

The effect of adding Ipratropium bromide to salbutamol in the treatment of acute asthma A pooled analysis of three trials

Stephan F. Lanes, Ph.D.; Jeffrey E. Garrett, MBChB; Charles E. Wentworth III, MS; J. Mark Fitzgerald, MD; and Jill P. Karpel, MD, FCCP

บทคัดย่อ

ยาพ่นสูดขยายหลอดลมชนิด beta2-agonist เป็นหนึ่งในการรักษาหลักของหอบหืดเฉียบพลัน ผลข้างเคียงของการใช้ beta2-agonist จะเกิดก็ต่อเมื่อใช้ยาในขนาดสูงมากๆ โดยจะพบอาการข้างเคียงทางระบบประสาท sympathetic ในอดีตจึงมีหลายการศึกษาที่พยายามนำยาขยายหลอดลมกลุ่มอื่นๆ เช่น ipratropium bromide มาใช้ร่วมในการรักษาผู้ป่วยหอบหืดเฉียบพลัน เพื่อหวังลดอาการข้างเคียง และช่วยเสริมฤทธิ์การขยายหลอดลม แต่ผลการศึกษาที่ไม่ได้ชัดเจนอย่างที่คาดหวังไว้ โดยอธิบายว่าอาจเกิดจากกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษามีจำนวนน้อย คณะผู้วิจัยกลุ่มนี้จึงได้ศึกษาโดยการวิเคราะห์ข้อมูลซึ่งรวบรวมจากสามการศึกษาแบบ double-blinded randomized trials ที่ทำให้ประเทศสหรัฐอเมริกา แคนาดาและนิวซีแลนด์ เพื่อเปรียบเทียบผลของการใช้ยา ipratropium bromide ร่วมกับ salbutamol และการใช้ salbutamol ตัวเดียวในการรักษาหอบหืดเฉียบพลัน โดยวัดค่า FEV₁ และผลการรักษาทางคลินิกเปรียบเทียบในการใช้ยาทั้งสองกลุ่มในผู้ป่วยหอบหืดเฉียบพลันที่มีอายุระหว่าง 18-55 ปี ที่เข้ารับการรักษาในห้องฉุกเฉิน ผู้ป่วยดังกล่าวจะถูกสุ่มรับยาเป็นสองกลุ่ม กลุ่มแรกได้รับการรักษาด้วยการพ่น salbutamol 2.5 มก. ร่วมกับ Ipratropium bromide 0.5 มก. กลุ่มที่สองได้รับการพ่น salbutamol 2.5 มก. อย่างเดียว ในทั้งสองกลุ่มได้รับยาพ่นทาง nebulizer และได้รับ systemic corticosteroid ร่วมด้วย หลังจากนั้นวัดค่า FEV₁ ที่เวลา 45 และ 90 นาที ติดตามการรักษาจนถึงผู้ป่วยกลับบ้านเป็นเวลา 48 ชั่วโมง ผลการศึกษาพบว่าจากผู้ป่วยหอบหืดเฉียบพลันทั้งหมดที่มารักษาที่ห้องฉุกเฉินจำนวน 1,064 คน มีผู้ป่วยได้รับการรักษาตามแผนการศึกษาจนครบ 1,015 คน คิดเป็นร้อยละ 90 ของผู้ป่วยทั้งหมด กลุ่มผู้ป่วยที่ได้ยาาร่วมกันระหว่าง ipratropium bromide และ salbutamol มีค่า median FEV₁ ที่ 45 นาทีดีกว่ากลุ่มที่ได้ salbutamol อย่างเดียว 40 ml (Wilcoxon p=0.03)

โอกาสที่ผู้ป่วยมีค่า FEV₁ ดีขึ้นร้อยละ 20 เมื่อคำนวณโดยการเปรียบเทียบ FEV₁ เริ่มต้นกับค่า FEV₁ ที่คาดคะเนตามอายุ เพศและส่วนสูงพบว่าในกลุ่มที่ได้ยาาร่วมกันดีกว่ากลุ่มที่ได้ salbutamol ตัวเดียวร้อยละ 49 (95%CI=-1%,11%) ผู้ป่วยที่ได้รับยาาร่วมกันสามารถลดโอกาสที่ต้องกลับมารักษาซ้ำลง (RR=0.92,95%CI=0.84,1.0) ลดการเกิดหอบหืดเฉียบพลัน (RR=0.84,95%CI=0.67,1.04) และลดการเข้ารักษาในโรงพยาบาลลงได้ (RR=0.80,95%CI=0.61,1.06) คณะผู้วิจัยจึงสรุปผลว่าการรักษาผู้ป่วยหอบหืดเฉียบพลันโดยใช้ยา ipratropium bromide และ salbutamol สามารถทำให้สมรรถภาพปอดดีกว่าการใช้ salbutamol ตัวเดียวและลดโอกาสที่ต้องกลับมารักษาซ้ำ ลดการเกิดหอบหืดเฉียบพลัน และลดโอกาสเข้ารักษาในโรงพยาบาลลงได้

บทวิจารณ์

ผลที่ได้จากการศึกษานี้แตกต่างจากข้อมูลเดิมที่นำมาศึกษาโดยเฉพาะข้อมูลที่มาจากประเทศสหรัฐอเมริกา ซึ่งมีการให้ salbutamol เพิ่มหลังการรักษา 45 นาทีขณะที่ข้อมูลที่มาจากแคนาดาและนิวซีแลนด์ไม่ได้รับ ดังนั้นข้อมูลที่มาจากประเทศสหรัฐอเมริกาเมื่อวัดค่า FEV₁ ที่เวลา 90 นาทีพบว่าค่า FEV₁ ในกลุ่มที่รักษาด้วยยา ipratropium bromide ร่วมกับ salbutamol ไม่ได้ดีกว่าการใช้ salbutamol ตัวเดียว ซึ่งอธิบายไว้ว่าอาจเกี่ยวกับความแปรปรวนของข้อมูลเองหรือจากการที่ได้รับ salbutamol เพิ่มขึ้นจึงทำให้ไม่สามารถตรวจพบความแตกต่างทางสถิติ

ข้อสังเกตอีกประการหนึ่งคือ salbutamol ที่ใช้ในการศึกษานี้ค่อนข้างต่ำ เมื่อเทียบกับเกณฑ์มาตรฐานในการรักษาหอบหืดเฉียบพลันที่แนะนำให้ใช้ได้ถึง 5 มก.โดยการพ่นทุก 15-30 นาที ดังนั้นการใช้ยาขยายหลอดลมสองชนิดที่ออกฤทธิ์ต่างกันทางทฤษฎีย่อมดีกว่ายาชนิดเดียวที่ใช้ขนาดไม่สูงนัก

จากการศึกษาที่ผู้วิจารณ์มีความเห็นว่าการรักษาหอบหืดเฉียบพลัน โดยใช้ยา anticholinergic ร่วมกับ beta2-agonist พันธุ์มณียืนยันว่าได้ดีกว่าการใช้ beta2-agonist ตัวเดียวและจากข้อสังเกตข้างต้นการนำไปใช้ในทางปฏิบัติคงต้องพิจารณาเป็นรายๆ ไป โดยอาจจะพิจารณาให้การรักษาดังกล่าวจากที่รักษาด้วยการพ่นยา beta2-agonist เดิมที่แล้วผู้ป่วยมีอาการไม่ดีขึ้น ข้อควรคำนึงอีกประการคือการรักษาใหม่ใดๆ ก็ตามที่จะเพิ่มเติมเข้ามาจากการรักษาปกติ ก่อนจะนำมาใช้ทดแทนการรักษาเดิมควรมีการวิเคราะห์ทางด้านเศรษฐศาสตร์การแพทย์ด้วย ว่าการรักษาที่เพิ่มเข้ามานั้นได้คุ้มค่าหรือไม่²

เอกสารอ้างอิง

1. สมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคหอบหืดในประเทศไทย (สำหรับผู้ป่วยผู้ใหญ่ ฉบับปรับปรุง). วารสารวัณโรคและโรคทรวงอก 2541; 13(3): 179-93.
2. สุวรรณา เรื่องกาญจนเศรษฐ์. Clinical economics. ใน: ประทักษ์ โอประเสริฐสวัสดิ์ม บก. วิจัยทางคลินิก. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์ไฮลิติก พับลิชชิ่ง, 2538: 124-41.

อนันตพงษ์ พันธุ์มณี พบ.

สาขาวิชาโรคระบบทางเดินหายใจและเวชบำบัดวิกฤติ
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น

