

**10th Asia-Pacific Region Conference of the International Union
Against Tuberculosis and Lung Disease (APRC 2026)
ร่วมกับ บริษัท แปซิฟิค เฮลท์แคร์ (ไทยแลนด์) จำกัด**

เสนอบันทึกการบรรยายพิเศษ เรื่อง



THE NEXT FRONTIER

NAVIGATING SMALL AIRWAYS WITH

BDP/FF/G TRIPLE THERAPY

วันที่ 6 กุมภาพันธ์ 2569 | ณ Samyan Mitrtown Hall กรุงเทพฯ

ศ.พญ. วิชา รีชัยพิชิตกุล

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ជំនួយបច្ចេកទេស

รศ.นพ. กมล แก้วกิตตินรงค์

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ធម្មបទ

Prof. Chin Kook Rhee, M.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine,
Department of Internal Medicine,
Seoul St. Mary's Hospital,
The Catholic University of Korea

Small Airways; BIG impact advancing airway disease management: asthma and COPD

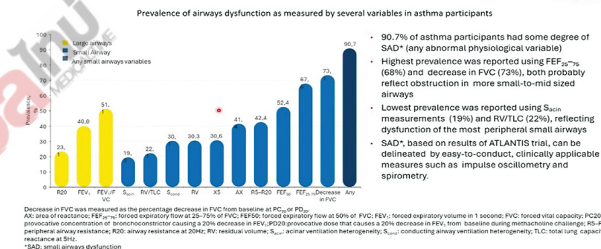
รศ.นพ. กมล แก้วกิติณรงค์

Small airways (internal diameter ≤ 2 mm) เป็นอวัยวะประกอบส่วนใหญ่ของปอดทั้งหมด โดยมีขนาดพื้นที่ผิวของปอดมากกว่าหลายเท่าเมื่อเทียบกับ large airways (internal diameter > 2 mm) ขณะเดียวกันที่ small airways ก็มี receptors ทั้ง corticosteroid receptors และ $\beta 2$ -Adrenoceptors อยู่เป็นจำนวนมาก¹ ส่วน large airways แม้จะมี corticosteroid receptors มาก แต่มี $\beta 2$ -Adrenoceptors ค่อนข้างน้อย ดังนั้น small airways จึงเป็นตำแหน่งที่คาดว่าจะยับยั้ง inhaled corticosteroids (ICS) และ long-acting $\beta 2$ -agonists (LABA) จะออกฤทธิ์ได้ดี นอกจากนี้ยังข้อมูลว่าการมี small airways dysfunction (SAD) จะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิด exacerbations² และหากสามารถแก้ไข SAD ได้ก็จะช่วยให้อัตราการควบคุมโรคและ outcomes ที่ดีขึ้น ทั้งในโรคหอบหืด (asthma) และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary disease หรือ COPD) โดยเฉพาะในโรคหอบหืด มีการศึกษา⁴ พบว่าคนไข้โรคหืดที่มี small airways impairment จะมี poor asthma control และมีการเกิด exacerbations บ่อยขึ้น

การศึกษาที่มีชื่อว่า ATLANTIS⁵ ซึ่งเป็น prospective cohort study ที่มีความสำคัญมากที่สุดในปัจจุบันเกี่ยวกับ SAD ในคนไข้โรคหืดจำนวนกว่า 700 คน จาก 29 centres ใน 9 ประเทศทั้งในทวีปอเมริกาเหนือ อเมริกาใต้ ยุโรปและเอเชีย ซึ่งได้รับการประเมิน small airways involvement อย่างละเอียดทั้งจาก biomarkers, physiological tests และ imaging markers เช่น spirometry, body plethysmography, impulse oscillometry, multiple breath nitrogen washout, computed tomography และ questionnaires เกี่ยวกับ asthma control ผลการศึกษาพบว่า ความชุกของ SAD ในคนไข้โรคหืดขึ้นอยู่กับ physiological measure ที่ใช้วัด โดยหากประเมินจาก physiological parameters ที่ใช้วัดมากกว่า 1 ตัวขึ้นไปรวมกัน พบว่ามีความชุกของ SAD สูงถึง 91% ในประชากรคนไข้โรคหืด อย่างไรก็ตาม physiological parameter ที่ทำได้ค่อนข้างง่ายและให้ผลในการตรวจพบ SAD ได้บ่อยมีอยู่ 2 ตัว คือ FEF₂₅₋₇₅ (forced expiratory flow) และการลดลงของ FVC (forced vital capacity) จากการตรวจสมรรถภาพปอด (spirometry)

Small Airways Dysfunction (SAD)* is present in 91% of the asthma population
Prevalence of SAD* depends on the physiological measure used

Prevalence of airways dysfunction as measured by several variables in asthma participants



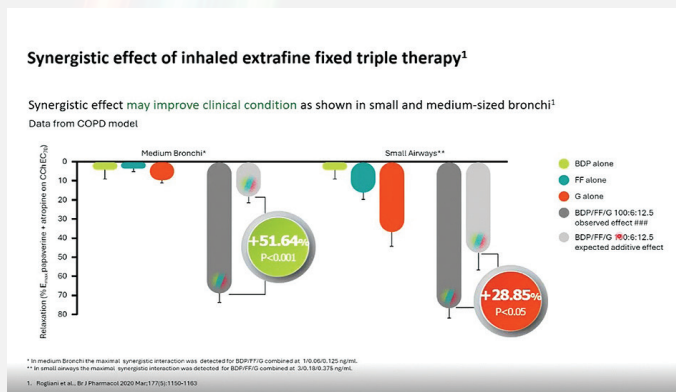
ขณะเดียวกันพบว่าคนไข้ยังมีระดับความรุนแรงของโรคหืดมากขึ้น (ตั้งแต่ GINA step 1 ไปจนถึง GINA step 5) ก็จะมี biomarkers ของ SAD ที่สูงขึ้น โดยคนไข้ที่มีโรคหืดรุนแรงมาก (GINA step 5) จะมี biomarkers เช่น FEF₂₅₋₇₅ และ decrease in FVC ที่สูงขึ้นแตกต่างกันอย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับคนไข้ที่มีโรคหืดรุนแรงเล็กน้อย หรือ mild asthma (GINA step 1 หรือ step 2) อย่างไรก็ตาม แม้แต่ในคนไข้ mild asthma ก็ยังมี biomarkers ของ SAD ที่สูงขึ้น เช่น FEF₂₅₋₇₅ สูงถึง 40% และ decrease in FVC สูงขึ้นถึง 70% ซึ่งบ่งบอกว่าแม้แต่ในคนไข้ mild asthma ก็มีความเสี่ยงที่จะเกิด exacerbations ขึ้นได้

นอกจากนี้ ข้อมูลจาก post-hoc analysis⁶ ของ ATLANTIS ซึ่งมี การกำหนดนิยามของ PAL (persistent airway limitation) ขึ้นมาเพื่อใช้สำหรับ การประเมินคนไข้โรคหืดใน ATLANTIS โดยเฉพาะ นั่นก็คือ post-broncho- dilator FEV₁/FVC ที่น้อยกว่า lower limit of normal โดยพบว่าคนไข้ โรคหืดประมาณ 33% (248 คน) มี PAL และคนไข้โรคหืดที่ไม่มี PAL จะมี FEV₁ ก่อนพ่นยาที่ต่ำกว่าคนไข้โรคหืดที่ไม่มี PAL นอกจากนี้ จากการติดตามคนไข้ ไป 1 ปี พบว่าคนไข้โรคหืดที่มี PAL จะมี exacerbations มากกว่าอย่าง มีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับคนไข้โรคหืดที่ไม่มี PAL และใน subgroup ของคนไข้ โรคหืด GINA step 1-2 ซึ่งถือเป็น mild disease พบว่า PAL เป็น predictor เพียงตัวเดียวเท่านั้นที่มีความสำคัญในการทำนายการเกิด exacerbations ได้

ส่วนการค้นหา SAD ในกรณีที่ไม่มีการทำ respiratory test นั่นก็คือ spirometry ให้ใช้ มีการศึกษาเกี่ยวกับการพัฒนาเครื่องมือสำหรับการค้นหา SAD ใน เวชปฏิบัติคนไข้โรคหืด⁷ พบว่าคำถามใน Small Airways Dysfunction Tool (SADT) questionnaire ที่มี odds ratio สูงสุด (2.17) ในการค้นหา SAD ก็คือคำถามที่ว่าคนไข้ได้ยินเสียงหวีด (wheeze) ขณะที่นั่งหรือนอนเฉยๆ หรือไม่ โดยการได้ยินเสียงหวีดบ่อยๆ มีความสัมพันธ์กับการมี SAD

สำหรับ small airway disease ใน COPD แม้จะมีข้อมูลของ small airway disease ค่อนข้างน้อยในคนไข้ COPD เมื่อเทียบกับคนไข้ asthma อย่างไรก็ตามเรทราบกันอยู่แล้วว่า chronic airflow limitation ในคนไข้ COPD เกิดจากการมี SAD ร่วมกับ emphysema นอกจากนี้ ยังมีข้อมูลว่ามากกว่า 90% ของคนไข้ symptomatic COPD จะมี SAD¹ อยู่ด้วยจากการประเมินด้วย COPD Assessment Test (CAT) questionnaire และคนไข้ COPD ที่มี SAD จะมีอาการต่างๆ เช่น เหนื่อย ไอและมีเสมหะ มากกว่าเมื่อเทียบกับคนไข้ COPD ที่ไม่มี SAD

ดังนั้น จะเห็นได้ว่าทั้งคนไข้ asthma และคนไข้ COPD มีเป้าหมายของการรักษาร่วมกัน นั่นก็คือ SAD และเนื่องจาก small airways มีขนาดเล็กกว่า 2 มิลลิเมตร ดังนั้น ยาพ่นชนิด extrafine particle น่าจะเข้าไปออกฤทธิ์ใน small airways ได้ดีกว่า โดยยาพ่นชนิด extrafine particle ที่ถือเป็นยาแห่งความหวังต่อหนึ่งสำหรับทั้งคนไข้ asthma และคนไข้ COPD ก็คือ extrafine fixed-dose triple therapy⁹ ที่ประกอบด้วย beclomethasone dipropionate, formoterol fumarate และ glycopyrronium (BDP/FF/G) ซึ่งมี synergistic effect ต่อทั้ง small และ medium-sized bronchi ได้มากกว่าที่คาดหวัง



โดยสรุป small airway dysfunction เป็นเป้าหมายหลักตัวหนึ่งสำหรับการรักษา asthma และ COPD ข้อมูลจาก ATLANTIC study พบ SAD ได้ในทุก severities ของคนไข้โรคหืด โดยพบ SAD มากที่สุดในคนไข้ severe asthma และ PAL เป็น only significant predictor สำหรับทำนาย exacerbations ในคนไข้ mild asthma (GINA step 1-2) ขณะเดียวกัน SAD ใน COPD ยังมีความสัมพันธ์กับการมี poor symptoms และคุณภาพชีวิตที่แย่ลงของคนไข้ COPD ส่วน extrafine fixed-dose triple therapy มี synergistic effect ต่อทั้ง small airways และ medium-sized bronchi ได้มากกว่าที่คาดหวัง

อ้างอิง:

1. Tashkin DP. The role of small airway inflammation in asthma. Allergy Asthma Proc. 2002 Jul-Aug;23(4):233-42.
2. Han MK, et al. Frequency of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease: an analysis of the SPIROMICS cohort. Lancet Respir Med. 2017 Aug;5(8):619-626.
3. Braido F, et al. Manifesto on small airway involvement and management in asthma and chronic obstructive pulmonary disease: an Interasma (Global Asthma Association - GAA) and World Allergy Organization (WAO) document endorsed by Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) and Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN). World Allergy Organ J. 2016 Oct 28;9(1):37.
4. Bourdin A, et al. Nitrogen washout slope in poorly controlled asthma. Allergy. 2006 Jan;61(1):85-9.
5. Postma DS, et al. Exploring the relevance and extent of small airways dysfunction in asthma (ATLANTIS): baseline data from a prospective cohort study. Lancet Respir Med. 2019 May;7(5):402-416.
6. Kole TM, et al. Predictors and associations of the persistent airflow limitation phenotype in asthma: a post-hoc analysis of the ATLANTIS study. Lancet Respir Med. 2023 Jan;11(1):55-64.
7. Kocks J, et al. Development of a tool to detect small airways dysfunction in asthma clinical practice. Eur Respir J. 2023 Mar 30;61(3):2200558.
8. Crisafulli E, et al. Prevalence of Small-Airway Dysfunction among COPD Patients with Different GOLD Stages and Its Role in the Impact of Disease. Respiration. 2017;93(1):32-41.
9. Rogliani P, et al. Beclomethasone dipropionate, formoterol fumarate and glycopyrronium bromide: Synergy of triple combination therapy on human airway smooth muscle ex vivo. Br J Pharmacol. 2020 Mar;177(5):1150-1163.

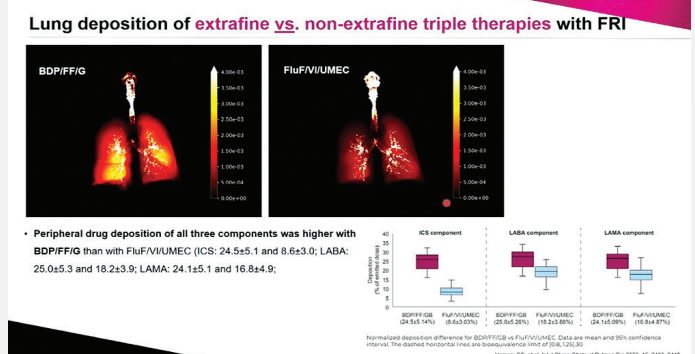
BDP/FF/G Triple Therapy: Evidence, Outcomes, and Small Airway Targeting

ศ.พญ. วิชา ริชัยพิชิตกุล

Small airways มีส่วนสำคัญใน pathogenesis ของทั้ง asthma และ COPD ขณะเดียวกันก็เป็น major determinant ของ airflow obstruction ทั้งในโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ดังนั้น small airways จึงมีความสำคัญในความพยายามที่จะบรรลุให้ถึงเป้าหมายในการควบคุมโรคและช่วยให้คนไข้มี better outcomes¹ โดยใน asthma ทั้ง airway inflammation และ airway remodeling ล้วนเกิดขึ้นใน small airways ดังนั้น ไม่ว่าคนไข้จะมี mild asthma, severe asthma หรือ asthma death จึงขึ้นอยู่กับ small airways ขณะเดียวกันที่ small airways ก็มี high density ของทั้ง corticosteroid receptors และ β_2 -Adrenoceptors ส่วนที่ proximal หรือที่ large airways แม้จะมี high density ของ corticosteroid receptors แต่กลับมี low density ของ β_2 -Adrenoceptors ดังนั้น characteristics ของคนไข้โรคหืดที่มี poor asthma control จึงมีความสัมพันธ์กับการมี small airway dysfunction (SAD) โดยข้อมูลจาก ATLANTIS study² ซึ่งเป็นการศึกษาที่มีความสำคัญมากที่สุดในปัจจุบันเกี่ยวกับ SAD ในคนไข้โรคหืด พบว่ามี SAD prevalence เกือบ 91% ในคนไข้โรคหืด และพบ SAD ได้ในคนไข้ asthma ทุก GINA stages ตั้งแต่ 1 ไปจนถึง 5 ส่วน SAD ใน COPD มีข้อมูลว่า SAD prevalence มีความสัมพันธ์กับ COPD Assessment Test (CAT) score³ โดยหากมี CAT score ตั้งแต่ 10 ขึ้นไป ก็จะมี SAD สูง

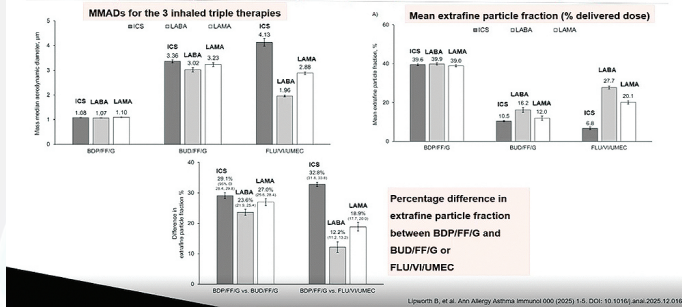
สำหรับยาพ่นชนิดอนุภาคขนาดเล็กมากเป็นพิเศษ (extrafine particle, ขนาดอนุภาคน้อยกว่า 2 ไมครอน) ที่มีใช้อยู่แต่เดิมในประเทศไทยก็คือ Foster (beclomethasone dipropionate/formoterol fumarate หรือ BDP/FF) และที่กำลังจะเข้ามาทำการตลาดในเร็ว ๆ นี้ก็คือ Trimbrow (beclomethasone dipropionate หรือ BDP), formoterol fumarate หรือ FF และ glycopyrronium หรือ G) ซึ่งถือเป็น extrafine single inhaler triple therapy ตัวแรกสำหรับใช้ในการรักษา asthma และ COPD

ผลการศึกษาทางคลินิกที่รายงานไว้ในปี 2011⁴ แสดงให้เห็นว่ายาพ่นชนิด extrafine dry powder fixed combination BDP/FF สามารถเข้าสู่ small airways ได้ค่อนข้างดีทั้งในคนไข้ asthma และ COPD ขณะที่อีกการศึกษาหนึ่ง ที่รายงานไว้ในปี 2020⁵ ซึ่งเปรียบเทียบระหว่าง extrafine dry powder single-inhaler triple therapy (BDP/FF/G) และ non-extrafine dry powder fluticasone furoate/vilanterol/umeclidinium (FluF/VI/UMEC) พบว่าตัวยาออกฤทธิ์ที่เป็นส่วนประกอบของ extrafine single-inhaler triple therapy สามารถเข้าสู่ small airways ได้ดีมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับ non-extrafine triple therapy



Extrafine dry powder single-inhaler triple therapy (BDP/FF/G) ผลิตด้วย Modulite Technology มีขนาดของ mass median aerodynamic diameter หรือ MMAD 1.1 ไมครอน โดยถือเป็น extrafine triple fixed-dose combination ของ BDP/FF/GB ตัวเดียวเท่านั้นที่มีใช้กันอยู่ในปัจจุบัน ผลการศึกษาทางคลินิกที่เพิ่งได้รับการตีพิมพ์เมื่อปี 2025⁶ ซึ่งเปรียบเทียบ 3 triple combination inhalers ได้แก่ BDP/FF/G (extrafine), budesonide/formoterol fumarate/glycopyrronium (BUD/FF/G, aerosphere) และ FluF/VI/UMEC (dry powder inhaler) พบว่า BDP/FF/G (extrafine) มี MMAD ต่ำที่สุดเมื่อเทียบกับอีก 2 inhalers ขณะเดียวกัน BDP/FF/G (extrafine) ก็ยังมี mean extrafine particle fraction (ePF) สูงที่สุดเกือบ 40% ซึ่งบ่งบอกว่า BDP/FF/G (extrafine) เข้าไปสู่เป้าหมายที่เป็น small airways ได้ดีที่สุดในเมื่อเทียบกับอีก 2 inhalers

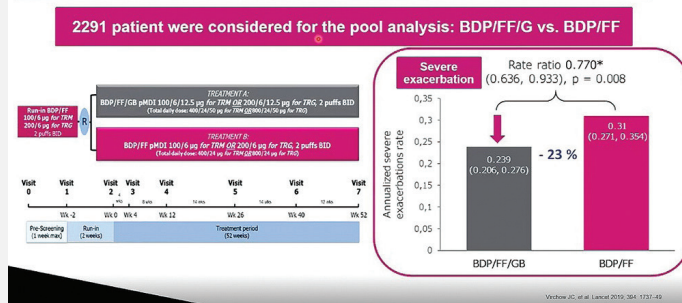
Relative particle size and distribution of 3 triple combination inhaler: BDP/FF/G (extrafine), BUD/FF/G (aerosphere), and FLU/VI/UMEC (DPI)



สำหรับข้อมูลทางคลินิกของ extrafine single-inhaler triple therapy (BDP/FF/G) ในโรคหืด มีหลักฐานชัดเจนจาก systematic review and meta-analysis of observational real-life studies⁷ แสดงให้เห็นว่า extrafine beclomethasone (inhaled corticosteroid หรือ ICS) ใน extrafine single-inhaler triple therapy สามารถทำให้เกิด asthma control ได้ดีกว่า fine-particle beclomethasone ขณะเดียวกันก็พบว่า extrafine beclomethasone dipropionate/formoterol fumarate (ICS/LABA) สามารถทำให้เกิด asthma control ได้ดีกว่าอย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับ fine-particle ICS/LABA

ส่วนข้อมูลจาก pivotal studies 2 การศึกษาหลักที่เป็น RCT (randomized controlled trial) ของ extrafine single-inhaler triple therapy (BDP/FF/G) ใน asthma ได้แก่ TRIMARAN (extrafine single-inhaler triple therapy เปรียบเทียบกับ extrafine BDP/FF combination และ TRIGGER (extrafine single-inhaler triple therapy เปรียบเทียบกับ 2 inhalers คือ extrafine BDP/FF combination และ non-extrafine BDP/FF + Tiotropium ซึ่งทั้ง 2 การศึกษานี้มุ่งประเมิน Asthma Control Test (ACT) score, exacerbation, lung function และ HRQoL (health-related quality of life) ขณะที่เป้าหมายในการรักษาคือนำ asthma ที่คือ asthma remission (no symptoms คือ ACT score ตั้งแต่ 20 ขึ้นไป, no exacerbation และมี optimized lung function คือ post-bronchodilator FEV₁ ≥ 80% predicted) ผลการศึกษาที่เป็น pooled analysis⁸ ของ TRIMARAN และ TRIGGER พบว่า extrafine single-inhaler triple therapy ลด severe exacerbations ได้ดีกว่า extrafine BDP/FF และลด persistent airflow limitation (PAL) ได้ดีกว่าอีกด้วย ขณะเดียวกัน extrafine single-inhaler triple therapy ยังช่วย improve lung function ได้ดีกว่าเมื่อเทียบกับอีก 2 inhalers นอกจากนี้ extrafine single-inhaler triple therapy ยังลด severe exacerbations ในคนไข้ asthma ที่มี PAL ลงได้ถึง 30%

TRIMARAN & TRIGGER - Pooled Data set

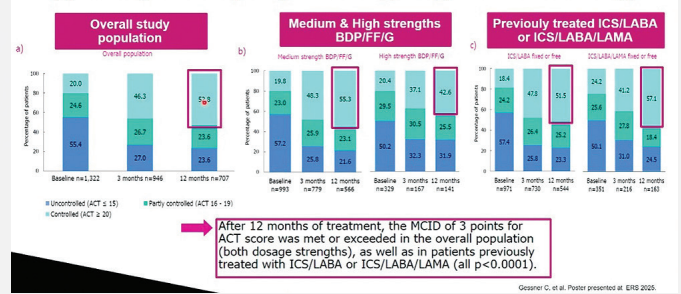


อีกทั้งยังมีข้อมูลที่น่าสนใจของ extrafine single-inhaler triple therapy ที่เพิ่งได้รับการนำเสนอในงานประชุมวิชาการ ERS Congress 2025 ของ European Respiratory Society (ERS) ซึ่งจัดขึ้นระหว่างวันที่ 27 กันยายน ถึงวันที่ 1 ตุลาคม 2025 ในเนเธอร์แลนด์ โดยเป็นการศึกษาที่มีชื่อว่า TriMaximize Study⁹ ซึ่งเป็น real-world study ของการใช้ extrafine single-inhaler triple therapy ในคนไข้ moderate to severe asthma ด้วยการให้คนไข้ switch จาก any treatments (เดิมส่วนใหญ่ประมาณ 73% ได้รับ ICS/LABA และอีกประมาณ 27% ได้รับ ICS/LABA/LAMA) มาเป็น extrafine single-inhaler triple therapy หรือ Trimbow แล้วประเมิน asthma control ด้วย ACT score และเรื่องของ treatment adherence โดยผลการศึกษาที่ 1 ปี พบว่ามี ACT score เพิ่มขึ้นเป็น 52% จากเดิมประมาณ 20% ซึ่งบ่งชี้ว่า asthma control ดีขึ้นถึงระดับการมี asthma remission ไม่ว่าคนไข้จะเคยได้รับ ICS/LABA หรือ ICS/LABA/LAMA มาก่อนก็ตามที่ ขณะเดียวกันพบว่ามีการเปลี่ยน

มาใช้ extrafine single-inhaler triple therapy สามารถ improve treatment adherence ได้เกือบ 60% เนื่องจากใช้ได้ง่าย และยังช่วยให้คนไข้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นอีกด้วย

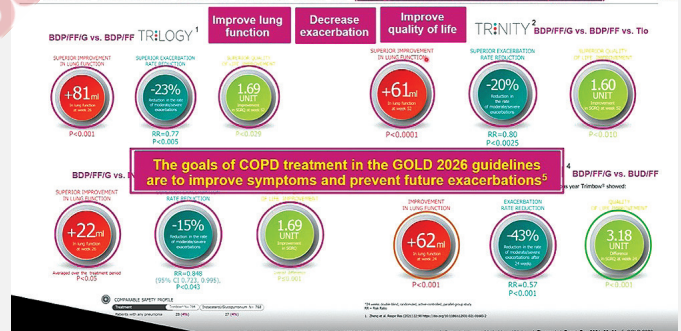
Results – Long-Term Asthma Control: ACT ≥20

Figure 1. Change of ACT score categories at baseline and after 3 and 12 months in overall population (a), stratified by medium or high strength of BDP/FF/G (b) and by prior maintenance treatment (c).



ในส่วนของ extrafine single-inhaler triple therapy (BDP/FF/G) ใน COPD นั้น มี pivotal studies ซึ่งเป็น RCTs อยู่ถึง 4 การศึกษา ได้แก่ TRILOGY¹⁰, TRINITY¹¹, TRIBUTE¹² และ TRIVERSITY¹³ ซึ่งต่างก็มุ่งประเมินในเรื่องของ lung function, exacerbation และ HRQoL ผลการศึกษาพบว่า extrafine single-inhaler triple therapy สามารถ improve lung function ได้เป็นอย่างดีในทั้ง 4 การศึกษา ขณะเดียวกันยังลด exacerbation ได้เป็นอย่างดี และพร้อมกันนี้ extrafine single-inhaler triple therapy ก็ช่วยให้คนไข้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นด้วย โดยเป้าหมายของการรักษา COPD ตามที่ระบุไว้ใน guidelines ปี 2026 ของ Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD 2026 guidelines) ประกอบด้วย การ improve symptoms และการป้องกัน exacerbations ที่จะเกิดขึ้นในอนาคต ดังนั้น extrafine single-inhaler triple therapy (BDP/FF/G) ตัวนี้ ซึ่งเป็น single-inhaler triple therapy ตัวเดียวเท่านั้นในปัจจุบันที่ได้รับการรับรองสำหรับใช้ใน asthma จึงสามารถนำมาใช้กับ COPD ได้ด้วยเช่นกัน

Pivotal Studies: BDP/FF/G in COPD (Lung function, Exacerbation, HRQoL)



ส่วนเรื่องของ COPD exacerbation และ blood eosinophil ในคนไข้ COPD ใน TRIBUTE study ที่เปรียบเทียบระหว่าง extrafine single-inhaler triple therapy (BDP/FF/G) และ single-inhaler dual bronchodilator ที่ประกอบด้วย indacaterol และ glycopyrronium (IND/GLY) พบว่า extrafine single-inhaler triple therapy สามารถลด exacerbation rate ได้ดีกว่า single-inhaler dual bronchodilator ในคนไข้ COPD ที่มี blood eosinophil ตั้งแต่ 2% ขึ้นไป นอกจากนี้ การใช้ extrafine single-inhaler triple therapy ในคนไข้ COPD ก็ไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงของการเกิด pneumonia เมื่อเทียบกับ dual bronchodilator อีกทั้ง extrafine single-inhaler triple therapy ยังสามารถลด non-respiratory mortality (cardiovascular death) ลงได้ถึง 35% อีกด้วย

ส่วน real-world evidence ของ extrafine single-inhaler triple therapy (BDP/FF/G) ใน COPD ตั้งแต่ปี 2021 จนถึงปี 2025 มีอยู่หลายการศึกษา ซึ่งรวมถึง TRICOP¹⁴, TRIOPTIMIZE¹⁵ และ TRIBUNE¹⁶ ผลการศึกษาโดยรวมพบว่า extrafine single-inhaler triple therapy สามารถลด exacerbations, improve lung function, เพิ่ม treatment adherence, ลดความจำเป็นในการใช้ rescue medication และช่วยให้คนไข้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น โดยเฉพาะการลด sleep disturbance

โดยสรุป small airway dysfunction พบได้บ่อยทั้งในคนไข้ asthma และ COPD ขณะที่ extrafine particles สามารถเข้าสู่ small airways ได้ค่อนข้างดี จึงช่วยเพิ่ม lung deposition ดังนั้น extrafine single-inhaler

triple therapy (BDP/FF/G) จึงมีความน่าสนใจเนื่องจากสามารถ improve asthma control และ asthma remission ได้ ขณะเดียวกัน extrafine single-inhaler triple therapy (BDP/FF/G) ยังสามารถ improve symptoms, ลด exacerbations, improve lung function และช่วยให้คนไข้ COPD มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น โดยไม่เพิ่มความเสี่ยงของการเกิด pneumonia

อ้างอิง:

1. Braido F, et al. Manifesto on small airway involvement and management in asthma and chronic obstructive pulmonary disease: an Interasma (Global Asthma Association - GAA) and World Allergy Organization (WAO) document endorsed by Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) and Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN). World Allergy Organ J. 2016 Oct 28;9(1):37.
2. Postma DS, et al. Exploring the relevance and extent of small airways dysfunction in asthma (ATLANTIS): baseline data from a prospective cohort study. Lancet Respir Med. 2019 May;7(5):402-416.
3. Crisafulli E, et al. Prevalence of Small-Airway Dysfunction among COPD Patients with Different GOLD Stages and Its Role in the Impact of Disease. Respiration. 2017;93(1):32-41.
4. Mariotti F, Lung deposition of the extra fine dry powder fixed combination beclomethasone dipropionate plus formoterol fumarate via the NEXT DPI® in healthy subjects, asthmatic and COPD patients. Poster presented at ERS Congress 2011.
5. Usmani OS, et al. Airway Deposition of Extrafine Inhaled Triple Therapy in Patients with COPD: A Model Approach Based on Functional Respiratory Imaging Computer Simulations. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2020 Oct 7; 15:2433-2440.
6. Lipworth B, et al. Relative particle size and distribution of inhaled triple therapies. Ann Allergy Asthma Immunol. 2025 Dec 21:S1081-1206(25)01391-2.
7. Sonnappa S, et al. Extrafine Versus Fine Inhaled Corticosteroids in Relation to Asthma Control: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Real-Life Studies. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018 May-Jun;6(3):907-915.e7.
8. Virchow JC, et al. Single inhaler extrafine triple therapy in uncontrolled asthma (TRIMARAN and TRIGGER): two double-blind, parallel-group, randomised, controlled phase 3 trials. Lancet. 2019 Nov 9;394(10210):1737-1749.
9. Gessner C, et al. Real-World Effectiveness and Safety of Single Inhaler Triple Therapy with Beclomethasone/ Formoterol/ Glycopyrronium in Moderate to Severe Asthma: TriMaximize Study. J Asthma Allergy. 2026 Feb 18;19:582286.
10. Singh D, et al. Single inhaler triple therapy versus inhaled corticosteroid plus long-acting β_2 -agonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRIOLOGY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. Lancet. 2016 Sep 3;388(10048):963-73.
11. Vestbo J, et al. Single inhaler extrafine triple therapy versus long-acting muscarinic antagonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRINITY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. Lancet. 2017 May 13;389(10082):1919-1929.
12. Papi A, et al. Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. Lancet. 2018 Mar 17;391(10125):1076-1084. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30206-X. Epub 2018 Feb 9. Erratum in: Lancet. 2018 Mar 17;391(10125):1022.
13. Zheng J, et al. Efficacy and safety of single-inhaler extrafine triple therapy versus inhaled corticosteroid plus long-acting beta2 agonist in eastern Asian patients with COPD: the TRIVERSITY randomised controlled trial. Respir Res. 2021 Mar 23;22(1):90.
14. Marth K, et al. A Real-world effectiveness study with a single-inhaler extrafine triple therapy over 52 weeks in Austrian patients with COPD. Respir Med. 2021 Jun;182:106398.
15. Gessner C, et al. Effectiveness of Extrafine Single Inhaler Triple Therapy in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) in Germany - The TriOptimize Study. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2022 Dec 2;17:3019-3031.
16. Porpodis K, et al. Extrafine single inhaler triple therapy effect on health status, lung function and adherence in COPD patients: A Panhellenic prospective non-interventional study - The TRIBUNE study. Respir Med. 2023 Jun;212:107219.

Case-sharing: Optimal Care with BDP/FF/G Triple Therapy

Prof. Chin Kook Rhee, M.D.

ผู้บรรยายจะนำเสนอกรณีตัวอย่างคนไข้ 2 คน จากเวชปฏิบัติของผู้บรรยายเอง ซึ่งเป็นคนไข้ COPD 1 คน และคนไข้ asthma 1 คน เริ่มด้วย COPD case คนไข้ชาย อายุ 79 ปี ได้รับการวินิจฉัย COPD เมื่อปี 2022 มีประวัติสูบบุหรี่วันละ 1 ซอง มานาน 30 ปีแล้ว ผลตรวจ CT scan ปอดปรากฏ emphysema อย่างชัดเจน คนไข้มีประวัติการเกิด exacerbations ระดับ moderate ผลตรวจ blood eosinophil พบว่าบางช่วงที่มี blood eosinophil count ต่ำกว่า 100 cells/ μ L แต่บางช่วงก็สูงกว่า 100 cells/ μ L และสูงกว่า 300 cells/ μ L ก็มีอยู่ด้วย การที่คนไข้มี blood eosinophil count สูงกว่า 300 ผู้บรรยายมีสมมติฐานว่าคนไข้ น่าจะมี type 2 inflammation ซึ่งเข้าเกณฑ์ที่จะให้การรักษาด้วย inhaled corticosteroids ส่วน marker อีกตัวหนึ่งที่ผู้บรรยายใช้กับคนไข้ COPD รายนี้ ก็คือการตรวจค่า FeNO (fractional exhaled nitric oxide) ซึ่งพบว่ามีค่า FeNO สูงถึง 68 ppb ดังนั้น การรักษาเบื้องต้นที่ผู้บรรยายส่งจ่ายให้กับคนไข้ ก็คือ 2 inhalers ได้แก่ Symbicort Rapihaler (budesonide/formoterol) และ Spiriva (tiotropium)

หลังจากนั้นอีกประมาณ 3 เดือน ผู้บรรยายตรวจสอบสมรรถภาพปอดของคนไข้ พบว่ามีค่า FEV₁ อยู่ที่ 43% of predicted ซึ่งบ่งบอกว่าคนไข้มี lung function ต่ำมาก ขณะเดียวกัน ผลตรวจ lung volumes พบว่ามีค่า residual volume (RV) และ RV/ total lung capacity (TLC) อยู่ในเกณฑ์สูง อีกทั้งผู้บรรยายมั่นใจว่าคนไข้มี small airway dysfunction ดังนั้น จึงตัดสินใจเปลี่ยนยาให้กับคนไข้ โดยเปลี่ยนจาก 2 inhalers ที่กล่าวมาเป็น Trimbow Inhaler (beclomethasone/formoterol/glycopyrronium) และจากการติดตามคนไข้ไปอีกประมาณ 3 เดือน ผลตรวจสมรรถภาพปอดของคนไข้พบว่ามี lung function ดีขึ้นอย่างชัดเจน โดยมีค่า FEV₁ อยู่ที่ 48% จากเดิม 43%

ส่วนกรณีตัวอย่างคนไข้รายที่ 2 เป็นคนไข้โรคหืดเพศชาย อายุ 22 ปี ได้รับการวินิจฉัย asthma เมื่อปี 2018 คนไข้มีผลทดสอบ bronchoprovocation test (PC20 methacholine) เป็นบวก ขณะเดียวกันก็มีค่า FeNO สูงมากถึง 69 ppb และมี blood eosinophil count มากกว่า 500 cells/ μ L ดังนั้น ผู้บรรยายจึงส่งจ่าย inhaled corticosteroid (beclomethasone) ร่วมกับ formoterol (long-acting β_2 agonist หรือ LABA ในรูปของ single inhaler นั่นก็คือ Foster (beclomethasone/formoterol) ให้กับคนไข้ ตามคำแนะนำในแนวทางเวชปฏิบัติที่ใช้กันอยู่ อย่างไรก็ตาม ยังไม่สามารถควบคุมโรคให้กับคนไข้ได้ดี โดยมี Asthma Control Test (ACT) score อยู่เพียง 15 แต้ม ดังนั้น ผู้บรรยายจึงตัดสินใจให้คนไข้เปลี่ยนไปได้รับ single-inhaler triple therapy (Trimbow Inhaler) ที่ประกอบด้วย beclomethasone/formoterol/glycopyrronium (long-acting muscarinic antagonist หรือ LAMA) แล้วติดตามคนไข้ทุกๆ 3 เดือน โดยหลังจาก 3 เดือนแรก พบว่ามี asthma control ดีขึ้นอย่างชัดเจน ดังจะเห็นได้จาก ACT score ที่เพิ่มขึ้นเป็น 20 แต้ม และสามารถ maintain asthma well-controlled ได้ต่อไปอีกที่ 6 เดือน (ACT score 22) โดย message ที่ได้จาก real-world practice นี้ก็คือว่า หากยังไม่สามารถควบคุมโรคได้ดีจากการใช้ inhaled corticosteroid ร่วมกับ LABA การเปลี่ยนไปใช้ single-inhaler triple therapy (inhaled corticosteroid/LABA/LAMA) จะช่วยให้ asthma well-controlled ได้

Q&A

Q: ก่อนที่จะ switch ไปใช้ single-inhaler triple therapy หากใช้ medium-dose ICS/LABA อยู่แล้วยังควบคุมโรคได้ไม่ดี ควรจะเลือกใช้วิธีเพิ่ม dose ของ ICS/LABA เป็น high-dose ICS/LABA ก่อน หรือจะ switch ไปใช้ single-inhaler triple therapy เลยทันที ?

Prof. Chin Kook Rhee: ประสิทธิภาพจากเวชปฏิบัติของผู้บรรยายเอง หากคนไข้ได้รับ ICS/LABA ตัวอื่นอยู่ เช่น fluticasone/salmeterol การเลือกใช้วิธีเพิ่ม dose จาก medium เป็น high dose อาจจะช่วยให้ asthma control ดีขึ้น แต่สำหรับกรณีตัวอย่างคนไข้โรคหืดที่เพิ่งนำเสนอไป คนไข้ได้รับ Foster inhaler (100 mcg/6 mcg) ซึ่งน่าจะเป็น high-dose ICS/LABA อยู่แล้ว ดังนั้น ผู้บรรยายจึงเลือกใช้วิธี switching ไปเป็น Extrafine single-inhaler triple therapy

Q: ปัจจุบันในประเทศไทยมี single-inhaler triple therapy inhaler อยู่ 2 platforms คือ Dry Powder Inhaler (DPI) และ Pressurized Metered-Dose inhaler (pMDI) ในความคิดเห็นของท่าน คนไข้ COPD ที่มี profile เป็นอย่างไรที่จะได้รับประโยชน์มากเป็นพิเศษจากการใช้ Extrafine single-inhaler triple therapy (Trimbow) เมื่อเทียบกับ 2 single-inhaler triple therapy ที่มีใช้กันอยู่แล้วในประเทศไทย ?

Prof. Chin Kook Rhee: ผมคิดว่าคนไข้ COPD ที่มี small airway disease เป็นเป้าหมายสำคัญที่สุดสำหรับ Extrafine single-inhaler triple therapy โดยเฉพาะอย่างยิ่งในคนไข้ COPD ที่มีประวัติของ exacerbation เป็น pneumonia เนื่องจากมีหลักฐานยืนยันว่าการใช้ Extrafine single-inhaler triple therapy ไม่เพิ่มความเสี่ยงของการเกิด pneumonia