



สารบัญ

บรรณาธิการแถลง/Editor's Note

วันชัย เดชสมฤทธิ์ฤทัย 259

บททบทวนวารสาร/Review Article

- เมื่อไร จึงควรจะรับผู้ป่วยวัณโรคเข้ารักษาในโรงพยาบาล?
ผู้ป่วยวัณโรคที่กำลังได้รับการรักษาอยู่
มีโอกาสแพร่เชื้อได้เพียงใด? นัดดา ศรียาภัย 261
- การดูแลผู้ป่วยที่ดื้อยาปอดอักเสบที่ห้องฉุกเฉิน ชีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์ 264
- Update in Pulmonary Hypertension ณัฐพงษ์ เจียมจริยธรรม 278

นิพนธ์ต้นฉบับ/Original Article

- ผลการดำเนินงานควบคุมวัณโรคตามแนวทางการรักษาวัณโรค
แบบมีฟิเลียง (DOTS) โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์
จังหวัดนครสวรรค์ ปี 2546-2548 ชีระศักดิ์ ลักษณะนันท์ 301
- ผลสมรรถภาพปอดเด็กเล็กที่เป็นโรคปอดเรื้อรัง
(bronchopulmonary dysplasia) ที่พึ่งพาออกซิเจน
นานเกินกว่า 2 เดือน ในช่วงวัย 2 ปี ชิตติดา ชัยสุขมงคลลาภ 309
- Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial
Needle Aspiration (EBUS-TBNA) อรุณวรรณ พุทธิพันธ์ุ 318
- Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial
Needle Aspiration (EBUS-TBNA) ประชา นันทน์ฤมิตร 318
- Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial
Needle Aspiration (EBUS-TBNA) อุมพร อุดมทรัพย์ากุล 318
- Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial
Needle Aspiration (EBUS-TBNA) Sawang Saenghirunvattana 318
- Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial
Needle Aspiration (EBUS-TBNA) Rungsima Saenghirunvattana 318
- Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial
Needle Aspiration (EBUS-TBNA) Surapon Worapongpaiboon 318
- Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial
Needle Aspiration (EBUS-TBNA) Supranee Nirapathapongporn 318
- Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial
Needle Aspiration (EBUS-TBNA) Takahiro Nakajima 318
- Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial
Needle Aspiration (EBUS-TBNA) Kazuhiro Yasufuku 318
- Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial
Needle Aspiration (EBUS-TBNA) Takehiro Fujisawa 318

รายงาน/Case Report

- Tuberculosis of Cervix Niran Sukprasert 322

ดรชนี้รายนามผู้แต่ง

326

ดรชนี้หัวเรื่อง

328

วารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต

เจ้าของและ ผู้จัดพิมพ์ ที่ปรึกษา	สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์	
บรรณาธิการ	วันชัย เดชสมฤตวิทย์	
รองบรรณาธิการ	อภิชาติ คณิตทรัพย์	
ผู้ช่วยบรรณาธิการ	มนะพล กุลปราณีต	
คณะบรรณาธิการ	วรรณิ ทิพย์พยอม	
	พงศ์พัฒน์ พงศ์วัฒนกุลศิริ	ชัยเวช นุชประยูร
	สมเกียรติ วงษ์ทิม	ประพาฬ ยงใจยุทธ
	วิไลวรรณ วิริยะไชโย	วิศิษฐ์ อุดมพานิชย์
	อังคณา ฉายประเสริฐ	สุมาลี เกียรติบุญศรี
	อดิสร วงษา	
	เจริญ ชูโชติถาวร	
	นิธิพัฒน์ เจียรกุล	
	พูนทรัพย์ วงศ์สุรเกียรติ์	
	เฉลิม ลีวศรีสกุล	
	กิตติพงศ์ มณีโชติสุวรรณ	
	กมล แก้วกิตติณรงค์	
	วิบูลย์ บุญสร้างสุข	
เลขานุการ	ทัศนียา สุธรรมสมัย	
	เกตุสุดา สุนทวงษ์	
ผู้จัดการ	พงศ์พัฒน์ พงศ์วัฒนกุลศิริ	
ผู้ช่วยฝ่ายธุรกิจ	เลขา นุ่มน้อย	
ผู้ช่วยฝ่ายโฆษณา	ศิริลักษณ์ โออ่อน	
สำนักงาน	สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์ 1281 ถนนพหลโยธิน แขวงสามเสนใน กรุงเทพฯ 10400 โทรศัพท์ 0-2270-1033, 0-2279-1354 โทรสาร 0-2271-1547	
สำนักงานบรรณาธิการ	สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค ตึกอัมรินทร์ ชั้น 2 โรงพยาบาลศิริราช ถนนพราณอก แขวงบางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700 โทรศัพท์ 0-2419-7757 โทรสาร 0-2419-7760	
เว็บไซต์	http://www.thaichest.org E-mail: journal@thaichest.org	

Thai Journal of Tuberculosis Chest Diseases and Critical Care

Publisher	Anti-tuberculosis Association of Thailand under the Royal Patronage of His Majesty the King	
Advisory Board	Banyat Prijyanonda	Nadda Sriyabhaya
	Songkram Supcharoen	Chaivej Nuchprayoon
	Thavisakdi Bumrungrakul	Praparn Youngchaiyud
	Nanta Maranetra	Visidth Udompanich
	Arth Nana	Sumalee Kiatboonsri
	Suchai Charoenratanakul	
Editor	Wanchai Dejsomritrutai	
Associate Editor	Apichart Kanitsap	
Assistant Editor	Manaphol Kulpraneet Pimon Ruttanaumpawan	
Editorial Board	Vannee Dhippayom	Yongyuth Ploysongsang
	Pongpat Pongswatanakulsiri	Chaychan Phothiratana
	Somkiat Wongthim	Watchara Boonsawat
	Vilaivan Viriyachaiyo	Apirak Palwatwichai
	Angkana Chaiprasert	Anon Jatakanon
	Adisorn Wongsas	Yingsak Supanitayanon
	Charoen Chuchotitaworn	Chairat Permpikul
	Nitipatana Chierakul	Chanchai Sittipunt
	Phunsup Wongsurakiat	Charn Kiatboonsri
	Chalerm Liwsrisakul	Bundit Promkiamon
	Kittipong Maneechotesuwan	Kunchit Chohirunkul
	Kamol Kaewkittinarong	Theerasuk Kawamatawong
	Viboon Boonsarngsuk	
Secretary	Tasneeya Suthamsmai	
	Ketsuda Suntavong	
Manager	Pongpat Pongswatanakulsiri	
	Business Assistant	Lekha Numnoy
	Advertising Assistant	Siriluk Oanan
Office	Anti-tuberculosis Association of Thailand under the Royal Patronage of His Majesty the King 1281 Paholyothin Road, Samsen-nai, Bangkok 10400 Tel. : 0-2270-1033, 0-2279-1354 Fax : 0-2271-1547	
Office of the editor	Division of Respiratory Disease and Tuberculosis Asdang Building, 2 nd floor Siriraj Hospital Prannok Rd. Bangkoknoi, Bangkok 10700 Tel. : 0-2419-7757 Fax : 0-2419-7760	
Website Address	http://www.thaichest.org E-mail: journal@thaichest.org	



คำที่มักใช้ผิด

จากการที่ได้มีโอกาสทำหน้าที่บรรณาธิการ ทำให้พบว่า มีคำอยู่จำนวนหนึ่ง ที่มีผู้ใช้ผิดอยู่เนื่อง ๆ จึงขอถือโอกาสนี้ มาเล่าสู่กันฟัง โดยจะยกตัวอย่าง เฉพาะคำทั่วไปที่นำมาใช้ในทางวิชาการแพทย์และสาธารณสุขบ่อย ๆ มาแลกเปลี่ยนเรียนรู้กัน

คำแรกคือคำว่า “กระบวนการ” ซึ่งมักมีผู้ใช้ผิดเป็น “ขบวนการ” บ่อยครั้ง คำว่า “กระบวนการ” มีความหมายว่า “ปรากฏการณ์ทางธรรมชาติที่ค่อย ๆ เปลี่ยนแปลงอย่างมีระเบียบไปสู่ผลอย่างหนึ่ง” หรืออีกความหมายหนึ่งคือ “กรรมวิธี” ส่วนคำว่า “ขบวนการ” มีความหมายว่า “กลุ่มบุคคลที่รวมกันเพื่อกระทำการอย่างใดอย่างหนึ่ง” ในทางการแพทย์นั้นจึงมีที่ใช้สำหรับคำแรกมากกว่าคำหลัง

คำอีกคู่หนึ่งที่มีความสับสนในการใช้ คือคำว่า “ฉับพลัน” กับ “เฉียบพลัน” ราชบัณฑิตยสถานฯ ได้ให้คำอธิบายทางเว็บไซต์ไว้ดังนี้ “คำว่า ฉับพลัน กับ เฉียบพลัน เป็นคำประสมที่คล้ายกันแต่มีความหมายต่างกัน ฉับพลัน ประกอบด้วย คำว่า ฉับ หมายถึง เร็ว กับคำว่า พลัน หมายถึง ทันที ฉับพลัน มีความหมายว่า ทันทีทันใด หรือ ทันทีทันควัน เช่น พายุ ไซร่อนอาจทำให้เกิดน้ำท่วมฉับพลันและน้ำป่าไหลหลากได้ ต้องเตรียมอพยพราษฎรไปอยู่ที่ปลอดภัย” “ผู้นำที่ดีต้องตัดสินใจอย่างฉลาด แน่วแน่ และฉับพลัน” จึงจะแก้ไขวิกฤตการณ์ได้ ส่วนคำว่า เฉียบพลัน ประกอบด้วยคำว่า เฉียบ แปลว่า จัด หรือ รุนแรง กับคำว่า พลัน เฉียบพลัน หมายถึง เกิดขึ้นเร็วและรุนแรงมาก เป็นคำที่ใช้กับโรคหรืออาการเจ็บป่วย มีความหมายตรงข้ามกับคำว่า เรื้อรัง เช่น ‘อาการของโรคนี้หนักคือเป็นไข้เฉียบพลัน ปวดศีรษะรุนแรง หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อรุนแรงที่น่อง และโคนขา เป็นต้น’ ‘ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน เป็นสาเหตุสำคัญประการหนึ่งของการเสียชีวิตของคนไทยในปัจจุบัน’ ”

คำที่มักมีความสับสนในการใช้อีกคู่หนึ่ง คือ “ความชุก” และ “อุบัติการณ์” คำแรกนั้นแปลจากศัพท์ภาษาอังกฤษคือ “prevalence” หมายถึงจำนวนประชากรที่เป็นโรคต่อจำนวนประชากรทั้งหมด ในขณะที่คำหลังมาจากคำ “incidence” ซึ่งเป็นอัตราการเกิดโรคในประชากรต่อระยะเวลา สำหรับคำว่า “อุบัติการณ์” นั้น มักเขียนผิดเป็น “อุบัติการ” บ่อยครั้ง

ตัวอย่างอื่น ๆ ของคำที่มักสะกดผิด ได้แก่ “คลินิก” มักเขียนผิดเป็น “คลินิค” หรือ “คลีนิก”; “นัยสำคัญ” เขียนผิดเป็น “นัยยะสำคัญ”; “โรคหืด” มักเขียนเป็น “โรคหอบหืด” เป็นต้น

สำหรับ คำสุดท้ายของชื่อวารสารฉบับนี้ เขียนได้ทั้งสองแบบ คือ “วิกฤต” หรือ “วิกฤติ”

วันชัย เดชสมฤทธิ์ฤทัย พ.บ.
บรรณาธิการ



เมื่อไร จึงควรจะรับผู้ป่วยวัณโรคเข้ารักษาในโรงพยาบาล? ผู้ป่วยวัณโรคที่กำลังได้รับการรักษาอยู่ มีโอกาสแพร่เชื้อได้เพียงใด?

นัทยา ศรียาภัย พ.บ.

ประธานกรรมการกิตติมศักดิ์ด้านการควบคุมวัณโรค
สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์

ในปัจจุบัน ผู้ป่วยวัณโรคเกือบทั้งสิ้น สามารถให้การรักษาให้เป็นผลสำเร็จได้แบบผู้ป่วยนอกโดยตลอด โดยปราศจากการเสี่ยงต่อการแพร่ติดต่อโรคที่สำคัญต่อชุมชน ฉะนั้นในสภาวะที่ปฏิบัติได้แล้ว นโยบายของการที่ต้องรับผู้ป่วยเข้าโรงพยาบาลเป็นการประจำเพื่อการรักษาวัณโรค จึงไม่จำเป็น หรือแทบจะเป็นการพ้นยุคสมัยไปแล้ว¹

ความจริงในเรื่องนี้ ได้มีหลักฐานที่มั่นคงสนับสนุนอยู่แล้วว่า การรักษาวัณโรคแบบผู้ป่วยนอกนั้น มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกับการรักษาในโรงพยาบาล แม้สำหรับผู้ป่วยที่มีวัณโรคที่รุนแรงที่อยู่ในสภาวะที่ยากจน กล่าวคือจากรายงานผลการศึกษาที่เป็นเยี่ยม ในถิ่นที่ยากจนที่เมืองมัทราส² (ปัจจุบัน ชื่อ เซ็นนาย) ระหว่างปี ค.ศ. 1959 - 1966 จนถือเป็นหลักฐานทางประวัติศาสตร์ ที่เปรียบเทียบระหว่างการรักษาวัณโรคที่บ้านของผู้ป่วยกับที่สถานพักฟื้น (โรงพยาบาล หรือ sanatorium) โดยมีรายละเอียดของการรักษาผู้ป่วยวัณโรคปอดรวม 163 ราย ที่ได้รับการแบ่งโดยไม่เจาะจง (randomized) ออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มหนึ่งให้ได้รับการรักษาอยู่ที่บ้าน และอีกกลุ่มหนึ่งรับเข้ารักษาในโรงพยาบาล ซึ่งในกลุ่มหลังนี้ก็ได้รับการนอนพักเป็นเวลา 3 - 4 เดือน การบำรุงทางโภชนาการ การรักษาพยาบาล ในสภาวะแวดล้อมที่สะอาด และถ่ายเทอากาศดี ซึ่งเป็นหลักเกณฑ์ที่ได้กำหนดไว้ว่าจะช่วยอำนวยความสะดวกให้วัณโรคหาย หลังจากการรักษา ด้วยยาไอโซไนอาลิด ควบยาพิ. เอ. เอส. เป็นเวลา 1 ปี ผลปรากฏว่า ในด้านการร่วมมือในการรับการรักษา (compliance) อากา

ทางคลินิก ผลเอกซเรย์ และการตอบสนองด้านการตรวจทางแบคทีเรีย ได้ผลดีเท่าเทียมกันทั้ง 2 กลุ่ม³ ผู้ป่วยรวม 126 รายได้รับการตรวจติดตามดู รวม 5 ปี ปรากฏว่าไม่มีผลแตกต่างกันของอัตราโรคกลับกำเริบ ระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่บ้าน และรักษาในโรงพยาบาล ทั้ง ๆ ที่ผู้ป่วยที่รักษาอยู่ที่บ้าน มีความเป็นอยู่ค่อนข้างแออัด และผู้ป่วยไม่ได้พักผ่อน โดยต้องทำงาน เป็นส่วนมาก และต้องมาติดต่อรับยาสัปดาห์ละครั้ง และมีแพทย์ - พยาบาลมาเยี่ยมเดือนละ 2 - 3 ครั้ง

หลังจากนี้ ก็มีการศึกษาทดลองโดยควบคุม ทั้งในประเทศที่พัฒนาแล้ว และกำลังพัฒนา จึงได้มีการเน้นหนักมากขึ้นในกิจกรรม การบริการผู้ป่วยนอกของการตรวจรักษาวัณโรค

อย่างไรก็ตาม ปรากฏว่า ก็ยังมีการปฏิบัติในการรับรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาลในบางแห่ง และอาจมีมากขึ้นด้วยเหตุผลในการให้ผู้ป่วยในระยะแรกก็คือ ผู้ป่วยยังคงอยู่ในระยะแพร่เชื้อวัณโรค จึงต้องแยกไปจากครอบครัวและชุมชน ซึ่งในปัจจุบันนั้นยังเป็นไปไม่ได้ที่จะกำหนดได้แน่นอนว่า ผู้ป่วยแต่ละรายบุคคลนั้นจะหยุดแพร่เชื้อเมื่อใด แต่ผู้ป่วยวัณโรคโดยทั่วๆ ไปที่มีโรคที่ยังไวต่อยาต้านวัณโรค มักไม่แพร่เชื้อภายในหลาย ๆ วันจนถึงหลายสัปดาห์ หลังจากที่ได้รับ การรักษา และความเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรคในผู้สัมผัสโรคได้ลดลงอย่างมาก

แต่ปรากฏว่า ในการศึกษาติดตามดู 5 ปีของการวิจัยที่เมืองมัทราสนั้น ผู้สัมผัสโรคที่ใกล้ชิดต่อผู้ป่วยวัณโรคได้รับการสังเกตถึงการเปลี่ยนแปลงของปฏิกิริยาทางผิวหนัง (โดยการทดสอบทูเบอร์คูลิน) และอุบัติการณ์ของการเกิดเป็นวัณโรค พบว่า ผู้สัมผัสโรคที่มีปฏิกิริยาทูเบอร์คูลินเป็นลบของผู้ป่วยวัณโรคที่รักษาที่บ้าน มิได้เปลี่ยนเป็นบวกมากกว่าผู้สัมผัสโรคของผู้ป่วยที่รักษาอยู่ในโรงพยาบาล ยิ่งกว่านี้ การป่วยวัณโรคได้อุบัติขึ้นไม่บ่อยกว่าในผู้สัมผัสโรคของผู้ป่วยที่รักษาที่บ้าน (ร้อยละ 10.5) เมื่อเทียบกับในผู้สัมผัสโรคของผู้ป่วยที่รักษาในโรงพยาบาล (ร้อยละ 11.5) รายที่ป่วยวัณโรคส่วนใหญ่ มักอุบัติขึ้นภายใน 3 เดือนแรก จึงน่าจะมีการติดเชื้อวัณโรคขึ้นก่อนเริ่มการรักษา การศึกษาวิจัยเพิ่มเติมในภายหลัง ก็ได้ยืนยัน ปรากฏการณ์สำคัญอันนี้

ในปัจจุบันนี้ ย่อมมีแนวทางมาตรฐานทั้งในระดับประเทศ และระดับนานาชาติที่กำหนดเรื่องการรับผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่อาจบริหารจัดการแบบผู้ป่วยนอกได้ ให้เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ทั้งนี้ไม่กล่าวถึงผู้ป่วยที่ได้รับเข้าโรงพยาบาลแล้วอาจได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคภายหลัง ข้อชี้แจงเพื่อการรับเข้ารักษา หรือเพื่อให้รักษาในโรงพยาบาลต่อไปสำหรับผู้ป่วยวัณโรคนั้น ย่อมไม่แตกต่างกับโรคอื่น ๆ ซึ่งได้แก่สภาวะที่จะมีอันตรายต่อชีวิตของผู้ป่วย ซึ่งสำหรับวัณโรคได้แก่ วัณโรคที่กระจายเป็นเม็ดเล็กทั่วร่างกาย/เยื่อหุ้มสมอง (miliary/meningeal disease) กลุ่มอาการหายใจลำบากในผู้ใหญ่ (adult respiratory distress syndrome) การอุดตันในหลอดเลือด ไอเลือดออกอย่างรุนแรง และอาการแพ้อย่างรุนแรง ฯลฯ

ผู้ป่วยประเภทหนึ่งที่พบได้บ่อยในประเทศไทย ได้แก่ ผู้ป่วยวัณโรคที่สูงอายุ ที่มักจะไม่สามารถทนยาต้านวัณโรคระยะสั้นมาตรฐานได้ และมักปฏิเสธการรักษาโดยสิ้นเชิง ที่ควรรับเข้าโรงพยาบาลในระยะสั้น เพื่อให้กำลังใจ และสนับสนุนจนสามารถจะยอมรับการรักษาได้ แล้วก็อาจพิจารณาจำหน่ายไปรับยาต่อที่บ้านหรือโดย DOT ต่อไป

อีกประเภทหนึ่งที่ต้องรับเข้าโรงพยาบาล ตั้งแต่แรก ได้แก่ผู้ป่วย MDR-TB ที่จะต้องใช้การรักษาด้วยระบบยาแนวที่สอง เพราะจากสถาบันที่เชี่ยวชาญในการรักษา MDR-TB ที่โรงพยาบาล National Jewish ในสหรัฐฯ ที่การรักษาโดยใช้ระบบยาสำรองนั้น จะใช้เวลาตั้งแต่เริ่มรักษา

จนได้ผลการตรวจเสมหะเปลี่ยนเป็นลบ ตั้งแต่ 1 ถึง 8 เดือน (เฉลี่ย 2 เดือน) ซึ่งต้องแยกเพื่อป้องกันการแพร่เชื้อ MDR ในผู้สัมผัสโรค โดยต้องรับไว้รักษาในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน

นอกจากนี้ก็อาจเป็นผู้ป่วยวัณโรคที่ต้องแยกเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล เนื่องจากเคยอยู่สถานที่ที่ต้องอยู่เป็นกลุ่ม เช่น สถานสงเคราะห์ต่าง ๆ หน่วยงานราชการ สถานที่กักกัน nursing home ฯลฯ ต่อเมื่อทุเลามากหรือตรวจเสมหะพบเชื้อน้อยแล้วจึงจำหน่ายกลับไปอยู่ที่เดิม

ผลของการใช้การรักษาวัณโรค ต่อการแพร่เชื้อวัณโรค

สิ่งที่จำเป็นในการพิจารณาเรื่องการรับผู้ป่วยวัณโรคเข้ารักษาในโรงพยาบาล ก็คือการศึกษาวิจัย และรวบรวมผลการศึกษาวิจัยจากหลายแหล่งทั่วโลก ซึ่งได้ให้ผลการศึกษตรงกันในเรื่องนี้ ได้แก่ ผู้ป่วยวัณโรคที่มีผลการตรวจเสมหะด้วยกล้องจุลทรรศน์ M + ที่เป็นแหล่งสำคัญที่สุดของการแพร่เชื้อวัณโรคนั้น ถ้าผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยระบบยาที่ถูกต้อง จะหมดความสามารถในการแพร่เชื้อภายในไม่กี่สัปดาห์ (ส่วนใหญ่คงเป็นภายในน้อยกว่าสองสัปดาห์) โดยถึงแม้ว่าผู้ป่วยในระยะแพร่เชื้อจะได้เริ่มรับยาออกไปแล้วถึงสองสัปดาห์และพบว่าไม่แพร่เชื้อให้ผู้สัมผัสโรค แต่ผู้ป่วยก็ยังตรวจพบเชื้อวัณโรคในเสมหะ M+/เพาะเชื้อบวก และยังคงต้องรับยาออกไปอีกหลายเดือน จากการศึกษาในสหรัฐฯ โดยสมาคมโรคทรวงอกอเมริกัน (ATS) สมาคมโรคปอดอเมริกัน (ALA) และศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค (CDC) ได้มีแถลงการณ์ เรื่องการแพร่เชื้อวัณโรค การรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาล ในการพิจารณาจำหน่าย การพิจารณาอนุญาตให้ผู้ป่วยกลับไปทำงานและอยู่ที่บ้านได้ ถ้ายังได้รับการรักษาอยู่โดยวัณโรคนั้นจะรักษาที่ใดก็ได้ที่เหมาะสมกับความต้องการของผู้ป่วยหรือชุมชน อาจเป็นการรักษาแบบผู้ป่วยนอก หรือที่โรงพยาบาลทั่วไป หรือรักษาอยู่ที่บ้าน บางรายอาจต้องรับการรักษาในโรงพยาบาลในระยะสั้น แล้วต่อด้วยการรักษาเป็นผู้ป่วยนอก นอกจากนี้ก็ยังมีจำนวนน้อยที่มีปัญหาในด้านการแพทย์ หรือสังคมที่ต้องอยู่ในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน แต่ไม่ควรที่จะให้วัณโรคมาเป็นเงื่อนไขสำคัญในการพิจารณาที่ต้องให้การรักษาในโรงพยาบาล หรือกลายเป็นข้อจำกัด ที่สำคัญที่สุดคือการให้การรักษาที่ต่อเนื่องและครบถ้วน ไม่ว่าจะรักษาที่ใด

เอกสารอ้างอิง

1. Talbot EA, Wells CD: 64. When should tuberculosis patients be hospitalized, and how infectious are tuberculosis patients while on treatment? Toman's Tuberculosis: Case detection, treatment, and monitoring-questions and answers, Second Edition, WHO, Geneva, 2004.
2. A concurrent comparison of home and sanatorium treatment of pulmonary tuberculosis in South India. *Bulletin of the World Health Organization*, 1959, 21:51-145.
3. Toman K: 36. What were the main findings of the Madras study comparing home and sanatorium treatment? Toman's Tuberculosis; Case detection, treatment, and monitoring-questions and answers, Second Edition, WHO, Geneva, 2004.
4. Rouillon A Perdrizet S, Parrot R. Occasional Survey: transmission of tubercle bacilli: the effects of chemotherapy, *Tubercle* 1976; 57: 275-99.



การดูแลผู้ป่วยหืดเฉียบพลันที่ห้องฉุกเฉิน (Emergency Room Management of Asthma Exacerbation)

ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์ พ.บ.

หน่วยโรคระบบการหายใจและเวชบำบัดวิกฤต
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี

บทนำ

โรคหืดเกิดจากการอักเสบเรื้อรังของหลอดลม มีอาการและอาการแสดงของหลอดลมตีบ ร่วมกับมีภาวะหลอดลมไวต่อตัวกระตุ้นอย่างผิดปกติ การดำเนินโรคของหืดนั้นมีการแปรผันตลอด ดังนั้นการดูแลผู้ป่วยหืด (ซึ่งเป็นโรคเรื้อรัง) จำเป็นต้องครอบคลุมถึงการดูแลผู้ป่วยในภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันที่อาจจะเกิดขึ้น (asthma exacerbation) ซึ่งถือเป็นองค์ประกอบพื้นฐาน 1 ใน 5 ตามที่อ้างใน Global Initiative for Asthma (GINA) guideline ของ NHLBI และ WHO ที่ได้มีการนำไปใช้แพร่หลายทั่วโลก รวมทั้งในประเทศไทย¹

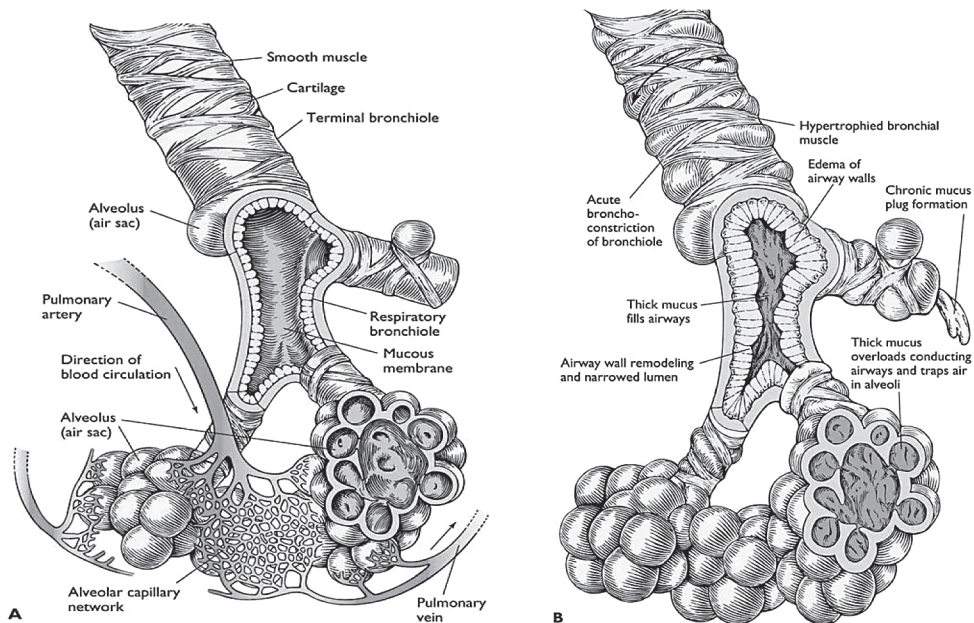
หืดเฉียบพลันถือเป็นหนึ่งในโรคที่มีการเข้ารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินบ่อย ทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ^{2,3} นอกเหนือจาก acute stroke และ acute coronary syndrome ข้อมูลของโรงพยาบาลรามธิบดีพบว่า จำนวนผู้ป่วยโรคหืดที่เข้ารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินพบว่าไม่ได้ลดลง ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2545-2549 โดยมีจำนวนเฉลี่ย 500-600 รายต่อปี โดยสูงขึ้นในช่วงระหว่างรอยต่อระหว่างฤดูฝนและฤดูหนาว คือเดือนสิงหาคมจนถึงตุลาคม สอดคล้องกับการสำรวจในระดับประเทศ⁴ ที่พบว่าผู้ป่วยหืดในประเทศไทยประมาณร้อยละ 20 จำเป็นต้องเข้ารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินในรอบ 1 ปีที่ผ่านมา⁵ และพบว่าค่าใช้จ่ายในผู้ป่วยโรคหืดที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล โดยเฉพาะหอผู้ป่วยวิกฤต 1 ครั้งนั้นสูงมาก จนเปรียบได้ว่าสามารถใช้จ่ายยาในการรักษาโรคหืดได้ทั้งปี

การรักษาผู้ป่วยหืดเฉียบพลันนั้น เริ่มตั้งแต่การดูแลตนเองเบื้องต้นก่อนมาโรงพยาบาล (เมื่อผู้ป่วยเริ่มมีอาการของโรคเปลี่ยนแปลง) การดูแลที่ห้องฉุกเฉิน และการดูแลผู้ป่วยเมื่อได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน รวมทั้งกรณีที่ได้รับผู้ป่วยไว้ในหอผู้ป่วยวิกฤต การดูแลที่ห้องฉุกเฉินนั้นเป็นหัวใจสำคัญที่สุดของการดูแลผู้ป่วยหืดเฉียบพลัน ถ้าผู้ป่วยได้รับการรักษาที่เหมาะสม และรวดเร็ว ก็สามารถลดอัตราการนอนโรงพยาบาล อัตราการกลับเป็นซ้ำหลังจากจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล อัตราการเสียชีวิต และภาวะแทรกซ้อนของโรคหืดเฉียบพลันได้

พยาธิสรีรวิทยาของโรคหืดเฉียบพลัน

หืดกำเริบเฉียบพลันนั้นเกิดได้จากการถูกกระตุ้น ด้วยปัจจัยต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็น สารก่อภูมิแพ้ทั้งในและนอกครัวเรือน รวมทั้งการติดเชื้อทางเดินหายใจ ทำให้เกิดการอักเสบของหลอดลม (airway inflammation) หรือการตีบของหลอดลม (bronchospasm) ตามมา พยาธิสรีรวิทยาของผู้ป่วยหืดกำเริบเฉียบพลันนั้นประกอบไปด้วยลักษณะที่สำคัญ 3 อย่างคือ⁶ (รูปที่ 1)

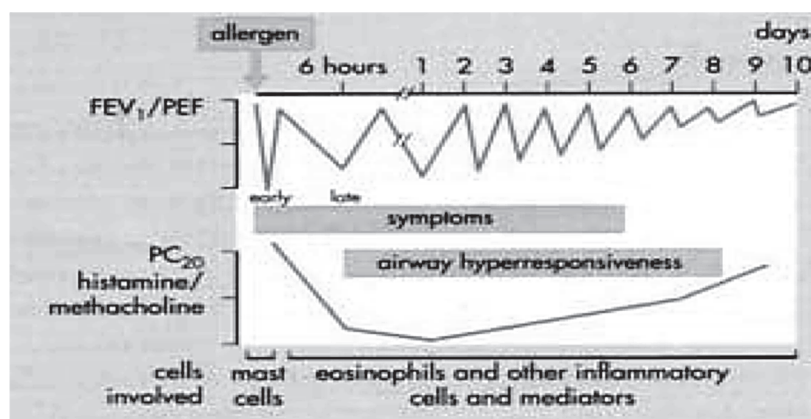
1. กล้ามเนื้อเรียบของหลอดลมมีการหดตัว (bronchial smooth muscle contraction)
2. เยื่อหลอดลมบวม (bronchial mucosal edema)
3. มีเสมหะหรือเมือกอุดหลอดลม (mucus plugging)



รูปที่ 1 กลไกของการกำเริบของหืดเฉียบพลัน จากกลไกเนื้อเยื่อเรียบของหลอดลมหดตัว เยื่อหลอดลมบวม และการอุดของเสมหะในหลอดลม⁶

เมื่อผู้ป่วยหืดล้มป่วยลงครั้งแรก ไม่ว่าจะผ่านทาง การหายใจ หรือการรับประทาน จะกระตุ้นให้เม็ดเลือดขาวชนิด B lymphocyte หลั่ง IgE ไปเกาะที่ตัวรับที่ผิว mast cell จะส่งผลให้ mast cell แตกตัว และมีการปล่อย mediators หรือสารที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ เช่น histamine หรือ leukotrienes ออกมา (mast cell degranulation) ทำให้เกิด

หลอดลมตีบเฉียบพลัน รวมทั้งเยื่อหลอดลมบวม และสาร น้ำรั่วออกมาจากหลอดเลือดมากขึ้นในทันที เรียกว่า acute phase reaction หลังจากนั้นจะมีการกระตุ้นเม็ดเลือดขาว eosinophil รวมทั้งมีการหลั่งสาร inflammatory cytokines อื่นๆ ทำให้หลอดลมตีบในอีก 6-8 ชั่วโมงถัดมา เรียกว่า late phase reaction⁶ ดังรูปที่ 2

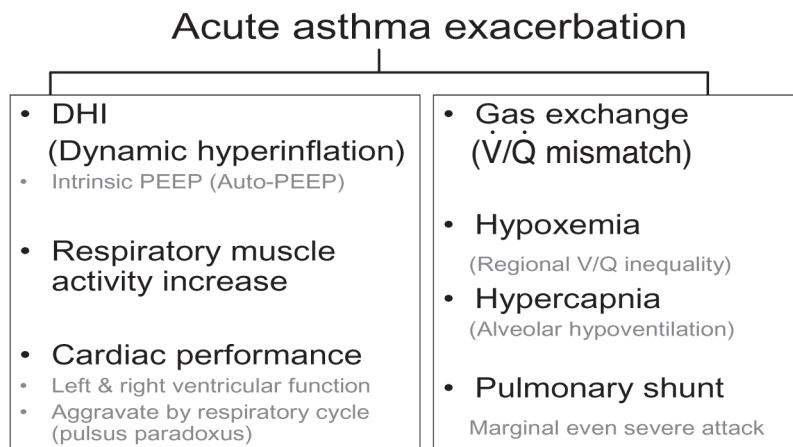


รูปที่ 2 การเกิด acute phase และ late phase reaction ในผู้ป่วยหืดกำเริบเฉียบพลัน⁶

การตีบของหลอดลม จะทำให้เกิดภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด (hypoxemia) อันเนื่องมาจากความไม่สมดุลระหว่างปริมาณอากาศที่ผ่านเข้ามาเพื่อแลกเปลี่ยนก๊าซในถุงลม และปริมาณเลือดที่มายังถุงลมที่เรียกว่า ventilation and perfusion mismatch ($\dot{V}/\dot{Q}$ mismatch) และภาวะพร่องออกซิเจนนี้ กระตุ้นตัวรับ carotid body ที่ไวต่อการขาดออกซิเจน ทำให้ผู้ป่วยหายใจเร็วขึ้น และเกิดภาวะ respiratory alkalosis ตามมา ในผู้ป่วยที่มีการตีบของหลอดลมอย่างรุนแรงเป็นเวลานาน จนกล้ามเนื้อการหายใจเกิดภาวะล้า (respiratory muscle fatigue) จะเกิดภาวะ

alveolar hypoventilation มีการคั่งของคาร์บอนไดออกไซด์ (CO_2) และเกิดภาวะ respiratory acidosis แทน นอกจากนี้ การพร่องออกซิเจนเป็นเวลานาน จนร่างกายมีการสันดาปพลังงานจากกระบวนการไม่พึ่งพาออกซิเจน (anaerobic metabolism) จะทำให้ได้ lactic acid เป็นผลลัพท์ ส่งผลให้เกิดภาวะ metabolic acidosis ตามมา เหตุการณ์เหล่านี้ มักจะพบในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงมาก และสัมพันธ์กับพยากรณ์โรคที่ไม่ดี⁷ กลไกพยาธิสรีรวิทยาของหืดกำเริบเฉียบพลันแสดงได้ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 พยาธิสรีรวิทยาของหืดกำเริบเฉียบพลัน



การวินิจฉัยหืดกำเริบเฉียบพลัน (ประวัติตรวจร่างกาย และการสืบค้นทางห้องปฏิบัติการ)

ประวัติ

หืดกำเริบเฉียบพลัน หมายถึงการที่โรคหืดมีการดำเนินโรคที่เลวลงไปจากเดิม ร่วมกับมีหลักฐานการลดลงของสมรรถภาพปอด¹ อาจเกิดได้จากผู้ป่วยโรคหืดสัมผัสกับสาร หรือสิ่งกระตุ้น ทำให้เกิดหลอดลมตีบเฉียบพลัน แต่ผู้ป่วยบางรายที่มีสมรรถภาพปอดต่ำอยู่แล้วอาจเกิดการกำเริบได้โดยไม่มีการสัมผัสกับสิ่งกระตุ้น ดังนั้นจึงแบ่งโรคหืดกำเริบเฉียบพลันเป็น 2 กลุ่มตามการดำเนินโรคได้ดังนี้^{8, 9} (ตารางที่ 2)

1. Acute onset arrival

พบในผู้ป่วยโรคหืดที่ควบคุมอาการของโรคได้ดีอยู่เดิม เมื่อสัมผัสกับสิ่งกระตุ้น ทำให้เกิดหลอดลมตีบเฉียบพลัน ผู้ป่วย

มักจะมีอาการก่อนมาโรงพยาบาลสั้น ๆ ภายในระยะเวลา 3 ชั่วโมงมีอาการและอาการแสดงของโรคที่รุนแรงมาก อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักตอบสนองต่อการรักษาอย่างรวดเร็ว ในเสมหะและเยื่อหลอดลมของผู้ป่วยจะพบเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil มากกว่า eosinophil¹⁰

2. Slow onset arrival

พบในผู้ป่วยที่เดิมโรคหืดนั้นไม่สามารถควบคุมให้สงบ มักจะมีสมรรถภาพปอดอยู่ในเกณฑ์ต่ำ มีอาการของโรคหืดตลอดเวลา ต้องใช้ยาพ่นขยายหลอดลมบรรเทาอาการของโรคเป็นประจำพร้อมที่จะเกิดการกำเริบเฉียบพลันได้ตลอดเวลา ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักจะมีอาการก่อนมาโรงพยาบาลนาน มีอาการของหลอดลมตีบที่ไม่รุนแรง แต่ตอบสนองต่อการรักษาช้ากว่ากลุ่มแรก ส่วนมากต้องรับไว้รักษาในโรงพยาบาล ในเสมหะของผู้ป่วยกลุ่มนี้จะพบเม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil เป็นจำนวนมาก¹⁰

ประวัติที่บ่งว่าผู้ป่วยโรคหืดกำเริบเฉียบพลันมีโอกาสเสียชีวิตสูง ได้แก่

1. มีประวัติการเกิดหืดกำเริบเฉียบพลันที่รุนแรงในอดีต เช่น ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ หรือเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต ผู้ป่วยดังกล่าวมีโอกาสเสียชีวิตจากหืดเพิ่มขึ้นเป็น 30 เท่า

2. ประวัติระยะเวลาที่หอบก่อนมาโรงพยาบาลเป็นเวลานาน

3. ประวัติที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินเมื่อไม่นานมานี้

4. ประวัติยาที่ใช้รักษาหืด เช่น ยาที่ใช้ควบคุมโรคมีจำนวนมาก หรือต้องใช้ยาพ่นขยายหลอดลมบ่อย ๆ

ตารางที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบลักษณะทางเวชกรรมของผู้ป่วยหืดกำเริบชนิด slow onset arrival และ sudden onset arrival

Type I exacerbation Slow progression	Type II exacerbation Sudden progression
ลักษณะอาการหืดกำเริบมักจะค่อยเป็นค่อยไป	อาการหืดกำเริบมักจะเป็นขึ้นมาทันที รุนแรง บางชื่อเรียกว่า brittle asthma หรือ hyperacute asthma
ผู้ป่วยมักจะมีอาการค่อยๆ เลวลง โดยมากเกิน 6 ชั่วโมง บางครั้งนานเป็นวัน หรือเป็นสัปดาห์	มีอาการเกิดขึ้นทันที มักจะมาโรงพยาบาลภายในเวลา 6 ชั่วโมง
พบในร้อยละ 80-90 ของผู้ป่วยหืดที่มาที่ห้องฉุกเฉิน	พบเพียงร้อยละ 20 ของผู้ป่วยหืดที่มาห้องฉุกเฉิน
พบส่วนมากเป็นผู้หญิง	พบส่วนมากเป็นผู้ชาย
ส่วนมากของการกำเริบเกิดตามหลังการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ	ส่วนมากของการกำเริบเกิดจากการสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ หรือเกิดจากการเปลี่ยนแปลงทางอารมณ์
อาการมักไม่รุนแรงขณะที่มาพบแพทย์	อาการมักจะรุนแรงมากขณะที่มาพบแพทย์
ตอบสนองต่อการรักษาช้ากว่า และอัตราการถูกปรับไ่วรักษาในโรงพยาบาลสูงกว่า	ตอบสนองต่อการรักษาได้อย่างรวดเร็ว และไม่ค่อยได้รับไ่วในโรงพยาบาล
กลไกการเกิดกำเริบเป็นจากหลอดลมอักเสบ (airway inflammation mechanism)	กลไกการเกิดโรคเป็นจากหลอดลมตีบ (bronchospastic mechanism)

การตรวจร่างกายและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

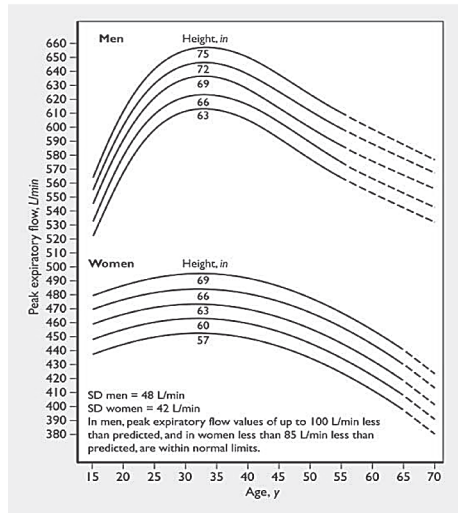
ผู้ป่วยหืดกำเริบที่มาห้องฉุกเฉินจะมีการหายใจเร็วและชีพจรที่เต้นเร็ว การตรวจฟังปอดได้ expiratory wheezing อันบ่งถึงการตีบของหลอดลมนั้นอาจไม่พบเสียงในกรณีที่หืดกำเริบรุนแรง แต่อาจพบว่าไม่มีลมเข้าปอดในช่วงหายใจเข้า (poor air entry) แทน หรือตรวจพบอาการแสดงของการหายใจล้มเหลว (impending respiratory failure) ได้แก่ ผู้ป่วยใช้ accessory muscle ในการหายใจ ผู้ป่วยมี paradoxical respiration คือการหายใจเข้าแล้วแทนที่หน้าท้องจะป่องจากการเคลื่อนที่ลงของกะบังลม หน้าท้อง

กลับแฟบลงแทน การที่ผู้ป่วยไม่สามารถพูดจนครบประโยค หรือผู้ป่วยไม่สามารถนอนราบได้ หรือพบว่าซีมีในกรณีที่มีการคั่งของ CO₂ ในผู้ป่วยที่มีการตีบของหลอดลมอย่างรุนแรง¹¹ อาจตรวจพบภาวะแทรกซ้อนได้ เช่น subcutaneous emphysema หรือ pneumothorax เป็นต้น

การตรวจร่างกายอื่นๆ ที่อาจพบได้ เช่น การตรวจพบว่า มี pulsus paradoxus คือความดันโลหิตที่ต่างกันในช่วงหายใจเข้า และหายใจออกที่มากกว่า 10 mmHg นั้น บ่งชี้ว่าการกำเริบรุนแรง แต่ในทางปฏิบัตินั้นไม่สามารถทำได้สะดวกในขณะที่ผู้ป่วยกำลังหอบ และไม่แนะนำให้ทำ¹²

อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการตรวจพบ wheezing นั้น ไม่จำเพาะกับความรุนแรงของหลอดลมตีบ จึงจำเป็นต้องมีการประเมินผลการรักษาที่สามารถวัดได้ชัดเจน (objective measurement) คือการวัด peak expiratory flow rate (PEFR)

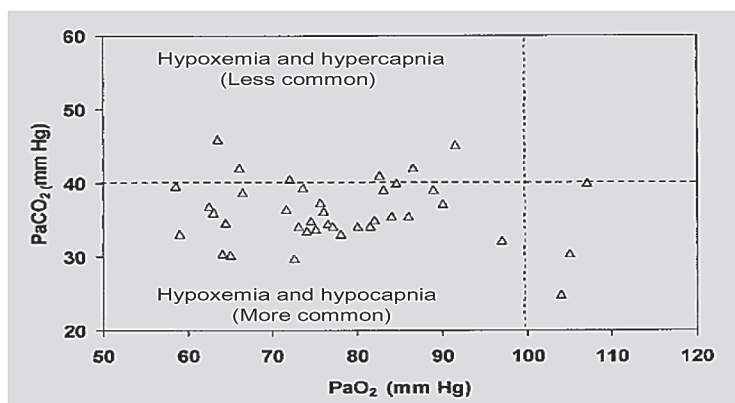
โดยเครื่องมือ peak flow meter ซึ่งสามารถตรวจได้ง่าย สามารถประเมินซ้ำเพื่อติดตามว่า ผู้ป่วยมีการตอบสนองต่อการรักษาหรือไม่ สมควรจะจำหน่ายกลับบ้าน หรือจำเป็นต้องเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน¹



รูปที่ 3 แสดงการประเมินค่า PEFR เทียบกับค่ามาตรฐาน (predicted value) กับประชากรปกติ ที่เชื้อชาติ เพศ เดียวกัน อายุ และความสูงเท่ากัน

การตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ เช่น การตรวจ arterial blood gas (ABG) นั้นส่วนมากจะพบว่าภาวะ hypoxemia อันเกิดจาก ventilation perfusion mismatch ที่ได้กล่าวไปในเบื้องต้น ส่วนความผิดปกติของภาวะกรดต่างในเลือด (acid base abnormalities) ที่อาจตรวจพบได้นั้นขึ้นกับระยะของโรค อาจพบภาวะ respiratory alkalosis ในระยะแรกของการดำเนินโรคจนถึง metabolic

acidosis จากการคั่งของ lactate เนื่องจากภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด อย่างไรก็ตาม การตรวจ ABG นั้นไม่ได้ทำเป็นประจำในการดูแลผู้ป่วยที่ห้องฉุกเฉิน เนื่องจากสามารถวัดระดับ oxygen saturation ด้วย pulse oximeter ซึ่งเป็น non-invasive measurement ดังนั้น ABG อาจจะทำในกรณีที่ผู้ป่วยมีการดำเนินโรคที่เลวลง หรือมีค่า PEFR ที่ต่ำกว่า 40% ของค่าปกติ¹¹ (รูปที่ 4)



รูปที่ 4 การกระจายของระดับ PaO_2 และ PaCO_2 ที่ได้จากการเจาะเลือดตรวจ ABG ในผู้ป่วยหืดเฉียบพลัน

การตรวจภาพรังสีทรวงอก ในผู้ป่วยโรคหืดที่ห้องฉุกเฉินนั้นไม่แนะนำให้ทำเป็นประจำ ยกเว้นในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาเท่าที่ควร โดยอาจเกิดจากโรคที่พบร่วมเช่นปอดอักเสบเฉียบพลัน หรือสงสัยว่าเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น pneumothorax หรือ pneumomediastinum เป็นต้น อย่างไรก็ตามภาพรังสีทรวงอก อาจพิจารณาส่งตรวจในรายที่อาการรุนแรงมากและต้องให้เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล^{11, 13}

การประเมินความรุนแรงของโรค

การประเมินความรุนแรงของหืดเฉียบพลันนั้น สามารถใช้คะแนนความรุนแรง (severity score) ที่ได้จากการใช้ลักษณะทางคลินิกหลาย ๆ อย่างประกอบกัน เช่น อัตราการเต้นของชีพจร อัตราการหายใจ ลักษณะของ wheezing ที่ฟังได้ การใช้ accessory muscle ในการหายใจ การไม่สามารถพูดจนครบประโยค เป็นต้น อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยหืดเฉียบพลันในผู้ใหญ่ การตรวจ PEFr หลังจากพ่นยาสามารถที่จะทำได้ง่ายและสะดวกในทางปฏิบัติ ทั้งนี้ GINA guideline ได้นำ PEFr มาช่วยในการประเมินผลการรักษาดังตารางที่ 3^{1, 12}

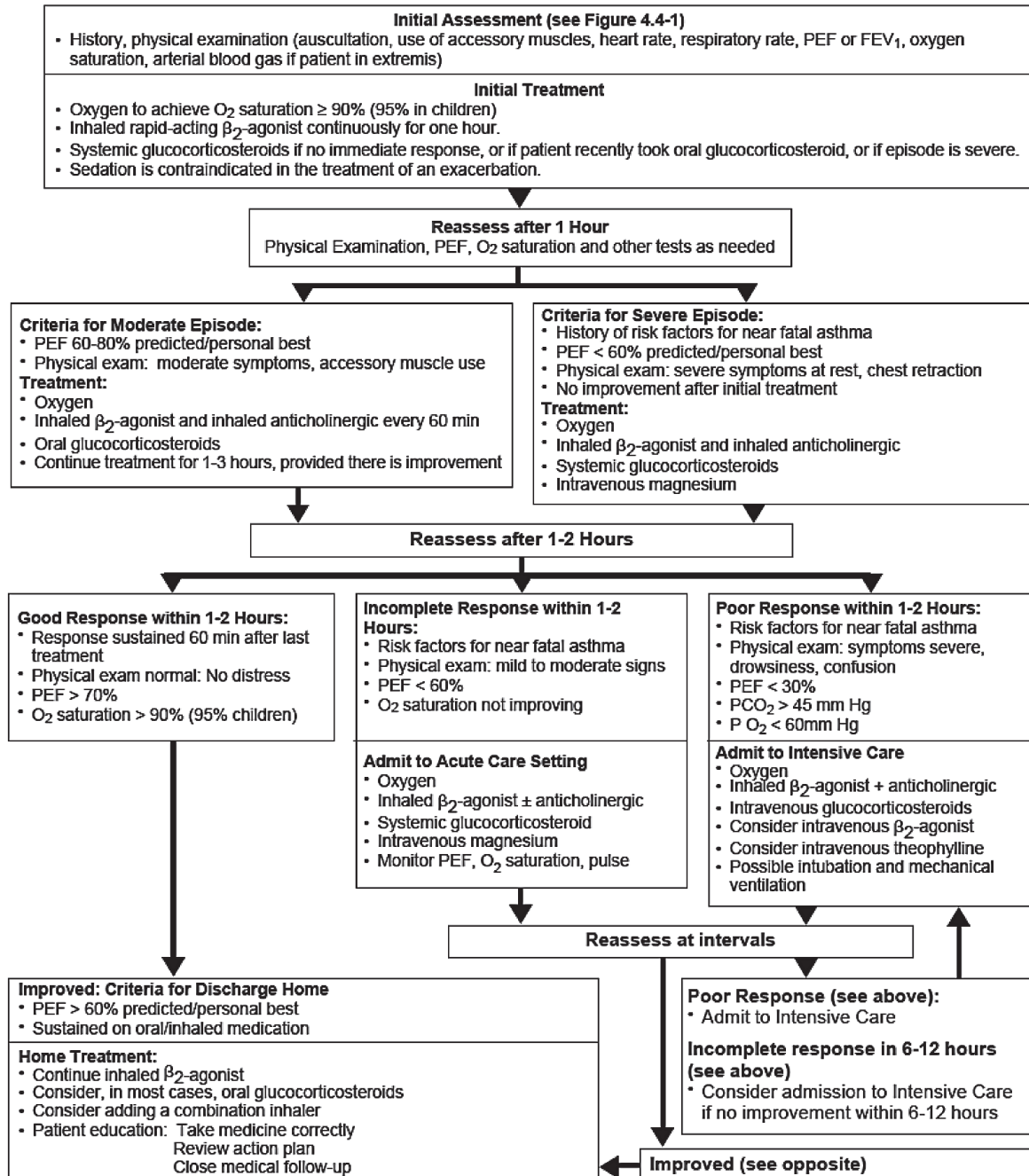
ตารางที่ 3 การประเมินความรุนแรงของหืดเฉียบพลันตาม GINA guideline 2006

Figure 4.4-1. Severity of Asthma Exacerbations*				
	Mild	Moderate	Severe	Respiratory arrest imminent
Breathless	Walking Can lie down	Talking Infant—softer shorter cry; difficulty feeding Prefers sitting	At rest Infant stops feeding Hunched forward	
Talks in	Sentences	Phrases	Words	
Alertness	May be agitated	Usually agitated	Usually agitated	Drowsy or confused
Respiratory rate	Increased	Increased	Often > 30/min	
	Normal rates of breathing in awake children: Age < 2 months Normal rate 2-12 months < 60/min 1-5 years < 50/min 6-8 years < 40/min < 30/min			
Accessory muscles and suprasternal retractions	Usually not	Usually	Usually	Paradoxical thoraco-abdominal movement
Wheeze	Moderate, often only end expiratory	Loud	Usually loud	Absence of wheeze
Pulse/min.	< 100	100-120	> 120	Bradycardia
	Guide to limits of normal pulse rate in children: Infants 2-12 months—Normal Rate < 160/min Preschool 1-2 years < 120/min School age 2-8 years < 110/min			
Pulsus paradoxus	Absent < 10 mm Hg	May be present 10-25 mm Hg	Often present > 25 mm Hg (adult) 20-40 mm Hg (child)	Absence suggests respiratory muscle fatigue
PEF after initial bronchodilator % predicted or % personal best	Over 80%	Approx. 60-80%	< 60% predicted or personal best (< 100 L/min adults) or response lasts < 2hrs	
PaO ₂ (on air) [†] and/or PaCO ₂ [†]	Normal Test not usually necessary < 45 mm Hg	> 60 mm Hg < 45 mm Hg	< 60 mm Hg Possible cyanosis > 45 mm Hg; Possible respiratory failure (see text)	
SaO ₂ % (on air) [†]	> 95%	91-95%	< 90%	
	Hypercapnea (hypoventilation) develops more readily in young children than in adults and adolescents.			
*Note: The presence of several parameters, but not necessarily all, indicates the general classification of the exacerbation. †Note: Kilopascals are also used internationally; conversion would be appropriate in this regard.				

อย่างไรก็ตาม ค่า PEF นั้นนอกจากจะมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค และสามารถใช้ในการติดตามผลการรักษาแล้ว ยังสามารถใช้ในการประเมินว่าผู้ป่วยรายใดสมควรให้การจำหน่ายกลับ หรือรับไว้ในโรงพยาบาล (รูปที่ 5)

ตามผลการรักษาแล้ว ยังสามารถใช้ในการประเมินว่าผู้ป่วยรายใดสมควรให้การจำหน่ายกลับ หรือรับไว้ในโรงพยาบาล (รูปที่ 5)

Figure 4.4-2: Management of Asthma Exacerbations in Acute Care Setting



ยาที่ใช้ในการรักษาหืดกำเริบเฉียบพลันประกอบด้วย^{1, 11}

1. การบำบัดด้วยออกซิเจน
2. การให้ยาพ่นขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์เร็ว
3. การให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์
4. ยาอื่น ๆ ที่ใช้เป็นยาเสริม

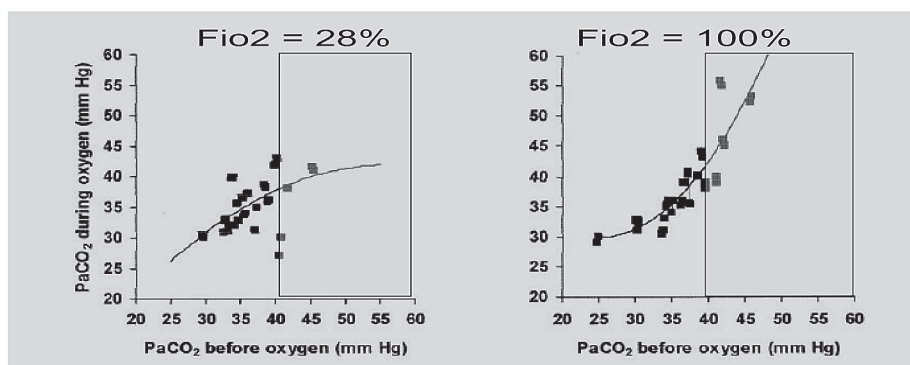
การบำบัดด้วยออกซิเจน (oxygen therapy)

กลไกในการเกิดภาวะพร่องออกซิเจนในผู้ป่วยโรคหืดเกิดจากภาวะ $\dot{V}/\dot{Q}$ mismatch ซึ่งมักจะแก้ไขได้ง่ายด้วยการให้ออกซิเจน ซึ่งการให้ออกซิเจนในระดับความเข้มข้นสูงในผู้ป่วยหืดเฉียบพลันนั้นมักไม่มีผลต่อการหายใจ (ventilation)

ต่างจากในผู้ป่วยโรคถุงลมโป่งพองที่มีการคั่งของคาร์บอนไดออกไซด์เรื้อรัง ดังนั้นออกซิเจนจึงถือเป็นยาตัวแรกที่ต้องให้ในผู้ป่วยหืดกำเริบเฉียบพลัน¹¹

การบำบัดด้วยออกซิเจนที่ระดับความเข้มข้นสูงอาจต้องให้ความระมัดระวังในผู้ป่วยโรคหืดกำเริบที่มีระดับคาร์บอนไดออกไซด์คั่งตั้งแต่เริ่มต้น เพราะอาจทำให้ระดับของคาร์บอนไดออกไซด์สูงขึ้นกว่าเดิม (CO_2 narcosis) จนเป็นอันตรายได้¹⁴

สิ่งที่ควรระวังในผู้ป่วยโรคหืดที่ยังมีภาวะพร่องออกซิเจน แม้ว่าจะได้รับการบำบัดด้วยออกซิเจน ต้องคำนึงว่า ผู้ป่วยอาจมีโรคร่วม เช่น ปอดอักเสบ หรือภาวะแทรกซ้อน เช่น pneumothorax เป็นต้น⁹



รูปที่ 6 แสดงระดับของคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด (PaCO_2) ก่อน และหลังจากการให้ออกซิเจนที่ระดับความเข้มข้นต่ำ (28%) และสูง (100%) ในผู้ป่วยหืดกำเริบเฉียบพลันพบว่าระดับ PaCO_2 หลังจากให้ออกซิเจนความเข้มข้น 100% สูงขึ้นอย่างรวดเร็วในผู้ป่วยที่ระดับ PaCO_2 สูงกว่า 40 mmHg

แนะนำให้ความชื้น (humidification) ร่วมด้วยเสมอในการบริหารออกซิเจนในผู้ป่วยหืดกำเริบเฉียบพลันเนื่องจากการที่หายใจด้วยอากาศที่แห้งนั้นสามารถกระตุ้นให้เกิดหลอดลมตีบได้¹⁵

ยาขยายหลอดลม (bronchodilator therapy)

ยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์กระตุ้นตัวรับเบตา (beta-agonist)¹¹

ยาขยายหลอดลมนั้นถือเป็นยาหลักในการรักษาหืดเฉียบพลันในผู้ป่วยที่ห้องฉุกเฉิน และในหอผู้ป่วยวิกฤต สำหรับที่ห้องฉุกเฉิน พบว่าการบริหารยาขยายหลอดลมนั้นมีข้อสรุปดังนี้

1. ยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์กระตุ้นตัวรับเบตานั้น การบริหารด้วยยาฉีดและยาพ่นขยายหลอดลมมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกัน แต่การบริหารด้วยยาฉีดนั้นพบว่าผลข้างเคียงมากกว่า¹⁶

2. ยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์กระตุ้นตัวรับเบตาสามารถบริหารได้ด้วยการใช้ตัวพ่น metered dose inhaler (MDI) ร่วมกับ spacer พบว่าให้ผลไม่แตกต่างจากการพ่นวิธีละอองฝอย nebulization¹⁷

3. การบริหารยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์กระตุ้นตัวรับเบตาด้วย continuous nebulization และแบบ intermittent nebulization นั้นให้ผลในการเพิ่มสมรรถภาพปอด PEFR และ FEV1 ไม่แตกต่างกัน¹⁸

ยากลุ่มออกฤทธิ์ต้านตัวรับโคลิเนอร์จิก (anticholinergic)

พบว่าการใช้ยา ipratropium ร่วมกับยา salbutamol นั้นได้ผลดีกว่า salbutamol เดี่ยว ๆ ในการรักษาผู้ป่วยที่หอบหืด¹⁹ แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างยา ipratropium เดี่ยว ๆ กับ salbutamol ในขนาดที่สูงพบว่า ipratropium ได้ผลดีกว่า อย่างไรก็ตาม มีหลักฐานว่ายาลดสมรรถภาพปอด และลดอัตราการนอนโรงพยาบาลได้ชัดเจนเปรียบเทียบกับ salbutamol เดี่ยว ๆ^{20, 21}

ในทางปฏิบัติไม่แนะนำให้ใช้ยาผสมเป็นตัวแรกในการรักษา ยกเว้นว่าผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยาพ่น salbutamol

ยากลุ่ม theophylline

ยา theophylline เป็นยาที่ใช้ในการรักษาหืดเฉียบพลันมานาน ในการศึกษาไม่พบว่ามีผลเพิ่มเติมในการขยายหลอดลมในผู้ป่วยที่ได้รับยา β_2 agonist ในขนาดเต็มที่อยู่แล้ว²² แม้กระทั่งในกลุ่มที่มีอาการรุนแรง อย่างไรก็ตาม ยาดังกล่าวนั้นยังมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่เคยได้รับยา theophylline ก่อนหน้านี้ อย่างไรก็ตามมีข้อระวังในผู้ป่วยโรคหัวใจ เนื่องจากมีผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจและเสริมฤทธิ์กันกับยาขยายหลอดลมกลุ่ม β_2 agonist นอกจากนี้ theophylline ยังมี toxic-therapeutic window ที่แคบ ปัจจุบันมักไม่มีการใช้ยา theophylline หายทางหลอดเลือดในผู้ป่วยหืดกำเริบเฉียบพลัน เนื่องจากมียาพ่นที่มีประสิทธิภาพมากอยู่แล้ว^{1, 12}

สรุป ยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์กระตุ้นตัวรับเบตาเป็นยาขยายหลอดลมที่ควรจะใช้ในผู้ป่วยโรคหืดที่มีการกำเริบเฉียบพลัน ยาผสมระหว่างยากระตุ้นตัวรับเบตา และยาออกฤทธิ์ต้านโคลิเนอร์จิก มีผลเพิ่มสมรรถภาพปอดรวมทั้งลดอัตราการนอนโรงพยาบาล แต่ควรพิจารณาในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง คือมีค่า FEV1 หรือ PEFr ต่ำกว่า 30% ของค่าปกติ

ยากอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดฉีดหรือรับประทาน (systemic corticosteroid)

ในผู้ป่วยหืดเฉียบพลันพบว่าการให้ยากอร์ติโคสเตียรอยด์ในรูปฉีดหรือกิน ช่วยทำให้ผู้ป่วยดีขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก ในแง่ของการเพิ่มค่าสมรรถภาพปอด และลดอัตราการนอนโรงพยาบาล อย่างไรก็ตาม ยาต้องใช้เวลา 6-24 ชั่วโมงในการออกฤทธิ์ลดการอักเสบ^{23, 24}

เนื่องจาก theophylline ขนาดของยาที่ใช้ในผู้ป่วยหืดเฉียบพลันพบว่าต่างกันไป แต่ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันระหว่างชนิด หรือขนาด (ขนาดต่ำและสูง) ของคอร์ติโคสเตียรอยด์ ระหว่าง methylprednisolone, prednisolone และ hydrocortisone ในการรักษาผู้ป่วยหืดที่เข้านอนในโรงพยาบาล²⁴

แนวทางการรักษาหืดเฉียบพลันทั่วไปแนะนำให้ใช้ยากอร์ติโคสเตียรอยด์ในขนาดเทียบเท่ากับ methylprednisolone ขนาด 60-80 มก. ต่อวันอย่างน้อย 2 วัน ในระหว่างที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล หลังจากนั้นเปลี่ยนเป็นรูปรับประทานนาน 10-14 วัน และหยุดได้โดยไม่จำเป็นต้องมีการปรับลดยาลง (dose tapering) การให้คอร์ติโคสเตียรอยด์ สามารถบริหารได้ทั้งในรูปฉีด หรือรับประทาน อย่างไรก็ตาม ในทางเภสัชวิทยาพบว่าหากผู้ป่วยไม่มีปัญหาเรื่องการดูดซึมยาจากทางเดินอาหารก็สามารถบริหารยาในรูปรับประทานได้²⁵ จากแนวทางการรักษาโรคหืดใน GINA guideline¹ แนะนำให้ใช้ prednisolone รูปรับประทานขนาด 1 มก. ต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัม ต่อวัน ในการรักษานานราว 7-14 วัน พบว่าระยะผลการรักษาของเวลาทั้ง 2 ไม่แตกต่างกัน²⁶

ยาอื่น ๆ ที่ใช้เป็นยาเสริม (adjunctive therapy)**ยากอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดสูด (inhaled corticosteroid)²⁷⁻²⁹**

เป็นที่ทราบดีว่ายากอร์ติโคสเตียรอยด์ ชนิดรับประทานหรือฉีดไม่มีฤทธิ์ในการขยายหลอดลม (no bronchodilator effect) แต่มีฤทธิ์ในการลดการอักเสบของหลอดลม แต่ต้องอาศัยเวลาในการออกฤทธิ์

ตารางที่ 4 การเปรียบเทียบระหว่างยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ชนิดรับประทานหรือชนิดฉีด กับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูดในการรักษาโรคหืด

Variable	Systemic corticosteroid	Inhaled corticosteroid
Effect	Anti-inflammation	Tropical
Time delay	Late improvement in outcome (> 6 h)	Early improvement in outcome (< 3 h)
Mechanism	Corticosteroid induce transcriptional effect: synthesis new protein	Corticosteroid upregulate β receptor Mucosal vasoconstriction Decongestion

การบริหารยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในรูปสูดที่ปกติใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคหืดในระยะยาวนั้น มีข้อมูลพบว่าการบริหารในขนาดสูง (high dose inhaled corticosteroid) อาจใช้ได้ ในผู้ป่วยโรคหืดที่มีการกำเริบเฉียบพลัน

อย่างไรก็ตาม การศึกษาดังกล่าวใช้ยา flunisolide ขนาด 1 มก. พ่นทุก 15 นาทีต่อเนื่องกันเป็นเวลา 3 ชั่วโมง ควบคู่กับการใช้ยาพ่น salbutamol ตามปกติ พบว่าสามารถเพิ่ม FEV1 ได้มากกว่าการให้ยา salbutamol ขนาดเดียว และพบว่าได้ผลในการเพิ่มสมรรถภาพปอดในผู้ป่วยที่มีหน้าที่ปอดผิดปกติรุนแรง การศึกษาดังกล่าวพบว่ายา inhaled corticosteroid ได้ประโยชน์ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า FEV1 ยังคงต่ำกว่า 2 ชั่วโมงแรกหลังการรักษา และมีอาการหืดกำเริบมานานกว่า 24 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล

เชื่อว่ากลไกเกิดจากการออกฤทธิ์ที่เร็วของยาและการหดตัวของหลอดเลือดเฉพาะที่ (topical airway vasoconstriction) ทำให้การบวมของหลอดลมลดลง

สรุป การใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดสูดขนาดสูงนั้นไม่ได้เป็นมาตรฐานในการรักษาผู้ป่วยหืดกำเริบเฉียบพลัน แต่อาจเลือกพิจารณาเป็นการรักษาเพิ่มเติมในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน และมีอาการหืดกำเริบนานมาก่อนมาโรงพยาบาล

แมกนีเซียมซัลเฟตทางหลอดเลือดดำ (intravenous magnesium sulphate)

แมกนีเซียมซัลเฟตออกฤทธิ์ยับยั้ง calcium channel ทำให้กล้ามเนื้อเรียบหลอดลมมีการคลายตัว³⁰ การศึกษาผลของการใช้แมกนีเซียมในรูปฉีดทางหลอดเลือด ร่วมกับการใช้ยาพ่น β_2 agonist และคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดหรือรับประทาน พบว่าผลการศึกษามีทั้งที่รายงานว่าได้และไม่ได้ประโยชน์ อย่างไรก็ตาม การศึกษาล่าสุดพบว่าการให้ยาแมกนีเซียมซัลเฟตในรูปฉีดร่วมกับยา salbutamol พ่น และคอร์ติโคสเตียรอยด์ในรูปฉีด สามารถเพิ่ม FEV1 ได้อย่างชัดเจนในผู้ป่วยหืดกำเริบเฉียบพลันที่มีอาการรุนแรงคือมีค่า FEV1 ต่ำกว่าร้อยละ 30 ของค่าปกติ แต่ไม่มีผลต่ออัตราการนอนโรงพยาบาล ขนาดของยาแมกนีเซียมซัลเฟตที่ใช้คือ 1.2-2 กรัมฉีดเข้าหลอดเลือดซ้ำๆ ในเวลา 20 นาที³¹

สรุป ปัจจุบันการใช้แมกนีเซียมซัลเฟตในรูปฉีดยังไม่ถือเป็นมาตรฐานในการรักษาผู้ป่วยหืดเฉียบพลัน³² และมีข้อจำกัดที่ได้ประโยชน์เฉพาะกลุ่มที่มีอาการรุนแรงเท่านั้น ส่วนการใช้แมกนีเซียมซัลเฟตในรูปพ่นร่วมกับยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์เร็ว ไม่พบข้อมูลสนับสนุนชัดเจนว่าได้ประโยชน์³³

ยาออกฤทธิ์ต้านตัวรับ leukotriene ในรูปฉีด

ยาออกฤทธิ์ต้านตัวรับ leukotriene เป็นยาที่ใช้ในการรักษาโรคหืดในระยะยาวในกลุ่ม mild persistent asthma และใช้ร่วมกับ inhaled corticosteroid ใน moderate และ severe persistent asthma มีข้อมูลพบว่าการใช้ยา montelukast รูปฉีดในผู้ป่วยหืดที่มีการกำเริบเฉียบพลันร่วมกับการพ่นยา salbutamol นั้นสามารถเพิ่มค่า FEV1 ได้ที่ 20 นาทีหลังจากให้ยา เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มที่ได้รับยา montelukast ในรูปฉีดนั้นมีการรักษาที่ล้มเหลวน้อยกว่า และใช้ยา salbutamol น้อยกว่า

กลไกการออกฤทธิ์ของ montelukast นั้นเชื่อว่าเป็นผลจากการขยายหลอดลม (bronchodilatation)²⁸ ที่รวดเร็ว ต่อมา มีการศึกษาผลของยาดังกล่าวในรูปรับประทานพบว่าได้ผลในการเพิ่ม FEV1 เช่นกัน³⁴

อย่างไรก็ตาม การใช้ยา montelukast ในการรักษาหืดเฉียบพลันนั้นจำเป็นต้องมีการศึกษาในผู้ป่วยจำนวนมากขึ้น การใช้ยาดังกล่าวในผู้ป่วยหืดกำเริบเฉียบพลันนั้นพิจารณาเฉพาะในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐานเท่านั้น และยาดังกล่าวในรูปฉีดยังไม่มียาจำหน่ายในประเทศไทย

ตารางที่ 5 สรุปรูปแนวทางการเลือกยาในการรักษาผู้ป่วยหืดกำเริบเฉียบพลันที่ห้องฉุกเฉินใน 1 ชั่วโมงแรก (door to drugs strategies at the first hour)

FEV1 or PEFr $\geq$ 50%	FEV1 or PEFr $<$ 50%
Low flow (1-3 L/min) O ₂ nasal canula/mask achieve spO ₂ 92%	Low flow (1-3 L/min) O ₂ nasal canula/mask achieve spO ₂ 92%
Inhaled β 2-agonists: Albuterol 4 puffs (400 μ g) q 10 min via pMDI and spacer Albuterol 2.5 mg NB with O ₂ 6-8 L/min each 20 min	Inhaled β 2-agonists-Anticholinergics Albuterol + ipratropium bromide 4 puffs (400 μ g & 80 μ g) q 10 min via pMDI and spacer Albuterol+ipratropium bromide NB each 30 min
Systemic corticosteroids if indicated	Systemic corticosteroids: IV hydrocortisone 200 mg
Anticholinergics for patients with poor initial response	High doses of inhaled corticosteroids?

การประเมินผลการตอบสนองต่อการรักษาของผู้ป่วย (evaluation of response to treatment)

ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาขยายหลอดลมชนิดพ่น และยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน โดยเฉลี่ยแล้ว ในการพ่นยาขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์เร็ว ห่างกันราวทุก 20 นาที หรือ ประมาณ 1 ชั่วโมง แพทย์ควรมีการประเมิน หรือตัดสินว่าผู้ป่วยรายใดสมควรได้รับการจำหน่ายกลับบ้าน หรือรับไว้รักษาในโรงพยาบาล

การประเมินดังกล่าวสมควรประกอบไปด้วย ลักษณะทางคลินิก อันได้แก่ อัตราการหายใจ อัตราการเต้นของชีพจร และรวมทั้งเสียงวัดที่ตรวจได้จากการฟังปอด นอกจากนี้การใช้หลักฐานที่ชัดเจน (objective measurement) ของ

สมรรถภาพปอด ง่าย ๆ คือการวัดค่า peak expiratory flow rate หรือ PEFr ที่ผู้ป่วยสามารถทำได้ ร่วมกับการวัดระดับ oxygen saturation ด้วยอุปกรณ์ pulse oximeter เกณฑ์ในการตัดสินว่าผู้ป่วยรายใดสมควรที่จะจำหน่ายกลับบ้านนั้น มีความแตกต่างกันไป ขึ้นกับแนวทางในการปฏิบัติ อย่างไรก็ตามมีข้อมูลว่าผู้ป่วยหืดกำเริบเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม และมีค่า PEFr ที่วัดได้เกินกว่า 60%³⁵ ของค่าปกติหรือประมาณ 300 L/min สามารถจำหน่ายกลับบ้านได้อย่างปลอดภัย และมีการเป็นซ้ำ (relapse) ต่ำมาก ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีค่า PEFr หลังให้การรักษาดต่ำกว่า 40%³⁵ ของค่าปกติ หรือประมาณ 100 L/min นั้นสมควรให้เข้ารับการักษาแบบเป็นผู้ป่วยใน (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 Spirometric criteria for discharge and admission

Prebronchodilator treatment	PEFR < 100 L/min or < 25% predicted or best
	Require admission
Post bronchodilator treatment	PEFR < 200 L/min or < 40% predicted or best
	Recommended admission
	200 < PEFR < 300 L/min or 30% < PEFR < 40% predicted or best
	Discharge may be possible after consideration risk factor and follow up
	FEV1 > 300 L/min or > 60% predicted or best
	Discharge is likely after consideration risk factor and follow up

สรุป

การดูแลผู้ป่วยหืดกำเริบเฉียบพลันนั้น ห้องฉุกเฉินถือเป็นตำแหน่งของสถานพยาบาลที่มีความสำคัญในการประเมินและให้การรักษาผู้ป่วยในเบื้องต้น เพราะการให้การรักษที่ห้องฉุกเฉินที่เหมาะสมนั้นสามารถที่จะช่วยให้ผู้ป่วยมีอาการของโรคดีขึ้นได้อย่างรวดเร็ว และสามารถจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลได้อย่างปลอดภัย เป้าหมายของการรักษาผู้ป่วยที่ห้องฉุกเฉินนั้นคือการลดอัตราการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วย การกลับกำเริบซ้ำของโรคหลังจากจำหน่ายกลับบ้าน ที่สำคัญที่สุดคือการเสียชีวิต การเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการกำเริบของโรคหืดเฉียบพลัน และยาที่เป็นยาหลักในการดูแลรักษานั้นประกอบไปด้วยออกซิเจน ยาพ่นขยายหลอดลม กระตุ้นตัวรับเบตาที่ออกฤทธิ์เร็ว และคอร์ติโคสเตียรอยด์ ในรูปฉีด หรือรับประทาน อย่างไรก็ตาม ยาอื่น ๆ ที่มีข้อมูลว่าได้ผลในการรักษาได้แก่ ยาพ่นออกฤทธิ์ต้านตัวรับโคลิเนอร์จิก ยาออกฤทธิ์ต้าน leukotriene และแมกนีเซียม ซัลเฟตฉีดทางหลอดเลือดพบว่าได้ผลในผู้ป่วยบางกลุ่มโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง แต่ยังไม่นับเป็นมาตรฐานในการรักษาในปัจจุบัน

เอกสารอ้างอิง

1. Global Initiative of Asthma: Global strategies for asthma management and prevention, NHLBI/WHO workshop report, Update 2006. Bethesda, MD US Department of Health and Human Service Publication NIH; 2006:1-106.
2. FitzGerald JM, Hargreave FE. The assessment and management of acute life threatening asthma. Chest 1989; 95:888-94.
3. Turner MT. Risk factor for near fatal asthma. Am J Crit Care Med 1998; 157:1804-9.
4. Kawamatawong T, Boonsamsuk V, Kiatboonsri S, Promajun P. Acute asthma treatment guideline implementation-Ramathibodi Hospital. Respiriology 2007;12 (Suppl.4).
5. Watchara B, Poonkasem C, Sumalee K, et al. Survey of asthma control in Thailand. Respiriology 2004; 9:373-8.

6. Cochrane GM. Mechanism of asthma. In: Cochrane GM, Jackson WF, eds. Asthma current perspective. London: Mosby-Wolf, 1996: 17-24.
7. Molfino NA. Respiratory arrest in near-fatal asthma. N Eng J Med 1991; 324: 285-8.
8. Picado C. Classification of asthma exacerbation. Eur Respir J 1996; 9: 1775-8.
9. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Hall JB. Acute asthma in adult. A review. Chest 2004; 125:1081-102.
10. Sur S, Crotty T, Kephart G. Sudden onset fatal asthma: distinct entity with few eosinophils and relatively more neutrophil in airway submucosa. Am Rev Respir Dis 1993; 148:713-9.
11. FitzGerald JM, Gungeld A. Acute life-threatening asthma. In: FitzGerald JM, eds. Evidence-based asthma management: Hamilton: B.C. Decker Inc., 2001: 234-44.
12. British guideline on the management of asthma. Thorax 2003; 58 (suppl 1):1-94.
13. Gershel JC. The useful of chest radiograph in first asthma attack. N Eng J Med 1983; 309: 336-9.
14. Rodrigo GJ, Rodriguez Verde M, Pevegalli V, Rodrigo C. Effects of short-term 28% and 100% oxygen on arterial carbon dioxide tension and peak expiratory flow rate in acute asthma: a randomized trial. Chest 2003; 124:1312-7.
15. Moloney E, O'Sullivan, Hogan T, Poultev LW, Burke CM. Airway dehydration: a therapeutic target in asthma? Chest 2002; 121:1806-11.
16. William SJ. Comparison of inhaled and intravenous turbutaline in acute severe asthma. Thorax 1981; 36:629-31.
17. Turner M. Bronchodilator therapy in acute airflow obstruction: a meta-analysis. Arch Intern Med 1997; 158:1736-44.
18. Rodrigo GJ, Rodrigo C. Continuous vs intermittent β -agonists in the treatment of acute adult asthma: a systematic review with meta-analysis. Chest 2002; 122:160-5.
19. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. Thorax 2005; 60:740-6.
20. Lanes SF, Garrett JE, Wentworth CE. The effect of adding ipratropium bromide to salbutamol in the treatment of acute asthma: a pool led analysis of three trials. Chest 1998; 114:365-72.
21. Rodrigo GA. metaanalysis of the effects of ipratropium bromide in adults with acute asthma. Am J Med 1999; 107:33-70.
22. Parameswaran K, Belda J, Rowe BH. Addition of intravenous aminophylline to β 2-agonists in adults with acute asthma (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 4. Oxford, UK: Update Software, 2002.
23. Rodrigo G, Rodrigo C. Corticosteroids in the emergency department therapy of acute adult asthma: an evidence based evaluation. Chest 1999; 116:285-95.
24. Manser R, Reid D, Abramson M. Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalised patients. Cochrane Database Syst Rev 2000; 2.
25. Rowe BH. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroid. Cochrane database of systematic reviews 2000; 2:CD002178.
26. Hasegawa T, Ishihara K, Takakura S, Fujii H, Nishimura T, Okazaki M, *et al.* Duration of systemic corticosteroids in the treatment of asthma exacerbation; a randomized study. Intern Med 2000; 39:794-7.

27. Rodrigo GJ. Rapid effect of inhaled corticosteroid in acute asthma. An evidence based evaluation. *Chest* 2006; 130:1301-11.
28. Carlos A. A randomized controlled trial of Intravenous montelukast in acute asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:528-33.
29. Rodrigo G, Rodrigo C. Inhaled flunisolide for acute severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:698-703.
30. Spivey WH, Skobeloff EM, Levin RM. Effect of magnesium chloride on rabbit bronchial smooth muscle. *Ann Emerg Med* 1999; 19:1107-12.
31. Silverman RA. Intravenous magnesium sulfate in the treatment of acute severe asthma: a multicenter randomized controlled trial. *Chest* 2002; 122:489-97.
32. Rodrigo G, Rodrigo C, Burschtin O. Efficacy of magnesium sulfate in acute adult asthma: a meta-analysis of randomized trials. *Am J Emerg Med* 2000; 18:216-21.
33. Nannini LJ, Pendino JC, Corna RA, *et al.* Magnesium sulphate as a vehicle for nebulized salbutamol in acute asthma. *Am J Med* 2000; 108:193-7.
34. Dockhorn RJ, Baumgartner RA, Leff JA, *et al.* Comparison of the effects of intravenous and oral montelukast on airway function: a double blind, placebo controlled, three period, crossover study in asthmatic patients. *Thorax* 2000; 55:260-5.
35. Grunfeld A, Fitzgerald JM. Discharge considerations in acute asthma. *Can Respir J* 1996; 3:322-4.



Update in Pulmonary Hypertension

ณัฐพงษ์ เจียมจริยธรรม

หน่วยโรคระบบการหายใจและเวชบำบัดวิกฤตทาง การหายใจ
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาวะ pulmonary hypertension เป็นโรคที่แพทย์ จำเป็นที่จะต้องคำนึงถึงอยู่เสมอในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการเหนื่อย โดยในระยะแรก ๆ อาจจะมีอาการเฉพาะขณะออกกำลังกาย แต่ เมื่อโรคดำเนินไปอาการก็จะเกิดแม้ขณะพัก นอกจากนี้ผู้ป่วย ยังมาพบแพทย์ด้วยอาการอื่น ๆ ได้แก่ เจ็บหน้าอก ไอเป็น เลือด ขาบวม เป็นต้น จะเห็นได้ว่าอาการดังกล่าวไม่มีความ จำเพาะ ดังนั้น แพทย์จำเป็นต้องคำนึงถึงเสมอ

ภาวะ pulmonary hypertension (PHT)¹⁻⁴ คือ ภาวะที่มีความดันเฉลี่ยในหลอดเลือดแดงปอด (mean pulmonary artery pressure, mPAP) สูงมากกว่า 25 mmHg ขณะพัก หรือมากกว่า 30 mmHg ขณะออกกำลังกาย (โดย ค่าที่ได้เป็นค่าจาก right heart catheterization) ซึ่งจะทำให้ แรงต้านใน pulmonary artery สูงขึ้นมีผลทำให้หัวใจด้าน ขวาทำงานมากขึ้นจนเกิด right-sided heart failure ในที่สุด

ได้มีการแบ่ง pulmonary hypertension เป็นหลาย แบบ โดยที่ในระยะแรกก่อนปี 1998 จะแบ่งเป็น primary pulmonary hypertension เป็นกลุ่มที่ไม่ทราบสาเหตุ และ secondary pulmonary hypertension เป็นกลุ่มที่ทราบสาเหตุ แต่ก็มีพบว่ามีหลายโรคที่ไม่สามารถจัดเข้ากลุ่มได้ จึงได้มีการ เปลี่ยนแปลงหลายครั้ง ซึ่งครั้งล่าสุด เป็นการประชุม WHO ที่เมือง Venice เมื่อปี 2003 ได้แบ่งเป็น 5 กลุ่ม¹ ดังแสดง ในตารางที่ 1 ได้แก่

1. Pulmonary arterial hypertension
2. Pulmonary hypertension with left heart disease
3. Pulmonary hypertension associated with lung disease and/or hypoxemia
4. Pulmonary hypertension due to chronic thrombotic and/or embolic disease
5. Miscellaneous

ในขณะเดียวกัน WHO ก็ได้แบ่งระดับความรุนแรง ของภาวะ pulmonary hypertension โดยเรียกว่า WHO Functional class มี 4 ระดับ¹ ได้แก่

- | | |
|-----------|---|
| Class I | ผู้ป่วยสามารถทำกิจวัตรประจำวันและ ออกแรงได้ปกติ ไม่มีอาการหรือข้อจำกัด |
| Class II | ผู้ป่วยสามารถทำกิจวัตรประจำวันและ ออกแรงได้แต่มีข้อจำกัดเล็กน้อย คือ เหนื่อย อ่อนเพลีย เจ็บหน้าอกหรือจะเป็นลมขณะออกแรงทำกิจวัตรประจำวัน แต่ไม่มีอาการขณะพัก |
| Class III | ผู้ป่วยมีข้อจำกัดมาก แม้ทำกิจวัตร ประจำวันปกติ แต่ไม่มีอาการขณะพัก |
| Class IV | ผู้ป่วยไม่สามารถทำกิจวัตรอะไรได้เลย มีอาการแม้ขณะพัก |

ตารางที่ 1 แสดง Revised clinical classification of pulmonary hypertension (WHO Venice 2003)¹

Group 1. Pulmonary artery hypertension (PAH)

- 1.1 Idiopathic (IPAH)
- 1.2 Familial (FPAH)
- 1.3 Associated with (APAH)
 - 1.3.1 Collagen vascular disease
 - 1.3.2 Congenital systemic-to-pulmonary shunts
 - 1.3.3 Portal hypertension
 - 1.3.4 HIV infection
 - 1.3.5 Drugs and toxins
 - 1.3.6 Other (thyroid disorders, glycogen storage disease, Gaucher disease, splenectomy, hereditary hemorrhagic telangiectasia, hemoglobinopathy)
- 1.4 Associated with significant venous or capillary involvement
 - 1.4.1 Pulmonary veno-occlusive disease
 - 1.4.2 Pulmonary capillary hemangiomatosis
- 1.5 Persistent pulmonary hypertension of the newborn

Group 2. Pulmonary hypertension with left heart disease

- 2.1 Left-sided atrial or ventricular heart disease
- 2.2 Left-sided valvular heart disease

Group 3. Pulmonary hypertension associated with lung disease and/or hypoxaemia

- 3.1 Chronic obstructive pulmonary disease
- 3.2 Interstitial lung disease
- 3.3 Sleep-disordered breathing
- 3.4 Alveolar hypoventilation disorders
- 3.5 Chronic exposure to high altitude
- 3.6 Development abnormalities

Group 4. Pulmonary hypertension due to chronic thrombotic and/or embolic disease

- 4.1 Thromboembolic obstruction of proximal pulmonary arteries
- 4.2 Thromboembolic obstruction of distal pulmonary arteries
- 4.3 Non-thrombotic pulmonary embolism (tumor, parasites, foreign material)

Group 5. Miscellaneous (sarcoidosis, histiocytosis X, lymphangiomyomatosis, compression of pulmonary vessels)

อุบัติการณ์ของโรคในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาที่มากพอที่จะบอกได้ แต่ก็มีการศึกษาในต่างประเทศ⁵⁻⁷ ที่พอจะประมาณและนำมาใช้กับประเทศไทยได้ โดยพบว่า พบอุบัติการณ์ของ pulmonary hypertension ถึงร้อยละ 12 ในผู้ป่วย systemic sclerosis (SSc), ร้อยละ 15-20 ในผู้ป่วย obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) และร้อยละ 2 ในผู้ป่วย liver cirrhosis ที่มีภาวะ portal hypertension ร่วมด้วย เป็นต้น

นอกจากนี้มีการศึกษาที่ประเทศสหรัฐอเมริกา (U.S. National Surveillance)⁵ ระหว่างปี ค.ศ. 1980-2002 พบว่า อัตราการตายเพิ่มขึ้นเป็น 5.4 ต่อประชากร 100,000 คนต่อปี โดยพบเพิ่มมากขึ้นในผู้หญิงและใน African-American สาเหตุที่ทำให้เสียชีวิตและเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจาก heart failure และ pulmonary hypertension เอง ขณะที่ lower respiratory infection ที่เคยเป็นสาเหตุหลัก กลับพบน้อยลง

การพยากรณ์โรคมีการศึกษากันอย่างแพร่หลาย ในผู้ป่วย IPAH ถ้าไม่ได้รับการรักษามีชีวิตเฉลี่ย 3 ปี ถ้า

NYHA class I, II จะมีอายุเฉลี่ย 5 ปี และในผู้ป่วย NYHA class III และ IV จะมีชีวิตเพียง 2.5 ปี และ 6 เดือนตามลำดับ ซึ่งในผู้ป่วยส่วนใหญ่ก็มักจะสามารณวินิจฉัยได้ก็ต่อเมื่อโรคดำเนินไปมากแล้ว จากอาการที่ไม่จำเพาะโดยเฉพาะในกลุ่ม IPAH

ในผู้ป่วยกลุ่ม IPAH จากการศึกษพบว่า poor prognostic factor ได้แก่

- อายุที่เริ่มเป็นมากกว่า 45 ปี
- NYHA class III หรือ IV
- ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (NYHA class ไม่ดีขึ้น)
- เคยมีภาวะ cardiopulmonary arrest
- มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบภาวะร่วม เช่น

pericardial effusion, elevated RAP, septal shift during diastole, มีการลดลงของ pulmonary arterial capacitance, มีการเพิ่มขึ้นของ N-terminal BNP level, hypocapnia^{8, 9} เป็นต้น

สำหรับผู้ป่วย pulmonary hypertension จากสาเหตุอื่นๆ ก็ขึ้นกับ underlying disease ของผู้ป่วยเป็นหลัก^{2-5, 10}

ตารางที่ 2 แสดงปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ pulmonary arterial hypertension (PAH)¹¹

	Definite	Very likely	Possible	Unlikely
Drugs and toxins	- Aminorex - Fenfluramine - Dexfenfluramine - Toxic rapeseed oil	- Amphetamines - L-tryptophan	- Met-amphetamines - Cocaine - Chemotherapeutic agents	- Antidepressants - Oral-contraceptives - Estrogen therapy - Cigarette smoking
Demographic and medical conditions	- Female sex		- Pregnancy - Systemic HT	- Obesity
Diseases	- Human immunodeficiency virus infection	- Portal hypertension or liver disease - Connective tissue diseases	- Thyroid disorders - Hematologic conditions - Asplenia secondary to surgical splenectomy	

ตารางที่ 2 (ต่อ)

		- Congenital systemic-pulmonary cardiac shunts	- Sickle cell disease - Beta-thalassemia - Chronic myeloproliferative disorders - Rare genetic or metabolic diseases - Type 1a glycogen storage disease (von Gierke disease) - Gaucher disease - Hereditary hemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu disease)	
--	--	--	--	--

Pathophysiology of pulmonary hypertension^{2, 4, 12}

จาก hemodynamic variable ตามกฎของ Ohm's law

$$\text{Change of pressure} = \text{flow} \times \text{resistance}$$

$$P_{pa} - P_{pv} = Q \times PVR$$

$$P_{pa} = (Q \times PVR) + P_{pv}$$

$$\text{Mean PAP} = (\text{CO} \times PVR) + \text{PCWP}$$

ดังนั้นเราจะพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของ mean pulmonary pressure (mPAP) ซึ่งก็คือโรคของหัวใจด้านซ้ายนั่นเอง

1. มีการเพิ่มขึ้นของ cardiac output (CO) โดยเฉพาะ right sided CO

2. มีการเพิ่มขึ้นของ pulmonary capillary wedge pressure (PCWP) ซึ่งก็คือโรคของหัวใจด้านซ้ายนั่นเอง

3. มีการเพิ่มขึ้นของ pulmonary vascular resistance (PVR) ซึ่งก็อาจจะเป็นการอุดตัน (pulmonary thromboem-

bolism) การกดทับจาก fibrosing mediastinitis หรือ อาจจะเป็นโรคของเส้นเลือดเอง จากที่มีการ constriction จาก chronic hypoxemia หรือ มีการเพิ่มขึ้นของ vascular constrictor และมีการลดลงของสาร vascular dilator ดังที่พบในผู้ป่วย IPAH เป็นต้น

Pathogenesis of pulmonary arterial hypertension (PAH)^{2-4, 11-20}

ดังที่กล่าวแล้วว่า PAH เกิดจากที่ pulmonary vascular resistance เพิ่มขึ้นมากขึ้น โดยสาเหตุหลัก ๆ คือ

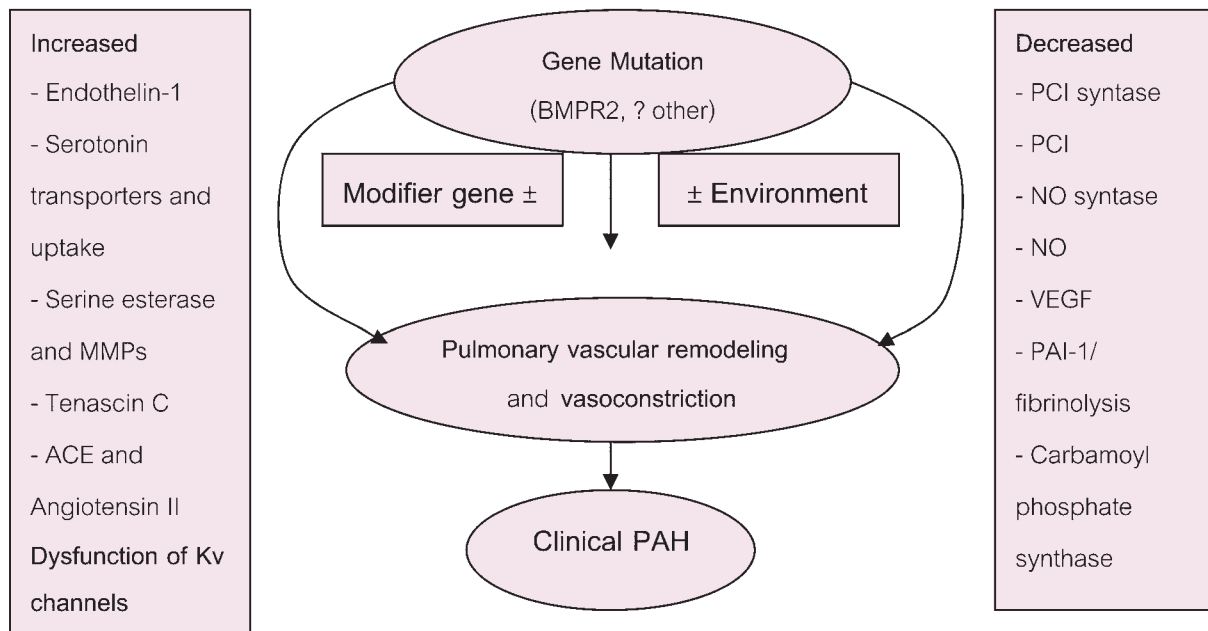
1. **Vascular remodeling** ซึ่งเป็นปัจจัยหลัก โดยจะพบว่ามี smooth muscle growth ใน small pulmonary artery ซึ่งปกติจะไม่มี ซึ่งสาเหตุอาจจะมาจาก genetic, inflammation, endothelial dysfunction ซึ่งทำให้เกิดลักษณะที่เรียกว่า “plexiform lesions”

2. **Platelet dysfunction and thrombosis** พบในผู้ป่วยทุกรายแต่ยังไม่ทราบว่าเป็นสาเหตุหรือเกิดตาม

จากการที่ PAP สูงขึ้นเกิด pulmonary circulation stasis แล้วเกิด thrombosis ตามมา

3. Vasoconstriction ซึ่งเกิดจาก abnormal voltage-gated potassium channels และ endothelial dysfunction ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ vasoconstrictor

(thromboxane A₂, endothelin-1, serotonin) และลดลงของ vasodilator (nitric oxide, prostacyclin, vasoactive intestinal peptide) ซึ่งทั้งหมดอาจจะเป็นผลของ mutation ของ gene โดยเฉพาะ BMPR2 (bone morphogenetic protein receptor 2) ร่วมกับปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมอื่น ๆ ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 แสดงพยาธิกำเนิดของการเกิด IPAH (idiopathic pulmonary arterial hypertension)²

* MMPs: matrix metalloproteinases; ACE: angiotensin-converting enzyme; PCI: prostacyclin; VEGF: vascular endothelial growth factor; PAI-1: plasminogen activator inhibitor type1

Clinical manifestations^{2, 3, 4, 6, 11}

ในผู้ป่วย pulmonary hypertension อาการของผู้ป่วยแบ่งได้หลัก ๆ คือ

1. Presenting symptom โดยมากมักจะเป็นอาการที่เกิดจาก impaired oxygen transport และ low cardiac output (PAP สูงขึ้นทำให้ right-sided cardiac output ลดลง เลือดกลับ left heart ลดลง left-sided cardiac output ลดลงในที่สุด) ดังนั้นถ้าเป็นระยะแรก ๆ ก็มักจะมีอาการเหนื่อยเฉพาะตอนออกกำลังกาย (exertional dyspnea) พบร้อยละ

0-80 ถ้าเป็นมากขึ้นก็จะเหนื่อยขณะพักด้วย (dyspnea at rest) ส่วนอาการอื่น ๆ ที่พบรองลงมา ได้แก่

- Anginal chest pain ซึ่งอาจเกิดจาก right ventricular ischemia หรือจาก left main coronary artery ถูกกดทับโดย pulmonary trunk ที่โต
- Syncope โดยเฉพาะ exertional syncope จาก low cardiac output ร่วมกับ systemic vasodilatation ขณะออกกำลังกาย

- Palpitation จาก ventricular arrhythmia จนถึงอาจเกิด sudden cardiac arrest ได้

- อาการอื่นๆ ที่พบ เช่น อ่อนเพลีย ไอออกเลือด เป็นต้น

จะเห็นได้ว่าเป็นอาการที่ไม่จำเพาะ ดังนั้นแพทย์จึงต้องสงสัยโรคนี้เสมอในผู้ป่วยที่มาด้วย “unexplained dyspnea”

2. Symptoms of related conditions จากตารางที่ 1 เราสามารถแบ่ง pulmonary hypertension ได้เป็น 5 กลุ่ม ดังนั้นผู้ป่วยก็จะมีอาการร่วมของโรคที่เป็นร่วมด้วย ได้แก่

- อาการเหนื่อยนอนราบไม่ได้ (orthopnea, PND) ซึ่งอาจจะบ่งว่ามี left heart disease ร่วมด้วย

- อาการปวดข้อ, ผิวหนังแข็ง, Raynaud phenomenon ซึ่งอาจจะบ่งว่ามี PAH ที่สัมพันธ์กับ connective tissue disease

- อาการนอนกรน หยุดหายใจขณะหลับ ซึ่งอาจจะบ่งว่ามี sleep-disordered breathing ร่วมด้วย

- อาการไอเรื้อรัง หอบเหนื่อย ร่วมกับประวัติสูบบุหรี่ ซึ่งอาจจะบ่งว่ามี chronic lung disease ร่วมด้วย

- อาการตัวเหลืองตาเหลือง อาการของโรคตับแข็ง

3. Symptoms of disease progression ซึ่งก็คืออาการของ right ventricular failure ร่วมกับมี secondary tricuspid regurgitation นั้นเอง ได้แก่ ขาบวม ท้องโต อ่อนเพลีย เป็นต้น

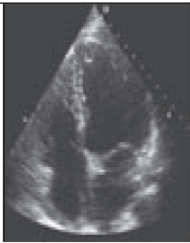
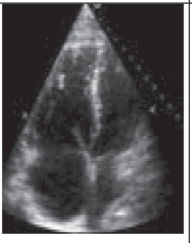
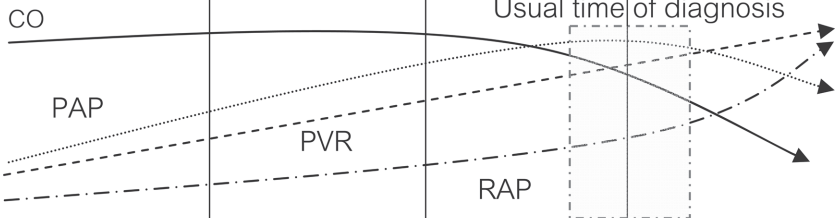
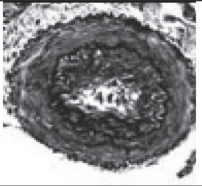
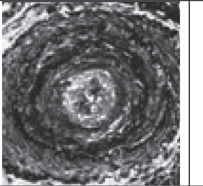
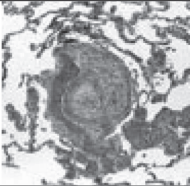
Physical examination

ส่วนใหญ่อาการแสดงที่แพทย์มักจะตรวจพบก็คืออาการของหัวใจด้านขวา (right heart failure) ได้แก่ jugular vein distension, prominent a wave, giant v wave (โดยเฉพาะมีภาวะ tricuspid regurgitation ร่วมด้วย), right ventricular heaving, loud P2, right-sided S3 gallop, TR murmur, Graham-Steele murmur (จากมีภาวะ pulmonary regurgitation), hepatomegaly, และ peripheral edema เป็นต้น

อาการแสดงที่อาจตรวจพบก็คืออาการของโรคร่วมต่าง ๆ ได้แก่ ผิวหนังแข็ง (PAH ในผู้ป่วย systemic sclerosis), ลักษณะของ liver stigmata, clubbing of fingers (congenital heart disease, chronic hypoxemia) เป็นต้น

ในผู้ป่วย Idiopathic pulmonary hypertension (IPAH) ก็จะมีอาการไม่ต่างกัน แต่การดำเนินโรคต่างกันไป และอาจจะวินิจฉัยได้ยากเพราะไม่มีลักษณะของโรคร่วมที่จะช่วยในการวินิจฉัย โดยอาการในผู้ป่วย IPAH จะมีการดำเนินดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดง clinical course ของ pulmonary arterial hypertension (PAH)¹¹

Phase	Asymptomatic compensated	Symptomatic decompensating		Advanced decompensated
		Subtle	Overt	
Symptoms and signs	None	Shortness of breath, fatigue	Shortness of breath, fatigue, edema, RV dysfunction	RV failure, syncope, death
Functional class	I	II	III	IV
Echocardiographic findings				
Hemodynamic trends				
Pathologic appearance				
Duration	Unclear (? Year)	Month to years		Months
Suspected diagnosis	None	Asthma Overweight Deconditioning Depression	CHF COPD PE ILD	PHT

* CO = cardiac output; PAP = pulmonary arterial pressure; PVR = pulmonary vascular resistance; RAP = right atrial pressure; CHF = congestive heart failure; PE = pulmonary embolism; ILD = interstitial lung disease, PHT = pulmonary hypertension

Differential diagnosis^{11, 21-23}

ในกรณีที่ผู้ป่วยมาด้วยอาการเหนื่อย แพทย์ต้องวินิจฉัยแยกโรคกับ โรคหัวใจ ทั้งที่เป็น coronary artery disease, valvular disease, โรคทางปอด รวมทั้งโรคของ airway disease, parenchymal disease และโรคของ pulmonary vascular ซึ่งก็รวมถึง pulmonary hypertension ขณะเดียวกันต้องวินิจฉัยแยกกับโรคทาง metabolic ที่มีอาการ

ไม่จำเพาะ เช่น chronic metabolic acidosis (ซึ่งมักจะมีสาเหตุจากยา เช่น ยารักษาโรคเอดส์), hypothyroidism, adrenal insufficiency เป็นต้น

และเมื่อแยกโรคแล้วและวินิจฉัยว่าเป็น pulmonary hypertension ต้องวินิจฉัยถึงสาเหตุต่อ เมื่อไม่พบสาเหตุจึงวินิจฉัยว่าเป็น Idiopathic pulmonary hypertension (IPAH) ดังแสดงในตารางที่ 4 และ 5

ตารางที่ 4 แสดงประวัติที่ควรซักเพิ่มเติมเพื่อช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคและหาสาเหตุของภาวะ pulmonary hypertension

1. ประวัติครอบครัวที่เป็นโรค pulmonary hypertension (Familial PAH)
2. ประวัติโรค autoimmune disease เช่น ปวดข้อ, ผื่นแพ้แสง, ผิวหนังแข็ง, Raynaud phenomenon เป็นต้น
3. ประวัติโรคหัวใจแต่กำเนิด (PAH associated with congenital heart disease)
4. ประวัติพฤติกรรมเสี่ยงต่อการติดเชื้อ HIV
5. ประวัติการใช้สารเสพติดเข้าเส้น, ยา amphetamine, ยาลดความอ้วน
6. อาการทางระบบหายใจ เช่น ไอเรื้อรัง
7. อาชีพที่เสี่ยงต่อ interstitial lung disease, occupational lung disease
8. โรคเลือดธาลัสซีเมีย ได้รับการตัดม้าม
9. ภูมิสำเนา เช่น บนภูเขาสูง หรือลุ่มน้ำที่เป็น endemic area ของ schistosomiasis
10. ประวัตินอนกรน หยุดหายใจ ง่วงนอนกลางวัน
11. ประวัติโรคตับ
12. ประวัตินอนราบไม่ได้ ประวัติของ left-sided heart failure

ตารางที่ 5 แสดงการประเมินผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะมีภาวะ pulmonary hypertension¹¹

	Evaluation	Action if detected
ยืนยันว่ามีภาวะ pulmonary hypertension จริง		
สงสัย pulmonary hypertension	ซักประวัติตรวจร่างกาย ส่องตรวจ เพื่อยืนยันเบื้องต้น (chest x-ray)	Echocardiogram, right heart catheterization ($\pm$ left heart)
สืบค้นหาสาเหตุ		
Left heart disease (including systolic, diastolic or valvular disease)	Right heart catheterization ($\pm$ left heart)	Appropriate treatment of left heart disease
Congenital heart disease	Echocardiogram with contrast Right heart catheterization ($\pm$ left heart)	Medical and surgical treatment
Connective tissue disease (systemic sclerosis, SLE)	Blood test	Appropriate treatment
HIV, liver disease	Blood test	Appropriate treatment
Chronic thromboembolic pulmonary hypertension	Thrombophilia work up, $\dot{V}/\dot{Q}$ scan, CT angiography of PA, Pulmonary angiography	Thromboendarterectomy, If unresectable; medical treatment (เหมือนกลุ่ม pulmonary arterial hypertension)
Lung disease, Hypoxemia	Pulmonary function test O_2 saturation recording (rest, exercise, sleep) Chest x-ray, CT scan if needed Sleep study if indicated	Oxygen Medical treatment ($\pm$ surgical treatment) for lung disease CPAP for sleep disordered breathing
Familial disease	Family history of pulmonary hypertension or unexplained death	Genetic counseling and testing for patients with suspected Familial pulmonary hypertension
ประเมินสมรรถภาพและพยากรณ์โรค		
Functional limitations	WHO functional class (I–IV), 6-minute walk test	
Hemodynamics	Right heart catheterization with or without vasodilator testing	

Investigation^{2, 3, 11, 21-28}

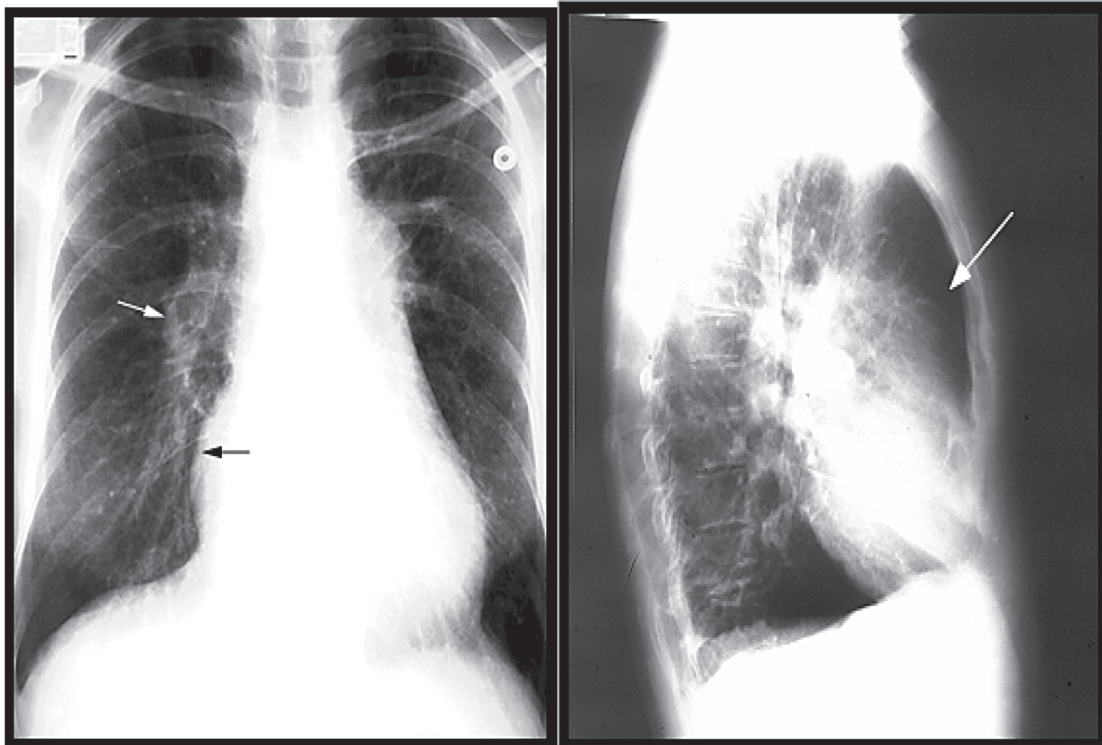
จุดมุ่งหมายหลักของการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ยืนยันว่ามีภาวะ pulmonary hypertension จริงและแยกโรคอื่นออกไป เพื่อวินิจฉัยแยกประเภทของ pulmonary hypertension (group 1-5; WHO Venice 2003) และเพื่อประเมินความรุนแรงและพยากรณ์โรค ดังตารางที่ 5 และสรุปในแผนภูมิรูปที่ 1

การส่งตรวจเพื่อยืนยันภาวะ pulmonary hypertension

1. **Chest radiography** ควรส่งทั้งท่า PA และ lateral โดยจะพบว่าการโตของ central pulmonary artery

ร่วมกับ rapid tapering ของ peripheral pulmonary artery ด้านขวา โดยดูที่ descending pulmonary artery (2nd branch ของ right pulmonary artery) มีขนาดโตกว่า 15 มิลลิเมตร ในผู้หญิง และ 17 มิลลิเมตรในผู้ชาย พบ oligemia ของปอดด้านเดียวกัน

ขณะเดียวกันอาจพบ right atrial enlargement โดยในท่า PA จะพบ right heart border widening และ right ventricular enlargement จะพบว่ามี retrosternal air space แคบลง (ปกติ 2-2.5 เซนติเมตร) ดังแสดงในรูปที่ 2

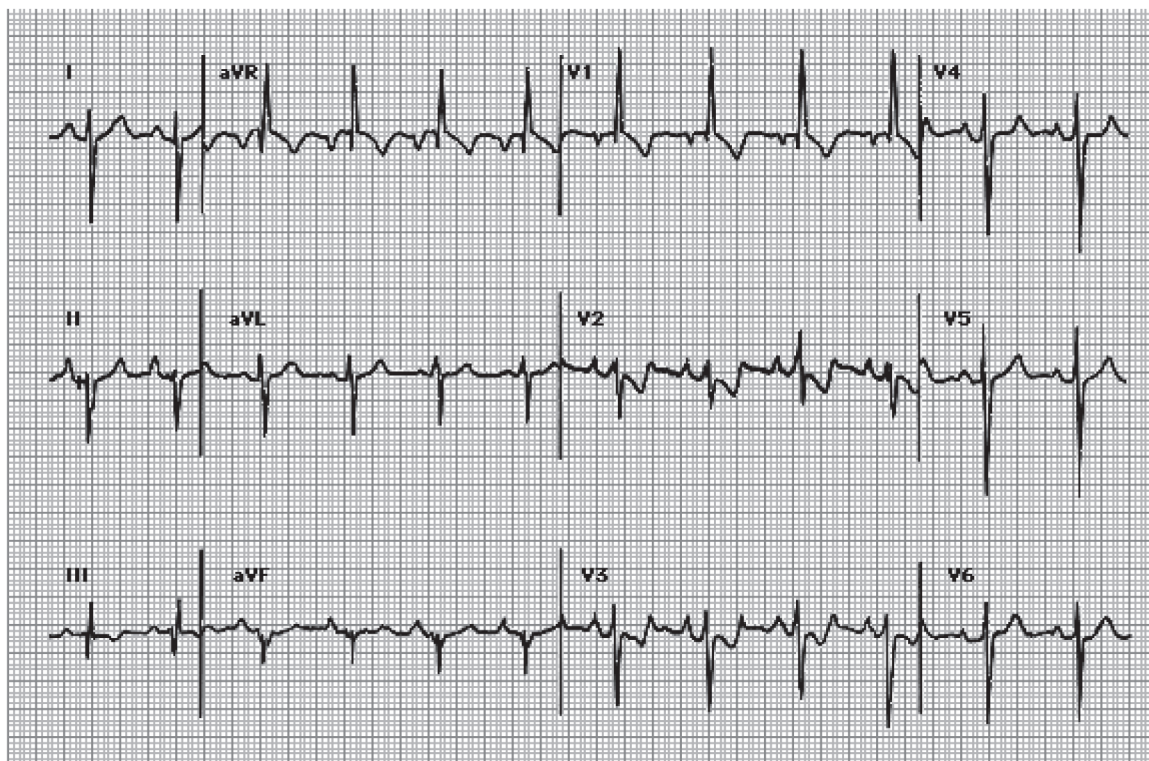


รูปที่ 2 ภาพรังสีทรวงอกท่า PA และ lateral แสดงถึง pulmonary hypertension

- * ภาพ chest radiograph (PA) แสดงถึง pulmonary hypertension โดยพบว่า มีการโตของเส้นผ่าศูนย์กลางของ 2nd branch of right PA (descending PA) มากกว่า 16 มิลลิเมตร (ลูกศรขาว) และ right atrial enlargement (ลูกศรดำ)
- ** ภาพ chest radiograph (lateral) แสดงถึง right ventricular enlargement ซึ่งพบในผู้ป่วย pulmonary hypertension โดยพบว่าการแคบลงของ retrosternal air space (ลูกศรขาว)

2. **Electrocardiography (ECG)** อาจจะพบว่ามีลักษณะของ right ventricular hypertrophy หรือ strain (ST depression และ T inversion ใน lead V1-4), right atrial enlargement (P pulmonale), right axis deviation, in-

complete/compleate right bundle branch block โดยลักษณะดังกล่าว specific right heart disease ไม่ใช่ลักษณะเฉพาะของ pulmonary hypertension อีกทั้งยังไม่มีควมไว ในการวินิจฉัยโรคในระยะแรก ๆ แสดงในรูปที่ 3



รูปที่ 3 แสดง electrocardiograph ของผู้ป่วย pulmonary hypertension

* พบ right ventricular hypertrophy (right axis deviation, R/S > 1 ใน lead V1, persistent S wave ใน V5-6), right atrial enlargement (P pulmonale; P wave peak > 2.5 mm ใน lead II), R strain (ST depression, T wave inversion ใน V1-3)

3. Echocardiography เป็นการตรวจที่มีประโยชน์ เพราะนอกจากจะใช้ในการยืนยันภาวะ pulmonary hypertension ดังกล่าวแล้ว ยังอาจจะพบสาเหตุที่ทำให้เกิด pulmonary hypertension เช่น congenital heart disease, valvular heart disease เป็นต้น อีกทั้งยังใช้ในการติดตามผลการรักษา ประเมินความรุนแรงของโรคได้

จากที่กล่าวถึง definition ของ pulmonary hypertension ที่ใช้ mean pulmonary arterial pressure จาก right heart catheterization เป็นค่ากำหนดแล้ว มีการศึกษาพบว่า systolic pulmonary pressure มากกว่า 40 mmHg ที่วัดได้โดย echocardiography ก็สามารถใช้ในการวินิจฉัยได้ (sensitivity 63%, specificity 98%)²⁴

4. Cardiac catheterization เป็นการตรวจที่ invasive จึงไม่เป็นที่นิยมในการเลือกใช้เป็นอันดับแรก แต่จะใช้ในกรณีที่ผลตรวจอื่นให้ผลไม่ชัดเจน โดยเฉพาะในรายที่ต้องทำ vasodilator challenge test ร่วมด้วย ดังจะกล่าวต่อไป

การตรวจเพื่อหาสาเหตุของภาวะ pulmonary hypertension

1. Computed tomography โดยเฉพาะเมื่อร่วมกับ angiography ของ pulmonary artery ด้วยแล้ว (CT angiography of pulmonary artery) นอกจากสามารถยืนยันว่ามี PHT ได้โดยดูที่ขนาด pulmonary artery แล้ว ยังสามารถแยกสาเหตุได้ด้วย เช่น พบ pulmonary embolism (chronic thromboembolic pulmonary hypertension), lung parenchymal disease เป็นต้น ปัจจุบันเป็นการตรวจที่นิยม

2. Ventilation-perfusion scan ใช้เพื่อแยกกลุ่มที่เป็น pulmonary embolism ออกไป โดยที่ถ้า normal V/Q scan จะสามารถบอกได้ว่าไม่ใช่ pulmonary embolism ถึง 94-100% (high negative predictive value) แต่ถ้าผลไม่ใช่ normal จะต้องใช้การตรวจอื่น ๆ มาร่วมในการวินิจฉัย เช่น pulmonary angiography, CT angiography, doppler ultrasound of leg เป็นต้น ข้อเสียคือ positive predictive value ไม่ดี อีกทั้ง CT angiography สามารถเห็น lung parenchyma ร่วมด้วย ความนิยมในการใช้จึงลดลงในปัจจุบัน

3. Pulmonary function test ช่วยในการวินิจฉัย ในกรณีที่ เป็น obstructive pattern อาจบ่งบอกถึง COPD ขณะที่ restrictive pattern บ่งบอกถึง interstitial lung disease, neuromuscular disease, chest wall disorders เป็นต้น แต่ความผิดปกติดังกล่าวควรอยู่ใน “severe degree” จึงจะสามารถอธิบาย pulmonary hypertension ได้ ในบางรายอาจต้องตรวจ “diffusion capacity” ด้วย DLco ดังเช่น รายสงสัยที่เป็น interstitial lung disease²⁵

4. Polysomnography (PSG) เพื่อวินิจฉัยแยกโรค sleep-disordered breathing โดยเฉพาะ obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (moderate to severe degree) โดยได้มีความพยายามใช้ “overnight oxymetry” มาใช้เพื่อดูว่ามี nocturnal hypoxia หรือเปล่า ซึ่งลักษณะดังกล่าวอาจเกิดในผู้ป่วย PHT โดยที่ไม่มี OSAH ก็ได้ จึงไม่แนะนำให้ใช้

5. Blood tests ได้แก่

- Serology เช่น HIV serology, antinuclear antibody (ANA), rheumatoid factor (RF), antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) เป็นต้น
- Blood chemistry เช่น liver function test (portopulmonary hypertension)
- ได้มีการศึกษาใช้ N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) ในการวินิจฉัย PHT แต่ไม่สามารถใช้แยกโรคได้ เพราะสามารถมีค่าสูงจากหลายสาเหตุ จึงไม่แนะนำให้ใช้²⁶

6. วิธีอื่น ๆ ในกรณีที่วินิจฉัยด้วยวิธีการต่าง ๆ แล้ว ได้ผลไม่ชัดเจน ได้แก่ right heart cardiac catheterization, lung biopsy, pulmonary angiography แต่เป็นวิธีที่ invasive ควรเลือกใช้เมื่อการตรวจอย่างอื่นได้ผลไม่ชัดเจน หรือเหตุผลอื่น เช่น จะทำ vasodilator challenge test ในผู้ป่วย PAH ก็ควรจะเลือก right heart catheterization

การตรวจเพื่อประเมินสมรรถภาพและพยากรณ์โรค

นอกจากการประเมินโดยใช้อาการเหนื่อยที่กำหนดด้วย NYHA functional class I-IV แล้ว ยังมีการตรวจที่ใช้ในการประเมินความรุนแรง ได้แก่

1. Exercise testing ได้แก่ six minute walk test (6MWT) หรือ cardiopulmonary exercise ซึ่ง 6MWT ทำได้ง่ายกว่า และสามารถทำได้โดยไม่ต้องใช้เครื่องมือพิเศษ เพียงแค่มีสถานที่ให้ผู้ป่วยเดินเป็นระยะทาง 30 เมตร แล้วให้ผู้ผู้ป่วยเดินไปกลับเร็วที่สุด แล้ววัดระยะทางที่ได้เมื่อครบ 6 นาทีหรือหยุดเดินเพราะเดินไม่ไหว โดยระยะทางที่น้อยจะยิ่ง

บอกว่าสมรรถภาพไม่ดี นอกจากนี้ยังใช้ในการติดตามการรักษาได้ด้วย ควรตรวจก่อนเริ่มรักษาและหลังจากรักษาไปแล้วเมื่อผู้ป่วยมาพบแพทย์

2. Hemodynamics โดยใช้ echocardiography และ right heart catheterization ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แสดงการแยกความรุนแรงของ pulmonary hypertension โดยใช้ hemodynamic data²⁸

ความรุนแรง	อาการ	Echocardiogram	Cardiac catheterization
Mild	NYHA class I	Systolic PAP 35–55 mmHg	Mean PAP 21–40 mmHg
Moderate	NYHA class II	Systolic PAP > 55 mmHg	Mean PAP > 40 mmHg
Severe	NYHA class III	RV function ↓	Venous O ₂ saturation < 60%
Very severe	NYHA class IV	RV function ↓ ↓ ↓	Venous O ₂ saturation < 50%

จากความสัมพันธ์ระหว่าง venous oxygen cardiac output ดังแสดง

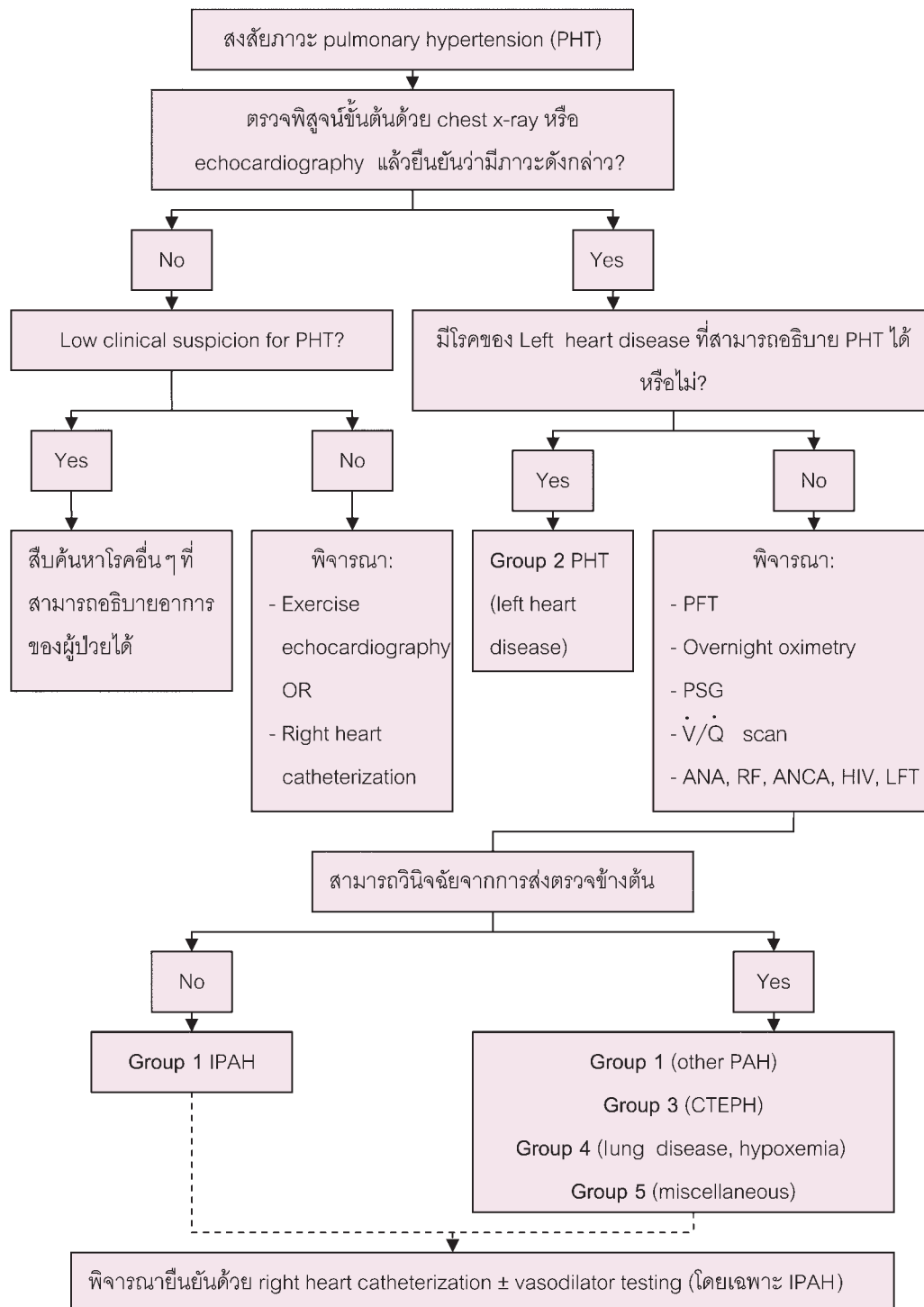
$$CvO_2 \propto CaO_2 + CO/VO_2$$

$$SvO_2 \propto SaO_2 + CO/VO_2$$

จะพบว่า SvO₂ (systemic venous oxygen saturation) แปรผันตาม CO (cardiac output) แปรผกผันกับ VO₂ (oxygen consumption) ดังนั้น SvO₂ ที่ต่ำก็อาจจะแปลได้ว่า CO ต่ำ โดยที่ SvO₂ วัดได้โดยการดูดเลือดจาก central vein จาก distal port ของ PA cath หรืออาจจะใช้

เลือดจาก SVC ผ่านทาง central line (jugular หรือ subclavian catheter) ก็ให้ค่าใกล้เคียงกัน แล้วนำมาส่งคล้ายส่ง arterial blood gas ที่เราคำนวณ ในแง่ของ PAP ถ้าโรคมีความรุนแรงมาก มีการทำงานของ right ventricle (RV) เลวลง อาจจะวัดได้ค่า PAP ที่ไม่สูง ทั้ง ๆ ที่ severe จึงต้องดู RV function ร่วมด้วย

แผนภูมิที่ 1 แสดงขั้นตอนการวินิจฉัยผู้ป่วยที่สงสัย pulmonary hypertension (PHT) (Adapted from reference 21, 22)



* PFT: pulmonary function test; PSG: polysomnography; V/Q scan: ventilation-perfusion scan; ANA: antinuclear antibody; RF: rheumatoid factor; ANCA: anti-neutrophil cytoplasmic antibody; CTEPH: chronic thromboembolic pulmonary hypertension; IPAH: idiopathic pulmonary arterial hypertension

Treatment

การวินิจฉัยและรักษาในระยะต้น ๆ ของโรคมีความสำคัญมากเพราะในระยะที่เป็นมากแล้วการตอบสนองต่อการรักษาและผลข้างเคียงจากการรักษาจะพบมากกว่า โดยที่ก่อนเริ่มรักษาแพทย์จำเป็นต้องประเมินสมรรถภาพขั้นต้นของผู้ป่วยร่วมด้วย ซึ่งได้กล่าวในหัวข้อการวินิจฉัยแล้ว

ในขั้นตอนการรักษาก็ขึ้นกับอาการและโรคร่วมที่พบ²⁹⁻³² โดยอาจแบ่งการรักษาออกเป็น

- General treatment พิจารณาสำหรับผู้ป่วยทุกราย (group 1-5 pulmonary hypertension)
- Specific treatment โดยขึ้นกับโรคที่พบร่วมประเภทของโรค (group 1-5 pulmonary hypertension) โดยอาจจะเป็นการรักษาด้วยยา หรือการผ่าตัด

General treatment

1. Physical activity ในระยะแรกผู้ป่วยจะมีอาการเฉพาะตอนออกกำลังกายแต่ในระยะต่อมาจะมีอาการเหนื่อยขณะพักด้วย และจะมีอาการรุนแรงขณะออกกำลังกาย เช่น เป็นลม หัวใจเต้นผิดจังหวะจนถึงเสียชีวิตได้ ดังนั้นการออกกำลังกายในผู้ป่วยต้องทำอย่างระมัดระวัง

การฝึก skeletal muscle training³³ จะมีประโยชน์ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีโรคปอดเรื้อรัง เช่น COPD ร่วมด้วย

2. Oxygen supplementation มีประโยชน์อย่างชัดเจนในผู้ป่วย COPD ที่มี hypoxemia³⁴ ในผู้ป่วยประเภทอื่นยังไม่มีข้อมูลเพียงพอ แต่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยทุกรายที่มี resting hypoxemia, exercise induced hypoxemia หรือ nocturnal hypoxemia โดยมีจุดมุ่งหมายให้ oxygen saturation > 90% ในขณะพักและออกกำลังกาย²⁹⁻³²

3. Anticoagulant ผู้ป่วยที่ได้ประโยชน์ชัดเจนคือ thromboembolic pulmonary hypertension และ severe left heart failure ที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิด thromboembolism โดยในผู้ป่วย pulmonary arterial hypertension (PAH) ข้อมูลจาก observational study แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยทุกรายที่ไม่มีข้อห้าม โดยให้ warfarin โดยคุมให้ค่า international normalized ratio (INR) 1.5-2.5³⁵

4. Diuretic loop diuretic, potassium sparing diuretic สามารถใช้เพื่อควบคุมอาการของ right heart failure ในผู้ป่วยที่มีอาการ แต่ต้องระวังผลข้างเคียง คือ hypokalemia, metabolic alkalosis และ low cardiac output และต้องระวังการลดลงของ preload ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยอาการเลวลงได้ เพราะผู้ป่วยเหล่านี้อยู่ในภาวะ preload dependent²⁹⁻³²

5. Cardiac glycosides มีประโยชน์ในกลุ่ม left ventricular failure โดยเฉพาะ มี supraventricular tachycardia (รวมถึง atrial fibrillation) ร่วมด้วย ในผู้ป่วยกลุ่มอื่น ๆ ยังไม่แนะนำให้ใช้³⁶

Specific treatment

1. Treatment of underlying diseases^{28-32, 37, 38}

- รักษาโรคร่วมที่พบ ได้แก่ connective tissue disease, HIV infection, COPD, chronic left heart failure เป็นต้น

- ในผู้ป่วย chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) การรักษาจำเพาะ คือ surgical pulmonary thromboendarterectomy แต่ในรายที่ผ่าตัดไม่ได้ การรักษาด้วยยาคล้ายกับผู้ป่วย PAH ก็พบว่าได้ผล ดังจะกล่าวต่อไป

- ในผู้ป่วย pulmonary hypertension group 3, 4, 5 ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาที่เฉพาะต่อโรคในกลุ่ม ยังสามารถพิจารณาใช้ยาในกลุ่ม vasodilator คล้ายกับผู้ป่วยกลุ่ม PAH ได้

- ผู้ป่วยกลุ่ม pulmonary hypertension group 2 (pulmonary hypertension with left heart disease) ไม่แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม vasodilator^{37, 38}

2. Treatment of pulmonary arterial hypertension (PAH) ในผู้ป่วย PAH จะมีการรักษาเฉพาะ โดยเฉพาะยาในกลุ่มขยายหลอดเลือด โดยข้อมูลการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะคล้ายกัน โดยเฉพาะ idiopathic PAH (IPAH), PAH related to congenital heart disease and connective tissue disease โดยแนะนำให้ผู้ป่วย PAH ทุกรายควรได้รับการทำ hemodynamic assessment โดยนอกจากข้อมูล

ที่ได้แล้วยังสามารถทำ vasoreactivity test เพื่อเลือกยาที่จะใช้รักษาได้อีกด้วย ดังแสดงในแผนภูมิรูปที่ 2

2.1 Vasodilator ยาในกลุ่ม vasodilator นอกจากจะมีฤทธิ์ในการขยายหลอดเลือดแล้วยังมีฤทธิ์ anti-proliferation ซึ่งเป็นพยาธิกำเนิดที่สำคัญของการเกิดโรค PAH อีกด้วย โดยมีจุดที่ออกฤทธิ์เป็นสามส่วนดังแสดงในรูปที่ 4

2.1.1 Endothelin pathway Endothelin-1 (ET1) เป็น vasoconstrictor และ smooth muscle mitogen ออกฤทธิ์ผ่าน ET_A receptor และ ET_B receptor โดยที่ ET_B receptor ยังมีผล vasodilator ด้วย ดังนั้น ET receptor antagonist โดยเฉพาะ selective ET_A receptor antagonist จึงออกฤทธิ์เป็น vasodilator และ antimitogen แต่ข้อมูลในปัจจุบันไม่พบความแตกต่างระหว่าง non-selective ET receptor antagonist (Bosentan)³⁹⁻⁴¹ และ selective ET_A receptor antagonist (Sitaxsentan, Ambrisentan) แต่ผลข้างเคียงของ selective ET_A receptor antagonist มีมากกว่า^{42,43} ปัจจุบันจึงแนะนำให้ใช้ Bosentan

2.1.2 Nitric oxide pathway NO ออกฤทธิ์เป็น pulmonary vasodilator ดังนั้นยาที่นำมาใช้ได้แก่ nitric oxide⁴⁴⁻⁴⁵ และสารที่ลดการทำลาย NO คือ PDE5 inhibitor (phosphodiesterase type 5 inhibitor) เช่น Sildenafil⁴⁶

2.1.3 Prostacyclin pathway PC₁₂ ออกฤทธิ์เป็น potent pulmonary vasodilator โดยที่นำมาใช้ได้แก่ prostacyclin (Epoprostenol) และ prostacyclin analogues (Treprostenil, Iloprost) โดย poprostenol treprostenil มีข้อมูลในแง่การลด mortality rate ได้^{37, 47, 48}

2.1.4 Calcium channel blockage (CCB) ก็มีฤทธิ์ vasodilator เช่นกัน แต่ไม่มีฤทธิ์ anti-proliferation อีกทั้งข้อมูลพบว่าได้ประโยชน์เฉพาะผู้ป่วย IPAH หรือ PAH related to anorexigen ที่ตอบสนองต่อ

vasoreactivity test (ร้อยละ 10-13) แต่มีเพียง ร้อยละ 50-70 ของผู้ป่วยที่ตอบสนองดังกล่าวจะได้ผลดีในระยะยาว ดังนั้นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดย CCB ต้องได้รับการประเมินการรักษาอย่างใกล้ชิด^{37, 49, 50}

ในกรณีที่ได้อาา vasodilator แล้วยังไม่ได้ผล โดยประเมินจากอาการเหนื่อย, functional capacity (6MWT) เป็นต้น โดยแนะนำให้ประเมินหลังการเริ่มรักษา 3-6 เดือน การใช้ร่วมกันหลายชนิด (combination therapy)^{37, 51-56} มีข้อมูลว่ามีประสิทธิภาพที่ดี ดังแสดงในแผนภูมิที่ 2 ACCP guideline 2007³⁷

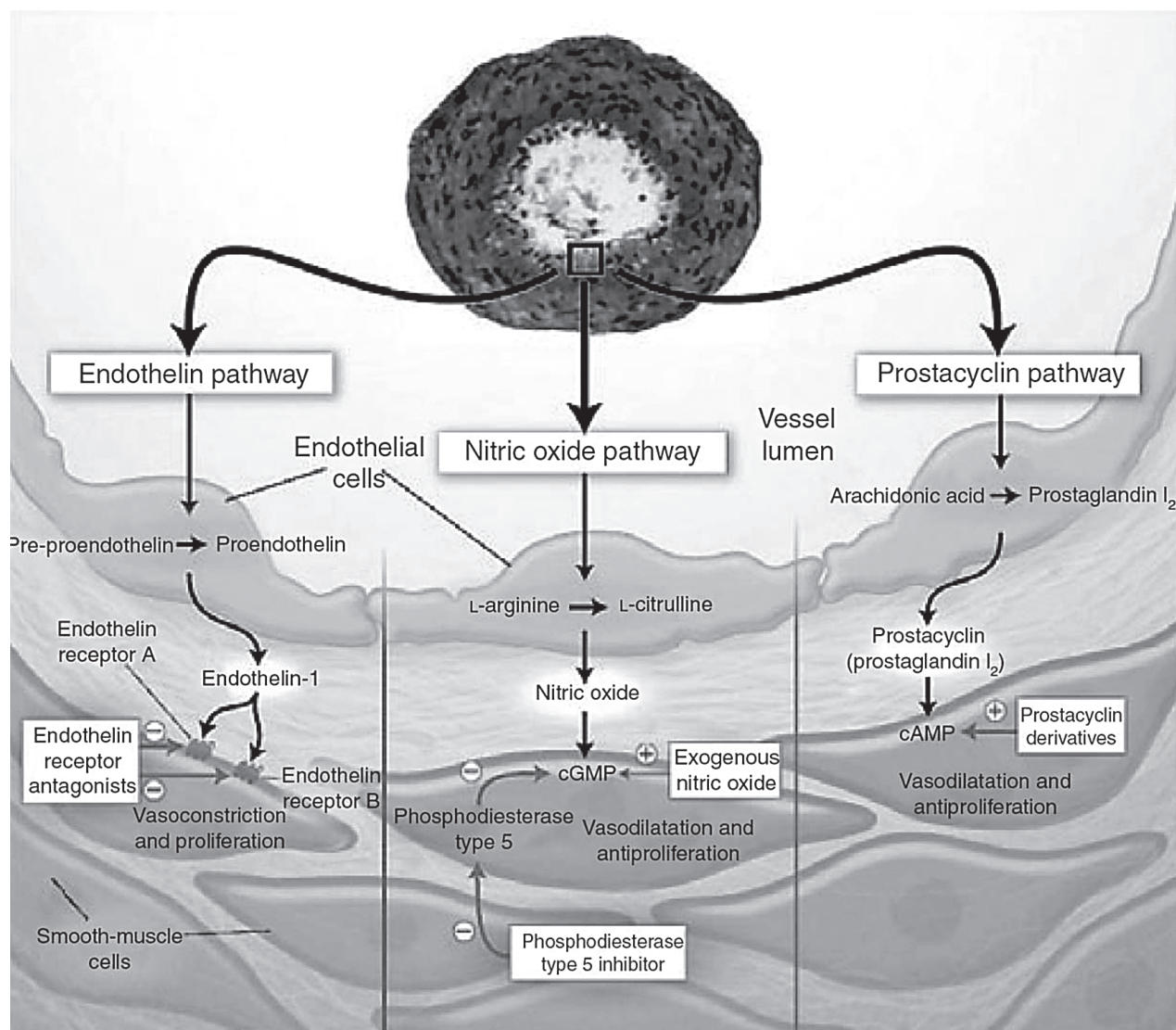
2.2 Surgical therapy⁵⁷⁻⁶¹

2.2.1 Atrial septostomy เพื่อทำให้เกิด right to left shunt เพื่อเพิ่ม systemic blood flow โดยการ bypass pulmonary vasculature โดยพิจารณาในผู้ป่วยที่มีอาการมาก syncope, severe right heart failure โดยเฉพาะที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา หรือระหว่างรอผลการรักษาด้วยยาในผู้ป่วยที่มีอาการมาก หรือรอการผ่าตัด lung transplantation หรือไม่สามารผ่าตัด lung transplantation ได้⁵⁷⁻⁵⁹

2.2.2 Lung transplantation bilateral lung transplantation หรือ heart-lung transplantation^{59, 60} ควรพิจารณาในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา (aggressive medical treatment) แต่ก็พบอุบัติการณ์ของ chronic graft rejection (bronchiolitis obliterans) มากกว่าผู้ป่วยโรคอื่น ๆ ที่มาผ่าตัดเปลี่ยนปอด⁶¹

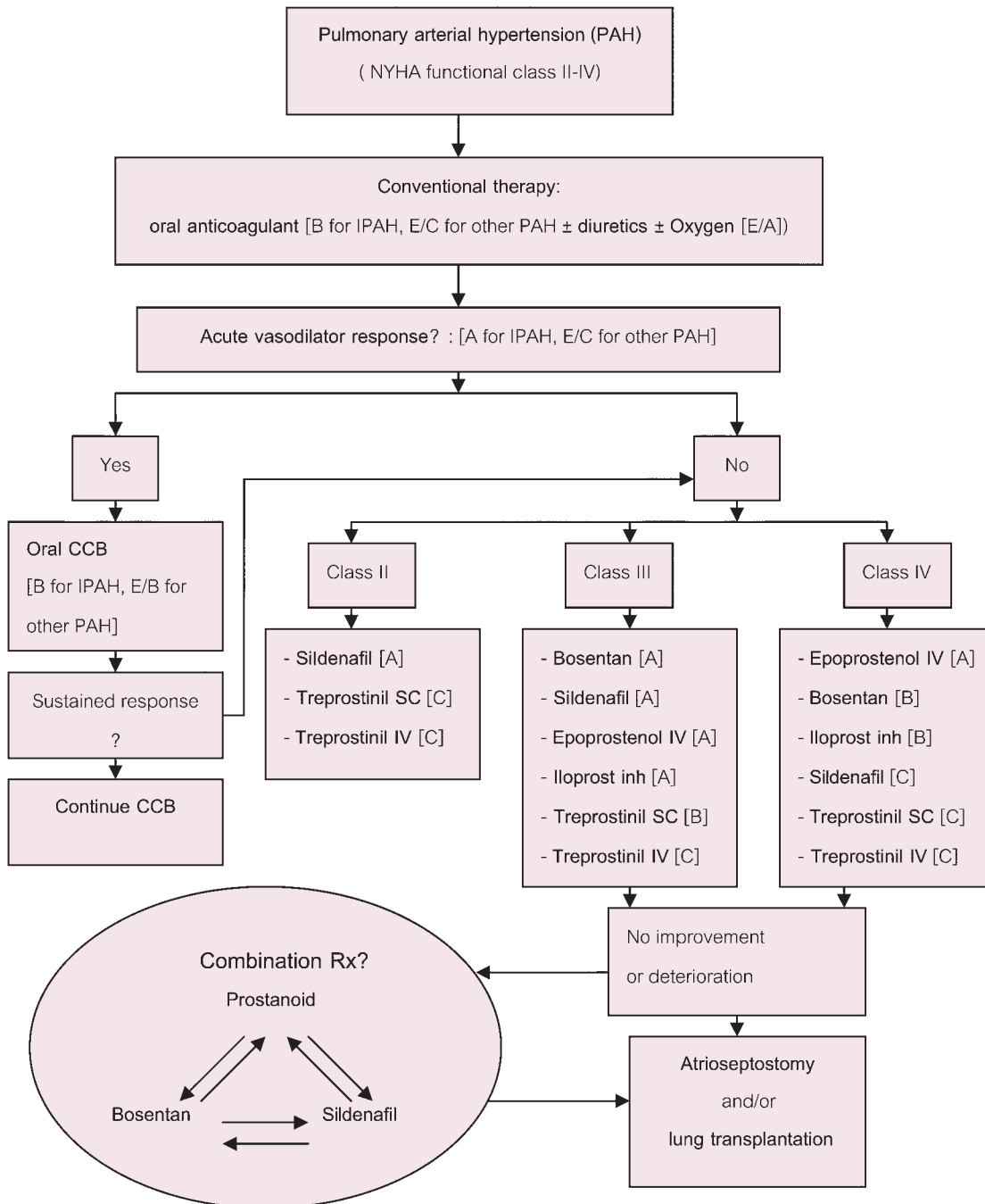
Monitoring treatment

หลังการรักษาประมาณ 3-6 เดือน แพทย์ควรประเมินการรักษา โดยประเมินที่อาการเหนื่อยและ 6 minute walk test (6MWT) โดยจุดมุ่งหมายคือ ผู้ป่วยอาการดีขึ้น (NYHA class I or II) และ 6MWT > 380 m.^{37, 62}



รูปที่ 4 แสดง Target for current therapies for PAH (NEJM 2004; 351: 1425-36)³⁰

แผนภูมิที่ 2 แสดงการรักษา pulmonary arterial hypertension (American College of Chest Physician: evidence-based clinical practice guideline 2007)³⁷



* Recommendation: A (strong recommendation), B (moderate recommendation), C (Weak recommendation), E/A (strong recommendation based on expert opinion only), E/B (moderate recommendation based on expert opinion only), E/C (weak recommendation based on expert opinion only); ** CCB = calcium channel blockers, IPAH = Idiopathic PAH; IV = Intravenous SC = Subcutaneous, inh. = Inhalation *** Acute vasodilator response: a fall in mPAP ≥ 10 mmHg, to a mPAP ≤ 40 mmHg, with an unchanged or increased cardiac output.

ตารางที่ 7 วัสดุยาที่ใช้ในผู้ป่วย pulmonary arterial hypertension (PAH)^{29-31, 37}

Drug (class)	Route	Dosage	Half-life	Major class	Side effects	Contraindication
Nifedipine (CCB)	Oral	30-240 mg/day	2-5 hr	Vasoreactive patient	Relative tachycardia	-
Diltiazem (CCB)	Oral	120-900 mg/day	2-4.5 hr	Vasoreactive patient	Relative tachycardia	-
Bosentan (Dual ERA)	Oral	62.5 mg q.d. x 4 weeks then 125 mg b.i.d.	5 hr	NYHA III-IV	Hepatocellular injury, flushing, headache, edema, sinus congestion, hemoglobin decrease	Concurrent use of cyclosporine or glyburide; pregnancy; pre- existing moderate- to-severe liver impairment
Nitric oxide	Inhaled	5-80 ppm	15-30 sec	Acute treatment, ARDS, Neonate PHT	Hypotension, Withdrawal symptoms	Hypersensitivity to nitric oxide
Sildenafil (PDE5 inhibitor)	Oral	20 mg t.i.d.	4 hr	NYHA I-IV	Headache, dyspepsia, epitaxis, back pain, sinus congestion	Concurrent use of organic nitrate medication
Epoprostenol (prostanoid)	Intrave- nous	1-20 ng/kg/min	3-5 min	NYHA III-IV	Flushing, headache, nausea, diarrhea, jaw pain, arthralgia	None
Iloprost (prostanoid)	Inhaled	2.5-5 mcg 6-9 times daily during waking hour (< 45 mcg/day)	1-2 hr	NYHA III-IV	Flushing, cough, headache, nausea, insomnia, diarrhea, jaw pain, hypotension	None
Treprostinil (prostanoid)	Subcuta- neous or intraveno us	0.625-40 ng/kg/min	4-5 hr	NYHA II-IV	Infusion site pain and reaction (s.c/IV), headache, diarrhea	None

References

1. Simonneau G, Galie N, Rubin LJ. Clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:5S-12S.
2. Runo JR, Loyd JE. Primary pulmonary hypertension. *Lancet* 2003; 361:1533-44.
3. Peacock AJ. Primary pulmonary hypertension. *Thorax* 1999; 54:1107-18.
4. Klinger JR. Pulmonary arterial hypertension: an overview. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2007; 11:96-103.
5. Hyduk A, Croft JB, Ayala C. Pulmonary hypertension surveillance: United States, 1980-2002. *MMWR Surveill Summ* 2005; 54:1-28.
6. Atwood Jr CW, McCrory D, Garcia JGN, Abman SH, Ahearn GS. Pulmonary artery hypertension and sleep-disordered breathing: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2004; 126:72-7.
7. Partinen M, Guilleminault C. Daytime sleepiness and vascular morbidity at 7 year follow up in obstructive sleep apnea patients. *Chest* 1990; 97:27-32.
8. Fijalkowska A, Kurzyna M, Torbicki A. Serum N-terminal brain natriuretic peptide as a prognostic parameter in patients with pulmonary hypertension. *Chest* 2006; 129:1313-21.
9. Blyth KG, Groenning BA, Mark PB. NT-proBNP can be used to detect right ventricular systolic dysfunction in pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2007; 29:737-44.
10. Nunes H, Humbert M, Sitbon O. Prognostic factors for survival in human immunodeficiency virus-associated pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:1433-9.
11. Minai OA, Budev NN. Diagnostic strategies for suspected pulmonary arterial hypertension: A primer for the internist. *Cleve Clin J Med* 2007; 74: 737-47.
12. Jain S, Ventura YH, deBoisblanc B. Pathophysiology of pulmonary arterial hypertension. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2007; 11:104-9.
13. Newman JH, Wheeler L, Lane KB. Mutation in the gene for bone morphogenetic protein receptor II as a cause of primary pulmonary hypertension in a large kindred. *N Engl J Med* 2001; 345:319-24.
14. Macchia A, Marchioli R, Marfisi R. A meta-analysis of trials of pulmonary hypertension: a clinical condition looking for drugs and research methodology. *Am Heart J* 2007; 153:1037-47.
15. Klinger JR. The nitric oxide/cGMP signaling pathway in pulmonary hypertension. *Clin Chest Med* 2007; 28:143-67.
16. Yuan XJ, Wang J, Juhaszova. Attenuated K⁺ channel gene transcription in primary pulmonary hypertension. *Lancet* 1998; 351:726-7.
17. Loscalzo J. Endothelial dysfunction in pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1992; 327:117-9.
18. Vender RL. Chronic hypoxic pulmonary hypertension. *Chest* 1994; 106:236-43.
19. Abramowicz MJ, Van Haecke P, Demedts M, Delcroix M. Primary pulmonary hypertension after amfepramone (diethylpropion) with BMPR2 mutation. *Eur Respir J* 2003; 22:560-2.
20. Newman JH, Trembath RC, Morse JA. Genetic basis of pulmonary arterial hypertension: current understanding and future directions. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:33S-39S.

21. Rubin LJ. Diagnosis and management of pulmonary arterial hypertension: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2004; 126:7S-10S.
22. McGoon M, Gutterman D, Steen V, Barst R, McCrory DC, Fortin TA, *et al.* Screening, early detection, and diagnosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2004, 126:14-34.
23. Edelman JD. Clinical presentation, differential diagnosis, and vasodilator testing of pulmonary hypertension. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2007; 11:110-8.
24. Bossone E, Bodini BD, Mazz, A, Allegra L. Pulmonary arterial hypertension: the key role of echocardiography. *Chest* 2005; 127:1836-43.
25. Sun XG, Hansen JE, Oudiz RJ, Wasserman K. Pulmonary function in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1028-35.
26. Minai OA, Pandya CM, Golish JA. Predictors of nocturnal oxygen desaturation in pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2007; 131:109-17.
27. Barst RJ, McGoon M, Torbicki A. Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 40S-7S.
28. Olschewski H, Seeger W. Pulmonary hypertension. *UNI-MED* 2002; 47:27-38.
29. Takaoka S, Faul JL, Doyle R. Current therapies for pulmonary arterial hypertension. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2007; 11:137-48.
30. Humbert M, Sitbon O, Simonneau G. Treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2004; 351:1425-36.
31. Rich S. The value of approved therapies for pulmonary arterial hypertension. *Am Heart J* 2007; 153:889-90.
32. LaRaia AV, Waxman AB. Pulmonary arterial hypertension: evaluation and management. *South Med J* 2007; 100:393-9.
33. Mereles D, Ehlken N, Kreuscher S. Exercise and respiratory training improve exercise capacity and quality of life in patients with severe chronic pulmonary hypertension. *Circulation* 2006; 114: 1482-9.
34. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. *Ann Intern Med* 1980; 93:391-8.
35. Johnson SR, Mehta S, Granton JT. Anticoagulation in pulmonary arterial hypertension: a qualitative systematic review. *Eur Respir J* 2006; 28:999-1004.
36. Mathur PN, Powles ACP, Pugsley SO. Effect of digoxin on right ventricular function in severe chronic airflow obstruction: A controlled clinical trial. *Ann Intern Med* 1981; 95:283-8.
37. Badesch DB, Abman SH, Simonneau G, Rubin LJ, McLaughlin WV. Medical therapy for pulmonary arterial hypertension: Updated ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2007; 131:1917-28.
38. Califf RM, Adams KF, McKenna WJ. A randomized controlled trial of epoprostenol therapy for severe congestive heart failure: The Folan International Randomized Survival Trial (FIRST). *Am Heart J* 1997; 134:44-54.
39. Liu C, Chen J. Endothelin receptor antagonists for pulmonary arterial hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3:CD004434.
40. Langleben D. Endothelin receptor antagonists in the treatment of pulmonary arterial hypertension. *Clin Chest Med* 2007; 28:117-25.

41. Rubin LJ, Badesch DB, Barst RJ. Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2002; 346:896-903.
42. Galie N, Badesch D, Oudiz R. Ambrisentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:529-35.
43. Barst RJ, Langleben D, Badesch D. Treatment of pulmonary arterial hypertension with the selective endothelin-A receptor antagonist sitaxsentan. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:2049-56.
44. Pepke-Zaba J, Higenbottam T, Dinh-uan AT. Inhaled nitric oxide as a cause of selective pulmonary vasodilation in pulmonary hypertension. *Lancet* 1991; 338:1173-4.
45. Morales-Blanhir J, Santos S, de Jover L. Clinical value of vasodilator test with inhaled nitric oxide for predicting long-term response to oral vasodilators in pulmonary hypertension. *Respir Med* 2004; 98:225-34.
46. Galie N, Ghofrani HA, Torbicki A. Sildenafil citrate therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2005; 353:2148-57.
47. Barst RJ, Galie N, Naeije R. Long-term outcome in pulmonary arterial hypertension patients treated with subcutaneous treprostinil. *Eur Respir J* 2006; 28:1195-1203.
48. Olschewski H, Simonneau G, Galie N. Inhaled iloprost for severe pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2002; 347:322-9.
49. Rich S, Kaufmann E, Levy PS. The effect of high doses of calcium channel blockers on survival in primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1992; 327:76-81.
50. Sitbon O, Humbert M, Jais X. Long-term response to calcium channel blockers in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 2005; 111:3105-11.
51. Humbert M, Barst RJ, Robbins IM. Combination of bosentan with epoprostenol in pulmonary arterial hypertension: BREATHE-2. *Eur Respir J* 2004; 24:353-9.
52. Steiner MK, Preston IR, Klinger JR. Conversion to bosentan from prostacyclin infusion therapy in pulmonary arterial hypertension: a pilot study. *Chest* 2006; 130:1471-80.
53. Mathai SC, Girgis RE, Fisher MR. Addition of sildenafil to bosentan monotherapy in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2007; 29: 469-75.
54. Hoeper MM, Leuchte H, Halank M. Combining inhaled iloprost with bosentan in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2006; 28:691-4.
55. Okyay K, Cemri M, Boyac B. Use of long-term combined therapy with inhaled iloprost and oral sildenafil in an adult patient with Eisenmenger syndrome. *Cardiol Rev* 2005; 13:312-4.
56. Hoeper MM, Markevych I, Spiekerkoetter E. Goal-oriented treatment and combination therapy for pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2005; 26:858-63.
57. Doyle RL, McCrory D, Channick RN. Surgical treatments/interventions for pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2004; 126:63S-71S.
58. Kurzyna M, Dabrowski M, Bielecki D. Atrial septostomy in treatment of end-stage right heart failure in patients with pulmonary hypertension. *Chest* 2007; 131:977-83.
59. Sager JS, Ahya VN. Surgical therapies for pulmonary arterial hypertension. *Clin Chest Med* 2007; 28:187-202.

60. Pasque MK, Trulock EP, Kaiser LR, Cooper JD. Single-lung transplantation for pulmonary hypertension. *Circulation* 1991; 84:2275-9.
61. Kshetry VR, Kroshus TJ, Savik K. Primary pulmonary hypertension as a risk factor for the development of obliterative bronchiolitis in lung allograft recipients. *Chest* 1996; 110:704-9.
62. Snow JL, Kawut SM. Surrogate end points in pulmonary arterial hypertension: assessing the response to therapy. *Clin Chest Med* 2007; 28:75-89.



ผลการดำเนินงานควบคุมวัณโรค ตามแนวทางการรักษาวัณโรคแบบมีที่เลี้ยง (DOTS) โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์ ปี 2546-2548

ธีรศักดิ์ ลักษณะนันท์ พ.บ.

โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์
จังหวัดนครสวรรค์

บทคัดย่อ

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลการดำเนินงานควบคุมวัณโรค ตามแนวทางการรักษาวัณโรคแบบมีที่เลี้ยง (DOTS) ตามดัชนีชี้วัดของแผนงานวัณโรคแห่งชาติ เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง ในผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะบวกรายใหม่ ที่ขึ้นทะเบียนคลินิกวัณโรคของโรงพยาบาล สวรรค์ประชารักษ์ ปี พ.ศ. 2546-2548 จำนวน 401 ราย โดยรวบรวมข้อมูลจาก แบบทะเบียนรายงานวัณโรค การวิเคราะห์ข้อมูลใช้ร้อยละ และค่าเฉลี่ย

ผลการศึกษา พบผู้ป่วยเพศชายมากกว่าเพศหญิง สัดส่วน 1.8 : 1 กลุ่มอายุที่พบมากที่สุดคือ อายุ 65 ปีขึ้นไป ร้อยละ 25.68 รองลงมาคืออายุ 35-44 ปี ร้อยละ 20.95 อัตราการเปลี่ยนเสมหะจากบวกลบ เป็นลบ ในปี พ.ศ. 2546-2548 พบ ร้อยละ 54.92, 80.72 และ 82.43 ตามลำดับ ขณะที่ผลการรักษาพบอัตราผลการรักษาหายขาดเพิ่มขึ้นคือร้อยละ 56.03, 77.63 และ 78.72 ตามลำดับ อัตราผลสำเร็จของการรักษาเพิ่มขึ้นคือร้อยละ 58.62, 82.89 และ 80.85 ตามลำดับ อัตราการขาด การรักษา ลดลงคือร้อยละ 8.62, 2.63 และ 4.26 ตามลำดับ

จากผลการศึกษาพบว่าผลการดำเนินงานดีขึ้น ซึ่งเป็นผลมาจากกิจกรรมการพัฒนางานวัณโรคในคลินิกประกอบด้วย การบริหารจัดการด้านบริการรักษาผู้ป่วยวัณโรค ความร่วมมือของบุคคลที่เกี่ยวข้องในการตรวจรักษาของแพทย์ พยาบาลส่งเสริม ทะเบียนทุกรายและการติดตามการส่งขึ้นทะเบียนเสมหะพบเชื้อมีงานขึ้นสูตร, แนวทางการรักษาของแพทย์ตามมาตรฐานกอง วัณโรค, การจัดยาให้ผู้ป่วยโดยเภสัชกรเป็นรายวัน, การติดตามเยี่ยมผู้ป่วยตามเกณฑ์โดยเจ้าหน้าที่สาธารณสุข การติดตาม ผู้ป่วยขาดยา และการประเมินผลการรักษาตามตัวชี้วัดทุกเดือนโดยเจ้าหน้าที่คลินิกวัณโรค โดยเฉพาะผู้ป่วยในเขตอำเภอเมือง นครสวรรค์ มีผลการดำเนินงานดีกว่านอกเขตอำเภอเมืองนครสวรรค์ เพราะมีกิจกรรมที่แตกต่างคือในเขตอำเภอเมืองนครสวรรค์ มีลูกจ้างกองทุนวัณโรคติดตามเยี่ยม อย่างไรก็ตาม ผลการดำเนินงานก็ยังต่ำกว่าเป้าหมายเกณฑ์อนามัยโลกที่ให้ผลการรักษา หายมากกว่าร้อยละ 85 ข้อเสนอแนะควรทำกิจกรรมเพิ่มขึ้น คือการค้นหาผู้ป่วยเชิงรุกในชุมชน (active case finding) ใน กลุ่มผู้สัมผัสร่วมบ้าน และผู้มีโอกาสสัมผัสในชุมชน รวมทั้งมีระบบการติดตามดูแลผู้ป่วยวัณโรคให้ได้รับการรักษาตามเกณฑ์ น่า จะส่งผลให้ประสิทธิผลของการรักษาวัณโรคดีขึ้น

บทนำ

วัณโรค เป็นโรคติดต่อที่สำคัญ และยังเป็นปัญหาสาธารณสุข เป็นสาเหตุการป่วย และการตายในหลายๆ ประเทศทั่วโลก ประมาณการกันว่าจะมีคนตายจากวัณโรคราว 3 ล้านคนต่อปี และส่วนใหญ่เกิดในประเทศที่กำลังพัฒนา ประเทศไทยเป็นหนึ่งในกลุ่ม 22 ประเทศทั่วโลกที่มีภาระปัญหาวัณโรคสูง องค์การอนามัยโลก คาดการณ์ว่าประเทศไทยน่าจะมีผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ทุกประเภทปีละ 89,000 ราย (142 ต่อแสนประชากร) และประมาณ 40,000 ราย เป็นผู้ป่วยที่มีเสมหะบวก (63 ต่อแสนประชากร) จากรายงาน TB 07 ปี พ.ศ. 2547 ที่กลุ่มวัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ได้รับรายงานจากพื้นที่ต่าง ๆ พบผู้ป่วยทุกประเภททั้งสิ้น 56,016 ราย โดยเป็นผู้ป่วยใหม่เสมหะบวก 27,932 ราย (ข้อมูล 30 กันยายน 2548)^{1, 2} ปัจจุบันยุทธศาสตร์การรักษาวัณโรคด้วยระบบยาระยะสั้นภายใต้การสังเกตโดยตรง (Directly Observed Treatment, Short Course : DOTS) มีความสำคัญอย่างมากในการควบคุมวัณโรคในทุกระดับหลังจากที่องค์การอนามัยโลกได้เริ่มโครงการ DOTS เป็นครั้งแรกในปี พ.ศ. 2534 จนถึงปี พ.ศ. 2542 มีประเทศเข้าร่วมโครงการ 148 ประเทศ แต่เป็นที่น่าเสียดายว่าจำนวนผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับการรักษาด้วย DOTS มีเพียงร้อยละ 27 ของผู้ป่วยวัณโรคทั้งหมดเท่านั้น

ประเทศไทยเริ่มโครงการ DOTS ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2539 ซึ่งสามารถขยายจนครบทั้งหมดในระดับอำเภอในปี พ.ศ. 2544 แต่ความครอบคลุมผู้ป่วยวัณโรคทำได้ประมาณร้อยละ 30 เท่านั้น ส่วนที่มีปัญหามากคือโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไปที่มีขนาดใหญ่³ จังหวัดนครสวรรค์ ได้ดำเนินการรักษาวัณโรคแบบมีพี่เลี้ยงตั้งแต่ปี พ.ศ. 2543 ดำเนินกิจกรรมตามแผนงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติครบทุกอำเภอ กลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ได้รับผิดชอบงานในคลินิกวัณโรค ให้บริการขึ้นทะเบียนผู้ป่วยวัณโรคจากทุกแผนก จัดทำรายงานรอบ 3 เดือน การส่งต่อและการติดตามผู้ป่วยเน้นการกินยาให้ครบถ้วน ผลการดำเนินการในระหว่างปี พ.ศ. 2544-2545 มีอัตราผลสำเร็จของการรักษา ร้อยละ 54.10, 55.0 ซึ่งต่ำกว่าดัชนีชี้วัดที่องค์การอนามัยโลกได้กำหนดให้มากกว่าร้อยละ 85 การศึกษาในครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาผลการดำเนินงานควบคุมวัณโรค

แบบมีพี่เลี้ยง (DOTS) ตามดัชนีชี้วัดแผนงานวัณโรคแห่งชาติ ผลการพัฒนาางานวัณโรค โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ เพื่อนำข้อมูลมาวางแผนแก้ไขปัญหการดำเนินงานวัณโรคของโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

วัสดุและวิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (retrospective descriptive study) ในผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะบวกที่ขึ้นทะเบียนคลินิกวัณโรคของโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ปี พ.ศ. 2546-2548 จำนวน 401 ราย โดยรวบรวมข้อมูล จากแบบทะเบียนรายงานวัณโรค ได้แก่ บัตรบันทึกการรักษา (TB 01), ทะเบียนผู้ป่วยวัณโรค (TB 03), ทะเบียนชั้นสูตร (TB 04), บัตรบันทึกการกินยา (DOT Card), แบบรายงานรอบ 4 เดือน ผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ และรักษาซ้ำ, แบบรายงานผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดระยะเข้มข้น และรักษาซ้ำที่ขึ้นทะเบียน 4-8 เดือนที่ผ่านมา (TB 07, TB 07/1) และแบบรายงานผลการรักษาวัณโรคของผู้ป่วยวัณโรค 12-16 เดือนที่ผ่านมา (TB 08)

การวิเคราะห์ข้อมูล

นำข้อมูลทั้งหมดรวบรวมจัดตามประเภทของข้อมูล นำข้อมูลบางส่วนคำนวณทางสถิติโดยสร้างตารางแจกแจงความถี่ เพื่อพิจารณาข้อมูลในรูปของจำนวนร้อยละ และค่าเฉลี่ย

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะบวกเชื้อรายใหม่ขึ้นทะเบียน 401 ราย พบเพศชาย 256 ราย ร้อยละ 64.84 เพศหญิง 145 ราย ร้อยละ 36.15 (ตารางที่ 1) กลุ่มอายุของผู้ป่วยที่พบมากที่สุด คือ 65 ปีขึ้นไป ร้อยละ 25.68 รองลงมาคือ 35-44 ปี ร้อยละ 20.95 และ 25-34 ปี ร้อยละ 17.21 กลุ่มอายุที่พบน้อยที่สุดคือ 0-14 ปี ร้อยละ 0.99 (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 ผู้ป่วยโรคพบเชื้อรายใหม่ที่ขึ้นทะเบียนรักษาในคลินิกโรค แยกตามเพศ

เพศ	ปี 2546		ปี 2547		ปี 2548		รวม	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
ชาย	79	61.72	62	63.27	115	65.71	256	64.84
หญิง	49	32.28	36	36.73	60	34.28	145	36.15
รวม	128	100	98	100	175	100	401	100

ตารางที่ 2 ผู้ป่วยโรคเสมหะพบเชื้อรายใหม่ แยกตามกลุ่มอายุ

อายุ	ปี 2546		ปี 2547		ปี 2548		รวม	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
0-14	1	0.78	1	1.02	2	1.14	4	0.99
15-24	13	10.16	6	6.12	17	9.71	36	8.97
25-34	22	17.19	17	17.35	30	17.14	69	17.21
35-44	35	27.34	20	20.41	29	16.57	84	20.95
45-54	11	8.59	14	14.29	33	18.85	58	14.46
55-64	12	9.38	16	16.33	19	10.85	47	11.72
65 ปีขึ้นไป	34	26.56	24	24.49	45	25.71	103	25.68
รวม	128	100	98	100	175	100	401	100

จากผลการดำเนินการตามตัวชี้วัดของกระทรวงสาธารณสุข เปรียบเทียบระหว่าง ปี พ.ศ. 2546-2548 พบว่าในภาพรวมผลงานดีขึ้น อัตราการเปลี่ยนของเสมหะ (conversion rate), อัตราการรักษาหาย (cure rate), อัตราผลสำเร็จของการรักษา (success rate) ดีขึ้น คืออัตราการเปลี่ยนของเสมหะจากร้อยละ 54.92 เป็น 82.43, อัตราการรักษาหายจากร้อยละ 56.03 เป็น 78.72, อัตราผลสำเร็จในการรักษาจากร้อยละ 58.62 เป็น 80.85 เมื่อเปรียบเทียบ

ผู้ป่วยเขตอำเภอเมืองกับนอกเขตพบว่า อัตราการเปลี่ยนของเสมหะเขตอำเภอเมืองจากร้อยละ 64.0 เป็น 84.40 นอกเขตจากร้อยละ 40.42 เป็น 76.92 อัตราการรักษาหายเขตอำเภอเมืองจากร้อยละ 62.67 เป็น 82.10, นอกเขตจากร้อยละ 43.90 เป็น 71.74 อัตราผลสำเร็จของการรักษาเขตอำเภอเมืองจาก 65.33 เป็น 84.21 นอกเขตจากร้อยละ 46.34 เป็น 73.91 ผลการดำเนินงานในเขตเมืองดีกว่านอกเขต (ตารางที่ 3, 4, 5)

ตารางที่ 3 อัตราการเปลี่ยนของเสมหะ (conversion rate) เปรียบเทียบระหว่างปี พ.ศ. 2546-2548 ในเขตและนอกเขต อำเภอเมืองนครสวรรค์

ปีงบประมาณ	อำเภอเมือง (ราย)			นอกเขตอำเภอเมือง (ราย)			รวม (ราย)		
	ประเมิน	ผลเป็นลบ	ร้อยละ	ประเมิน	ผลเป็นลบ	ร้อยละ	ประเมิน	ผลเป็นลบ	ร้อยละ
2546	75	48	64.0	47	19	40.42	122	67	54.92
2547	58	49	84.48	25	18	72.0	83	67	80.72
2548	109	92	84.40	39	30	76.92	148	122	82.43

ตารางที่ 4 อัตราการรักษาหายของผู้ป่วยวัณโรคปอด (cure rate) เสมหะบวกรายใหม่ ระหว่างปี พ.ศ. 2546-2548 เปรียบเทียบพื้นที่ในเขต และนอกเขตอำเภอเมืองนครสวรรค์

ปีงบประมาณ	อำเภอเมือง (ราย)			นอกเขตอำเภอเมือง (ราย)			รวม (ราย)		
	ประเมิน	รักษาหาย	ร้อยละ	ประเมิน	รักษาหาย	ร้อยละ	ประเมิน	รักษาหาย	ร้อยละ
2546	75	47	62.67	41	18	43.90	116	65	56.03
2547	51	42	82.35	23	17	73.91	76	59	77.63
2548	95	78	82.10	46	33	71.74	141	111	78.72

ตารางที่ 5 อัตราผลสำเร็จในการรักษา (success rate) ระหว่างปี พ.ศ. 2546-2548 เปรียบเทียบพื้นที่เขตอำเภอเมือง และนอกเขตอำเภอเมืองนครสวรรค์

ปีงบประมาณ	อำเภอเมือง (ราย)			นอกเขตอำเภอเมือง (ราย)			รวม (ราย)		
	ประเมิน	รักษาสำเร็จ	ร้อยละ	ประเมิน	รักษาสำเร็จ	ร้อยละ	ประเมิน	รักษาสำเร็จ	ร้อยละ
2546	75	49	65.33	41	19	46.34	116	68	58.62
2547	51	44	86.27	23	119	82.60	76	63	82.89
2548	95	80	84.21	46	34	73.91	141	114	80.85

อัตราการขาดการรักษา (default rate) ผลการดำเนินงานดีขึ้น อัตราการขาดการรักษาจากร้อยละ 8.62 เป็น 4.26 เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยเขตอำเภอเมือง อัตราการ

ขาดการรักษาร้อยละ 9.33 เป็น 4.28 และนอกเขตอำเภอเมือง อัตราการขาดการรักษาร้อยละ 7.32 เป็นร้อยละ 4.35 (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 อัตราการขาดการรักษา (default rate) ระหว่างปี พ.ศ. 2546-2548 เปรียบเทียบพื้นที่ในเขตและนอกเขตอำเภอเมือง นครสวรรค์

ปีงบประมาณ	อำเภอเมือง (ราย)			นอกเขตอำเภอเมือง (ราย)			รวม (ราย)		
	ประเมน	ขาดยา	ร้อยละ	ประเมน	ขาดยา	ร้อยละ	ประเมน	ขาดยา	ร้อยละ
2546	75	7	9.33	41	3	7.32	116	10	8.62
2547	51	0	0	23	0	0	76	2	2.63
2548	95	4	4.28	46	2	4.35	141	6	4.26

มีการสรุปผลงานการดำเนินงานทุกปี เพื่อพัฒนางานให้ได้ตามตัวชี้วัดของกระทรวงสาธารณสุข โดยมีการพัฒนางานโดยบุคลากรที่เกี่ยวข้องทุกส่วน เช่นการขึ้นทะเบียนผู้ป่วยการรักษาโดยแพทย์ตามแนวทางกองวัณโรค, การบริหารยา

โดยเภสัชกร แบบ daily drugs pack รวมทั้งการติดตามเยี่ยมผู้ป่วยโดยบัณฑิตอาสาเยี่ยมในเขตเมือง ตลอดจนการประเมินผลการดำเนินงานวัณโรคเป็นระยะ ทำให้ผลการรักษาวัณโรคดีขึ้น ตามตารางที่ 7

ตารางที่ 7 กิจกรรมที่ดำเนินงานพัฒนาในคลินิกวัณโรคระหว่าง ปี พ.ศ. 2544-2548

กิจกรรมพัฒนา	ก่อนปี พ.ศ. 2547	ปี พ.ศ. 2547-2548
1. การส่งผู้ป่วยวัณโรคขึ้นทะเบียน	- ส่งเมื่อผู้ป่วยได้รับอนุญาตกลับบ้าน	- ส่งเมื่อเริ่มให้การรักษา
2. ตรวจวินิจฉัยรักษาโดยแพทย์	- แพทย์ใช้ยารักษาเพื่อรักษา บางรายไม่เป็นไปตามแนวทาง กองวัณโรค	- แพทย์ใช้ยารักษาตามมาตรฐาน กองวัณโรคและแนบแนวทางรักษา ติดกับ TB 01 (ประวัติผู้ป่วยวัณโรค)
3. มีระบบการจัดเตรียมยาให้ผู้ป่วย ที่สะดวก กินได้ง่าย และกินลืม (daily drugs pack)	- เกสซ์กรจัดยาเป็นซองรายวัน รวมยาหลายขนานกินครั้งเดียว ต่อวัน มีแบบการจัด 6 แบบ	- เพิ่มการจัดยาเป็นซองรายวัน 12 แบบ - ยาที่ไม่ตรงตามที่ห้องยาจัดไว้ เจ้าหน้าที่คลินิกวัณโรคจะจัดให้ เป็นรายวัน
4. ระบบการติดตามเยี่ยมผู้ป่วย เพื่อการรักษา, ติดตามเมื่อ ขาดยา	- ติดตามเยี่ยมโดยเจ้าหน้าที่สาธารณสุข ในพื้นที่ ยกเว้นเขตเทศบาลเมือง ติดตามเยี่ยมโดยบัณฑิตอาสา ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2543-2546 - ระบบติดตามทางจดหมาย, โทรศัพท์	- ระบบติดตามทางจดหมาย, โทรศัพท์มือถือ - อำเภอเมืองติดตามโดยบัณฑิต อาสาทั้งพื้นที่ - นอกเขตติดตามโดยเจ้าหน้าที่ สาธารณสุขในพื้นที่
5. ระบบการตรวจสอบข้อมูลผู้ป่วย เสมหะบวกกับงานชันสูตร	- ตรวจสอบรายชื่อจากห้อง ชันสูตร และรายงานผล	- ตรวจสอบรายชื่อผู้ป่วยที่เสมหะบวก รายงานผล และติดตามการรักษา ทุกราย ทุกสัปดาห์
6. การส่งตรวจเสมหะผู้ป่วยวัณโรค เสมหะบวกเพื่อติดตามผลการ รักษาเมื่อสิ้นสุด ระยะเข้มข้น, เมื่อรักษาครบ	- ส่งตรวจตามแพทย์นัด บางครั้ง ไม่ได้ส่งตรวจตามเกณฑ์กองวัณโรค	- ทุกรายส่งตรวจตามเกณฑ์ กองวัณโรค
7. การประเมินผลการรักษา	- ประเมินผลทุก 4 เดือน	- ประเมินผลทุกเดือน เพื่อดูความ ก้าวหน้าและมีการติดตามผล การรักษาของผู้ป่วยที่โอนออกเมื่อ ครบการรักษา

สรุปและวิจารณ์

ปี พ.ศ. 2546-2548 โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ พบผู้ป่วยวัณโรค 1,382 ราย เป็นวัณโรคปอดเสมหะพบเชื้อ รายใหม่ 401 ราย (ร้อยละ 29.01) เมื่อเปรียบเทียบกับรายงาน TB 07 ของกลุ่มงานวัณโรค สำนักงานโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ในปี พ.ศ. 2547¹ พบผู้ป่วยวัณโรค 56,016 ราย มีผู้ป่วยเสมหะพบ 27,932 ราย (ร้อยละ 49.86) แสดงว่ามีผู้ป่วยวัณโรคปอดอีกจำนวนหนึ่งที่ยังไม่ได้เข้ามาในระบบบริการ

ในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะพบเชื้อรายใหม่ พบเพศชายมากกว่าเพศหญิงประมาณ 1.8 เท่า กลุ่มอายุที่พบมากที่สุดคืออายุมากกว่า 65 ปี ร้อยละ 25.68 รองลงมาคือกลุ่มอายุ 35-44 ปี ร้อยละ 20.95 อัตราการพบในกลุ่มผู้สูงอายุ แนวโน้มไม่ค่อยเปลี่ยนแปลงมากนัก ผู้สูงอายุจะติดเชื้อวัณโรคมานานแล้วก่อนค้นพบ⁴

ตัวชี้วัดในการรักษาโรควัณโรคปอดของกองวัณโรค ซึ่งกำหนดอัตราเปลี่ยนเสมหะเป็นลบ, อัตราผลสำเร็จของการรักษาให้มากกว่าร้อยละ 85 จากผลการศึกษาพบว่า อัตราเปลี่ยนเสมหะเป็นลบ (conversion rate) แนวโน้มดีขึ้นตั้งแต่ปี พ.ศ. 2546-2548 จากร้อยละ 54.92 เป็น 82.43 อัตราการรักษาหายขาด (cure rate) จากร้อยละ 56.03 เป็น 78.72 และอัตราผลสำเร็จของการรักษา (success rate) จากร้อยละ 58.62 เป็น 80.85 ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของสมัย กังสรว และคณะ (2540)⁵ และยุทธิชัย เกษตรเจริญ แม้ว่าอัตราการรักษาหายขาดจะเพิ่มขึ้น แต่ยังต่ำกว่าเกณฑ์เพราะผู้ป่วยส่วนใหญ่สูงอายุ และมีโรคอื่นร่วม เช่น ผู้ติดเชื้อของไวรัสเอดส์ร่วมทำให้เสียชีวิตก่อนรับประทานยาครบ ด้านอัตราการขาดการรักษา (default rate) ตัวชี้วัดไม่ให้เกินร้อยละ 5 จากการศึกษาลดลงจากร้อยละ 8.62 ในปี พ.ศ. 2546 เป็นร้อยละ 4.26 ในปี พ.ศ. 2548

แนวโน้มผลการดำเนินงานดีขึ้น โดยเฉพาะในเขตอำเภอเมืองพบว่าผลการดำเนินงานดีขึ้นทุกตัวชี้วัดเนื่องจากการบูรณาการระบบการรักษากลับมาทุกภาคส่วน เช่น แพทย์พยาบาลส่งขึ้นทะเบียนทุกราย ให้การวินิจฉัยรักษา ติดตามผลการรักษาทุกสัปดาห์ เภสัชกรให้บริการจัดยาผู้ป่วยแบบ daily drugs pack เจ้าหน้าที่คลินิกวัณโรคลงทะเบียนติดตาม,

ประเมินผล, รายงาน ประสานงานกับทุกภาคส่วน และบันทึกอาสาสมัครติดตามเยี่ยมผู้ป่วยในเขตอำเภอเมืองนครสวรรค์ แต่นอกเขตอำเภอเมืองติดตามเยี่ยมโดยเจ้าหน้าที่สาธารณสุขในพื้นที่ ตามแนวทาง DOT ของกองวัณโรค⁶ ให้เจ้าหน้าที่สาธารณสุขติดตามการกินยาวัณโรคของผู้ป่วย แต่มีหลายกรณีที่มีข้อจำกัด ทำให้เจ้าหน้าที่สาธารณสุข ไม่ได้เป็นผู้ที่ทำ DOT แต่ให้สมาชิกครอบครัวหรืออาสาสมัครเป็นที่เลี้ยงในการกำกับการกินยาแทน ทำให้ผลการดำเนินงานวัณโรคดีขึ้นซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษานานาชาติ คลังสุพรรณ และคณะ⁷ การรักษาวัณโรคโดยมีผู้สังเกตการกินยาโดยตรงใน รพศ./รพท. ที่เป็นส่วนประกอบสำคัญในระบบการรักษาวัณโรค โดยมีผู้สังเกตการกินยาโดยตรง ทำให้การควบคุมวัณโรคประสบความสำเร็จ

ข้อเสนอแนะ

ผลการดำเนินงานวัณโรคของโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ในปี พ.ศ. 2546-2548 มีผลการรักษา และพัฒนางานวัณโรคได้ดีขึ้น แต่ยังต่ำกว่าเกณฑ์กองวัณโรค ควรเพิ่มมาตรการการรักษานอกเขตอำเภอเมืองนครสวรรค์ ให้ดำเนินการเหมือนในเขตอำเภอเมืองนครสวรรค์ โดยเฉพาะมีบันทึกอาสาสมัครไปกำกับการรับประทานยาของผู้ป่วย และควรค้นหาผู้ป่วยเชิงรุก (active case finding) เพื่อ early treatment and standard treatment ซึ่งจะเป็นการลดการแพร่เชื้อ และลดการตาย

เอกสารอ้างอิง

1. กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการดำเนินงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ. กรุงเทพมหานคร. โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2548:1-47.
2. กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข. Management of tuberculosis modified WHO modules of managing tuberculosis at district level. พิมพ์ครั้งที่ 6. กรุงเทพมหานคร. โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2548:1-6.

3. นิธิพัฒน์ เจียรกุล. เราจะทำ DOTS ต่อไปกันอย่างไร (บทบรรณาธิการ), วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต 2546; 24:239.
4. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. ดัชนีชี้วัดของการประเมินผลป้องกันควบคุมโรคและภัยสุขภาพในช่วงแผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ ฉบับที่ 9 มปป.
5. สมัย กังสวร. การศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคปอดด้วยระบบยาระยะสั้นตามแบบปกติ และแบบมีพี่เลี้ยงกำกับดูแล (DOTS). วารสารวัณโรคและโรคทรวงอก 2540; 18:7-15.
6. กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข. เยี่ยมบ้านอย่างไรให้ชนะใจผู้ป่วยวัณโรค. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพมหานคร. โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2544:8.
7. นุ่มนวล คลังสุพรรณ, โอภาส การย์กวินพงศ์. การรักษาวัณโรคโดยมีผู้สังเกตการกินยาโดยตรงในโรงพยาบาลทั่วไป/โรงพยาบาลศูนย์. วารสารวัณโรคโรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต 2546; 24:143-4.

Abstract: Teerasak Laksananun. The result of DOTS program to control tuberculosis in Sawanpracharak Hospital during 2003-2005. Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care 2008; 29: 301-8.

Social Medicine Department, Sawanpracharak Hospital, Nakhonsawan Province.

The objective was to study the result of DOTS program to control tuberculosis in Sawanpracharak Hospital. It was the retrospective descriptive study of pulmonary tuberculosis (New M+) register in provincial Sawanpracharak Hospital during 2003-2005. The data were collected from 401 new TB cases register and were presented as basic statistics, percentage and mean.

It was found that smear-positive pulmonary tuberculosis affected male more than female (ratio 1.8 : 1). The most common age-group was more than 65 years old (25.68%). The second most common age-group was between 35-44 years old (20.95%). The sputum conversion rate was growth from 54.92 in 2003 to 80.72% in 2004 and 82.43% in 2005. Between 2003 to 2005, the cure rate was increased from 56.03 to 77.63 and 78.72%, success rate was increased from 58.62 to 82.89 and 80.82% and default rate was decreased from 8.62 to 2.63 and 4.26%, respectively.

The treatment outcome result was improved due to development in TB clinic management, such as organization of tuberculosis treatment service, participation of health officers, doctors, nurses and TB registration system. TB patients were given standard treatment in daily pack by pharmacist and were followed up and evaluated every month. The treatment outcome result in Muang district, Nakhonsawan, was better than in rural countries because of health volunteers from Global Fund. However, tuberculosis control result was lower than WHO standard. Suggestion for DOTS strategy was active case finding in contacted and suspected cases in the community. If the system of case finding is widely developed, tuberculosis control will be improved.



ผลสมรรถภาพปอดเด็กเล็กที่เป็นโรคปอดเรื้อรัง (bronchopulmonary dysplasia) ที่พึ่งพาออกซิเจนนานเกินกว่า 2 เดือน ในช่วงวัย 2 ปี

ธิดิตา ชัยศุภมงคลลลาภ วท.ม.*
อรุณวรรณ พงษ์ธิพันธุ์ พ.บ.**
ประชา นันทน์ภูมิตร พ.บ.***
อุมาพร อุดมทรัพย์ากุล วท.ม.****

*งานการพยาบาลกุมารเวชศาสตร์ ภาควิชาพยาบาลศาสตร์
หน่วยโรคระบบหายใจ *หน่วยทารกแรกเกิด ภาควิชากุมารเวชศาสตร์
****สำนักงานวิจัย คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

การศึกษาครั้งนี้เป็นการติดตามผลการทดสอบสมรรถภาพปอดเด็กเล็กที่ป่วยเป็นโรค bronchopulmonary dysplasia (BPD) จำนวนทั้งสิ้น 23 ราย โดยศึกษาเปรียบเทียบผลสมรรถภาพปอดของเด็ก 2 กลุ่ม คือ กลุ่มเด็ก BPD ที่พึ่งพาออกซิเจนระยะยาวเป็นเวลานานเกินกว่า 2 เดือน (กลุ่มศึกษา : $n = 15$) และกลุ่มเด็ก BPD ที่พึ่งพาออกซิเจนน้อยกว่า 2 เดือน (กลุ่มควบคุม : $n = 8$) เด็ก BPD ทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันในเรื่อง เพศ น้ำหนักแรกคลอด อายุครรภ์ที่คลอด ระยะเวลาที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ รวมถึงประวัติเจ็บป่วยเป็น patent ductus arteriosus (PDA) และการเป็น respiratory distress syndrome (RDS) ผลสมรรถภาพปอดซึ่งเปรียบเทียบกันเมื่ออายุ 6, 12, 18 และ 24 เดือน พบว่าเมื่ออายุ 6 เดือน กลุ่มศึกษามีค่า respiratory system compliance (Crs) น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (6.8 ± 2.9 vs. 11.7 ± 3.6 มล./ซม.น้ำ, $p < 0.05$) และค่า tidal volume น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่อายุ 6, 12 และ 18 เดือน (43.8 ± 11.9 vs. 62.4 ± 14.9 มล., 62.1 ± 11.8 vs. 79.7 ± 15.9 มล., 79.9 ± 14.2 vs. 96.5 ± 19.1 มล. ตามลำดับ; $p < 0.05$)

ผลการศึกษาดังกล่าวชี้ให้เห็นว่าเด็กที่เป็น BPD และพึ่งพาออกซิเจนเป็นเวลานานเกินกว่า 2 เดือน ต้องใช้เวลาในการฟื้นฟูของสมรรถภาพปอดจากพยาธิสภาพของเนื้อปอดนานกว่าเด็ก BPD ในกลุ่มควบคุมที่พึ่งพาออกซิเจนน้อยกว่า 2 เดือน

บทนำ

Bronchopulmonary dysplasia (BPD) เป็นภาวะโรคปอดเรื้อรัง ที่มักพบในเด็กที่คลอดก่อนกำหนด ที่เคยได้รับออกซิเจนและเครื่องช่วยหายใจหลังการคลอด อันเนื่องมาจากเกิดภาวะการหายใจล้มเหลว¹ แม้ในปัจจุบันความก้าวหน้าในการดูแลรักษาโรคในเด็กเหล่านี้จะทำให้อัตราการรอดชีวิตมีมากขึ้นก็ตาม ในปัจจุบันพบความชุกของโรคนี้ประมาณ 1 ใน 3 ของทารกที่มีอายุครรภ์และน้ำหนักน้อยๆ (โดยเฉพาะน้ำหนักต่ำกว่า 1,000 กรัม² ทั้งนี้ยังขึ้นกับความแตกต่างของลักษณะพื้นฐานอาการเจ็บป่วยของผู้ป่วย และการดูแลรักษาผู้ป่วยในแต่ละสถาบัน³⁻⁴

เมื่อเด็กมีอายุโดยประมาณ 2 ปีขึ้นไป เด็กที่เป็นโรค BPD มักจะมีการเจริญเติบโตได้เกือบเท่าทันกับเด็กปกติทั่วไป⁵ โดยไม่ต้องพึ่งพาออกซิเจน⁶ แต่ก็มีเด็กอีกจำนวนหนึ่งที่ไม่สามารถพ้นหายใจได้ทันภายใน 2 ปี โดยมักจะยังมีการทางระบบหายใจที่ผิดปกติอยู่ตลอดช่วง 2 ปีแรก และยังคงต้องพึ่งพาออกซิเจนเป็นเวลานาน เพื่อรักษาระดับออกซิเจนในร่างกายให้เป็นปกติ โดยเหตุที่โรคปอดเรื้อรังนี้มีการฟื้นหายที่ค่อยเป็นค่อยไปอย่างช้า ๆ จึงยังไม่ค่อยมีรายงานการศึกษาทันเท่าที่ควร Garg และคณะได้ใช้เครื่องวัดสมรรถภาพปอดชนิด body plethysmography ในเด็กที่เป็น BPD และพบว่าแรงต้านทานของทางเดินหายใจมีความสัมพันธ์กับระยะเวลาที่ระดับความเข้มข้นออกซิเจนในร่างกายต่ำกว่า 90%⁷ ข้อมูลจากการศึกษาสมรรถภาพปอดในเด็กที่เป็น BPD ในช่วง 1-2 ปีแรก พบว่า ทั้งค่าปริมาตรปอด ค่า dynamic compliance (Cdyn) ต่ำกว่าเด็กปกติ⁸⁻⁹ และค่าปริมาตรปอดจะค่อย ๆ เพิ่มขึ้นกลับสู่ค่าปกติเมื่ออายุประมาณ 12 เดือน ในขณะที่ค่า Cdyn และ expiratory conductance จะกลับสู่ระดับปกติเมื่ออายุประมาณ 2-4 ปี⁹⁻¹⁰

อย่างไรก็ตาม ข้อมูลด้านสมรรถภาพปอดในเด็ก BPD ที่ต้องพึ่งพาออกซิเจนเป็นเวลานานเกินกว่า 2 เดือน เพื่อรักษาระดับความเข้มข้นออกซิเจนในร่างกายให้เป็นปกติยังมีน้อย สมมุติฐานของการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้คือเด็กที่เป็น BPD และต้องพึ่งพาออกซิเจนนานเกินกว่า 2 เดือน มีสมรรถภาพปอดที่ตีขึ้นช้ากว่าเด็ก BPD ที่พึ่งพาออกซิเจนน้อยกว่า 2 เดือน

วัตถุประสงค์

เพื่อติดตามประเมินเปรียบเทียบสมรรถภาพปอดเด็กที่มีโรคปอดเรื้อรัง BPD ระหว่างกลุ่มที่พึ่งพาออกซิเจนเป็นเวลานานเกินกว่า 2 เดือนและกลุ่มที่พึ่งพาออกซิเจนนานน้อยกว่า 2 เดือนในระยะเวลา 2 ปี

วิธีวิจัยและกลุ่มตัวอย่าง

รูปแบบการวิจัยเป็น prospective cohort study ในทารกที่คลอดก่อนกำหนด และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค BPD จากอาการผิดปกติทางระบบหายใจ ภาพรังสีทรวงอกผิดปกติและต้องพึ่งพาออกซิเจนเป็นเวลานานเกินกว่า 28 วัน ภายหลังคลอด หรืออายุ 36 สัปดาห์หลังการปฏิสนธิ (post conceptual age)¹¹

ได้ทำการติดตามศึกษาเด็กที่เป็น BPD ทั้งสิ้น 31 ราย ตั้งแต่อายุ 3 เดือนถึง 24 เดือน แต่เมื่อเด็กมีอายุประมาณ 6 เดือน มารดาขอออกจากโครงการ 4 รายและอีก 4 รายได้ย้ายถิ่นที่อยู่อาศัยและไม่มาติดตามรับการรักษาต่อ เหลือผู้ป่วยในโครงการ 23 ราย ที่เข้ารับการติดตามดูแลรักษาในโรงพยาบาลรามธิบดี แผนกกุมารเวชศาสตร์ระหว่างเดือน พฤษภาคม พ.ศ. 2547 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2550 เด็กทั้งหมด 23 รายที่เข้าศึกษา ถูกนำมาแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มศึกษา (n = 15) เป็นกลุ่มที่ต้องพึ่งพาออกซิเจนเป็นเวลานานเกินกว่า 2 เดือน เพื่อแก้ไขภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด (ทั้งขณะหลับ ขณะตื่น และขณะกำลังให้นม/อาหารโดยที่ระดับออกซิเจนในเลือดไม่น้อยกว่า 95% โดยการวัดจากเครื่อง pulse oximeter)¹²⁻¹³ และกลุ่มควบคุม (n = 8) เป็นกลุ่มที่เคยต้องพึ่งพาออกซิเจนไม่เกิน 2 เดือน

การติดตามความก้าวหน้าของสมรรถภาพปอดเด็ก

การวัดสมรรถภาพปอดเด็กกระทำที่อายุ 6, 12, 18 และ 24 เดือน (เป็นอายุภายหลังปรับเพื่อชดเชยเวลาที่คลอดก่อนกำหนด) โดยช่วงที่ทำการวัดสมรรถภาพปอดเด็กจะต้องไม่มีการเจ็บป่วยทางระบบหายใจหรือมี respiratory distress และต้องไม่ใช่เครื่องช่วยหายใจแล้ว

ก่อนทำการวัดสมรรถภาพปอดจะต้องทำให้เด็กหลับก่อนโดยการให้ sedation ด้วย chloral hydrate 50-80 มก./กก. หลังจากที่ได้หลับได้ประมาณ 30 นาทีจึงทำการวัดสมรรถภาพปอด ซึ่งได้แก่ ค่าปริมาตรการหายใจเข้าออก (V_T), total respiratory system compliance (Crs), total respiratory system resistance (Rrs) และ functional residual capacity (FRC)

การวัดสมรรถภาพปอดเด็กเล็ก (infant pulmonary function testing)

เมื่อผู้ป่วยหลับสนิท จัดทำให้นอนหงายราบ หนุนหมอนใต้คอเพื่อให้คอตรง (extension) แล้วจึงทำการวัดสมรรถภาพปอดด้วยเครื่อง computer-based data acquisition system (SensorMedics 2600 Pediatric Pulmonary System, Yorba Linda, CA, USA) โดยใช้ facemask ครอบบนปากและจมูกของผู้ป่วยให้สนิท และวัดลมหายใจเข้าออกตามปกติของผู้ป่วยโดยต่อเข้ากับ pneumotachometer ของเครื่อง SensorMedic 2600 ซึ่งแบ่งขั้นตอนการวัดค่าต่าง ๆ ของสมรรถภาพปอดดังนี้¹⁴⁻¹⁵

1) การวัดค่า tidal breathing pattern จะเลือกค่าในระหว่างที่เด็กหลับสนิท (quiet sleep) การหายใจช่วงใดที่เป็นการถอนหายใจ หรือหายใจไม่สม่ำเสมอ จะถูกตัดออก เครื่องจะเลือกบันทึกโดยอัตโนมัติเพียง 4 ค่าจากการหายใจเข้า/ออกตามปกติ 10 ครั้ง แล้วคัดเลือกแต่ละค่าโดยมองจากจอ screen ตัวเลขเพื่อนำมาวิเคราะห์ได้แก่ อัตราการหายใจ (RR), ปริมาตรการหายใจเข้าออกแต่ละครั้ง (VT), ตัวเลขทั้งหมดบ่งบอกลักษณะการหายใจ (expiratory breathing pattern) โดยแสดงค่าเฉลี่ย ที่คำนวณได้จาก การหายใจ 4 รอบ (respiratory cycles)

2) การวัด compliance (Crs) และ resistance (Rrs) วัดจาก passive tidal expiratory flow volume (PFV) curve โดยใช้ occlusion technique เพื่อวัดค่า passive mechanics ของระบบหายใจทั้งหมดโดยที่ตัวเลื่อน valve จะคั่นอยู่ตรงกลางระหว่าง mask กับ pneumotachometer เมื่อ slide valve เลื่อนมาปิดกั้น airway ภายหลังจากที่ผู้ป่วยหายใจเข้าสิ้นสุดลง และคงไว้อย่างน้อย 0.1 วินาที เพื่อให้

เกิดแรงดันจากการปิดกั้น airway (Pao) ให้เป็น plateau อย่างน้อย 0.1 วินาที ในช่วงการหายใจออกหลังการปิดกั้น airway ในเวลาต่อมาซึ่งเป็น relaxed expiration เพื่อจะได้คำนวณเป็นค่า compliance ได้ ปริมาตรการหายใจออกทั้งหมด (V_e) หลังการ occlusion แล้วปล่อยออกมาจะได้จากการ extrapolation ส่วนที่เป็นเส้นตรงลากเป็น slope ของ expiration flow-volume-loop ไปที่ปริมาตรที่ flow เป็น 0 (ซึ่งคือปริมาตรเหนือ FRC เมื่อปิดกั้นทางเดินหายใจ) ส่วนค่า Crs คำนวณได้จาก V_e/Pao

PFV loop ที่ยอมรับได้ต้องมีลักษณะดังนี้คือ

1. airway plateau pressure มากกว่า 0.05 วินาที
2. การหายใจแบบ passive ถึงระดับสิ้นสุดการหายใจออกโดยการแสดงจากเส้นกราฟของ flow ที่ลดลงเป็นลำดับและเป็นเส้นตรง

Resistance (Rrs) ของระบบหายใจทั้งหมด คำนวณจาก time constant (Trs)/Crs ซึ่ง Trs มีค่า = $\Delta \text{volume} / \Delta \text{flow}$. occlusion แต่ละครั้งจำเป็นต้องมีการหายใจตามปกติ (tidal breath) ที่คงที่อย่างน้อย 5 ครั้ง จึงจะทำ occlusion ได้ ค่าเฉลี่ยของ Crs และ Rrs จะได้จาก extrapolation PFV curve 5 curves โดยใช้การวิเคราะห์ถดถอยเชิงเส้น (linear regression analysis)

3) การวัด FRC (functional residual capacity) วัดโดยวิธี automated open circuit N_2 washout ซึ่งเครื่องจะวิเคราะห์และคำนวณค่าก๊าซ N_2 ที่ washout ออกจากปอดของผู้ป่วยโดยที่ผู้ป่วยจะหายใจอยู่ในระบบที่มีออกซิเจนที่ปริมาณคงที่ (constant O_2 flow) ค่า FRC ที่ยอมรับและวัดได้อย่างน้อย 2 ค่าจะนำมาหาค่าเฉลี่ยสำหรับผู้ป่วยแต่ละรายโดยที่ค่า coefficient of variation (CV) ยอมรับได้ไม่เกิน 15% ตลอดช่วงการวัดสมรรถภาพปอดนั้น ผู้ป่วยจะได้รับการ monitor การเต้นของหัวใจและความเข้มข้นออกซิเจนในเลือด (O_2 saturation) ตลอดเวลาด้วยเครื่อง pulse oximeter (Nellcor N-180: Nellcor, Inc., Hayward, CA) ค่า dead space ของ occlusion valve เมื่อรวมกับ pneumotachometer ขนาด 10 LPM, 30 LPM จะมีค่าเท่ากับ 1.8, 5.2 มล. (ตามลำดับ)

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ผู้วิจัยวิเคราะห์ข้อมูล โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป ข้อมูลทั่วไปจะวิเคราะห์โดยแจกแจงความถี่ ร้อยละและ mean $\pm$ SD การเปรียบเทียบสมรรถภาพปอดระหว่างกลุ่ม วิเคราะห์โดยใช้ Mann Whitney U test และใช้ ANOVA with repeated measurement ในการเปรียบเทียบสมรรถภาพปอดของทั้ง 2 กลุ่มในช่วงอายุต่าง ๆ ตั้งแต่ 6 เดือนถึง 24 เดือน และทดสอบความแตกต่างกันด้วย Bonferroni adjustment ระดับความมีนัยสำคัญทางสถิติใช้ค่า $p < 0.05$ (double-sided)

ผลการศึกษา

ผลการศึกษาในด้านข้อมูลของอายุครรภ์ เพศ น้ำหนักแรกคลอด ประวัติการเป็นโรค patent ductus arteriosus (PDA) และระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจ (ดังตารางที่ 1) พบว่ากลุ่มเด็ก BPD ที่พึงพาออกซิเจนนานเกินกว่า 2 เดือน (กลุ่มศึกษา) ไม่มีความแตกต่างกับกลุ่มควบคุม

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษา

	กลุ่มศึกษา (15 ราย)	กลุ่มควบคุม (8 ราย)	p value
เพศ (% เพศชาย)	9 (60)	4 (50)	0.68
อายุครรภ์ (สัปดาห์)	28.6 $\pm$ 0.6	28.9 $\pm$ 0.5	0.78
น้ำหนักแรกคลอด (กรัม)	1,139.6 $\pm$ 95.8	1,424.6 $\pm$ 188.6	0.16
เคยเป็น patent ductus arteriosus; n(%)	9 (60)	4 (50)	0.69
เคยเป็น respiratory distress syndrome; n(%)	10 (66.7)	5 (62.5)	0.99
ระยะเวลาที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ (วัน)	43.4 $\pm$ 6.2	27.8 $\pm$ 4.4	0.06

ในแง่ของการเจริญเติบโต (growth parameter) พบว่าความแตกต่างภายในกลุ่มของน้ำหนักและส่วนสูงของทั้ง 2 กลุ่มเพิ่มขึ้น ตามอายุ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักและส่วนสูงของทั้ง 2 กลุ่มตามอายุนั้น

ไม่มีความแตกต่างกัน ยกเว้นส่วนสูงของกลุ่มศึกษา ที่อายุ 6 เดือน มีค่าน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ดังตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 แสดงผลสมรรถภาพปอดเด็ก BPD ของกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษา (n = 15) และกลุ่มควบคุม (n = 8)

	อายุที่ทำการทดสอบ (เดือน)							
	6		12		18		24	
	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม
น้ำหนัก (กรัม)	5,834.7 ± 1,176.2	6,738.1 ± 1,341.4	8,018 ± 1,480.3	8,188.8 ± 1,607.2	9,407.3 ± 1,855.7	9,998.8 ± 1,772.2	11,157.3 ± 2,453.7	11,805 ± 2,041.9
สูง (ซม.)	62.0 ± 5.4	66.88 ± 3.27 *	72.8 ± 3.7	72.1 ± 3.4	76.7 ± 3.6	78.6 ± 4.3	83.3 ± 3.5	85 ± 5.5
Tidal volume (มล.)	43.8 ± 11.9	62.4 ± 14.9 *	62.1 ± 11.8	79.7 ± 15.9 *	79.9 ± 14.2	96.5 ± 19.1 *	92.5 ± 13.4	102.2 ± 16.3
อัตราการหายใจ (ครั้ง/นาที)	50 ± 13	36 ± 7 *	41 ± 7	33 ± 4 *	34 ± 6	31 ± 4	32 ± 7	31 ± 8
Crs. (มล./ซม.น้ำ)	6.8 ± 2.9	11.7 ± 3.6 *	11.2 ± 5.5	12.8 ± 3.6	15.4 ± 4.6	17.0 ± 4.2	18.7 ± 6.4	22.3 ± 6.9
Rrs. (ซม.น้ำ/ลิตรวินาที)	55.9 ± 37.5	48.4 ± 14.0	38.8 ± 14.4	35.8 ± 12.7	30.7 ± 8.7	35.1 ± 1.6	30.9 ± 6.5	26.1 ± 5.6
FRC (มล.)	145.2 ± 41.2	151.4 ± 67.2	184.4 ± 43.4	183.7 ± 28.1	234.5 ± 47.3	238.5 ± 35.1	243.2 ± 70.6	265.1 ± 37.2

*P value < 0.05

ผลสมรรถภาพปอดเด็ก พบว่าค่า Crs ที่อายุ 6 เดือนในกลุ่มศึกษาต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (6.8 ± 2.9 vs. 11.7 ± 3.6 มล./ซม.น้ำ; $p < 0.05$) และค่า tidal volume ในกลุ่มศึกษาต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่อายุ 6, 12, 18 เดือน (43.8 ± 11.9 vs. 62.4 ± 14.9 มล., 62.1 ± 11.8 vs. 79.7 ± 15.9 มล., 79.9 ± 14.2 vs. 96.5 ± 19.1 มล. ตามลำดับ; $p < 0.05$) ส่วนค่า FRC, Rrs ในทุกอายุตั้งแต่ 6 เดือนถึง 24 เดือนไม่มีความแตกต่างกันทั้ง 2 กลุ่ม (ดังตารางที่ 2)

วิจารณ์

ผลการศึกษาครั้งนี้ พบว่า สมรรถภาพปอดที่เป็นค่า Crs และ tidal volume ในกลุ่ม BPD ที่พึ่งพาออกซิเจนนานเกินกว่า 2 เดือน (กลุ่มศึกษา) ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมในช่วงอายุ 6 เดือน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากลักษณะเฉพาะของพยาธิสรีรวิทยาของโรค BPD¹¹ ไม่ว่าจะเป็นชนิด “Classic” หรือ “New” BPD จะพบว่า ถุงลมมีจำนวนน้อยกว่าปกติ จากการที่มีการทำลายของเนื้อปอดและเกิด fibrosis ขึ้นตามบริเวณ alveolar septae ทำให้ถุงลมมีเนื้อที่ในการแลกเปลี่ยนก๊าซน้อยลง โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าเนื้อปอดมีการทำลายที่รุนแรงลึกลงไปถึงหลอดเลือดฝอยที่บริเวณถุงลมด้วยแล้ว ก็จะทำให้การแลกเปลี่ยนก๊าซเลวลงไปอีก เป็นผลให้เกิดความผิดปกติต่อระบบการหายใจของเด็ก อันเป็นผลกระทบต่องสมรรถภาพปอดของเด็ก เด็กจึงต้องพึ่งพาออกซิเจนเป็นระยะเวลาหนึ่ง จนกระทั่งเนื้อปอดมีการเจริญเติบโตเพิ่มจำนวนถุงลมได้มากเพียงพอที่จะทำให้มีเนื้อที่ในการแลกเปลี่ยนก๊าซได้มากขึ้น จนสามารถรักษาระดับออกซิเจนในร่างกายให้เป็นปกติได้

ผลของสมรรถภาพปอดที่ผิดปกติในระยะขวบปีแรก โดยเฉพาะความแตกต่างในช่วงอายุ 6 เดือนในกลุ่มศึกษา พบว่ามี Crs และ tidal volume ที่ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอธิบายได้ว่าในกลุ่ม BPD ที่พึ่งพาออกซิเจนนานเกินกว่า 2 เดือน (กลุ่มศึกษา) น่าจะมีลักษณะโครงสร้างของผนังถุงลมที่มีรอยโรคที่รุนแรงกว่ากลุ่มควบคุม เป็นผลให้เนื้อปอดและถุงลมมีความยืดหยุ่น (elastic recoil) น้อยกว่ากลุ่มควบคุม ส่วนค่า FRC ในกลุ่มศึกษามีค่าน้อยกว่ากลุ่มควบคุมที่อายุ 6 เดือนแต่ไม่มีนัยสำคัญ

ทางสถิตินั้น เป็นเพราะขนาดกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษามีจำนวนไม่มากพอ ซึ่งตามรายงานการศึกษาที่ผ่านมา¹¹ เด็ก BPD ที่มีอายุในช่วง 6 เดือนแรก มักจะยังคงมีค่าต่ำกว่าปกติตรงกับการศึกษาในครั้งนี้

เนื่องจากเรายังไม่มีเครื่องมือที่สามารถประเมินค่า V max FRC ในการวัดสมรรถภาพปอดสำหรับเด็กเล็ก ทำให้ไม่สามารถวิเคราะห์แยกแยะถึงการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในระดับ peripheral airway ดังนั้น จากการที่มีข้อจำกัดในเรื่องเครื่องมือวัดที่มีอยู่ในปัจจุบัน จึงคาดการณ์การติดตามประเมินความก้าวหน้าของสมรรถภาพปอดในเด็ก BPD ที่พึ่งพาออกซิเจนเป็นเวลานานกว่า 2 เดือน ในช่วงที่ยังมีอายุน้อยๆ (โดยเริ่มนับจากวัย 6 เดือน เป็นต้นไป) ก็น่าจะพบความแตกต่างที่ชัดเจน อย่างน้อยก็ในช่วงแรก เพื่อช่วยในการอธิบายถึงความจำเป็นในการที่จะต้องให้ออกซิเจนอย่างต่อเนื่องไปอีกระยะหนึ่ง และจากผลการติดตามเปรียบเทียบสมรรถภาพปอดเด็ก BPD ทั้ง 2 กลุ่ม ยังพบว่า ค่าสมรรถภาพปอดของเด็กเพิ่มสูงขึ้นตามค่าเฉลี่ยอายุ ส่วนสูง และน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเมื่อเปรียบเทียบอัตราการเพิ่มขึ้นของทั้ง 2 กลุ่มก็พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ยกเว้นค่าเฉลี่ยส่วนสูงของกลุ่มศึกษาที่อายุ 6 เดือน มีค่าน้อยกว่ากลุ่มควบคุม ค่า Crs ของเด็ก BPD ทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกันในช่วงอายุ 12 เดือนขึ้นไป อาจแสดงว่าระดับความรุนแรงของรอยโรคที่ถุงลมเริ่มมีการฟื้นฟู และมีการเจริญเติบโตของเนื้อปอดและเพิ่มจำนวนถุงลม ตามการเจริญเติบโตของเด็กที่เพียงพอ

จากการติดตามศึกษาในสัตว์ทดลองและในทารกที่ให้ออกซิเจนความเข้มข้นสูงด้วยเครื่องช่วยหายใจที่มีแรงดันบวกหรือให้ปริมาตรการหายใจเข้าที่สูงมาก จนทำให้เกิดการทำลายเนื้อปอด อีกทั้งพบว่าผลของการให้ออกซิเจนความเข้มข้นสูงทำให้มี superoxide anions และ hydroxyl radicals เกิดขึ้นในเนื้อปอดที่ยังไม่เจริญเต็มที่ จึงทำให้เกิดความผิดปกติของเนื้อปอด เมื่อศึกษาในเซลล์เม็ดเลือดแดงของคนและสัตว์ ก็พบว่าเอนไซม์พวก antioxidant ต่างๆ เกิดขึ้นมากมาย เช่น superoxide dismutase, catalase และ glutathione peroxidase โดยพบในเนื้อเยื่อของทารกในครรภ์มารดา และเซลล์มากกว่าในเด็กที่คลอดครบกำหนด^{11, 16} ในการติดตามการดูแลหลังจำหน่าย เด็ก BPD ทุกรายได้

รับออกซิเจนที่มีความเข้มข้นน้อย (ให้ออกซิเจนโดยวิธีใช้ cannula ด้วยอัตราต่ำกว่า 0.5 ลิตร/นาทีก) เป็นระยะเวลา นานตามความต้องการของเด็กในแต่ละราย โดยพิจารณา จากการติดตามวัดค่าระดับความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือด (oxygen saturation monitoring) ทั้งในขณะตื่นมีกิจกรรม ขณะกินและนอนหลับ โดยมีการนัดหมายให้มาติดตามการ ดูแลเป็นระยะๆ ในคลินิกเฉพาะโรค BPD

ดังนั้น การให้ออกซิเจนด้วยความเข้มข้นน้อยๆ แก่ เด็กอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานานในระยะเกินกว่า 2 เดือนไปแล้ว จึงไม่一定会ให้ผลในการทำลายเนื้อปอดของเด็กเหมือนในการ ศึกษาที่พบในระยะแรกเกิด (initial neonatal period) ซึ่ง แสดงให้เห็นได้จากผลสมรรถภาพปอดของเด็ก (Crs, FRC, Rrs, tidal volume และอัตราการหายใจ) ที่ได้ทำการ ติดตามเปรียบเทียบอย่างต่อเนื่องจนถึงอายุ 2 ปี อีกทั้งการ ให้ออกซิเจนอย่างต่อเนื่องแก่เด็กถือเป็นการให้การรักษา อย่างหนึ่ง โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อให้การแก้ไขภาวะพร่อง ออกซิเจน (hypoxemia) แก่เด็ก BPD เหล่านี้ เพราะหาก ไม่ได้ให้ออกซิเจนอย่างต่อเนื่อง เด็กมักประสบปัญหาหลอดลม หดเกร็ง มีภาวะ pulmonary hypertension นอกจากนี้ ใน สภาวะที่ยังมีการพร่องออกซิเจน มักจะทำให้เด็กขาดพลังใน การดูดนมหรือรับประทานอาหาร ขาดพลังในการเรียนรู้ รวมถึงมีผลกระทบต่อการนอนหลับมากกว่าเด็กปกติ ยิ่งไป กว่านั้นเป็นที่ทราบกันดีว่าเด็กกลุ่มนี้จะมีการใช้พลังงาน (metabolic rate) ในการหายใจมากกว่าเด็กปกติ¹⁷ ดังนั้น การให้ออกซิเจนตามความต้องการอย่างเหมาะสมโดยการให้ ในปริมาณความเข้มข้นต่ำๆ แม้จะเป็นระยะเวลานานในเด็ก กลุ่มศึกษา ก็จะมีผลช่วยเสริมสร้างการเจริญเติบโต ซึ่งยัง ผลให้มีการฟื้นฟูและเสริมสร้างการเติบโตของร่างกายรวม ทั้งเนื้อปอด ทำให้สมรรถภาพการทำงานของปอดเด็กดีขึ้น เท่าทันกับเด็กในกลุ่มควบคุมเมื่อมีอายุ 12 เดือนขึ้นไป^{12, 17}

สรุป

ผลการติดตามสมรรถภาพปอดเด็ก BPD พบว่า กลุ่ม BPD ที่ยังต้องให้ออกซิเจนนานเกินกว่า 2 เดือน จะมี ค่า Crs ต่ำกว่ากลุ่ม BPD ที่ได้ออกซิเจนน้อยกว่า 2 เดือน ที่อายุ 6 เดือน ซึ่งความแตกต่างดังกล่าวอาจสะท้อนว่า ความยืดหยุ่นของเนื้อปอดในกลุ่มเด็กที่ยังต้องการออกซิเจน

นานกว่า 2 เดือน ขณะมีอายุ 6 เดือนอาจยังมีรอยโรคมาก กว่า ทำให้สมรรถภาพในการทำหน้าที่ของปอดในการแลกเปลี่ยนก๊าซมีความบกพร่องอยู่ จนทำให้ต้องพึ่งพาออกซิเจน เป็นเวลานานเกินกว่า 2 เดือน เพื่อรักษาภาวะพร่องออกซิเจน จนเมื่อเด็กมีอายุ 12 เดือนขึ้นไปแล้ว การเจริญเติบโตของเด็กทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน ทั้งนี้อาจเป็นเพราะมีการฟื้นฟู หายของรอยโรคร่วมกับมีการเจริญเติบโตของเนื้อปอดและ ถุงลมมากขึ้นตามสัดส่วนการเจริญเติบโตของร่างกาย

ดังนั้น หากผู้ป่วย BPD รายใดที่ยังจำเป็นต้อง พึ่งพาออกซิเจนเป็นเวลานานเกินกว่า 2 เดือน จึงควรต้องได้ รับการดูแลเป็นพิเศษ และหากได้รับการดูแลอย่างเหมาะสม นับตั้งแต่เรื่องการดูแลด้านโภชนาการที่ดี การให้ออกซิเจน บำบัดอย่างเหมาะสมเพียงพอ รวมถึงการป้องกันโรคหรือ ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ผู้ป่วยกลุ่มนี้ จึงน่าจะอาจมีสมรรถภาพปอดที่ดีขึ้นกลับสู่ปกติได้เท่าทันเด็กปกติอย่าง รวดเร็วภายในขวบปีแรก

เอกสารอ้างอิง

1. Northway WH, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline membrane disease. *N Engl J Med* 1967; 276:357-68.
2. Walsh MC, Szeffler S, Davis J, Allen M, Marder LV, Abman S, *et al.* Summary proceedings from the bronchopulmonary dysplasia group. *Pediatr* 2006; 117:552-6.
3. Avery ME, Tooley WH, Keller JB. Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable? A survey of eight centers. *Pediatr* 1987; 79:26-30.
4. Eber E, Zach MS. Long term sequelae of bronchopulmonary dysplasia (chronic lung disease of infancy). *Thorax* 2001; 56:317-23.
5. Atkinson SA. Special nutritional needs of infants for prevention of and recovery from bronchopulmonary dysplasia. *J Nutr* 2001; 131:942-6.

6. Campbell AN, Zarfin Y, Groenveld M, Bryan MH. Low flow oxygen therapy in infants. *Arch Dis Child* 1983; 58:795-8.
7. Garg M, Kurzner SI, Bantista DB, Keens TG. Clinically unsuspected hypoxia during sleep and feeding in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr* 1988; 81:635-42.
8. Gerhardt T, Hehre D, Feller R, Reifenberg L, Bancalari E. Serial determination of pulmonary function in infants with chronic lung disease. *J Pediatr* 1987; 110:448-56.
9. Tepper RS, Morgan WJ, Cota K, Taussig LM. Expiratory flow limitation in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1986; 109:1040-6.
10. Baraldi E, Filippone M, Trevisan D, Zanado V, Zacchello F. Pulmonary function until two years of life in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:149-55.
11. Jobe A, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1723-9.
12. Groothuis JR, Rosemberg AA. Home oxygen therapy promotes weight gain in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Am J Dis Child* 1987; 141:992-5.
13. Hudak BB, Allen MC, Hudak ML, Loughlin GM. Home oxygen therapy for chronic lung disease in extremely low-birth weight infants. *Am J Dis Child* 1989; 143:357-60.
14. Olinsky A, Bryan AC, Bryan MH. A simple method of measuring total respiratory system compliance in newborn infants. *S Afr Med J* 1976; 50:128-30.
15. Benoist MR, Brouard JJ, Ruffin P. Ability of new lung function tests to assess methacholine-induced airway obstruction in infants. *Pediatr Pulmonol* 1994; 18:308-16.
16. Eber E, Zach MS. Long term sequelae of bronchopulmonary dysplasia (chronic lung disease of infancy). *Thorax* 2001; 56:317-23.
17. 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; 168:356-96.

Abstract: Chaisupmongkollarp T, Preutthipan A, Nannarumitre P, Udomsubpayakul U. Respiratory mechanics of infants with bronchopulmonary dysplasia who required long term oxygen therapy. Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care 2008; 29: 309-317.

Department of Nursing, Department of Pediatric and Research Center, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University.

Respiratory mechanics (RM) were prospectively and longitudinally studied in a cohort of 23 infants with bronchopulmonary dysplasia (BPD). The aim of this study was to compare pulmonary function in BPD infants who required supplemental oxygen for more than 2 months (the study group, n = 15) and in age-matched BPD infants who required supplemental oxygen at 2 months or less (the control group, n = 8). Serial pulmonary functions were measured, using a computerized infant pulmonary function device (model 2600; SensorMedics; Yorba Linda, CA, USA), at 6, 12, 18, and 24 months of corrected age. Both groups did not differ for sex, birth weight, gestational age, duration of mechanical ventilation, history of patent ductus arteriosus or respiratory distress syndrome.

At 6 months of age, compliance of the respiratory system (Crs) in the study group was significantly lower than the control group (6.8 ± 2.9 vs. 11.7 ± 3.6 ml/cmH₂O, $p < 0.05$) and at 6, 12, and 18 months of age. Tidal volume in the study group was significantly lower than the control group (43.8 ± 11.9 vs. 62.4 ± 14.9 ml; 62.1 ± 11.8 vs. 79.7 ± 15.9 ml; 79.9 ± 14.2 vs. 96.5 ± 19.1 ml; $p < 0.05$). Other pulmonary function including functional residual capacity and total respiratory system resistance (Rrs) did not differ between the two groups.

We conclude that the pulmonary function status of BPD infants who required supplemental oxygen for more than 2 months need longer time period for recovering from lung injury than the control group.



Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial Needle Aspiration (EBUS-TBNA)

Sawang Saenghirunvattana M.D.*

Rungsima Saenghirunvattana M.D.**

Surapon Worapongpaiboon M.D., F.C.A.P.*

Supranee Nirapathapongporn M.D., F.C.A.P.*

Takahiro Nakajima M.D.***

Kazuhiro Yasufuku M.D., Ph.D., F.C.C.P.***

Takehiro Fujisawa M.D.***

*Samitivej Hospital and **Priest Hospital, Bangkok, Thailand

***Department of Thoracic Surgery, Graduate School of Medicine, Chiba University, Japan

Abstract

We described our technique for performing endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) among 80 patients with mediastinal lymphadenopathy using a curved linear array ultrasonic bronchoscope that allowed aspiration biopsy under real-time ultrasound imaging. All of the patients underwent the procedure using general anesthesia. EBUS-TBNA provided definitive diagnosis for benign diseases such as tuberculosis and accurate staging of lung cancer. The overall diagnostic yield was 93.7%. There was no complication during the procedure.

Mediastinal lymph node biopsies are essential to accurately stage lung cancer and to plan treatment.¹ Locoregional cancer spread involves mediastinal lymph nodes and is a major determinant of surgical resectability. Scanning imaging technologies, such as computed tomography (CT) and positron emission tomography, although useful, are not sufficiently sensitive or specific to determine mediastinal nodal involvement. Therefore, lymph node biopsy result remains the most accurate determinant of nodal

status. For many years, mediastinoscopy has been the reference standard for staging the mediastinum, but it is invasive, expensive, and requires general anesthesia.² Although it allows good access to the anterior mediastinum, access to the posterior and inferior mediastinum is limited. As a result, its sensitivity for detecting cancer in mediastinal lymph nodes varies between 80 and 90%. The increasing use of minimally invasive techniques and day case procedures has renewed interest in transbronchial needle

aspiration (TBNA) for obtaining biopsies of mediastinal lymph nodes. However, conventional TBNA relies on “blind” needle puncture guided only by static CT scans. The technique is highly operator dependent; reported sensitivities vary between 15 and 78%.^{3, 4} In addition, many operators are so discouraged by the result of their initial experience with the technique that only 20 to 30% of pulmonologists use TBNA.^{5, 6} Endobronchial ultrasound-guided TBNA (EBUS-TBNA) is a minimally invasive real-time procedure which has been shown to have a high yield for the evaluation of the mediastinum.⁷⁻¹² Here we reported our experiences of EBUS-TBNA for mediastinal lymphadenopathy.

Materials and Methods

Convex probe endobronchial ultrasound

The convex probe endobronchial ultrasound (BF-UC160F-OL8/BF-UC260F-OL8; Olympus Medical System Corp. Tokyo, Japan) is similar to a standard bronchovideoscope. It has an outer diameter of 6.9 mm, a 2.0-mm instrument channel, and a 30-degree forward oblique-viewing optics. A 7.5 MHz electronic curved linear array ultrasonic transducer mounted at the ultrasound is 20 to 90 mm. Image processing is performed by an endoscopic ultrasound center (EU-C60/EU-C2000; Olympus Medical Systems Corp. Tokyo, Japan).

Needle Aspiration

The inner diameter of the instrument channel is 2.0 mm. A dedicated 22-gauge needle (NA-201SX-4022 Olympus Medical Systems Corp. Tokyo, Japan) is used to perform EBUS-TBNA. The inner diameter of this needle is nearly equal to that of a conventional 21-gauge needle, which allows sampling of histologic cores in some cases. The needle is also equipped

with a stylet, which is withdrawn after passing the bronchial wall, avoiding contamination during EBUS-TBNA. The needle can be visualized through the optics and on the ultrasound image.

EBUS-TBNA is performed by passing the needle through the airway wall and into the lymph nodes under real-time ultrasound control. Integrated Color Power Doppler mode can be used to identify intervening vessels immediately before needle puncture.

Patients selection

Patients whose computer scan of the chest revealed mediastinal lymphadenopathy were considered to undergo endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA). Patients with bleeding tendency, active pulmonary tuberculosis, or on respiratory support with positive end expiratory pressure were excluded. Informed consent was obtained in all patients. All of the patients underwent the method using general anesthesia.

Results

Three patients were excluded, one had active tuberculosis, the other two had bleeding tendency. Eighty patients underwent EBUS-TBNA. The average of the short axis diameter of the mediastinal lymph nodes was 1.2 cm (range 0.5 cm - 5 cm). There were 45 females and 55 males. Their ages ranged from 25 to 70 years old. Fifty-six were Thai, twenty were Japanese, one each from Cambodia, Kenya, Dubai and Canada. EBUS-TBNA successfully sampled lymph node tissue from 75 out of 80 patients (93.7%). There were thirty-one cases of tuberculosis, thirty-six cases of adenocarcinomas, three of squamous cell carcinoma, two of metastatic carcinoma and one was malignant lymphoma. Normal lymphoid tissues were

obtained from ten patients. Two patients were diagnosed as sarcoidosis. There were no complications during all of the procedures.

Discussion

The diagnostic yield of EBUS-TBNA was 93.7% in our current study. This high yield would offers advantage in managing patients with mediastinal lymphadenopathy in terms of making diagnosis and staging of lung cancer.

EBUS-TBNA was very helpful in a patient who developed carcinoma in situ at the carina with a 2-cm short axis diameter subcarinal node. The subcarina lymph node was disclosed to be tuberculosis via EBUS-TBNA. Electrocautery technique was employed to destroy the carcinoma in situ completely. The patient's diagnosis of inoperable lung cancer due to carinal involvement and likely to be stage 4 turned out to be a curable lung cancer and tuberculosis of mediastinal lymph node. Without this definite diagnosis, she may have undergone a chemotherapy program treatment and may have suffered from spreading of tuberculosis. Three months later, following the antituberculous drugs, the mediastinal node completely disappeared.

EBUS-TBNA has been reported to be useful in the diagnosis of sarcoidosis with the diagnosis yield of 91.8%¹². In our current series we experienced 2 cases of sarcoidosis. In one patient, who presented with blurred vision due to uveitis, mediastinal lymphadenopathy was present. EBUS-TBNA revealed non-caseous granuloma.

Lymphoma could be detected in one case. The disease is quite difficult to be diagnosed, only 50% of the cases can be proved by EBUS-TBNA⁹.

Conclusion

The diagnostic yield of our EBUS-TBNA was 95%. The technique offered correct tissue diagnosis and staging of lung cancer.

References

1. Spira A, Ettinger DS. Multidisciplinary management of lung cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 379-92.
2. Sihoe AD, Yim AP. Lung cancer staging, *J Surg Res* 2004; 117:92-106.
3. Toloza EM, Harpole L, Detterbeck F, *et al.* Invasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. *Chest* 2003; 123: 157-66.
4. Mehta AC, Kavuru MS, Meeker DP, *et al.* Transbronchial needle aspiration for histology specimens. *Chest* 1989; 96:1268-72.
5. Prakash VB, Offrod K, Stubbs SE. Bronchoscopy in North America: the ACCP survey. *Chest* 1991; 100:1668-75.
6. Haponik EF, Shure D. Underutilization of transbronchial needle aspiration: experience of current pulmonary fellows. *Chest* 1997; 112:251-3.
7. Krasnik M, Vilmann P, Larsen SS, *et al.* Preliminary experience with a new method of endoscopic transbronchial real time ultrasound guided biopsy for diagnosis of mediastinal and hilar lesions. *Thorax* 2003; 58:1083-6.
8. Yasufuku K, Chhajed PN, Sekine Y, *et al.* Endobronchial ultrasound using a new convex probe: a preliminary study on surgically resected specimens. *Oncol-Rep* 2004; 11:293-6.

9. Yasufuku K, Chiyo M, Sekine Y, *et al.* Real-time endobronchial ultrasound-guided tranbronchial needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes. *Chest* 2004; 126:122-8.
10. Rintoul RC, Skwarski KM, Murchison JT, *et al.* Endobronchial and endoscopic ultrasound-guided real-time fine-needle aspiration for mediastinal staging. *Eur Respir J* 2005; 25:416-21.
11. Vilmann P, Krasnik M, Larsen SS, *et al.* Endoscopic transesophageal and endoscopic-ultrasound guided biopsy: a combined approach in the evaluation of mediastinal lesions. *Endoscopy* 2005; 37:833-9.
12. Wong M, Yasufuku K, Nakajima T, *et al.* Endobronchial ultrasound: new insight for the diagnosis of sarcoidosis. *Eur Respir J* 2007; 29: 1182-6.

บทคัดย่อ: สว่าง แสงหิรัญวัฒนา,* รังสิมา แสงหิรัญวัฒนา,** สุรพล วรพงศ์ไพบูลย์,* สุปราณี นิราพาธพงศ์พร,* ทากาสีโร นากาจิม่า, *** คาสึฮิโระ ยาสุฟูกุ,*** ทากาสีโร พุจิซาวา.*** การเจาะตรวจต่อมน้ำเหลืองในช่องเมดิแอสตินัม โดยใช้กล้องส่องหลอดลมร่วมกับอัลตราซาวด์. วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต 2551; 29:318-21.

* โรงพยาบาลสมิติเวช

** โรงพยาบาลสงฆ์ กระทรวงสาธารณสุข กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

*** โรงพยาบาลจิปา ญี่ปุ่น กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

คณะผู้รักษา ได้ใช้เทคนิคการเจาะต่อมน้ำเหลืองในช่องเมดิแอสตินัม โดยใช้กล้องส่องหลอดลม ร่วมกับอัลตราซาวด์ ได้ผลร้อยละ 93.7 จากผู้ป่วย 80 ราย โดยพบพยาธิสภาพเป็นวัณโรค, ซาคอยโดซิส, มะเร็งปอด, มะเร็งต่อมน้ำเหลือง และต่อมน้ำเหลืองที่ไม่มีพยาธิสภาพ ทำให้ได้ผลการวินิจฉัยที่ถูกต้อง และทราบระยะของมะเร็งปอดได้แม่นยำ โดยไม่ต้องผ่าตัดเปิดทรวงอก



Tuberculosis of Cervix

Niran Sukprasert M.D.

Department of Obstetrics & Gynecology Lopburi Hospital

Abstract

A rare case of cervical tuberculosis, which was referred to the author as cancer cervix is presented. This case emphasizes that though uncommon, tuberculosis is an important alternative in the differential diagnosis of a malignant appearing lesion of the cervix. This is especially true in our country with high prevalence of tuberculosis and, therefore, a high index of suspicion is warranted.

Tuberculosis is not uncommon in the developing country. I describe a patient who attended at gynecological clinic and was found to have cervical tuberculosis without association with HIV infection.

Introduction

Tuberculosis (TB) of the vulva and vagina is very rare and is seen in only 1 to 2% of genital tract TB. Tuberculosis of cervix accounts for 0.1 to 0.65% of all cases of TB and 5 to 24% of genital tract TB.¹⁻⁸ Tuberculosis more frequently affects the upper genital tract, namely the fallopian tubes and endometrium. It usually occurs in women of childbearing age.^{5, 6, 9}

Case Report

A 33 year old woman was referred by a general practitioner, G2P2 last 9 years and taking pill for birth control, attended a gynecology clinic of Lopburi Hospital in Lopburi of Thailand, complaining of a one week history of lower abdominal pain with clear leucorrhea and no foul smell discharge. She had no ulcers in the labia major and labia minor. She denied any

fever, cough. She had not been in close contact with an index case of pulmonary tuberculosis in past year. Antibody tests for HIV and VDRL infection were negative. On examination the labia majora and labia minora were normal. The cervix was abnormal with a friable papillary growth covering almost the entire cervix, cauliflower like mass with contacted bleeding. The vagina, uterus and adnexa were normal. She had no bilateral inguinal lymphadenopathies. She had a normal cervical smear which was class 1 Papanicolaou. A chest radiograph showed pulmonary infiltration in right and left upper lungs without hilar mass and pleural effusion. The sputum AFB were negative for 3 days. On cystoscopy, the bladder mucosa was normal. Drip infusion pyelography and urethrocystography showed no evidence of tuberculosis. Ultrasonography revealed that the uterus was small and endometrial line was not visualised and bilateral adnexa was without a mass or cyst. Sputum, urine and cervical secretion samples were negative for acid-fast bacilli and failed to culture mycobacterium. A full blood count and blood chemistry were normal. Skin tuberculin test (5^{IU} PPD) was positive. A cervical biopsy was taken. Histological examination showed foci of non-caseating and caseating granuloma. Langhans giant cells were occasionally seen. The stroma is infiltrated with chronic inflammatory cells. No malignancy was seen. Special stain for acid fast bacilli was negative. Tuberculosis was considered as the most probable diagnosis. Anti-tuberculous quadruple therapy was initiated. Complete healing of the cervical ulcers, with rapid relief of symptoms followed 4 weeks antituberculosis chemotherapy. Cervix had an almost normal macroscopic and colposcopic appearance. At 6 months, after completion of TB treatment, there was complete response to standard therapy.

Discussion

Tuberculosis is one of the oldest diseases known to affect humans.¹⁵ Female genital TB is a rare disease in some developed countries, but it is a frequent cause of chronic pelvic inflammatory disease (PID) and infertility in other parts of the world.¹⁶ Symptomatic genital tract TB usually presents with abnormal vaginal bleeding, menstrual irregularities, abdominal pain, and constitutional symptom.^{5, 6, 9, 10, 11}

Pelvic organs are infected from a primary focus, usually the chest, by hematogenous spread.^{2, 4, 5, 10, 12} The cervix is infected as a part of this process, by lymphatic spread or by direct extension. The vagina and vulva are rarely involved. The primary lesion is often healed by the time of presentation.⁵⁻¹³ Some authors suggest the existence of primary genital tuberculosis may spread by venereal transmission. These lesions are extremely rare and usually present as isolated chronic ulcerative lesions of the external genitalia in the absence of TB of the upper urogenital system.¹⁷ In rare cases, cervical TB may be a primary infection,^{2, 4, 5, 10, 13} introduced by a partner with tuberculous epididymitis or other genitourinary disease. Chwdhury⁵ has suggested that sputum, used as a sexual lubricant, may also be a route of transmission. It is uncommon for tuberculosis to involve the vulva and vagina. The gross appearance may be ulcerative with multiple sinuses, it may be hypertrophic with elephantiasis, or it may be similar to that of carcinoma. There may be hormone dependence of infection^{2, 5} given that 80% of cases occur in the reproductive age.

The macroscopic findings of cervical TB were illustrated by this case. There may be papillary or vegetative growths, a miliary appearance, and or ulceration present thus simulating invasive cervical cancer.^{2, 3, 6, 9}



Figure 1 Chest radiographic and vaginal examination findings.

Microscopically, there are caseating granulomata. These are not diagnostic. The differential diagnosis for granulomatous disease of the cervix include amoebiasis, schistosomiasis, brucellosis, tularaemia, sarcoidosis, and foreign body reaction. The diagnosis of the cervical and vulvovaginal TB is usually made by histological examination of cervical and vulvovaginal biopsy specimen.^{3, 9, 12} Staining for acid fast bacilli was not found to be very useful in making the diagnosis.¹⁴ The detection of granulomata on cervical cytology specimens^{9, 12} has been documented. Isolation of the mycobacterium is the gold standard for diagnosis. A third of cases are culture-negative. Therefore, the presence of typical granulomata is sufficient for diagnosis if other causes of granulomatous cervicitis are excluded or primary focus identified. The lesion should respond to 6 months of standard therapy. A lesion on the cervix provides a marker to assess response to therapy. Histological examination of serial biopsy specimens can similarly confirm a therapeutic response.

The incidence of TB has increased recently and is partly attributable to the HIV pandemic. There should be high index of suspicion of tuberculosis in women, with an abnormal cervical appearance, especially from areas where HIV and TB are prevalent.

References

1. Carter JR. Unusual presentations of genital tract tuberculosis. *Int J Gynaecol Obstet* 1990; 33:171-6.
2. Carter J, Peat B, Dalrymple C, *et al.* Cervical tuberculosis-case report. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1989; 29:270-1.
3. Koller AB. Granulomatous lesions of the cervix uteri in black patients. *South Afr Med J* 1975; 49:1228-32.
4. Richards MJ, Angus D. Possible sexual transmission of genitourinary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2:439.
5. Chowdhury NNR. Overview of tuberculosis of the female genital tract. *J Indian Med Assoc* 1996; 94:354-61.
6. Kobayashi-Kawata T. Tuberculous cervicitis. *Acta Cytol* 1978; 22:193-4.
7. Chakraborty P, Roy A, Bhattacharya S, *et al.* Tuberculous cervicitis: a clinicopathological and bacteriological study. *J Indian Med Assoc* 1995; 93:167-8.
8. Nogales-Ortiz F, Tarancon I, Nogales FF Jr. The pathology of female genital tuberculosis. A 31 year study of cases. *Obstet Gynecol* 1979; 53:4229.
9. Shobin D, Sall S, Pellman C. Genitourinary tuberculosis simulating cervical carcinoma. *J Reprod Med* 1976; 17:305-8.
10. Sinha R, Gupta D, Tuli N. Genital tract tuberculosis with myometrial involvement. *Int J Gynaecol Obstet* 1997; 557:191-2.
11. Highaman WJ. Cervical smears in tuberculous endometritis. *Acta Cytol* 1972; 16:16-20.
12. Sutherland AM, Glen ES, Macfarlane JR. Transmission of genito-urinary tuberculosis. *Health Bull* 1982; 40:87-91.
13. Bhambani S, Das DK, Singh V, *et al.* Cervical tuberculosis with carcinoma in situ: a cytodiagnosis. *Acta Cytol* 1985; 29:87-8.
14. Agarwal J. Female genital tuberculosis - a retrospective clinico-pathologic study of 501 cases. *Indian J Pathol Microbiol* 1993; 36:383-97.
15. Raviglione MC, O'Brien RJ. Tuberculosis. In: Fauci AS, Braunwal E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, *et al.*, editors. *Harrisons, Principles of Internal Medicine*. New York: Mac Graw-Hill; 2001. pp. 1024-35.
16. Martens MG. Pelvic inflammatory disease. In: Rock JA, Thompson JD, Lippincot-Raven;1997. pp. 678-85.
17. Miller JW. Vulvar tuberculosis. *Tubercle*, 1979; 17:3-6.



บรรณานุกรม

ก

- กนก พิพัฒน์เวช 45, 135, 241
- กิตติพัทธ์ เอี่ยมรอด 35
- กิตติมา บำรุงพัฒนาศิริ 231
- ไกรฤกษ์ เชษฐกุลานุรักษ์ 145

จ

- เฉลียว พูลศิริปัญญา 61

ช

- ชมพูนท วิจิตรสงวน 219
- ชลกรณ นนทะสุต 191

ฉ

- ฉัฐพงษ์ เจริญจริยธรรม 177, 278

ค

- คณอม จิวลีบพงษ์ 125

ค

- ฌานกรณ์ อนันตะเศรษฐกุล 51
- รัชชัย วิวัฒน์วรพันธ์ 51
- ธิติดา ชัยสุขมงคลลาภ 309
- ธีระศักดิ์ ลักษณะนันท์ 301
- ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์ 264

น

- นงลักษณ์ เทศนา 89
- นัตตา ศรียาภัย 159, 261
- นาดยา พันธุ์รอด 199
- นิธิพัฒน์ เจริญกุล 173
- นิรัน สุประเสริฐ 322

ป

- ประชา นันทน์ภูมิตร 309
- ปราชัญญ์ บุญยวงศ์วิโรจน์ 169

พ

- พงษ์ลดา สุพรรณชาติ 219
- พูนพิลาส หงษ์มณี 45
- ไพรัช เกตุรัตนกุล 191

ย

- ยุทธิชัย เกษตรเจริญ 75

ร

- รังสิมา แสงศิริวัฒนา 318

ว

- วันชัย เดชสมฤทธิ์ฤทัย 1, 71, 155, 259
- วิบูลย์ บุญสร้างสุข 45, 145
- วิภา รัชชัยพิชิตกุล 27
- วิศิษฐ์ อุดมพาณิชย์ 11

ศ

- ศศิวิมล รัตนาศิริ 231
- เสวต ชำนาญกรม 199

ส

- สงคราม ททรัพย์เจริญ 3
- สมคิด อุ่นเสมอธรรม 191
- สมบูรณ์ นิคมประศาสน์ 219
- สาริณี อดาสวรรค์ 115
- สุทาร์ตน์ ตั้งสกุลวัฒนา 219

- สุปรานี นิราพาธพงศ์พร	318	F	
- สุภร สุขเพ็สน์	115	- Fujisawa T	318
- สุมาลี เกียรติบุญศรี	45, 145, 231		
- สุรพล วรพงษ์ไพบูลย์	318	N	
- สว่าง แสงศิริวัฒน์	318	- Nakajima T	318
- สไบทิพย์ จุฑะกาญจน์	45		
อ		Y	
- อังคณา ฉายประเสริฐ	7	- Yasufuku K	318
- อติศร วงษา	83		
- อารีย์ บุตรสอน	89		
- เอกจิตรา สุขกุล	103, 207		
- อติภา กมลวัฒน์	199		
- อุมาพร อุดมทรัพย์ากุล	309		
- อรุณวรรณ พฤทธิพันธุ์	309		



บรรณานุกรม

กิตติกรรมประกาศ

- กิตติกรรมประกาศ “ศาสตราจารย์เกียรติคุณ
นายแพทย์บัญญัติ ปริชานนท์” 72
- กิตติกรรมประกาศ “ศาสตราจารย์นายแพทย์สุชัย
เจริญรัตนกุล” 2

กล้องตรวจหลอดลม

- บทบาทของการส่องกล้องตรวจหลอดลมในผู้ป่วยไอ
เป็นเลือดที่มีภาพรังสีทรวงอกปกติ 125

ดื้อยา

- สถานการณ์เชื้อวัณโรคดื้อยา ในสถานบริการ
เขตตรวจราชการสาธารณสุขที่ 13 ตั้งแต่ปี
พ.ศ. 2546-2550 199
- สถานการณ์เชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนาน
ในโรงพยาบาลมหาราชนิกษ์ ปี พ.ศ. 2545-2550 103

บรรณาธิการแถลง

1, 71, 155, 259

ประกาศเกียรติคุณ

- ประกาศเกียรติคุณ ศาสตราจารย์เกียรติคุณ
นายแพทย์สงคราม ทรัพย์เจริญ 156

ปอด

- ความชุกของวัณโรคในเด็กที่อยู่ร่วมบ้านกับผู้ป่วย
วัณโรคปอด 115
- ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตเร็วในผู้ป่วยที่มีน้ำ
ในช่องเยื่อหุ้มปอดจากมะเร็งที่ได้รับการรักษา
ด้วยการฉีด talc เข้าทางท่อนระบายช่องเยื่อหุ้มปอด 61
- ผลสมรรถภาพปอดเด็กเล็กที่เป็นโรคปอดเรื้อรัง
(bronchopulmonary dysplasia) ที่พึ่งพา
ออกซิเจนนานเกินกว่า 2 เดือน ในช่วงวัย 2 ปี 309

- ผลสัมฤทธิ์ของการใช้เข็มเจาะดูดผ่านผนังทรวงอก
เพื่อวินิจฉัยรอยโรคในปอด โดยใช้เครื่องเอกซเรย์
คอมพิวเตอร์นำทาง 219

ภาวะติดเชื้อ

- การรักษาภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดตามแนวทาง
ที่กำหนดในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ : เพื่อเพิ่ม
อัตราการรอดชีวิต 241

มะเร็ง

- ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตเร็วในผู้ป่วยที่มีน้ำ
ในช่องเยื่อหุ้มปอดจากมะเร็ง ที่ได้รับการรักษา
ด้วยการฉีด talc เข้าทางท่อนระบายช่องเยื่อหุ้มปอด 61

ยาสูบ

- State-of-the-Art : เหลือवल้ง แลหน้า การควบคุม
การบริโภคยาสูบของประเทศไทย 3

เยื่อหุ้มปอด

- ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตเร็วในผู้ป่วยที่มีน้ำ
ในช่องเยื่อหุ้มปอดจากมะเร็งที่ได้รับการรักษา
ด้วยการฉีด talc เข้าทางท่อนระบายช่องเยื่อหุ้มปอด 61

โลหิตวิทยา

- การทำนายอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคระบบ
โลหิตวิทยา 145

วัณโรค

- การเปรียบเทียบผลการส่งเสมหะเพาะเชื้อวัณโรค
โดยวิธี direct susceptibility test และ
indirect susceptibility test ในผู้ป่วยที่มีผลเสมหะ
พบเชื้อวัณโรค โดยวิธีย้อมสีทึบกรด 191

- ความชุกของวัณโรคในเด็กที่อยู่ร่วมบ้านกับผู้ป่วยวัณโรคปอด	115
- จาก DOTS ไปสู่ยุทธศาสตร์หยุดยั้งวัณโรค (From DOTS to Stop TB Strategy)	159
- ผลการดำเนินงานควบคุมวัณโรค ตามแนวทางการรักษาวัณโรคแบบมีที่เลี้ยง (DOTS) โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์ ปี 2546-2548	301
- ผลการดำเนินงานโครงการควบคุมวัณโรค 5 อำเภอ ชายแดนไทย-พม่า จังหวัดตาก ปีงบประมาณ 2547-2548	35
- ผลการรักษาวัณโรคในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ตามนโยบายผสมผสานงานวัณโรคและเอดส์	207
- เมื่อไร จึงควรจะรับผู้ป่วยวัณโรคเข้ารักษาในโรงพยาบาล? ผู้ป่วยวัณโรคที่กำลังได้รับการรักษาอยู่มีโอกาสแพร่เชื้อได้เพียงใด?	261
- รูปแบบใหม่ในการจัดบริการรักษาวัณโรคในโรงพยาบาลขนาดใหญ่	51
- สถานการณ์เชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนานในโรงพยาบาลมะเร็ง ปี พ.ศ. 2545-2550	103
- สถานการณ์วัณโรคของประเทศไทยและแนวทางแก้ไข	169
- สถานการณ์วัณโรคดื้อยา ในสถานบริการเขตตรวจราชการสาธารณสุขที่ 13 ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2546-2550	199

วัณโรคในเด็ก

- ความชุกของวัณโรคในเด็กที่อยู่ร่วมบ้านกับผู้ป่วยวัณโรคปอด	115
--	-----

วินิจฉัยรอยโรค

- ผลสัมฤทธิ์ของการใช้เข็มเจาะดูดผ่านผนังทรวงอก เพื่อวินิจฉัยรอยโรคในปอดโดยใช้เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์นำทาง	219
--	-----

เสมหะพบเชื้อ

- การเปรียบเทียบผลการส่งเสมหะเพาะเชื้อวัณโรค โดยวิธี direct susceptibility test และ indirect susceptibility test ในผู้ป่วยที่มีผลเสมหะพบเชื้อวัณโรคโดยวิธีย้อมสีทึบกรด	191
--	-----

ทีด

- การดูแลผู้ป่วยทีดเฉียบพลันที่ห้องฉุกเฉิน	264
--	-----

อัตราการเสียชีวิต

- การทำนายอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคระบบโลหิตวิทยา	145
- ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะ sepsis ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์	135

เอดส์

- ผลการรักษาวัณโรคในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ตามนโยบายผสมผสานงานวัณโรคและเอดส์	207
--	-----

Diagnostic techniques

- Advance in diagnostic techniques and clinical application	7
---	---

DOTS

- จาก DOTS ไปสู่ยุทธศาสตร์หยุดยั้งวัณโรค (From DOTS to Stop TB Strategy)	159
- ผลการดำเนินงานควบคุมวัณโรคตามแนวทางการรักษาวัณโรคแบบมีที่เลี้ยง (DOTS) โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์ ปี 2546-2548	301
- หลาก ๆ มุมมองเกี่ยวกับ DOTS	75

Hypertension

- Update in pulmonary hypertension	278
------------------------------------	-----

Pneumonia

- Community-acquired pneumonia 83

Pulmonary

- Delay in diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis between 1987 and 2007 : literature review 89
- The value of post-bronchoscopic sputum examination in the diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis 45
- Update in pulmonary hypertension 278

Respiratory distress syndrome

- Acute respiratory distress syndrome (ARDS) in Ramathibodi Hospital : risks and prognostic factors 231

Sepsis

- แนวทางการดูแลรักษาภาวะ severe sepsis และ septic shock 173
- ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะ sepsis ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ 135

Septic shock

- แนวทางการดูแลรักษาภาวะ severe sepsis และ septic shock 173

Sleep apnea-hypopnea

- Update on obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome 177

Talc

- ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตเร็วในผู้ป่วยที่มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดจากมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยการฉีด talc เข้าทางท่อระบายช่องเยื่อหุ้มปอด 61

Transbronchial needle aspiration

- Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) 318

Tuberculosis

- จาก DOTS ไปสู่ยุทธศาสตร์หยุดยั้งวัณโรค (From DOTS to Stop TB Strategy) 159
- Delay in diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis between 1987 and 2007 : literature review 89
- International Standards of Tuberculosis Care 11
- The value of post-bronchoscopic sputum examination in the diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis 45
- Tuberculosis Grand Round : problems of diagnosis 27
- Tuberculosis of cervix 322