

ข้อเสนอแนะ

1. เขียนหัวข้อตามแผนการสอน ควรตรงกับ slides หรือเอกสารที่ใช้ประกอบการสอน
2. มีงานวิจัยอ้างอิงแบบ citation
3. ใช้สำหรับหัวข้อที่ส่งประเมินการสอน (ทฤษฎีและปฏิบัติ) ไม่มีข้อจำกัดเรื่องจำนวนหน้า

ส่วนหัวข้อที่ใช้ประกอบเพื่อนับจำนวนชั่วโมงการสอนให้ครบ 3 หน่วยกิต (45 ชั่วโมงสอน) สรุปสั้นๆ ประมาณ ครึ่งหน้า

Obstructive sleep apnea syndrome and hypertension

กิตติศักดิ์ สวรรยาวิสุทธิ

บทนำ

Obstructive sleep apnea (OSA) หรือโรคหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นเป็นโรคที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติและทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆมากมายโดยเฉพาะโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด โดยในปี ค.ศ. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice ได้จัด OSA ว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด 5 โรคได้แก่ hypertension, coronary artery disease, atrial fibrillation (AF), stroke และ heart failure [1] นอกจากนี้ OSA ยังทำให้เกิดโรคแทรกซ้อนต่างๆ อาทิ โรคเบาหวาน โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ โรคกรดไหลย้อน โรคซึมเศร้า โรคความจำเสื่อม อาการปวดศีรษะ อาการง่วงนอน และทำให้โรคหอบหืด/COPD หรือโรคลมชักควบคุมได้ลำบาก

ระบาดวิทยา

โรค OSA มีความชุกประมาณร้อยละ 15-24 ในผู้ใหญ่ [2] โดย OSA มีความชุกในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงประมาณร้อยละ 50 [3] โดยหากเป็น resistant hypertension [4] หรือ hypertensive crises [5] ความชุกของ OSA จะเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 70-80 หากผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงมีอาการใดอาการหนึ่งของ OSA อาทิ นอนกรน ปวดศีรษะ ง่วงนอนระหว่างวัน ความชุกของ OSA จะสูงขึ้นถึงร้อยละ 85 [6] ส่วนผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงก่อนอายุ 35 ปี จะมีความชุกของ OSA ถึงร้อยละ 90 หากได้ exclude สาเหตุอื่นๆของความดันโลหิตสูงไปแล้ว [7]

จากข้อมูลดังกล่าวทำให้ความรู้เกี่ยวกับโรคความดันโลหิตสูงเปลี่ยนไปดังนี้

1. ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงทุกรายต้องได้รับการซักประวัติ ตรวจร่างกายประเมินความเสี่ยงต่อโรค OSA เนื่องจากมีความชุกสูงถึงร้อยละ 50

2. Secondary hypertension พบได้สูงสุดถึงร้อยละ 50 เนื่องจาก OSA จัดเป็นเหตุหนึ่งของความดันโลหิตสูง
3. ผู้ป่วยทุกกลุ่มอายุมีโอกาสเกิด OSA เนื่องจาก OSA สามารถพบได้ในผู้ที่อายุน้อยที่สุดคือ 1 เดือน และหากอายุมากกว่า 60 ปีมีความชุกสูงถึงร้อยละ 60 ในอดีต ผู้ป่วยที่เป็น primary hypertension มักมีอายุที่เริ่มเป็นโรคความดันโลหิตสูงคือ 40-60 ปี ข้อความดังกล่าวจึงไม่สามารถใช้ได้ในปัจจุบัน

ความสัมพันธ์ของ OSA และความดันโลหิต

กลไกการเกิดความดันโลหิตสูงจาก OSA มีความซับซ้อนแต่เชื่อว่าเกิดจากการที่มี intermittent hypoxemia ในขณะหลับทำให้กระตุ้น sympathetic overactivity, RAAS activation, และ peripheral vasoconstriction [2] เมื่อเกิดภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นในแต่ละครั้งจะทำให้เกิดการสูงขึ้นของระดับความดันโลหิต (post apneic high blood pressure) โดยอาจสูงได้ถึง 240/130 มม.ปรอท [2]

OSA ยังมีความสัมพันธ์กับการเกิด nocturnal blood pressure pattern จากการศึกษาผู้ป่วยจำนวน 153 รายที่ได้รับการตรวจ 24-hr ambulatory BP monitoring พบว่า ผู้ป่วยที่เป็น OSA มีอัตราการเกิด reverse dipper (riser) pattern ของความดันโลหิตขณะนอนหลับสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็น OSA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ ร้อยละ 73.5 ต่อ 26.5 ในความดัน systolic และร้อยละ 69.6 และ 30.4 ในความดัน diastolic (รูปที่ 1 และ 2) โดยนิยามของ reverse dipper pattern คือ การที่ระดับความดันโลหิตลดลงน้อยกว่า 0% [8]

จากการศึกษาแบบ prospective cohort ในผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจการนอนจำนวน 1,889 รายที่ประเทศสเปนและมีการติดตามผู้ป่วยเฉลี่ย 12.2 ปีหรือ 21,003 person-year พบว่า การมีการหยุดหายใจขณะหลับอย่างน้อย 5 ครั้งต่อชั่วโมงมีความเสี่ยงต่อการเกิดอุบัติการณ์การเกิดโรคความดันโลหิตสูงมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรค OSA โดยหากมีความรุนแรงของการหยุดหายใจขณะหลับที่มากขึ้นก็จะมีความเสี่ยงที่สูงขึ้นต่อการเกิดโรคความดันโลหิตสูง [8] และมีค่าความเสี่ยงต่อการเกิดความดันโลหิตสูงสำหรับ mild, moderate, severe OSA เท่ากับ 1.57 (95% CI 1.35, 1.81), 1.73 (1.43, 2.10), และ 2.27 (1.76, 2.92) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็น OSA [9]

ในทางกลับกัน ผู้ป่วยโรค OSA ก็มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคความดันโลหิตสูงเช่นเดียวกัน โดยความเสี่ยงจะเพิ่มสูงขึ้นตามความรุนแรงของโรค OSA โดยผู้ป่วยโรค OSA ที่มีความรุนแรง mild, moderate, severe จะมีความเสี่ยงต่อโรคความดันโลหิตสูงเท่ากับร้อยละ 36.5, 46.0, 53.6 ตามลำดับ [10]

ความเสี่ยง

ความเสี่ยงของโรค OSA แบ่งได้เป็น 4 กลุ่ม ได้แก่

1. ภาวะอ้วน (พบได้ร้อยละ 50 ของผู้ป่วยชาวไทย)
2. อายุและเพศ อายุที่มากขึ้น เพศชายและหญิงวัยหมดประจำเดือน
3. โครงสร้างของหน้าตา อาทิ torus palatinus, torus mandibularis, microretrognathia, enlarged tonsils
4. โรคประจำตัว อาทิ hypothyroidism, thyroidomegaly, CKD, HIV infection, acromegaly, Marfan's syndrome, edentulous (ภาวะไม่มีฟัน), allergic rhinitis

อาการ

อาการของโรค OSA มีได้หลากหลาย อาทิ นอนกรน สะดุ้งตื่นกลางคืน pseudoPND, unexplained nocturia นอนไม่หลับ ตื่นไม่สดชื่น ง่วงนอนระหว่างวัน ปวดศีรษะ ใจสั่น เหนื่อยเพลีย ซึมเศร้า [11-14] โดยอาการของ OSA ไม่จำเป็นต้องมีครบในทุกราย

PseudoPND คือ อาการตื่นขึ้นมาหายใจไม่ออกภายหลังจากนอนไปแล้วประมาณ 1-2 ชั่วโมง อาจมีอาการคล้ายสำลัก เมื่อตื่นแล้วอาการหายใจลำบากจะหายไปภายในระยะเวลาไม่กี่นาที ซึ่งต่างจาก PND จาก left sided heart failure ซึ่งจะมีอาการหายใจลำบากต่อไปอีกอย่างน้อย 15-30 นาทีภายหลังจากตื่น อาการ pseudoPND บ่งถึงอาการหยุดหายใจที่รุนแรงร่วมกับการหายใจเฮือก (gasping for air)

คนปกติจะไม่มีกรนมาปัสสาวะภายหลังจากนอนหลับไปแล้ว ผู้ป่วย OSA จะมีอาการปัสสาวะหลังจากนอนหลับไปแล้วได้จากการที่เมื่อมีภาวะ hypoxemia จากการหยุดหายใจจะมีการกระตุ้นให้มีการหลั่งฮอร์โมน atrial natriuretic peptide (ANP) โดยต้อง exclude สาเหตุอื่นๆของการเกิด nocturia ได้แก่ เบาหวาน ต่อมลูกหมากโต โรคไตเรื้อรัง การกินน้ำก่อนนอน การดื่มแอลกอฮอล์หรือการกินยาขับปัสสาวะ

ข้อสังเกต การนอนกรนอาจพบเพียงร้อยละ 80 ของผู้ป่วยโรค OSA และอีกร้อยละ 50 จะมีอาการนอนไม่หลับจากการที่มีหยุดหายใจทำให้นอนหลับได้ไม่ลึก

การตรวจร่างกายที่เกี่ยวข้องได้แก่

1. การตรวจในช่องคอ ได้แก่ torus palatinus, torus mandibularis, macroglossia, Mallampati or Friedman, tonsil, evidence of snoring
2. การตรวจเส้นรอบคอ บริเวณ cricothyroid membrane ในชาวไทยหากมีเส้นรอบคอมากกว่า 37 ซม. ถือว่ามีความเสี่ยงต่อ OSA เนื่องจากมีความสัมพันธ์กับดัชนีมวลกายที่มากกว่า 23 กก.ต่อตารางเมตร ไม่ว่าจะในเพศชายหรือหญิง [12]
3. การตรวจโครงสร้างใบหน้า ได้แก่ microretrognathia
4. การตรวจช่องจมูก ได้แก่ allergic rhinitis
5. การตรวจต่อมธัยรอยด์ ได้แก่ thyroidomegaly

โรคร่วมของ OSA

โรคที่ถือว่ามีความเสี่ยงต่อ OSA ได้แก่ hypertension, heart failure, stroke, atrial fibrillation, coronary artery disease, GERD, functional headache, arrhythmia (tachy-, brady-), PVC, PAC, CKD, anxiety, depression, hemifacial spasm, dementia, epilepsy, insomnia, asthma, COPD, pneumonia, fatty liver, Brugada syndrome, DM

การวินิจฉัย

กระทำโดยการตรวจการนอน (polysomnography) โดยพบค่า apnea-hypopnea index (AHI) มากกว่าหรือเท่ากับ 5 ครั้งต่อชั่วโมง [2] โดยสามารถใช้เครื่องตรวจที่บ้าน (home sleep test) หรือในห้องตรวจการนอน (laboratory polysomnography) การตรวจในห้องตรวจการนอนเป็นวิธีมาตรฐาน ส่วนการตรวจที่บ้านมีความไวร้อยละ 80

การรักษา

การรักษาที่ได้ผลดีที่สุดคือ การรักษาด้วยเครื่อง continuous positive airway pressure (CPAP) ซึ่งทำหน้าที่เป็น pneumatic splint ขณะนอนหลับโดยอาศัยแรงดันจากลม คล้ายกับ PEEP การรักษาด้วย CPAP ที่ได้ผลดีต้องมี compliance ที่ดี โดยทั่วไป CPAP สามารถลดความดันโลหิตได้ประมาณ 1.3-3 มม.ปรอท โดยสามารถลดอัตราการตายจาก stroke และ CAD ได้ร้อยละ 8 และ 5 ตามลำดับ [2] การลดความดันโลหิตจะได้ผลดีมากในรายที่เป็น resistant hypertension [15] นอกจากนี้ การรักษาด้วย CPAP ยังมีข้อดีในแง่อื่นๆ อาทิ เปลี่ยน non-dipper เป็น dipper pattern ทำให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ลดอาการของโรค (ปวดศีรษะ วิงเวียน ใจสั่น ง่วงนอน) ลดความเสี่ยงของการกลับเป็นซ้ำของโรค stroke สามารถทำให้ AF

กลับมาเป็น normal sinus rhythm รักษาอาการ nocturia อาการของโรคกรดไหลย้อนหรืออาการซึมเศร้า รวมถึงเพิ่ม LVEF และแก้ปัญหา diastolic dysfunction [16-18]

ส่วนการรักษา OSA ด้วยการใช้อุปกรณ์ oral appliance หรือการผ่าตัด Uvulopalatopharyngoplasty (UPPP) นั้นไม่สามารถลดระดับความดันโลหิตได้อย่างชัดเจน [2] การรักษาอื่น ๆ ที่มีผลดีได้แก่ การรักษาด้วยยาลดความดันโลหิต การลดน้ำหนักและการปรับเปลี่ยนการดำเนินชีวิต ในส่วนของยาลดความดันโลหิตเป็นการรักษาที่สำคัญแต่ยังไม่มีการศึกษาขนาดใหญ่ที่จะบ่งว่า ยาลดความดันโลหิตช่วยลดความรุนแรงของโรค OSA มีการศึกษาการใช้ยา spironolactone ขนาด 25-50 มก.ต่อวันเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ในผู้ป่วยจำนวน 12 ราย [19] พบว่า สามารถลดความดันโลหิตได้ดีทั้ง SBP (145 เป็น 124 มม.ปรอท) และ DBP (81 เป็น 72 มม.ปรอท) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.001 และ 0.04 ตามลำดับ) โดยพบว่า มีระดับ serum creatinine สูงขึ้นเล็กน้อย (1.2 เป็น 1.3 มก./ดล; p value 0.035) โดยระดับโพแทสเซียมสูงขึ้นจาก 4.0 เป็น 4.5 mEq/L (p value 0.05) ส่วนค่า AHI ลดลงจาก 39.8 เป็น 22.0 ครั้งต่อชม. (p value < 0.001) ถึงแม้จะมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญแต่ AHI 22 ครั้งต่อชม. ยังจัดว่ามีการหยุดหายใจขณะหลับในระดับปานกลาง โดยสรุป ในการรักษาผู้ป่วย OSA ที่มีภาวะความดันโลหิตสูงยังไม่มียาลดความดันโลหิตกลุ่มใดที่ถูกจัดว่าควรใช้เป็นยาลดความดันโลหิตกลุ่มแรกที่ใช้ ในปัจจุบัน จึงแนะนำให้ใช้ยาลดความดันโลหิตตามข้อบ่งชี้อื่นๆ

นอกจากการรักษาที่ได้กล่าวมาแล้ว ผู้ป่วยโรค OSA ควรมีสุขภาวะการนอนที่ดีได้แก่ การนอนที่ตรงเวลาและตื่นตรงเวลาไม่ว่าจะเป็นวันหยุดหรือวันธรรมดา มีระยะเวลาการนอนที่นานพอคือ ประมาณ 7-8 ชม ตามความเหมาะสมของแต่ละคน และมีคุณภาพการนอนที่ดีคือ การใส่เครื่อง CPAP นอนทุกคืน รวมถึง การไม่กิน ไม่ดื่ม ไม่ออกกำลังกาย ไม่ทำงานก่อนเวลานอน 4 ชม และไม่ดื่มสุราหรือสูบบุหรี่อีกด้วย

References

1. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney MT, Corrà U, Cosyns B, Deaton C, Graham I, Hall MS, Hobbs FDR, Løchen ML, Löllgen H, Marques-Vidal P, Perk J, Prescott E, Redon J, Richter DJ, Sattar N, Smulders Y, Tiberi M, van der Worp HB, van Dis I, Verschuren WMM, Binno S; ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2016 Aug 1;37(29):2315-2381.
2. Ahmad M, Makati D, Akbar S. Review of and Updates on Hypertension in Obstructive Sleep Apnea. Int J Hypertens. 2017;2017:1848375.

3. Silverberg DS, Oksenberg A. Are sleep-related breathing disorders important contributing factors to the production of essential hypertension? *Curr Hypertens Rep.* 2001 Jun;3(3):209-15.
4. Gonçalves SC, Martinez D, Gus M, de Abreu-Silva EO, Bertoluci C, Dutra I, Branchi T, Moreira LB, Fuchs SC, de Oliveira AC, Fuchs FD. Obstructive sleep apnea and resistant hypertension: a case-control study. *Chest.* 2007 Dec;132(6):1858-62.
5. Börgel J, Springer S, Ghafoor J, Arndt D, Duchna HW, Barthel A, Werner S, Van Helden J, Hanefeld C, Neubauer H, Bulut D, Mügge A. Unrecognized secondary causes of hypertension in patients with hypertensive urgency/emergency: prevalence and co-prevalence. *Clin Res Cardiol.* 2010 Aug;99(8):499-506.
6. Sawanyawisuth K, Chindaprasirt J, Senthong V, Makarawate P, Limpawattana P, Domthong A, Silaruks S, Chumjan S. Lower BMI is a predictor of obstructive sleep apnea in elderly Thai hypertensive patients. *Sleep Breath.* 2013 Dec;17(4):1215-9.
7. Jinchai J, Sawanyawisuth S. How common of obstructive apnea in hypertension in the young patients? Unpublished data.
8. Genta-Pereira DC, Furlan SF, Omote DQ, Giorgi DMA, Bortolotto LA, Lorenzi-Filho G, Drager LF. Nondipping Blood Pressure Patterns Predict Obstructive Sleep Apnea in Patients Undergoing Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Hypertension.* 2018 Oct;72(4):979-985.
9. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, D'Agostino RB, Newman AB, Lebowitz MD, Pickering TG. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *Sleep Heart Health Study. JAMA.* 2000 Apr 12;283(14):1829-36.
10. Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *BMJ.* 2000 Feb 19;320(7233):479-82.
11. Saengsuwan J, Ungtrakul N, Saengsuwan J, Sawanyawisuth K. Preliminary validity and reliability of a Thai Berlin questionnaire in stroke patients. *BMC Res Notes.* 2014 Jun 9;7:348.
12. Pavarangkul T, Jungtrakul T, Chaobangprom P, Nitiwatthana L, Jongkumchok W, Morrakotkhiew W, Kachenchart S, Chindaprasirt J, Limpawattana P, Srisaenpang S, Pinitsoontorn S, Sawanyawisuth K. The Stop-Bang Questionnaire as a Screening Tool for Obstructive Sleep Apnea-Induced Hypertension in Asian Population. *Neurol Int.* 2016 Apr 1;8(1):6104.
13. Ruangsri S, Jorns TP, Puasiri S, Luecha T, Chaithap C, Sawanyawisuth K. Which oropharyngeal factors are significant risk factors for obstructive sleep apnea? An age-matched study and dentist perspectives. *Nat Sci Sleep.* 2016 Jul 8;8:215-9.

14. Arunsurat I, Luengyosluechakul S, Prateephoungrat K, Siripaupradist P, Khemtong S, Jamcharoensup K, Thanapatkaiporn N, Limpawattana P, Laohasiriwong S, Pinitsoontorn S, Boonjaraspinyo S, Sawanyawisuth K. Simplified Berlin Questionnaire for Screening of High Risk for Obstructive Sleep Apnea Among Thai Male Healthcare Workers. *J UOEH*. 2016 Sep;38(3):199-206.
15. Feldstein CA. Blood pressure effects of CPAP in nonresistant and resistant hypertension associated with OSA: A systematic review of randomized clinical trials. *Clin Exp Hypertens*. 2016;38(4):337-46.
16. Korcarz CE, Benca R, Barnet JH, Stein JH. Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Young and Middle-Aged Adults: Effects of Positive Airway Pressure and Compliance on Arterial Stiffness, Endothelial Function, and Cardiac Hemodynamics. *J Am Heart Assoc*. 2016 Apr 3;5(4):e002930.
17. Sun H, Shi J, Li M, Chen X. Impact of continuous positive airway pressure treatment on left ventricular ejection fraction in patients with obstructive sleep apnea: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2013 May 1;8(5):e62298.
18. Senthong V, Chindapasirt J, Makarawate P, Limpawattana P, Timinkul A, Domthong A, Chumjan S, Chotmongkol V, Aekphachaisawat N, Sawanyawisuth K. Continuous positive airway pressure therapy converted atrial fibrillation in a patient with obstructive sleep apnea. *J Arrhythmia*. 2014;30(6):502-5.
19. Gaddam K, Pimenta E, Thomas SJ, Cofield SS, Oparil S, Harding SM, Calhoun DA. Spironolactone reduces severity of obstructive sleep apnoea in patients with resistant hypertension: a preliminary report. *J Hum Hypertens*. 2010 Aug;24(8):532-7.