

# แนวทางการวินิจฉัยและดูแลรักษาผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

## ในบริการปฐมภูมิ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์

- Reference Guideline: 1. แนวปฏิบัติบริการสาธารณสุข โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง พ.ศ. 2553  
2. Global Initiative for Chronic obstructive lung disease guideline. 2011.
- Reviewer: แพทย์หญิงธรรีรัตน์ อนันต์ชัยทรัพย์
- Date of Review: 1 – 20 มีนาคม 2555
- Approve Panel: คณาจารย์ภาควิชาเวชศาสตร์ชุมชน คณะแพทยศาสตร์  
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
- Date of Panel Review: 27 มีนาคม 2555

## แนวทางการวินิจฉัยและดูแลรักษาผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (Chronic obstructive lung disease)

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็นโรคที่สามารถป้องกันและรักษาได้ที่พบได้บ่อยในปัจจุบัน ถือเป็นโรคที่เป็นสาเหตุสำคัญของภาวะทุพพลภาพและการเสียชีวิตของคนทั่วโลก ส่งผลให้เกิดภาระทางสังคมและเศรษฐกิจตามมา

ในปัจจุบันมีผู้ป่วยเป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังจำนวนมากพอสมควรเนื่องจากการสูบบุหรี่เป็นจำนวนมากและปัญหาภาวะมลภาวะทางอากาศ ตัวเลขความชุกของโรคนี้ในแต่ละประเทศไม่แน่นอนขึ้นอยู่กับวิธีการสำรวจ, เกณฑ์การวินิจฉัย และวิธีการวิเคราะห์ข้อมูล สำหรับในประเทศไทย แม้ยังไม่มีการสำรวจระดับชาติ แต่จากการคำนวณโดยใช้แบบจำลอง จากข้อมูลความชุกของการสูบบุหรี่และมลภาวะในสภาพแวดล้อมในบ้านและที่สาธารณะ ประมาณว่าร้อยละ 5 ของประชากรไทยที่อายุเกิน 30 ปีขึ้นไปป่วยเป็นโรคนี้ นอกจากนี้โรคถุงลมโป่งพองยังเป็นโรคเรื้อรังที่รักษาไม่หายขาด ทำให้มีผู้ป่วยมาพบแพทย์ด้วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในเวชปฏิบัติค่อนข้างมาก ทั้งผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ในระยะที่โรคสงบ เพื่อรับยาควบคุมอาการต่อเนื่อง และผู้ป่วยระยะโรคกำเริบอย่างเฉียบพลัน ส่งผลให้ในปัจจุบันโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังถือเป็นปัญหาที่สำคัญปัญหาหนึ่งของระบบสาธารณสุขของประเทศไทย จึงมีความจำเป็นที่แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปต้องมีความรู้ในการรับยาควบคุมอาการให้แก่ผู้ป่วยอย่างเหมาะสม เพื่อป้องกันไม่ให้ผู้ป่วยมีอาการกำเริบและให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีที่สุด

### คำจำกัดความ

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) เป็นโรคที่มีลักษณะคือ มีการจำกัดของทางเดินหายใจ (airway limitation) อย่างถาวร ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างในปอด (structural changes) และทำให้ทางเดินหายใจเล็กลง ซึ่งการจำกัดของทางเดินหายใจนี้จะเกิดมากขึ้นเรื่อยๆ สัมพันธ์กับการอักเสบเรื้อรังที่เกิดขึ้นในปอดเพื่อตอบสนองกับสารอันตรายต่างๆ (noxious particles) ที่เข้ามาในปอด สาเหตุของการจำกัดของทางเดินหายใจในโรค COPD เกิดจากการทำลายเนื้อปอดจากกระบวนการอักเสบ ส่งผลให้ความยืดหยุ่นของปอด (elastic recoil) ลดลง ทำให้ความสามารถของทางเดินหายใจในการเปิดคหวาระหว่างช่วงหายใจออกลดลง

วิธีที่ดีที่สุดที่จะใช้วัดการจำกัดของทางเดินหายใจ คือการตรวจสมรรถภาพปอดด้วยเครื่อง spirometry ซึ่งมีใช้แพร่หลายในปัจจุบัน

ใน GOLD guideline ฉบับล่าสุดนี้ จะไม่ได้รวมนิยามก่อนหน้านี้ที่กล่าวว่า โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังแบ่งได้เป็น 2 โรคย่อย คือ โรคถุงลมโป่งพอง (emphysema) และ โรคหลอดลมอักเสบเรื้อรัง (chronic bronchitis) เพราะเป็นคำที่เกี่ยวข้องกับพยาธิวิทยามากกว่า และมักจะไม่ได้ใช้ในทางคลินิก แต่คำนิยามของ

โรคหลอดลมอักเสบเรื้อรังที่ว่า “ผู้ป่วยจะมีอาการไอแบบมีเสมหะอย่างน้อย 3 เดือนต่อปี ใน 2 ปีติดต่อกัน” ยังคงเป็นนิยามที่มีประโยชน์ในแง่ของการวินิจฉัยอาการทางคลินิกและประโยชน์ทางด้านระบาดวิทยา แต่ต้องระลึกไว้อย่างหนึ่งว่า โรคหลอดลมอักเสบเรื้อรังเป็นโรคที่เป็นอิสระจากโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง คือ อาจเกิดก่อนหรือหลังจากการเกิดการจำกัดของทางเดินหายใจก็ได้ และผู้ป่วยโรคหลอดลมอักเสบเรื้อรังอาจตรวจ spirometry แล้วปกติก็ได้

### การวินิจฉัยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

ประกอบด้วย 2 ขั้นตอน คือ

ขั้นตอนที่ 1: การซักประวัติหาสิ่งชี้แนะที่ทำให้คิดถึงโรค COPD (Key Indicators for considering diagnosis of COPD) แต่ละข้อของสิ่งชี้แนะต่อไปนี้ไม่ได้เป็นเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคถุงลมโป่งพองโดยตรง แต่การที่ผู้ป่วยมีสิ่งชี้แนะหลายๆ ข้อ จะเพิ่มโอกาสความน่าจะเป็นโรค COPD มากขึ้น ดังนั้นถ้าผู้ป่วยอายุมากกว่า 40 ปี และมีลักษณะเข้าได้กับสิ่งชี้แนะข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้ แพทย์ควรจะสงสัยว่าผู้ป่วยมีโอกาที่จะเป็นโรค COPD และพิจารณาส่งผู้ป่วยไปตรวจยืนยันการวินิจฉัยโรคตามขั้นตอนที่ 2 ต่อไป

- 1) หายใจเหนื่อย: ในผู้ป่วยโรค COPD จะมีอาการหายใจเหนื่อยอย่างเรื้อรังและความรุนแรงของอาการเหนื่อยมากขึ้นเรื่อยๆ ลักษณะอาการหายใจเหนื่อยในผู้ป่วยโรค COPD ที่พบบ่อย คือ ผู้ป่วยจะบอกว่า รู้สึกต้องใช้แรงในการหายใจมากขึ้น/หายใจหนักๆ หรือรู้สึกหายใจเอือกเหมือนขาดอากาศหายใจ (air hunger)
- 2) อาการไอเรื้อรัง : มักเป็นอาการนำแรกของผู้ป่วยโรค COPD ส่วนใหญ่โดยอาจไอแบบแห้งๆ หรือไอแบบมีเสมหะก็ได้ ช่วงแรกของโรคอาจมีอาการไอเป็นๆ หายๆ แต่ ในระยะหลังของโรคจะมีอาการไอเกือบตลอดทั้งวันของทุกวัน
- 3) มีเสมหะ : ผู้ป่วยโรค COPD มักมีเสมหะสีขาว เหนียวปริมาณเล็กน้อยหลังไอ (ถ้าไอมีเสมหะปริมาณมาก อาจคิดถึงโรค bronchiectasis มากกว่า และถ้าเสมหะเป็นสีเขียวเหลือง เป็นการบ่งบอกถึงการเพิ่มขึ้นของสารที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบ และบ่งบอกว่าอาจมีการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อนขึ้น)
- 4) มีประวัติของการสัมผัสกับปัจจัยเสี่ยงของโรค COPD: ได้แก่
  - 4.1 การสูบบุหรี่ (รวมทุกรูปแบบของการเตรียมยาสูบของแต่ละพื้นที่ด้วย เช่น ใบจาก)
  - 4.2 การได้รับควันจากการทำกับข้าวหรือการหุงต้มเชื้อเพลิงต่างๆ
  - 4.3 การสัมผัสกับขยะและสารเคมีระหว่างทำงาน
- 5) มีประวัติคนในครอบครัวป่วยเป็นโรค COPD

ในกรณีที่ผู้ป่วยมีลักษณะเข้าได้กับสิ่งบ่งชี้ข้อใดข้อหนึ่งดังกล่าว และแพทย์สงสัยว่าจะเป็นโรค COPD

การดูแลเพิ่มเติมก่อนส่งผู้ป่วยไปรับการตรวจสมรรถภาพปอดด้วย spirometry ประกอบด้วย

- 1) การซักประวัติรายละเอียดเกี่ยวกับตัวโรค ในผู้ป่วยใหม่ที่สงสัยโรค COPD ทุกราย ประกอบด้วย
  - 1.1 ประวัติการสัมผัสกับปัจจัยเสี่ยงของโรค เช่น สูบบุหรี่ การได้รับสารปัจจัยเสี่ยงจากการทำงาน และจากสิ่งแวดล้อม
  - 1.2 ประวัติความเจ็บป่วยในอดีตของผู้ป่วย เช่น โรคหอบหืด (asthma) โรคภูมิแพ้ โรคไซนัสอักเสบ (sinusitis) หรือติ่งเนื้อในโพรงจมูก (nasal polyp), ติ่งเนื้อทางเดินหายใจตอนเด็ก และโรคระบบทางเดินหายใจอื่นๆ
  - 1.3 ประวัติครอบครัวป่วยเป็นโรค COPD หรือโรคทางเดินหายใจเรื้อรังอื่นๆ
  - 1.4 รูปแบบของการเกิดอาการของผู้ป่วย ปกติแล้วโรค COPD มักเริ่มมีอาการครั้งแรกในช่วงวัยผู้ใหญ่ และผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะจำประสบการณ์ของการหายใจเหนื่อยมากขึ้นเรื่อยๆ ได้ และอาการมักกำเริบในช่วงที่อากาศเย็น
  - 1.5 ประวัติของการเกิดอาการหอบกำเริบ (exacerbation) หรือประวัตินอนโรงพยาบาลด้วยโรคทางเดินหายใจก่อนหน้านี้ เพราะครั้งแรก ๆ ผู้ป่วยอาจจะไม่ได้รับการวินิจฉัยเป็น COPD with exacerbation
  - 1.6 ประวัติโรคประจำตัวร่วมของผู้ป่วย (comorbidities) เพราะอาจทำให้ผู้ป่วยทำกิจกรรมต่างๆ ได้ลดลงจากโรคร่วม เช่น โรคหัวใจ โรคกระดูกพรุน โรคของระบบกล้ามเนื้อและกระดูก และโรคมะเร็ง เป็นต้น
  - 1.7 ถามหาผลของโรค COPD ที่มีต่อชีวิตของผู้ป่วย: เช่น อาการทำให้เกิดการจำกัดของการทำกิจกรรมต่าง ๆ หรือไม่ การต้องขาดงาน ผลกระทบทางเศรษฐกิจ ผลต่อการทำหน้าที่ในครอบครัว ความรู้สึกซึมเศร้าหรือวิตกกังวล สุขภาวะโดยรวม และพฤติกรรมทางเพศ (sexual activity)
  - 1.8 การมีครอบครัวและสังคมคอยช่วยสนับสนุนและดูแลผู้ป่วย (social and family support)
  - 1.9 โอกาสที่ผู้ป่วยจะสามารถลดปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคได้ โดยเฉพาะการเลิกสูบบุหรี่
- 2) การตรวจร่างกาย : เป็นส่วนสำคัญในขั้นตอนการดูแลรักษาโรค COPD แต่แทบจะไม่มีประโยชน์ต่อการวินิจฉัยโรค เพราะอาการแสดงต่างๆ มีค่าความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยโรค COPD ค่อนข้างน้อย กล่าวคือ อาการแสดงที่เกิดจากการจำกัดของทางเดินหายใจนั้น มักจะไม่แสดงให้เห็นจนกว่าโรคจะมีผลต่อหน้าที่การทำงานของปอดอย่างมาก และมีอาการแสดงมากมายที่สามารถตรวจพบได้ในโรค COPD แต่การไม่มีอาการแสดงเหล่านี้ก็ไม่ได้บอกว่าผู้ป่วยไม่ได้เป็นโรค COPD

อาการแสดงของผู้ป่วยโรค COPD อาจแบ่งตามระยะของผู้ป่วย ได้ดังนี้

- ในระยะแรกของโรค อาจตรวจร่างกายไม่พบความผิดปกติ
  - ระยะต่อมาที่มีการอุดกั้นของหลอดลมมากขึ้น อาจตรวจพบลักษณะของ airflow limitation และ air trapping เช่น prolonged expiratory phase, increased chest AP diameter, hyper resonance on percussion , diffuse wheeze เป็นต้น
  - ในระยะท้ายของโรค อาจตรวจพบลักษณะของหัวใจขวาล้มเหลว (cor pulmonale)
- 3) การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม: สิ่งที่ต้องส่งตรวจ คือ ภาพรังสีทรวงอก ซึ่งมีความไวน้อยสำหรับการวินิจฉัยโรค COPD คือ ในผู้ป่วยโรค COPD อาจตรวจพบภาพรังสีทรวงอกปกติหรือผิดปกติจากโรค COPD ก็ได้ เช่น
- ในผู้ป่วย emphysema อาจพบลักษณะของ hyperinflation (กระบังลมแบนราบและหัวใจมีขนาดเล็ก)
  - ในผู้ป่วย cor pulmonale จะพบหัวใจห้องขวาและ pulmonary trunk มีขนาดโตขึ้น และ peripheral vascular marking ลดลง

แต่ภาพรังสีทรวงอกมีความสำคัญในการช่วยแยกโรคอื่นออกก่อนที่จะส่งผู้ป่วยไปทำการตรวจสมรรถภาพปอดเพื่อวินิจฉัยโรค COPD โดยเฉพาะโรคมะเร็งปอด, วัณโรคปอด เป็นต้น

ขั้นตอนที่ 2: การยืนยันการวินิจฉัยโรค COPD ด้วยการตรวจสมรรถภาพปอดด้วย spirometry

ผู้ป่วยทุกรายที่สงสัยว่าจะเป็นโรค COPD ควรได้รับการส่งตรวจ spirometry เพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรคและจัดระดับความรุนแรงของโรค โดยการตรวจ spirometry นี้ จะต้องตรวจเมื่อผู้ป่วยมีอาการคงที่ (stable) และไม่มีอาการกำเริบของโรคอย่างน้อย 1 เดือน

- 1) การส่งตรวจ spirometry เพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรค: ถือเป็นตรวจที่ objective ที่สุดในการวัด airway limitation เพราะผู้ป่วยที่มีอาการหอบหืดอาจเกิดจากสาเหตุอื่นได้เช่น asthma, viral induced hyper responsiveness, bronchiectasis เป็นต้น นอกจากนี้การส่งตรวจ spirometry นี้สามารถวินิจฉัยโรค COPD ได้ตั้งแต่ระยะที่ผู้ป่วยยังไม่มีอาการของโรคเลย

\*\* เกณฑ์การวินิจฉัยโรค COPD คือ ค่า  $FEV_1/FVC$  หลังให้ยาขยายหลอดลมน้อยกว่าร้อยละ 70

(ค่า  $FEV_1 / FVC$  ratio ที่ยิ่งน้อย ยิ่งบอถึงการมี airflow limitation ที่มากขึ้น)

ปัจจุบันจะไม่ได้ดูค่า reversible of airflow limitation คือ การวัด  $FEV_1$  ก่อนและหลังพ่นยา bronchodilator หรือ corticosteroid เป็นเกณฑ์การวินิจฉัยแล้ว

\*\* ส่วนการตรวจด้วยวิธี Peak expiratory flow measurement เพียงอย่างเดียว ไม่น่าเชื่อถือพอที่จะเป็นการส่งตรวจเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรค แม้ว่าจะเป็นวิธีการตรวจที่มีความไวสูง แต่มีความจำเพาะในการวินิจฉัยโรคค่อนข้างต่ำ

หมายเหตุ:

- FVC (forced vital capacity): คือ การวัดปริมาตรของอากาศที่หายใจออกแรงเต็มที่ หลังจากให้ผู้ป่วยหายใจเข้าแรงเต็มที่

- FEV<sub>1</sub> (forced expiratory volume in one second): คือ การวัดปริมาตรของอากาศที่หายใจออกในช่วง 1 วินาทีแรก

- 2) การส่งตรวจ spirometry เพื่อจัดระดับความรุนแรงของโรค : จะใช้ค่า FEV<sub>1</sub> ร่วมกับอาการของโรค มาแบ่งความรุนแรงของโรคเป็น 4 ระดับ

### การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

เป้าหมายในการรักษาโรค COPD คือ

- 1) ป้องกันหรือชะลอการดำเนินโรค
- 2) บรรเทาอาการ โดยเฉพาะอาการหอบเหนื่อย
- 3) ทำให้ exercise tolerance ดีขึ้น
- 4) ทำให้คุณภาพชีวิตดีขึ้น
- 5) ป้องกันและรักษาภาวะแทรกซ้อน
- 6) ป้องกันและรักษาภาวะอาการกำเริบ
- 7) ลดอัตราการเสียชีวิต

แผนการรักษาโรค COPD

เพื่อให้สามารถคงสภาพร่างกายในปัจจุบันของผู้ป่วยให้ดีที่สุดและเพื่อลดความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นในอนาคต ประกอบด้วยหลัก 4 ประการ คือ

1. การลดปัจจัยเสี่ยง: มาตรการในการเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ คือ
  - การช่วยเหลือให้ผู้ป่วยเลิกสูบบุหรี่อย่างถาวร โดยใช้พฤติกรรมบำบัด หรือร่วมกับยาที่ใช้ช่วยเลิกบุหรี่
  - หลีกเลี่ยงหรือลดมลภาวะ เช่น เลี่ยงการใช้เตาถ่านในที่อากาศถ่ายเทไม่ดี เป็นต้น
2. การรักษา stable COPD
3. การประเมินและติดตามโรค

4. การรักษาภาวะกำเริบเฉียบพลันของโรค (acute exacerbation): ภาวะกำเริบเฉียบพลันของโรค หมายถึง ภาวะที่มีอาการเหนื่อยเพิ่มขึ้นกว่าเดิมในระยะเวลาอันสั้น (เป็นวันถึงสัปดาห์) และหรือ มีปริมาณเสมหะเพิ่มขึ้น หรือมีเสมหะเปลี่ยนสีหรือนำไปสู่การใช้ยาที่เปลี่ยนไปจากเดิม

### การดูแลรักษาผู้ป่วยที่มาด้วยปัญหาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในระยะ stable COPD

ประกอบด้วย 2 ขั้นตอน คือ การประเมินความรุนแรงของโรค และการให้การดูแลตามความรุนแรงของโรค

#### ขั้นตอนที่ 1: การประเมินความรุนแรงของโรค (Assessment of disease)

การประเมินความรุนแรงของโรคก่อนการรักษาและเพื่อดูผลการรักษา ควรมีการประเมินทั้งสององค์ประกอบร่วมกัน คือ

- 1) อาการของผู้ป่วย (subjective): ควรประเมินอาการของผู้ป่วยทุกครั้งที่มีผู้ป่วยมาพบแพทย์ ประกอบด้วย 3 องค์ประกอบ คือ

1.1 ประเมินอาการของผู้ป่วย (Assessment of symptoms in current level): มีแบบสอบถามมากมาย ที่ได้รับการทดสอบความถูกต้องในการนำมาใช้ประเมินอาการของผู้ป่วยโรคถุงลมโป่งพอง ใน GOLD guideline แนะนำให้เลือกทำ 1 ใน 2 แบบสอบถาม (ไม่จำเป็นต้องทำมากกว่า 1 แบบสอบถาม) คือ

1.1.1 mMRC (modified British Medical Research Council) Questionnaire : เป็นแบบสอบถามที่ประเมินเฉพาะการเสียความสามารถเนื่องมาจากอาการหอบเหนื่อยของผู้ป่วยเท่านั้น (impact of dyspnea) ไม่ได้ประเมินคุณภาพชีวิตในด้านอื่นๆ ของผู้ป่วยแบบสอบถามชุดนี้ได้มีการแปลเป็นภาษาไทยแล้ว ทำโดยให้ผู้ป่วยเลือก 1 ข้อที่ตรงกับอาการของผู้ป่วย คือ

- |   |
|---|
| <input type="checkbox"/> mMRC Grade 0. รู้สึกหายใจหอบเหนื่อยขณะออกกำลังกายอย่างหนักเท่านั้น   |
| <input type="checkbox"/> mMRC Grade 1. หายใจหอบเมื่อเดินอย่างเร่งรีบบนพื้นราบ หรือเมื่อเดินขึ้นที่สูงชัน  |
| <input type="checkbox"/> mMRC Grade 2. เดินบนพื้นราบได้ช้ากว่าคนอื่นที่อยู่ในวัยเดียวกัน เพราะหายใจเหนื่อย หรือต้องหยุดเพื่อหายใจ เมื่อเดินตามปกติบนพื้นราบ |
| <input type="checkbox"/> mMRC Grade 3. ต้องหยุดเพื่อหายใจ หลังจากเดินได้ประมาณ 100 เมตร หรือหลังจากเดินได้สักพักบนพื้นราบ                                   |
| <input type="checkbox"/> mMRC Grade 4. หายใจหอบมากเกินกว่าที่จะออกจากบ้าน หรือหอบมาขณะแต่งตัว หรือเปลี่ยนเครื่องแต่งตัว                                     |

1.1.2 CAT (COPD Assessment Test) : เป็นแบบสอบถามที่ประเมินผลของโรคต่อผู้ป่วยอย่างครอบคลุมมากขึ้น (impact of disease) คือมีการประเมินผลของโรค COPD ที่มีต่อการดำเนินชีวิตและสุขภาพของผู้ป่วย โดยแบบสอบถามนี้ประกอบด้วย 8 ข้อคำถาม แต่ละคำถามมีคะแนน 0-5 รวม 0-40 คะแนน โดยแบบสอบถามนี้ได้มีการแปลเป็นภาษาไทยแล้ว คือ

ข้าพเจ้าไม่เคยมีอาการไอ	0 1 2 3 4 5	ข้าพเจ้าไอตลอดเวลา
ข้าพเจ้าไม่มีเสมหะในปอดเลย	0 1 2 3 4 5	ปอดของข้าพเจ้าเต็มไปด้วยเสมหะ
ข้าพเจ้าไม่รู้สึกรุนแรงหน้าอกเลย	0 1 2 3 4 5	ข้าพเจ้ารู้สึกรุนแรงหน้าอกมาก
เมื่อข้าพเจ้าเดินขึ้นเนินหรือขึ้นบันได 1 ชั้น ข้าพเจ้ายังคงหายใจได้คล่อง	0 1 2 3 4 5	เมื่อข้าพเจ้าเดินขึ้นเนินหรือขึ้นบันได 1 ชั้น ข้าพเจ้ารู้สึกหอบเหนื่อยอย่างมาก
ข้าพเจ้าทำกิจกรรมต่างๆ ที่บ้านได้โดยไม่จำกัด	0 1 2 3 4 5	ข้าพเจ้าทำกิจกรรมต่างๆ ที่บ้านได้อย่างจำกัดมาก
ข้าพเจ้ามีความมั่นใจที่จะออกไปนอกบ้าน ใดๆ ที่ปอดข้าพเจ้ามีปัญหา	0 1 2 3 4 5	ข้าพเจ้าไม่มีความมั่นใจเลยที่จะออกไปนอกบ้าน เพราะปอดข้าพเจ้ามีปัญหา
ข้าพเจ้านอนหลับสนิท	0 1 2 3 4 5	ข้าพเจ้านอนหลับไม่สนิท เพราะปอดข้าพเจ้ามีปัญหา
ข้าพเจ้ารู้สึกกระตือรือร้นอย่างมาก	0 1 2 3 4 5	ข้าพเจ้ารู้สึกอ่อนเพลียและเหนื่อยง่าย

1.2 ประเมินความเสี่ยงของการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลัน (assessment of exacerbation risk) : การมีภาวะ exacerbation เกิดขึ้นจะทำให้หน้าที่การทำงานของปอดแย่ลง, สุขภาพของผู้ป่วยแย่ลง และเพิ่มความเสี่ยงของการเสียชีวิต ดังนั้นการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันจึงเป็นเหมือนการประเมินความเสี่ยงของการเกิดผลการรักษาที่ไม่ค่อยดี

1.3 ประเมินโรคร่วมของผู้ป่วย (Assessment of comorbidities): เนื่องจากโรค COPD มักพบบ่อยในประชากรวัยกลางคนที่สูบบุหรี่มานาน ดังนั้นผู้ป่วยจึงมักมีโรคร่วมอื่นซึ่งเกี่ยวข้องกับการสูบบุหรี่หรืออายุที่มากขึ้น โรคที่พบร่วมได้บ่อย คือโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด กล้ามเนื้อลายทำงานผิดปกติ metabolic syndrome ภาวะถุงพรุณ โรคซึมเศร้า และมะเร็งปอด (เพราะมีปัจจัย

เสี่ยงเดียวกัน คือ สูบบุหรี่) เป็นต้นโรคร่วมเหล่านี้สามารถพบได้ในผู้ป่วย COPD ทุกระดับ ความรุนแรงของ airway limitation มีผลต่ออัตราการตายและการนอนโรงพยาบาล รวมทั้งมีผลต่อการพิจารณาให้การรักษาเฉพาะตามโรคร่วมของผู้ป่วย ดังนั้นผู้ป่วยโรค COPD ทุกรายควรได้รับการตรวจหาโรคร่วมและให้การรักษาร่วมอย่างเหมาะสมควบคู่ไปกับการรักษา COPD นอกจากนี้ตัวโรค COPD เอง ยังสามารถส่งผลกระทบต่อระบบอื่นได้อย่างมาก นอกเหนือจากระบบทางเดินหายใจ เช่น น้ำหนักลด, ภาวะโภชนาการผิดปกติ และกล้ามเนื้อลายทำงานผิดปกติ (อาจมีลักษณะเป็นจำนวนเซลล์กล้ามเนื้อที่ลดลง หรือจำนวนเซลล์กล้ามเนื้อที่มีอยู่ทำหน้าที่ผิดปกติ) เป็นต้น อาการทั้งหมดนี้อาจเกิดจากการทำกิจกรรมต่าง ๆ ลดลง รับประทานอาหารได้น้อย ภาวะอักเสบ และการที่เซลล์ขาดออกซิเจน อาการดังกล่าวนี้ส่งผลให้มีความทนทานต่อการออกกำลังกายลดลง และมีสุขภาพที่ไม่ดีของผู้ป่วย COPD

- 2) ผลการตรวจ (objective): จะทำการวัดค่า FEV<sub>1</sub> หลังจากพ่นยาขยายหลอดลมแล้ว (เพื่อลดความไม่คงที่ของการวัด)แล้วนำค่าที่ได้มาแบ่งระดับความรุนแรงของ airflow limitation ในผู้ป่วย COPD เป็น 4 ระดับ คือ

GOLD 1	Mild	FEV <sub>1</sub> ≥ 80% predicted
GOLD 2	Moderate	50% ≤ FEV <sub>1</sub> < 80% predicted
GOLD 3	Severe	30% ≤ FEV <sub>1</sub> < 50% predicted
GOLD 4	Very severe	FEV <sub>1</sub> < 30% predicted

การตรวจพบว่ามี airflow limitation ที่มากขึ้น มีการศึกษาพบว่ามีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของความชุกในการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันของอาการหอบเหนื่อย, อัตราการนอนโรงพยาบาล และความถี่ของการเสียชีวิต

หมายเหตุ: การศึกษาที่ผ่านมา พบว่ามีความสัมพันธ์กันน้อย ระหว่างค่า FEV<sub>1</sub>, อาการของผู้ป่วย และคุณภาพชีวิตที่แย่ลงของผู้ป่วย คือ ไม่ว่า FEV<sub>1</sub> ที่วัดได้จะเป็นเท่าไร แต่ผู้ป่วยก็สามารถมีสภาวะสุขภาพได้หลายระดับ ตั้งแต่สุขภาพดีไปจนถึงสุขภาพแย่ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องประเมินร่วมกันระหว่างอาการทางคลินิกกับการตรวจค่า FEV<sub>1</sub>

เมื่อทำการประเมินผู้ป่วยครบทุกด้านแล้ว จะเอาทั้งหมดมาประยุกต์ใช้ร่วมกันในการประเมินผู้ป่วย COPD ซึ่งทำได้ 2 แบบ คือ

- 1) Combined COPD assessment ตาม GOLD guideline :ประกอบด้วย 2 องค์ประกอบ คือ

- 1.1 การประเมินอาการของผู้ป่วย โดยใช้ mMRC หรือ CAT scale ใดๆอย่างหนึ่ง

→ ถ้า mMRC grade ≥ 2 หรือ CAT score ≥ 10 บ่งชี้ว่า ผู้ป่วยมีอาการในระดับที่สูง เพราะมีการศึกษาพบว่าโรคร่วมมีผลต่อ health status ของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญ

1.2 การประเมินความเสี่ยงของการเกิดภาวะ exacerbation คูได้ 2 วิธี คือ

- ดูจากระดับของ GOLD จากการตรวจ spirometry

→ ถ้า GOLD 3 หรือ 4 บ่งชี้ว่าเสี่ยงสูงเพราะมีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้ แม้จะไม่มีประวัติเกิด exacerbation บ่อยๆ แต่ก็เพิ่มความเสี่ยงต่อการการนอน โรงพยาบาลและอัตราการตาย

- ดูจากประวัติการเกิดภาวะกำเริบของผู้ป่วยแต่ละคน

→ ถ้ามีภาวะ exacerbation  $\geq 2$  ครั้งในปีที่ผ่านมา บ่งชี้ว่าเสี่ยงสูงเพราะมีการศึกษาพบว่ายังมีอัตราการเกิดภาวะกำเริบมาก ยิ่งสัมพันธ์กับการลดลงของ FEV<sub>1</sub> และทำให้ health status แย่ลง

หมายเหตุ: ในกรณีที่ระดับความเสี่ยงของการเกิดภาวะ exacerbation ที่ประเมินจาก 2 วิธีนี้ได้ไม่เท่ากัน ให้ยึดเอาวิธีที่ให้ความเสี่ยงที่สูงกว่า

ดังนี้

หลังจากประเมินครบทั้ง 2 องค์ประกอบ จะแบ่งผู้ป่วยได้เป็น 4 กลุ่มตามความรุนแรง คือ A ถึง D

Risk	GOLD classification of airflow limitation	4	C	D	$\geq 2$	Risk	Exacerbation history
		3					
		2	A	B	1		
		1			0		
			mMRC 0-1	mMRC $\geq 2$			
			CAT < 10	CAT $\geq 10$			
			Symptoms (mMRC of CAT score)				

หรือทำเป็นตารางให้ดูง่าย คือ

Patient category	Characteristics	Spirometric Classification	Exacerbations per year	mMRC	CAT
A	Low risk, Less symptom	GOLD 1-2	$\leq 1$	0-1	< 10
B	Low risk, More symptoms	GOLD 1-2	$\leq 1$	$\geq 2$	$\geq 10$
C	High risk, Less symptom	GOLD 3-4	$\geq 2$	0-1	< 10
D	High risk, More symptoms	GOLD 3-4	$\geq 2$	$\geq 2$	$\geq 10$

1) ตามแนวปฏิบัติบริการสาธารณสุขของไทย: วิธีนี้จะดูง่ายกว่า คือ

**ระดับที่ 1 : Mild**

อาการทางคลินิก

- ไม่มีอาการหอบเหนื่อยขณะพัก
- ไม่มี exacerbation

สมรรถภาพปอด

- $FEV_1 \geq 80\%$  ของค่ามาตรฐาน

**ระดับที่ 2 : Moderate**

อาการทางคลินิก

- มีอาการหอบเหนื่อยเล็กน้อย
- มี exacerbation ไม่รุนแรง

สมรรถภาพปอด

- $FEV_1$  50-79% ของค่ามาตรฐาน

**ระดับที่ 3 : Severe**

อาการทางคลินิก

- มีอาการหอบเหนื่อยมากขึ้นจนรบกวนกิจวัตรประจำวัน
- มี exacerbation รุนแรงมาก

สมรรถภาพปอด

- $FEV_1$  30-49% ของค่ามาตรฐาน

**ระดับที่ 4 : Very Severe**

อาการทางคลินิก

- มีอาการหอบเหนื่อยตลอดเวลา
- มี exacerbation รุนแรงมากและบ่อย

สมรรถภาพปอด

- $FEV_1 < 30\%$  ของค่ามาตรฐาน
- $FEV_1 < 50\%$  ของค่ามาตรฐานร่วมกับมีอาการหายใจล้มเหลวเรื้อรัง

**ขั้นตอนที่ 2:** การให้การดูแลรักษาผู้ป่วยในระยะ stable ตามความรุนแรงของโรค

การรักษาโรค COPD ประกอบด้วย 2 องค์ประกอบหลัก คือ การรักษาด้วยยาและการรักษาโดยไม่ใช้ยา

**1. การรักษาโดยไม่ใช้ยา (Non-pharmacologic treatment)**

Patient Group	Essential	Recommended	Depending on local guideline
A	Smoking sensation	Physical activity	- Flu vaccination - Pneumococcal vaccination
B - D	- Smoking sensation - Pulmonary rehabilitation		

**2. การรักษาด้วยยา (Pharmacologic treatment):** มีจุดประสงค์เพื่อบรรเทาอาการ, ลดความถี่และความรุนแรงของภาวะกำเริบเฉียบพลันรวมทั้งเพิ่มคุณภาพชีวิตและความสามารถในการออกกำลังกาย แต่ปัจจุบันยังไม่มียาใดที่มีหลักฐานชัดเจนว่าสามารถลดอัตราการตายและชะลออัตราการลดลงของสมรรถภาพปอดได้

**แนวทางการเลือกใช้ยา**

ในการเริ่มรักษาผู้ป่วยโรค COPD แบ่งได้เป็น 2 แนวทาง ตามความรุนแรงของอาการของผู้ป่วยแต่ละราย การหาได้ในโรงพยาบาล ราคาของยา และการตอบสนองต่อยาของผู้ป่วย คือ ใน GOLD guideline แนะนำแนวทางการเริ่มการรักษา คือ

Patient Group	First Choice	Second choice	Alternative Choice
A	- Short-acting anticholinergic prn Or - Short-acting beta <sub>2</sub> -agonist prn	- Long-acting anticholinergic Or - Long-acting beta <sub>2</sub> -agonist Or - Short-acting beta <sub>2</sub> -agonist and short-acting anticholinergic	Theophylline

Patient Group	First Choice	Second choice	Alternative Choice
B	- Long-acting anticholinergic prn Or - Long-acting beta <sub>2</sub> -agonist prn	Long-acting anticholinergic and long-acting beta <sub>2</sub> -agonist	- Short-acting beta <sub>2</sub> -agonist and/or short-acting anticholinergic - Theophylline
C	- ICS + long-acting beta <sub>2</sub> -agonist Or - ICS + long-acting anticholinergic	Long-acting anticholinergic and long-acting beta <sub>2</sub> -agonist	- Phosphodiesterase-4 inhibitor - Short-acting beta <sub>2</sub> -agonist and/or short-acting anticholinergic - Theophylline
D	- ICS + long-acting beta <sub>2</sub> -agonist Or - ICS + long-acting anticholinergic	- ICS and long-acting anticholinergic Or - ICS + long-acting beta <sub>2</sub> -agonist and long-acting anticholinergic Or - ICS + long-acting beta <sub>2</sub> -agonist and Phosphodiesterase-4 inhibitor Or - Long-acting anticholinergic and long-acting beta <sub>2</sub> -agonist Or - Long-acting anticholinergic and Phosphodiesterase-4 inhibitor	- Carbocysteine - Short-acting beta <sub>2</sub> -agonist and/or short-acting anticholinergic - Theophylline

หมายเหตุ: - ยาในตารางนี้ เรียงตามลำดับตัวอักษร ดังนั้นเวลาเลือกใช้ยาไม่จำเป็นต้องเลือกเรียงลำดับลงมา  
- ยาที่อยู่ใน alternative choice สามารถใช้เดี่ยวๆ ได้ หรือเลือกใช้ร่วมกับยาใน First หรือ Second choice

ส่วนในแนวปฏิบัติบริการสาธารณสุข แนะนำแนวทางการเริ่มการรักษา คือ

ระดับที่ 1 : Mild	
<p><u>อาการทางคลินิก:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ไม่มีอาการหอบเหนื่อยขณะพัก</li> <li>- ไม่มี exacerbation</li> </ul> <p><u>สมรรถภาพปอด</u></p> <p>: FEV1 <math>\geq</math> 80% ของค่ามาตรฐาน</p>	<p><u>การรักษา:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- แนะนำและช่วยให้เลิกสูบบุหรี่</li> <li>- ยาสูดขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์สั้น 1-2 ชนิด ตามอาการ</li> <li>- ให้อุปกรณ์ป้องกันไข้หวัดใหญ่ ปีละ 1 ครั้ง</li> </ul>
ระดับที่ 2 : Moderate	
<p><u>อาการทางคลินิก:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- มีอาการหอบเหนื่อยเล็กน้อย</li> <li>- มี exacerbation ไม่รุนแรง</li> </ul> <p><u>สมรรถภาพปอด</u></p> <p>: FEV1 50-79% ของค่ามาตรฐาน</p>	<p><u>การรักษา:</u> เหมือนระดับ 1 ร่วมกับ</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ยาขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์สั้น 1-2 ชนิด ตามเวลา <math>\pm</math> sustained-release theophylline</li> <li>- เริ่ม rehabilitation เมื่อยังมีการจำกัดของกิจกรรมประจำวันหลังการให้ยา</li> <li>** ถ้ายังควบคุมอาการไม่ได้ หรือมีการกำเริบของโรค หลังให้การรักษาแล้ว 2-3 เดือน ให้พิจารณารักษาตามระดับ 3</li> </ul>
ระดับที่ 3 : Severe	
<p><u>อาการทางคลินิก:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- มีอาการหอบเหนื่อยจนรบกวนกิจวัตรประจำวัน</li> <li>- มี exacerbation รุนแรงมาก</li> </ul> <p><u>สมรรถภาพปอด</u></p> <p>: FEV1 30-49% ของค่ามาตรฐาน</p>	<p><u>การรักษา:</u> เหมือนระดับ 2 และ</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- เปลี่ยนเป็นยาสูดขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์ยาว 1-2 ชนิด ตามเวลา และ/หรือ</li> <li>- ในกรณีที่มี severe exacerbation &gt; 1 ครั้งในระยะ 12 เดือน : เพิ่ม ICS หรือเปลี่ยนเป็น combination LABA/ICS</li> <li>- ถ้ายังควบคุมอาการได้ไม่ดี อาจพิจารณาให้ยาหลายกลุ่มร่วมกัน</li> <li>- พิจารณาให้การรักษาด้วยออกซิเจนระยะยาว</li> </ul>

ระดับที่ 4 : Very severe	
<b>อาการทางคลินิก:</b> - มีอาการหอบเหนื่อยตลอดเวลา - มี exacerbationรุนแรงมากและบ่อย <b>สมรรถภาพปอด :</b> - FEV1 <30% ของค่ามาตรฐาน - FEV1 <50% ของค่ามาตรฐานร่วมกับมีภาวะหายใจล้มเหลวเรื้อรัง	<b>การรักษา:</b> - เช่นเดียวกับระยะที่ 3 - พิจารณาให้การวางแผนชีวิตระยะสุดท้าย

หมายเหตุ: ผู้ป่วยที่มีความรุนแรงระดับ severe และ very severe ควรได้รับการส่งต่อเพื่อดูแลรักษาและติดตามอาการกับอายุรแพทย์

#### การติดตามอาการของผู้ป่วย (Monitoring and Follow-up)

การนัดติดตามอาการของผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องเป็นสิ่งจำเป็น แม้ว่าเราจะคาดการณ์ได้อยู่แล้วว่าหน้าที่การทำงานของปอดจะแย่ลงเรื่อยๆ ตามระยะเวลาที่เป็นโรค ถึงแม้ผู้ป่วยจะได้รับการดูแลรักษาอย่างดี แต่เราควรทำการประเมินอาการและ spirometry เป็นระยะเพื่อเปลี่ยนแปลงการรักษาให้เหมาะสมกับระดับความรุนแรงของโรค และติดตามผลข้างเคียงจากการรักษา ประกอบด้วย

1. การสอบถามเรื่องการสูบบุหรี่: ควรทำทุกครั้ง que ผู้ป่วยมาพบแพทย์
2. การประเมินเรื่องความถูกต้องของวิธีการใช้ยาและ compliance ในการรักษา
3. การประเมินอาการหอบเหนื่อยของผู้ป่วยด้วยแบบสอบถาม mMRC หรือ CAT: ควรทำทุก 2-3 เดือน
4. การสำรวจประวัติการเกิด exacerbation อย่างสม่ำเสมอ : ทั้งความถี่, ความรุนแรงและสาเหตุของการเกิด exacerbation รวมทั้งประวัติการต้องนอนโรงพยาบาล
5. การวัดหน้าที่การทำงานของปอด : ควรทำการวัด spirometry ทุก 1 ปีเพื่อดูว่าผู้ป่วยมีหน้าที่การทำงานของปอดที่ลดลงเร็วมากหรือไม่
6. การสำรวจว่ามีโรคร่วมอื่นเกิดขึ้นหรือไม่ เพราะอาจทำให้ผู้ป่วยเสียสมรรถภาพมากขึ้น และอาจมีผลต่อการเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสมกับโรคร่วมนั้นๆ

หลังจากประเมินแล้ว จะต้องกลับมาอภิปรายกับผู้ป่วยถึงผลการรักษาด้วยวิธีที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน และแผนการรักษาต่อไป

## รายละเอียดของวิธีการรักษาโดยไม่ใช้ยา

1. การเลิกสูบบุหรี่ (*Evidence A*): เป็นการรักษาที่สำคัญมากในผู้ป่วยที่ยังสูบบุหรี่อยู่ เพราะเป็นสิ่งที่ทำแล้วสามารถมีอิทธิพลต่อการเปลี่ยนแปลงการดำเนินโรค COPD ได้มากที่สุด มี 5 ขั้นตอนสำคัญ (5A) ที่จะช่วยให้ผู้ป่วยมีอัตราความสำเร็จในการเลิกบุหรี่ได้มากขึ้น (*Evidence A*) คือ

- 1.1 Ask: ถามและบันทึกประวัติการสูบบุหรี่ในคนที่สูบบุหรี่ทุกคนทุกครั้งที่มาพบแพทย์ทุกคลินิก อย่างเป็นระบบ ว่าสูบนานเท่าไรและปริมาณการสูบต่อวัน

- 1.2 Advise: ให้ข้อมูลเกี่ยวกับผลเสียของการสูบบุหรี่ และประโยชน์ของการเลิกบุหรี่ให้ผู้ป่วยทราบ เพื่อกระตุ้นให้อยากเลิกบุหรี่

- 1.3 Assess: ประเมินว่าผู้ป่วยมีความต้องการที่จะเลิกสูบบุหรี่หรือไม่ ถ้าผู้ป่วยต้องการเลิกบุหรี่ แพทย์ควรกำหนดวันที่จะเลิกสูบบุหรี่ขึ้นภายในเวลา 1 เดือน พร้อมกับให้คำแนะนำที่เหมาะสม เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยลงมือเลิกสูบบุหรี่หรือสามารถส่งต่อผู้ป่วยไปรับการดูแลที่เหมาะสมได้ ส่วนผู้ที่ยังไม่ต้องการเลิกสูบบุหรี่ ควรให้คำแนะนำเพื่อกระตุ้นให้คิดเริ่มลงมือเลิกสูบบุหรี่ทุกครั้งที่ มีโอกาส

- 1.4 Assist: ช่วยเหลือให้ผู้ป่วยสามารถหยุดบุหรี่ได้ โดยต้องอธิบายถึงขั้นตอนในการเลิกบุหรี่ และวางแผนแนวทางปฏิบัติตัวระหว่างการลงมือเลิกบุหรี่ให้ผู้ป่วยทราบ ร่วมกับการหา social support และการรักษาด้วยยาอย่างเหมาะสม เช่น การให้สารนิโคตินทดแทน ซึ่งพบว่าจะช่วยเพิ่มอัตราการเลิกสูบบุหรี่ได้มากขึ้นและนานขึ้น

- 1.5 Arrange: ภายหลังจากผู้ป่วยลงมือเพื่อเลิกสูบบุหรี่ ควรมีการนัดผู้ป่วยกลับมาหรือโทรศัพท์ไปถาม เพื่อติดตามผลการรักษาและให้คำแนะนำที่เหมาะสมต่อไป

นอกจากเรื่องการเลิกสูบบุหรี่ ควรลดการสัมผัสกับปัจจัยเสี่ยงอื่นของโรค COPD ด้วย เช่น

- แนะนำให้ลดการสัมผัสกับสารปัจจัยเสี่ยงระหว่างทำงาน ถ้าสามารถทำได้ (*Evidence D*) แต่ยังไม่มีความชัดเจนว่าจะช่วยลดภาวะจากโรค COPD ได้
- แนะนำให้ลดการสัมผัสกับมลภาวะทางอากาศทั้งในและนอกบ้าน เช่น การทำให้อากาศถ่ายเทสะดวก, ลดการทำอาหารที่ทำให้เกิดควันไฟในบ้าน และลดการใช้เชื้อเพลิงหุงต้มต่างๆ (*Evidence B*)

2. การฉีดวัคซีน :

- 2.1 วัคซีนไข้หวัดใหญ่: สามารถลดอัตราการเจ็บป่วยรุนแรงได้ เช่น การติดเชื้อทางเดินหายใจ ส่วนล่างจนต้องนอนโรงพยาบาล และลดอัตราการตายได้ (*Evidence A*) แนะนำให้ฉีดปีละ 1 ครั้ง ระยะเวลาที่เหมาะสมคือ เดือนมีนาคม-เมษายน แต่อาจให้ได้ตลอดทั้งปี (คุณภาพหลักฐาน 1, น้ำหนักคำแนะนำ ++)

- 2.2 Pneumococcal vaccine: ยังไม่มีข้อมูลชัดเจน แต่แนะนำให้ฉีดในผู้ป่วยที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี, กลุ่มที่อายุน้อยกว่า 65 ปีแต่มีโรคร่วมที่สำคัญ เช่น โรคหัวใจ และกลุ่มที่อายุน้อยกว่า 65 ปีแต่  $FEV_1 < 40\%$  predicted เพราะสามารถช่วยลดอุบัติการณ์ของโรคปอดอักเสบติดเชื้อในชุมชนได้ (*Evidence B*)
3. การฟื้นฟูสมรรถภาพปอด (Pulmonary rehabilitation): เพื่อลดอาการหอบเหนื่อยและอ่อนเพลีย, เพิ่มคุณภาพชีวิต รวมทั้งเพิ่มความสามารถในการทำกิจกรรมประจำวันและความทนทานต่อการออกกำลังกาย (*Evidence A*) โดยต้องให้ครอบคลุมทุกปัญหาที่เกี่ยวข้อง เช่น สภาพของกล้ามเนื้อ สภาพอารมณ์และจิตใจ ภาวะโภชนาการ เป็นต้น
4. การรักษาโดยการให้ออกซิเจนบำบัดระยะยาว
5. การรักษาโดยการผ่าตัด และ/หรือหัตถการพิเศษ : ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาและการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดอย่างเต็มที่แล้ว แต่ยังคงควบคุมอาการไม่ได้ เช่น
  - 5.1 Bullectomy
  - 5.2 การผ่าตัดเพื่อลดปริมาตรปอด (lung volume reduction surgery)
  - 5.3 การใส่อุปกรณ์ในหลอดลม (endobronchial valve)
  - 5.4 การผ่าตัดเปลี่ยนปอด
6. การวางแผนชีวิตระยะสุดท้าย

### รายละเอียดของวิธีการรักษาด้วยยา

1. ยาขยายหลอดลม : เป็นยาที่ช่วยเพิ่ม  $FEV_1$  ผ่านทางการเปลี่ยนแปลงความตึงของกล้ามเนื้อเรียบที่ทางเดินหายใจ ทำให้ทางเดินหายใจกว้างขึ้น (มากกว่าที่จะมีผลต่อ lung elastic recoil) ส่งผลให้อาการและสมรรถภาพการทำงานของผู้ป่วยดีขึ้น, ลดความถี่และความรุนแรงของการกำเริบ รวมทั้งเพิ่มคุณภาพชีวิตและความสามารถในการออกกำลังกาย ทำให้สถานะสุขภาพโดยรวมของผู้ป่วยดีขึ้น (คุณภาพหลักฐาน 1) แต่การเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นเหล่านี้ ไม่สามารถคาดเดาได้จากผลของ  $FEV_1$  ที่เพิ่มขึ้น
 

ยาที่ใช้ แบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม สามารถใช้ลดอาการเฉพาะตอนมีอาการ หรือใช้ตามเวลาเพื่อควบคุมอาการก็ได้ (*Evidence A*)

  - 1.1 Beta<sub>2</sub>-agonist : ออกฤทธิ์โดยการกระตุ้นที่ Beta<sub>2</sub> adrenergic receptor ทำให้กล้ามเนื้อเรียบที่ทางเดินหายใจคลายตัว แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ตามระยะเวลาที่ออกฤทธิ์
    - 1.1.1 Short acting Beta<sub>2</sub>-agonist : ฤทธิ์ค่อยๆ ลดลงภายใน 4-6 ชั่วโมง การใช้ยานี้เฉพาะตอนมีอาการ หรือใช้ตามเวลา พบว่าสามารถช่วยให้  $FEV_1$  และอาการของผู้ป่วยดีขึ้นได้

(Evidence B) แต่ไม่มีหลักฐานสนับสนุนการใช้ยาชนิดนี้ขนาดสูงเวลามีอาการ ในผู้ป่วยรายที่ได้รับ Long acting bronchodilator อยู่แล้ว

- 1.1.2 Long-acting Beta<sub>2</sub>-agonist : มีระยะเวลาออกฤทธิ์ได้นานมากกว่า 12 ชั่วโมง กรใช้ยาในกลุ่มนี้พบว่ามีผลอย่างมีนัยสำคัญในการทำให้ดีขึ้นของ FEV<sub>1</sub> และปริมาตรปอด, อาการหอบเหนื่อย, คุณภาพชีวิต และอัตราการเกิดภาวะหอบเหนื่อยกำเริบเฉียบพลัน (Evidence A) แต่ไม่มีผลต่ออัตราการตาย และ การชะลออัตราการลดลงของสมรรถภาพปอด (Evidence B)

ผลข้างเคียงของยา: ซึ่พบเร็ว จนอาจกระตุ้นให้เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะในผู้ป่วยบางรายที่มีโอกาสเกิดอยู่ก่อนแล้ว แต่ไม่ค่อยมีผลทางคลินิกเท่าไร, กล้ามเนื้อลายสั้น, hypokalemia โดยเฉพาะรายที่ได้รับยานี้ร่วมกับยาขับปัสสาวะกลุ่ม thiazide และมีอัตราการใช้ออกซิเจนในขณะพักมากขึ้น

- 1.2 Anticholinergics: ออกฤทธิ์ยับยั้งที่ muscarinic receptors แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ตามระยะเวลาที่ออกฤทธิ์

- 1.2.1 Short-acting anticholinergics: ออกฤทธิ์ได้นานกว่ายา Short acting Beta<sub>2</sub>-agonist คือออกฤทธิ์ได้นานถึง 8 ชั่วโมง แต่ยาในกลุ่มนี้มีความสำคัญค่อนข้างน้อยในการรักษาโรค COPD

- 1.2.2 Long-acting anticholinergics: ยาในกลุ่มนี้สามารถลดอัตราการเกิด exacerbation และอัตราการนอนโรงพยาบาล, ช่วยทำให้อาการและสุขภาวะของผู้ป่วยดีขึ้น (Evidence A) และช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษาด้วยวิธีฟื้นฟูสมรรถภาพปอด (Evidence B) แต่การศึกษาระยะยาวยังไม่พบว่ามีผลต่อการชะลออัตราการลดลงของสมรรถภาพปอด และการมีปัจจัยเสี่ยงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

ผลข้างเคียงของยา: ยาในกลุ่มนี้ดูดซึมเข้ากระแสเลือดน้อย ทำให้ไม่ค่อยเกิดก้างวลเกี่ยวกับ systemic effect ที่พบจากยา atropine จากข้อมูลการศึกษาที่ใช้ยานี้อย่างกว้างขวาง พบว่าเป็นยาที่ปลอดภัยมาก ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย คือ ปากแห้ง ผลข้างเคียงอื่นที่อาจพบได้ คือ ทำให้เกิด glaucoma กรณีที่ใช้ยาในรูปแบบของยาพ่นผ่านทาง facemask ทำให้สารระเหยของยาไปมีผลที่ตาโดยตรง

- 1.3 Methylxanthines: ยังไม่รู้กลไกการออกฤทธิ์ที่แน่นอนของยาในกลุ่มนี้ แต่มีการศึกษาออกมาแสดงให้เห็นว่ายาในกลุ่มนี้สามารถขยายหลอดลมได้ดีพอประมาณในผู้ป่วย stable COPD เมื่อเทียบกับยาหลอก (Evidence A) การให้ยา theophylline ในขนาดต่ำ สามารถลดการเกิด exacerbation ได้ แต่ไม่สามารถทำให้น้ำที่การทำงานของปอดดีขึ้นหลังใช้ยาได้ (Evidence B) และพบว่าการให้

ยา theophylline ร่วมกับยา salmeterol สามารถช่วยทำให้ FEV<sub>1</sub> และอาการหอบเหนื่อยของผู้ป่วยดีขึ้นได้ดีกว่าการใช้ยา salmeterol เพียงตัวเดียว (Evidence B)

ยาที่ใช้บ่อยในกลุ่มนี้ คือ theophylline ซึ่งการศึกษาที่บอกว่ายามีผลในการรักษาโรค COPD จะเป็น slow-release preparation

ยากลุ่มนี้มีประสิทธิภาพน้อยกว่าและผู้ป่วยทนต่อยาได้น้อยกว่า เมื่อเทียบกับการใช้ยาขยายหลอดลมชนิดสูดที่ออกฤทธิ์ยาว จึงไม่แนะนำให้ใช้ยากลุ่มนี้ในกรณีที่มียาขยายหลอดลมชนิดสูดที่ออกฤทธิ์ยาวให้เลือกใช้ได้

ผลข้างเคียงของยา: ขึ้นอยู่กับขนาดของยาที่ใช้ (dose-related) ปัญหาของยากลุ่มนี้ที่สำคัญคือเป็นยาที่มี therapeutic ratio ค่อนข้างแคบ และประโยชน์ที่ได้จากยาส่วนใหญ่จะเกิดเมื่อขนาดยาเข้าใกล้ระดับที่เป็นอันตราย ผลข้างเคียงของยานี้ เกิดจากยาไปมีผลยับยั้งอย่างไม่เฉพาะเจาะจงกับเอนไซม์ phosphodiesterase เช่น ทำให้เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะในหัวใจห้องบนและล่าง (atrial and ventricular arrhythmia) ซึ่งอาจทำให้เสียชีวิตได้ และทำให้เกิดอาการชักแบบ Grand mal แม้ผู้ป่วยจะไม่เคยมีประวัติชักมาก่อน ผลข้างเคียงที่พบได้ แม้จะใช้ยาในขนาดรักษา คือ ปวดศีรษะ นอนไม่หลับ คลื่นไส้ และแสบร้อนยอดอก

กลุ่มยา	ชื่อสามัญ	ขนาดยา	ความถี่ของการบริหารยา ทุก (ชั่วโมง)
1) B <sub>2</sub> agonist :			
1.1 ชนิดออกฤทธิ์สั้น			
- ชนิดกิน	Salbutamol	2 mg	4-6
	Terbutaline	2.5 mg	4-6
- ชนิดสูด	Salbutamol	100, 200 mcg (MDI & DPI)	4-6
1.2 ชนิดออกฤทธิ์ยาว			
- ชนิดกิน	Bambuterol	10 mg	24
	Procaterol	25, 50 mcg	8-12
- ชนิดสูด	Salmeterol	25 - 50 mcg (MDI & DPI)	12+
	Formeterol	12 mcg (DPI)	12+

กลุ่มยา	ชื่อสามัญ	ขนาดยา	ความถี่ของการบริหารยา ทุก (ชั่วโมง)
2) Anticholinergic			
2.1 ชนิดสูดออกฤทธิ์ สั้น ผสมกับ B <sub>2</sub> agonist	Ipratropium+fenoterol หรือ Ipratropium+salbutamol	0.02 mg + 0.05 mg (MDI) 21 mcg + 120 mcg (MDI)	6-8 6-8
2.2 ชนิดสูดออกฤทธิ์ ยาว	Tiotropium	18 mcg/day (DPI)	24+
3) Xanthine derivative	Sustained-release theophylline Aminophylline	< 400 mg/day 200-600 mg/day	12-24 Up to 24

\* จะเลือกใช้ยาชนิดใดในชนิดหนึ่ง หรือมากกว่าหนึ่งชนิดร่วมกัน ขึ้นกับความรุนแรงของโรค การตอบสนองต่อการรักษาและการเกิดผลข้างเคียงในผู้ป่วยแต่ละราย, การมียาในโรงพยาบาล และค่าใช้จ่ายในการรักษาระยะยาว

\* การบริหารยาแนะนำให้ใช้วิธีสูดพ่น (metered-dose หรือ dry-powder inhaler) เป็นอันดับแรก เพราะมีประสิทธิภาพสูงและผลข้างเคียงน้อยเมื่อเทียบกับยาในรูปแบบรับประทาน (*Evidence A*, คุณภาพหลักฐาน 1, น้ำหนักคำแนะนำ ++) ซึ่งต้องให้ความสำคัญกับการประเมินเทคนิคการพ่นยาของผู้ป่วยอย่างถูกต้องในทุกครั้งที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์

ยกเว้นในรายที่ไม่สามารถฝึกใช้ยาในรูปแบบสูดได้ถูกวิธี อาจอนุโลมให้ใช้ยาชนิดกินทดแทนได้ (น้ำหนักคำแนะนำ +/-) ส่วนการใช้ยาด้วยวิธี nebulization ในขณะที่ผู้ป่วยไม่ได้เกิดอาการกำเริบ ไม่มีข้อมูลว่ามีประโยชน์มากกว่าการใช้ยาโดยวิธีสูดพ่น จึงควรพิจารณาใช้เฉพาะรายที่ไม่สามารถใช้ยาโดยวิธีสูดพ่นได้อย่างมีประสิทธิภาพเท่านั้น (น้ำหนักคำแนะนำ ++)

\* การใช้ยาขยายหลอดลมชนิดสูดแบบออกฤทธิ์ยาว สะดวกและมีประสิทธิภาพในการลดอาการของผู้ป่วยได้นานกว่าการใช้ยาชนิดที่ออกฤทธิ์สั้น จึงควรเลือกใช้มากกว่า (*Evidence A*)

\* การใช้ยา 2 ชนิดที่มีกลไกและระยะเวลาการออกฤทธิ์ต่างกัน อาจช่วยเสริมฤทธิ์ขยายหลอดลมหรือลดผลข้างเคียง (คุณภาพหลักฐาน 1, *Evidence B*) เช่น ยาผสมระหว่าง B<sub>2</sub> agonist ชนิดออกฤทธิ์สั้นกับ anticholinergic ทำให้ค่า FEV<sub>1</sub> เพิ่มขึ้นมากกว่าและนานกว่าการใช้ยาแยกกัน โดยที่ไม่ทำให้เกิด tachyphylaxis

\* ยาในกลุ่ม Xanthine derivative มีประโยชน์น้อยกว่าและเกิดผลข้างเคียงได้ง่ายกว่า จึงควรพิจารณาเลือกใช้ยา กลุ่มนี้เฉพาะกรณีที่ไม่มียาขยายหลอดลมกลุ่มอื่นให้ใช้ (*Evidence B*)

2. Inhaled corticosteroid (ICS): การศึกษาในปัจจุบันยังไม่ชัดเจนในเรื่องของประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของการใช้ยา ICS ในผู้ป่วยโรค COPD (ไม่เหมือนการใช้รักษาโรค asthma ซึ่งมีข้อมูลชัดเจน) ทำให้บทบาทของยา ICS ในการใช้รักษา stable COPD ยังจำกัดเฉพาะบางข้อบ่งชี้ คือใช้เฉพาะกรณีผู้ป่วยยังมีอาการรุนแรงและยังมีภาวะกำเริบบ่อย หลังจากใช้ยาขยายหลอดลมแบบออกฤทธิ์ยาวเต็มที่แล้ว (Evidence A)

แต่มีข้อมูลว่า การใช้ยา ICS อย่างต่อเนื่อง แม้จะไม่สามารถชะลอการลดลงของค่า FEV<sub>1</sub> ได้ (Evidence A) แต่สามารถทำให้อาการและสถานะสุขภาพของผู้ป่วยดีขึ้น รวมทั้งสามารถลดความถี่ของการกำเริบของโรคในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง (FEV<sub>1</sub> < 60% predicted) และที่มีอาการกำเริบบ่อยได้ (Evidence A, คุณภาพหลักฐาน 1, น้ำหนักคำแนะนำ ++) แต่ไม่ควรใช้ยา ICS เพียงอย่างเดียวโดยไม่มียาขยายหลอดลมร่วมด้วยเพราะการใช้ยา ICS อย่างเดียวมีประสิทธิภาพในการรักษาน้อยกว่าการใช้ยา ICS ร่วมกับ LABA (Evidence A)

ผลข้างเคียงของยา : ข้อมูลขนาดยาที่เหมาะสมและความปลอดภัยของการใช้ยาในระยะยาวยังมีน้อย พบว่าการใช้ยา ICS มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของความชุกของเชื้อราในปาก, เสียงแหบ และจ้ำเลือดที่ผิวหนัง นอกจากนี้บางรายงานยังพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยา ICS จะเกิดปอดอักเสบมากขึ้น (Evidence A, คุณภาพหลักฐาน 1) แต่ไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงอื่นๆ และการศึกษาในปัจจุบันยังไม่พบว่าการใช้ยา ICS ในกลุ่มคนที่มีความชุกของโรคกระดูกพรุนสูง จะเกี่ยวข้องกับการทำให้มวลกระดูกลดลง

กลุ่มยา	ชื่อสามัญ	ขนาดยา	ความถี่ของการบริหารยา ทุก (ชั่วโมง)
1) ICS ชนิดสูด	Beclomethasone	1000 – 2000 mcg/day	12
	Budesonide	800 – 1600 mcg/day	12
	Fluticasone	500 – 1000 mcg/day	12
2) ยาผสมระหว่าง B <sub>2</sub> agonist ชนิดออกฤทธิ์ยาวกับ ICS ชนิดสูด	- formoterol + budesonide	9/320 – 18/640 mcg/day	12
	- salmeterol + fluticasone	100/500 – 100/1000 mcg/day	12

\* มีหลักฐานว่า ยาผสม ICS และ LABA ชนิดสูด มีประสิทธิภาพเหนือกว่ายา LABA หรือ ICS ชนิดสูดเดี่ยวๆ ในเรื่องการทำให้อัตราการกำเริบของหน้าที่การทำงานของปอดและสุขภาพของผู้ป่วย รวมทั้งลดอัตราการเกิด exacerbation ได้โดยเฉพาะในผู้ป่วยอาการระดับปานกลาง (Evidence B) และขึ้นรุนแรง (Evidence A, คุณภาพหลักฐาน 1) แต่การศึกษาขนาดใหญ่ยังไม่พบว่ามีผลลดอัตราการเสียชีวิต

### 3. ยาอื่นๆ :

- 3.1 ยาละลายเสมหะ: แม้ว่ายานี้อาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยรายที่มีเสมหะในทางเดินหายใจ แต่ในปัจจุบันยังไม่แนะนำให้ใช้ยานี้ในผู้ป่วยทุกราย (*Evidence D*, น้ำหนักคำแนะนำ +/-)
- 3.2 ยาแก้ไอ : ถึงแม้ว่าอาการไอจะเป็นอาการก่อให้เกิดความรำคาญต่อผู้ป่วย แต่การไอถือเป็นกลไกป้องกันที่สำคัญของร่างกาย ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ใช้ยาแก้ไออย่างต่อเนื่องในผู้ป่วย stable COPD (*Evidence D*)
- 3.3 ยา anti-oxidant เช่น carbocysteine, N-acetylcysteine: มีรายงานจำนวนน้อยที่พบว่า ยาในขนาดสูงสามารถลดอาการกำเริบได้ (*Evidence B*, คุณภาพหลักฐาน 2, น้ำหนักคำแนะนำ +/-)
- 3.4 ยากลุ่ม Phosphodiesterase-4 inhibitors : ออกฤทธิ์ยับยั้งกระบวนการอักเสบ แต่ไม่มีฤทธิ์ขยายหลอดลมโดยตรง ผลการศึกษาพบว่า ยานี้สามารถลดอัตราการเกิด exacerbation ระดับรุนแรงและปานกลางได้ (*Evidence A*) และการใช้ร่วมกับยา long-acting bronchodilator ยังพบว่ามีผลต่อหน้าที่การทำงานของปอดด้วย (*Evidence A*) ตัวอย่างยาในกลุ่มนี้ คือ ยา roflumilast ซึ่งได้รับการยอมรับให้ใช้ในบางประเทศเท่านั้น  
ผลข้างเคียงของยา: ยากลุ่มนี้มีผลข้างเคียงมากกว่ายาชนิดสุดท้ายที่พบได้บ่อยคือ คลื่นไส้ เมื่ออาหารปวดท้อง ท้องเสีย การนอนหลับผิดปกติ และปวดศีรษะ ผลข้างเคียงเหล่านี้พบได้ตั้งแต่วะยะแรกๆ ของการเริ่มใช้ยา, อาการลดน้อยลงเมื่อใช้ยาไปเรื่อยๆ และหายได้หลังหยุดยา
- 3.5 ยาปฏิชีวนะ: การศึกษาในปัจจุบันพบว่า การใช้ยา azithromycin ระยะยาวมีประสิทธิภาพในการลดอัตราการเกิด exacerbation แต่ยังไม่แนะนำให้ใช้ป้องกันภาวะกำเริบเฉียบพลันในรายที่ไม่มีข้อบ่งชี้ว่ามีการติดเชื้อแบคทีเรีย เพราะประโยชน์อาจไม่คุ้มกับผลข้างเคียงที่ได้รับ (*Evidence B*)
- 3.6 Alpha-1 Antitrypsin Augmentation Therapy: ใช้ในผู้ป่วยอายุน้อยที่มีภาวะขาดเอนไซม์ Alpha-1 Antitrypsin อย่างรุนแรงตามพันธุกรรม (*Evidence C*) แต่ยามีราคาแพงมากและมีใช้แค่ในบางประเทศ

## เอกสารอ้างอิง

1. แนวปฏิบัติบริการสาธารณสุข โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง, พ.ศ. 2553.

\*\*รายละเอียดของน้ำหนักคำแนะนำในการศึกษานี้ คือ

Strength of recommendation	รายละเอียด
++	“ควรทำ” หมายถึง ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวมีประโยชน์อย่างยิ่งต่อผู้ป่วย
+	“น่าทำ” หมายถึง ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวอาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจคุ้มค่าในภาวะจำเพาะ
+/-	“อาจทำหรือไม่ทำ” หมายถึง ความมั่นใจยังไม่เพียงพอในการให้คำแนะนำเนื่องจากมาตรการดังกล่าวยังมีหลักฐานไม่เพียงพอในการสนับสนุนหรือคัดค้านว่าอาจมีหรือไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วย และอาจไม่คุ้มค่า แต่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ดังนั้นการตัดสินใจกระทำขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่นๆ
-	“ไม่น่าทำ” หมายถึง ความมั่นใจของคำแนะนำห้ามทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและไม่คุ้มค่า
--	“ไม่ควรทำ” หมายถึง ความมั่นใจของคำแนะนำห้ามทำอยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวอาจเกิดโทษหรือก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย

\*\* การศึกษานี้ มีการระบุคุณภาพของหลักฐาน คือ

คุณภาพหลักฐาน	Sources of evidences
ระดับ 1	- systematic review จากการศึกษาแบบ RCT หรือ - การศึกษาแบบ RCT ที่มีการออกแบบวิจัยอย่างดี อย่างน้อย 1 ฉบับ
ระดับ 2	- การทบทวนอย่างเป็นระบบของการศึกษาแบบไม่ได้สุ่มกลุ่มตัวอย่าง-ควบคุม หรือ

คุณภาพ หลักฐาน	Sources of evidences
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- การศึกษาแบบไม่ได้สุ่มกลุ่มตัวอย่าง-ควบคุมที่มีการออกแบบวิจัยอย่างดี หรือ</li> <li>- หลักฐานจากรายงานการศึกษาแบบ cohort หรือ case-control ที่ได้รับการออกแบบวิจัยเป็นอย่างดี ซึ่งมาจากสถาบันหรือกลุ่มวิจัยมากกว่าหนึ่งแห่ง/กลุ่ม หรือ</li> <li>- หลักฐานจาก multiple time series ซึ่งมีหรือไม่มีมาตรการดำเนินการหรือ หลักฐานที่ได้จากการวิจัยทางคลินิกรูปแบบอื่นหรือทดลองแบบไม่มีกลุ่มควบคุม ซึ่งมีผลประจักษ์ถึงประโยชน์หรือโทษจากการปฏิบัติตามมาตรการที่เด่นชัดมาก</li> </ul>
ระดับ 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Descriptive studies หรือ</li> <li>- การศึกษาแบบมีกลุ่มตัวอย่าง-ควบคุม ที่มีการออกแบบวิจัยพอใช้</li> </ul>
ระดับ 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>- รายงานของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญ ประกอบกับความเห็นพ้องของคณะผู้เชี่ยวชาญ บนพื้นฐานประสบการณ์ทางคลินิก หรือ</li> <li>- รายงานอนุกรมผู้ป่วยจากการศึกษาในประชากรต่างกลุ่มและคณะผู้ศึกษาต่างคณะอย่างน้อย 2 ฉบับรายงาน หรือความเห็นที่ไม่ได้ผ่านการวิเคราะห์แบบมีระบบ เช่น รายงานผู้ป่วยเฉพาะราย</li> </ul>

หมายเหตุ: ความเห็นของผู้เชี่ยวชาญเฉพาะราย ไม่ได้รับการพิจารณาเป็นหลักฐานที่มีคุณภาพในการจัดทำงานนี้

2. Global Initiative for Chronic obstructive lung disease guideline. 2011.

\*\* การศึกษานี้ มีการระบุ Level of evidence มีรายละเอียด คือ

Level of evidence	Sources of evidences	Definition
A	RCT. Rich body of data.	Evidence is from endpoints of well-designed RCTs that provide a consistent pattern of findings in the population for which the recommendation is made. Category A requires substantial numbers of studies involving substantial numbers of participants.

Level of evidence	Sources of evidences	Definition
B	RCT. Limited body of data.	Evidence is from endpoints of intervention studies that include only a limited number of patients, post-hoc or subgroup analysis of RCTs, or meta-analysis of RCTs. In general, Category B pertains when few randomized trials exist, they are small in size, they were undertaken in a population that differs from target population of the recommendation, or the results are somewhat inconsistent.
C	Nonrandomized trials. Observational studies.	Evidence is from outcomes of uncontrolled or nonrandomized trials or from observational studies.
D	Panel Consensus Judgment.	This category is used only in cases where the provision of some guidance was deemed valuable but the clinical literature addressing the subject was deemed insufficient to justify placement in one of the other categories. The Panel Consensus is based on clinical experience or knowledge that does not meet the above-listed criteria.