

ยาด้านลิวโคไตรอิน (antileukotrienes) และโรคทางเดินหายใจ

ส่วนบนที่มีการอักเสบเรื้อรัง

รศ.นพ.ปารยะ อาศนะเสน

สาขาโรคจมูกและโรคภูมิแพ้

ภาควิชาโสต นาสิก ลาริงซ์วิทยา

Faculty of Medicine Siriraj Hospital

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

โรคทางเดินหายใจส่วนบนที่มีการอักเสบเรื้อรัง เป็นโรคที่พบได้บ่อย ได้แก่ โรคจมูกอักเสบเรื้อรัง (chronic rhinitis) [ซึ่งแบ่งเป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (allergic rhinitis) และโรคจมูกอักเสบชนิดไม่แพ้ (non-allergic rhinitis)] โรคไซนัสอักเสบเรื้อรัง (chronic rhinosinusitis) และริดสีดวงจมูก (nasal polyp)

ลิวโคไตรอิน (leukotrienes) เป็นสารตัวกลางที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ ซึ่งผลิตโดยเซลล์ชนิดต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ ได้แก่ มาสต์เซลล์ (mast cell), อีโอสิโนฟิล (eosinophil), เบโซฟิล (basophil), แมคโครเฟจ (macrophage) และโมโนไซต์ (monocyte) มีการศึกษาพบว่า ลิวโคไตรอินนั้นมีบทบาทเกี่ยวข้องกับการอักเสบเรื้อรังของเยื่อจมูกและไซนัส ลิวโคไตรอินออกฤทธิ์โดยจับกับตัวรับ (leukotriene receptors) ทำให้กล้ามเนื้อเรียบของหลอดลมหดตัว, ดึงเซลล์ต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบเข้ามา และทำให้เซลล์ต่างๆ ในหลอดเลือดออกมานอกหลอดเลือดไปสู่เนื้อเยื่อต่างๆ ได้มากขึ้น ทำให้เนื้อเยื่อของทางเดินหายใจบวม (มีอาการคัดจมูก) มีการหลั่งสารคัดหลั่งมากขึ้นจากการกระตุ้นต่อมสร้างน้ำมูก (มีน้ำมูก หรือ เสมหะ) มีการกระตุ้นเส้นประสาท (มีอาการคัน, จาม และแสบ) ทำให้เกิดการอักเสบที่มากขึ้น และทำให้เกิดพังผืด (fibrosis) ในเนื้อเยื่อจมูกและ/หรือไซนัสเพิ่มมากขึ้น

ยาด้านลิวโคไตรอิน (antileukotrienes) แบ่งเป็น 2 ชนิด คือ

1. ยาที่ยับยั้งไม่ให้ลิวโคไตรอินจับกับตัวรับ (leukotriene receptor antagonist) เช่น montelukast
2. ยาที่ยับยั้งการสร้างลิวโคไตรอิน เช่น zileuton

ลิวโคไตรอินในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

ระหว่างเกิดการเกิดปฏิกิริยาอักเสบจากภูมิแพ้ในระยะแรก (early-phase reaction) จะมีการหลั่งลิวโคไตรอินออกมาโดยมาสต์เซลล์ และเบโซฟิล ระหว่างการเกิดปฏิกิริยาอักเสบจากภูมิแพ้ระยะหลัง (late-phase reaction) จะมีการหลั่งลิวโคไตรอินออกมาโดยอีโอสิโนฟิล และแมคโครเฟจ ลิวโคไตรอินใน

ปฏิกิริยาอักเสบภูมิแพ้ที่จมูก จะทำให้เซลล์ต่างๆในเลือดออกมานอกหลอดเลือดไปสู่เนื้อเยื่อต่างๆ และทำให้เส้นเลือดของเยื่อจมูกขยายตัว ทำให้เยื่อจมูกบวมและมีอาการคัดจมูก และกระตุ้นต่อมสร้างน้ำมูก ทำให้มีอาการน้ำมูกไหล หรือน้ำมูกไหลลงคอ ลิวโคไตรอีน นั้นเด่นในการทำให้เกิดอาการคัดจมูก ในขณะที่ฮิสตามีน ซึ่งถูกหลั่งออกมา เด่นในการทำให้เกิดอาการคัน จาม น้ำมูกไหล ดังนั้นการให้ยาต้านฮิสตามีน ชนิดกิน ร่วมกับ montelukast จะทำให้ครอบคลุมอาการของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ได้มากกว่าการให้ ยาต้านฮิสตามีนชนิดกิน หรือ montelukast เพียงชนิดใดชนิดหนึ่ง

มีการศึกษาพบว่า การให้ montelukast เดี่ยวๆ หรือ ให้ montelukast ร่วมกับ ยาต้านฮิสตามีน ชนิดกิน สามารถช่วยลดอาการทางจมูกและตาของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ได้ดี และทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น การให้ยาต้านฮิสตามีนชนิดกินร่วมกับ montelukast มีประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการทางจมูกได้ดีกว่าการให้ยาต้านฮิสตามีนชนิดกิน หรือ montelukast เพียงชนิดใดชนิดหนึ่ง อย่างไรก็ตาม montelukast นี้มีฤทธิ์ในการลดอาการทางจมูกน้อยกว่ายาสตีรอยด์พ่นจมูก สำหรับอาการคัดจมูก พบว่า montelukast ได้ผลในการลดอาการได้เท่าเทียมกับยาหดหลอดเลือดชนิดกิน (pseudoephedrine)

เนื่องจากราคาของ montelukast นั้นแพงกว่า ยาต้านฮิสตามีนชนิดกิน แต่ประสิทธิภาพในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ของ montelukast นั้นน้อยกว่าหรือเท่ากับ ยาต้านฮิสตามีนชนิดกิน จึงไม่แนะนำให้ใช้ montelukast เป็นยาหลักในการรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยโรค จมูกอักเสบภูมิแพ้ที่มีโรคหืดร่วมด้วยจะได้ประโยชน์จาก montelukast เพราะ montelukast สามารถรักษา ทั้งโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ และโรคหืด ทำให้อาการทางจมูกและหลอดลมดีขึ้นได้

ลิวโคไตรอีนในผู้ป่วยไซนัสอักเสบเรื้อรังและริดสีดวงจมูก

ผู้ป่วยที่กิน aspirin หรือ Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAID) แล้วมีอาการทาง จมูกและหลอดลม [(aspirin-exacerbated respiratory disease: AERD) หรือ (NSIAD-exacerbated respiratory disease: NERD)] มักจะมีไซนัสอักเสบเรื้อรัง, ริดสีดวงจมูก และโรคหืด (aspirin-sensitive asthma) ร่วมด้วย ซึ่งโรคดังกล่าวนี้ เกิดจากมีการสร้างลิวโคไตรอีนมากผิดปกติ montelukast จึงมี บทบาทในการรักษาผู้ป่วยที่กิน aspirin หรือ NSAID แล้วมีอาการทางจมูกและหลอดลม (AERD หรือ NERD) แต่สำหรับผู้ป่วยเด็กหรือผู้ใหญ่ที่เป็นไซนัสอักเสบเรื้อรัง ที่มีหรือไม่มีริดสีดวงจมูก ที่ไม่ใช่ผู้ป่วย AERD หรือ NERD montelukast ไม่มีบทบาทในการรักษา

โดยสรุป montelukast มีบทบาทในการรักษาโรคทางเดินหายใจส่วนบนที่มีการอักเสบเรื้อรัง ดังนี้

1. โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

- ที่มีโรคนี้ด้วย เพราะ montelukast จะทำให้อาการของทั้งโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ และโรคหืดดีขึ้น (เปรียบเหมือนกระสุนนัดเดียวได้นกสองตัว)

- ที่ใช้ยาต้านฮิสตามีนชนิดกิน แล้วอาการยังไม่ดีขึ้น และผู้ป่วยปฏิเสธการใช้สเตียรอยด์ พ่นจมูก โดยอาจให้ยาต้านฮิสตามีนชนิดกิน ร่วมกับ montelukast

2. โรคไซนัสอักเสบเรื้อรัง และ/หรือ ริดสีดวงจมูก ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาแอสไพริน (AERD) หรือ NSAID (NERD)