

ระดับ High sensitivity C-reactive protein ในเลือดของผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นที่ได้รับการตรวจค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนขณะหลับ

พญ.นันทา จรุงรุ่งสิริกุล

ความเป็นมา: Obstructive sleep apnea (OSA) หรือ ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น หากไม่ได้รับการรักษา อาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อน ทั้งในด้านระบบประสาทและพฤติกรรม ระบบหัวใจและหลอดเลือด และระบบเมตาบอลิซึม กลไกที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนยังไม่ทราบแน่ชัด สันนิษฐานว่าเกิดจากการอักเสบในร่างกาย (systemic inflammation) ซึ่งเป็นผลจากการขาดออกซิเจนในเลือดซ้ำ ๆ (repeated hypoxemia) และมีการกระจายตัวของระยะการนอนหลับในสัดส่วนที่ผิดปกติ (sleep fragmentation) โดยมีการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าผู้ป่วยเด็ก OSA มีระดับ CRP ในเลือดสูงกว่าปกติ แต่ในบางการศึกษากลับพบว่าระดับ CRP ในเลือดไม่สัมพันธ์กับความรุนแรงของภาวะ OSA แต่สัมพันธ์กับความอ้วน

วัตถุประสงค์: 1. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ hs-CRP ในเลือดกับระดับความรุนแรงของภาวะ OSA 2. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ hs-CRP ในเลือดกับค่าดัชนีที่ได้จากการตรวจวัดค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนขณะหลับ (overnight pulse oximetry) ได้แก่ oxygen desaturation index $\geq 4\%$ (ODI4), อัตราการเต้นของหัวใจสูงสุด (maximum heart rates) และค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนต่ำสุด (SpO₂ nadir)

รูปแบบงานวิจัย: การศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบตัดขวาง

ประชากรการวิจัย: ผู้ป่วยเด็กอายุ 1-15 ปี ที่มีปัญหาอนกรนเป็นประจำ และได้รับการตรวจ overnight pulse oximetry ระหว่างวันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2559 ถึง 31 มกราคม พ.ศ. 2560

วิธีการศึกษา: เก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเด็กที่เข้าร่วมโครงการวิจัย ได้แก่ อายุ เพศ ปัญหาอื่นที่พบร่วม (มีต่อมทอนซิลหรืออะดีโนออยด์โต โรคหืด หรือเยื่อจมูกอักเสบ) และคำนวณค่า BMI หลังจากผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับการตรวจ overnight pulse oximetry แล้วจะได้รับการตรวจเลือดเพื่อวัดระดับ hs-CRP ในเช้าวันรุ่งขึ้น

ผลการศึกษา: มีจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 102 ราย แบ่งเป็นเพศชาย 67 ราย หญิง 35 ราย อายุเฉลี่ย 5.3 ปี (4.1 - 7.3) ผู้ป่วยเด็กกลุ่ม moderate – severe OSA (MOS 2-4) มีระดับ hs-CRP ในเลือดสูงกว่ากลุ่ม normal (MOS 1 with ODI4 ≤ 2) อย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.008$) แต่เมื่อหักอิทธิพลของ BMI ต่อค่า hs-CRP (BMI covariate) กลับพบว่าผลระดับ hs-CRP ในแต่ละกลุ่มไม่แตกต่างกัน ผลการศึกษาระดับความรุนแรงของภาวะ OSA กับค่า hs-CRP พบว่ามีความสัมพันธ์กันในเชิงบวก ($r = 0.247, p = 0.012$) เช่นเดียวกับค่าดัชนีที่ได้จากการตรวจ overnight pulse oximetry ได้แก่ ค่า ODI4 ($r = 0.196, p = 0.048$) และ maximum heart rates ($r = 0.247, p = 0.013$) และมีความสัมพันธ์เชิงลบกับค่า SpO₂ nadir ($r = -0.220, p = 0.027$) แต่เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ถดถอยแบบเส้นตรงพหุคูณ ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่ อายุ เพศ ระดับความรุนแรงของภาวะ OSA และ BMI พบว่ามีเพียง BMI ที่สามารถใช้ทำนายระดับ hs-CRP ในผู้ป่วยเด็ก OSA ได้อย่างมีนัยสำคัญ (adjusted $r^2 = 0.266, \beta = 0.536, p = 0.000$)

สรุปผลการวิจัย: ผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะ OSA ระดับปานกลางถึงรุนแรง จะมีระดับ hs-CRP ในเลือดสูงกว่าปกติ ซึ่งสัมพันธ์กับการอักเสบในร่างกาย แต่ระดับ serum hs-CRP ในผู้ป่วยเด็ก OSA นั้น ขึ้นกับความอ้วนมากกว่าความรุนแรงของภาวะ OSA

SERUM HIGH SENSITIVITY C-REACTIVE PROTEIN LEVELS IN CHILDREN WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA WHO UNDERWENT OVERNIGHT PULSE OXIMETRY

Nantha Charoonrungsirikul

Background: Untreated OSA (obstructive sleep apnea) will lead to cardiovascular complications, neurobehavioral abnormalities and metabolic consequences. Mechanisms of complications remain unclear but repeated hypoxemia and sleep fragmentation may play an important role in activation of inflammatory response. Increase serum CRP (C-reactive protein) has been demonstrated in children with OSA. From some previous studies, severity of OSA may not be responsible for the abnormal level of serum CRP but elevation of serum CRP may be related to obesity.

Objectives: 1. To study the relationship between serum high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) levels and severity of OSAS. 2. To study the relationship between serum hs-CRP levels and parameters measured by overnight pulse oximetry (Oxygen desaturation index $\geq 4\%$ (ODI4), maximum heart rates and lowest oxygen saturation (SpO₂ nadir).

Study design: Cross-sectional analytic study.

Subjects: Children 1 to 15 years of age with habitual snoring, who underwent successive overnight pulse oximetry between April 2016 and January 2017.

Methods: Basic demographic data (age, gender) and associated medical problems such as asthma, allergic rhinitis and adenotonsillar hypertrophy were collected. Body mass index (BMI) was calculated. All patients received overnight pulse oximetry in order to evaluate OSA. Serum hs-CRP was measured from peripheral venous blood in the next morning.

Results: 102 children (67 males and 35 females) were enrolled. The patients had a mean age of 5.3 years (4.1 - 7.3). Patients with moderate-severe OSA group (MOS 2-4) had markedly higher mean serum hs-CRP levels as compared with normal patients (MOS 1 with ODI4 ≤ 2) ($p = 0.008$). Analysis of covariance showed an independent association of serum hs-CRP levels with severity of OSA but serum hs-CRP levels correlated positively with BMI. Serum hs-CRP levels correlated positively with severity of OSA ($r = 0.247, p = 0.012$), ODI4 ($r = 0.196, p = 0.048$) and maximum heart rates ($r = 0.247, p = 0.013$), but negative correlation was found between serum hs-CRP levels and SpO₂ nadir ($r = -0.220, p = 0.027$). Multiple linear regression analysis revealed that severity of OSA, age and gender were independently related to serum hs-CRP levels but BMI was the only indicator which had correlation with elevation of serum hs-CRP levels (adjusted $r^2 = 0.266, \beta = 0.536, p = 0.000$).

Conclusion: Moderate-severe OSA is associated with higher hs-CRP level. This finding suggests a state of systemic inflammation in these patients. The increase of hs-CRP level correlates with obesity rather than the severity of OSA.