจเอง ยาจะเข้าสู่ทางเดินหายใจตอนล่างและปอดได้ ร้อยละ 8 - 12 แต่ในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ

ยาจะเข้าสู่ทางเดินหายใจตอนล่างและปอดได้เพียงร้อยละ 1.2 - 3.0 เท่านั้น

- ประกอบ SVN เข้ากับ inspiratory limb ของ ventilator circuit ให้ห่างอย่างน้อย 30 cm จาก Y-piece เพื่อใช้

inspiratory limb เป็น drug reservoir ทำให้มีการสะสมของยาเพิ่มมากขึ้นในช่วงหายใจเข้า ช่วยให้ drug delivery เพิ่มมากขึ้น

MDI ในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ

- MDI เป็นอุปกรณ์ที่ให้สารละอองฝอย ที่มีขนาดอนุภาค 2-5 ไมครอน
- สามารถต่อ MDI กับวงจรเครื่องช่วยหายใจได้ โดยใช้adapter จะได้ปริมาณยาพ่นเข้าสู่ทางเดินหายใจตอนล่างร้อยละ 3.9-5.6
- การใช้ spacer chamber จะให้ aerosol delivery ได้สูงมากกว่าถึง 4-6 เท่า
- การกด MDI จะต้องให้มีจังหวะที่สอดคล้องกันกับ inspiratory flow (การกด MDI 1-1.5 วินาทีก่อนเครื่องตีลมเข้า จะลด

drug delivery ได้มากถึงร้อยละ 35)

- ควรติดตั้ง spacer chamber เข้าทาง inspiratory limb ของ circuit และอยู่ห่างจาก endotracheal tube ประมาณ 15 cm.

- ขนาดยาขยายหลอดลมที่ใช้ในผู้ป่วยใส่เครื่องช่วยหายใจยังไม่มีมาตรฐาน แต่พบว่า การให้ salbutamol 4 puff ได้ฤทธิ์

ในการขยายหลอดลมเท่ากับการให้ salbutamol 2.5 mg nebulizer

- ดูดเสมหะใน endotracheal tube ก่อนการพ่นยา
- ใช้ holding chamber เสมอ
- ปรับเครื่องช่วยหายใจให้ได้ tidal volume อย่างน้อย 500 มิลลิลิตร และ inspiratory flow rate ต่ำกว่า 40 ลิตร/นาที
- เขย่ากระบอกยาก่อนพ่นยาเสมอ และกดพ่นยาให้ตรงกับจังหวะเริ่มต้นการหายใจเข้า แล้วปล่อยให้ผู้ป่วยหายใจออกตามปกติ
- รอ 20-30 วินาที ก่อนกดบริหารยาใหม่
