

โรคจมูกและไซนัส ใน หญิงตั้งครรภ์ (Sinonasal Diseases in Pregnancy)

แบบทดสอบ CME ได้รับ
อนุมัติ Credit จาก ศ.น.พ.



**ปารยะ อาศนะเสน พ.บ.
รองศาสตราจารย์**
ภาควิชา โสต นาสิก ลาริงซ์วิทยา
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
มหาวิทยาลัยมหิดล

แพทย์หลายท่าน อาจรู้สึกลังเลในการรักษาโรคจมูกและไซนัสในหญิงตั้งครรภ์ การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาาระหว่างตั้งครรภ์ ทำให้เกิดการอักเสบของเยื่อจมูกที่เกิดจากการตั้งครรภ์ (rhinitis of pregnancy) และยังเพิ่มอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะเลือดกำเดาไหล และทำให้โรคจมูกและไซนัส แยกได้ง่าย.¹ การตั้งครรภ์ระหว่างช่วง 6 เดือนแรก (1st และ 2nd trimester) จะมีการเพิ่มปริมาณของเลือดในหลอดเลือดของแม่ และปริมาณของเลือดดังกล่าว จะมีการเคลื่อนตัวออกนอกหลอดเลือดใน 3 เดือนสุดท้ายของการตั้งครรภ์ (3rd trimester) ทั้งนี้เกิดจากอิทธิพลของฮอร์โมน estrogen ซึ่งมีผลกระตุ้น parasympathetic system ที่มาเลี้ยงเยื่อจมูก ทำให้หลอดเลือดในเยื่อจมูกมีการขยายตัวและมีการกระตุ้นการทำงานของต่อมสร้างน้ำมูกในเยื่อจมูกมากขึ้น ทำให้เกิดอาการทางจมูกและ/หรือไซนัส หรืออาจทำให้โรคของจมูกและไซนัสที่มีอยู่แล้ว แย่ลงได้ ซึ่งส่วนใหญ่อาการของจมูกและไซนัสจะดีขึ้นเอง 5 วันหลังคลอด.^{2,3}

หญิงตั้งครรภ์ประมาณร้อยละ 20-40 จะมีอาการเยื่อจมูกอักเสบ หรือโรคของจมูกและ/หรือไซนัส ประมาณร้อยละ 10-30 ของผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์ จะรู้สึกว่าการหายใจของจมูกและ/หรือไซนัสของตนแยกลงในระหว่างตั้งครรภ์.² สาเหตุที่ทำให้หญิงตั้งครรภ์มาหาแพทย์เนื่องจากโรคจมูกและ/หรือไซนัส ได้แก่ โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (allergic rhinitis), โรคไซนัสอักเสบ (rhinosinusitis),

เยื่อบุจมูกอักเสบจากการตั้งครรภ์ (rhinitis of pregnancy), เลือดกำเดาไหล (epistaxis).⁴ นอกจากนั้น หญิงตั้งครรภ์อาจใช้ยาหดหลอดเลือดเฉพาะที่ (topical nasal decongestant) บ่อยในการบรรเทาอาการคัดจมูกทำให้เกิดเยื่อบุจมูกอักเสบจากการใช้ยา (rhinitis medicamentosa) ตามมา เนื่องจากเชื่อว่า ยาพ่นจมูกมีความปลอดภัยต่อแม่และทารกมากกว่ายารับประทาน.⁵

การรักษาโรคจมูกและ/หรือไซนัสระหว่างตั้งครรภ์นั้น ควรคุยกับผู้ป่วยถึงประโยชน์ อัตรารisikoและความปลอดภัยของการสืบค้นเพิ่มเติมและการรักษาแต่ละชนิด ไม่ว่าจะเป็นการใช้ยาหรือการผ่าตัด. โดยทั่วไป ไม่ควรส่งผู้ป่วยตั้งครรภ์ไปถ่ายภาพรังสี โดยเฉพาะในระยะ 3 เดือนแรกของการตั้งครรภ์ และควรส่งถ่ายภาพรังสีเมื่อมีความจำเป็น เช่น ใช้ยาเต็มที่แล้วไม่ดีขึ้นหรือมีอาการแย่ลง หรือสงสัยว่าจะมีภาวะแทรกซ้อนทางตาหรือสมอง เนื่องจากไซนัสอักเสบ. ช่วงอายุครรภ์ 10-17 สัปดาห์ จะเป็นช่วงที่ระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system) ของทารกกำลังพัฒนา จึงควรหลีกเลี่ยงไม่ให้ทารกสัมผัสกับรังสี⁶ โดยทั่วไปปริมาณรังสีโดยรวมสูงสุดที่หญิงตั้งครรภ์สามารถรับได้ คือ 5 rads.⁷

แพทย์อาจพิจารณาทำ magnetic resonance imaging (MRI) ของจมูกและไซนัส แทนที่จะเป็น computed tomography (CT) เพื่อหลีกเลี่ยงไม่ให้ทารกสัมผัสกับรังสี. แต่ MRI มีข้อจำกัด เนื่องจาก MRI มักมีประโยชน์ ถ้าทำร่วมกับการฉีดสารทึบรังสี (iodinated contrast media). แต่สารดังกล่าวมีอันตรายแก่ทารกได้ เช่น อาจทำให้เกิด contrast-induced neonatal hypothyroidism และการทำ MRI จมูกและไซนัส อาจไม่ช่วยในการเตรียมการผ่าตัดจมูกและ/หรือไซนัสมากนัก. ดังนั้น การถ่ายภาพรังสีที่หน้าจะมีประโยชน์ ถ้าผู้ป่วยไซนัสอักเสบมีอาการแย่ลงหรือสงสัยว่าจะมีภาวะแทรกซ้อนทางตาหรือสมอง คือการทำ CT จมูกและไซนัส โดยไม่ฉีดสารทึบรังสี (CT nose and paranasal sinus without intravenous contrast) แต่แพทย์ควรคุยกับผู้ป่วยถึงอัตรารisikoที่ทารกจะได้รับรังสีด้วย. การฉีดสารทึบรังสีนั้น ควรทำ

ในรายที่มีความจำเป็นจริงๆ และควรได้รับการยินยอมจากหญิงตั้งครรภ์เป็นลายลักษณ์อักษร (informed consent) ด้วย.

องค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกาได้จัดประเภทยาที่อาจมีความเสี่ยงต่อทารกและหญิงตั้งครรภ์ (pregnancy risk categories) เพื่อให้แพทย์ได้สั่งจ่ายยาให้เหมาะสมกับอัตรารisikoต่อทารกในครรภ์ดังในตารางที่ 1.⁸⁻¹⁰

ปัจจุบันไม่มียาที่ใช้รักษาโรคจมูกและ/หรือไซนัสใดที่มีการศึกษาในมนุษย์ จนได้ pregnancy category A แต่เป็นที่ยอมรับกันว่า แพทย์สามารถสั่งจ่ายยา pregnancy category B ให้แก่หญิงตั้งครรภ์ได้ ซึ่งมีความปลอดภัย เนื่องจากมีการศึกษาในสัตว์ทดลองแล้ว.⁸ ส่วนยา pregnancy category C และ D ควรใช้เท่าที่จำเป็นจริงๆ เพราะยาในกลุ่มนี้ มักจะมีผลข้างเคียงต่อทารก ซึ่งมีการศึกษาทั้งในมนุษย์และสัตว์ทดลอง ตารางที่ 2-4 แสดง risk categories ของยาด้านจุลชีพ (antimicrobials), ยาต้านฮิสตามีน (antihistamines), ยาสเตียรอยด์ (steroids), ยาหดหลอดเลือด (decongestants), cromones, leukotriene modifiers.¹¹

ยาสเตียรอยด์ชนิดรับประทานและยาหดหลอดเลือด (decongestant) จัดอยู่ใน pregnancy category C และควรหลีกเลี่ยงใน 3 เดือนแรกของการตั้งครรภ์.¹² ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเฉพาะที่ มีการดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดน้อย จึงมีผลต่อทารกค่อนข้างน้อย แต่ถูกจัดอยู่ใน pregnancy category C ทั้งหมด ยกเว้น budesonide.

สาเหตุที่พบบ่อยที่ทำให้หญิงตั้งครรภ์มาพบแพทย์เนื่องจากโรคจมูกและ/หรือไซนัส ได้แก่

1. เลือดกำเดาไหล การวินิจฉัยและการรักษาสามารถอ่านได้ในวารสารคลินิก ฉบับที่ 4 เดือนเมษายน 2554 เรื่อง "ภาวะเลือดกำเดาไหล" หน้า 283-292. ในกรณีที่เลือดออกปริมาณน้อย อาจใช้ยาหดหลอดเลือดเฉพาะที่ (topical decongestants) หยอด หรือพ่นจมูก ซึ่งออกฤทธิ์โดยทำให้หลอดเลือดในเยื่อบุจมูกหดตัว หรือแพทย์อาจใช้สำลีชุบยาหดหลอดเลือดตั้ง

ตารางที่ 1. การแบ่งประเภทของยาตามความเสี่ยงการเกิดวิรูปของตัวอ่อน (teratogenicity-risk classification) ตามประกาศขององค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (US-FDA).

ดัดแปลงจาก อภิรักษ์ วงศ์รัตนชัย เรื่อง ระดับความปลอดภัยของยาที่ใช้ในหญิงมีครรภ์ (US-FDA Pregnancy Categories).¹⁰

ระดับ	คำอธิบาย
A	จากการศึกษาในหญิงตั้งครรภ์โดยมีกลุ่มควบคุม ไม่พบความเสี่ยงต่อทารกในครรภ์ทุกไตรมาส
B	ไม่พบความเสี่ยงในมนุษย์ มี 2 ความหมาย คือ 1. จากการศึกษโดยมีกลุ่มควบคุมในหญิงมีครรภ์ ไม่พบความเสี่ยงต่อทารกในครรภ์ แม้พบความเสี่ยงในสัตว์ทดลอง หรือ 2. การศึกษาโดยมีกลุ่มควบคุมในหญิงมีครรภ์ไม่เพียงพอ แต่การศึกษาในสัตว์ทดลอง ไม่พบผลข้างเคียง ความเสี่ยงต่อทารกในครรภ์น้อยมาก แต่ยังมีโอกาสเกิดขึ้นได้
C	ความเสี่ยงอาจเกิดขึ้นได้ มี 2 ความหมาย คือ 1. จากการศึกษาในสัตว์ทดลอง พบผลข้างเคียงต่อตัวอ่อน แต่ยังไม่มีการศึกษาโดยมีกลุ่มควบคุมในมนุษย์ หรือ 2. ยังไม่มีการศึกษา ทั้งในสตรีมีครรภ์และสัตว์ทดลอง จึงควรใช้ยากลุ่มนี้ เมื่อพิจารณาแล้วว่าเกิดประโยชน์มากกว่าความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น
D	มีหลักฐานแสดงความเสี่ยงต่อทารกในครรภ์ แต่ประโยชน์ของยาอาจจะยอมรับได้ ทั้งๆ ที่มีความเสี่ยงนั้น เช่น ยาที่ใช้ในภาวะที่อันตรายถึงชีวิต หรือโรครุนแรง ซึ่งยาที่ปลอดภัยกว่าไม่สามารถใช้ได้ หรือใช้ไม่ได้ผล
X	ยากลุ่มนี้ห้ามใช้ในสตรีมีครรภ์หรืออาจมีครรภ์ จากการศึกษในสัตว์ทดลอง หรือมนุษย์ พบความผิดปกติต่อตัวอ่อนในครรภ์ มีหลักฐานถึงความเสี่ยงต่อตัวอ่อนในครรภ์อย่างชัดเจนมากกว่าประโยชน์ที่อาจเกิดขึ้น

กล่าวใส่เข้าไปในจมูกแล้วให้ผู้ป่วยบีบไว้. ตัวอย่างยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ 1-3% ephedrine หรือ 0.025-0.05% oxymetazoline เป็นต้น ซึ่งสามารถใช้ในหญิงตั้งครรภ์ เพื่อลดภาวะเลือดกำเดาไหลได้ (pregnancy category C) แต่ไม่ควรใช้ต่อเนื่องเกิน 3-5 วัน และไม่ควรใช้ในระยะเวลาใกล้คลอด.

2. โรคไซนัสอักเสบ การวินิจฉัยและการรักษาสามารถอ่านได้ในวารสารคลินิก ฉบับที่ 4 เดือนเมษายน 2553 เรื่อง “ไซนัสอักเสบ” หน้า 263-276 การกำจัดเชื้อโรคที่เป็นสาเหตุ โดยให้ยาด้านจุลชีพนั้น ควรเลือก

ยาด้านจุลชีพที่อยู่ใน pregnancy category B (ตารางที่ 2) และควรแนะนำการล้างจมูกด้วยน้ำเกลืออุ่นๆ ร่วมกับการสูดดมไอน้ำเดือด เพื่อทำให้การไหลเวียนของสารคัดหลั่ง และอากาศภายในไซนัสดีขึ้น และอาจพิจารณาให้ยาสตีรอยด์พ่นจมูก budesonide ร่วมด้วยได้ และควรหลีกเลี่ยงยาหดหลอดเลือดชนิดรับประทาน (เช่น pseudoephedrine) โดยเฉพาะในไตรมาสแรก เนื่องจากการศึกษาแบบ case-control พบความเสี่ยงต่อการเกิดผนังหน้าท้องของทารกไม่ปิด (gastroschisis).

ตารางที่ 2. ยาต้านจุลชีพ (antimicrobials).

Pregnancy Category B	Pregnancy Category C and D
Penicillins	Clarithromycin
Cephalosporins	Aminoglycosides
Clindamycin	Fluoroquinolones
Erythromycin	Sulfonamides
Azithromycin	Tetracycline
Amoxicillin/clavulanate	Vancomycin
Ampicillin/salbactam	Chloramphenicol

ตารางที่ 3. ยาต้านฮิสตามีน (antihistamines).

Pregnancy Category B	Pregnancy Category C
Chlorpheniramine	Brompheniramine
Diphenhydramine	Hydroxyzine
Loratadine	Fexofenadine
Cetirizine	Desloratadine
Levocetirizine	

ตารางที่ 4. ยาสเตียรอยด์ (steroids), ยาหดหลอดเลือด (decongestants), cromones, leukotriene modifiers.

Pregnancy Category B	Pregnancy Category C
Budesonide	Systemic steroid
Cromolyn	Beclomethasone dipropionate
Montelukast	Fluticasone propionate
	Fluticasone furoate
	Mometasone furoate
	Triamcinolone acetonide
	Ciclesonide
	Oxymetazoline, Ephedrine
	Pseudoephedrine

3. โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ การวินิจฉัยและการรักษาสามารถอ่านได้ในวารสารคลินิก ฉบับที่ 7 และ 8 เดือนกรกฎาคม และเดือนสิงหาคม 2551 เรื่อง "โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (ตอนที่ 1 และ 2)" หน้า 619-626 และ 711-718 ตามลำดับ. การรักษาโรคนี้แนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ยาติดต่อกันใน 3 เดือนแรกของการตั้งครรภ์ ควรควบคุมอาการด้วยการใช้น้ำเกลือ อนุๆ ฟ่น/ล้างจมูก, การสูดดมไอน้ำเดือด และการหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ และสารระคายเคืองจมูก หากยังไม่สามารถควบคุมอาการได้ ผู้ป่วยสามารถให้ยาด้านฮิสตามีนและยาสเตียรอยด์พ่นจมูกที่อยู่ใน pregnancy category B เป็นครั้งคราว (ตารางที่ 3 และ 4). ไม่แนะนำให้ใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดรับประทานใน 3 เดือนแรกของการตั้งครรภ์ เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดปากแห้งในทารก.

ไม่แนะนำให้ผู้ป่วยทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังขณะตั้งครรภ์ เนื่องจากอาจเกิดผลข้างเคียงจากการแพ้อย่างรุนแรง (anaphylaxis) แม้จะพบได้น้อยมาก แต่ถ้าเป็นการฉีดวัคซีนภูมิแพ้ (allergen immunotherapy) ถ้าเริ่มต้นมาก่อนจะทราบว่าตั้งครรภ์ สามารถให้ต่อไปได้ด้วย maintenance dose ขนาดต่ำ¹³ โดยไม่พบว่าทำให้เกิดภาวะรูปพิการในทารก แต่เนื่องจากมีความเสี่ยงของการแพ้อย่างรุนแรง จึงต้องให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วย และไม่แนะนำให้เริ่มต้นการรักษานี้ หากกำลัง

ตั้งครรภ์ หรือวางแผนว่าจะมีครรภ์.

การผ่าตัดเพื่อควบคุมเลือดกำเดาไหล และเพื่อรักษาโรคไซนัสอักเสบ หรือโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ควรทำในรายที่จำเป็น เมื่อให้การรักษาด้วยวิธีอื่นหรือให้ยาแล้วไม่ดีขึ้น. มีรายงานการคลอดก่อนกำหนด (preterm labor) หลังจากการดมยาสลบในช่วง 6 เดือนแรกของการตั้งครรภ์¹⁴ เนื่องจากยาสลบ รวมทั้งยาบรรเทาอาการปวดกลุ่ม narcotics ไม่ว่าจะเป็นการสูดดมหรือได้รับทางหลอดเลือด อาจมีผลต่อทารกได้.

โดยสรุป การรักษาภาวะเลือดกำเดาไหล และโรคจมูกและ/หรือไซนัสในหญิงตั้งครรภ์ ควรให้เกิดประโยชน์สูงสุดต่อแม่และทารก และขณะเดียวกันควรมีอัตราเสี่ยงต่อแม่และทารกต่ำสุด. เมื่อให้การรักษาด้วยวิธีอื่นแล้วไม่ดีขึ้น ควรให้ยาที่มีอัตราเสี่ยงต่อแม่และทารกต่ำที่สุด (pregnancy category B). การส่งตรวจภาพทางรังสี ควรทำหลังจากอายุครรภ์ 17 สัปดาห์ไปแล้ว และการผ่าตัดควรเป็นทางเลือกสุดท้าย หลังจากให้การรักษาทุกวิธีแล้วไม่ดีขึ้น. สิ่งสำคัญที่สุดสำหรับแพทย์ผู้ให้การรักษาหญิงตั้งครรภ์คือ ควรพูดคุยกับผู้ป่วยถึงการสืบค้นเพิ่มเติมและการรักษาแต่ละชนิด ว่าควรทำหรือไม่ มีอัตราเสี่ยงต่อแม่และทารกมากน้อยเพียงใด และควรได้รับอนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษรจากผู้ป่วยเสมอ.

เอกสารอ้างอิง

1. Incaudo GA. Diagnosis and treatment of allergic rhinitis and sinusitis during pregnancy and lactation. Clin Rev Allergy Immunol 2004; 27: 159-77.
2. Incaudo GA, Takach P. The diagnosis and treatment of allergic rhinitis during pregnancy and lactation. Immunol Allergy Clin North Am 2006; 26:137-54.
3. Laibl V, Sheffield J. The management of respiratory infections during pregnancy. Immunol Allergy Clin North Am 2006; 26:155-72.
4. Mabry RL. Rhinitis of pregnancy. South Med J 1986;79:965-71.
5. Lekas MD. Rhinitis during pregnancy and rhinitis medicamentosa. Otolaryngol Head Neck Surg 1992; 107:845-9.
6. Chen MM, Coakley FV, Kaimal A, Laros RK Jr. Guidelines for computed tomography and magnetic resonance imaging use during pregnancy and lactation. Obstet Gynecol 2008; 112:333-40.
7. McCollough CH, Schueler BA, Atwell TD, Braun NN, Regner DM, Brown DL, et al. Radiation exposure

and pregnancy : when should we be concerned?
Radiographics 2007; 27:909-18.

8. Adam MP, Polifka JE, Friedman JM. Evolving knowledge of the teratogenicity of medications in human pregnancy. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2011; 157:175-82.
9. Vlastarakos PV, Manolopoulos L, Ferekidis E, Antsaklis A, Nikolopoulos TP. Treating common problems of the nose and throat in pregnancy : what is safe? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008; 265:499-508.
10. อภิรักษ์ วงศ์รัตนชัย ระดับความปลอดภัยของยาที่ใช้ในหญิงมีครรภ์ (US-FDA Pregnancy Categories). Available at <http://www.pha.nu.ac.th/practice/dis1/articles/PregCat.htm>. Accessed Dec 22, 2008.
11. Andrade SE, Gurwitz JH, Davis RL, Chan KA, Finkelstein JA, Fortman K, et al. Prescription drug use in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:398-407.
12. Boothby LA, Doering PL. FDA labeling system for drugs in pregnancy. *Ann Pharmacother* 2001; 35:1485-9.
13. Gluck PA, Gluck JC. A review of pregnancy outcomes after exposure to orally inhaled or intranasal budesonide. *Curr Med Res Opin* 2005; 21:1075-84.
14. Kuczkowski KM. The safety of anaesthetics in pregnant women. *Expert Opin Drug Saf* 2006; 5:251-64.