

ผลกระทบของการใช้ยาสเตียรอยด์แบบพ่นจมูก ที่มีต่อการเพิ่มความดันลูกตาในโรงพยาบาลบ้านโป่ง Effect of Intranasal Corticosteroids on Intraocular Pressure Elevation in Banpong Hospital

ธีรภัทร์ เบญจศีล พ.บ.,
วว. โสต ศอ นาสิกวิทยา
กลุ่มงานโสต ศอ นาสิกวิทยา
โรงพยาบาลบ้านโป่ง
จังหวัดราชบุรี

Theerapat Benjasil M.D.,
Dip., Thai Board of Otolaryngology
Division of Otolaryngology
Banpong Hospital
Ratchaburi

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลกระทบของการใช้ยาสเตียรอยด์แบบพ่นจมูกที่มีผลต่อการเพิ่มความดันลูกตา และเปรียบเทียบความดันลูกตาระหว่างการใช้ยาพ่นจมูกสเตียรอยด์ budesonide และ fluticasone furoate ในผู้ป่วยจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ในโรงพยาบาลบ้านโป่ง

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบ randomized prospective cohort study ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ที่มีอาการปานกลางถึงรุนแรง และมีอาการคงอยู่นาน (persistent symptoms) ในโรงพยาบาลบ้านโป่ง ในช่วงเวลาตั้งแต่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2566 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 เป็นระยะเวลา 6 เดือน ที่มีข้อบ่งชี้ในการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในผู้ป่วยอายุ 18-70 ปี ที่มีความดันลูกตาปกติ (<21 มิลลิเมตรปรอท) ไม่มีต่อกระจกหรือต้อหิน ไม่มีโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูง ก่อนการได้รับยาจำนวน 62 ราย ผู้ป่วยทุกรายได้รับการวัดความดันลูกตา ก่อนใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก และวัดซ้ำหลังใช้ยาพ่นจมูกต่อเนื่องที่ 1 เดือน, 3 เดือน, และ 6 เดือน เปรียบเทียบความดันลูกตาระหว่างการใช้ยาพ่นจมูกสเตียรอยด์ budesonide กับ fluticasone furoate โดยวิเคราะห์เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงความดันลูกตาก่อนและหลังใช้ยาโดยใช้สถิติ repeated measures ANOVA และเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงความดันลูกตาระหว่างยา โดยใช้สถิติ two-way repeated measures ANOVA

ผลการศึกษา: ค่าเฉลี่ยความดันลูกตาก่อนได้รับยาสเตียรอยด์พ่นจมูก budesonide เท่ากับ 14.15 ± 2.27 มิลลิเมตรปรอท และหลังได้รับยาสเตียรอยด์ต่อเนื่อง 1 เดือน, 3 เดือน, และ 6 เดือน เท่ากับ 14.47 ± 2.88 , 14.53 ± 2.77 , และ 14.26 ± 2.39 มิลลิเมตรปรอท ส่วนค่าเฉลี่ยความดันลูกตาก่อนได้รับยาสเตียรอยด์พ่นจมูก fluticasone furoate เท่ากับ 14.75 ± 2.67 มิลลิเมตรปรอท และหลังได้รับยาสเตียรอยด์ต่อเนื่อง นาน 1 เดือน, 3 เดือน, และ 6 เดือน เท่ากับ 14.27 ± 2.39 , 14.37 ± 2.29 , และ 14.65 ± 2.39 มิลลิเมตรปรอท ค่าความดันลูกตาทั้งก่อนและ

หลังการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก budesonide และ fluticasone furoate ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .974$, $p = .640$) และเปรียบเทียบค่าความดันลูกตาระหว่างยาก็ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .495$)

สรุป: การใช้ budesonide และ fluticasone furoate ต่อเนื่องกันขนาดยาที่ปกติเป็นเวลา 6 เดือน ไม่มีผลต่อความดันลูกตาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และความดันลูกตาหลังจากการใช้ยา budesonide กับ fluticasone furoate ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นการใช้ยาสเตียรอยด์แบบพ่นจมูกจึงมีความปลอดภัยในการใช้ในระยะยาว

คำสำคัญ: ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก ความดันลูกตา บูเดโซไนด์ ฟลูติคาโซน พูโรเอท

วารสารแพทย์เขต 4-5 2567 ; 43(2) : 179-188.

Abstract

Objective: The purpose is to study the effect of intranasal steroids on intraocular pressure and compare outcome on intraocular pressure between budesonide and fluticasone furoate in allergic rhinitis in Banpong Hospital.

Methods: A randomized prospective cohort study was conducted in 62 patients at Banpong Hospital from June to December 2023. The age was between 18–70 years. The patients were diagnosed as allergic rhinitis with moderate to severe and persistent symptoms, and used intranasal steroids (fluticasone furoate or budesonide). Patients who had increased intraocular pressures (>21 mmHg); underlying cataracts or glaucoma; diabetes mellitus and hypertension; and history uses of oral, injection, inhaled, and topical steroid and pseudoephedrine were excluded from this study. The intraocular pressure was measured by non contact tonometer before treatment and repeated at one, three, and six months after treatment between budesonide and fluticasone furoate. Repeated measures ANOVA intraocular pressure before and after use intranasal steroids and two-way repeated measures ANOVA were used to analyze compare intraocular pressure between the drugs.

Results: The mean intraocular pressure was 14.15 ± 2.27 mmHg for before budesonide treatment; and 14.47 ± 2.88 mmHg, 14.53 ± 2.77 mmHg, and 14.26 ± 2.39 mmHg for 1 month, 3 months, and 6 months of budesonide treatment respectively. The mean intraocular pressure was 14.75 ± 2.67 mmHg before fluticasone fluroate treatment; and 14.27 ± 2.39 mmHg, 14.37 ± 2.29 mmHg, and 14.65 ± 2.39 mmHg for 1 month, 3 months, and 6 months of fluticasone furoate treatment. The repeated measures ANOVA showed no statistically significant difference between the pre- and post-steroid use intraocular pressures at all three treatment periods (1 month, 3 months, and 6 months) in fluticasone furoate group and budesonide group ($p = .974$, $p = .640$). Additionally, there was no statistically significant difference in intraocular pressure between the drugs ($p = .495$).

Conclusion: Intraocular pressure after 6-month continuously using intranasal steroid does not significantly elevate and intraocular pressure is not different between budesonide and fluticasone furoate. Then intranasal steroid can be safe after prolonged use.

Keywords: intranasal steroids, intraocular pressure, fluticasone furoate, budesonide

Received: Dec 21, 2023; Revised: Jan 05, 2024; Accepted: Feb 9, 2024

Reg 4-5 Med J 2024 ; 43(2) : 179-188.

บทนำ

อุบัติการณ์ของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ พบได้ประมาณร้อยละ 10-25 ของจำนวนประชากรทั่วโลก¹⁻⁴ ในประเทศไทยจากการศึกษาพบว่า เป็นโรคนี้ ร้อยละ 38⁵ นอกจากนี้ จากการศึกษาพบว่าอุบัติการณ์ของโรคนี้มีแนวโน้มสูงขึ้นเรื่อยๆ โดยเฉพาะเมืองใหญ่ที่มีมลพิษในอากาศเพิ่มขึ้น⁶ ซึ่งการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ มีทั้งการหลีกเลี่ยงและการป้องกันสารก่อภูมิแพ้ (avoidance and prevention) การรักษาด้วยยา และภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ (allergen immunotherapy) สำหรับการรักษาด้วยยานั้น มีทั้งการล้างจมูกด้วยน้ำเกลือ ยาต้านฮิสตามีน (antihistamines) ยาหดหลอดเลือด (decongestants) ยาสเตียรอยด์แบบพ่นจมูก (topical corticosteroids) ซึ่งยาสเตียรอยด์แบบพ่นจมูก มีการใช้อย่างแพร่หลาย และมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ และไม่ใช้ภูมิแพ้^{7,8} โดยเฉพาะการรักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ที่มีอาการปานกลางถึงรุนแรง (รบกวนคุณภาพชีวิต) และ persistent symptoms (มีอาการมากกว่า 4 วัน/สัปดาห์ และมีอาการติดต่อกันมากกว่า 4 สัปดาห์) แต่อาจมีผลข้างเคียงเฉพาะที่ได้บ้าง เช่น จมูกแห้ง มีสะเก็ด (crust) และเลือดออกจมนูกเล็กน้อย แต่เป็นผลข้างเคียงที่พบน้อย และไม่พบผลข้างเคียงที่สำคัญ เช่น การกด hypothalamic-pituitary-adrenal axis (HPAA) โดยเฉพาะยาสเตียรอยด์แบบพ่นจมูกรุ่นใหม่ เช่น fluticasone propionate และ budesonide⁹

แต่มีบางการศึกษาพบผลข้างเคียงของการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกที่ส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของความดันลูกตา มีการศึกษาของ Bui และคณะ¹⁰ ศึกษาผู้ป่วยต้อหิน 12 ราย ที่ได้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก พบว่ามีความดันลูกตาเพิ่มขึ้นระหว่างการใช้ยาสเตียรอยด์แบบพ่นจมูก แต่การศึกษานี้ก็เป็นการศึกษาแบบ retrospective ศึกษาในผู้ป่วยโรคต้อหิน และมีจำนวนผู้ป่วยที่น้อย การศึกษาของ Manji¹¹ พบความเสี่ยงที่มีการเพิ่มขึ้นของความดันลูกตาหลังใช้ยาสเตียรอยด์แบบพ่นจมูก budesonide วันละครั้งอย่างน้อยหกเดือน พบผู้ป่วยที่มีการเพิ่มขึ้นของความดันลูกตา แต่ไม่มีการกล่าวถึงนัยสำคัญทางสถิติ การศึกษาของ Zain และคณะ¹² พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของความดันลูกตาในผู้ป่วยภูมิแพ้จมูกที่ได้รับยาสเตียรอยด์แบบพ่นจมูกเป็นระยะเวลาจำนวน 95 ราย มีการใช้ยา mometasone, fluticasone or beclomethasone แต่พบมีการเพิ่มขึ้นความดันลูกตาเพียงเล็กน้อย และไม่มีความแตกต่างนัยสำคัญทางสถิติ แต่อย่างไรก็ดี งานวิจัยส่วนใหญ่ก็ไม่พบการเพิ่มขึ้นของความดันลูกตาหลังจากที่ได้รับยาสเตียรอยด์แบบพ่นจมูกอย่างน้อยนัยสำคัญ¹³

จากการศึกษาที่ผ่านมา มีหลักฐานทางคลินิกพบว่ายาสเตียรอยด์ในรูปแบบของการกิน ฉีดเข้าทางหลอดเลือด สูดเข้าทางปากในขนาดสูง และการป้ายเฉพาะที่ที่ตา มีผลในการเพิ่มขึ้นของความดันลูกตา¹⁴⁻¹⁶ แต่การศึกษาผลของยาสเตียรอยด์แบบพ่นจมูกมีผลในการเพิ่มขึ้นของความดันลูกต่ายังมีการศึกษาน้อย

จากการศึกษาส่วนใหญ่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการ
ใช้ยาสเตียรอยด์แบบพ่นจมูกและการเพิ่มความดันลูกตา
ซึ่งเป็นความเสี่ยงสำคัญของการเกิดต้อหินเกิดจากการ
เพิ่มขึ้นของความดันลูกตา ซึ่งส่วนใหญ่เกิดจากต้อหิน
มุมเปิด (primary open angle glaucoma)¹⁷ อย่างไรก็ตาม
ในปัจจุบันกลไกการเกิดการเพิ่มความดันลูกตา
ที่เกิดจากยาสเตียรอยด์ยังคงไม่ชัดเจน เชื่อว่าเกิดจาก
ระบายน้ำออกจาก trabecular meshwork ลดลง¹⁸

สำหรับในประเทศไทยมีการศึกษาค้นคว้า
ข้างน้อย มีการศึกษาของวรภัทร์ ธีระบุญญกุล¹⁹
ศึกษาผลของยาสเตียรอยด์พ่นจมูกต่อความดันลูกตา
โดยใช้ยาสเตียรอยด์แบบพ่นจมูก fluticasone furoate
เป็นเวลาหกเดือนไม่พบการเพิ่มขึ้นของความดันลูกตา
อย่างมีนัยสำคัญ และการศึกษาของปิยพงษ์ บำรุง^{20,21}
ศึกษาการเปรียบเทียบความดันลูกตาก่อนการใช้ยา
และหลังการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก budesonide
และ fluticasone furoate ก็ไม่พบการเพิ่มขึ้นของ
ความดันลูกตาอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน แต่เนื่องจากการ
ศึกษานี้มีกลุ่มตัวอย่างที่น้อย และระยะเวลาการ
เก็บข้อมูลที่น้อย

เนื่องจากโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้เป็นโรค
ที่พบได้บ่อยในโรงพยาบาลบ้านโป่ง และมีการใช้ยา
สเตียรอยด์พ่นจมูกในผู้ป่วยเป็นจำนวนมาก ซึ่งโรคจมูก
อักเสบจากภูมิแพ้เป็นโรคเรื้อรังทำให้มีการใช้ยาสเตียรอยด์
พ่นจมูกอย่างต่อเนื่องและยาวนานขึ้น โดยที่ยา
สเตียรอยด์แบบพ่นจมูกที่โรงพยาบาลบ้านโป่งมีอยู่
2 ชนิด คือ fluticasone furoate และ budesonide
ซึ่งก่อนหน้านี้นี้ศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษา
ยาสเตียรอยด์แบบพ่นจมูก fluticasone propionate
และ budesonide พบว่ามีประสิทธิภาพดีกว่า placebo
และมีผลข้างเคียงต่ำ²²⁻²³ ซึ่ง fluticasone furoate เป็น
ยากลุ่ม fluticasone ที่มีความสามารถในการจับตัว
กับเนื้อเยื่อจมูกที่สูงและมีการดูดซึมในกระแสเลือด
ที่ต่ำ แต่ผลการศึกษามีผลข้างเคียงของการใช้ยา
สเตียรอยด์พ่นจมูกที่ส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของความ
ดันลูกตาก็ยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่¹⁰⁻¹³ การศึกษานี้จึงมี
ความสนใจที่จะศึกษาถึงผลข้างเคียงของยาสเตียรอยด์

พ่นจมูกที่มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของความดันลูกตาที่อาจ
จะเกิดขึ้นได้ และศึกษาเปรียบเทียบผลของการเพิ่ม
ความดันลูกตาหลังใช้ยาสเตียรอยด์แบบพ่นจมูก
budesonide และ fluticasone furoate และเฝ้าระวัง
ในการใช้ยาสเตียรอยด์แบบพ่นจมูกในระยะยาวต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลกระทบของการใช้ยาสเตียรอยด์
แบบพ่นจมูกที่มีผลต่อการเพิ่มความดันลูกตาและ
เปรียบเทียบดูความดันลูกตาระหว่างการใช้ยาพ่นจมูก
สเตียรอยด์ budesonide กับ fluticasone furoate
ต่อเนื่องนาน 1 เดือน, 3 เดือน, และ 6 เดือน ในผู้ป่วย
จมูกอักเสบจากภูมิแพ้ในโรงพยาบาลบ้านโป่ง

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบ randomized
prospective cohort study โดยเกณฑ์การคัดเลือก
ผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาคือ ผู้ป่วยจมูกอักเสบจากภูมิแพ้
ที่มีอาการปานกลางถึงรุนแรง และมีอาการคงอยู่นาน
มากกว่า 4 วัน/สัปดาห์ เป็นนานมากกว่า 4 สัปดาห์
(persistent symptoms) ที่มีข้อบ่งชี้ต้องได้รับยา
สเตียรอยด์พ่นจมูก ที่มาตรวจรักษาที่แผนก หู คอ จมูก
โรงพยาบาลบ้านโป่ง ที่มีอายุระหว่าง 18-70 ปี
โดยมีเกณฑ์คัดออก คือ ผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน ความ
ดันโลหิตสูง โรคต้อหิน ต้อกระจก มีประวัติการใช้ยา
สเตียรอยด์ในรูปแบบ กิน สูดทางปาก ฉีดเข้าทาง
เส้นเลือดหรือกล้ามเนื้อ หรือทาเฉพาะที่ที่ตา มีประวัติ
แพ้ยาสเตียรอยด์ ผู้ป่วยที่มีความดันลูกตาสูงผิดปกติ
(>21 มิลลิเมตรปรอท) ผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์ เกณฑ์ให้เลิก
จากการศึกษา คือ ผู้ป่วยไม่สามารถมาตรวจวัดความดัน
ลูกตาในช่วงเวลาที่กำหนด โดยการศึกษานี้ได้ผ่าน
การพิจารณาและรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการ
วิจัยเกี่ยวกับมนุษย์ โรงพยาบาลบ้านโป่ง เอกสารรับรอง
เลขที่ COA No.005-2023 วันที่ 1 มิถุนายน 2566

ขั้นตอนการศึกษาแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม
ใช้การกระจายตัวอย่างแบบสุ่มตัวอย่างแบบง่าย โดย
วิธีการจัดสรรแบบเลขคู่ เลขคี่ โดยเลขคี่ให้ใช้ยา

budesonide และเลขคู่ใช้ยา fluticasone furoate โดยมีการใช้ยาเป็นระยะเวลา 6 เดือน ทำการศึกษาตั้งแต่เดือน มิถุนายน พ.ศ. 2566 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2566 เป็นระยะเวลา 6 เดือน ที่แผนก หู คอ จมูก โรงพยาบาลบ้านโป่ง ผู้ป่วยทุกคนจะต้องได้รับการตรวจโดยแพทย์ก่อนได้รับยา และได้รับการตรวจวัดค่าความดันลูกตาด้วยเครื่องตรวจวัดความดันลูกตาอัตโนมัติในรูปแบบไม่สัมผัสดวงตา (non contact tonometer) โดยพยาบาลเวชปฏิบัติทางจักษุคนเดียวกันก่อนได้รับยา สเตียรอยด์พ่นจมูก ถ้าผลการวัดค่าความดันลูกตาอยู่ในเกณฑ์ปกติ (<21 มิลลิเมตรปรอท) แพทย์จะสั่งจ่ายยา สเตียรอยด์พ่นจมูก ขนาดยาที่สั่งจ่ายใน budesonide ขนาด 64 ไมโครกรัม ให้พ่น 2 puff วันละ 1 ครั้ง ขนาดยารวม (total dose) 256 ไมโครกรัม ส่วนในยา fluticasone furoate ขนาด 27.5 ไมโครกรัม ต่อวันให้พ่น 2 puff วันละ 1 ครั้ง ขนาดยารวม 110 ไมโครกรัม โดยผู้ป่วยทุกรายไม่มีการใช้ยา pseudoephedrine ร่วมด้วย และมีการใช้ยาเป็นระยะเวลา 6 เดือน และนัดตรวจติดตามอาการและวัดความดันลูกตาภายหลังใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก ที่ 1 เดือน, 3 เดือน, และ

6 เดือน วิเคราะห์ผลเปรียบเทียบความดันลูกตาก่อนการใช้ยาและหลังการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกแต่ละกลุ่มโดยใช้สถิติ two-way repeated measures ANOVA โดยกำหนดให้ค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p น้อยกว่าหรือเท่ากับ .05 (ใช้โปรแกรม SPSS version 20 software ในการวิเคราะห์ผลการศึกษา)

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการวินิจฉัยจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ที่มาตรวจรักษาที่แผนก หู คอ จมูก โรงพยาบาลบ้านโป่ง ตั้งแต่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2566 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 เป็นระยะเวลา 6 เดือน มีผู้ป่วยที่ตรงเกณฑ์การคัดเลือกที่กำหนดจำนวน 108 คน ผู้ป่วยจำนวน 46 คน ให้ออกจากการศึกษาเนื่องจากไม่ได้มาตรวจวัดค่าความดันลูกตาตามช่วงเวลาที่นัดหมาย เหลือผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาลิ้นสุดการศึกษาทั้งสิ้นจำนวน 62 คน เป็นผู้ชาย 23 คน และผู้หญิง 39 คน อายุเฉลี่ย 51.3 ปี เป็นกลุ่มที่ใช้ยา budesonide 34 คน เป็นกลุ่มที่ใช้ยา fluticasone furoate 28 คน ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลทั่วไป	Budesonide	Fluticasone furoate	p-value
จำนวน (คน)	34	28	
เพศ (คน)			.167
ชาย	10	13	
หญิง	24	15	
อายุ (ปี)			.391
ค่าเฉลี่ย	50.5	52.3	
ช่วงอายุ	19-70	24-70	
18-40 ปี	8	6	
41-60 ปี	20	14	
>60 ปี	6	8	
ความดันลูกตาก่อนให้ยา (มิลลิเมตรปรอท)	14.15 ± 2.27	14.75 ± 2.67	.149

จากข้อมูลทั่วไปด้านจำนวน เพศ อายุ และความดันลูกตาก่อนใช้ยา โดยเปรียบเทียบความแตกต่างของเพศ ระหว่างยา 2 กลุ่ม โดยใช้สถิติ chi-square test และเปรียบเทียบความแตกต่างของอายุ และความดันลูกตาก่อนใช้ยา โดยใช้สถิติ independent t test ไม่พบว่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

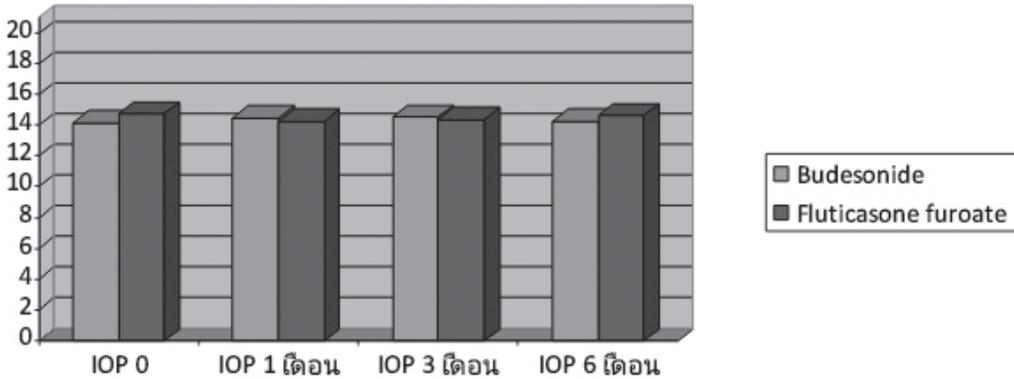
ทั้งนี้พบว่าหลังการใช้ยาพ่นจมูกสเตียรอยด์ ทั้ง 2 กลุ่ม คือ กลุ่ม budesonide และกลุ่ม fluticasone furoate มีผู้ป่วยที่มีค่าความดันลูกตาเพิ่มสูงขึ้น จำนวน 12 คน (ร้อยละ 35) และ 12 คน (ร้อยละ 43) ตามลำดับ โดยในกลุ่ม budesonide มีผู้ป่วยที่มีค่าความดันลูกตาเพิ่มสูงขึ้นมากที่สุดถึง 3.0 มิลลิเมตรปรอท ในขณะที่กลุ่ม fluticasone furoate มีผู้ป่วยที่มีค่าความดันลูกตาเพิ่มสูงขึ้นมากที่สุด 3.0 มิลลิเมตรปรอท แต่ทั้งนี้ ค่าความดันลูกตาที่เพิ่มสูงขึ้นนั้นก็มิได้สูงเกินกว่าค่าปกติ (<21 มิลลิเมตรปรอท)

ค่าเฉลี่ยความดันลูกตาก่อนได้รับยาสเตียรอยด์พ่นจมูก budesonide เท่ากับ 14.15 ± 2.27

มิลลิเมตรปรอท และหลังได้รับยาสเตียรอยด์ต่อเนื่อง 1 เดือน, 3 เดือน, และ 6 เดือน เท่ากับ 14.47 ± 2.88 , 14.53 ± 2.77 , และ 14.26 ± 2.39 มิลลิเมตรปรอท ซึ่งค่าความดันลูกตาทั้งก่อนและหลังการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก budesonide ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .974$) ส่วนค่าเฉลี่ยความดันลูกตาก่อนได้รับยาสเตียรอยด์พ่นจมูก fluticasone furoate เท่ากับ 14.75 ± 2.67 มิลลิเมตรปรอท และหลังได้รับยาสเตียรอยด์ต่อเนื่อง นาน 1 เดือน, 3 เดือน, และ 6 เดือน เท่ากับ 14.27 ± 2.39 , 14.37 ± 2.29 , และ 14.65 ± 2.39 มิลลิเมตรปรอท ค่าความดันลูกตาทั้งก่อนและหลังการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก fluticasone furoate ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .64$) ดังแสดงในรูปที่ 1, ตารางที่ 2 และเมื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงความดันลูกตา ระหว่างยา budesonide และ fluticasone furoate ก็ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .495$)

ตารางที่ 2 ค่าความดันลูกตาก่อนและหลังใช้ยาพ่นจมูกสเตียรอยด์

Group	ค่าเฉลี่ยความดันลูกตา (มิลลิเมตรปรอท)	SD	p-value
ก่อนใช้ยา budesonide	14.15	2.27	
หลังใช้ยา budesonide			
1 เดือน	14.47	2.88	.974
3 เดือน	14.53	2.77	
6 เดือน	14.26	2.39	
ก่อนใช้ยา fluticasone furoate	14.75	2.67	
หลังใช้ยา fluticasone furoate			
1 เดือน	14.27	2.39	.640
3 เดือน	14.37	2.29	
6 เดือน	14.65	2.39	



รูปที่ 1 เปรียบเทียบความดันลูกตา (IOP) หลังการใช้ยาพ่นจมูกสเตียรอยด์ budesonide และ fluticasone furoate

วิจารณ์

โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้เป็นโรคที่พบบ่อยในประชากร และอุบัติการณ์ของโรคนี้มีแนวโน้มสูงขึ้นเรื่อยๆ โดยเฉพาะเมืองใหญ่ที่มีมลพิษในอากาศเพิ่มขึ้น ซึ่งการรักษาหลายวิธี ทั้งใช้ยากิน และใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก ซึ่งยาสเตียรอยด์แบบพ่นจมูกมีการใช้อย่างแพร่หลาย และมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ และไม่ใช่ภูมิแพ้ ซึ่งโรคส่วนใหญ่เป็นโรคเรื้อรังทำให้มีความจำเป็นต้องใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกอย่างต่อเนื่องและยาวนาน จึงมีความจำเป็นต้องศึกษาถึงความเสี่ยงและผลข้างเคียงของยาสเตียรอยด์พ่นจมูกที่อาจจะเกิดขึ้นได้ หนึ่งในผลข้างเคียงที่สำคัญคือการเพิ่มขึ้นของความดันลูกตา ซึ่งอาจส่งผลให้ผู้ป่วยเป็นโรคต้อหินตามมาได้ เป็นที่มาของการศึกษาว่าการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกมีผลต่อความดันลูกตาหรือไม่ และผลของการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกแต่ละชนิดมีผลต่อความดันลูกตาแตกต่างกันอย่างไร แต่เนื่องจากปัจจัยที่มีผลต่อความดันลูกตามีหลายปัจจัย ซึ่งปัจจัยด้านอายุ และเพศ ยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่²⁴⁻²⁶ ซึ่งปัจจัยที่มีผลต่อการเพิ่มความดันลูกตา คือโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูง²⁷ การใช้ยาสเตียรอยด์ในรูปแบบของการกิน ฉีดเข้าทางหลอดเลือด

สอดเข้าทางปากในขนาดสูง และการป้ายเฉพาะที่ที่ต่ำ¹⁴⁻¹⁶ การใช้ยา pseudoephedrine ซึ่งเป็น selective alpha-1 adrenergic receptor agonist อาจกระตุ้นให้มุมระหว่างม่านตาและกระจกตาปิด (angle closure) โดยทำให้รูม่านตาขยาย²⁸ การศึกษานี้จึงมีความพยายามที่จะลดปัจจัยเสี่ยงของการเพิ่มขึ้นของความดันลูกตา เช่น โรคเบาหวานและความดันโลหิตสูง ยาการใช้ยาสเตียรอยด์ในรูปแบบของการกิน ฉีดเข้าทางหลอดเลือด สอดเข้าทางปากในขนาดสูง และการป้ายเฉพาะที่ที่ต่ำ ยา pseudoephedrine ในกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มก่อนทำการศึกษา

โดยมีผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 62 ราย ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ที่มีอาการปานกลางถึงรุนแรง และมีอาการคงอยู่นาน (persistent symptoms) ได้รับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกชนิด budesonide 34 ราย ขนาด 256 ไมโครกรัมต่อวัน และ fluticasone furoate 28 ราย ขนาด 110 ไมโครกรัมต่อวัน เป็นระยะเวลา 6 เดือน ซึ่งจากการศึกษาไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าความดันลูกตาก่อนและหลังการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก budesonide และ fluticasone furoate ทั้งนี้พบว่าหลังการใช้ยาพ่นจมูกสเตียรอยด์ทั้ง 2 กลุ่ม คือ กลุ่ม

budesonide มีผู้ป่วยที่มีค่าความดันลูกตาเพิ่มสูงขึ้น ร้อยละ 35 และมีค่าความดันลูกตาเพิ่มสูงขึ้นมากที่สุด 3.0 มิลลิเมตรปรอท ในขณะที่กลุ่ม fluticasone furoate มีผู้ป่วยที่มีค่าความดันลูกตาเพิ่มสูงขึ้น ร้อยละ 43 และมีค่าความดันลูกตาเพิ่มสูงขึ้นมากที่สุด 3.0 มิลลิเมตรปรอทเท่ากัน แต่ทั้งนี้ ค่าความดันลูกตาที่เพิ่มสูงขึ้นนั้นก็ได้สูงเกินกว่าค่าปกติ (<21 มิลลิเมตรปรอท) ซึ่งสาเหตุของการเพิ่มขึ้นของความดันลูกตานั้น อาจเกิดได้จากหลายปัจจัย เช่น จากโรคประจำตัวของผู้ป่วย ความเครียด การพักผ่อนไม่เพียงพอ รวมถึงการวัดค่าความดันลูกตาไม่ตรงตามเวลาที่เคยวัดในแต่ละครั้ง อันจะส่งผลทำให้ความดันลูกตาขึ้นลงตามการผันแปรประจำวัน (diurnal variation) ได้

สาเหตุของการที่ไม่เพิ่มขึ้นของความดันลูกตาหลังใช้ยาพ่นจมูกคอร์ติโคสเตียรอยด์ อาจเกิดจากคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics) ของยา ที่ออกฤทธิ์เฉพาะที่กับเยื่อบุจมูก และมีเพียงบางส่วนที่ดูดซึมทางเดินอาหารหลังการกลืน²⁹ โดยเฉพาะยา สเตียรอยด์พ่นจมูกรุ่นใหม่ (fluticasone propionate, fluticasone furoate) ที่มีการพัฒนาระดับโมเลกุลให้มีการจับกับไขมันได้ดีขึ้น (highly lipophilic) มีความจำเพาะ (specificity) และการกระจายยาในเนื้อเยื่อทั่วร่างกาย (systemic bioavailability) มีค่าน้อยกว่า ร้อยละ 1³⁰

ผลการวิจัยนี้สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาของ วรภัทร์ ธีระบุญญกุล และ ปิยพงษ์ บำรุง¹⁹ ที่ไม่พบการเพิ่มขึ้นของความดันลูกตาหลังใช้ยาพ่นจมูกคอร์ติโคสเตียรอยด์อย่างมีนัยสำคัญ

จากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่าการใช้ยาพ่นจมูก สเตียรอยด์ในการรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ มีความปลอดภัย มีผลข้างเคียงน้อยในการเพิ่มขึ้นของความดันลูกตาในระยะเวลานาน แต่ทั้งนี้อาจเกิดจากกลุ่มตัวอย่างที่ไม่มากพอ และที่โรงพยาบาลบ้านโป่ง มียาสเตียรอยด์แบบพ่นจมูกเพียง 2 ตัว ซึ่งอาจเป็นข้อจำกัดในการศึกษาที่อาจจำเป็นต้องศึกษา ยา สเตียรอยด์พ่นจมูกให้หลากหลายชนิดมากขึ้น ศึกษา

ในกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้น และใช้ระยะเวลาการศึกษาให้ยาวนานขึ้น เพื่อให้ทราบถึงความปลอดภัยจากการใช้ยา และควรเฝ้าระวังการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก ในผู้ป่วยที่มีความดันลูกตาสูงหรือมีภาวะต่อกระจก หรือต้อหินก่อนการใช้ยา โดยควรมีการตรวจวัดค่าความดันลูกตาและพบจักษุแพทย์เป็นระยะขณะใช้ยา สเตียรอยด์พ่นจมูกในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว

สรุป

การใช้ยาพ่นจมูกสเตียรอยด์ budesonide และ fluticasone furoate ต่อเนื่องกันในขนาดยาที่ปกติเป็นเวลา 6 เดือน ไม่มีผลต่อความดันลูกตาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และความดันลูกตาหลังจากการใช้ยา budesonide กับ fluticasone furoate ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้น การใช้ยาสเตียรอยด์แบบพ่นจมูกจึงมีความปลอดภัยในการใช้ในระยะเวลายาว แต่ควรมีศึกษา ยา สเตียรอยด์พ่นจมูกให้หลากหลายชนิดมากขึ้น ศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้นเพื่อให้ทราบถึงความปลอดภัยจากการใช้ยาต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. International Consensus Report on diagnosis and management of rhinitis. International Rhinitis Management Working Group. Allergy 1994;49(19 suppl):S1-34.
2. Sibbald B. Epidemiology of allergic rhinitis. Monogr Allergy 1993;31:61-79.
3. Wuthrich B, Schindler C, Leuenberger P, et al. Prevalence of atopy and pollinosis in the adult population of Switzerland (SAPALDIA study). Swiss study on air pollution and lung diseases in adults. Int Arch Allergy Immunol 1995;106(2):149-56. doi: 10.1159/000236836.

4. Strachan D, Sibbald B, Weiland S, et al. Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC). *Pediatr Allergy Immunol* 1997;8(4):161–76. doi: 10.1111/j.1399-3038.1997.tb00156.x.
5. Vichyanond P, Jirapongsananuruk O, Visitsuntom N, et al. Prevalence of asthma, rhinitis and eczema in children from the Bangkok area using the ISAAC (International study for asthma and allergy in Children) questionnaires. *J Med Assoc Thai* 1998;81(3):175–84.
6. Tuchinda M. Prevalence of allergic diseases in students of Mahidol University. *Siriraj Hosp Gaz* 1978;30:1285–98.
7. Gevorgyan A, Segboer CL, Chusakul S, et al. Intranasal corticosteroids for non-allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;11:1465–858. doi:10.1002/14651858.CD010592
8. Maniaci A, Merlino F, Cocuzza S, et al. Endoscopic surgical treatment for rhinogenic contact point headache: systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2021;278(6):1743–53. doi: 10.1007/s00405-021-06724-6
9. Van Cauwenberge P, Bachert C, Passalacqua, et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. *Allergy* 2000;55(2): 116–34. doi: 10.1034/j.1398-9995.2000.00526.x.
10. Bui CM, Chen H, Shyr Y, et al. Discontinuing nasal steroids might lower intraocular pressure in glaucoma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116(5):1042–7. doi: 10.1016/j.jaci.2005.07.031.
11. Manji J, Singh G, Okpaleke C, et al. Safety of long-term intranasal budesonide delivered via the mucosal atomization device for chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2017;7(5):488–93. doi: 10.1002/alr.21910.
12. Zain AM, Md Noh UK, Hussein S, et al. The relationship between long-term use of intranasal corticosteroid and intraocular pressure. *J Glaucoma* 2019;28(4):321–4. doi: 10.1097/IJG.0000000000001164.
13. Wijnants D, Stalmans I, Vandewalle E. The effects of intranasal, inhaled and systemic glucocorticoids on intraocular pressure: a literature review. *J Clin Med* 2022;11(7):2007. doi: 10.3390/jcm11072007.
14. Sihota R, Konkal VL, Dada T, et al. Prospective, long-term evaluation of steroid-induced glaucoma. *Eye (Lond)* 2008;22(1):26–30. doi: 10.1038/sj.eye.6702474.
15. Garbe E, Leloir J, Boivin J, et al. Inhaled and nasal corticosteroids and the risk of ocular hypertension or open-angle glaucoma. *JAMA* 1997;277(9):722–7.
16. Garbe E, Leloir J, Boivin J, et al. Risk of ocular hypertension or open-angle glaucoma in elderly patients on oral glucocorticoids. *Lancet* 1997;350(9083):979–82. doi: 10.1016/S0140-6736(97)03392-8.

17. Agarwal HC, Sood NN, Kalra BR, et al. Secondary glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 1982;30(3):121-4.
18. Jones R, Rhee DJ. Corticosteroid-induced ocular hypertension and glaucoma: a brief review and update of the literature. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17(2):163-7. doi: 10.1097/01.icu.0000193079.55240.18.
19. Teeraboonyakul W, Wuttiwongsanon C. A study of intranasal steroids on the change of intraocular pressure in patients with upper respiratory tract diseases at Bangplee Hospital. *J Med Health Sci* 2021;28(2):58-65.
20. ปิยพงษ์ บำรุง, จตชลธิชา จารุมาลัย, ทรงกลด เอี่ยมจตุรภัทร. การศึกษาผลของยาพ่นจมูก คอร์ติโคสเตียรอยด์ต่อความดันลูกตา. *วารสาร หู คอ จมูก และใบหน้า* 2553;11(4):147-54.
21. ปิยพงษ์ บำรุง. การศึกษาผลของยาพ่นจมูก คอร์ติโคสเตียรอยด์ต่อความดันลูกตาในผู้ป่วยโรคเยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ในโรงพยาบาลมุกดาหาร. *ยโสธรเวชสาร* 2559;18(2):49-55.
22. Ciprandi G, Canonica WG, Grosclaude M. et al. Effects of budesonide and fluticasone propionate in a placebo-controlled study on symptoms and quality of life in seasonal allergic rhinitis. *Allergy* 2002;57(7):586-91. doi:10.1034/j.1398-9995.2002.03228.x.
23. Stern MA, Dahl R, Nielsen LP, et al. A comparison of aqueous suspensions of budesonide nasal spray (128 µg and 256 µg once daily) and fluticasone propionate nasal spray (200 µg once daily) in the treatment of adult patients with seasonal allergic rhinitis. *Am J Rhinol* 1997;11(4):323-30. doi:10.2500/105065897781446658.
24. Baek SU, Kee C, Suh W. Longitudinal analysis of age-related changes in intraocular pressure in south korea. *Eye (Lond)* 2015;29(5):625-9. doi:10.1038/eye.2015.11.
25. Qureshi IA. Age and intraocular pressure: how are they correlated?. *J Pak Med Assoc* 1995;45(6):150-2.
26. Jeelani M, Taklikar RH, Taklikar A, et al. Variation of intraocular pressure with age and gender. *NJPPP* 2014;4(1):57-60. doi:10.5455/njppp.2014.4.040720132
27. Sharfuddin Ahmed M, Ullah AY, Barman N, et al. Risk factors associated with elevated intraocular pressure: a population-based study in a rural community of Bangladesh. *BMJ Open Ophthalmol* 2023;8(1):e001386. doi:10.1136/bmjophth-2023-001386.
28. Ah-Kee EY, Li Yim JF. Bilateral acute angle closure glaucoma precipitated by over the counter oral decongestant. *Int J Ophthalmol* 2014;7(2):387-8. doi:10.3980/j.issn.2222-3959.2014.02.35.
29. Mortimer KJ, Tattersfield AE. Benefit Versus Risk for Oral, Inhaled, and Nasal Glucocorticosteroids. *Immunol Allergy Clin North Am* 2005;25(3):523-39. doi: 10.1016/j.ia.2005.05.002.
30. Benninger MS, Ahmed N, Marple BF. The safety of intranasal steroids. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129(6):739-50. doi:10.1016/j.otohns.2003.10.001.