

# โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

## Chronic Obstructive Pulmonary Disease

แพทย์หญิงนภรัตน์ อมรพุดิสถาพร

### บทนำ

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (Chronic obstructive pulmonary disease หรือ COPD) เป็นหนึ่งในสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการหอบเหนื่อยซึ่งอาการจะค่อยๆ เป็นมากขึ้น ทำให้ความสามารถในการออกกำลังกายลดลง หรือในกรณีที่โรคมีความรุนแรงมากขึ้น ผู้ป่วยจะมีอาการเหนื่อยแม้แต่การทำกิจวัตรประจำวัน หรืออยู่เฉยๆ เหล่านี้จะนำไปสู่สภาพจิตใจและคุณภาพชีวิตที่ลดลงด้วย โดยความระดับความรุนแรงของโรคจะสัมพันธ์ไปกับการเพิ่มขึ้นของอัตราการนอนโรงพยาบาล อัตราการกำเริบเฉียบพลัน หรือการเกิดภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ เช่นภาวะปอดอักเสบติดเชื้อ ภาวะหายใจหรือหัวใจล้มเหลว และการเสียชีวิตในที่สุด ข้อมูลจาก GOLD (หรือ Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) ประมาณว่าโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังจะเป็นสาเหตุการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น จากปัจจุบันอันดับ 6 เป็นอันดับ 3 ของโลกในปี ค.ศ. 2020 นอกจากนี้ยังมีผลกระทบทางเศรษฐกิจและสังคมด้วย โดยค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นเกิดทั้งโดยตรง (ค่าใช้จ่ายในการตรวจวินิจฉัย และให้การรักษา) และโดยอ้อม (การสูญเสียรายได้จากการขาดงาน เสียอายุก่อนวัยอันควร หรือแม้แต่ครอบครัวหรือผู้ดูแลที่ต้องสูญเสียรายได้ไป)

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังนี้เป็นโรคที่พบบ่อยและสามารถให้การรักษาลดจนป้องกันการเกิดโรคได้ แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปควรมีความรู้ ความเข้าใจในการวินิจฉัยและการวางแผนการดูแลรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพ

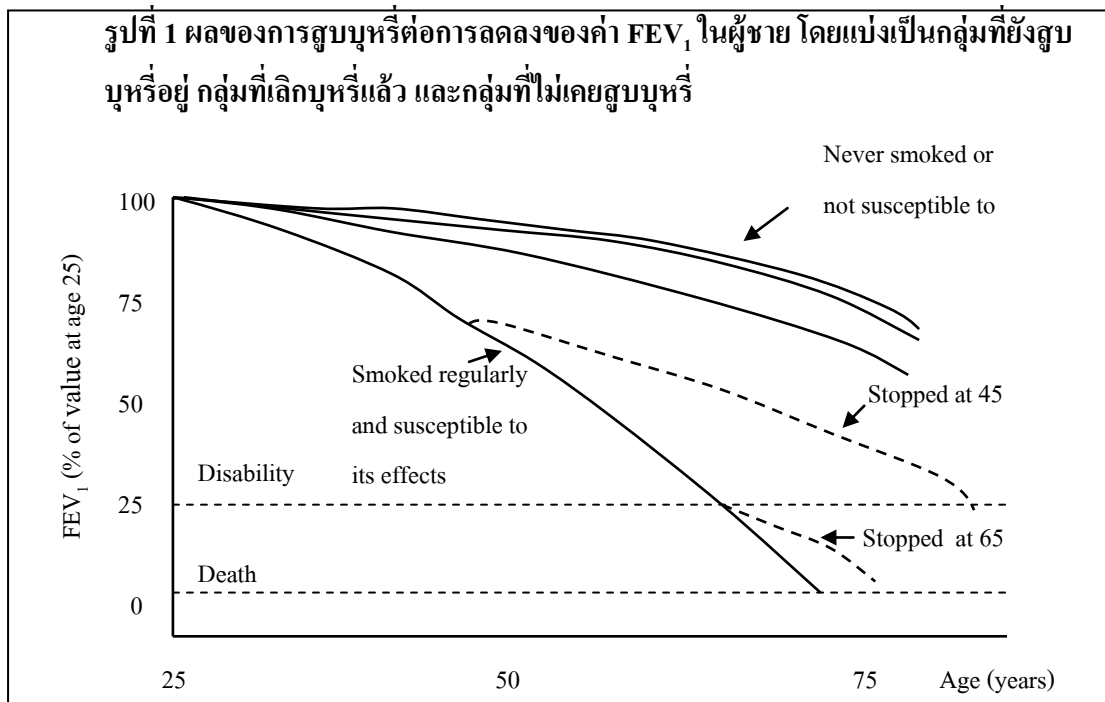
### คำจำกัดความ

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็นโรคที่เกิดเนื่องมาจากความผิดปกติในการตอบสนองของปอดต่อสารหรือก๊าซที่มากกระตุ้นก่อให้เกิดการอุดกั้นของหลอดลมในลักษณะเรื้อรังที่มีการฟื้นกลับไม่เต็มที่ (not fully reversible) เป็นมากขึ้นเรื่อยๆ (progressive) และส่งผลเสียไม่ใช่เฉพาะระบบหายใจเท่านั้น แต่เกิดผลกระทบต่ออวัยวะหรือระบบอื่นๆ (extrapulmonary effects) ด้วย

### สาเหตุและปัจจัยเสี่ยง

สาเหตุของโรค COPD มากกว่า 90% มาจากการสูบบุหรี่เป็นระยะเวลาติดต่อกันนาน โดย การสูบบุหรี่ทำให้เกิดอาการทางระบบหายใจที่เพิ่มขึ้น มีการทำงานของปอดที่ผิดปกติ ตรวจสมรรถภาพปอดจะพบว่าการลดลงของปริมาตรของลมหายใจที่วัดจากการหายใจออกเต็มที่และรวดเร็วในเวลา 1 วินาที หรือที่เรียกว่า FEV<sub>1</sub> (Force expiratory volume in one second) ดังรูปที่ 1 มีอัตราการเสียชีวิตในกลุ่ม COPD ที่สูบบุหรี่มากกว่ากลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่

ปัจจัยอื่นที่มีข้อมูลสนับสนุนมากคือเรื่อง gene หรือสารพันธุกรรม โดยเฉพาะการขาดสาร alpha-1 antitrypsin (severe hereditary deficiency of alpha-1 antitrypsin) ซึ่งเป็น inhibitor ของ



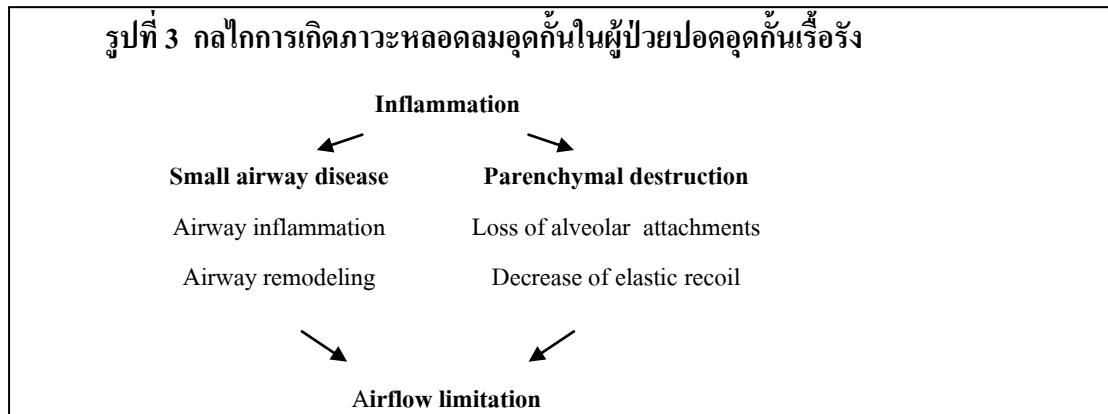
serine proteases ที่อยู่ในกระแสเลือด ทำให้เร่งการเกิดภาวะถุงลมโป่งพองก่อนวัยอันควร ถึงแม้ว่าจะไม่ได้สูบบุหรี่ก็ตาม โดยภาวะนี้พบได้น้อย และมักเจอในกลุ่มยุโรปตอนบน นอกจากนี้คนที่สูบบุหรี่ทุกคนไม่ได้เกิดโรค COPD จึงเป็นเหตุสนับสนุนเรื่องปัจจัยด้านพันธุกรรมในการเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรค ตัวอย่างความผิดปกติเช่น chromosome2q, transforming growth factor beta 1 (TGF-β1), microsomal epoxide hydrolase 1 (mEPHX1), and tumor necrosis factor alpha (TNFα) ซึ่งในปัจจุบันข้อมูลสนับสนุนยังไม่ชัดเจน จำต้องทำการศึกษาค้นคว้าต่อไป

ส่วนในด้านของเพศ เนื่องจากผู้สูบบุหรี่มักเป็นเพศชาย ดังนั้นจึงพบโรค COPD ในเพศชายมากกว่าเพศ ในบางการศึกษาพบว่าเพศหญิงมีโอกาสในการเกิดโรคจากบุหรี่มากกว่าเพศชาย และที่น่าเป็นห่วงคือในปัจจุบันทั้งประเทศที่พัฒนาแล้ว และประเทศกำลังพัฒนา ผู้หญิงมีอัตราการสูบบุหรี่เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ทำให้อัตราการป่วย/เสียชีวิตจากบุหรี่ในเพศหญิงมีแนวโน้มสูงขึ้น ในขณะที่ในเพศชายมีแนวโน้มลดลง ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆในการเกิดโรคแสดงในรูปที่ 2

**รูปที่ 2 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง**

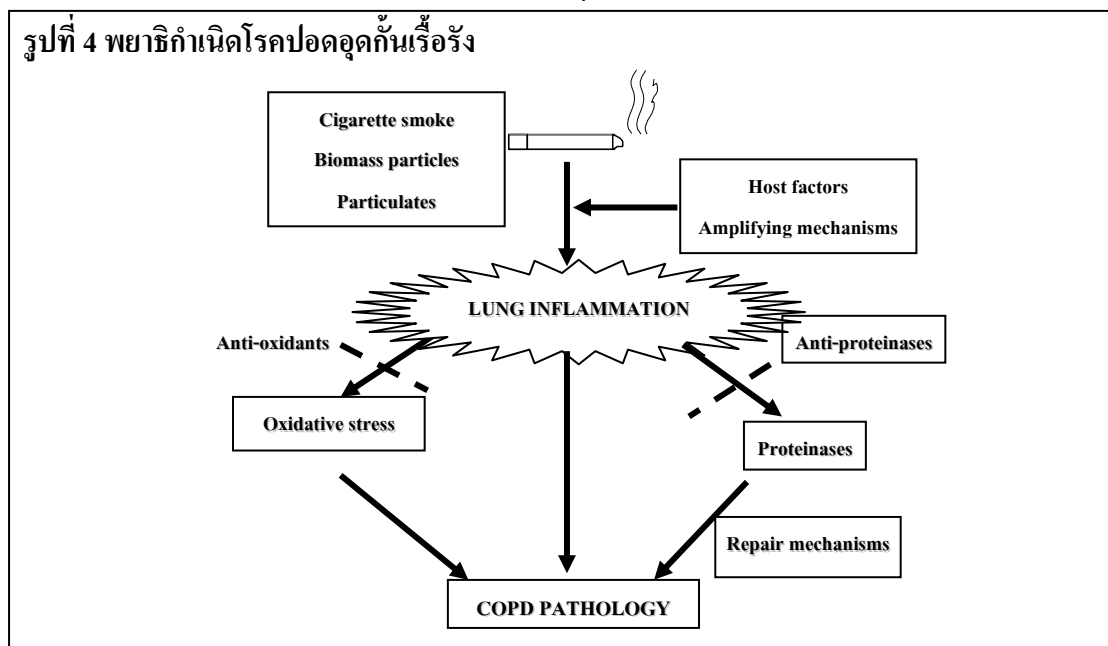
Genes	Lung growth and development
Exposure to particles	Oxidative stress
- Tobacco smoke	Gender, Age
- Occupational dusts : organic and inorganic	Respiratory infections
- Indoor air pollution from heating and cooking with biomass in poorly vented dwellings	Socioeconomic status
	Nutrition
	Comorbidities
- Outdoor air pollution	

พยาธิสภาพและพยาธิสรีรวิทยา



ส่วนพยาธิสภาพที่เกิดขึ้นในปอดพบได้ทั้งในระดับหลอดลมส่วนต้น ไปจนถึงหลอดลมขนาดเล็กกว่า 2 มิลลิเมตรหรือที่เราเรียกว่า small airway การทำลายเนื้อปอด (parenchymal destruction) เกิดเป็นถุงลมโป่ง (emphysema) ดังรูปที่ 3 นอกจากนี้ยังมีการเปลี่ยนแปลงที่เส้นเลือดในปอด แต่ละส่วนจะมีการเพิ่มจำนวนของ inflammatory cells มีการทำลายและซ่อมแซมแบบเรื้อรัง ถ้าโรค COPD มีความรุนแรงมากจะยิ่งเห็นการเปลี่ยนแปลงนี้ชัดเจนขึ้น แม้จะหยุดสูบบุหรี่แล้วก็ตาม โดยมีลักษณะดังรูปที่ 4 คือ

1. Inflammatory cells ตัวสำคัญคือ neutrophils, macrophages, CD8 T lymphocytes จะมีการหลั่งสาร inflammatory mediators เช่น chemotactic factors(LTB4, IL-8), proinflammatory cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6), Growth factors(TGF- $\beta$ ) ทำให้ inflammatory cells มาสะสมเพิ่มขึ้น ขยายการอักเสบให้รุนแรงยิ่งขึ้น และก่อให้เกิด systemic effects ด้วย
2. Proteases ที่หลั่งจาก inflammatory cells และ epithelial cells เช่น neutrophil elastase, cathepsins, matrix metalloproteinases (MMP) ยังทำให้เกิด proteases and antiproteases imbalance มีการทำลายของ elastin และเกิด emphysema ในที่สุด



3. นอกจากนี้ยังมีเรื่อง oxidative stress เช่น มีการเพิ่มขึ้นของ hydrogen peroxide, superoxide anions มีการลดลงของ histone deacetylase activity (HDAC) ทำให้กระตุ้น inflammatory genes และลดคุณสมบัติต้านการอักเสบของ glucocorticosteroids

ในปัจจุบันเรามีความเข้าใจในกระบวนการเกิดโรค COPD เพิ่มขึ้นมาก และสามารถอธิบายอาการต่างๆที่เกิดขึ้นได้ดังนี้

1. ผลจากการที่มีการอักเสบและตีบแคบของหลอดลม (airflow limitation) ทำให้ตรวจพบ FEV<sub>1</sub> ที่ลดลงร่วมกับมี air trapping ช่วงหายใจออกทำให้เกิดภาวะ hyperinflation และยังเห็นชัดในช่วงที่ผู้ป่วยมีการออกแรง เกิดภาวะที่เรียกว่า dynamic hyperinflation ทำให้เกิดอาการเหนื่อยง่าย จากการที่ประสิทธิภาพในการหายใจที่ลดลง

2. การทำลายของเนื้อปอดเกิดเป็น emphysema ทำให้การแลกเปลี่ยนก๊าซผิดปกติไป (gas exchange abnormalities) หลอดลมที่ตีบแคบทำให้เกิด ventilation น้อยลง เกิด V/Q mismatch หรือการที่กล้ามเนื้อที่ใช้ในการหายใจอ่อนล้าลง เกิดภาวะ hypoxemia และ hypercapnia มากขึ้น

3. การหลั่งเมือกออกมามากกว่าปกติ (mucous hypersecretion) นั้นทำให้เกิดอาการไอมีเสมหะซึ่งมักจะเป็นการตอบสนองต่อควันบุหรี่หรือสิ่งกระตุ้นอื่นๆที่มาระคายหลอดลม มีการกระตุ้น epidermal growth factor receptor (EGFR) โดย mediators และ proteases หลากๆชนิด

4. การเกิด pulmonary hypertension อันเป็นผลจากการที่มี hypoxic vasoconstriction ของ small pulmonary arteries ร่วมกับการที่มีโครงสร้างของผนังเส้นเลือดที่เปลี่ยนแปลงไปเช่น intimal hyperplasia, smooth muscle hypertrophy/hyperplasia อาจทำให้เกิด right ventricular hypertrophy และ right-side cardiac failure (cor pulmonale) ได้

5. ผลกระทบต่ออวัยวะหรือระบบอื่นๆในร่างกาย (systemic effects หรือ extrapulmonary effects) อธิบายได้จากการที่มี inflammatory mediators เช่น TNF- $\alpha$ , IL-6, oxygen-derived free radicals เพิ่มขึ้น ผลกระทบของ COPD ต่อร่างกายหรืออวัยวะอื่นๆดังแสดงในรูปที่ 5

รูปที่ 5 ผลกระทบต่อระบบหรืออวัยวะต่างๆในร่างกายจากโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	
Cachexia : loss of fat free mass	Osteoporosis
Skeletal muscle wasting : apoptosis, disuse atrophy	Normochronic normocytic anemia
Depression	
Increased risk of cardiovascular disease : associated with $\uparrow$ CRP	

### Clinical manifestation and practical clinical approach

เนื่องจากอาการหรืออาการแสดงไม่ได้จำเพาะเจาะจงดังนั้นต้องอาศัยการซักประวัติ การตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม จึงจะสามารถวินิจฉัยและบอกความรุนแรงหรือภาวะแทรกซ้อนของโรคได้

### การซักประวัติ

เริ่มจากประวัติในเรื่องของความเสี่ยงต่อการเกิดโรค เช่น การสูบบุหรี่ โดยซักครอบคลุมถึง ช่วงอายุหรือระยะเวลาที่สูบบุหรี่ ปริมาณที่สูบในแต่ละวันคิดออกมาเป็น pack-year โดยคำนวณ จากจำนวนซองที่สูบเฉลี่ยต่อวัน (1 ซองมี 20 มวน) คูณกับจำนวนปีที่สูบ โดยผู้ป่วย COPD มักมี ประวัติสูบบุหรี่จัด > 20 pack-year หรือประวัติที่อยู่หรือที่ทำงานอยู่ใกล้โรงงานซึ่งอาจมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรค ส่วนในด้านของอาการที่พบบ่อยคืออาการไอ ลักษณะเป็น chronic productive cough โดยภาวะนี้อาจเกิดขึ้นใน simple chronic bronchitis หรือ smoker's cough ได้ อาการไอหรือเสมหะมักมีมากขึ้นในตอนเช้า เนื่องจากมีการสะสมช่วงที่นอนตอนกลางคืน อาการที่พบบ่อยถัดมาคือ อาการหอบเหนื่อย โดยเฉพาะเวลาทำกิจกรรม (exertional dyspnea) ผู้ป่วยอาจจะบรรยายเป็นอาการแน่นหน้าอก หายใจลำบาก และในกิจกรรมที่ต้องใช้กำลังของแขนอาการจะเด่นชัดขึ้น ในเบื้องต้นที่ปอดมีพยาธิสภาพผู้ป่วยจะยังไม่มีอาการจนกระทั่งการทำงานของปอดลดลงถึงจุดๆหนึ่ง หรือเมื่อผู้ป่วยมีอายุมากขึ้นมีการเสื่อมของสมรรถภาพปอด ทำให้ผู้ป่วยส่วนหนึ่ง จะประเมินอาการหอบเหนื่อยของตนต่ำกว่าสมรรถภาพปอดที่ลดลงจริง หรือคิดว่าอาการเหนื่อย หอบเป็นจากรวยที่มากขึ้น และบางคนอาจมาพบแพทย์ครั้งแรกด้วยอาการกำเริบของโรคแบบเฉียบพลัน (acute exacerbation of COPD, AECOPD) เลยกี่ได้

จากการซักประวัติเรายังสามารถประเมินความรุนแรงเบื้องต้นได้อีกด้วย โดยใน advanced COPD จะมีอาการเหนื่อยมากแม้แต่การทำกิจวัตรประจำวัน หรืออยู่เฉยๆ มีการกำเริบเฉียบพลันที่บ่อยขึ้น หรือมีภาวะ resting hypoxemia ต้องการออกซิเจนแทบจะตลอดเวลา และเนื่องจากโรค COPD เกิดในคนที่มีการสูบบุหรี่มาเป็นระยะเวลานาน จึงมักพบโรคอื่นที่เป็นผลจากการสูบบุหรี่ด้วย ที่เราพบบ่อยๆคือ myocardial infarction, angina, respiratory infection, bone fractures, diabetes, sleep-disorders, glaucoma and lung cancer

### การตรวจร่างกาย

ในระยะแรกตรวจร่างกายจะไม่พบความผิดปกติ คนที่ยังสูบบุหรี่อยู่อาจมีลักษณะที่บ่งว่ายังสูบบุหรี่เช่น มี nicotine stain ที่นิ้วมือ มีกลิ่นบุหรี่ติดตัว เมื่อมีการอุดกั้นของหลอดลมมากขึ้นจะพบลักษณะหายใจที่มีการเพิ่ม expiratory time (prolonged expiratory phase) มี expiratory wheezing พบลักษณะของ hyperinflation คือ ปริมาตรปอดใหญ่ขึ้นสังเกตจาก anterior-posterior (AP) diameter เพิ่มขึ้น (barrel-shaped chest) พบ decreased breath sounds มีการใช้ accessory muscles โดยเฉพาะเวลาหายใจเข้า บริเวณคอจะเห็นมี hypertrophy ของ sternocleidomastoid และ scalene muscles อาจเห็นผู้ป่วยห่อปากเวลาที่หายใจออก (pursed lip breathing) เพื่อเพิ่ม expiratory time ของตัวเอง หรือเห็น cyanosis ที่นิ้วมือหรือลิ้น ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงมากขึ้นจะเห็นกล้ามเนื้อ แขนขาที่ลีบเล็ก มีน้ำหนักตัวลดลงชัดเจน ใน advanced COPD อาจมีอาการแสดงของ right sided heart failure ที่เกิดจากการ decompensate ของหัวใจต่อ chronic pulmonary hypertension (Cor Pulmonale) ตรวจพบ engorged jugular venous pressure, right ventricular heaving, 3<sup>rd</sup> heart sound,

hepatic congestion, ascites, peripheral edema ส่วนการตรวจพบ clubbing of fingers นั้นไม่ใช่  
อาการแสดงของ COPD ถ้าพบต้องหาสาเหตุอื่น โดยเฉพาะมะเร็งปอดซึ่งมีสาเหตุจากบุหรี่ด้วย  
**การตรวจทางห้องปฏิบัติการ**

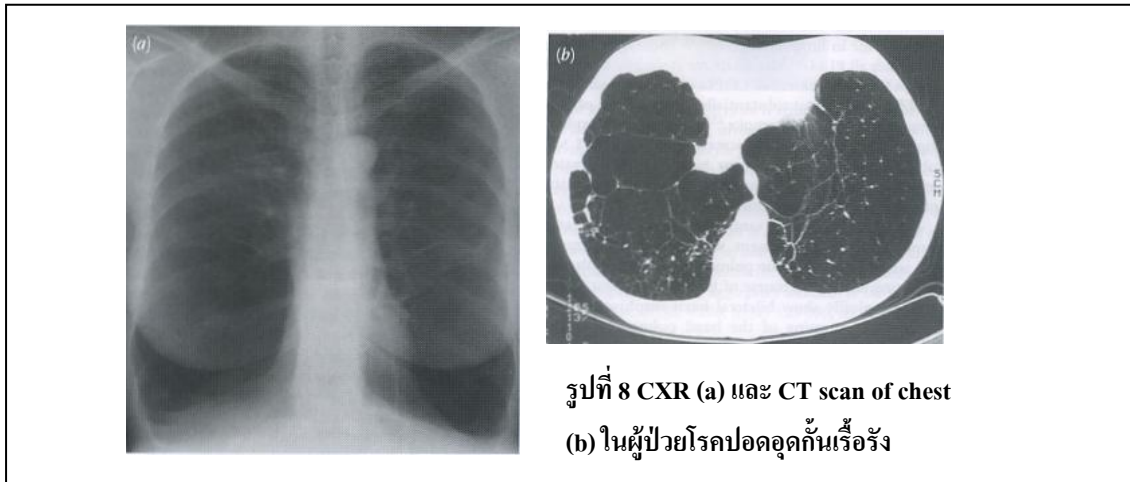
ลักษณะเด่นของ COPD คือการมีการอุดกั้นของหลอดลม การตรวจสมรรถภาพปอดหรือ  
spirometry ถือเป็น gold standard ในการวินิจฉัยโรค จำแนกความรุนแรง และติดตามดู progression  
ของโรคได้ จะเห็นว่ามี การลดลงของ FEV<sub>1</sub> และ FEV<sub>1</sub>/FVC ratio โดยใช้ค่าที่วัดได้หลังจากให้  
short-acting inhaled bronchodilator ในขนาดที่เหมาะสมแล้ว เช่น salbutamol ขนาด 400 µg (post-  
bronchodilator FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC) และนำค่าที่ได้ไปเทียบกับค่ามาตรฐานของคนในกลุ่มอายุ  
ส่วนสูง เพศและเชื้อชาติเดียวกัน จำแนกความรุนแรงออกเป็น 4 ชั้นตามรูปที่ 6

รูปที่ 6 การแบ่งความรุนแรงของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังโดยใช้ค่า post-bronchodilator FEV <sub>1</sub>		
Stage I : Mild	FEV <sub>1</sub> /FVC < 0.70	FEV <sub>1</sub> ≥ 80% predicted
Stage II : Moderate	FEV <sub>1</sub> /FVC < 0.70	50% ≤ FEV <sub>1</sub> < 80% predicted
Stage III : Severe	FEV <sub>1</sub> /FVC < 0.70	30% ≤ FEV <sub>1</sub> < 50% predicted
Stage IV : Very Severe	FEV <sub>1</sub> /FVC < 0.70	FEV <sub>1</sub> < 30% predicted or FEV <sub>1</sub> < 50% predicted plus chronic respiratory failure (PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg with or without PaCO <sub>2</sub> > 50 mmHg while breathing air at sea level)

การตรวจที่สามารถทำได้ง่ายคือการทำ chest X-ray(CXR) ช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคที่มี  
ลักษณะอาการคล้ายคลึงกันดังรูปที่ 7 หรือวินิจฉัยภาวะแทรกซ้อนอื่นที่อาจเกิดขึ้นร่วมด้วยได้เช่น  
ภาวะหัวใจล้มเหลว ส่วนความผิดปกติที่บ่งถึงการมีหลอดลมอุดกั้นเรื้อรังเราจะพบต่อเมื่อมีลักษณะ  
ของ hyperinflation หรือมี bullous แล้ว เช่น flattened diaphragm, มีการเพิ่มขึ้นของ retrosternal air  
space, hyperlucency of the lungs, rapid tapering of the vascular markings

ส่วนการตรวจ computed tomography (CT) ของทรวงอกนั้นไม่ได้แนะนำยกเว้นกรณี  
ที่ต้องการดูลักษณะการกระจายตัวของ emphysema เพื่อพิจารณาเรื่องการผ่าตัดรักษา หรืออาจใช้  
high resolution CT (HRCT) scan กรณีที่วินิจฉัยยาก รูปที่ 8 แสดงภาพ CXR และ CT chest

รูปที่ 7 สาเหตุของผู้ป่วยที่มาด้วยอาการไอเรื้อรัง และผล CXR อยู่ในเกณฑ์ปกติ	
<b>Intrathoracic</b>	<b>Extrathoracic</b>
Chronic obstructive pulmonary disease	Postnasal drip
Bronchial asthma	Gastroesophageal reflux
Central bronchial carcinoma	Drug therapy (e.g., ACE inhibitors)
Endobronchial tuberculosis	
Bronchiectasis	
Left heart failure	
Interstitial lung disease	
Cystic fibrosis	



การตรวจ arterial blood gas (ABG) แนะนำทำเฉพาะในกลุ่มที่ FEV1 < 50% predicted หรือผู้ป่วยที่มีอาการหรืออาการแสดงของ respiratory failure หรือ right heart failure ถ้าเป็นไปได้ แนะนำให้วัดขณะที่อยู่ room air (FiO<sub>2</sub> 0.21 at sea level) หรือถ้ามีการพ่นยา ปรับออกซิเจนให้ทำหลังจากเวลาผ่านไป 20-30 นาทีแล้ว

ส่วนการตรวจคัดกรองภาวะ alpha-1 antitrypsin deficiency ทำเฉพาะในกลุ่ม Caucasian ที่เป็นโรค COPD ในอายุต่ำกว่า 45 ปี หรือมีประวัติครอบครัวเป็นโรคเดียวกันนี้ วินิจฉัยเมื่อค่า serum concentration of alpha-1 antitrypsin ที่ต่ำกว่า 15-20% ของค่าปกติ ส่วนในคนไทยหรือเอเชียไม่ได้แนะนำให้ตรวจเนื่องจากอุบัติการณ์ต่ำมาก

โรคที่มีลักษณะอาการใกล้เคียงโรค COPD คือ Asthma (โรคหืด) ในบางคราวเราอาจไม่สามารถแยกจากกันได้ชัดเจนทั้งที่ได้ทำการตรวจเพิ่มเติมแล้ว เราอาจถือว่าผู้ป่วยนั้นเป็นทั้งสองโรค โดยยึดแนวทางการรักษาตามแบบของโรคหืดเป็นหลักก่อน เนื่องจากโรคหืดมีการพยากรณ์โรคดีกว่าโรค COPD มาก ส่วนโรคอื่นๆจะสามารถแยกได้ง่ายกว่าดังรูปที่ 9

#### แนวทางการดูแลรักษา

เนื่องจากโรค COPD เป็นโรคไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ การป้องกันการเกิดโรคถือเป็นเป้าหมายที่สำคัญที่สุด แต่เมื่อเกิดโรคแล้วการดูแลรักษาจะต้องมุ่งไปสู่เป้าหมายดังรูปที่ 10 โดยการดูแลรักษาจะประกอบไปด้วยการประเมินและติดตามโรค (assess and monitor disease) การลดปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรค (reduce risk factors) การดูแลผู้ป่วย COPD ในช่วงที่โรคสงบ (manage stable COPD) การดูแลรักษาช่วงที่มีการกำเริบของโรคเฉียบพลัน (manage exacerbations)

#### การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและครอบครัว

การรักษาโรคนั้นไม่เพียงแต่การมาพบแพทย์รับยาอย่างสม่ำเสมอ เพราะองค์ประกอบสำคัญอยู่ที่ตัวผู้ป่วยและครอบครัวด้วย การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและญาติใกล้ชิดนั้นไม่ได้หวังผลในด้าน การชะลอความเสื่อมของสมรรถภาพปอด หรือการเพิ่มความสามารถในการออกแรงทำกิจกรรมเท่านั้น แต่ทำให้รู้จักวิธีการจัดการกับปัญหา หรือดูแลเบื้องต้นหากมีการกำเริบเฉียบพลันได้

### รูปที่ 9 โรคหรือภาวะสำคัญที่ต้องวินิจฉัยแยกโรคกับโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

COPD	Onset in mid-life, Symptoms slowly progressive, Most patients had long history of tobacco smoking, Dyspnea during exercise, Largely irreversible airflow limitation
Asthma	Onset early in life (often childhood), Symptoms vary from day to day, Symptoms at night/early morning, Allergy, rhinitis, and/or eczema also present, Family history of asthma, Largely reversible airflow limitation
Congestive heart failure	Fine basilar crackles on auscultation, Chest X-ray shows dilated heart, pulmonary edema, Pulmonary function tests indicated volume restriction, not airflow limitation
Bronchiectasis	Large volumes of purulent sputum, Commonly associated with bacterial infection, Coarse crackles/ clubbing on auscultation Chest X-ray/CT shows bronchial dilation, bronchial wall thickening
Tuberculosis	Onset all ages, Chest X-ray shows lung infiltrate, Microbiological confirmation, High local prevalence of tuberculosis
Obliterative bronchiolitis	Onset in younger age, nonsmokers, May have history of rheumatoid arthritis or fume exposure, CT on expiration shows hypodense areas
Diffuse panbronchiolitis	Most patients are male and nonsmokers, Almost all have chronic sinusitis, Chest X-ray and HRCT show diffuse small centrilobular nodular opacities and hyperinflation

### รูปที่ 10 เป้าหมายของการดูแลรักษาผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง

Relieve symptoms	Prevent disease progression
Improve exercise tolerance	Improve health status
Prevent and treat complications	Prevent and treat exacerbations
Reduce mortality	Prevent or minimize side effects from treatment

สามารถรักษาได้อย่างถูกวิธีมีประสิทธิภาพ และทำให้คุณภาพชีวิตดีขึ้นด้วย โดยเฉพาะเรื่องการหยุดบุหรี่ เนื่องจากการหยุดบุหรี่สามารถเปลี่ยนแปลงการดำเนินโรคได้ ดังแสดงในรูปที่ 2 นอกจากนี้การให้ความรู้ยังทำให้ผู้ป่วยเข้าใจถึงธรรมชาติของโรค มีการตัดสินใจ วางแผน หรือเลือกการรักษาให้กับตนเองภายใต้คำแนะนำแพทย์โดยเฉพาะในระยะท้ายของโรคได้ (end-of-life care)

#### การดูแลรักษาในช่วงที่โรคสงบ (Stable COPD)

ประกอบไปด้วยการรักษาโดยการใช้ยา (pharmacologic treatment) และการรักษาส่วนที่ไม่ใช่ยา (non-pharmacologic treatment) ทั้งนี้การรักษาจะอิงตามความรุนแรงของโรคดังรูปที่ 11 ในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลยาที่ใช้รักษา COPD ตัวใดจะสามารถลดหรือชะลอ การเสื่อมถอยของสมรรถภาพปอดของโรค COPD ได้ มีเพียงผลแสดงการเพิ่มขึ้นของ inspiratory capacity (IC) ทั้งขณะพักและขณะออกกำลังกาย ทำให้ static และ dynamic hyperinflation ลดลง ดังนั้นการใช้ยามี



จุดมุ่งหมายเพื่อควบคุมอาการ ลดความถี่หรือบรรเทาความรุนแรงในการกำเริบ เพิ่มความสามารถในการออกกำลังกาย และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรค COPD ยาหลักในการรักษาคือยาขยายหลอดลมและยากลุ่ม glucocorticosteroids

**Bronchodilators**

มีคุณสมบัติหลักในการเปลี่ยนแปลง airway smooth muscle tone ดังนั้นประโยชน์หลักคือการบรรเทาอาการโดยทำให้หลอดลมขยาย ลมออกจากปอดได้มากขึ้น โดยทั่วไปแนะนำให้ใช้ตามความต้องการของผู้ป่วย (as-needed basis) กรณีที่อาการหอบไม่ทุเลาหรือทรุดลง หรือแนะนำให้ใช้อย่างสม่ำเสมอ (regular basis) เพื่อลดหรือป้องกันอาการหอบ ยามี 3 กลุ่มใหญ่ๆ คือ

**รูปที่ 11 การรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังตามความรุนแรงของโรค**

I : Mild	II : Moderate	III : Severe	IV : Very Severe
FEV <sub>1</sub> /FVC < 0.70 FEV <sub>1</sub> ≥ 80% predicted	FEV <sub>1</sub> /FVC < 0.70 50% ≤ FEV <sub>1</sub> < 80% predicted	FEV <sub>1</sub> /FVC < 0.70 30% ≤ FEV <sub>1</sub> < 50% predicted	FEV <sub>1</sub> /FVC < 0.70 FEV <sub>1</sub> < 30% predicted or FEV <sub>1</sub> < 50% predicted plus chronic respiratory failure
Active reduction of risk factor(s); influenza vaccination			
Add short-acting bronchodilator (when needed)			
		Add regular treatment with one or more long-acting bronchodilators (when needed); add rehabilitation	
			Add inhaled glucocorticosteroids if repeated exacerbations
			Add long term oxygen if chronic respiratory failure
Consider surgical			

1. B<sub>2</sub>-agonists ออกฤทธิ์หลักโดยการขยาย airway smooth muscle ผ่านการกระตุ้น B<sub>2</sub>-adrenergic receptors ทำให้ cyclic AMP เพิ่มขึ้นและมีผลด้านการหดตัวของหลอดลม มีหลายรูปแบบทั้งแบบรับประทาน แบบฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือใต้ผิวหนัง แบบสูด aerosol (metered-dose inhaler, MDI) แบบผงแป้ง (dry powdered inhaler, DPI) หรือแบบน้ำให้ผ่านเครื่องฟั่นละอองฝอย (nebulizer) ยาสูดพ่นมีทั้ง short-acting B<sub>2</sub>-agonists (salbutamol, terbutaline) ซึ่งหมดฤทธิ์ภายใน 4-6 ชั่วโมง ส่วน long-acting B<sub>2</sub>-agonists (formoterol, salmeterol) มีระยะเวลาออกฤทธิ์นานกว่า 12 ชั่วโมง หรือแบ่งตาม onset เป็นออกฤทธิ์เร็วใน 3-5 นาที ฤทธิ์มากที่สุด 20-30 นาที (salbutamol, terbutaline, formoterol) หรือออกฤทธิ์ช้า 30-45 นาที (salmeterol) ในปัจจุบันไม่แนะนำแบบรับประทานหรือแบบฉีดแล้วเนื่องจากมีผลข้างเคียงมากกว่าและผลที่ได้ช้ากว่าชนิดสูดพ่น ผลข้างเคียงคือ อาการมือสั่น หัวใจเต้นเร็ว หรือเต้นผิดจังหวะได้ในผู้ป่วยบางคน

2. Anticholinergics ออกฤทธิ์โดยการยับยั้ง acetylcholine ที่จะไปจับที่ muscarinic receptor ที่ central airway smooth muscle (M3 receptors) โดย ยากลุ่ม short-acting anticholinergics

(ipratropium bromide) จะไปยับยั้ง M2 receptors ด้วย ออกฤทธิ์เร็วใน 3-5 นาทีคล้าย short-acting B<sub>2</sub>-agonists แต่ฤทธิ์สูงสุดอยู่ที่ 1-2 ชั่วโมง มีผลประมาณ 8 ชั่วโมง ในขณะที่ long-acting anticholinergics (tiotropium) มีความจำเพาะต่อ M3 และ M1 receptors ออกฤทธิ์สูงสุดที่ 2 ชั่วโมง และอยู่นานกว่า 24 ชั่วโมง ยากลุ่มนี้ชนิดสูดมีผลข้างเคียงน้อย เช่น มีอาการปากแห้ง ในบางคนอาจมีอาการปัสสาวะลำบากจากต่อมลูกหมากโต กรณีที่ใช้เป็นยา nebulizer อาจมี acute glaucoma

3. Methylxanthines (xanthine derivatives เช่น aminophylline, theophylline) มีทั้งแบบรับประทานและแบบฉีด แบบรับประทานมีชนิดออกฤทธิ์สั้นและ sustained-release กลไกของยาออกฤทธิ์ต้าน phosphodiesterase แบบ non-selective ทำให้ขยายหลอดลม แต่ไม่ potent ถ้าเทียบกับ bronchodilators กลุ่มอื่น นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ กระตุ้นศูนย์การควบคุมการหายใจ กระตุ้นการเต้นหัวใจ ผลข้างเคียงของยากลุ่มนี้คือ ventricular arrhythmias, grand mal convulsions, ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน มี heartburn ได้ แม้ผลของยาจะมีประสิทธิภาพ แต่เนื่องจาก therapeutic range ค่อนข้างแคบ เกิดผลข้างเคียงได้ง่าย ยา metabolized ผ่าน cytochrome P450 ทำให้ไม่นิยมใช้ จึงแนะนำให้เลือกใช้ inhaled bronchodilators ตัวอื่นก่อน ยา cilomilast และ roflumilast ที่ออกฤทธิ์จำเพาะต่อ phosphodiesterase 4 ทำให้ขยายหลอดลมและต้านการอักเสบดีขึ้น แต่ราคาแพง

โดยสรุปแนะนำให้เลือกยาชนิดสูดมากกว่ายารับประทาน แต่การเลือกให้ยาตัวใดนั้น ขึ้นกับแต่ละสถานพยาบาล การตอบสนองต่อการรักษา ความชำนาญในการใช้ยาของแต่ละประเภท ที่สำคัญคือเทคนิคหรือวิธีการสูดยา ต้องใช้ให้ถูกวิธีเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด อาจใช้ร่วมกับ spacer ส่วนการใช้ยาพ่นแบบ small volume nebulizer เนื่องจากราคาสูง ผลไม่แตกต่างกันแนะนำให้เฉพาะใน AECOPD ที่ไม่สามารถกำหนดจังหวะการสูดยาได้ การใช้ขยายหลอดลมที่มีกลไกการออกฤทธิ์ต่างกันร่วมกันอาจมีผลการรักษาที่ดีขึ้น (combination bronchodilator therapy) ลดผลข้างเคียงที่เกิดจากยาแต่ละอย่างที่ใช้เดี่ยวๆ ในขนาดสูงได้ เช่นการใช้ short-acting B<sub>2</sub>-agonists ร่วมกับ anticholinergic ให้ผลการรักษาที่ดีกว่าและมีการเพิ่มขึ้นของ FEV<sub>1</sub> มากกว่าการใช้ยาเดี่ยว

### **Glucocorticosteroids**

มีทั้งให้ผล systemic คือ แบบรับประทาน หรือแบบฉีดเข้าเส้น และแบบ local คือแบบสูดพ่น เช่น MDI, DPI, nebulizer การให้ systemic glucocorticosteroids แบบ short-term ในกรณีมีการกำเริบเฉียบพลัน แต่การให้ long-term ไม่แนะนำเลยเนื่องจากผลข้างเคียงค่อนข้างสูง

ส่วนการให้ inhaled glucocorticosteroids แบบสูดพ่นยังไม่มีการลดผลของ FEV<sub>1</sub> แต่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วย COPD ที่มีอาการและตรวจ FEV<sub>1</sub> < 50% (stage III และ IV) ที่มีอาการกำเริบเฉียบพลันบ่อยๆ (3 ครั้งในรอบ 3 ปี) โดยมีผลลดความถี่ของการกำเริบเฉียบพลัน เพิ่ม health status การศึกษามีเฉพาะขนาดยาปานกลางถึงขนาดสูง คือ budesonide 800-1,600 µg/day หรือ fluticasone propionate 1,000 µg/day ส่วนผลเสียเรื่องการเกิดเชื้อราในช่องปากสามารถแก้ไขโดยการบ้วนน้ำหลังการพ่นยาทุกครั้ง มีรายงานเรื่องการเกิด skin bruising หรือ bone density

บางลง และอาการกำเริบซ้ำหลังหยุดยา การใช้ยา inhaled glucocorticosteroid ควรคู่ไปกับ long-acting B<sub>2</sub>-agonists พบว่ายาทั้งสองช่วยส่งเสริมกันได้ผลดีกว่าการใช้ยาเดี่ยว

**Vaccines** แนะนำฉีด influenza vaccine ปีละ 1 ครั้ง เพื่อป้องกันการติดเชื้อไวรัส influenza

สามารถลดการเจ็บป่วยรุนแรงและลดการเสียชีวิตในผู้ป่วย COPD ได้ถึง 50 % และฉีด

pneumococcal vaccine ในผู้ป่วย COPD ที่อายุเกิน 65 ปี **Antibiotics** โดยทั่วไปไม่แนะนำในการป้องกันการติดเชื้อระยะยาว ให้เมื่อมีหลักฐานของการติดเชื้อ หรือมีการกำเริบเฉียบพลันบางราย

**Psychoactive agents** ให้ตามอาการเช่น อาการซึมเศร้า กังวล นอนไม่หลับ เลือก hypnotics ที่ปลอดภัยคือ antihistamine หรือ choral hydrate หรือ benzodiazepine ในขนาดต่ำ พบว่าไม่กดศูนย์การหายใจ **Mucolytic agents** ประโยชน์น้อย ส่วน **Antioxidant agents** ยา N-acetylcysteine (NAC) มีข้อมูลลดความถี่การกำเริบเฉียบพลันในกลุ่มที่ไม่ได้ inhaled corticosteroids แต่เป็นเพียงการศึกษาขนาดเล็ก **Antitussis** ให้ตามอาการ ไม่แนะนำให้ใช้เป็นประจำ **Nitric oxide (vasodilators)** ห้ามให้เพราะทำให้การแลกเปลี่ยนก๊าซแยกลงเนื่องจากไปปรับ hypoxic regulation ที่ผู้ป่วยมีอยู่เดิม **การดูแลรักษาในช่วงที่โรคกำเริบเฉียบพลัน (exacerbations)**

การกำเริบเฉียบพลันของโรค COPD หมายถึงภาวะที่ผู้ป่วยมีอาการทรุดลง เปลี่ยนแปลงจากการดำเนินโรคปกติอย่างรวดเร็ว และเป็นผลให้ผู้ป่วยต้องมีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการใช้ยาให้มากขึ้นหรือถี่ขึ้นกว่าขนาดปกติที่ผู้ป่วยเคยใช้ในแต่ละวัน ทำให้ผู้ป่วยต้องมาพบแพทย์ก่อนนัด หรือมาที่ห้องฉุกเฉิน ต้องนอนพักรักษาตัว หรือต้องใส่เครื่องช่วยหายใจ เมื่ออาการทุเลาลง การฟื้นตัวของสมรรถภาพปอดให้เท่าเดิมก่อนการกำเริบต้องอาศัยระยะเวลาเป็นเดือน มีผลกระทบกับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย การดำเนินโรคและการพยากรณ์โรค โดยสาเหตุที่พบบ่อยคือการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ และการสูดดมมลพิษในอากาศ

อาการที่บ่งว่ามีการกำเริบเฉียบพลันคือ อาการหอบเหนื่อย แน่นหน้าอก หายใจเสียงดังวี๊ด ไอ มีเสมหะเพิ่มขึ้นหรือเสมหะเปลี่ยนเป็นสีเหลืองเขียวค้ำหนอง มีไข้ หรือทำกิจกรรมได้ลดลง นอกจากนี้อาจชีพจรเต้นเร็ว อ่อนเพลีย สับสน ซึมได้ ผู้ป่วยที่อยู่ในขั้น mild หรือ moderate มักไม่ค่อยเกิดภาวะกำเริบ หรือหากเกิดมักจะไม่รุนแรง ส่วนใหญ่ให้การรักษแบบผู้ป่วยนอกได้ ความรุนแรงของการกำเริบดูจากระยะเวลาที่อาการทรุดลง ความถี่ในการกำเริบหรือการนอนโรงพยาบาล ในช่วงที่ผ่านมา โรคทางอายุรกรรมที่สำคัญร่วมอื่นๆ หรือตรวจร่างกายพบการหายใจใช้ accessory muscles, มี paradoxical chest wall movement มีอาการเขียว ซึม บวมตามแขนขาหน้า หรือ vital signs ไม่ stable วัด SpO<sub>2</sub> หรือเจาะ ABG พบภาวะ respiratory failure (PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg, PaCO<sub>2</sub> > 50 mmHg หรือมี pH < 7.36)

การรักษาเบื้องต้นผู้ป่วยควรได้รับยาสูดขยายหลอดลมมากขึ้นหรือถี่ขึ้น หรือต้องใช้ยาสูดหลอดลมชนิดละอองฝอย (small volume nebulizer, SVN) ในกรณีที่เหนื่อยหอบมากไม่สามารถให้ความร่วมมือในการสูดยา เลือกยากลุ่ม short-acting inhaled β<sub>2</sub>-agonists แต่ถ้าผลการรักษาไม่ดี

เท่าที่ควรอาจให้เป็นกลุ่ม anticholinergic ได้ การให้ methylxanthines ยังอยู่ใน second-line intravenous therapy คือใช้ต่อเมื่ออาการไม่ดีขึ้น

การให้ออกซิเจนทดแทนต้องมีการควบคุมปริมาณ (controlled oxygen therapy) คือการให้ออกซิเจนให้เพื่อลดภาวะ hypoxemia โดยพยายามให้  $\text{PaO}_2 > 60 \text{ mmHg}$  หรือ  $\text{SaO}_2 > 90\%$  โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มี hypercapnia อยู่แล้วการพ่น SVN ควรใช้แรงอัดอากาศเป็นตัวอัดยา แทนการใช้ให้ออกซิเจน เพราะจะทำให้ hypercapnia เป็นมากขึ้นจนซึมหรือหมดสติได้ ( $\text{CO}_2$  narcosis) หลังให้ออกซิเจนควรเจาะ ABG ซ้ำที่ 30-60 นาทีเพื่อประเมินภาวะ hypoxemia, hypercapnia

การให้ glucocorticosteroid เป็นรูปแบบกินหรือฉีด แนะนำให้ methylprednisolone 0.5 mg/kg/day หรือเทียบเท่า 30-40 mg oral prednisolone ทุกวันเป็นเวลาติดต่อกัน 7-10 วัน การให้นานกว่านี้ไม่เพิ่มประสิทธิภพยาและยังผลให้เกิดผลข้างเคียงจากยาด้วย

### รูปที่ 12 ข้อบ่งชี้ และข้อควรระวังในการเลือกใช้ Noninvasive ventilator

#### Selection criteria

Moderate to severe dyspnea with use of accessory muscles and paradoxical abdominal motion

Moderate to severe acidosis ( $\text{pH} \leq 7.35$ ) and/or hypercapnia ( $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$ )

Respiratory frequency  $> 25$  breaths per minute

#### Exclusion criteria (any may be present)

Cardiovascular instability (hypotension, arrhythmias, myocardial infarction)

Respiratory arrest

High aspiration risk

Change in mental status; uncooperative patient

Viscous or copious secretions

Recent facial or gastroesophageal surgery

Craniofacial trauma

Fixed nasopharyngeal abnormalities

Burns

Extreme obesity

การให้ antibiotics ไม่ได้ให้ในผู้ป่วย AECOPD ทุกรายเนื่องจากอาจมีสาเหตุที่ไม่ใช่การติดเชื้อ หรือเป็นการติดเชื้อ virus ผู้ป่วยที่ควรได้ antibiotics คือกลุ่มคนที่มีอาการกำเริบ 2 หรือ 3 อย่าง (หอบเหนื่อย เสมหะเพิ่มปริมาณขึ้น และเสมหะเปลี่ยนเป็นสีเขียวเหลือง) โดยต้องมีอาการเสมหะเปลี่ยนสีเป็นหนึ่งในวันด้วย โดยทั่วไปเชื้อที่คิดถึงคือ *S.pneumoniae*, *Hemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* หากระยะของโรค COPD ไม่รุนแรง การกำเริบไม่รุนแรงอาจให้เป็น doxycycline, amoxicillin, cotrimoxazole ได้ ในผู้ป่วยที่กำเริบบ่อย หรือมีโรคร่วมทางอายุรกรรม จะต้องระวังเชื้อที่คือยา beta-lactam ดังนั้นอาจเลือกยาเป็น beta-lactam/beta-lactamase inhibitor (amoxicillin-clavulanic acid, ampicillin-sulbactam) หรือกลุ่ม new macrolides (azithromycin, clarithromycin) กลุ่ม respiratory quinolone (levofloxacin, moxifloxacin)

แต่ถ้าในกลุ่มที่โรครุนแรง มีการกำเริบซ้ำๆ ได้รับยาปฏิชีวนะเกิน 4 ครั้งต่อปี เพิ่งออกจากโรงพยาบาลไม่นานหรืออาการกำเริบรุนแรงมาก จะต้องให้ยาที่ครอบคลุมเชื้อ enteric gram-

negative bacilli และ *Pseudomonas aeruginosa* เช่น amoxicillin-clavulanic acid ร่วมกับ ciprofloxacin หรือ cefoperazone-sulbactam หรือ levofloxacin ขนาดสูง (750 mg/day)

การใช้เครื่องช่วยหายใจหวังผลบรรเทาอาการ และลดอัตราการเสียชีวิต โดยพิจารณา noninvasive ventilator (NIV) ก่อนตามข้อบ่งชี้รูปที่ 12 เนื่องจากมีข้อมูลสนับสนุนได้ประโยชน์ 80-85% ทั้งในแง่การลดภาวะ acidosis, หอบเหนื่อยลดลง ทำให้เลี่ยงการใส่ท่อช่วยหายใจ และลดจำนวนวันการนอนโรงพยาบาล อย่างไรก็ตามการประเมินหลังจากใช้ NIV มีความสำคัญ หากใน 30 นาทีถึง 1 ชั่วโมงไม่มีการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกที่ดีขึ้นควรพิจารณาใส่ท่อช่วยหายใจดังรูปที่ 13

รูปที่ 13 ข้อบ่งชี้ในการใส่ท่อช่วยหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจ	
-Unable to tolerate NIV or NIV failure	-Respiratory frequency > 35 breaths per minute
-Life-threatening hypoxemia	-Respiratory arrest
-Severe dyspnea with use of accessory muscles and paradoxical abdominal motion	
-Severe acidosis (pH < 7.25) and/or hypercapnia (PaCO <sub>2</sub> > 60 mmHg)	
-Somnolence, impaired mental status	-Cardiovascular complications (hypotension, shock)
-Other complications (metabolic abnormalities, sepsis, pneumonia, pulmonary embolism, barotraumas, massive pleural effusion)	

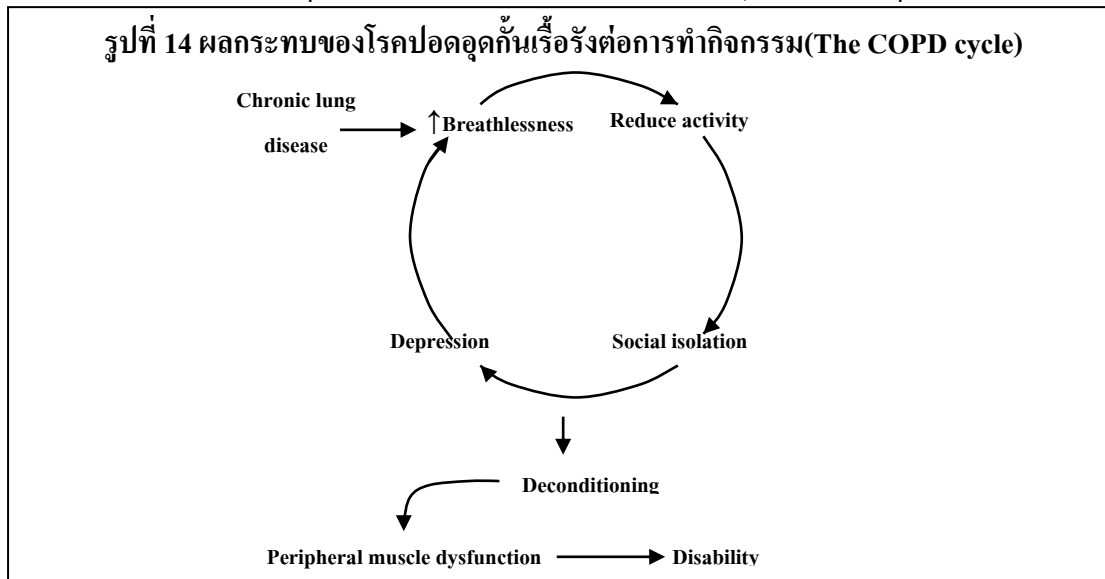
#### การรักษาที่ไม่ช้ำยา

#### การฟื้นฟูสมรรถภาพปอด (pulmonary rehabilitation)

เป้าหมายคือเพื่อลดอาการ เพิ่มคุณภาพชีวิต เพิ่มความสามารถในการทำกิจกรรมประจำวัน ซึ่งจะทำให้ต้องเข้าไปจัดการกับปัญหาอื่นๆที่ไม่ใช่เฉพาะเรื่องปอดเท่านั้น เช่นการที่มีกล้ามเนื้ออ่อนแรงหรืออ่อนล้า ทำให้ไม่ค่อยทำกิจกรรมเนื่องจากเหนื่อยหอบ สุดท้ายอาจมีภาวะซึมเศร้า แยกตัวออกจากสังคม ดังรูปที่ 14 การแก้ปัญหาใดปัญหาหนึ่งจะมีผลส่งเสริมให้ปัจจัยอื่นดีขึ้นได้ใน GOLD แนะนำทำในผู้ป่วยที่ FEV<sub>1</sub> < 80% แต่ผู้ที่น่าจะเห็นประโยชน์จากการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดชัดเจนควรจะเป็นคนที่ทำกิจกรรมประจำวันไม่ได้ หรือเหนื่อยหอบทั้งที่ ได้รับขยายหลอดลมอย่างเหมาะสมแล้วก็ตาม โดยเริ่มจากการประเมินสภาพเบื้องต้น ดูความรุนแรงของตัวโรค มีการแนะนำเรื่องการอดบุหรี่ กระตุ้นให้ผู้ป่วยและญาติมีส่วนร่วมในการรักษา การให้ความรู้เรื่องโรคหรือด้านโภชนาการ ระวังเรื่องน้ำหนักตัวที่มากหรือน้อยเกินไป การฝึกการหายใจเพื่อบรรเทาอาการเหนื่อย (pursed lip breathing, diaphragmatic breathing) การฝึกการไออย่างมีประสิทธิภาพ การเพิ่มความแข็งแรงและคงทนของกล้ามเนื้ออาศัยการออกกำลังกาย ทั้งการเดิน การฝึกกำลังกล้ามเนื้อแขนขา ในผู้ป่วยที่ออกกำลังกายทั้งตัวไม่ได้ให้ทำการฝึกเฉพาะส่วน ประกอบกับการใช้ถุงทราย หรือยางยืด(theraband) โดยแนะนำให้ทำวันละประมาณ 20-30 นาที 3 ครั้งต่อสัปดาห์ และติดต่อกันอย่างน้อย 6 สัปดาห์ อาจเริ่มทีละน้อยและมีพักเป็นระยะๆสำหรับผู้ป่วยที่เหนื่อยง่าย

การประเมินผลดูจากทั้งประวัติ การตรวจร่างกาย การตรวจสมรรถภาพปอด การประเมินความสามารถในการออกกำลังกาย (exercise capacity) วัดกำลังกล้ามเนื้อแขนขา หรือกล้ามเนื้อที่ช่วย

ในการหายใจ นอกจากนี้ประเมนในเรื่องของสุขภาพโดยรวม และการเปลี่ยนแปลงในแง่ผลกระทบของอาการเหนื่อยต่อผู้ป่วยหรือการทำกิจกรรม ผลดีของการออกกำลังกายจะอยู่นานเป็นเวลาหลายเดือนหรือเป็นปีหลังจากหยุดการฝึก แตกต่างกับการใช้ยาซึ่งหมดฤทธิ์ไปหลังหยุดยาไม่นาน



#### การใช้ออกซิเจน

วิธีการให้แบ่งเป็น 3 อย่างหลักๆ คือ การให้แบบระยะยาว การให้เพื่อลดอาการหอบเหนื่อยหรือการให้ระหว่างออกกำลังกาย โดยจุดประสงค์คือการเพิ่มออกซิเจนในเลือดขณะพักให้  $\text{PaO}_2 \geq 60 \text{ mmHg}$  ที่ระดับน้ำทะเลหรือ  $\text{SaO}_2 \geq 90\%$  เพื่อให้อวัยวะสำคัญ (vital organ) ในร่างกายได้รับออกซิเจนที่เพียงพอและสามารถทำงานได้ตามปกติ

การให้ long-term oxygen therapy (LTOT) คือการให้ออกซิเจน > 15 ชั่วโมงต่อวันในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะ chronic respiratory failure พบว่าสามารถเพิ่มอัตราการอยู่รอด (survival rate) ได้ นอกจากนี้ยังมีผลดีต่อ hemodynamics เห็นชัดในแง่ลดการเกิด pulmonary hypertension ผลต่อระบบเลือด, exercise capacity, lung mechanics และสภาพจิตใจอีกด้วย

ข้อบ่งชี้ในการให้ LTOT คือผู้ป่วย stage IV : very severe COPD ที่มีลักษณะต่อไปนี้

-  $\text{PaO}_2 \leq 55 \text{ mmHg}$  หรือ  $\text{SaO}_2 \leq 88\%$ , โดยอาจมีหรือไม่มี hypercapnia

-  $\text{PaO}_2$  อยู่ระหว่าง 55 กับ 60 mmHg หรือ  $\text{SaO}_2 = 88\%$  ที่มีลักษณะของ pulmonary

hypertension, congestive cardiac failure คือมีบวมตามแขนขา หรือมี polycythemia ( $\text{Hct} > 55\%$ )

#### การรักษาโดยการผ่าตัด

การผ่าตัดจำเป็นต้องเลือกทำเฉพาะในผู้ป่วยบางรายที่มีความเหมาะสมเท่านั้นเนื่องจากค่าใช้จ่ายสูง มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนได้มาก ชนิดการผ่าตัดมี 3 อย่างใหญ่ๆคือ

1. Bullectomy เลือกทำกรณีที่ bulla ขนาดใหญ่ เป็นส่วนที่ไม่มีประโยชน์ในการแลกเปลี่ยนก๊าซ และมีการกดเนื้อปอดส่วนข้างเคียง โดยหลังผ่าตัดออกจะทำให้เนื้อปอดส่วนที่โดนกดมีการขยายตัวทำงานมากขึ้น ลดอาการเหนื่อยหอบ และเพิ่มสมรรถภาพปอดได้

2. Lung volume reduction surgery (LVRS) เลือกรักษาเฉพาะกรณีที่เป็น upper-lobe emphysema และมี exercise capacity ต่ำ จุดประสงค์เพื่อลดภาวะ hyperinflation ทำให้กล้ามเนื้อหายใจสามารถทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ

3. Lung transplantation มีผลช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิต และเพิ่มความสามารถในการทำกิจกรรมได้ โดยทำในผู้ป่วย very advanced COPD แต่มีข้อจำกัดคือค่าใช้จ่ายมาก มีผู้บริจาคอวัยวะน้อย อัตราการเสียชีวิตจากการผ่าตัดสูง มีภาวะแทรกซ้อนหลายอย่าง ทั้ง acute graft rejection, bronchiolitis obliterans, CMV infection, opportunistic/fungal/bacterial infections, lymphoproliferative disease, and lymphomas

### การพยากรณ์โรค

เนื่องจากผู้ป่วยจะแสดงอาการต่อเมื่อความรุนแรงของโรคมากขึ้น FEV<sub>1</sub> นอกจากใช้เป็นตัวประเมินความรุนแรงของโรคยังใช้ในการพยากรณ์โรคได้ดี ร่วมกับการประเมินความสามารถในการออกกำลังกายโดยการทดสอบวัดระยะทางในระยะเวลา 6 นาที (6 minute-walk distance, 6MWD) การวัดความเหนื่อยโดยใช้คะแนน Modified Medical Research Council (MMRC) ค่า Body Mass Index (BMI) นำค่าต่างๆนี้มาคำนวณเป็น BODE index ที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิต

นอกจากนี้อาจประเมินจากการมีภาวะกำเริบ อายุ โรคที่พบร่วมด้วย ในผู้ป่วยที่นอนรับการรักษาในโรงพยาบาลอาจดูความรุนแรงของภาวะ hypoxemia หรือ hypercapnia การต้องใส่เครื่องช่วยหายใจเสียชีวิต การต้องใส่ท่อช่วยหายใจนาน การเอาท่อช่วยหายใจออกไม่สำเร็จ ค่าความรุนแรงของโรควัดโดยใช้ APACHE II score ค่า albumin ในเลือด < 2.5 g/dL ค่า hemoglobin ที่ต่ำ น้ำหนักที่ลดลงมากกว่า 10% อย่างไรก็ตามการใช้ผลการศึกษาของต่างประเทศนี้จึงยังมีข้อจำกัดเช่น ในด้านเชื้อชาติ มาตรฐานการดูแลรักษา ในประเทศไทยยังต้องทำการศึกษาเพิ่มเติม

### หนังสืออ้างอิง

1. Global Initiative for Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease (<http://www.goldcopd.com>) updated 2007
2. Peter MC, William M.,Neil BP. Chronic obstructive pulmonary disease. 2<sup>nd</sup> ed.Arnold 2003
3. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. BMJ 1977;1:1645-8
4. Alfred PF, Robert MS, Steven DS, Ronald BG, Gerardo SSP. Chronic obstructive lung disease : Overview, Epidemiology, Pathophysiology, and Pathogenesis, Clinical course and management . Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 3<sup>rd</sup> ed. McGraw Hill 1998:645-719
5. Celli B, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The Body-mass index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2004; 350:1005-12