

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง และภาวะหยุดหายใจขณะหลับ จากการอุดกั้น (กลุ่มอาการที่คาบเกี่ยว) [chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea (the overlap syndrome)]

พัลลวีร์ ตั้งเดชะหิรัญ
นฤชา จิรกาลวสาน

บทนำ

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) และภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (obstructive sleep apnea, OSA) เป็นภาวะทางระบบทางเดินหายใจที่สำคัญซึ่งสามารถมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตและสุขภาพของผู้ป่วย

COPD เป็นภาวะการอุดกั้นหรือหลอดลมตีบอันเกิดจากการอักเสบของปอดและหลอดลมที่ตอบสนองต่อสัมผัสสารหรืออนุภาคก๊าซ⁽¹⁾ โรค COPD เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญทั้งในระดับประเทศและระดับโลกตามรายงานสถิติสุขภาพโลกปี ค.ศ. 2021 จากองค์การอนามัยโลก (WHO) ระบุว่า COPD เป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับที่ 3 ในปี ค.ศ. 2020 รองจากโรคหัวใจขาดเลือด และโรคหลอดเลือดสมอง⁽²⁾ สาเหตุของการเจ็บป่วยในประชากรกลุ่มนี้คือความผิดปกติในการแลกเปลี่ยนก๊าซและภาวะขาดออกซิเจนในเลือด การนอนหลับมีผลพบผลเสียต่อการหายใจและการแลกเปลี่ยนก๊าซในผู้ป่วย COPD⁽³⁾ การวินิจฉัยทางคลินิกของโรค COPD พิจารณาในผู้ป่วยที่มีอาการ หายใจลำบาก ไอเรื้อรังหรือการไอมีเสมหะและประวัติการสัมผัสกับปัจจัยเสี่ยง



และควรได้รับการยืนยันวินิจฉัยโรคด้วยการทดสอบสมรรถภาพปอด (spirometry) ในผู้ป่วยที่มีอาการและประวัติสัมผัสปัจจัยเสี่ยง โดยกำหนดให้ใช้ค่าเป็น post-bronchodilator FEV1/FVC <0.7 ยืนยันว่ามีภาวะอุดกั้นหลอดลมชนิด persistent airflow limitation^(1, 3, 4) การรบกวนการนอนหลับเป็นเรื่องปกติใน COPD โดยไม่มีความผิดปกติของการนอนหลับ (primary sleep disorder) ในการสำรวจความคิดเห็นขนาดใหญ่ในอเมริกาเหนือและยุโรปพบว่าร้อยละ 40 ของผู้ป่วยรายงานปัญหาเกี่ยวกับการนอนหลับ⁽⁵⁾ จากการสำรวจของยุโรปพบว่าร้อยละ 78.1 ของผู้ป่วยที่เป็นโรค COPD รายงานถึงอาการตอนกลางคืน รวมถึงอาการต่อไปนี้ อย่างน้อยหนึ่งอย่างได้แก่ หายใจลำบาก ไอมีเสมหะเพิ่มขึ้น หายใจมีเสียงหวีดหรือไม่สามารถนอนหลับได้ยาว มีการตื่นกลางดึกบ่อย (maintenance insomnia) การประเมินความชุกของอาการกลางคืนดังกล่าวมีความสัมพันธ์ในทางเดียวกันกับความรุนแรงของของหลอดลมอุดกั้นที่วัดด้วยการตรวจ spirometry⁽⁶⁾

OSA คือ ภาวะที่มีการยุบตัวของทางเดินหายใจส่วนบน ทำให้ลมหายใจลดลงหรือหยุดหายใจเป็นช่วง ๆ ส่งผลให้เกิดหายใจแผ่ว (hypopnea) หรือหยุดหายใจ (apnea) ทำให้ระดับออกซิเจนในเลือดลดลง และกระตุ้นให้เกิดการตื่นตัวของสมอง (arousal) จนทำให้การนอนหลับไม่ต่อเนื่อง หรือเกิดภาวะหลับไม่สนิท (sleep fragmentation)⁽¹⁻⁵⁾ ดังนั้น OSA อาจทำให้ผู้ป่วยมีอาการง่วงซึมตลอดวันและมีผลกระทบต่อการทำงานและชีวิตประจำวัน

คำจำกัดความและการจำแนกประเภท

คำจำกัดความของ GOLD ของ COPD ยังเน้นย้ำด้วยว่าการกำเริบเฉียบพลัน (exacerbations) และโรคร่วม (comorbidities) นำไปสู่ความรุนแรงโดยรวมในผู้ป่วยแต่ละราย OSA ได้รับการยอมรับว่าเป็นหนึ่งในโรคร่วม OSA คือภาวะที่มีการยุบตัวของทางเดินหายใจส่วนบน ทำให้ลมหายใจลดลงหรือหยุดหายใจเป็นช่วง ๆ ส่งผลให้เกิดหายใจแผ่ว (hypopnea) หรือหยุดหายใจ (apnea) ทำให้ระดับออกซิเจนในเลือดลดลง และกระตุ้นให้เกิดการตื่นตัวของสมอง (arousal) จนทำให้การนอนหลับไม่ต่อเนื่อง หรือเกิดภาวะหลับไม่สนิท (sleep fragmentation)⁽⁷⁻¹¹⁾ การวินิจฉัย OSA ต้องทำการตรวจการนอนหลับ (sleep test หรือ polysomnography) พบดัชนีการหยุดหายใจและหายใจแผ่ว 5 ครั้งต่อชั่วโมงขึ้นไป (AHI ≥ 5 ครั้งต่อชั่วโมง) ระดับความรุนแรงของ OSA แบ่งเป็น ระดับรุนแรงน้อย (mild) มีดัชนีการหยุดหายใจและหายใจแผ่วตั้งแต่ 5 ถึงน้อยกว่า 15 ครั้งต่อชั่วโมง (AHI ≥ 5 และ <15 ครั้งต่อชั่วโมง) ระดับรุนแรงปานกลาง (moderate) มีดัชนีการหยุดหายใจและหายใจแผ่ว 15-30 ครั้งต่อชั่วโมง (AHI 15-30 ครั้งต่อชั่วโมง) ระดับรุนแรงมาก (severe) มีดัชนีการหยุดหายใจและหายใจแผ่วมากกว่า 30 ครั้งต่อชั่วโมง (AHI ≥ 30 ครั้งต่อชั่วโมง)

การพบทั้งสองโรคร่วมกันในผู้ป่วยจะเรียกว่า กลุ่มอาการร่วม (overlap syndrome) ได้รับการอธิบายเป็นครั้งแรกโดย Flenley ในปี ค.ศ. 1985 เพื่ออธิบายการเกิดร่วมกันของ OSA ในผู้ป่วย COPD⁽¹⁾ โดยชี้ให้เห็นว่าควรพิจารณาการตรวจการนอนหลับ (PSG) ในผู้ป่วย COPD ที่มีโรคอ้วน นอนกรนหรือปวดศีรษะตอนเช้า ร่วมกับการใช้ออกซิเจนตอนกลางคืนเพื่อประเมินว่ามีโรค OSA ร่วมด้วยหรือไม่ โดยผู้ป่วยที่กลุ่มอาการร่วมมักจะมีอาการ อาการแสดง การดำเนินของโรคและพยากรณ์ของโรคที่แย่กว่าที่เป็นโรคนั้นเดี่ยว ๆ ดังนั้นผู้ป่วยที่เป็น overlap syndrome มักจะมีออกซิเจนตอนกลางคืน (nocturnal oxygen

desaturation) ต่ำมากกว่าที่ควรและพบมีภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูง (pulmonary hypertension) ได้บ่อย อีกทั้งมีอัตราการตายที่สูงกว่าเมื่อเทียบกับการมี COPD เพียงอย่างเดียว⁽⁴⁾

ระบาดวิทยาของ OSA ที่พบร่วมกับผู้ป่วย COPD (overlap syndrome)

ความชุกของ OSA ในผู้ป่วย COPD พบได้ประมาณร้อยละ 30 ซึ่งใกล้เคียงกับความชุกของ OSA ในประชากรทั่วไป⁽¹⁻⁸⁾ ในยุโรปจากการศึกษาประชากรแบบสุ่มพบความชุกของผู้ป่วย COPD ที่ความรุนแรงเล็กน้อย (mild) ร่วมกับกลุ่มอาการ OSA (AHI >5 ครั้ง/ชั่วโมง) เกิดขึ้นร้อยละ 1⁽⁹⁾ การศึกษาหนึ่งพบว่า ร้อยละ 65.9 ของผู้ป่วย COPD ที่ได้รับการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดมีภาวะ OSA⁽¹⁰⁾ นอกจากนี้ความชุกของ overlap syndrome ในผู้ป่วย COPD ที่ไม่มีอาการ OSA ยังพบว่าสูงถึงร้อยละ 58 และสัมพันธ์กับดัชนีมวลกาย (BMI) ที่สูงขึ้นด้วย⁽¹¹⁾ แต่ทั้งนี้ระบาดวิทยาก็ขึ้นกับเกณฑ์ที่ใช้ในการวินิจฉัย OSA ในการศึกษาต่าง ๆ อย่างไรก็ตามความชุกของ overlap syndrome ที่สูงขึ้นในผู้ป่วย COPD แสดงให้เห็นถึงความสำคัญของการคัดกรองผู้ป่วย COPD ที่มีความเสี่ยงสูงสำหรับโรค OSA และรวมถึงการประเมินการนอนหลับในโครงการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดเพื่อลดความเจ็บป่วยและการเสียชีวิต

ปัจจัยเสี่ยง

ปัจจัยสำคัญที่เพิ่มโอกาสการพบ overlap syndrome นี้ได้แก่ โรคอ้วน^(11, 12) การสูบบุหรี่^(12, 13) อาการบวมของทางเดินหายใจส่วนบนหรือขาบวม⁽¹⁴⁾ การใช้ยา oral corticosteroids และการบีบตัวของหัวใจแย่ลง นอกจากนี้ยังมีหลักฐานว่าผู้ป่วย COPD ที่ความรุนแรงของโรครุนแรงเมื่อน้ำหนักลดลง ส่งผลให้การอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนบนลดลง

Sleep and COPD

ผลกระทบของการนอนต่อ COPD

การเปลี่ยนแปลงของการนอนหลับที่อาจพบได้ในผู้ป่วย COPD คือ การนอนหลับยากเมื่อเริ่มเข้านอน (difficult initiating sleep) มีการลดลงของระยะการหลับลึก (deep sleep) และระยะการหลับที่มีตากระตุก [rapid eye movement (REM) sleep] มีการเพิ่มขึ้นของระยะการหลับตื้น (light sleep) ร่วมกับการมี arousal เพิ่มขึ้นส่งผลให้ประสิทธิภาพการนอนหลับ (sleep efficiency) ไม่ดี ทำให้เกิดความเหนื่อยล้าในตอนกลางวัน (daytime fatigue) บ่อย ๆ และอาจทำให้อัตราการรอดชีวิตลดลง⁽⁴⁾

มีการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า การลดลงของประสิทธิภาพในการนอนหลับนั้นเชื่อมโยงกับสมรรถภาพปอดและความสามารถทำกิจกรรมในเวลากลางวันลดลง⁽³⁾ อาการของโรค COPD เช่นไอ มีเสมหะหรือหายใจดังเสียงหวีด ๆ มีความสัมพันธ์อย่างมากกับความยากลำบากในการนอนหลับ⁽¹⁵⁾

การนอนหลับและการหายใจ

การทบทวนสั้น ๆ เกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงปกติของการหายใจที่เกิดขึ้นกับระยะเริ่มหลับและการนอน

หลับต่าง ๆ จะช่วยให้เข้าใจการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นระหว่างการนอนหลับที่เกิดขึ้นในผู้ป่วย COPD ปกติเวลา นอนหลับจะมีการลดลงของการหายใจเมื่อเทียบกับตอนตื่น โดยมี minute ventilation ลดลงประมาณ 0.5-1.5 ล./นาที ระดับแรงดันคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดแดง ($P_a\text{CO}_2$) สูงขึ้น 2-4 มม.ปรอท แรงดันออกซิเจน ในเลือดแดง ($P_a\text{O}_2$) ลดลง 3-10 มม.ปรอท และมีการลดลงของค่าความอิ่มตัวของออกซิเจน (oxygen saturation) ประมาณร้อยละ 2 ซึ่งเกิดจากหลายสาเหตุ เช่น มีการลดลงของการควบคุมจากสมองที่มีผลต่อ การควบคุมการหายใจ (cortical input) แรงต้านทานของทางเดินหายใจส่วนบน (upper airway resistance) เพิ่มขึ้น ภาระงานการเมตาบอลิซึมของร่างกาย (metabolic rate) ลดลง ตัวรับการกระตุ้น ทางเคมี (chemoreceptor sensitivity) ลดลง^(7, 16) โดยเฉพาะในช่วงระยะหลับที่มีตากระตุก (REM sleep) จะมีค่าการเต้นของหัวใจและค่าอัตราการหายใจที่ไม่สม่ำเสมอ นอกจากนี้แรงดึงตัวของกล้ามเนื้อ (muscle tone) ลดลงอย่างมากเนื่องจากภาวะ REM atonia ยกเว้นกระบังลม จึงทำให้ช่วงการหลับนี้ส่งผลให้เกิด ความผิดปกติของการหายใจมากที่สุด ในช่วงภาวะหยุดหายใจขณะอดึกนั้น เพื่อเอาชนะแรงต้านทานของ ทางเดินหายใจส่วนบนและเพื่อเพิ่มการไหลของอากาศไปยังปอด ดังนั้นกล้ามเนื้อกระบังลมและกล้ามเนื้อ หน้าท้องจึงต้องทำงานหนักขึ้น สิ่งนี้อาจเป็นเรื่องยากโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วย COPD ที่มีแรงต้านทางเดินหายใจ ในช่องอกเพิ่มขึ้น (intrathoracic airway resistance) และปริมาตรปอดใหญ่ขึ้น (lung hyperinflation) เป็นพื้นฐานอยู่แล้ว ดังนั้นการตอบสนองศูนย์ควบคุมการหายใจช้าลง ระยะเวลาหยุดหายใจนานขึ้น และ การเปลี่ยนแปลงใน $P_a\text{O}_2$ และ $P_a\text{CO}_2$ นั้นรุนแรงกว่าในผู้ป่วย COPD เมื่อเปรียบเทียบกับคนสุขภาพดี⁽¹⁷⁾

ภาวะบกพร่องออกซิเจนเฉพาะเวลากลางคืน (nocturnal oxygen desaturation)

ความผิดปกติในการนอนหลับที่สำคัญที่สุดในผู้ป่วย COPD คือภาวะบกพร่องออกซิเจนเฉพาะเวลา กลางคืน (nocturnal oxygen desaturation)^(18, 19) ร้อยละ 27-70 ของผู้ป่วย COPD ที่มีค่าความอิ่มตัวของ ออกซิเจน (SpO_2) ขณะตื่นร้อยละ 90-95 สามารถเกิด desaturation ในตอนกลางคืนโดยเฉพาะในช่วง REM sleep^(2, 20) จาก international classification of sleep disorders-third edition (ICSD3) ได้ให้คำจำกัด ความของ nocturnal oxygen desaturation ไว้ดังนี้

1. มีค่า SpO_2 ขณะหลับน้อยกว่าร้อยละ 88 นานเกิน 5 นาที
2. ต้องไม่ใช่ภาวะหายใจต่ำขณะหลับ (sleep related hypoventilation)

Nocturnal oxygen desaturation เป็นตัวชี้วัดที่บ่งชี้ถึงความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นในผู้ป่วย COPD⁽²¹⁾ สำหรับกลไกของ nocturnal oxygen desaturation เกิดจากกลไกหลัก ๆ 3 กลไก คือ alveolar hypoventilation การเพิ่มขึ้นของ V/Q mismatch และ มีการลดลงของ FRC⁽²²⁾

ผลกระทบของภาวะบกพร่องออกซิเจนในเวลากลางคืนต่อผู้ป่วย COPD

ภาวะ nocturnal oxygen desaturation ที่เกิดขึ้นส่งผลให้ทั้งความดันโลหิตและความดันโลหิตสูง ในปอด (pulmonary hypertension)⁽²³⁾ มีรายงานพบว่ามีความผิดปกติของจังหวะ (arrhythmias) หลายประเภท ระหว่างที่เกิด nocturnal desaturation ผลที่ตามมาเหล่านี้ อาจช่วยอธิบายได้ว่าทำไม nocturnal oxygen

desaturation เป็นตัวบ่งชี้ของการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น และเหตุไต่ผู้ป่วย COPD จึงเสียชีวิตบ่อยขึ้นในตอนกลางคืนมากกว่าที่คาดไว้⁽²⁴⁾

ลักษณะทางคลินิก

เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มี COPD หรือ OSA เพียงอย่างเดียว ผู้ป่วย overlap syndrome ที่มีอายุใกล้เคียงกันมักจะอ้วนกว่าและให้มีภาวะโรคร่วมมากกว่า⁽²⁵⁾ ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน เกิดภาวะหลับไม่สนิท มีชั่วโมงการนอนและประสิทธิภาพการนอนลดลง^(1, 17, 26) นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วย overlap syndrome จะมีภาวะระดับออกซิเจนต่ำอย่างต่อเนื่อง (sustained hypoxemia) โดยลดลงอย่างต่อเนื่องตลอดการนอนหลับและเมื่อสิ้นสุดภาวะหยุดหายใจหรือหายใจแผ่วขณะหลับ ภาวะระดับออกซิเจนต่ำก็ยังมีแนวโน้มที่จะไม่กลับไปสู่ระดับพื้นฐาน ซึ่งอาจเป็นผลจากภาวะหายใจต่ำขณะหลับ และภาวะ V/Q mismatch ต่างกับกรณีผู้ป่วย OSA เพียงอย่างเดียวที่พบภาวะระดับออกซิเจนต่ำเป็นช่วง ๆ (intermittent hypoxemia) โดยความอึดตัวของออกซิเจนจะกลับมาสู่ระดับปกติ

ภาวะ sleep-related hypoventilation มักพบในผู้ป่วย overlap syndrome มากกว่าที่จะพบในผู้ป่วยโรคใดโรคหนึ่งเพียงโรคเดียวเนื่องจากในผู้ป่วย OSA แม้ว่าจะมี P_aCO_2 เพิ่มขึ้นตอนหยุดหายใจ แต่ค่าจะกลับมาปกติหลังจากผู้ป่วยกลับมาหายใจ แต่ในผู้ป่วย COPD ร่วมด้วยประสิทธิภาพของการหายใจเพื่อลดระดับคาร์บอนไดออกไซด์ (CO_2) จะลดลงทำให้มี CO_2 คั่งในเลือด พอเวลานานขึ้นผู้ป่วย overlap syndrome อาจเกิดภาวะ hypercapnia ตอนตื่น ส่งผลให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้เกิดผลแทรกซ้อน คือ ภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูงและภาวะหัวใจห้องขวาล้มเหลว (right-sided heart failure) ได้มากกว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคใดโรคหนึ่งเพียงโรคเดียว^(27, 28)

ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อย ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง (hypertension) โรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease) ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพริ้ว (atrial fibrillation) ภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูง (pulmonary hypertension) และภาวะหัวใจห้องขวาล้มเหลว (right-sided heart failure)^(1, 4, 17, 23, 25, 26, 28-33) นอกจากนี้ยังมีหลักฐานบ่งชี้ว่าอัตราการตายนั้นเพิ่มขึ้นในผู้ป่วย overlap syndrome จากการศึกษานานใหญ่ในระยะเวลาที่ติดตามนานมากกว่า 9 ปี พบการตายจากทุกสาเหตุสูงถึงร้อยละ 42.2 ในกลุ่ม overlap syndrome ที่ไม่ได้รับการรักษา OSA เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วย COPD เพียงอย่างเดียวที่พบร้อยละ 24⁽²⁵⁾ ในผู้ป่วย COPD ที่มีโรคร่วม OSA ซึ่งไม่ได้รับการรักษายังคงเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต แม้หลังจากปรับค่า $FEV_1\%$ predicted ที่คาดการณ์ว่าเป็นตัวแทนของความรุนแรงของโรค COPD อย่างไรก็ตามผู้ป่วย overlap syndrome ยังมีการเสียชีวิตหัวใจวายเฉียบพลัน (sudden cardiac death) เพิ่มขึ้น โดยมีปัจจัยเสี่ยงคือ อายุมากกว่า 60 ปี (HR 5.53) ดัชนีการหยุดหายใจและหายใจแผ่ว (AHI) มากกว่า 20 ครั้งต่อชั่วโมง (HR 1.60) ค่าเฉลี่ย nocturnal SpO_2 ต่ำกว่าร้อยละ 93 (HR 2.93) และระดับต่ำสุดของ nocturnal SpO_2 ต่ำกว่าร้อยละ 78 (HR 2.60)⁽³⁴⁾ ทั้งนี้ผู้ป่วย overlap syndrome ที่รักษาด้วยเครื่องอัดอากาศแรงดันบวกชนิดต่อเนื่อง (continuous positive airway pressure, CPAP) มีอัตราการเสียชีวิตและอาการกำเริบไม่แตกต่างจากกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น COPD เพียงอย่างเดียว⁽²⁵⁾

การวินิจฉัยและการรักษา

ยังไม่มีแนวทางเฉพาะสำหรับการวินิจฉัยหรือการรักษาของ overlap syndrome แพทย์ควรส่งตรวจการนอนหลับ (sleep test หรือ polysomnography) ในผู้ป่วย COPD เมื่อมีอาการหรืออาการแสดงที่สงสัยว่ามีภาวะ OSA ร่วมด้วย เช่น นอนกรน หยุดหายใจขณะหลับ สำลักขณะหลับ ปวดศีรษะหลังตื่นนอน มีอาการง่วงนอนผิดปกติในเวลากลางวัน น้ำหนักตัวเกิน หรือขณะตื่นตรวจพบ P_aCO_2 สูงขึ้นและ P_aO_2 ต่ำลง นอกจากนี้หากตรวจพบภาวะแทรกซ้อน เช่น ภาวะความดันเลือดปอดสูงและภาวะหัวใจห้องขวาล้มเหลวโดยที่ผู้ป่วยเป็น COPD ไม่รุนแรง โดยมีเป้าหมายของการรักษาคือการรักษาออกซิเจนให้เพียงพอตลอดเวลาและป้องกันการหยุดหายใจขณะหลับ

การลดน้ำหนัก

การลดน้ำหนักเป็นประโยชน์อย่างชัดเจนสำหรับผู้ที่ป่วยโรค OSA และโรคอ้วน⁽³⁵⁾ อย่างไรก็ตาม ในโรค COPD การลดน้ำหนักมักเกี่ยวข้องกับการตายที่เพิ่มขึ้น เนื่องจากการสูญเสียน้ำหนักและกล้ามเนื้อส่งผลให้ความรุนแรงของโรคที่เพิ่มขึ้น ดังนั้นจึงไม่มีข้อมูลที่จะแนะนำว่าการลดน้ำหนักเป็นตัวเลือกการรักษาในผู้ป่วย overlap syndrome

ออกซิเจน

ในผู้ป่วย COPD ที่มีค่า P_aO_2 น้อยกว่าหรือเท่ากับ 55 มม.ปรอท หรือในผู้ป่วย COPD ที่มีค่า P_aO_2 ระหว่าง 56-59 มม.ปรอท และร่วมกับมีความผิดปกติข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้ มีภาวะบวมน้ำ (peripheral edema) ภาวะความดันเลือดปอดสูง (pulmonary hypertension) หรือผู้ป่วยที่มีภาวะความเข้มข้นของเลือดสูง (polycythemia) พบว่าการให้ออกซิเจนใช้ติดต่อกว่า 15 ชั่วโมงต่อวัน ช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้โดยดีกว่าการรักษาด้วยออกซิเจนเวลานอนเพียงอย่างเดียว⁽³⁶⁾ ส่วนการให้ออกซิเจนในผู้ป่วย COPD ที่มีภาวะบกพร่องออกซิเจนเวลากลางคืน (nocturnal desaturation) เพียงอย่างเดียวยังไม่มีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิต

สำหรับผู้ป่วย overlap syndrome ยังไม่มีการศึกษาว่าการให้ออกซิเจนเพียงอย่างเดียวมีประโยชน์อย่างไรก็ตาม การให้ออกซิเจนอาจทำให้ระยะเวลาของการหยุดหายใจและการหายใจแผ่วยาวนานขึ้น⁽³⁷⁾ ปัจจุบันจึงแนะนำว่าหากผู้ป่วยใช้ CPAP แล้วไม่สามารถทำให้ระดับออกซิเจนกลับมาปกติได้จึงให้ออกซิเจนร่วมกับการใช้ CPAP

เครื่องอัดอากาศแรงดันบวกชนิดต่อเนื่อง (continuous positive airway pressure, CPAP)

CPAP เป็นการรักษามาตรฐานที่ได้รับการยอมรับสำหรับผู้ป่วย OSA และ overlap syndrome แต่ถ้ายังไม่สามารถรักษาระดับออกซิเจนให้ปกติได้ อาจต้องให้ออกซิเจนเสริมควบคู่กับการใช้ CPAP จากทฤษฎีพบว่าประโยชน์ของ CPAP ช่วยลดการทำงานของกล้ามเนื้อที่ใช้ในการหายใจ โดยช่วยลดแรงต้านทางเดินหายใจส่วนบนที่เกิดขึ้นระหว่างการนอนหลับ นอกจากนี้ CPAP เสมือนเป็น intrinsic PEEP ในผู้ป่วย COPD

ที่มีความรุนแรง Mezzanotte และคณะศึกษาในผู้ป่วย COPD 8 รายโดยได้รับการใช้ CPAP เป็นเวลา 1-3 สัปดาห์ ดูผลของแรงสูงสุดของการหายใจเข้า (maximum inspiratory pressure) และความทนทาน (sustained inspiratory pressure) โดยดูการเดิน 12 นาที พบว่าช่วยเพิ่มแรงในการหายใจเข้าสูงสุด (maximum inspiratory force) และการทดสอบเดิน 12 นาทีอย่างมีนัยสำคัญ⁽³⁸⁾ นอกจากนี้ยังสังเกตระดับออกซิเจนในเวลากลางวันดีขึ้นและภาวะคั่งของคาร์บอนไดออกไซด์ (hypercapnia) ลดลง⁽³⁹⁾ และลดจำนวนครั้งในการนอนในโรงพยาบาลจากโรค COPD หลังจากเริ่มรักษา OSA ด้วยการให้ CPAP⁽⁴⁰⁾

การติดตามผลระยะยาวของการรักษาด้วย CPAP ในผู้ป่วย overlap syndrome เมื่อติดตามไป 24 เดือน พบว่าสมรรถภาพปอดดีขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งค่าสมรรถภาพปอด FEV₁ เพิ่มขึ้น ค่า P_aCO₂ ลดลงและค่า P_aO₂ เพิ่มขึ้นโดยเห็นความแตกต่างตั้งแต่ 3 เดือนหลังรักษา อีกทั้งยังรักษามลทินจนถึง 12 และ 24 เดือน นอกจากนี้จำนวนครั้งในการนอนโรงพยาบาลและจำนวนวันที่นอนโรงพยาบาลต่อปีก็ลดลง^(41, 42)

Marin และคณะพบว่า การรักษาด้วย CPAP ร่วมกับการให้การรักษาด้วยออกซิเจนในระยะยาว (long term oxygen therapy, LTOT) นั้นมีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีคือร้อยละ 71 เทียบกับร้อยละ 26 เมื่อรักษาด้วย LTOT เพียงอย่างเดียว ดังนั้น CPAP ลดความเสี่ยงในการเสียชีวิตของผู้ป่วย overlap syndrome เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วย COPD เพียงอย่างเดียว

เครื่องช่วยหายใจแบบไม่ใส่ท่อช่วยหายใจ (noninvasive ventilation, NIV)

ในผู้ป่วย COPD ที่มีภาวะการหายใจล้มเหลวที่มีแรงดันคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดสูงแบบเรื้อรัง แต่มีอาการเฉียบพลัน (acute on chronic hypercapnia respiratory failure) หรือภาวะการหายใจล้มเหลวที่มีระดับแรงดันคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดแดงสูงแบบเฉียบพลัน (acute hypercapnic respiratory failure) มักต้องใช้เครื่องอัดอากาศแรงดันบวกชนิดสองระดับ (bilevel positive airway pressure, BPAP)

มีข้อแนะนำให้ใช้ NIV ระยะยาวในผู้ป่วย severe COPD โดยมีค่า P_aCO₂ ที่มากกว่า 50 มม.ปรอท ร่วมกับมีภาวะบกพร่องออกซิเจนเวลานอน (nocturnal oxygen desaturation) โดยมีค่า SpO₂ น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 88 เป็นเวลาอย่างน้อย 5 นาทีติดต่อกัน ขณะที่ได้รับการรักษาด้วยออกซิเจนมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ล.ต่อนาที⁽⁴³⁾

บทสรุป

โรค OSA และ COPD เป็นโรคที่พบได้บ่อย ภาวะโรคร่วมและการเสียชีวิตจากโรค overlap syndrome มีความรุนแรงมากกว่าการเป็น COPD หรือ OSA เพียงอย่างเดียว ดังนั้นการสงสัยภาวะโรคร่วมนี้จึงสำคัญมาก ดังนั้นหากพบ daytime hypercapnia และ ภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูง (pulmonary hypertension) ในผู้ป่วยที่รู้ว่าเป็นโรค OSA หรือ COPD อย่างเดียวและมีความรุนแรงเล็กน้อย อย่าละเลยที่จะหาภาวะ overlap syndrome ปัจจุบันการรักษาด้วย CPAP ร่วมกับการให้ออกซิเจนเมื่อมีข้อบ่งชี้เป็นการรักษา overlap syndrome ที่เหมาะสมที่สุด

เอกสารอ้างอิง

1. Singh S, Kaur H, Singh S, Khawaja I. The Overlap Syndrome. *Cureus*. 2018;10(10):e3453.
2. Lewis CA, Fergusson W, Eaton T, Zeng I, Kolbe J. Isolated nocturnal desaturation in COPD: prevalence and impact on quality of life and sleep. *Thorax*. 2009;64(2):133-8.
3. McNicholas WT. COPD-OSA Overlap Syndrome: Evolving Evidence Regarding Epidemiology, Clinical Consequences, and Management. *Chest*. 2017;152(6):1318-26.
4. Mohsenin V. Sleep in chronic obstructive pulmonary disease. *Semin Respir Crit Care Med*. 2005;26(1):109-16.
5. Sanders MH, Newman AB, Haggerty CL, Redline S, Lebowitz M, Samet J, et al. Sleep and sleep-disordered breathing in adults with predominantly mild obstructive airway disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(1):7-14.
6. Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ, Lowe AJ, Campbell BE, Matheson MC, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. *Sleep Med Rev*. 2017;34:70-81.
7. Sowho M, Amatoury J, Kirkness JP, Patil SP. Sleep and respiratory physiology in adults. *Clin Chest Med*. 2014;35(3):469-81.
8. Weitzenblum E, Chaouat A. Sleep and chronic obstructive pulmonary disease. *Sleep Medicine Reviews*. 2004;8(4):281-94.
9. Bednarek M, Plywaczewski R, Jonczak L, Zielinski J. There is no relationship between chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea syndrome: a population study. *Respiration*. 2005;72(2):142-9.
10. Soler X, Gaio E, Powell FL, Ramsdell JW, Loredó JS, Malhotra A, et al. High Prevalence of Obstructive Sleep Apnea in Patients with Moderate to Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(8):1219-25.
11. Gunduz C, Basoglu OK, Tasbakan MS. Prevalence of overlap syndrome in chronic obstructive pulmonary disease patients without sleep apnea symptoms. *Clin Respir J*. 2018;12(1):105-12.
12. Steveling EH, Clarenbach CF, Miedinger D, Enz C, Dürr S, Maier S, et al. Predictors of the overlap syndrome and its association with comorbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*. 2014;88(6):451-7.
13. Balaguer C, Palou A, Alonso-Fernández A. [Smoking and sleep disorders]. *Arch Bronconeumol*. 2009;45(9):449-58.
14. White LH, Motwani S, Kasai T, Yumino D, Amirthalingam V, Bradley TD. Effect of rostral fluid shift on pharyngeal resistance in men with and without obstructive sleep apnea. *Respir Physiol Neurobiol*. 2014;192:17-22.
15. Klink ME, Dodge R, Quan SF. The relation of sleep complaints to respiratory symptoms in a general population. *Chest*. 1994;105(1):151-4.

16. McNicholas WT, Hansson D, Schiza S, Grote L. Sleep in chronic respiratory disease: COPD and hypoventilation disorders. *Eur Respir Rev.* 2019;28(153).
17. Owens RL, Malhotra A. Sleep-disordered breathing and COPD: the overlap syndrome. *Respir Care.* 2010;55(10):1333-44; discussion 44-6.
18. Pierce AK, Jarrett CE, Werkle G, Jr., Miller WF. Respiratory function during sleep in patients with chronic obstructive lung disease. *J Clin Invest.* 1966;45(5):631-6.
19. Trask CH, Cree EM. Oximeter studies on patients with chronic obstructive emphysema, awake and during sleep. *N Engl J Med.* 1962;266:639-42.
20. Chaouat A, Weitzenblum E, Kessler R, Charpentier C, Ehrhart M, Levi-Valensi P, et al. Sleep-related O₂ desaturation and daytime pulmonary haemodynamics in COPD patients with mild hypoxaemia. *Eur Respir J.* 1997;10(8):1730-5.
21. Fletcher EC, Donner CF, Midgren B, Zielinski J, Levi-Valensi P, Braghiroli A, et al. Survival in COPD patients with a daytime PaO₂ greater than 60 mm Hg with and without nocturnal oxyhemoglobin desaturation. *Chest.* 1992;101(3):649-55.
22. Becker HF, Piper AJ, Flynn WE, McNamara SG, Grunstein RR, Peter JH, et al. Breathing during sleep in patients with nocturnal desaturation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(1):112-8.
23. Sajkov D, McEvoy RD. Obstructive sleep apnea and pulmonary hypertension. *Prog Cardiovasc Dis.* 2009;51(5):363-70.
24. McNicholas WT, Fitzgerald MX. Nocturnal deaths among patients with chronic bronchitis and emphysema. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1984;289(6449):878.
25. Marin JM, Soriano JB, Carrizo SJ, Boldova A, Celli BR. Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(3):325-31.
26. Poh TY, Mac Aogáin M, Chan AK, Yui AC, Yong VF, Tiew PY, et al. Understanding COPD-overlap syndromes. *Expert Rev Respir Med.* 2017;11(4):285-98.
27. Bradley TD, Rutherford R, Lue F, Moldofsky H, Grossman RF, Zamel N, et al. Role of diffuse airway obstruction in the hypercapnia of obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1986;134(5):920-4.
28. Weitzenblum E, Krieger J, Apprill M, Vallée E, Ehrhart M, Ratomaharo J, et al. Daytime pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis.* 1988;138(2):345-9.
29. Fletcher EC, Levin DC. Cardiopulmonary hemodynamics during sleep in subjects with chronic obstructive pulmonary disease. The effect of short- and long-term oxygen. *Chest.* 1984;85(1):6-14.
30. Ganga HV, Nair SU, Puppala VK, Miller WL. Risk of new-onset atrial fibrillation in elderly patients with the overlap syndrome: a retrospective cohort study. *J Geriatr Cardiol.*

- 2013;10(2):129-34.
31. Mehra R. Sleep apnea and the heart. *Cleve Clin J Med*. 2019;86(9 Suppl 1):10-8.
 32. Diamond JA, Ismail H. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease. *Clin Geriatr Med*. 2021;37(3):445-56.
 33. Moula AI, Parrini I, Tetta C, Lucà F, Parise G, Rao CM, et al. Obstructive Sleep Apnea and Atrial Fibrillation. *J Clin Med*. 2022;11(5).
 34. Gami AS, Olson EJ, Shen WK, Wright RS, Ballman KV, Hodge DO, et al. Obstructive sleep apnea and the risk of sudden cardiac death: a longitudinal study of 10,701 adults. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(7):610-6.
 35. Poulain M, Doucet M, Major GC, Drapeau V, Sériès F, Boulet LP, et al. The effect of obesity on chronic respiratory diseases: pathophysiology and therapeutic strategies. *Cmaj*. 2006;174(9):1293-9.
 36. Branson RD. Oxygen Therapy in COPD. *Respir Care*. 2018;63(6):734-48.
 37. Mehta V, Vasu TS, Phillips B, Chung F. Obstructive sleep apnea and oxygen therapy: a systematic review of the literature and meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 2013;9(3):271-9.
 38. Mezzanotte WS, Tangel DJ, Fox AM, Ballard RD, White DP. Nocturnal nasal continuous positive airway pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Influence on waking respiratory muscle function. *Chest*. 1994;106(4):1100-8.
 39. Mansfield D, Naughton MT. Effects of continuous positive airway pressure on lung function in patients with chronic obstructive pulmonary disease and sleep disordered breathing. *Respirology*. 1999;4(4):365-70.
 40. Peker Y, Hedner J, Johansson A, Bende M. Reduced hospitalization with cardiovascular and pulmonary disease in obstructive sleep apnea patients on nasal CPAP treatment. *Sleep*. 1997;20(8):645-53.
 41. Toraldo DM, De Nuccio F, Nicolardi G. Fixed-pressure nCPAP in patients with obstructive sleep apnea (OSA) syndrome and chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a 24-month follow-up study. *Sleep Breath*. 2010;14(2):115-23.
 42. de Miguel J, Cabello J, Sánchez-Alarcos JM, Alvarez-Sala R, Espinós D, Alvarez-Sala JL. Long-term effects of treatment with nasal continuous positive airway pressure on lung function in patients with overlap syndrome. *Sleep Breath*. 2002;6(1):3-10.
 43. Goldberg A. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation--a. *Chest*. 1999;116(2):521.