18 Severe Asthma in Pediatric ICU: Assessment and Management

สุพิชชา แสงโชติ

Acute asthma เป็นโรคที่เกิดจากการที่การอุดกั้นของทางเดินหายใจ อย่างเฉียบพลัน ทำให้มีอาการหายใจลำบาก ไอ หายใจมีเสียง wheeze และแน่นหน้าอก การอุดกั้นของทางเดินหายใจใน acute asthma นี้ อาจมีอาการไม่รุนแรงและหายเองได้ เช่น ใน exercise-induced asthma หรืออาจรุนแรงเป็นอันตรายถึงชีวิตหากไม่ได้รับการรักษาที่ทันท่วงที

ปัญหาในการดูแลรักษาผู้ป่วยเด็ก acute asthma ที่มีอาการรุนแรง ส่วนหนึ่งเกิดจากการที่ไม่ได้ประเมินสมรรถภาพปอดผู้ป่วยที่มี acute asthma ให้การรักษาด้วย systemic steroids ล่าช้า รวมทั้งขาดการติดตามหลังการรักษาที่ห้องฉุกเฉิน ซึ่งสาเหตุหลักของปัญหาเหล่านี้ โดยรวมเป็นเรื่องของการประเมินสภาพผู้ป่วย การให้การรักษาและการติดตามผลการรักษาที่ล่าช้าและไม่เหมาะสมนั่นเอง[1]

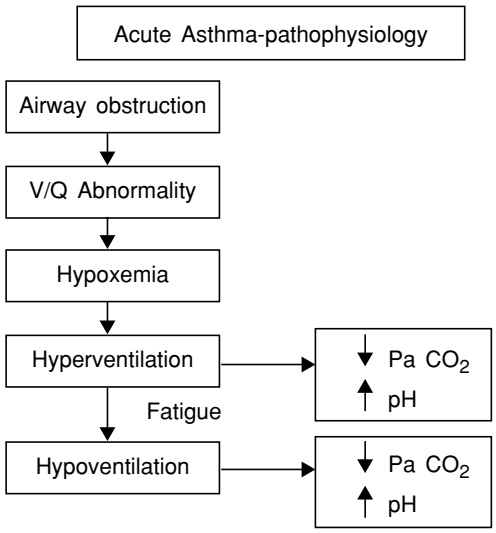
การมีความรู้ความเข้าใจในพยาธิสรีรวิทยาของโรค และการมีแนวทางที่ดีในการประเมินความรุนแรงของการอุดกั้นของทางเดินหายใจ ร่วมกับการรักษาที่เหมาะสม จะสามารถลดอัตราการเจ็บป่วย และอัตราตายในผู้ป่วยเด็กที่เป็น acute asthma ได้

พยาธิสรีรวิทยาใน acute asthma

พยาธิสภาพสำคัญใน acute asthma ที่ทำให้เกิดการอุดกั้นของทางเดินหายใจ คือ bronchial smooth muscle spasm, inflammation และ mucus plugging จากผลการตรวจศพผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่ที่เสียชีวิตจากโรคหืด (fatal asthma)[2-5] พบว่าภายในหลอดลมมีการอักเสบรุนแรง มี mucus, cellular debris, airway epithelium หลุดลอก, subepithelial collagen deposition และผนังทางเดินหายใจหนาตัว (จาก smooth muscle hypertrophy, edema, goblet cell hyperplasia, infiltration ของ inflammatory cells) ทำให้เกิดการอุดกั้นของทางเดินหายใจ

จากการศึกษาในผู้ป่วยเด็กโรคหืดรุนแรง ขณะที่อาการคงที่ ของ Cutz และคณะ[6] พบว่าผล broncho-alveolar lavage และ biopsy มีพยาธิสภาพไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่เป็น fatal asthma จากความรู้ในพยาธิสภาพดังกล่าว เป็นประโยชน์ในการเตือนใจผู้รักษาว่า การอุดกั้นของทางเดินหายใจใน acute asthma นั้น หากเกิดขึ้นแล้วไม่สามารถหายได้ทันที และสมรรถภาพปอดย่อมไม่กลับสู่ปกติได้ในทันทีเช่นกัน

สำหรับความผิดปกติทางสรีรวิทยาที่เกิดขึ้นใน acute asthma ประกอบด้วย การไวต่อสิ่งกระตุ้นมากกว่าปกติ (hyperresponsiveness) ของหลอดลม, variable airflow limitation และ reversible airway obstruction[7] เมื่อหลอดลมที่มีความไวและได้รับสิ่งกระตุ้น และเกิดการอุดกั้นของหลอดลม airway resistance จะเพิ่ม และ flow rate ลดลง เกิด gas trapping และ pulmonary overdistension ตามมา ผลของ airway resistance ที่เพิ่มขึ้น และ lung compliance ที่ลดลง ทำให้กล้ามเนื้อในการหายใจต้องทำงานเพิ่มขึ้น เนื่องจากทางเดินหายใจมี resistance เพิ่มขึ้นไม่เท่ากันทุกส่วน ปอดบางส่วนจึงเกิด hyperventilation ขณะที่บางส่วนมี ventilation น้อย ทำให้เกิด ventilation-perfusion mismatch รวมทั้งอาจเกิดภาวะ atelectasis ทำให้มี intrapulmonary shunt เกิด hypoxemia และ hyperventilation ตามมา และเมื่อการอุดกั้นของทางเดินหายใจรุนแรงมากขึ้นร่วมกับกล้ามเนื้อหายใจเริ่มอ่อนแรง จะทำให้เกิดภาวะ alveolar hypoventilation $PaCO_2$ เพิ่มสูงขึ้น ระดับ pH ในเลือดลดต่ำลง[1,7] การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาใน acute asthma แสดงในภาพที่ 1



ภาพที่ 1 *แผนภูมิแสดงพยาธิสรีรวิทยาขณะเกิด acute asthma*[1]

ใน acute severe asthma มีภาวะ hypoxemia และ pulmonary hyperinflation ทำให้ pulmonary vascular resistance เพิ่มขึ้น และขณะที่มี pulmonary hyperinflation จะเกิด pleural pressure เป็นลบมากขึ้นร่วมกับ after-load ของหัวใจห้องล่างด้านซ้ายเพิ่มขึ้น จากการเปลี่ยนแปลงนี้ทำให้เกิด pulsus paradoxicus ค่า systolic blood pressure มีความแตกต่างกันในระหว่างการหายใจเข้าและออก โดยค่า systolic blood pressure ลดลงขณะหายใจเข้า และเพิ่มขึ้นขณะหายใจออก[8]

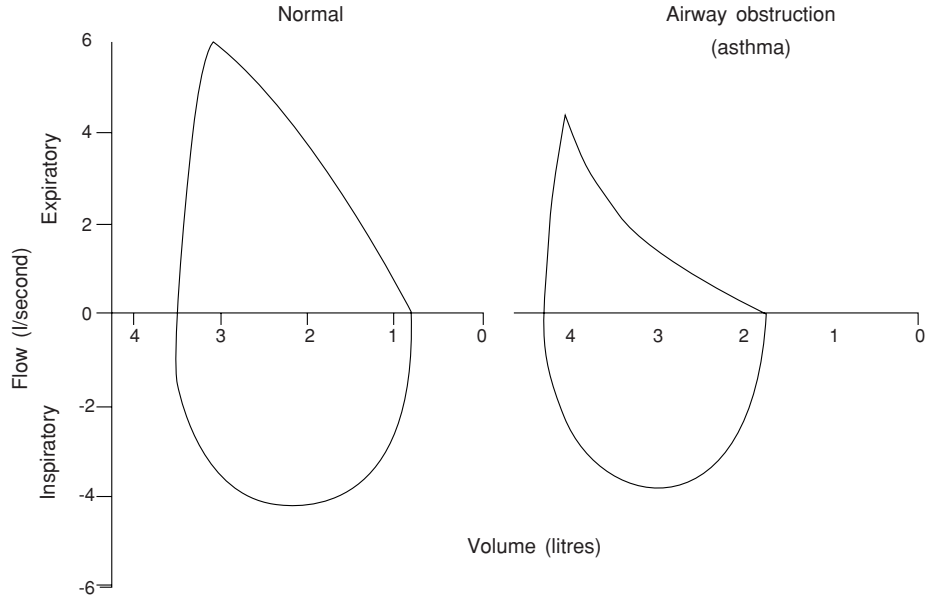
- **Hyperresponsiveness ของ airway**

ในผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่ ระดับความไวของหลอดลมมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค[9,10] ผู้ป่วยโรคหืดที่หลอดลมมีความไวต่อสิ่งกระตุ้นมาก จะมีอาการที่รุนแรงและต้องได้รับการรักษาที่มากกว่ากลุ่มที่มีความไวน้อย สิ่งกระตุ้นที่ทำให้หลอดลมหดตัวที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยเด็ก คือ การติดเชื้อทางระบบหายใจจากเชื้อไวรัส[11] สารระคายเคืองในอากาศ (air pollutants) เช่น ควันบุหรี่[12] และสารก่อภูมิแพ้ต่างๆ (allergens)[13]

- **Flow rates**

จากผลการตรวจสมรรถภาพปอด สามารถประเมินระดับความรุนแรงของ airflow limitationได้ด้วยการวัดค่าจาก maximal forced exhalation[14] พบว่า ค่า FEV_1 และ FEF_{25-75} จาก spirometry ในผู้ป่วยเด็กโรคหืดจะมีค่าลดลง FEF_{25-75} มีค่าลดลงมากกว่า FEV_1 โดยคิดค่าเป็นร้อยละของ predicted value ส่วนค่า MEFR (maximal expiratory flow rate) แปรตามค่า FEV_1 แต่ค่าจะกลับปกติได้เร็วกว่า ลักษณะของ flow-volume loop ในผู้ป่วยโรคหืดจะมี scooping ของ volume ส่วนปลาย (ภาพที่ 2) ซึ่งเป็นความผิดปกติที่พบได้เร็ว แต่จะกลับเป็นปกติได้ช้าที่สุด[7]

จากการศึกษาของ McFadden และคณะ[15] ในผู้ป่วยโรคหืดรุนแรงขณะที่ไม่มีอาการผิดปกตินั้น พบว่าสมรรถภาพปอดจะไม่เป็นปกติ โดย FEV_1 มีค่าเพียงร้อยละ 40-50 ของ predicted value เท่านั้น



ภาพที่ 2 *Flow-volume loop แสดง maximal inspiratory และ expiratory curve รูปซ้ายมือเป็นของผู้ป่วยโรคหืดที่ควบคุมโรคได้ดี รูปขวามือเป็นของผู้ป่วยขณะที่มี acute attack เห็น expiratory loop มีลักษณะ scooping*[14]

สำหรับการวัดค่า home PEFR นั้น สามารถใช้ประเมิน asthma stability ได้ โดยค่า PEFR จะเปลี่ยนแปลงก่อนที่จะเกิดอาการผิดปกติ[7] Hetzel MR และคณะพบว่า[16] ในผู้ป่วยที่กำลังหายจาก status asthmaticus ที่มีค่า PEFR ในระหว่างวันที่แตกต่างกันมาก (diurnal variation) มักมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเกิด sudden death ได้ ผู้ป่วยที่มีค่า diurnal variation ที่มากกว่าร้อยละ 15-20 บ่งบอกถึงการมี nocturnal asthma และมีโอกาสเกิด severe asthma ได้ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่[7]

- **Lung volume**

ในขณะที่เกิด acute asthma ปอดจะมี hyperinflation ทำให้ค่า residual volume(RV), functional residual capacity (FRC) เพิ่มขึ้น และการที่ปอดมี overdistension ทำให้ total lung capacity (TLC) เพิ่มขึ้นด้วย (RV>>>FRC>TLC) ขณะที่ vital capacity มีค่าลดลง เนื่องจากความยืดหยุ่นของปอดและ tone ของกล้ามเนื้อในการหายใจลดลง[17]

- **Oxygen tension**

ใน acute asthma พบภาวะ hypoxemia ร่วมกับ respiratory alkalosis ค่า FEV_1 ซึ่งบอกถึงระดับความรุนแรงของการอุดกั้นของทางเดินหายใจจะสัมพันธ์กับค่า PaO_2[18] จากการศึกษาของ McFadden และ Lyon[19] พบว่า hypoxemia มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของการอุดกั้นของทางเดินหายใจดังนี้

mild airway obstruction (ค่า FEV_1 = 50-80% predicted value) ผู้ป่วยมีค่า PaO_2 เท่ากับ 82.8 มม.ปรอท

moderate airway obstruction (ค่า FEV_1 = 26-50% predicted value) ผู้ป่วยมีค่า PaO_2 เท่ากับ 71.3 มม.ปรอท

severe airway obstruction (ค่า FEV_1 <25% predicted value) ผู้ป่วยมีค่า PaO_2 เท่ากับ 63.1 มม.ปรอท

สาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตในผู้ป่วย acute asthma คือ การเกิด asphyxia และมี metabolic acido-

sis ตามมา โดยปกติเมื่อร่างกายเกิดภาวะ hypoxemia จะมีปฏิกิริยาตอบสนองด้วยการเพิ่ม ventilation แต่ในผู้ป่วยกลุ่มที่เป็น near fatal asthma นั้น จะพบว่าร่างกายมีปฏิกิริยาตอบสนองต่อภาวะ hypoxemia ที่น้อยกว่ากลุ่มอื่นๆ[20]

- **Carbon dioxide tension**

ใน acute asthma เกิด alveolar hyperventilation ทำให้ค่า $PaCO_2$ ลดต่ำลง หากเมื่อใดที่พบว่า $PaCO_2$ มีค่าปกติหรือสูงมากกว่า 40 มม.ปรอท (hypercapnia) แสดงถึงว่า การอุดกั้นของทางเดินหายใจอยู่ในระดับที่รุนแรงมาก ให้ถือเป็นสิ่งเตือนว่าร่างกายผู้ป่วยเริ่มอ่อนล้าและกำลังอยู่ในภาวะ impending respiratory failure แล้ว โดย hypercapnia จะเริ่มเกิดเมื่อค่า FEV_1 ลดต่ำจนถึงระดับร้อยละ 20 ของ predicted value[19]

- **ค่ากรดด่างในเลือด**

โดยทั่วไปค่ากรดด่างในเลือดของผู้ป่วย acute asthma จะเป็น respiratory alkalosis และพบภาวะ metabolic acidosis ในผู้ป่วยโรคหืดรุนแรงที่มีการอุดกั้นของทางเดินหายใจระดับรุนแรง ซึ่งเป็นสิ่งบ่งบอกว่าผู้ป่วยกำลังเข้าสู่ภาวะหายใจวาย[18]

การวินิจฉัยโรค

ขั้นตอนที่สำคัญอันดับแรกในการดูแลรักษาผู้ป่วย acute asthma คือ การวินิจฉัยโรคและการวินิจฉัยแยกโรคให้ได้ การวินิจฉัย acute asthma ในผู้ป่วยเด็กนั้นส่วนใหญ่วินิจฉัยจากประวัติและการตรวจร่างกาย อาการที่สำคัญคือ อาการไอ หายใจเหนื่อย หายใจมีเสียง wheeze โดยมีประวัติของการเกิดอาการซ้ำเมื่อมีสิ่งกระตุ้น แต่สิ่งหนึ่งที่ควรตระหนักอยู่เสมอ คือ **"ผู้ป่วยที่หายใจมีเสียง wheeze อาจไม่ใช่โรค asthma เสมอไป"**[21] ฉะนั้นในการดูแลผู้ป่วยเด็กที่มีอาการหอบเหนื่อยและมีเสียง wheeze จึงควรที่ต้องพิจารณาวินิจฉัยแยกโรคอื่นที่ทำให้เกิดอาการคล้ายโรค asthma ด้วย รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 1 โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กเล็กควรที่จะวินิจฉัยแยกโรคจากความผิดปกติแต่กำเนิดของทางเดินหายใจ

ปัจจัยเสี่ยงในผู้ป่วยเด็ก acute asthma ที่มีอาการรุนแรงและเกิดอันตรายคุกคามชีวิต หรือเสียชีวิต

จากการศึกษาต่างๆ พบว่าผู้ป่วยเด็ก acute asthma ที่มีอาการรุนแรงต้องเข้ารักษาในไอซียู และเกิด

ตารางที่ 1 การวินิจฉัยแยกโรคอาการหายใจมีเสียง wheeze ในผู้ป่วยเด็ก[7,21]

จาก **large airway obstruction***	จาก **small** และ **large airway obstruction**
Airway foreign body	Asthma
Esophageal foreign body	Bronchiolitis
Vascular ring	Bronchiolitis obliterans
Laryngeal webs	Bronchopulmonary dysplasia
Tracheomalacia and / or bronchomalacia	Aspiration
Tracheal stenosis	Interstitial lung disease
Vocal cord dysfunction	Pulmonary edema
Gastroesophageal reflux $\pm$ aspiration	Hypersensitivity pneumonia
Mediastinal mass	
Lymphadenopathy	
Anaphylaxis	

** อาจหายใจมีเสียง stridor และ/หรือ wheeze*

อันตรายคุกคามชีวิตหรือเสียชีวิต (near fatal asthma และ fatal asthma) มักมีลักษณะหรือปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ดังแสดงในตารางที่ 2

การประเมินความรุนแรงใน acute asthma

แนวทางการรักษา acute asthma โดยเฉพาะอย่างยิ่งใน severe asthma ให้ได้ผลดีนั้น อยู่บนพื้นฐานที่สำคัญ คือ การประเมินความรุนแรงของโรคได้ถูกต้อง ซึ่งควรประเมินโดยใช้ข้อมูลจากหลายๆ ด้านร่วม

ตารางที่ 2 ลักษณะหรือปัจจัยเสี่ยงที่พบในผู้ป่วยเด็ก acute asthma ที่มีอาการรุนแรงต้องเข้ารักษาในไอซียูและเกิดอันตรายคุกคามชีวิตหรือเสียชีวิต (near fatal asthma และ fatal asthma)

ลักษณะหรือปัจจัยเสี่ยง
ปัจจัยเสี่ยงที่พบในผู้ป่วยเด็ก acute asthma ที่มีอาการรุนแรงต้องเข้ารักษาในไอซียู[22-25] • อายุน้อยกว่า 1 ปี • มีประวัติ acute asthma นอนรักษาในโรงพยาบาลในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา • มีประวัติ acute asthma ต้องนอนรักษาในไอซียูและนอนโรงพยาบาลนาน • มีประวัติ acute asthma มาตรวจห้องฉุกเฉิน อย่างน้อย 3 ครั้งในรอบ 1 ปีที่ผ่านมา • oxygen saturation ขณะตรวจแรกรับ < 91% • มีประวัติได้รับการรักษาไม่เหมาะสม • ประวัติของโรคหืดที่เป็นมานาน • มีการติดเชื้อทางระบบหายใจส่วนบน • มีปัญหาด้านสังคมและจิตใจ • มีปัญหาในครอบครัว • มีการศึกษาน้อย มีปัญหาทางเศรษฐานะ • ประวัติครอบครัวเป็นโรคหืด, โรคภูมิแพ้ • ประวัติคนในครอบครัวสูบบุหรี่
ปัจจัยเสี่ยงที่พบในผู้ป่วยเด็ก acute asthma ที่มีอาการรุนแรงเกิดอันตรายคุกคามชีวิตหรือเสียชีวิต (near fatal asthma และ fatal asthma)[26-31] • มีประวัติของการเกิด acute asthma ที่เป็นอันตรายรุนแรงคุกคามชีวิต เช่น respiratory arrest, hypoxic seizure, ใส่เครื่องช่วยหายใจ, ต้องนอนรักษาในไอซียู เป็นต้น • มีประวัติ acute asthma นอนรักษาในโรงพยาบาลหรือมาตรวจห้องฉุกเฉินในช่วงเวลาที่ผ่านมาไม่นาน • อาการของโรคหืดทรุดลงในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา • ประวัติของ acute asthma ครั้งสุดท้าย มีอาการนานกว่า 3 ชั่วโมง • ประวัติของ acute asthma ครั้งสุดท้าย มาพบแพทย์ล่าช้า • oral steroids dependent • ใช้ยาไม่ต่อเนื่อง compliance ไม่ดี • ผู้ป่วยที่ใช้ inhaled corticosteroids • มีภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาที่ใช้รักษาโรคหืด เช่น theophylline, beta agonist • มีปัญหาทางสังคมและ/หรือทางจิตใจ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในวัยรุ่น • ลักษณะครอบครัวที่นำผู้ป่วยเด็กมาพบแพทย์ล่าช้าเมื่อมีอาการเจ็บป่วย • ลักษณะครอบครัวที่ไม่แสดงทีท่าที่จะมีส่วนร่วมในการรักษา