ข้อแนะนำการปฏิบัติสาธารณสุข

การรักษาผู้ป่วยไอเรื้อรัง ในผู้ใหญ่

พ.ศ. 2559

จัดทำโดย

สมาคมสภาองค์กรโรคหืดแห่งประเทศไทย

สมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์

สมาคมโรคภูมิแพ้ โรคหืด และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย

ราชวิทยาลัย โสต ศอ นาสิกแพทย์ แห่งประเทศไทย

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ข้อแนะนำการปฏิบัติสาธารณสุข

การรักษาผู้ป่วยไอเรื้อรังในผู้ใหญ่

พ.ศ. 2559

จัดทำโดย

สมาคมสภาองค์กรโรคหืดแห่งประเทศไทย

สมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์

สมาคมโรคภูมิแพ้ โรคหืด และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย

ราชวิทยาลัย โสต ศอ นาสิกแพทย์ แห่งประเทศไทย

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ชื่อหนังสือ	ข้อแนะนำการปฏิบัติสาธารณสุขการรักษาผู้ป่วยไอเรื้อรังในผู้ใหญ่ แห่งประเทศไทย พ.ศ. 2559
ISBN:	978-616-91693-1-4
จัดพิมพ์โดย	สมาคมสภาองค์กรโรคหืดแห่งประเทศไทย สมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์ สมาคมโรคภูมิแพ้ โรคหืด และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัย โสต ศอ นาสิกแพทย์ แห่งประเทศไทย สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย
พิมพ์ครั้งที่ 1	2559
จำนวนพิมพ์	2,000 เล่ม
พิมพ์ที่	บริษัท บียอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์ จำกัด

ISBN: 978-616-91693-1-4

สารบัญ

คำนำ 4

รายนามคณะกรรมการผู้ทรงคุณวุฒิ 5

คำชี้แจงคุณภาพหลักฐานและน้ำหนักคำแนะนำ 7

บทนำ 10

คำจำกัดความ 10

สาเหตุของอาการไอเรื้อรัง 11

แนวทางการประเมินผู้ป่วย 12

พยาธิสรีรวิทยาของอาการไอ 18

การประเมินความรุนแรงและผลกระทบของอาการไอเรื้อรัง 19

การรักษาเบื้องต้น 20

สาเหตุอาการไอเรื้อรังในภาพรังสีปอดปกติที่พบบ่อย 21

ภาคผนวก 1 แนวทางการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการไอเรื้อรังในผู้ใหญ่ 37

ภาคผนวก 2 วิธีการส่องตรวจจมูก และตรวจคอ พร้อมภาพประกอบ 38

ภาคผนวก 3 การทดสอบสมรรถภาพปอดโดยสไปโรเมตรีย์และ
การทดสอบความไวหลอดลม 41

ภาคผนวก 4 กลไกการเกิดอาการไอ 43

ภาคผนวก 5 ตารางแสดงความแตกต่างระหว่างโรค
eosinophilic airway ชนิดต่างๆ 44

เอกสารอ้างอิง 45

คำนำ

ไอเรื้อรังเป็นอาการที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ สาเหตุของการไอเรื้อรังมีหลากหลายทำให้มีความยุ่งยากในการรักษา ประเทศไทยยังไม่เคยมีข้อแนะนำการปฏิบัติสาธารณสุขการรักษาอาการไอเรื้อรังมาก่อน ดังนั้นสมาคมสภาองค์กรโรคหืดแห่งประเทศไทย ร่วมกับสมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ สมาคมโรคภูมิแพ้ โรคหืด และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัย โสต ศอ นาสิกแพทย์แห่งประเทศไทย และสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย จึงได้ร่วมกันจัดทำข้อแนะนำการปฏิบัติสาธารณสุขการรักษาผู้ป่วยไอเรื้อรังในผู้ใหญ่ขึ้น เพื่อให้แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปได้ใช้เป็นแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วย ขอขอบคุณผู้เชี่ยวชาญทุกท่านที่ได้ร่วมกันจัดทำข้อแนะนำการปฏิบัติสาธารณสุขนี้จนสำเร็จได้ และหวังว่าข้อแนะนำการปฏิบัติสาธารณสุขนี้จะเป็นประโยชน์ต่อการดูแลผู้ป่วยไอเรื้อรัง

รองศาสตราจารย์นายแพทย์วัชรา บุญสวัสดิ์
นายกสมาคมสภาองค์กรโรคหืด
แห่งประเทศไทย

พลตรีนายแพทย์อดิศร วงษา
นายกสมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย
ในพระบรมราชูปถัมภ์

ศาสตราจารย์แพทย์หญิงจรุงจิตร์ งามไพบูลย์
นายกสมาคมโรคภูมิแพ้ โรคหืด และ
วิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย

รองศาสตราจารย์พันเอกนายแพทย์กรีฑา ม่วงทอง
ประธานราชวิทยาลัย โสต ศอ นาสิกแพทย์
แห่งประเทศไทย

ศาสตราจารย์แพทย์หญิงวโรชา มหาชัย
นายกสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหาร
แห่งประเทศไทย

ข้อแนะนำการปฏิบัติสาธารณสุข
การรักษาผู้ป่วยไอเรื้อรังในผู้ใหญ่
แห่งประเทศไทย พ.ศ. 2559

สมาคมสภาองค์กรโรคหืดแห่งประเทศไทย

สมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์

สมาคมโรคภูมิแพ้ โรคหืด และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย

ราชวิทยาลัย โสต ศอ นาสิกแพทย์ แห่งประเทศไทย

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

รายนามผู้ทรงคุณวุฒิร่วมเข้าประชุม ร่างข้อแนะนำการปฏิบัติสาธารณสุข การรักษาผู้ป่วยไอเรื้อรังในผู้ใหญ่ แห่งประเทศไทย 2559

1) ศ.เกียรติคุณ นพ.ประพาศ ยงใจยุทธ
2) พลตรี นพ.อดิศร วงษา
3) ศ.นพ.เกียรติ รักษ์รุ่งธรรม
4) ศ.นพ.สมเกียรติ วงษ์ทิม
5) รศ.นพ.วัชรา บุญสวัสดิ์
6) พ.อ.รศ.นพ.อธิก แสงอาสภวิริยะ
7) รศ.พญ.เบญจมาศ ช่วยชู
8) รศ.พญ.สุรีย์ สมประดีกุล

9) รศ.นพ.พงศกร ตันติลีปิกร
10) รศ.พญ.อรพรรณ โพชนุกูล
11) พ.อ.พญ.เพชรา บุญยงสรรค์ชัย
12) รศ.พญ.ปริยนันท์ จารุจินดา
13) ผศ.นพ.ฮิโรชิ จันทาภากุล
14) ผศ.นพ.ศิวศักดิ์ จุทอง
15) ผศ.นพ.อภิชาติ คณิตทรัพย์
16) ผศ.นพ.มนะพล กุลปราณีต
17) ผศ.พญ.ประภาพร พรสุริยะศักดิ์
18) ผศ.ดร.นพ.กรเกียรติ สนิทวงศ์
19) ผศ.ดร.พญ.วิภารัตน์ มนุญากร
20) ผศ.พญ.ทิชา ฤกษ์พัฒนาพิพัฒน์
21) อ.นพ.เฉลียว พูลศิริปัญญา
22) อ.พญ.เปี่ยมลาภ แสงสายัณห์
23) อ.ดร.ทิพาพร พงษ์เมษา
24) อ.นพ.ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์
25) อ.พญ.กัลยา ปัญจพรพล
26) อ.พญ.มนวสี ปาจีนบูรวรรณ์
27) อ.นพ.ธนา อังสุวรังษี
28) อ.นพ.พลพงศ์ ชยางศุ
29) อ.นพ.สันติ สิลัยรัตน์
30) อ.พญ.วรวรรณ ศิริชนะ
31) ผศ.พญ.มณฑิรา มณีรัตนะพร
32) ผศ.นพ.สมบูรณ์ จันทร์สกุลพร

คำชี้แจงคุณภาพหลักฐานและน้ำหนักคำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence)

คุณภาพหลักฐานระดับ 1

หมายถึงหลักฐานที่ได้จาก

1.1 การทบทวนแบบมีระบบ (systematic review) จากการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง ควบคุม (randomized controlled clinical trials) หรือ

1.2 การศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง ควบคุมที่มีคุณภาพดีเยี่ยมอย่างน้อย 1 ฉบับ

คุณภาพหลักฐานระดับ 2

หมายถึงหลักฐานที่ได้จาก

2.1 การทบทวนแบบมีระบบของการศึกษาควบคุมแต่ไม่ได้สุ่มตัวอย่าง (non-randomized controlled clinical trials) หรือ

2.2 การศึกษาควบคุมแต่ไม่ได้สุ่มตัวอย่างที่มีคุณภาพดีเยี่ยม หรือ

2.3 หลักฐานจากรายงานการศึกษาที่ใช้รูปแบบวิจัยอื่นๆ (cohort, case-control) ที่ได้รับการออกแบบวิจัยเป็นอย่างดี ซึ่งมาจากสถาบันหรือกลุ่มวิจัยมากกว่าหนึ่งแห่ง/กลุ่ม

2.4 หลักฐานจากพหุกาลานุกรม (multiple time series)

2.5 ผลการวิจัยพบประโยชน์หรือโทษจากการปฏิบัติที่เด่นชัดมาก

คุณภาพหลักฐานระดับ 3

หมายถึงหลักฐานที่ได้จาก

3.1 การศึกษาเชิงพรรณนา (descriptive studies) หรือ

3.2 การศึกษาควบคุมที่มีคุณภาพพอใช้

คุณภาพหลักฐานระดับ 4

4.1 รายงานของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญ ความเห็นพ้องหรือฉันทามติ (consensus) ของคณะผู้เชี่ยวชาญบนพื้นฐานประสบการณ์ทางคลินิก หรือ

4.2 รายงานอนุกรมผู้ป่วยจากการศึกษาในประชากรต่างกลุ่มและคณะผู้ศึกษาอย่างน้อย 2 ฉบับรายงานหรือความเห็นที่ไม่ได้ผ่านการวิเคราะห์อย่างมีระบบ

น้ำหนักคำแนะนำ (Strength of recommendation)

น้ำหนักคำแนะนำ ++

หมายถึงความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวมีประโยชน์อย่างยิ่งต่อผู้ป่วย และคุ้มค่า (cost effective) “ควรทำ”

น้ำหนักคำแนะนำ +

หมายถึงความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวอาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วย และอาจคุ้มค่าในภาวะจำเพาะ “น่าทำ”

น้ำหนักคำแนะนำ +/-

หมายถึงความมั่นใจยังไม่เพียงพอในการให้คำแนะนำ เนื่องจากมาตรการดังกล่าวยังมีหลักฐานไม่เพียงพอในการสนับสนุนหรือคัดค้านว่าอาจมีหรืออาจไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจไม่คุ้มค่า แต่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ดังนั้นการตัดสินใจกระทำขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่นๆ “อาจทำหรือไม่ทำ”

น้ำหนักคำแนะนำ -

หมายถึงความมั่นใจห้ามทำอยู่ในระดับปานกลางเนื่องจากมาตรการดังกล่าวอาจไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและไม่คุ้มค่า “หากไม่จำเป็นไม่น่าทำ”

น้ำหนักคำแนะนำ - -

หมายถึงความมั่นใจห้ามทำอยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวอาจเกิดโทษหรือก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย “ไม่ควรทำ”

บทนำ

อาการไอเรื้อรังเป็นอาการที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติและอาจก่อให้เกิดปัญหาต่อผู้ป่วยทั้งทางกาย (physical) ทางจิตใจ (psychological) และทางสังคม (social) ข้อแนะนำการปฏิบัติสาธารณสุขการรักษาผู้ป่วยไอเรื้อรังในผู้ใหญ่ฉบับนี้เป็นข้อแนะนำสำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปในการวินิจฉัยและการรักษาเบื้องต้นก่อนส่งพบผู้เชี่ยวชาญ อนึ่ง ข้อแนะนำต่างๆ ในแนวทางฉบับนี้ไม่ใช่ข้อบังคับของการปฏิบัติ และไม่มีผลบังคับทางกฎหมาย ผู้ใช้สามารถปฏิบัติแตกต่างไปจากข้อแนะนำในกรณีที่มีข้อจำกัดของสถานบริการและทรัพยากร หรือมีเหตุผลอื่นๆ โดยใช้วิจารณญาณซึ่งเป็นที่ยอมรับและอยู่บนพื้นฐานหลักวิชาการ และจรรยาบรรณ

1) คำจำกัดความ

อาการไอเฉียบพลัน หมายถึงอาการไอที่มีระยะเวลาน้อยกว่า 3 สัปดาห์

อาการไอกึ่งเฉียบพลัน หมายถึงอาการไอที่มีระยะเวลาระหว่าง 3 ถึง 8 สัปดาห์

อาการไอเรื้อรัง หมายถึงอาการไอที่มีระยะเวลาเกิน 8 สัปดาห์

แต่ในเวชปฏิบัติระยะเวลา 8 สัปดาห์อาจนานเกินไป ผู้ป่วยอาจมาพบแพทย์เร็วกว่า 8 สัปดาห์ได้ [1-5] ในข้อแนะนำการปฏิบัติสาธารณสุขการรักษาผู้ป่วยไอเรื้อรังในผู้ใหญ่ฉบับนี้ จะกล่าวถึงสาเหตุอาการไอที่มีระยะเวลาเกิน 3 สัปดาห์ขึ้นไป ในทางปฏิบัติหากผู้ป่วยมีอาการไอที่มีระยะเวลาตั้งแต่ 3 สัปดาห์ขึ้นไปโดยที่ไม่มีการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนนำมาก่อน แนะนำว่าควรประเมินหาสาเหตุของอาการไอตามข้อแนะนำฉบับนี้

2) สาเหตุของอาการไอเรื้อรัง

ควรแยกสาเหตุที่รุนแรงออกไปก่อน เช่น มะเร็งปอด วัณโรคปอด ปอดอักเสบเรื้อรัง โดยอาศัยประวัติ ตรวจร่างกาย และภาพรังสีทรวงอก (chest x-ray) โดยเน้นหาอาการเตือน (alarming symptoms) ได้แก่ ไอเป็นเลือด เสียงแหบ ไข้ น้ำหนักลด อาการเหนื่อยโดยเฉพาะขณะพักหรือเวลากลางคืน ประวัติการเป็นปอดอักเสบบ่อยๆ กลืนลำบาก กลืนเจ็บ และสำลัก

ในเบื้องต้นหากภาพรังสีทรวงอกปกติ ในผู้ป่วยที่มีอาการไอเรื้อรัง สาเหตุที่พบบ่อย ได้แก่

1) กลุ่มโรคหืด
   1.1 Asthma
   1.2 Cough variant asthma
   1.3 Non-asthmatic eosinophilic bronchitis

2) Upper Airway Cough Syndrome (UACS)
   2.1 Rhinitis
   2.2 Sinusitis
   2.3 Posterior nasal drip

3) Gastro-esophageal reflux disease (GERD)/laryngopharyngeal reflux (LPR)

4) ยา angiotensin converting enzyme inhibitor (ACE-I)

5) การสูบบุหรี่

6) โรคของหลอดลม ได้แก่ หลอดลมอักเสบเรื้อรัง (chronic bronchitis)

ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการไอกึ่งเฉียบพลัน กล่าวคือตั้งแต่ 3 สัปดาห์ขึ้นไป แต่ไม่เกิน 8 สัปดาห์ สาเหตุที่พบบ่อยอีกอย่างหนึ่งได้แก่ อาการไอหลังจากการติดเชื้อทางเดินหายใจ (post-infectious cough)

อัตราการเกิดอาการไอเรื้อรังจากสาเหตุต่างๆ ข้างต้นแตกต่างกันระหว่างประเทศทางตะวันตกและประเทศทางตะวันออก โดยสาเหตุจาก GERD มีรายงานพบบ่อยในประเทศทางตะวันตก[2, 3] แต่พบน้อยกว่ามากในประเทศทางตะวันออก[1, 5, 6] ข้อมูลของประเทศไทยในปี พ.ศ. 2540 พบว่าสาเหตุอาการไอเรื้อรังโดยที่ภาพรังสีทรวงอกปกติ ได้แก่ postnasal drip และ post-infectious cough พบประมาณร้อยละ 45 asthma พบร้อยละ 26 postnasal drip ร่วมกับ asthma พบร้อยละ 13 ยา ACE-I พบร้อยละ 4 bronchiectasis พบร้อยละ 4 idiopathic พบร้อยละ 3 และพบ GERD เพียงร้อยละ 1.6[6]

ในประเทศแถบเอเชีย พบว่ามีกลุ่มอาการไอเรื้อรังชนิดมีเสมหะที่ให้คำจำกัดความแตกต่างจากในประเทศทางตะวันตก ได้แก่ sinobronchial syndrome[1]

3) แนวทางการประเมินผู้ป่วย

3.1 การซักประวัติ

3.1.1 ลักษณะอาการไอ (characteristics) ควรซักประวัติต่างๆ ดังต่อไปนี้

1) ระยะเวลาที่มีอาการไอและการดำเนินของโรค
2) อาการไอเป็นแบบมีเสมหะ (productive) หรือไม่มีเสมหะ (nonproductive)

3) อาการไอมีเสมหะเรื้อรังที่เป็นมานานหรือเป็นๆ หายๆ บางครั้งมีเสมหะเหลืองเขียวหรือปนเลือด พบได้ในหลอดลมโป่งพอง (bronchiectasis)

4) อาการไอมีการเปลี่ยนแปลงตามช่วงเวลาระหว่างวัน (diurnal variation)

5) ปัจจัยที่กระตุ้นอาการไอ เช่น อุณหภูมิ กลิ่นสเปรย์ หรือ aerosol การออกกำลังกาย หรือหลังรับประทานอาหารมื้อใหญ่

6) อาการไอมีความสัมพันธ์กับท่าทาง เช่น แย่ลงเมื่อก้มตัวหรือนอนราบ อาการไอหลังกินอาหาร มักเกิดในช่วง 10 นาทีหลังกินอาหาร หรืออาการไอมีความสัมพันธ์กับการพูด การหัวเราะ การร้องเพลง มักพบใน gastroesophageal reflux เนื่องจากมีการลดลงของ lower esophageal sphincter tone อาการแสบร้อนยอดอก (heartburn) เรอเปรี้ยว (regurgitation) พบได้แต่ไม่บ่อยในผู้ป่วยที่มีอาการกรดไหลย้อนที่มีอาการนอกหลอดอาหาร (extra-esophageal GERD)

7) อาการกระแอม (throat clearing) พบใน postnasal drip syndrome หรือโพรงไซนัสอักเสบเรื้อรัง

8) อาการเตือน (alarming symptoms) ของโรคที่อาจเป็นสาเหตุรุนแรงของอาการไอเรื้อรัง ได้แก่ ไอเป็นเลือด เสียงแหบ ไข้ น้ำหนักลด อาการเหนื่อย โดยเฉพาะขณะพักหรือเวลากลางคืน เจ็บหน้าอกเวลาหายใจเข้าลึกๆ และประวัติการเป็นปอดอักเสบบ่อยๆ

3.1.2 ยาที่ใช้ประจำ ได้แก่ angiotensin converting enzyme inhibitor (ACE-I)

3.1.3 ประวัติโรคประจำตัว เช่น โรคภูมิแพ้ (atopic diseases) ได้แก่ ภูมิแพ้จมูก ภูมิแพ้ผิวหนัง และประวัติโรค autoimmune diseases

3.1.4 อาชีพ งานอดิเรก สัตว์เลี้ยง

อาชีพที่มีความเสี่ยงได้แก่ คนทำขนมปัง ช่างทำผม ทำอุตสาหกรรมเกี่ยวกับผ้า เกษตรกรรม และเลี้ยงสัตว์

3.1.5 ประวัติการสูบบุหรี่

ควรซักประวัติทั้ง active และ passive smoker หากมีประวัติการสูบบุหรี่ ให้ประเมินต่อดังนี้ ในผู้ป่วยที่เป็น active smoker ถามประวัติจำนวนและระยะเวลาที่สูบ หากมีการเปลี่ยนแปลงความถี่ของการไอหรือมีอาการไอเป็นเลือด ควรตรวจค้นหาสาเหตุต่อ กรณีหยุดสูบบุหรี่แล้ว บางครั้งอาการไออาจยังไม่หยุดเพราะมีการเปลี่ยนแปลงของ cough reflex ไปแล้ว แต่มักจะไอลดลง

3.1.6 อาการไอเริ่มต้นจากอาการเป็นหวัดหรือการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน (upper respiratory tract infection) นำมาก่อนหรือไม่ โดยถามอาการเริ่มของการไอว่ามีเจ็บคอ หวัด น้ำมูกหรือไม่ ส่วนใหญ่หากเป็นจากการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนอาการมักดีขึ้นเรื่อยๆ ภายในระยะเวลาไม่เกิน 8 สัปดาห์ โดยเฉพาะอาการไอตอนกลางคืนจะค่อยๆ ลดลงก่อน ซึ่งผู้ป่วยส่วนมากถ้ายังไม่หายสนิท และบางรายมีอาการรุนแรงมักจะกังวลและมาพบแพทย์

3.1.7 ประวัติสัมผัสกับเด็กหรือผู้ป่วยที่เป็นไอกรน

ความแตกต่างของไอกรนกับการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนจากเชื้อไวรัส (viral infection) คือ ไอกรนจะมีความรุนแรงของการไอมากขึ้น ไอมากจนอาเจียน โดยไม่มีทีท่าว่าจะดีขึ้น จนกว่าจะ 2-3 สัปดาห์ และมักไอได้นานถึง 3 เดือน ในคนที่เป็นรุนแรงอาจนานถึง 7 เดือน

3.1.8 ในผู้ที่มีปัญหาการกลืน มีโรคทางระบบประสาท และผู้สูงอายุ อาจมีประวัติไอและสำลักช่วงระหว่างดื่มน้ำและกินอาหาร นำไปสู่ภาวะสำลัก (chronic silent aspiration) ได้

3.2 การตรวจร่างกาย

3.2.1 การตรวจ หู คอ จมูก โดยใช้ไฟที่สว่างเพียงพอส่องที่ช่องจมูกและคอ เพื่อหาว่ามีการอักเสบของโพรงจมูกส่วน inferior turbinate ริดสีดวงจมูก (nasal polyp) มีเสมหะหลังคอ (postnasal drip ที่ posterior pharynx) ลักษณะ cobble stone บริเวณ posterior pharynx หรือต่อมทอนซิลมีขนาดใหญ่หรือไม่

3.2.2 การตรวจร่างกายอื่นๆ ได้แก่ ริมฝีปากแตกอักเสบ (cheilitis) อาจมีการแดงอักเสบรอบริมฝีปากได้ ขอบตาล่างคล้ำดำ (allergic shiner) เกิดจากเยื่อจมูกที่บวมทำให้มี chronic congestion ของ lower eyelid venous plexus หรือผื่นแดงคันที่หัวตาหรือเปลือกตา อาการเหล่านี้บ่งบอกว่าผู้ป่วยมีเยื่อจมูกบวมอักเสบเรื้อรัง ซึ่งมากกว่าร้อยละ 80 เป็นเยื่อบุโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้

3.2.3 การตรวจปอด เพื่อตรวจหาเสียงปอดที่ผิดปกติ ได้แก่ wheeze, expiratory rhonchi บ่งชี้ถึงภาวะหลอดลมตีบ และ coarse crepitation บ่งชี้ถึงการมีเสมหะในหลอดลม มักพบใน bronchiectasis

3.3 การสืบค้นหาสาเหตุ (Investigations)

3.3.1 ระดับปฐมภูมิ (Primary care) ได้แก่

3.3.1.1 ภาพรังสีทรวงอก (Chest X-ray) แนะนำให้ทำ[1-5, 7] เพื่อค้นหาสาเหตุของอาการไอเรื้อรัง เช่น วัณโรคปอด มะเร็งปอด ถ้าพบความผิดปกติให้สืบค้นไปตามความผิดปกตินั้น (Level of evidence 1, Grade of recommendation ++)

3.3.1.2 ภาพรังสีไซนัส (plain x-ray of paranasal sinus) ควรทำในกรณีที่สงสัยภาวะไซนัสอักเสบ และในผู้ป่วยที่มีอาการไอเรื้อรังที่มีเสมหะมาก แต่ตรวจโพรงจมูกแล้วไม่พบความผิดปกติ[8, 9] แนะนำให้ส่งถ่ายภาพรังสีของไซนัสเพื่อช่วยวินิจฉัยโรค (Level of evidence 4, Grade of recommendation +) ในกรณีที่พบ maxillary sinus ขุ่นทึบ หรือพบมีระดับของเหลว บ่งชี้ว่ามีโอกาสเป็นโรคไซนัสอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียสูงมาก[10]

3.3.1.3 การตรวจสมรรถภาพปอด

1) แนะนำให้ทำสไปโรเมตรีย์ (spirometry) ในรายที่สงสัยโรคหลอดลม[2] เพื่อค้นหาภาวะหลอดลมตีบ (airway obstruction)[3] (Level of evidence 2, Grade of recommendation ++) [รายละเอียดในภาคผนวก] ในกรณีที่อยู่ในสถานที่ที่ทำการตรวจไม่ได้ แนะนำให้มีการส่งต่อผู้เชี่ยวชาญ

2) การวัดค่า peak expiratory flow rate (PEFR) ก่อนและภายหลังการให้สูดยาขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์สั้นเพียงครั้งเดียว ไม่แนะนำให้ทำเนื่องจากไม่เที่ยงตรงเมื่อเทียบกับค่า forced expiratory volume ในเวลา 1 วินาที (FEV_1) ในการวินิจฉัยภาวะหลอดลมตีบ[11] (Level of evidence 2, Grade of recommendation +/-) แต่การใช้ serial PEFR ในกรณีที่สงสัยโรคหืด ยังไม่มีการศึกษาเพียงพอที่จะแนะนำให้ทำในผู้ป่วยที่มีอาการไอเรื้อรัง (Level of evidence 4, Grade of recommendation +/-)

3.3.2 ระดับทุติยภูมิ (Secondary care) แนะนำให้ทำในกรณีที่มีผู้เชี่ยวชาญได้แก่

3.3.2.1 Indirect laryngoscopy เพื่อค้นหาหลักฐานของ laryngopharyngeal reflux แนะนำให้ทำในกรณีที่มีผู้เชี่ยวชาญทางหู คอ จมูก (ENT)[3] (Level of evidence 1, Grade of recommendation ++)

3.3.2.2 Bronchoprovocative test เป็นการทดสอบความไวหลอดลม (airway hyperresponsiveness, AHR) [รายละเอียดในภาคผนวก] แนะนำให้ทำในกรณีที่ผลการตรวจสไปโรเมตรีย์ปกติและสงสัยภาวะหลอดลมไวเกิน เนื่องจากผลสไปโรเมตรีย์ที่ปกติยังไม่สามารถตัดสาเหตุอาการไอที่เกิดจาก asthma ได้[2, 12] การทดสอบความไวหลอดลมทำได้โดยวิธี methacholine challenge test หากผลการตรวจ methacholine challenge test เป็นผลลบ สามารถตัดการวินิจฉัยโรคหืดออกไปได้ถ้าผู้ป่วยไม่เคยได้รับยาสูดคอร์ติโคสเตียรอยด์มาก่อน[13] (Level of evidence 2, Grade of recommendation +)

3.3.2.3 เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ปอด (High-resolution computed tomography, HRCT) ในกรณีที่สงสัยโรคหลอดลมโป่งพอง (bronchiectasis) โรค interstitial lung diseases หรือหลอดลมขนาดเล็กอักเสบ (bronchiolitis) ที่ผลการตรวจภาพรังสีทรวงอกปกติ[3] (Level of evidence 3, Grade of recommendation +)

3.3.2.4 เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ไซนัส (Computerized tomography of paranasal sinus) ไม่แนะนำให้ส่งตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ไซนัส ในการตรวจเบื้องต้น[9] (Level of evidence 2, Grade of recommendation -) แนะนำให้ทำเฉพาะในรายที่จะได้ทำการผ่าตัดไซนัส หรือมีภาวะแทรกซ้อนชนิดร้ายแรง เช่นภาวะแทรกซ้อนทางตาและสมอง และในผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา[4] (Level of evidence 3, Grade of recommendation ++)

3.3.2.5 การตรวจเพื่อสืบค้นภาวะกรดไหลย้อน มีการตรวจได้หลายวิธี ได้แก่

1) 24-hour esophageal pH monitoring
2) Esophageal manometry/impedance testing

(Level of evidence 2, Grade of recommendation +/-)

3.3.2.6 การตรวจนับจำนวนอิโอสิโนฟิลในเสมหะ (sputum eosinophil) ทำได้ยากในทางปฏิบัติ ปริมาณอิโอสิโนฟิลในเสมหะมีความสัมพันธ์กับระดับไนตริกออกไซด์ในลมหายใจออก (fractional exhaled nitric oxide, FeNO) การวัดระดับ FeNO เพื่อใช้แยกสาเหตุอาการไอจาก eosinophilic inflammation ระดับ FeNO มีค่าสูงขึ้นในอาการไอที่เกิดจาก asthma, cough variant asthma และ non-asthmatic eosinophilic bronchitis[14] และใช้ทำนายการตอบสนองต่อยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดสูดในผู้ป่วยไอเรื้อรัง[15] แนะนำให้ทำหากทำได้ในกรณีที่ลองให้การรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดสูดแล้วยังไม่ได้ผล เพื่อช่วยในการปรับยาต่อไป (Level of evidence 2, Grade of recommendation +)

3.3.2.7 ระดับ specific IgE ในเลือด หรือ skin prick test ต่อ aeroallergen มีประโยชน์ในการยืนยันการวินิจฉัยภาวะโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้[4] (Level of evidence 2, Grade of recommendation ++)

4) พยาธิสรีรวิทยาของอาการไอ

เกิดจากเส้นประสาทเวกัสถูกกระตุ้นผ่านตัวรับสัญญาณที่เลี้ยงในอวัยวะต่างๆ ซึ่งในระบบการหายใจประกอบด้วย

1. C-fibers (nociceptor cough) อยู่บริเวณ mucosa ของหลอดลม ถูกกระตุ้นโดยสารคัดหลั่งจากเซลล์อักเสบ (inflammatory mediators) หรือสารที่ก่อให้เกิดการระคายเคือง (irritants)

2. Cough receptors (mechanoreceptor cough) อยู่ใต้ต่อ epithelium ของ larynx, trachea และ mainstem bronchus ถูกกระตุ้นโดยการสัมผัส (punctuate mechanical) และไม่ตอบสนองต่อสารเคมียกเว้นสารที่เป็นกรด

อาการไอยังเกิดจากการกระตุ้นที่อวัยวะอื่นที่เลี้ยงด้วยเส้นประสาทเวกัส ได้แก่ หลอดอาหาร กระเพาะอาหาร หัวใจ และหูชั้นนอก เป็นต้น สัญญาณจากตัวรับจะส่งผ่านไปยัง nucleus tractus solitarius (nTS) ใน brainstem ทำให้เกิด “reflex cough” โดยการส่งสัญญาณไปยังกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องกับการไอ นอกจากนี้อาการไอยังสามารถควบคุมได้โดยสมองส่วน cortex “urge to cough” หรือ “behavioral cough” โดยมีความรู้สึกและอารมณ์เข้ามาเกี่ยวข้อง โดยเฉพาะกลุ่มอาการไอเรื้อรัง เช่น รู้สึกคันในคอต้องการไอเอาเสมหะออกมา อาการไอเรื้อรังส่วนหนึ่งเป็นผลจากการที่ cough reflex มีความไวเกินต่อตัวกระตุ้น แม้ตัวกระตุ้นนั้นไม่รุนแรง ซึ่งอาจเป็นผลจากการติดเชื้อโดยเฉพาะเชื้อไวรัส การอักเสบ (inflammation) เป็นต้น หลักการรักษาอาการไอคือ รักษาสาเหตุที่ทำให้เกิดตัวกระตุ้น และอาจให้ยาหรือสารที่ยับยั้งอาการไอ

5) การประเมินความรุนแรงและผลกระทบของอาการไอเรื้อรัง

5.1) การประเมินแบบ subjective ได้แก่ cough severity score, cough diary โดยความรุนแรงมากขึ้นในผู้ที่มีอาการไอกลางคืน รบกวนการนอนหลับ การประเมินด้วยวิธีนี้ใช้ดูการเปลี่ยนแปลงในคนเดิมว่าเป็นอย่างไร แต่ใช้ไม่ได้เมื่อเปรียบเทียบระหว่างบุคคล ในต่างประเทศใช้แบบสอบถาม Leicester ที่ได้รับการ validation ในผู้ที่มีอาการไอเรื้อรังโดยประเมินผลกระทบจากอาการไอใน 3 มิติ ได้แก่ ทางกาย (physical) ทางจิตใจ (psychological) และทางสังคม (social) และคุณภาพชีวิต การประเมินด้วยวิธีนี้ใช้ได้ดีทั้งในคนเดียวกันและระหว่างบุคคล และยังมีการศึกษาหาค่า minimal clinical importance difference ของการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญทางคลินิก[16] ในประเทศไทยได้มีการแปลแบบสอบถาม Leicester เป็นฉบับภาษาไทยและทดสอบความเที่ยงตรงแล้วในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีอาการไอเรื้อรัง[17]

5.2) การประเมินแบบ objective โดยการใช้เครื่องมือนับความถี่ของการไอ ซึ่งยังไม่เป็นที่แพร่หลายและมีราคาแพง

6) การรักษาเบื้องต้น

อาการไอกึ่งเฉียบพลันหรือไอเรื้อรังอาจเกิดจากสาเหตุหนึ่งหรือหลายสาเหตุในเวลาเดียวกัน สาเหตุที่พบได้บ่อยในกรณีที่ภาพรังสีทรวงอกปกติ ได้แก่ ยา ACE inhibitor, UACS, cough variant asthma และ GERD ภายหลังจากหยุดยา ACE-I หากมีการใช้ยานี้และหยุดการสูบบุหรี่แล้ว

การรักษาเบื้องต้นในกรณีที่สงสัย UACS ควรเริ่มจาก ยาต้านฮีสตามีน (antihistamine) และ/หรือยา decongestant (Level of evidence 3, Grade of recommendation +) ถ้าตอบสนองดีอาการไอมักดีขึ้นภายใน 2 สัปดาห์

ในกรณีที่มีประวัติเข้าได้กับโรคหืด แนะนำให้เพิ่มการรักษาด้วยยาขยายหลอดลม (beta-2 agonist bronchodilator) และ/หรือยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดสูด (inhaled corticosteroid หรือ ICS) (Level of evidence 1, Grade of recommendation ++) และ/หรือคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทานไม่เกิน 2 สัปดาห์ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของอาการ การตรวจเพิ่มเติมโดยตรวจ methacholine เพื่อแยกโรคหืดและอาการไอที่เกิดจากการอักเสบชนิดอิโอสิโนฟิล (non-asthmatic eosinophilic bronchitis) หากตรวจไม่ได้ การให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดสูด และ/หรือ สเตียรอยด์ชนิดรับประทาน 2 สัปดาห์ สามารถรักษาอาการไอที่เกิดจากการอักเสบชนิดอิโอสิโนฟิลและโรคหืดได้ (steroid-responsive cough) (Level of evidence 3, Grade of recommendation +) ถ้าตอบสนองดีอาการไอมักดีขึ้นภายใน 2-4 สัปดาห์ ในกรณีที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ อาจต้องพิจารณาการตรวจเพิ่มเติมโดยตรวจ methacholine

และการวัดการอักเสบชนิดอิโอสิโนฟิล แต่สำหรับแพทย์เวชปฏิบัติ ทั่วไปควรพิจารณาส่งปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

หากผู้ป่วยมีอาการไอร่วมกับอาการของภาวะกรดไหลย้อน (GERD) ที่ชัดเจน หรือมีอาการกรดไหลย้อนไม่ชัดเจน แต่ได้ตัดประเด็นต่างๆ ข้างต้นแล้ว ได้แก่ UACS และโรคหืด สามารถพิจารณาให้การรักษาด้วยยาลดกรดได้ แต่ต้องดูผลการตอบสนองต่อการรักษาที่อย่างน้อย 4 สัปดาห์ หากได้ยาไป 8-12 สัปดาห์แล้วยังไม่ดีขึ้นควรหยุดยา และพิจารณาส่งปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

7) สาเหตุอาการไอเรื้อรังในภาพรังสีปอดปกติที่พบบ่อย

7.1 ACE inhibitor induced cough

พบอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 10 ถึง 30 สูงขึ้นในเพศหญิงวัยกลางคน อาการไอมักเป็นหลังจากได้ยาเป็นระยะเวลาหลายวันจนถึงหลายสัปดาห์ ในบางกรณีผู้ป่วยได้ยามานานหลายเดือนค่อยมาเกิดอาการไอได้เมื่อมีตัวกระตุ้น เช่น การติดเชื้อหวัด อาการไอจากยานี้มักไม่ตอบสนองต่อยาขยายหลอดลมหรือยากดอาการไอ อาการไอหายได้เองหลังหยุดยาภายใน 1-4 สัปดาห์[18] หากผู้ป่วยไอเรื้อรังควรหยุดยา (Level of evidence 3, Grade of recommendation +)

7.2 Cough variant asthma

ลักษณะที่สำคัญทางคลินิกคือ ผู้ป่วยมีอาการไอเรื้อรังที่เข้าได้กับโรคหืด เช่น ไอเวลากลางคืน ไอหลังจากได้รับการกระตุ้น หรือสารก่อภูมิแพ้ โดยที่ไม่มีเสียงหวีด หรือไม่มีอาการเหนื่อย ไอส่วนใหญ่ไม่มีเสมหะหรือมีเพียงเล็กน้อย โดยไม่มีภาวะติดเชื้อทางเดินหายใจนำมาก่อน[19] โรคนี้ตอบสนองดีต่อการรักษาด้วยยาขยายหลอดลม หากผู้ป่วยตอบสนองดีต่อยาขยายหลอดลม ควรทำการทดสอบเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรคหืดตามแนวทางการปฏิบัติสำหรับผู้ป่วยโรคหืด[12]

การรักษาโรคหืด

1. ในกรณีที่มีอาการไอเป็นครั้งคราว (intermittent) อาจพิจารณาให้ยา β2-agonist ชนิดรับประทานหรือชนิดสูดที่ออกฤทธิ์สั้น[1] (Level of evidence 2, Grade of recommendation ++) เพื่อบรรเทาอาการของโรคหืด (relievers) จากการหดเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลม การตอบสนองดูจากอาการไอดีขึ้นใน 2-4 สัปดาห์

2. หากอาการไอเป็นตลอดต่อเนื่อง (persistent) หรือไม่ตอบสนองต่อยาในข้อ 1 พิจารณาให้ยาที่ใช้ควบคุมโรคหืด (controllers) ใช้เพื่อรักษาการอักเสบเรื้อรังของหลอดลม ยาที่มีประสิทธิภาพดีที่สุด คือ ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดสูด (inhaled corticosteroid หรือ ICS)[12] (Level of evidence 1, Grade of recommendation ++) โดยยับยั้งการสร้างสารที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบจากเม็ดเลือดขาว และยังมียากลุ่มอื่นๆ ที่สามารถใช้ได้เช่น ยาต้านลิวโคไตรอีน (leukotriene receptor antagonist, LTRA)[20] (Level of evidence 1, Grade of recommendation ++) ผลการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดสูดและยาต้านลิวโคไตรอีนในด้านอาการไอพอๆ กันแต่ ICS ป้องกันการดำเนินโรคไปสู่ classic asthma หรือ wheezing ได้ดีกว่า LTRA[21] หากยังควบคุมไม่ได้ สามารถใช้ยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์ยาว (long-acting β2-agonist, LABA) ที่ผสมกับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดสูด (ICS/LABA)[22] เพื่อเสริมฤทธิ์กัน[23] (Level of evidence 1, Grade of recommendation ++)

หากให้การรักษาด้วยยาข้างต้นและติดตามแล้วไม่ได้ผลภายในเวลา 4 สัปดาห์ ควรพิจารณาส่งต่อแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

7.3 Upper airway cough syndrome

กลุ่มอาการนี้ประกอบด้วย rhinitis, sinusitis และ postnasal drip ที่

ทำให้มีอาการไอ มีมูกไหลลงคอ กระแอมบ่อยๆ ไซนัสอักเสบ หมายถึงโพรงอากาศข้างจมูก (หรือเรียกว่าไซนัส) เกิดการอักเสบ ซึ่งสาเหตุส่วนใหญ่ที่ทำให้โพรงไซนัสอักเสบจะเกิดตามหลังจากโพรงจมูกอักเสบ (rhinitis) ดังนั้นจึงจะเรียกรวมว่า “rhinosinusitis”

7.3.1 ไซนัสอักเสบ (sinusitis)

การแบ่งชนิดของไซนัสอักเสบ สามารถแบ่งได้เป็นไซนัสอักเสบเฉียบพลัน (acute rhinosinusitis) และไซนัสอักเสบเรื้อรัง (chronic rhinosinusitis, CRS) โดยใช้ระยะเวลาที่น้อยกว่า 12 สัปดาห์ หรือ 12 สัปดาห์ขึ้นไป เป็นตัวแบ่งไซนัสอักเสบที่ทำให้เกิดอาการไอเรื้อรังมักเกิดจากไซนัสอักเสบแบบเรื้อรังซึ่งสามารถแบ่งย่อยได้อีกเป็นไซนัสอักเสบเรื้อรังที่มีริดสีดวงจมูก (CRS with nasal polyp) หรือไซนัสอักเสบเรื้อรังที่ไม่มีริดสีดวงจมูก (CRS without nasal polyp) สำหรับโรคทางไซนัสที่ทำให้สัมพันธ์กับอาการไอเรื้อรังนั้น อาการไอที่เกิดขึ้นอาจเป็นจากมูกที่ไหลลงคอกระตุ้นทางเดินหายใจส่วนล่าง และ/หรือ การอักเสบที่เกิดที่ทางเดินหายใจส่วนบนเกี่ยวข้องไปสู่ทางเดินหายใจส่วนล่าง (united airway inflammation)

เกณฑ์การวินิจฉัยไซนัสอักเสบเรื้อรัง

1) อาการสำคัญสองประการคือ อาการคัดจมูก และน้ำมูกไหล ซึ่งอาจจะเป็น น้ำมูกไหลออกมาทางรูจมูก (anterior rhinorrhea) หรือมูกไหลลงคอ (postnasal drip) ร่วมกับระยะเวลาที่เป็น 12 สัปดาห์ขึ้นไป

2) การตรวจร่างกายไซนัสอักเสบเรื้อรัง โดยแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปสามารถใช้ไฟฉาย หรือ otoscope ส่องรูจมูกเพื่อประเมินว่า มีการอักเสบของเยื่อบุโพรงจมูก ริดสีดวงจมูก และใช้ไม้กดลิ้นเพื่อตรวจดูว่ามีมูกไหลลงคอหรือไม่

การตรวจทางรังสีโดยการเอ็กซ์เรย์ไซนัส (Plain-film of paranasal sinus) มีความแม่นยำในการวินิจฉัยต่ำ[24] ถ้าพบความผิดปกติ ก็สามารถให้การวินิจฉัย หากยังสงสัยไซนัสอักเสบเรื้อรังจากลักษณะทางคลินิก แต่เอ็กซ์เรย์ไซนัสปกติก็ยังไม่สามารถตัดการวินิจฉัยออกได้

การรักษาไซนัสอักเสบเรื้อรัง

1.1 การรักษาไซนัสอักเสบเรื้อรังในกรณีที่มีการกำเริบเฉียบพลัน[25] พิจารณาให้ยาต้านจุลชีพเป็นเวลา 3-4 สัปดาห์

1.1.1 ยาต้านจุลชีพที่ควรเลือกใช้อันดับแรก (first-line antibiotics) ได้แก่ amoxicillin ในกรณีที่แพ้ penicillin ให้เลือก macrolides ได้แก่ clarithromycin หรือ azithromycin

1.1.2 ยาต้านจุลชีพที่ควรเลือกใช้อันดับสอง (second-line antibiotics)

1) ยาต้านจุลชีพชนิด Beta-lactam/ beta-lactamase inhibitor ได้แก่ amoxicillin/clavulanate
2) Second หรือ third generation cephalosporin ได้แก่ cefuroxime, cefpodoxime proxetil หรือ cefdinir
3) Respiratory fluoroquinolones ได้แก่ levofloxacin หรือ moxifloxacin

1.2 การรักษาด้วยยาอื่นๆ[26]

1.2.1 การรักษาภาวะการอักเสบ ได้แก่ ยาสเตียรอยด์ชนิดพ่นจมูก (nasal steroid) เป็นอันดับแรก เป็นเวลา 12 สัปดาห์ (Level of evidence 1, Grade of recommendation ++)

1.2.2 การเพิ่มการระบายมูกหนองที่ค้างในไซนัสให้ระบายได้ดีขึ้น (promoting drainage from paranasal sinuses) โดยล้างจมูกด้วยน้ำเกลือ (Level of evidence 1, Grade of recommendation ++)

1.2.3 ยา decongestant ชนิดพ่นหรือกิน แนะนำให้ใช้สำหรับผู้ที่มีอาการคัดจมูก แต่ยังไม่มีหลักฐานว่าทำให้โรคไซนัสอักเสบหายได้เร็วและมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา ถ้าใช้ชนิดพ่นแนะนำใช้ไม่เกิน 5 วัน ส่วนชนิดกินแนะนำใช้ไม่เกิน 10 -14 วัน (Level of evidence 3, Grade of recommendation +)

1.2.4 ยาต้านฮิสตามีน แนะนำให้ใช้ในรายที่มีประวัติ/อาการของโรคภูมิแพ้เท่านั้น ในกรณีที่จะใช้ยาในกลุ่มนี้ ไม่แนะนำให้ใช้ชนิด first generation เช่น chlorpheniramine เพราะทำให้มูกเหนียว และเกิดอาการง่วงซึม

สามารถให้การรักษาเบื้องต้น (Empirical treatment) ดังกล่าวข้างต้นก่อนการตรวจเพื่อค้นหาสาเหตุชนิดอื่นๆ ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับการดูแลรักษาเบื้องต้นแล้ว 4 สัปดาห์ ผู้ป่วยยังไม่มีการตอบสนองอย่างมีนัยสำคัญควรส่งให้แพทย์เฉพาะทางเพื่อตรวจในโพรงจมูกโดยละเอียดโดยการใช้กล้องเทเลสโคป (nasal telescopy) โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่บริเวณช่องทางระบายมูกหรือหนองจากโพรงไซนัสมาที่โพรงจมูก (middle meatus)

7.3.2 โพรงจมูกอักเสบ (Rhinitis)

โพรงจมูกอักเสบ (rhinitis) เกิดจากการอักเสบของเยื่อบุโพรงจมูก ซึ่งเกิดได้จากหลายสาเหตุ หากเกิดจากภูมิแพ้ เรียกว่า allergic rhinitis (AR) หากไม่ได้เกิดจากภูมิแพ้ เรียกว่า non-allergic rhinitis (NAR) ซึ่งมีได้หลายพยาธิกำเนิด เช่น vasomotor rhinitis, drug-induced, hormonal-induced, environ-

ment/irritant-induced, gustatory reflex หรือการอักเสบชนิดอีโอสิโนฟิลโดยไม่ได้เกิดจากภูมิแพ้ (non-allergic rhinitis with eosinophilia syndrome, NARES)

การวินิจฉัยโพรงจมูกอักเสบ

ประกอบด้วยอาการมากกว่า 1 ใน 3 อาการดังต่อไปนี้ 1) คันหรือจาม (sneezing) 2) น้ำมูกไหล (rhinorrhea) หรือ 3) คัดจมูก (congestion) อย่างไรก็ตาม 1 ใน 3 ของผู้ป่วยอาจมีอาการที่ไม่จำเพาะ (unrecognized form) เช่น อาการกระแอม (throat clearing), ปากแห้งหรือคอแห้งหลังตื่นนอน ซึ่งอาจเกิดจากคัดจมูกเรื้อรังจนอ้าปากหายใจ (mouth breathing), ปวดมึนศีรษะจากคัดจมูก (headache), หูอื้อจากการบวมของเยื่อบุโพรงจมูกจนทำให้ Eustachian tube dysfunction, และอาการคันบริเวณเยื่อเมือกใกล้เคียง เช่น คันเพดานปาก คันหู คันตา และคันในคอ เป็นต้น อย่างไรก็ตามอาการไอนั้นสามารถพบในโรคโพรงจมูกอักเสบได้โดยไม่ได้ช่วยแยกแยะว่าเกิดจาก AR หรือ NAR[27] โดยอาการไออาจเกิดจากการเพิ่ม capsaicin cough sensitivity จากการอักเสบของทางเดินหายใจจากการสัมผัสสารก่อภูมิแพ้[28] อาการที่ทำให้สงสัยโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้มากขึ้น ได้แก่ คัน จาม และอาการทางตา ในขณะที่อาการน้ำมูกไหลและคัดจมูกพบได้ในโพรงจมูกอักเสบเกือบทุกสาเหตุ การตรวจร่างกายอาจพบความผิดปกติในโพรงจมูกหรือไม่ก็ได้

การรักษาโพรงจมูกอักเสบ

1. การรักษาโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้

เน้นการลดการอักเสบของเยื่อบุจมูกที่เกิดจากการสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ด้วยยาสเตียรอยด์ชนิดพ่นจมูก (Level of evidence 1, Grade of recommendation ++) ยาอื่นๆ ที่อาจพิจารณาใช้รักษาอาการคัน จาม หรือรักษาเป็นยาหลัก

หากมีอาการไม่รุนแรง ได้แก่ ยาต้านฮีสตามีนแบบรับประทานชนิดไม่ง่วง (Level of evidence 1, Grade of recommendation ++) และการรักษาตามอาการ เช่น การล้างจมูกด้วยน้ำเกลือ (Level of evidence 3, Grade of recommendation +) การเพิ่มยาต้านลิวโคไตรอีน (Leukotriene receptor antagonist, LTRA) เมื่อรักษาด้วยยาต้านฮีสตามีนหรือยาสเตียรอยด์ชนิดพ่นจมูกแล้วไม่ได้ผล ไม่มีประโยชน์ในการรักษาโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (Level of evidence 2, Grade of recommendation -) ยกเว้นในกรณีที่มีโรคหืดร่วมด้วย (Level of evidence 2, Grade of recommendation ++)[29] อย่างไรก็ตามโรคโพรงจมูกอักเสบจากสาเหตุอื่นๆ อาจไม่ตอบสนองต่อการรักษาดังกล่าวข้างต้นหากสงสัยภาวะนี้แต่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาภายใน 4 สัปดาห์ ควรพิจารณาส่งต่อผู้เชี่ยวชาญ (ดูจากแนวทางการตรวจรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในคนไทย ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2554)

2. การรักษาภาวะมูกไหลลงคอ (postnasal drip) ที่ไม่มีภาวะไซนัสอักเสบ

ใช้ยาต้านฮีสตามีนรุ่นที่ 1 ได้แก่ dexbrompheniramine และ/หรือ pseudoephedrine ในภาวะไอเรื้อรังแนะนำให้รักษานาน 3 สัปดาห์แล้วประเมินผล (Level of evidence 4, grade of recommendation +) ส่วนยา ipratropium ชนิดพ่นจมูก อาจได้ประโยชน์ในการลดอาการน้ำมูกไหลจากโพรงจมูกอักเสบ (Level of evidence 4, Grade of recommendation +/-) แต่ข้อมูลการลดอาการไอยังไม่ชัดเจน[30-32]

7.4 Nonasthmatic eosinophilic bronchitis

โรคนี้เกิดจากการอักเสบชนิดอิโอสิโนฟิลบริเวณทางเดินหายใจส่วนล่าง ผู้ป่วยมีอาการไอเรื้อรังแบบมีเสมหะหรือไม่มีเสมหะก็ได้ ร้อยละ 60 มี rhinitis ร่วมด้วยโดยมักเป็น allergic rhinitis ร้อยละ 10 ของผู้ป่วยมี peripheral eosino-

philia และร้อยละ 20 มี specific IgE antibodies ให้ผลบวก[33] การตรวจสมรรถภาพปอดมักไม่พบการตอบสนองต่อการทดสอบด้วยยาขยายหลอดลม มีเพียงร้อยละ 12 ที่อาจตอบสนองต่อการทดสอบด้วยยาขยายหลอดลม การตรวจ methacholine ผลปกติ การตรวจ serial peak flow พบ diurnal variation ได้พอๆ กับ cough variant asthma การอักเสบในหลอดลมสามารถตรวจพบเซลล์อักเสบชนิดอิโอสิโนฟิลได้จากเสมหะ น้ำล้างปอด และชิ้นเนื้อได้เช่นเดียวกับโรคหืด อย่างไรก็ตาม ระดับ fractional exhaled nitric oxide (FeNO) ในผู้ป่วย eosinophilic bronchitis ไม่สูงเหมือนในผู้ป่วย asthma หรือ cough variant asthma[14]

การรักษา Nonasthmatic eosinophilic bronchitis

ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดสูดในขนาดสูง (budesonide 800 mcg ต่อวัน หรือเทียบเท่า) (Level of evidence 4, Grade of recommendation ++) ผลการตอบสนองดีใน 2-4 สัปดาห์[34] โรคนี้ไม่ตอบสนองต่อยาขยายหลอดลม ระยะเวลาในการรักษายังไม่แน่นอนแนะนำให้หลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้และสารระคายเคือง หากมีประวัติสัมผัสชัดเจน หากไม่ตอบสนองต่อยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดสูดในขนาดสูง อาจพิจารณายาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดกิน[2] (Level of evidence 4, Grade of recommendation +)

7.5 อาการไอจากภาวะกรดไหลย้อน (Cough related reflux disease)

โรคหรือภาวะกรดไหลย้อน เป็นภาวะที่มีการย้อนกลับของมวลสารในกระเพาะอาหาร (gastric content) ขึ้นมาสู่หลอดอาหาร ประกอบด้วยทั้งกรดที่เกิดจากน้ำย่อยจากกระเพาะอาหาร หรืออาจเป็นด่างที่เกิดจากน้ำย่อยที่หลั่งจากลำไส้เล็กหรือแก๊ส[35]

อาการของภาวะกรดไหลย้อนมีหลากหลาย โดยอาการบางอย่างก็ไม่มี

ความเฉพาะเจาะจงต่อโรค การซักประวัติเป็นสิ่งสำคัญ นอกจากจำเป็นในการวินิจฉัยแล้ว ยังช่วยในการเลือกให้การรักษาได้อย่างเหมาะสมยิ่งขึ้นด้วย

โดยทั่วไปอาการของผู้ป่วยที่มีโรคดังกล่าว อาจมีอาการทางคลินิกที่แบ่งได้เป็นกลุ่มใหญ่ๆ ประกอบด้วย

1) อาการของหลอดอาหาร (esophageal symptoms) มีอาการเด่น 2 อาการ ได้แก่ อาการแสบร้อนยอดอก (heartburn) และอาการเรอเปรี้ยว (regurgitation) อีกอาการที่พบได้ไม่บ่อยนักคืออาการเจ็บหน้าอก (chest pain) ในกลุ่มอาการของหลอดอาหารนี้เองยังมีการแบ่งย่อยออกเป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากกรดไหลย้อนโดยเป็นลักษณะที่พบได้จากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารเป็น 4 ลักษณะ คือ แผลอักเสบของหลอดอาหาร (erosive esophagitis) หลอดอาหารตีบจากแผลอักเสบของหลอดอาหาร (esophageal stricture) Barette's esophagus และมะเร็งหลอดอาหาร (esophageal cancer) ชนิด adenocarcinoma

2) อาการนอกหลอดอาหาร (extraesophageal symptoms) ประกอบด้วย อาการต่างๆ ที่ไม่สัมพันธ์กับหลอดอาหารโดยตรง ได้แก่ อาการไอ และกล่องเสียงอักเสบจากภาวะน้ำย่อยไหลย้อนขึ้นหลอดคอ (laryngopharyngeal reflux หรือ LPR) หอบหืด และฟันผุ นอกจากนี้ยังมีอาการที่คาดว่าอาจเป็นผลจากภาวะกรดไหลย้อน ที่ถูกจัดอยู่ในกลุ่มนี้ ได้แก่ ไซนัสอักเสบ คอหอยอักเสบ หูชั้นกลางอักเสบเรื้อรัง และปอดเป็นพังผืด[35, 36]

จะเห็นได้ว่า อาการไอเรื้อรัง ไซนัสอักเสบ หรือภาวะน้ำย่อยไหลย้อนขึ้นหลอดคอ (laryngopharyngeal reflux หรือ LPR) ที่เกิดจากภาวะกรดไหลย้อนล้วนเป็นอาการนอกหลอดอาหารทั้งสิ้น ซึ่งความแตกต่างระหว่างอาการนอกหลอดอาหารและอาการของหลอดอาหาร คือ พยาธิสรีรวิทยาการเกิดโรค รวมถึงการตอบสนองต่อการรักษา

อาการไอจากภาวะน้ำย่อยไหลย้อนนี้สามารถกระตุ้นให้เกิดภาวะไอเรื้อรังได้โดยผ่านกลไกอันใดอันหนึ่ง หรือหลายกลไก ดังนี้

1) Esophagopharyngeal reflux (microaspiration theory)[37] การกระตุ้นหลอดคอโดยตรงจากภาวะน้ำย่อยไหลย้อน

2) Laryngeal chemoreflex (reflex pathway ประกอบด้วย afferent limb คือ stimulated superior laryngeal nerve และ efferent limb โดย recurrent laryngeal nerve)

3) Vagally mediated reflex (มี sensory stimulation ของ distal esophagus โดยไม่มี laryngeal stimulation ซึ่งทำให้เกิด laryngospasm หรืออาการไอ ผ่านทาง afferent limb of vagus nerve)

4) ภาวะน้ำย่อยกระตุ้นระบบประสาทอัตโนมัติการเกิดการไอให้เพิ่มขึ้น (Increased cough reflex)

5) ภาวะการไอ ก่อให้เกิดภาวะน้ำย่อยไหลย้อนจากการไอนั้นเป็นวงจร[38-41]

การวินิจฉัยไอเรื้อรังจากภาวะกรดไหลย้อน

การวินิจฉัยทำได้ไม่ง่ายนัก โดยพบว่า ร้อยละ 43-75 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ ไม่มีอาการทางหลอดอาหารร่วมด้วย[42, 43] แต่ก็มีข้อมูลว่า ภาวะกรดไหลย้อนอาจเป็นเหตุของอาการไอเรื้อรังได้ถึงร้อยละ 10 โดยทั่วไปควรนึกถึงภาวะกรดไหลย้อนในผู้ป่วยไอเรื้อรังที่มีลักษณะดังต่อไปนี้ ไอไม่มีเสมหะ ผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบหลังรับประทานอาหารมื้อใหญ่หรือ มีอาการบ่อยในท่านอน[44] การวินิจฉัยภาวะน้ำย่อยไหลย้อนที่ทำให้เกิดอาการไอนั้น ควรวินิจฉัยตามขั้นตอนที่ถูกต้อง เพราะในบางครั้งอาการน้ำย่อยไหลย้อน เช่น แสบร้อนทรวงอก หรือเรอเปรี้ยว ไม่มีอาการเด่นชัดในผู้ป่วยเหล่านี้ และอาจทำให้เกิดการวินิจฉัยผิดพลาดได้ ดังนั้นการวินิจฉัยอาการ

ไอเรื้อรังจากภาวะน้ำย่อยไหลย้อน จึงควรคำนึงและตัดประเด็นที่อาจเป็นสาเหตุอื่นๆ ตามขั้นตอนก่อนให้การวินิจฉัย ดังนี้ [45] (Level of evidence 4, Grade of recommendation ++)

1. ผู้ป่วยสัมผัสมลภาวะทางอากาศ หรือสารระคายเคือง หรือเป็นผู้สูบบุหรี่อยู่หรือไม่

2. ผู้ป่วยได้รับยา ACE-I อยู่หรือไม่

3. ภาพถ่ายรังสีปอดควรปกติ หรือเป็นรอยโรคเก่าที่ไม่ก่อให้เกิดอาการ

4. ไม่มีภาวะหอบหืดในปัจจุบัน โดยอาการไอนั้นไม่ดีขึ้นหลังรักษาหอบหืด หรือการวินิจฉัยภาวะหอบหืดด้วยการกระตุ้นด้วย methacholine ได้ผลลบ

5. ไม่มีภาวะอาการไอจากโรคด้านจมูกหรือไซนัส

6. ไม่มีอาการไอจากภาวะ nonasthmatic eosinophilic bronchitis โดยวินิจฉัยจากการตรวจ eosinophil ในเสมหะเป็นลบและอาการไอนั้นไม่ดีขึ้นจากการใช้ inhaled หรือ systemic corticosteroids

ส่วนใหญ่แล้วการวินิจฉัยไอเรื้อรังจากภาวะกรดไหลย้อน ไม่ได้ส่งสืบค้นเพิ่มเติมเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรคโดยทันที เนื่องจากการตรวจพิเศษทั้งหลายมีขั้นตอนที่ค่อนข้างยุ่งยาก และอาจก่อให้เกิดความไม่สุขสบายแก่ผู้เข้ารับการตรวจบ้าง นอกจากนี้ยังมีข้อจำกัดหลายประการในการแปลผล ดังนั้นหากมีอาการที่เข้าได้กับไอเรื้อรังจากภาวะกรดไหลย้อน และได้ตัดประเด็นข้อ 1-6 ข้างต้นแล้ว ในทางปฏิบัติจึงให้การรักษาไปเลยแล้วดูการตอบสนองต่อการรักษา[44]

กรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อ proton pump inhibitor การสืบค้นเพิ่มเติมยังอาจได้ประโยชน์ในบางกรณี อย่างไรก็ดีแพทย์ผู้ส่งควรรู้ประโยชน์และข้อจำกัดของการตรวจแต่ละวิธี ดังต่อไปนี้

1. การส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น (Esophagogastroduodenoscopy) อาจได้ประโยชน์ กรณีที่ตรวจพบว่ามีการอักเสบ (erosive esophagitis) บริเวณหูรูดหลอดอาหารส่วนล่าง หรือพบลักษณะของ Barrett's esophagus ก็สามารถยืนยันว่ามีการไหลย้อนของสารจากกระเพาะอาหารจริง แต่เนื่องจากมีความไวในการตรวจต่ำ มีการศึกษาขนาดเล็กพบว่า ในผู้ที่มีอาการของกรดไหลย้อนในหลอดอาหาร พบลักษณะดังกล่าวได้ถึงร้อยละ 55 แต่ในผู้ที่มีอาการไอเรื้อรังโดยที่ไม่มีอาการของหลอดอาหาร จะพบลักษณะดังกล่าวได้เพียงร้อยละ 16 เท่านั้น[46]

2. การวัดค่าความเป็นกรด-ด่างในหลอดอาหาร 24 ชั่วโมง การตรวจนี้ถือว่าเป็นการตรวจมาตรฐาน (gold standard) ในการวินิจฉัยกรดไหลย้อน โดยการศึกษาขนาดเล็กหลายการศึกษาบ่งชี้ว่าการตรวจวิธีนี้ ช่วยยืนยันการวินิจฉัยว่าผู้ป่วยมีกรดไหลย้อนได้ ตั้งแต่ร้อยละ 60-100[47] ส่วนความจำเพาะต่ำคือเพียงร้อยละ 66[48] ทั้งนี้การตรวจพบว่ามีการไหลย้อน ไม่ได้ยืนยันว่าการไหลย้อนเป็นต้นเหตุของอาการไอเรื้อรัง แต่ต้องดูความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดกรดไหลย้อนกับอาการไอ (symptom association) ซึ่งผลการศึกษาต่างๆ ยังมีความหลากหลายมาก

3. Multichannel intraluminal impedance pH monitoring เพื่อวินิจฉัยภาวะกรดอ่อนหรือภาวะน้ำย่อยไหลย้อนที่ไม่ใช่กรด หรือกรดแก๊สไหลย้อนขึ้นหลอดคอ

การรักษาอาการไอจากภาวะกรดไหลย้อน

แนวทางการรักษาโดยทั่วไป แนะนำให้ใช้ยาลดการหลั่งกรด ทั้งนี้ proton pump inhibitor มีประสิทธิภาพในการลดการหลั่งกรดได้ดีกว่า histamine receptor 2 antagonist โดยแนะนำให้ใช้ยา proton pump inhibitor ในขนาดสูง และ

ระยะเวลานานกว่าในกลุ่ม typical หรือ esophageal GERD ได้แก่ omeprazole ขนาด 20 mg 1 เม็ด ก่อนอาหาร เช้าและเย็น หรือ proton pump inhibitor ตัวอื่นที่มีขนาดเทียบเท่ากัน เป็นเวลาอย่างน้อย 4-8 สัปดาห์ (Level of evidence 2, Grade of recommendation ++) แล้วดูผลการตอบสนองต่อการรักษาที่อย่างน้อย 4 สัปดาห์ หากได้ยาไป 8-12 สัปดาห์แล้วยังไม่ดีขึ้นควรหยุดยาและส่งต่อผู้เชี่ยวชาญ

โดยผู้เชี่ยวชาญส่วนใหญ่แนะนำให้ใช้ยาลดการหลั่งกรดเป็นการรักษาเบื้องต้น เนื่องจากมีผลจากการศึกษาทดลองแบบเปิด (open-label trial)[49] บ่งชี้ว่าผู้ป่วยที่มีอาการไอเรื้อรังที่สงสัยว่าเป็นผลจากกรดไหลย้อน ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาลดการหลั่งกรดชนิด proton pump inhibitors ทั้งขนาดมาตรฐาน (วันละครั้ง) และขนาดสูง (วันละ 2 ครั้ง)[46] อย่างไรก็ดีการศึกษาแบบการวิเคราะห์อภิมาน จาก 9 การศึกษา เปรียบเทียบยาลดการหลั่งกรดกับยาหลอก พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน (odds ratio, OR 0.46; 95% CI 0.19-1.15)[41] ซึ่งก็สอดคล้องกับการศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบอีก 2 การศึกษา[50, 51] ทั้งนี้ มีการวิเคราะห์ว่า ผลการศึกษาที่แตกต่างกันข้างต้น น่าจะเป็นผลจากวิธีการวินิจฉัยที่หลากหลาย ทำให้ได้ผู้ป่วยในการศึกษาที่มีความหลากหลายมาก[48] อย่างไรก็ดี การให้ยา proton pump inhibitor ก็ยังแนะนำให้ใช้เป็นมาตรฐานเบื้องต้น แต่ให้ติดตามดูการตอบสนองภายใน 4-8 สัปดาห์ ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ที่ดีว่าผู้ป่วยน่าจะได้ประโยชน์จาก proton pump inhibitor[46] หากไม่มีการตอบสนองเลย ควรหยุดยาแล้วทำการสืบค้นเพิ่มเติม เพื่อแยกโรคและให้การวินิจฉัย

7.6 Post-infectious cough

อาการไอภายหลังการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน (upper respiratory tract infection, URI) พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ มักมีประวัติการติดเชื้อทาง

เดินหายใจส่วนบนนำมาก่อนส่วนใหญ่ไม่เกิน 2 สัปดาห์จากเชื้อไวรัส Mycoplasma, Chlamydia หรือ *Moraxella catarrhalis* อาการอื่นๆ หายไป เหลือแต่อาการไอ อาการไอนานขึ้นได้ในผู้ป่วยที่มีโรคหลอดลมอยู่ด้วย อย่างไรก็ตามระยะเวลาไอจากภาวะนี้ไม่ควรเกิน 8 สัปดาห์ หากเกิน 8 สัปดาห์ ควรสืบค้นสาเหตุอื่น[2] อุบัติการณ์ในผู้ใหญ่ประมาณร้อยละ 10 ถึง 25 และจะพบสูงขึ้นเป็นร้อยละ 25 ถึง 50 จากการติดเชื้อ Mycoplasma หรือ *Bordetella pertussis* พยาธิกำเนิดยังไม่ชัดเจน กลไกที่ทำให้เกิด cough hypersensitivity โดยผ่านทาง airway inflammation และการกระตุ้น airway sensory nerves และ cholinergic motor pathway ทำให้เกิด bronchoconstriction และ airway hyperresponsiveness ตามมา[52] โดย cough hypersensitivity นี้เป็นเพียงชั่วคราว สามารถหายได้เอง หากไม่ได้เกิดจาก *Bordetella pertussis*

อาการไอจาก Pertussis

เริ่มด้วยอาการนำคล้ายไข้หวัด 2 สัปดาห์ก่อน ตามด้วยอาการไอเป็นชุดๆ อาเจียนหลังไอ ร่วมกับ inspiratory whoop (พบได้ไม่บ่อยในผู้ใหญ่) การยืนยันการวินิจฉัยอาศัย polymerase chain reaction จากสารคัดหลั่งบริเวณ naso-pharynx (sensitivity 80-100%) (Level of evidence 3, Grade of recommendation +/-) ได้ผลดีกว่า culture (sensitivity 25-50%) (Level of evidence 3, Grade of recommendation +) หรือ serology (pertussis IgG, IgA titer) โดยเจาะ 2 ครั้ง ครั้งแรก 2 สัปดาห์หลังจากมีอาการไอและครั้งต่อไป 3-4 สัปดาห์ (sensitivity 60%)[53] (Level of evidence 3, Grade of recommendation +/-)

การรักษา Post-infectious cough

ในกรณีที่ไม่ได้เกิดจาก pertussis

อาการไอภายหลังการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนมักจะหายได้เอง ไม่เกิน 8 สัปดาห์ การรักษาที่มีรายงาน ได้แก่ คอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดสูด[54, 55] (Level of evidence 4, Grade of recommendation +), รายที่มีอาการไอมากๆ อาจจะใช้ inhaled ipratropium[56] (Level of evidence 2, Grade of recommendation +) หรือยาสเตียรอยด์ชนิดกิน (prednisolone 30-40 mg ต่อวัน) ระยะสั้นๆ 1-2 สัปดาห์ [3] (Level of evidence 3, Grade of recommendation +/-) หากไม่ได้ผล อาจพิจารณาการใช้ยากดอาการไอ (Level of evidence 4, Grade of recommendation +) การรักษาที่มีรายงานว่าไม่ได้ผลได้แก่ montelukast[57] (Level of evidence 1, Grade of recommendation -)

ในกรณีที่ผู้ป่วยเป็นภูมิแพ้จมูกอยู่เดิม การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนจะทำให้อาการภูมิแพ้จมูกกำเริบ บวมและผลิตมูกมากและเหนียวทำให้เกิดการไอเพราะมี postnasal drip ได้ ให้รักษาแบบภูมิแพ้จมูกด้วยการพ่นล้างจมูกด้วยน้ำเกลือและยาสเตียรอยด์ชนิดพ่นจมูก

การรักษาอาการไอจาก pertussis

ในระยะแรก ใช้ยาปฏิชีวนะ macrolide ได้แก่ erythromycin หรือ trimethoprim/sulfamethoxazole เป็นเวลา 2 สัปดาห์ [52, 53] และแนะนำให้ isolation เป็นเวลา 5 วันหลังจากเริ่มการรักษา (Level of evidence 1, Grade of recommendation ++) ไม่แนะนำให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์ยาว และยา pertussis immunoglobulin (Level of evidence 1, Grade of recommendation -)

Sinobronchial syndrome

ในประเทศแถบเอเชีย พบว่ามีกลุ่มอาการไอเรื้อรังชนิดมีเสมหะที่มีภาพรังสีทรวงอกและไซนัสผิดปกติ และให้ชื่อโรคว่า sinobronchial syndrome ภาวะนี้ไม่พบหรือพบได้น้อยมากในชาวตะวันตกและไม่มีแนวทางการรักษาที่ระบุไว้ใน chronic cough guidelines จากทางตะวันตกแต่อาจพบได้ในเอเชีย[1] ผู้ป่วยมีอาการไอเรื้อรังแบบมีเสมหะลักษณะ mucoid หรือ mucopurulent อาการทางคลินิกที่ทำให้นึกถึงคือการที่มีอาการร่วมกันของไซนัสอักเสบเรื้อรัง (chronic sinusitis) ร่วมกับอาการอักเสบทางเดินหายใจส่วนล่าง (chronic lower airway inflammation) ได้แก่ diffuse bronchiectasis หรือ diffuse panbronchiolitis (DBP) หรือ chronic bronchitis

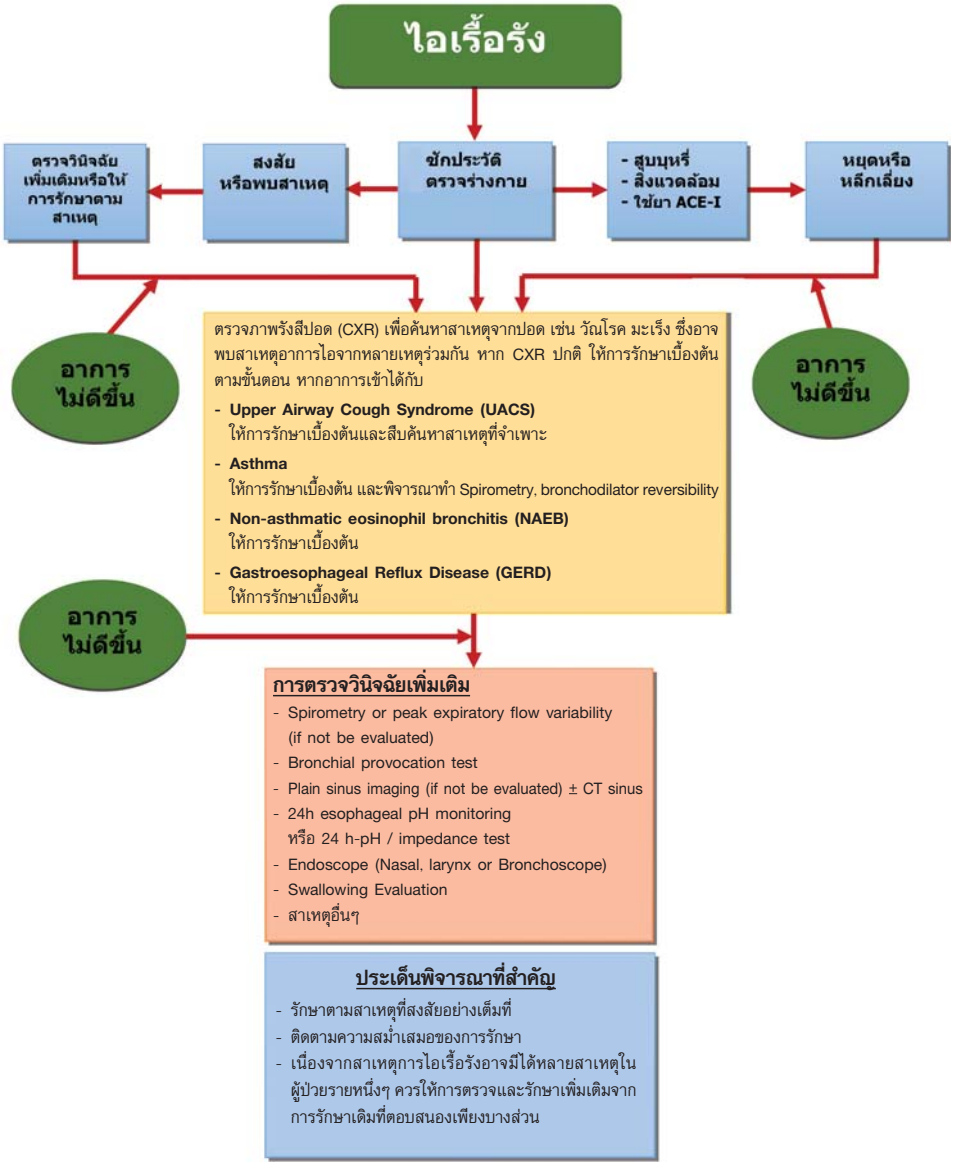
อาการที่บ่งถึงไซนัสอักเสบได้แก่ postnasal drip, nasal discharge และ throat clearing อาการมักจะแย่ลงเมื่อมี upper respiratory tract infection การตรวจร่างกายพบ post nasal drip และ cobble stone appearance บริเวณ oropharynx การเพาะเชื้อเสมหะมักขึ้น pneumococcus และ *H. influenzae* ผลการตรวจระดับ serum IgA และ cold agglutinins สูงขึ้น การตรวจทางรังสีพบภาพรังสีไซนัส หรือเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ (computed tomography) ผิดปกติที่เข้าได้กับไซนัสอักเสบ

การรักษา Sinobronchial syndrome

กรณีอาการไม่รุนแรง expectorant ทำให้อาการดีขึ้นได้ ถ้าอาการรุนแรงแนะนำให้ 14-membered ring macrolides ได้แก่ erythromycin 300-600 mg ต่อวัน clarithromycin 250-500 mg ต่อวัน หรือ roxithromycin 150-300 mg ต่อวัน เป็นเวลา 2-12 สัปดาห์ (Level of evidence 3, Grade of recommendation +)

ภาคผนวก 1

แนวทางการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการไอเรื้อรังในผู้ใหญ่



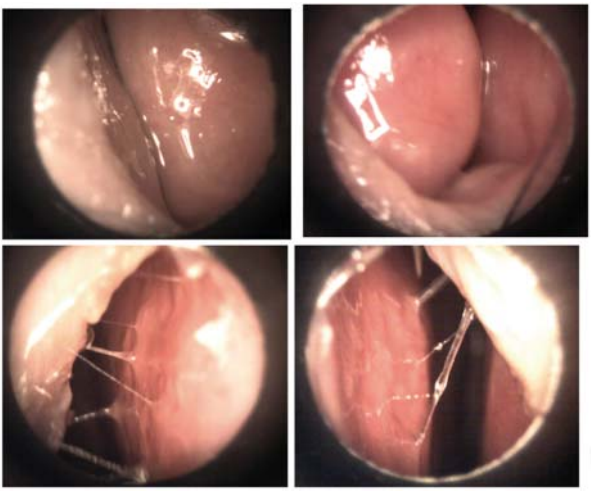
ภาคผนวก 2

วิธีการส่องตรวจจมูก

1) ตรวจด้วยไฟฉายที่แสงสว่างสูง ในขณะที่ให้ผู้ป่วยแหงนคอและดันปลายจมูกขึ้นเพื่อทำให้เห็นรูจมูกได้ง่าย ข้อดีคือสะดวกและง่าย แต่ข้อจำกัด คือ จะตรวจไม่ได้หากมีขนจมูกมาก และไม่สามารถเห็นรายละเอียดว่ามีมูกข้างในอย่างไร

2) การส่องจมูกด้วย Otoscope ธรรมดา จะเห็นได้ดีขึ้นกว่าวิธีแรก

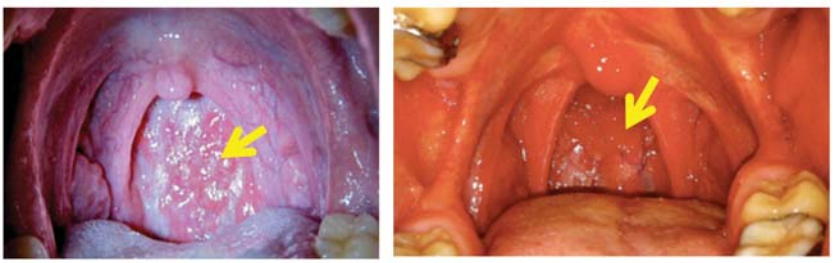
3) การส่องจมูกด้วยกล้อง digital otoscope จะมีกำลังขยายสูง เห็นได้ชัดเจน



รูปซ้ายและขวาบน แสดงถึงภาวะจมูกบวม (complete nasal obstruction) รูปซ้ายและขวาล่าง แสดงถึงภาวะที่มีมูกเหนียวมาก ทำให้เกิดอาการ postnasal drip, กระแอมไอ

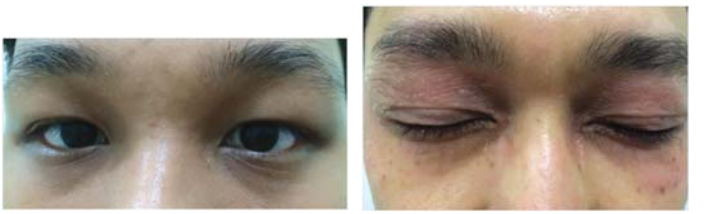
วิธีการตรวจคอ

เพื่อตรวจหาอาการแสดงของ postnasal drip syndrome เช่น ภาวะ glandular pharyngitis, tonsil enlargement โดยใช้ไฟฉายที่สว่างสูง ในขณะให้ผู้ลองอ้าปากกว้างและหายใจเข้าทางคอลึกๆ โดยไม่ต้องใช้ไม้กดลิ้นได้ หากมองไม่เห็นจึงค่อยใช้ไม้กดลิ้น ตรวจส่องช้าๆ รูปแสดงภาวะ glandular pharyngitis (ลูกศรชี้)



การตรวจพบความผิดปกติที่บ่งชี้ว่ามีภาวะเยื่อจมูกบวมอักเสบเรื้อรัง (chronic rhinitis)

รูปแสดงภาวะริมฝีปากแตกอักเสบ (cheilitis) เกิดจากจมูกตันทำให้ต้องหายใจทางปากบ่อยๆ



รูปซ้ายแสดงขอบตาล่างคล้ำดำ (allergic shiner)

รูปขวาแสดงผื่นแดงคันที่หัวตาหรือเปลือกตา (periorbital dermatitis)

หมายเหตุ: *รูปภาพทั้งหมดได้รับอนุญาตให้เผยแพร่จากผู้ป่วยและ ศ. นพ. เกียรติ รักษ์รุ่งธรรม*

ภาคผนวก 3

การทดสอบสมรรถภาพปอดโดยสไปโรเมตรีย์และการทดสอบความไวหลอดลม

การทดสอบสมรรถภาพปอดโดยสไปโรเมตรีย์

ช่วยบ่งชี้ว่ามีการตีบของหลอดลม (airway obstruction) แนะนำให้ทำในผู้ป่วยที่มีประวัติและการตรวจร่างกายที่สงสัยโรคหืด เพื่อวัตถุประสงค์ 1) ยืนยันว่ามีภาวะหลอดลมตีบ และประเมินความรุนแรง และ 2) ประเมินว่ามีการตอบสนองต่อยาสูดขยายหลอดลม (reversibility) ก่อนการรักษา และ/หรือ มีการตอบสนองต่อการใช้ยารักษาโรคหืดหรือไม่ (variable airflow limitation) โดยการยืนยันว่ามีภาวะหลอดลมตีบ พิจารณาจากค่า FEV_1/FVC มีค่าน้อยกว่า 0.75-0.8 ในผู้ใหญ่ที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี และการตอบสนองต่อยาสูดขยายหลอดลม พิจารณาจากค่าสมรรถภาพปอด FEV_1 เพิ่มขึ้นมากกว่า 200 ml และมากกว่าร้อยละ 12 หลังสูดยาขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์เร็ว 20 นาที และ/หรือ หลังการได้ยา controller รักษาโรคหืดเป็นเวลาอย่างน้อย 4 สัปดาห์

ภาวะหลอดลมตีบที่มีความผันผวน (variable airflow obstruction) ดังกล่าวสามารถตรวจได้โดยวิธีอื่นๆ ได้แก่ การวัด peak expiratory flow rate (PEFR)

การวัด peak expiratory flow rate (PEFR) โดยการตอบสนองต่อยาสูดขยายหลอดลม พิจารณาจากค่า PEFR ที่เพิ่มขึ้นมากกว่า 60 L/min หรือเพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 20 หลังสูดยาขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์เร็ว แต่การทดสอบด้วยการวัด PEFR มีความเที่ยงตรงน้อยกว่าสไปโรเมตรีย์ การใช้ PEFR เพื่อตรวจหาภาวะหลอดลมตีบที่มีความผันผวน โดยการวัด PEFR ในช่วง 1-2 สัปดาห์

สามารถใช้ในการวินิจฉัยและประเมินโรคหืดได้ดีกว่า คนที่เป็นโรคหืดจะมีความผันผวนมากกว่าคนปกติ (มากกว่าร้อยละ 10) โดยการวัด PEFR วันละ 2 ครั้ง ในขณะยังไม่ได้เริ่มการรักษา หรือ PEFR เพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 20 ภายหลังการรักษาด้วยยาควบคุมโรคหืดเป็นเวลา 4 สัปดาห์

การคำนวณค่าความผันผวนของ PEFR (peal flow variability, PFV)

PFV (%) = (ค่า PEFR ของวันที่สูงสุด - ค่า PEFR ของวันที่ต่ำสุด) หารด้วยค่าเฉลี่ยของ PEFR (ค่า PEFR สูงสุดของวัน + ค่า PEFR ต่ำสุดของวัน/2) แล้วคูณด้วย 100%

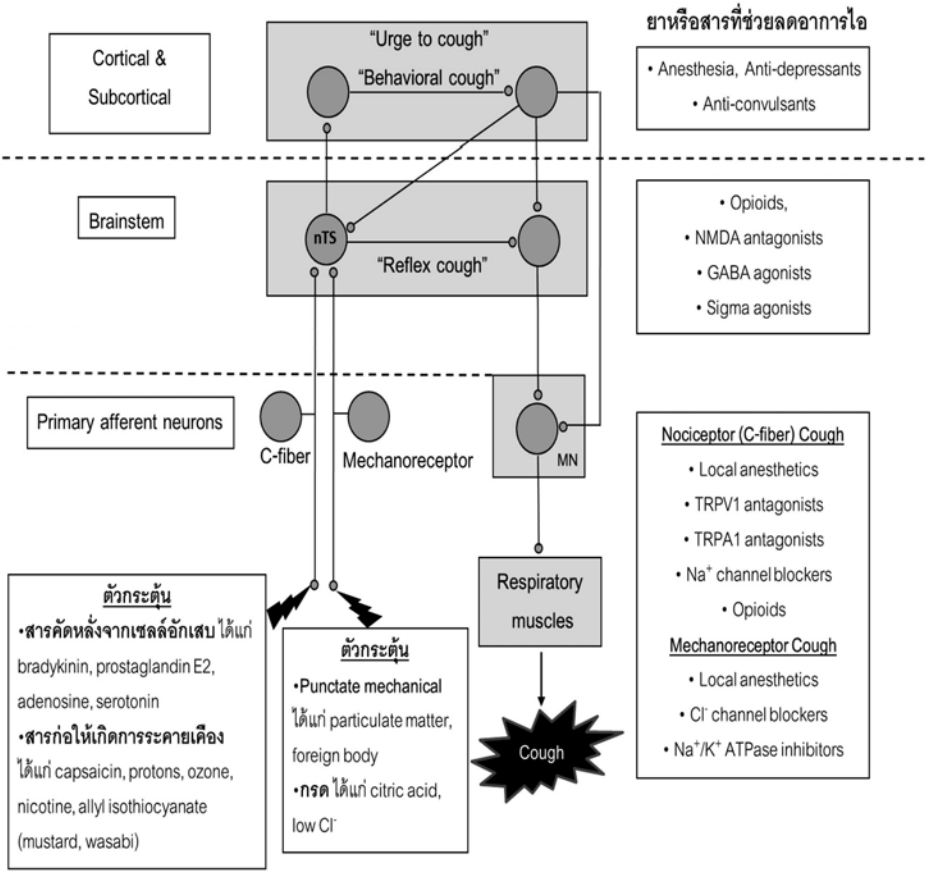
การทดสอบความไวของหลอดลม (Bronchoprovocative test)

สามารถทำได้ด้วยการให้สูดสารกระตุ้นสาร histamine หรือที่นิยมในปัจจุบันได้แก่ methacholine ที่ความเข้มข้นเริ่มจากน้อยไปมาก และวัดค่าสมรรถภาพปอดโดยการตรวจสไปโรเมตรีย์ภายหลังการสูดยาแต่ละความเข้มข้นว่ามีการลดลงของค่าสมรรถภาพปอด FEV_1 มากกว่าร้อยละ 20 จากค่าก่อนสูดยา methacholine หากความความเข้มข้นของ methacholine ที่ใช้ในการกระตุ้นให้เกิดการลดลงของ FEV_1 มากกว่าร้อยละ 20 จากค่าก่อนสูดยา (PC_{20}) ต่ำกว่า 8 mg/dl ถือว่ามีภาวะหลอดลมไว ถ้า PC_{20} ต่ำกว่า 1 mg/dl ถือว่าภาวะหลอดลมไวรุนแรง (severe AHR) ส่วนค่า PC_{20} ที่มากกว่า 16 mg/dl ถือว่าผลการทดสอบเป็นลบ

การทดสอบ methacholine challenge test ในการวินิจฉัยโรคหืด มีค่า positive predictive value ร้อยละ 60-88

ภาคผนวก 4

กลไกการเกิดอาการไอ



nTS = nucleus tractus solitarius; MN = motor neuron; NMDA = N-methyl-D-aspartate; GABA = gammaaminobutyric acid; TRPV1 = transient receptor potential vanilloid 1; TRPA1 = transient receptor potential A1

ภาคผนวก 5

ตารางแสดงความแตกต่างระหว่างโรค eosinophilic airway ชนิดต่างๆ[1]

	Classic asthma	CVA	NAEB	AC
อาการ	ไอ เหนื่อย วี้ด	ไออย่างเดียว	ไอร่วมกับอาการทาง upper airway	ไออย่างเดียว
Atopy	60-80%	40-80%	20-70%	40-50%
Variable airflow limitation	+	±	-	-
AHR	+	+	-	-
Cough hypersensitivity	-	-	เพิ่ม	เพิ่ม
การตอบสนองต่อยาขยายหลอดลม	+	+	ไม่ทราบ	-
การตอบสนองต่อสเตียรอยด์	+	+	+	+
การตอบสนองต่อยาต้านฮิสตามีน	±	±	ไม่ทราบ	+
การลดลงของสมรรถภาพปอด	+	±	±	-
การดำเนินโรคเป็นโรคหืด		30%	10%	น้อยมาก
Sputum eosinophil >3%	บ่อย	บ่อย	ต้องมีในการวินิจฉัย	บ่อย
FeNO	เพิ่ม	เพิ่ม	เพิ่ม	ไม่เพิ่ม
Submucosal eos	เพิ่ม	เพิ่ม	เพิ่ม	เพิ่ม
Mast cell in ASM	เพิ่ม	ไม่เพิ่ม	ไม่เพิ่ม	ไม่ทราบ
Subepithelial thickening	+	+	+	ไม่ทราบ
Vascular proliferation	+	+	+	ไม่ทราบ

CVA=cough variant asthma, NAEB=non-asthmatic eosinophilic bronchitis, AC=allergic cough, AHR= airway hyperresponsiveness, eos= eosinophil, FeNO= fractional exhaled nitric oxide, ASM= airway smooth muscle

เอกสารอ้างอิง

1. Committee for the Japanese Respiratory Society Guidelines for Management of Cough, Kohno S, Ishida T, Uchida Y, Kishimoto H, Sasaki H, et al. The Japanese Respiratory Society guidelines for management of cough. Respirology. 2006;11 Suppl 4:S135-86.
2. Irwin RS, Baumann MH, Bolser DC, Boulet LP, Braman SS, Brightling CE, et al. Diagnosis and management of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2006;129(1 Suppl):1S-23S.
3. Morice AH, McGarvey L, Pavord I, British Thoracic Society Cough Guideline. Recommendations for the management of cough in adults. Thorax. 2006;61 Suppl 1:i1-24.
4. Gibson PG, Chang AB, Glasgow NJ, Holmes PW, Katelaris P, Kemp AS, et al. CICADA: Cough in Children and Adults: Diagnosis and Assessment. Australian cough guidelines summary statement. Med J Aust. 2010;192(5): 265-71.
5. Lai K. Chinese National Guidelines on Diagnosis and Management of Cough: consensus and controversy. J Thorac Dis. 2014;6(Suppl 7):S683-8.
6. Wongtim S, Mogmeud S, Limthongkul S, Chareonlap P, Udompanich V, Nuchprayoon C, et al. The role of the methacholine inhalation challenge in adult patients presenting with chronic cough. Asian Pac J Allergy Immunol. 1997;15(1):9-14.
7. McGarvey LP, Heaney LG, MacMahon J. A retrospective survey of diagnosis and management of patients presenting with chronic cough to a general chest clinic. Int J Clin Pract. 1998;52(3):158-61.
8. Smyrnios NA, Irwin RS, Curley FJ. Chronic cough with a history of excessive sputum production. The spectrum and frequency of causes, key

components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. Chest. 1995;108(4):991-7.

9. McGarvey LP, Heaney LG, Lawson JT, Johnston BT, Scally CM, Ennis M, et al. Evaluation and outcome of patients with chronic non-productive cough using a comprehensive diagnostic protocol. Thorax. 1998;53(9):738-43.

10. Willett LR, Carson JL, Williams JW, Jr. Current diagnosis and management of sinusitis. J Gen Intern Med. 1994;9(1):38-45.

11. Thiadens HA, De Bock GH, Van Houwelingen JC, Dekker FW, De Waal MW, Springer MP, et al. Can peak expiratory flow measurements reliably identify the presence of airway obstruction and bronchodilator response as assessed by FEV(1) in primary care patients presenting with a persistent cough? Thorax. 1999;54(12):1055-60.

12. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2012. Available from: http://www.ginasthma.com.

13. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. Am J Respir Crit Care Med. 2000;161(1):309-29.

14. Sato S, Saito J, Sato Y, Ishii T, Xintao W, Tanino Y, et al. Clinical usefulness of fractional exhaled nitric oxide for diagnosing prolonged cough. Respir Med. 2008;102(10):1452-9.

15. Hahn PY, Morgenthaler TY, Lim KG. Use of exhaled nitric oxide in predicting response to inhaled corticosteroids for chronic cough. Mayo Clin Proc. 2007;82(11):1350-5.

16. Raj AA PD, Birring SS. Clinical cough IV: What is the minimal importance difference for the Leicester Cough Questionnaire? In: K.F Chung JGW,

editor. Pharmacology and Therapeutics of Cough, Handbook of Experimental Pharmacology 187. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2009. p. 311-20.

17. Pornsuriyasak P, Kawamatawong T, Rattanasiri S, Tantrakul V, Pongmesa T, Birring SS, Thakkinstian A. Validity and reliability of Thai version of the Leicester Cough Questionnaire in chronic cough. Asian Pac J Allergy Immunol 2016, in press

18. Israili ZH, Hall WD. Cough and angioneurotic edema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy. A review of the literature and pathophysiology. Ann Intern Med. 1992;117(3):234-42.

19. Lukrafka JL, Fuchs SC, Moreira LB, Picon RV, Fischer GB, Fuchs FD. Performance of the ISAAC questionnaire to establish the prevalence of asthma in adolescents: a population-based study. J Asthma. 2010;47(2):166-9.

20. Tamaoki J, Yokohori N, Tagaya E, Kirishi S, Miyamoto Y, Ochiai K, et al. Comparable effect of a leukotriene receptor antagonist and long-acting beta(2)-adrenergic agonist in cough variant asthma. Allergy Asthma Proc. 2010;31(5):78-84.

21. Sun LH, Chen AH, Zhang Y. Therapeutic efficacy and follow-up study of inhaled corticosteroids vs. oral montelukast in treatment of cough variant asthma. Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2008;46(2):85-8.

22. Tagaya E, Kondo M, Kirishi S, Kawagoe M, Kubota N, Tamaoki J. Effects of regular treatment with combination of salmeterol/fluticasone propionate and salmeterol alone in cough variant asthma. J Asthma. 2015;52(5):512-8.

23. Johnson M. Interactions between corticosteroids and beta2-agonists in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Proc Am Thorac Soc. 2004;1(3):200-6.

24. Davidson TM, Brahme FJ, Gallagher ME. Radiographic evaluation for nasal dysfunction: computed tomography versus plain films. Head Neck. 1989; 11(5):405-9.

25. Clinical practice guideline on the management of acute bacterial sinusitis in Thai 2012. Available from: http://www.rcot.org.

26. Tantilipakorn P. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012 Pocket Guide (Thai) 2013. Available from: http://www.thairhinologists.org/docs/EPOS__pocket2013.pdf.

27. Molgaard E, Thomsen SF, Lund T, Pedersen L, Nolte H, Backer V. Differences between allergic and nonallergic rhinitis in a large sample of adolescents and adults. Allergy. 2007;62(9):1033-7.

28. Weinfeld D, Ternesten-Hasseus E, Lowhagen O, Millqvist E. Capsaicin cough sensitivity in allergic asthmatic patients increases during the birch pollen season. Ann Allergy Asthma Immunol. 2002;89(4):419-24.

29. Wilson AM, O'Byrne PM, Parameswaran K. Leukotriene receptor antagonists for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. Am J Med. 2004;116(5):338-44.

30. Curley FJ, Irwin RS, Pratter MR, Stivers DH, Doern GV, Vernaglia PA, et al. Cough and the common cold. Am Rev Respir Dis. 1988;138(2):305-11.

31. Irwin RS, Boulet LP, Cloutier MM, Fuller R, Gold PM, Hoffstein V, et al. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom. A consensus panel report of the American College of Chest Physicians. Chest. 1998;114 (2 Suppl Managing):133S-81S.

32. Irwin RS, Madison JM. The diagnosis and treatment of cough. N Engl J Med. 2000;343(23):1715-21.

33. Gibson PG, Hargreave FE, Girgis-Gabardo A, Morris M, Denburg JA, Dolovich J. Chronic cough with eosinophilic bronchitis: examination for variable airflow obstruction and response to corticosteroid. Clin Exp Allergy. 1995; 25(2):127-32.

34. Brightling CE. Cough due to asthma and nonasthmatic eosinophilic bronchitis. Lung. 2010;188 Suppl 1:S13-7.

35. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R, Global Consensus G. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol. 2006; 101(8):1900-20.

36. Hom C, Vaezi MF. Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease. Gastroenterol Clin North Am. 2013;42(1):71-91.

37. Adhami T, Goldblum JR, Richter JE, Vaezi MF. The role of gastric and duodenal agents in laryngeal injury: an experimental canine model. Am J Gastroenterol. 2004;99(11):2098-106.

38. Wright RA, Miller SA, Corsello BF. Acid-induced esophagobronchial-cardiac reflexes in humans. Gastroenterology. 1990;99(1):71-3.

39. Vaezi MF, Hicks DM, Abelson TI, Richter JE. Laryngeal signs and symptoms and gastroesophageal reflux disease (GERD): a critical assessment of cause and effect association. Clin Gastroenterol Hepatol. 2003;1(5):333-44.

40. Tokayer AZ. Gastroesophageal reflux disease and chronic cough. Lung. 2008;186 Suppl 1:S29-34.

41. Chang AB, Lasserson TJ, Gaffney J, Connor FL, Garske LA. Gastro-oesophageal reflux treatment for prolonged non-specific cough in children and adults. Cochrane Database Syst Rev. 2011(1):CD004823.

42. Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. Laryngoscope. 1991;101 (4 Pt 2 Suppl 53):1-78.

43. Field SK, Underwood M, Brant R, Cowie RL. Prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in asthma. Chest. 1996;109(2):316-22.

44. Naik RD, Vaezi MF. Extra-esophageal manifestations of GERD: who responds to GERD therapy? Curr Gastroenterol Rep. 2013;15(4):318.

45. Irwin RS. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2006;129(1 Suppl):80S-94S.

46. Baldi F, Cappiello R, Cavoli C, Ghersi S, Torresan F, Roda E. Proton pump inhibitor treatment of patients with gastroesophageal reflux-related chronic cough: a comparison between two different daily doses of lansoprazole. World J Gastroenterol. 2006;12(1):82-8.

47. Vaezi MF. Review article: the role of pH monitoring in extraoesophageal gastro-oesophageal reflux disease. Aliment Pharmacol Ther. 2006;23 Suppl 1:40-9.

48. Hom C, Vaezi MF. Extra-esophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease: diagnosis and treatment. Drugs. 2013;73(12):1281-95.

49. Poe RH, Kallay MC. Chronic cough and gastroesophageal reflux disease: experience with specific therapy for diagnosis and treatment. Chest. 2003; 123(3):679-84.

50. Faruqi S, Molyneux ID, Fathi H, Wright C, Thompson R, Morice AH. Chronic cough and esomeprazole: a double-blind placebo-controlled parallel study. Respirology. 2011;16(7):1150-6.

51. Shaheen NJ, Crockett SD, Bright SD, Madanick RD, Buckmire R, Couch M, et al. Randomised clinical trial: high-dose acid suppression for chronic cough - a double-blind, placebo-controlled study. Aliment Pharmacol Ther. 2011;33(2):225-34.

52. Footitt J, Johnston SL. Cough and viruses in airways disease: mechanisms. Pulm Pharmacol Ther. 2009;22(2):108-13.

53. Braman SS. Postinfectious cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2006;129(1 Suppl):138S-46S.

54. Pornsuriyasak P, Charoenpan P, Vongvivat K, Thakkinstian A. Inhaled corticosteroid for persistent cough following upper respiratory tract infection. Respirology. 2005;10(4):520-4.

55. Johnstone KJ, Chang AB, Fong KM, Bowman RV, Yang IA. Inhaled corticosteroids for subacute and chronic cough in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2013(3):CD009305.

56. Holmes PW, Barter CE, Pierce RJ. Chronic persistent cough: use of ipratropium bromide in undiagnosed cases following upper respiratory tract infection. Respir Med. 1992;86(5):425-9.

57. Wang K, Birring SS, Taylor K, Fry NK, Hay AD, Moore M, et al. Montelukast for postinfectious cough in adults: a double-blind randomised placebo-controlled trial. Lancet Respir Med. 2014;2(1):35-43.

ขอขอบคุณ

1. บริษัท เอ็มเอสดี (ประเทศไทย) จำกัด (MSD (Thailand) Ltd.)

2. บริษัท ไทยโอซูก้า จำกัด (Thai Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.)

สำหรับการสนับสนุนการจัดพิมพ์ ข้อแนะนำการปฏิบัติสาธารณสุขการรักษาผู้ป่วยไอเรื้อรังในผู้ใหญ่ แห่งประเทศไทย พ.ศ. 2559

ข้อแนะนำการปฏิบัติสาธารณสุข

การรักษาผู้ป่วยไอเรื้อรัง ในผู้ใหญ่

พ.ศ. 2559

จัดทำโดย

สมาคมสภาองค์กรโรคหืดแห่งประเทศไทย

สมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์

สมาคมโรคภูมิแพ้ โรคหืด และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย

ราชวิทยาลัย โสต ศอ นาสิกแพทย์ แห่งประเทศไทย

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ISBN: 978-616-91693-1-4