

แนวทางการให้ยารักษาภาวะหายใจหอบเหนื่อยลำบาก (Dyspnea/Breathlessness)

ในผู้ป่วยระดับประคอง และ ในผู้ป่วยระยะสุดท้าย

ประเมินอาการหอบเหนื่อย

- ชักประวัติ ตรวจร่างกาย
- ส่งตรวจห้องปฏิบัติการที่จำเป็น



การดูแลรักษา

- ให้การรักษาตามสาเหตุเท่าที่จะแก้ไขได้ เช่น เจาะน้ำจากปอด ฉายแสงก้อนที่กดเบียดหลอดลม พ่นขยายหลอดลม
- Non-pharmacological measures
- Drug treatments

Non-pharmacological management

- Breath training: pursed lip breathing
- Fan ทั้งตั้งโต๊ะ หรือมือถือ และให้อยู่ในท่านั่งตรงสามารถบรรเทาได้
- O2 supplement เมื่อ SpO2 < 92% หรือซีทรุนแรง

Pharmacological management

Nebulized medications

- 0.9% NaCl nebulized solution 5 ml prn q 4 hr - ช่วย hydrate สารคัดหลั่งที่ข้นเหนียวได้
- Salbutamol nebules 2.5 – 5 mg prn q 4 hr – ขยายหลอดลม
- เฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ พิจารณายกยาลงหลังจากใช้ 3 วันแล้วไม่ตอบสนอง

Pharmacological management

- **Opioids** เป็นยาตัวแรกที่แนะนำให้ใช้
 - **ไม่เคยได้รับ opioid มาก่อน** (ขนาดยาเป็นครึ่งหนึ่งของขนาดลดปวด)
 - 1. กรณี **dyspnea on exertion**
 - Oral morphine immediate release (IR)/syrup 2.5 – 5 mg po prn q 4-6 hr และพิจารณาปรับขนาดตามการตอบสนอง
 - ในผู้สูงอายุ/ไตวาย เริ่มให้ Morphine IR/syrup 1-2 mg po prn q 6-8 hr
 - ถ้าผู้ป่วยต้องการ ≥ 3 doses ขึ้นไป ให้พิจารณาปรับเป็น around the clock (ATC) + prn (ขนาด prn คือ 10-20% หรือ 1/6 ของ total dose/day)
 - 2. กรณี **dyspnea at rest** ให้เป็น ATC + prn q 2 hr กรณีทั่วไป/prn q 4 hr กรณีสูงอายุหรือไตวาย หรือ continuous drip
 - **เคยได้รับ หรือ กำลังได้ opioid อยู่**
 - ถ้ายังมีอาการหอบเหนื่อย ให้พิจารณาเพิ่มซ้ำๆทีละ 30-50% ของขนาดที่ได้รับประจำต่อวัน ปรับเหมือนใน pain control
- **Benzodiazepines** การให้เพียงตัวเดียว ไม่ช่วยลดอาการหอบเหนื่อย
 - ใ้ในผู้ที่วิตกกังวล กลัว/panic attack ที่อาจจะกระตุ้นให้หอบเหนื่อยมากขึ้นได้
 - Lorazepam 0.5-2 mg sublingual (SL) prn q 4-6 ชม. (onset 5-10 นาที)
 - Diazepam 2-5 mg PO hs ถ้ามีอาการวิตกกังวลต่อเนื่องเป็นเวลานาน
 - Midazolam 2-5 mg subcutaneous (SC)/IV prn q 4-6 hr ถ้าไม่สามารถให้ยา PO หรือ SL ได้
 - ผลข้างเคียง: sedation
 - Contraindication ในผู้ป่วยที่มีภาวะ acute severe pulmonary insufficiency, untreated sleep apnea syndrome, severe hepatic impairment และ myasthenia gravis
- **Corticosteroids** เลือกให้ยาช่วงเช้า บ่าย เพื่อหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงเรื่องนอนไม่หลับ
 - SVC obstruction: Dexamethasone 16 mg PO/IV/SC day
 - Stridor: Dexamethasone 8 -16 mg PO/day
 - Lymphangitis carcinomatosa/radiation pneumonitis/bronchospasm: Dexamethasone 8 mg PO/day
 - Review treatment หลังจากให้ยาไปแล้ว 5 วันว่าตอบสนองดีหรือไม่
 - ถ้าอาการดีขึ้นพิจารณาปรับขนาดยาลงซ้ำๆ จนได้ขนาดต่ำสุดที่สามารถคุมอาการได้
 - ถ้าไม่ดีขึ้นพิจารณาหยุดยา หรือ maintenance ต่อที่ขนาดยาเดิมที่ผู้ป่วยได้รับก่อนหน้านี้
 - ถ้าผู้ป่วยได้รับยา steroid ติดต่อกันนานกว่า 3 สัปดาห์ พิจารณา taper off

ข้อควรแนะนำผู้ป่วยและผู้ดูแล

- อาการหอบเหนื่อยเมื่อออกแรง ไม่ใช่สิ่งอันตราย อาการจะหายไปในเวลาไม่นานหลังจากผู้ป่วยได้พัก
- รักษาระดับกิจกรรมที่ทำในชีวิตประจำวัน เพื่อให้ลดอาการหอบเหนื่อย
- อยู่ในบริเวณที่อากาศถ่ายเท เปิดหน้าต่าง เปิดพัดลม ให้ลมพัดผ่านใบหน้า จะช่วยลดอาการหอบเหนื่อยได้
- ค่อยๆอธิบายว่า หากผู้ป่วยมีความกังวล กลัว ขณะที่หอบ สิ่งเหล่านี้ไม่ได้ทำให้เกิดอันตรายหรือทำให้อาการทรุดลง

การดูแลรักษาอาการหายใจลำบากในช่วงท้ายของชีวิต (Breathlessness in the last day of life)

- ถ้าผู้ป่วยมีภาวะ **hypoxemia (SpO₂ < 92%)** สามารถให้ oxygen ได้ แต่อาการหายใจไม่อิ่มอาจไม่ได้สัมพันธ์กับการตอบสนองต่อ oxygen เสมอไป การใช้ nasal cannula จะทนได้ดีกว่า mask ไม่ควรใช้ SpO₂ เป็นตัวตัดสินอาการเพียงอย่างเดียว
- การใช้ **High flow nasal canula (HFNC)**
 - FiO₂ ปรับตามค่า SpO₂ โดยอ้างอิงจากโรคเดิมของผู้ป่วยว่าควรมีค่า SpO₂ เท่าไร ไม่จำเป็นต้อง 100%
 - flow ปรับตามความเหนื่อย เพราะเป็นการช่วยลด work of breathing ของผู้ป่วยโดยตรง
 - เมื่อปรับยาจนอาการได้ดีขึ้นแล้ว พิจารณาเปลี่ยนเป็น O₂ cannula/mask เนื่องจาก HFNC มีลมแรง อาจทำให้ผู้ป่วยไม่สบาย
 - ถ้าใช้ในผู้ป่วยที่ใกล้เสียชีวิต ไม่ต้องพยายามลด setting เพราะพยาธิสภาพยังคงอยู่ ปรับให้ผู้ป่วยสบายขึ้นแล้วคงไว้
 - HFNC ไม่สามารถเอาไปใช้ที่บ้าน เพราะลำบากมากในการหา O₂ supply ที่จะให้ flow สูงขนาดนี้ ดังนั้นถ้าตั้งใจว่าจะให้กลับบ้าน พยายามใช้ O₂ cannula/mask แล้วปรับยาให้เหมาะสมจะดีกว่า
- หายใจลำบาก หรือหายใจอึดอัด (respiratory distress) เป็นครั้งคราว และกินยาไม่ได้
 - Opioid IV prn
 - ใช้ regular opioid อยู่แล้ว ใช้ขนาด BTP (break through pain) เดิม IV
 - ไม่เคยใช้ opioid - ให้ยา morphine 2 mg IV prn q 2 hr หรือ fentanyl 25 µg IV prn q 1 hr (กรณีที่ตับหรือไตวาย)
 - ถ้าต้อง purge prn ≥ 3 ครั้ง/วัน พิจารณาให้ยาเป็น continuous drip หรือ purge เป็น around the clock ก็ได้ ใช้วิธีการปรับเหมือนเรื่องอาการปวด คือคำนวณจากขนาดยา prn ใน 24 ชม.
- หายใจลำบาก หรือ หายใจอึดอัดยังคงอยู่
 - Morphine 2-3 mg IV push then IV drip 0.5-1 mg/hr ระหว่าง drip morphine หากเหนื่อยมากขึ้น ให้ purge morphine 1-2 mg IV prn q 15 นาที หรือ purge fentanyl 25 µg IV prn q 15 min จะช่วยให้หายเหนื่อยได้เร็วกว่าการเพิ่ม rate แล้วรอให้ยาออกฤทธิ์ ถ้า purge 3 ครั้งแล้วยังไม่หายเหนื่อย จึงพิจารณาปรับเพิ่ม rate continuous drip เนื่องจากหากเพิ่ม rate ตั้งแต่แรกๆ อาจทำให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการ overdose ได้ง่าย ตัวอย่าง: เดิมผู้ป่วยได้ยา

Mo iv drip 1 mg/hr (iv 24 mg/day = oral 72 mg/day) เมื่อเหนื่อยมากขึ้นจึงปรับเป็น 2 mg/hr (iv 48 mg/day = oral 144 mg/day)

- การปรับ Morphine drip ปรับเพิ่มทีละ 0.5-1 mg/hr
- หากดับหรือไตวาย พิจารณาให้ fentanyl 25 µg IV push then IV drip 10 µg/hr ปรับเพิ่มทีละ 5-10 µg/hr q 15-60 min
- ฝ้าติดตามอาการเป็นระยะๆหลังให้ ปรับยาตามอาการเพื่อให้ผู้ป่วยสบายขึ้น ไม่กระสับกระส่าย/ทรมาณ

■ Palliative sedation พิจารณาปรึกษาศูนย์บริรักษ์ร่วมดูแล

- มักให้ช่วง last days of life กรณีที่ให้ morphine อย่างเต็มที่แล้ว อาการหอบเหนื่อยไม่ดีขึ้น ไม่สามารถควบคุมอาการได้
- ก่อนทำ palliative sedation ให้มีการพูดคุยกับญาติ/ผู้ป่วย ถึงข้อบ่งชี้ที่ต้องให้การรักษแบบนี้ + การยอมรับการรักษา + ให้เซ็น inform consent
- ให้ midazolam IV drip เพื่อให้ความรู้สึกตัวลดลง พ้นจากความทรมาณ โดยหากได้ morphine อยู่แล้ว ให้ drip ยา morphine ต่อ
- Midazolam 1-2 mg IV/SC prn q 1-2 hr then 0.5 mg/hr ปรับยาเพิ่มครั้งละ 0.5 mg q 1 hr ตามอาการผู้ป่วย การปรับยาเมื่อยังคุมอาการไม่ได้ ให้ purge prn จะได้ผลเร็วกว่าการปรับ rate ยาขึ้น เช่นเดียวกับการปรับยา Opioid

Pitfall: เมื่อเริ่มให้ยา Morphine IV drip แล้ว ไม่ได้ monitor ผลการรักษาใกล้ชิด ซึ่งยาเริ่มต้นอาจไม่เพียงพอ ผู้ป่วยจึงยังเหนื่อยอยู่ หรือเพิ่มขนาดยา Morphine continuous IV drip มากเกินไปหรือเร็วเกินไป ทำให้ drug overdose ได้

References:

1. Update Handbook of Palliative care guidelines, NHS, UK, ศูนย์การุณรักษ์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
2. NSH, Scottish Palliative Care Guidelines. Breathlessness
3. Allard P, Lamontagne C, Bernard P, Tremblay C. How effective are supplementary doses of opioids for dyspnea in terminally ill cancer patients? A randomized continuous sequential clinical trial. J Pain Symptom Manage. 1999;17(4):256-65.
4. Simon ST, Bausewein C, Schildmann E, Higginson IJ, Magnussen H, Scheve C, et al. Episodic breathlessness in patients with advanced disease: a systematic review. J Pain Symptom Manage. 2013;45(3):561-78.
5. Simon ST, Higginson I, Booth S, Harding R, Weingartner V, Bausewein C. Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults. 2016 [Accessed 11 December 2018]; Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007354.pub3/epdf/standard>.

6. Twycross R, Wilcock A, Howard P. Palliative Care Formulary PCF4. 4th ed. England: Pharmaceutical Press; 2011.
7. Symptom management in palliative care workshop มิถุนายน 2568. ศูนย์การุณรักษ์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น