

บทที่ 22

ไซนัสอักเสบ และโรคหืด Rhinosinusitis and Asthma

ประภาพร พรสุริยะศักดิ์

ปารยะ อาศนะเสน

โรคไซนัสอักเสบเป็นปัญหาที่พบมากขึ้นเรื่อย ๆ โดยมีความชุกประมาณร้อยละ 15 ในประชากรทั่วไป¹ และพบว่าร้อยละ 40 ถึง 75 ของผู้ป่วยโรคหืด มีปัญหาโรคไซนัสอักเสบเรื้อรัง² ในขณะที่ร้อยละ 35 ของผู้ป่วยโรคไซนัสอักเสบเรื้อรังมีปัญหาโรคหืดร่วมด้วย³ ในประเทศไทยพบว่า มีความชุกของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ประมาณร้อยละ 30 และความชุกของโรคหืดจากอาการประมาณร้อยละ 6.8 ในประชากรทั่วไป⁴ ความชุกของโรคหืดจากการตรวจความไวเกินของหลอดลมต่อสิ่งกระตุ้น (bronchial hyperresponsiveness) ประมาณร้อยละ 2.9⁵ และพบว่าร้อยละ 63 ของผู้ป่วยโรคหืดมีปัญหาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ในขณะที่ร้อยละ 15 ของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มีปัญหาโรคหืดร่วมด้วย โดยร้อยละ 45 มีอาการของโรคจมูกอักเสบนำมาก่อนอาการของโรคหืด และร้อยละ 15 มีอาการของโรคจมูกอักเสบตามหลังอาการของโรคหืด ร้อยละ 30 มีอาการของทั้งสองโรคพร้อมกัน⁶ อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาถึงอุบัติการณ์ของโรคไซนัสอักเสบเรื้อรังและโรคหืดที่เกิดขึ้นร่วมกันในประเทศไทย

โรคไซนัสอักเสบมีทั้งชนิดเฉียบพลันและชนิดเรื้อรัง โดยโรคไซนัสอักเสบเฉียบพลันมักจะเกิดขึ้นตามหลังการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนจากไวรัส และสามารถกระตุ้นให้โรคหืดกำเริบได้ ผู้ป่วยบางรายเกิดไซนัสอักเสบเรื้อรัง ซึ่งโรคหืดเป็นภาวะหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคไซนัสอักเสบเรื้อรังเนื่องจากการอักเสบเรื้อรังของทางเดินหายใจส่วนบนและล่าง พบร่วมกันได้บ่อย

โรคหืดเป็นโรคที่มีการอักเสบเรื้อรังของหลอดลม (chronic airway inflammation) และทำให้หลอดลมมีความไวมากกว่าปกติ (airway hyperresponsiveness) ต่อสิ่งกระตุ้นต่างๆ และทำให้เกิดการอุดกั้นของหลอดลมโดยผู้ป่วยมีอาการไอ แน่นหน้าอก หายใจลำบาก หายใจมีเสียงวี๊ด (wheeze) โดยอาการเกิดขึ้นเป็นครั้งคราวหรือตลอดเวลา การอุดกั้นของหลอดลมสามารถหายได้เองบางส่วนหรือทั้งหมด หรือหายได้ด้วยการให้ยารักษา (reversible airway obstruction)

การวินิจฉัยโรคหืด

การวินิจฉัยโรคหืดอาศัยการซักประวัติ การตรวจร่างกายเป็นสิ่งสำคัญ และอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อช่วยยืนยันว่ามีการอุดกั้นของหลอดลม ที่ตอบสนองต่อยาขยายหลอดลมหรือไม่

1. ประวัติ ผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะเป็นโรคหืด มักจะได้ประวัติดังต่อไปนี้

- หายใจมีเสียงวี๊ด เป็น ๆ หาย ๆ
- ไอบ่อย ๆ เป็นมากขึ้นตอนกลางคืน หรือเช้ามืด
- อาการไอบ่อย ๆ หายใจลำบาก รบกวนการนอน ทำให้ผู้ป่วยต้องตื่น
- หายใจมีเสียงวี๊ด ไอบ่อย ๆ หลังการออกกำลังกาย เช่น วิ่ง
- ไอบ่อย ๆ หายใจลำบาก แน่นหน้าอก หลังจากหายใจเอาสารก่อภูมิแพ้ ได้แก่ ขนสัตว์ หรือสารก่อการระคายเคือง เช่น ควีนนุหรี สเปรย์
- มีอาการไอนานหลังจากเป็นหวัด (ส่วนใหญ่เกิน 10 วัน)

การศึกษาทางระบาดวิทยาเกี่ยวกับโรคหืดโดยใช้แบบสอบถาม พบว่า คำถามซึ่งช่วยบ่งบอกว่าผู้ป่วยมีภาวะหลอดลมไวเกินได้ดี ได้แก่ 1) การเกิดอาการหลังการออกกำลังกาย หรือหายใจเอาอากาศที่มีฝุ่นละอองและควัน 2) การเกิดอาการตอนกลางคืนหรือเช้ามืด ซึ่งคำถามดังกล่าวมีความไวร้อยละ 65-91 และมีความจำเพาะร้อยละ 85-96^{7, 8}

นอกจากนั้น การซักประวัติผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะเป็นโรคหืด ควรจะซักประวัติครอบคลุมในสิ่งต่อไปนี้ด้วย ได้แก่

- อาการปัจจุบัน และลักษณะของอาการ
- การดำเนินของโรค อายุที่เริ่มมีอาการ การรักษาที่เคยได้รับ และการตอบสนองต่อการรักษาที่ผ่านมา
- ความถี่ของอาการหอบหืดเฉียบพลัน และประวัติการรักษาที่ห้องฉุกเฉิน
- ปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดอาการ เช่น สารก่อภูมิแพ้ (ฝุ่น, ละอองเกสร, ขนสัตว์เลี้ยงในบ้าน, สปอร์เชื้อรา) การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบนจากไวรัส ยา

(เช่น aspirin, beta-blockers) การออกกำลังกาย การเปลี่ยนแปลงทางอารมณ์ การสัมผัสสารระคายเคือง (เช่น ควันบุหรี่, สปอร์, กลิ่นฉุนๆ) และการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิโดยเฉพาะการสัมผัสกับอากาศเย็น

- ผลของโรคต่อการดำเนินชีวิต เช่น ขาดงาน ขาดเรียน และมีข้อจำกัดของการดำเนินชีวิตประจำวัน
- ประวัติโรคภูมิแพ้ในผู้ป่วย และครอบครัว
- สภาพแวดล้อมในบ้าน และที่ทำงาน

2. การตรวจร่างกาย

ขณะผู้ป่วยกำลังมีอาการ มักจะมีอาการแสดงผิดปกติ โดยพบว่าอัตราการหายใจเร็วขึ้น ฟังเสียงหายใจมีเสียงหวีด ช่วงหายใจออก ถ้าอาการรุนแรงขึ้นผู้ป่วยจะหายใจงูมกานขณะหายใจเข้า พูดไม่จบประโยค นอนราบไม่ได้ หายใจโดยต้องใช้กล้ามเนื้อเสริมการหายใจ (accessory muscles) กระสับกระส่าย ฟังเสียงหายใจมีเสียงวี๊ด ทั้งช่วงหายใจเข้า และช่วงหายใจออก ในช่วงที่ผู้ป่วยไม่มีอาการ การตรวจร่างกายอาจจะปกติ บางครั้งถ้าให้ผู้ป่วยหายใจออกแรงๆ อาจฟังได้ยินเสียงวี๊ด การตรวจร่างกายมีความสำคัญในการวินิจฉัยและประเมินความรุนแรงในการกำเริบของโรคหืดเฉียบพลัน แต่มีบทบาทน้อยในกรณีที่อาการไม่มาก หรือมีอาการเป็นครั้งคราว

3. การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อช่วยยืนยันว่ามีการอุดกั้นของหลอดลมที่ตอบสนองต่อยาขยายหลอดลม (reversible airway obstruction) โดยใช้การตรวจ

3.1) **Spirometry** วัตถุประสงค์ของการตรวจ spirometry เพื่อ

- วินิจฉัยการอุดกั้นของหลอดลม
- ประเมินความรุนแรงของการอุดกั้นของหลอดลม
- ติดตามผลการรักษา
- ยืนยันการตอบสนองการอุดกั้นของหลอดลมต่อยาขยายหลอดลม

ในการตรวจเพื่อประเมินผู้ป่วยครั้งแรกควรใช้ spirometry เนื่องจากมีความแม่นยำและมีความผันผวน

(variation) ของค่าที่ตรวจได้น้อยกว่าการตรวจ peak expiratory flow แต่การตรวจ spirometry ต้องทำตามมาตรฐานการตรวจ และผู้ทำการตรวจควรมีความชำนาญเพื่อจะได้ค่าที่ถูกต้องแม่นยำ

3.2) **Peak expiratory flow** โดยการวัดอัตราการไหลของลมหายใจออกที่ผู้ป่วยสามารถเป่าออกได้เร็วและแรงที่สุด วัตถุประสงค์ของการตรวจ peak expiratory flow เพื่อ

- สนับสนุนการวินิจฉัยโรคโดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มที่มีอาการเป็นครั้งคราว หรือโรคหืดจากการประกอบอาชีพ
- ติดตามผลการรักษา และความรุนแรงของโรค

การตรวจ peak expiratory flow เป็นการตรวจที่ทำได้สะดวก และรวดเร็ว แต่ต้องอาศัยความร่วมมือจากผู้รับการตรวจ (effort dependence) และค่าที่ตรวจได้มีความผันผวนมากกว่าการตรวจ spirometry โดยขึ้นอยู่กับชนิด และยี่ห้อเครื่องมือ (peak flow meter) ดังนั้น จึงควรใช้เครื่องมือชนิดเดิมในการติดตามผลการรักษา และความรุนแรงของโรค

3.3) การตรวจอื่นๆ ได้แก่

- **การตรวจภาวะหลอดลมตอบสนองไวเกิน (bronchial hyperresponsiveness)** สำหรับผู้ป่วยที่มีประวัติไม่ชัดเจน หรือการทดสอบอื่นให้ผลปกติ ยังไม่สามารถตัดการวินิจฉัยโรคหืดได้ การตรวจนี้ทำโดยวัดการเปลี่ยนแปลงสมรรถภาพปอด ก่อนและหลังการสูดสารกระตุ้นเช่น histamine, methacholine หรือการออกกำลังกาย การตรวจนี้ควรทำภายใต้การควบคุมดูแลของแพทย์ในห้องปฏิบัติการ

- **การทดสอบภูมิแพ้** ทางผิวหนังโดยวิธี skin prick test หรือเจาะเลือดเพื่อหา IgE จำเพาะต่อสารภูมิแพ้ โดยวิธีทางวิทยภูมิคุ้มกัน (radioallergo-sorbent test, RAST) ใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีประวัติภูมิแพ้ร่วมด้วย

การวินิจฉัยแยกโรค

ในผู้ป่วยที่หายใจมีเสียงวี๊ดและเหนื่อย ควรวินิจฉัยแยกโรคจาก

1. ภาวะที่มีการอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนบน (upper airway obstruction) เช่น laryngeal edema, vocal cord dysfunction, tracheal/laryngeal stenosis สิ่งแปลกปลอมอุดกั้นในหลอดลม (foreign body) เป็นต้น ภาวะนี้มักตรวจพบ stridor, เสียงวี๊ดที่ลำคอหรือหลอดลมข้างใดข้างหนึ่ง (localized rhonchi)
2. โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary disease, COPD)
3. ภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure)

กลไกปฏิสัมพันธ์ระหว่างจมูกและทางเดินหายใจส่วนล่าง 9, 10

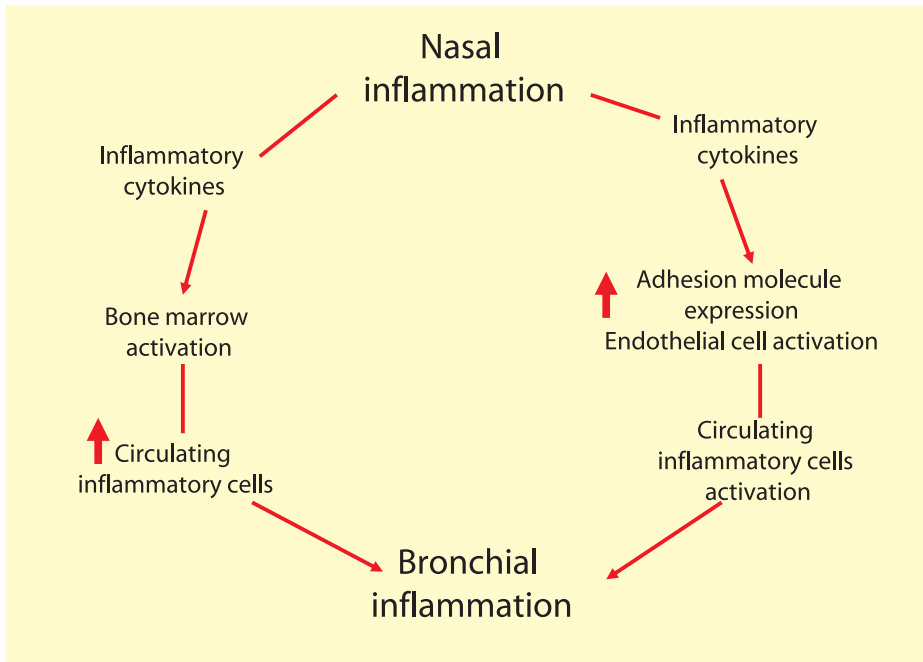
กลไกที่ทำให้การทำงานของทางเดินหายใจส่วนล่างผิดปกติในผู้ป่วยที่เป็นโรคไซนัสอักเสบมีดังต่อไปนี้

1. ผู้ที่เป็นโรคไซนัสอักเสบ มีการทำงานของจมูกซึ่งทำหน้าที่เป็นตัวกรองอากาศ และปรับสภาพอากาศเสียไป ผู้ป่วยต้องหายใจทางปาก (mouth breathing) ทำให้ทางเดินหายใจส่วนล่างมีโอกาสสัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้และสิ่งระคายเคืองมากขึ้น เป็นผลให้เกิดกระบวนการอักเสบ และเพิ่มความไวของหลอดลมต่อสารกระตุ้นในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคหืด อย่างไรก็ตาม ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของการอุดกั้นของโพรงจมูกกับความรุนแรงของ bronchial hyperresponsiveness เชื้อจมูกสามารถช่วยในการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันได้ โดยหลังสารที่มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย เช่น lysozyme และ lactoferrin นอกจากนี้ยังมี secretory IgA และ nitric oxide ซึ่งหลังจากเชื้อไซนัส ซึ่งมีความสำคัญในการทำหน้าที่ปกป้องทางเดินหายใจส่วนล่าง มีการศึกษาพบว่า การหายใจทางปาก ทำให้ค่าสมรรถภาพปอดลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับกรหายใจเข้าทางจมูก^{9, 10}
2. การสูดสารคัดหลั่งที่เกิดจากไซนัสอักเสบผ่านลงไปทางเดินหายใจส่วนล่าง หรือ postnasal drip aspiration กลไกนี้พบในผู้ป่วยที่มีระดับสติสัมปชัญญะลดลงเท่านั้น จากการศึกษาในผู้ป่วยที่ระดับสติสัมปชัญญะ

ดี ที่มีโรคไซนัสอักเสบเรื้อรัง โดยใส่สาร radioactive tracer เข้าไปในเม็กลดสารไซนัส ไม่พบว่ามี pulmonary aspiration ของสาร radioactive tracer¹¹

3. Naso-sinobronchial reflex ประสาทรับความรู้สึกจากโพรงจมูก สามารถส่งสัญญาณประสาทไปตามประสาทสมองเส้นที่ 5 และรับสัญญาณประสาทมาทางระบบประสาท parasympathetic ส่วนประสาทรับความรู้สึกจากทางเดินหายใจส่วนล่างสามารถส่งสัญญาณประสาทไปตามประสาทสมองเส้นที่ 10 และรับสัญญาณประสาทมาทาง parasympathetic เพื่อควบคุมการทำงานของกล้ามเนื้อเรียบของหลอดลม เมื่อมีการกระตุ้นตัวรับ (receptors) ในจมูก โดยการอักเสบของจมูก และ/หรือไซนัส หรือบริเวณอื่นๆ ในทางเดินหายใจ ทำให้มีอาการจาม ไอ และมีการตีบแคบของหลอดลม เพื่อป้องกันไม่ให้อาหารกระตุ้นลงไปลึกในหลอดลม การศึกษาโดย Corren และคณะ¹² พบว่าหลังทำ nasal provocation ประมาณ 30 นาที จะมีการเพิ่มขึ้นของ bronchial hyperresponsiveness สนับสนุนว่าน่าจะมี reflex นี้เกิดขึ้น

4. การต่อเนื่องของกระบวนการอักเสบจากทางเดินหายใจส่วนบนไปสู่ส่วนล่าง โดยผ่านทางกระแสเลือด (รูปที่ 22-1) หลักฐานที่สนับสนุนคือมีการเพิ่มขึ้นของ eosinophils ในกระแสเลือดหลังจากทำ nasal allergen challenge 24 ชั่วโมงในผู้ป่วยโรคหืดที่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ และมีการเพิ่มขึ้นของ airway resistance ตามมาจากการที่มีสารตัวกลาง (mediators) เพิ่มขึ้น เช่น IL-5, CD34 + cells ทำให้มี eosinophils เข้ามาในบริเวณที่มีการอักเสบ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในหลอดลม eosinophils เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของหลอดลม โดยมีการหลั่งสารที่ทำลายเซลล์ของเยื่อหลอดลม และเกิด airway remodeling ตามมา โดยมีสารคอลลาเจนจับตัวในชั้น subepithelium และมีการหนาตัวของชั้น basement membrane ในหลอดลม โดยการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวจะไม่พบในเยื่อจมูก¹³



รูปที่ 22-1: กลไกปฏิสัมพันธ์ระหว่างจมูกและทางเดินหายใจส่วนล่าง โดยการแพร่กระจายของกระบวนการอักเสบจากทางเดินหายใจส่วนบนไปสู่ส่วนล่าง ผ่านทางกระแสเลือด (systemic circulation)

ความสัมพันธ์ระหว่างโรคไซนัสอักเสบและโรคหืด

มีการศึกษาที่แสดงว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคหืด มักจะมีอาการแย่ลงเมื่อเป็นโรคไซนัสอักเสบร่วมด้วย¹⁴ และประมาณร้อยละ 50 ถึง 70 ของผู้ป่วยโรคหืดมีภาพฉายรังสีของไซนัสผิดปกติ โดยความผิดปกติดังกล่าวพบในเด็กมากกว่าในผู้ใหญ่^{9, 10} นอกจากนี้ยังพบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของโรคหืด และความชุกและความรุนแรงของไซนัสอักเสบ^{9, 10} แต่ก็มีการศึกษาที่พบว่าไม่มีความแตกต่างระหว่างความรุนแรงของโรคหืดและภาวะหลอดลมตอบสนองไวเกินในผู้ป่วยที่มีหรือไม่มีโรคไซนัสอักเสบ¹⁵ การศึกษาต่างๆดังกล่าวบอกเพียงว่าภาวะทั้ง 2 อย่างเกิดร่วมกัน แสดงถึงการมีขบวนการอักเสบเกิดขึ้นทั้งในทางเดินหายใจส่วนบนและทางเดินหายใจส่วนล่าง แต่ไม่ได้หมายความว่าความสัมพันธ์ของทั้งสองภาวะดังกล่าวเป็นเหตุและผลของกันและกัน

การอักเสบที่เกิดขึ้นทั้งในทางเดินหายใจส่วนบนและส่วนล่างนั้น เชื่อว่ามีกลไกของโรคไซนัสอักเสบที่ทำให้มีอาการของโรคหืดแย่ลง เช่น การสูดสารคัดหลั่งจาก

ไซนัสลงไปปอด การกระตุ้นผ่านประสาทสมองเส้นที่ 10 ทำให้เกิด reflex bronchospasm การหายใจทางปากทำให้เกิดภาวะหลอดลมแห้ง (airway drying) และกระตุ้นการสร้างสารที่มีฤทธิ์ทำให้หลอดลมตีบโดยตรงหรือกระตุ้นผ่านทางเซลล์ชนิดต่างๆ ที่เกี่ยวกับการอักเสบ เช่น eosinophils ให้เข้าไปในเยื่อของทางเดินหายใจทั้งในไซนัสและหลอดลมมากขึ้น¹⁶ Newman และคณะ¹⁷ พบความสัมพันธ์กันอย่างชัดเจนระหว่าง eosinophilia ในกระแสเลือดของผู้ป่วยโรคไซนัสอักเสบและโรคหืด ในระยะต่อมา Bardin¹⁸ แสดงให้เห็นว่ากลไกของโรคไซนัสอักเสบที่ทำให้มีอาการของโรคหืดแย่ลงผ่านการสูดสารคัดหลั่งหลังจากไซนัสลงไปปอด แล้วกระตุ้นให้เกิดหลอดลมตีบไม่น่าจะใช่กลไกสำคัญ โดยการใช้ radioactive tracer พบว่า ผู้ที่มีระบบประสาทที่ดีจะไม่พบว่ามีสารสูดสารคัดหลั่งจากทางเดินหายใจส่วนบน ตัวอย่างภาวะที่แสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างความผิดปกติของทางเดินหายใจส่วนบนและส่วนล่าง ได้แก่ ASA triad ซึ่งประกอบด้วย การแพ้ยาแอสไพริน (aspirin intolerance) ริดสีดวงจมูกและโรคหืด เมื่อ

ผู้ป่วยถูกกระตุ้นด้วยยาแอสไพริน จะมีอาการน้ำมูกไหล จาม คัดจมูก และหลอดลมตีบ หลักฐานอื่นๆ ที่แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่างไซนัสและหลอดลม ได้แก่ การที่อาการทางหลอดลมดีขึ้น เมื่อผู้ป่วยได้รับการรักษาโรคไซนัสอักเสบให้ดีขึ้น นอกจากนี้ยังทำให้ภาวะหลอดลมตอบสนองไวเกินดีขึ้นด้วย และยังสามารถลดการใช้ยา corticosteroids ชนิดกินได้ ตลอดจนลดจำนวนครั้งของการกำเริบของโรคหืดต่อเดือน และลดการต้องเข้ารับรักษาในห้องฉุกเฉิน^{9, 10}

การรักษา

การรักษาโรคไซนัสอักเสบทั้งเฉียบพลันและเรื้อรัง มีกล่าวไว้ในบทที่ 10 และ 11 ในบทนี้จะกล่าวเฉพาะการรักษาโรคหืด ซึ่งมีเป้าหมายของการรักษา ดังนี้¹⁹

1. สามารถควบคุมอาการของโรคให้สงบลงได้
2. ป้องกันไม่ให้เกิดการกำเริบของโรค
3. ทำให้สมรรถภาพปอดของผู้ป่วยใกล้เคียงปกติ หรือดีที่สุดเท่าที่ทำได้
4. สามารถดำรงชีวิตเหมือนคนปกติ
5. หลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อนจากยารักษาโรคหืด
6. ป้องกันการเกิดภาวะ irreversible airway obstruction ในระยะยาว
7. ป้องกันหรือลดอัตราการตายจากโรคหืด

การรักษาโรคหืด ประกอบด้วย

1. การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและญาติเพื่อให้เกิดความร่วมมือในการรักษา
2. การแนะนำวิธีหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ สารก่อการระคายเคือง และรักษาโรคร่วม เช่น โรคจมูกอักเสบ ภูมิแพ้ โรคไซนัสอักเสบ และภาวะกรดไหลย้อน
3. การจำแนกความรุนแรงของโรคหืดและวางแผนการรักษาในระยะต่างๆ และติดตามการรักษาต่อเนื่อง

ยาที่ใช้ในการรักษาโรคหืด แบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม

1. **ยาที่ใช้ในการควบคุมโรค (controller)** มีฤทธิ์ต้านการอักเสบในผนังหลอดลม ที่สำคัญได้แก่ corticosteroids ชนิดสูด (inhaled corticosteroid:

ICS) ยาอื่นในกลุ่มนี้ได้แก่ sustained-release theophylline, leukotriene modifier, β_2 agonist ชนิดออกฤทธิ์ยาว, Anti-IgE และยา corticosteroids ชนิดกิน

2. **ยาบรรเทาอาการ (reliever)** มีฤทธิ์รักษาอาการหืดเกร็งของหลอดลม แต่จะไม่มีผลต่อการอักเสบที่เกิดขึ้นในผนังหลอดลม ได้แก่ β_2 agonists ชนิดออกฤทธิ์สั้น ทั้งชนิดสูดและกิน, anticholinergic ชนิดสูด และยาในกลุ่ม methylxanthine

ยาที่ใช้ในการควบคุมโรค

1. **Corticosteroids ชนิดสูด** เป็นยาที่มีประสิทธิภาพดีที่สุดในการต้านการอักเสบ ทำให้อาการและคุณภาพชีวิตดีขึ้น สมรรถภาพปอดดีขึ้น ลดความไวของหลอดลม ลดการกำเริบของโรค

2. **Leukotriene modifier** มีฤทธิ์รักษาอาการหืดเกร็งของหลอดลม และลดการอักเสบ มักใช้เป็นยาเสริมกับ corticosteroids ชนิดสูด ในรายที่มีอาการปานกลาง ถึงรุนแรง แนวทางการรักษาโรคหืดของ GINA (Global Initiative for Asthma) ในปี 2007²⁰ ให้ใช้ยานี้เป็นยาหลักได้ในผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง (mild persistent asthma) หากผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยา corticosteroids ชนิดสูดได้

3. **β_2 agonists ชนิดออกฤทธิ์ยาว (long-acting inhaled β_2 agonist: LABA)** ไม่ควรใช้เป็นยาเดี่ยว ประสิทธิภาพของยาจะสูง ถ้าใช้เป็นยาผสมกับ corticosteroids ชนิดสูด

4. **Sustained-release theophylline** มีฤทธิ์รักษาอาการหืดเกร็งของหลอดลม โดยมีฤทธิ์ต้านการอักเสบเล็กน้อย มักใช้เป็นยาเสริมกับ corticosteroids ชนิดสูด แต่ประสิทธิภาพของยาต่ำกว่าการใช้ β_2 agonists ชนิดออกฤทธิ์ยาว และมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงได้

5. **Anti-IgE (omalizumab)** ใช้ในผู้ป่วยที่เป็น allergic asthma ชนิดรุนแรงที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ยา corticosteroids ชนิดสูดในขนาดสูง ควรใช้ในผู้ป่วยที่มีระดับ IgE สูงร่วมด้วย ยานี้สามารถลดการกำเริบของโรค

6. **Corticosteroids ชนิดกินหรือฉีด** ใช้ในผู้ป่วยบางรายที่มีอาการรุนแรง หรือมีการกำเริบเฉียบพลัน แต่มีโอกาสเกิดผลข้างเคียง เช่น กระดูกพรุน เบาหวาน การติดเชื้อ ไม่แนะนำให้ใช้เป็นประจำ

ก่อนการรักษาหรือปรับเปลี่ยนยา แพทย์ควรประเมินระดับความรุนแรงของโรคตาม GINA ใหม่¹⁹ โดยแบ่งเป็นควบคุมได้ดี ควบคุมได้บางส่วน และควบคุมไม่ได้ ซึ่งเป็นการประเมินผลโดยตรงที่มีเป้าหมายให้ผู้ป่วยไม่มีอาการของโรคหืดโดยพิจารณาจากลักษณะต่างๆ ที่แสดงในตารางที่ 22-1

การประเมินและติดตามผลการรักษา

เพื่อให้ผู้ป่วยอยู่ในภาวะควบคุมได้ดี แนะนำให้ปรับการรักษาตาม ขั้นที่ 1-5 ของ GINA guideline (ตารางที่ 22-2) ถ้าอาการของโรคหืดไม่สามารถควบคุมได้ดี ให้ปรับการรักษาเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ จนกว่าจะควบคุมได้ดี และเมื่อควบคุมได้ดีแล้ว ให้ปรับการรักษาลดชั้นลงเรื่อยๆ จนกว่าจะได้ขั้นต่ำที่สุดที่สามารถควบคุมโรคหืดได้

ขั้นที่ 1: ยาบรรเทาอาการตามอาการของผู้ป่วย (As-needed reliever medications)

แนะนำให้ใช้ rapid-acting inhaled β_2 -agonists ในผู้ป่วยที่มีอาการหอบเหนื่อยไม่รุนแรง มีอาการนานๆ

ตารางที่ 22-1: ลักษณะของความรุนแรงของโรคหืดระดับต่างๆ ตาม GINA guideline ตีพิมพ์ พ.ศ. 2551¹⁹

ลักษณะต่างๆ	ควบคุมได้ดี	ควบคุมได้บางส่วน	ควบคุมไม่ได้
มีอาการของโรคหืดช่วงกลางวัน	ไม่มีหรือน้อยกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์	มากกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์	มีลักษณะของอาการของโรคหืดที่ควบคุมได้บางส่วนอย่างน้อย 3 ข้อขึ้นไปในหนึ่งสัปดาห์
อาการของโรคหืดทำให้ต้องมีการจำกัดการมีกิจกรรมต่างๆ	ไม่มี	มีหรือไม่มีก็ได้	
มีอาการของโรคหืดช่วงกลางคืนหรือทำให้ต้องตื่นนอน	ไม่มี	มีหรือไม่มีก็ได้	
ความจำเป็นในการใช้ยาบรรเทาอาการ (reliever)	ไม่มี หรือน้อยกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์	มากกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์	
สมรรถภาพของปอด (PEF, FEV ₁)	ปกติ	ร้อยละ 80 ของค่ามาตรฐานหรือค่าที่ดีที่สุดของคนนั้น	
การกำเริบของโรค (exacerbation)	ไม่มี	อย่างน้อย 1 ครั้งต่อปี	

PEF = Peak Expiratory Flow, FEV₁ = Forced Expiratory Volume in 1 Second

หมายเหตุ การประเมินระดับความรุนแรงของโรค โดยวิธีเดิมที่แบ่งระดับเป็น intermittent, mild persistent, moderate persistent และ severe persistent ไม่แนะนำให้ใช้แล้วเพราะไม่สัมพันธ์กับระดับการตอบสนองต่อการรักษา

ตารางที่ 22-2: ขั้นตอนการปรับการให้ยารักษาโรคหืดตาม GINA guideline ตีพิมพ์ พ.ศ. 2551¹⁹

ขั้นที่ 1	ขั้นที่ 2	ขั้นที่ 3	ขั้นที่ 4	ขั้นที่ 5
แนะนำให้ใช้ rapid-acting inhaled β_2 -agonists เวลามีอาการ	แนะนำให้ใช้ rapid-acting inhaled β_2 -agonists เวลามีอาการ			
	แนะนำให้ใช้ชนิดใดชนิดหนึ่ง	แนะนำให้ใช้ชนิดใดชนิดหนึ่ง	แนะนำให้ใช้เพิ่มชนิดใดชนิดหนึ่งหรือหลายชนิด	แนะนำให้ใช้เพิ่มชนิดใดชนิดหนึ่งหรือทั้ง 2 ชนิด
	Low-dose ICS	Low-dose ICS + LABA	Medium-or high-dose ICS + LABA	Oral glucocorticosteroid (lowest dose)
ยาที่ใช้ในการควบคุมโรค	Leukotriene modifier	Medium-or high-dose ICS	Leukotriene modifier	Anti-IgE treatment
		Low-dose ICS + leukotriene modifier	Sustained-release theophylline	
		Low-dose ICS + sustained-release theophylline		

(ICS = inhaled glucocorticosteroids, LABA = long-acting inhaled β_2 agonist)

ครั้ง แต่ละครั้งเป็นช่วงสั้นๆ ไม่ต้องใช้ยาพ่นประจำ หรือในผู้ป่วยที่มี exercise-induced bronchospasm ใช้พ่นป้องกันอาการก่อนออกกำลังกายได้ ถ้าผู้ป่วยมีอาการแยกลง เป็นบ่อยขึ้น ควรปรับการรักษาเป็นขั้นที่ 2 หรือมากกว่า

การรักษาใน ขั้นที่ 2-5 แนะนำให้ใช้ as-needed relieverควบคู่กับยา controller เสมอ

ขั้นที่ 2: Reliever medications ร่วมกับ single controller

แนะนำให้ใช้ low-dose ICS (evidence A) ยาอื่นที่ใช่แทนได้ คือ leukotriene modifier (evidence A) โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ไม่อยากใช้ corticosteroids หรือเกิดผลข้างเคียงจาก corticosteroids หรือในผู้ป่วย

ที่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ร่วมด้วย (evidence C) ยาอื่น ๆ ที่พอใช้ได้ แต่มีประสิทธิภาพต่ำกว่า คือ sustained-release theophylline (evidence B) และ sodium cromoglycate (evidence A)

ขั้นที่ 3: Reliever medications ร่วมกับ controller หนึ่งหรือสองชนิด

ในเด็กวัยรุ่นและผู้ใหญ่ แนะนำให้ใช้ low-dose ICS ร่วมกับ LABA (evidence A) ถ้าควบคุมอาการไม่ได้นาน 3-4 เดือน จึงค่อยปรับขนาดยา ICS เพิ่มขึ้น (evidence A) ยา formoterol ซึ่งเป็น LABA ชนิดหนึ่งที่ออกฤทธิ์เร็ว สามารถใช้ในกรณีเกิด acute asthma exacerbation โดยให้ผลดีเท่ากับการใช้ short acting β_2 -agonists ในการรักษาโรคหืด การใช้ formoterol ร่วม

กับ budesonide เพื่อเป็นยา reliever และ controller ในเด็กวัยรุ่นและผู้ใหญ่นั้น มีข้อมูลว่าสามารถลดอัตราการเกิดการกำเริบของโรค และผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นด้วยโดย ใช้ยาในปริมาณที่น้อยกว่า²¹ (evidence A) ในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี มีข้อมูลน้อยเกี่ยวกับการใช้ยา ICS ร่วมกับ LABA จึงยังไม่แนะนำให้ใช้เป็นตัวเลือกแรกในการรักษา

ทางเลือกที่ดีในการรักษาอีกวิธี คือ ใช้ medium dose ICS ซึ่งได้ผลดีทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ (evidence A) หรือใช้ low-dose ICS ร่วมกับ leukotriene modifier (evidence A) หรือ low-dose ICS ร่วมกับ low dose sustained release theophylline (evidence B)

ขั้นที่ 4: Reliever medications ร่วมกับ controller สองชนิดขึ้นไป

ในขั้นนี้ ควรส่งต่อหรือปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคหืด เพราะต้องหาสาเหตุว่าทำไมถึงรักษายาก แนวทางการใช้ยามีหลายรูปแบบ เช่น medium หรือ high dose ICS ร่วมกับ LABA (evidence A) ถ้ายังไม่ดีขึ้นใน 3-6 เดือน ให้เพิ่มยาตัวที่ 3 เข้าไป เช่น leukotriene modifier หรือ sustained-release theophylline (evidence B) ในผู้ป่วยบางรายใช้ medium-high dose ICS ร่วมกับ leukotriene modifier ก็ได้ผลดี (evidence A) แต่ประสิทธิภาพด้อยกว่าการใช้ร่วมกับ LABA

ขั้นที่ 5: Reliever medications ร่วมกับ controller options อื่นเพิ่มเติม

ผู้ป่วยที่ไม่ดีขึ้นจากการรักษาในขั้นที่ 4 อาจพิจารณาให้ oral steroids เสริมเป็น controller (evidence D) แต่ต้องระวังผลข้างเคียงจากยาที่รุนแรง ยาอีกชนิดที่แนะนำคือ ใช้ Anti-IgE ฉีดเสริม พบว่าทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นได้ (evidence A)

ผลของการรักษาไซนัสอักเสบ ในผู้ป่วยโรคหืด

หลักฐานอีกประการหนึ่ง ซึ่งได้แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่างโรคไซนัสอักเสบและโรคหืด คือ เมื่อ

ให้การรักษาไซนัสอักเสบแล้ว ทำให้อาการของโรคหืดดีขึ้น Rachelefsky และคณะ²² ศึกษาเด็กโรคหืดจำนวน 48 รายที่มีอาการ อาการแสดง และผลการถ่ายภาพรังสีเข้าได้กับโรคไซนัสอักเสบ หลังให้การรักษาไซนัสอักเสบพบว่า เกือบร้อยละ 80 มีภาพถ่ายรังสีกลับมาปกติ และเด็กทุกรายมีอาการของโรคหืดดีขึ้น ร้อยละ 67 ของเด็กดังกล่าวมีสมรรถภาพของปอดกลับมาเป็นปกติ เพียงร้อยละ 21 ของผู้ป่วยต้องใช้ยาขยายหลอดลม Friedman และคณะ²³ รายงานผลการรักษาโรคไซนัสอักเสบในเด็กที่เป็นโรคหืด พบว่าทำให้ควบคุมอาการของโรคหืดได้ดีขึ้นเช่นเดียวกัน Oliveira และคณะ²⁴ พบว่าการรักษาไซนัสอักเสบในเด็กที่เป็นโรคหืด นอกจากจะทำให้อาการหอบหืดน้อยลงแล้ว ยังทำให้ความไวของหลอดลม ซึ่งตรวจโดยการทำ methacholine challenge ลดลงด้วย การศึกษาดังที่กล่าวมา แสดงให้เห็นว่า การให้การรักษาไซนัสอักเสบ ไม่เพียงแต่จะทำให้อาการทางจมูกและไซนัสดีขึ้นเท่านั้น ยังทำให้อาการของปอดดีขึ้นด้วย

ถ้าให้การรักษาผู้ป่วยโรคหืดที่มีไซนัสอักเสบร่วมด้วย โดยใช้ยารักษาโรคหืดเพียงอย่างเดียว ไม่ได้รักษาไซนัสอักเสบที่เป็นร่วมด้วย อาจทำให้อาการหอบหืดไม่ดีขึ้นได้ Weille²⁵ ศึกษาผู้ป่วยโรคหืดจำนวน 500 ราย ซึ่งร้อยละ 72 ของผู้ป่วยมีโรคไซนัสอักเสบเรื้อรังร่วมกับผู้ป่วยที่เป็นทั้งโรคหืดและโรคไซนัสอักเสบเรื้อรังจำนวน 100 คน ได้รับการผ่าตัดรักษาไซนัสอักเสบ พบว่าผู้ป่วย 56 รายมีอาการของโรคหืดดีขึ้น และผู้ป่วย 10 ราย ไม่มีอาการของโรคหืดเหลืออยู่เลย Davison²⁶ พบว่าการผ่าตัดรักษาผู้ป่วยไซนัสอักเสบเรื้อรังที่มีโรคหืดร่วมด้วยจำนวน 24 คน ทำให้ผู้ป่วย 23 คนมีอาการของโรคหืดดีขึ้นมากกว่าร้อยละ 75 Mings และคณะ²⁷ พบว่าร้อยละ 62 ของผู้ป่วยโรคไซนัสอักเสบเรื้อรังและโรคหืดมีอาการของโรคหืดดีขึ้นหลังได้รับการผ่าตัดรักษาโรคไซนัสอักเสบเรื้อรัง ร้อยละ 88 ของผู้ป่วยดังกล่าวสามารถลดปริมาณของยา prednisolone ได้

การผ่าตัดไซนัสโดยใช้กล้องส่อง (endoscopic sinus surgery, ESS) เป็นการรักษาโรคไซนัสอักเสบเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ยา English²⁸ ได้ทำการ

ผ่าตัด ESS ในผู้ป่วย ASA triad ที่จำเป็นต้องใช้ยา corticosteroids ชนิดกิน จำนวน 205 ราย หลังการผ่าตัดพบว่า ร้อยละ 40 ของผู้ป่วยสามารถหยุดการใช้ corticosteroids ชนิดกินได้ และร้อยละ 44 ของผู้ป่วยสามารถลดขนาดยา corticosteroids ชนิดกินที่ต้องใช้เพื่อคุมอาการได้ เหลือใช้เป็นวันเว้นวัน หรือต้องใช้เป็นครั้งคราวเท่านั้น Manning และคณะ²⁹ ศึกษาเด็กที่เป็นโรคหืดชนิดรุนแรงร่วมกับไซนัสอักเสบเรื้อรัง 14 ราย ซึ่งต้องใช้ corticosteroids ชนิดกินเป็นครั้งคราว หลังการผ่าตัด ESS พบว่า เด็ก 11 รายมีจำนวนวันที่ต้องนอนโรงพยาบาล และวันขาดเรียนน้อยลงชัดเจน เด็ก 12 รายสามารถลดจำนวน corticosteroids ชนิดกินที่ใช้ เด็ก 11 รายมีอาการของโรคหืดดีขึ้นชัดเจน เด็ก 13 รายมีอาการของไซนัสอักเสบดีขึ้นอย่างชัดเจน Parsons และ Philips³⁰ รายงานผลดีของ ESS เช่นเดียวกัน คือทำให้เด็กที่เป็นไซนัสอักเสบเรื้อรังและโรคหืด มีอาการไอลดลงร้อยละ 86 มีอาการของโรคหืดลดลงร้อยละ 96 จำนวนวันที่ผู้ป่วยมีอาการหอบหืดและต้องไปห้องฉุกเฉินก็ลดลงด้วย Nishioka และคณะ³¹ ทำการผ่าตัดผู้ป่วยโรคหืดที่มีไซนัสอักเสบเรื้อรัง 20 ราย อายุระหว่าง 16-72 ปี ร้อยละ 85 ของผู้ป่วยมีความรุนแรงของ

อาการหอบหืดลดลงหลังผ่าตัด มีการลดลงของจำนวนวันที่ต้องนอนโรงพยาบาลร้อยละ 75 และจำนวนครั้งที่ต้องไปพบแพทย์ที่โรงพยาบาลและห้องฉุกเฉินลดลงถึงร้อยละ 81

จากหลักฐานดังกล่าวแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่างโรคไซนัสอักเสบและโรคหืด เมื่อให้การรักษาไซนัสอักเสบไม่ว่าจะโดยการให้ยาหรือรักษาโดยการผ่าตัด จะทำให้อาการของโรคหืดดีขึ้น มีการใช้ยาน้อยลงและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นด้วย

โดยสรุป โรคไซนัสอักเสบและโรคหืด พบร่วมกันได้บ่อย และโรคไซนัสอักเสบทำให้ผู้ป่วยโรคหืดมีอาการแย่ลง ดังนั้น จึงควรซักประวัติ และอาการของโรคไซนัสอักเสบในผู้ป่วยโรคหืดเสมอ และในทำนองเดียวกัน ควรซักประวัติ และอาการของโรคหืดในผู้ป่วยที่มีไซนัสอักเสบด้วยเสมอ ผู้ป่วยโรคหืดที่รักษาด้วยยาแล้วอาการไม่ดีขึ้น หรือยังมีอาการอยู่ ควรได้รับการประเมินว่ามีโรคไซนัสอักเสบร่วมด้วยหรือไม่ ถ้าพบว่ามีโรคไซนัสอักเสบร่วมด้วย การรักษาโรคไซนัสอักเสบจะทำให้อาการของโรคหืดดีขึ้น และสามารถหลีกเลี่ยงการใช้ยาควบคุมโรคหืด หรือใช้ยาควบคุมในปริมาณที่น้อยลงได้

เอกสารอ้างอิง

- Benson V, Marano MA. Current estimates from the 1993 National Health Interview Survey. National Center for Health Statistics. Vital Health Stat 1994;10:190.
- Spector SL, Bernstein IL, Li JT, Berger WE, Kaliner MA, Schuller DE, et al. Parameters for the diagnosis and management of sinusitis. J Allergy Clin Immunol 1998;102:S107-44.
- Hoover GE, Newman LJ, Platts-Mills TA, Phillips CD, Gross CW, Wheatley LM. Chronic sinusitis: risk factors for extensive disease. J Allergy Clin Immunol 1997;100:185-91.
- Boonsawat W, Charoenphan P, Kiatboonsri S, Wongtim S, Viriyachaiyo V, Pothirat C, et al. Prevalence of asthma symptoms in adults in 4 cities of Thailand. Abstract for Joint Scientific Meeting of the Thoracic Society of Thailand, the Malaysian Thoracic Society, the Singapore Thoracic Society. Bangkok, Thailand 2002; 112.
- Dejsomritrutai W, Nana A, Chierakul N, Tscheikuna J, Sompradeekul S, Ruttanaumpawan P, et al. Prevalence of bronchial hyperresponsiveness and asthma in the adult population in Thailand. Chest 2006;129(3):602-9.
- Uthaisangsook S. Prevalence of asthma, rhinitis and eczema in the university population of Phitsanulok, Thailand. Asian Pac J Allergy Immunol 2007;25:127-32.
- Shaw RA, Crane J, Pearce N, Burgess CD, Bremner P, Woodman K, et al. Comparison of a video questionnaire with the IUATLD written questionnaire for measuring asthma prevalence. Clin Exp Allergy 1992; 22(5):561-8.
- Venables KM, Farrer N, Sharp L, Graneek BJ, Newman Taylor AJ. Respiratory symptoms questionnaire for asthma epidemiology: validity and reproducibility. Thorax 1993;48(3):214-9.
- De Cleyn KM, Keresscot EA, De Clerck LS, Ortmanns PM, De Schepper AM, Van Bever HP, et al. Paranasal sinus pathology in allergic and non-allergic respiratory diseases. Allergy 1986;41:313-8.
- Rachelefsky GS, Goldberg M, Katz RM. Sinus disease in children with respiratory allergy. J Allergy Clin Immunol 1978;61:310-4.
- Bardin PG, Van Heerden BB, Joubert JR. Absence of

- pulmonary aspiration of sinus contents in patients with asthma and sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86:82-8.
12. Corren J, Adinoff AD, Irvin CG. Changes in bronchial responsiveness following nasal provocation with allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1992;89:611-8.
 13. Togias A. Systemic effects of local allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113(1 suppl):S8-S14.
 14. Druce HM, Slavin RG. Sinusitis: a critical need for further study. *J Allergy Clin Immunol* 1991;88: 675-7.
 15. Ferrante ME, Quatela MM, Corbo GM, Pistelli R, Fuso L, Valente S. Prevalence of sinusitis in young asthmatics and its relation to bronchial asthma. *Mil Med* 1998;163:180-3.
 16. Marney SR, Jr. Pathophysiology of reactive airway disease and sinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996;105:98-100.
 17. Newman LJ, Platts-Mills TA, Phillips CD, Hazen KC, Gross CW. Chronic sinusitis. Relationship of computed tomographic findings to allergy, asthma, and eosinophilia. *JAMA* 1994;271:363-7.
 18. Bardin PG, Van Heerden BB, Joubert JR. Absence of pulmonary aspiration of sinus contents in patients with asthma and sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 1990;86:82-8.
 19. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, FitzGerald M, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J* 2008;31:143-78.
 20. The Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2007. [cited 2009 Oct]; Available from: <http://www.ginasthma.org>.
 21. O'Byrne PM, Bisgaard H, Godard PP, Pistolesi M, Palmqvist M, Zhu Y, et al. Budesonide/formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:129-36.
 22. Rachelefsky GS, Katz RM, Siegel SC. Chronic sinus disease with associated reactive airway disease in children. *Pediatrics* 1984;73(4):526-9.
 23. Friedman R, Ackerman M, Wald E, Casselbrant M, Friday G, Fireman P. Asthma and bacterial sinusitis in children. *J Allergy Clin Immunol* 1984 ;74(2):185-9.
 24. Oliveira CA, Sole D, Naspitz CK, Rachelefsky GS. Improvement of bronchial hyperresponsiveness in asthmatic children treated for concomitant sinusitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;79:70-4.
 25. Weille F. Studies in asthma: nose and throat in 500 cases of asthma. *N Engl J Med* 1936;215:235-6.
 26. Davison FW. Chronic sinusitis and infectious asthma. *Arch Otolaryngol* 1969;90(2):202-7.
 27. Mings R, Friedman WH, Linford P, Slavin RG. Five-year follow-up of the effects of bilateral intranasal sphenoidectomy in patients with sinusitis and asthma. *Am J Rhinol* 1988;71:123-32
 28. English GM. Nasal polypectomy and sinus surgery in patients with asthma and aspirin idiosyncrasy. *Laryngoscope* 1986;96:374-80.
 29. Manning SC, Wasserman RL, Silver R, Phillips DL. Results of endoscopic sinus surgery in pediatric patients with chronic sinusitis and asthma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;120:1142-5.
 30. Parsons DS, Phillips SE. Functional endoscopic surgery in children: a retrospective analysis of results. *Laryngoscope* 1993;103:899-903.
 31. Nishioka GJ, Cook PR, Davis WE, McKinsey JP. Functional endoscopic sinus surgery in patients with chronic sinusitis and asthma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;110:494-500.

