

จิตสัณฐาน ๖ โจรจนวงศ์

ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีปัญหาทางระบบหายใจอยู่เป็นเวลานาน และมักจะมียาการผดผื่นทางระบบหายใจกำเริบ (exacerbation) ได้บ่อย สาเหตุสำคัญในการกระตุ้นให้อาการกำเริบที่พบบ่อยที่สุด คือ การติดเชื้อไวรัส^{2,3} มีการศึกษาแบบ prospective study เป็นเวลา 4 เดือนในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปีที่เป็น CLDI พบว่าผู้ป่วย 27 ใน 30 ราย มีการติดเชื้อระบบหายใจอย่างน้อย 1 ครั้ง เชื้อที่เป็นสาเหตุสำคัญ คือ RSV (Respiratory syncytial virus) โดยพบถึงร้อยละ 59 และร้อยละ 70 ของผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาล⁴ ไวรัสตัวอื่นที่มีรายงานว่ามีคามสำคัญไม่น้อยกว่ากันคือ Rhinovirus โดยพบว่าอุบัติการณ์และความรุนแรงของไวรัสทั้งสองในการทำให้เกิดอาการกำเริบทางระบบหายใจ

สาเหตุอื่นๆ ของการกระตุ้นให้เกิดอาการกำเริบทางระบบหายใจในผู้ป่วยเหล่านี้ ได้แก่ การสูดสำลัก (aspiration), และหัวใจวาย (heart failure) นอกจากนี้ การหายใจผิดปกติ และหยุดหายใจ (apnea) ขณะหลับ ก็เป็นสาเหตุสำคัญของการกลับเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลในผู้ป่วย CLDI² และยังพบว่า ทารกที่เป็น CLDI มีโอกาสเกิดภาวะ apparent life-threatening events (ALTEs) หรือ sudden infant death syndrome (SIDS) ได้เพิ่มขึ้นถ้าไม่ได้รับการดูแลที่เหมาะสม^{6,7}

การรักษาหลักในผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบหายใจกำเริบจะมุ่งเน้นที่ภาวะหลัก 4 ประการซึ่งมีผลเสริมกัน (synergistic) ในการลดการทำงานของปอด และสามารถรักษาได้ ได้แก่ ภาวะพร่องออกซิเจน บวม (edema) หลอดลมหดเกร็ง และการติดเชื้อแบคทีเรีย โดยมีวัตถุประสงค์สำคัญ คือ ต้องให้ผู้ป่วยมีออกซิเจน และการแลกเปลี่ยนก๊าซ (ventilation) ที่เพียงพอ โดยพยายามหลีกเลี่ยงปัจจัยต่างๆ ที่จะทำให้เกิดผลเสียต่อปอดของผู้ป่วยเพิ่มขึ้น^{8,9} รายละเอียดของการรักษาที่สำคัญมีดังนี้

1. การช่วยหายใจ (Mechanical ventilation)

การวินิจฉัยภาวะหายใจล้มเหลวในผู้ป่วย CLDI ควรพิจารณาจากลักษณะทางคลินิก ได้แก่ ผู้ป่วยที่หยุดหายใจ (apnea) และ/หรือ ผู้ป่วยที่มีอาการหายใจลำบากรุนแรง ไม่ควรพิจารณาใส่ท่อช่วยหายใจโดยดูผล blood gas เพียงอย่างเดียว⁸ ในผู้ป่วย CLDI ที่มีอาการหายใจลำบากสามารถให้ออกซิเจนที่มีความเข้มข้นสูงได้โดยไม่ต้องระวังการเกิด hypoventilation ซึ่งต่างจากการให้ออกซิเจนในผู้ใหญ่ที่เป็น COPD ดังนั้น ในผู้ป่วยที่ดูอาการคงที่ แม้ผล blood gas จะเข้าได้กับภาวะหายใจวาย อาจลองให้การรักษาด้วยวิธีต่างๆ ก่อน ถ้าไม่ตอบสนองต่อการรักษา จึงพิจารณาให้เครื่องช่วยหายใจ⁹

สิ่งที่ทราบกันดีว่า การให้ positive pressure เป็นปัจจัยสำคัญของการเกิด CLDI ดังนั้น การใช้เครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วย CLDI ที่มีภาวะหายใจล้มเหลวจึงควรมีจุดมุ่งหมายที่จะช่วยหายใจโดยใช้ setting ที่น้อยที่สุดซึ่งจะช่วยให้มีการแลกเปลี่ยนก๊าซที่เพียงพอ เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น และพยายามลดระยะเวลาของการให้การช่วยหายใจให้น้อยที่สุด⁸⁻¹⁰

สำหรับการตั้งเครื่องช่วยหายใจ ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่แสดงให้เห็นความแตกต่างของการช่วยหายใจด้วยวิธีต่างๆ ในผู้ป่วย CLDI ส่วนใหญ่แนะนำให้ใช้ความดัน (peak inspiratory pressure, PIP) ที่ต่ำสุด เพื่อให้ได้ tidal volume ที่เพียงพอ นิยมให้ inspiratory time 0.3-0.5 วินาที และ flow rate 5-10 L/min^{9,11} เนื่องจาก inspiratory time ที่สั้นและ flow rate ที่สูงไปจะทำให้เกิด maldistribution ของก๊าซที่หายใจเข้า แต่การตั้ง inspiratory time ที่ยาวไป (>0.6 วินาที) จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด air leak และมีผลแทรกซ้อนทางระบบหัวใจและหลอดเลือดได้^{9,11} สำหรับ PEEP (positive end expiratory pressure) แนะนำให้ตั้งประมาณ 3-5 ซม.น้ำ การตั้ง PEEP ที่สูงไป อาจมีผลลด lung perfusion และ cardiac venous return ทั้งยังเพิ่มโอกาสเกิด barotrauma¹¹ แต่ในรายที่มีการอุดตัน

ของทางเดินหายใจมาก โดยเฉพาะรายที่มี bronchomalacia การตั้ง PEEP ประมาณ 5-8 ซม.น้ำอาจช่วยลด expiratory airway resistance และเพิ่ม alveolar ventilation ได้⁹

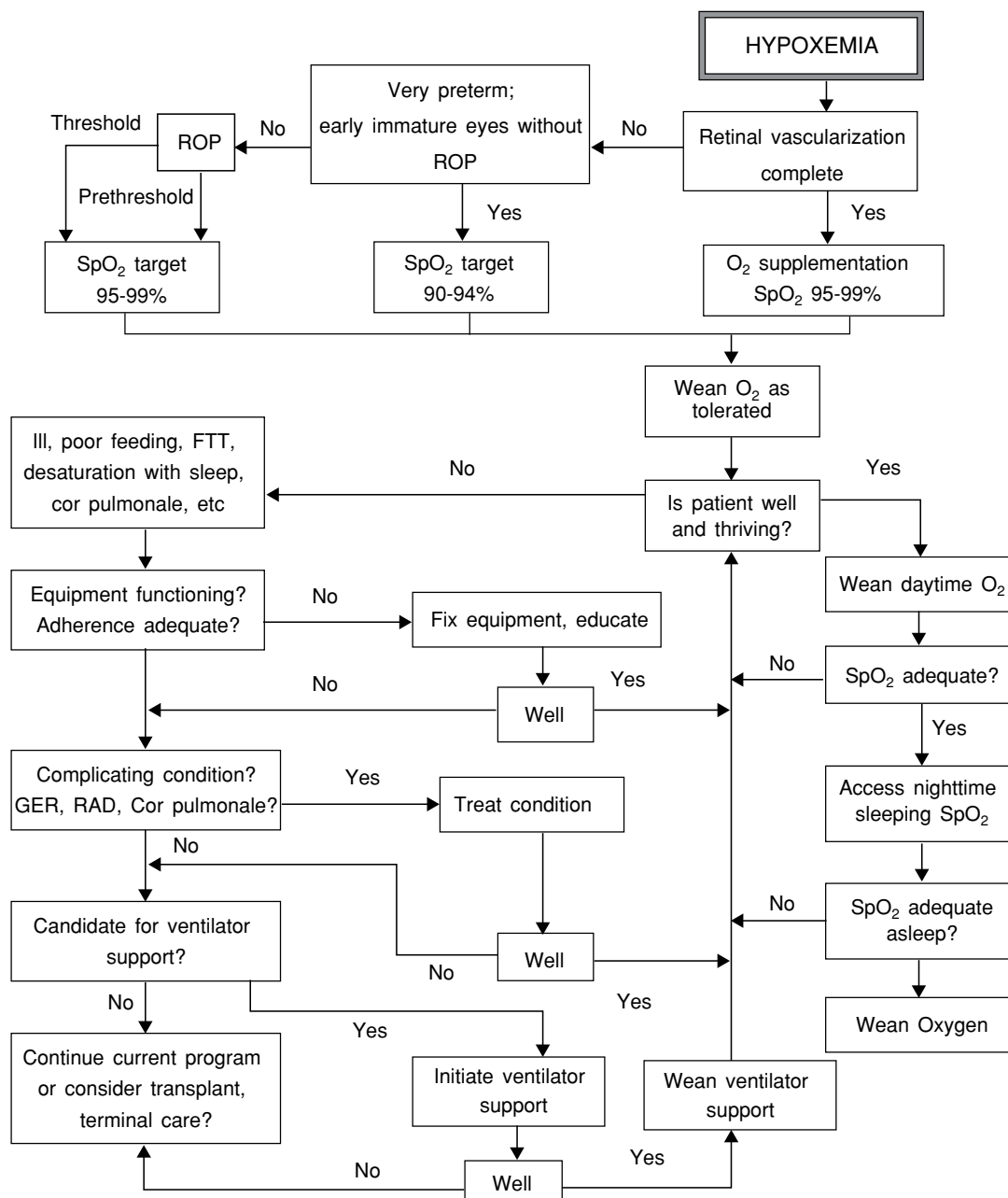
เมื่อผู้ป่วยดีขึ้น ควรรีบลดการช่วยหายใจ เพื่อลดความเสี่ยงของการเกิด volume-induced lung injury และลดอัตราเสี่ยงของการติดเชื้อ โดยนิยมใช้หลักของ permissive hypercapnia โดยยอมรับ pCO₂ ที่สูงขึ้นถึง 50-60 ซม.น้ำหรือมากกว่า ถ้าผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกที่คงที่ และ pH > 7.25^{9,10} มีรายงานว่า การใช้ patient-triggered ventilation และ pressure support ventilation จะช่วยให้การ weaning ทำได้เร็วขึ้น^{12,13}

2. การให้ออกซิเจน (Oxygen therapy)

การให้ออกซิเจนในระดับที่เหมาะสมมีความจำเป็นมาก ออกซิเจนที่ความเข้มข้นสูงจะมีผลเสียต่อเยื่อทางเดินหายใจ และมีผลลดการทำงานของ cilia อย่างไรก็ตาม ภาวะพร่องออกซิเจนจะทำให้เกิด bronchospasm และ pulmonary vasoconstriction ซึ่งถ้าเป็นอยู่นานจะเกิด pulmonary hypertension และ cor pulmonale ได้ นอกจากนี้ ระดับออกซิเจนที่พอเพียงยังมีความจำเป็นในการเจริญเติบโต และช่วยเพิ่ม exercise tolerance¹

Pulse oximeter เป็นอุปกรณ์ที่นิยมใช้ในการประเมินระดับออกซิเจนที่เหมาะสม เนื่องจากใช้ได้ง่าย และสามารถประเมินระดับออกซิเจนได้ต่อเนื่องเป็นเวลานาน ในผู้ป่วยที่ post-menstrual age มากกว่า 32 สัปดาห์ และไม่น่าจะมีปัญหาการเกิด retinopathy of prematurity (ROP) นิยมรักษาระดับออกซิเจนให้ออกซิเจน saturation (SpO₂) อยู่ในเกณฑ์ปกติ คือ สูงกว่า 94-95% ตลอดเวลา ทั้งขณะตื่น หลับ และรับประทานอาหาร เพื่อให้มีการเจริญเติบโตที่เหมาะสม และป้องกันผลแทรกซ้อนของภาวะพร่องออกซิเจน^{1,14,15} แต่ในเด็กที่คลอดก่อนกำหนดมาก และมีอายุน้อย มีรายงานผลเสียของการรักษาระดับ SpO₂ > 95% ในการทำให้เกิด

อาการกำเริบทางระบบหายใจมากกว่ากลุ่มที่รักษาระดับ SpO₂ ในระหว่าง 89-94% ในผู้ป่วยที่ยังมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิด ROP จึงแนะนำให้รักษาระดับ SpO₂ ระหว่าง 92-94%^{1,9} แนวทางการให้ออกซิเจนสูดปอดไว้ดังแผนภาพที่ 1



แผนภาพที่ 1 แนวทางการให้ออกซิเจน และเครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วย chronic lung disease

จาก American Thoracic Society Documents: Statement on the care of the child with chronic lung disease of infancy and childhood. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168: 377.

ในผู้ป่วย CLDI การรักษาระดับออกซิเจนให้เพียงพอตลอดเวลามีความสำคัญ โดยเฉพาะเวลาหลับซึ่งมักพบ sleep-related desaturation ได้จากภาวะ hypoventilation โดยทั่วไป ผู้ป่วย CLDI ที่มีระดับออกซิเจนที่เพียงพอแล้วในขณะตื่น จะยังต้องการออกซิเจนในขณะหลับต่อไปเป็นเวลาอย่างน้อย 4-6 สัปดาห์⁹ ถ้าผู้ป่วยยังมีการเจริญเติบโตดี และไม่มีอาการทางระบบหายใจมากขึ้น ก็อาจลองหยุดให้ออกซิเจนได้ โดยจะต้องประเมินความต้องการออกซิเจนขณะหลับก่อน โดยจำเป็นต้อง monitor SpO₂ ต่อเนื่องเป็นเวลานานอย่างน้อย 8 ชั่วโมง¹⁹ ถ้ามีระดับออกซิเจนที่เพียงพอตลอดระยะเวลาที่นอนหลับ ก็สามารถหยุดให้ออกซิเจนได้ หลังจากนั้น ยังต้องประเมินอาการทางระบบหายใจและความเจริญเติบโตของผู้ป่วยต่อเนื่อง ถ้าพบว่ามีลักษณะที่บ่งถึงภาวะพร่องออกซิเจนเช่น น้ำหนักขึ้นน้อย (failure to thrive) มีอาการหายใจผิดปกติ ควรนัดมาประเมินระดับออกซิเจนขณะหลับซ้ำ นอกจากนี้ ในผู้ป่วยบางรายที่หยุดให้ออกซิเจน ยังอาจต้องการออกซิเจนเพิ่มเป็นระยะๆ ในระหว่างที่มีการติดเชื้อทางระบบหายใจเนื่องจากการแลกเปลี่ยนก๊าซในปอดยังไม่เป็นปกติ⁹

3. การให้สารน้ำและยาขับปัสสาวะ

การให้สารน้ำที่มากเกินไปจะทำให้การทำงานของปอดเลวลง จึงควรให้สารน้ำน้อยที่สุดที่จะให้แคลอรีเพียงพอต่อขบวนการเมตาบอลิซึม และการเจริญเติบโต⁹ พบว่าลักษณะทางพยาธิวิทยาที่สำคัญของปอดในผู้ป่วย CLDI คือ pulmonary interstitial edema¹⁴ การให้ยาขับปัสสาวะจะช่วยแก้ไขภาวะดังกล่าว ทำให้สมรรถภาพปอดดีขึ้น โดยจะมีผลลด lung fluid เพิ่ม lung compliance และลด airway resistance การศึกษาส่วนใหญ่แสดงให้เห็นผลดีของการใช้ยาขับปัสสาวะต่อสมรรถภาพปอดในระยะเวลานั้นๆ แต่ผลในการใช้เป็นเวลานานยังไม่สามารถสรุปได้ทั้งในแง่ของอัตราการรอด

ชีวิต ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ และการใช้ออกซิเจน²⁰⁻²²

ยาขับปัสสาวะที่นิยมให้ ได้แก่ chlorothiazide, furosemide และ spironolactone ซึ่งมีตำแหน่งในการออกฤทธิ์ของยาที่แตกต่างกัน จึงสามารถใช้ร่วมกันได้ การศึกษาส่วนใหญ่แนะนำให้รับประทาน hydrochlorothiazide 1.5-2 มก/กก. ทุก 12 ชั่วโมง ร่วมกับ spironolactone 1.5 มก/กก. ทุก 12 ชั่วโมง เพื่อรักษาสมดุลของเกลือแร่ โดยเฉพาะโปตัสเซียม สำหรับ furosemide นิยมให้เป็นครั้งๆ (intermittent) ในระยะแรกของผู้ป่วยเข้ารับการรักษ ในผู้ที่มีอาการแสดงของภาวะน้ำเกิน เช่น น้ำหนักเพิ่มเร็ว บวม หรือ มีอาการทางระบบหายใจรุนแรงขึ้น โดยนิยมให้ขนาด 1 มก/กก/ครั้ง ทางหลอดเลือดทุก 12 ชั่วโมง หรือให้รับประทานในขนาด 2 มก/กก/ครั้ง ทุก 12 ชั่วโมง ในระยะ 2-3 วันแรก⁹ เมื่ออาการดีขึ้น จึงพิจารณาปรับการให้ยาที่เหมาะสมต่อไปในผู้ป่วยที่มีอาการหนัก ไม่สามารถถอดเครื่องช่วยหายใจได้ มักนิยมให้ furosemide เป็นเวลานาน แต่ต้องระวังผลข้างเคียงจากยาที่พบได้บ่อย ได้แก่ hypokalemia และ metabolic alkalosis โดยจะต้องเฝ้าระวังการเปลี่ยนแปลงของเกลือแร่ และกรดต่างอย่างใกล้ชิด และรีบให้การแก้ไข⁹ พบว่าการให้ยาวันเว้นวัน อาจช่วยลดผลข้างเคียงเหล่านี้ได้²³ นอกจากนี้ การให้ยา furosemide เป็นเวลานานยังทำให้เกิด nephrocalcinosis จาก hypercalciuria ซึ่งจะพบมากขึ้น ถ้าให้ร่วมกับ dexamethasone²³ พบว่าการเกิด nephrocalcinosis จะดีขึ้นหลังหยุดให้ยา และการให้ยา chlorothiazide ร่วมด้วยจะช่วยลดภาวะ hypercalciuria ได้²³ การเกิด transient deafness พบได้น้อย แต่ต้องระวังในรายที่ให้ furosemide ร่วมกับยาในกลุ่มที่มี ototoxic เช่น aminoglycoside¹ สำหรับการให้ยาขับปัสสาวะทาง inhale แม้จะมีรายงานว่าสามารถทำให้สมรรถภาพปอดดีขึ้น แต่ยังไม่มีการศึกษาในการรักษา CLDI²⁴

4. ยาขยายหลอดลม (Bronchodilators)

จากการที่พบว่าเด็กที่เป็น CLDI มักจะมี bronchial และ bronchiolar smooth muscle hypertrophy และพบภาวะ airway hyperactivity ได้บ่อย จึงมีการนำยาขยายหลอดลมมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ และพบว่าสามารถทำให้ lung mechanic และการแลกเปลี่ยนก๊าซดีขึ้น^{1,8,23} แต่ยังไม่มีการศึกษาที่แสดงถึงผลดีในระยะยาวของการใช้ยาขยายหลอดลมต่อเนื่องเป็นประจำในผู้ป่วยกลุ่มนี้^{9,10,25}

ยาขยายหลอดลมชนิดต่างๆ ที่มีการศึกษาในผู้ป่วย CLDI ได้แก่

4.1 Theophylline และ caffeine ยาทั้งสองอยู่ในกลุ่ม methylxanthine ซึ่งมีฤทธิ์ขยายหลอดลมช่วยลด airway resistance และเพิ่ม lung compliance นอกจากนั้น ยังมีฤทธิ์ขับปัสสาวะ ทำให้ประสิทธิภาพการทำงานของกล้ามเนื้อในการหายใจดีขึ้น ทั้งยังมีฤทธิ์กระตุ้นการหายใจ (respiratory stimulant) และเพิ่มการทำงานของกะบังลม การให้ยาในกลุ่มนี้มีผลข้างเคียงที่สำคัญ ได้แก่ หัวใจเต้นเร็ว, gastroesophageal reflux, เปลี่ยนแปลงพฤติกรรม และลักษณะการนอนหลับ (sleep pattern) การให้ยาจึงต้องเฝ้าระวังระดับยาในซีรัมอย่างใกล้ชิด โดยควรให้ระดับ theophylline อยู่ระหว่าง 5-15 มก/ลิตร และให้ระดับ caffeine อยู่ระหว่าง 5-20 มก/ลิตร

4.2 Beta-agonists การศึกษาต่างๆ พบว่าการให้ inhaled β_2 agonist ในผู้ป่วย CLDI ที่ใช้เครื่องช่วยหายใจมีผลช่วยให้สมรรถภาพปอดดีขึ้น โดยลด airway resistance เพิ่ม dynamic compliance และเพิ่ม forced vital capacity^{1,9} อย่างไรก็ตาม ฤทธิ์ในการขยายหลอดลมอาจไม่พบในผู้ป่วยทุกราย มีการศึกษาที่แสดงว่าขนาดยาจะส่งผลต่อการตอบสนองของผู้ป่วย โดยพบว่า การให้ยา salbutamol ทาง metered dose inhaler (MDI) ร่วมกับ spacer ในขนาด 200 μg จะช่วยเพิ่ม compliance และลด resistance ในผู้ป่วย

ทุกราย แต่การให้ยา salbutamol ทาง MDI with spacer ในขนาด 100 μg จะไม่ได้ผลในผู้ป่วยบางราย²⁶

การให้ยาในกลุ่ม anticholinergic มีฤทธิ์ขยายหลอดลมเช่นกัน พบว่าการให้ยากลุ่มนี้ร่วมกับ β_2 agonist จะช่วยเสริมฤทธิ์กัน ได้แก่ การใช้ ipratropium bromide ร่วมกับ salbutamol

นอกจากฤทธิ์ในการขยายหลอดลมแล้ว มีรายงานว่า β_2 agonist ยังอาจช่วยลด lung edema ช่วยเพิ่ม mucociliary transport และเพิ่ม pulmonary blood flow⁹ แต่ไม่มีการศึกษาใดที่แสดงผลดังกล่าวในเด็กที่เป็น CLDI¹

อย่างไรก็ตาม การให้ยาขยายหลอดลมในผู้ป่วย CLDI บางรายอาจให้ผลตรงกันข้าม เนื่องจากยาขยายหลอดลมอาจทำให้ tone ของกล้ามเนื้อของหลอดลมเสียไป ทำให้หลอดลมไม่สามารถคงตัวอยู่ และกลับยุบแฟบลง (collapsible) ในขณะที่ผู้ป่วยหายใจออก หรือมีผลให้เกิด tracheomegaly ในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ²

ไม่แนะนำให้ใช้ยาขยายหลอดลมเป็นประจำในผู้ป่วย CLDI ทูกราย แต่ควรพิจารณาให้เฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการและอาการแสดงของทางเดินหายใจอุดกั้น ได้แก่ wheezing, prolong expiratory phase และการใช้กล้ามเนื้อ accessory ในการหายใจ^{1,2,8,9} และควรประเมินการตอบสนองต่อยาก่อนพิจารณาให้ยาต่อเนื่องเป็นเวลานาน¹

วิธีการให้ยาขยายหลอดลมในผู้ป่วย CLDI มีความสำคัญมาก ในผู้ป่วย CLDI ที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ การให้ยาทาง MDI with spacer ให้ผลดีกว่าการให้ทาง nebulizer หลายประการ ได้แก่ ใช้ระยะเวลาสั้นกว่า ไม่ต้องปรับ gas flow และไม่ทำให้เกิดการเย็นลง (cooling) ของก๊าซที่ให้²⁷ นอกจากนี้ พบว่าการให้ยาทาง MDI with spacer และ nebulizer ในผู้ป่วย CLDI ที่หายใจเองให้ผลในระยะเวลาใกล้เคียงกัน คือ ประมาณ 15 นาทีหลังให้ยา แต่พบว่า การให้ยาทาง nebulizer จะเกิด paradoxical response ได้มากกว่า²⁸