

บทที่ 1

บทนำ (Introduction)



ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

การนอนกรน^{1,2} (snoring) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในกุมารเวชปฏิบัติ และก่อให้เกิดความวิตกกังวลกับผู้ปกครองเป็นอย่างมาก อาการนอนกรนอาจเกิดขึ้นโดยลำพัง (primary snoring) หรือมีการหยุดหายใจร่วมด้วย (obstructive sleep apnea) ซึ่งอาจก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ตามมาได้ หากไม่ได้รับการรักษา การตรวจวินิจฉัยและให้การรักษาอย่างถูกต้องและรวดเร็วจะช่วยป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ได้

กลไกของการกรน¹⁻⁵ เกี่ยวข้องกับกล้ามเนื้อบริเวณทางเดินหายใจส่วนบน กล่าวคือ ช่องทางเดินหายใจส่วนบนเป็นโครงสร้างที่ประกอบด้วยกล้ามเนื้อเป็นส่วนใหญ่ ไม่มีส่วนที่แข็ง ดังนั้นจะตีบแฟบได้ง่ายโดยเฉพาะอย่างยิ่งในขณะหลับ ซึ่งกล้ามเนื้อคลายตัว ในภาวะปกติเมื่อหายใจเข้า ความดันในช่องทางเดินหายใจส่วนบนลดต่ำลง ทำให้อากาศเคลื่อนผ่านเข้าสู่ทางเดินหายใจได้ และไม่เกิดเสียงดัง เพราะมีแรงพุงจากกล้ามเนื้อบริเวณช่องทางเดินหายใจตลอดเวลา แต่ถ้ามีความผิดปกติที่ทำให้พื้นที่หน้าตัดของบริเวณทางเดินหายใจส่วนบนน้อยลง เช่นมีความผิดปกติที่ทำให้พื้นที่หน้าตัดของบริเวณทางเดินหายใจส่วนบนลดลงแต่กำเนิด (craniofacial anomalies), ต่อมทอนซิลหรือต่อมอดีนอยด์โต (adenotonsillar hypertrophy) ปัจจัยต่างๆ เหล่านี้จะส่งผลทำให้ช่องทางเดินหายใจส่วนบนแคบลง และความต้านทาน (resistance) เพิ่มขึ้น ทำให้ต้องหายใจแรงขึ้น และเกิดเสียงดัง

การนอนกรน^{1,3} แบ่งได้เป็น 2 ประเภทคือ

1. primary snoring คือมีเสียงกรนอย่างเดียวขณะหลับ แต่ไม่มีปัญหาการอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนบน (upper airway obstruction) ไม่มีอาการหายใจลำบาก ไม่มีภาวะขาดออกซิเจน (hypoxia) และไม่มีภาวะคาร์บอนไดออกไซด์คั่งในเลือด (hypercarbia)

2. secondary snoring หรือ obstructive sleep apnea (OSA) คือมีการนอนกรนร่วมกับการอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนบน จนไม่มีลมหายใจผ่านเข้าออกทางจมูกและปาก หรือมีลมหายใจเข้าออกลดน้อยลงมาก มีอาการหายใจลำบากร่วมด้วย เช่น ตรวจพบว่ามีชายโครงบุ๋มขณะหายใจเข้า (subcostal retraction) หรือมีการเคลื่อนไหวของทรวงอกและหน้าท้องผิดปกติ (paradoxical breathing) ถ้าเป็นมากอาจมีอาการเขียว (cyanosis) ริมฝีปากซีด (pallor) นอกจากนี้ผู้ป่วยอาจมีอาการกระสับกระส่าย (agitation) เวลานอนหลับ นอนดิ้นมากกว่าปกติ เหงื่อออกมาก นอนท่าแปลกๆ บางคนอาจมีปัสสาวะรดที่นอน (secondary enuresis) ช่วงที่ตื่น การหายใจมักจะปกติ แต่อาจมีการหายใจทางปากได้ (mouth breathing) เนื่องจากต่อมอดีนอยด์โต หรืออาจมีการกลืนลำบาก จากต่อมทอนซิลโต ในเด็กโตอาจมีปัญหานอนหลับมากในเวลา

กลางวัน ทำให้เกิดปัญหาการเรียนและพฤติกรรม

สาเหตุของ OSA^{1,2} ในเด็กที่พบบ่อยที่สุดคือ ต่อมทอนซิลและอดีนอยด์โต สาเหตุอื่นๆ ที่พบได้มีดังนี้

1. มีการเปลี่ยนแปลงของความยืดหยุ่นหรือแรงต้านทานของทางเดินหายใจส่วนบน (upper airway compliance หรือ resistance)
 - 1.1 บริเวณจมูก (nose)
 - chronic rhinitis (infectious, allergic)
 - choanal narrowing
 - hematoma
 - nasal septal deviation
 - 1.2 บริเวณโพรงจมูกและทางเดินหายใจส่วนบน (nasal and oropharynx)
 - adenotonsillar hypertrophy
 - obesity
 - macroglossia
 - cystic hygroma
 - post velopharyngeal flap surgery
 - 1.3 ความผิดปกติบริเวณใบหน้าแต่กำเนิด (craniofacial anomaly)
 - midfacial hypoplasia
 - mandibular hypoplasia
 - mucopolysaccharidosis
2. มีความผิดปกติของระบบประสาทที่ควบคุมกล้ามเนื้อทางเดินหายใจส่วนบน
 - 2.1 generalized hypotonia
 - 2.2 global central nervous system injury
 - 2.3 brain stem lesion

OSA เป็นโรคที่พบได้ในช่วงอายุ 2-15 ปี พบบ่อยที่สุดในช่วงอายุ 3-4 ปี เนื่องจากเป็นช่วงที่มีการเจริญเติบโตของต่อมน้ำเหลืองมาก⁵ (lymphoid hyperplasia)

อุบัติการณ์ที่พบจากรายงานในต่างประเทศ พบได้ประมาณร้อยละ 1-3 ของประชากร⁶ ในประเทศไทยยังไม่มีรายงานอุบัติการณ์ที่แน่นอน

อาการและอาการแสดงของ OSA¹⁻⁵ พบได้ทั้งขณะหลับและตื่น

อาการขณะหลับ

- นอนกรน
- หยุดหายใจ (apnea)
- เขียว (cyanosis)
- ริมฝีปากซีด (pallor)
- ลักษณะการหายใจผิดปกติ (paradoxical breathing)
- นอนท่าแปลก ๆ
- ปัสสาวะรดที่นอน (secondary enuresis)
- เหงื่อออกมาก (heavy sweating)

อาการขณะตื่น

- หายใจทางปาก (mouth breathing)
- พุดเสียงขึ้นจมูก (hyponasal voice)
- น้ำหนักตัวขึ้นช้า หรือเลี้ยงไม่โต
- ปัญหาการเรียนและพฤติกรรม
- ปวดศีรษะตอนเช้า

การตรวจร่างกาย^{1,7} อาจตรวจพบโรคหรือมีความผิดปกติที่ส่งเสริมให้มีการอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนบน เช่นลักษณะใบหน้าผิดปกติ อ้วน ต่อมทอนซิลและอดีนอยด์โต โรคภูมิแพ้ทางจมูก หรือมีการติดเชื้ระบบทางเดินหายใจส่วนบน

ภาวะแทรกซ้อนของ OSA ที่ไม่ได้รับการรักษา^{1,2,7,8} เป็นผลจากภาวะขาดออกซิเจนขณะหลับทำให้ความดันเลือดในปอดเพิ่มขึ้น (pulmonary hypertension) หัวใจด้านขวาโต (right ventricular hypertrophy) และเกิดภาวะหัวใจวายตามมาได้ การเจริญเติบโตและพัฒนาการล่าช้า (delayed growth and development) และมีรายงานว่าทำให้เสียชีวิตทันที (sudden death) ได้

การวินิจฉัย OSA ในรายที่มีอาการรุนแรงและชัดเจน สามารถให้การวินิจฉัยได้ไม่ยาก แต่ในรายที่อาการไม่รุนแรงหรือไม่ชัดเจน อาจต้องใช้การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการร่วมด้วย⁹

Polysomnography^{1,2,10} (PSG) เป็นการตรวจที่ใช้ติดตามการเปลี่ยนแปลงค่าต่าง ๆ ของร่างกายขณะหลับ สามารถบอกถึงความผิดปกติของการหายใจและระบบอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องขณะหลับ เช่น คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiography) ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดแดง (arterial O₂ saturation) คลื่นสมอง (electroencephalogram) เป็นต้น ในปัจจุบัน PSG เป็นเครื่องมือมาตรฐาน (gold standard) ในการวินิจฉัย OSA⁶ และใช้บอกระดับความรุนแรง (severity) ของโรคได้

การทำ polysomnography จะกระทำในโรงพยาบาล และในห้องที่เงียบสงบ ผู้ป่วยจะต้องไม่ได้รับยานอนหลับใดๆ ค่าที่บันทึกในขณะที่หลับได้แก่

- การเคลื่อนไหวของทรวงอกและหน้าท้อง โดยติดเข็มขัดรอบทรวงอกและหน้าท้องตามลำดับ

- ความแรงของลมหายใจที่ผ่านเข้าออกทางจมูกและปาก (airflow)
- ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดแดง (arterial O₂ saturation)
- คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram)

ข้อจำกัดของ polysomnography คือราคาแพง ใช้เวลานานในการทำแต่ละครั้ง (อย่างน้อย 5 ชั่วโมงของการนอน) และผู้ป่วยต้องรับการตรวจในโรงพยาบาลเป็นเวลาอย่างน้อย 1 คืน ทำให้สิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายและไม่สะดวกต่อผู้ป่วยครอง

ในปัจจุบัน การตรวจสมรรถภาพปอด (pulmonary function test) โดยวิธี tidal breathing สามารถช่วยในการวินิจฉัยภาวะอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนบนในขณะที่นอนหลับทั้งในเด็กเล็กและเด็กโตได้^{11,12} ซึ่งภาวะอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนบนเป็นสาเหตุสำคัญของการนอนกรนในเด็ก และการตรวจสมรรถภาพปอดเป็นวิธีที่สะดวก รวดเร็วและประหยัดกว่า polysomnography ดังนั้นการศึกษานี้จึงศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างค่าที่วัดได้จากการตรวจสมรรถภาพปอดดังกล่าว และ polysomnographic findings ซึ่งถ้าผลการศึกษาที่ได้แสดงว่ามีความสัมพันธ์กัน อาจนำการตรวจสมรรถภาพปอดโดยวิธี tidal breathing มาประยุกต์ใช้ในการวินิจฉัยภาวะ OSA แทน polysomnography

สมมุติฐานของการวิจัย (Hypothesis)

ค่าที่วัดได้จาก pulmonary function test มีความสัมพันธ์กับค่า obstructive apnea index ที่วัดได้จาก polysomnography

วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างค่าของ pulmonary function test และ polysomnographic findings ในเด็กที่นอนกรน

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1. Polysomnographic monitoring

เครื่องมือที่ใช้ประเมินผู้ป่วยที่มีปัญหาการหายใจขณะหลับ (sleep-related breathing disorders) ทั้งก่อนการรักษาและภายหลังการรักษาโดยใช้ CPAP (Continuous positive airway pressure)

Polysomnography ที่ใช้ในการศึกษาค้างนี้ (CNS Incorporation, Minnesota, U.S.A.) ประกอบด้วย

- electrocardiographic monitoring
- nasal-oral airflow วัดโดย thermister
- chest and abdominal movement วัดโดย pneumographic effort belt
- arterial oxygen saturation (SaO₂) วัดโดย digital pulse oximetry

การติดตั้งเครื่องมือกระทำโดยเจ้าหน้าที่เทคนิคของบริษัทก่อนผู้ป่วยหลับ และบันทึกค่าดังกล่าวตลอดคืนในขณะที่ผู้ป่วยหลับในห้องที่เงียบสงบและไม่ได้รับยานอนหลับใดๆ และมารดาหรือพยาบาลพิเศษอยู่กับผู้ป่วยตลอดคืน ค่าที่นำมาใช้ในการศึกษาได้แก่

1. total number of apnea and hypopnea
2. obstructive apnea index
3. apnea and hypopnea index
4. minimum O₂ saturation associated with apnea and hypopnea

2. Apnea

หมายถึงภาวะหยุดหายใจ กล่าวคือไม่มี airflow ผ่าน thermister ทั้งที่จมูกและปากนานมากกว่า 10 วินาทีและมีการลดลงของระดับความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด (desaturation) มากกว่าร้อยละ 4 จากเดิม แบ่งเป็น

1. central apnea หมายถึงมีการหยุดหายใจและไม่มี respiratory effort
2. obstructive apnea หมายถึงมีการหยุดหายใจแต่มี respiratory effort ร่วมด้วย
3. mixed apnea หมายถึงการหยุดหายใจที่มีทั้ง central และ obstructive apnea

3. Hypopnea

หมายถึงการหายใจที่มีการลดลงของ airflow มากกว่าร้อยละ 50 ร่วมกับมี desaturation มากกว่าร้อยละ 4 จากเดิม

4. Obstructive apnea Index (AI)

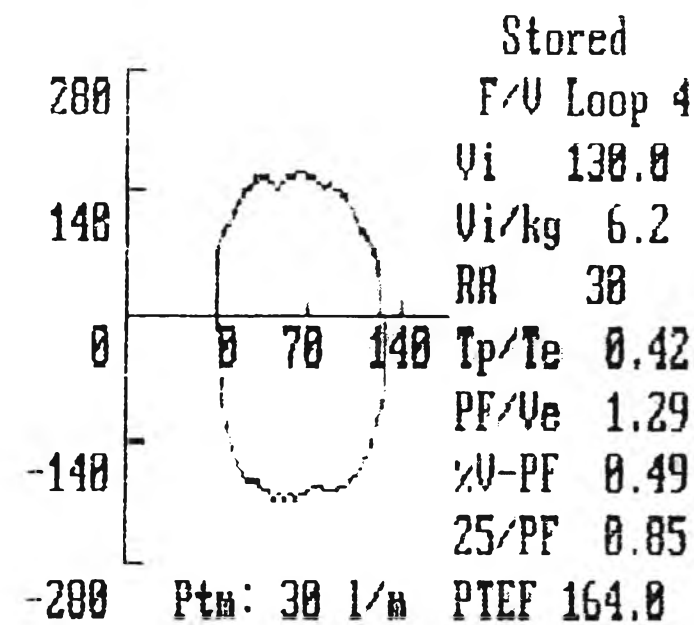
หมายถึง จำนวนครั้งที่หยุดหายใจแบบ obstructive apnea ต่อจำนวนเวลาที่ใช้ในการนอน

$$AI = \frac{\text{Total amount of obstructive apnea}}{\text{Total sleeping time}} \quad \text{ครั้ง/ ชั่วโมง}$$

ในผู้ป่วยเด็ก ค่า AI ที่มากกว่า 1 ถือว่าผิดปกติ¹⁵

5. Pulmonary function test

เป็นการทดสอบสมรรถภาพปอด ในการศึกษาที่วัดโดยวิธี tidal breathing ใช้เครื่อง SensorMedics system 2600¹² โดยวัด airflow ขณะหายใจเข้าและหายใจออกปกติ ในขณะนอนหลับและหายใจอย่างสงบ (quiet breathing) ค่าที่ได้จากการวัด จะถูกประเมินผลโดยเครื่องคอมพิวเตอร์และแสดงผลออกมาในรูปกราฟ (flow volume loop)



รูปที่ 1 flow volume loop ของคนปกติ

เนื่องจากเด็กในแต่ละอายุมีการเจริญเติบโตของปอดและทางเดินหายใจต่างกัน ดังนั้นการใช้ค่าที่ได้จากการวัดจริง (absolute data) มาทำนาย normal flow rate นั้นค่อนข้างยาก และได้ผลไม่เที่ยงตรง จึงมีการใช้ค่าต่างๆ ที่วัดได้จากเครื่อง ได้แก่

1. mid tidal expiratory flow/mid tidal inspiratory flow (MTEF/MTIF)

คือ อัตราส่วนของความเร็วของลมหายใจออกและเข้า โดยวัดหลังจากที่เริ่มหายใจไปแล้วร้อยละ 50 มีการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ค่า MTEF/MTIF ในการวินิจฉัยภาวะอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนบน¹²พบว่า

MTEF/MTIF = 1 : ปกติ

> 1.5 : บ่งว่าน่าจะมี extrathoracic airway obstruction

< 0.6 : บ่งว่าน่าจะมี intrathoracic airway obstruction

2. time to peak tidal inspiratory flow (PTIF)

คือ เวลาที่ใช้ตั้งแต่เริ่มหายใจเข้าจนถึงเวลาที่ลมหายใจเข้ามีอัตราเร็วสูงสุด มีหน่วยเป็นวินาที

3. peak tidal inspiratory flow (PTIF)

คือ ความเร็วสูงสุดของลมหายใจเข้า มีหน่วยเป็น ml/sec

4. tidal inspiratory flow 50% (TIF50%)

คือ ความเร็วของลมหายใจเข้า เมื่อเริ่มหายใจได้ ร้อยละ 50 มีหน่วยเป็น ml/sec

5. inspiratory time/total time (Ti/Tt)

คือ อัตราส่วนของเวลาที่ใช้ในการหายใจเข้า เมื่อเทียบกับเวลาที่ใช้ในการหายใจเข้าและออกทั้งหมด

6. inspiratory time (Ti)

คือ เวลาที่ใช้ในการหายใจเข้า มีหน่วยเป็นวินาที

7. time to PTIF/Ti

คืออัตราส่วนของเวลาที่ใช้ตั้งแต่เริ่มหายใจเข้าจนถึงจุดที่มีอัตราเร็วของลมหายใจเข้าสูงสุด เทียบกับ เวลาที่ใช้ในการหายใจเข้าทั้งหมด

8. PTEF/tidal volume (PTEF/TV)

คือ อัตราส่วนของความเร็วลมหายใจออกที่สูงสุด เทียบกับปริมาตรของอากาศที่หายใจเข้าและออกปกติ ในแต่ละครั้ง มีหน่วยเป็น 1/วินาที โดยที่

PTEF/TV < 1 : บ่งว่ามี fixed upper airway obstruction¹²

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

สามารถใช้ MTEF/MTIF และค่าอื่นๆ ช่วยวินิจฉัยภาวะ OSA ในเด็กแทนการทำ polysomnography