

ภาวะอ้วนและโรคระบบการหายใจ

ณัฐพงษ์ เจียมจริยธรรม*

Jaimcharyatam N. Obesity and breathing disorders. Chula Med J 2007 Jul - Aug; 51(7): 349 - 65

At present, obesity has reached the level of epidemic significance. This includes the overweight and obesity which affect the physiology of respiration and cause respiratory diseases, i.e., obesity hypoventilation syndrome, obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome; medical diseases, i.e., metabolic syndrome, ischemic heart disease, cerebrovascular disease, systemic hypertension; and diseases of other origins, such as accident, osteoarthritis. Therefore, we should be more concerned with obesity.

This article presents two aspects of obesity, namely: obesity hypoventilation syndrome and obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. Both of them can be found in about a quarter of the obese patients. So far, both have no treatment that produces good outcomes except non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) or continuous positive airway pressure (CPAP) for OSAH, and Bilevel positive airway pressure (BiPAP) for complicated OSAH or obesity hypoventilation syndrome and weight loss program. These are known to reduce weight and other risk factors as mentioned above.

Keywords: Obesity, Respiratory diseases.

Reprint request: Jaimcharyatam N. Department of Medicine, Faculty of Medicine,
Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication March 30, 2007.

วัตถุประสงค์ :

1. เข้าใจถึงผลของภาวะอ้วนต่อการเปลี่ยนแปลงทางสรีระวิทยาของระบบการหายใจ
2. บอกถึงโรคทางระบบการหายใจที่เกี่ยวข้องกับภาวะอ้วนที่พบบ่อย ทั้งในด้านอาการ อาการแสดง การวินิจฉัย และการรักษาได้

ณัฐพงษ์ เจียมจริยธรรม. ภาวะอ้วนและโรคระบบการหายใจ. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2550 ก.ค. - ส.ค; 51(7): 349 - 65

ในปัจจุบันภาวะอ้วนมีความสำคัญเพิ่มขึ้นมาก รวมทั้งที่อ้วนไม่มากและที่เป็นโรคอ้วน โดยที่มีผลต่อสรีระวิทยา ระบบการหายใจและโรคที่เกี่ยวข้องกับระบบการหายใจ ได้แก่ obesity hypoventilation syndrome, obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome เป็นต้น โรคทางอายุรกรรม ได้แก่ metabolic syndrome, ischemic heart disease, cerebrovascular disease, systemic hypertension เป็นต้น อีกทั้งโรคในด้านอื่น ๆ อีกมากมาย ได้แก่ อุบัติเหตุ, osteoarthritis เป็นต้น ดังนั้นเราจึงควรให้ความสำคัญกับภาวะอ้วนมากขึ้น

ในบทความนี้จะกล่าวถึงโรคทางระบบการหายใจที่สำคัญ 2 โรค คือ obesity hypoventilation syndrome, obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome ซึ่งมักจะพบร่วมกันได้ถึงหนึ่งในสี่ และทั้งสองโรคยังไม่มียุทธวิธีรักษาที่ได้ผลดีนัก ยกเว้นการใช้ non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) ไม่ว่าจะเป็น CPAP (continuous positive airway pressure) สำหรับ OSAH และ Bilevel positive airway pressure (BiPAP) สำหรับ complicated OSAH หรือ obesity hypoventilation syndrome และการลดน้ำหนัก ซึ่งนอกจากจะช่วยในโรคดังกล่าวแล้วยังช่วยลดปัจจัยเสี่ยงของโรคอื่น ๆ ดังที่กล่าวข้างต้นได้อีกด้วย

คำสำคัญ : ภาวะอ้วน, โรคระบบการหายใจ

ในภาวะสังคมปัจจุบันพบว่าโรคอ้วนเป็นปัญหาที่สำคัญมากขึ้นทุกขณะ และโรคที่เป็นผลตามมาจากโรคอ้วนหรือเป็นโรคที่พบร่วมกัน เช่นในกลุ่มโรค metabolic syndrome, obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome (OSA) ก็เป็นปัญหาที่สำคัญที่แพทย์ส่วนมากยังไม่ได้ให้ความสำคัญมากนัก ซึ่งโรคดังกล่าวยังเกี่ยวข้องกับโรคทางอายุรกรรมที่พบบ่อย เช่น hypertension, ischemic heart disease, ischemic stroke, และ diabetes mellitus เป็นต้น ในขณะที่ภาวะทาง การหายใจ ในผู้ป่วยที่อ้วนก็มีความแตกต่างจากคนทั่วไป ไม่ว่าจะเป็น pulmonary function, respiratory mechanics, gas exchange, control of breathing, pattern of breathing, respiratory muscle function, และ exercise capacity อีกทั้งผู้ป่วยโรคอ้วนเองก็มีความเสี่ยงต่อโรคทางอายุรกรรมที่พบบ่อยมากกว่าคนปกติ ได้แก่ pneumonia, pulmonary embolism เป็นต้น ดังนั้นจะเห็นได้ว่าโรคอ้วนเป็นสาเหตุของโรคทางอายุรกรรมที่สำคัญมากมาย และโรคทางระบบการหายใจที่เกี่ยวข้องกับโรคอ้วนก็มีส่วนสำคัญเช่นกัน

ภาวะอ้วนสามารถประเมินได้จากค่า body mass index (BMI) ซึ่งประกอบไปด้วยส่วนของ fat mass (15 - 20 % ในผู้ชาย, 25 - 30 % ในผู้หญิง) และ fat free mass ซึ่งมีความสัมพันธ์กับ resting energy expenditure โดยที่ fat mass จะมีความสัมพันธ์กับ BMI และน้ำหนักที่

เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยโรคอ้วนเกิดจากส่วนของ fat free mass 15 - 30 % (ดังแสดงในตารางที่ 1) ^(1,2)

ผลกระทบที่มีต่อ respiratory dysfunction ยังขึ้นกับ distribution ของไขมัน โดยพบว่า upper body fat (waist circumference > 35 นิ้วในผู้ชาย หรือ > 40 นิ้วในผู้หญิง) และ central body fat มีผลกับ respiratory function มากกว่า lower body fat และ abdominal fat มีความสัมพันธ์กับ sleep-disordered breathing มากที่สุด

ในบทความนี้จะกล่าวถึงลักษณะของ respiratory function ที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรคอ้วน และโรคทางระบบการหายใจที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรคอ้วน ได้แก่ obstructive sleep apnea/hypopnea (OSA) และ obesity hypoventilation syndrome (OHS)

Respiratory physiology and pathophysiology

Pulmonary function (ดังตารางที่ 2) ⁽³⁾

ในรายที่อ้วนไม่มากมักจะไม่นพบความเปลี่ยนแปลง ในรายที่มีการเปลี่ยนแปลงพบว่า expiratory reserve volume (ERV) และ functional residual capacity (FRC) มักจะเป็นสิ่งที่เปลี่ยนแปลงก่อน เนื่องจาก abdominal content ที่มีผลต่อ diaphragmatic function ส่วนค่าอื่น ๆ มักจะปกติ

ตารางที่ 1. แสดง body composition ในผู้ป่วยโรคอ้วน ⁽²⁾

Parameter	Normal	Simple obesity	Severe obesity
BMI (kg/m ²)	23	34	50
Body fat (%)	22	35	45
Body weight (kg)	65	96	132
Fat-free mass (kg)	51	63	72
Body cell mass (kg)	27	32	36
Total body water (L)	38	44	49
Resting energy expenditure (watts)	68	86	96

ตารางที่ 2. แสดง respiratory physiology และ respiratory pathophysiology⁽²⁾

Parameter	Normal	Simple obesity	Obesity hypoventilation syndrome
BW (% ideal)	105	195	201
BW/Ht (kg/cm)	0.42	0.75	0.78
BMI (kg/m ²)	24	45	46
TLC (% predicted)	100	95	83
C _{RS} (L/cmH ₂ O)	0.11	0.05	0.06
R _{RS} (cmH ₂ O•L ⁻¹ •sec ⁻¹)	1.2	4.0	7.8
Work (J/L)	0.43	0.74	1.64
MVV (L/min)	159	129	89
Plmax (cmH ₂ O)	100	95	60

BW: body weight; BMI: body mass index; TLC: total lung capacity; C_{RS}: compliance of the respiratory system; R_{RS}: respiratory system resistant; J: joule; Plmax: maximal inspiratory pressure; MVV: maximum ventilatory volume

ในรายที่อ้วนมากจะมีลักษณะของ restrictive lung คือ มีการลดลงของ total lung capacity (TLC), vital capacity (VC) แต่จะมีค่า residual volume/total lung capacity (RV/TLC) เพิ่มขึ้น อีกทั้งมีค่า MVV (maximum ventilatory volume) และ peak inspiratory flow rate ลดลง โดยลักษณะดังกล่าวยังพบได้ในผู้ป่วย obesity hypoventilation syndrome โดยที่ไม่จำเป็นต้องอ้วนมากอีกด้วย แสดงว่าปัจจัยที่มีผลต่อ lung function ที่เปลี่ยนแปลงไป ไม่ได้ขึ้นกับน้ำหนักตัวเพียงอย่างเดียว

Respiratory mechanics⁽³⁾

มีการลดลงของ lung compliance โดยเฉพาะในผู้ป่วย obesity hypoventilation syndrome ซึ่งเกิดจากมีการลดลงของ compliance ของ chest wall, lung, และ total respiratory system โดยมีสาเหตุมาจากน้ำหนักที่มากขึ้นกดลงบน thorax และ abdomen โดยเฉพาะในท่านอน

มีการเพิ่มขึ้นของ airway resistant และ respiratory system resistant จากที่มีการลดลงของ lung volume แต่เมื่อพิจารณาจาก lung volume ที่ลดลงพบว่า specific airway conductance มักปกติหรืออาจลดลง 30 – 50 % เนื่องจาก FEV1/FVC ปกติ ดังนั้น resistant

ที่เพิ่มขึ้นน่าจะมาจาก lung parenchyma และ large airway มากกว่า small airway

มีการเพิ่มขึ้นของ work of breathing (WOB) (60 % ใน simple obesity และ 250 % ใน obesity hypoventilation syndrome) จากที่มีการเพิ่มขึ้นทั้ง restrictive load และ resistive load ดังกล่าว ทำให้มีการใช้ energy cost of breathing เพิ่มมากขึ้น ทำให้ผู้ป่วยโรคอ้วนมีโอกาสเกิด respiratory failure ง่ายกว่าผู้ป่วยทั่วไป

Gas exchange⁽³⁾

ภาวะพร่องออกซิเจน (hypoxemia) พบได้บ่อย โดยเฉพาะในท่านอน ซึ่งสาเหตุหลักมาจาก ventilation-perfusion mismatch จากที่มี airway closure และ alveolar collapse โดยเฉพาะที่ lung base โดยที่มีภาวะ hypoventilation และ low mixed venous blood เป็นปัจจัยเสริมในผู้ป่วย obesity hypoventilation syndrome

Diffusion capacity (DLCO) มักจะปกติหรือเพิ่มขึ้นเล็กน้อย ยกเว้นในผู้ป่วย obesity hypoventilation syndrome จะมีค่าลดลงเล็กน้อย Physiologic dead space (VD/Vt) มักจะปกติ

Control of breathing^(4,5)

ใน eucapnic obese พบว่า ventilation และ respiratory drive ปกติหรือเพิ่มขึ้นเล็กน้อย และมีการตอบสนองต่อ hypercapnia และ hypoxemia ปกติหรือเพิ่มขึ้น

ในผู้ป่วย obesity hypoventilation syndrome มีการลดลงของ ventilatory drive ที่ตอบสนองต่อ hypercapnia และ hypoxemia โดยพบว่ามีการลดลงของค่า P0.1 และ diaphragmatic EMG

Pattern of breathing⁽³⁾

ในผู้ป่วยที่อ้วนไม่มาก ขณะที่หายใจปกติก็มีอัตราการหายใจมากกว่าคนปกติ 40 % โดยที่ I:E (inspiratory:expiratory) ratio และ tidal volume ปกติ

ในผู้ป่วย obesity hypoventilation syndrome แม้ว่าจะมีภาวะ hypoventilation แต่เมื่อเทียบกับคนที่อ้วนไม่มากแล้ว อัตราการหายใจยังมากกว่าถึง 25 % แต่ tidal volume ลดลง 25 % เช่นกัน จึงมีลักษณะการหายใจเป็นแบบ rapid shallow breathing

Respiratory muscle function⁽⁶⁾

โดยปกติ inspiratory muscle strength และ expiratory muscle strength จะปกติ ยกเว้นในผู้ป่วย obesity hypoventilation syndrome จะพบว่า inspiratory muscle strength จะมีค่าลดลงได้ถึง 40 % ของค่าปกติ

ภาวะ resting dyspnea พบได้น้อยในผู้ป่วย simple obesity ซึ่งพบว่ามากขึ้นโดยสัมพันธ์กับ BMI ที่มากขึ้น, expiratory muscle weakness, และ peripheral airway disease

Exercise capacity⁽⁶⁾

ขณะออกกำลังกาย มีการเพิ่มขึ้นของ minute ventilation, respiratory rate, heart rate, และ oxygen consumption ส่วน $\dot{V}O_2$ maximum นั้นมีค่าลดลงกว่าในคนที่ไม่อ้วน

Obesity hypoventilation syndrome

Obesity hypoventilation syndrome เป็นกลุ่มอาการที่มีลักษณะของ hypercapnia ขณะตื่น ในผู้ป่วย

ที่อ้วน โดยมักจะเกิดในผู้ป่วยที่อ้วนมาก (morbid obesity) พบได้ 5-31 % ของ ผู้ป่วยโรคอ้วน มักพบในผู้ใหญ่มากกว่าเด็กอ้วน โดยมักจะมีอาการอย่างอื่นร่วมด้วย ได้แก่ pulmonary hypertension, systemic hypertension, hypersomnolence, obstructive sleep apnea, hypoxemia, polycythemia, peripheral edema, และ congestive heart failure เป็นต้น นอกจากนี้ผู้ป่วยยังมีอัตราการตายจากโรคต่าง ๆ (overall mortality rate) มากกว่าผู้ป่วยอ้วนที่ BMI เท่า ๆ กันแต่ไม่มีภาวะ hypoventilation^(2,7)

Obesity hypoventilation syndrome มีชื่อเรียกต่าง ๆ มากมาย ได้แก่ pickwickian syndrome, obesity cardiopulmonary syndrome, และ postural syndrome

Pathophysiology^(2,5-9)

พยาธิสรีรวิทยาของการเกิด obesity hypoventilation syndrome ยังไม่ทราบเป็นที่แน่ชัด แต่จากข้อมูลที่มีในปัจจุบันพบว่ามีปัจจัยสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการเกิด obesity hypoventilation syndrome อยู่ 4 ปัจจัย ได้แก่

1. Obesity โดยเฉพาะ morbid obesity (BMI \geq 35 kg/m²) แต่พบว่าในผู้ป่วย obesity hypoventilation syndrome บางรายที่มีน้ำหนักไม่มาก แสดงว่าน้ำหนักตัวไม่ใช่ปัจจัยเดียวที่ทำให้เกิดโรค

2. Mechanical limitation พบว่าในผู้ป่วยที่อ้วน มีการเพิ่มขึ้นของ energy demand ที่มากขึ้น ซึ่งร่างกายมีการใช้ oxygen มากขึ้น เกิดการสร้าง carbon dioxide มากขึ้น จำเป็นที่จะต้องมีการเพิ่มขึ้นของ ventilation เพื่อกำจัด carbon dioxide ออกไป ซึ่งในผู้ป่วยที่อ้วนจะไม่สามารถเพิ่ม ventilation ได้เหมาะสม เนื่องจากการเพิ่มขึ้นของ resistive load ทำให้ผู้ป่วย obesity hypoventilation syndrome ต้องหายใจด้วย rapid shallow breathing (increased respiratory rate, decreased tidal volume) ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ dead space ventilation อีกด้วย ซึ่งจะทำให้ hypercapnia เป็นมากขึ้น

3. Decreased ventilatory drive ที่ตอบสนองต่อภาวะ hypoxemia และ hypercapnia

4. Obstructive sleep apnea 75 % ของผู้ป่วย obesity hypoventilation syndrome มักจะมี obstructive sleep apnea/hypopnea ร่วมด้วย

Clinical manifestations^(2,6,7)

ผู้ป่วยที่มาพบแพทย์มักจะมาด้วยอาการของ hypersomnolence, dyspnea หรืออาจจะมาพบแพทย์ด้วยโรคทางอายุรกรรมอื่น ๆ เช่น hypertension, pulmonary hypertension, congestive heart failure, obstructive sleep apnea เป็นต้น โดยที่แพทย์ต้องนึกถึง obesity hypoventilation syndrome ร่วมด้วยในกรณีที่ผู้ป่วยเหล่านี้มีภาวะโรคอื่นร่วมด้วย โดยเฉพาะมี hypercapnia ($PCO_2 > 40$ mmHg) ในขณะตื่นร่วมด้วย

การตรวจร่างกายก็อาจจะพบลักษณะของ right sided heart failure, pulmonary hypertension (loud P_2), เป็นต้น

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่มีลักษณะเฉพาะที่สำคัญคือจะพบ hypercapnia ขณะตื่น ซึ่งจะต่างกับผู้ป่วย obstructive sleep apnea/hypopnea ซึ่งมักจะไม่พบ hypercapnia ขณะตื่น แต่ในกรณีที่พบ obstructive sleep apnea/hypopnea มานานอาจจะพบ hypercapnia ขณะตื่นได้ นอกจากนี้ในผู้ป่วย obesity hypoventilation syndrome ยังจะอาจพบ polycythemia, chronic respiratory acidosis with metabolic alkalosis, restrictive pattern จาก pulmonary function test เป็นต้น ซึ่งในบางครั้งไม่สามารถแยกจากโรคหรือภาวะอื่น ๆ ที่ทำให้เกิด hypercapnia ได้ (ดังแสดงในตารางที่ 3) ซึ่งในบางครั้งจำเป็นที่จะต้องตรวจเพิ่มเติม เช่น pulmonary function test หรือ chest radiography เพื่อหาโรคทางระบบการหายใจอื่น ๆ polysomnography เพื่อหาโรค sleep disordered breathing อื่น ๆ ร่วมด้วย ตามข้อบ่งชี้ในการตรวจนั้น ๆ

ตารางที่ 3. แสดงสาเหตุของภาวะ Chronic hypercapnia⁽⁷⁾

Mechanical limitations (resistive & restrictive)	Central control limitations
Kyphoscoliosis	Primary alveolar hypoventilation
COPD	Cerebrovascular accident & anoxic brain
Advanced interstitial lung disease	CNS neoplasm
Postpneumonectomy	Arnold-Chiari malformation
Post- thoracoplasty	Bulbar poliomyelitis
Myopathies	Neurosarcoidosis
Muscular dystrophies	Carotid body dysfunction
Myotonic dystrophies	Drugs
Obesity hypoventilation syndrome	Obesity hypoventilation syndrome
Neuropathic limitations	Metabolic causes (sensors)
Myasthenia gravis	Hypothyroidism/myxedema
Eaton-Lambert syndrome	Electrolyte abnormalities (e.g. hypokalemia)
Bilateral diaphragmatic paralysis	Chronic metabolic alkalosis
Spinal cord injury	
Motor neuron disease	
Peripheral neuropathies	

Therapy

เนื่องจากผู้ป่วย obesity hypoventilation syndrome ที่ไม่ได้รับการรักษาจะมีโรคแทรกซ้อนต่าง ๆ ตามมาดังที่กล่าวแล้ว อีกทั้งมีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าคนอ้วนทั่วไป ดังนั้นแพทย์จำเป็นต้องคำนึงถึงภาวะนี้และรีบรักษาแต่เนิ่น ๆ โดยจุดมุ่งหมายในการรักษา ได้แก่

- Normalization of acid-base status : โดยการ improved ventilation, ลด work of breathing, เพิ่ม muscular strength

- Prevention of cor-pulmonale: โดยการ รักษา obstructive sleep apnea ที่เกิดร่วมด้วย การเข้ามาตรรกการ normalized acid-base status ดังกล่าว

- ลดอาการ hypersomnolence

1) การลดน้ำหนัก โดยการใช้อัลตราซาวด์, ปรับเปลี่ยนพฤติกรรม, หรือการผ่าตัด (Bariatric surgery) เป็นส่วนสำคัญในการรักษาเพราะนอกจากจะลด cardiopulmonary complication แล้วยังมีประโยชน์ในด้านอื่น ๆ ที่โรคอ้วนเป็นสาเหตุอีกด้วย แต่ที่ต้องระวังคือยาที่ใช้ลดความอ้วนบางชนิดทำให้อาการของ pulmonary hypertension แย่ลงได้ ซึ่งเราจะเลือกการผ่าตัดก็ต่อเมื่อ BMI ≥ 40 kg/m² หรือ BMI ≥ 35 kg/m² และมีภาวะแทรกซ้อนจากโรคอ้วน ซึ่งในบางรายสามารถ มีอาการดีขึ้นจนสามารถหยุด Nocturnal noninvasive positive pressure ventilation ได้ แต่ระหว่างรอการลดน้ำหนักจำเป็นต้องใช้การรักษาอื่น ๆ ร่วมด้วย (9-13)

2) Respiratory stimulants ยาที่มีข้อมูลว่าได้ผลคือ Progestin แต่ได้ผลในระยะสั้นเท่านั้น ดังนั้นปัจจุบันไม่แนะนำให้ใช้เป็นการรักษาเดี่ยว ๆ ยาอื่น ๆ ที่มีข้อมูลไม่มากพอ ได้แก่ theophylline, acetazolamide, protriptyline และยาหรือสารที่ห้ามใช้ในผู้ป่วย ได้แก่ alcohol, benzodiazepine, opiates, และ barbiturate เป็นต้น (14-17)

3) Nocturnal noninvasive positive pressure ventilation ได้แก่ CPAP, Bilevel positive airway pressure device, volume cycle positive pressure

ventilation เป็นต้น เป็นการรักษาลึกของผู้ป่วย obesity hypoventilation syndrome โดยพบว่าบางรายก็ตอบสนองต่อการใช้ CPAP โดยเฉพาะที่มีภาวะ obstructive sleep apnea/hypopnea ร่วมด้วย ในรายที่ไม่ตอบสนองต่อ CPAP คือยังมี awake hypercapnia, morning headache ก็ควรพิจารณาใช้ Bilevel positive airway pressure device แทน (7,18-20)

4) การรักษาอื่น ๆ ที่ยังมีข้อมูลไม่มากพอและไม่แนะนำให้ใช้ ได้แก่ tracheostomy, oxygen supplement alone เป็นต้น (7)

นอกจากนี้เราต้องคำนึงถึงโรคอื่น ๆ ที่เกิดร่วมและรักษาไปด้วยกัน เช่น COPD, hypothyroid, OSA ซึ่งการรักษาโรคดังกล่าวร่วมไปด้วยจะทำให้ควบคุมภาวะ hypoventilation ได้ง่ายขึ้น

Obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome

กลุ่มอาการหยุดหายใจหรือหายใจแผ่วเบาขณะหลับ (obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome) มักจะพบในคนที่มีน้ำหนักมาก โดยพบว่ามีโรคทางอายุรกรรมมากมายที่เกี่ยวข้องกับกลุ่มอาการนี้ เช่น hypertension, pulmonary hypertension, ischemic heart disease, ischemic stroke, cardiac arrhythmias เป็นต้น และการเพิ่มขึ้นของ all causes mortality ดังนั้นมีความจำเป็นที่คำนึงถึงภาวะ OSAH ในผู้ป่วยดังกล่าวด้วย (21-31)

คำจำกัดความ (32-33)

Apnea คือ การหยุดหายใจเป็นเวลาอย่างน้อย 10 วินาที

Hypopnea คือ การหายใจแผ่วโดยแผ่วลงมากกว่า 50 % หรือ 30 - 50 % ร่วมกับกับมี desaturation ≥ 4 % หรือมีการตื่นตัวของสมอง (arousal) โดยเหตุการณ์ดังกล่าวเกิดขึ้นเป็นเวลามากกว่า 10 วินาที

Apnea-hypopnea index (AHI) คือ อัตราการเกิด apnea และ hypopnea ที่เกิดขึ้นภายในหนึ่งชั่วโมง Respiratory disturbance index (RDI) คือ

อัตราการเกิด apnea, hypopnea และ RERA (respiratory effort related arousal) ต่อชั่วโมง

ซึ่งมีการใช้ทั้งค่า AHI และ RDI ในการประเมินผู้ป่วยในการวิจัยต่าง ๆ ยังไม่พบว่าค่าใดจะดีกว่า โดยเราสามารถจัดกลุ่มผู้ป่วยตาม AHI หรือ RDI ได้ดังนี้

AHI 5 -14 ครั้ง/ชั่วโมง จัดเป็น mild OSAH

AHI 15 -30 ครั้ง/ชั่วโมง จัดเป็น moderate OSAH

AHI >30 ครั้ง/ชั่วโมง จัดเป็น severe OSAH

Pathophysiology⁽³⁴⁻³⁶⁾

ปกติทางเดินหายใจส่วนบนจะเป็นท่อกลวง การตีบตันหรือขยายของทางเดินหายใจส่วนบนขึ้นกับแรงที่ขยายทางเดินหายใจผ่านทาง upper airway dilator muscle กับแรงที่ทำให้ทางเดินหายใจตีบแคบผ่านทาง negative intraluminal pressure และ compliant pharyngeal wall ซึ่งปกติจะอยู่ในภาวะสมดุลและในขณะที่ยอนหลับ โดยเฉพาะช่วง REM จะมีการหย่อนตัวของ

upper airway dilator muscle แต่แรงที่ทำให้เกิดการตีบแคบของทางเดินหายใจส่วนบนไม่มากขึ้นก็จะไม่เกิดการอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนบน แต่ในกรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงของ upper airway anatomy เช่น redundant soft tissue, macroglossia, retrognathia เป็นต้น ทำให้เกิดแรงที่ทำให้เกิดการตีบตันของทางเดินหายใจส่วนบนมากกว่าแรงที่ขยายทางเดินหายใจ จึงเกิดอาการอุดกั้นทางเดินหายใจขณะนอนหลับตามมา ซึ่งในขณะที่เป็นไม่มากจะพบอาการดังกล่าวเฉพาะช่วง REM ถ้าเป็นมากจะพบตั้งแต่เริ่มหลับได้ โดยการอุดกั้นมีหลายระดับตั้งแต่เล็กน้อย จะมีแค่เสียงกรน (simple snore) จนกระทั่งมากขึ้นก็จะเกิดกลุ่มอาการเรียกว่า upper airway resistant syndrome (UARS) ถ้ามีการหายใจแผ่วหรือหยุดหายใจก็จะเรียกว่า obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome^(34, 35) ดังรูปที่ 1

ตารางที่ 4. แสดงปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome⁽³⁴⁾

Obesity (especially "central obesity") : > 120 % IBW

Large neck circumference (collar size > 17 in. in male, > 15 in. in female)

Male gender or postmenopausal females

Increasing age

Abnormal upper airway and/or craniofacial anatomy

Crowded oropharynx

Redundant soft tissue

Relative macroglossia

Retrognathia/micrognathia

Narrow oropharynx (e.g. high arch palate)

Nasal obstruction

Family history of OSAH ,specific genetic disease (Treacher Collins, Down syndrome,

Apert's syndrome, achondroplasia)

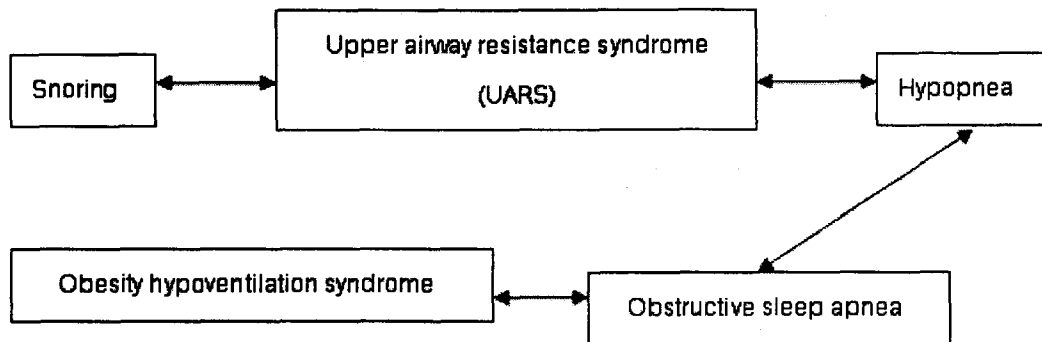
Medical disorders

Hypothyroidism

Acromegaly

Systemic arterial hypertension

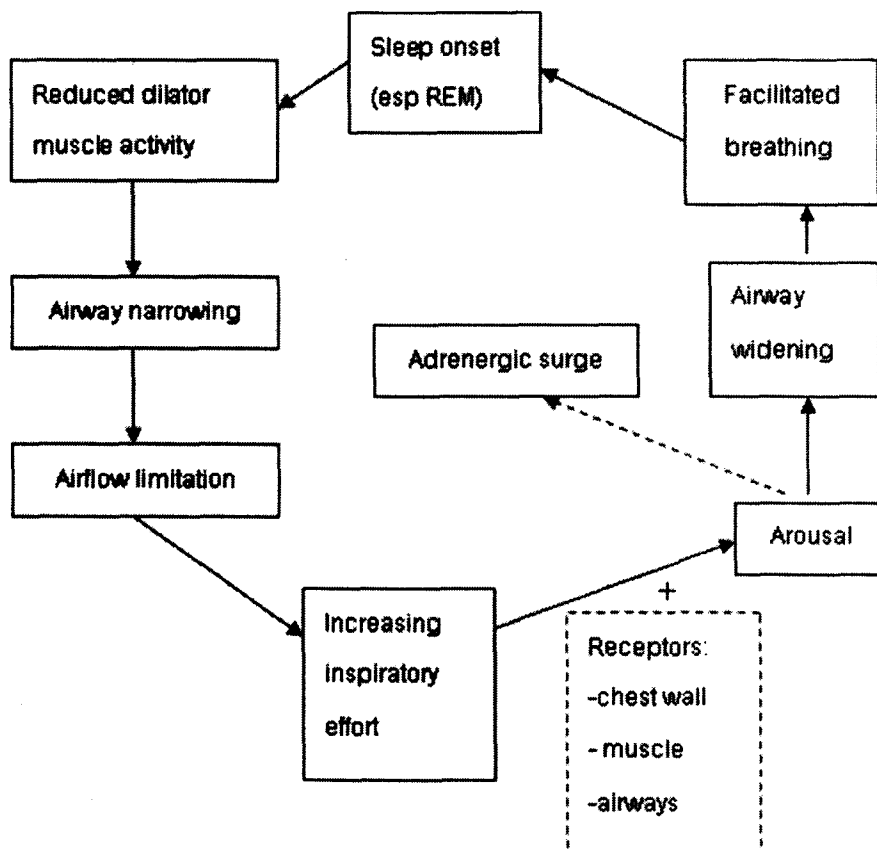
Drugs (alcohol, benzodiazepine, narcotics)



รูปที่ 1. แสดง spectrum ของ sleep disordered breathing (SDB)⁽³⁵⁾

หลังจากมีการอุดทางเดินหายใจ สมองจะยังสั่งให้กล้ามเนื้อหายใจทำงานด้านการอุดแต่ก็ไม่สามารถเอาชนะการอุดกั้นได้จนกระทั่งมีการตื่น (arousal) กล้ามเนื้อขยายทางเดินหายใจ (airway dilator muscle) กลับมาทำงานเมื่อตื่น จากนั้นจะหลับต่อและเข้าสู่วงจรอย่างนี้ทั้งคืน ซึ่งเหมือนมีการตื่นบ่อย ๆ ทำให้มีความรู้สึกง่วง

นอนตอนกลางวัน (excessive daytime sleepiness) และขณะที่มีการตื่นตัวของสมองจะมีการเพิ่มขึ้นของระบบประสาทอัตโนมัติ (sympathetic surge) เป็นเหตุให้เกิดโรคต่าง ๆ ตามมา เช่น hypertension, ischemic heart disease, stroke เป็นต้น^(34, 36) ดังแสดงในรูปที่ 2



รูปที่ 2. แสดง pathophysiology ของ airway narrowing ในผู้ป่วย UARS และ OSAH⁽³⁴⁾

Clinical manifestations ^(34, 38)

อาการและอาการแสดงที่พบบ่อย ได้แก่ การร่งงนอนมากโดยเฉพาะในเวลากลางวัน (excessive daytime sleepiness) และอาการนอนกรน โดยเฉพาะมีอาการหยุดหายใจร่วมด้วย อาการอื่น ๆ ที่พบได้แก่ อาการขาดสมาธิ, ปวดศีรษะตอนเช้า, ความต้องการทางเพศลดลง, บัสสวะบ่อยกลางคืน และมีประวัติของ hypertension, cardiovascular disease, cerebrovascular disease, renal disease, diabetes mellitus, gastroesophageal reflux disease เป็นต้น

โดยเฉพาะอาการร่งงนอนมาก ซึ่งเป็นอาการหลักที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์ สามารถเกิดได้จากหลายสาเหตุ (ดังตารางที่ 5) และเรามักประเมินความร่งงนอนจากการใช้ The Epworth Sleepiness Scale (ESS) ซึ่งบอกโอกาสในการผลอหลับในที่ต่าง ๆ กัน โดยคะแนน 0-24 คะแนน: <11 แสดงว่าไม่มีปัญหา, 11-14 ร่งงนอนน้อย, 15-18 ร่งงนอนปานกลาง, > 18 ร่งงนอนมาก แต่ ESS ไม่สัมพันธ์กับความรุนแรงของ OSAH เท่าใดนักเพียงแต่ใช้ติดตามการรักษา CPAP ได้ (ดังตารางที่ 6)

การตรวจร่างกายมักจะพบว่าปกติ อาจจะพบแค่ อ้วนกว่าปกติ หรือตรวจพบความดันโลหิตสูง (>50 % ของผู้ป่วย), ทางเดินหายใจส่วนบนตีบแคบ (เช่น adenoid hypertrophy, macroglossia เป็นต้น) หรือตรวจพบผลข้างเคียงของภาวะ chronic hypoxemia (เช่น pulmonary hypertension, cor-pulmonale เป็นต้น)

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ไม่เฉพาะเจาะจง อาจพบลักษณะของ proteinuria (<10 %), hyperapnea (โดยเฉพาะมี obesity hypoventilation syndrome ร่วมด้วย), cardiac dysrhythmia, acromegaly, pulmonary hypertension เป็นต้น

การวินิจฉัยจากอาการจึงไม่มีลักษณะเฉพาะ บางครั้งผู้ป่วยอาจไม่ทราบว่าเป็นโรค คนที่สังเกตเห็นเป็นสามีภรรยาหรือคนใกล้ชิด

การตรวจพิเศษเพื่อการวินิจฉัย ^(33, 39-44)

การตรวจการนอนหลับเป็นสิ่งจำเป็นในการวินิจฉัย กลุ่มอาการหยุดหายใจหรือหายใจแผ่วเบาขณะหลับ (obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome) และประเมินความรุนแรงพร้อมทั้งดูการตอบสนองต่อการรักษาด้วย continuous positive airway pressure (CPAP) ไปพร้อมกัน โดยมีหลายวิธี ตั้งแต่

1. Overnight pulse oximetry recording ซึ่งมี ความไวและความจำเพาะไม่มากนัก (85 - 90 % และ 60-65 % ตามลำดับ) เมื่อเทียบกับ full overnight polysomnography ที่ผลไม่ค่อยดีเพราะมีถึง 33 % ของผู้ป่วย OSAH ที่ไม่มี desaturation เลยทั้งคืน จึงไม่แนะนำให้ใช้เพื่อการวินิจฉัยและประเมินความต้องการในการรักษา⁽⁴⁴⁾

2. Limited sleep study ตรวจได้เฉพาะ respiratory event ไม่สามารถบอกถึงการนอนหลับตื่น ความลึกของการนอนได้ เนื่องจากมีแค่ airflow, thoracoabdominal

ตารางที่ 5. แสดงสาเหตุสำคัญของอาการร่งงนอนมากกว่าปกติ (hypersomnolence) ^(34, 35)

Insufficient sleep	Shift work
Narcolepsy	Circadian rhythm disorders
Sleep apnea/hypopnea	Insomnia
Medical/neurologic disorders	Sleep disruption due to pain or environmental factors
Depression and other psychiatric disorders	Metabolic/medication induced hypersomnolence
Parasomnia and movement disorders during sleep	including periodic movement disorder
Post-traumatic hypersomnolence	Kleine-Levin syndrome
Idiopathic hypersomnolence	Postviral fatigue

ตารางที่ 6. แสดง Epworth sleepiness scale ⁽³⁸⁾

Epworth Sleepiness Scale

The Epworth Sleepiness Scale is used to determine the level of daytime sleepiness. A score of 10 or more is considered sleepy. A score of 18 or more is very sleepy. If you score 10 or more on this test, you should consider whether you are obtaining adequate sleep, need to improve your sleep hygiene and/or need to see a sleep specialist. These issues should be discussed with your personal physician.

Use the following scale to choose the most appropriate number for each situation:

- 0 = would *never* doze or sleep.
- 1 = *slight* chance of dozing or sleeping
- 2 = *moderate* chance of dozing or sleeping
- 3 = *high* chance of dozing or sleeping

Print out this test, fill in your answers and see where you stand.

Chance of Dozing or Sleeping

Situation

Sitting and reading	_____
Watching TV	_____
Sitting inactive in a public place	_____
Being a passenger in a motor vehicle for an hour or more	_____
Lying down in the afternoon	_____
Sitting and talking to someone	_____
Sitting quietly after lunch (no alcohol)	_____
Stopped for a few minutes in traffic while driving	_____
Total score (add the scores up)	_____
(This is your Epworth score)	_____

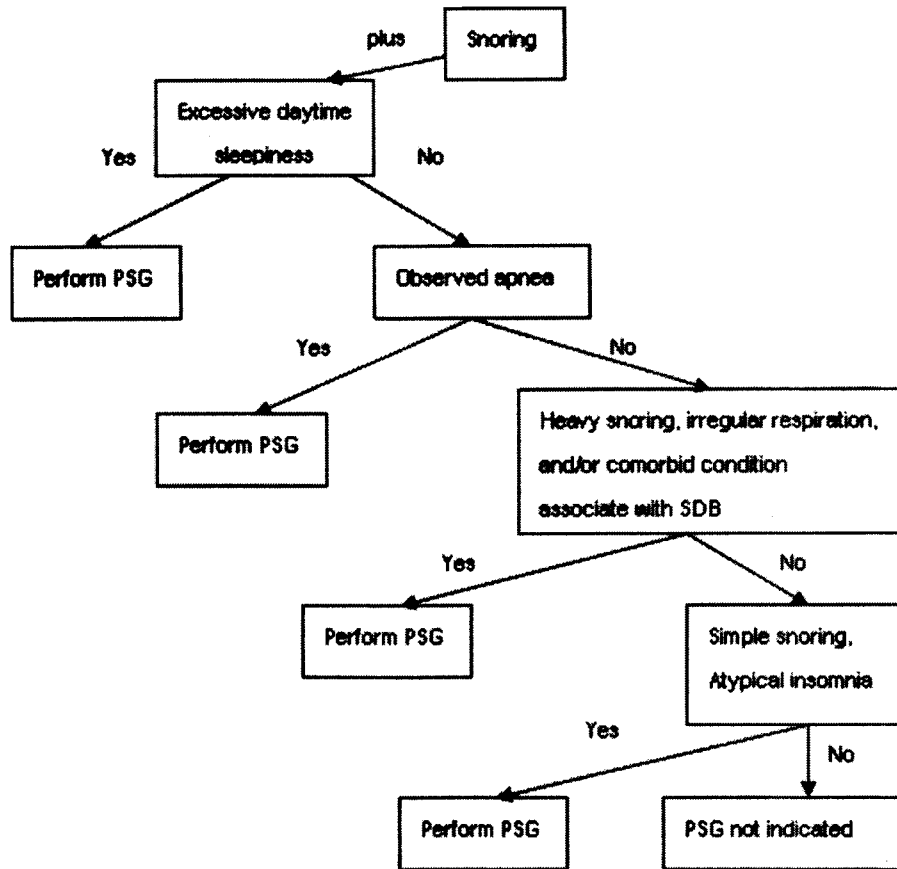
movement, pulse oximeter, EKG, snoring microphone เป็นต้น พบว่ามีความไวและความจำเพาะยังไม่ดีนักเมื่อเทียบกับ full channel PSG (82 - 94 % และ 82 - 100 % ตามลำดับ) แต่สามารถใช้ในการยืนยันขั้นต้นได้

3. Standard full polysomnography (PSG) เป็น การตรวจมาตรฐาน ซึ่งสามารถบอกได้ทั้ง respiratory

event และ การหลับตื่น ความลึกของการนอน โดยมีข้อ บังชี้ดังแสดงในรูปที่ 3

Therapy

หลักฐานจาก randomised control trials พบว่า ผู้ที่จะได้ประโยชน์จากการรักษา ^(33-35, 45-48) ได้แก่ - ผู้ป่วยที่มีอาการและ AHI ≥ 5 หรือ



รูปที่ 3. แสดงข้อบ่งชี้ที่ใช้ในการส่งตรวจ polysomnography (PSG) ⁽⁴¹⁾

- ผู้ป่วยที่มีอาการและ desaturation > 4 %, มากกว่า 10 ครั้ง/ชั่วโมง

สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการแต่ AHI 5-14 ก็มีข้อมูลว่าอาการดีขึ้นได้จากการรักษา และผู้ป่วยที่ยังไม่มีอาการแต่ AHI > 30 ยังไม่มีข้อมูลยืนยันว่าจะได้ประโยชน์ในการป้องกันภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดและหัวใจในระยะยาว แต่ American college of chest physician (ACCP) ได้แนะนำให้รักษา (CPAP) ในผู้ป่วยทุกรายที่ AHI > 30 ไม่ว่าจะมมีอาการหรือไม่

1) Non-surgical therapy

- Life style modification จะได้ผลในรายที่เป็นน้อย (mild OSAH) และไม่มีอาการ โดยวิธีที่พิสูจน์ว่าได้ผล ได้แก่ การลดน้ำหนักในกรณีที่มีน้ำหนักมากพบว่าการลดน้ำหนัก 10-15 % สามารถลดการหยุดหายใจได้ โดยที่ไม่ขึ้นกับวิธีที่ใช้ลดน้ำหนัก, การหลีกเลี่ยง alcohol

และสารกดประสาททั้งหลายเพราะมีส่วนทำให้ dilator muscle หย่อนตัวมากขึ้น อาการหยุดหายใจมากขึ้นได้, ส่วนการหยุดนุหรี แม้ว่าจะไม่พบข้อมูลว่าการหยุดนุหรีทำให้การหยุดหายใจดีขึ้น แต่พบว่านุหรีมีความสัมพันธ์กับ OSAH และการหยุดนุหรีก็เป็นการลดผลเสียอื่น ๆ ของนุหรีได้ด้วย จึงแนะนำให้หยุดสูบบุหรี⁽⁴⁹⁾

- Intra-oral devices (IODs) ใช้ได้ผลดีในราย mild to moderate OSAH โดยผลที่ดีเป็นในแง่ของ ลดอาการร่งงนอน เสียงกรน และ compliance ดีกว่า CPAP ในระยะยาว แต่ AHI ไม่เปลี่ยนแปลง⁽⁵⁰⁻⁵³⁾

- Continuous positive airway pressure (CPAP) เป็นการรักษาที่ควรเลือกเป็นอันดับแรกในผู้ป่วย moderate to severe OSAH ที่มีอาการ หรือ ผู้ป่วยที่มีอาการและมี desaturation >4 %, > 10 ครั้ง/ชั่วโมง, และในรายที่เป็น mild OSAH ที่ง่วงนอน CPAP สามารถทำให้อาการง่วง

นอนดีขึ้นได้ แต่ถ้าไม่มีอาการจะไม่ได้ประโยชน์ ในกรณีนี้ ผู้ป่วยมีการใช้ไม่ต่อเนื่อง "poor compliance" (ใช้เครื่อง น้อยกว่า 2 ชั่วโมงต่อคืน เป็นเวลามากกว่า 6 เดือน) เมื่อ พิจารณาตัดสาเหตุอื่น ๆ หมดแล้ว อาจพิจารณาวิธีการช่วย ดังต่อไปนี้ ซึ่งมีประโยชน์ในแง่ของทำให้ผู้ป่วยสบายขึ้น เวลาใช้เครื่องทำให้ compliance ดีขึ้น ได้แก่ humidifier, ramp flow pattern, autoCPAP, BiPAP เป็นต้น แต่ข้อมูล ในแง่ของ การลด AHI ไม่ชัดเจน^(45-48,54-59)

- Bi-level positive airway pressure (BiPAP) ไม่มีข้อมูลว่าดีกว่า CPAP แนะนำให้ใช้ในกรณีที่มี Hypoventilation ร่วมด้วย หรือใช้ CPAP ขนาดสูง^(33,34,48,59)

- Pharmacotherapy^(60,61) ได้แก่ Medroxy-progesterone acetate (MPA) ใช้ได้ผลดีในกรณีที่มี obesity hypoventilation syndrome ร่วมด้วยที่ไม่สามารถ คุมได้ด้วย CPAP หรือ BiPAP โดยเฉพาะผู้หญิงวัยหมด ประจำเดือน⁽⁶⁴⁾ Modafinil ที่ใช้ใน narcolepsy ปัจจุบัน พบว่ามีประโยชน์ในราย OSAH ที่ยังมีอาการง่วงนอนมาก หลังใช้ CPAP, Eltroxin ในกรณีที่มี hypothyroidism ร่วมด้วย ส่วนยาอื่น ๆ ไม่มีข้อมูลว่าได้ประโยชน์^(60, 61, 63)

2) Surgical therapy⁽⁶⁴⁾

จากข้อมูลในปัจจุบันพบว่า มีเพียงการตัดต่อม ทอนซิล ในรายที่ต่อมทอนซิลโตเท่านั้นที่สามารถลด AHI ในระยะยาวได้⁽⁶⁵⁾ ส่วนการทำ tracheostomy พบว่าลด AHI ได้ในระยะสั้นแต่ข้อมูลในระยะยาวยังไม่เพียงพอ⁽⁶⁶⁾ ส่วนการผ่าตัดอื่น ๆ ไม่แนะนำให้ใช้ ยกเว้นผู้ป่วยไม่สามารถ ใช้วิธีอื่นได้แล้ว วิธีดังกล่าวได้แก่ uvulopalatopharyngo-plasty (UPPP) ซึ่งจะได้ผลสูงสุดเพียง 50 % ในผู้ป่วยที่ทำการผ่าตัดเพียง 50 % เท่านั้น และหากจะผ่าตัดเพื่อรักษา snoring ต้องตรวจว่ามี OSAH ด้วยหรือไม่เพราะจะมี ปัญหา leakage ได้เวลาที่ใช้ CPAP, Mandibular & maxillary advancement เป็นการผ่าตัดใหญ่ที่มีข้อมูล มากที่สุดว่าสามารถลด AHI และช่วยให้อาการดีขึ้นได้ใน ระยะสั้นและยังไม่มี RCTs ยืนยันผลดังกล่าว การผ่าตัด จมูกกรณีที่มีการอุดกั้นในโพรงจมูก ทำให้การใช้ CPAP ได้ดีขึ้น ลดความดันของ CPAP ได้⁽⁶⁴⁾

อ้างอิง

1. Leibel RL, Rosenbaum M, Hirsch J. Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. *N Engl J Med* 1995 Mar;332(10): 621-8
2. Tzelepis GE, McCool FD. The lung and chest wall disease. In: Murray JF, Nadel JA, eds. *Textbook of Respiratory Medicine*. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2005: 2311-34
3. Sahebajami H, Gartside PS. Pulmonary function in obese subjects with a normal FEV1/FVC ratio. *Chest* 1996 Dec;110(6): 1425-9
4. Leech J, Onal E, Aronson R, Lopata M. Voluntary hyperventilation in obesity hypoventilation. *Chest* 1991 Nov; 100(5): 1334-8
5. Zwillich CW, Sutton FD, Pierson DJ, Greagh EM, Weil JV. Decreased hypoxic ventilatory drive in the obesity-hypoventilation syndrome. *Am J Med* 1975 Sep; 59(3): 343-8
6. Gibson GJ. Obesity, respiratory function and breathlessness. *Thorax* 2000 Aug; 55 Suppl 1: S41-S44
7. Park JG. Obesity hypoventilation syndrome. In: Lee-Chiong T, ed. *Sleep: A Comprehensive Handbook*. Hoboken, NJ: Wiley-Liss, 2006: 263-6
8. Jones JB, Wilhoit SC, Findley LJ, Suratt PM. Oxyhemoglobin saturation during sleep in subjects with and without the obesity-hypoventilation syndrome. *Chest* 1985 Jul; 88(1): 9-15
9. Rochester DF, Enson Y. Current concepts in the pathogenesis of the obesity-hypoventilation syndrome. Mechanical and circulatory factors. *Am J Med* 1974 Sep; 57(3): 402-20