

Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension

สิริพันธุ์ วัฒนศิริภักดี พ.บ.

แพทย์ประจำบ้านต่อ ยอด สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) เป็นภาวะที่มีความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงโดยมีค่า mean pulmonary artery pressure (mPAP) มากกว่าหรือเท่ากับ 25 mmHg จากการเกิดลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเรื้อรัง พบได้ร้อยละ 2-4 ในผู้ป่วยที่มีลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลัน acute pulmonary embolism (APE)²⁻³ ซึ่งอาจเป็นจากการเกิดขึ้นเพียงครั้งเดียวหรือเกิดซ้ำๆ โดยลิ่มเลือดที่เกิดขึ้นนั้นไม่สามารถสลายได้หมด ทำให้ยังคงพบภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงต่อหลังจากเกิด APE ไปแล้ว 6 เดือน¹ จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าร้อยละ 35 ของผู้ป่วยที่มี APE แล้ว 1 ปี หลอดเลือดแดงยังคงมีการอุดตันอยู่ร้อยละ 15-90⁴ ในปัจจุบันยังไม่สามารถอธิบายสมมติฐานการเกิดโรคได้ทั้งหมด นอกจากการไม่สามารถสลายลิ่มเลือดได้หมดแล้ว ยังพบปัญหาเรื่องการหนาตัวขึ้นของหลอดเลือดแดงขนาดเล็กส่วนปลายด้วย⁵

พยาธิกำเนิด

ในปี พ.ศ. 2516 Moser และ Braunwald พบว่าพยาธิสภาพผู้ป่วยที่เข้ารับการทำการ pulmonary thromboendarterectomy มีความผิดปกติของ small vessel arteriopathy

ร่วมด้วย ลักษณะคล้ายกับที่พบในภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic pulmonary arterial hypertension, IPAH) คือ มี medial hypertrophy, intimal proliferation, microvascular thrombosis และ plexiform-lesion formation การเกิด CTEPH ส่งผลให้มีการอุดตันของหลอดเลือดแดงปอดขนาดใหญ่จากลิ่มเลือดและมีการหดตัวของหลอดเลือดแดงขนาดเล็ก ซึ่งเป็นผลจากการเพิ่มขึ้นของ endothelin-1 ซึ่งทำให้เกิดหลอดเลือดแดงหดตัวและเป็นตัวกระตุ้นให้เกิด microvascular change นอกจากนี้ยังพบ in situ thrombosis ในหลอดเลือดแดงเล็กเหล่านี้ด้วย⁶⁻⁷

ปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเกิดโรค (ตารางที่ 1) ได้แก่ ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด acute pulmonary embolism, chronic medical condition, thrombophilia และ genetic predisposition โดยมีรายงานว่าพบ antiphospholipid antibody syndrome ได้ถึงร้อยละ 20 ของผู้ป่วย CTEPH⁵ นอกจากนี้การเพิ่มของ factor VIII อาจมีผลต่อการเกิดโรคเช่นกัน⁸ ส่วนภาวะ protein S หรือ protein C deficiency, factor V Leiden และ prothrombin G20210A mutation นั้นพบไม่บ่อยกว่าในคนปกติ⁹

ตารางที่ 1. แสดงปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิด CTEPH

Factor specific to pulmonary embolism

- Recurrent or unprovoked pulmonary embolism.
- Large perfusion defects when pulmonary embolism detected.
- Young or old age when pulmonary embolism detected.
- Pulmonary artery systolic pressure > 50 mmHg at initial manifestation of pulmonary embolism.
- Persistent pulmonary hypertension on echocardiography performed 6 month after pulmonary embolism.

Chronic medical conditions

- Infected surgical cardiac shunts or pacemaker or defibrillator leads.
- Postsplenectomy.
- Chronic inflammation disorders.
- Thyroid-replacement therapy.
- Cancer.

Thrombotic factors

- Lupus anticoagulant or antiphospholipid antibodies
- Increased levels of factor VII
- Dysfibrinogenemia

Genetic factors

- ABO blood groups other than O
- HLA polymorphisms
- Abnormal endogenous fibrinolysis

อัตราการเกิดโรคพบได้ร้อยละ 0.57 ในกลุ่มประชากรปกติ แต่พบเพิ่มเป็นร้อยละ 1.5 ในกลุ่มที่เคยเป็น APE มาก่อน¹⁰ แสดงให้เห็นว่า APE เป็นภาวะเริ่มต้นของการเกิด CTEPH ตามมา โดยความรุนแรงของภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงที่เกิดขึ้นนั้นไม่สามารถอธิบายได้ด้วยการอุดตันของหลอดเลือดแดงปอดขนาดใหญ่เพียงอย่างเดียว มักพบ small vessel vasculopathy ร่วมด้วย โดยเห็นได้จากการอุดตันของหลอดเลือดแดงปอดที่พบจากภาพรังสี นั้น บางรายไม่สัมพันธ์ไปกับความรุนแรงของ pulmonary hypertension (PH) เช่น ยังคงมี PH มากขึ้นแม้ว่าจะมีการอุดตันของหลอดเลือดแดงปอดจากลิ่มเลือดเพียงเล็กน้อย อีกทั้งพบการเพิ่มขึ้นของ pulmonary vascular resistance (PVR) ใน CTEPH มากกว่าใน acute pulmonary embolism ขณะที่การอุดตันหลอดเลือดเท่ากัน สนับสนุนว่าการที่มี PVR เพิ่มขึ้นมาจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่การอุดตันของหลอดเลือดเพียงอย่างเดียว.^{11, 22}

CTEPH classification

สามารถแบ่งได้ 4 แบบตามลักษณะทางกายวิภาค เพื่อประโยชน์ในการพิจารณาผ่าตัด pulmonary thromboendarterectomy (PEA)²²

1. Type 1 พบประมาณร้อยละ 25 ลักษณะเป็น fresh thrombus ใน main หรือ lobar pulmonary arteries ลักษณะนี้มักผ่าตัดได้

2. Type 2 พบประมาณร้อยละ 40 ลักษณะเป็นการหนาตัวหรือพังผืดโดยพบหรือไม่พบ organized thrombus ใน proximal ถึง segmental arteries บางครั้งอาจพบ web บริเวณ main หรือ lobar arteries ลักษณะนี้มักผ่าตัดได้

3. Type 3 พบประมาณร้อยละ 30 พบเป็น fibrosis, web อาจพบหรือไม่พบ organized thrombus ใน distal segment และ subsegmental arteries เท่านั้น บางรายสามารถผ่าตัดได้ถ้าตำแหน่งอยู่บริเวณ segmental และ subsegmental บางรายไม่สามารถผ่าตัดได้

4. Type 4 พบประมาณร้อยละ 5 ลักษณะเป็น microscopic distal arteriolar vasculopathy โดยไม่มี thrombus อุดตัน โดยระยะนี้ไม่สามารถผ่าตัดได้

ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง หมายเลข 6

อาการและอาการแสดง

อาการและอาการแสดงของ CTEPH มีได้หลากหลาย โดยจะเป็นอาการที่พบใน PH คือ มีเหนื่อยขณะออกกำลังกาย อ่อนเพลีย ไอเป็นเลือด ขาบวม presyncope, syncope เจ็บหน้าอกขณะออกกำลังกาย hypoxemia ตรวจร่างกายพบ loud P₂, RV heave นอกจากนั้นมักตรวจพบอาการแสดงการทำงานของหัวใจด้านขวา ได้แก่ jugular venous distension, fixed splitting of S₂, S₃ gallop, tricuspid regurgitation, hepatomegaly, ascites และ peripheral edema^{6,9}

การวินิจฉัยโรค มีขั้นตอนดังรูปที่ 1

จุดหมายสำคัญในการวินิจฉัยโรคคือ¹⁴

1. ความรุนแรงของ pulmonary hypertension และการทำงานของหัวใจ
2. แยกว่าเป็น large or small vessel pulmonary vascular disease
3. ยืนยันการวินิจฉัย CTEPH
4. ประเมินว่าสามารถผ่าตัดได้หรือไม่

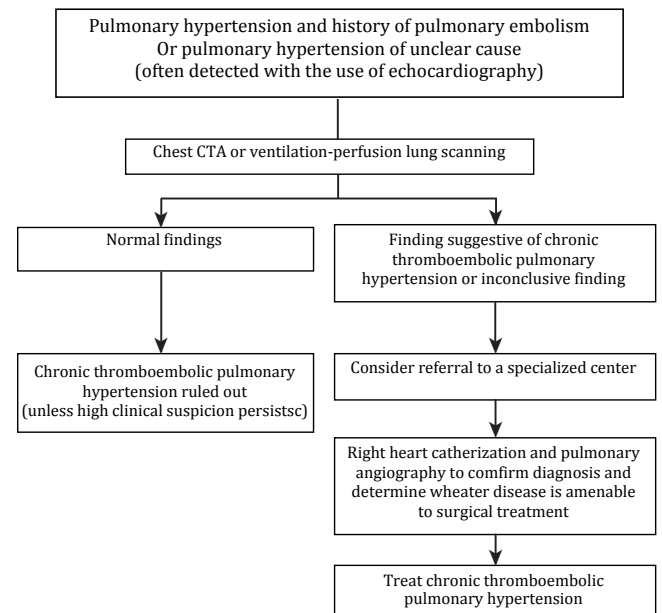
การส่งตรวจที่สำคัญได้แก่ echocardiography เพื่อประเมินภาวะ PH ส่วนการตรวจเพื่อวินิจฉัย CTEPH นั้นอาจใช้ ventilation/perfusion lung scan หรือ chest computed tomographic angiography (CTA) หรือ magnetic resonance imaging (MRI) of chest ก็ได้ การส่งตรวจเลือด เช่น rheumatologic panel, thrombophilia test หรือ polysomnography นั้นไม่จำเป็นต้องตรวจในผู้ป่วยทุกราย ให้ทำในบางรายที่สงสัยว่าอาจมีโรคดังกล่าวร่วมเท่านั้น⁶ ส่วนการตรวจ pulmonary function test ใช้เพื่อแยกโรคอื่น เช่น obstructive airway หรือ fibrotic lung disease โดยใน CTEPH อาจพบมีการลดลงของ DLCO, restrictive defect ได้ร้อยละ 20 เนื่องจาก parenchymal scarring²¹

Echocardiography

ควรจะทำทุกรายเพื่อวินิจฉัย ว่ายังคงมี pulmonary hypertension อยู่ต่อเนื่อง 6 เดือน หลังการเกิด acute pulmonary embolism แล้ว นอกจากนี้ยังช่วยในการวินิจฉัย

ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อ CTEPH¹² เพื่อประโยชน์ในการวินิจฉัยผู้ป่วยตั้งแต่เริ่มต้น

Echocardiographic findings ที่พบบ่อยใน CTEPH ได้แก่ right ventricular distension, hypertrophy and hypokinesia, right atrial enlargement, right ventricular pressure overload (interventricular septal deviation toward the left ventricular during systole) และ tricuspid regurgitation มักประมาณค่า pulmonary arterial pressure โดยการวัดจาก tricuspid regurgitation jet นานๆ ครั้งอาจพบ thrombus ใน proximal pulmonary arterial ได้ อย่างไรก็ตาม การพบลักษณะดังกล่าวข้างต้นนี้ ไม่สามารถแยกได้ว่าเป็น acute, subacute หรือ chronic pulmonary embolism^{6,9} ต้องอาศัยลักษณะทางคลินิก โดยการที่อาการค่อยๆ เป็นจนเกิด RV failure มากขึ้นน่าจะสนับสนุนภาวะ CTEPH แต่หากอาการเป็นมากขึ้นอย่างรวดเร็วจะเป็นจาก recurrent pulmonary embolism เป็นต้น⁶ การวัดค่า mPAP จาก echocardiography นั้นมีความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิต โดยมีการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าอัตราการมีชีวิตรอดของผู้ป่วย CTEPH ที่มี mPAP > 40 mmHg คือร้อยละ 30 และเมื่อ mPAP > 50 mmHg อัตราการมีชีวิตรอดลดลงเป็นร้อยละ 10¹⁵



รูปที่ 1. แสดงขั้นตอนในการวินิจฉัย CTEPH คัดลอกจากเอกสารอ้างอิง หมายเลข 6

Chest computed tomographic angiography (CTA) ในผู้ป่วย CTEPH พบมี¹³

1. Direct pulmonary artery signs: complete obstruction, partial obstruction, eccentric thrombus, calcified thrombus, bands, web, post-stenotic dilatation
2. ลักษณะทางภาพรังสีของ pulmonary hypertension: enlargement of main pulmonary arteries, atherosclerosis calcification, tortuous vessels, right ventricular enlargement, hypertrophy
3. ลักษณะของ systemic collateral supply: enlargement of bronchial and non-bronchial systemic arteries
4. Parenchymal signs: mosaic perfusion pattern, scar, focal ground glass opacities and bronchial anomalies

จากการศึกษาผู้ป่วย CTEPH 27 รายพบว่า การใช้ 64-detector row CT ในการวินิจฉัยพยาธิสภาพที่ตำแหน่ง main และ lobar arteries นั้นมีความไวร้อยละ 98.3 ในตำแหน่ง segmental arteries นั้นมีความไวร้อยละ 94 เมื่อเปรียบเทียบกับ digital โดย subtraction angiography

Ventilation-perfusion lung scanning (V/Q) ใช้แยก CTEPH กับสาเหตุอื่นๆ ที่ทำให้เกิด pulmonary hypertension โดยใน CTEPH ความผิดปกติที่พบคือมี perfusion defect ที่กระจัดกระจายหลายตำแหน่ง โดยพบว่ามี ความไวดีกว่า CTA ในการให้การวินิจฉัย CTEPH โดยจากการศึกษาก่อนหน้านี้ในผู้ป่วย pulmonary hypertension 227 คนพบว่า V/Q scan มีความไวร้อยละ 96 เทียบกับ ร้อยละ 51 จาก CTA¹⁶ อย่างไรก็ตาม ข้อจำกัดของ V/Q scan คือ ไม่สามารถบอกตำแหน่งการอุดตันโดยละเอียดว่า อยู่ที่ไหนหลอดเลือดใด ไม่สามารถแยกตำแหน่งว่าเป็น central หรือ peripheral ไม่สามารถบอกความรุนแรงของโรคหรือ ใช้ประเมินเพื่อการผ่าตัดได้^{6,16} และในกรณีที่สาเหตุของ perfusion defect เกิดจาก extrinsic pulmonary vascular compression เช่น mediastinal adenopathy, fibrosis หรือ มี primary pulmonary vascular tumors, arteritis ลักษณะ V/Q ที่ผิดปกตินั้นไม่สามารถแยกจาก CTEPH ได้¹⁴

Magnetic resonance imaging (MRI) เป็นการตรวจที่ อาจช่วยในการวินิจฉัย CTEPH ในกรณีที่ไม่สามารถตรวจ CTA หรือ V/Q scan ได้ มีความไวร้อยละ 78 ในการวินิจฉัย acute pulmonary embolism¹⁷ มีข้อดีคือ สามารถใช้ประเมิน RV size และ function ได้ดี

Right heart catheterization and pulmonary angiography ถือเป็น gold standard ในการวินิจฉัยและประเมิน hemodynamic ก่อนการผ่าตัด และประเมินตำแหน่งของ ลิ้มเลือดที่อุดตันว่าน่าจะสามารผ่าตัด PEA ได้หรือไม่ ในกรณีที่ CTA ไม่สามารถประเมินได้อย่างชัดเจน⁶

ลักษณะของ pulmonary angiography ที่ใช้ในการ วินิจฉัย CTEPH ได้แก่

1. Pouch defects
2. Pulmonary artery webs or bands
3. Intimal irregularities
4. Abrupt (angular narrowing of the major pulmonary arteries)
5. Complete obstruction of main, lobar, or segmental vessel

การวินิจฉัยต้องใช้มากกว่า 2 ข้อจากที่กล่าวมาข้างต้น¹⁹

มีรายงานว่า การทำ acute vasoreactivity test โดยใช้ inhaled nitric oxide ในผู้ป่วย CTEPH กลุ่มที่ตอบสนอง ต่อการทำ acute vasoreactivity test พบว่ามีอัตราการรอดชีวิตเมื่อผู้ป่วยได้รับการผ่าตัด pulmonary thromboendarterectomy เพิ่มขึ้น

การรักษา

การผ่าตัด (pulmonary thromboendarterectomy: PEA)

เป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพที่สุดในรายที่ผ่าตัด ได้ การผ่าตัดจะทำให้การอุดตันของหลอดเลือด ดีขึ้น ส่งผลให้ทั้ง mPAP, pulmonary vascular resistance (PVR) ลดลงทันทีหลังการผ่าตัดและมี cardiac output เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ right ventricular remodeling, tricuspid regurgitation และ right ventricular systolic, diastolic

function สามารถกลับมาปกติได้ พบการเพิ่มขึ้นของค่า 6-minute walk distance และ New York Heart association functional class (NYHA FC) ดีขึ้น โดยอาการที่ดีขึ้นจะอยู่ได้อย่างถาวร ถ้าไม่มี small vessel vasculopathy หรือการเกิด embolism ซ้ำ^{6,23-26}

จากการศึกษาก่อนหน้านี้ พบว่าถ้าก่อนผ่าตัดมีค่า PVR < 1200 dyn·sec·cm⁻⁵ ไม่มีโรคประจำตัวอื่น การพยากรณ์ของโรคดี หรือถ้าหลังผ่าตัดค่า PVR ลดลงเกินกว่าร้อยละ 50 โดยค่านี้น้อยกว่า 500 dyn·sec·cm⁻⁵ จะมีการพยากรณ์โรคดีเช่นกัน^{6, 22}

ข้อห้ามในการผ่าตัดคือ การที่มี small vessel vasculopathy เป็นส่วนใหญ่โดยมี obstructive clots น้อย โดยดูได้จากการที่ภาพทางรังสีแสดงให้เห็นการอุดตันที่ไม่สัมพันธ์กับค่า PVR ที่สูงมาก หรือคาดการณ์ว่า PVR หลังการผ่าตัดจะลดลงน้อยกว่าร้อยละ 50 หรือมีข้อห้ามอื่นๆ ในการผ่าตัดเช่น อายุมากกว่า 80 ปี ไตวาย ตับวาย โรคปอดเรื้อรัง เป็นต้น^{6, 22}

Balloon pulmonary artery angioplasty

เป็นการรักษาทางเลือกในผู้ป่วยที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ โดยมีลิ้นเลือดอุดตันอยู่ตรงส่วนปลายหรือ ไม่สามารถผ่าตัดได้หมดหรือเกิดซ้ำหลังจากการผ่าตัด การทำ angioplasty นี้สามารถลด mPAP ทำให้ NYHA FC และ 6 minute walk distance ดีขึ้นได้บ้าง²⁹ แต่ไม่ทำให้โรคหายขาด และทำได้เฉพาะในบางสถาบันเท่านั้น

การรักษาด้วยยา

Anticoagulant ควรให้ในทุกราย เพื่อป้องกัน thrombus in situ และการเกิด thromboembolism ซ้ำ ยาที่ใช้คือ warfarin โดยมีเป้าหมายควบคุมให้ INR 2.0-3.0 และควรให้ anticoagulant ไปตลอดชีวิต³⁰

PAH specific treatment สามารถใช้ได้ทั้งใน CTEPH ในกรณีต่างๆ ดังนี้

1. ประคองอาการระหว่างผู้ป่วยรอเข้ารับการผ่าตัด PEA

2. ในรายที่ไม่สามารถผ่าตัด PEA ได้

3. มีภาวะ pulmonary hypertension ที่ยังคงอยู่หลังการผ่าตัด PEA แล้ว

4. เกิด pulmonary hypertension ซ้ำ

ยากลุ่ม PAH specific treatment ที่มีใช้ในปัจจุบัน ได้แก่ endothelin-receptor antagonist เช่น bosentan, phosphodiesterase-5 inhibitor เช่น sildenafil และ prostacyclin analogues เช่น intravenous epoprostenol, subcutaneous treprostinil, inhaled iloprost

มีการศึกษาในผู้ป่วย CTEPH ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ เกิด PH ซ้ำหรือยังคงมี PH อยู่หลังการผ่าตัด 157 คน เมื่อได้รับ bosentan เทียบกับยาหลอกพบว่า กลุ่มที่ได้ bosentan มีการลดลงของค่า PVR, เพิ่ม cardiac index, ลด pro-brain type natriuretic peptide และอาการเหนื่อยลดลง³¹

สำหรับ sildenafil มีการศึกษาในผู้ป่วย CTEPH ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ โดยให้ยา 50 มก. 3 ครั้งต่อวัน พบว่าค่า PVR, cardiac index, 6-minute walk test, NYHA ดีขึ้น แต่เป็นการศึกษาที่ใช้ยาในระยะสั้น³²

สำหรับ treprostinil มีการศึกษาในผู้ป่วย CTEPH ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ 28 คน พบว่า 6-minute walk test, WHO functional class, brain-type natriuretic peptide, cardiac output ดีขึ้นหลังได้รับยานี้ นอกจากนี้พบว่าอัตราการรอดชีวิตมากขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับ historical control³³

Lung transplantation

ในรายที่ไม่สามารถผ่าตัด PEA ได้ และผู้ป่วยยังคงมีภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงรุนแรงทั้งที่ได้รับการรักษาด้วยยาแล้ว (NYHA FC IV) และไม่มีข้อห้ามในการผ่าตัด การผ่าตัดเปลี่ยนปอดเป็นการรักษาทางเลือกสุดท้าย

เอกสารอ้างอิง :

1. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, *et al.* Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Eng J Med* 2004; 350:2257-64.
2. Becattini C, Agnelli G, Pesavento R, *et al.* Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after a first episode of pulmonary embolism. *Chest* 2006; 130:172-5.
3. Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M, *et al.* Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: suppl: S43-S5.
4. Miniati M, Monti S, Bottai M, *et al.* Survival and restoration of pulmonary perfusion in a long term follow up of patient after pulmonary embolism. *Medicine* 2006; 85:253-62.
5. Wolf M, Boyer-Neumann C, Parent F, *et al.* Thrombotic risk factors in pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2000; 15:395-9.
6. Gregory P, Samuel Z. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Eng J Med* 2011; 364: 351-60.
7. Reesink HJ, Meijer RC, Lutter R, *et al.* Hemodynamic and clinical correlates of endothelin-1 in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ J* 2006; 70:1058-63.
8. Bonderman D, Turecek PL, Jakowitsch J, *et al.* High prevalence of evaluated clotting factor VIII in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Thromb Haemost* 2003; 90:372-6.
9. Fedullo P, Kerr K, Kim N, *et al.* Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183:1605-13.
10. Klok F, van Kralingen KW, van Dijk APJ, *et al.* Prospective cardiopulmonary screening program to detect chronic thromboembolic pulmonary hypertension in patients after acute pulmonary embolism. *Haematologica* 2010; 95:970-5.
11. Ryan KL, Fedullo PF, Davis GB, *et al.* Perfusion scan findings understate the severity of angiographic and hemodynamic compromise in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest* 1988; 93:1180-5.
12. de Perrot M, Fadel E, McRae K, *et al.* Evaluation of persistent pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. *Chest* 2007; 132:780-5.
13. Castaner E, Gallardo X, Ballesteros E, Andreu M, *et al.* CT diagnosis of chronic pulmonary thromboembolism. *Radiographics* 2009; 29:31-53.
14. Auger W, Fedullo P. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Semi Respir Crit Care Med* 2009; 30:471-83.
15. Riedel M, Stanek V, Widimsky J, Prerovsky I. Long term follow up of patients with pulmonary thromboembolism: late prognosis and evaluation of hemodynamic and respiratory data. *Chest* 1982; 81:151-8.
16. Tunariu N, Gibbs SJ, Win Z, *et al.* Ventilation-perfusion scintigraphy is more sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a treatable cause of pulmonary hypertension. *J Nucl Med* 2007; 48:680-4.
17. Stein PD, Chenevert TL, Fowler SE, *et al.* Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for pulmonary embolism: a multicenter prospective study (PIOPED III). *Ann Intern Med* 2010; 152: 434-43.
18. Reichelt A, Hoeper MM, Galanski M, Keberle M. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: evaluation with 64-detector row versus digital subtraction angiography. *Eur J Radiol* 2009;

- 71:49-54.
19. Auger WR, Fedullo PF, Moser KM, *et al.* Chronic major-vessel chronic thromboembolic pulmonary artery obstruction: appearance at angiography. *Radiology* 1992; 183:393-8.
20. Skoro-Sajer N, Hack N, Sadushi-kolicir, *et al.* Pulmonary vascular reactivity and prognosis in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: A pilot study. *Circulation* 2009; 119:298-305.
21. Morris TA, Auger WR, Ysrael MZ, *et al.* Parenchymal scarring is associated with restrictive spirometric defects in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest* 1996; 110:399-403.
22. Jaff MR, Sean McMurty M, Archer SL, *et al.* Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: A scientific statement from the American heart association. *Circulation* 2011; 123:1788-830.
23. Corsico AG, D'Armini AM, Cerveri I, *et al.* Long term outcome after pulmonary thromboendarterectomy. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178:419-24.
24. Reesink HJ, Marcus JT, Tulevski II, *et al.* Reverse right ventricular remodeling after pulmonary endarterectomy in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Utility of magnetic resonance imaging to demonstrate restoration of the right ventricular. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133:58-64.
25. Iino M, Dymarkowski S, Chaothawee L, Delcroix M, Bogaert J. Time course of reversed cardiac remodeling after pulmonary endarterectomy in patients with chronic pulmonary thromboembolism. *Eur Radiol* 2008; 18:792-9.
26. Casablanca-Verzosa G, McCully RB, Oh JK, Miller FA Jr, McGregor CG. Effects of pulmonary thromboendarterectomy on right-side echocardiographic parameters in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Mayo Clin Proc* 2006; 81:777-82.
27. Matsuda H, Ogino H, Minatoya K, *et al.* Long-term recovery of exercise ability after pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Ann Thorac Surg* 2006;82:1338-43.
28. Keogh AM, Mayer E, Benza RL, *et al.* Interventional and surgical modalities of treatment in pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:suppl: S67-S77.
29. Feinstein JA, Goldhaber SZ, Lock JE, Fernandes SM, Landzberg MJ. Balloon pulmonary angioplasty for treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 2001;103:10-13.
30. Ridker PM, Goldhaber SZ, Danielson E, *et al.* Long-term, low-intensity warfarin therapy for the prevention of recurrent venous thromboembolism. *N Eng J Med* 2003; 348:1425-34.
31. Jais X, D'Armini AM, Jansa P, *et al.* Bosentan for treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension: BENEFIT (bosentan effects in inoperable forms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension), a randomized, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52:2127-34.
32. Reichenberger F, Voswinckel R, Enke B, *et al.* Long-term treatment with sildenafil in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2007; 30:922-7.
33. Skoro-Sajer N, Bonderman D, Wiesbauer F, *et al.* Treprostinil for severe inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Thromb Haemost* 2007; 5:483-89.
34. Fedullo PF, Auger WR, Kerr KM, Kim NH. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Semin Respir Crit Care Med* 2003; 24:273-85.

Diffuse Panbronchiolitis

ปาริชาติ นียมทอง พ.บ.

แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทนำ

Diffuse panbronchiolitis (DPB) เป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบของทางเดินหายใจในส่วน respiratory bronchioles โดยไม่ทราบสาเหตุที่ชัดเจน พบได้บ่อยในประเทศญี่ปุ่น ผลจากการอักเสบดังกล่าวนำไปสู่ภาวะ progressive suppurative และ severe obstructive respiratory disorder หากไม่ได้รับการรักษาจะทำให้เกิด bronchiectasis ระบบการหายใจล้มเหลวและเสียชีวิตในที่สุด¹

ในปี พ.ศ. 2503 Homma H และคณะ² พยาธิแพทย์ชาวญี่ปุ่นรายงานโรคนี้เป็นครั้งแรก โดยรายงานว่าเป็นความผิดปกติที่ทำให้มีการอักเสบเรื้อรังของหลอดลมขนาดเล็ก ซึ่งในขณะนั้นยังไม่ทราบว่าความผิดปกติดังกล่าวควรจัดอยู่ในโรคใด ต่อมา ในปี พ.ศ. 2512 Yamanaka A และคณะ³⁻⁵ ได้ตั้งชื่อโรคนี้เป็นกลุ่มอาการการอักเสบเรื้อรังของ respiratory bronchioles และเรียกว่า diffuse panbronchiolitis (DPB) คำว่า “diffuse” หมายถึง การกระจายตัวของความผิดปกติเกิดขึ้นทั่วปอด และ “pan” หมายถึง การอักเสบเกิดขึ้นกับผนังทุกชั้นของ respiratory bronchioles

ต่อมาในปี พ.ศ. 2523 แพทย์และนักวิชาการทั่วโลกได้เริ่มให้ความสำคัญกับโรคนี้มากขึ้น มีการรายงานโรคนี้เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ มีข้อสงสัยกันว่า DPB พบบ่อยในประเทศญี่ปุ่น และประเทศแถบเอเชียตะวันออก และพบได้น้อยมากในกลุ่มประเทศแถบตะวันตก⁶⁻⁷

ระบาดวิทยา

จากการสำรวจครั้งแรกในประเทศญี่ปุ่น เมื่อปี พ.ศ. 2523 โดย Izumi และ Homma พบว่ามีประชากรที่เป็นโรค DPB มากกว่า 1,000 ราย⁸⁻⁹ ต่อมาสำรวจเมื่อปี พ.ศ. 2525 ในประเทศญี่ปุ่น พบความชุกของ DPB 11 รายต่อประชากร 100,000 ราย⁸ ปัจจุบันญี่ปุ่นมีความชุกของ DPB ประมาณ 3.4 รายต่อประชากร 100,000 ราย

ในปัจจุบันพบโรค DPB ได้ทั่วโลก แต่พบได้บ่อยในประเทศญี่ปุ่น ไต้หวัน เกาหลี จีน มาเลเซีย ไทย และสิงคโปร์ มีรายงานประปรายในชาว caucasian ได้แก่ อิตาลี ฝรั่งเศส อังกฤษ เยอรมัน นอร์เวย์ และสหรัฐอเมริกา ซึ่งผู้ป่วยที่พบในประเทศตะวันตกส่วนใหญ่มักเป็นผู้ป่วยมาจากเอเชีย⁹⁻²²

ในประเทศไทยมีการรายงานโรคนี้ครั้งแรกในปี พ.ศ. 2542 โดย Chantarotorn S และคณะ²³ จากโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ได้รายงานผู้ป่วยโรคนี้ 3 ราย ต่อมาในปี พ.ศ. 2548 Yavarace V และคณะ²⁴ จากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ได้รายงานผู้ป่วย 2 ราย จะเห็นว่าโรคนี้ยังพบไม่มากนักในประเทศไทย แต่คาดว่าจำนวนผู้ป่วยที่แท้จริงน่าจะมากกว่านี้ แต่ไม่ได้มีการรายงาน

ผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้ส่วนใหญ่อายุในช่วงอายุ 20-50 ปี อายุเฉลี่ย 40 ปี และอาจพบได้ตั้งแต่อายุ 10-70 ปี เป็นเพศชาย และเพศหญิงในสัดส่วนเท่ากัน 2 ใน 3 ของผู้ป่วยไม่สูบบุหรี่ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีประวัติการสูดดมสารกลุ่ม toxic fumes²⁻⁷

สาเหตุ

สาเหตุของการเกิดโรค DPB ยังไม่ทราบชัดเจน แต่เนื่องจากโรคนี้พบบ่อยในชาวเอเชียตะวันออกและผู้อพยพมาจากเอเชีย เป็นข้อบ่งชี้ว่าน่าจะมี genetic predisposition ที่มีลักษณะที่จำเพาะต่อชาวเอเชียมาเกี่ยวข้อง จากการศึกษาค้นพบว่ายีนที่เกี่ยวข้องคือยีนที่ควบคุม human leukocyte antigen (HLA) system โดยมีบทบาทสำคัญในการควบคุมทำให้เกิด immune response อย่างเหมาะสม ขณะที่มีการกระตุ้น T-cell receptors นอกจากนี้ยังพบความสัมพันธ์ระหว่าง HLA types กับผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้²⁵

ในปี พ.ศ. 2533 Sugiyama และคณะ²⁶ ได้จำแนกชนิดของ HLA ตาม serology ของโรคนี้ออกเป็น HLA-A, -B และ -C antigens ของผู้ป่วย DPB จำนวน 38 ราย พบว่าร้อยละ 63 ของผู้ป่วยมี HLA-Bw54 antigen สูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม control (พบเพียงร้อยละ 11 เท่านั้น) ถึงแม้ในการศึกษานี้จะมีผู้ป่วย DPB เข้าร่วมในการศึกษาไม่มากนัก แต่ก็แสดงให้เห็นว่า HLA-Bw54 เป็น serotype ที่พบได้บ่อยในชาวเอเชียตะวันออกโดยเฉพาะชาวญี่ปุ่น แต่ในขณะที่ชาวเกาหลีที่เป็นโรคนี้ กลับตรวจพบ HLA class I antigen อีกชนิดหนึ่งคือ HLA-A11 จากการค้นพบในครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า major disease susceptibility gene สำหรับ DPB อยู่ระหว่าง HLA-A และ HLA-B loci บนโครโมโซม²⁷⁻²⁸ ต่อมา Keicho และคณะ²⁹ แสดงให้เห็นว่า HLA-associated major susceptibility gene สำหรับโรค DPB อยู่บน short arm ของโครโมโซมคู่ที่ 6 โดยน่าจะอยู่ที่ตำแหน่งประมาณ 200 kb segment ในบริเวณตำแหน่ง HLA class I โดยมีศูนย์กลางที่ 300 kb telomeric ห่างจากตำแหน่งของ HLA-B locus บน chromosome 6p 21.3 โดยมี gene ที่เกี่ยวข้องคือ DPCR1, MUC21, PBMUCL1 และ PBMUCL2²⁹

ลักษณะทางพยาธิวิทยา

จากการทำ autopsy ปอดของผู้ป่วยโรค DPB มักจะพบ hyperinflation และ bronchiectasis⁴ และจากภาพตัดขวางเนื้อปอดจะพบ yellow nodules ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 2-3 มม. อยู่ตรงกลางของ small airways ซึ่ง

ภายใน nodules ประกอบด้วยส่วนของผนัง respiratory bronchioles ที่หนาตัวขึ้น ร่วมกับมี lymphoid follicles และมี transmural และ peribronchial infiltration ของ inflammatory cells ชนิดต่างๆ ได้แก่ lymphocyte, plasma cells และ histiocytes ซึ่ง histiocytes มักจะอยู่ในลักษณะ foamy macrophages³⁰ การสะสมของ foamy macrophages พบอยู่ในผนังของ respiratory bronchioles และ interalveolar septa ลักษณะ lesions ของโรคนี้มักจะกระจายทั่วๆ ปอด แต่มักพบมากบริเวณปอดส่วนล่าง (lower lobes) มากกว่าส่วนบน³¹

พยาธิกำเนิด

Inflammatory cells ที่เชื่อว่ามีบทบาทในการเกิด DPB คือ neutrophils และ T-lymphocytes โดยเฉพาะอย่างยิ่ง CD8⁺ cells ทำงานร่วมกับ interleukin (IL)-8 และ macrophage inflammatory protein-1 นำไปสู่การเกิดโรค DPB⁶⁻⁷

การสะสมของ activated neutrophils ใน airway lumen ถือเป็นกลไกสำคัญในภยันตรายต่อหลอดลมของผู้ป่วยโรคนี้ การศึกษาก่อนหน้านี้ได้ทำการตรวจ bronchiolar lavage (BAL) fluids ในผู้ป่วย DPB พบว่ามีจำนวน neutrophils สูงมากร่วมกับมีความเข้มข้นของ IL-8 สูงขึ้น แสดงให้เห็นว่า การสะสมของ neutrophils และ IL-8 secretion ในหลอดลมของผู้ป่วยมีบทบาทสำคัญต่อการเกิดโรคนี้³²⁻³⁴ เพราะการสะสมของ activated neutrophils ในหลอดลมสามารถทำลายเซลล์เยื่อบุหลอดลม โดยการหลั่ง oxidative และ proteolytic products กระตุ้นให้เกิด extensive bronchiectasis สนับสนุนโดยการตรวจพบการทำงานของ elastase (ซึ่งเป็น neutrophil product) ใน BAL fluids ของผู้ป่วย DPB ได้³⁵

DPB มีลักษณะเป็น hypersecretory airway disease ผู้ป่วยมักจะมี mucus secretion ปริมาณมาก กลไกการเกิด mucus hypersecretion ใน DPB นั้นไม่ทราบแน่ชัด แต่จากการศึกษาเชื่อว่าน่าจะเกิดจากการเพิ่มขึ้นและมี aberrant expression ของ MUC5B gene³⁶ นอกจากนี้ยังมีรายงานว่ากระบวนการสร้าง mucin ในหลอดลมอาจถูกควบคุมด้วยกลไกของ neutrophilic inflammation-induced

epidermal growth factor receptor (EGFR) expression และ degranulation ของ goblet cells ซึ่งเกิดจากการกระตุ้นของ neutrophilic elastase จากการศึกษาก่อนของ Kim และคณะ³⁷ พบว่า mucus hypersecretion เกิดจาก goblet cell metaplasia และเกี่ยวข้องกับ neutrophilic inflammation และ EGFR expression

พยาธิกำเนิดของ bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) ของ B-cells นั้นยังไม่ทราบแน่ชัด³⁸ นอกจากนี้ยังพบการเพิ่มขึ้นของ absolute number ของ CD3⁺ γ/δ cells³⁹ และการเพิ่มขึ้นทั้ง percentage และ absolute number ของ activated cytotoxic (CD8⁺, HLA-DR⁺, CD11b⁺) cells ตลอดจนมีการเพิ่มขึ้นของจำนวน CD4⁺ cells โดยจะพบการเพิ่มขึ้นร่วมกันของ CD4⁺CD29⁺ memory T-cells หลักฐานการเพิ่มขึ้นของ Inflammatory cells ชนิดต่างๆ ดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า พยาธิกำเนิดของโรคนี้เกี่ยวข้องกับ cell-mediated immunity³⁴⁻⁴⁰

การที่มี BALT hyperplasia (consisting of B-cells) รอบๆ bronchioles น่าจะมีส่วนเกี่ยวข้องกับ airflow limitation แต่ส่วนใหญ่น่าจะเกี่ยวข้องกับกลไก mucosal defence mechanisms โดยทำให้เกิด local production ของ immunoglobulin (Ig)G และ IgA และการเพิ่มจำนวนของ CD1a⁺, CD1c⁺ และ CD83⁺dendritic cells (DCs) ใน bronchiolar epithelium และ submucosal tissues ของผู้ป่วยโรค DPB⁴¹

ผลของ acute และ chronic inflammation ของ bronchiolar epithelium ทำให้เกิด progressive modification ของ structures เป็นผลจากความผิดปกติของสมดุลระหว่างกระบวนการทำลายและการซ่อมแซม bronchiolar epithelium มีผลทำให้เกิด hyperplastic bronchioles

ส่วนการเพิ่มขึ้นของ foamy macrophages ใน interstitial tissue จากกระบวนการอักเสบนั้นยังไม่ทราบกลไกชัดเจน แต่คาดว่าทำให้เกิดความผิดปกติในการ uptake of surfactant proteins โดย macrophages ทำให้เกิดการขาด surfactant protein-1 immunoreactivity กระบวนการดังกล่าวมักพบการสะสมของ macrophages ใน lumen มากกว่า interstitial tissue⁴²⁻⁴³

การวินิจฉัย

อาการและอาการแสดง

ผู้ป่วยมักจะมาด้วยอาการไอเรื้อรัง มีเสมหะ พบได้บ่อยในช่วงอายุระหว่าง 20-50 ปี นอกจากนี้ผู้ป่วยจะมาด้วยอาการเหนื่อยหอบออกแรง ครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษามักจะมีเสมหะปริมาณมากเกิน 50 มล.ต่อวัน มากกว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วยมักมีประวัติ paranasal sinusitis หรือมีภาพถ่ายรังสีของ paranasal sinuses แสดงลักษณะ chronic sinusitis การตรวจร่างกายจะพบ crackles หรือ wheezes หรือทั้งสองอย่างได้³⁻⁷

ในปี พ.ศ. 2523 ได้มีการศึกษาทาง microbiology ของผู้ป่วยจำนวน 81 รายพบว่าร้อยละ 44 ตรวจพบ *Haemophilus influenzae* ในเสมหะ และร้อยละ 22 ตรวจพบ *P. aeruginosa* มีข้อน่าสังเกตว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาจะตรวจพบ *P. aeruginosa* เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 60 ในระยะเวลา 4 ปี⁸⁻⁹

การที่มี colonization ใน ทางเดินหายใจของเชื้อ *P. aeruginosa* นำไปสู่ inflammatory response ของ airway ทำให้มีการสะสมของ neutrophils จำนวนมากในหลอดลม อย่างไรก็ตาม ยังไม่ทราบกลไกที่ชัดเจนของการที่เชื้อโรคไป evade neutrophil defenses แต่การที่มี *P. aeruginosa* อยู่ในเนื้อเยื่อของปอด ทำให้เกิด chronic colonization และ ongoing infection⁴⁴⁻⁴⁶

การพบเชื้อ *Haemophilus influenzae* และ *Pseudomonas aeruginosa* ในเสมหะของผู้ป่วยทำให้นักถึงโรคนี้มากขึ้น^{13, 47-48} หากไม่ได้รับการรักษา ร้อยละ 12-25 ของผู้ป่วย DPB จะเสียชีวิตภายในระยะเวลา 10 ปี⁴⁹

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจเสมหะในระยะแรกของโรคอาจพบ normal flora หรือ *H. influenzae* ต่อมาอาจจะมี colonization ของ *P. aeruginosa* โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อหลอดลมถูกทำลายมากขึ้น การตรวจ serum cold haemagglutination อาจพบ titer เพิ่มขึ้น $\geq 1:64$ โดยจะต้องไม่มีการเพิ่มขึ้นของ anti-*Mycoplasma pneumoniae* antibody³¹ นอกจากนี้อาจตรวจ

พบระดับ IgA เพิ่มขึ้น และอาจพบ positive rheumatoid factor ได้² การตรวจ arterial blood gas พบ $\text{PaO}_2 < 80$ mmHg การตรวจ pulmonary function tests (PFT) แสดงว่ามี airflow limitation โดยไม่ตอบสนองต่อขยายหลอดลม และมีค่า $\text{FEV}_1/\text{FVC} < 70\%$ ¹

การตรวจทางภาพรังสี

การตรวจภาพรังสีทรวงอกธรรมดาจะพบ bilateral, diffuse, small nodular shadows จำนวนมากในปอดส่วนล่างร่วมกับลักษณะ hyperinflation ในรายที่เป็นมานานจะพบ ring-shaped หรือ tram-line shadows ซึ่งบ่งบอกลักษณะของ bronchiectasis การตรวจ high-resolution CT (HRCT) ถือว่ามีบทบาทสำคัญในการวินิจฉัยโรคนี้ โดยที่จะพบ centrilobular nodular

shadows โดยพบมากบริเวณปอดส่วนล่าง และกรณีที่ เป็นมานาน จะพบ multiple cystic lesions โดยพบมากบริเวณปอดส่วนล่างเช่นกัน นอกจากนี้ยังพบ dilated proximal bronchi แสดงถึง extensive bronchiectasis จากลักษณะดังกล่าวแสดงให้เห็นว่ารอยโรคมีการลุกลามจาก respiratory bronchioles ไปยัง proximal airways⁵⁰

เกณฑ์การวินิจฉัย

ในปี พ.ศ. 2541 The Ministry of Health and Welfare of Japan ได้ตั้งเกณฑ์การวินิจฉัยโรค DPB ดังแสดงในตารางที่ 1 โดยผู้ป่วยจะเข้าเกณฑ์การวินิจฉัย ทั้ง 3 ข้อแรก ร่วมกับมีเกณฑ์การวินิจฉัยข้ออื่นอย่างน้อย 2 ใน 3 ข้อที่เหลือ⁵¹

ตารางที่ 1. เกณฑ์การวินิจฉัย diffuse panbronchiolitis

1. Persistent cough, sputum and exertional dyspnea 2. History of chronic paranasal sinusitis 3. Bilateral diffuse small nodular shadows on a plain chest radiography film or centrilobular micronodules on chest computed tomography images 4. Coarse crackles 5. $\text{FEV}_1/\text{FVC} < 70\%$ and $\text{PaO}_2 < 80$ mmHg 6. Titre of cold haemagglutinin $\geq 1:64$
FEV_1: forced expiratory volume in one second; FVC: forced vital capacity; PaO_2: arterial oxygen tension. Cases definitely established should fulfil criteria 1, 2 and 3, along with at least two of criteria 4, 5 and 6. These parameters are useful for carrying out an epidemiological analysis. In countries in which the disease is very rare, surgical lung biopsy is required to make a diagnosis. Criteria are taken from a working group of the Ministry of Health and Welfare of Japan

การวินิจฉัยแยกโรค

การวินิจฉัยแยกโรค DPB ควรแยกออกจากโรคที่แสดงในตารางที่ 2¹

ตารางที่ 2. การวินิจฉัยแยกโรคของ diffuse panbronchiolitis

Chronic bronchitis
Bronchiectasis
Infectious bronchiolitis
Primary ciliary dyskinesia
Cystic fibrosis
Hypogammaglobulinemia
Rheumatoid arthritis-related bronchiolitis
Inflammatory bowel disease-related bronchiolitis
Idiopathic chronic bronchiolitis

กล่าวโดยสรุป ในการวินิจฉัยโรค DPB นั้น ต้องอาศัยองค์ประกอบหลายอย่าง ไม่ว่าจะเป็น อาการและอาการแสดง ผลการตรวจสมรรถภาพปอด การตรวจทางภาพรังสี ตลอดจนการตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยบางราย ร่วมกับลักษณะทางพยาธิวิทยาประกอบกัน ดังแสดงในตารางที่ 3¹³

การรักษา

ประวัติศาสตร์การรักษา

ก่อนปี พ.ศ. 2523 DPB นับเป็นโรคร้ายแรงที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ เนื่องจากในขณะนั้นยังไม่มีแนวทางการรักษาที่ถูกต้องและเหมาะสมให้กับผู้ป่วยโรคนี้ โดยขณะนั้นได้ให้การรักษาด้วย oral glucocorticosteroids และ antibiotics เช่น beta-lactams เพื่อทำลายเชื้อ *H. influenzae* และแบคทีเรียชนิดอื่นๆ พบว่าไม่ได้ผล และไม่สามารถเปลี่ยนแปลงพยากรณ์ของโรคนี้ได้ นอกจากนี้

ตารางที่ 3. ลักษณะทางคลินิกสำหรับการวินิจฉัย diffuse panbronchiolitis

อาการและอาการแสดง

Chronic cough, sputum production, exertional dyspnoea
Chronic pansinusitis

การตรวจสมรรถภาพปอด

Progressive obstructive or mixed restrictive obstructive airways disease
Diffusing capacity normal or low

ลักษณะทางภาพรังสี

Diffuse nodular opacities especially lower zones
Hyperinflation
HRCT demonstrating centrilobular nodules, thickened and ecstatic bronchioles and peripheral air trapping

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

No specific diagnostic features
Increased serum cold agglutinin without raised anti-*Mycoplasma pneumoniae* antibody
Increased serum IgA and IgG
Presence of rheumatoid factor or antinuclear antibodies
Sputum cultures positive for *H. influenzae* or *P. aeruginosa*
HLA-Bw 54 common in Japanese patients

ลักษณะทางพยาธิวิทยา

Transmural bronchiolar infiltrate comprising lymphocytes and plasma cells
Peribronchiolar accumulation of foamy intraalveolar macrophages
Bronchiolar luminal collections of neutrophils

การให้ยาในกลุ่ม mucolytic agents และ bronchodilators ก็พบว่าไม่ได้ผลเช่นเดียวกัน เพราะไม่ได้ทำให้ airflow limitation ที่เกิดจาก bronchiolar inflammation ดีขึ้นได้⁵²

ปี พ.ศ. 2525 Kudoh จาก Tokyo Metropolitan Hospital ค้นพบว่าผู้ป่วย DPB ที่หยุดการรักษาที่เคยได้รับ มาก่อนหน้านี้มีอาการและภาพรังสีทรวงอกดีขึ้นจากเดิม จากการวิเคราะห์แบบบันทึกการรักษา และยาที่ผู้ป่วยได้รับทำให้ได้ข้อสรุปว่าผู้ป่วย DPB ที่ได้รับยา erythromycin วันละ 600 มก. เป็นระยะเวลา 2 ปี พบว่ามีประสิทธิภาพดี ทำให้อาการดีขึ้นได้⁵³

การค้นพบดังกล่าวนำไปสู่การศึกษาแรกในเวลาต่อมาเมื่อปี พ.ศ. 2530 โดย Kudoh และคณะ ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของการรักษาด้วย low dose, long-term erythromycin therapy ผู้ป่วย DPB ในการศึกษาได้รับ erythromycin วันละ 600 มก. พบว่าภายหลังการให้ยา erythromycin เป็นระยะเวลา 6 เดือนถึง 3 ปี ผู้ป่วย 18 ราย มีอาการ และ clinical parameters อื่นๆ ได้แก่ FEV₁ และ PaO₂ ดีขึ้น อย่างมีนัยสำคัญและมากกว่าร้อยละ 60 ของ ผู้ป่วยพบว่า small nodular shadows ที่พบในภาพรังสีทรวงอกตั้งแต่แรกหายไป⁵³

การรักษาด้วย erythromycin

จากผลการศึกษาของ Kudoh ทำให้มีการศึกษาตาม มายืนยันว่า erythromycin มีประสิทธิภาพในการรักษาโรค DPB ทำให้ปริมาณเสมหะลดลง น้ำหนักเพิ่มขึ้น อาการเหนื่อยลดลง นอกจากนี้การตรวจสมรรถภาพปอดพบว่า FEV₁ และ VC เพิ่มขึ้น ค่า PaO₂ ดีขึ้น อย่างมีนัยสำคัญ รวมทั้งค่า RV/TLC ลดลง และยังพบว่าความผิดปกติของ ภาพถ่ายรังสีทรวงอกเช่น centrilobular nodular lesions ดีขึ้น⁵⁴⁻⁵⁶

นอกจากนี้ยังพบว่าการรักษาด้วย erythromycin ทำให้พบ *P. aeruginosa* ในเสมหะลดลงและ airflow limitation รวมทั้งความผิดปกติของ gas exchange ดีขึ้น⁵⁷⁻⁵⁸ และมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า การรักษาด้วย erythromycin เป็นระยะเวลา 3 เดือนให้ผลการรักษาดีกว่ายาใน

กลุ่ม fluoroquinolone หรือ ampicillin ที่ให้ในระยะเวลา นานเท่ากัน⁵⁹⁻⁶⁰

ปี พ.ศ. 2541 Kudoh และคณะ⁶² ได้ทำการศึกษาแบบ ย้อนหลัง เพื่อดูอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยโรค DPB ที่ได้รับการรักษาด้วย erythromycin เปรียบเทียบกับ กลุ่มที่ไม่ได้รับ erythromycin พบว่าในปี พ.ศ. 2513-2522 ก่อนที่จะมีการนำ erythromycin มาใช้ในการ รักษาโรคนี้ อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่ 5 ปีมีค่าเฉลี่ย ประมาณร้อยละ 63 ในระหว่างปี พ.ศ. 2523-2527 ที่มีการนำยาในกลุ่ม fluoroquinolones มาใช้ในการกำจัดเชื้อ *P. aeruginosa* พบว่า อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่ 5 ปี มีค่าประมาณร้อยละ 72 และหลังจากปี พ.ศ. 2528 ที่เริ่ม มีการนำ erythromycin มาใช้ในการรักษาโรคนี้ อัตราการ รอดชีวิตของผู้ป่วยที่ 5 ปีมีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญคือ ประมาณร้อยละ 91

นอกจากนี้ผลการศึกษาดังกล่าวยังพบว่าผู้ป่วย จำนวน 24 รายที่ได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่มอื่นๆ ที่ไม่ใช่ erythromycin มีอัตราการรอดชีวิตต่ำกว่าในกลุ่มที่ได้รับ erythromycin 63 ราย อย่างมีนัยสำคัญ ส่วนกลุ่มที่ไม่ได้รับ erythromycin เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่เคยได้รับ erythromycin มาตั้งแต่ก่อนปี พ.ศ. 2528 พบว่าไม่แตกต่างกัน⁶²

ในปัจจุบันมีการนำยาในกลุ่ม macrolides มาใช้ในการ รักษาโรคนี้มากขึ้น สามารถแบ่ง macrolides ตามโครงสร้าง ทางเคมีออกเป็น 3 กลุ่มโดยอาศัยจำนวน membered lactone ring⁶³ ได้ดังนี้

1) 14-membered lactone ring macrolide ได้แก่ erythromycin, clarithromycin และ roxithromycin, มีประสิทธิภาพดีในการรักษา DPB

2) 15-membered lactone ring macrolide ได้แก่ azithromycin มีประสิทธิภาพดีในการรักษาใกล้เคียงกับกลุ่ม แรก

3) 16-membered lactone ring macrolide ได้แก่ josamycin และ spiramycin มีประสิทธิภาพในการรักษาโรค นี้ไม่ดี จึงไม่แนะนำให้นำมาใช้ในการรักษาโรคนี้

บทบาทของ erythromycin ในฤทธิ์ต้านการอักเสบ

กลไกการออกฤทธิ์ของ macrolides

การรักษาด้วย erythromycin ช่วยลดจำนวนของ *Hae-mophilus influenzae* และ *Pseudomonas aeruginosa* และทำให้เชื้อในหลอดลมกลับไปเป็น normal flora ตามที่กล่าวมาในเบื้องต้นว่า chronic airway infection นำไปสู่ความผิดปกติของ airway defence mechanisms กระตุ้นกระบวนการอักเสบ ปัจจุบันพบว่า การรักษาด้วย erythromycin ช่วยลดกระบวนการอักเสบ

การยับยั้งภาวะ hypersecretion

ปริมาณเสมหะที่ลดลง ถือเป็นตัวแปรสำคัญในการบอกว่าการดำเนินโรคดีขึ้น การรักษาด้วย erythromycin จะยับยั้ง ion transport ใน epithelial cells โดยการกั้นที่ chloride channels ผลคือทำให้เกิดการยับยั้ง water secretion ทำให้ปริมาณเสมหะของผู้ป่วยโรค DPB ลดลงได้⁶⁵

การยับยั้ง neutrophil activity

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วย DPB ที่ได้รับการรักษาด้วย erythromycin มีระดับ neutrophil elastase ในเสมหะและจาก bronchoalveolar lavage (BAL) fluids ลดลงและยังพบว่าจำนวนร้อยละของ neutrophils ใน BAL fluids ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ⁵⁹⁻⁶⁶

ผลต่อ lymphocytes and macrophages

จากลักษณะทางพยาธิวิทยาของผู้ป่วยโรคนี้แสดงถึง chronic inflammation โดยมีการสะสมของ lymphocytes, plasma cells และ foamy macrophages อยู่บริเวณรอบ bronchioles แต่ภายหลังการรักษาด้วย erythromycin พบว่า lymphocytes และ plasma cells ลดลง⁴¹ ขณะเดียวกันช่วยกระตุ้น differentiation และ proliferation ของ monocytes-macrophage system ทำให้จำนวนร้อยละของ macrophages ใน BAL fluids เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ⁶⁸

นอกจากนี้ยังพบว่าจำนวนร้อยละของ CD4⁺ และ CD8⁺ T lymphocytes ใน BAL fluids ภายหลังการรักษาด้วย

erythromycin ลดลง อย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามพบว่า CD4⁺/CD8⁺ T-lymphocyte ratio ใน BAL fluids ภายหลังการรักษาด้วย erythromycin เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ⁶⁸

ตำแหน่งการออกฤทธิ์ของ erythromycin ในการรักษา airway inflammation

การออกฤทธิ์ของ erythromycin ที่สำคัญมีดังนี้³²

1) erythromycin ยับยั้ง hypersecretion โดยการยับยั้งการหลั่ง mucus และน้ำออกมาจากเซลล์เยื่อหลอดลม

2) erythromycin ยับยั้ง การสะสมของ neutrophil ในบริเวณที่มีการอักเสบโดยการยับยั้งกระบวนการ adhesion และ migration ของ neutrophils ไม่ให้เข้าไปในบริเวณที่มีการอักเสบ

3) จากผลในข้อ 2 ทำให้ลดการหลั่ง injurious substances เช่น elastase, superoxide anion และ defensin ที่สร้างจาก neutrophils ทำให้ลด airway inflammation

ผลของ erythromycin ต่อ bacteria :

Macrolides สามารถลด infectibility ของ bacteria ได้แก่ การลดการสร้าง virulence factor ลด bacterial activity และลด biofilm formation และเพิ่ม expectoration ของ bacteria ซึ่งมี colonization อยู่ในหลอดลม โดยการออกฤทธิ์ของ macrolides ดังกล่าวจะเห็นว่าไม่ได้ผ่านกลไก bactericidal effect นอกจากนี้ macrolides ยังเพิ่มการออกฤทธิ์ของยาต้านจุลชีพที่ต้านเชื้อ *P. aeruginosa* ให้ทำงานได้ดีขึ้น⁶⁹

ผลข้างเคียงของ macrolides

ถึงแม้ macrolides จะมีประสิทธิภาพดีในการรักษาโรคนี้ แต่ก็ต้องคำนึงถึงผลข้างเคียงของการใช้ยา กลุ่มนี้ด้วย ผลข้างเคียงที่อาจพบได้แก่ gastrointestinal disturbances, hepatotoxicity, allergic skin eruptions, cardiac arrhythmia รวมถึง QT prolongation และ ventricular tachycardia⁷⁰⁻⁷²

ตารางที่ 4. Clinical guidelines for diffuse panbronchiolitis therapy*

Macrolides should be applied soon after the diagnosis is made, as there is a better clinical response in the earlier stage

First choice: erythromycin 400 or 600 mg orally.

When it is no longer effective or if administration should be stopped because of adverse effects or drug interactions

Second choice: clarithromycin 200 or 400 mg orally or roxithromycin 150 or 300 mg orally **

Assessment of response and duration of treatment

- Although clinical response can usually be noted within 2-3 months, the treatment should be continued for 6 months, after which time the overall response should be assessed
- Treatment should be completed after a period of 2 yrs when clinical manifestations, radiological findings and pulmonary function measurements have improved and stabilised and without any significant impairment of daily activity
- Treatment should be resumed if symptoms reappear after the cessation

In cases of an effective cure in advanced cases with extensive bronchiectasis or respiratory failure, treatment should be continued for > 2 yrs.

* developed by a working group of the Diffuse Lung Disease Committee of the Ministry of Health and Welfare of Japan

** 16-member ring macrolides do not seem to be effective.

แนวทางการรักษา DPB

ตามที่ Diffuse Lung Disease Committee members of the Ministry of the Health and Welfare of Japan ได้ให้แนวทางในการรักษา DPB ด้วยยาในกลุ่ม macrolides ในปี พ.ศ. 2543⁵¹ ดังแสดงในตารางที่ 4 กล่าวโดยสรุปคือ ยาที่ควรเลือกใช้เป็นตัวแรกคือ erythromycin 400-600 มก. ต่อวัน ในกรณีที่ไม่สามารถใช้ erythromycin ได้ด้วยเหตุผลของ adverse effects หรือ drug interactions ยาที่ควรนำมาใช้แทนคือ clarithromycin 200-400 มก. ต่อวันหรือ roxithromycin 150 หรือ 300 มก. ต่อวัน หลังให้ยาผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีการดีขึ้นภายใน 2-3 เดือน แต่ควรให้ยาต่อไปอย่างน้อย 6 เดือนพร้อมกับประเภ็นซ้ำ เมื่อให้การรักษาครบ 2 ปีแล้วผู้ป่วยมีอาการ ภาพถ่ายรังสี และสมรรถภาพปอดที่

ดีขึ้น สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ดีตามปกติจึงสามารถพิจารณาหยุดยาได้ ผู้ป่วยที่มี extensive bronchiectasis หรือ respiratory failure ควรให้ยาต่อไปเป็นเวลานานกว่า 2 ปี

การพยากรณ์โรค

ในอดีต DPB มักมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีนัก แต่หลังจากที่มีการนำยาในกลุ่ม macrolides มาใช้ในการรักษาโรคนี้ ทำให้มีการพยากรณ์โรคดีขึ้น โดยปัจจุบันอัตราการรอดชีวิตที่ 10 ปีมากกว่าร้อยละ 90⁶²

เอกสารอ้างอิง :

- Poletti, Casoni G, Chilosi M, Zompatori M. Diffuse panbronchiolitis. *Eur Respir J* 2006; 28:862-71.
- Homma H. Diffuse panbronchiolitis. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1975; 13:383-95 (in Japanese).
- Homma H, Yamanaka A, Tanimoto S, *et al.* Diffuse panbronchiolitis: a disease of the transitional zone of the lung. *Chest* 1983; 83:63-9.
- Iwata M, Sato A, Colby TV. Diffuse panbronchiolitis. In: Epler GR, ed. *Diseases of the bronchioles*. New York, Raven Press, 1994; pp. 153-79.
- Yamanaka A, Saiki S, Tamura S, Saito K. Problems in chronic obstructive bronchial diseases, with special reference to diffuse panbronchiolitis. *Naika* 1969; 23:442-51.
- Sugiyama Y. Diffuse panbronchiolitis. *Clin Chest Med* 1993; 14:765-72.
- Tsang KWT. Diffuse panbronchiolitis: diagnosis and treatment. *Clin Pulm Med* 2000; 7:245-52.
- Izumi T, Doi O, Nobechi A *et al.* Nation-wide Survey of Diffuse Panbronchiolitis (Author's Translation). Annual Report on the study of interstitial lung disease in 1982. Grant-in Aid from the Ministry of Health and Welfare of Japan, Tokyo, Japan. 1983; 3-41 (in Japanese).
- Homma H. Diffuse panbronchiolitis. *Jpn J. Med.* 1986; 25:329-34.
- Poletti V, Patelli M, Poletti G, Bertanti T, Spiga L. Diffuse panbronchiolitis observed in an Italian. *Chest* 1990; 98:515-6.
- Randhawa P, Hoagland MH, Yousem SA. Diffuse panbronchiolitis in North America. Report of three cases and of the literature. *Am J Surg Pathol* 1991; 15:43-7.
- Homer RJ, Khoo L, Smith GJ. Diffuse panbronchiolitis in a Hispanic man with travel history to Japan. *Chest* 1995; 107:1176-8.
- Fitzgerald JE, King TE Jr, Lynch DA, Tuder RM, Schwarz MI. Diffuse panbronchiolitis in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:497-503.
- Brugiere O, Milleron B, Antoine M, *et al.* C. Diffuse panbronchiolitis in an Asian immigrant. *Thorax* 1996; 51:1065-7.
- Zompatori M, Poletti V. Diffuse panbronchiolitis. An Italian experience. *Radiol Med (Torino)* 1997; 94:680-2.
- Fisher MS Jr, Rush WL, Rosado-de-Christenson ML, *et al.* Diffuse panbronchiolitis: histologic diagnosis in unsuspected cases involving North American residents of Asian descent. *Arch Pathol Lab Med* 1998; 122:156-60.
- Schulte W, Szrepka A, Bauer PC, Guzman J, Costabel U. Diffuse panbronchiolitis. A rare differential diagnosis of chronic obstructive lung disease. *Dtsch Med Wochenschr* 1999; 124:584-8.
- Gulhan M, Erturk A, Kurt B, *et al.* Diffuse panbronchiolitis observed in a white man in Turkey. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2000; 17:292-6.
- Claxton S, Markos J. A case of diffuse panbronchiolitis. *Aust N Z J Med* 2000; 30:99-100.
- Martinez JA, Guimaraes SM, Ferreira RG, Pereira CA. Diffuse panbronchiolitis in Latin America. *Am J Med Sci* 2000; 319:183-5.

21. Souza R, Kairalla RA, Santos U de P, *et al.*. Diffuse panbronchiolitis: an underdiagnosed disease? Study of 4 cases in Brazil. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2002; 57:167-74.
22. Sandrini A, Balter MS, Chapman KR. Diffuse panbronchiolitis in a Caucasian man in Canada. *Can Respir J* 2003; 10:449-51.
23. Chantarotorn S, Palwatwichai A, Vattanathum A, Tantamacharik D. Diffuse panbronchiolitis, the first case reports in Thailand. *J Med Assoc Thai.* 1999 ;82:833-8.
24. Yavarace V, Saowanee Y. Diffuse panbronchiolitis in Thailand : report of two cases and review of the literatures. CUIR at Chulalongkorn University (Thailand) DOI: 0125 6483 2005
25. Tomlinson IPM, Bodmer WF. The HLA system and the analysis of multifactorial genetic disease. *Trends Genet* 1995; 11: 493-8.
26. Sugiyama Y, Kudoh S, Maeda H, Suzaki H, Takaku F. Analysis of HLA antigens in patients with diffuse panbronchiolitis. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141:1459-62.
27. Imanishi T, Akaza T, Kimura A, Tokunaga K, Gojobori T. Allele and haplotype frequencies for HLA and complement loci in various ethnic groups. In: Tsuji K, Aizawa M, Sasazuki T, eds. *HLA* 1991. Vol. 1. New York, Oxford University Press, 1992; pp. 1065-220.
28. Park MH, Kim YW, Yoon HI, *et al.* Association of HLA class I antigens with diffuse panbronchiolitis in Korean patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 526-29.
29. Keicho N, Ohashi J, Tamiya G, *et al.* Fine localization of a major disease-susceptibility locus for diffuse panbronchiolitis. *Am J Hum Genet* 2000; 66:501-7.
30. Maeda M, Saiki S, Yamanaka A. Serial section analysis of the lesions in diffuse panbronchiolitis. *Acta Pathol. Jpn* 1987; 37:693-704.
31. Homma S, Sakamoto S, Kawabata M, *et al.* Comparative clinicopathology of obliterative bronchiolitis and diffuse panbronchiolitis. *Respiration* 2006; 73:481-7.
32. Sakito O, Kadota J, Kohno S, *et al.* Interleukin 1 beta, tumor necrosis factor alpha, and interleukin 8 in bronchoalveolar lavage fluid of patients with diffuse panbronchiolitis: a potential mechanism of macrolide therapy. *Respiration* 1996; 63:42-8.
33. Oishi K, Sonoda F, Kobayashi S, *et al.* Role of interleukin-8 (IL-8) and an inhibitory effect of erythromycin on IL-8 release in the airways of patients with chronic airway diseases. *Infect Immun* 1994; 62:4145-52.
34. Mukae H, Kadota J, Kohno S, *et al.* Increase in activated CD8+ cells in bronchoalveolar lavage fluid in patients with diffuse panbronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:613-8.
35. Ninomiya H, Ichikawa Y, Koga H, Yano T, Oizumi K. Elastase activity in bronchoalveolar lavage fluid from patients with diffuse panbronchiolitis. *Kansenshogaku Zasshi* 1991; 65: 672-80.
36. Kamio K, Matsushita I, Hijikata M, *et al.* Promoter analysis and aberrant expression of the MUC5B gene in diffuse panbronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:949-57.
37. Kim JH, Jung K, Han JH, *et al.* Relation of epidermal growth factor receptor expression to mucus hypersecretion in diffuse panbronchiolitis. *Chest* 2004; 126:888-95.
38. Sato A, Chida K, Iwata M, Hayakawa H. Study of bronchus-associated lymphoid tissue in patients with

- diffuse panbronchiolitis. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146:473-8.
39. Fujii T, Kadota J, Mukae *et al.* Gamma-delta T cells in BAL fluid of chronic lower respiratory tract infection. *Chest* 1997; 111:1697-701.
 40. Kawakami K, Kadota J, Iida K, *et al.* Phenotypic characterization of T cells in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) and peripheral blood of patients with diffuse panbronchiolitis; the importance of cytotoxic T cells. *Clin Exp Immunol* 1997; 107: 410-6.
 41. Todate A, Chida K, Suda T, *et al.* Increased numbers of dendritic cells in the bronchiolar tissues of diffuse panbronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:148-53.
 42. Iwata M, Colby TV, Kitaichi M. Diffuse panbronchiolitis: diagnosis and distinction from various pulmonary diseases with centrilobular interstitial foam cell accumulations. *Hum Pathol* 1994; 25:357-63.
 43. Kramer BW, Jobe AH, Ikegami M. Exogenous surfactant changes the phenotype of alveolar macrophages in mice. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2001; 280: L689-L694.
 44. Hoiby N. Diffuse panbronchiolitis and cystic fibrosis: East meets West. *Thorax* 1994; 49(6): 531-2.
 45. Wilson R, Dowling RB. Lung infections 3. *Pseudomonas aeruginosa* and other related species. *Thorax* 1998; 53(3):213-9.
 46. Baltimore RS, Christie CD, Smith GJ. Immunohistopathologic localization of *Pseudomonas aeruginosa* in lungs from patients with cystic fibrosis. Implications for the pathogenesis of progressive lung deterioration. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140(6):1650-61.
 47. Tsang KWT. Diffuse panbronchiolitis: diagnosis and treatment. *Clin Pulm Med* 2000; 7:245-52.
 48. Sugiyama Y. Diffuse panbronchiolitis. *Clin Chest Med* 1993; 14:765-72.
 49. Nakada K, Inatomi K. Progress, treatment: annual report on the study of diffuse interstitial lung disease; grant information. Tokyo, Japan: Ministry of Health and Welfare of Japan, 1981; 21
 50. Zompatori M, Poletti V, Rimondi MR, Battaglia M, Carvelli P, Maraldi F. Imaging of small airways disease, with emphasis on high resolution computed tomography. *Monaldi Arch Chest Dis* 1997; 52:242-8.
 51. Nakata K. Revision of clinical guidelines for diffuse panbronchiolitis. Annual report on the study of diffuse lung disease in 1998. Grant-in Aid from the Ministry of Health and Welfare of Japan. Tokyo, 1999; pp. 109-111.
 52. Koyama H, Nishimura K, Mio T, Ikeda A, Sugiura N, Izumi T. Bronchial responsiveness and acute bronchodilator response in chronic obstructive pulmonary disease and diffuse panbronchiolitis. *Thorax* 1994; 49:540-4.
 53. Kudoh S, Uetake T, Hagiwara K, *et al.* Clinical effects of low-dose long-term erythromycin chemotherapy on diffuse panbronchiolitis. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1987; 25: 632-42 (in Japanese).
 54. Yamada G, Igarashi T, Itoh E, *et al.* Centrilobular nodules correlate with air trapping in diffuse panbronchiolitis during erythromycin therapy. *Chest* 2001; 120:198-202.
 55. Ichikawa Y, Hotta M, Sumita S, Fujimoto K, Oizumi K. Reversible airway lesions in diffuse panbronchiolitis. Detection by high-resolution computed tomography. *Chest* 1995; 107:120-5.
 56. Akira M, Higashihara T, Sakatani M, Hara H. Diffuse panbronchiolitis: follow-up CT examination. *Radiology* 1993; 189:559-6.

57. Fujii T, Kadota J, Kawakami K, *et al.* Long-term effect of erythromycin therapy in patients with chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection. *Thorax* 1995; 50:1246-52.
58. Sawaki M, Mikami R, Mikasa K, *et al.* The long-term chemotherapy with erythromycin in chronic lower respiratory tract infections-second report: including cases with *Pseudomonas* infections. *Kansenshogaku Zasshi* 1986; 60:45-50 (in Japanese).
59. Ichikawa Y, Ninomiya H, Koga H, *et al.* Erythromycin reduces neutrophils and neutrophil-derived elastolytic-like activity in the lower respiratory tract of bronchiolitis patients. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146:196-203.
60. Yamamoto M, Kondo A, Tamura M, *et al.* Long-term therapeutic effects of erythromycin and new quinolone antibacterial agents on diffuse panbronchiolitis. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1990; 28:1305-13 (in Japanese).
61. Poh SC, Wang YT, Wang W Y. Diffuse Panbronchiolitis : a case report. *Singapore Med J* 2001; 42:271-4.
62. Kudoh S, Azuma A, Yamamoto M, Izumi T, Ando M. Improvement of survival in patients with diffuse panbronchiolitis treated with low-dose erythromycin. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1829-32.
63. Yanagihara K, Kadoto J, Kohno S. Diffuse panbronchiolitis--pathophysiology and treatment mechanisms. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 18:S83-S87.
64. Cole PCA. 'Vicious Circle' hypothesis of the pathogenesis of bronchiectasis. *Eur J Respir Dis* 1986; 69 (Suppl.): 6-15.
65. Goswami SK, Kivity S, Marom Z. Erythromycin inhibits respiratory glycoconjugate secretion from human airway in vitro. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141:72-8.
66. Mikami M. Clinical and pathophysiological significance of neutrophil elastase in sputum and the effect of erythromycin in chronic respiratory diseases. *Nippon Kyoubu Shikkan Gakkai Zasshi (Jpn J Thorac Dis)* 1992; 29:72-83.
67. Park SJ, Lee YC, Rhee YK, Lee HB. The effect of long-term treatment with erythromycin on Th1 and Th2 cytokines in diffuse panbronchiolitis. *Biochemical Biophysical Research Communications* 2004; 324:114-7.
68. Keicho N, Kudoh S, Yotsumoto H, Akagawa KS. Erythromycin promotes monocyte to macrophage differentiation. *J Antibiot* 1994; 47:80-9.
69. Tateda K, Hirakata Y, Furuya N, Ohno A, Yamaguchi K. Effects of sub-MICs of erythromycin and other macrolide antibiotics on serum sensitivity of *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* 1993; 37:675-80.
70. Omura S, Tsuzuki K, Sunazuka T, *et al.* Macrolides with gastrointestinal motor stimulating activity. *J Med Chem* 1987; 30:1941-3.
71. Kucers A, Crowe SM, Grayson ML, Hoy JF. The Use of Antibiotics: A Clinical Review of Antibacterial, Anti fungal and Antiviral Drugs, 5th edn. Butterworth-Heinemann, Oxford, 1997; 614-16.
72. Ray WA, Murray KT, Meredith S, *et al.* Oral erythromycin and the risk of sudden death from cardiac causes. *N Engl J Med* 2004; 351:1089-96.
73. Azuma A, Kudoh S. Diffuse panbronchiolitis in East Asia. *Respirology* 2006; 11:249-61.
74. Tateda K, Theodore J. Standiford, Jean Claude Pechere, Yamaguchi K. Regulatory Effects of Macrolides on Bacterial Virulence: Potential Role as Quorum-Sensing Inhibitors Current Pharmaceutical Design. 2004; 10:3055-65.

ผลของโปรแกรมการหยาเครื่องช่วยหายใจร่วมกับการฝึกกล้ามเนื้อ ที่ช่วยในการหายใจด้วยยางยืดในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

บุณทริกา มิ่งบุรี พย.ม.*

ธีรนุช ห่านิรติศัยย์ ปร.ด.*

อภิชาติ คณิตทรัพย์ พ.บ.**

*คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

**คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

บทคัดย่อ

ที่มา: โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็นโรคเรื้อรังที่ไม่สามารถกลับสู่ปกติได้ ในระยะท้ายๆ ของโรคมักจะเกิดภาวะอาการกำเริบเฉียบพลันบ่อยครั้ง ส่งผลให้เกิดภาวะหายใจล้มเหลวทำให้ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาโดยใช้เครื่องช่วยหายใจ และหากใช้เป็นระยะเวลานานก็ยิ่งส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ตามมา ดังนั้น จึงจำเป็นที่จะต้องช่วยให้ผู้ป่วยสามารถหยาเครื่องช่วยหายใจได้โดยเร็ว

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลของโปรแกรมการหยาเครื่องช่วยหายใจร่วมกับการฝึกกล้ามเนื้อที่ช่วยในการหายใจด้วยยางยืดต่อแรงดันสูงสุดขณะหายใจเข้าเต็มที่ (Maximum Inspiratory Pressure [P_{Imax}/MIP]) ดัชนีความสำเร็จในการหยาเครื่องช่วยหายใจ (Rapid Shallow Breathing Index [RSBI]) ระยะเวลา และความสำเร็จของการหยาเครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

รูปแบบการศึกษา: เป็นงานวิจัยกึ่งทดลอง

ผู้ป่วย: ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่กำหนดจำนวน 12 คน

วิธีการ: ประยุกต์ใช้กรอบแนวคิดในการเตรียมผู้ป่วยเพื่อการหยาเครื่องช่วยหายใจตามขั้นตอนของเบิร์น และหลักการฝึกกล้ามเนื้อที่ช่วยในการหายใจ

ผลการศึกษา: ในจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 12 คน มีผู้ป่วยที่อยู่ในโปรแกรมการทดลองจำนวน 7 คน โดย 6 คน ใน 7 คน สามารถหยาเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จ ผู้ป่วยที่สามารถหยาเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จมีค่าเฉลี่ยของ P_{Imax} เพิ่มขึ้นจาก -18.5 ซม.น้ำ (ค่าที่วัดได้ครั้งแรก) เป็น -27.5 ซม.น้ำ (ค่าที่วัดได้ครั้งสุดท้าย) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) และมีค่าเฉลี่ยของ RSBI ลดจาก 79.67 เป็น 44.33 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) ระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจอยู่ในช่วง 3.56 -10.08 วัน โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 6.27 วัน

สรุปและวิจารณ์: โปรแกรมที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ สามารถช่วยให้ผู้ป่วยมีค่า P_{Imax} เพิ่มขึ้น นั่นคือมีแรงในการบีบตัวของกล้ามเนื้อที่ช่วยในการหายใจเพิ่มขึ้น ทำให้งานของระบบการหายใจลดลง ส่งผลให้ค่า RSBI ลดลง ทำให้ผู้ป่วยสามารถหยาเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จ ทั้งนี้การเตรียมความพร้อมด้านจิตใจร่วมกับการออกกำลังกายแบบก้าวหน้า (progressive training) มีความสำคัญ โดยเริ่มจากการออกกำลังกายในท่าต่างๆ ก่อน จากนั้นจึงเริ่มการฝึกด้วยยางยืด โดยมีการเพิ่มจำนวนครั้งในแต่ละวันและมีการฝึกอย่างต่อเนื่อง จนกระทั่งผู้ป่วยหยาเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จ

บทนำ

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง มีอัตราการตายของผู้ป่วยสูงเป็นลำดับที่ 6 ในปี พ.ศ. 2533 และคาดการณ์ว่าในปี พ.ศ. 2563 จะเลื่อนลำดับมาเป็นลำดับที่ 3¹ สำหรับประเทศไทยนั้น แม้ไม่ได้ระบุถึงจำนวนประชากรที่เสียชีวิตจากโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังอย่างชัดเจน แต่จากสถิติของสถิติโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในประเทศไทยพบว่า มีจำนวนผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเพิ่มขึ้นทุกๆ ปี² ผู้ป่วยโรคนี้มักจะมีอาการกำเริบเกิดขึ้นทำให้เกิดภาวะหายใจล้มเหลว โดยเฉพาะในระยะท้ายๆ ของโรค ซึ่งมีความจำเป็นจะต้องได้รับการรักษาด้วยการใช้เครื่องช่วยหายใจ แต่ถ้าใช้เครื่องช่วยหายใจเป็นเวลามากกว่า 3 วัน ก็อาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทั้งร่างกายและจิตใจได้³ ดังนั้นต้องช่วยให้ผู้ป่วยหยาเครื่องช่วยหายใจโดยเร็วที่สุด เพื่อที่จะป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้นได้ต่อไป⁴

โปรแกรมการหยาเครื่องช่วยหายใจ เป็นกระบวนการเพื่อช่วยให้ผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจกลับมาหายใจได้เอง พยาบาลมีบทบาทสำคัญในการประเมินความพร้อมในการหยาเครื่องช่วยหายใจของผู้ป่วย โดยทั่วไปผู้ป่วยจะได้รับการเตรียมความพร้อมเพื่อให้สามารถหยาเครื่องช่วยหายใจได้อย่างรวดเร็วที่สุดเมื่อมีเกณฑ์บ่งชี้ให้หยาเครื่องช่วยหายใจ จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาโปรแกรมการหยาเครื่องช่วยหายใจโดยการเตรียมทางด้านร่างกายและด้านจิตใจ มีกิจกรรมที่สำคัญได้แก่ การแก้ไขสาเหตุของการเกิดภาวะหายใจล้มเหลว การได้รับสารอาหารและน้ำที่เพียงพอ การให้ข้อมูลสำหรับการหยาเครื่องช่วยหายใจ การใช้เทคนิคการผ่อนคลาย⁵ การใช้ทีมสหสาขาวิชาชีพ^{6,7} การใช้แรงสนับสนุนของครอบครัว⁸ การพัฒนาแนวปฏิบัติ⁹⁻¹¹ โดยเป็นการวิจัยในกลุ่มผู้ป่วยโรคต่างๆ ที่มีภาวะหายใจล้มเหลว เช่น โรคปอดอักเสบ โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด เบาหวาน ปอดอุดกั้นเรื้อรัง ไตวายเรื้อรัง ติดเชื้อในกระแสเลือด หัวใจวาย มะเร็ง ดับอ่อนอักเสบ¹² การศึกษาเฉพาะในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังมีน้อย และขนาดกลุ่มตัวอย่างน้อย ผลการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ากลุ่มที่ได้รับโปรแกรมการหยาเครื่องช่วยหายใจมีความสำเร็จมากกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับการดูแลตามปกติ

นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยที่ศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่อความสำเร็จของการหยาเครื่องช่วยหายใจพบว่าปัจจัยทางด้านร่างกายที่เป็นสาเหตุสำคัญให้ไม่สามารถหยาเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จ โดยเฉพาะผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง คือความแข็งแรงของกล้ามเนื้อที่ช่วยในการหายใจ (respiratory strength) ยังอ่อนแออยู่¹⁰ ดังนั้น การฝึกกล้ามเนื้อที่ช่วยในการหายใจ จะช่วยให้สามารถหยาเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จ และช่วยลดระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจลง การฝึกกล้ามเนื้อที่ช่วยในการหายใจที่มีประสิทธิภาพเพื่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของกล้ามเนื้อ ควรเป็นการออกกำลังกายประเภทที่ทำให้กล้ามเนื้อมีการหดตัว เกิดการเปลี่ยนแปลงความยาวของกล้ามเนื้อ¹³ ยางยืดจึงเป็นอุปกรณ์ที่ถูกนำมาประยุกต์ดัดแปลงใช้สำหรับการฝึกกล้ามเนื้อที่ช่วยในการหายใจ เป็นนวัตกรรมที่สามารถนำไปใช้ในการออกกำลังกายเพื่อการบำบัดรักษา¹⁴ และการฝึกกล้ามเนื้อที่ช่วยในการหายใจด้วยยางยืดนี้สามารถนำมาใช้ในผู้ป่วยที่หยาเครื่องช่วยหายใจได้

ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้สนใจนำเอาการฝึกกล้ามเนื้อที่ช่วยในการหายใจมาใช้ร่วมกับโปรแกรมการหยาเครื่องช่วยหายใจ โดยการนำเอายางยืดมาใช้เพื่อเป็นกลยุทธ์ในการฝึกกล้ามเนื้อที่ช่วยในการหายใจ ซึ่งเป็นการบริหารแบบใช้แรงต้าน เป็นวิธีเสริมโปรแกรมการหยาเครื่องช่วยหายใจให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น ในประเทศไทยยังไม่พบงานวิจัยใดที่ได้นำเอาการฝึกกล้ามเนื้อที่ช่วยในการหายใจด้วยยางยืดมาร่วมเสริมปฏิบัติในโปรแกรมการหยาเครื่องช่วยหายใจ

อย่างไรก็ตามการเตรียมความพร้อมด้านจิตใจนั้น มีความสำคัญต่อความสำเร็จของการหยาเครื่องช่วยหายใจ ควรปฏิบัติควบคู่ไปพร้อมกับการเตรียมความพร้อมด้านร่างกายด้วย ภาวะทางด้านจิตใจที่มีผลต่อการหยาเครื่องช่วยหายใจนั้น ได้แก่ ความวิตกกังวล ความกลัว รู้สึกคับข้องใจ และโกรธ ซึ่งพบได้บ่อยที่สุดในผู้ป่วยที่หยาเครื่องช่วยหายใจ ความวิตกกังวลนี้จะกระตุ้นระบบประสาทอัตโนมัติซิมพาเทติก ส่งผลให้มีการหดตัวของหลอดเลือดเพิ่มความตึงตัวของกล้ามเนื้อ กระตุ้นกล้ามเนื้อหัวใจหลอดลมหดเกร็ง ทำให้เพิ่มแรงต้านในทางเดินหายใจ เกิดอาการหายใจลำบากตามมาได้ หากไม่ได้รับการแก้ไขจะ

เกิดปฏิกิริยาตอบสนองเป็นวงจรต่อเนื่องและรุนแรง ทำให้ไม่สามารถหายใจเครื่องช่วยหายใจได้ หรือหายใจช่วยหายใจได้ยาก⁴ การให้ข้อมูลเกี่ยวกับการหายใจช่วยหายใจ จะช่วยให้ผู้ป่วยรู้สึกว่าคุณมีความสามารถเพียงพอที่จะควบคุมและแก้ไขปัญหาในการหายใจช่วยหายใจของตนเองได้ รับรู้ว่าตนเองมีสภาพร่างกายและจิตใจที่ดีพอที่จะหายใจช่วยหายใจได้ เป็นการสร้างแรงจูงใจ ให้เกิดการเตรียมความพร้อมทางด้านจิตใจเพื่อให้สามารถหายใจช่วยหายใจได้สำเร็จ

ผู้วิจัยในฐานะพยาบาลที่ดูแลผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤต ซึ่งเป็นบุคลากรหนึ่งที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการหายใจช่วยหายใจในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะหายใจล้มเหลว จึงสนใจที่จะศึกษาผลของโปรแกรมการหายใจช่วยหายใจร่วมกับการฝึกกล้ามเนื้อที่ช่วยในการหายใจด้วยยางยืดว่าสามารถเพิ่มค่าแรงดันสูงสุดขณะหายใจเข้าเต็มที่ (Maximum Inspiratory Pressure [P_{Imax}/MIP]) ลดค่าดัชนีความสำเร็จในการหายใจช่วยหายใจ (Rapid Shallow Breathing Index [RSBI]) ลดระยะเวลา และเพิ่มความสำเร็จของการหายใจช่วยหายใจ ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังได้หรือไม่ อย่างไร

วิธีการศึกษา

เป็นการวิจัยกึ่งทดลอง เป็นรูปแบบการศึกษากลุ่มเดียวที่ไม่มียุทธศาสตร์ควบคุม ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ได้รับการใช้เครื่องช่วยหายใจ ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแห่งหนึ่งในจังหวัดปทุมธานี

การคัดเลือกผู้ป่วย

1) ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปี บริบูรณ์ขึ้นไป มีภาวะหายใจล้มเหลวและต้องได้รับการใช้เครื่องช่วยหายใจ 2) ใช้เครื่องช่วยหายใจ 24 ชั่วโมงขึ้นไป และแพทย์พิจารณาให้มีการเตรียมการหายใจช่วยหายใจ 3) รู้สึกตัวดี 4) เข้าใจภาษาไทยและเขียนภาษาไทยได้ และ 5) ผู้ป่วยยินดียอมรับร่วมในการวิจัยและแพทย์มีความเห็นชอบให้เข้าร่วมในการวิจัยด้วย

การศึกษา

ผู้วิจัยดำเนินการตามโปรแกรมที่กำหนดและมีการติดตามผลทุกวันจนกระทั่งผู้ป่วยมีการใช้เครื่องช่วยหายใจเป็นระยะเวลา 14 วัน โดยในการดำเนินการวิจัยแบ่งออกเป็น 3 ระยะตามขั้นตอน ดังนี้

ระยะที่ 1 : ระยะก่อนหายใจเครื่องช่วยหายใจ ผู้วิจัย

1) สร้างสัมพันธภาพกับผู้ป่วยและญาติ บอกวัตถุประสงค์ของการเข้าร่วมโปรแกรม 2) ประเมินความพร้อมของผู้ป่วย 3) ประสานงานกับแพทย์เพื่อตรวจสอบว่าสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยมีภาวะหายใจล้มเหลวได้รับการแก้ไขแล้ว และแพทย์ลงความเห็นว่าผู้ป่วยมีความพร้อมในการเตรียมการหายใจช่วยหายใจได้ 4) ให้ความรู้แก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับความสำคัญของการหายใจช่วยหายใจ อธิบายขั้นตอนวิธีการหายใจช่วยหายใจ และการปฏิบัติตนขณะหายใจช่วยหายใจ 5) สอบถาม รับฟัง สังเกตปฏิกิริยาตอบสนอง และแสดงความเห็นใจในการที่ผู้ป่วยต้องใส่ท่อช่วยหายใจ 6) เริ่มประเมินค่า P_{Imax} ในวันที่ผู้ป่วยมีความสามารถเพียงพอที่จะทำการวัดได้ โดยวัดในช่วงที่ผู้ป่วยไม่ได้รับการทำหัตถการใดๆ ที่มีผลต่อการหายใจ ลักษณะการหายใจสม่ำเสมอ ผู้ป่วยมีแรงพอที่จะสามารถหายใจเข้าผ่านการวัดจากมาโนมิเตอร์ได้ โดยกำหนดให้วัดในช่วงเช้าหลังจากที่ผู้ป่วยตื่นนอน และได้รับอาหารทางสายยางแล้วประมาณ 30 นาที วัด P_{Imax} ในวันถัดมาทุกวัน จนกระทั่งสามารถหายใจช่วยหายใจได้สำเร็จ สามารถเอาท่อช่วยหายใจออกได้ 7) ประเมินค่า RSBI ถ้ามีค่าน้อยกว่า 105 ให้เข้าสู่ระยะการหายใจช่วยหายใจได้ หลังจากประเมินได้แล้ว วัด RSBI ในวันถัดมาทุกวัน จนกระทั่งสามารถหายใจช่วยหายใจได้สำเร็จ สามารถเอาท่อช่วยหายใจออกได้ 8) การฝึกกล้ามเนื้อที่ช่วยในการหายใจให้แก่ผู้ป่วยจะเริ่มภายหลังจากการใส่ท่อช่วยหายใจไปแล้ว 24 ชั่วโมง ประกอบด้วย การเคลื่อนไหวร่างกายตามความสามารถของแต่ละบุคคล การหายใจแบบลึกและการไออย่างมีประสิทธิภาพ การเคลื่อนไหวของข้อเท้าและขา (8 ท่า) และการฝึกกล้ามเนื้อที่ช่วยในการหายใจด้วยยางยืด (4 ท่า) โดยเริ่มจากท่าละ 5 ครั้งก่อน จากนั้นค่อยๆ เพิ่มจำนวนครั้ง

ขึ้นไป วันละ 1 ครั้ง จนกระทั่งหยาเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จ) 9) ในขณะที่ปฏิบัติกิจกรรมทุกกิจกรรม ผู้วิจัยให้กำลังใจ และอยู่เป็นเพื่อนอย่างใกล้ชิด พร้อมทั้งประเมินการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณชีพต่างๆ ในระหว่างกิจกรรม ทั้งนี้เพื่อให้ผู้ป่วยลดความวิตกกังวลลง เกิดความไว้วางใจ ปลอดภัย และเชื่อมั่นในการที่จะสามารถหยาเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จ

ระยะที่ 2 : ระยะการหยาเครื่องช่วยหายใจ

1) ประเมินค่า PImax ทุกวัน จนกระทั่งสามารถหยาเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จ สามารถเอาท่อช่วยหายใจออกได้ 2) ประเมินค่า RSBI ในทุกวันอย่างต่อเนื่อง จนกระทั่งสามารถหยาเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จ สามารถเอาท่อช่วยหายใจออกได้ 3) สำหรับกรณีผู้ป่วยที่แพทย์ประเมินว่าสามารถเริ่มหยาเครื่องช่วยหายใจได้บ้าง โดยมีค่า RSBI < 105 จะได้รับการเริ่มหยาเครื่องช่วยหายใจโดยใช้วิธี SIMV และ CPAP ตามแผนการรักษาของแพทย์ 4) หากประเมินได้ว่าผู้ป่วยสามารถเริ่มหายใจได้เอง สัญญาณชีพปกติ SpO₂ ดี ให้ทดสอบผู้ป่วยโดยให้หายใจเองด้วย O₂ T-piece FiO₂ 0.4 flow 8-10 LPM นาน 30 นาที พร้อมทั้งประเมินสัญญาณชีพในขณะที่ฝึกหายใจเอง วิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือด (arterial blood gas) เป็นระยะๆ จากนั้นจึงเพิ่มระยะการฝึกหายใจด้วยตนเองเป็นเวลา 2 ชั่วโมง 5) คงการฝึกกล้ามเนื้อที่ช่วยในการหายใจต่อเนื่องจากในระยะก่อนหยาเครื่องช่วยหายใจ 6) ในขณะที่ปฏิบัติกิจกรรมทุกกิจกรรม ผู้วิจัยให้กำลังใจ และอยู่เป็นเพื่อนอย่างใกล้ชิด พร้อมทั้งประเมินการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณชีพต่างๆ ในระหว่างกิจกรรม 7) เมื่อผู้ป่วยผ่านการหยาเครื่องช่วยหายใจแล้วประสานงานกับแพทย์เพื่อถอดท่อช่วยหายใจ

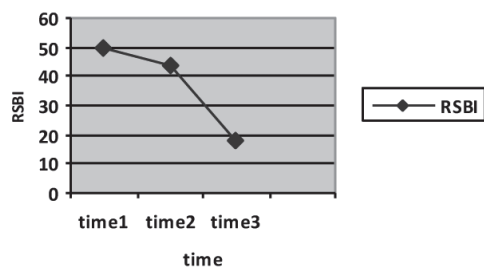
ระยะที่ 3 : ระยะหลังการหยาเครื่องช่วยหายใจ ได้

ดำเนินการคงไว้ซึ่งการดูแลผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 48 ชั่วโมง ภายหลังการถอดท่อช่วยหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจ 1) ดูแลให้ผู้ป่วยได้รับออกซิเจนเสริมตามความต้องการของแต่ละบุคคล 2) ให้ผู้ป่วยมีการเคลื่อนไหวร่างกายตามความสามารถของแต่ละบุคคล และคงการฝึกให้ผู้ป่วยหายใจแบบลึกและไออย่างมีประสิทธิภาพ 3) ประเมินความสำเร็จในการหยาเครื่องช่วยหายใจ หากผู้ป่วยสามารถหายใจได้

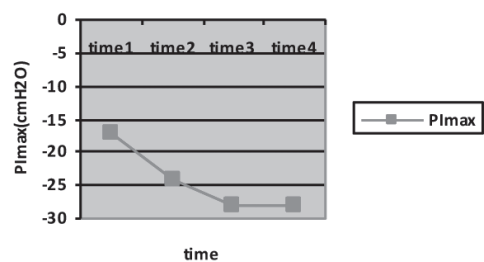
ตารางที่ 1. ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง (n=7)

ตัวแปร	จำนวน (คน)
เพศ	
ชาย	6
หญิง	1
อายุ	
61-70 ปี	3
71-80 ปี	4
Mean=71.86, SD=38.12, Range=63-79	
ความรุนแรงของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	
ระดับ 1	0
ระดับ 2	5
ระดับ 3	0
ระดับ 4	2
ระยะเวลาการเจ็บป่วย	
1 ปี	3
2 ปี	1
5 ปี	1
10 ปี	2
ประวัติการสูบบุหรี่	
ระยะเวลาการสูบบุหรี่	
30 ปี	1
40 ปี	1
50 ปี	3
60 ปี	2
โรคประจำตัวอื่นๆ	
ไม่มีโรคร่วม	1
มีโรคประจำตัวอื่นๆ	6
- เบาหวาน	3
- ความดันโลหิตสูง	6
- อื่นๆ (เช่น ไขมันในเลือดสูง ต่อมหมวกไตทำงานผิดปกติ)	3
สาเหตุที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ	
มีภาวะอาการกำเริบ	7

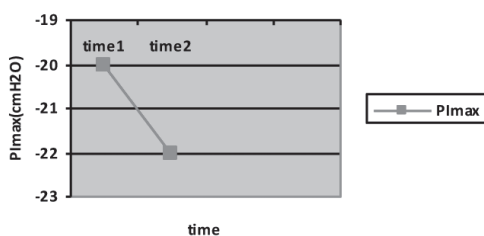
รายชื่อ 1



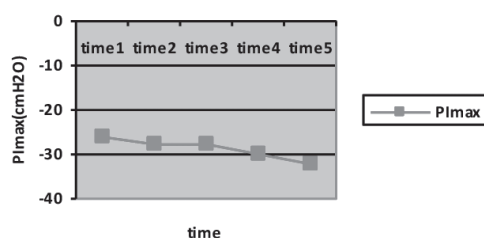
รายชื่อ 2



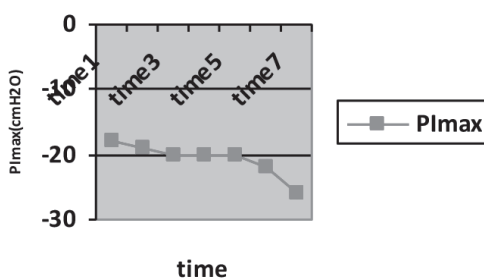
รายชื่อ 3



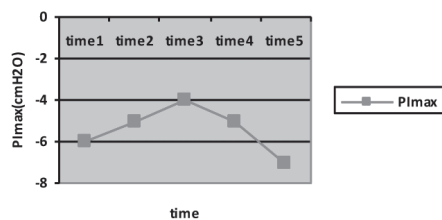
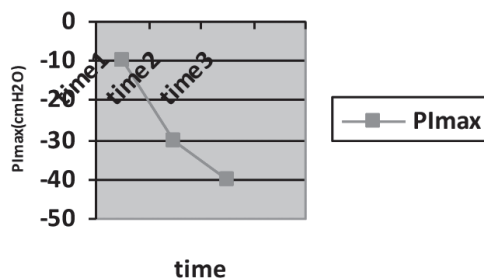
รายชื่อ 4



รายชื่อ 5



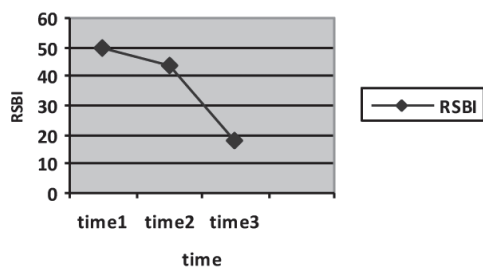
รายชื่อ 6



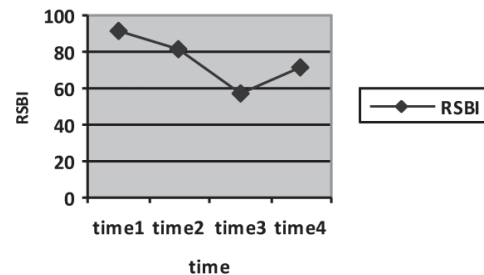
รายชื่อ 7

รูปที่ 1. แสดงค่าแรงดันสูงสุดในขณะหายใจเข้า (PImax) ของผู้ป่วยทั้งหมดที่อยู่ในโปรแกรมครบถ้วน ระหว่างได้รับโปรแกรมการหย่าเครื่องช่วยหายใจร่วมกับการฝึกกล้ามเนื้อที่ช่วยในการหายใจด้วยยางยืด (n=7)

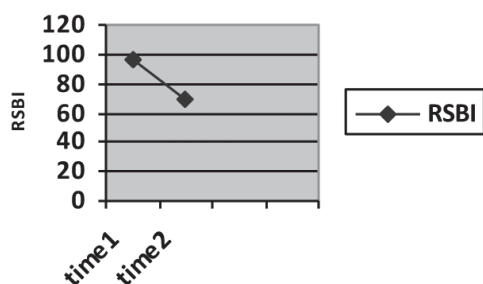
รายชื่อ 1



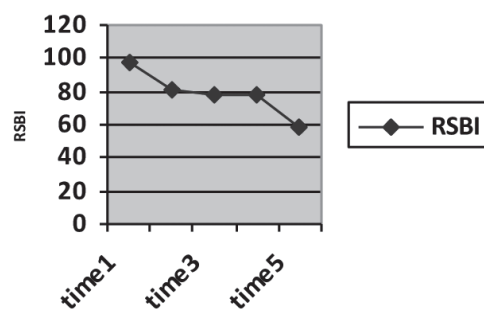
รายชื่อ 2



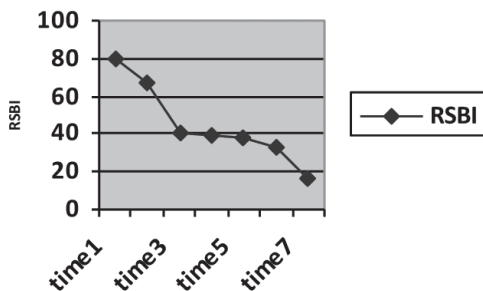
รายชื่อ 3



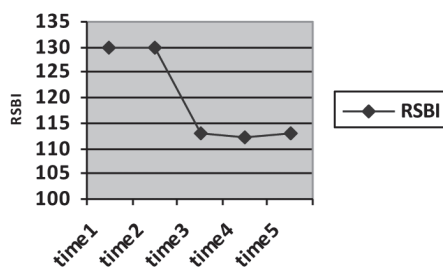
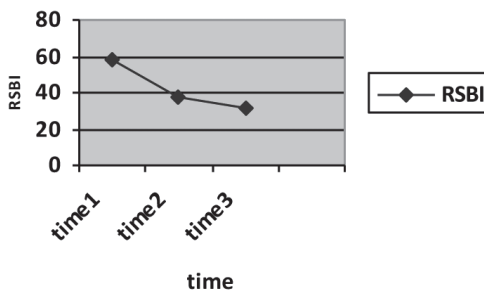
รายชื่อ 4



รายชื่อ 5



รายชื่อ 6



รายชื่อ 7

รูปที่ 2. แสดงการเปลี่ยนแปลงของค่าดัชนีความสำเร็จในการหย่าเครื่องช่วยหายใจ (RSBI) ของผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างระหว่างได้รับโปรแกรมการหย่าเครื่องช่วยหายใจ ร่วมกับการฝึกกล้ามเนื้อที่ช่วยในการหายใจด้วยยางยืด (n=7)

เองโดยไม่กลับไปใส่ท่อช่วยหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจ
อีกภายใน 48 ชั่วโมง แสดงว่าผู้ป่วยสามารถหย่าเครื่องช่วย
หายใจได้สำเร็จ

ผลของการศึกษา

สำหรับความสำเร็จของการหย่าเครื่องช่วยหายใจ ใน
ผู้ป่วยทั้ง 7 คน มีผู้ป่วยที่สามารถหย่าเครื่องช่วยหายใจได้
สำเร็จ จำนวน 6 คน (คนที่ 1-6) โดยจะมีระยะเวลาก่อนหย่า
เครื่องช่วยหายใจ (pre-weaning phase:PP) และระยะเวลา
ในการหย่าเครื่องช่วยหายใจ (weaning phase:WP) ที่ไม่เท่า
กัน ทั้งนี้ผู้ป่วยที่สามารถหย่าเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จมี
ระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจ (time of intubation)
อยู่ในช่วง 3.56-10.08 วัน (Mean = 6.27) และระยะเวลา
ของการหย่าเครื่องช่วยหายใจ (time of weaning) อยู่ใน
ช่วง 1.00-5.21 วัน มีผู้ป่วยเพียง 1 ราย ที่หย่าเครื่องช่วย
หายใจไม่สำเร็จ เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้ขณะเข้าร่วมโปรแกรม
มีอาการกำเริบ หายใจหอบเหนื่อยบ่อยครั้ง ใช้ระยะเวลาใน
ระยะก่อนหย่าเครื่องช่วยหายใจนานถึง 14 วัน

อภิปรายผล

จากผลการศึกษาสามารถอภิปรายผลได้ดังนี้

ผลของโปรแกรมการหย่าเครื่องช่วยหายใจร่วมกับการ
ฝึกกล้ามเนื้อที่ช่วยในการหายใจด้วยยางยืดต่อค่า
PImax และ RSBI ผลการศึกษาแสดงว่าโปรแกรมนี้อาจ
เพิ่มค่า PImax และลดค่า RSBI เมื่อระยะเวลาเพิ่มขึ้น อาจ
อธิบายได้ว่าโปรแกรมนี้นี้เป็นการเตรียมความพร้อมของ
ผู้ป่วยทั้งด้านร่างกายและจิตใจ ในส่วนของร่างกายได้มีการ
ออกกำลังกายในลักษณะแบบก้าวหน้า (progressive
training) โดยเริ่มต้นตั้งแต่ให้ผู้ป่วยสามารถเคลื่อนไหว
ร่างกายอย่างง่าย ๆ ได้ โดยมีการส่งเสริมให้เคลื่อนไหวลูก
นั่งบนเตียง ในช่วงเวลาหลังตื่นนอน ขณะทำความสะอาด
ร่างกายในช่วงเช้า การฝึกการหายใจแบบลึกและการไออย่าง
มีประสิทธิภาพ การฝึกการเคลื่อนไหวของข้อ (range of
motion exercise) ทั้งแขนและขา และการบริหารโดยใช้ยาง
ยืด (elastic band) ซึ่งประกอบด้วยท่าการบริหารทั้งหมด
4 ท่า แต่ละท่าเป็นท่าที่ช่วยบริหารกล้ามเนื้อที่ช่วยในการ

หายใจ โดยทำการฝึกเมื่อผู้ป่วยสามารถฝึกการเคลื่อนไหว
ของข้อทั้งแขนและขาได้ครบทั้งหมด 8 ท่า จากนั้นเริ่ม
บริหารด้วยยางยืดท่าละ 5 ครั้ง ในวันแรกของการฝึก จาก
นั้นค่อยๆ เพิ่มจำนวนครั้งขึ้นไปอีกวันละ 1 ครั้ง จนกระทั่ง
สามารถหย่าเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จ ซึ่งการฝึกกล้ามเนื้อ
เนื้อที่ช่วยในการหายใจดังกล่าว สามารถช่วยเพิ่มค่า PImax
ซึ่งจะทำให้ปอดสามารถขยายตัวได้เต็มที่ มีความจุปอดมาก
ขึ้น ได้รับออกซิเจนอย่างเพียงพอ ลดงานในระบบการหายใจ
ส่งผลต่อเนื่องไปยังค่า RSBI ที่ลดลง ส่วนการเตรียมความ
พร้อมด้านจิตใจ ซึ่งได้แก่ การสร้างสัมพันธภาพที่ดีระหว่าง
ผู้วิจัยกับผู้ป่วย การให้ข้อมูลเกี่ยวกับการหย่าเครื่องช่วย
หายใจ หากผู้ป่วยได้รับปฏิสัมพันธ์ที่ดี จะช่วยให้ผู้ป่วย
มีความวิตกกังวลลดลง ทำให้การหดเกร็งของหลอดลมลด
ลง เกิดแรงต้านทานในทางเดินหายใจที่ลดลง ส่งผลทำให้
ปอดสามารถขยายตัวได้เพิ่มขึ้นอีก รวมทั้งมีความรู้สึกรับรู้ว่
ตนเองสามารถควบคุมการหายใจด้วยตนเองได้ นอกจากนี้
นี้ผลการศึกษาครั้งนี้สนับสนุนผลการศึกษาที่ว่าค่า PImax
เป็นตัวพารามิเตอร์ที่สำคัญตัวหนึ่งที่ใช้เพื่อการหย่าเครื่อง
ช่วยหายใจร่วมกับ RSBI ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ
Ucar และคณะ¹⁵ ที่พบว่าค่า PImax และค่า RSBI เป็นตัว
พารามิเตอร์ที่จะใช้ทำนายว่าผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังจะ
สามารถหย่าเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จหรือไม่สำเร็จ

ระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจ ผลการศึกษา
ครั้งนี้ผู้ป่วย 6 คน สามารถหย่าเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จ
โดยใช้ระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจอยู่ในช่วง
3.56-10.08 วัน โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 6.27 วัน ซึ่งน้อย
กว่าระยะเวลาที่ได้จากการสำรวจย้อนหลัง ณ หอผู้ป่วย
วิกฤตอายุรกรรมโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ
ในระหว่างเดือนมกราคม - ธันวาคม พ.ศ. 2553 จำนวน
11 คน เท่ากับ 8.2 วัน ทั้งนี้อาจเนื่องจากการได้รับโปรแกรม
การหย่าเครื่องช่วยหายใจตามขั้นตอนของเบิร์นที่ประกอบ
ด้วยระยะก่อน ระยะหย่า และระยะหลังการหย่าเครื่องช่วย
หายใจ มีการประเมินความพร้อมในการหย่าเครื่องช่วย
หายใจ โดยใช้ค่า RSBI รวมทั้งในการศึกษานี้ได้มีการ
เพิ่มการฝึกกล้ามเนื้อที่ช่วยในการหายใจ สามารถช่วย
เพิ่มค่า PImax จนทำให้ปอดสามารถขยายตัวได้เต็มที่ มี

ความจุปอดมากขึ้น ได้รับออกซิเจนอย่างเพียงพอ ลดงานในการหายใจ จึงทำให้ระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจลดลงจาก 8.2 วัน เป็น 6.27 วัน และการเตรียมความพร้อมทางด้านจิตใจก็ไปช่วยลดภาวะต่างๆ ที่มากระทบจิตใจของกลุ่มตัวอย่าง ซึ่งได้แก่ภาวะพรากความรู้สึกจากการอดนอน ความเครียด ความวิตกกังวล อารมณ์หงุดหงิด ความคิดเฉื่อยชา¹⁶ ดังนั้น การเตรียมความพร้อมทางด้านจิตใจจึงช่วยเพิ่มความมั่นใจให้แก่ผู้ป่วยในการที่จะหย่าเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จ ในระยะเวลาที่สั้นลง อย่างไรก็ตามระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วยที่หย่าเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จในการศึกษาครั้งนี้มากกว่าการศึกษาที่เกี่ยวกับโปรแกรมการหย่าเครื่องช่วยหายใจก่อนหน้านี้^{7,9,11} ที่เป็นการศึกษาเกี่ยวกับโปรแกรมการหย่าเครื่องช่วยหายใจด้วยวิธีต่างๆ เช่น การใช้ทีมสหสาขาวิชาชีพ การใช้ครอบครัวเข้ามามีส่วนร่วม และพบว่าสามารถที่จะหย่าเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จ โดยใช้ระยะเวลา 4.9 วัน⁷ และ 5.09 วัน¹¹ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากว่ากลุ่มตัวอย่างในการศึกษาครั้งนี้เป็นผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง เป็นผู้ป่วยที่สูงอายุ และมีระยะเวลาเจ็บป่วยค่อนข้างนาน และมีโรคประจำตัวร่วมค่อนข้างมาก จึงใช้ระยะเวลาที่นานกว่าผู้ป่วยกลุ่มต่างๆ

ความสำเร็จของการหย่าเครื่องช่วยหายใจ ภายหลังได้รับโปรแกรมมีจำนวนผู้ป่วยที่อยู่ในโปรแกรมครบถ้วนจำนวน 7 คน และ 6 ใน 7 คน สามารถหย่าเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จ อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยทั้ง 6 คน ที่หย่าเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จจะใช้ระยะเวลาที่แตกต่างกันทั้งนี้ ขึ้นกับปัจจัยต่างๆ ได้แก่ 1) อายุ ผู้ป่วยที่มีอายุมากมีแนวโน้มที่จะหย่าเครื่องช่วยหายใจโดยใช้เวลานานกว่า 2) ระยะเวลาการเจ็บป่วย ผู้ป่วยที่มีระยะเวลาเจ็บป่วยตั้งแต่ 5 ปีขึ้นไปจะใช้เวลาในการหย่าเครื่องช่วยหายใจนานกว่า อาจเนื่องมาจากว่าเมื่อเจ็บป่วยเป็นระยะเวลานาน ผู้ป่วยจะมีความยืดหยุ่นของปอดลดลง ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อที่ช่วยในการหายใจลดลง ความสามารถในการหย่าเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จลดลง เช่น ผู้ป่วยที่มีระยะเวลาเจ็บป่วยนาน 10 ปี ในการศึกษาครั้งนี้ ใช้ระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจนานถึง 6.58 -10.08 วัน และ 3) ประสิทธิภาพในการหย่าเครื่องช่วยหายใจ ผู้ป่วยที่มีประสิทธิภาพการหย่าเครื่องช่วยหายใจ

ในอดีตน้อย จะมีความสำเร็จในการหย่าเครื่องช่วยหายใจมากกว่าผู้ป่วยที่มีประสิทธิภาพการหย่าเครื่องช่วยหายใจในอดีตมากกว่า เช่น ผู้ป่วย 5 ใน 7 คนที่ไม่มีประสิทธิภาพในการหย่าเครื่องช่วยหายใจสามารถหย่าเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จ สอดคล้องกับงานวิจัยของกรอสแบค แลนดิส (1980) อ้างถึงใน สุจินต์ สุรภาคย์พงศ์¹⁷ ที่พบว่าผู้ป่วยที่เคยมีประสบการณ์การหย่าเครื่องช่วยหายใจที่เคยล้มเหลวมาก่อน จะมีประสบการณ์เกี่ยวกับอาการหายใจลำบาก รวมทั้งการพูดไม่ได้จากการใส่ท่อช่วยหายใจ หรือไม่สามารถเคลื่อนไหวได้เอง จึงไม่สามารถสื่อความหมายเกี่ยวกับความต้องการได้ ทำให้รู้สึกคับข้องใจ หงุดหงิด กระวนกระวาย และโกรธ จะส่งผลต่อความสำเร็จของการหย่าเครื่องช่วยหายใจได้ นอกจากนี้ สิ่งสำคัญที่เป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ไม่สามารถหย่าเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จ นั้นคือภาวะแทรกซ้อนขณะหย่าเครื่องช่วยหายใจ โดยเฉพาะการติดเชื้อที่ปอด ดังนั้นในขณะที่หย่าเครื่องช่วยหายใจควรป้องกันไม่ให้เกิดภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้น

ข้อเสนอแนะ

- 1) ควรมีการนำเอาการฝึกกล้ามเนื้อที่ช่วยในการหายใจด้วยยางยืดมาเสริมในโปรแกรมการหย่าเครื่องช่วยหายใจ เพื่อใช้ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง
- 2) ทีมสหภาพควรพิจารณานำการวัด Pimax เข้ามาเป็นตัวบ่งชี้หนึ่งในการทำนายว่าผู้ป่วยจะมีความสามารถหย่าเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จหรือไม่ นอกเหนือจาก RSBI

กิตติกรรมประกาศ

ขอกราบขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ธีรนุช ห่านิรติศัย อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นพ.อภิชาติ คณิตทรัพย์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ผู้ทรงคุณวุฒิทุกท่าน เจ้าหน้าที่ที่ให้การช่วยเหลือสนับสนุน ให้คำแนะนำ และเป็นกำลังใจในการศึกษาครั้งนี้ และขอขอบคุณผู้ป่วยและครอบครัวที่กรุณาให้ความร่วมมือจนทำให้ผลการศึกษาดำเนินการลุล่วงไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง :

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [GOLD]. Pocket guide to COPD diagnosis, management and prevention. Retrived September 3, 2008, from http://www.eguidelines.co.uk/eguidelinesmaines/summaries/respiratory/gold_copd.
2. กองสถิติ กระทรวงสาธารณสุข. เข้าถึงเมื่อวันที่ 21 พฤษภาคม 2553. จาก:<http://www.bps.ops.moph.go.th>.
3. Burns SM, Ryan B, Burns JE. The weaning continuum use of physiology and chronic health evaluation III, Burns Wean Assessment Program, Therapeutic Intervention Scoring System, and Wean Index scores to establish stages of weaning. *Crit Care Med* 1999; 28:2259-267.
4. Blackwood B. The art and science of predicting patient readiness for weaning from mechanical ventilation. *International of Nursing Studies* 2000; 37:145-51.
5. วิภาภัทร ชังขาว. ผลของการให้ข้อมูลอย่างมีแบบแผนร่วมกับการใช้เทคนิคผ่อนคลายเป็นขั้นตอนต่อการวิตกกังวลในการหย่าเครื่องช่วยหายใจ. วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการพยาบาลผู้ใหญ่ บัณฑิตวิทยาลัยมหิดล, 2544.
6. เพ็ญศรี ละอ. ประสิทธิภาพของโปรแกรมการหย่าเครื่องช่วยหายใจสำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะการหายใจล้มเหลวต่อความสำเร็จของการหย่าเครื่องช่วยหายใจและระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ. วิทยานิพนธ์พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการพยาบาลผู้ใหญ่ บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยบูรพา, 2549.
7. Henneman E, Dracup K, Ganz T, Molayeme O, Cooper CB. Using a collaborative weaning plan to decrease duration of mechanical ventilation and length of stay in the intensive care unit for patients receiving long-term ventilation. *Am J Crit Care* 2002; 11:132-40.
8. รัตนา บุตรดีศักดิ์. ประสิทธิภาพของโปรแกรมการหย่าเครื่องช่วยหายใจสำหรับผู้ป่วยที่เป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังต่อความสำเร็จของการหย่าเครื่องช่วยหายใจและระยะเวลาที่ใช้ในการหย่าเครื่องช่วยหายใจ. วิทยานิพนธ์พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการพยาบาลผู้ใหญ่ บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยบูรพา, 2550.
9. กัณฑ์มา พิสิษฐ์กุล, อภิรักษ์ ปาลวัฒน์วิไชย, และสถาพร ธิติวิเชียรเลิศ. การลดระยะเวลาในการหย่าเครื่องช่วยหายใจโดยใช้ Ventilator Weaning Protocol ในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า. *วารสารวัณโรคและโรคทรวงอก* 2545; 23:64-67.
10. ชัยวัฒน์ บำรุงกิจ. การหย่าเครื่องช่วยหายใจ. ในชายชาญ โพธิรัตน์ (บรรณาธิการ). การดูแลระบบการหายใจและเครื่องช่วยหายใจ 2002. เชียงใหม่: หจก.ชนบรรณการพิมพ์, 2545.
11. Grap MJ, Strickland D, Tormey L, *et al*. Collaborative practice: development, implementation, and evaluation of a weaning protocol for patients receiving mechanical ventilation. *Am J Crit Care* 2003; 12:454-60.
12. Sprague SS, Hopkins PD. Use of inspiratory strength training to wean six patients who were ventilator-dependent. *Physical Therapy* 2003; 83:171-81.
13. วิภาวรรณ ลีลาสำราญ, และ วุฒิชัย เพิ่มศิริวานิชย์. การออกกำลังกายเพื่อสุขภาพและในโรคต่างๆ. สงขลา: ชาญเมืองการพิมพ์, 2547.
14. เจริญ กระบวนรัตน์. ยาง...ยืดชีวิตพิชิตโรค. เข้าถึงเมื่อวันที่ 20 ธันวาคม 2553. จาก:<http://www.pr.ku.ac.th>.
15. Uçar ZZ, Kirakli C, Bodur HA, Tuksavul F, Güçlü SZ. Maximum inspiratory pressure: can it be a helpful parameter for predicting successful weaning

- in chronic obstructive pulmonary disease patients? *Turkiye Klinikleri J Med Sciences* 2010; 30:1256-62.
16. วิจิตรา กุสุมภ์. การพยาบาลผู้ป่วยภาวะวิกฤต: แบบองค์รวม. กรุงเทพฯ: ห้างหุ้นส่วนสามัญนิติบุคคลสหประชาพาณิชย์, 2551.
17. สุจินต์ สุรภาคย์พงศ์. การเปรียบเทียบสภาวะด้านร่างกายและจิตใจระหว่างผู้ป่วยที่หย่าเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จและไม่สำเร็จ. วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการผู้ใหญ่ บัณฑิตวิทยาลัยมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์, 2537.

Abstract: The effects of a weaning mechanical ventilator program with respiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care* 2011; 321: 124-133.

Mingburee B*, Harnirattisai T*, Kanitsap A**.

*Faculty of Nursing, ** Faculty of Medicine, Thammasat University

Background: Chronic obstructive pulmonary disease is an irreversible chronic illness. Patients having frequent acute exacerbation usually face the problem of respiratory failure, and it then becomes necessary to use a mechanical ventilator for a treatment. Patients using a mechanical ventilator for long time are prone to the complications that are major causes of death.

Objective: The purpose of this study was to examine the effects of a weaning mechanical ventilator program with elastic band respiratory muscle training on maximum inspiratory pressure (PImax), the rapid shallow breathing index (RSBI), and the duration, and success of weaning among COPD patients.

Format: One group design without control group

Patients: Twelve COPD patients who met the inclusion criteria were studied.

Method: The weaning process model of Burns and the concepts of inspiratory muscle training were applied as a framework for this study.

Results: From a total of 12 patients, only 7 patients could participate for a full course of program. The findings demonstrated that 6 out of 7 patients experienced successful ventilator weaning. Six patients who had a successful weaning increased the mean of the PImax from -18.5 to -27.5 cmH₂O ($p < .05$) and decreased the mean of the RSBI from 79.67 to 44.33 ($p < .05$). The ventilator duration ranged from 3.56 to 10.08 days with a mean of 6.27 days.

Conclusions: A weaning mechanical ventilator program together with elastic band respiratory muscle training could help COPD patients increase the PImax and decrease the RSBI which enhance patients to have a successful weaning.

สถานการณ์และผลการดำเนินงานวัณโรคในเขตภาคเหนือตอนบน ปีงบประมาณ 2554

พัฒนา โพธิ์แก้ว

นักวิชาการสาธารณสุขชำนาญการพิเศษ
สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 เชียงใหม่

วัณโรคเป็นโรคติดต่อที่ยังเป็นปัญหาสาธารณสุขจากรายงานขององค์การอนามัยโลกปี พ.ศ. 2553 คาดการณ์ขนาดปัญหาวัณโรคในประเทศไทยว่ามีความชุกของวัณโรคประมาณ 130,000 ราย หรือ 182 รายต่อประชากรแสนคน อุบัติการณ์ของผู้ป่วยวัณโรคประมาณ 94,000 ราย (137 รายต่อประชากรแสนคน) จำนวนผู้ป่วยวัณโรคเสียชีวิตปีละ 11,000 ราย (16 รายต่อประชากรแสนคน) นอกจากนี้องค์การอนามัยโลกยังได้คาดการณ์จำนวนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานรายใหม่ และรายที่มีประวัติเคยรักษาแล้วว่ามี 920 และ 1,000 รายต่อปี ตามลำดับ

ในพื้นที่ 8 จังหวัดภาคเหนือตอนบนซึ่งเป็นพื้นที่รับผิดชอบของสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 แบ่งเขตตรวจราชการเป็น 2 เขต คือ เขตสาธารณสุขที่ 15 ประกอบด้วยจังหวัด เชียงใหม่ ลำปาง ลำพูน และแม่ฮ่องสอน ส่วนเขตสาธารณสุขที่ 16 ได้แก่จังหวัดเชียงราย พะเยา แพร่ และน่าน

สถานการณ์วัณโรค วิเคราะห์ข้อมูลจากรายงานวท.10 ที่สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 ได้รับ ณ วันที่

31 ตุลาคม พ.ศ. 2554 เป็นข้อมูลในปีงบประมาณ 2554 ที่โรงพยาบาลรายงานผ่านสำนักงานสาธารณสุขจังหวัด 8 แห่งในพื้นที่รับผิดชอบของสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 จำนวนโรงพยาบาลที่รายงานข้อมูลผู้ป่วยวัณโรค 125 แห่งคิดเป็นร้อยละ 85 ของโรงพยาบาลทั้งหมดในพื้นที่รับผิดชอบ จำนวนผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนและรายงาน 6,563 รายเพิ่มขึ้นเล็กน้อยเมื่อเทียบกับปีงบประมาณที่ผ่านมา โดยเป็นผู้ป่วยรายใหม่ 5,289 ราย แบ่งเป็นรายใหม่เสมหะพบเชื้อ (New M+) จำนวน 2,682 ราย เสมหะไม่พบเชื้อ (New M-) จำนวน 1,640 ราย และผู้ป่วยวัณโรคนอกปอด(New EP) 967 ราย ส่วนผู้ป่วยกลับเป็นซ้ำ (Relapse) จำนวน 140 ราย เมื่อพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่เป็นคนไทยเป็นอัตราต่อประชากรแสนคนพบว่าเพิ่มขึ้นเล็กน้อยเมื่อเทียบกับปีงบประมาณที่ผ่านมาเนื่องจากมีความครอบคลุมของรายงานเพิ่มมากขึ้น โดยอัตราผู้ป่วยรายใหม่ และรายใหม่เสมหะพบเชื้อต่อประชากรแสนคนเท่ากับ 90 และ 45 ตามลำดับ

ตารางที่ 1. จำนวนผู้ป่วยวัณโรคจำแนกตามชนิดการขึ้นทะเบียน รายจังหวัดและเขตสาธารณสุข ปีงบประมาณ 2554

จังหวัด	เชียงใหม่	ลำปาง	ลำพูน	แม่ฮ่องสอน	เขต สธ.15	เชียงราย	พะเยา	น่าน	แพร่	เขต สธ.16	เขต 10
New M+	620	356	154	104	1,234	677	309	215	247	1,448	2,682
New M-	526	140	132	77	875	502	103	90	70	765	1,640
New EP	186	127	40	30	383	301	108	130	45	584	967
Relapse	33	23	9	4	69	36	10	14	11	71	140

New M + = new sputum smear positive

New M - = new sputum smear negative

New EP = new extrapulmonary TB

ผู้ป่วยวัณโรคที่ขึ้นทะเบียนรักษาที่รายงานมายังสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 มีทั้งผู้ป่วยที่เป็นคนไทย ผู้ต้องขัง และกลุ่มต่างชาติ

เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคที่เป็นคนไทย อัตราผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ทุกประเภท ต่อประชากรแสนคนในพื้นที่เขต 10 ที่รายงานในปีงบประมาณ 2554 คิดเป็น 90 ต่อประชากรแสนคน และอัตราผู้ป่วยวัณโรครายใหม่เสมอพบเชื้อเท่ากับ 45 ต่อประชากรแสนคน

เพิ่มขึ้นเล็กน้อยเมื่อเทียบกับปีงบประมาณ 2553 (89 และ 44 ต่อประชากรแสนคนตามลำดับ) เมื่อจำแนกตามภูมิสำเนาของผู้ป่วยเป็นรายจังหวัด อำเภอ และเขตสาธารณสุข พบว่า จังหวัดพะเยามีอัตราผู้ป่วยใหม่เสมอพบเชื้อมากที่สุด และอำเภอดอยหล่อ จังหวัดเชียงใหม่ มีอัตราผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ และเสมอพบเชื้อต่อประชากรแสนคนสูงที่สุด ดังแสดงในตารางที่ 2-4

ตารางที่ 2. อัตราผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ และเสมอพบเชื้อต่อประชากรแสนคน รายจังหวัดและเขตสาธารณสุข (2554)

Rate ต่อ	เขต										เขต	เขต
ปชก.แสนคน	เชียงใหม่	ลำปาง	ลำพูน	แม่ฮ่องสอน	สธ. 15	เชียงราย	พะเยา	แพร่	น่าน	สธ. 16	10	
NEW	84.2	83.5	100	61.7	84.3	98.7	108	80.7	90.6	95.8	89.6	
New M+	38.9	47	43.9	32.1	41	45.4	61.6	53.3	43.9	49.5	44.9	

ตารางที่ 3. อัตราผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ เสมหะพบเชื้อต่อประชากรแสนคน รายอำเภอ 10 ลำดับแรกในพื้นที่เขตสาธารณสุขที่ 15, 16 (2554)

ลำดับที่	เขตสาธารณสุขที่ 15		เขตสาธารณสุขที่ 16	
	อำเภอ	Rate New M+ ต่อ ปชก.แสนคน	อำเภอ	Rate New M+ ต่อ ปชก.แสนคน
1	อำเภอดอยหล่อ (เชียงใหม่)	112.6	ทุ่งช้าง (น่าน)	103.9
2	บ้านธิ (ลำพูน)	92.05	ดอกคำใต้ (พะเยา)	99.4
3	สันป่าตอง (เชียงใหม่)	72.7	สอง (แพร่)	96.4
4	เมืองลำปาง	64.6	กิ่งอำเภอภูกามยาว (พะเยา)	92.0
5	ห้างฉัตร (ลำปาง)	63.5	กิ่งอำเภอภูเพียง (น่าน)	84.2
6	กิ่งอำเภอเวียงหนองล่อง (ลำพูน)	60.7	แม่ฟ้าหลวง (เชียงราย)	77.6
7	ปางมะผ้า (แม่ฮ่องสอน)	60.3	จุน (พะเยา)	72.6
8	เมืองลำพูน	53.8	เมืองพะเยา	65.4
9	เกาะคา (ลำปาง)	53.3	หนองม่วงไข่ (แพร่)	64.6
10	ลอง (แพร่)	51.5	แม่จัน (เชียงราย)	64.5

ตารางที่ 4. อัตราผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ทุกประเภท ต่อประชากรแสนคน รายอำเภอ 10 ลำดับแรกในพื้นที่เขตสาธารณสุขที่ 15, 16 (2554)

ลำดับที่	เขตสาธารณสุขที่ 15		เขตสาธารณสุขที่ 16	
	อำเภอ	Rate New TB case ต่อ ปชก.แสนคน	อำเภอ	Rate New TB case ต่อ ปชก.แสนคน
1	กิ่งอำเภอดอยหล่อ (เชียงใหม่)	191.5	สอง (แพร่)	171.6
2	สันป่าตอง (เชียงใหม่)	170.6	ดอกคำใต้ (พะเยา)	165.3
3	เมืองลำพูน	144.7	ทุ่งช้าง (น่าน)	164.1
4	แม่อาย (เชียงใหม่)	140.0	กิ่งอำเภอภูเพียง (น่าน)	162.7
5	บ้านธิ (ลำพูน)	132.3	แม่ฟ้าหลวง (เชียงราย)	156.7
6	แม่วาง (เชียงใหม่)	115.6	แม่จัน (เชียงราย)	155.1
7	เมืองลำปาง	109.2	กิ่งอำเภอภูกามยาว(พะเยา)	133.3
8	เกาะคา (ลำปาง)	104.9	แม่ลาว (เชียงราย)	117.5
9	ฝาง (เชียงใหม่)	104.5	พาน (เชียงราย)	111.7
10	สารภี (เชียงใหม่)	102.0	เมืองพะเยา	107.9

ผลการรักษา

ผู้ป่วยวัณโรครายใหม่เสมหะพบเชื้อที่ขึ้นทะเบียนรักษาในปีงบประมาณ 2553 จำนวนทั้งหมด 2,660 ราย นำมาประเมิน 2,598 รายคิดเป็นร้อยละ 98 ของผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนทั้งหมด มีผลการรักษาหายและรักษาครบจำนวน

1,991 ราย คิดเป็นอัตราผลสำเร็จของการรักษาร้อยละ 76.6 ต่ำกว่าเป้าหมายที่กำหนดไว้ คือ มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 85 จำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตระหว่างรักษา 399 ราย (ร้อยละ 15.4) ขาดการรักษามากกว่า 2 เดือน 99 ราย (ร้อยละ 3.8) ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5. ร้อยละของผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคใหม่ เสมหะพบเชื้อ จำแนกรายจังหวัด และพื้นที่เขตสาธารณสุข (2553)

จังหวัด	หาย %	ครบ %	Treatment Success (%)	ตาย (%)	ล้มเหลว (%)	ขาดการรักษา (%)	โอนออก (%)
เชียงใหม่	72.1	5.1	77.2	15.1	1.9	4.9	0.9
ลำปาง	75.8	2.8	78.5	18.4	0.8	1.0	1.3
ลำพูน	82.9	0.0	82.9	15.3	0.6	1.2	0.0
แม่ฮ่องสอน	70.5	11.6	82.1	10.5	2.1	4.2	1.1
เขต สธ.15	74.6	4.1	78.8	15.9	1.4	3.1	0.9
เชียงราย	62.3	5.7	68.0	13.3	2.2	8.8	7.7
พะเยา	75.5	2.2	77.7	17.6	2.6	0.7	1.5
แพร่	84.4	1.5	85.9	13.0	0.7	0.4	0.0
น่าน	77.2	0.0	77.2	19.0	2.6	1.1	0.0
เขต สธ.16	71.3	3.4	74.7	14.9	2.0	4.5	3.9
เขต 10	72.9	3.7	76.6	15.4	1.7	3.8	2.5

ผู้ป่วยรายใหม่เสมหะไม่พบเชื้อ ที่ขึ้นทะเบียนรักษาจำนวน 1,629 ราย นำมาประเมิน 1,460 ราย คิดเป็นร้อยละ 90 โดยร้อยละ 7 เปลี่ยนการวินิจฉัย และร้อยละ 3 อยู่ระหว่างการรักษา ส่วนผู้ป่วยวัณโรคนอกปอดที่ขึ้นทะเบียนรักษามีจำนวน 1,025 ราย นำมาประเมิน 908 ราย หรือ ร้อยละ

89 เปลี่ยนการวินิจฉัยร้อยละ 7 และร้อยละ 4 อยู่ระหว่างการรักษา ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคเสมหะไม่พบเชื้อและในผู้ป่วยวัณโรคนอกปอด พบว่า มีอัตราการรักษาครบใกล้เคียงกันคือ ร้อยละ 70.7 และ 70.9 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 6 และ 7

ตารางที่ 6. ร้อยละของผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคใหม่ เสมหะไม่พบเชื้อ จำแนกรายจังหวัด และพื้นที่เขตสาธารณสุข (2553)

จังหวัด	ครบ (%)	ตาย (%)	ล้มเหลว (%)	ขาดการรักษา (%)	โอนออก (%)
เชียงใหม่	71.4	14.3	1.1	7.8	5.5
ลำปาง	76.3	15.3	0.8	5.1	2.5
ลำพูน	87.2	11.7	0.0	1.1	0.0
แม่ฮ่องสอน	70.8	20.8	0.0	2.1	6.3
เขต สธ.15	74.1	14.6	0.8	6.1	4.4
เชียงราย	62.9	16.6%	0.4	7.5	12.6
พะเยา	73.6	22.7%	0.9	0.9	1.8
น่าน	78.3	20.3%	0.0	0.0	1.4
แพร่	74.0	19.5%	1.3	5.2	0.0
เขต สธ.16	67.2	18.2	0.6	5.5	8.6
เขต 10	70.7	16.4	0.7	5.8	6.4

ตารางที่ 7. ร้อยละของผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคนอกปอด จำแนกรายจังหวัด และพื้นที่เขตสาธารณสุข (2553)

จังหวัด	ครบ (%)	ตาย (%)	ล้มเหลว (%)	ขาดการรักษา (%)	โอนออก (%)
เชียงใหม่	69.6	15.2	0.0	7.6	7.6
ลำปาง	80.0	17.1	0.0	0.0	2.9
ลำพูน	87.9	9.1	0.0	3.0	0.0
แม่ฮ่องสอน	82.9	8.6	0.0	5.7	2.9
เขต สธ. 15	76.1	14.5	0.0	4.5	4.8
เชียงราย	58.3	12.7	0.7	8.0	20.3
พะเยา	85.0	12.5	0.0	0.8	1.7
น่าน	75.0	17.3	0.0	1.9	5.8
แพร่	69.8	18.9	0.0	5.7	5.7
เขต สธ. 16	67.9	14.0	0.3	5.2	12.5
เขต 10	70.9	14.2	0.2	5.0	9.7

ในปีงบประมาณ 2553 มีผู้ป่วยวัณโรคชนิดกลับเป็นซ้ำ ขึ้นทะเบียนรักษา จำนวน 156 ราย ประเมินผลการรักษาได้แล้ว 149 ราย (7 รายอยู่ระหว่างการรักษา) มี

ผลสำเร็จของการรักษาคิดเป็นร้อยละ 65.1 และมีอัตราการตายสูงถึงร้อยละ 20 รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 8. ร้อยละของผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคชนิดกลับเป็นซ้ำ จำแนกรายจังหวัด และพื้นที่เขตสาธารณสุข (2553)

จังหวัด	หาย %	ครบ %	Treatment Success (%)	ตาย (%)	ล้มเหลว (%)	ขาดการรักษา (%)	โอนออก (%)
เชียงใหม่		62.9	2.9	65.7	11.4	5.7	5.7 11.4
ลำปาง		52.4	9.5	61.9	23.8	0.0	9.5 4.8
ลำพูน		52.6	5.3	57.9	36.8	5.3	0 0
แม่ฮ่องสอน		100	0	100.	0	0	0 0
เขต สธ. 15		60.0	5.0	65.0	20.0	3.8	5.0 6.3
เชียงราย		62.5	0	62.5	21.9	0	0 15.6
พะเยา		58.8	0	58.8	17.6	5.9	0 17.6
น่าน		66.7	0	66.7	22.2	11.1	0 0
แพร่		81.8	0	81.8	18.2	0	0 0
เขต สธ. 16		60.0	5.0	65.0	20.0	3.8	5.0 6.3
เขต 10		62.4	2.7	65.1	20.1	3.4	2.7 8.7

วัณโรคในเด็ก ในปีงบประมาณ 2554 มีผู้ป่วยวัณโรค ที่อายุต่ำกว่า 15 ปีรายงานจำนวน 86 ราย จังหวัดเชียงรายมีรายงานผู้ป่วยเด็กมากที่สุด และจังหวัดลำพูน ไม่มีรายงานเด็กที่ป่วยเป็นวัณโรค ดังแสดงในตารางที่ 9 จำนวน

ผู้ป่วยที่รายงานเพิ่มขึ้นจากปีงบประมาณ 2553 ที่รายงานจำนวน 72 ราย ชนิดของวัณโรคส่วนใหญ่เป็นวัณโรคปอด เสมหะไม่พบเชื้อ รองลงมาคือวัณโรคนอกปอด เด็กที่ป่วยเป็นวัณโรคร้อยละ 22 ติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย

ตารางที่ 9. จำนวนผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่มีอายุต่ำกว่า 15 ปี จำแนกรายจังหวัด และพื้นที่เขตสาธารณสุข ปีงบประมาณ 2554

จังหวัด	เชียงใหม่	ลำปาง	ลำพูน	แม่ฮ่องสอน	เขต สธ.15	เชียงราย	พะเยา	น่าน	แพร่	เขต สธ.16	เขต 10
New M+	2	1	0	0	3	5	0	1	0	6	9
New M-	2	1	0	3	6	36	1	2	2	41	47
New EP	9	0	0	2	11	15	1	0	3	19	30
	13	2	0	5	20	56	2	3	5	66	86

New M + = new sputum smear positive

New M - = new sputum smear negative

New EP = new extrapulmonary TB

โรคและการติดเชื้อเอชไอวี

ความครอบคลุมการตรวจคัดกรอง การติดเชื้อเอชไอวีในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ในพื้นที่เขต 10 คิดเป็นร้อยละ 88 อัตราการติดเชื้อเอชไอวีในผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับการตรวจคิดเป็นร้อยละ 17.7 ลดลงจากปีงบประมาณที่แล้วที่

รายงานคิดเป็นร้อยละ 19.8 จังหวัดน่านมีอัตราการตรวจคัดกรอง anti HIV ครอบคลุมมากที่สุด

ความครอบคลุมการตรวจระดับ CD4 ในผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวีคิดเป็นร้อยละ 64.7 และผู้ติดเชื้อเอชไอวีได้รับยาต้านไวรัสคิดเป็นร้อยละ 48 ดังแสดงในตารางที่ 10

ตารางที่ 10. ร้อยละของความครอบคลุมการตรวจเอชไอวีในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ อัตราการติดเชื้อเอชไอวี ความครอบคลุมการตรวจ CD4 และการได้รับ ART (anti-virus treatment) จำแนกรายจังหวัด และพื้นที่เขตสาธารณสุข

จังหวัด / เขต	HIV test Coverage (%)	HIV+ among HIV test (%)	CD4 Coverage (%)	ARV Coverage (%)
เชียงใหม่	82	19	58	42
ลำปาง	87	11	71	57
ลำพูน	95	14	90	78
แม่ฮ่องสอน	84	14	77	54
เขต สธ.15	85	16	66	53
เชียงราย	86	22	59	42
พะเยา	94	17	86	59
แพร่	94	9	68	61
น่าน	98	9	50	50
เขต สธ.16	90	19	64	49
เขต 10	88	18	65	48

โรคดื้อยาหลายขนาน (MDR -TB)

การค้นหาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (multi- drug resistant = MDR-TB) ข้อมูลผู้ป่วยที่มีผลทดสอบความไวต่อยาเป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่ได้รับรายงานจากห้องปฏิบัติการชันสูตรโรค ในปีงบประมาณ 2554 มีจำนวน 65 ราย โดยเป็นผู้ป่วยในพื้นที่จังหวัดเชียงรายมากที่สุดคือ 22 ราย รองลงมา คือ เชียงใหม่ ลำปาง พะเยา ลำพูน แพร่ และน่าน (16, 7, 6, 5, 3 และ 2 รายตามลำดับ)

ไม่มีรายงานตรวจพบวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ในพื้นที่จังหวัดแม่ฮ่องสอน ส่วนจำนวนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา

หลายขนาน และสงสัยวัณโรคดื้อยาที่ได้รับการรักษาด้วยระบบยาสำรอง ในโรงพยาบาลแม่ข่าย 13 แห่งใน 8 จังหวัด (รายงาน ณ วันที่ 31 ตุลาคม พ.ศ. 2554) มีจำนวน 88 ราย ดังแสดงในตารางที่ 11

ผลการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ผู้ป่วยที่มีผลทดสอบความไวต่อยายืนยันเป็น MDR TB และขึ้นทะเบียนรักษาในปีงบประมาณ 2552 จำนวน 43 ราย รักษาหาย/ครบแล้ว 15 ราย 9 รายอยู่ระหว่างรักษา ดังแสดงในตารางที่ 12

ตารางที่ 11. จำนวนผู้ป่วย MDR TB ที่ตรวจพบและผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยระบบยาสำรอง จำแนกรายจังหวัด และพื้นที่เขตสาธารณสุข ปีงบประมาณ 2554

จังหวัด / เขต	MDR TB ที่ตรวจพบ (ราย)	ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยระบบยาสำรองที่ขึ้นทะเบียนรักษา(ราย)
เชียงใหม่	16	23
ลำปาง	7	6
ลำพูน	5	7
แม่ฮ่องสอน	0	1
เขต สธ.15	28	37
เชียงราย	22	35
พะเยา	8	7
แพร่	3	2
น่าน	2	7
เขต สธ.16	35	51
เขต 10	63	88

ตารางที่ 12. จำนวนและร้อยละของผู้ป่วย MDR TB จำแนกตามผลการรักษา (2552)

ผลการรักษา	จำนวน	%
Cure	7	16.3
Complete treatment	8	18.6
Default	5	11.6
Die	8	18.6
Failure treatment	4	9.3
On treatment	9	20.9
Transfer out	2	4.7
รวม	43	100

ตารางที่ 13. จำนวนผู้ต้องขังที่เป็นวัณโรค จำแนกตามชนิดการขึ้นทะเบียนรักษา รายจังหวัด และพื้นที่เขตสาธารณสุข (2554)

จังหวัด / เขต	New M+	New M-	New EP	รวม
เชียงใหม่	23	43	4	70
ลำปาง	4	2	1	7
ลำพูน	5	0	1	6
แม่ฮ่องสอน	0	0	1	1
เขต สธ.15	32	45	7	84
เชียงราย	22	4	3	29
พะเยา	2	0	1	3
แพร่	3	0	0	3
น่าน	7	2	1	10
เขต สธ.16	34	6	5	45
เขต 10	66	51	12	129

วัณโรคในเรือนจำ

พื้นที่เขตภาคเหนือตอนบนมีจำนวนเรือนจำทั้งหมด 13 แห่ง ข้อมูลผู้ป่วยวัณโรคที่รายงานจากเรือนจำผ่านสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดมายังสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 ในปีงบประมาณ 2554 พบว่าจำนวนผู้ต้องขังที่ได้

รับการรักษาวัณโรคมีทั้งหมด 167 ราย เป็นผู้ป่วยรายใหม่ 129 ราย มากกว่าที่รายงานปีงบประมาณที่ผ่านมา มีผู้ป่วยใหม่รายงาน 80 ราย ผลการรักษาของผู้ต้องขังวัณโรครายใหม่เสมอพบเชื้อมีคิดเป็นร้อยละ 81

ตารางที่ 14. ร้อยละของผลการรักษาวัณโรคในผู้ต้องขัง จำแนกตามประเภทของผลการรักษา ชนิดของผู้ป่วย รายจังหวัด และพื้นที่เขตสาธารณสุข (2553)

ผลการรักษา	หาย (%)	ครบ (%)	Treatment Success (%)	ตาย (%)	ล้มเหลว (%)	ขาดการรักษา (%)	โอนออก (%)
NM+							
เขต สธ.15	77	5	82	18	0	0	0
เขต สธ.16	72	8	80	8	0	0	12
เขต 10	74	6	81	13	0	0	6
NM-							
เขต สธ.15		100		0	0	0	0
เขต สธ.16		50		38	0	13	0
เขต 10		73		20	0	7	0
NEP							
เขต สธ.15		90		10	0	0	0
เขต สธ.16		75		13	0	13	0
เขต 10		83		11	0	6	0

วัณโรคในโรงพยาบาลเอกชนและโรงพยาบาลนอกสังกัดกระทรวงสาธารณสุข

จำนวนโรงพยาบาลเอกชนในพื้นที่เขตรับผิดชอบของสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 มีทั้งหมด 21 แห่งและโรงพยาบาลนอกสังกัดกระทรวงสาธารณสุข 14 แห่ง การดำเนินงานที่ผ่านมาได้ implement DOTS แล้ว 17 แห่งและมีจำนวนโรงพยาบาลที่รายงานข้อมูลผู้ป่วย 13 แห่งคิดเป็นอัตราความครอบคลุมร้อยละ 76 ของโรงพยาบาลที่ได้รับการ

implement DOTS ทั้งหมด ในปีงบประมาณ 2554 รายงานผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนทุกประเภทจำนวน 647 ราย เป็นชนิดผู้ป่วยใหม่ 550 ราย

เพิ่มขึ้นจากที่รายงานในปีงบประมาณ 2553 ที่รายงาน 368 ราย ผลสำเร็จของการรักษาผู้ป่วยวัณโรครายใหม่เสมอพบเชื้อที่รักษาในโรงพยาบาลเอกชนและนอกสังกัดกระทรวงสาธารณสุขคิดเป็นร้อยละ 65

ตารางที่ 15. จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยวัณโรคที่ขึ้นทะเบียนรักษาในโรงพยาบาลเอกชน และนอกสังกัด จำแนกตามชนิดการขึ้นทะเบียน ปีงบประมาณ 2554

ชนิดการขึ้นทะเบียน	ราย	%
New M+	225	35
New M-	183	28
New EP	142	22
Relapse	8	1
TAF	4	1
TAD	9	1
Other	76	12
รวม	647	100

New M + = new sputum smear positive
New M - = new sputum smear negative
New EP = New extrapulmonary TB
TAF = Treatment after failure
TAD = Treatment after default

วัณโรคในกลุ่มต่างชาติที่มารับบริการรักษาในพื้นที่เขตภาคเหนือตอนบน

จำนวนผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ ที่ขึ้นทะเบียนรักษาในปีงบประมาณ 2554 เป็นต่างชาติ 699 รายเป็นผู้ป่วยใหม่ 585 ราย คิดเป็นร้อยละ 11.1 ของผู้ป่วยใหม่ทั้งหมด จังหวัดเชียงราย มีรายงานผู้ป่วยต่างชาติมากที่สุด รองลงมาคือจังหวัดเชียงใหม่ และแม่ฮ่องสอนตามลำดับ

ผลการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคที่เป็นต่างชาติที่ขึ้นทะเบียนในปีงบประมาณ 2553

กลุ่มผู้ป่วยใหม่เสมหะพบเชื้อมีผลสำเร็จของการรักษา ร้อยละ 60 ส่วนผู้ป่วยใหม่เสมหะไม่พบเชื้อ และวัณโรคปอดมีอัตราการรักษาครบ 134 ราย คิดเป็นร้อยละ 57, 52 ตามลำดับ ส่วนผู้ป่วยกลับเป็นซ้ำมีอัตรารักษาหายคิดเป็นร้อยละ 56

ตารางที่ 16. ร้อยละของผลการรักษาวัณโรคจำแนกตามชนิดการขึ้นทะเบียนและประเภทของผลการรักษา (2553)

ประเภทผู้ป่วย	หาย (%)	ครบ (%)	Treatment Success (%)	ตาย (%)	ล้มเหลว (%)	ขาดการรักษา (%)	โอนออก (%)	อยู่ระหว่างรักษา (%)
NM+	46	19	65	11	0	8	13	3
Relapse	50	0	50	0	0	50	0	0
NM-		62		6	1	17	11	2
NEP		70		5	0	15	3	8

ตารางที่ 17. จำนวนผู้ป่วยวัณโรคกลุ่มต่างชาติ จำแนกตามชนิดการขึ้นทะเบียน รายจังหวัด และเขตสาธารณสุข ปีงบประมาณ 2554

จังหวัด	New M+	New M-	New EP	Relapse	TAF	TAD	Other	รวม
เชียงใหม่	108	83	35	2	1	5	30	264
ลำปาง	2	0	0	0	0	0	0	2
ลำพูน	7	2	0	0	0	0	0	9
แม่ฮ่องสอน	34	30	11	0	0	2	2	79
เขต สธ.15	151	115	46	2	1	7	32	354
เชียงราย	109	115	42	2	5	4	31	308
พะเยา	2	0	1	0	0	0	0	3
แพร่	1	0	0	0	0	0	0	1
น่าน	0	1	2	0	0	0	0	3
เขต สธ.16	112	116	45	2	5	4	31	315
เขต 10	263	231	91	4	6	11	63	669

ตารางที่ 18. ร้อยละของผลการรักษาวัณโรคกลุ่มต่างชาติ จำแนกตามชนิดการขึ้นทะเบียน และประเภทของผลการรักษา (2553)

ชนิดผู้ป่วย	หาย (%)	ครบ (%)	Treatment Success (%)	ตาย (%)	ล้มเหลว (%)	ขาดการรักษา (%)	โอนออก (%)	อยู่ระหว่างรักษา (%)
New M+	53	7	60	8	2	20	10	0
Relapse	56	0	56	0	11	0	33	0
New M-		57		9	1	13	17	3
New EP		52		3	0	18	23	3

New M + = new sputum smear positive

New M - = new sputum smear negative

New EP = New extrapulmonary TB

สรุป

สถานการณ์วัณโรคในพื้นที่เขตภาคเหนือตอนบนในปีงบประมาณ 2554 พบว่าจำนวนผู้ป่วยที่รายงานเพิ่มขึ้นเล็กน้อยเมื่อเทียบกับปีงบประมาณที่ผ่านมา เนื่องจากมีความครอบคลุมของรายงานเพิ่มขึ้น เมื่อพิจารณาเฉพาะคนไทยโดยคิดเป็นอัตราผู้ป่วยใหม่ และผู้ป่วยใหม่เสมอพบเชื้อต่อประชากรแสนคน ในพื้นที่เขตรับผิดชอบของสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 เท่ากับ 90 และ 54 ตามลำดับ

จังหวัดพะเยามีอัตราผู้ป่วยใหม่เสมอพบเชื้อสูงที่สุด (66.2 ต่อประชากรแสนคน) ในระดับอำเภอ พบว่าอำเภอดอยหล่อ จังหวัดเชียงใหม่มีอัตราผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ และรายใหม่เสมอพบเชื้อต่อประชากรแสนคนสูงที่สุดV และจังหวัดเชียงรายมีอัตราผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ติดเชื้อเอชไอวีสูงที่สุด **ผลสำเร็จของการรักษา** ผู้ป่วยใหม่เสมอพบเชื้อในปีที่ผ่านมาคิดเป็นร้อยละ 76.6 เมื่อเทียบผลการดำเนินงานและเป้าหมาย พบว่ายังไม่เป็นไปตามเป้าหมายที่กำหนดทั้ง 2 เป้า

(จำนวนผู้ป่วยใหม่ที่กำลังจะมี 137 รายต่อประชากรแสนคน และผลสำเร็จของการรักษาสูงกว่าร้อยละ 85) ปัจจัยที่ทำให้ผลสำเร็จของการรักษาต่ำกว่าเป้าหมายคือมีอัตราตายสูง (15.4%) และอัตราขาดยาสูง (3.8%)

วัณโรคในเด็ก จำนวนผู้ป่วยวัณโรคที่อายุต่ำกว่า 15 ปี มีรายงาน 86 รายหรือร้อยละ 1.6 ของผู้ป่วยทั้งหมด อัตราการติดเชื้อเอชไอวีในเด็กที่ป่วยเป็นวัณโรคคิดเป็นร้อยละ 22

ความครอบคลุมการตรวจคัดกรองเอชไอวีในผู้ป่วยใหม่คิดเป็นร้อยละ 88 อัตราการติดเชื้อเอชไอวีในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่ได้รับการตรวจคิดเป็นร้อยละ 18 **วัณโรคคือยาหลายขนาน** ผู้ป่วยที่ตรวจพบในปีงบประมาณ 2554 มี 63 ราย แต่ยังไม่สามารถคำนวณความครอบคลุมการตรวจทดสอบความไวต่อยาในกลุ่มเสี่ยงได้ เนื่องจากอยู่ระหว่างการปรับปรุงระบบฐานข้อมูล ส่วนจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยระบบยาแนวที่ 2 มี 88 ราย

วัณโรคในเรือนจำ มีรายงานผู้ต้องขังเป็นวัณโรครายใหม่ 129 ราย ผลสำเร็จของการรักษาผู้ป่วยใหม่เสมอพบเชื้อในปีที่ผ่านมาคิดเป็นร้อยละ 81 มีอัตราตายร้อยละ 13 ผู้ป่วยวัณโรคที่ขึ้นทะเบียนรักษาในโรงพยาบาลเอกชนและนอกสังกัดกระทรวงสาธารณสุขที่รายงานในปีงบประมาณ 2554 (13 แห่ง) มีจำนวน 647 ราย เป็นรายใหม่ 550 ราย ผลการรักษาผู้ป่วยในรอบปีที่ผ่านมาผลสำเร็จการรักษาในกลุ่มรายใหม่เสมอพบเชื้อคิดเป็นร้อยละ 65 กลุ่มรายใหม่เสมอไม่พบเชื้อและนอกปอดคิดเป็นร้อยละ 62 และ 70 ตามลำดับ

วัณโรคในกลุ่มต่างชาติ ที่รายงานมีจำนวนทั้งสิ้น 699 ราย คิดเป็นร้อยละ 11 ของผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนทั้งหมด จังหวัดเชียงรายมีรายงานผู้ป่วยต่างชาติมากที่สุด รองลงมาคือเชียงใหม่ และแม่ฮ่องสอน ผลสำเร็จของการรักษาผู้ป่วยใหม่เสมอพบเชื้อที่ขึ้นทะเบียนในรอบปีที่ผ่านมาคิดเป็นร้อยละ 60 ส่วนในกลุ่มรายใหม่เสมอไม่พบเชื้อและนอกปอดคิดเป็นร้อยละ 57 และ 52 ตามลำดับ

เมื่อพิจารณาตามพื้นที่เขตสาธารณสุข พบว่า เขตสาธารณสุขที่ 16 มีความรุนแรงของโรคมกกว่าเขต 15 เนื่องจากจำนวน และอัตราผู้ป่วยต่อประชากรแสนคน และ

อัตราการติดเชื้อเอชไอวีในผู้ป่วยวัณโรคสูงกว่า ส่วนจำนวนผู้ป่วยที่เป็นต่างชาติทั้ง 2 เขตมีจำนวนใกล้เคียงกัน ผลการดำเนินงานผสมผสานวัณโรคและเอดส์ไม่แตกต่างกันมากนัก โดยมีความครอบคลุมของการตรวจคัดกรองเอชไอวีในผู้ป่วยวัณโรค การตรวจ CD4 และการให้ยาต้านไวรัสในผู้ติดเชื้อเอชไอวีใกล้เคียงกัน ผลสำเร็จของการรักษา และอัตราตายทั้ง 2 เขตใกล้เคียงกัน

ข้อเสนอแนะสำหรับการดำเนินงานต่อไป

ในการค้นหาผู้ป่วยวัณโรค ควรเพิ่มความครอบคลุมของข้อมูลผู้ป่วยในสถานบริการที่ได้เริ่มดำเนินการโดยใช้กลวิธี DOTS ในการดูแลผู้ป่วยวัณโรคแล้ว และเร่งรัดการดำเนินงานในโรงพยาบาลภาคเอกชน และโรงพยาบาลนอกสังกัดกระทรวงสาธารณสุขที่ยังไม่ได้ Implement DOTS ในส่วนที่มีระบบการรายงานเดิมอยู่แล้วให้ดำเนินการคัดกรองวัณโรคในกลุ่มเสี่ยงอย่างครอบคลุม และต่อเนื่องเพื่อให้พบผู้ป่วยตั้งแต่ในระยะเริ่มแรกและนำเข้าสู่ระบบการรักษาโดยเร็ว

ผลสำเร็จของการรักษาต่ำ เนื่องจากมีอัตราตายสูงในกลุ่มผู้สูงอายุและกลุ่มติดเชื้อเอชไอวี และมีอัตราขาดการรักษาสูงในกลุ่มต่างชาติ แนวทางแก้ไขสำหรับปัญหาอัตราตายสูงนั้นควรมีการพัฒนาคุณภาพของข้อมูลและทำการศึกษา รายละเอียด ประวัติการรักษาในผู้ป่วยที่ตายให้สามารถวิเคราะห์ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการตายระหว่างรักษา นำไปสู่การพัฒนาคุณภาพการดูแลผู้ป่วยวัณโรคในปัจจุบันที่สามารถป้องกันได้ เพื่อลดอัตราตายในพื้นที่เขตภาคเหนือตอนบน สำหรับอัตราขาดการรักษาในกลุ่มต่างชาติเนื่องจากมีการเคลื่อนย้ายที่อยู่บ่อยนั้น ควรสร้างระบบการประสานงานการส่งต่อข้อมูลผู้ป่วยที่มีประสิทธิภาพระหว่างหน่วยงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้องเพื่อให้สามารถติดตามผู้ป่วยได้มากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

รายงาน Thailand Tuberculosis profile 2010 ขององค์การอนามัยโลก www.who.int/tb/data

รายงานผู้ป่วยวัณโรคหลอดลมชนิดก้อนเนื้อในผู้ป่วยหญิงอายุ 33 ปี Tumorous-Type Endobronchial Tuberculosis in 33 Year-old Woman

นัฐพล ฤทธิทัยมัย พ.บ.

สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

วัณโรคหลอดลมชนิดก้อนเนื้อเป็นรูปแบบหนึ่งของวัณโรคปอดซึ่งพบได้ไม่บ่อย และหลายครั้งผู้ป่วยอาจได้รับการวินิจฉัยเป็นก้อนเนื้อเอกหรือมะเร็งของหลอดลม นอกจากนี้ภาวะดังกล่าวอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนคือการตีบของหลอดลมได้บ่อย ผู้พิมพ์ได้นำเสนอผู้ป่วยโรควัณโรคหลอดลมชนิดก้อนเนื้อ ซึ่งมีอาการไอมีเสมหะเรื้อรังร่วมกับเหนื่อย โดยได้รับการวินิจฉัยจากการส่องกล้องหลอดลมและตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา อาการและอาการแสดงทางคลินิก ภาพถ่ายรังสีทรวงอก รวมถึงผลจากการส่องกล้องหลอดลมดีขึ้นหลังได้รับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรค

บทนำ

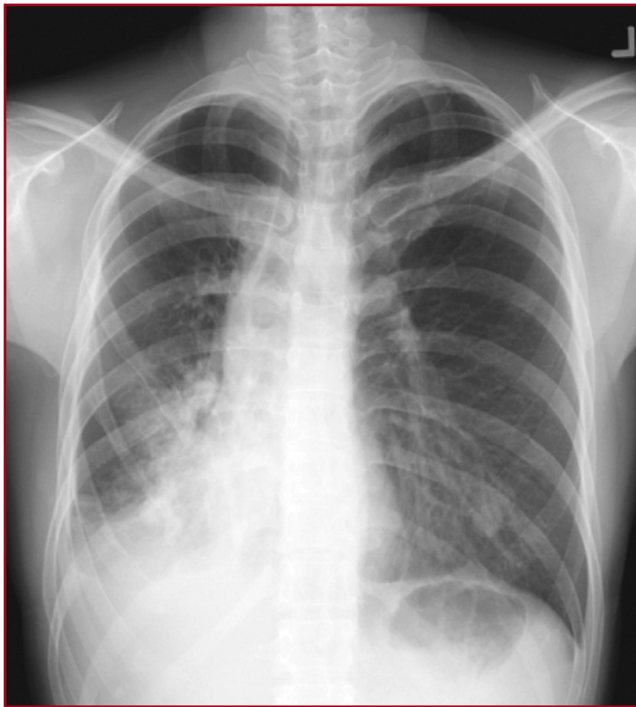
วัณโรคเป็นโรคติดเชื้อในระบบการหายใจซึ่งเกิดจากเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* และเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขของประเทศไทยและทั่วโลก ข้อมูลรายงานจากองค์การอนามัยโลกในปี พ.ศ. 2553 พบมีผู้ป่วยรายใหม่และรักษาซ้ำในประเทศไทยจำนวน 64,512 ราย¹ ส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อวัณโรคปอด ส่วนวัณโรคหลอดลม (endobronchial tuberculosis) เป็นชนิดหนึ่งของวัณโรคปอดซึ่งพบได้ไม่บ่อยแต่มีความสำคัญ เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีปริมาณเชื้อในเสมหะมาก โอกาสแพร่กระจายเชื้อสูง² นอกจากนี้หลายครั้งผู้ป่วยกลุ่มนี้มักได้รับการวินิจฉัยผิดเป็นโรคอื่นจึงทำให้การรักษาล่าช้าและเกิดภาวะแทรกซ้อนตามมา ที่สำคัญ ได้แก่ การตีบของหลอดลมอย่างถาวร (tracheobronchial stenosis)³

รายงานผู้ป่วย

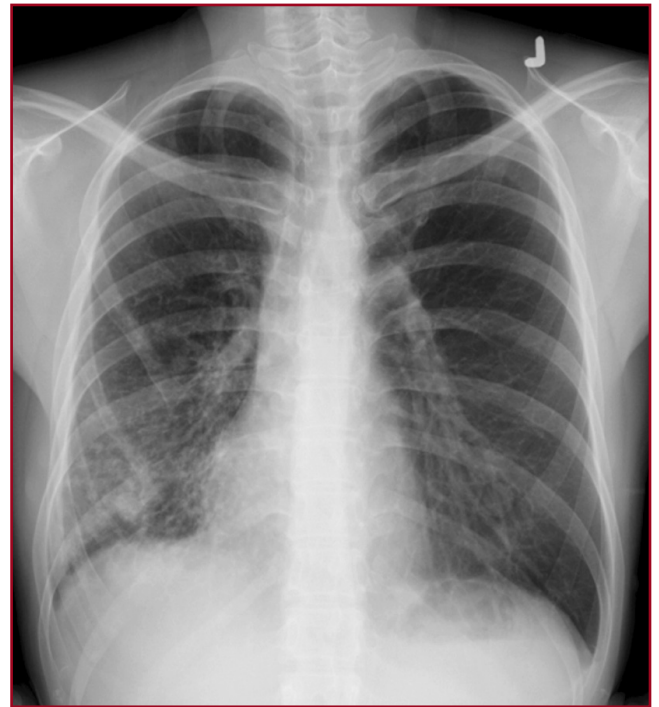
หญิงไทยอายุ 33 ปี ภูมิลำเนาจังหวัดราชบุรี มีอาการเหนื่อยมากขึ้น 2 เดือน ร่วมกับไอมีเสมหะเรื้อรังประมาณ 1 ปี บางครั้งไอมีเสมหะปนเลือด ไม่มีไข้ ไม่มีหายใจเสียงดังหวีด ไม่มีผอมลงหรือน้ำหนักตัวลด ตรวจร่างกายไม่มีไข้ ความดันโลหิต 124/71 มม.ปรอท ชีพจร 116 ครั้งต่อนาที อัตราการหายใจ 24 ครั้งต่อนาที ตรวจระบบการหายใจพบ trachea shift to the right, inspiratory rhonchi, decreased breath sound and vocal resonance at right lower lung ระบบอื่นอยู่ในเกณฑ์ปกติ ภาพถ่ายรังสีทรวงอกพบมี decreased right lung volume, opacity at right lower lung field silhouette with right heart border and right diaphragm เข้าได้กับ right middle and lower lobe atelectasis (รูปที่ 1) ผลตรวจภาพรังสีคอมพิวเตอร์

ทรวงอกพบมี endobronchial mass at right intermediate bronchus with RML and RLL atelectasis ผู้ป่วยได้รับการส่องกล้องหลอดลมพบมี endobronchial mass at right main bronchus with total occlusion ผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาจากการตรวจ bronchial biopsy พบลักษณะ granulomatous inflammation และผลเพาะเชื้อน้ำล้างหลอดลมขึ้น *Mycobacterium tuberculosis* ติดยา isoniazid ผู้ป่วยได้รับการ

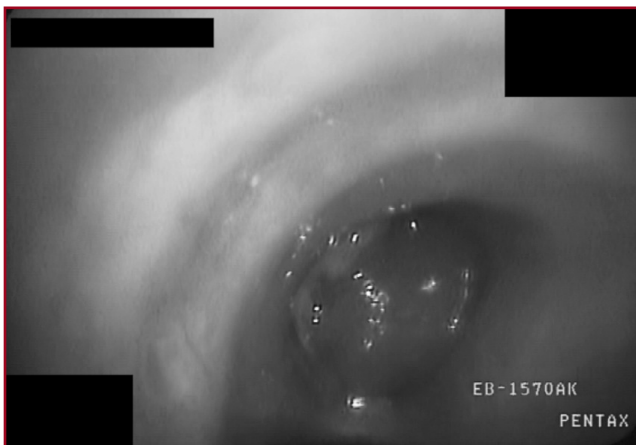
รักษาด้วยยา rifampicin, pyrazinamide และ ethambutol หลังจากให้การรักษาอาการดีขึ้น ไอและเหนื่อยลดลง ติดตามภาพถ่ายรังสีทรวงอกพบว่าดีขึ้น (รูปที่ 2) ได้ทำการส่องกล้องหลอดลมซ้ำขนาดของก้อนเล็กลงมากเหลือเพียงก้อนขนาดเล็กที่ right intermediate bronchus (รูปที่ 3) จึงให้การรักษาด้วยยาต้านวัณโรคดังกล่าวต่อจนครบ 6 เดือน



รูปที่ 1. ภาพถ่ายรังสีทรวงอกแรกจับ



รูปที่ 2. ภาพถ่ายรังสีทรวงอกหลังรักษา 2 เดือน



รูปที่ 3. ภาพจากการส่องกล้องหลอดลม ก่อนการรักษา (ภาพซ้าย) และหลังการรักษา (ภาพขวา)

บทวิจารณ์

โรควัณโรคหลอดลมเป็นรูปแบบหนึ่งของวัณโรคปอด ซึ่งพบได้มากขึ้นเรื่อยๆ ในปัจจุบัน ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีการดำเนินโรคที่หลากหลาย เช่น เนื้องอก หลอดลม ค่อยเป็นค่อยไป หรือเรื้อรังก็ได้⁴ อาการและอาการแสดงทางคลินิกที่พบบ่อยคือ ไอมีเสมหะ หายใจเสียงดังหวีด เหนื่อย ไอออกเลือด หรือมีการแฟบของเนื้อปอดจากการอุดกั้นของหลอดลม (atelectasis) เป็นต้น⁵⁻⁶ ซึ่งลักษณะต่างๆ ที่กล่าวมานี้ไม่จำเพาะ และหลายครั้งผู้ป่วยอาจได้รับการวินิจฉัยผิดได้ นอกจากนี้ภาวะแทรกซ้อนสำคัญที่เกิดตามมาและพบได้บ่อยคือการตีบเรื้อรังของหลอดลม (tracheobronchial stenosis)⁷ ซึ่งทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะทุพพลภาพตามมาได้ มีการจัดแบ่งรอยโรคของวัณโรคหลอดลมตามลักษณะที่พบจากการส่องกล้องหลอดลมออกเป็น 7 ชนิด ได้แก่ actively caseating, edematous-hyperemic, fibrostenotic, tumorous, granular, non-specific bronchitic และ ulcerative endobronchial tuberculosis⁸ โดยผู้ป่วยรายนี้มีลักษณะรอยโรคแบบก้อนเนื้อ (tumorous) ซึ่งพบไม่บ่อย⁹⁻¹⁰ โดยพบได้ประมาณร้อยละ 10⁷ ของวัณโรคหลอดลม อย่างไรก็ตาม ลักษณะดังกล่าวต้องวินิจฉัยแยกโรคจากก้อนเนื้ออกหรือมะเร็งในหลอดลม¹¹ จึงจำเป็นต้องได้ผลการตรวจย้อมและเพาะเชื้อจากเสมหะหรือน้ำล้างหลอดลมถูกลบ รวมถึงผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาจากรอยโรค ส่วนการรักษาและระยะเวลาในการรักษานั้นก็เหมือนการรักษาวัณโรคปอดทั่วไป¹² แต่การดำเนินโรคของวัณโรคหลอดลมชนิดก้อนเนื้อนั้นค่อนข้าง

ช้าหลากหลาย โดยส่วนใหญ่พบว่าเกิดการตีบของหลอดลมอย่างถาวรตามมาได้ถึงร้อยละ 60-70⁸ แม้จะได้รับการรักษาที่เหมาะสมแล้วก็ตาม ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการติดตามอาการทางคลินิกรวมถึงทำการส่องกล้องหลอดลมซ้ำหลังการรักษาเพื่อประเมินรอยโรค ส่วนบทบาทของยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในการรักษาวัณโรคหลอดลมนั้น จากข้อมูลการศึกษาที่ผ่านมายังไม่พบประโยชน์ชัดเจน¹³

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับยาต้านวัณโรคซึ่งประกอบด้วย ยา rifampicin, pyrazinamide และ ethambutol เป็นระยะเวลา 6 เดือน เนื่องจากเชื้อดื้อต่อยา isoniazid¹⁴ และพบว่าตอบสนองต่อการรักษาดี อาการทางคลินิกและภาพถ่ายรังสีทรวงอกดีขึ้น รวมถึงติดตามรอยโรคจากการส่องกล้องหลอดลมหลังรักษาเป็นระยะเวลา 2 เดือน พบรอยโรคเล็กลงอย่างชัดเจน

สรุป

โรควัณโรคหลอดลมชนิดก้อนเนื้อจัดเป็นชนิดหนึ่งของวัณโรคหลอดลมซึ่งพบได้ไม่บ่อย และอาจได้รับการวินิจฉัยผิดเป็นก้อนเนื้ออกหรือมะเร็งในหลอดลม นอกจากนี้ยังอาจเกิดการตีบของหลอดลมอย่างถาวรเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญตามมา จึงจำเป็นต้องทำการสืบค้นเพิ่มเติม เช่น การตรวจส่องกล้องหลอดลม รวมถึงการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา และให้การรักษาอย่างเหมาะสม ส่วนแนวทางการรักษานั้นก็เช่นเดียวกับการรักษาวัณโรคปอดทั่วไป

เอกสารอ้างอิง :

1. WHO report: Global tuberculosis control 2011. (WHO/HTM/TB/2011.16).
2. Shim YS. Endobronchial tuberculosis. *Respirology* 1996; 1:95-106.
3. Kashyap S, Mohapatra PR, Saini V. Endobronchial tuberculosis. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2003; 45:247-56.
4. Xue Q, Wang N, Xue X, Wang J. Endobronchial tuberculosis: an overview. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011; 30:1039-44.
5. Lee JH, Park SS, Lee DH, *et al.* Endobronchial tuberculosis. Clinical and bronchoscopic features in 121 cases. *Chest* 1992; 102:990-4.
6. Rikimaru T. Endobronchial tuberculosis. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2004; 2:245-51.
7. Lee JH, Chung HS. Bronchoscopic, radiologic, and pulmonary function evaluation of endobronchial tuberculosis. *Respirology* 2000; 5:411-7.
8. Chung HS, Lee JH. Bronchoscopic assessment of evolution of endobronchial tuberculosis. *Chest* 2000; 117:385-92.
9. Singla R, Kumar A, Chauhan D, *et al.* Endobronchial tuberculosis presenting as tumorous mass. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2007; 49:45-7.
10. Saleemi S, Khalid M, Zeitouni M, Al-Dammas S. Tuberculosis presenting as endobronchial tumor. *Saudi Med J* 2004; 25:1103-5.
11. Yanadag H, Tetikkurt C, Tetikkurt S, Demirci S, Karayel T. Computed tomography and bronchoscopy in endobronchial tuberculosis. *Can Respir J* 2003; 10:445-8.
12. Guidelines for treatment of tuberculosis. 4th Edn. Geneva, WHO, 2009 (WHO / HTM / TB / 2009.420).
13. Chan HS, Sun A, Hoheisel GB. Endobronchial tuberculosis - is corticosteroid treatment useful ? - a report of 8 cases and review of literature. *Postgrad Med J* 1990; 66:882-6.
14. Falzon D, Jaramillo E, Schunemann HJ, *et al.* WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: 2011 update. *Eur Respir J* 2011; 38:516-28.

Abstract: Rittayamai N. Tumorous type endobronchial tuberculosis in 33-year-old woman. *Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care* 2011; 32: 146-149.

Division of Respiratory Diseases and Tuberculosis, Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand.

Tumorous type endobronchial tuberculosis is an uncommon form of pulmonary tuberculosis and frequently misdiagnosed as tumor or malignancy of bronchus. Furthermore, tracheobronchial stenosis is a serious complication of endobronchial tuberculosis. The author reports a case of tumorous type endobronchial tuberculosis who presented with chronic productive cough and dyspnea. She was diagnosed by bronchoscopy with tissue biopsy from endobronchial mass. Her clinical symptoms, signs, and chest x-ray were improved after treatment with antituberculous therapy.