

น้ำเกลือล้างจมูกชนิดไฮเปอร์โทนิกกับการรักษาโรคโพรงจมูกอักเสบ จากภูมิแพ้และโรคไซนัสอักเสบ

Hypertonic Saline Nasal Irrigation in the Treatment of Allergic Rhinitis and Rhinosinusitis

กนกนก ชัยผดุง, ภ.บ., บธ.ม.

ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

e-mail: auikankanok@gmail.com

Kankanok Chaipadung, Pharm.D., M.B.A.

Pharmacy Department, Siriraj Hospital

Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

e-mail: auikankanok@gmail.com

บทคัดย่อ

การรักษาโรคโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้และโรคไซนัสอักเสบ มีทั้งวิธีไม่ใช้ยาและใช้ยา ซึ่งการรักษาโรคโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ตาม Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guideline และการรักษาโรคไซนัสอักเสบตาม European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EPOS) guideline แนะนำให้ใช้การรักษาทั้ง 2 วิธีควบคู่กันเพื่อเสริมฤทธิ์การรักษา อย่างไรก็ตาม การใช้ น้ำเกลือล้างจมูก เป็นหนึ่งในวิธีการรักษาที่มีการใช้แพร่หลาย โดยที่การใช้ น้ำเกลือล้างจมูกจัดได้ว่าเป็นวิธีการรักษาแบบใช้ยา ทั้งนี้ ประโยชน์ของการใช้น้ำเกลือล้างจมูก ได้แก่ บรรเทาอาการทางจมูก เพิ่มความชุ่มชื้น และลดการอักเสบในโพรงจมูก ในปัจจุบันมีงานวิจัยที่ศึกษาประสิทธิภาพความเข้มข้นของน้ำเกลือที่ใช้ล้างจมูกทั้งชนิดไอโซโทนิก (น้ำเกลือความเข้มข้นร้อยละ 0.9) และชนิดไฮเปอร์โทนิก (น้ำเกลือความเข้มข้นมากกว่าร้อยละ 0.9) ทั้งในผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่ พบว่า การใช้ น้ำเกลือล้างจมูกชนิดไฮเปอร์โทนิก มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการทางจมูกทั้งการลดน้ำมูกและอาการคัดแน่นจมูกได้ดีกว่าการใช้ น้ำเกลือล้างจมูกชนิดไอโซโทนิกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่า น้ำเกลือล้างจมูกชนิดไฮเปอร์โทนิกเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของซิเลีย ทำให้ซิเลียพัดโบกได้ดีขึ้น และป้องกันไม่ให้มีการคั่งของน้ำมูกในโพรงไซนัส นอกจากนี้ น้ำเกลือล้างจมูกชนิดไฮเปอร์โทนิก ยังมีแรงดันออสโมติกสูงกว่า

Abstract

Treatment of allergic rhinitis and rhinosinusitis can be divided into non-pharmacological and pharmacological treatment. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guideline and European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EPOS) guideline recommended that both types of treatment should be administered concomitantly for synergistic effect. However, nasal irrigation with saline is one of the most widely used treatments. In fact, saline nasal irrigation is considered as pharmacological treatment. It has benefits of reducing nasal discomfort, retaining moisture, and reducing nasal inflammation. Current studies on the effectiveness of nasal irrigation with isotonic saline solution (0.9% sodium chloride solution), and with hypertonic saline solution (> 0.9% sodium chloride solution) were conducted in children and adults. The effectiveness of hypertonic saline solution (SS) was more and statistically significant over isotonic SS in relieving nasal discharge and congestion. Hypertonic SS has been shown to increase mucociliary clearance activity of cilia and ciliary beat

รับบทความ: 26 กรกฎาคม 2564

แก้ไข: 28 กันยายน 2564

ตอบรับ: 21 พฤศจิกายน 2564

น้ำเกลือล้างจมูกชนิดไฮโปโทนิก ทำให้เพิ่มประสิทธิภาพการลดอาการบวมในโพรงจมูก จึงสามารถดึงน้ำออกจากเนื้อเยื่อบริเวณที่บวมในโพรงจมูกได้มากขึ้น อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อย ได้แก่ การระคายเคือง แสบร้อนในโพรงจมูก และเลือดกำเดาไหล สรุปได้ว่า ควรพิจารณาใช้น้ำเกลือล้างจมูกชนิดไฮเปอร์โทนิก เฉพาะเมื่อต้องการเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาและเพิ่มคุณภาพชีวิตให้แก่ผู้ป่วย

frequency, and prevent mucus congestion in the sinuses. Apart from that, its osmotic pressure is higher than isotonic SS, making it to be more effective in reducing nasal edema, as it can drain more water from the swelling tissue in the nasal cavity. The most common adverse effects of using hypertonic saline nasal irrigation include nasal irritation, burning sensation, and nose bleeding. In conclusion, hypertonic saline nasal irrigation should be recommended only when there is a need to improve the effectiveness of treatment and the quality of life.

คำสำคัญ: โรคโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้; โรคไซนัสอักเสบ; น้ำเกลือล้างจมูกชนิดไฮเปอร์โทนิก; น้ำเกลือล้างจมูก

Keyword: allergic rhinitis; rhinosinusitis; hypertonic nasal saline solution; saline; nasal irrigation

การอ้างอิงบทความ:

กัณฑ์กนก ชัยผดุง. น้ำเกลือล้างจมูกชนิดไฮเปอร์โทนิกกับการรักษาโรคโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้และโรคไซนัสอักเสบ. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2564;31(3):268-277.

Citation:

Chaipadung K. Hypertonic saline nasal irrigation in the treatment of allergic rhinitis and rhinosinusitis. Thai J Hosp Pharm. 2021;31(3):268-277.

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรมที่ผู้อ่านจะได้รับหลังจากการอ่านบทความ

1. อธิบายบทบาทของน้ำเกลือล้างจมูกชนิด hypertonic ในการรักษาผู้ป่วยโรคโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้และโรคไซนัสอักเสบได้
2. ให้คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้น้ำเกลือล้างจมูกชนิด hypertonic ในการรักษาผู้ป่วยโรคโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้และโรคไซนัสอักเสบได้
3. ประยุกต์ใช้ข้อมูลการศึกษาทางคลินิกและความปลอดภัยของน้ำเกลือล้างจมูกชนิด hypertonic สำหรับเวชปฏิบัติได้

บทนำ

โรคโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (allergic rhinitis) และ โรคไซนัสอักเสบ (rhinosinusitis)¹ เป็นโรคที่พบบ่อยทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ ความชุกของโรคโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ที่มีรายงานในปี ค.ศ. 2018 พบในผู้ใหญ่ร้อยละ 10-30 และในเด็กพบถึงร้อยละ 40² ส่วนความชุกที่มีรายงานในปี ค.ศ. 2020 สำหรับผู้ป่วยโรค

ไซนัสอักเสบเฉียบพลันและเรื้อรังคือร้อยละ 6-15 และร้อยละ 5-12 ตามลำดับ³ ความเจ็บป่วยนี้ส่งผลกระทบต่อระบบสุขภาพ ตลอดจนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัวผู้ป่วย จึงจำเป็นต้องได้รับการรักษาอย่างถูกวิธี หนึ่งในการรักษาที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาโรคโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้และโรคไซนัสอักเสบ คือ การล้างจมูกด้วยน้ำเกลือ ซึ่งมี 2 ชนิด

ได้แก่ น้ำเกลือชนิด isotonic (น้ำเกลือความเข้มข้นร้อยละ 0.9) และ น้ำเกลือชนิด hypertonic (น้ำเกลือความเข้มข้นมากกว่าร้อยละ 0.9) ประโยชน์ของน้ำเกลือ ได้แก่ บรรเทาอาการคัดจมูก ลดสารคัดหลั่งที่คั่งอยู่ในโพรงจมูก และช่วยยับยั้งสารที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ เช่น โพรสตาแกลนดิน (prostaglandins) และ ลิวโคไตรอิน (leukotrienes) ทำให้ลดการอักเสบและลดการบวมของเยื่อจมูก⁴ ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของซิเลียในโพรงจมูก ซึ่งทำหน้าที่ในการโบกพัดกำจัดของเสียในโพรงจมูก⁵

โรคโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้

โรคโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ คือ โรคที่มีความไวผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายชนิดที่มีอาการแสดงทางจมูก จัดเป็น type 1 allergic disease⁶ โรคภูมิแพ้ประเภทนี้ อาการของโรคจะเกิดเร็วระยะเวลาเป็นนาทีถึงชั่วโมงภายหลังจากได้รับสารก่อภูมิแพ้หรือสิ่งกระตุ้น ซึ่งสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นสาเหตุ คือ สารก่อภูมิแพ้ที่เข้าผ่านทางการหายใจที่อยู่ทั่วไปในธรรมชาติ เช่น ละอองเกสรดอกไม้ ไรฝุ่น ขนสัตว์ สารเคมีบางชนิด เป็นต้น เมื่อร่างกายได้รับสารก่อภูมิแพ้จะมีปฏิกิริยาตอบสนองไวเกิน โดย immunoglobulin E (IgE) ซึ่งเป็นสารภูมิต้านทาน (antibody) ที่มีบทบาทในภาวะภูมิแพ้ประเภทนี้จะถูกสร้างขึ้นมาเพื่อเข้าทำปฏิกิริยากับสารก่อภูมิแพ้ที่หายใจเข้าไป เป็นผลทำให้เยื่อในจมูกเกิดการอักเสบ อาการแสดง คือ ผู้ป่วยจะมีอาการคันจมูก จามติดกันหลายครั้ง มีน้ำมูกใส ๆ และอาการคัดจมูก โดยอาจมีอาการคันที่ตา คอ หู หรือที่เพดานปากร่วมด้วย⁷

การรักษาผู้ป่วยโรคโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ตามแนวทางการรักษาของ Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guideline ปี ค.ศ. 2008⁸ สามารถรักษาได้ทั้งวิธีไม่ใช้ยาและใช้ยาเช่นเดียวกับโรคอื่น ๆ การรักษาโดยวิธีไม่ใช้ยา ได้แก่ การกำจัดหรือหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นที่เป็นสาเหตุของการแพ้และการผ่าตัด เป็นต้น สำหรับการรักษาโดยวิธีการใช้ยา ยาที่ใช้ในการรักษาโรคโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้มีหลายชนิด ได้แก่

ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก ยาต้านฮิสตามีน ยาต้านลิวโคไตรอิน ยาหดหลอดเลือด รวมถึงการใช้ น้ำเกลือล้างจมูก พบว่าการใช้น้ำเกลือล้างจมูกช่วยทำให้เยื่อเมือกที่ชั้นเหนียวในโพรงจมูกบางลง และสามารถชะล้างสิ่งกระตุ้นที่เป็นสาเหตุของการระคายเคืองในโพรงจมูกได้⁹

Slapak และคณะ¹⁰ ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของน้ำเกลือล้างจมูกชนิด isotonic ในการรักษาและป้องกันโรคโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ในเด็กอายุ 6-10 ปี จำนวน 401 คน โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 คือกลุ่มควบคุม ได้รับการรักษาด้วยยาหลัก (ได้แก่ ยาลดน้ำมูก ยาลดอาการคัดจมูก ยาละลายเสมหะ และ/หรือ ยาต้านจุลชีพ) และกลุ่มที่ 2 ได้รับยาหลักร่วมกับน้ำเกลือล้างจมูก ทำการศึกษาเป็นเวลา 12 สัปดาห์ ศึกษาผลลัพธ์จากประสิทธิภาพและความปลอดภัยของน้ำเกลือในการลดอาการทางจมูก การกลับเป็นซ้ำของโรคหวัด การใช้ยา ระยะเวลาการป่วย และการขาดเรียนเนื่องจากป่วยด้วยโรคโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ผลการศึกษาพบว่าที่เวลา 12 สัปดาห์ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ได้รับยาหลักร่วมกับน้ำเกลือล้างจมูก สามารถลดน้ำมูกและอาการคัดจมูกได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มที่ใช้ น้ำเกลือล้างจมูก สามารถลดการใช้ยาบรรเทาอาการต่าง ๆ ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ไม่ว่าจะเป็นการใช้ยาลดน้ำมูก (ร้อยละ 9 และร้อยละ 33), ยาลดอาการคัดจมูก (ร้อยละ 5 และร้อยละ 47), ยาละลายเสมหะ (ร้อยละ 10 และร้อยละ 37) และการใช้ยาต้านจุลชีพ (ร้อยละ 6 และร้อยละ 21) อีกทั้งลดระยะเวลาป่วยและการขาดเรียนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วย

โรคไซนัสอักเสบ

โรคไซนัสอักเสบ คือ ภาวะที่มีการอักเสบของโพรงอากาศข้างจมูกซึ่งเรียกว่าไซนัส ผู้ป่วยมักมีอาการต่าง ๆ เหล่านี้ตั้งแต่สองอาการขึ้นไป ได้แก่ อาการคัดแน่นจมูก น้ำมูกไหลหรือมูกไหลลงคอ ปวดหรือรู้สึกตื้อบริเวณใบหน้า ความสามารถในการรับกลิ่นลดลงหรือสูญเสียไป ในกรณีเด็กที่เป็นโรคไซนัสอักเสบจะพบว่ามีอาการไอร่วมด้วย³

สาเหตุของโรคไซนัสอักเสบเกิดได้ทั้งจากแบคทีเรียและไวรัส แบคทีเรียที่เป็นสาเหตุ ได้แก่ *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* และ *Moraxella catarrhalis* ไวรัสที่เป็นสาเหตุ ได้แก่ Rhinovirus, Adenovirus, Influenza virus และ Parainfluenza virus¹¹

European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EPOS) guideline ปี ค.ศ. 2020³ ให้แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคไซนัสอักเสบด้วยยา ได้แก่ ยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรีย ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเพื่อลดการอักเสบในโพรงจมูก ยาต้านฮิสตามีนในผู้ป่วยที่มีโรคโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ร่วมด้วย ยาหดหลอดเลือดเพื่อบรรเทาอาการคัดแน่นจมูก และยาแก้ปวด นอกจากนี้การใช้น้ำเกลือล้างจมูกเป็นอีกหนึ่งวิธีที่มีประสิทธิภาพโดยสามารถเสริมการรักษาด้วยยาหลักเช่นกัน โดยมีหลักฐานระดับ Ib จากการศึกษา meta-analysis การทดลองเป็นแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial; RCT) หลายการศึกษาในผู้ป่วยโรคไซนัสอักเสบเรื้อรัง³ ประโยชน์ของการใช้น้ำเกลือล้างจมูกในผู้ป่วยกลุ่มนี้ คือ ช่วยยับยั้งสารที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ บรรเทาอาการคัดจมูก และลดการบวมของเยื่อโพรงจมูก ทำให้โพรงจมูกมีความชุ่มชื้นเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของซิเลีย ทำให้ซิเลียพัดโบกได้ดีขึ้น ซึ่งซิเลียมีหน้าที่ป้องกันไม่ให้เกิดการคั่งของน้ำมูกในโพรงจมูก หากประสิทธิภาพการทำงานของซิเลียลดลงก็จะเพิ่มโอกาสการติดเชื้อแบคทีเรียได้มากขึ้น¹² กลไกของการเพิ่มการทำงานของซิเลียขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย ได้แก่ ความถี่และจังหวะของการพัดโบก (ciliary beat frequency) ปริมาณน้ำในเยื่อบุทางเดินหายใจ (airway surface liquid) และ คุณสมบัติของเมือก (rheologic properties of mucus) การทดลองในหลอดทดลอง (in vitro) พบว่าน้ำเกลือชนิด hypertonic สามารถเพิ่มปริมาณของน้ำในเยื่อบุทางเดินหายใจที่เป็นผลจากการเพิ่มแรงดันออสโมติก ยิ่งเพิ่มความชุ่มชื้นของโพรงจมูกก็จะยิ่งลดความหนืดของเมือกในโพรงจมูก และเพิ่มอัตราการเคลื่อนตัวของเมือก ส่งผลให้ซิเลียพัดโบกได้ดี

ประสิทธิภาพมากขึ้น¹³

ในปี ค.ศ. 2009 Wang และคณะ¹⁴ รายงานการศึกษาประสิทธิภาพการใช้น้ำเกลือล้างจมูก โดยทำการศึกษาแบบ RCT ในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคไซนัสอักเสบเฉียบพลัน จำนวน 69 คน กลุ่มที่ 1 ได้รับน้ำเกลือล้างจมูกวันละ 1-3 ครั้ง จำนวน 30 คน กลุ่มที่ 2 กลุ่มควบคุมไม่ได้รับน้ำเกลือล้างจมูก จำนวน 39 คน ผู้ป่วยทุกคนที่เข้ารับการศึกษารับยาหลักที่ใช้ในการรักษาอยู่แล้ว ทำการศึกษาเป็นเวลา 3 สัปดาห์ ประเมินประสิทธิภาพการรักษาจาก nasal peak expiratory flow rate (nPEFR) คือ อัตราการไหลของอากาศหายใจออกสูงสุด เป็นการประเมินภาวะการคัดจมูก nasal smear examination เพื่อตรวจหา eosinophil และ neutrophil ในจมูก radiography (Water's projection) และคุณภาพชีวิตโดยใช้แบบสอบถาม Pediatric Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (PRQLQ) เมื่อสิ้นสุดการศึกษา กลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือล้างจมูก มี nPEFR ที่เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (ร้อยละ 31.23 และลดลงที่ร้อยละ 9.49 ตามลำดับ) (p -value < 0.05) เช่นเดียวกับการทดสอบ nasal smear ผลการศึกษาของทั้งสองกลุ่มสามารถลดปริมาณ neutrophil หลังสิ้นสุดการศึกษา นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือมีอาการคัดจมูก น้ำมูกไหล อาการคันคอ และมีการนอนหลับที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.05) แต่ผลการวิจัยทาง radiography พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันทางสถิติ (ร้อยละ 31.91 และร้อยละ 26.92 ตามลำดับ) ดังนั้นผู้วิจัยจึงสรุปได้ว่าการใช้น้ำเกลือล้างจมูกมีบทบาทเสริมกับการรักษาหลัก สามารถลดอาการของไซนัสอักเสบ และเพิ่มคุณภาพชีวิตให้แก่ผู้ป่วยได้

น้ำเกลือล้างจมูกชนิด hypertonic

น้ำเกลือล้างจมูกชนิด hypertonic คือ น้ำเกลือที่มีความเข้มข้นมากกว่าร้อยละ 0.9 โดยปกติจะใช้ความเข้มข้นระหว่างร้อยละ 1.5 ถึงร้อยละ 3¹⁵ ที่มีค่า pH 4.5 ถึง 7 ซึ่งเป็นความเข้มข้นและ pH ที่เหมาะสมในโพรงจมูก⁴ ผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถทนอาการข้างเคียงได้ดี

จุดเด่นที่นำน้ำเกลือชนิด hypertonic มาใช้ เพราะ มีปริมาณเกลือที่เข้มข้นกว่า แรงดันออสโมติกสูงกว่าน้ำเกลือชนิด isotonic (น้ำเกลือที่มีความเข้มข้นร้อยละ 0.9) ทำให้เพิ่มประสิทธิภาพการลดอาการบวมในโพรงจมูก จึงสามารถดึงน้ำออกจากเนื้อเยื่อบริเวณที่บวมในโพรงจมูกได้มากขึ้น และสามารถล้างเมือก/น้ำมูกที่ข้นเหนียวได้ดีกว่า¹² เหมาะกับผู้ป่วยที่มีอาการคัดจมูกมาก โพรงจมูกมีอาการอักเสบและน้ำมูกข้นเหนียว แต่เมื่อความเข้มข้นสูงขึ้น ก็อาจก่อให้เกิดอาการข้างเคียงมากขึ้น อาการที่พบ ได้แก่ ระคายเคือง แสบร้อนโพรงจมูก และเลือดกำเดาไหล เป็นต้น

น้ำเกลือล้างจมูก นอกจากจะมีส่วนประกอบของ sodium chloride แล้ว ยังประกอบด้วย sodium bicarbonate ซึ่งประโยชน์ของ bicarbonate คือ การลดความเหนียวของเมือกในโพรงจมูก มักจะใสในส่วนประกอบของน้ำเกลือ เพื่อใช้เป็นบัฟเฟอร์ มีจุดประสงค์เพื่อให้ น้ำเกลือมีคุณสมบัติเป็นต่างอ่อน ๆ⁴ จากการศึกษาของ Talbot และคณะ ในปี ค.ศ. 1997¹⁶ โดยทำการศึกษา ประสิทธิภาพของ mucociliary clearance time (MCT) ของ buffered hypertonic saline solution (ความเข้มข้นร้อยละ 3, pH = 7.6) ในอาสาสมัครสุขภาพดีที่ไม่ได้ป่วยด้วยโรคทางเดินหายใจ จำนวน 21 ราย แบ่งผู้เข้าร่วมการศึกษาเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 ได้รับน้ำเกลือชนิด hypertonic กลุ่มที่ 2 ได้รับน้ำเกลือชนิด isotonic ประเมินผลลัพธ์ของการศึกษาโดยการวัดค่า MCT ด้วยวิธี saccharin clearance test (SCT) คือ การประเมินประสิทธิภาพการทำงานของขนพัดโบกจมูกในการกำจัดแซคคารินออกจาก inferior turbinate พบว่า กลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือชนิด hypertonic มีค่า SCT ต่างจาก baseline ที่สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือชนิด isotonic (3.1 นาที และ 0.14 นาที ตามลำดับ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.02) และผู้ทำการวิจัยยังเชื่อว่า buffered hypertonic saline solution สามารถเพิ่มความหนาของชั้นเมือกซึ่งจะมีประโยชน์ในการป้องกันเนื้อเยื่อจากเชื้อแบคทีเรีย และสารพิษต่าง ๆ และลดความหนืดของเมือกหรือสารคัดหลั่งในจมูก สอดคล้องกับงานวิจัยของ

Keojampa และคณะในปี ค.ศ. 2004¹⁷ ที่ศึกษาเปรียบเทียบผลของ buffered 3% hypertonic saline solution และ buffered isotonic saline solution ในน้ำเกลือพ่นจมูก (buffered pH 7.6 with bicarbonate) ประเมินผลลัพธ์การศึกษาจาก SCT และการอุดกั้นของทางเดินหายใจ (nasal airway patency) พบว่าทั้งน้ำเกลือชนิด hypertonic และน้ำเกลือชนิด isotonic มีประสิทธิภาพลด SCT (p -value < 0.0001 สำหรับ buffered hypertonic saline solution และ p -value = 0.002 สำหรับ buffered isotonic saline solution) โดยน้ำเกลือชนิด hypertonic มีค่าความแตกต่างของ SCT จาก baseline สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือชนิด isotonic (5.8 นาที และ 4.5 นาที ตามลำดับ) และพบจำนวนผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นร้อยละ 39.6 ในกลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือชนิด hypertonic และ จำนวนผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นร้อยละ 24.1 ในกลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือชนิด isotonic โดยความแตกต่างร้อยละ 15.5 นี้มีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.007) นอกจากนี้ พบว่า น้ำเกลือทั้งสองความเข้มข้นไม่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของทางเดินหายใจ

น้ำเกลือชนิด hypertonic กับโรคโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้

Wang และคณะ¹⁸ รวบรวมงานวิจัยแบบ systematic analysis ศึกษาบทบาทการใช้น้ำเกลือล้างจมูกในการรักษาโรคโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ อายุ 3-75 ปี มีงานวิจัยจำนวน 3 ฉบับที่ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างน้ำเกลือล้างจมูกชนิด hypertonic และน้ำเกลือล้างจมูกชนิด isotonic ผลลัพธ์ของการศึกษาประเมิน 4 อาการ ได้แก่ คัดจมูก คันจมูก การจาม และ น้ำมูกไหล พบว่า กลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือชนิด hypertonic สามารถบรรเทาอาการทั้ง 4 อาการได้ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือชนิด isotonic 1.21 คะแนน (95%CI: -1.62, -0.80; p -value < 0.01) หนึ่งในสามการศึกษา ได้แก่ การศึกษาของ Marchisio และคณะ¹⁹ พบว่าน้ำเกลือชนิด hypertonic ไม่เพียงแต่จะ

บรรเทาอาการทางจมูกได้ ยังสามารถป้องกันการเกิดโรคแทรกซ้อนที่เกิดจากโรคโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ เช่น โรคหูชั้นกลางอักเสบ โรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ เป็นต้น ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Sansila และคณะ²⁰ ที่ทำการศึกษามูลค่าของน้ำเกลือล้างจมูกชนิด hypertonic ในผู้ป่วยโรคโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ โดยทำการศึกษาแบบ RCT เป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่า การใช้ น้ำเกลือชนิด hypertonic ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 1.8 มีประสิทธิภาพสูงกว่าน้ำเกลือชนิด isotonic สำหรับการบรรเทาอาการคัดจมูกและเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.05) ซึ่งทำการวัดคุณภาพชีวิตด้วยแบบสอบถามคุณภาพชีวิตเฉพาะโรคจมูกและตาอักเสบจากภูมิแพ้ (RCQ-36) ทั้งทางด้านกิจกรรมที่ทำได้จำกัด (role limitation) และทางด้านอารมณ์ (emotions) ในด้านความปลอดภัย พบว่าในสัปดาห์ที่ 2 ของการศึกษา ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือชนิด hypertonic มีอาการไม่พึงประสงค์สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือชนิด isotonic อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การระคายเคืองจมูก อาการปวดศีรษะ จมูกแห้ง และอาการอื่น ๆ (ร้อยละ 54 และร้อยละ 28 ตามลำดับ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.018) แต่เมื่อสิ้นสุดการศึกษา (4 สัปดาห์) พบว่าอาการไม่พึงประสงค์ไม่แตกต่างกันใน 2 กลุ่ม (p -value = 0.482)

Li และคณะ²¹ ศึกษาประสิทธิภาพการใช้น้ำเกลือล้างจมูกชนิด hypertonic ในการบรรเทาอาการโรคโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ในผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี

โดยการทำ systematic review และ meta-analysis จาก 4 งานวิจัย (ตารางที่ 1)

ตัววัดในการศึกษา คือ ค่า nasal symptom score วัดจาก visual analog pain scale การใช้น้ำยาต้านฮิสตามีน และอาการไม่พึงประสงค์

1. ค่า nasal symptom score: พบว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือชนิด hypertonic สามารถบรรเทาอาการทั้ง 4 อาการ ได้แก่ คัดจมูก คันจมูก การจาม และน้ำมูกไหลได้ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือชนิด isotonic 1.22 คะแนน (mean difference (MD) 1.22; 95%CI: 1.01, 1.44; p -value < 0.001)

2. การใช้น้ำยาต้านฮิสตามีน: พบว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือชนิด hypertonic สามารถลดการใช้น้ำยาต้านฮิสตามีนได้มากกว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือชนิด isotonic แต่ไม่แตกต่างกันทางสถิติ (risk ratio (RR) 0.84; 95%CI: 0.64, 1.10; p -value = 0.2)

3. อาการไม่พึงประสงค์: พบว่ากลุ่มที่ใช้น้ำเกลือชนิด hypertonic มีอาการไม่พึงประสงค์มากกว่ากลุ่มที่ใช้น้ำเกลือชนิด isotonic ร้อยละ 4.5 และร้อยละ 2.3 ตามลำดับแต่ไม่แตกต่างทางสถิติ (RR 1.91; 95%CI: 0.48, 7.57; p -value = 0.36) สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ ได้แก่ ระคายเคืองจมูก แสบร้อนบริเวณโพรงจมูก และเลือดกำเดาไหล

น้ำเกลือชนิด hypertonic กับโรคไซนัสอักเสบ

Liu และคณะ²² ได้ศึกษาประสิทธิภาพของการ

ตารางที่ 1 รายละเอียดของ 4 งานวิจัยที่ทำการศึกษาโดย Li และคณะ²¹

ผู้แต่ง	ปีที่ศึกษา (ค.ศ.)	จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษา	อายุ (ปี)	ความเข้มข้นของน้ำเกลือ (ร้อยละ)	ระยะเวลาการศึกษา
Garavello และคณะ	2003	20	6-12	3	6 สัปดาห์
Marchisio และคณะ	2012	220	5-9	2.7	4 สัปดาห์
Satdhabudha และคณะ	2012	81	6-15	1.25	4 สัปดาห์
Malizia และคณะ	2017	30	6-13	3	3 สัปดาห์

ล้างจมูกด้วยน้ำเกลือชนิด hypertonic เปรียบเทียบกับ
น้ำเกลือชนิด isotonic ในผู้ป่วยโรคไซนัสอักเสบเรื้อรัง
อายุ 3-65 ปี โดยการทํา systematic review และ
meta-analysis จาก 7 งานวิจัย (ตารางที่ 2)

ตัววัดในการศึกษา คือ ค่า nasal symptom
score วัดจาก visual analog pain scale ค่า MCT และ
อาการไม่พึงประสงค์

1. ค่า nasal symptom score: พบว่าทั้งการ
ลดน้ำมูก (MD 1.52; 95%CI: 1.04, 2.00) อาการคัดแน่น
จมูก (MD 1.36; 95%CI: 0.03, 2.42) อาการปวดศีรษะ
(MD 0.82; 95%CI: 0.38, 1.26) และการบรรเทาอาการ
โดยรวม (MD 1.63; 95%CI: 0.83, 2.44) ของกลุ่มที่ใช้
น้ำเกลือชนิด hypertonic มีประสิทธิภาพมากกว่ากลุ่ม
ที่ใช้น้ำเกลือชนิด isotonic อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
(p -value < 0.01)

2. ค่า MCT score: พบว่ากลุ่มที่ใช้น้ำเกลือชนิด
hypertonic มีค่า MCT score สูงกว่ากลุ่มที่ใช้น้ำเกลือ
ชนิด isotonic (MD 1.19; 95%CI: 0.78, 1.60; p -value
< 0.01)

3. อาการไม่พึงประสงค์: พบว่ากลุ่มที่ใช้น้ำเกลือ
ชนิด hypertonic มีอาการไม่พึงประสงค์มากกว่ากลุ่มที่
ใช้น้ำเกลือชนิด isotonic (RR 3.33; 95 CI: 1.35, 8.20)
อาการไม่พึงประสงค์ที่พบในรายงาน ได้แก่ การระคาย-

เคือง แสบร้อนในโพรงจมูก รวมถึงอาการปวดศีรษะ
เลือดกำเดาไหล

Berjis และคณะ²³ ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพ
ของน้ำเกลือล้างจมูกชนิด isotonic เปรียบเทียบกับ น้ำ-
เกลือล้างจมูกชนิด hypertonic ความเข้มข้นร้อยละ 3
ในผู้ป่วยโรคไซนัสอักเสบ จำนวน 114 ราย แบ่งผู้ป่วย
เป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 57 ราย กลุ่มที่ 1 ได้รับน้ำเกลือชนิด
hypertonic กลุ่มที่ 2 ได้รับน้ำเกลือชนิด isotonic โดย
ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้รับยา loratadine ขนาด 10 มิลลิ-
กรัมต่อวัน และไม่มีผู้ป่วยรายใดได้ยาต้านแบคทีเรีย วัด
ผลโดยประเมินอาการปวดศีรษะ อาการคัดจมูก อาการ
น้ำมูกไหลลงคอ และความพึงพอใจของผู้ป่วย ที่ระยะ
เวลา 1 เดือน พบว่าอาการปวดศีรษะของทั้งสองกลุ่มดี
ขึ้นแต่ไม่แตกต่างกันทางสถิติ (p -value = 0.98) สำหรับ
อาการคัดจมูกของกลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือชนิด hypertonic
ลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือชนิด isotonic (ร้อยละ
24.6 และร้อยละ 14 ตามลำดับ) (p -value = 0.03)
อาการน้ำมูกไหลลงคอของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือ
ชนิด hypertonic ดีขึ้นอย่างชัดเจนเมื่อเปรียบเทียบกับ
กลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือชนิด isotonic (ร้อยละ 35.1 และ
ร้อยละ 12.3 ตามลำดับ) (p -value = 0.033) และใน
ด้านความพึงพอใจในผลลัพธ์ ประเมินคะแนนโดยการให้
คะแนน 0-10 เลข 0 แสดงถึง ไม่พึงพอใจ เลข 10 แสดง

ตารางที่ 2 รายละเอียดของ 7 งานวิจัยที่ทำการศึกษาโดย Liu และคณะ²²

ผู้แต่ง	ปีที่ศึกษา (ค.ศ.)	จำนวนผู้เข้าร่วม การศึกษา	อายุ (ปี)	ความเข้มข้นของ น้ำเกลือ (ร้อยละ)	ระยะเวลา การศึกษา
Shoseyov และคณะ	1998	34	3-16	3.5	4 สัปดาห์
Bachmann และคณะ	2000	40	28-56	1.1	1 สัปดาห์
Hauptman และคณะ	2007	80	21-64	3.0	10 นาที
Kumar และคณะ	2013	50	18-45	3.5	4 สัปดาห์
Mohan และคณะ	2016	50	20-45	3.0	4 สัปดาห์
Cai และคณะ	2016	124	12-63	2.3	3 เดือน
Rabago และคณะ	2002	76	18-65	2.0	2 สัปดาห์

ถึง พึงพอใจมากที่สุด ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือชนิด hypertonic คะแนนความพึงพอใจเฉลี่ย 6.3 คะแนน ในขณะที่ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือชนิด isotonic คะแนนเฉลี่ยคือ 4.9 คะแนน (p -value < 0.001) จากการศึกษาผู้วิจัยสรุปผลว่าการล้างจมูกด้วยน้ำเกลือทั้งชนิด isotonic และ hypertonic ที่ความเข้มข้นร้อยละ 3 มีประสิทธิภาพในการลดอาการของโรคไซนัสอักเสบได้ ถึงแม้ว่าอาการปวดศีรษะจะไม่แตกต่างกันในสองกลุ่มการศึกษา แต่อาการคัดจมูก และอาการน้ำมูกไหลลดลง พบว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือชนิด hypertonic สามารถลดอาการได้ดีกว่าและผู้ป่วยมีความพึงพอใจในผลของการศึกษามากกว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือชนิด isotonic อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การเตรียมน้ำเกลือล้างจมูกชนิด hypertonic

ในปัจจุบันรูปแบบน้ำเกลือและผงเกลือล้างจมูกที่มีจำหน่ายตามท้องตลาดส่วนใหญ่จะเป็นความเข้มข้นร้อยละ 0.9 หากต้องการเตรียมเป็นน้ำเกลือชนิด hypertonic สามารถคำนวณความเข้มข้น โดยใช้สูตร

ร้อยละโดยมวลต่อปริมาตร (weight per volume; %w/v)

$$= \frac{\text{ปริมาณของตัวถูกละลาย (กรัม)}}{\text{ปริมาตรสารละลาย (มิลลิลิตร)}} \times 100$$

จากการศึกษาของกิตติยาพร แสสนศิลาและคณะ²⁴ กล่าวถึงวิธีการเตรียมน้ำเกลือสวนล้างจมูกด้วยตัวเอง เพื่อให้ได้ความเข้มข้นของเกลือร้อยละ 0.9 และร้อยละ 1.8 วิธีการเตรียมน้ำเกลือล้างจมูกอย่างง่าย ได้แก่ ชั่งน้ำหนักเกลือสะอาด 4-5 กรัม และ 8-9 กรัม นำเกลือที่ได้มาผสมกับน้ำสะอาดปริมาตร 450 มิลลิลิตร เพื่อให้ได้ความเข้มข้นของน้ำเกลือชนิด isotonic และชนิด hypertonic ตามลำดับ เมื่อผสมน้ำเกลือแล้วควรใช้ให้หมดภายใน 24 ชั่วโมง เพื่อป้องกันการปนเปื้อนของจุลินทรีย์

สำหรับในท้องตลาดมีตำรับที่มีผงเกลือปริมาณต่างกันและน้ำสะอาดสำหรับละลายผงเกลือปริมาตรต่างกัน การเตรียมน้ำเกลือชนิด isotonic และ hypertonic

สามารถทำได้เช่นเดียวกัน วิธีการปฏิบัติ ได้แก่ ตรวจสอบปริมาณผงเกลือที่บรรจุในซองของแต่ละผลิตภัณฑ์ว่ามีปริมาณเท่าใด และผู้เตรียมต้องการเตรียมความเข้มข้นของน้ำเกลือร้อยละเท่าใด จากนั้นคำนวณปริมาตรของสารละลายที่ใช้ โดยใช้สูตร ดังนี้

$$\%w/v = \frac{\text{ปริมาณของตัวถูกละลาย (กรัม)}}{\text{ปริมาตรสารละลาย (มิลลิลิตร)}} \times 100$$

ตัวอย่างเช่น ผงเกลือ 1 ซอง มีปริมาณ 2.265 กรัม ต้องการเตรียมน้ำเกลือชนิด hypertonic ความเข้มข้นร้อยละ 1.8

$$\text{ร้อยละ 1.8} = \frac{2.265}{\text{ปริมาตรสารละลาย (มิลลิลิตร)}} \times 100$$

ปริมาตรสารละลายที่ใช้ เท่ากับ 125 มิลลิลิตร หรือ สามารถใช้ผงเกลือ 2 ซอง ผสมในน้ำสะอาด 250 มิลลิลิตร เพื่อให้ได้น้ำเกลือชนิด hypertonic ความเข้มข้นร้อยละ 1.8 เช่นเดียวกัน หลังจากผสมแล้วควรใช้ให้หมดภายใน 24 ชั่วโมง สำหรับจำนวนซองที่เหมาะสมที่สามารถเตรียมได้ ควรผสมแล้วได้ความเข้มข้นของเกลือไม่เกินร้อยละ 3 เนื่องจากเมื่อความเข้มข้นสูงขึ้น อาจก่อให้เกิดอาการข้างเคียงมากขึ้น อาทิเช่น ระคายเคือง แสบ ร้อนโพรงจมูกและเลือดกำเดาไหล เป็นต้น

บทสรุป

การล้างจมูกด้วยน้ำเกลือชนิด hypertonic เป็นวิธีการรักษาโรคโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้และโรคไซนัสอักเสบได้อย่างมีประสิทธิภาพ จากการทบทวนวรรณกรรมพบการศึกษาที่ใช้ น้ำเกลือล้างจมูกชนิด hypertonic ทั้งเป็นการรักษาหลักและเป็นยาเสริมร่วมกับการรักษาหลัก ผลลัพธ์ของการศึกษาเป็นไปในทิศทางเดียวกัน คือ สามารถลดอาการคัดจมูก คันจมูก จาม น้ำมูกไหล ลดการใช้ยาต้านฮิสตามีนในผู้ป่วยเด็ก เพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของซิเลียในโพรงจมูก และเพิ่มคุณภาพชีวิตให้แก่ผู้ป่วยได้ ถึงแม้ว่าน้ำเกลือล้างจมูกจะเป็นวิธีการรักษาที่ปลอดภัย สามารถใช้ได้ทั้งผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่ แต่การใช้น้ำเกลือที่มีความเข้มข้นสูง ก่อให้เกิดอาการ

ไม่พึงประสงค์ที่เพิ่มขึ้น โดยพบว่ากลุ่มที่ใช้ น้ำเกลือชนิด hypertonic มีอาการไม่พึงประสงค์มากกว่ากลุ่มที่ใช้ น้ำเกลือชนิด isotonic สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ ได้แก่ ระคายเคืองจมูก แสบร้อนบริเวณโพรงจมูกและ

เลือดกำเดาไหล ดังนั้นจึงอาจพิจารณาการใช้น้ำเกลือล้างจมูกชนิด hypertonic มาใช้ในทางเวชปฏิบัติเฉพาะเมื่อต้องการเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยโรคโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้และโรคไซนัสอักเสบเท่านั้น

เอกสารอ้างอิง

1. Hwang C, Desai B, Desai A. Sinonasal diseases. In: Desai B, Desai A, editors. Primary care for emergency physicians. 1st ed. Cham, Switzerland: Springer International Publishing; 2017:p.69-77.
2. Sheikh J, Jean T. What is the global prevalence of allergic rhinitis (hay fever)? [Internet]. 2018 [cited 2021 Feb 9]. Available from: <https://www.medscape.com/answers/134825-4371/what-is-the-global-prevalence-of-allergic-rhinitis-hay-fever>
3. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. Rhinology. 2020;58(Suppl S29):1-464.
4. Principi N, Esposito S. Nasal irrigation: An imprecisely defined medical procedure. Int J Environ Res Public Health. 2017;14(5):1-13.
5. สมาคมโรคระบบหายใจและเวชบำบัดวิกฤตในเด็ก ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย. แนวทางการดูแลรักษาโรคติดเชื้อเฉียบพลันระบบหายใจในเด็ก พ.ศ. 2562. พิมพ์ครั้งที่ 1. นนทบุรี: ปิยอนด์เอ็นเทอร์ไพรซ์; 2562.
6. Okubo K, Kurono Y, Ichimura K, Enomoto T, Okamoto Y, Kawauchi H, et al. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2020. Allergol Int. 2020;69(3):331-45.
7. Dykewicz MS, Wallace DV, Amrol DJ, Baroody FM, Bernstein JA, Craig TJ, et al. Rhinitis 2020: A practice parameter update. J Allergy Clin Immunol. 2020;146(4):721-67.
8. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and Allergen). Allergy. 2008; 63(Suppl.86): 8-160.
9. Head K, Snidvongs K, Glew S, Scadding G, Schilder AG, Philpott C, et al. Saline irrigation for allergic rhinitis. Cochrane Database Syst Rev. 2018;6(6):CD012597-CD.
10. Slapak I, Skoupá J, Strnad P, Horník P. Efficacy of isotonic nasal wash (seawater) in the treatment and prevention of rhinitis in children. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2008;134(1):67-74.
11. Aring AM, Chan MM. Acute rhinosinusitis in adults. Am Fam Physician. 2011;83(9):1057-63.
12. ปารยะ อาศนะเสน. ไซนัสอักเสบ สำคัญหรือไม่ในการดูแลผู้ป่วยโรคหืด. คลินิก. 2559;32(8):802-935.
13. Bennett WD, Wu J, Fuller F, Balcazaret JR, Zeman KL, Duckworth H, et al. Duration of action of hypertonic saline on mucociliary clearance in the normal lung. J Appl Physiol. 2015;118:1483-90.
14. Wang YH, Yang CP, Ku MS, Sun HL, Lue KH. Efficacy of nasal irrigation in the treatment of acute sinusitis in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2009;73(12):1696-701.
15. Bergmann C, Müller K, Thieme U, Zeman F, Hupertz G, Koller M, et al. Real-world data on the use of hypertonic saline nasal spray in ENT practice. SN Compr Clin Med. 2019;1(5):354-61.
16. Talbot AR, Herr TM, Parsons DS. Mucociliary clearance and buffered hypertonic saline solution. Laryngoscope. 1997;107(4):500-3.
17. Keojampa BK, Nguyen MH, Ryan MW. Effects of buffered saline solution on nasal mucociliary clearance and nasal airway patency. Otolaryngol Head Neck Surg. 2004;131(5):679-82.
18. Wang Y, Jin L, Liu S, Fan K, Qin M-L, Yu S-Q. Role of nasal saline irrigation in the treatment of allergic rhinitis in children and adults: A systematic analysis. Allergol Immunopathol. 2020;48(4):360-67.

19. Marchisio P, Varricchio A, Baggi E, Bianchini S, Capasso ME, Torretta S, et al. Hypertonic saline is more effective than normal saline in seasonal allergic rhinitis in children. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2012;25(3):721-30.
20. Sansila K, Eiamprapai P, Sawangjit R. Effects of self-prepared hypertonic nasal saline irrigation in allergic rhinitis: A randomized controlled trial. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2020;38(3):200-7.
21. Li CL, Lin HC, Lin CY, Hsu TF. Effectiveness of hypertonic saline nasal irrigation for alleviating allergic rhinitis in children: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*. 2019;8(1):1-10.
22. Liu L, Pan M, Li Y, Tan G, Yang Y. Efficacy of nasal irrigation with hypertonic saline on chronic rhinosinusitis: Systematic review and meta-analysis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2020;86(5):639-46.
23. Berjis N, Sonbolastan SM, Okhovat SH, Narimani AA, Razmjui J. Normal saline versus hypertonic 3% saline: It's efficacy in non-acute rhinosinusitis. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2011;23(1):23-8.
24. กิตติยาพร แสนศิลา, ภิรมย์ เอี่ยมประไพ, ราตรี สว่างจิตร์. คุณสมบัติของน้ำเกลือสวนล้างจมูกแบบเตรียมเอง. *วารสารเภสัชกรรมไทย*. 2561;10(1):69-81.