

## Trends in new guideline for COPD

วัชรรา บุญสวัสดิ์

### คำนำ

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (Chronic obstructive pulmonary disease เรียกย่อๆ ว่า COPD) เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขของประเทศต่างๆทั่วโลก เพราะเป็นสาเหตุสำคัญของการเจ็บป่วยและการเสียชีวิต จากการประเมินขององค์การอนามัยโลกในปี ค.ศ. 2001 โรคปอดอุดกั้นทางเดินหายใจเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับที่ 5 ในประเทศที่มีรายได้สูง และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตเป็นอันดับที่ 6 ในประเทศที่มีรายได้ต่ำและปานกลาง<sup>1</sup> และคาดว่าปัญหาจะมากขึ้นเนื่องจากทั่วโลกจะมีประชากรสูงอายุมากขึ้น โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง มักจะถูกมองว่าเป็นโรคที่ผู้ป่วยไปแสวงหามาเองโดยการสูบบุหรี่ เป็นโรคที่หลอดลมอุดกั้นที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ยาขยายหลอดลม (irreversible airway obstruction) และเป็นโรคที่รักษาไม่ได้ ทำให้ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังไม่ได้รับการดูแลเอาใจใส่เท่าที่ควร

เพื่อให้แพทย์รักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังให้ได้อย่างถูกต้องและเหมาะสม สมาคมแพทย์ทั้งหลายจึงได้จัดทำแนวทางการรักษาโรคหลอดลมอุดกั้นเรื้อรังขึ้นในประเทศต่างๆ เช่น ที่ยุโรป<sup>2</sup> อเมริกา<sup>3</sup> ประเทศอังกฤษ<sup>4</sup> รวมทั้งประเทศไทยด้วย<sup>5</sup> แนวทางการรักษาที่มีก่อน ค.ศ. 2000 มักจะอาศัยประสบการณ์จากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเป็นหลัก ไม่ได้อาศัยหลักฐานเชิงประจักษ์ แนวทางการรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ใช้หลักฐานเชิงประจักษ์ได้เริ่มมีขึ้นในปี ค.ศ. 2001 ซึ่งเกิดจากความร่วมมือกันของ National Heart Lung and Blood Institute ของอเมริกา และองค์การอนามัยโลก (WHO) ที่เรียกว่า Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD Guideline)<sup>6</sup> ซึ่งมีการเผยแพร่ไปทั่วโลกและมีการปรับปรุงเป็นระยะทุกปี และมีการปรับปรุงใหม่ล่าสุดในปี ค.ศ. 2011<sup>7</sup> ส่วนประเทศไทยเรา สมาคมออร์เวทซ์แห่งประเทศไทยได้ตีพิมพ์แนวทางในการรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังครั้งแรกในปี พ.ศ. 2539 ตามแนวทางของ American Thoracic Society<sup>8</sup> และการปรับปรุงเมื่อปี พ.ศ. 2548<sup>9</sup> โดยใช้แนวทางของ GOLD Guideline และฉบับล่าสุดด้วยความสนับสนุนของ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เรียกว่า “แนวปฏิบัติบริการสาธารณสุข โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง พ.ศ. 2553”<sup>10</sup>

ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมาได้มีความรู้ใหม่ๆเกิดขึ้นมากมาย ทำให้ความเข้าใจโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังมีมากขึ้น ก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในแนวทางการรักษาโรคเป็นอย่างมาก

### คำจำกัดความของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (definition of COPD)

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) เดิมมักจะหมายถึงโรคที่มีการอุดกั้นทางเดินหายใจที่ไม่ตอบสนองต่อยาขยายหลอดลม (irreversible airway obstruction)<sup>2</sup> หรือตอบสนองต่อยาขยายหลอดลมเล็กน้อย (partially reversible obstruction)<sup>4,8</sup> ซึ่งจะแตกต่างจากโรคหืด ซึ่งตอบสนองต่อยาขยายหลอดลม (reversible airway obstruction) ดังนั้นการวินิจฉัยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังมักจะใช้เกณฑ์  $FEV_1 / FVC < 70\%$  และ  $FEV_1$  เพิ่มขึ้นน้อย

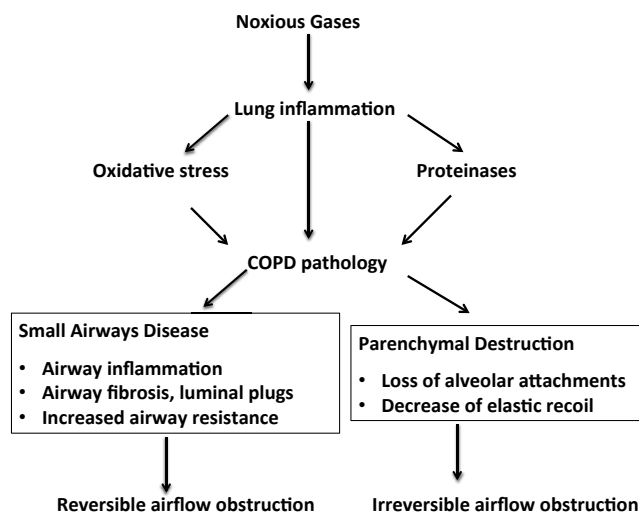
กว่า 15% หลังการให้ยาขยายหลอดลม<sup>11</sup> ซึ่งแยกจากโรคหืดที่ FEV<sub>1</sub> เพิ่มขึ้นมากกว่า 15% หลังการให้ยาขยายหลอดลม<sup>12</sup>

การเปลี่ยนแปลงที่สำคัญเริ่มขึ้นในปี ค.ศ. 2001 เมื่อ GOLD guideline<sup>6</sup> มีการเปลี่ยนแปลงคำจำกัดความของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) จากเดิมที่หมายถึงโรคที่มีการอุดกั้นทางเดินหายใจที่ไม่ตอบสนองต่อยาขยายหลอดลม (irreversible airway obstruction) ไปเป็น “โรคที่มีการอุดกั้นทางเดินหายใจที่ไม่สามารถทำให้กลับมาเป็นปกติได้ (not fully reversible airway obstruction) ซึ่งการอุดกั้นทางเดินหายใจนี้จะเกิดขึ้นซ้ำๆ ค่อยเป็นค่อยไป และมีการอักเสบของปอดที่เกิดจากสิ่งระคายเคืองร่วมด้วย” การเปลี่ยนแปลงคำจำกัดความนี้ก็เลยส่งผลให้อุบัติการณ์ของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเปลี่ยนไปด้วย ตามเกณฑ์ที่ใช้ในการวินิจฉัยที่เปลี่ยนไป<sup>13</sup>

นอกจากนี้ในปี ค.ศ. 2006 GOLD guideline<sup>14</sup> ยังได้เพิ่มคำว่า “โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังว่าเป็นโรคที่ป้องกันได้ และรักษาได้” เข้าไปในคำจำกัดความของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังด้วย เพื่อที่จะเปลี่ยนทัศนคติของแพทย์ที่มักจะมองว่าโรคนี้เป็นโรคที่รักษาไม่ได้ และไม่สนใจรักษาให้หันมารักษาอย่างเต็มที่ เพราะมีข้อมูลเพิ่มขึ้นมากมายว่าเราสามารถทำให้ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังมีสมรรถภาพปอดดีขึ้น คุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นได้ ลดอาการเหนื่อยหอบและลดการกำเริบของโรคได้

### พยาธิกำเนิดและพยาธิสรีรวิทยาของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

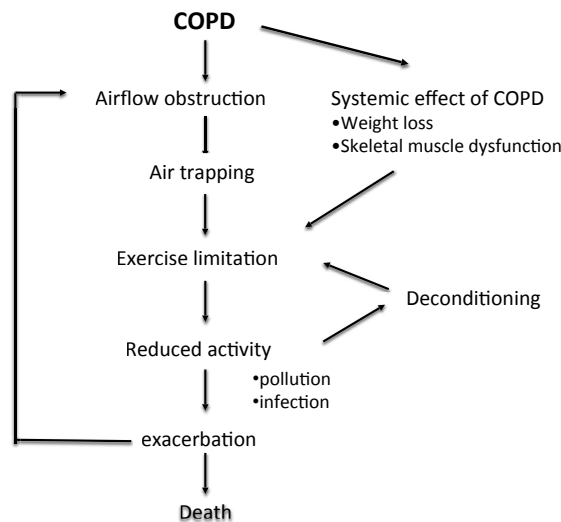
ความเข้าใจในพยาธิกำเนิดและพยาธิสรีรวิทยาของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังมีมากขึ้น โดยพบว่าเมื่อมีสิ่งระคายเคืองเข้าไปในทางเดินหายใจในผู้ป่วยที่มีแนวโน้มจะเกิดโรค จะกระตุ้นให้เกิดการอักเสบขึ้นในหลอดลมและเนื้อปอด ซึ่งเซลล์ที่สำคัญได้แก่ neutrophils, macrophage และ CD8+ T-lymphocyte ทำให้มีเกิดพยาธิสภาพที่เนื้อปอด และหลอดลมเล็กๆ โดยที่เนื้อปอดจะมีการทำลาย alveolar attachment ที่ค่อยๆ ไม่ให้หลอดลมแฟบลงเวลาหายใจออก ทำให้เกิดการอุดกั้นทางเดินหายใจ ซึ่งส่วนนี้เป็นส่วนที่ไม่สามารถแก้ไขได้ ส่วนที่หลอดลมเล็กๆ การอักเสบในหลอดลมทำให้ผนังหลอดลมบวมขึ้น มีเสมหะในหลอดลมและหลอดลมหดตัวลงทำให้เกิดการอุดกั้นทางเดินหายใจ ซึ่งในส่วนนี้คือส่วนที่พอรักษาได้บ้าง (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 กลไกการเกิดโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

นอกจากนี้การอักเสบที่เกิดขึ้นในปอดไม่ได้มีผลเฉพาะที่ปอดเท่านั้น พบว่า inflammatory mediators ต่างๆ มีการกระจายไปทั่วร่างกาย ทำให้มีผลกระทบต่อระบบอื่นของร่างกายอีกด้วย<sup>15,16</sup> เช่น กล้ามเนื้อหัวใจ กระดูกพรุน เส้นเลือดแข็ง และ เสี่ยงต่อภาวะหัวใจขาดเลือด เป็นต้น

การดำเนินไปของโรค (รูปที่ 2) เมื่อมีการอุดกั้นทางเดินหายใจ จะทำให้มีลมค้างอยู่ในปอดเพิ่มขึ้น (air trapping) โดยเฉพาะอย่างยิ่งเวลาที่ผู้ป่วยออกกำลังกาย เพราะผู้ป่วยจะหายใจเร็วขึ้นทำให้เวลาที่หายใจออกสั้นลง ทำให้ลมหายใจออกมาไม่หมด จะทำให้มีลมค้างอยู่ในปอดเพิ่มขึ้นไปอีก (dynamic hyperinflation) ทำให้ผู้ป่วยเหนื่อยง่ายเวลาออกกำลัง ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยลดกิจกรรมลง ทำให้ยิ่งเหนื่อยง่ายขึ้นเป็นวงจรชั่วร้าย และเมื่อโรคดำเนินไปมากขึ้น สมรรถภาพปอดจะลดลงไปเรื่อยๆ เมื่อเจอสิ่งกระตุ้นเช่น เจอมลภาวะ การติดเชื้อในทางเดินหายใจ จะทำให้ผู้ป่วยมีอาการมากขึ้นเรียกว่าโรคกำเริบ (COPD Exacerbation) เป็นระยะๆ การกำเริบของโรคส่วนหนึ่งจะเกิดจากการที่มีสมรรถภาพปอดที่ต่ำ เพราะพบว่าโดยภาพรวมแล้วกลุ่มผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพปอดต่ำ จะมีการกำเริบของโรคบ่อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพปอดที่สูงกว่า<sup>17</sup> แต่ก็ยังมีปัจจัยอื่นมารวมด้วยที่ทำให้เกิดโรคกำเริบ เพราะผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพปอดที่เท่าๆกันแต่จะมีการกำเริบของโรคได้แตกต่างกันได้มาก<sup>18</sup> การกำเริบของโรคจะทำให้การดำเนินโรคเป็นมากขึ้น เพราะการกำเริบแต่ละครั้งสมรรถภาพปอดมักจะไม่กลับคืนมาเท่ากับก่อนโรคกำเริบ<sup>19</sup> และเมื่อสมรรถภาพปอดลดลงมากมาก ผู้ป่วยก็จะเสียชีวิตในที่สุด



รูปที่ 2 การดำเนินไปของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

การอุดกั้นทางเดินหายใจเป็นตัวกำหนดที่สำคัญว่าผู้ป่วยจะมีอาการมากหรือน้อย เสียชีวิตเร็วหรือช้า ดังนั้นในการประเมินความรุนแรงของโรคตามแนวทางการรักษาทั่วไปจึงดูที่ FEV<sub>1</sub> เป็นหลัก (ตารางที่ 1) โดยถ้า FEV<sub>1</sub> น้อยโรคก็รุนแรง แต่เมื่อมีความรู้เกี่ยวกับเรื่อง systemic inflammation มากขึ้น ก็พบว่า systemic inflammation ทำให้เกิด กล้ามเนื้อหัวใจอาจจะทำให้เหนื่อยง่ายเวลาออกกำลังกาย ซึ่งจะมีผลทำให้ผู้ป่วยมีอาการมาก และอาจส่งผลให้เสียชีวิตเร็วขึ้นได้ ดังนั้น การอุดกั้นทางเดินหายใจที่วัดโดย FEV<sub>1</sub> ก็ไม่ใช่สิ่งเดียวที่จะกำหนดว่าผู้ป่วยจะมีอาการมากหรือน้อย จะเสียชีวิตเร็วหรือช้า systemic inflammation ก็เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่จะมีผลต่อโรคการดำเนินของโรคด้วย ดังนั้นในการประเมินผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง จึงได้เปลี่ยนจาก

การประเมิน FEV<sub>1</sub> เพียงอย่างเดียว มาเป็นการประเมินหลายๆ ด้านร่วมกัน เช่น การประเมินโดยใช้ BODE index<sup>20</sup> ซึ่งใช้ BMI ร่วมกับ FEV<sub>1</sub>, dyspnea score และ 6 minute walk distance จะทำให้แยกกลุ่มผู้ป่วยได้ดีกว่าการวัด FEV<sub>1</sub> เพียงอย่างเดียว

**ตารางที่ 1** GOLD guidelines แบ่งความรุนแรงของโรคเป็น 4 ชั้นตามค่า FEV<sub>1</sub> (Post bronchodilator)

รุนแรงน้อย (ชั้นที่ 1)	ค่า FEV <sub>1</sub> มากกว่า 80% ของค่ามาตรฐาน
รุนแรงปานกลาง (ชั้นที่ 2)	ค่า FEV <sub>1</sub> อยู่ระหว่าง 50-80% ของค่ามาตรฐาน
รุนแรงมาก (ชั้นที่ 3)	ค่า FEV <sub>1</sub> อยู่ระหว่าง 30-50% ของค่ามาตรฐาน
รุนแรงมากที่สุด (ชั้นที่ 4)	ค่า FEV <sub>1</sub> น้อยกว่า 30% ของค่ามาตรฐาน

### การวินิจฉัย

การวินิจฉัยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังก็คือ เมื่อมีประวัติเสี่ยงต่อการเกิดโรค เช่นสูบบุหรี่ จะมีหรือไม่มีอาการ ไอ มีเสมหะ และ หอบเหนื่อย หรือไม่ก็ตาม ควรจะได้รับการตรวจสมรรถภาพปอดด้วยสไปโรเมตรี เมื่อได้ขยายหลอดลมแล้วค่า FEV<sub>1</sub> / FVC ยังน้อยกว่า 0.7 ก็ถือว่าเป็นโรคหลอดลมอุดกั้นเรื้อรัง ซึ่งเปลี่ยนไปจากเดิมที่เคยใช้เกณฑ์ FEV<sub>1</sub>/FVC ก่อนให้ยาขยายหลอดลม < 0.7 และ FEV<sub>1</sub> ดีขึ้นน้อยกว่า 15% หลังให้ยาขยายหลอดลม<sup>5,11</sup>

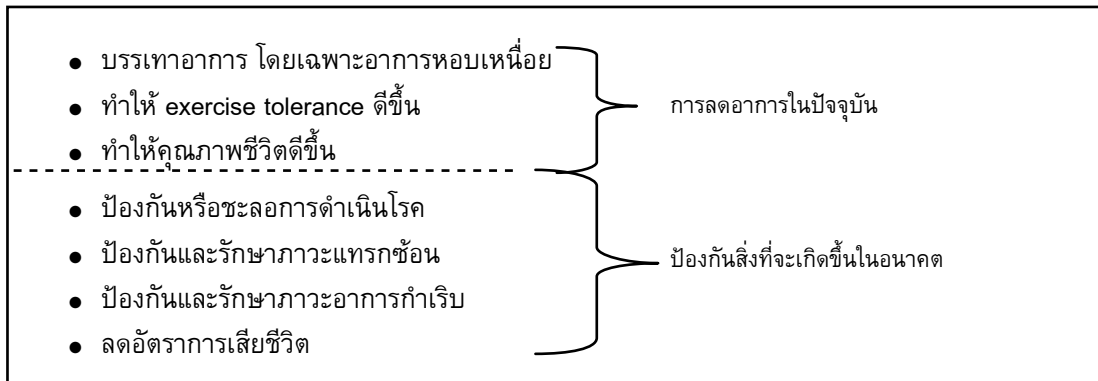
### การรักษา

#### เป้าหมายของการรักษาโรค

เป้าหมายในการรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ตั้งแต่ GOLD Guidelines 2001<sup>6</sup> จนถึง GOLD Guidelines 2011<sup>7</sup> ไม่มีอะไรเปลี่ยนแปลง (ตารางที่ 2) แต่มีการแบ่งกลุ่มใหม่ให้เข้าใจง่ายขึ้น เป็น 2 กลุ่ม คือ การลดอาการในปัจจุบัน และ การป้องกันสิ่งที่เกิดในอนาคต

แนวทางการรักษาเดิมๆจะเน้นที่การลดอาการในปัจจุบันไม่ได้เน้นการป้องกันสิ่งที่เกิดในอนาคต เช่น การป้องกันโรคกำเริบ การชะลอการดำเนินต่อไปของโรค การลดอัตราการเสียชีวิต เพราะมีความเชื่อว่าจะไม่มีการรักษาใดที่จะชะลอการดำเนินต่อไปของโรคได้ ดังนั้นการรักษาจึงเป็นเพียงรักษาอาการที่ผู้ป่วยมีและรักษาโรคแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นเท่านั้น แต่แนวทางการรักษาในปัจจุบันจะเน้น การป้องกันสิ่งที่เกิดในอนาคตด้วย ซึ่งจะเห็นความเปลี่ยนแปลงในการรักษาอย่างมากใน GOLD Guidelines 2011<sup>7</sup>

**ตารางที่ 2** เป้าหมายของการรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังได้แก่



**การประเมินโรค**

การประเมินผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ควรจะประเมินอาการในปัจจุบัน และประเมินสิ่งที่เกิดขึ้นในอนาคต ถ้ารักษาไม่ดี เช่นโอกาสที่จะเกิดการกำเริบของโรคในอนาคต

การประเมินอาการในปัจจุบัน สามารถใช้เกณฑ์การให้คะแนน ภาวะหายใจลำบาก (Modified Medical Research Council Dyspnea Score; mMRC) (ตารางที่ 3) mMRC <2 ถือว่าอาการน้อย mMRC ≥ 2 ถือว่าอาการมาก หรือใช้ CAT (COPD Assessment Test)<sup>21,22</sup> ซึ่งเป็นการประเมินผลกระทบของ COPD ต่อผู้ป่วย ประกอบด้วยคำถาม 8 ข้อ ฤละ 5 คะแนน คะแนนเต็ม 40 คะแนน ถ้าคะแนน < 10 แสดงว่ามีผลกระทบน้อย ถ้าคะแนน ≥ 10 แสดงว่ามีผลกระทบมาก

โอกาสที่จะเกิดการกำเริบของโรคในอนาคต สามารถประเมินโดยดูสมรรถภาพปอด (FEV<sub>1</sub>) โดยการกำเริบของโรคจะมากขึ้นเมื่อ FEV<sub>1</sub> ลดลง<sup>17</sup> ถ้า FEV<sub>1</sub> < 50% โอกาสเกิดโรคกำเริบมากขึ้น นอกจากนี้ประวัติที่มีการกำเริบของโรคในปีที่ผ่านมา ก็มีโอกาสเกิดการกำเริบของโรคมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติของการกำเริบ<sup>17</sup>

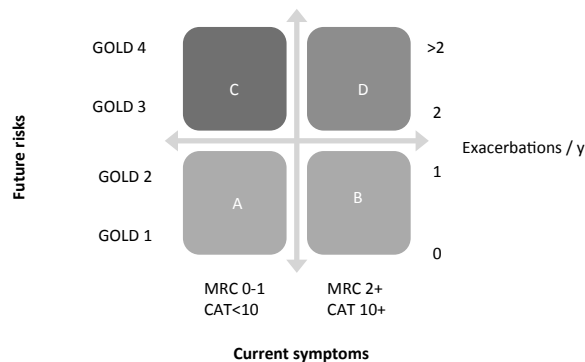
**ตารางที่ 3** เกณฑ์การให้คะแนน ภาวะหายใจลำบาก (Modified Medical Research Council Dyspnea Score; mMRC) ซึ่งแบ่งระดับความรุนแรงของภาวะหายใจลำบาก เป็น 5 ระดับ คือ

ระดับ 0	คือปกติไม่มีเหนื่อยง่าย
ระดับ 1	คือมีอาการเหนื่อยง่าย เมื่อเดินเร็ว ๆ ขึ้นทางชัน
ระดับ 2	คือเดินในพื้นที่ราบไม่ทันเพื่อนที่อยู่ในวัยเดียวกัน เพราะเหนื่อยหรือต้องหยุดเดินเป็นพัก ๆ
ระดับ 3	คือเดินได้น้อยกว่า 100 เมตร
ระดับ 4	คือเหนื่อยง่ายเวลาทำกิจวัตรประจำวัน เช่น ใส่เสื้อผ้า อาบน้ำ แต่งตัว จนไม่สามารถออกนอกบ้านได้

ดังนั้นเมื่อรวมการประเมินจะประเมินอาการในปัจจุบันโดยอาศัย mMRC หรือ CAT score และประเมินสิ่งที่จะเกิดขึ้นในอนาคต ซึ่งเน้นไปที่โอกาสที่จะเกิดการกำเริบของโรคโดยอาศัย FEV<sub>1</sub> หรือประวัติที่มีการกำเริบของโรคในปีที่ผ่านมา ก็จะแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 4 กลุ่ม (รูปที่ 3) โดยประเมินอาการ

- กลุ่ม A ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอาการน้อย และโอกาสเกิดการกำเริบน้อย
  - กลุ่ม B ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอาการมาก และโอกาสเกิดการกำเริบน้อย
  - กลุ่ม C ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอาการน้อย และโอกาสเกิดการกำเริบมาก
  - กลุ่ม D ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอาการมาก และโอกาสเกิดการกำเริบมาก
- ซึ่งการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยแบบนี้ก็จะทำให้การจัดการรักษาได้เหมาะสมยิ่งขึ้น

### GOLD 2011 revision



**รูปที่ 3** การประเมินจะประเมินอาการในปัจจุบัน และประเมินสิ่งที่จะเกิดขึ้นในอนาคต ถ้ารักษาไม่ดี เช่นการเกิดการกำเริบของโรคก็จะแบ่งผู้ป่วยเป็น 4 กลุ่ม

- กลุ่ม A ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอาการน้อย และโอกาสเกิดการกำเริบน้อย
- กลุ่ม B ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอาการมาก และโอกาสเกิดการกำเริบน้อย
- กลุ่ม C ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอาการน้อย และโอกาสเกิดการกำเริบมาก
- กลุ่ม D ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอาการมาก และโอกาสเกิดการกำเริบมาก

### ยาที่ใช้ในการรักษาโรค

#### ยาขยายหลอดลม

ยาขยายหลอดลม เป็นยาหลักในการรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ยากลุ่มนี้จะใช้เฉพาะเวลามีอาการหรือใช้อย่างสม่ำเสมอ เพื่อบรรเทาหรือป้องกันอาการ ยาขยายหลอดลมมี 3 กลุ่มได้แก่

1. Anticholinergics ชนิดที่ออกฤทธิ์สั้น (short acting antimuscarinic agent: SAMA) ได้แก่ Ipratropium bromide และชนิดที่ออกฤทธิ์ยาว (long acting antimuscarinic agent: LAMA) ได้แก่ Tiotropium
2.  $\beta_2$  agonist ชนิดที่ออกฤทธิ์สั้น (short acting  $\beta_2$  agonist: SABA) เช่น salbutamol, terbutaline, procaterol และชนิดที่ออกฤทธิ์ยาว (long acting  $\beta_2$  agonist: LABA) ได้แก่ formoterol, salmeterol, indacaterol

### 3. methylxantine เช่น theophylline

ยาขยายหลอดลมทั้งสามกลุ่มออกฤทธิ์คนละที่กัน ดังนั้นเมื่อใช้ร่วมกันจะได้ผลมากกว่าใช้ยาตัวเดียว ส่วนยาที่ออกฤทธิ์ยาว (Long acting bronchodilators) ก็ได้ผลดีกว่ายาที่ออกฤทธิ์สั้น (short acting bronchodilators) LABA และ LAMA นอกจากนี้จะบรรเทาอาการได้ดีกว่า SABA SAMA แล้ว ยังสามารถลดการกำเริบของโรคได้ด้วย แต่ LAMA จะลดการกำเริบได้ดีกว่า LABA<sup>23</sup>

### สเตียรอยด์ (steroids)

ประโยชน์ของสเตียรอยด์ ในการรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังยังคงเป็นที่ถกเถียงกัน ความเชื่อว่าการใช้ oral corticosteroid ไม่มีประโยชน์ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง เนื่องจากการศึกษาของ Callahan et. al.<sup>24</sup> พบว่าผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีอาการคงที่ เมื่อได้กินสเตียรอยด์ พบว่ามีเพียง 10% ที่ดีขึ้น แต่เกณฑ์ที่ใช้ตัดสินว่าดีขึ้น คือใช้ FEV<sub>1</sub> ดีขึ้นมากกว่า 20% เพียงอย่างเดียว จากความรู้ในปัจจุบัน เราทราบว่า การประเมินผู้ป่วยจะใช้ แต่ FEV<sub>1</sub> อย่างเดียวไม่ถูกต้อง เพราะว่ามีผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น และ 6 minute walk distance เพิ่มขึ้นได้โดย FEV<sub>1</sub> ไม่ดีขึ้นก็ได้ ดังนั้นในการศึกษาของ Callahan et. al. ถ้าเราใช้เกณฑ์เหล่านี้ร่วมด้วยก็จะพบว่าผู้ป่วยจำนวนมากที่ดีขึ้นได้จากการกินสเตียรอยด์

ส่วน inhaled corticosteroid แต่ก่อนจะเชื่อว่าไม่มีประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง เพราะมีการศึกษาที่พบว่า การให้ยา inhaled corticosteroid ไม่สามารถชะลอการลดลงของ FEV<sub>1</sub><sup>25,26</sup> ทำให้ GOLD Guideline 2001 ให้คำแนะนำว่า “ในปัจจุบันไม่มียาตัวใดที่จะชะลอการดำเนินโรคได้ ดังนั้นการรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังจึงเพียงแต่รักษาตามอาการ และรักษาโรคแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นเท่านั้น”<sup>6</sup> ดังนั้นการรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง จึงใช้ยาขยายหลอดลมเป็นหลัก トラバจนกระทั่งมีการศึกษาว่าการใช้ inhaled corticosteroid (fluticasone) สามารถลดการกำเริบของโรคได้ในผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพปอดต่ำ<sup>27</sup> ทำให้แนวทางการรักษาโรคแนะนำว่า เมื่อผู้ป่วยมี FEV<sub>1</sub> น้อยกว่า 50% และมีโรคกำเริบบ่อยควรพิจารณาให้ ยาพ่น inhaled corticosteroid ร่วมด้วย เพื่อจะลดการกำเริบของโรค ซึ่งเป็นการยอมรับว่า inhaled corticosteroid มีประโยชน์ในการรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

ข้อมูลที่บ่งชี้ว่า inhaled corticosteroid น่าจะมีประโยชน์ในโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังก็มีออกมามากขึ้น เช่น การศึกษาที่ชื่อว่า EUROSCOP พบว่าผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังกลุ่มที่ใช้ inhaled corticosteroid จะเกิดโรคหัวใจขาดเลือดน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ใช้<sup>28</sup> บ่งชี้ว่า inhaled corticosteroid น่าจะลดการอักเสบในหลอดลม ส่งผลให้ systemic inflammation ลดลงทำให้การเกิดภาวะหัวใจขาดเลือดลดลงได้ นอกจากนี้จากการศึกษาที่รวมการศึกษาใหญ่ๆ หลายการศึกษาเข้าด้วยกัน พบว่าการใช้ inhaled corticosteroid ในการรักษาผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้<sup>29</sup>

การใช้ยา inhaled corticosteroid ร่วมกับ LABA (long acting b2 agonist) ยังได้ผลดีกว่าการใช้ inhaled corticosteroid หรือ LABA เดี่ยวๆ อีกด้วย<sup>30-33</sup> แสดงให้เห็นว่าทั้งยา inhaled corticosteroid และ LABA ออกฤทธิ์เสริมกันนอกจากนี้ยังพบว่าการรักษาโรคด้วยยา inhaled corticosteroid, LABA หรือ ยาผสมระหว่าง inhaled corticosteroid/LABA สามารถชะลอการลดลงของ FEV<sub>1</sub> ได้ด้วย โดยยาผสมระหว่าง inhaled corticosteroid/LABA สามารถชะลอการลดลงของ FEV<sub>1</sub> ได้ดีที่สุด<sup>34</sup>

## Phosphodiesterase-4 inhibitors

Roflumilast เป็นยาตัวเดียวในกลุ่ม Phosphodiesterase-4 inhibitors ที่ได้ขึ้นทะเบียนในหลายประเทศ ยากลุ่มนี้เป็นยากลุ่มใหม่ ออกฤทธิ์ยับยั้งการอักเสบในปอดโดยการยับยั้งเอนไซม์ Phosphodiesterase ทำให้การสลายตัวของ cAMP ลดลง มีหลักฐานว่า ในผู้ป่วยที่มีอาการของหลอดลมอักเสบเรื้อรัง Roflumilast สามารถลดการกำเริบของโรคได้ถึง 15-20%<sup>35</sup>

### การรักษาที่ไม่ใช้ยา

#### การฟื้นฟูสมรรถภาพปอด (Pulmonary Rehabilitation)

การฟื้นฟูสมรรถภาพปอดเป็นการดูแลรักษาผู้ป่วยแบบองค์รวม ที่เสริมเพิ่มเติมผลจากการรักษาด้วยยา การฟื้นฟูสมรรถภาพปอด ทำให้ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อยลดลง การกำเริบของโรคลดลง ความสามารถในการออกกำลังกายเพิ่มขึ้น และคุณภาพชีวิตดีขึ้น องค์ประกอบของการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดได้แก่

- ให้ความรู้ผู้ป่วย (Patient education)
- ฝึกหายใจ (Breathing exercise)
- ฝึกออกกำลังกาย (exercise training)
- สนับสนุนและให้กำลังใจ

ผู้ป่วยที่ควรได้รับการฟื้นฟูสมรรถภาพปอด ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอาการเหนื่อยเรื้อรัง จนคุกคามการดำเนินชีวิตปกติประจำวัน ก่อให้เกิดข้อจำกัดต่าง ๆ ทั้งด้านการออกกำลังกาย การประกอบกิจกรรมนอกบ้าน หรือกิจกรรมพื้นฐานในสังคม เกิดความกังวลและความกลัวที่จะอยู่คนเดียว จำเป็นต้องพึ่งพาผู้อื่น

#### การให้ออกซิเจนระยะยาว

ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ FEV<sub>1</sub> ต่ำกว่า 50% ควรได้รับการประเมินว่าผู้ป่วยมีภาวะพร่องออกซิเจนหรือเปล่า ถ้าผู้ป่วยมีภาวะพร่องออกซิเจนจะนำไปสู่การเกิด Pulmonary Hypertension และ Cor pulmonale ในที่สุด การให้ออกซิเจนระยะยาว จะสามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้

ข้อบ่งชี้ของการให้ออกซิเจนระยะยาว คือผู้ป่วยมี PaO<sub>2</sub> ≤ 55 mmHg หรือ SaO<sub>2</sub> ≤ 88% หรือ PaO<sub>2</sub> = 56-59 mmHg หรือ SaO<sub>2</sub> ≤ 89% ร่วมกับมีภาวะแทรกซ้อนของการขาดออกซิเจนเช่น erythrocytosis, pulmonary hypertension

### แนวทางการรักษา

GOLD Guideline 2001 ให้คำแนะนำว่า “ในปัจจุบันไม่มียาตัวใดที่จะชะลอการดำเนินโรคได้ ดังนั้นการรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังจึงเพียงแค่วิธีรักษาตามอาการ และรักษาโรคแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นเท่านั้น”<sup>6</sup> ดังนั้นการรักษาจะเป็นการให้ขยายหลอดลมเป็นหลักตามความรุนแรง จนเมื่อมีการกำเริบของโรคจึงจะพิจารณาให้ inhaled corticosteroids (ตารางที่ 4) โดย

- ผู้ป่วยที่มีความรุนแรงน้อย (GOLD stage1) อาการจะน้อยการรักษาต้องการเพียงขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์สั้นเฉพาะเวลาที่มีอาการ



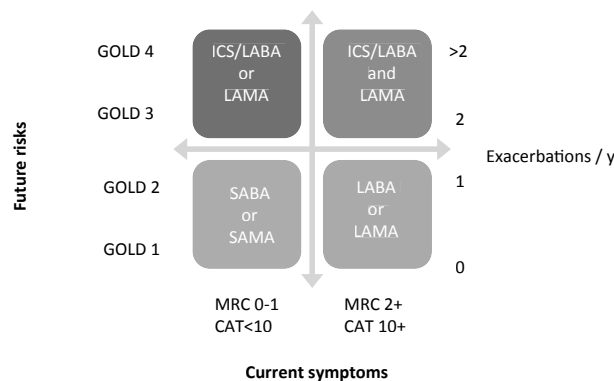
- ผู้ป่วยที่มีความรุนแรงปานกลาง (GOLD stage2) ผู้ป่วยจะมีอาการมากขึ้น การรักษาควรให้ยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์ยาว (LABA หรือ LAMA) สม่าเสมอ ร่วมกับยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์สั้นเวลาที่มีอาการ

- ผู้ป่วยที่มีความรุนแรงมาก (GOLD stage3) ผู้ป่วยจะมีอาการมากขึ้น ถ้ามีโรคกำเริบสองครั้งขึ้นไป การรักษาควรให้ยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์ยาว (LABA หรือLAMA) สม่าเสมอ ร่วมกับ inhaled corticosteroids และให้ยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์สั้นเวลาที่มีอาการ

- ผู้ป่วยที่มีความรุนแรงมากที่สุด (GOLD stage4) การรักษาควรให้ยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์ยาว (LABA หรือLAMA) สม่าเสมอ ร่วมกับ inhaled corticosteroids และให้ยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์สั้นเวลาที่มีอาการพร้อมทั้งพิจารณาให้ออกซิเจนระยะยาว

ถึงแม้ว่า GOLD Guideline 2006<sup>14</sup> ได้เปลี่ยนมุมมองของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังว่าเป็น “โรคที่ป้องกันได้ และ รักษาได้” แต่การรักษาที่ยังคงเป็นเหมือนเดิมไม่มีอะไรเปลี่ยนแปลงคือรักษาอาการเป็นหลัก GOLD Guideline 2011<sup>7</sup> ได้เปลี่ยนแปลงตั้งแต่เป้าหมายในการรักษาที่ต้องการลดอาการในปัจจุบัน และป้องกันสิ่งที่จะเกิดขึ้นในอนาคต ได้แบ่งผู้ป่วยเป็น 4 กลุ่มตามรูปที่ 3 และการรักษาก็จะมุ่งที่จะบรรลุเป้าหมายที่ตั้งไว้ คือบรรเทาอาการและป้องกันการกำเริบของโรค (รูปที่ 4)

### GOLD 2011 revision



รูปที่ 4 การเลือกใช้ยาตามกลุ่มผู้ป่วย

กลุ่ม A ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอาการน้อย และโอกาสเกิดการกำเริบน้อย พิจารณาให้ ยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์สั้น (SABA หรือ SAMA)

กลุ่ม B ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอาการมาก และโอกาสเกิดการกำเริบน้อยพิจารณาให้ ยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์ยาว (LABA หรือ LAMA)

กลุ่ม C ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอาการน้อย และโอกาสเกิดการกำเริบมากพิจารณาให้ ICS/LABA หรือ LAMA)

กลุ่ม D ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอาการมาก และโอกาสเกิดการกำเริบมากพิจารณาให้ ICS/LABA และ/หรือ LAMA)

#### ตารางที่ 4 การรักษาตามความรุนแรง

ความรุนแรง	การรักษา
GOLD1: Mild	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Short acting b2agonist (SABA) as needed</li> </ul>
GOLD2: Moderate	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Long acting Bronchodilator (LABA or LAMA)</li> <li>● SABA as needed</li> </ul>
GOLD3: Severe	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Long acting Bronchodilator (LABA or LAMA)</li> <li>● SABA as needed</li> <li>● consider inhaled corticosteroids if frequent exacerbations</li> </ul>
GOLD4: Very severe	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Long acting Bronchodilator (LABA or LAMA)</li> <li>● SABA as needed</li> <li>● inhaled corticosteroids</li> <li>● Consider Long term oxygen therapy</li> </ul>

#### สรุป

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขของประเทศต่างๆ ทั่วโลก โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง มักจะถูกมองว่าเป็นโรคที่ผู้ป่วยไปแสวงหามาเองโดยการสูบบุหรี่ เป็นโรคที่หลอดลมอุดกั้นที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ยาขยายหลอดลม (irreversible airway obstruction) และเป็นโรคที่รักษาไม่ได้ ทำให้ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังไม่ได้รับการดูแลเอาใจใส่เท่าที่ควร แต่ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา มีความรู้ใหม่ๆ เกิดขึ้นมากมาย ทำให้เราเข้าใจโรคมากขึ้น ก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในแนวทางการรักษาโรค ไม่ใช่จะรักษาเพียงบรรเทาอาการอย่างเดิม แต่จะมุ่งรักษาอาการในปัจจุบันให้บรรเทาและป้องกันผลเสียของการรักษาไม่ดีที่จะเกิดขึ้นในอนาคต เช่น การป้องกันการกำเริบของโรคเป็นต้น ซึ่งจะยังผลให้ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังได้รับการรักษาที่ดีขึ้นกว่าเดิมเป็นอย่างมาก

#### เอกสารอ้างอิง

1. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, et al. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. Lancet 2006; 367:1747-1757
2. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European Respiratory Society Task Force. Eur Respir J 1995; 8:1398-1420
3. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152:S77-121
4. BTS guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease. The COPD Guidelines Group of the Standards of Care Committee of the BTS. Thorax 1997; 52 Suppl 5:S1-28

5. สมาคมออร์เวทซ์แห่งประเทศไทย. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในประเทศไทย, 2539
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease NHLBI/WHO workshop report: National institutes of health, National Heart, Lung, and Blood Institute, 2001
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (revised 2011), 2011;
8. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152:S77-121
9. สมาคมออร์เวทซ์แห่งประเทศไทย. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในประเทศไทย (ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2548). กรุงเทพฯ: สมาคมออร์เวทซ์แห่งประเทศไทย, 2548;
10. คณะทำงานพัฒนาแนวปฏิบัติสาธารณสุขโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง. แนวปฏิบัติสาธารณสุขโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง พ.ศ. 2553. กรุงเทพฯ: สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ, 2553;
11. Maranetra KN, Chuaychoo B, Dejsomritrutai W, et al. The prevalence and incidence of COPD among urban older persons of Bangkok Metropolis. J Med Assoc Thai 2002; 85:1147-1155
12. Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention NHLBI/WHO workshop report, 1995
13. Mannino DM. COPD: epidemiology, prevalence, morbidity and mortality, and disease heterogeneity. Chest 2002; 121:121S-126S
14. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2006), 2006;
15. Wouters EF. Chronic obstructive pulmonary disease. 5: systemic effects of COPD. Thorax 2002; 57:1067-1070
16. Agusti AG, Noguera A, Sauleda J, et al. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2003; 21:347-360
17. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. The New England Journal of Medicine 2010; 363:1128-1138
18. Agusti A, Calverley PM, Celli B, et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. Respir Res 2010; 11:122
19. Seemungal TAR, Donaldson GC, Bhowmik A, et al. Time Course and Recovery of Exacerbations in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2000; 161:1608-1613
20. Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2004; 350:1005-1012
21. Jones PW, Harding G, Berry P, et al. Development and first validation of the COPD Assessment Test. Eur Respir J 2009; 34:648-654
22. Jones PW, Tabberer M, Chen WH. Creating scenarios of the impact of COPD and their relationship to COPD Assessment Test (CAT) scores. BMC pulmonary medicine 2011; 11:42

23. Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T, et al. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD. *The New England Journal of Medicine* 2011; 364:1093-1103
24. Callahan CM, Dittus RS, Katz BP. Oral corticosteroid therapy for patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1991; 114:216-223
25. Pauwels RA, Lofdahl CG, Laitinen LA, et al. Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. European Respiratory Society Study on Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 1999; 340:1948-1953
26. Effect of inhaled triamcinolone on the decline in pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2000; 343:1902-1909
27. Burge PS, Calverley PMA, Jones PW, et al. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ* 2000; 320:1297-1303
28. Lofdahl CG, Postma DS, Pride NB, et al. Possible protection by inhaled budesonide against ischaemic cardiac events in mild COPD. *The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology* 2007; 29:1115-1119
29. Sin DD, Wu L, Anderson JA, et al. Inhaled corticosteroids and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005; 60:992-997
30. Szafranski W, Cukier A, Ramirez A, et al. Efficacy and safety of budesonide/formoterol in the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003; 21:74-81
31. Calverley PM, Boonsawat W, Cseke Z, et al. Maintenance therapy with budesonide and formoterol in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003; 22:912-919
32. Jenkins CR, Jones PW, Calverley PM, et al. Efficacy of salmeterol/fluticasone propionate by GOLD stage of chronic obstructive pulmonary disease: analysis from the randomised, placebo-controlled TORCH study. *Respir Res* 2009; 10:59
33. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007; 356:775-789
34. Celli BR, Thomas NE, Anderson JA, et al. Effect of Pharmacotherapy on Rate of Decline of Lung Function in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Results from the TORCH Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2008; 178:332-338
35. Calverley PM, Rabe KF, Goehring UM, et al. Roflumilast in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: two randomised clinical trials. *Lancet* 2009; 374:685-694