



ผลสมรรถภาพปอดเด็กเล็กที่เป็นโรคปอดเรื้อรัง (bronchopulmonary dysplasia) ที่พึ่งพาออกซิเจนนานเกินกว่า 2 เดือน ในช่วงวัย 2 ปี

ธิดิตา ชัยศุภมงคลลลาภ วท.ม.*
อรุณวรรณ พงษ์พิพันธุ์ พ.บ.**
ประชา นันทน์ถนิมิตร พ.บ.***
อุมาพร อุดมทรัพย์ากุล วท.ม.***

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

บทคัดย่อ

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

ผลการศึกษาดังกล่าวชี้ให้เห็นว่าเด็กที่เป็น BPD และพึ่งพาออกซิเจนเป็นเวลานานเกินกว่า 2 เดือน ต้องใช้เวลาในการฟื้นฟูของสมรรถภาพปอดจากพยาธิสภาพของเนื้อปอดนานกว่าเด็ก BPD ในกลุ่มควบคุมที่พึ่งพาออกซิเจนน้อยกว่า 2 เดือน

บทนำ

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

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

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

วัตถุประสงค์

เพื่อติดตามประเมินเปรียบเทียบสมรรถภาพปอดเด็กที่มีโรคปอดเรื้อรัง BPD ระหว่างกลุ่มที่พึ่งพาออกซิเจนเป็นเวลานานเกินกว่า 2 เดือนและกลุ่มที่พึ่งพาออกซิเจนนานน้อยกว่า 2 เดือนในระยะเวลา 2 ปี

วิธีวิจัยและกลุ่มตัวอย่าง

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

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

การติดตามความก้าวหน้าของสมรรถภาพปอดเด็ก

การวัดสมรรถภาพปอดเด็กกระทำที่อายุ 6, 12, 18 และ 24 เดือน (เป็นอายุภายหลังปรับเพื่อชดเชยเวลาที่คลอดก่อนกำหนด) โดยช่วงที่ทำการวัดสมรรถภาพปอดเด็กจะต้องไม่มีอาการเจ็บป่วยทางระบบหายใจหรือมี respiratory distress และต้องไม่ใช้เครื่องช่วยหายใจแล้ว

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

การวัดสมรรถภาพปอดเด็กเล็ก (infant pulmonary function testing)

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

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

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

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

PFV loop ที่ยอมรับได้ต้องมีลักษณะดังนี้คือ

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

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

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

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

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

ผลการศึกษา

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

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษา

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

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

ไม่มีความแตกต่างกัน ยกเว้นส่วนสูงของกลุ่มศึกษา ที่อายุ 6 เดือน มีค่าน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ดังตารางที่ 2)

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

	อายุที่ทำการทดสอบ (เดือน)					
	6	12	18	24		
	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม
น้ำหนัก (กรัม)	5,894.7 ± 1,176.2	6,738.1 ± 1,341.4	8,018 ± 1,480.3	8,188.8 ± 1,607.2	9,407.3 ± 1,855.7	11,157.3 ± 2,453.7
สูง (ซม.)	62.0 ± 5.4	66.88 ± 3.27 *	72.8 ± 3.7	72.1 ± 3.4	76.7 ± 3.6	83.3 ± 3.5
Tidal volume (มล.)	43.8 ± 11.9	62.4 ± 14.9 *	62.1 ± 11.8	79.7 ± 15.9 *	79.9 ± 14.2	92.5 ± 13.4
อัตราการหายใจ (ครั้ง/นาที)	50 ± 13	36 ± 7 *	41 ± 7	33 ± 4 *	34 ± 6	32 ± 7
Crs. (มล./ซม.หน้า)	6.8 ± 2.9	11.7 ± 3.6 *	11.2 ± 5.5	12.8 ± 3.6	15.4 ± 4.6	18.7 ± 6.4
Rrs. (ซม.หน้า/ลิตร/วินาที)	55.9 ± 37.5	48.4 ± 14.0	38.8 ± 14.4	35.8 ± 12.7	30.7 ± 8.7	30.9 ± 6.5
FRC (มล.)	145.2 ± 41.2	151.4 ± 67.2	184.4 ± 43.4	183.7 ± 28.1	234.5 ± 47.3	243.2 ± 70.6

*P value < 0.05

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

วิจารณ์

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

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

ทางสถิติ นั้น เป็นเพราะขนาดกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษามีจำนวนไม่มากพอ ซึ่งตามรายงานการศึกษาที่ผ่านมา^{8, 11} เด็ก BPD ที่มีอายุในช่วง 6 เดือนแรก มักจะยังคงมีค่าต่ำกว่าปกติตรงกับการศึกษาในครั้งนี้

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

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

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

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

สรุป

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

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

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

เอกสารอ้างอิง

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

6. Campbell AN, Zarfin Y, Groenveld M, Bryan MH. Low flow oxygen therapy in infants. *Arch Dis Child* 1983; 58:795-8.
7. Garg M, Kurzner SI, Bantista DB, Keens TG. Clinically unsuspected hypoxia during sleep and feeding in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr* 1988; 81:635-42.
8. Gerhardt T, Hehre D, Feller R, Reifenberg L, Bancalari E. Serial determination of pulmonary function in infants with chronic lung disease. *J Pediatr* 1987; 110:448-56.
9. Tepper RS, Morgan WJ, Cota K, Taussig LM. Expiratory flow limitation in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1986; 109:1040-6.
10. Baraldi E, Filippone M, Trevisan D, Zanado V, Zacchello F. Pulmonary function until two years of life in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:149-55.
11. Jobe A, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1723-9.
12. Groothuis JR, Rosemberg AA. Home oxygen therapy promotes weight gain in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Am J Dis Child* 1987; 141:992-5.
13. Hudak BB, Allen MC, Hudak ML, Loughlin GM. Home oxygen therapy for chronic lung disease in extremely low-birth weight infants. *Am J Dis Child* 1989; 143:357-60.
14. Olinsky A, Bryan AC, Bryan MH. A simple method of measuring total respiratory system compliance in newborn infants. *S Afr Med J* 1976; 50:128-30.
15. Benoist MR, Brouard JJ, Ruffin P. Ability of new lung function tests to assess methacholine-induced airway obstruction in infants. *Pediatr Pulmonol* 1994; 18:308-16.
16. Eber E, Zach MS. Long term sequelae of bronchopulmonary dysplasia (chronic lung disease of infancy). *Thorax* 2001; 56:317-23.
17. American Thoracic Society Documents. Statement on the care of the child with chronic lung disease of infancy and childhood. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:356-96.

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

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

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

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

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