

ยาสเตียรอยด์ชนิดพ่นจมูก

สุพินดา แสงพานิชย์*

Saengpanich S. Intranasal corticosteroids. Chula Med J 2002 Oct; 46(10): 829 - 39

Corticosteroids are the most potent medications currently available for the treatment of allergic rhinitis. Intranasal corticosteroids have almost equivalent efficacy to systemic medication while minimizing the side effects associated with oral corticosteroids. Intranasal corticosteroids inhibit allergen induced early and late phase responses. Nasal hyperresponsiveness to specific and unspecific stimuli is also reduced. However, there is concern about the potential for systemic side effects especially when the continued and prolonged use of the drugs.

This article reviews the mechanism of action, therapeutic indications, risk and benefits associated with their use

Key words : *Intranasal corticosteroid, Allergic rhinitis.*

Reprint request : Saengpanich S. Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine,
Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. August 22, 2002.

จุดประสงค์ : เพื่อรวบรวมการศึกษาของ intranasal corticosteroids ในด้านผลที่มีต่อเซลล์ในจมูก
ประโยชน์การใช้ทางคลินิก และผลที่ไม่พึงประสงค์จากยา

Corticosteroids ที่ใช้ในปัจจุบันมีอยู่ในรูปของ ยากิน ยาฉีด ยาทาผิวหนัง ยาพ่นคอ (inhaled) และยาพ่นทางจมูก (intranasal) การใช้ยา corticosteroids กับการรักษาโรค allergic rhinitis มีผู้นำมาใช้ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1950⁽¹⁾ ในรูปของยากิน ซึ่งให้ผลการรักษาที่ดีมาก แต่มีผลข้างเคียงทางระบบร่างกายอื่น ๆ (systemic side effects) ตามมามากเช่น กดการเจริญเติบโต กดการทำงานของ hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis จึงทำให้มีการพัฒนายามาในรูปแบบการใช้ยาเฉพาะที่เพื่อลดขนาดของ corticosteroids ที่ต้องใช้ โดยมี ประสิทธิภาพสูงสุด และมีผลข้างเคียงน้อยที่สุด corticosteroids ในรูปของยาพ่นจมูก ได้มีการนำมาใช้เมื่อปี ค.ศ. 1974 เพื่อใช้รักษา perennial allergic rhinitis และพบว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาดี⁽²⁾

Pharmacology

Structure-activity relations

โครงสร้างพื้นฐานทางเคมีของ corticosteroids ประกอบด้วย 4 วงของคาร์บอนอะตอม โดยมี 3 วงที่ประกอบด้วย คาร์บอน 6 อะตอม และ 1 วงที่ประกอบด้วย คาร์บอน 5 อะตอม และมีลักษณะร่วมบางประการเช่น มี ketone oxygen ที่ตำแหน่งที่ 3 และมี hydroxyl ที่ตำแหน่งที่ 11

Prednisolone และ intranasal corticosteroids ต่างจาก cortisol โดยมี double bond ระหว่างคาร์บอนตำแหน่งที่ 1 และตำแหน่งที่ 2 การมี double bond ที่ตำแหน่งนี้จะทำให้มี corticosteroid activity เพิ่มขึ้นประมาณ 4 เท่าเมื่อเทียบกับ cortisol และมี mineralocorticoid activity ลดลง ความแตกต่างของ intranasal corticosteroids แต่ละชนิด มักพบที่ตำแหน่งของคาร์บอนอะตอมที่ 16, 17 และ 21 ของคาร์บอนอะตอมวงที่ 4 (ring D)⁽³⁾

Mechanism of action

เมื่อพ่นยาทางจมูก โมเลกุลของ steroid จะซึมผ่าน cell membrane เข้าสู่ cytoplasm ไปเกาะกับ

inactivated glucocorticoid receptor ซึ่งรวมตัวกับ heat shock protein อยู่ ทำให้ heat shock protein หลุดออกไป และมี corticosteroids เข้าไปแทนที่ กลายเป็น activated glucocorticoid receptor complex แล้วจึงซึมผ่านเข้าสู่ nucleus ของเซลล์ และไป interact กับ DNA ทำให้มีผลต่อ gene transcription ทั้งทางด้านกระตุ้น และยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีน⁽⁴⁾

นอกจากนี้ activated glucocorticoid receptors ยังอาจออกฤทธิ์โดยตรงกับ transcription factors ใน cytoplasm โดยไม่ต้องซึมผ่านเข้า nucleus ของเซลล์ เนื่องจากการออกฤทธิ์ของยาต้องอาศัยการเปลี่ยนแปลง gene transcription และยับยั้ง การสร้าง proinflammatory cytokines ดังนั้น จึงต้องอาศัยเวลาหลังจากการพ่นยาจนกระทั่งยาออกฤทธิ์ทางคลินิก ซึ่งระยะเวลาที่ใช้ในการออกฤทธิ์จะแตกต่างกันตามชนิดของยา

ผลของยาต่อ inflammatory cells⁽⁵⁾

การที่ยาได้ผลดีทางคลินิกในการรักษา allergic rhinitis ทั้งที่ยามีการดูดซึมเข้าสู่ร่างกายน้อย แสดงว่าการออกฤทธิ์หลักของยาน่าจะเป็นการออกฤทธิ์เฉพาะที่ ที่เยื่อจมูก

ยาจะออกฤทธิ์ต่อเซลล์และ mediators ที่บริเวณเยื่อจมูกดังนี้คือ

Epithelial cells

ความเข้มข้นของยาจะพบมากที่ epithelial cells การศึกษาทั้ง in vivo และ in vitro พบว่ามีการลดลงของ expression ของ granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF), interleukin (IL) -6 , IL-8 และ RANTES ใน epithelial cells

Lymphocytes

ลดจำนวน lymphocytes ที่สร้าง IL-4, IL-5 ลดจำนวนเซลล์ CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ และ CD25⁺ (activated T-cell) ที่อยู่บริเวณผิวของ epithelium

Eosinophils

การให้ยาพ่นในผู้ป่วย allergic rhinitis จะทำให้

ยับยั้งการเพิ่มจำนวนของ eosinophils ทั้งใน epithelium และ lamina propria ที่บริเวณเยื่อจมูก และในกระแสเลือด หลังจากการ ได้รับสารแพ้ (allergen) ⁽⁶⁾ ลดการหลั่งของ IL-5 ซึ่งเป็นตัวหลักสำหรับ eosinophil differentiation ลดการหลั่งของ ECP ⁽⁷⁾ ลด expression ของ ICAM-1 ⁽⁸⁾ และ VCAM-1 ซึ่งเป็น adhesion molecules ลดการหลั่ง chemokines เช่น RANTES, macrophage chemotactic protein (MCP)-1, MCP-4 และ eotaxin ซึ่งมีผลต่อการเคลื่อนของ eosinophils ไปสู่บริเวณที่มีการอักเสบ

Basophils

ในผู้ป่วย allergic rhinitis ที่ได้รับการรักษาด้วย intranasal corticosteroids จะพบว่า จำนวนของ basophils และ ระดับของ histamine ใน nasal secretions ในช่วง late phase จะลดลง และลดการสร้าง basophil chemoattractants

Mast cells

ลดจำนวนของ intraepithelial mast cells และ ยับยั้งการเพิ่มของระดับของ histamine และ tryptase ใน nasal lavage fluid หลังการ challenge ด้วยสารก่อภูมิแพ้ ในช่วง early phase response

Langerhans cells

ลดการเพิ่มจำนวนของ Langerhans cells ใน nasal epithelium หลังการ challenge ด้วยสารก่อภูมิแพ้ ⁽⁹⁾

TH2-type cytokines และ IgE Isotype switching

ลดการหลั่งของ IL-4 ซึ่งมีบทบาทในการเปลี่ยนรูปของ TH0 cells กลายเป็น TH2 cells และยับยั้งการเพิ่มของ specific IgE antibodies ใน plasma เมื่อให้การรักษาด้วย intranasal cortico-steroids 1 อาทิตย์ก่อนถึงฤดูกาลแพ้ ใน seasonal allergic rhinitis ⁽¹⁰⁾

หลอดเลือด

แม้ว่าการใช้ยา corticosteroids ในรูปของยาทา จะทำให้มีการหดตัวของหลอดเลือด บริเวณผิวหนัง แต่ในการศึกษาผลของ intranasal corticosteroids กลับไม่พบผลนี้ ดังจะเห็น ได้จากการศึกษาในคนปกติที่ได้รับการพ่นยา Budesonide ทางจมูก ไม่พบการเปลี่ยนแปลง ใน capacitance vessels ⁽¹¹⁾ และ resistance vessels ⁽¹²⁾ อย่างไรก็ตาม intranasal corticosteroids ช่วยลด vascular permeability ทำให้มีส่วนลดอาการน้ำมูกไหลในผู้ป่วย allergic rhinitis

ชนิดและขนาดของยา intranasal corticosteroids ที่มีใช้ในประเทศไทย

ชนิด	ขนาดของยา	
Beclomethasone dipropionate (50,100 µg/puff)	200-400 µg/วัน	เด็กอายุ 6 ปีขึ้นไป และผู้ใหญ่
Budesonide (50,100 µg/puff)	200-400 µg/วัน	เด็กอายุ 6 ปีขึ้นไป และผู้ใหญ่
Triamcinolone acetonide (55 µg/puff)	110 µg/วัน 220 µg/วัน	เด็กอายุ 6-11 ปี เด็กอายุ 12 ปีขึ้นไปและผู้ใหญ่
Fluticasone propionate (50 µg/puff)	100 µg/วัน 200 µg/วัน	เด็กอายุ 4-11 ปี เด็กอายุ 12 ปีขึ้นไปและผู้ใหญ่
Mometasone fluoroate (50 µg/puff)	100 µg/วัน 100-200 µg/วัน	เด็กอายุ 3-11 ปี เด็กอายุ 12 ปีขึ้นไปและผู้ใหญ่

เภสัชจลนศาสตร์

การดูดซึมของยา

การดูดซึมของยา intranasal corticosteroids เป็นไปได้ 2 ทาง คือ ดูดซึมผ่าน เยื่อเมือกชั้นนอก (nasal epithelium) เพื่อไปออกฤทธิ์โดยตรงต่อเซลล์ในเยื่อเมือกจมูก และดูดซึมเข้าสู่ระบบอื่น ๆ ในร่างกาย (systemic absorption) การดูดซึมเข้าสู่ร่างกายอาจจะเป็นไปได้จากการดูดซึมเข้าสู่หลอดเลือดบริเวณเยื่อเมือก หรือจากการกลืนยาเข้าสู่กระเพาะอาหาร ซึ่งประมาณ 80 % ของยาที่พ่นเข้าจมูกจะถูกกลืน และเข้าสู่กระบวนการ metabolism ที่ตับ (first-pass effect) เพื่อทำให้หมดฤทธิ์ของยา สำหรับ beclomethasone dipropionate จะมีความแตกต่างจากยารชนิดอื่น ๆ คือ เมื่อผ่านกระบวนการ metabolism ที่ตับจะกลายเป็น active metabolites คือ beclomethasone 17-monopropionate และ beclomethasone 21-monopropionate ซึ่ง beclomethasone 17-monopropionate จะมี binding affinity กับ corticosteroid receptor มากกว่า beclomethasone dipropionate ถึง 25 เท่า⁽³⁾ Binding affinities ต่อ glucocorticoid receptor ของยาพ่นแต่ละชนิดมีความแตกต่างกัน โดย mometasone จะมีค่า binding affinity สูงกว่า fluticasone, budesonide และ triamcinolone ตามลำดับ

การศึกษาเรื่อง bioavailability ของ intranasal corticosteroids ส่วนใหญ่จะเป็น oral bioavailability ส่วน intranasal bioavailability ยังมีการศึกษาน้อย และเมื่อเปรียบเทียบการดูดซึมของยาผ่านเยื่อเมือกที่ปกติ และในเยื่อเมือกที่มีการอักเสบ พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ค่า oral bioavailability ของยาแต่ละชนิดจะมีความแตกต่างกัน เช่น budesonide 11%, triamcinolone acetate 23% ส่วน fluticasone และ mometasone จะมีค่า total bioavailability ต่ำมาก คือ fluticasone 0.5-2% และ mometasone 0.1%⁽¹³⁾

ประโยชน์ของยาทางคลินิก

1. Allergic Rhinitis

ผลของยาต่อ nasal response

Intranasal corticosteroids ได้ผลดีต่ออาการทางจมูกของผู้ป่วยทั้ง seasonal allergic rhinitis และ perennial allergic rhinitis โดยจะมีผลต่อ nasal response ทั้ง early phase และ late phase response ในสมัยก่อนจะเชื่อว่า intranasal corticosteroids จะมีผลต่อ late phase response เท่านั้น แต่จากการศึกษาพบว่า intranasal corticosteroids จะมีผลในการควบคุมอาการ early phase response ด้วย แต่จะต้องใช้ยาอย่างต่อเนื่องไประยะหนึ่งจึงจะเห็นผลของยา และผลของยาจะดีที่สุดเมื่อให้ยาก่อนที่ผู้ป่วยจะไปสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ ดังจะเห็นได้จากการศึกษาของ Andersson และคณะ ซึ่งพบว่า Budesonide 400 µg/วัน จะยับยั้ง early response เมื่อพ่นยา 2, 12 และ 48 ชั่วโมง ก่อนการ challenge ด้วย allergen และการให้ยาก่อนการ challenge 48 ชั่วโมง จะให้ผลการยับยั้งสูงที่สุด⁽¹⁴⁾ intranasal corticosteroids จะมิฤทธิ์ในการควบคุมอาการ late phase ได้ดี มีการศึกษาการให้ fluticasone 400 µg/วัน เป็นเวลา 6 อาทิตย์ ในผู้ป่วยที่แพ้หญ้า พบว่าสามารถควบคุมอาการ late phase หลังการ challenge ด้วย allergen ได้เกือบทั้งหมด นอกจากนี้ intranasal corticosteroids ยังลด nasal hyperresponsiveness ต่อทั้งสารก่อภูมิแพ้ (specific) และสารอื่นๆ เช่น histamine หรือ methacholine (non specific)⁽¹⁵⁾

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยา

มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ intranasal corticosteroids กับยาหลอก พบว่าการศึกษาเกือบทั้งหมด แสดงผลว่า intranasal corticosteroids ได้ผลดีกว่าชัดเจนในการควบคุมอาการทางจมูกใน allergic rhinitis⁽¹⁷⁾ สำหรับการเปรียบเทียบกับยา H₁ receptor antagonists Welner และคณะ ได้ทำการศึกษาแบบ meta-analysis พบว่า intranasal corticosteroids ได้ผลดีกว่าในการควบคุมอาการคัดจมูก น้ำมูกไหล จาม คันจมูก และการควบคุมอาการคันตาจะได้ผลไม่แตกต่างกัน⁽¹⁸⁾ สำหรับการเปรียบเทียบกับยาพ่นจมูก H₁ receptor antagonists จากการศึกษาประสิทธิภาพของยา Azelastine nasal

spray ในการควบคุมอาการทางจมูก หลังจากให้ allergen challenge ใน seasonal allergic rhinitis พบว่า Azelastine มีประสิทธิภาพในการควบคุมอาการจาม น้ำมูกไหล คันจมูก และลดอาการคัดจมูกด้วย⁽¹⁹⁾ และเมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยา Azelastine nasal spray เปรียบเทียบกับ Beclomethasone และยาหลอกในการรักษา seasonal allergic rhinitis พบว่าในช่วง 5 วันแรกของการรักษาพบว่า Azelastine ได้ผลดีกว่าในการลดอาการทางจมูก แต่เมื่อดูอาการโดยรวมของผู้ป่วยหลังการรักษา 2 สัปดาห์ พบว่า Beclomethasone ได้ผลดีกว่า⁽²⁰⁾

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยา intranasal corticosteroids แต่ละชนิด ถึงแม้ว่าการศึกษาแบบ in vitro จะพบว่า mometasone และ fluticasone จะแสดงว่ามี potency ของยาสูงกว่ายาชนิดอื่น ๆ คือมี binding affinity ต่อ glucocorticoid receptors สูง⁽²¹⁾ และเมื่อดูความแรงของยาแต่ละชนิดในการยับยั้ง basophil histamine release, eosinophil viability และ expression ของ VCAM-1 จะมีความแตกต่างกันในยาแต่ละชนิด⁽²²⁾ อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาเปรียบเทียบ ประสิทธิภาพของยาแต่ละชนิดในการควบคุม อาการทางคลินิกไม่พบว่ามี ความแตกต่างกัน⁽²³⁻²⁷⁾

การพ่นยา intranasal corticosteroids ในผู้ป่วย allergic rhinitis

ถึงแม้ว่ามีการศึกษาระยะเวลาที่ใช้ในการออกฤทธิ์ (onset) ของยาอาจจะไม่เกิน 1 วัน เช่น 10 ชั่วโมง ใน triamcinolone acetate⁽²⁸⁾ และ 12 ชั่วโมง ใน fluticasone propionate⁽²⁹⁾ ประสิทธิภาพของยาจะเพิ่มขึ้นเมื่อพ่นยา ต่อเนื่อง และได้ประสิทธิภาพที่สูงขึ้นและสามารถควบคุม อาการได้ดี หลังจากพ่นยาไปแล้วเป็นสัปดาห์ เมื่อดูจากการศึกษา ในผู้ป่วยที่พ่นยา fluticasone เปรียบเทียบกับยา หลอกต่อเนื่องระยะยาวเป็นเวลา 1 ปี พบว่าอาการทาง จมูกจะลดลงอย่างชัดเจน หลังจากพ่นยาไปแล้ว 4 สัปดาห์ และอาการทางจมูกจะลดลงอีก หลังจากพ่นยาไปแล้ว 46 สัปดาห์⁽³⁰⁾ ดังนั้น ข้อบ่งชี้หลักในการให้ยาในผู้ป่วย allergic rhinitis คือผู้ป่วยที่มีอาการเป็นเกือบตลอดปี

สำหรับการพ่นยาเป็นครั้งคราว (as-needed use) ได้มีการ ศึกษาทางคลินิก เพื่อดูผล ของการใช้ยา fluticasone เปรียบเทียบกับยาหลอก โดยให้ยาเฉพาะเมื่อมีอาการ ใน ผู้ป่วย seasonal allergic rhinitis พบว่า fluticasone ได้ ผลดีกว่ายาหลอก ถึงแม้ว่าให้ยาพ่นเป็นครั้งคราว⁽³¹⁾ และเมื่อ เปรียบเทียบการใช้ยา fluticasone เป็นครั้งคราวกับยา H₁ antagonists เป็นครั้งคราว พบว่า fluticasone ได้ผลดีกว่า ในการควบคุมอาการทางจมูก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽³²⁾

2. Non allergic Rhinitis

มีการศึกษาถึงการให้ intranasal corticosteroids ในผู้ป่วย non allergic rhinitis พบว่าผลที่ได้มีข้อขัดแย้ง กันอยู่มาก มีการศึกษาเปรียบเทียบผลของการรักษา ระหว่าง fluticasone กับยาหลอก พบว่าผลของการรักษา ของ fluticasone ในการลดอาการทางจมูกไม่แตกต่างกับยา หลอก ยกเว้นการลดอาการจามหลังจากพ่นยา fluticasone 200 mg 2 ครั้งต่อวันซึ่งได้ผลดีกว่ายาหลอก⁽³³⁾

3. Rhinitis Medicamentosa

การให้ intranasal corticosteroids ได้ผลดีในการ ลดอาการคัดจมูกจาก rebound congestion อย่างไรก็ตาม แพทย์ผู้ตรวจจะต้องหาสาเหตุเริ่มต้นที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการ คัดจมูก เพื่อจะได้รักษาที่สาเหตุต่อไป⁽³⁴⁻³⁵⁾

4. Nasal Polyposis

Intranasal corticosteroids จะช่วยลดขนาดของ ริดสีดวงจมูกและเมื่อใช้พ่นหลังผ่าตัด เพื่อลดโอกาสการเกิด ซ้ำของโรค อย่างไรก็ตามในกรณีที่ริดสีดวงจมูกมีขนาดใหญ่ ยาพ่นจมูกยังมีข้อจำกัดที่ไม่สามารถเข้าสู่รอยโรคอย่างทั่วถึง⁽³⁶⁾

5. Acute and chronic rhinitis

มีผู้ศึกษาการให้ยา intranasal corticosteroids ร่วมกับยาปฏิชีวนะ ในผู้ป่วยไซนัสอักเสบ ขับพลันและเรื้อรัง จุดประสงค์ในการใช้ยา คือ เพื่อลดการอักเสบ (inflammation) และลดบวมในบริเวณ ostiomeatal complex เพื่อให้มี การถ่ายเทของไซนัสดียิ่งขึ้น มีการศึกษาในไซนัสอักเสบ ขับพลัน เปรียบเทียบการรักษาโดยให้ยาปฏิชีวนะอย่างเดียวก กับการให้ยาปฏิชีวนะร่วมกับ intranasal corticosteroid พบว่า ในกลุ่มที่ให้ให้ยาปฏิชีวนะอย่างเดียว กับการให้ยา

ปฏิชีวนะร่วมกับ intranasal corticosteroid ทำให้อาการลดลงเร็วกว่าการให้ยาปฏิชีวนะอย่างเดียว⁽³⁷⁾ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลการศึกษายังมีจำกัด และควรระวังการติดเชื้อแบคทีเรียที่อาจเพิ่มมากขึ้น

6. Otitis media with effusion (OME)

การเกิด OME โดยเฉพาะในเด็ก ขึ้นกับปัจจัยหลายประการ ปัจจัยหลักอันหนึ่งคือ allergic rhinitis มีการศึกษาการให้ intranasal corticosteroids เพื่อช่วยลดระยะเวลาของโรค แต่ยังไม่มียืนยันถึงผลของยาที่ชัดเจน

การใช้ยาในหญิงตั้งครรภ์⁽¹⁷⁾

การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า corticosteroids อาจทำให้เกิดความผิดปกติของการพัฒนาของตัวอ่อนในครรภ์เช่นเพดานโหว่ แต่การใช้ยาทางคลินิกในหญิงตั้งครรภ์ยังไม่มีรายงานความผิดปกตินี้ถึงแม้ว่าการใช้ยาพ่น intranasal corticosteroids ในหญิงตั้งครรภ์ไม่ได้เป็นข้อห้าม แต่การศึกษาการใช้ยาในหญิงตั้งครรภ์ยังมีจำกัด ดังนั้นการใช้ยาต้องนึกถึงความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นกับทารกในครรภ์ด้วย

ผลไม่พึงประสงค์จากยา (adverse effects)

1. ผลไม่พึงประสงค์ต่อจมูก (local effects)⁽³⁸⁾

ผลที่พบบ่อยที่สุดคือ การระคายเคืองเฉพาะที่ ทำให้เกิดอาการจาม แสบจมูก หลังจากพ่นยา พบได้ถึง 10 % และพบว่ามีเลือดปนมากับน้ำมูกหรือเลือดกำเดาไหลประมาณ 2 % ส่วนภาวะผนังกันช่องจมูกทะลุ delayed hypersensitivity และ การเกิดเชื้อราในบริเวณจมูกและช่องปาก พบได้น้อยมาก โดยเฉพาะถ้าพ่นยาถูกวิธี อย่างไรก็ตามการศึกษาทาง morphology effect หลังการพ่นยาต่อเนื่องเป็นเวลา 1 ปี พบว่ามีการลดลงของ focal metaplasia ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของความหนาของเยื่อบุผิวจมูก (epithelial thickness) และไม่มีลักษณะฝ่อลง (atrophy) ของเยื่อจมูก⁽³⁹⁾

2. ผลไม่พึงประสงค์ต่อระบบร่างกายอื่น ๆ (systemic adverse effects)

ผลข้างเคียงของ intranasal corticosteroids ที่มี

ผลต่อร่างกายระบบอื่น ๆ มีรายงานน้อยมาก การศึกษาที่ผ่านมาได้ดังนี้คือ

2.1 ผลต่อตา

มีรายงานการเกิด posterior subcapsular cataracts จากการให้ intranasal corticosteroid และอาจมีการเพิ่มขึ้นของความดันในลูกตา (intraocular pressure) ได้จากผลข้างเคียงของยา แต่ในผู้ป่วยเหล่านี้มักมีการใช้ยาเกินขนาด หรือใช้ยาพ่นร่วมกับยาอื่น corticosteroids⁽⁴⁰⁻⁴¹⁾

2.2 ผลต่อ hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis

การใช้ intranasal corticosteroids ในขนาดที่กำหนดไม่น่าจะมีการรบกวนการทำงานของ HPA axis แต่ควรระวังในผู้ป่วยเด็ก เนื่องจากถึงแม้ขนาดยาที่ใช้จะเป็นครึ่งหนึ่งของขนาดยาในผู้ใหญ่ แต่เมื่อคำนวณขนาดของยาเป็นไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว จะพบว่าในเด็กอาจได้รับขนาดของยามากกว่าในผู้ใหญ่ ถึงแม้ว่าจะมีการศึกษาพบว่า การใช้ยาในขนาดปกติทำให้มีการลดลงของระดับ cortisol ในปัสสาวะ อย่างไรก็ตามยังไม่มียาที่พบว่าผู้ป่วยมีอาการของการรบกวนการทำงานของ HPA axis ทางคลินิกจากการพ่นยา intranasal corticosteroids⁽⁴²⁾

2.3 ผลต่อการเจริญเติบโตในเด็ก

มีการศึกษาถึงผลของ intranasal corticosteroids ต่อการเจริญเติบโตในเด็กซึ่งสามารถ แบ่งการศึกษาเหล่านี้ ออกเป็น 4 แบบ คือ 1) การศึกษาโดยการวัด serum growth marker เช่น growth hormone, somatomedin-1 จะทำนายผลของยาต่อการเจริญเติบโตได้ไม่ดี 2) การศึกษาผลของการใช้ยาในระยะสั้น คือน้อยกว่าหรือเท่ากับ 6 เดือน มักใช้วิธีวัดอัตราการเจริญเติบโตของขาช่วงล่าง (lower-leg growth rate) หรือ Knemometry 3) การศึกษาผลของการใช้ยาในระยะปานกลางคือมากกว่า 6 เดือน และ 4) การศึกษาผลของการใช้ยาในระยะยาว ซึ่งจะศึกษาผลของการใช้ยาต่อเนื่อง เป็นเวลาหลายปี และติดตามการเจริญเติบโตของเด็กจนกระทั่ง โตเป็นผู้ใหญ่ การศึกษาที่ดีที่สุดเพื่อบอกผลกระทบจากการใช้ยาต่อการเจริญเติบโตคือการศึกษามลของยาในระยะยาว⁽⁴³⁾

การศึกษาทางคลินิกที่ผ่านมามีดังนี้คือ

การศึกษาระยะสั้น (short-term studies)

มีการศึกษาเปรียบเทียบ การพ่นยา Budesonide dry powder nasal inhaler 200 และ 400 μg ต่อวัน เป็นเวลา 6 สัปดาห์ กับยาหลอก ในเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น seasonal allergic rhinitis จำนวน 38 คน และวัดการอักเสบ การเจริญเติบโตของขาช่วงล่าง (knemometry) พบว่าไม่มี ความแตกต่างกันของอัตราการเจริญเติบโต Agertoft และ คณะ ศึกษาอัตราการเจริญเติบโต ของขาช่วงล่าง ในผู้ป่วย เด็ก allergic rhinitis ที่ได้รับยาพ่นจมูก Mometasone furoate 100 μg และ 200 μg ต่อวัน วันละครั้งเปรียบเทียบกับ Budesonide 400 mg ต่อวัน วันละครั้ง และเปรียบเทียบกับยาหลอก เป็นเวลา 2 สัปดาห์ พบว่า ในกลุ่มที่รักษา ด้วย Mometasone furoate 200 mg ต่อวัน, Budesonide 400 μg ต่อวัน และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก อัตราการเจริญเติบโตไม่มีความแตกต่างกัน ส่วนกลุ่มที่ได้รับ Mometasone furoate 100 μg มีอัตราการเจริญเติบโตมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ⁽⁴⁵⁾

การศึกษาระยะปานกลาง (Intermediate-term studies)

มีการศึกษาผลกระทบต่ออาการเจริญเติบโตจากการพ่นยา Beclomethasone dipropionate nasal spray 168 μg ต่อวัน เป็นเวลา 1 ปี เปรียบเทียบกับยาหลอกในเด็ก allergic rhinitis อายุระหว่าง 6-9.5 ปี 100 คน พบว่า ความสูงที่เพิ่มขึ้นในช่วงระยะเวลา 1 ปีของกลุ่มที่ได้รับ Beclomethasone ต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) ⁽⁴⁶⁾ Schenkel และคณะได้ทำการศึกษาผลกระทบต่ออาการเจริญเติบโตจากการพ่นยา Mometasone furoate 100 μg ต่อวัน เป็นเวลา 1 ปี เปรียบเทียบกับยาหลอกในเด็ก allergic rhinitis อายุระหว่าง 3-9 ปี 98 คน พบว่าที่สัปดาห์ที่ 8 และ 52 การเพิ่มขึ้นของความสูงของเด็กในกลุ่มที่ให้พ่นยา Mometasone มากกว่าในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.02$) ⁽⁴⁷⁾ การศึกษาทั้ง 2 การศึกษาได้ผลต่างกันระหว่างผลกระทบต่ออาการเจริญเติบโตจากการพ่นยา Beclomethasone

กับ Mometasone อาจอธิบายได้จาก เกสซ์ของนศาสตร์ที่ต่างกัน ทำให้มีผลต่อการดูดซึมผ่านระบบทางเดินอาหาร และการทำลายฤทธิ์ของยาโดยตับ (hepatic inactivation) ที่แตกต่างกัน

การศึกษาระยะยาว (Long-term studies)

การศึกษาระยะยาวซึ่งศึกษาผลกระทบต่ออาการเจริญเติบโตที่เกิดจาก intranasal corticosteroid เป็นการ ศึกษาที่ติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลาหลายปี จนโตเป็นผู้ใหญ่ เป็นการศึกษาที่มีความน่าเชื่อถือสูงที่สุด ในการดูผลกระทบของยาต่อการเจริญเติบโตในเด็ก สำหรับ intranasal corticosteroids ยังไม่มีผู้ที่ทำการศึกษาระยะยาว ในปัจจุบันมีเพียงแต่การศึกษาผลกระทบต่ออาการเจริญเติบโตจาก corticosteroids ในรูปของยาพ่นคอ (inhaled) ในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคหอบหืด Agertoft และคณะได้ศึกษา การเจริญเติบโตในเด็กที่ป่วยเป็นโรคหอบหืดและได้รับการพ่นคอด้วย Budesonide ในขนาดยาเฉลี่ย 412 μg ต่อวัน เป็นระยะเวลาเฉลี่ย 9.2 ปี ทั้งหมด 142 คน เปรียบเทียบกับเด็กที่เป็นโรคหอบหืดที่ได้รับการรักษาโดยวิธีอื่น และเด็กปกติที่เป็นลูกพี่ลูกน้องกับเด็กที่เป็นโรคหอบหืดที่ได้รับยา Budesonide เป็นกลุ่มควบคุมทั้งหมด 51 คน ผลการศึกษา พบว่าในเด็กที่ได้รับ Budesonide มีการเจริญเติบโตช้ากว่า กลุ่มเด็กปกติประมาณ 1 เซนติเมตร ในช่วงหนึ่งปีแรกของการรักษา ผลกระทบนี้จะเห็นได้ชัดเจนในเด็กที่อายุน้อย อย่างไรก็ตาม เมื่อติดตามระยะยาวจนถึงเป็นผู้ใหญ่ ความสูงของเด็กในแต่ละกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน ⁽⁴⁸⁾

เนื่องจากการศึกษาผลของ intranasal corticosteroid ต่อการเจริญเติบโตยังมีจำกัด การใช้ยาในเด็กจึงควรใช้ อย่างระมัดระวัง โดยเฉพาะเด็กที่มีหอบหืดร่วมกับมี allergic rhinitis และได้รับยา corticosteroid ในรูปของยาพ่นทางคอ หรือยาากิน corticosteroid ร่วมด้วย การใช้ยาควรใช้เมื่อจำเป็นและในขนาดยาต่ำที่สุดที่คุมอาการได้

สรุป

Intranasal corticosteroid เป็นยาที่ใช้ได้ผลดี ใน

การควบคุมอาการของผู้ป่วยโดยเฉพาะใน allergic rhinitis โดยจะควบคุมอาการ ทั้งใน early phase, late phase และ nasal hyper-responsive ยาแต่ละชนิดจะมีความแตกต่างกัน ทั้งขนาดของยา และเภสัชจลนศาสตร์ อย่างไรก็ตาม ประสิทธิภาพของยาทางคลินิกมีความแตกต่างกันน้อยมากใน ยาต่างชนิด ถึงแม้ว่าผลข้างเคียงต่อระบบร่างกายอื่น ๆ จาก ยาจะมีรายงานน้อยมาก การใช้ยาควรใช้อย่างระมัดระวัง และแนะนำผู้ป่วยให้พ้นอย่างถูกวิธี โดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็ก

อ้างอิง

1. Busse W. New directions and dimensions in the treatment of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1988 Nov; 82(5 pt 2): 890 - 900
2. Mygind N. Glucocorticoids and rhinitis. *Allergy* 1993 Oct; 48(7): 476 - 90
3. Szeffler SJ. Pharmacokinetics of intranasal corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 2001 Jul; 108(1 Suppl): S26 - 31
4. Bachert C, Geveart P. Effect of intranasal corticosteroids on release of cytokines and inflammatory mediators. *Allergy* 1999; 54 (Suppl 57): 116 - 23
5. Mygind N, Nielsen LP, Hoffmann HJ, Shukla A, Blumberga G, Dahl R, Jacobi H. Mode of action of intranasal corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 2001 Jul; 108(1 Suppl): S16 - 25
6. Nielsen LP, Bjerke T, Christensen MB, Skamling M, Peterson CG, Mygind N, Dahl R. Eosinophil markers in seasonal allergic rhinitis. Intranasal fluticasone propionate inhibits local and systemic increases during the pollen season. *Allergy* 1998 Aug; 53(8): 778 - 85
7. Benson M, Strannegard IL, Strannegard O, Wennergren G. Topical steroid treatment of allergic rhinitis decreases nasal fluid TH2 cytokines, eosinophils, eosinophil cationic protein, and IgE but has no significant effect on IFN-gamma, IL-1beta, TNF-alpha, or neutrophils. *J Allergy Clin Immunol* 2000 Aug; 106(2): 307 - 12
8. Ciprandi G, Ricca V, Passalacqua G, Fasolo A, Canonica GW. Intranasal fluticasone propionate reduces ICAM-1 on nasal epithelial cells both during early and late phase after allergen challenge. *Clin Exp Allergy* 1998 Mar; 28(3): 293 - 9
9. Holm AF, Fokkens WJ, Godthelp T, Mulder PG, Vroom TM, Rijntjes E. Effect of 3 months' nasal steroid therapy on nasal T cells and Langerhans cells in patients suffering from allergic rhinitis. *Allergy* 1995 Mar; 50(3): 204 - 9
10. Naclerio RM, Adkinson NF Jr, Creticos PS, Baroody FM, Hamilton RG, Norman PS. Intranasal steroids inhibit seasonal increases in ragweed-specific immunoglobulin E antibodies. *J Allergy Clin Immunol* 1993 Nov; 92(5): 717 - 21
11. Lindqvist N, Holmberg K, Pipkorn U. Intranasally administered budesonide, a glucocorticoid, does not exert its clinical effect through vasoconstriction. *Clin Otolaryngol* 1989 Dec; 14(6): 519 - 23
12. Bende M, Lindqvist N, Pipkorn U. Effect of a topical glucocorticoid, budesonide, on nasal mucosal blood flow as measured with ¹³³Xe wash-out technique. *Allergy* 1983 Oct; 38(7): 461 - 4
13. Corren J. Intranasal corticosteroids for allergic rhinitis: How do different agents compare? *J Allergy Clin Immunol* 1999 Oct; 104(4 pt 1): S144 - 9

14. Andersson M, Andersson P, Pipkorn U. Topical glucocorticosteroids and allergen-induced increase in nasal reactivity: relationship between treatment time and inhibitory effect. *J Allergy Clin Immunol* 1988 Dec; 82(6): 1019 - 26
15. Rak S, Jacobson MR, Sudderick RM, Masuyama K, Juliusson S, Kay AB, Hamid Q, Lowhagen O, Durham SR. Influence of prolonged treatment with topical corticosteroid (fluticasone propionate) on early and late phase nasal responses and cellular infiltration in the nasal mucosa after allergen challenge. *Clin Exp Allergy* 1994 Oct; 24(10): 930 - 9
16. Andersson M, Andersson P, Pipkorn U. Allergen-induced specific and non-specific nasal reactions. Reciprocal relationship and inhibition by topical glucocorticosteroids. *Acta Otolaryngol* 1989 Mar-Apr; 107(3 - 4): 270 - 7
17. Mygind N, Naclerio RM, Intranasal Corticosteroids. In: Naclerio RM, Durham SR, Mygind N, eds. *Rhinitis: Mechanisms and Management*. New York: Marcel Dekkers, 1999: 221 - 45
18. Weiner JM, Abramson MJ, Puy RM. Intranasal corticosteroids versus oral H1 receptor antagonists in allergic rhinitis: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 1998 Dec 12; 317(7173): 1624 - 9
19. Saengpanich S, Assanasen P, deTineo M, Haney L, Naclerio RM, Baroddy FM. Effects of intranasal azelastine on the response to nasal allergen challenge. *Laryngoscope* 2002 Jan; 112(1): 47 - 52
20. Newson-Smith G, Powell M, Baehre M, Garnham SP, MacMahon MT. A placebo controlled study comparing the efficacy of intranasal azelastine and beclomethasone in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1997; 254(5): 236 - 41
21. Szeffler SJ. Pharmacokinetics of intranasal corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 2001 Jul; 108(1 Suppl): S26 - 31
22. Stellato C, Atsuta J, Bickel CA, Schleimer RP. An in vitro comparison of commonly used topical glucocorticoid preparations. *J Allergy Clin Immunol* 1999 Sep; 104(3 Pt 1): 623 - 9
23. Scadding GK, Lund VJ, Jacques LA, Richards DH. A placebo-controlled study of fluticasone propionate aqueous nasal spray and beclomethasone dipropionate in perennial rhinitis: efficacy in allergic and non-allergic perennial rhinitis. *Clin Exp Allergy* 1995 Aug; 25(8): 737 - 43
24. Stern MA, Dahl R, Nielsen LP, Pedersen B, Schrewelius C. A comparison of aqueous suspensions of budesonide nasal spray (128 micrograms and 256 micrograms once daily) and fluticasone propionate nasal spray (200 micrograms once daily) in the treatment of adult patients with seasonal allergic rhinitis. *Am J Rhinol* 1997 Jul-Aug; 11(4): 323 - 30
25. Small P, Houle PA, Day JH, Briscoe M, Gold M, Brodarec I, Ham Pong A, Mandl M, Spenard J, Phillips R, et al. A comparison of triamcinolone acetonide nasal aerosol spray and fluticasone propionate aqueous solution spray in the treatment of spring allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1997 Nov; 100(5): 592 - 5
26. Mandl M, Nolop K, Lutsky BN. Comparison of once daily mometasone furoate (Nasonex)

- and fluticasone propionate aqueous nasal sprays for the treatment of perennial rhinitis. The 194-079 Study Group. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997 Sep; 79(3): 237 - 45
27. Drouin M, Yang WH, Bertrand B, Van Cauwenberge P, Clement P, Dalby K, Darnell R, Ernst TM, Hebert J, Karlsson G, et al. Once daily mometasone furoate aqueous nasal spray is as effective as twice daily beclomethasone dipropionate for treating perennial allergic rhinitis patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996 Aug; 77(2): 153 - 60
28. Day JH, Buckeridge DL, Clark RH, Briscoe MP, Phillips R. A randomized, double-blind, placebo-controlled, controlled antigen delivery study of the onset of action of aerosolized triamcinolone acetonide nasal spray in subjects with ragweed-induced allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996 May; 97(5): 1050 - 7
29. Meltzer EO, Rickard KA, Westlund RE, Cook CK. Onset of therapeutic effect of fluticasone propionate aqueous nasal spray. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001 Mar; 86(3): 286 - 91
30. Holm AF, Godthelp T, Fokkens WJ, Severijnen EA, Mulder PG, Vroom TM, Rijntjes E. Long-term effects of corticosteroid nasal spray on nasal inflammatory cells in patients with perennial allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 1999 Oct; 29(10): 1356 - 66
31. Jen A, Baroody F, de Tineo M, Haney L, Blair C, Naclerio R. As-needed use of fluticasone propionate nasal spray reduces symptoms of seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2000 Apr; 105(4): 732 - 8
32. Kaszuba SM, Baroody FM, de Tineo M, Haney L, Blair C, Naclerio RM. Superiority of an intranasal corticosteroid compared with an oral antihistamine in the as-needed treatment of seasonal allergic rhinitis. *Arch Intern Med* 2001 Nov 26; 161(21): 2581 - 7
33. Blom HM, Godthelp T, Fokkens WJ, KleinJan A, Mulder PG, Rijntjes E. The effect of nasal steroid aqueous spray on nasal complaint scores and cellular infiltrates in the nasal mucosa of patients with nonallergic, noninfectious perennial rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1997 Dec; 100(6 Pt 1): 739 - 47
34. Hallen H, Enerdal J, Graf P. Fluticasone propionate nasal spray is more effective and has a faster onset of action than placebo in treatment of rhinitis medicamentosa. *Clin Exp Allergy* 1997 May; 27(5): 552 - 8
35. Ferguson BJ, Paramaesvaran S, Rubinstein E. A study of the effect of nasal steroid sprays in perennial allergic rhinitis patients with rhinitis medicamentosa. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001 Sep; 125(3): 253 - 60
36. Jankowski R, Schrewelius C, Bonfils P, Saban Y, Gilain L, Prades JM, Strunski V. Efficacy and tolerability of budesonide aqueous nasal spray treatment in patients with nasal polyps. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001 Apr; 127(4): 447 - 52
37. Meltzer EO, Charous BL, Busse WW, Zinreich SJ, Lorber RR, Danzig MR. Added relief in the treatment of acute recurrent sinusitis with adjunctive mometasone furoate nasal spray. The Nasonex Sinusitis Group. *J Allergy Clin Immunol* 2000 Oct; 106(4): 630 - 7
38. LaForce C. Use of nasal steroids in managing

- allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1999 Mar;103(3 Pt 2): S388 - 94
39. Minshall E, Ghaffar O, Cameron L, O'Brien F, Quinn H, Rowe-Jones J, Davies RJ, Prior A, Lund VJ, Mackay IS. Assessment by nasal biopsy of long-term use of mometasone furoate aqueous nasal sprays (Nasonex) in the treatment of perennial rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998 May; 118(5): 648 - 54
40. Opatowsky I, Feldman RM, Gross R, Feldman ST. Intraocular pressure elevation associated with inhalation and nasal corticosteroids. *Ophthalmology* 1995 Feb; 102(2): 177 - 9
41. Fraunfelder FT, Meyer SM. Posterior subcapsular cataracts associated with nasal or inhalation corticosteroids. *Am J Ophthalmol* 1990 Apr 15; 109(4): 489 - 90
42. Boner AL. Effects of intranasal corticosteroids on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in children. *J Allergy Clin Immunol* 2001 Jul;108 (1 Suppl): S32 - 9
43. Pedersen S. Assessing the effect of intranasal steroids on growth. *J Allergy Clin Immunol* 2001 Jul; 108(1 Suppl): S40 - 4
44. Wolthers OD, Pedersen S. Knemometric assessment of systemic activity of once daily intranasal dry-powder budesonide in children. *Allergy* 1994 Feb; 49(2): 96 - 9
45. Agertoft L, Pedersen S. Short-term lower leg growth rate in children with rhinitis treated with intranasal mometasone furoate and budesonide. *J Allergy Clin Immunol*. 1999 Nov; 104(5): 948 - 52
46. Rachelefsky GS, Chervinsky P, Meltzer EO, Morris RM, Seltzer JM, Skoner DP, Storms WW, Wood RA. An Evaluation of the Effects of Beclomethasone Dipropionate Aqueous Nasal Spray [Vancenase AQ (VNS)] on Long-Term Growth in Children. (Abstract) 1998 Jan; 101 (Suppl): S236
47. Schenkel EJ, Skoner DP, Bronsky EA, Miller SD, Pearlman DS, Rooklin A, Rosen JP, Ruff ME, Vandewalker ML, Wanderer A, et al. Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray. *Pediatrics* 2000 Feb;105(2): E22.
48. Agertoft L, Pedersen S. Effect of long-term treatment with inhaled budesonide on adult height in children with asthma. *N Engl J Med* 2000 Oct 12; 343(15): 1064 - 9

กิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องสำหรับแพทย์

ท่านสามารถได้รับการรับรองอย่างเป็นทางการสำหรับกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องสำหรับแพทย์กลุ่มที่ 3 ประเภทที่ 23 (ศึกษาด้วยตนเอง) โดยศูนย์การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตามเกณฑ์ของศูนย์การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์แห่งแพทยสภา (ศนพ.) จากการอ่านบทความเรื่อง "ยาสเตียรอยด์ชนิดพ่นจมูก" โดยตอบคำถามข้างล่างนี้ พร้อมกับส่งคำตอบที่ท่านคิดว่าถูกต้องโดยใช้แบบฟอร์มคำตอบท้ายคำถาม แล้ว ใส่ซองพร้อมซองเปล่า (ไม่ต้องติดแสตมป์) จำนวนของถึงตัวท่าน ส่งถึง

ศ. นพ. สุทธิพร จิตต์มิตรภาพ

บรรณาธิการจุฬาลงกรณ์เวชสาร

และประธานคณะกรรมการการศึกษาต่อเนื่อง

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หน่วยจุฬาลงกรณ์เวชสาร

ตึกอบรมวิชาการ ชั้นล่าง

เขตปทุมวัน กทม. 10330

จุฬาลงกรณ์เวชสารขอสงวนสิทธิ์ที่จะส่งเฉลยคำตอบพร้อมหนังสือรับรองกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องอย่างเป็นทางการ ดังกล่าวแล้วข้างต้นสำหรับท่านที่เป็นสมาชิกจุฬาลงกรณ์เวชสารเท่านั้น สำหรับท่านที่ยังไม่เป็นสมาชิกแต่ถ้าท่านสมัครเข้าเป็นสมาชิกจุฬาลงกรณ์เวชสารสำหรับวารสารปี 2545 (เพียง 200 บาทต่อปี) ทางจุฬาลงกรณ์เวชสารยินดีดำเนินการส่งเฉลยคำตอบจากการอ่านบทความให้ตั้งแต่ฉบับเดือนมกราคม 2545 จนถึงฉบับเดือนธันวาคม 2545 โดยสามารถส่งคำตอบได้ไม่เกินเดือนมีนาคม 2546 และจะส่งหนังสือรับรองชนิดสรุปเป็นรายปีว่าท่านสมาชิกได้เข้าร่วมกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องที่จัดโดยจุฬาลงกรณ์เวชสาร จำนวนกี่เครดิตในปีที่ผ่านมา โดยจะส่งให้ในเดือนเมษายน 2546

คำถาม - คำตอบ

1. ผลของ intranasal corticosteroid ต่อเซลล์ในเยื่อจมูกมีดังนี้ ยกเว้น

- ก. reduce lymphocyte production of IL-4 and IL-5
- ข. reduce number of basophils in nasal secretions
- ค. reduce presence of Langerhans cells
- ง. reduce number of epithelial mast cells
- จ. promote transformation for T_H0 cells to T_H2 cells

คำตอบ สำหรับบทความเรื่อง "ยาสเตียรอยด์ชนิดพ่นจมูก"

จุฬาลงกรณ์เวชสาร ปีที่ 46 ฉบับที่ 10 เดือนตุลาคม พ.ศ. 2545

รหัสสื่อการศึกษาต่อเนื่อง 3-15-201-2000/0210-(1021)

ชื่อ - นามสกุลผู้ขอ CME credit เลขที่ใบประกอบวิชาชีพเวชกรรม.....
ที่อยู่.....

1. (ก) (ข) (ค) (ง) (จ)

4. (ก) (ข) (ค) (ง) (จ)

2. (ก) (ข) (ค) (ง) (จ)

5. (ก) (ข) (ค) (ง) (จ)

3. (ก) (ข) (ค) (ง) (จ)

2. Intranasal corticosteroids ในข้อใดมี total bioavailability ต่ำที่สุด
- ก. Beclomethasone dipropionate และ Budesonide
 - ข. Budesonide และ triamcinolone acetate
 - ค. Beclomethasone dipropionate และ triamcinolone acetate
 - ง. Beclomethasone dipropionate และ Fluticasone propionate
 - จ. Fluticasone propionate และ Mometasone furoate
3. ข้อใดถูกต้องสำหรับผลของ intranasal corticosteroids ที่มีต่อ nasal response ในผู้ป่วย allergic rhinitis
- ก. ยับยั้ง early phase response (EPR) และ late phase response (LPR) แต่ไม่ยับยั้ง nasal hyperresponsiveness
 - ข. ยับยั้ง late phase response (LPR) และ nasal hyperresponsiveness แต่ไม่ยับยั้ง early phase response (EPR)
 - ค. ยับยั้ง early phase response (EPR) แต่ไม่ยับยั้ง late phase response (LPR) และ nasal hyperresponsiveness
 - ง. ยับยั้ง early phase response (EPR) และ late phase response (LPR) รวมทั้ง nasal hyperresponsiveness
 - จ. ไม่ยับยั้ง early phase response (EPR) และ late phase response (LPR) รวมทั้ง nasal hyperresponsiveness
4. ข้อใดเป็นผลไม่พึงประสงค์จาก intranasal corticosteroids ที่พบบ่อยที่สุด
- ก. local irritation
 - ข. epistaxis
 - ค. septal perforation
 - ง. delayed hypersensitivity reactions
 - จ. oral candidiasis
5. ข้อใดถูกต้องที่สุดเกี่ยวกับการใช้ intranasal corticosteroids ในผู้ป่วย allergic rhinitis
- ก. ออกฤทธิ์เร็วเมื่อเทียบกับยาต้าน H1 receptor antagonist
 - ข. การออกฤทธิ์หลักที่ทำให้ลดอาการคัดจมูก คือทำให้หลอดเลือดบริเวณผิวจมูกหดตัว
 - ค. มีผลกระทบต่อการขาด HPA axis จนเกิดอาการทางคลินิก ถ้าใช้ต่อเนื่องเป็นเวลานานมากกว่า 3 เดือน
 - ง. ประสิทธิภาพของยาจะดีขึ้นเมื่อใช้ยาสม่ำเสมอ
 - จ. ยาพ่นทุกชนิดจะไม่มีผลต่อการเจริญเติบโตด้านความสูงในผู้ป่วยเด็ก

ท่านที่ประสงค์จะได้รับเครดิตการศึกษาต่อเนื่อง (CME credit)
กรุณาส่งคำตอบพร้อมรายละเอียดของท่านตามแบบฟอร์มด้านหลัง

ศาสตราจารย์นายแพทย์สุทธิพร จิตต์มิตรภาพ
ประธานคณะกรรมการการศึกษาต่อเนื่อง
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
หน่วยจุฬาลงกรณ์เวชสาร ตึกอบรมวิชาการ ชั้นล่าง
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เขตปทุมวัน กทม. 10330