

การใช้ยารักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ในภาวะตั้งครรภ์

สาทิติย์ ชัยประสิทธิ์กุล, พ.บ.*

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้มีอาการมากขึ้นเมื่อตั้งครรภ์ การเลือกให้ยาอย่างมีหลักเกณฑ์ที่ถูกต้องและเหมาะสม เพื่อบรรเทาอาการให้ได้มากที่สุด และเพื่อความปลอดภัยสูงสุดของมารดาและทารกในครรภ์ จากข้อมูลล่าสุดได้รวบรวมไว้ในบทความนี้

Abstract

Treatment of allergic rhinitis during pregnancy

Satit Chaiprasithikul, MD*

How to treat the allergic rhinitis patients with the lowest risk during pregnancy was always the question. The following list will be the answer for risk management.

(MJS 1999 : 1 : 42 - 45)

บทนำ

ในบรรดาโรคภูมิแพ้ทั้งหมด เมื่อเปรียบเทียบกันแล้ว โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้เป็นโรคที่พบได้บ่อยที่สุด โดยมีการสำรวจพบอุบัติการณ์ของโรคสูงถึง 10-20 % ของประชากรทุกเชื้อชาติ¹

ในระหว่างตั้งครรภ์ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้จำนวนมากมีอาการมากขึ้น² จนมีความจำเป็นต้องให้ยารักษาเพื่อบรรเทาอาการ แม้ว่ายาต้านฮิสตามีนซึ่งเป็นตัวยาสำคัญที่ใช้รักษาโรคนี้จะมีใช้มานานกว่า 50 ปี³ จนปัจจุบันมีการสังเคราะห์ยาใหม่ ๆ จำนวนมาก ที่ผลข้างเคียงน้อยกว่าแต่ก่อนแล้วก็ตาม เมื่อจะพิจารณาให้ยาเหล่านี้ในการรักษาผู้ป่วยซึ่งอยู่ในภาวะตั้งครรภ์ แพทย์จำเป็นต้องแยกแยะข้อดีข้อเสียและความเสี่ยงต่างๆ ทั้งนี้เพื่อผลความปลอดภัยสูงสุดของทั้งมารดาและ

ทารกในครรภ์ บทความนี้เป็นการรวบรวมข้อมูลล่าสุด เพื่อเป็นแนวทางการให้ยาต่อไป

องค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา ได้แบ่งยาตามความเสี่ยงของการเกิดพิษต่อมารดาและทารกในครรภ์ออกเป็น 5 ประเภท⁴ ได้แก่

CATEGORY A.

ยาที่ได้มีการทดลองใช้ในหญิงตั้งครรภ์ และไม่พบความเสี่ยงในการเกิดพิษต่อทารกในครรภ์ในไตรมาสแรก และไม่พบพิษต่อทารกในไตรมาสที่ 2 และ 3

CATEGORY B.

จากการทดลองในสัตว์ ไม่พบความเสี่ยงในการเกิดพิษต่อทารกในครรภ์ แต่ยังขาดการทดลองในคน สันนิษฐานหรือผลข้างเคียงพบในสัตว์ แต่ไม่พบเมื่อทดลองในคน

* ภาควิชาจักษุ โสต คอ นสิก ลาริงซีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University.

CATEGORY C.

ผลการศึกษาในสัตว์พบผลข้างเคียง แต่ยังไม่มีการศึกษาใช้ในคน หรือยังไม่เคยมีการศึกษาทั้งในสัตว์และในคน ไม่แนะนำให้ใช้ในหญิงมีครรภ์

CATEGORY D.

มีหลักฐานว่าอาจทำให้เกิดพิษต่อทารก แต่ประโยชน์จากยาอาจมีมากกว่าความเสี่ยงในสถานการณ์บางอย่าง เช่น ในโรคที่อาจก่อให้เกิดอันตรายถึงแก่ชีวิต

CATEGORY X.

กลุ่มนี้ทำให้เกิดพิษต่อทารกทั้งจากการทดลองในสัตว์และมนุษย์ ความเสี่ยงต่อพิษของทารกในครรภ์มากกว่าประโยชน์ ยานี้ห้ามใช้ในระหว่างตั้งครรภ์

เนื่องจากไม่มียาต้านฮีสตามีนชนิดใดจัดอยู่ใน CATEGORY A. เลย เพราะฉะนั้นในทางทฤษฎีแล้ว การให้การรักษาที่ปลอดภัยที่สุด ควรดยาแล้วให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงสิ่งที่แพ้ให้ได้มากที่สุดจะดีที่สุด โดย

ยาต้านฮีสตามีน อาจจัดตามประเภทข้างต้น ดังตารางต่อไปนี้

DRUG	FDA ⁴ PREGNANCY CATEGORY	ANIMAL ⁵ STUDY	TERIS CATEGORY ⁶ **	
			RISK	DATA
First generation				
- Brompheniramine	B	Negative	None	Fair
- Chlorpheniramine	B	Negative	None–Minimal	Fair–Good
- Dexchlorpheniramine	B	Negative		
- Clemastine	C	○		
- Cyproheptadine	B	○	Undetermined	Poor
- Diphenhydramine	B	Negative	None–Minimal	Fair–Good
- Hydroxyzine	C	Positive		
- (Tripelemamine)*	B	Negative		
- Tripolidine	C	Negative		
Second generation				
- Astemizole	C	Positive		
- Cetirizine	B	Negative		
- Fexofenadine	C	Positive		
- Loratadine	B	Negative		
- Terfenadine	C	Positive		
Mast cell stabilizer				
- Cromolyn sodium	B	○		
- Ketotifen	C	○		

* ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

** Teris = Teratogen information service

○ ยังไม่มีข้อมูลการศึกษา-สรุปผล

เฉพาะอย่างยิ่งในช่วงไตรมาสแรก แต่ในทางปฏิบัติจริงแล้วผู้ป่วยจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ส่วนมากเมื่อตั้งครรภ์จะมีอาการมากขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับแม่ในหญิงปกติที่ตั้งครรภ์ก็มีอัตราของจมูกอักเสบสูงขึ้นเช่นกัน โดยพบได้ถึง 30-72% และมักปรากฏอาการในช่วงไตรมาสที่ 2 และ 3⁷ สาเหตุเป็นผลมาจาก

1. การเพิ่มปริมาณโลหิตไหลเวียน
2. ผลจากฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนทำให้เส้นเลือดในจมูกขยายตัว

3. จากฮอร์โมนเอสโตรเจนทำให้เยื่อจมูกบวม หากมีอาการมากจนรบกวนภาวะ maternal well being แล้วควรพิจารณาให้การรักษาด้วยยา⁸ ข้อแนะนำการให้ยามีดังนี้ คือ

พวกที่มีอาการจามและคันจมูกมาก (sneezers) ถ้าเป็นทุกวันควรพิจารณาให้ intranasal cromolyn เป็นอันดับแรก ถ้าเป็นครั้งคราวหรือมีอาการมากขึ้นเป็นช่วงๆ พิจารณาให้ antihistamine โดยเริ่มจาก tripelemamine เป็นตัวแรก⁹ ถ้าไม่ค่อยได้ผลจึงพิจารณา chlorpheniramine, hydroxyzine และ diphenhydramine เป็นลำดับต่อไป ขณะให้บุตรพิจารณาให้ triprolidine¹⁰ เป็นตัวแรก ขณะที่ควรงด clemastine¹¹ เพราะผ่านน้ำนมให้ผล sedate ทารกมาก

สำหรับ second generation ปัจจุบันถือว่ายังไม่มีความแนะนำให้ใช้ในขณะตั้งครรภ์ อย่างไรก็ตาม cetirizine¹², loratadine, astemizole¹³ มีรายงานการใช้ที่ไม่ได้ให้ผลอันตรายใดๆ ต่างจากกลุ่มควบคุมขณะที่ terfenadine⁵ ซึ่งเป็น Second generation ชนิดแรกมีฐานข้อมูลการใช้ในคนมากที่สุด แต่ในสัตว์ทดลองยาผ่านไปทางน้ำนมได้และยังไม่ทราบผลความปลอดภัยในน้ำนม อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาถึงยาต้านฮิสตามีนชนิด H₁ ทั้งหมดแล้ว cetirizine, chlorpheniramine, diphenhydramine และ loratadine ถือเป็นยาในกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำกว่าชนิดอื่นๆ และอยู่ใน CATEGORY B.¹⁴

พวกที่มีอาการคัดจมูก (blockers) หากมีอาการคัดไม่มากเป็นครั้งคราว การให้ยาหยอด oxymetazoline hydrochloride วันละไม่เกิน 2 ครั้ง จะช่วยได้มาก แต่ไม่ควรใช้นานติดต่อกันเกิน 1 สัปดาห์ เพื่อระวังภาวะ rhinitis medicamentosa แต่หากมีอาการมากต้องใช้ยาระยะนานกว่าสัปดาห์ ควรเปลี่ยนเป็นยากิน pseudo-

phedrine แทนโดยใช้ขนาดตามความเหมาะสม แต่ขนาดสูงสุดไม่ควรเกิน 60 มิลลิกรัม 4 ครั้งต่อวัน ต้องระวังอย่าให้ overdose¹⁵ เพราะอาจลด uterine blood flow ได้ส่วน phenylpropanolamine¹⁶ มีรายงานเพิ่มของความผิดปกติของหูและตาของทารก ไม่แนะนำให้ใช้ decongestants อื่น ๆ นอกจากที่กล่าวถึง

สเตียรอยด์ชนิดพ่นจมูกปัจจุบันถือเป็นมาตรฐานแรกสุดสำหรับผู้ป่วยจมูกอักเสบเรื้อรังจากภูมิแพ้แบบเป็นทั้งปีเพราะสามารถยับยั้งปฏิกิริยาภูมิแพ้แบบมาช้า (late phase) ได้และยาไม่ถูกดูดซึมเข้ากระแสโลหิต beclomethasone¹⁸ มีรายงานความปลอดภัยสูงสามารถใช้ได้ในผู้ป่วยที่มีอาการทั้ง 2 กลุ่มข้างต้น โดยอาจใช้ร่วมกับยาด้านฮิสตามีนและ decongestant หรืออาจใช้เฉพาะ beclomethasone ตัวเดียวเลยก็ได้ บางครั้งถ้ามีความจำเป็นต้องให้ systemic steroid อาจพิจารณาให้ prednisolone ได้ในระยะสั้นๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในภาวะที่มีริดสีดวงจมูกร่วมด้วย

Immunotherapy มักให้ในผู้ป่วยที่แพ้สารที่หลีกเลี่ยงไม่ได้ เช่น ไรฝุ่น ฝุ่นบ้าน ฯลฯ เป็นต้น และได้ยาทั้งหมดในกลุ่มข้างต้นแล้วยังได้ผลไม่ดีเท่าที่ควร หากได้รับมาก่อนตั้งครรรภ์ควรรับเป็น maintenance ต่อไป ถือว่ามีความปลอดภัยดี แต่ไม่ควรเริ่มให้ตั้งต้นครั้งแรก ระหว่างตั้งครรรภ์เพราะเพิ่มความเสี่ยงต่อ systemic reaction ได้สูง¹⁹

ยาต้านฮิสตามีนและยาในกลุ่ม decongestant มักมีการนำไปผสมอยู่ในยาเม็ดเดียวกันเพื่อเป็นยาแก้หวัดที่มีขายอยู่ตามท้องตลาดทั่วไปหลายชนิด เมื่อผู้ตั้งครรรภ์เป็นหวัดก็สามารถหาซื้อยาเหล่านี้มารับประทานเองได้ เพื่อความปลอดภัยของการใช้ยาแก้หวัดในภาวะตั้งครรรภ์ ซึ่งพบได้มากกว่าผู้ป่วยภูมิแพ้เสียอีก จึงเป็นเรื่องจำเป็นที่แพทย์ต้องมีความพร้อมในการให้คำแนะนำและให้การรักษาผู้ตั้งครรรภ์ที่เป็นภูมิแพ้ หรือเป็นหวัดอย่างปลอดภัยที่สุด

เอกสารอ้างอิง

1. สาทิตย์ ชัยประสิทธิ์กุล. โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ใน : ชัยรัตน์ นิรันดร์ตน์. ตำรา สไต คอ นาสิก. กรุงเทพฯ : พี บี ฟอเรน บัคส์ เซ็นเตอร์, 2541 ; 101-11.
2. Schatz M, Zeiger RS. Diagnosis and management of rhinitis

- during pregnancy. *Allergy Proc* 1988 ; 9 : 545.
3. Pearman DS. Antihistamines : pharmacology and clinical use. *Drugs* 1976 ; (4) : 258-73.
 4. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation*. Baltimore : Williams and Wilkins, 1998 : 21-3.
 5. Schatz M, Petti D. Antihistamine and pregnancy. *Ann All Asthma Immunol* 1997 ; 78 : 157-9.
 6. Reed BR. Dermatologic drugs, pregnancy and lactation. *Arch Dermatol* 1997 ; 133 : 894-8.
 7. Bende M, Hallgerade V, Sjogren C. Occurrence of nasal congestion during pregnancy. *Am J Rhinol* 1989 ; 3 : 217.
 8. Schatz M, Hoffman CP, Zeiger RS, et al. The course and management of asthma and allergic disease during pregnancy. In : Middleton E, Reed CE, Ellis EF, et al, ed. *Allergy : principles and practice*. 4th ed. St. Louis : C V Mosby, 1993 ; 1301.
 9. Aselton P, Jick H, Milunsky A, et al. First trimester drug use and congenital disorders. *Obstet Gynecol* 1985 ; 65 : 451-5.
 10. American Academy of pediatrics Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics*. 1994 ; 93 : 137-50.
 11. Kok THHG, Taitz LS, Bennett MJ. Drowsiness due to clemastine transmitted in breast milk. *Lancet*. 1982 ; 1 : 914.
 12. Einarson A, Bailey B, Jung G, et al. A prospective controlled study of hydroxyzine and cetirizine in pregnancy. *Ann All asthma Immunol* 1997 ; 78 : 183-6.
 13. Pastuszak A, Schick B, D' Alimonte D. et al. The safety of astemizole in pregnancy. *J Allergy Clin Immunol* 1996 ; 98 : 748-50.
 14. Simons FER. Antihistamines. In : Middleton E, Reed CE, Ellis EF, et al, ed5. *Allergy : principles and practice*. 5th ed. St. Louis : C V Mosby, 1998 ; 628.
 15. Heinonen OP, Stone D, Shapiro S. Birth defects and drugs in pregnancy. Littleton : PSG Publishing Company, 1977 : 87-93.
 16. Greenberger PA. Allergic disorder and pregnancy. In : Patterson R, Grammer LC. Greenberger PA. *Allergic diseases : diagnosis and management*. 5th ed. Philadelphia : Lippincott Raven, 1997 ; 609-21.
 17. Rachelefsky GS. Pharmacologic management of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1998 ; 101(2) : S367-9.
 18. Greenberger PA, Patterson R. Beclomethasone dipropionate for severe asthma during pregnancy. *Ann Intern Med* 1983 ; 98 : 478.
 19. International Rhinitis Management working group. International Consensus Report on the Diagnosis and Management of Rhinitis. *Allergy* 1994 ; 49 : Suppl 19 : 19-23.