

บทฟื้นฟูวิชาการ

กล้ามเนื้อหายใจผิดปกติและเหนื่อยล้า

ศักดิ์ชัย ลิ้มทองกุล *

Limthongkul S. Respiratory muscle disorders and fatigue. Chula Med J 1985 Mar ; 29(3) : 367-389

Respiratory muscles are a power source for the respiratory pump which has received comparatively little attention in the past. The purpose of this review is to focus attention on the respiratory muscle disorders, their definitions etiologies and classification, the basic knowledge behind and the mechanisms of fatigue together with the clinical manifestations, diagnosis and management.

* ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำนำ

ปอดเช่นเดียวกับหัวใจที่เปรียบเสมือนเครื่องปั๊มน้ำ มีส่วนประกอบ 3 อย่างคือ กล้ามเนื้อหายใจเปรียบเสมือนแหล่งพลังงานที่ใช้ปั๊มเครื่อง, ทรวงอกและปอดคือตัวเครื่อง, ก๊าซที่แลกเปลี่ยนคือของเหลวที่ถูกปั๊มเข้าออก⁽¹⁾ ความผิดปกติของกล้ามเนื้อหายใจและเหนื่อยล้าพบได้บ่อย แต่ในอดีตได้รับความสนใจน้อยทั้งในด้านคลินิกและวิจัย⁽²⁾ ในระยะ 5 ปีที่ผ่านมารายงานวิจัยเรื่องกล้ามเนื้อหายใจมีมากขึ้นตามลำดับ เชื่อว่า ความรู้เรื่องนี้จะ เป็นประโยชน์ด้านคลินิกในอนาคต

คำนิยาม

การที่กล้ามเนื้อหดตัวแล้วไม่สามารถเกิดแรงได้เท่าปกติ เมื่อเป็นแบบเฉียบพลัน (acute) เรียกว่า เหนื่อยล้า (fatigue) กรณีเกิดเป็นแบบเรื้อรัง (chronic) เรียกว่า อ่อนแรง (weakness)⁽³⁾

สาเหตุและการจำแนก

แบ่งได้เป็น 2 ประเภทคือ⁽³⁾

1. ส่วนกลาง (central) ความผิดปกติเนื่องจากศูนย์ควบคุมการหายใจ

1.1 ส่วนกระตุ้น (afferent) เช่น shut off hypoxic drive โดยความดันออกซิเจนในเลือดแดงสูง ในภาวะความดันออกซิเจนในเลือดแดงต่ำเรื้อรัง, หรือเนื่องจากให้ dopamine⁽⁴⁾

1.2 ตัวสมองเอง (central nervous system)^(5,6) เนื่องจากยา, โรคต่าง ๆ รวมทั้งเวลาอนหลับ

1.3 ส่วนนำออก (efferent) รวมทั้งส่วนที่ต่อระหว่างประสาทกับกล้ามเนื้อ โรคของเส้นประสาทส่วนปลาย, myasthenia gravis, ฐุเท่ากัด,⁽⁷⁾ และ parathion poisoning

2. ส่วนปลาย (peripheral)

2.1 โรคของกล้ามเนื้อ

2.2 โรคของทรวงอก และปอด และเยื่อหุ้มปอด

พื้นฐานความรู้และกลไกการเกิดกล้ามเนื้อเหนื่อยล้า

1. ความสัมพันธ์ของกล้ามเนื้อเกี่ยวกับส่วนต่าง ๆ ของระบบหายใจ

2. การหดตัวของกล้ามเนื้อ

3. กลไกการเกิดกล้ามเนื้อเหนื่อยล้า

1. ความสัมพันธ์ของกล้ามเนื้อเกี่ยวกับส่วนต่าง ๆ ของระบบหายใจ

1.1 ความสัมพันธ์ระหว่างศูนย์ควบคุมการหายใจและปอด

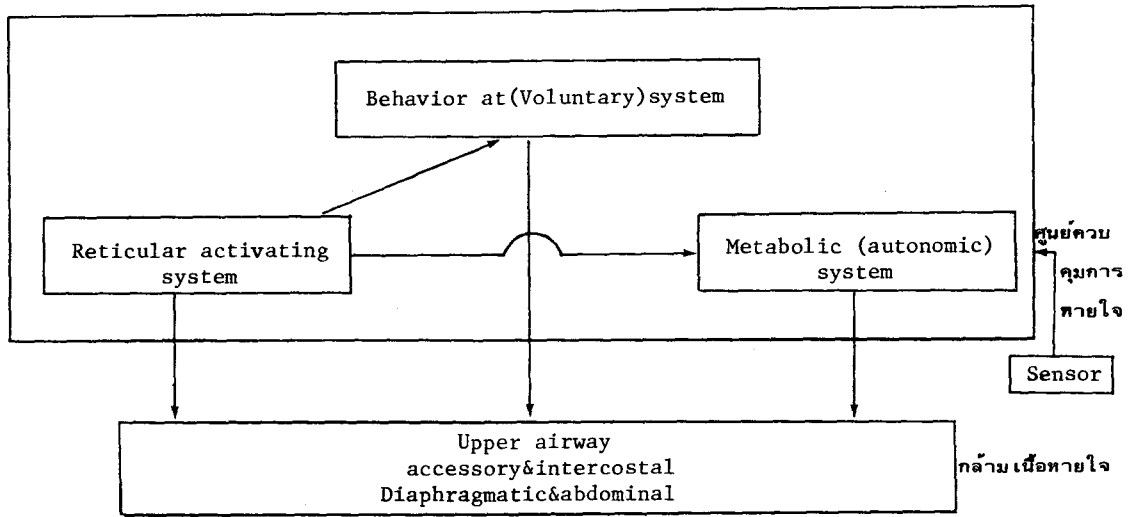
1.2 ความต้านทานของระบบทางเดินหายใจและการหายใจเข้าออก

1.3 ความสัมพันธ์ระหว่างทรวงอกและเนื้อปอด

1.4 ความสัมพันธ์ระหว่างกล้ามเนื้อหายใจและทรวงอก

1.1 ความสัมพันธ์ระหว่างศูนย์ควบคุมการหายใจและปอด^(6,8,9)

ศูนย์ควบคุมการหายใจมีส่วนประกอบที่ทำงานสัมพันธ์กัน 3 ระบบ (รูปที่ 1) คือ Behavior (Voluntary), Reticular Activating และ Metabolic (Autonomic) ส่วนที่สำคัญคือระบบอัตโนมัติ (autonomic) โดยมีระบบ reticular



รูปที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างศูนย์ควบคุมการหายใจและกล้ามเนื้อหายใจ

activating เป็นตัวคอยกระตุ้น ขณะนอนหลับกลับเป็นตัวระงับระบบอัตโนมัติให้ทำงานน้อยลง เป็นเหตุผลสำคัญประการหนึ่งที่ใช้อธิบายว่าเมื่อนอนหลับก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดแดงสูงขึ้น 5-8 มม.ปรอท

จากศูนย์ควบคุมการหายใจมีกระแสกระตุ้นผ่านเส้นประสาทสู่กล้ามเนื้อหายใจให้ทำงานอย่างมีประสิทธิภาพและสัมพันธ์กัน ในภาวะโรคบางอย่างเช่น sleep apnea syndrome หรือแม้แต่ในคนปกติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งคนอ้วนกระแสจากศูนย์ควบคุมอัตโนมัติในขณะนอนหลับ กระตุ้นกล้ามเนื้อส่วนบน (โพรงจมูก, คอ, กล้องเสียง) น้อยลงเป็นผลให้ทางเดินหายใจส่วนบนแคบลงขณะหายใจเข้า

1.2 ความต้านทานของระบบทางเดินหายใจและการหายใจเข้าออก⁽¹⁰⁾

ก. ระหว่างหายใจออก ความดันในช่อง เยื่อหุ้มปอดซึ่งกระจายสู่หลอดลมจะสูงกว่าความดันบรรยากาศ ดังนั้น

1. สภาพหลอดลมในทรวงอก

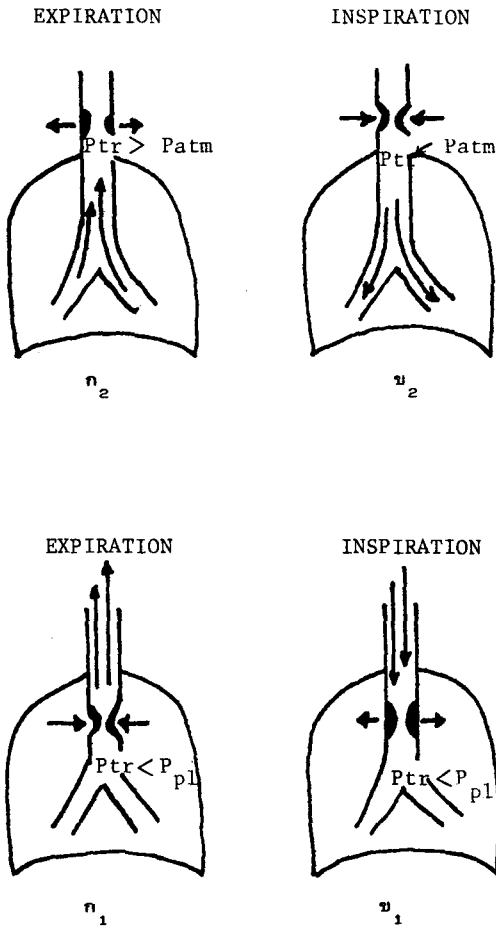
เนื่องจากความดันรอบนอกหลอดลมเท่ากับ ความดันช่องเยื่อหุ้มปอด แต่สูงกว่าความดันภายในหลอดลม หลอดลมภายในทรวงอกจึงถูกกดขณะหายใจออก หลอดลมเมื่อถูกกดจะแคบลงหรือไม่ขึ้นอยู่กับความยืดหยุ่น หลอดลมขนาดเล็กกว่า 2 มม. จะถูกกดให้แคบลง ส่วนหลอดลมขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางมากกว่า 2 มม. เมื่อถูกกดจะไม่แคบลงยกเว้นผนังหลอดลมเกิดพยาธิสภาพหรือตีบเมื่ออากาศไหลผ่านเกิด venturi effect ตรงตำแหน่งที่ตีบอยู่แล้ว

2. สภาพหลอดลมนอกทรวงอก

ความดันภายในหลอดลมสูงกว่าความดันภายนอกหลอดลม ซึ่งเท่ากับความดันบรรยากาศ หลอดลมจึงขยายตัวเมื่อหายใจออก

ข. ระหว่างหายใจเข้า

1. สภาพหลอดลมในทรวงอก



รูปที่ 2 ความต้านทานของระบบทางเดินหายใจและการหายใจเข้าออก⁽¹⁰⁾

หลอดลมขยายตัวออกเนื่องจากเนื้อเยื่อรอบนอกหลอดลมตึง และเป็นผลจากความดันภายในหลอดลมสูงกว่าความดันรอบนอกหลอดลม ซึ่งเท่ากับความดันช่องเยื่อหุ้มปอด

2. สภาพหลอดลมนอกทรวงอก

ความดันภายนอกหลอดลมเท่ากับบรรยากาศขณะที่ความดันภายในหลอดลมขณะหายใจเข้า

ต่ำกว่าบรรยากาศ หลอดลมจึงถูกกด ในสภาพปกติหลอดลมนอกทรวงอกไม่แคบลง แม้จะถูกกดเนื่องจากเหตุผล 2 ประการคือ

ประการแรก : เชื่อว่าความดันลบในทางเดินระบบหายใจส่วนบนกระตุ้นให้กล้ามเนื้อหายใจส่วนบนหดตัวดึงให้ทางเดินหายใจส่วนนี้ขยายตัวออก⁽¹¹⁾

ประการที่สอง : ธรรมชาติของหลอดลมนอกทรวงอกแข็งแม้ถูกกดก็ไม่แคบลง แต่เมื่อเกิดพยาธิแบบ variable obstruction ขณะอากาศไหลผ่านด้วยความเร็วสูงเกิด Venturi effect ความดันภายในหลอดลมจะลดลงมากขึ้น หลอดลมจึงถูกกดมากขึ้นขณะหายใจเข้า

1.3 ความสัมพันธ์ระหว่างทรวงอก (Thoracic cage) และปอด (Lung)⁽¹²⁾

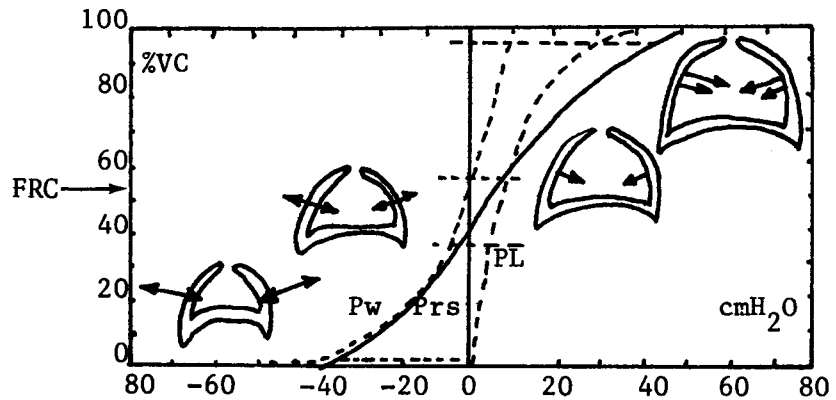
แนวนอน เป็นความดัน : ซ้ายมือเป็นภาวะหายใจออก, ขวามือเป็นภาวะหายใจเข้า

แนวตั้ง ปริมาตรต่าง ๆ ของ vital capacity (VC) : ระดับเหนือ functional residual capacity (FRC) คือที่ประมาณ 55% ของ VC เป็นระดับหายใจเข้า ต่ำกว่า FRC เป็นระดับหายใจออก

รูปทรวงอกและปอด รูปรอบนอกแทนทรวงอก, รูปรอบในแทนปอด

ทรวงอก : เหนือระดับ FRC จะหดตัว ต่ำกว่า FRC ทรวงอกขยายตัว

ปอด : ไม่ว่าจะที่ระดับปริมาตรใด ปอดจะหดตัวตลอดเวลา เมื่อปริมาตรยิ่งสูงแรงหดตัวของปอดยิ่งมากขึ้น



รูปที่ 3 Static volume-pressure curves of the lung, Chest wall, and total respiratory system, During relaxation in the upright posture.⁽¹²⁾

ดังนั้นขณะหายใจเข้า คือเหนือระดับ FRC กล้ามเนื้อหายใจต้องออกแรงเพื่อเอาชนะแรงหดตัวของทรวงอกและปอด หายใจออกคือต่ำกว่า FRC กล้ามเนื้อหายใจออกแรงเพียงเอาชนะแรงขยายตัวของทรวงอกที่มากกว่าแรงหดตัวของปอด

1.4 ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มกล้ามเนื้อหายใจและทรวงอก

ก. กลุ่มกล้ามเนื้อส่วนบน ^(11,13,14)

ขณะหายใจเข้าทรวงอกขยายตัวออก ทางเดินหายใจส่วนบนได้แก่ จมูก ช่องปาก คอ และกล่องเสียง ถูกกด คนปกติกล้ามเนื้อหายใจบริเวณดังกล่าวหดตัวทำให้ทางเดินหายใจขยายตัวออก ภาวะโรคบางอย่างทั้งมีพยาธิสภาพ และไม่มีพยาธิสภาพอาจทำให้เกิดการอุดตันของทางเดินหายใจส่วนนี้

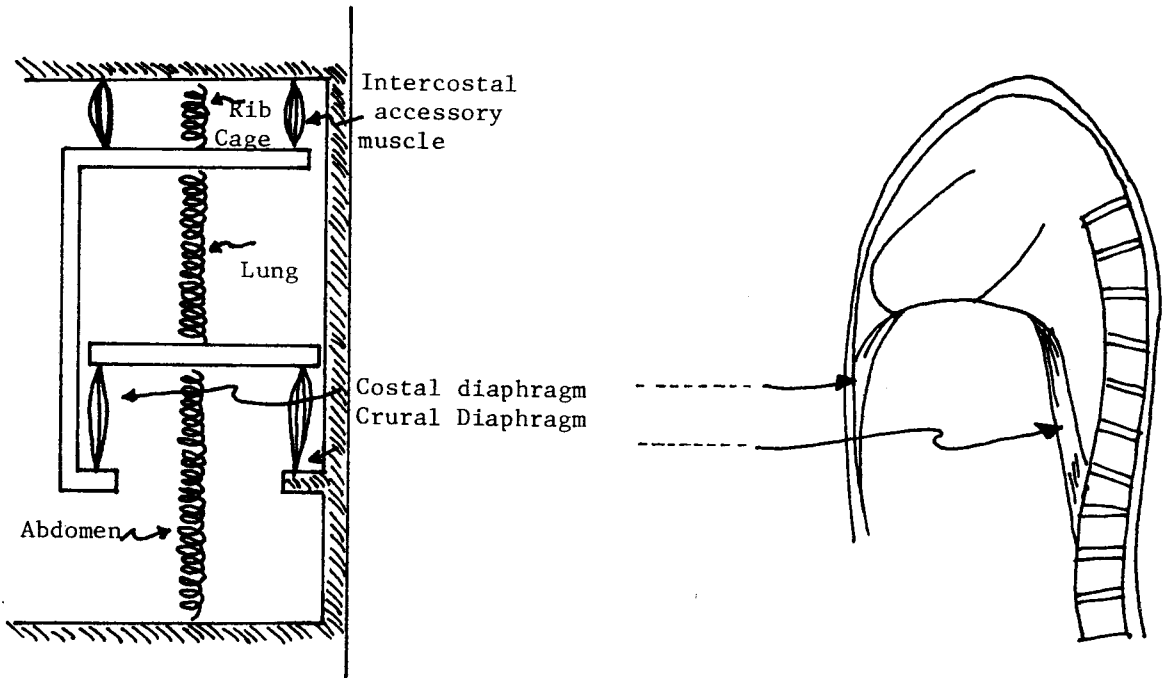
ข. กลุ่มกล้ามเนื้อทรวงอก, กระบังลมและหน้าท้อง

ข-1 Intercostal and

Accessory Muscles ^(2,12,21,22,23)

1. ทำงานในขณะที่กล้ามเนื้อกระบังลมไม่ทำงาน กล้ามเนื้อในกลุ่มนี้ส่วนใหญ่ทำหน้าที่ขณะหายใจเข้า โดยยกทรวงอกให้สูงขึ้นและขยายตัวออกทางด้านหน้า (A-P) ผลทำให้เกิดความดันลบในช่องเยื่อหุ้มปอดปอดขยายตัวแต่ไม่มาก เนื่องจากกระบังลมเคลื่อนเข้ามาในทรวงอกด้วย ความดันในช่องท้องก็จะ เป็นลบมีผลทำให้หน้าท้องยุบ (paradoxical abdominal movement) นอกจากนี้ซี่โครงส่วนล่างส่วนติดต่อกับช่องท้อง ก็จะถูกดูดเข้าขณะหายใจเข้า (respiratory alternans)

2. ทำงานในขณะที่กล้ามเนื้อกระบังลมและกล้ามเนื้อหน้าท้องทำงาน จะเป็นผลทำให้ปอดขยายตัวทั้งสองทาง คือ กลุ่ม intercostal และ accessory ทำให้ทรวงอกขยายตัวออกทางด้านบน และด้านหน้า กล้ามเนื้อกระบังลมและหน้าท้องทำให้ปอดขยายตัวออกด้านล่างและด้านข้าง



รูปที่ 4 รูปแบบทางกลศาสตร์ของกลุ่มกล้ามเนื้อทรวงอก, กระจับลมและหน้าท้อง (21)

ข-2 กล้ามเนื้อกระจับลมและหน้าท้อง (4, 21, 22, 23)

1. กล้ามเนื้อกระจับลม

ส่วนประกอบ : กล้ามเนื้อกระจับลมมี 2 กลุ่ม (รูปที่ 4)

กลุ่มแรก : costal diaphragm เริ่มจากกระดูกซี่โครงส่วนล่างและปลายสอดเข้าไปใน central tendon

กลุ่มที่สอง : crural diaphragm เริ่มจากกระดูกสันหลัง (spinal column) และปลายสอดเข้าไปใน central tendon

การทำงาน : กระจับลมเป็นกล้ามเนื้อสำคัญที่สุดในเรื่องการหายใจ นอกจากนี้ยังช่วยขณะถ่ายอุจจาระ, อาเจียน, ไอ, ความ และคลอดบุตร การหดตัวของ

กล้ามเนื้อกระจับลมทำให้กระจับลมเคลื่อนต่ำลงจะเป็นผลให้

ก. ความดันช่องเยื่อหุ้มปอดลดลงเป็นผลให้ปอดขยายตัว

ข. ความดันในช่องท้องเป็นบวกเกิดผล 2 อย่างคือ กล้ามเนื้อหน้าท้อง (ขณะหย่อนตัว) โป่งออกขณะหายใจเข้า ซี่โครงส่วนล่างติดกับช่องท้องถูกดันให้ขยายตัวออก ภาวะโรครบางอย่างเช่นถุงลมพองเรื้อรัง หรือหืดขั้นรุนแรงปอดขยายตัวดันให้กระจับลมต่ำลง เป็นผลให้ซี่โครงส่วนล่างไม่สัมพันธ์กับช่องท้องจึงไม่ถูกดันออกขณะหายใจเข้า เกิด respiratory alternans (Hover's sign)

ค. การหดตัวของ costal diaphragm ทำให้ซี่โครงส่วนล่าง

ขยายตัวออก เมื่อกล้ามเนื้อเหนื่อยง่าย (fatigue) ขณะที่ crural diaphragm ยังทำงานจะดึงเอาซี่โครงส่วนล่างเข้าขณะหายใจเข้าอันเป็นเหตุผลข้อที่สองที่ใช้อธิบายกลไกการเกิด respiratory alternans

2. กล้ามเนื้อหน้าท้อง

ส่วนประกอบ มีกล้ามเนื้อ

สำคัญ 4 กลุ่มคือ external oblique, internal oblique, transverse abdominal และ abdominal rectus

หน้าที่

ก. ป้องกันอวัยวะภายในช่องท้อง

ข. กล้ามเนื้อหายใจออก ซึ่งเป็นหน้าที่หลัก 2 ประการ

ประการแรก : ทำให้ความดันช่องท้องขวมขณะกล้ามเนื้อกระบังลมหดตัวซึ่งมีผลต่อการทำงานของทรวงอกตั้งได้กล่าวมาแล้ว

ประการที่สอง : ดึงซี่โครงส่วนล่างลงมาด้านล่างและซิดเข้ากลางลำตัว

2. การหดตัวของกล้ามเนื้อ (muscle contraction)

2.1 Excitation-contraction coupling

2.2 Force of muscle contraction

2.1 Excitation-contraction coupling

2.1.1 บทบาทของแคลเซียม (The role of calcium)

2.1.2 การควบคุมแคลเซียมในไซโตพลาสซึม (control of cytoplasmic calcium)

2.1.3 ช่องของแคลเซียม (The calcium channels)

2.1.4 Beta-adrenergic organism และการเปลี่ยนแปลงแคลเซียมในไซโทพลาสซึม

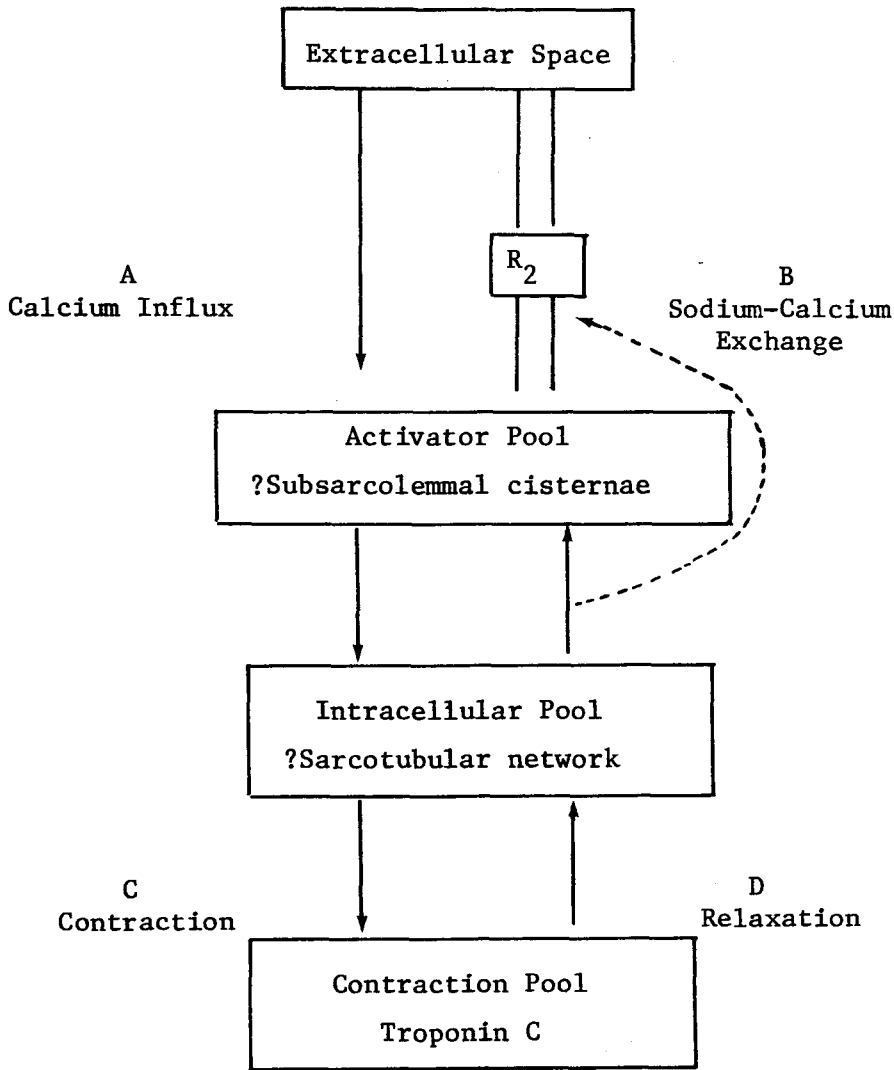
2.1.5 Methylxanthine และการหดตัวของกล้ามเนื้อกระบังลม

2.1.1 บทบาทของแคลเซียม (The role of calcium) (24,25)

การหดตัวของกล้ามเนื้อเป็นผลเนื่องจาก globular portion ของ myosin เคลื่อนเข้าแตะ actin อาศัยพลังงานซึ่ง troponin C เป็นตัวควบคุมแคลเซียม โดยมีกลไกการนำแคลเซียมเข้าออกจาก troponin C ดังแสดงในรูปที่ 5

A. เป็นจุดเริ่มโดยแคลเซียมจากนอกเซลล์เคลื่อนผ่านผนังกล้ามเนื้อ (sarcolemma) ซึ่งจำนวนที่เข้าไปไม่มากแต่จะเข้าที่ activator pool เชื่อว่าที่ subsarcolemmal cisternae จากนั้นก็กระตุ้นแหล่งที่สะสมแคลเซียมภายในเซลล์คือ sarcotubular network ปล่อยแคลเซียมจำนวนมากไปสู่แหล่งที่กล้ามเนื้อหดตัว (C) คือ troponin C

D. การคลายตัวของกล้ามเนื้อ แคลเซียมจะออกจาก troponin C ไปสู่ sarcotubular network ต่อไปที่ subsarcolemmal cisternae แล้วป้อน



รูปที่ 5 บทบาทของแคลเซียมในการหดและคลายตัวของกล้ามเนื้อ (25)

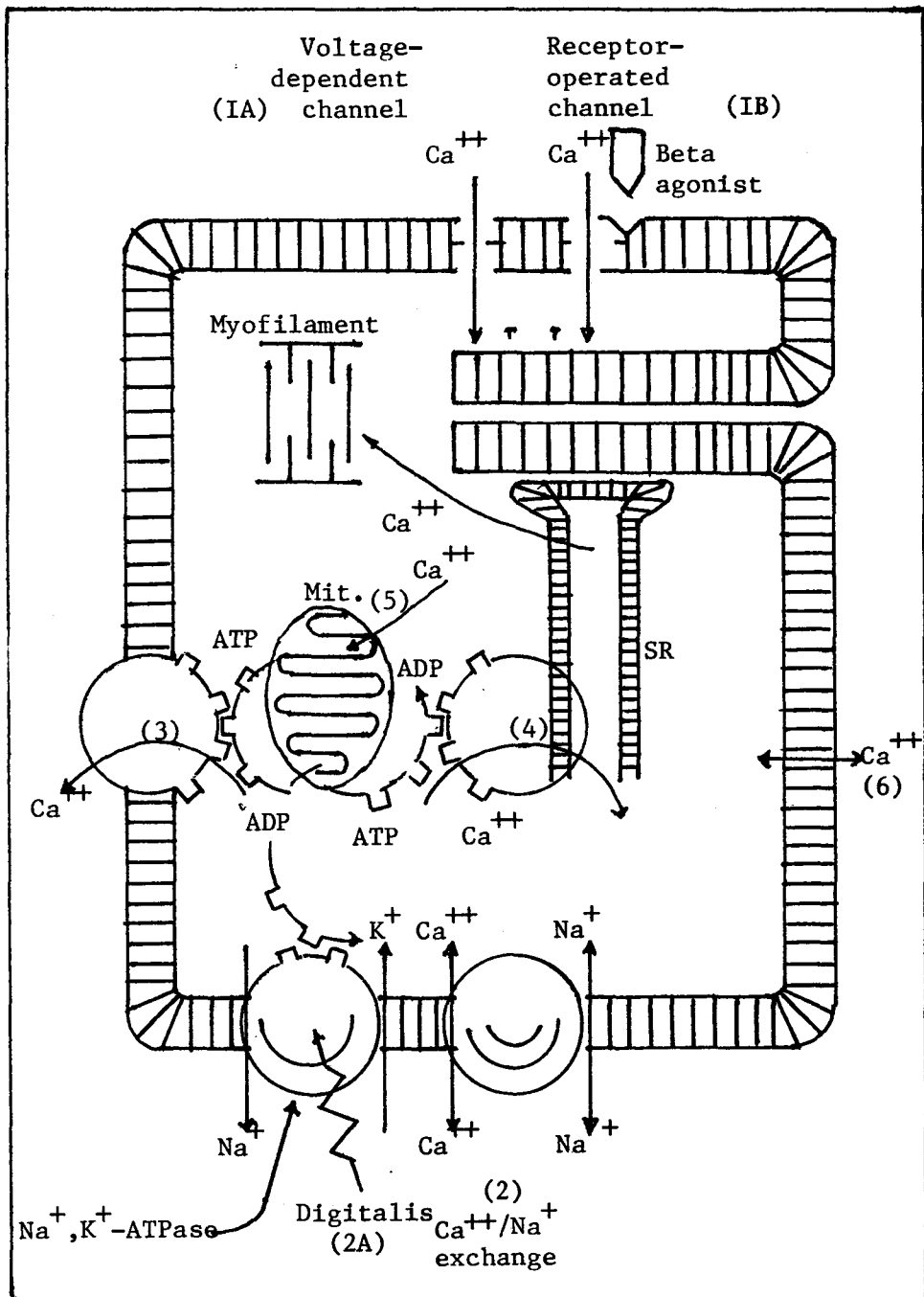
ออกจากเซลล์ โดยแลกเปลี่ยนกับโซเดียมที่ B

2.1.2 การควบคุมแคลเซียมในไซโทพลาซึม (Control of cytoplasmic calcium) (24)

กลไกการควบคุมแคลเซียมในไซโทพลาซึมอย่างต่ำมี 7 อย่าง

1. แคลเซียมจากภายนอกเคลื่อนผ่านผนัง sarcolemma เข้าเซลล์ผ่านคลื่นกระแสไฟฟ้าตามช่องที่เรียกว่า Slow calcium channel (รูปที่ 6 กลไก A และ B)

2. การแลกเปลี่ยนระหว่างโซเดียมและแคลเซียม (รูปที่ 6 กลไก 2)



รูปที่ 6 กลไกการควบคุมแคลเซียมในไฮโทแพลซึม⁽²⁴⁾

ส่วนใหญ่เอาโซเดียมเข้าแคลเซียมออก

3. การปั๊มแคลเซียมออกจากเซลล์โดยอาศัยพลังงาน ATP as C (รูปที่ 6 กลไก 3)

4. แคลเซียมจากไซโทพลาสซึมเคลื่อนเข้าสู่ sarcoplasmic reticulum (รูปที่ 6 กลไก 4) โดยการกระตุ้นของ magnesium ATP ase ที่ผนังของ sarcoplasmic reticulum สำหรับกรณี cyclic AMP สูงขึ้นจนกระตุ้น Phospholamban (protein ที่ผนังของ sarcoplasmic reticulum) ทำให้ sarcoplasmic reticulum รับแคลเซียมเพิ่มขึ้น

5. แคลเซียมเคลื่อนจากไซโทพลาสซึมเข้าสู่ส่วนอื่น ๆ ภายในเซลล์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเข้าสู่ mitochondria (รูปที่ 6 กลไก 5) เป็นผลให้ mitochondria มีสมรรถภาพการทำงานแย่ง

6. แคลเซียมเคลื่อนเข้าออกผ่านผนังเซลล์โดยวิธีอื่นที่ไม่ใช่เนื่องจากกลไก 1 และ 2 (รูปที่ 6 กลไก 6)

7. กลไกอื่น ๆ เนื่องจาก proteine ต่าง ๆ เช่น calmodulin, troponin C, myosin-phosphorylase light chain

2.1.3 ช่องแคลเซียม (The calcium channel) ⁽²⁴⁾

ปัจจุบันยารักษาโรคหัวใจและหลอดเลือดที่มีกลไกยับยั้งการนำแคลเซียมจากภายนอกเข้าสู่ไซโทพลาสซึม จำเป็นต้องมีความรู้พื้นฐานด้านนี้ซึ่งจะขอกกล่าวเพียงย่อ ๆ

ก. ช่องของแคลเซียม ช่องนี้สามารถปิดเปิดโดยเชื่อว่ามีกลไกควบคุม 2 ประการ

ประการแรก : Voltage dependent channel (รูปที่ 6 กลไก 1A) : การกระตุ้นกล้ามเนื้อเกิด depolarization ของผนังกล้ามเนื้อ ช่องแคลเซียมจะเปิดให้แคลเซียมจากภายนอกเข้าสู่ไซโทพลาสซึม

ประการที่สอง : Receptor operated channel (รูปที่ 6 กลไก 1B) แตกต่างกันระหว่างกล้ามเนื้อหัวใจ, กล้ามเนื้อหัวใจกับกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดและกล้ามเนื้อหลอดลมในพวกแรกเป็น striated muscle ช่องแคลเซียมเปิดออกเมื่อถูกกระตุ้นโดย Beta agonist พวกหลังช่องแคลเซียมเปิดเมื่อถูกกระตุ้นโดย Alpha adrenergic

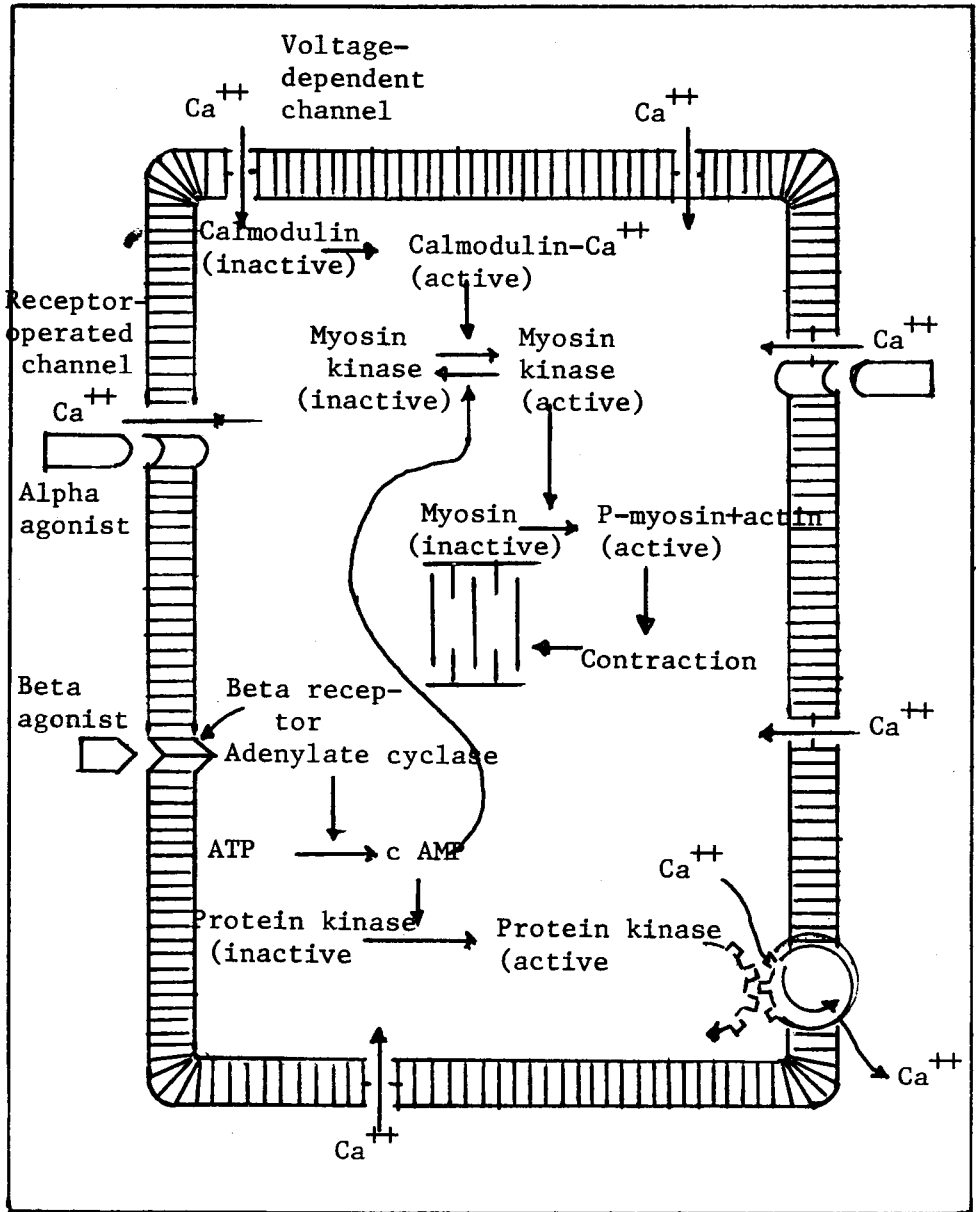
ผลต่อ adrenergic receptor ไม่ได้ทำให้ช่องแคลเซียมเปิดกว้างออก แต่เชื่อว่าจะทำให้จำนวนช่องของแคลเซียมเปิดเพิ่มจำนวนมากขึ้น

ข. ยาที่ปิดช่องแคลเซียม (calcium channel blocker) : ยาในกลุ่มนี้มีทั้ง inorganic เช่น manganese, cobalt, lathanum และ organic เช่น varphamil, nifedipine ผลของยาทำให้ striated muscle หดตัวน้อยลงและกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดและหลอดลมขยายตัว ยาพวกนี้จึงเหมาะที่จะใช้ในโรคหัวใจที่มีโรคหดร่วมด้วย

2.1.4 Beta-adrenergic agonist และการเปลี่ยนแปลงแคลเซียมในไซโทพลาซึม ⁽²⁴⁾

ดังได้กล่าวมาแล้วถึงผลของ beta-adrenergic agonist ใน striated muscles ทำให้แคลเซียมจาก

ภายนอกเข้าไซโทพลาซึม มีการหดตัวของกล้ามเนื้อตามมา ในกล้ามเนื้อเรียบ เช่น หลอดเลือดและหลอดลม beta-adrenergic agonist จะทำให้กล้ามเนื้อเรียบคลายตัว โดยกลไกดังรูปที่ 7



รูปที่ 7 เซลล์ของ Beta-adrenergic agonist ในกล้ามเนื้อเรียบ ⁽²⁴⁾

Beta-adrenergic agonist กระตุ้น beta-receptor ที่ผนังของกล้ามเนื้อเรียบทำให้ cyclic AMP สูงขึ้นมีผลให้กล้ามเนื้อเรียบคลายตัวด้วยกลไก 2 ประการ

1. Cyclic AMP กระตุ้น protein kinase ให้เป็น active form เป็นผลให้เกิดพลังงานปัมแคลเซียมออกจากเซลล์

2. Cyclic AMP ยับยั้ง myosin kinase ให้อยู่ในสภาพ inactive เป็นผลทำให้กล้ามเนื้อเรียบคลายตัว

2.1.5 Methylxanthine

ก. การขยายตัวของหลอดเลือด และการหดตัวของกล้ามเนื้อกระบังลม

ก. หลอดเลือด Methylxanthine ขัดขวาง phosphodiesterase ทำให้ cyclic AMP สูงเป็นผลทำให้หลอดเลือดขยายตัวดังได้กล่าวมาแล้ว

(25,16)

ข. กระบังลม Methylxanthine ทำให้กล้ามเนื้อกระบังลมหดตัวตื้น (26) กลไกที่ทำให้กล้ามเนื้อหดตัวตื้นยังไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าเนื่องจาก (27)

1. Methylxanthine

เปิดช่องแคลเซียมที่ผนังเซลล์กล้ามเนื้อให้แคลเซียมจากภายนอกเข้าสู่ไซโทพลาสซึมเกิดกระบวนการทำให้กล้ามเนื้อกระบังลมดังในรูปที่ 5 ประสิทธิภาพของ methylxanthine เสียไปเมื่อใช้ calcium blocker เช่น veraphamil

2. Methylxanthine

ป้องกันไม่ให้กล้ามเนื้อเหนื่อยล้า หรือทำให้กล้ามเนื้อที่เหนื่อยล้ามีประสิทธิภาพการหดตัวตื้นเนื่องจากเหตุผล 3 ประการ

ประการแรก: แคลเซียมจากภายนอกเข้าไซโทพลาสซึมทำให้ภายในเซลล์มีสภาพเป็นต่าง จะช่วยป้องกันไม่ให้กล้ามเนื้อเหนื่อยล้า

ประการที่สอง: methylxanthine กระตุ้นแหล่งสะสมแคลเซียมในไซโทพลาสซึมที่ T-system หรือ sarcoplasmic reticular membrane ให้ปล่อยแคลเซียมสู่ troponin C ทำให้กล้ามเนื้อหดตัวตื้น

ประการที่สาม: แม้ว่าร่างกายอยู่ในสภาพกรด ความดันออกซิเจนต่ำ หรือคาร์บอนไดออกไซด์สูง methylxanthine ก็ยังมีผลช่วยทำให้กล้ามเนื้อกระบังลมหดตัว

2.2 ปัจจัยที่มีผลต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อ (2,6)

2.2.1 ความยาวของกล้ามเนื้อขณะพัก (resting length of the muscle: force-length)

2.2.2 ความเร็วของการหดตัวของกล้ามเนื้อ (velocity of shortening during contraction : force velocity)

2.2.3 อัตราที่กระตุ้นกล้ามเนื้อ (rate of stimulation : force frequency)

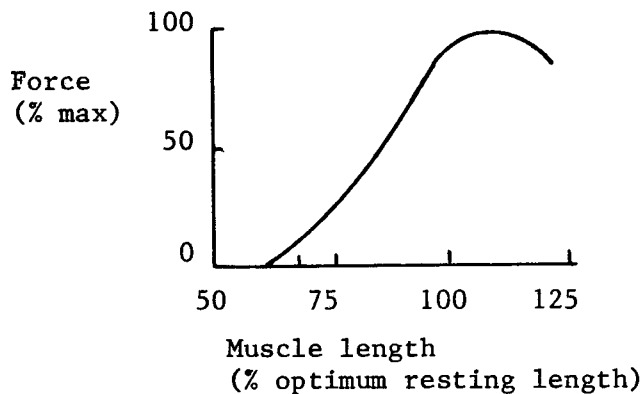
2.2.1 แรงและความยาวของกล้ามเนื้อขณะพัก (Force-length)

การหดตัวของกล้ามเนื้อเกิดแรงสูงสุดเมื่อกกล้ามเนื้อมีความยาวพอเหมาะแรงเกิดน้อยลงเมื่อกกล้ามเนื้อสั้น ขณะหายใจเข้าปริมาตรปอดเพิ่มกล้ามเนื้อหายใจเข้ามีความยาวสั้นลง แรงที่เกิดจากการหดตัวของกล้ามเนื้อหายใจเข้าจึงลดลงตามลำดับ ในเวลาเดียวกันนั้น เมื่อปริมาตรปอดเพิ่มกล้ามเนื้อ

หายใจออกจะยาวขึ้น แรงหดตัวของกล้ามเนื้อหายใจออกจึงเพิ่มขึ้น เมื่อปริมาตรปอดเพิ่มขึ้น

ความรู้เรื่องนี้นำไปใช้ประโยชน์ในการอธิบายภาวะโรคบางอย่าง เช่น โรคถุงลมพองเรื้อรัง หืดขั้นรุนแรง ซึ่งปริมาตรปอดเพิ่มทำให้ความยาวของกระบังลมสั้นลง แรงหดตัวของกล้ามเนื้อกระบังลมจึงลดลง หรืออาจอธิบายได้โดยกฎของ La pace

$$\text{ความตันทันที่เกิด (P)} = \frac{2 \times \text{แรงดึงที่ผิว (surface tension-T)}}{\text{รัศมี (R)}}$$

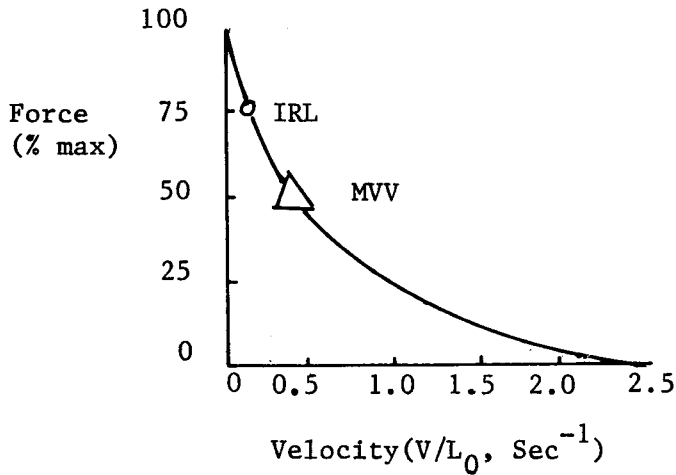


รูปที่ 8 ความสัมพันธ์ระหว่างแรงและความยาวของกล้ามเนื้อ

2.2.2 แรงและความเร็วของการหดตัวของกล้ามเนื้อ (Force-velocity)

ความสัมพันธ์ระหว่างแรงกับความเร็วของการหดตัวของกล้ามเนื้อจะเป็น hyperbolic curve ดังแสดงในรูปที่ 9 แกนนอนเป็นความเร็ว

ของการหดตัวของกล้ามเนื้อ แรงสูงสุดเกิดเมื่อเป็น isometric contraction แรงที่เกิดจะลดลงตามลำดับ เมื่อกกล้ามเนื้อหดตัวเร็วขึ้น ดังนั้นเมื่อหายใจเร็วกล้ามเนื้อหดตัวต้องมีความเร็วเพิ่ม แรงที่เกิดย่อมลดลงเป็นลำดับ



รูปที่ 9 ความสัมพันธ์ระหว่างแรงและความเร็วของการหดตัวของกล้ามเนื้อ

2.2.3 แรงและความถี่ของ

ประสาทที่กระตุ้นกล้ามเนื้อ (Force-frequency)

แรงที่เกิดจากการหดตัวของกล้ามเนื้อยังขึ้นกับอัตราความถี่ของประสาทที่มากกระตุ้นกล้ามเนื้อ แรงสูงสุดที่ได้ในกล้ามเนื้อของคน เกิดจากการกระตุ้นด้วยความถี่ 30-100 hertz (Hz) รูปที่ 10 ในภาวะปกติกล้ามเนื้อถูกกระตุ้นด้วยความถี่ 5-30 Hz

3. กลไกที่ทำให้กล้ามเนื้อหายใจเหนื่อยล้า (5, 28)

3.1 พลังงานที่ไปสู่กล้ามเนื้อลดลง

3.2 งานที่กล้ามเนื้อต้องทำมากขึ้น

3.3 ประสิทธิภาพการทำงานของกล้ามเนื้อลดลง

3.1 พลังงานที่ไปสู่กล้ามเนื้อลดลง

3.1.1 จำนวนออกซิเจนที่จะสู่กล้ามเนื้อหายใจลดลง เนื่องจาก

1. ความดันออกซิเจนใน

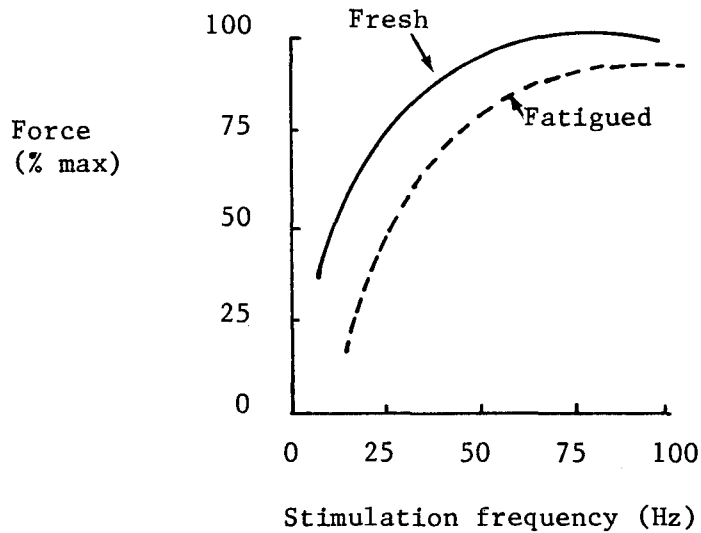
เลือดแดงลดลง

2. จำนวนฮีโมโกลบินต่ำลง หรือเนื่องจากฮีโมโกลบินจับออกซิเจนแล้วไม่ค่อยปล่อย (hemoglobin-oxygen dissociation curve) เบนไปทางซ้าย

3. สภาพของหัวใจและหลอดเลือดไม่ดี เช่นโรคหัวใจ ความดันตก หรือเนื่องจากกล้ามเนื้อหายใจบีบตัวแรง บีบเส้นเลือดที่มาเลี้ยงกล้ามเนื้อให้ตีบ เช่นในหัตถ์ขั้นรุนแรง

3.1.2 อาหารที่มาสู่กล้ามเนื้อลดลง จะมีผลทำให้กล้ามเนื้ออ่อนแรงด้วยเหตุผล 2 ประการคือ ปริมาณของกล้ามเนื้อลดลง และประสิทธิภาพของกล้ามเนื้อที่มีอยู่ต่ำลงด้วย

3.2 งานที่กล้ามเนื้อหายใจต้อง ทำมากขึ้น



รูปที่ 10 ความสัมพันธ์ระหว่างแรงและความถี่ของประสาทที่กระตุ้นกล้ามเนื้อ

3.2.1 งานที่ปอดเอง หลอดลมอุดตัน เช่น หืดและหลอดลมอุดตันเรื้อรัง หรือเนื้อปอด เช่น pulmonary edema ซึ่ง Macklem (5) ใช้เป็นเหตุผลอันหนึ่งในการอธิบายการคั่งของคาร์บอนไดออกไซด์ใน pulmonary edema ขึ้นรุนแรง

3.2.2 งานที่กล้ามเนื้อหายใจ ต้องทำมากขึ้นเนื่องจากส่วนอื่นของร่างกายใช้ ฮักเลบอวียะส่วนใดส่วนหนึ่งเป็นต้น

3.3 ประสิทธิภาพการทำงานของกล้ามเนื้อหายใจลดลง

3.3.1 ปริมาณ หรือขนาดกล้ามเนื้อลดลง เช่นโรคขาดอาหารหรือกล้ามเนื้อหายใจไม่ได้ทำงาน เนื่องจากใช้เครื่องช่วยหายใจมาเป็นเวลานาน

3.3.2 ประสิทธิภาพการทำงาน ของกล้ามเนื้อลดลง เนื่องจากพลังงานที่ไปสู่กล้ามเนื้อลดลง สภาวะที่ไม่เหมาะสมในการทำงานของกล้ามเนื้อดังได้กล่าวมาแล้ว ในเรื่องการหดตัวของกล้ามเนื้อ สภาวะเลือดแดงเป็นกรดหรือความดันคาร์บอนไดออกไซด์สูง (29)

อาการและการแสดง

1. เนื่องจากกล้ามเนื้อหายใจผิดปกติ, อ่อนแรงหรือเหนื่อยล้า
2. เนื่องจากต้นเหตุ
1. เนื่องจากกล้ามเนื้อหายใจผิดปกติ อ่อนแรงหรือเหนื่อยล้า

- 1.1 กล้ามเนื้อหายใจส่วนบน
- 1.2 กล้ามเนื้อทรวงอก
- 1.3 กล้ามเนื้อกระบังลมและกล้ามเนื้อหน้าท้อง

กล้ามเนื้อหน้าท้อง

1.1 กล้ามเนื้อหายใจส่วนบน

1.1.1 กล้ามเนื้ออ่อนแรง

แบ่งอาการและการแสดงออกได้เป็น 2 กลุ่ม

ก. เนื่องจากทางเดินหายใจ

ส่วนบนตีบหรืออุดตัน ผู้ป่วยอาจมาด้วยอาการ

1. กรน หรือกรนร่วมกับ

หยุดหายใจในขณะตรวจร่างกาย พบว่ามีการเคลื่อนไหวกว้างอก และหน้าท้องเกิดในขณะหลับ⁽⁶⁾

2. เหนื่อยหอบเป็นมากโดย

เฉพาะอย่างยิ่งตอนหายใจเข้า

3. เสียงแหบหรือ stridor⁽²⁰⁾

4. Wheezing ขณะหายใจเข้า^(15,16,17)

(20,30,31)

ข. สำสอก, ไอและอื่น ๆ

เมื่อกลิ้มเนื้อบริเวณ pharynx อ่อนแรงหรือเป็นอัมพาต เนื่องจากสาเหตุต่าง ๆ ซึ่งเกิดได้มากมาย ที่พบบ่อยคือโรคทางสมอง, ทุ่งเห่ากั๊ด เป็นต้น

1.1.2 หายใจแบบกบ

(Frog breathing, Glossopharynged breathing)⁽³²⁾ เป็นการหายใจเพื่อ

ช่วยให้อากาศเข้าสู่ปอดมากขึ้น โดยใช้กล้ามเนื้อปากและคอ พบเมื่อกลิ้มเนื้อทรวงอกและกระบังลมอ่อนแรง เช่นโรคโปลิโอ การหายใจแบบกบมี 4 ชั้น

ชั้นแรก : ปากเปิดแต่กล่อง

เสียงปิดอากาศอยู่ในปากและลำคอ

ชั้นที่สอง : เหมือนชั้นแรก

มีเพิ่มเติมคือเพดานปากถูกยกให้สูงขึ้น

ชั้นที่สาม : ปากปิด, กล่อง

เสียงปิด คาง, คอ และกล่องเสียงถูกยกให้สูงขึ้นพร้อมกับสันต้นอากาศเข้าสู่ปอด

ชั้นที่สี่ : ปากและกล่องเสียง

ปิด อากาศถูกอัดในปอด

1.2 กล้ามเนื้อทรวงอก (Inter-costal และ Accessory muscles)

1.2.1 ช่วยระบายอากาศ

(ventilation) เพิ่มขึ้น เป็นการเสริมการทำงานของกล้ามเนื้อกระบังลมและกล้ามเนื้อหน้าท้อง

ก. การระบายอากาศเพิ่ม

ปานกลาง⁽²³⁾ โดยที่อัตราการไหลของอากาศอยู่ระหว่าง 50-100 ลิตร/นาที กล้ามเนื้อ sternocleidomastoid ทำงานจนสิ้นสุดการหายใจเข้า

ข. การระบายอากาศเพิ่ม

มาก⁽²³⁾ เมื่ออัตราการไหลของอากาศมากกว่า 100 ลิตร/นาที กล้ามเนื้อทุกส่วนของทรวงอกจะทำงานทั้งหายใจเข้าและออก เช่นในหืดขั้นรุนแรง^(33,34,35)

1.2.2 ทำงานเมื่อกลิ้มเนื้อ

กระบังลมอ่อนแรงหรือเหนียวล้า

เมื่อกลิ้มเนื้อทรวงอกทำงาน

เพิ่มขึ้น ผู้ป่วยต้องนั่งหรือยืนพร้อมกับยื่นแขนทั้งสองข้างออกไปข้างหน้าที่ยืด เพื่อให้บริเวณไหล่อยู่กับที่ เพื่อให้กล้ามเนื้อส่วนบนอันได้แก่ serratus anterior หดตัวยกซี่โครงส่วนบนหรือเพื่อการหดตัวของ sternocleidomastoid⁽³⁵⁾ เมื่อเกิดอาการ

แบบเสียงพ่นในกลางคืน ซึ่งมีอาการเหมือน paroxysmal nocturnal dyspnea ทำให้เข้าใจว่าเป็นโรคหัวใจ

1.3 กล้ามเนื้อกระบังลมและกล้ามเนื้อหน้าท้อง

1.3.1 นอนราบแล้วหายใจลำบาก (orthopnea)

1.3.2 ภาวะหายใจว้าย
เมื่อกำลังเนื้อกระบังลมเหนื่อยล้าจะมีอาการแบ่งได้เป็น 4 ชั้นคือ⁽³⁶⁾

ชั้นแรก : หายใจเร็ว

ชั้นที่สอง : ความผิดปกติของการเคลื่อนไหวของทรวงอกและหน้าท้องเกิด paradoxical abdominal movement, respiratory alternans ตรวจโดยให้ผู้ป่วยนอนราบ มือข้างหนึ่งแตะทรวงอกส่วนบน อีกข้างแตะหน้าท้อง หรือใช้โครงด้านล่างสภาพปกติต้องเคลื่อนไหวไปในทิศทางเดียวกัน

ชั้นที่สาม : อาการ, การแสดงออกหรือเจาะเลือดแดงพบมีการตั้งของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์

ชั้นที่สี่ : หายใจช้าและหยุดหายใจในที่สุด

2. อาการและการแสดงออกเนื่องจากต้นเหตุ ต้นเหตุอาจเป็นที่ศูนย์ควบคุมการหายใจหรือที่ปอดเอง ที่พบบ่อยคือ heroin over dose, myasthenia gravis, งูเห่ากัด, parathion poisoning หืด, หลอดลมอุดตันเรื้อรัง, pulmonary edema ขึ้นรุนแรงมาก

การวินิจฉัย

1. อาการและการแสดงออก
2. การตรวจสมรรถภาพปอด
3. Fluoroscopy
4. Electromyography

1. อาการและการแสดงออก : กรน, สำลัก, หายใจลำบาก, เสียงแหบ, หายใจแบบกบ, การใช้กล้ามเนื้อสำรอง, หอบในท่านอนราบ, หายใจเร็ว, ความผิดปกติของการเคลื่อนไหวของทรวงอก และหน้าท้องดังได้กล่าวมาแล้ว

2. การตรวจสมรรถภาพปอด
2.1 Lung volume⁽⁵⁾

2.1.1 Static lung volumes มีลักษณะแบบ restrictive pattern คือ lung volumes ต่าง ๆ ลดลง แต่ residual volume สูง กรณีมีกล้ามเนื้อหายใจออกอ่อนแรง

2.1.2 Dynamic lung volumes เมื่อมีการอุดตันของหลอดลมใหญ่นอกทรวงอก เมื่อกำลังเนื้อหายใจส่วนบนผิดปกติ^(17,18,37,38,39) ลักษณะผิดปกติคือ Peak expiratory flow rate ต่ำมาก ไม่สัมพันธ์กับ FEV₁ ที่ต่ำเล็กน้อย, อัตราส่วนระหว่าง mid maximum inspiratory flow rate ต่อ mid maximum expiratory flow rate ต่ำกว่า 0.9 (ปกติ 1.5), ลักษณะของ flow volume loop ผิดปกติ

- 2.2 ความดันต่าง ๆ

2.2.1 Mouth occlusion pressure ที่ 0.1 second (P = 0.1)

ต่ำกว่าปกติ แต่ก็ต้องแยกสาเหตุอื่น ๆ ของ central fatigue

2.2.2 Maximum in-spiratory or expiratory force

2.2.3 Transdiaphragmatic pressure ทางปฏิบัติวัดความแตกต่างระหว่างความดันในหลอดอาหาร และในกระเพาะอาหาร

3. Fluoroscopy⁽⁵⁾ เพื่อดูการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อกระบังลม มีปัญหาทางเทคนิค วิธีการดูและการแปลผลขาดความแม่นยำ เมื่อร่วมกับวิธีการจาม (Sniff test) หากพบว่าเกิด paradoxical movement มากกว่า 2 ซม. ก็บ่งว่ากล้ามเนื้อกระบังลมเป็นอัมพาต

4. Electromyography⁽³⁾ เป็นวิธีที่สามารช่วยวินิจฉัยได้แม่นยำ แต่มีปัญหาเทคนิคการทำค่อนข้างยุ่งยาก ต้องใช้เครื่อง EMG ชนิดพิเศษ EMG ช่วยบ่งว่าเมื่อใดกล้ามเนื้อเริ่มเหนื่อยล้า และสามารถบอกความรุนแรงได้ด้วย ลักษณะการเปลี่ยนแปลงของ EMG ในกล้ามเนื้อเหนื่อยล้าคือ

1. แรงที่ได้จากการหดตัวของกล้ามเนื้อเนื่องจากการกระตุ้นโดย EMG จะเปลี่ยนไปคือ เมื่อกล้ามเนื้อเริ่มเหนื่อยล้าแรงที่ได้แทนที่จะได้มากจากการกระตุ้นโดยอัตรากระตุ้นสูง (high frequency) กลับได้แรงมากจากการกระตุ้นโดยอัตรากระตุ้นต่ำ (low frequency)

2. High/low ratio และ centroid frequency จะลดลง

การรักษา

1. รักษาต้นเหตุ หรือปัจจัยส่งเสริมที่ทำให้กล้ามเนื้ออ่อนแรงหรือเหนื่อยล้า
2. รักษากล้ามเนื้ออ่อนแรงหรือเหนื่อยล้า

2.1 พัก (Rest)

2.2 การให้ยา (Pharmacologic)

2.3 การฝึก (Training)

2.1 พัก จุดประสงค์เพื่อให้กล้ามเนื้ออ่อนแรงหรือเหนื่อยล้าพักจนมีสภาพแข็งแรงซึ่งใช้เวลาประมาณ 12 ชั่วโมง และเป็นการป้องกันไม่ให้เกิดกล้ามเนื้อถูกทำลาย⁽³⁾ กรณีกล้ามเนื้ออ่อนแรงจากหลอดลมอุดตันเรื้อรังอัตราตายค่อนข้างสูง⁽⁴⁰⁾ ถ้าเป็นไปได้ควรใช้ body respirator⁽⁴¹⁾ หากเกิดกล้ามเนื้อเหนื่อยล้า ควรใช้เครื่องช่วยหายใจ โดยอาศัยหลักเพื่อป้องกันภาวะหายใจวาย⁽⁴²⁾

2.2 การให้ยา aminophylline

ได้รับการพิสูจน์ว่า สามารถช่วยให้การหดตัวของกล้ามเนื้อหายใจดีขึ้นทั้งในคนปกติ, ภาวะเป็นโรค, สภาวะกล้ามเนื้อเหนื่อยล้า ใน^(26,27,29,43) ภาวะเลือดเป็นกรดหรือภาวะหายใจวาย

^(3,44)

2.3 การฝึกกล้ามเนื้อให้แข็งแรง

ช่วยเพิ่มขนาดและจำนวนของกล้ามเนื้อ และทำให้กล้ามเนื้อทนต่อการทำลาย การฝึกต้องทำอย่างสม่ำเสมอโดยทำสัปดาห์ละ 4-5 ครั้งกว่าจะได้ผลอาจใช้เวลา 8 ถึง 12 สัปดาห์วิธีการอาจแบ่งออกได้เป็น 2 แบบ คือ แบบทำนอนและทำนั่ง

อ้างอิง

(5) : 783-787

1. Mead J, Milic-Emili J. Theory and Methodology in Respiratory Mechanics with Glossary of Symbols. In : Fenn WO, Rahn H, eds. Handbook of Physiological Section 3, Respiration, Vol 1. Washington DC : American Physiological Society, 1964. 363-376
2. Derenne J-PH, Macklem PT, Roussos CH. The Respiratory muscles : Mechanics, Control and Pathophysiology Part I+II. In : Marray JF, ed. Lung Diseases : State the Art 1977-1978. New York : American Lung Association, 1979. 255-309
3. Rochester DF. Fatigue of Diaphragm. Update. In : Fishman AP, ed. Pulmonary Diseases and Disorders. New York : McGraw-Hill, 1982, 87-100
4. Olson LG, Hensley MJ, Saunders NA. Ventilatory responsiveness of hypercapnic hypoxia during dopamine infusion in humans. Am Rev Respir Dis 1982 Nov ; 126
5. Roussos C, Macklem PT. Disorders of Respiratory muscle Function Update III. In : Harrison's Principles of Internal Medicine. New York : McGraw-Hill, 1982. 94
6. Phillipson EA, Bowes G. Sleep Disorders. Uptake. In : Fishman AP, ed. Pulmonary Diseases and Disorders. New York : McGraw-Hill, 1982. 256-273
7. Limthongkul S, Pochanugool C, Benyajati C. Respiratory muscle fatigue in cobra-bite treated patients. (To be published)
8. Martin JB. The Sleep-Wake Cycle and Disorders of Sleep. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. 10 ed. New York : McGraw-Hill, 1983. 118-124
9. Hudgel DW, Markin RJ, Johnson B, Hill P. Mechanics of respiratory system and breathing pattern during sleep in normal humans. J Appl Physiol : Respirat

- Environ Exercise Physiol
1984 Jan; 56(1) : 133-137
10. Kryger M, Bode F, Antic R, Anthonisen N. Diagnosis of obstruction of upper and central airways. Am J Med 1976 Jul ; 61(1) : 85-93
11. Mathew OP. Upper airways negative-pressure effects on respiratory activity of upper airway muscles. J Appl Physiol : Respirat Environ Exercise Physiol 1984 Feb; 56(2) : 500-505
12. Agostoni E, Mead J. Statics of The Respiratory Systems. In : Fenn WO, Rahn H, eds. Handbook of Physiology, Section 3, Respiration Vol 1. Washington DC : American Physiological Society, 1964. 387-409
13. Strohl KP, Upper airway muscles of respiration. Am Rev Resp Dis 1981 Sep; 124(3) : 211-213
14. Proctor DF. The Upper Airway. State of the Art. I. Nasal physiology and defense of the lungs. II. The larynx and trachea. Am Rev Resp Dis 1977 Jan ; 115(1) : 97-129, 1977 Feb; 115(2) : 315-342
15. Rodenstein DO, Francis C, Stanescu DC. Emotional laryngeal wheezing : a new syndrome. Am Rev Resp Dis 1983 Mar; 127(3) : 354-356
16. Collett PW, Brancatisano T, Engel LA. Spasmodic group in adult. Am Rev Resp Dis 1988 Apr; 127(4) : 500-504
17. Limthongkul S, et al. Functional Upper Airway Obstruction. (To be published)
18. Wongthim S, Hemachudha T, Limthongkul S. Major airway obstruction. Chula Med J 1984 Jul ; 28(7) : 805-812
19. Irwin RS, Pratter MR, Holland PS, Corwin RW, Hughes TP. Postnasal drip causes cough and is associated with reversible upper airway obstruction. Chest 1984 Mar; 85(3) : 346-352
20. Vincken WG, Gauthier SG, Dollfuss RE, Hansen RE, Darauay CM, Dosio MG. Involvement

- of upper-airway muscles in extrapyramidal disorders: a cause of airflow limitation. *N Engl J Med* 1984 Aug 16 ; 311(7) : 438-442
21. Macklem PT, Macklem DM, De-Troyer A. A model of inspiratory muscle mechanics. *J Appl Physiol : Respirat Environ Exercise Physiol* 1983 ; 55(2) : 547-557
22. Agostoni E. Action of Respiratory Muscles. In : Fenn WO, Rahn H, eds. *Handbook Physiology, Section 3. Respiration Vol I.* Washington DC: American Physiological Society, 1964. 377-386
23. Egan DF. *Fundamental of Respiratory Therapy*, 3 ed. St. Louis : C.V. Mosby, 1977. 84-90
24. Brauwald E. Mechanism of action of calcium-channel-blocking agents. *N Engl J Med* 1982 Dec 23; 307(26) : 1618-1627
25. Brauwald E, Sonnenblick EH, Ross J, Jr. Contraction of the normal heart disease . In : Brauwald E, ed. *A Textbook of Cardiovascular Medicine* . 2 ed. Philadelphia : W.B. Saunders, 1984. 409-446
26. Aubier M, De Troyer A, Sampson M, Macklem PT, Roussos C. Aminophylline improves diaphragmatic contractility. *N Engl J Med* 1981 Jul 30 ; 305(5) : 249-252
27. Viires N, Aubier M, Murciano D, Fleury B, Talamo C, Pariente R. Effects of aminophylline on diaphragmatic fatigue during acute respiratory failure. *Am Rev Resp Dis* 1984 Mar ; 129(3) : 396-402
28. Rochester DF, Esau SA. Malnutrition and the respiratory system. *Chest* 1984 Mar; 85(3) : 411-415
29. Juan G, Calverley P, Carlos T, Schnader J, Roussos C. Effect of carbon dioxide on diaphragmatic function in human beings. *N Engl J Med* 1984 Mar 29 ; 310(13): 874-879
30. Goyal RK. Diseases of the

- Esophagus. In : Peterdorf RG, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 10 ed. New York : McGraw-Hill, 1983. 1690
31. Goyal RK. Dysphagia. In : Peterdorf RG, ed. Harrison's Principles of Internal Medicine. 10 ed. New York : McGraw-Hill, 1983. 189
32. Dail CW, Affeldt JE, Collier CR, Calif H. Clinical aspects of glossopharyngeal breathing : report of use by 100 postpoliomyelitic patients. JAMA 1955 Jun 11 ; 158 : 445-449
33. Rebuck AS. Assessment and management of severe asthma. Am J Med 1971 Dec; 51(6): 788-798
34. Brenner PE, Abraham E, Simen PR. Position and diaphoresis in acute asthma. Am J Med 1983 Jun ; 74(6) : 1005-1009
35. Krahl VE. Muscle of Respiration. In : Fenn WO, Rahn H, eds. Handbook of Physiology, Sections Respiratory. Vol I. Washington DC : American Physiological Society, 1964. 234
36. Cohen CA, Zagelbaum G, Gross D, Roussos CH, Macklem PT. Clinical manifestations of inspiratory muscle fatigue. Am J Med 1982 Sep ; 73(3) : 308-316
37. Miller RD, Hyatt RE. Obstructing lesions of the larynx and trachea. Clinical and physiologic characteristics. Mayo Clin Proc 1969 Mar ; 44(3) : 145-161
38. Miller RD, Hyatt RE. Evaluation of obstructing lesions of the trachea and larynx by flow volume loops. Am Rev Resp Dis 1972 Sep; 108(3): 475-481
39. Shim C, Carro P, Park SS, Williams MH, Jr. Pulmonary function studies in patients with upper airway obstruction. Am Rev Resp Dis 1972 Aug ; 106(2) : 233-238
40. Gilbert R, Ashutosh K, Auchincloss JH, Jr. Rana S, Peppi D. Prospective study

of controlled oxygen
therapy : poor prognosis
of patients asynchronous
breathing. Chest 1977 Apr;
71(4) : 456-462

41. Rochester DF, Braun NMT, Laine S. Diaphragmatic energy expenditure in chronic respiratory failure : the effect of assisted ventilation with body respirators. Am J Med 1977 Aug ; 63(2) : 223-232

42. ศักดิ์ชัย ลิ้มทองกุล. การใช้เครื่อง
ช่วยหายใจ. สารศิริราช 2521

พฤษภาคม ; 30(5) : 792-823

43. Murciano D, Aubier M, Lecocguic Y, Periente R. Effects of theophylline on diaphragmatic strength and fatigue in patients with chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 1984 Aug 3 ; 311(5) : 349-353
44. Egan DF. Chronic Care and Rehabilitation of Respiratory Failure. In : Fundamentals of Respiratory Therapy. 3 ed. Saint Louis: C.V. Mosby, 1977. 468-486

จุฬาลงกรณ์เวชสารได้รับต้นฉบับเมื่อวันที่ 22 เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2527