

## ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นกับภาวะหัวใจล้มเหลวชนิดที่มีการบีบตัวของหัวใจปกติ

สุกฤษฎี คุ้มฉนวนเจริญชัย (พ.บ.)

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ชลบุรี ประเทศไทย

### บทคัดย่อ

**บริบท** ภาวะหัวใจล้มเหลวชนิดที่มีการบีบตัวของหัวใจปกติ เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ ซึ่งมีสาเหตุและโรคร่วมต่างๆ มากมาย หนึ่งในสาเหตุที่พบได้บ่อย คือ ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

**วัตถุประสงค์** เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นที่ส่งผลต่อระบบโรคหัวใจและหลอดเลือด จนนำไปสู่ภาวะหัวใจล้มเหลว

**วิธีการศึกษา** ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องโดยการสืบค้นจากหนังสือ เอกสารวิชาการและรายงานผลการวิจัยจากหลายแหล่งข้อมูลที่มีความน่าเชื่อถือ จากนั้นเรียบเรียงข้อมูลและนำเสนอถึงอุบัติการณ์ การวินิจฉัย ตลอดจนการรักษาของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น และภาวะหัวใจล้มเหลวชนิดที่มีการบีบตัวของหัวใจปกติ นอกจากนี้ได้นำเสนอถึงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นที่ส่งผลต่อระบบโรคหัวใจและหลอดเลือด

**ผลการศึกษา** ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นเป็นสาเหตุหนึ่งที่ส่งผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด เมื่อผู้ป่วยมีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น จะทำให้มีการเปลี่ยนแปลงความดันในช่องอกและเกิดการหายใจที่ไม่มีประสิทธิภาพ ส่งผลให้เกิดภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำชั่วคราว ร่วมกับมีภาวะคาร์บอนไดออกไซด์คั่งในเลือด นอกจากนี้ยังมีการกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติก และกระบวนการอักเสบของร่างกาย จนนำไปสู่การเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวชนิดที่มีการบีบตัวของหัวใจปกติ

**สรุป** กลไกหลักของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นที่ส่งผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด คือ การกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติก การเกิดกระบวนการอักเสบของร่างกาย กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด Atrial fibrillation และการเปลี่ยนแปลงของความดันในช่องอก กลไกดังกล่าวทำให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลวตามมาในที่สุด

**คำสำคัญ** ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น ภาวะหัวใจล้มเหลวชนิดที่มีการบีบตัวของหัวใจปกติ

ผู้นิพนธ์ที่รับผิดชอบ

สุกฤษฎี คุ้มฉนวนเจริญชัย

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา จังหวัดชลบุรี ประเทศไทย

E-mail: sukrisd.ko@buu.ac.th

---

## Correlation between obstructive sleep apnea with heart failure with preserved ejection fraction

---

Sukrisd Koowattanatianchai (M.D.)

Department of internal medicine, Faculty of medicine, Burapha University,  
Chonburi, Thailand

### Abstract

**Context:** Heart failure with preserved ejection fraction is a common condition in general practice. It is a disease with many causes and associations. One of frequently found causes is obstructive sleep apnea.

**Objective:** To study the association between the obstructive sleep apnea and the cardiovascular system, leading to heart failure

**Materials and Methods:** The research articles, textbooks, and relevant previous studies were reviewed. Pathophysiology and the association between the Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) and Obstructive sleep apnea (OSA) were summarized.

**Results:** Obstructive sleep apnea has a negative impact on cardiovascular function. The mechanisms were included alteration of intracardiac pressure, Hypoxia, Hypercapnia, sympathetic activation, and inflammation. These can lead to Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF).

**Conclusion:** The association between the obstructive sleep apnea and the cardiovascular system is that it stimulates the sympathetic nervous system, causing inflammatory process of the body, myocardial ischemia, atrial fibrillation, and intrathoracic pressure swings. These mechanisms ultimately cause heart failure.

**Keywords:** Obstructive sleep apnea, Heart failure with preserved ejection fraction

**Corresponding author:** Sukrisd Koowattanatianchai  
Faculty of Medicine Burapha University Chonburi, Thailand  
E-mail: sukrisd.ko@buu.ac.th

Received: May 25, 2021

Revised: March 10, 2022

Accepted: April 5, 2022

**การอ้างอิง**

สุกฤษฎี คุ้มฉนวนเจริญชัย. ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นกับภาวะหัวใจล้มเหลวชนิดที่มีการบีบตัวของหัวใจปกติ. บูรพาเวชสาร. 2565; 9(1): 104-115.

**Citation**

Koowattanatianchai S. Correlation between obstructive sleep apnea with heart failure with preserved ejection fraction. BJM. 2022; 9(1): 104-115.

## บทนำ

ภาวะหัวใจล้มเหลวเป็นปัญหาที่สำคัญ เพราะก่อให้เกิดทุพพลภาพและเสียชีวิตตามมา ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวในปัจจุบันมีปริมาณเพิ่มขึ้นเป็นจำนวนมาก ภาวะหัวใจล้มเหลวมีหลายชนิด แต่ภาวะหัวใจล้มเหลวชนิดที่มีการบีบตัวของหัวใจปกติ (Heart failure preserved ejection fraction; HFpEF) เป็นภาวะที่มีความท้าทายทั้งในเรื่องการวินิจฉัยและการหาสาเหตุ เนื่องจากภาวะนี้มีสาเหตุที่ไม่ชัดเจนและมักพบร่วมกับโรคอื่นๆ ซึ่งภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (Obstructive sleep apnea; OSA) เป็นหนึ่งในภาวะที่มักพบร่วมกับภาวะหัวใจล้มเหลวชนิดที่มีการบีบตัวของหัวใจปกติ บทความนี้จะทำการรวบรวมความรู้เกี่ยวกับนิยาม อุบัติการณ์ของภาวะหัวใจล้มเหลวและภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น รวมถึงพยาธิสรีรวิทยาของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นที่ส่งผลต่อระบบโรคหัวใจและหลอดเลือด และความสัมพันธ์ของภาวะ OSA กับภาวะ HFpEF ซึ่งทั้งสองภาวะเป็นสิ่งที่ท้าทายในการวินิจฉัย การหาสาเหตุ การรักษาและการป้องกัน จนนำมาสู่การทบทวนวรรณกรรมในครั้งนี้ เนื่องจากปัจจุบันมีองค์ความรู้เกิดขึ้นมากมายทั้งในด้านการวินิจฉัย ตลอดจนการรักษาที่มีความหลากหลายและการพัฒนาอย่างก้าวกระโดด เพื่อพัฒนาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยให้ดีขึ้น

## นิยามและการแบ่งชนิดของภาวะหัวใจล้มเหลว

ภาวะหัวใจล้มเหลว<sup>1</sup> คือ กลุ่มอาการทางคลินิกที่ประกอบด้วย อาการหายใจลำบาก ขาบวมและอาการอ่อนเพลีย ซึ่งเกิดจากการทำงานของหัวใจที่ผิดปกติไปทั้งในด้านโครงสร้างและหน้าที่การทำงาน ส่งผลให้เกิดการลดลงของปริมาณเลือดที่ส่งออกจากหัวใจต่อนาที (cardiac output) และหรือ มีความดันในห้องหัวใจที่เพิ่มมากขึ้น แนวทางการรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวของยุโรปในปี 2016<sup>1</sup> ได้แบ่งภาวะหัวใจล้มเหลว ออกเป็น

3 กลุ่ม ตามการบีบตัวของหัวใจโดยระบุจากค่า left ventricular ejection fraction (LVEF) ได้แก่

1. Heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) หมายถึง ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีค่า LVEF น้อยกว่าร้อยละ 40
2. Heart failure with mid-range ejection fraction (HFmrEF) หมายถึง ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีค่า LVEF ระหว่างร้อยละ 40-49
3. Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) หมายถึง ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีค่า LVEF มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50

ซึ่งความแตกต่างของทั้ง 3 กลุ่ม แสดงในตารางที่ 1

เป็นที่ทราบกันดีว่า หากผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น HFrEF แล้ว สาเหตุที่ทำให้การบีบตัวของหัวใจลดลงส่วนใหญ่เกิดจากกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจรักษาเพิ่มเติมด้วยการสวนหลอดเลือดหัวใจ และถ้าพบว่า มีรอยตีบในเส้นเลือดโคโรนารีก็จะได้รับการขยายรอยตีบบริเวณนั้นและใส่ขดลวดค้ำยันไว้ ส่วนภาวะ HFpEF การวินิจฉัยและการรักษายังเป็นเรื่องที่ท้าทาย เพราะภาวะนี้มีค่าการบีบตัวของหัวใจที่ปกติ แต่มีอาการแสดงของภาวะหัวใจล้มเหลวซึ่งอาจพบร่วมกับภาวะอื่นได้ ดังนั้น การวินิจฉัยจึงต้องอาศัยข้อสนับสนุนดังต่อไปนี้

1. มีอาการ และ อาการแสดงของภาวะหัวใจล้มเหลว
2. มีค่าการบีบตัวของหัวใจที่ปกติ (defined as LVEF  $\geq$  50%)
3. มีการเพิ่มขึ้นของสารเนตริยูเรติกเปปไทด์ (natriuretic peptides) (BNP  $>$  35 pg/mL and/or NT-proBNP  $>$ 125 pg/mL)
4. มีหลักฐานที่แสดงความผิดปกติของหัวใจในด้านโครงสร้าง และหน้าที่การทำงาน (objective evidence of other cardiac functional and structural alterations underlying HF)

ในรายที่ไม่แน่ใจการวินิจฉัยอาจพิจารณาตรวจเพิ่มเติมเพื่อดูการเพิ่มขึ้นของค่า LV filling pressure (a stress test or invasively measured elevated LV filling pressure may be needed to confirm the diagnosis)

เครื่องมือที่มีความสำคัญในการช่วยวินิจฉัยภาวะ HFpEF คือ การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (echocardiography) ซึ่งสามารถประเมิน

ความผิดปกติทั้งโครงสร้างและหน้าที่ (structural and functional) ที่เป็นสาเหตุของการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวได้ ซึ่งจะตรวจพบโครงสร้างของหัวใจที่เปลี่ยนแปลงไป ได้แก่ Left atrial volume index (LAVI)  $> 34 \text{ mL/m}^2$  หรือ Left ventricular mass index (LVMI)  $\geq 115 \text{ g/m}^2$  for males and  $\geq 95 \text{ g/m}^2$  for females สำหรับความผิดปกติในหน้าที่การทำงาน คือ  $E/e' \geq 13$  และ mean  $e'$  septal and lateral wall  $< 9 \text{ cm/sec}$

**ตารางที่ 1** เปรียบเทียบความแตกต่างของภาวะหัวใจล้มเหลวชนิด HFrEF, HFmrEF และ HFpEF

Criteria	Type of HF		
	HFrEF	HFmrEF	HFpEF
• Symptoms $\pm$ signs	Present	Present	Present
• LVEF	$< 40\%$	40-49%	$\geq 50\%$
	1. Elevated level of natriuretic peptides and 2. At least one additional criterion: a. relevant structural heart disease (LVH and/or LAE) b. diastolic dysfunction		1. Elevated level of natriuretic peptides and 2. At least one additional criterion: a. relevant structural heart disease (LVH and/or LAE) b. diastolic dysfunction

**หมายเหตุ :** HF = heart failure; HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction; HFmrEF = heart failure with mid-range ejection fraction; HFpEF = heart failure with preserved ejection fraction; LVEF = left ventricular ejection fraction; LVH =left ventricular hypertrophy; LAE = left atrial enlargement

#### อุบัติการณ์และพยาธิสรีรวิทยาของ HFpEF

อุบัติการณ์ของ HFpEF พบได้ มากกว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่า เป็นภาวะหัวใจล้มเหลว<sup>2,3</sup> โดยมีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี น้อยกว่าร้อยละ 50<sup>3</sup> ซึ่งสาเหตุของการเสียชีวิตเกิดจากอาการของหัวใจล้มเหลวเองร้อยละ 20 และจากการเสียชีวิตแบบฉับพลันร้อยละ 35<sup>4</sup> นอกจากนี้ภาวะหัวใจล้มเหลวยังส่งผลต่อคุณภาพและค่าใช้จ่ายในการนอนโรงพยาบาลอีกด้วย

พยาธิสรีรวิทยาของการเกิด HFpEF มีกลไกจากการเปลี่ยนแปลงการคลายตัวและการรับเลือดของหัวใจห้องล่างซ้ายที่ผิดปกติไป นำไปสู่การเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างและความยืดหยุ่นของหัวใจ และหลอดเลือดตามมา<sup>5</sup> อัตราการเกิด HFpEF เพิ่มขึ้นตามอายุ และพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย รวมถึงยังมีความสัมพันธ์กับโรคต่างๆ ดังต่อไปนี้

1. ความดันโลหิตสูง<sup>5</sup> (Hypertension) เป็นโรคที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด HFpEF มากที่สุด การเพิ่มขึ้นอย่างเรื้อรังของค่า systolic blood

pressure เป็นตัวกระตุ้นให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างและหน้าที่การทำงานของหัวใจ ทำให้เกิดหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว (LV hypertrophy) และความยืดหยุ่นของหัวใจห้องล่างซ้าย และหลอดเลือดเสียไป ส่งผลให้การคลายตัวของหัวใจผิดปกติตามมา และนำไปสู่การเกิด HFpEF ในที่สุด

2. โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ<sup>5</sup> (Coronary artery disease) เริ่มต้นตั้งแต่การขาดเลือดอย่างฉับพลันทำให้เกิด diastolic dysfunction ขึ้นแล้ว และถ้ากล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดไปนานๆ จะยังทำให้เกิด diastolic dysfunction มากขึ้น และมีโอกาสเกิด HFpEF ตามมาได้

3. โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation<sup>5</sup> เป็นตัวกระตุ้นให้เกิดอาการหัวใจล้มเหลวได้บ่อยเพราะ เมื่อหัวใจเต้นผิดจังหวะแบบ atrial fibrillation ส่งผลให้หัวใจห้องบนซ้ายบีบตัวเสียไป ปริมาณเลือดจากหัวใจห้องบนซ้ายที่ไหลสู่ห้องล่างซ้ายจึงลดลง และภาวะหัวใจที่เต้นเร็วก็ยิ่งทำให้อาการหัวใจล้มเหลวแย่ลงไปด้วย

4. โรคอ้วน<sup>5</sup> (Obesity) พบร่วมได้บ่อยใน HFpEF เพราะโรคอ้วนมีความสัมพันธ์กับ diastolic dysfunction และโรคอ้วนยังมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวานและโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation ด้วย ซึ่งสัมพันธ์กับ HFpEF ดังที่กล่าวมาข้างต้น มีการศึกษาพบว่า การลดน้ำหนัก และการรักษาโรคอ้วนด้วยวิธีการผ่าตัด (bariatric surgery) ช่วยทำให้ LV diastolic function ดีขึ้น<sup>6</sup>

5. โรคเบาหวาน<sup>5</sup> (Diabetes mellitus) มีความสัมพันธ์ทั้ง HFpEF และ HFrEF เพราะโรคนี้ทำให้โครงสร้างของหัวใจมีการเปลี่ยนแปลง คือ เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจมีขนาดใหญ่ขึ้น (myocyte hypertrophy) มีการเพิ่มขึ้นของ extracellular matrix fibrosis และ intramyocardial microangiopathy

6. ความดันหลอดเลือดปอดสูง<sup>5</sup> (Pulmonary hypertension) ผู้ป่วย HFpEF ส่วนใหญ่จะมีความดันหลอดเลือดปอดสูง โดยจะมีค่า pulmonary artery systolic pressure มากกว่า 40 มิลลิเมตรปรอท<sup>7</sup> ซึ่งเป็นผลมาจากการเพิ่มขึ้นของ LV filling pressure ส่งผลให้มีการเพิ่มขึ้นของ pulmonary venous pressure ตามมา<sup>8</sup> การเพิ่มขึ้นของ pulmonary artery pressure มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายและคุณภาพชีวิตที่เพิ่มมากขึ้น

### นิยามและการวินิจฉัยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกลั้น

ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกลั้น<sup>5</sup> (Obstructive sleep apnea, OSA) เป็นภาวะที่พบร่วมได้บ่อยใน HFpEF ซึ่งเป็นภาวะที่น่ายกย่องและให้ความสนใจ เพราะภาวะนี้ส่งผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดต่างๆ มากมาย โดย OSA จัดเป็นภาวะที่อยู่ในกลุ่ม sleep-related breathing disorder ที่พบได้บ่อย<sup>9</sup> ซึ่งโรคในกลุ่ม sleep-related breathing disorder สามารถแบ่งได้ 2 ชนิด คือ ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกลั้น (Obstructive sleep apnea, OSA) และภาวะหยุดหายใจขณะหลับ เนื่องจากความผิดปกติของการสั่งงานของสมอง (Central sleep apnea, CSA) โดยบทความนี้จะนำเสนอเฉพาะ OSA ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกลั้น (Obstructive sleep apnea, OSA)<sup>10</sup> เป็นภาวะที่มีการหย่อนตัวของกล้ามเนื้อทางเดินหายใจส่วนบนขณะหลับ และมีการยุบตัวของทางเดินหายใจส่วนบน ส่งผลให้ลมหายใจผ่านได้น้อยกว่าปกติ (hypopnea) หรือไม่สามารผ่านเข้าออกได้ (apnea) แม้จะใช้แรงในการหายใจมากขึ้น เหตุการณ์ดังกล่าวทำให้เกิดภาวะเลือดมีออกซิเจนน้อย (hypoxemia) และเกิดภาวะเลือดมีคาร์บอนไดออกไซด์เกิน (hypercapnea) เมื่อถึงระดับหนึ่งร่างกายจะมีกลไกการป้องกันตัวเอง

ด้วยการทำให้สมองเกิดการตื่นตัว (arousal) เพื่อให้กล้ามเนื้อทางเดินหายใจส่วนบนกลับมาตึงตัวและเปิดทางเดินหายใจให้กว้างเพียงพอที่หายใจได้ใหม่อีกครั้ง เหตุการณ์ดังกล่าวจะเกิดขึ้นเป็นระยะๆ ระหว่างการหลับ ส่งผลให้มีการตื่นตัวของสมองบ่อย จนอาจทำให้ไม่สามารถนอนหลับได้ตามปกติ<sup>10</sup> โดยวินิจฉัยได้จากการตรวจการนอนหลับ (sleep test) ด้วยเครื่อง polysomnography ซึ่งผลเป็นบวกที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัย OSA ตาม International Classification of Sleep Disorders (ICSD) - 3 ฉบับปี ค.ศ. 2014 ซึ่งเป็นฉบับล่าสุด<sup>11</sup> คือ ต้องเข้าเกณฑ์อย่างใดอย่างหนึ่งระหว่างข้อ A ร่วมกับ ข้อ B หรือข้อ C ดังนี้

A. มีลักษณะอย่างน้อยหนึ่งอย่างจากข้อต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยมีอาการง่วงนอน นอนหลับไม่เต็มอิ่ม เผลอหลับ หรือนอนไม่หลับ
2. ผู้ป่วยตื่นระหว่างคืน เนื่องจากหายใจไม่ออก หายใจเอื่อย หรือสำลักอากาศ
3. มีผู้สังเกตเห็นว่า ผู้ป่วยกรนดังเป็นประจำ หายใจติดขัด หรือทั้งสองอย่างขณะหลับ
4. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น โรคความดันโลหิตสูง โรคอารมณ์แปรปรวน ความจำและการเรียนรู้แย่ลง โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง ภาวะหัวใจวาย หัวใจเต้นผิดจังหวะ ชนิด atrial fibrillation หรือเบาหวานชนิดที่ 2 และ

B. ผลตรวจการนอนหลับ แสดงให้เห็นว่าดัชนีหยุดหายใจและหายใจแผ่ว (Apnea-hypopnea index; AHI) ดัชนีการหายใจถูกรบกวน (Respiratory disturbance index; RDI) หรือดัชนีเหตุการณ์เกี่ยวกับการหายใจ (Respiratory event index; REI)  $\geq 5$  ครั้งต่อชั่วโมง หรือ

C. ผลตรวจการนอนหลับแสดงให้เห็นว่า AHI, RDI หรือ REI  $\geq 15$  ครั้งต่อชั่วโมง

สำหรับการแบ่งระดับความรุนแรงของ OSA ด้วยการใช้ AHI, RDI หรือ REI สามารถแบ่งเป็นระดับ

น้อย หรือ mild OSA (5 ถึง  $<15$  ครั้งต่อชั่วโมง) ปานกลาง หรือ moderate (15 ถึง  $<30$  ครั้งต่อชั่วโมง) และรุนแรง หรือ severe ( $> 30$  ครั้งต่อชั่วโมง) โดย OSA ถูกจัดว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่ทำให้เกิดโรคที่แย่งของโรคต่างๆ ในกลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ ความดันโลหิตสูง ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และภาวะหัวใจล้มเหลว

### ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกลั้นที่ส่งผลต่อระบบโรคหัวใจและหลอดเลือด

พยาธิสรีรวิทยาของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกลั้นที่ส่งผลต่อระบบโรคหัวใจและหลอดเลือด<sup>๑</sup> เชื่อว่าเกิดจากกลไกต่างๆ ดังต่อไปนี้ ภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำชั่วคราว (intermittent hypoxemia) ภาวะเลือดมีคาร์บอนไดออกไซด์เกิน (hypercapnia), sleep fragmentation และการเปลี่ยนแปลงความดันภายในช่องอก (intrathoracic pressure swings) นั่นคือทำให้เกิด short periods of desaturation ตามมาด้วย reoxygenation ซึ่งผลที่ตามมาจาก intermittent hypoxemia จะทำให้เกิดการกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติก (sympathetic activation) oxidative stress และกระบวนการอักเสบของร่างกาย (systemic inflammation)

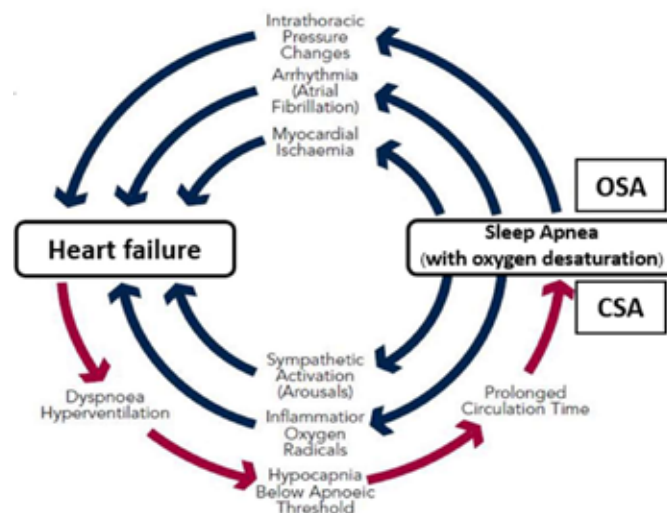
กลไกของการเปลี่ยนแปลงความดันในช่องอก (intrathoracic pressure swings) เชื่อว่าเป็นกลไกสำคัญที่ส่งผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด เมื่อเกิดภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกลั้นทำให้มีการหายใจที่ไม่มีประสิทธิภาพ ทำให้เกิดความดันภายในช่องอกติดลบ (negative intrathoracic pressure) ส่งผลให้เกิดความต่างกันของความดันในช่องอกและในหัวใจมากขึ้น นำไปสู่การเกิดแรงต้านต่อหัวใจห้องล่างซ้าย<sup>12</sup> นอกจากนี้เมื่อความดันในช่องอกติดลบจะทำให้เลือดถูกดูดกลับไปที่หัวใจห้องล่างขวามากขึ้น ทำให้มีการเลื่อนของผนังกันระหว่างหัวใจห้องล่างทั้ง



สองห้องเบี่ยงไปทางฝั่งของหัวใจห้องล่างซ้าย ส่งผลให้การคลายตัวรับเลือดของหัวใจห้องล่างซ้ายน้อยลง และเกิดการลดลงของปริมาณเลือดที่ส่งออกจากหัวใจ ต่อมาที่ตามมา<sup>13</sup> นอกจากนี้การเปลี่ยนแปลงความดันในช่องอกไปมายังทำให้การคลายตัวของหัวใจผิดปกติไปอย่างเรื้อรัง (chronic diastolic dysfunction) และส่งผลให้หัวใจห้องบนซ้ายมีขนาดใหญ่มากขึ้น

ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวพบ OSA ได้ประมาณร้อยละ 35 ถึง 60<sup>15-18</sup> โดยผู้ป่วยที่มีภาวะ

หัวใจล้มเหลวชนิดที่มีการบีบตัวของหัวใจปกติ นั้นพบว่า มี OSA ได้ประมาณร้อยละ 39.8<sup>19</sup> กลไกการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวที่เกิดจาก OSA แสดงในรูปที่ 1<sup>20</sup> ซึ่งกลไกหลักที่มีผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด คือ การกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติก กระบวนการอักเสบของร่างกาย oxygen radicals กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด Atrial fibrillation และการเปลี่ยนแปลงของความดันในช่องอก ซึ่งเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลวตามมา



**ภาพที่ 1** ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (OSA) และภาวะหัวใจล้มเหลว (heart failure) (เอกสารอ้างอิง: Brenner S, Angermann C, Jany B, Ertl G, Störk S. Sleep-disordered breathing and heart failure: a dangerous liaison. Trends Cardiovasc Med. 2008; 18(7): 240-7.)

### การรักษาภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

การรักษาภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (OSA) สามารถแบ่งการรักษาได้เป็น 2 วิธี<sup>21</sup> คือ

#### 1. การรักษาด้วยวิธีไม่ผ่าตัด ประกอบไปด้วย

1.1 การรักษาด้วยเครื่องอัดอากาศแรงดันบวก (continuous positive airway pressure; CPAP) ซึ่งเป็นเครื่องที่ใช้ เป็ดทางเดินหายใจให้โล่ง และป้องกันการหย่อนตัวของกล้ามเนื้อทางเดินหายใจ ส่วนบนขณะหลับภาวะ เพื่อลดภาวะออกซิเจนใน

เลือดต่ำชั่วคราว (intermittent hypoxemia)<sup>22</sup> และสำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวจะได้รับประโยชน์จากเครื่อง CPAP ด้วยการลดปริมาณเลือดที่เข้าสู่หัวใจ (preload) และความต้านเลือดต่อการฉีดเลือด (afterload)<sup>23,24</sup> รวมถึงการลดลงของการเปลี่ยนแปลงความดันในช่องอก ทำให้การกระตุ้นของระบบประสาทซิมพาเทติกลดลง<sup>25-27</sup> นอกจากนี้มีการศึกษาที่เป็นการศึกษาพบว่าการใช้เครื่อง CPAP ในผู้ป่วย OSA ช่วยลดการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด การสวนหลอดเลือด



เลือดหัวใจโคโรนารี เส้นเลือดสมองตีบ และลดอัตรา  
การเสียชีวิตได้<sup>28,29</sup>

## 1.2 การรักษาด้วยทันตอุปกรณ์

### 1.3 การรักษาอื่นๆ ได้แก่

- การหลีกเลี่ยงการนอนหงาย
- การลดน้ำหนัก
- การฝึกกล้ามเนื้อคอหอย เพื่อ

เพิ่มแรงคงตัว ประกอบด้วยการฝึกกล้ามเนื้อคอหอย  
และการเป่าเครื่องเป่า

- การใช้อุปกรณ์กระตุ้น เพื่อเพิ่ม  
ความคงตัวของกล้ามเนื้อคอหอย

- การใส่อุปกรณ์ที่รูจมูก เพื่อสร้างแรง  
ต้านขณะหายใจออก

- การให้ออกซิเจนขณะหลับ
- การใช้ยาพ่นจมูกกลุ่มสเตียรอยด์
- การใช้ยาพ่นจมูกเพื่อลดอาการบวม
- การใช้ยากระตุ้นการหายใจ
- การใช้ยาด้านซึมเศร้า

## 2. การรักษาโดยวิธีการผ่าตัดทางเดินหายใจ

### สรุป

ภาวะหัวใจล้มเหลวเป็นภาวะที่พบได้บ่อย  
ในเวชปฏิบัติและมีอัตราการตายที่สูงโดยที่ภาวะ HFpEF  
มีสาเหตุและโรคร่วมต่างๆ มากมาย ซึ่งการหยุด  
หายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (OSA) เป็นภาวะ  
ร่วมที่พบได้บ่อย ดังนั้นหากบุคลากรทางการแพทย์  
ให้ความตระหนักถึงความสำคัญของโรคนี้ และผู้ป่วย  
ได้รับการวินิจฉัยและรักษาอย่างถูกต้องทันที่  
จะช่วยลดโอกาสการเป็นโรคในระบบหัวใจและ  
หลอดเลือด ลดการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว ส่งผลต่อ  
คุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น และช่วยลดการใช้ทรัพยากรของ  
ชาติในการรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวรวมถึงสามารถ  
ลดอัตราการตายได้ในที่สุด

### เอกสารอ้างอิง

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of The ESC. Eur J Heart. 2016; 37: 2129-200.
2. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2006; 355: 251-9.
3. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. N Engl J Med. 2006; 355: 260-9.
4. Zile MR, Gaasch WH, Anand IS, Haass M, Little WC, et al. Mode of death in patients with heart failure and a preserved ejection fraction: Result from the Irbesartan in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Study (I-Preserve) trial. Circulation. 2010; 121: 1393-405.
5. Michael R. Zile and William C. Little. Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. In Braunwald's heart disease : a Textbook of cardiovascular medicine. Edited by Douglas P. Zipes, Peter Libby, Robert O. Bonow , et al. pp. 557-569. Philadelphia: Elsevier saunders; 2015.

6. Vest AR, Heneghan HM, Schauer PR, Young JB. Surgical management of obesity and the relationship to cardiovascular disease. *Circulation*. 2013; 127: 945-59.
7. Lam CS, Roger VL, Rodeheffer RJ, Borlaug BA, Enders FT, Redfield MM. Pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction: a community-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 53: 1119-26.
8. Ohara T, Ohte N, Little WC. Pulmonary hypertension in heart failure with preserved left ventricular ejection fraction: Diagnosis and management. *Curr Opin cardiol*. 2012; 27: 281-7.
9. Micha T Maeder, Otto D Schoch, Hans Rickli. A clinical approach to obstructive sleep apnea as a risk factor for cardiovascular disease. *Vascular Health and Risk Management*. 2016; 12: 85–103.
10. The Royal College of Otolaryngologists-Head and Neck Surgeons of Thailand. Guideline for development of diagnosis and treatment of snoring and obstructive sleep apnea in Thailand for adult 2017. Retrieved July 28, 2017, from [https://www.rcot.org/data\\_detail.php?op=activity&id=77](https://www.rcot.org/data_detail.php?op=activity&id=77).
11. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. 3<sup>rd</sup>ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
12. Tkacova R, Rankin F, Fitzgerald FS, Floras JS, Bradley TD. Effects of continuous positive airway pressure on obstructive sleep apnea and left ventricular afterload in patients with heart failure. *Circulation*. 1998; 98: 2269–75.
13. Virend K. Somers. Sleep Apnea and Cardiovascular Disease. In Braunwald's heart disease : a Textbook of cardiovascular medicine. Edited by Douglas P. Zipes, Peter Libby, Robert O. Bonow , et al. pp. 1703-1708. Philadelphia: Elsevier saunders: 2015.
14. Otto ME, Belohlavek M, Romero-Corral A, Gami AS, Gilman G, Svatikova A, et al. Comparison of cardiac structural and functional changes in obese otherwise healthy adults with versus without obstructive sleep apnea. *Am J Cardiol*. 2007; 99: 1298-302.
15. Ferreira S, Marinho A, Patacho M, Santa-Clara E, Carrondo C, Winck J, et al. Prevalence and characteristics of sleep apnoea in patients with stable heart failure: results from a heart failure clinic. *BMC Pulm Med*. 2010; 10: 9.
16. Zhao ZH, Sullivan C, Liu ZH, Luo Q, Xiong CM, Ni XH, et al. Prevalence and clinical characteristics of sleep apnea in Chinese patients with heart failure. *Int J Cardiol*. 2007; 118: 122-3.

17. Oldenburg O, Lamp B, Faber L, Teschler H, Horstkotte D, Töpfer V. Sleep disordered breathing in patients with symptomatic heart failure: a contemporary study of prevalence in and characteristics of 700 patients. *Eur J Heart Fail.* 2007; 9: 251–7.
18. Javaheri S, Caref EB, Chen E, Tong KB, Abraham WT. Sleep apnea testing and outcomes in a large cohort of Medicare beneficiaries with newly diagnosed heart failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011; 183: 539–46.
19. Bitter T, Faber L, Hering D, Langer C, Horstkotte D, Oldenburg O. Sleep-disordered breathing in heart failure with normal left ventricular ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2009; 11: 602-8.
20. Brenner S, Angermann C, Jany B, Ertl G, Störk S. Sleep-disordered breathing and heart failure a dangerous liaison. *Trends Cardiovasc Med.* 2008; 18: 240-7.
21. Sleep society of Thailand. Clinical recommendation for diagnosis and management of obstructive sleep apnea in Thailand for adults 2018. 1<sup>st</sup> edition. Bangkok: Beyond enterprise company limited; 2018.
22. Oldenburg O. Cheyne-stokes respiration in chronic heart failure. Treatment with adaptive servoventilation therapy. *Circ J.* 2012; 76: 2305–17.
23. Lenique F, Habis M, Lofaso F, Dubois-Randé JL, Harf A, Brochard L. Ventilatory and hemodynamic effects of continuous positive airway pressure in left heart failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 155: 500-5.
24. Tkacova R, Rankin F, Fitzgerald FS, Floras JS, Bradley TD. Effects of continuous positive airway pressure on obstructive sleep apnea and left ventricular afterload in patients with heart failure. *Circulation.* 1998; 98: 2269-75.
25. Kaye DM, Mansfield D, Aggarwal A, Naughton MT, Esler MD. Acute effects of continuous positive airway pressure on cardiac sympathetic tone in congestive heart failure. *Circulation.* 2001; 103: 2336-8.
26. Naughton MT, Benard DC, Liu PP, Rutherford R, Rankin F, Bradley TD. Effects of nasal CPAP on sympathetic activity in patients with heart failure and central sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995; 152: 473-9.
27. Usui K, Bradley TD, Spaak J, Ryan CM, Kubo T, Kaneko Y, et al. Inhibition of awake sympathetic nerve activity of heart failure patients with obstructive sleep apnea by nocturnal continuous positive airway pressure. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45: 2008-11.

- 
28. Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, et al. American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Stroke Council; American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing; American College of Cardiology Foundation. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council On Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation*. 2008; 118: 1080-111.
29. Bradley TD, Floras JS. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. *Lancet*. 2009; 373: 82-93.