

การประเมินผลลัพธ์การใช้ยา Budesonide เปรียบเทียบกับยา Fluticasone propionate/salmeterol ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรงพยาบาลบ้านตาก

ปองคุณ โพธิ์กัน ภ.บ.

กลุ่มงานเทคนิคบริการ งานเภสัชกรรม โรงพยาบาลบ้านตาก

บทนำ

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) เป็นโรคที่มีการอุดกั้นในปอดอย่างถาวรและมีปฏิกิริยาการอักเสบอย่างต่อเนื่อง จากฝุ่นและก๊าซพิษโดยเฉพาะควันบุหรี่ ซึ่งรวมถึง 2 โรค คือ โรคหลอดลมอักเสบเรื้อรังและโรคถุงลมโป่งพอง ผู้ป่วยโรคหลอดลมอักเสบเรื้อรังจะมีอาการไอเรื้อรัง มีเสมหะ เป็นๆ หายๆ ปัสสาวะอย่างน้อย 3 เดือน และเป็นติดต่อกันอย่างน้อย 2 ปี โดยไม่ได้เกิดจากสาเหตุอื่น ส่วนโรคถุงลมโป่งพองจะมีการทำลายของถุงลมและ respiratory bronchiole ทำให้ขยายตัวโป่งพองอย่างถาวร ซึ่งทั้ง 2 โรคนี้ผู้ป่วยมักเป็นร่วมกันและแยกออกจากกันได้ยาก⁽¹⁾ ในประเทศไทยพบผู้ที่เสียชีวิตจากโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ปี พ.ศ.2556 คิดเป็น 8.76 ต่อประชากร 100,000 คน⁽²⁾

ยาที่ใช้รักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิต ลดอาการ ลดความถี่และความรุนแรงของการกำเริบ ซึ่งกลุ่มยาหลักๆ ที่ใช้ได้แก่ ยาขยายหลอดลม ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ (ICS) และยาผสมระหว่างคอร์ติโคสเตียรอยด์กับ β_2 -agonist ชนิดออกฤทธิ์ยาว (ICS/LABA)⁽¹⁾ การใช้ยา ICS ทำให้สภาวะทางสุขภาพดีขึ้น⁽³⁾ และลดการกำเริบในกลุ่มที่มีอาการรุนแรง⁽⁴⁾ แต่ก็มีโอกาสเกิดปอดอักเสบได้⁽⁵⁾ ส่วนยากลุ่ม ICS/LABA มีประสิทธิภาพเหนือกว่ายา LABA หรือ ICS เดี่ยวๆ ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงและกำเริบบ่อย แต่ก็มีโอกาสเกิดปอดอักเสบได้สูงเช่นกัน⁽⁶⁾ สำหรับการบริหารยาขยายหลอดลมแนะนำให้ใช้เป็นชนิดสูดพ่น เนื่องจากมีประสิทธิภาพสูงและเกิดผลข้างเคียงน้อย⁽⁷⁾ ซึ่งยาควบคุมอาการชนิดสูดพ่นที่มีใช้ในโรงพยาบาลบ้านตาก ได้แก่ยา budesonide 200 mcg MDI (ICS) และยา Seretide Accuhaler® fluticasone propionate/salmeterol 250/50 mcg (ICS/LABA) ก่อนหน้านี้นี้ผู้ป่วยโรงพยาบาลบ้านตากส่วนใหญ่ใช้ budesonide MDI ต่อมาในระยะหลังแพทย์ได้สั่งใช้ fluticasone propionate/salmeterol มากขึ้นซึ่งคาดว่าน่าจะมีประสิทธิภาพดีกว่า ผู้วิจัยจึงต้องการประเมินผลการใช้ยา budesonide เปรียบเทียบกับ fluticasone propionate/salmeterol โดยดูจากผลลัพธ์ที่สำคัญของผู้ป่วย

การประเมินและติดตามผลที่สำคัญมีการประเมินสมรรถภาพปอดจากค่า FEV₁ การประเมินความสามารถในการออกกำลังกายด้วย mMRC (Modified Medical Research Council Dyspnea Score) และการประเมินคุณภาพชีวิตด้วย CAT Score (COPD Assessment Test Score)^(1,7) ในการทดสอบสมรรถภาพปอดเพื่อให้ได้ค่า FEV₁ ต้องใช้ Spirometer ทดสอบ ซึ่งค่อนข้างยากสำหรับผู้ป่วย โดยเฉพาะผู้ป่วยสูงอายุ

โรงพยาบาลบ้านตากจึงใช้เครื่องนี้สำหรับผู้ป่วยในครั้งแรกเพื่อประเมินและวินิจฉัย ส่วนครั้งต่อไปจะใช้ Peak flow meter ซึ่งใช้ง่ายและสะดวกกว่า เพื่อให้ได้ค่า PEFR (Peak Expiratory Flow Rate) ในการประเมินสมรรถภาพปอด

วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินผลลัพธ์ของผู้ป่วยที่เปลี่ยนจากยา budesonide มาใช้ยา Fluticasone propionate/salmeterol ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โดยประเมินผลด้านสมรรถภาพปอด PEFR (Peak Expiratory Flow Rate) ผลด้านความสามารถในการออกกำลังกาย mMRC (Modified Medical Research Council Dyspnea Score) และผลด้านคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย CAT Score (COPD Assessment Test Score)

วิธีดำเนินงานวิจัย

รูปแบบงานวิจัย

เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา โดยเก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง

กลุ่มตัวอย่างและเกณฑ์การคัดเลือก

กลุ่มตัวอย่างที่วินิจฉัยเป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังตามเกณฑ์ของ GOLD Guideline revision 2014 คือ มีค่า FEV₁/FVC หลังพ่นยาขยายหลอดลมน้อยกว่า 0.70⁽⁷⁾ และผู้ป่วยที่ใช้ยา budesonide มาอย่างน้อย 4 เดือนแล้วเปลี่ยนมาใช้ยา Fluticasone propionate/salmeterol ตั้งแต่ 4 เดือนขึ้นไป และเข้ารับการรักษาที่คลินิกโรคปอด แผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลบ้านตาก ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2554 ถึง 31 ตุลาคม 2557 ส่วนเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกคือ ผู้ที่ข้อมูล PEFR, mMRC dyspnea score, CAT Score ขาดหาย หรือผู้ที่ใช้ยาไม่สม่ำเสมอ

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

- 1) แบบบันทึก PEFR, mMRC dyspnea score, CAT Score
- 2) ผล spirometry
- 3) ระบบสารสนเทศ HOSxP โดยคู่มือการใช้ย้อนหลัง
- 4) เว็บไซต์ Easy asthma/COPD clinic⁽⁸⁾ ซึ่งเป็นฐานข้อมูลผู้ป่วย COPD ที่โรงพยาบาลบ้านตากได้ส่งข้อมูลต่างๆไป

กระบวนการดำเนินการ

ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มาเข้าคลินิกโรคปอดทุกครั้งจะมีการเก็บข้อมูล PEFR, mMRC dyspnea score, CAT Score ตามแบบบันทึก และข้อมูลทางคลินิกอื่นๆที่สำคัญ โดยจะพยาบาลจะเป็นผู้สอบถาม หลังจากนั้นจะนำข้อมูลทั้งหมดบันทึกลงในเว็บไซต์ Easy asthma/COPD clinic ทุกครั้งที่ผู้ป่วยมา ซึ่งผู้วิจัยสามารถดึงข้อมูลจากเว็บไซต์ Easy asthma/COPD clinic เพื่อดูข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยแต่ละรายได้ ส่วนประวัติการใช้ยาและข้อมูลพื้นฐานอื่นๆ ผู้วิจัยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากระบบสารสนเทศ HOSxP โดยเก็บ

ข้อมูลผู้ป่วยที่ใช้ยา budesonide มาอย่างน้อย 4 เดือนแล้วเปลี่ยนมาใช้ยา Fluticasone propionate/salmeterol ตั้งแต่ 4 เดือนขึ้นไป หลังจากนั้นนำข้อมูลมาวิเคราะห์เชิงพรรณนา

ผลการวิจัย

กลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์มีจำนวนทั้งหมด 28 คน ข้อมูลทั่วไปผู้ป่วยเป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิงเล็กน้อย ส่วนใหญ่อายุมากกว่า 70 ปี คิดเป็นร้อยละ 46 ไม่สูบบุหรี่หรือเลิกสูบบุหรี่ไปแล้วคิดเป็นร้อยละ 92.86 ส่วนระดับความรุนแรงของโรคส่วนใหญ่อยู่ stage 3 Severe คิดเป็นร้อยละ 75

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป (n=28)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวนผู้ป่วย (n=28)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	15	54
หญิง	13	46
อายุ		
<50 ปี	3	11
50-60 ปี	3	11
60-70 ปี	9	32
>70 ปี	13	46
การสูบบุหรี่		
ยังสูบบุหรี่	2	7.14
ไม่สูบบุหรี่หรือเลิกสูบบุหรี่ไปแล้ว	26	92.86
ระดับความรุนแรง		
Stage 2 Moderate	5	18
Stage 3 Severe	21	75
Stage 4 Very severe	2	7

ตารางที่ 2 ผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วย

ผลลัพธ์ทางคลินิก	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	
	Budesonide 200 mcg	หลังเปลี่ยนมาใช้ Fluticasone propionate/salmeterol 250/50 mcg
ผลด้านสมรรถภาพปอด (ค่าเฉลี่ย±SD)		
PEFR (Peak Expiratory Flow Rate) L/min	144.11±56.73	162.05±72.33
ผลด้านความสามารถในการออกกำลังกาย		
mMRC (Modified Medical Research Council Dyspnea Score)		
mMRC 0	10 (35.7)	15 (53.6)
mMRC 1	13 (46.4)	10 (35.7)
mMRC 2	5 (17.9)	3 (10.7)
ผลด้านคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (ค่าเฉลี่ย±SD)		
CAT Score (COPD Assessment Test Score)	5.4±3.86	6.71±4.9

ผลลัพธ์ทางคลินิกเมื่อผู้ป่วยเปลี่ยนยาจาก budesonide 200 mcg มาเป็นยา fluticasone propionate/salmeterol 250/50 mcg พบว่าในด้านสมรรถภาพปอดมีแนวโน้มดีขึ้น โดยมีค่า PEFR เพิ่มขึ้นจาก 144.11±56.73 L/min เป็น 162.05±72.33 L/min ส่วนในด้านความสามารถในการออกกำลังกายระดับ mMRC dyspnea score 0 เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 35.7 เป็นร้อยละ 53.6 mMRC dyspnea score 1 ลดลงจากร้อยละ 46.4 เป็นร้อยละ 35.7 และ mMRC dyspnea score 2 ลดลงจากร้อยละ 17.9 เป็นร้อยละ 10.7 ซึ่ง mMRC 0 จะหมายถึงมีความสามารถในการออกกำลังกายที่ดี สำหรับผลด้านคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมีแนวโน้มแยกลงเล็กน้อยโดยมีคะแนน CAT Score เพิ่มขึ้นจาก 5.4±3.86 เป็น 6.71±4.9

อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

ผลลัพธ์ด้านสมรรถภาพปอดเมื่อผู้ป่วยเปลี่ยนยาจาก budesonide 200 mcg มาเป็นยา fluticasone propionate/salmeterol 250/50 mcg มีค่า PEFR เพิ่มขึ้น บ่งบอกถึงสมรรถภาพปอดของผู้ป่วยที่ดีขึ้น ซึ่งก่อนที่ผู้ป่วยจะใช้ fluticasone propionate/salmeterol (ICS/LABA) ผู้ป่วยในกลุ่มทุกคนได้ใช้ budesonide

(ICS) มาก่อน สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่เปรียบเทียบการใช้ ICS เดี่ยวๆ กับการใช้ ICS/LABA ซึ่งกลุ่มที่ใช้ ICS/LABA มีค่า PEFR มากกว่ากลุ่มที่ใช้ ICS เดี่ยวๆ อย่างมีนัยสำคัญ^(9,10) สำหรับผลลัพธ์ทางด้านการความสามารถในการออกกำลังกายซึ่งพิจารณาจากค่า mMRC dyspnea score ระดับ 0 หมายถึงความสามารถในการออกกำลังกายที่ดีที่สุด ส่วน mMRC dyspnea score ระดับ 4 หมายถึงความสามารถในการออกกำลังกายที่แย่ที่สุด ซึ่งผู้ป่วยในกลุ่มตัวอย่างยังไม่รายงานอยู่ใน mMRC dyspnea score ระดับ 3 และ 4 จากผลการศึกษาพบว่าช่วงที่ผู้ป่วยใช้ budesonide นั้นผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ใน mMRC dyspnea score ระดับ 1 แต่หลังจากใช้ fluticasone propionate/salmeterol ไปอย่างน้อย 4 เดือนพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ใน mMRC dyspnea score ระดับ 0 ซึ่งแสดงถึงสมรรถภาพในการออกกำลังกายที่ดีขึ้น ส่วนจำนวนผู้ป่วยที่อยู่ในระดับ mMRC dyspnea score 2 หลังจากใช้ fluticasone propionate/salmeterol ไปอย่างน้อย 4 เดือนพบว่าจำนวนผู้ป่วยในระดับ mMRC dyspnea score 2 ลดลง แสดงถึงความสามารถในการออกกำลังกายที่ดีขึ้น และผลลัพธ์ทางด้านคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยซึ่งพิจารณาจาก CAT Score พบว่ามีคะแนนที่เพิ่มขึ้นเล็กน้อยบ่งบอกถึงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่แย่ลงเล็กน้อย แตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่าคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมีแนวโน้มที่ดีขึ้น⁽¹⁰⁾ ซึ่งน่าจะมาจากสถานะแวดล้อมของผู้ป่วยเองที่บางรายยังไม่สามารถหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นที่ทำให้หอบได้ จึงทำให้คุณภาพชีวิตโดยรวมไม่ได้ดีขึ้น ถึงแม้การใช้ยา fluticasone propionate/salmeterol จะไม่ได้ทำให้คุณภาพชีวิตดีขึ้น แต่ในด้านสมรรถภาพปอด และด้านความสามารถในการออกกำลังกายเป็นไปในทางดีขึ้น ดังนั้นแล้วการใช้ยา fluticasone propionate/salmeterol จึงเป็นตัวเลือกที่ดีกว่าการใช้ budesonide ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

ข้อเสนอแนะ

เทคนิคในการใช้ยาสูดพ่นของผู้ป่วยบางรายยังไม่ดีพอเท่าที่ควร การทำวิจัยในครั้งต่อไปควรมีการประเมินวิธีการใช้ยาสูดพ่นทั้งแบบ MDI และ DPI ด้วย อีกทั้งการวิจัยในครั้งนี้อาจไม่ได้ใช้สถิติที่เจาะจงต่อการเปรียบเทียบก่อนและหลังการใช้ยา เพียงแค่ใช้สถิติเชิงพรรณนาเท่านั้นซึ่งอาจยังไม่สามารถตอบคำถามงานวิจัยได้อย่างแม่นยำเท่าที่ควร

เอกสารอ้างอิง

1. คณะทำงานพัฒนาแนวปฏิบัติบริการสาธารณสุขโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง. แนวปฏิบัติบริการสาธารณสุขโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง พ.ศ. 2553. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: บริษัทยูนิเจนอุลตราไวโอเล็ต; 2553.
2. สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค. จำนวนและอัตราตาย 11 โรคไม่ติดต่อและอุบัติเหตุทางถนนต่อประชากรแสนคน จำแนกตามจังหวัดในเขตบริการสาธารณสุข และจำแนกตาม สคร. 12 เขต และภาพรวมประเทศ (รวมกรุงเทพมหานคร). แหล่งข้อมูล: <http://www.thaincd.com/information-statistic/non-communicable-disease-data.php?pn=1>. สืบค้นเมื่อ 10 พฤศจิกายน 2557
3. Spencer S, Calverley PM, Burge PS, et al. Impact of preventing exacerbations on deterioration of health status in COPD. Eur Respir J 2004; 23: 698-702.
4. Jones PW, Willits LR, Burge PS, et al. Disease severity and the effect of fluticasone propionate on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. Eur Respir J 2003; 21: 68-73.
5. Singh S, Amin AV, Loke YK. Long-term use of inhaled corticosteroids and the risk of pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. Arch Intern Med. 2009;169: 219-29.
6. 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: 775-89.
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease revised 2014. Available from: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2011_Feb21.pdf. Accessed November 10, 2014.
8. Easy Asthma Clinic, Khon Kaen University. <http://eac2.easyasthma.com/index.php>. สืบค้นเมื่อ 1 พฤศจิกายน 2557

9. Aubier M, Pieters WR, Schlösser 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.
10. Bergmann KC1, Lindemann L, Braun R, Steinkamp G. Salmeterol/fluticasone propionate (50/250 mg) combination is superior to double dose fluticasone (500 mg) for the treatment of symptomatic moderate asthma. *Swiss Med Wkly.* 2004 Jan 24;134(3-4):50-8.