

การศึกษาภาวะหลอตลมไวกเกิน
ในผู้ป่วยเด็กที่หายใจมีเสียงหวีดร่วมกับการติดเชื้อเฉียบพลันของระบบหายใจ



เรือเอกสิทธิวุฒิ พุตระกูล

สถาบันวิทยบริการ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์


คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2542

ISBN 974-333-855-1

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**BRONCHIAL HYPERRESPONSIVENESS IN CHILDREN WITH
WHEEZING ASSOCIATED RESPIRATORY INFECTION**



Lt. Sitthivuddhi Futrakul

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pediatrics**

Department of Pediatrics

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 1999

ISBN 974-333-855-1.

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การศึกษาภาวะหลอดเลือดไมเกรนในผู้ป่วยเด็กที่หายใจ
มีเสียงหวีดร่วมกับการติดเชื้อเฉียบพลันของระบบหายใจ

โดย

เรือเอกสิทธิวิณี พุตระกูล

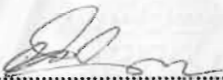
อาจารย์ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงนวลจันทร์ ปราบพาล

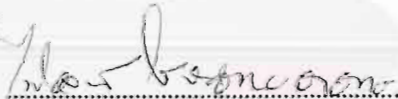
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

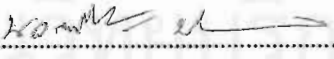
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงจิตลัดดา ดีโรจนวงศ์


คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรมหาบัณฑิต


..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์นายแพทย์ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์นายแพทย์ไพโรจน์ โชติวิทย์ธาดากร)


..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงนวลจันทร์ ปราบพาล)


..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงจิตลัดดา ดีโรจนวงศ์)


..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สมพล สงวนรังศิริกุล)

สิทธิวุฒิ พุตระกูล : การศึกษาภาวะหลอดลมไวเกินในผู้ป่วยเด็กที่หายใจมีเสียงหวีดร่วมกับการติดเชื้อเฉียบพลันของระบบหายใจ (bronchial hyperresponsiveness in children with wheezing associated respiratory infection) อาจารย์ที่ปรึกษา : รศ.พญ.นวลจันทร์ ปราบพาล, อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม : รศ.พญ.จิตลัดดา ดีโรจนวงศ์. 43 หน้า. ISBN 974-333-855-1

วัตถุประสงค์ 1. เพื่อศึกษาถึงความชุกของภาวะหลอดลมไวเกินในผู้ป่วยเด็กที่หายใจมีเสียงหวีดร่วมกับการติดเชื้อเฉียบพลันของระบบหายใจ

2. ศึกษาลักษณะทางคลินิกที่สัมพันธ์กับภาวะหลอดลมไวเกิน

รูปแบบการวิจัย การวิจัย ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง

สถานที่ศึกษา หอผู้ป่วยใน ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ประชากร ผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 ปี ที่หายใจมีเสียงหวีดร่วมกับการติดเชื้อเฉียบพลันของระบบหายใจ และเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยในของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่าง 1 มิถุนายน 2542 ถึง 10 มีนาคม 2543

วิธีการศึกษา บันทึกข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะทั่วไป, ประวัติการเจ็บป่วย, ประวัติภูมิแพ้ของผู้ป่วยและครอบครัว, การเลี้ยงดูและสภาพแวดล้อม โดยผู้ทำการวิจัยสอบถามจากบิดามารดาของผู้ป่วยหรือผู้เลี้ยงดู ตรวจร่างกายและบันทึกอาการแสดงต่างๆ ให้คะแนนตาม clinical score โดยดูอัตราการหายใจ retraction, air entry และ wheezing รวมทั้งบันทึกอัตราการเต้นของหัวใจและปริมาณความอึดตัวของออกซิเจน โดยใช้เครื่อง pulse oximeter และทำการวัดสมรรถภาพปอดก่อน และหลังพ่นยาขยายหลอดลมโดยวิธี tidal breathing เพื่อบันทึกค่าตัวแปรต่างๆ โดยที่ถ้าค่า V_{PTEF}/V_E และ T_{PTEF}/T_E เพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 หรือ T_{EF25}/P_{TEF} เพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 จะให้การวินิจฉัยว่ามีภาวะหลอดลมไวเกิน . นำจำนวนผู้ป่วยที่ให้ผลลบจากการทดสอบสมรรถภาพปอดมาคำนวณค่าความชุกและเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกระหว่างกลุ่มที่มีภาวะหลอดลมไวเกินกับกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อยาขยายหลอดลมโดยใช้ Chi-square test หรือ Fisher exact test และ Student t-test ค่า $p < 0.05$ ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา ผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 ปี ที่หายใจมีเสียงหวีดร่วมกับการติดเชื้อเฉียบพลันของระบบหายใจจำนวนทั้งหมด 76 คน ที่ได้รับการตรวจสมรรถภาพปอดก่อนและหลังการพ่นยาขยายหลอดลม เพื่อวินิจฉัยภาวะหลอดลมไวเกินพบว่าผู้ป่วยที่ให้ผลการตรวจสมรรถภาพปอดที่ตอบสนองต่อยาขยายหลอดลมจำนวน 27 ราย คิดเป็นความชุกของภาวะหลอดลมไวเกินได้ร้อยละ 35.5 และพบว่าประวัติหอบหืดในครอบครัวโดยเฉพาะอย่างยิ่งในมารดา และประวัติการสูบบุหรี่ของคนในบ้านเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะหลอดลมไวเกิน

บทสรุป ความชุกของภาวะหลอดลมไวเกินในเด็กที่อายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 ปี ที่หายใจมีเสียงหวีดร่วมกับการติดเชื้อเฉียบพลันของระบบหายใจ มีค่าเท่ากับร้อยละ 35.5 และพบว่าประวัติหอบหืดในครอบครัวโดยเฉพาะอย่างยิ่งในมารดา และประวัติการสูบบุหรี่ของคนในบ้านเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะหลอดลมไวเกิน

ภาควิชา กุมารเวชศาสตร์ ลายมือชื่อนิสิต สิทธิวุฒิ พุตระกูล
 สาขาวิชา กุมารเวชศาสตร์ ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา นวลจันทร์ ปราบพาล
 ปีการศึกษา 2542 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม จิตลัดดา ดีโรจนวงศ์

4275263430 : Major Pediatrics

Key word : WARI / bronchial hyperresponsiveness (BHR) / prevalence

Sitthivuddhi Futrakul : Bronchial hyperresponsiveness in children with wheezing associated respiratory infection. Thesis adviser : Assoc. Prof. Nuanchan Prapphal, MD, Thesis co-adviser : Assoc. Prof. Jitladda Deerojanawong, MD., 43 pp. ISBN 974-333-855-1

Objectives : 1. To study the prevalence of bronchial hyperresponsiveness (BHR) in children with wheezing associated respiratory infection

2. To identify clinical features that are associated with BHR

Design : Cross-sectional analytical study

Setting : Pediatric in-patient ward, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok.

Patients : Children up to 5 years of age who had wheezing associated with respiratory infection and were admitted at the Pediatric Department, King Chulalongkorn Memorial Hospital.

Method : The parents or care givers of all the recruited wheezing children were asked about their demographic data and clinical history. The physical examination and clinical score, obtained by measurement of respiratory rate, chest retraction, air entry and character of wheezing were recorded. Heart rate and oxygen saturation were also measured. The pulmonary function test (tidal breathing) was performed to measure various parameters before and after salbutamol nebulization. If $V_{PT\text{EF}}/V_E$ and $T_{PT\text{EF}}/T_E \geq 20\%$ or $T_{EP25}/P_{TEF} \geq 20\%$ after nebulization therapy, BHR would be diagnosed. The number of BHR positive group was used to calculate the prevalence and their clinical features were compared with those of the BHR negative group. The categorical data were analysed for statistical significance ($p < 0.05$) by Chi-square test or Fisher exact test, or Student t-test, as appropriate.

Result : 76 wheezing children underwent pulmonary function tests before and after salbutamol nebulization. With the above criteria, 27 cases (35.5%) had BHR. History of passive smoking and familial history of asthma especially maternal history of asthma were significantly associated with BHR.

Conclusion : The prevalence of BHR in children with wheezing associated respiratory infection, up to five years old, was 35.5%. Passive smoking and familial history of asthma especially in mother were significantly associated with BHR.

ภาควิชา	กุมารเวชศาสตร์	ลายมือชื่อนิสิต	สิทธิวุฒิ ฟุตระกุล.
สาขาวิชา	กุมารเวชศาสตร์	ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา	สมนต์ ฐิติ
ปีการศึกษา	2542	ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	Olum Olum

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงนวลจันทร์ ปราบพาล อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง จิตลัดดา ดีโรจนวงศ์ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมวิทยานิพนธ์ ที่ได้ให้คำปรึกษา แนะนำ และข้อคิดเห็น ต่างๆด้วยดีมาตลอด ขอขอบพระคุณ นายแพทย์วันชัย สุธีวีระขจร แพทย์หญิงกนกพร อุดมอิทธิพงศ์ แพทย์ประจำบ้านต่อยอดสาขาระบบทางเดินหายใจ และ นางสาวจันทนา หาญฤธากร เจ้าหน้าที่เทคนิคหน่วยโรคทางเดินหายใจเด็ก ที่ได้ให้คำแนะนำและความช่วยเหลือ ในการเก็บข้อมูลและตรวจวัดสมรรถภาพปอด และเนื่องจากทุนการวิจัยครั้งนี้บางส่วนได้รับ จากทุนอุดหนุนการวิจัยของบัณฑิตวิทยาลัย จึงขอขอบพระคุณบัณฑิตวิทยาลัยมา ณ ที่นี้ด้วย

ท้ายนี้ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณบิดา มารดา และบูรพาจารย์ทุกท่าน ที่เป็นหลัก เป็น กำลัง และเป็นพลังใจ ให้กับผู้นิพนธ์เสมอมา

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ฉ
สารบัญ	ช
สารบัญตารางและแผนภูมิ	ซ
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 สมมติฐานของการวิจัย	4
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	4
1.4 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย	5
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	7
2 ปรีทรรศน์วรรณกรรม	8
3 รูปแบบของการวิจัย	11
3.1 ประชากรและตัวอย่าง	11
3.2 การสังเกตและการวัด	12
3.3 การเก็บรวบรวมข้อมูล	14
3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล	14
4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลศึกษา	16
4.1 ข้อมูลตัวแปรที่วัดได้จากการทดสอบสมรรถภาพปอด	16
4.2 ข้อมูลแสดงการเปลี่ยนแปลงของ clinical score	19
4.3 ข้อมูลพื้นฐานของประชากร	21
4.4 ข้อมูลแสดงอาการของการเจ็บป่วยครั้งนี้.....	23
5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ	27
สรุปผลการวิจัย	27
อภิปรายผลการวิจัย	27
ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการวิจัยครั้งต่อไป	29
รายการอ้างอิง	30
ภาคผนวก	33
ประวัติผู้วิจัย	43

สารบัญตารางและแผนภูมิ

		หน้า
	ภาพแสดง flow volume loop ของคนปกติ	5
	ภาพแสดง flow volume loop ของคนที่มี small airway obstruction	6
ตารางที่ 1	แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่นำมาศึกษา	16
ตารางที่ 2	ข้อมูลตัวแปรที่วัดได้จากการทดสอบสมรรถภาพปอด ของผู้ป่วย BHR (+)	17
ตารางที่ 3	ข้อมูลตัวแปรที่วัดได้จากการทดสอบสมรรถภาพปอด ของผู้ป่วยกลุ่ม BHR (-)	17
ตารางที่ 4	แสดงข้อมูลของตัวแปรที่ใช้วัดสมรรถภาพปอดของผู้ป่วย กลุ่ม BHR (+) โดยเปรียบเทียบก่อนและหลังพ่นยาขยายหลอดลม และแสดงเป็นร้อยละของการเปลี่ยนแปลง	18
ตารางที่ 5	แสดงการเปลี่ยนแปลงของ heart rate, respiratory rate, oxygen saturation และ clinical score ของผู้ป่วยกลุ่ม BHR(+)	19
ตารางที่ 6	แสดงการเปลี่ยนแปลงของ heart rate, respiratory rate, oxygen saturation และ clinical score ของผู้ป่วยกลุ่ม BHR(-)	20
ตารางที่ 7	แสดงการเปรียบเทียบ clinical score ก่อนพ่นยาขยายหลอดลม ระหว่างกลุ่ม BHR(+) และ BHR(-)	20
ตารางที่ 8	แสดงข้อมูลพื้นฐานของประชากร 2 กลุ่ม	23
ตารางที่ 9	แสดงอาการของการเจ็บป่วยครั้งนี้	24
แผนภูมิแท่ง	แสดงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับ BHR อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม BHR(+) และ BHR(-) โดยแสดง เป็นร้อยละ	24
แผนภูมิแท่ง	แสดงกลุ่มอายุของผู้ป่วยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม BHR(+) และ BHR(-) โดยแสดงเป็นร้อยละ	25

บทที่ 1

บทนำ (Introduction)



1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา (Background & Rationale)

Wheezing Associated Respiratory Infection (WARI) เป็นภาวะที่มีเสียงหวีดร่วมกับการติดเชื้อของทางเดินหายใจ เสียงหวีด (wheezing) เป็นผลจากการอุดกั้น การบวม การหดเกร็งของหลอดลมหรือการที่มีเสมหะขวางกั้นในหลอดลม เป็นการยากที่จะวินิจฉัยแยกระหว่าง bronchiolitis, asthma หรือ reactive airway disease ซึ่งมีการติดเชื้อของทางเดินหายใจร่วมด้วย เนื่องจากในกลุ่มดังกล่าวจะมีอาการและอาการแสดงคล้ายกัน กล่าวคือ อาจมีไข้ ไอ หอบ และมีเสียงหวีดเหมือนกัน ดังนั้นจึงเรียกโรคในกลุ่มดังกล่าวนี้ว่า WARI

WARI พบได้บ่อยในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี โดยทั่วไปทารกและเด็กเล็กพบ wheezing ได้บ่อยกว่าเด็กโตและผู้ใหญ่ เพราะระบบโครงสร้างและสรีรวิทยาของระบบทางเดินหายใจที่ต่างกัน คือ ในเด็กเล็กมีหลอดลมขนาดเล็ก มี peripheral airway resistance สูง elastic recoil pressure น้อย เกิดการอุดกั้นของทางเดินหายใจได้ง่าย นอกจากนี้ยังมี collateral channels of ventilation น้อย ทำให้เกิด atelectasis ได้ง่ายเมื่อมีการอุดกั้นของหลอดลม และ thoracic cage ของเด็กเล็กมีความยืดหยุ่น (compliance) มากกว่าเด็กโต¹ จึงหอบได้มากกว่า ในเด็กที่มี acute wheezing ร่วมกับการติดเชื้อเฉียบพลันระบบหายใจ มีเพียงส่วนหนึ่งเท่านั้นที่มี recurrent wheezing ตามมา โดยกลุ่มดังกล่าวมักจะมีความสัมพันธ์กับ bronchial hyperresponsiveness (BHR) และเมื่อติดตามผู้ป่วยในระยะยาวพบว่าส่วนหนึ่งจะเป็น asthma ได้^{2,3}

BHR เป็นผลจากการเปลี่ยนแปลงพยาธิสรีรวิทยาในหลอดลม ซึ่งเป็นผลจากปฏิกิริยาการอักเสบหรือการตอบสนองของหลอดลมต่อสิ่งกระตุ้น โดยที่ร้อยละ 80-90 มีสาเหตุจากการติดเชื้อไวรัส เช่น Respiratory syncytial virus (RSV), Parainfluenza virus type 1,2 หรือ 3, Influenza virus A หรือ B, Rhinovirus หรือเชื้ออื่นๆ เช่น *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*. เป็นต้น⁴

นอกจากนี้แล้วสารเคมีหรือภาวะบางอย่างสามารถกระตุ้นให้เกิด BHR ได้เช่น methacholine, histamine, hypertonic saline, การสูบบุหรี่ และการออกกำลังกาย เป็นต้น

พยาธิสรีรวิทยาของ BHR ที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสในทางเดินหายใจ

1. การเปลี่ยนแปลงในระดับกายวิภาค^{3,4}

การเปลี่ยนแปลงนี้พบบ่อยเมื่อมีการติดเชื้อไวรัส กล่าวคือ เมื่อมีการติดเชื้อทำให้เกิดการตายของเยื่อบุผิวทางเดินหายใจ (epithelium) มีการสร้างเยื่อบุผิวใหม่ที่เป็น cuboidal cell ขึ้นมาแทนที่ columnar ciliated cell ผลของการเปลี่ยนแปลงนี้ทำให้เยื่อบุผิวขาดคุณสมบัติในการ

พืดพาสารคัดหลังที่เกิดขึ้นในทางเดินหายใจ มี influx ของ lymphocyte เข้ามาในเนื้อเยื่อรอบหลอดลม เกิดการบวมของชั้น submucosa และ adventitia เกิดการอุดตันทางเดินหายใจโดย cellular debris, fibrin และ mucus

การเปลี่ยนแปลงของเยื่อบุผิวหลอดเลือด (endothelial cell) จะเกิดการเปลี่ยนแปลงจากปฏิกิริยาการอักเสบโดย inflammatory mediators จากเม็ดเลือดขาว เช่น Interleukin-6 (IL-6), Interleukin-8 (IL-8), Granulocyte macrophage colony stimulating factor GM-CSF ฯลฯ ทำให้เกิดการบวม มีการหลั่งสาร transudate, plasma protein จากเนื้อเยื่อของหลอดเลือด เยื่อบุผิวทางเดินหายใจโดยรอบจึงเกิดการบวม เกิดการอุดตันของทางเดินหายใจ

2. การเปลี่ยนแปลงในระดับ cellular และ molecular³⁻⁸

2.1 T cells

การติดเชื้อไวรัสทำให้เกิด specific และ non specific T-cell activation เกิดการกระตุ้นโดยส่งสัญญาณผ่าน mediators ไปยัง natural killer cells, CD 4 + T cells และ CD 8 + T cells เพื่อเป็นปฏิกิริยาตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อไวรัส Cytotoxic CD 8 + T cell จะหลั่ง Interferon- γ (IFN- γ) ระหว่างที่มีการติดเชื้อและทำลายเซลล์ของร่างกายที่ติดเชื้อไวรัส³

Cannon และคณะ พบว่า cytotoxic T-cell มีบทบาทสำคัญมากในการทำลายไวรัส ในทางตรงกันข้ามก็เกิดพยาธิสภาพต่อเนื้อปอดและเนื้อเยื่อโดยรอบด้วย⁵

Levandowski และคณะ พบว่า การติดเชื้อ Rhinovirus มีผลทำให้จำนวนของ lymphocyte ในกระแสโลหิตลดลงและระดับจำนวน lymphocyte ที่ลดมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของอาการใช้หวัด และการเปลี่ยนแปลงของ airway responsiveness ด้วย⁶

2.2 B cells

ในเด็กเล็กโดยเฉพาะถ้าอายุน้อยกว่า 2 ปี พบว่ามี immaturity ของ B-cell และมีปฏิกิริยาการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติ เช่น จากการวัดระดับของ antibody titer ภายหลังจากติดเชื้อไวรัสจะพบว่าในเด็กอายุน้อยกว่า 8 เดือน มีระดับ antibody น้อยกว่าเด็กที่มีอายุมากกว่า 1 ปี ประมาณ 8-10 เท่า Immaturity ของ B cell ทำให้เด็กที่ติดเชื้อไวรัสต่อความสามารถในการสร้าง protective antibody (secretory IgA, neutralizing IgG)⁴

จากการศึกษาของ Skaner และคณะ พบว่าใน acute phase ของการติดเชื้อ RSV ร้อยละ 70-80 ของผู้ป่วยจะมี specific IgE จับกับ nasopharyngeal epithelial cells และพบว่าผู้ที่มีระดับ antibody ชนิด IgE ต่อเชื้อ RSV (RSV-IgE antibody) สูง จะมีโอกาสเกิด recurrent wheezing มากกว่า^{7,8} เนื่องจาก RSV-IgE antibody จะจับอยู่กับ pulmonary mast cells เมื่อมีการติดเชื้อ RSV เข้า antigen ของเชื้อไวรัสจะจับกับ IgE และกระตุ้น mast cells ให้หลั่ง mediators ทำให้เกิดการหดเกร็งของหลอดลม

2.3 Granulocyte

Mast cell มีบทบาทสำคัญมากต่อ airway inflammation ซึ่งอาจเกิดจากการติดเชื้อไวรัส การกระตุ้นจากสารเคมี ฯลฯ เป็นผลให้มีการหลั่ง mediators จาก mast cell ที่สำคัญคือ histamine และ leukotriene (LTC₄) ทำให้เกิด BHR⁴

Basophil มีบทบาทสำคัญในการหลั่ง histamine ด้วยเช่นกัน Lett Brown และคณะ พบว่า C 5 peptide ของ complement ทำหน้าที่เป็น basophil chemotaxis ในการตอบสนองต่อปฏิกิริยาการอักเสบ และมีการหลั่ง mediator ที่สำคัญคือ histamine ทำให้เกิด BHR⁴

2.4 การติดเชื้อไวรัสในทางเดินหายใจมีผลต่อ Beta-adrenergic function

Busse และคณะ ได้ศึกษาโดย incubate granulocytes กับ live Influenza virus หรือ Rhinovirus พบว่ามีการลดปฏิกิริยาตอบสนองต่อ beta-adrenergic function โดยเชื่อว่า respiratory virus จะเปลี่ยนแปลง cell membrane⁷ หรือเปลี่ยนแปลง airway mast cell ให้ตอบสนองต่อ beta-agonist ลดลง นอกจากนี้ catecholamine ยังสามารถลด neutrophil provoked inflammation โดยยับยั้งการหลั่ง lysosomal enzyme การที่มี beta-adrenergic function ลดลงก็จะทำให้มีการหลั่ง lysosomal enzyme เพิ่มขึ้น เกิดการอักเสบของเนื้อเยื่อบริเวณนั้นเพิ่มขึ้น และเพิ่ม airway reactivity²

2.5 การติดเชื้อไวรัสในทางเดินหายใจทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของการควบคุมระบบประสาทของทางเดินหายใจ (neural control of the airway)^{3,6,7,8}

การเปลี่ยนแปลงของการควบคุมระบบประสาทของทางเดินหายใจมีกลไกการเปลี่ยนแปลงดังนี้

2.5.1 Parasympathetic ถูกกระตุ้นจากการเพิ่ม alpha adrenergic และ cholinergic function เพราะการสูญเสียหน้าที่ของ prejunctional M₂ muscarinic auto-inhibitory feedback ทำให้ขาดการยับยั้งการหลั่งของ acetylcholine ปริมาณ acetylcholine เพิ่มขึ้น ไปกระตุ้น muscarinic M₃ receptor ทำให้เกิดการหดเกร็งของหลอดลม

2.5.2 Sensory C fibers ถูกกระตุ้นเมื่อมีการทำลายเซลล์เยื่อบุผิว (epithelial cell) ทำให้กระตุ้น bronchoconstrictor reflexes โดยผ่าน brainstem มีการหลั่ง neuropeptides จาก sensory C fibers ได้แก่ substance P และ neurokinin A ทำให้เกิด airway edema และการหดเกร็งของหลอดลม

2.5.3 Nonadrenergic, noncholinergic neurons ลดการตอบสนองเมื่อติดเชื้อไวรัส ทำให้ nonadrenergic inhibitory neural response ลดลง ทำให้กล้ามเนื้อเรียบของหลอดลมมีการหดเกร็งมากขึ้น

การศึกษาที่ผ่านมาในต่างประเทศพบว่าภาวะ BHR ร่วมกับการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ พบประมาณร้อยละ 30-40 แต่สำหรับประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาถึงความชุกของภาวะหลอดลมไวเกินในเด็กที่มีเสียงหวีดร่วมกับการติดเชื้อของระบบหายใจด้วยวิธี pulmonary function test (tidal breathing) ซึ่งถือเป็นมาตรฐานหลักในการวินิจฉัยภาวะหลอดลมไวเกิน ดังนั้นวัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ ต้องการศึกษาวินิจฉัยความชุกของ BHR ในเด็กไทยที่อายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 ปี ที่มีอาการของ WARI และศึกษาถึงปัจจัยต่างๆที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะ BHR โดยอาศัยประวัติปัจจัยเสี่ยงต่อ recurrent wheezing ซึ่งเคยมีผู้ศึกษามาก่อนแล้ว ได้แก่ เพศชาย^{6,9} การคลอดก่อนกำหนด^{9,10} ปัญหาทางการหายใจในระยะแรกคลอด^{10,11} การติดเชื้อระบบหายใจส่วนล่างบ่อยๆ⁷ ลักษณะ atopy ประวัติ atopy ในครอบครัว^{7,10,12} การสูบบุหรี่ของคนใกล้ชิด^{7,9,10,11} และสภาพแวดล้อม^{7,9} เป็นต้น

ในทางคลินิกเป็นที่ยอมรับว่าการพ่นยาขยายหลอดลมแบบฝอยละอองและประเมินผลหลังการรักษาทันทีสามารถบอกได้ว่าผู้ป่วยรายนั้นตอบสนองต่อยาขยายหลอดลมหรือไม่ ถ้าตอบสนองต่อยาขยายหลอดลมแสดงว่ามี BHR อย่างไรก็ตามวิธีการดังกล่าวมีข้อจำกัดขึ้นกับการประเมินของแพทย์ผู้ตรวจรักษา โดยทั่วไปการวินิจฉัย BHR ทำได้หลายวิธี เช่น Methacholine challenge test, Histamine provocation test, Exercise induce BHR เป็นต้น สำหรับงานวิจัยนี้เลือกวิธีวัดสมรรถภาพปอด (pulmonary function test) โดยใช้เครื่อง SensorMedics 2600 เพื่อวัดผลการตอบสนองต่อการพ่นยาขยายหลอดลมแบบฝอยละอองเป็นมาตรฐานในการวินิจฉัย BHR ซึ่งจะเป็ประโยชน์ในการศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงและการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มี BHR ร่วมกับ WARI ต่อไป

1.2 สมมติฐานของการวิจัย (Hypothesis)

1.2.1 ความชุกของภาวะหลอดลมไวเกินในผู้ป่วยเด็กที่หายใจมีเสียงหวีดร่วมกับการติดเชื้อเฉียบพลันของระบบหายใจมีมากกว่าร้อยละ 20

1.2.2 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด recurrent wheezing ที่มีผู้ศึกษาไว้แล้วมีความสัมพันธ์กับ BHR ในเด็กที่มีอาการของ WARI

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

เพื่อศึกษาถึงความชุกของภาวะหลอดลมไวเกินในผู้ป่วยเด็กที่หายใจมีเสียงหวีดร่วมกับการติดเชื้อเฉียบพลันของระบบหายใจและศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะหลอดลมไวเกิน

1.4 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1.4.1 Wheezing Associated Respiratory Infection (WARI)

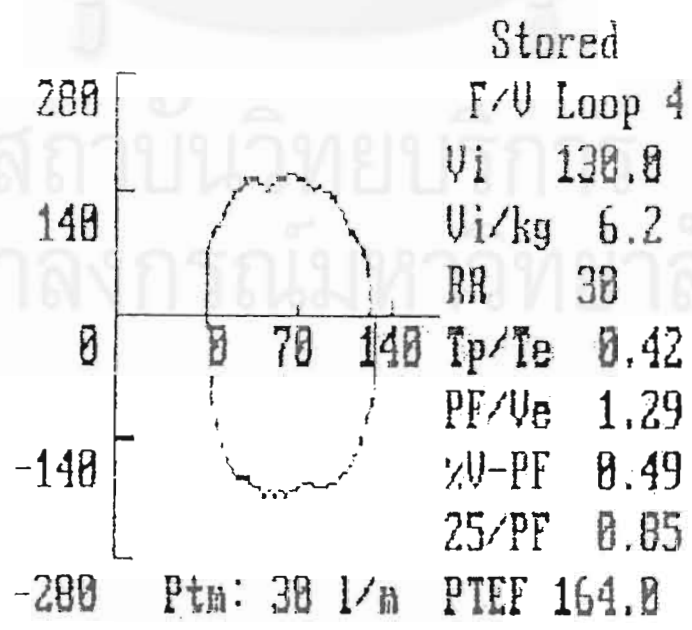
หมายถึง ภาวะที่มีการติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจและเสียงหายใจมีเสียงหวีด (wheezing) เป็นผลจากการอุดกั้น การบวม การหดเกร็งของหลอดลมหรือมีเสมหะขวางกั้นในหลอดลม พบได้ในโรค acute bronchiolitis, reactive airway disease, pneumonia และ asthma เป็นต้น และเนื่องจากกลุ่มโรคดังกล่าวอาจมีอาการไข้ ไอ หอบ และเสียงหวีดเหมือนกัน จึงเรียกโรคในกลุ่มดังกล่าวนี้ว่า WARI

1.4.2 Bronchial Hyperresponsiveness (BHR)

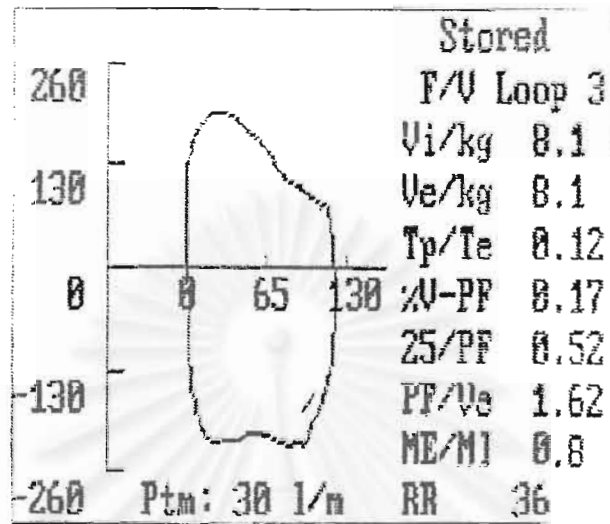
หมายถึง ภาวะหลอดลมไวเกินหรือหลอดลมไวต่อการกระตุ้น เช่น การติดเชื้อไวรัส ละอองเกสร สารเคมี ฝุ่นละออง และการออกกำลังกายสามารถกระตุ้นให้หลอดลมมีการตอบสนองแบบหดเกร็ง (bronchospasm) ในทางตรงกันข้ามถ้าได้รับยาขยายหลอดลมก็สามารถกระตุ้นให้หลอดลมตอบสนองแบบคลายตัว

1.4.3 Pulmonary function test (PFT)

เป็นการทดสอบสมรรถภาพปอด ในการศึกษานี้วัดโดยวิธี tidal breathing ใช้เครื่อง SensorMedics 2600 (ดังแสดงในภาคผนวก) โดยวัด air flow ขณะหายใจเข้าและหายใจออกก่อนและหลังพ่นยาขยายหลอดลม ในขณะที่นอนหลับและหายใจอย่างสงบ (quiet breathing) ค่าที่ได้จากการวัดจะถูกประเมินผลโดยเครื่องคอมพิวเตอร์และแสดงผลออกมาในรูปกราฟ (flow volume loop)



รูปที่ 1 flow volume loop ของคนปกติ



รูปที่ 2 flow volume loop ของคนที่มี small airway obstruction

เนื่องจากเด็กในแต่ละอายุมีการเจริญของปอดและทางเดินหายใจต่างกัน ดังนั้นการใช้ค่าที่ได้จากการวัดจริง (absolute data) มาทำนาย normal flow rate นั้นค่อนข้างยาก จึงมีการใช้ค่าต่างๆที่วัดได้จากเครื่อง ได้แก่

1. V_{PTEF}/V_E (% V-PF)

คือ อัตราส่วนของปริมาตรอากาศ ณ จุดที่อัตราเร็วของลมหายใจออกสูงสุดเทียบกับปริมาตรของอากาศที่หายใจออกปกติ

2. T_{PTEF}/T_E (T_p/T_e)

คือ อัตราส่วนของเวลาที่ใช้ตั้งแต่เริ่มหายใจออก จนถึงจุดที่อัตราเร็วของลมหายใจออกสูงสุด เทียบกับเวลาที่ใช้ในการหายใจออกทั้งหมด

3. T_{EF25}/P_{TEF}

คือ อัตราส่วนของความเร็วของลมหายใจออก ณ จุดที่ปริมาตรลมหายใจออกเหลือร้อยละ 25 เทียบกับความเร็วของลมหายใจออกที่สูงสุด

4. VT (ml/kg)

คือ ปริมาตรของอากาศที่หายใจเข้า-ออกปกติ มีหน่วยเป็น ml/kg

5. V_i

คือ ปริมาตรของอากาศที่หายใจเข้า มีหน่วยเป็น ml/Kg

6. PF / Ve

คือ อัตราส่วนของอัตราเร็วของลมหายใจสูงสุด เทียบกับปริมาตรของอากาศที่หายใจออกทั้งหมด

7. Ptm

คือ Pneumotach มี 2 ขนาดคือ 10 l/min และ 30 l/min โดยเลือกใช้ตามขนาดและปริมาตรลมหายใจของผู้ป่วยตามมาตรฐานที่เครื่องกำหนด

(terminology ที่ใช้ในการวัดสมรรถภาพปอด รวบรวมไว้ในภาคผนวกของงานวิจัยนี้)

การใช้การตรวจสมรรถภาพปอดในการตรวจวัดภาวะหลอดลมไวเกินนี้ เลือกใช้การตอบสนองที่มีการเปลี่ยนแปลงของตัวแปรคือ V_{PTEF}/V_E และ T_{PTEF}/T_E ที่เพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 หรือค่า T_{EF25}/P_{TEF} เพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 จะให้การวินิจฉัยว่ามีภาวะหลอดลมไวเกิน (BHR)²⁰⁻²³

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ทราบถึงความชุกของภาวะหลอดลมไวเกินในผู้ป่วยเด็กที่หายใจมีเสียงหวีดร่วมกับการติดเชื้อเฉียบพลันของระบบหายใจ เนื่องจากประเทศไทยยังไม่มีผู้ใดทำการศึกษามาก่อน และศึกษาถึงปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะหลอดลมไวเกิน เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาวิจัยต่อไป ถึงการป้องกันภาวะหลอดลมไวเกินในอนาคต

บทที่ 2
ปริทรรศน์วรรณกรรม
(Review Literatures)



การศึกษาถึงความชุกของ BHR ในผู้ป่วย WARI

ในปี ค.ศ. 1904 Foucard และคณะ ทำการศึกษาในผู้ป่วยเด็กที่มีอาการของ acute wheezing และติดตามผลการรักษาไป 12 ปี พบว่าร้อยละ 28 กลายเป็น asthma¹³

ในปี ค.ศ. 1987 Skaner และคณะ พบว่าในผู้ป่วย acute bronchiolitis ร้อยละ 70 จะพบ recurrent wheezing และร้อยละ 30 ของผู้ป่วยจะเป็น asthma ต่อไปในอนาคต ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วย wheezing bronchitis ร้อยละ 50 จะมีอาการของ Asthma ภายใน 2 ปี ร้อยละ 80 จะมีอาการภายใน 5 ปี⁷

ในปี ค.ศ. 1988 Laughlin และคณะ ทำการศึกษาถึง bronchial hypereactivity ในผู้ป่วย laryngotracheobronchitis โดยใช้เครื่องวัดสมรรถภาพปอดภายหลังเป็น 1 เดือน 5 ปี และ 10 ปี พบว่าภาวะ bronchial hypereactivity พบมากถึงร้อยละ 82 ภายหลังเป็น 1 เดือน ร้อยละ 32 ที่ 5 ปี และร้อยละ 52 ที่ 10 ปี¹⁴

ในปี ค.ศ. 1988 Gurwitz และคณะ พบว่าในผู้ป่วย acute bronchiolitis พบความชุกของ recurrent wheezing อยู่ในช่วงร้อยละ 29-50 ภายหลัง acute episode ของ bronchiolitis¹⁵

ในปี ค.ศ. 1990 Soto และคณะ ทำการศึกษาในเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 1 ปี ที่เป็น acute bronchiolitis โดยวัดสมรรถภาพของปอดก่อนและหลังพ่นยา albuterol หรือ salbutamol พบว่ามีเพียงร้อยละ 30 ที่ตอบสนองต่อยาขยายหลอดลม (salbutamol)¹⁶

ในปี ค.ศ. 1993 Chan และคณะ ทำการศึกษากภาวะ BHR ในผู้ป่วยที่มีประวัติ low birth weight และมีอายุ 7 ปี มีสุขภาพแข็งแรงดี โดยใช้วิธี histamine provocation test แล้ววัดสมรรถภาพปอด พบภาวะ BHR ร้อยละ 44 ในขณะที่กลุ่มควบคุมพบ BHR ร้อยละ 22¹⁷

ในปี ค.ศ. 1994 Deerojanawong และคณะ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วย WARI ที่มีอายุน้อยกว่า 2 ปี เพื่อหาปัจจัยที่ตอบสนองต่อยาขยายหลอดลมในเด็กไทย โดยอาศัยการตอบสนองต่อยาขยายหลอดลม (salbutamol) โดยใช้ Clinical Score ของ Wood DW และคณะ ในการช่วยประเมินผล พบว่ามีผู้ป่วยตอบสนองต่อยาขยายหลอดลม 30 ราย และไม่ตอบสนองต่อยาขยายหลอดลม 14 ราย คิดเป็นความชุกของ BHR ร้อยละ 68¹⁸

ในปี ค.ศ. 1998 Riedler และคณะ ได้ทำการศึกษาความชุกของภาวะ BHR ต่อ 4.5% Saline ในเด็กที่เป็นโรคหอบหืดและภูมิแพ้พบว่าความชุกของ BHR จะเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่า ในกลุ่มที่มี wheezing ครั้งสุดท้ายภายใน 12 เดือน หรือมีอาการของโรคภูมิแพ้¹⁹

การศึกษาการตรวจสมรรถภาพปอดใน BHR

ในปี ค.ศ. 1994 K-H Carlsen และคณะ ได้ทำการศึกษาโดยวัด Tidal breathing เพื่อดูการตอบสนองต่อ Salbutamol เปรียบเทียบในผู้ป่วยเด็กที่เป็น asthma กับกลุ่มควบคุม โดยทำการวัดสมรรถภาพปอดในขณะที่ยังรู้สึกตัว โดยดูจาก tidal flow volume loop จากผลการศึกษาดังกล่าวพบว่าอัตราส่วนของ tidal expiratory flow ที่ 25 เปอร์เซ็นต์ต่อ peak expiratory flow (T_{EF25}/P_{EF}) ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น asthma มีค่าต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติภายหลังได้รับการพ่นยา Salbutamol แบบฝอยละออง²⁰

Aston และคณะ ได้ศึกษาเพื่อหา parameter ที่ใช้วัดภาวะอุดกั้นของทางเดินหายใจ โดยทำการวัดสมรรถภาพปอดภายหลังได้ histamine challenge test ผลการศึกษาพบว่า ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของค่า mid maximal expiratory time ต่อค่า expiratory time (T_{me}/T_e) เพราะฉะนั้นไม่สามารถใช้ค่า T_{me}/T_e เป็นตัววัดภาวะอุดกั้นทางเดินหายใจได้²¹

ในปี ค.ศ. 1995 Banovic และคณะ ได้ทำการวัด tidal breathing เพื่อหา parameter ที่ใช้วัดภาวะอุดกั้นของทางเดินหายใจในเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 2 ปี โดยอาศัย peak tidal expiratory flow ต่อ total expiratory time (T_{PTEF}/T_e) และ volume exhaled at peak tidal expiratory flow ต่อ tidal exhaled volume (V_{PTEF}/V_E) ในการประเมินภาวะอุดกั้นของทางเดินหายใจ จากผลการศึกษาสรุปได้ว่า (T_{PTEF}/T_e) และ V_{PTEF}/V_E สามารถวินิจฉัยภาวะอุดกั้นของทางเดินหายใจได้²²

ในปี ค.ศ. 1997 K-C Carlsen และคณะ ได้ทำการศึกษา tidal flow volume loop (TFV) เปรียบเทียบในผู้ป่วยเด็กที่เป็น asthma กับกลุ่มควบคุม โดยทำการวัดสมรรถภาพปอดจากการศึกษาพบว่า ในผู้ป่วย asthma มีการลดลงของอัตราส่วนของ time to peak flow ต่อ total expiratory time (T_{PTEF}/T_e) และ volume to peak flow ต่อ expired volume (V_{PTEF}/V_E) ซึ่งเป็นผลมาจากค่า T_{PTEF} และค่า V_{PTEF} ที่ลดลงและพบว่าภายหลังพ่น Salbutamol แบบฝอยละออง และวัด TFV loop ค่า T_{PTEF}/T_e และ V_{PTEF}/V_E เพิ่มขึ้น ซึ่งเป็นผลมาจากค่า T_{PTEF} และค่า V_{PTEF} ที่เพิ่มขึ้น จากการศึกษาดังกล่าวสรุปได้ว่า สามารถใช้ค่า T_{PTEF}/T_e เป็นตัวบ่งชี้ภาวะอุดกั้นของทางเดินหายใจได้²³

การศึกษาถึงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับ BHR

ในปี ค.ศ. 1998 Crimi และคณะ ได้ทำการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่าง airway inflammation และ airway hyperresponsiveness ในผู้ป่วยทั้งหมด 71 คน ผลการศึกษาพบว่าระดับความรุนแรงของ airway hyperresponsiveness ไม่มีความสัมพันธ์กับจำนวนของ inflammatory cell ในเสมหะ สารน้ำจาก bronchoalveolar lavage หรือ bronchial biopsy ในทางตรงกันข้ามพื้นฐานของการทำงานปอดมีความสัมพันธ์ทางเดียวกันกับจำนวนของ eosinophil

และ macrophage สำหรับ eosinophil cationic protein มีความสัมพันธ์กับปริมาณของ eosinophil แต่ไม่สัมพันธ์กับ airway hyperresponsiveness²⁴

Koh และคณะ ได้ทำการศึกษาภาวะ BHR ในผู้ป่วย allergic rhinitis 115 คน โดยทำ methacholine challenge test และ skin prick test ด้วย airborne allergens และแบ่งกลุ่มที่ศึกษาออกเป็น 2 กลุ่ม คือ BHR (+) และ BHR (-) จากการศึกษาพบว่ากลุ่มที่มี BHR (+) จะมีสมาชิกอื่นในครอบครัวที่เป็น allergic rhinitis อย่างมีนัยสำคัญ²⁵

Gibson และคณะ ได้ทำการศึกษาวิเคราะห์เสมหะของผู้ป่วยที่เป็น asthma และ BHR จากการศึกษาดังกล่าวพบว่า mast cell และ eosinophil ในเสมหะ และ eosinophil ในสารคัดหลั่งจากจมูก มีจำนวนเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยที่เป็น asthma หรือมี BHR และเป็นที่น่าสนใจว่า airway inflammation และ airway hyperresponsiveness จะพบในเด็กชายมากกว่าเด็กหญิง²⁶

ในปี ค.ศ. 1999 Dezateux และคณะ ได้ทำการศึกษาในทารกที่คลอดในกรุงลอนดอน ประเทศอังกฤษ ที่มี wheezing ในขวบปีแรกทั้งหมด 101 คน โดยวัดสมรรถภาพปอดด้วยเครื่อง plethysmograph เพื่อวัด lung volume และ airway resistance โดยที่ทารกทั้งหมดมีประวัติมารดาสูบบุหรี่ในขณะที่ตั้งครรภ์ ผลการศึกษาพบว่าการลดลงของ airway conductance เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ และเพิ่มขึ้นของ airway resistance อย่างมีนัยสำคัญด้วยอีกเช่นกัน²⁷

สำหรับปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด recurrent wheezing ในเด็กที่มี WARI เช่น การคลอดก่อนกำหนด^{9,10} ปัญหาการหายใจในระยะแรกคลอด^{10,11} การติดเชื้อระบบหายใจส่วนล่างบ่อย ๆ⁷ ประวัติภูมิแพ้ในครอบครัว^{7,10,11} และการสูบบุหรี่ของคนใกล้ชิดในบ้าน^{7,9,10,11} ยังไม่มีรายงานการศึกษาว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิด BHR ซึ่งวัดโดย tidal pulmonary function test ในเด็กที่มี WARI ด้วยหรือไม่โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กไทย

าลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

รูปแบบของการวิจัย

(Research Design)

การวิจัย ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (Cross-sectional analytical study)
ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology)

3.1 ประชากร (population) และตัวอย่าง (sample)

ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มาด้วย acute wheezing ร่วมกับการติดเชื้อเฉียบพลันระบบหายใจที่รับไว้แผนกผู้ป่วยใน ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตั้งแต่วันที่ 1 มิถุนายน 2542 ถึง 31 มีนาคม 2543 โดยตัวอย่างผู้ป่วยที่จะนำมาศึกษาต้องมีลักษณะเข้าได้ตาม inclusion criteria ทุกข้อ ถ้ามีลักษณะอย่างหนึ่งอย่างใดใน exclusion criteria จะต้องคัดออกจากการศึกษา

Inclusion criteria

1. อายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 ปี รับไว้รักษาในแผนกกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
2. หายใจมีเสียง wheeze ในช่วง expiration หรือทั้ง expiration และ inspiration
3. มีอาการของการติดเชื้อเฉียบพลันระบบหายใจต่อไปนี้อย่างน้อย 1 อย่าง
 - 3.1 ไข้
 - 3.2 น้ำมูกไหล จาม
 - 3.3 ไอ
 - 3.4 หายใจเร็ว
 - 3.5 หอบหรือมี chest retraction
4. ได้รับความยินยอมจากผู้ปกครองของผู้ป่วย

Exclusion criteria

1. congenital airway abnormalities
2. regular use of anti inflammatory drug
3. respiratory failure ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ
4. ได้รับ bronchodilator มาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 6 ชั่วโมง

การคำนวณขนาดตัวอย่างที่ต้องการ

ในการศึกษาความชุกของภาวะหลอดลมไวเกินในผู้ป่วยเด็กที่หายใจมีเสียงหวีด ร่วมกับการติดเชื้อของระบบหายใจ จากการทำ pilot project พบความชุกร้อยละ 20 และยอมให้มีความคลาดเคลื่อนได้ไม่เกินร้อยละ 7

กำหนดระดับความเชื่อมั่นในการสรุปข้อมูล 95%

$$n = \frac{Z^2 \alpha P Q}{\Delta^2}$$

$$Z\alpha = Z_{0.05/2} = 1.96 \text{ (two - tailed)}$$

$$P = \text{อัตราการเกิดเหตุการณ์} = 0.2$$

$$Q = 1 - P = 0.8$$

$$\Delta = 0.07$$

$$n = \frac{(1.96)^2 (0.2) (0.8)}{(0.07)^2}$$

$$= 125$$

ในการศึกษาครั้งนี้จึงประมาณว่าจะใช้ตัวอย่างทั้งหมด 130 คน

3.2 การสังเกตและการวัด (Observation and Measurement)

ตัวแปรในการวิจัย

$$V_{PTEF}/V_E \text{ (%V-PF)}$$

$$T_{PTEF}/T_E \text{ (T}_P\text{/T}_E\text{)}$$

$$T_{EF25}/P_{TEF} \text{ (25/PF)}$$

เครื่องมือที่ใช้ในการวัดตัวแปร

ทำ Pulmonary function test (PFT) โดยใช้เครื่อง SensorMedics 2600 โดยวิธี tidal breathing บันทึก flow volume loops และค่าต่างๆที่ใช้วินิจฉัยภาวะอุดกั้นของหลอดลม²⁰⁻²³ เป็น prebronchodilator test ดังนี้

$$V_{PTEF}/V_E \text{ (%V-PF)} = \text{ratio of volume to peak tidal expiratory flow to tidal expiratory volume}$$

$$T_{PTEF}/T_E \text{ (T}_P\text{/T}_E\text{)} = \text{ratio of time to peak tidal expiratory flow to total expiratory time}$$

$$T_{EF25}/P_{TEF} \text{ (25/PF)} = \text{ratio of tidal expiratory flow at 25\% remaining expiration to peak tidal expiratory flow}$$

Crs/kg (ml/cmH₂O/kg) = compliance of respiratory system/kg
body weight

Rrs (cmH₂O/ml/sec) = resistance of respiratory system

VT (ml/kg) = tidal volume (expiratory)/kg

RR (/min) = respiratory rate

(terminology อื่นๆที่ใช้ในการวัดสมรรถภาพปอด นอกเหนือไปจากที่ใช้ในงานวิจัยนี้ รวบรวมไว้ในภาคผนวก)

วิธีทำการศึกษ

1. บันทึกข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะทั่วไป ประวัติการเจ็บป่วย ประวัติภูมิแพ้ของผู้ป่วยและครอบครัว การเสียดู สภาพแวดล้อมและที่อยู่อาศัย โดยผู้ทำการวิจัยสอบถามจากบิดามารดาของผู้ป่วยหรือผู้เสียดู
2. ให้ chloral hydrate ขนาด (25-50 mg/kg) จนผู้ป่วยหลับ
3. ตรวจร่างกายผู้ป่วยและบันทึกอาการแสดงต่างๆ ให้คะแนน Clinical score ตามตารางที่ 1²⁸ ในภาคผนวก โดยดูอัตราการหายใจ, chest retraction, air entry, และลักษณะของ wheezing รวมทั้งบันทึกอัตราการเต้นของหัวใจและปริมาณความอิ่มตัวของออกซิเจน (oxygen saturation) โดยใช้เครื่อง pulse oximeter
4. ทำ PFT เป็น pre bronchodilator test โดยวิธี tidal breathing และบันทึก flow volume loops และค่าต่างๆ ตามตารางในแบบฟอร์มการเก็บข้อมูลในภาคผนวก
5. ให้ยา Salbutamol (0.1% Ventolin[®] nebule) 0.15 ml/kg ผสมใน NSS เป็น 2.5 ml ผ่านทาง medication nebulizer โดยใช้ oxygen 6 ลิตร/นาที ทาง face mask จนหมดโดยใช้เวลาประมาณ 10 นาที
6. ทำ PFT เป็น post bronchodilator test โดยวิธี tidal breathing และบันทึก flow volume loops และค่าต่างๆ เช่นเดียวกับ pre bronchodilator test ถ้าค่า V_{PTEF}/V_E และ T_{PTEF}/T_E หรือ T_{EF25}/P_{TEF} เพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 ให้การวินิจฉัยว่ามีภาวะหลอดลมไวเกินหรือ bronchial hyperresponsiveness (BHR)
7. แยกตัวอย่างที่ทำการศึกษออกเป็นสองกลุ่มคือ กลุ่มที่ตอบสนองต่อยาขยายหลอดลม BHR(+) และกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อยาขยายหลอดลม BHR(-) และคำนวณหาค่าความชุกของภาวะ BHR

8. เปรียบเทียบทั้ง 2 กลุ่ม เพื่อหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิด BHR ในด้านต่อไปนี้

8.1 เปรียบเทียบค่าตัวแปรที่คำนวณได้จากการวัดสมรรถภาพปอดดังกล่าวข้างต้น

8.2 ความรุนแรงของโรค โดยดูจาก clinical score ปริมาณความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด (oxygen saturation), อัตราการเต้นของหัวใจ และอัตราการหายใจ

8.3 ปัจจัยที่เกี่ยวกับตัวผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ ประวัติการคลอดก่อนกำหนด ประวัติเจ็บป่วยในระบบทางเดินหายใจในอดีต ประวัติภูมิแพ้ และการเลี้ยงดู เป็นต้น

8.4 อาการและอาการแสดงของการเจ็บป่วย

3.3 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

บันทึกค่าที่ได้จากการทำ PFT ในแบบฟอร์มการเก็บข้อมูล (ในภาคผนวก) ทั้ง Pre bronchodilator และ Post bronchodilator tests และนำค่าที่ได้ไปคำนวณเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลง ถ้าค่า V_{PTEF}/V_E และ T_{PTEF}/T_E เพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 หรือค่า T_{EF25}/P_{TEF} เพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 ให้การวินิจฉัยว่ามี bronchial hyperresponsiveness

3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

คำนวณหา prevalence

เปรียบเทียบกลุ่มที่ตอบสนองต่อยา และไม่ตอบสนองต่อยาในปัจจัยต่างๆ และวิเคราะห์ โดยใช้ Chi-square test, Fisher's exact, Student paired t-test และ unpaired t-test โดยโปรแกรมสำเร็จรูป Epistat โดยกำหนดระดับความเชื่อมั่น 95% ค่า p-value ที่ต่ำกว่า 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4
ผลการวิเคราะห์ข้อมูลศึกษา
(Result)

จากการรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยที่หายใจมีเสียงหวีดร่วมกับการติดเชื้อเฉียบพลันของระบบหายใจ ที่อายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 ปี และรับไว้รักษาที่แผนกผู้ป่วยใน ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตั้งแต่วันที่ 1 มิถุนายน 2542 ถึง 10 มีนาคม 2543 ได้จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 76 คน

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่นำมาศึกษา

	n =76	
Male	46	(60 %)
Female	30	(40%)
Mean age (Mo)	18.5 ± 14.2	(x ± SD)
Clinical score (Before nebulized salbutamol)	6.1 ± 2.0	(x ± SD)

4.1 ข้อมูลตัวแปรที่วัดได้จากการทดสอบสมรรถภาพปอด (Pulmonary Function Test)

ผลการวัดสมรรถภาพปอดก่อนและหลังการพ่นยาขยายหลอดลมพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่มีภาวะหลอดลมไวเกิน (bronchial hyperresponsiveness) หรือ BHR(+) และกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อการพ่นยา BHR(-) มีค่าตัวแปรต่างๆที่วัดได้จากการทำ pulmonary function test ดังนี้

ในกลุ่มผู้ป่วย BHR(+) (ตารางที่ 2) จำนวน 27 คน มีค่าเฉลี่ยของตัวแปรต่างๆ (ก่อนพ่นยาขยายหลอดลมเปรียบเทียบกับหลังพ่นยาขยายหลอดลม) ดังนี้ V_{PTEF}/V_E (0.15 ± 0.05 vs 0.21 ± 0.07), T_{PTEF}/T_E (0.09 ± 0.05 vs 0.14 ± 0.08), $T_{EF 25}$ (0.42 ± 0.15 vs 0.5 ± 0.16) และค่า $Exp V_T$ (7.57 ± 2.12 vs 8.15 ± 2.35) ซึ่งตัวแปรดังกล่าวทุกตัวมีการเพิ่มขึ้นหลังการพ่นยาขยายหลอดลมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ตารางที่ 2 ข้อมูลตัวแปรที่วัดได้จากการทดสอบสมรรถภาพปอดของผู้ป่วย
กลุ่ม BHR(+)

Parameters จาก pulmonary function test	pre-nebulized (x ± SD)	post-nebulized (x ± SD)	p - value
V_{PTEF}/V_E (% V-PF)	0.15 ± 0.05	0.21 ± 0.07	< 0.01
T_{PTEF} / T_E (T_P / T_E)	0.09 ± 0.05	0.14 ± 0.08	< 0.01
$T_{EF 25} / P_{TEF}$ (25% P_F)	0.42 ± 0.15	0.5 ± 0.16	< 0.01
Exp V_T (ml/kg)	7.57 ± 2.12	8.15 ± 2.35	< 0.01

ในกลุ่มผู้ป่วย (BHR(-)) (ตารางที่ 3) จำนวน 49 คน เมื่อเปรียบเทียบค่าตัวแปรต่างๆก่อนและหลังพ่นยาขยายหลอดลมพบว่าค่าเฉลี่ยที่วัดได้มีดังนี้ V_{PTEF}/V_E (0.21 ± 0.06 vs 0.19 ± 0.06, T_{PTEF}/T_E (0.15 ± 0.07 vs 0.14 ± 0.1), $T_{EF 25}$ (0.52 ± 0.17 vs 0.47 ± 0.17) และค่า Exp V_T (7.57 ± 2.3 vs 7.75 ± 2.3) ซึ่งมีเพียง 2 parameters เท่านั้นคือ V_{PTEF}/V_E และ $T_{EF 25} / P_{TEF}$ ที่มีความแตกต่างกันระหว่างก่อนและหลังพ่นยาขยายหลอดลมคือลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 3 ข้อมูลตัวแปรที่วัดได้จากการทดสอบสมรรถภาพปอดของผู้ป่วย
กลุ่ม BHR(-)

Parameters จาก pulmonary function test	pre-nebulized (x ± SD)	post-nebulized (x ± SD)	p - value
V_{PTEF}/V_E (% V-PF)	0.21 ± 0.06	0.19 ± 0.06	< 0.01
T_{PTF} / T_E (T_P / T_E)	0.15 ± 0.07	0.14 ± 0.1	0.49
$T_{EF 25} / P_{TEF}$ (25% P_F)	0.52 ± 0.17	0.47 ± 0.17	< 0.01
Exp V_T	7.57 ± 2.3	7.75 ± 2.3	0.42

ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลของตัวแปรที่ใช้วัดสมรรถภาพปอดของผู้ป่วยกลุ่ม BHR (+)
โดยเปรียบเทียบก่อนและหลังการพ่นยาขยายหลอดลมและแสดงเป็น
ร้อยละของการเปลี่ยนแปลง

No	$V_{T_{TEF}} / V_B$		%	$T_{T_{TEF}} / T_B$		%	T_{EF25} / P_{TEF}		%
	pre neb.	post neb.		change	pre neb.		post neb.	change	
1	0.14	0.18	+28.6	0.07	0.1	+42.9	0.38	0.44	+15.8
2	0.24	0.2	-16.7	0.11	0.13	+18	0.32	0.59	+84
3	0.15	0.13	-11.2	0.09	0.07	-21.6	0.40	0.52	+24
4	0.14	0.18	+28.5	0.06	0.08	+30	0.29	0.32	+9.3
5	0.13	0.34	+148.1	0.09	0.29	+204	0.58	0.77	+33.6
6	0.14	0.18	+31	0.10	0.13	+28.6	0.52	0.51	-2
7	0.12	0.16	+30.6	0.06	0.08	+23	0.39	0.33	-14.6
8	0.2	0.31	+55	0.09	0.14	+55	0.33	0.33	0
9	0.08	0.13	+68	0.03	0.06	+100	0.23	0.27	+17
10	0.14	0.24	+71.4	0.08	0.12	+50	0.32	0.31	-3.2
11	0.19	0.24	+26	0.10	0.17	+70	0.43	0.59	+36
12	0.19	0.27	+42	0.12	0.18	+50	0.43	0.44	+2.3
13	0.19	0.22	+15.8	0.14	0.18	+28.5	0.55	0.69	+25.5
14	0.10	0.13	+30	0.03	0.06	+100	0.24	0.29	+20.8
15	0.14	0.19	+38	0.08	0.11	+46	0.37	0.47	+26
16	0.13	0.13	0	0.07	0.09	+28.6	0.40	0.56	+40
17	0.23	0.31	+30	0.19	0.27	+43.2	0.67	0.67	0
18	0.21	0.23	+9.5	0.05	0.07	+27	0.18	0.24	+33
19	0.14	0.29	+102	0.12	0.25	+109	0.65	0.68	+4.2
20	0.13	0.21	+61.5	0.06	0.12	+100	0.33	0.38	+13
21	0.12	0.17	+43	0.08	0.14	+75	0.52	0.65	+25
22	0.04	0.05	+25	0.02	0.03	+50	0.39	0.36	-8
23	0.17	0.24	+71	0.12	0.2	+66	0.53	0.70	+32
24	0.11	0.15	+27	0.08	0.10	+25	0.51	0.52	+2
25	0.12	0.14	+27	0.05	0.07	+40	0.33	0.34	+3
26	0.24	0.29	+20.8	0.16	0.20	+25	0.76	0.64	-15.6
27	0.27	0.36	+25	0.25	0.33	+34	0.79	0.77	-2.77

เนื่องจากการศึกษาที่ผ่านมาเป็นที่ยอมรับว่า ค่า T_{EF25} / P_{TEF} เพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ ร้อยละ 20 หรือค่า V_{PTEF}/V_E และ T_{PTEF}/T_E มีค่าเพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 จะบ่งชี้ว่ามีการตอบสนองต่อยาขยายหลอดลมหรือมีภาวะหลอดลมไวเกิน (BHR) ในการศึกษาครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยจำนวน 27 คน มีค่าตัวแปรจากการตรวจวัดสมรรถภาพปอดที่เข้าได้กับภาวะ BHR (ดังปรากฏในตารางที่ 4) โดยพบร้อยละ 81.4 ที่มีค่า V_{PTEF}/V_E และ T_{PTEF}/T_E เพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 ร้อยละ 37 มีค่า T_{EF25} / P_{TEF} เพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 และร้อยละ 22.2 มีค่าตัวแปรทั้ง 3 ค่า เพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 เมื่อคำนวณค่าความชุกของภาวะหลอดลมไวเกินคิดค่าความชุกได้เป็นร้อยละ 35.5

4.2 ข้อมูลแสดงการเปลี่ยนแปลงของ clinical score

ตารางที่ 5 และตารางที่ 6 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ clinical score เปรียบเทียบกันระหว่างผู้ป่วยกลุ่ม BHR(+) และ BHR(-) จากตารางดังกล่าวแสดงให้เห็นค่าเฉลี่ยของ อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ oxygen saturation และ clinical score ก่อนและหลังการให้ยาในแต่ละกลุ่ม ดังนี้

ตารางที่ 5 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ heart rate, respiratory rate, oxygen saturation และ clinical score ของกลุ่ม BHR(+)

	pre-nebulized (x ± SD)	post-nebulized (x ± SD)	p - value
HR (beat/min)	135.1 ± 16	133.6 ± 20.3	0.39
RR (time/min)	41.6 ± 11.2	42.1 ± 13.5	0.66
O ₂ Sat (%)	91.6 ± 5.6	94.1 ± 2.5	0.03
Clinical score	5.9 ± 2.4	4.6 ± 2.3	< 0.01

กลุ่มผู้ป่วย BHR(+) มีค่าเฉลี่ยของ HR และ RR ก่อนและหลังพ่นยาขยายหลอดลมไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \geq 0.05$) แต่ clinical score ลดลงหลังการพ่นยาขยายหลอดลมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (5.9 ± 2.4 vs 4.6 ± 2.3) ($p < 0.01$) และค่า oxygen saturation มีค่าเพิ่มขึ้นหลังพ่นยาขยายหลอดลมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (91.6 ± 5.6 vs 94.1 ± 2.5) $p = 0.03$

ตารางที่ 6 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ heart rate, respiratory rate, oxygen saturation และ clinical score ของกลุ่ม BHR(-)

	pre-nebulized (x ± SD)	post-nebulized (x ± SD)	p - value
HR (beat/min)	124 ± 16.3	128 ± 15.6	< 0.01
RR (time/min)	41.2 ± 7.9	39.3 ± 8.6	0.02
O ₂ Sat (%)	92.8 ± 6.5	93.6 ± 6.8	0.02
Clinical score	6.2 ± 1.7	5.3 ± 1.7	< 0.01

กลุ่มผู้ป่วย BHR(-) มีค่าเฉลี่ยของ HR และ O₂ saturation เพิ่มขึ้นหลังพ่นยาขยายหลอดลมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = < 0.01$ และ 0.02 ตามลำดับ สำหรับค่าเฉลี่ยของ RR และ clinical score มีค่าลดลงหลังพ่นยาขยายหลอดลมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.02$ และ < 0.01 ตามลำดับ แต่ค่า clinical score ในกลุ่ม BHR(-) ลดลงน้อยกว่ากลุ่ม BHR(+) (1.3 vs 0.9)

ตารางที่ 7 แสดงการเปรียบเทียบ clinical score ก่อนพ่นยาขยายหลอดลมระหว่างกลุ่ม BHR(+) และ BHR(-) และ clinical score หลังพ่นยาขยายหลอดลม ระหว่างกลุ่ม BHR(+) และ BHR(-)

	BHR(+) (x ± SD)	BHR(-) (x ± SD)	p - value
clinical score pre-nebulized	5.9 ± 2.4	6.2 ± 1.7	0.625
clinical score post-nebulized	4.6 ± 2.3	5.3 ± 1.7	0.155

clinical score ก่อนพ่นยาขยายหลอดลมของกลุ่ม BHR(+) มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 5.9 ± 2.4 ในขณะที่กลุ่ม BHR(-) มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 6.2 ± 1.7 ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.625$) แต่ clinical score หลังพ่นยาขยายหลอดลม ในกลุ่ม BHR(+) มีค่าเฉลี่ย

เท่ากับ 4.6 ± 2.3 ซึ่งต่ำกว่ากลุ่ม BHR(-) ที่มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 5.3 ± 1.7 แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.15$) ดังแสดงในตารางที่ 6

4.3 ข้อมูลพื้นฐานของประชากร

1) ปัจจัยที่เกี่ยวกับตัวเด็กและการเลี้ยงดู (ตารางที่ 7)

1.1 เพศ

ทั้ง 2 กลุ่ม พบว่ามีเพศชายมากกว่าเพศหญิง แต่ในกลุ่มที่มี BHR(+) มีเด็กเพศชายร้อยละ 66.6 ซึ่งมากกว่ากลุ่ม BHR(-) ที่พบเพศชายร้อยละ 57 แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.57$)

1.2 อายุ

ช่วงอายุที่พบ BHR(+) มากที่สุดอยู่ในช่วง 0-1 ปี พบร้อยละ 59.2 ในขณะที่กลุ่ม BHR(-) พบเด็กในช่วงอายุ ช่วง 0-1 ปี ร้อยละ 34.7 แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อายุเฉลี่ยของกลุ่ม BHR(+) 15.2 เดือน กลุ่ม BHR(-) 22 เดือน ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

1.3 อายุครรภ์

ในกลุ่ม BHR(+) มีประวัติการคลอดก่อนกำหนดร้อยละ 15 และพบในกลุ่ม BHR(-) ร้อยละ 10 ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.4$)

1.4 น้ำหนักแรกคลอด

เด็กส่วนใหญ่ในการศึกษานี้มีน้ำหนักแรกคลอดมากกว่า 2500 กรัม คือในกลุ่ม BHR(+) ร้อยละ 81 มีน้ำหนักแรกคลอดมากกว่า 2500 กรัม และในกลุ่ม BHR(-) มีถึงร้อยละ 92 อย่างไรก็ตาม น้ำหนักแรกคลอดในทั้ง 2 กลุ่มนี้ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

กลุ่ม BHR(+) พบน้ำหนักแรกคลอดน้อยกว่า 2500 กรัม ร้อยละ 19 ในขณะที่กลุ่ม BHR(-) พบร้อยละ 8 แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.16$)

1.5 ประวัติการเลี้ยงด้วยนมมารดา

กลุ่ม BHR(+) ได้รับนมมารดาน้อยกว่า 3 เดือน พบร้อยละ 70 กลุ่ม BHR(-) พบร้อยละ 52 แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.16$)

1.6 ประวัติหอบหืดในครอบครัว

ร้อยละ 48 ของผู้ป่วยกลุ่ม BHR(+) มีประวัติหอบหืดในครอบครัว ในขณะที่กลุ่ม BHR(-) มีประวัติหอบหืดในครอบครัวเพียงร้อยละ 20.4 ซึ่งทั้ง 2 กลุ่มมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.02$)

ประวัติหอบหืดในมารดาของกลุ่ม BHR(+) สูงกว่ากลุ่ม BHR(-) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 60 vs ร้อยละ 30), ($p < 0.01$)

สำหรับประวัติหอบหืดในบิดาและญาติพี่น้อง ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

1.7 ประวัติการสูบบุหรี่ของคนในบ้าน

ร้อยละ 74 ของผู้ป่วยกลุ่ม BHR(+) มีประวัติการได้รับควันบุหรี่จากการสูบบุหรี่ของคนในบ้านมากกว่ากลุ่ม BHR(-) ซึ่งพบเพียงร้อยละ 51 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.04$)

ตารางที่ 8 แสดงข้อมูลพื้นฐานของประชากร 2 กลุ่ม

pop.characteristic	BHR(+) n=27	%	BHR(-) n=49	%	p-value
sex					
male	18	66.6	28	57.2	0.57
female	9	33.3	21	42.8	0.57
male : female	2 : 1		1.3 : 1		
age					
0-12 mo.	16	55.2	17	34.7	0.06
13-36 mo.	7	26	25	51	0.06
37-60 mo.	4	14.8	7	14.2	0.59
mean (mo.)	15.2 ± 13.1		22 ± 16.2		
gestational age					
term	23	85	44	90	0.4
preterm	4	15	5	10	0.4
birth weight (gm)					
< 2,500	5	19	4	8	0.16
> 2,500	22	81	45	92	0.16
breast feeding					
< 3 mo.	19	70	25	51	0.16
> 3 mo.	3	18.5	13	26	0.16
family history of asthma	13	48	10	20.4	0.02
father	5	38	3	30	0.09
mother	8	61	3	30	< 0.01
sibling	6	46	6	60	0.41
passive smoking	20	74	23	51	0.04

4.4 ข้อมูลแสดงอาการแสดงของการเจ็บป่วยครั้งนี้ (ตารางที่ 8)

1. ไข้

ทั้งกลุ่ม BHR(+) และ BHR(-) มีประวัติของไข้ร้อยละ 81.5 และ 69 ตามลำดับ ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.38$)

2. อาการไอ

ผู้ป่วยกลุ่ม BHR(+) ทุกราย (ร้อยละ 100) จะมีอาการไอ ในขณะที่กลุ่ม BHR(-) มีอาการไอเพียงร้อยละ 69 ซึ่งมีความแตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.03$)

ลักษณะไอแบบมีเสมหะพบมากทั้งสองกลุ่ม คือ ร้อยละ 70 และร้อยละ 81.5 ไม่มีความแตกต่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.4$)

3. น้ำมูกไหล

ทั้งสองกลุ่มมีน้ำมูกไหลไม่แตกต่างกัน คือร้อยละ 81 ในกลุ่ม BHR(+) และร้อยละ 73.5 ในกลุ่ม BHR(-)

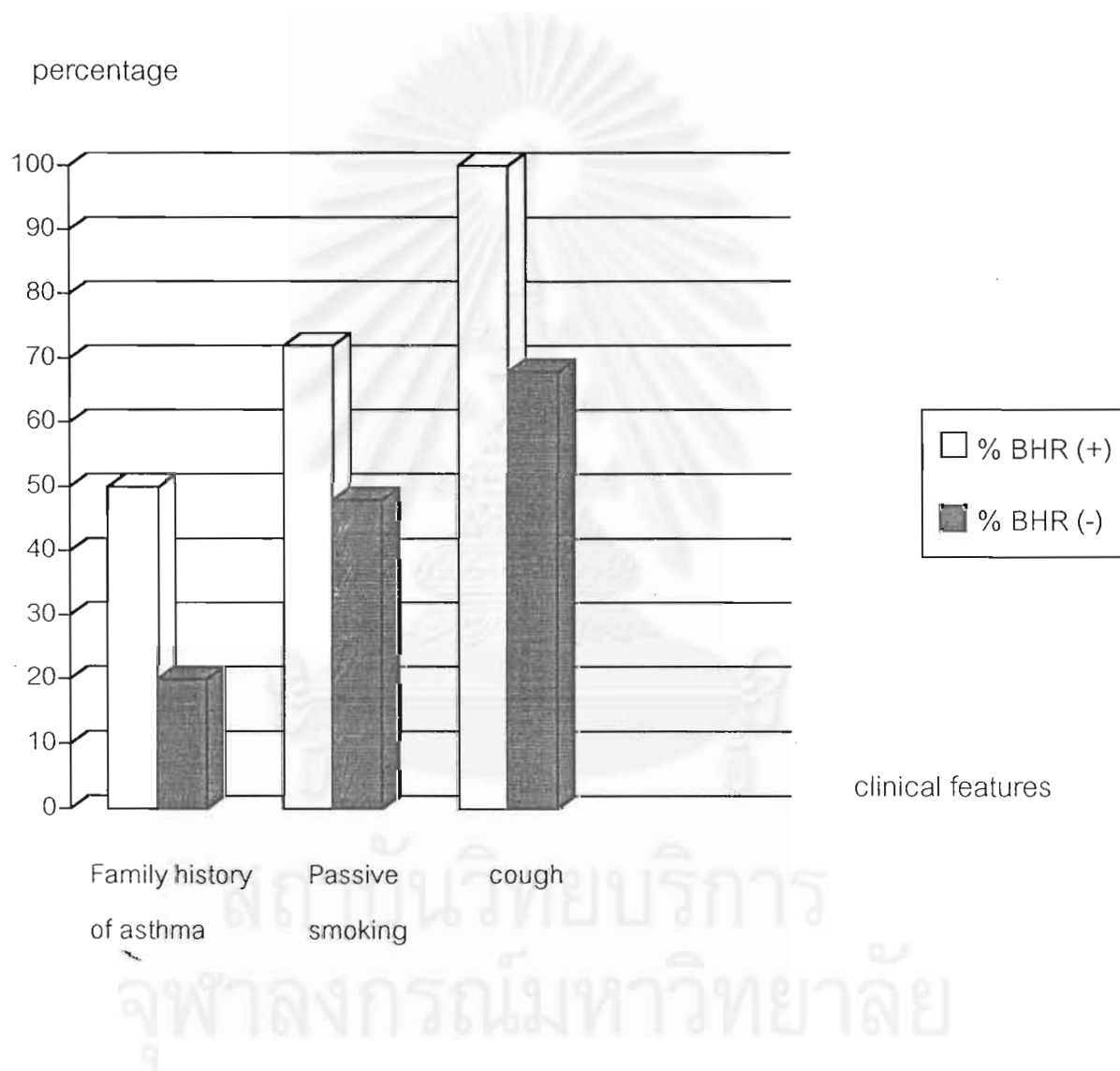
ตารางที่ 9 แสดงอาการของการเจ็บป่วยครั้งนี้

pop.characteristic	BHR(+) n=27	%	BHR(-) n=49	%	p-value
Fever	22	81.5	34	69	0.38
Cough	27	100	34	69	0.03
productive cough	19	70	40	81.5	0.4
non productive cough	6	22	8	16	0.74
whooping cough	1	3.7	-	0	0.35
wheezing cough	3	11.1	7	14.2	0.49
Rhinorrhea	22	81	36	73.5	0.60
Dyspnea	27	100	48	98	0.76

4. หอบ

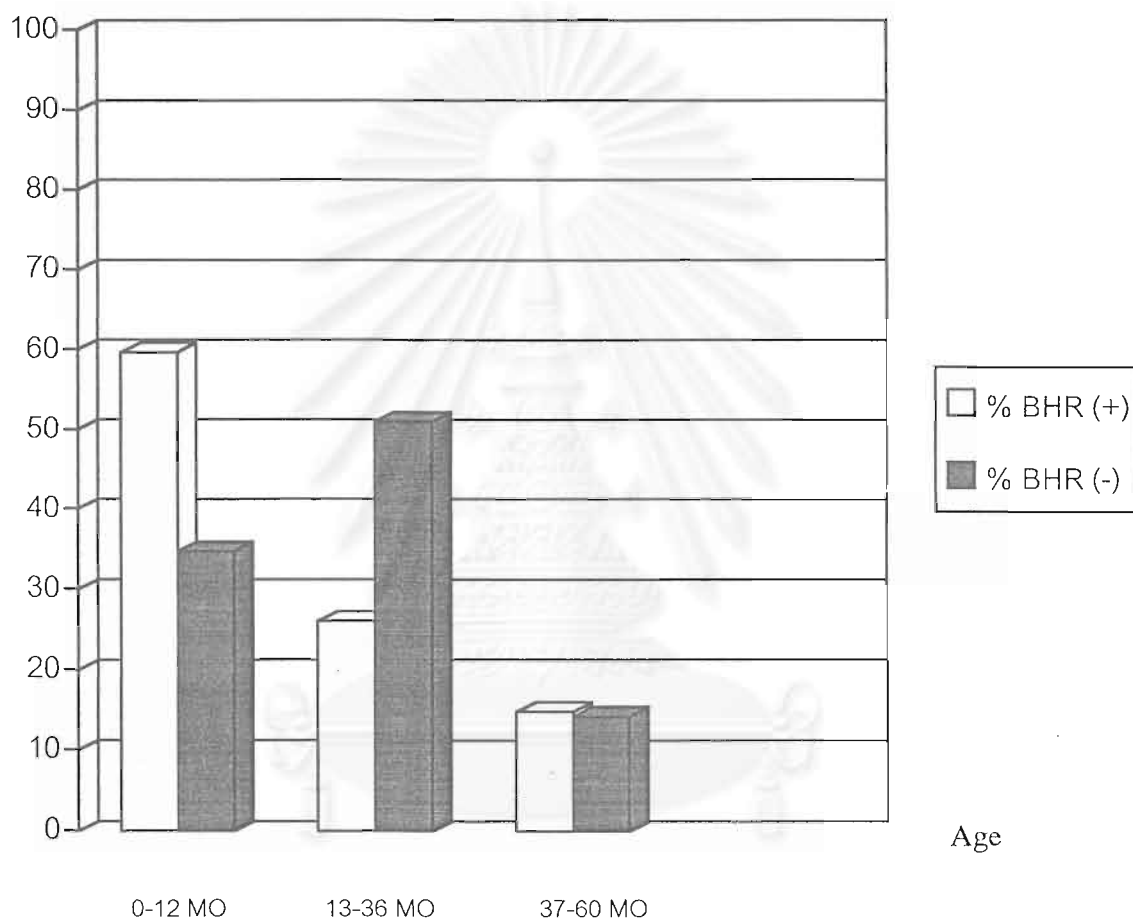
ร้อยละ 100 ในกลุ่ม BHR(+) มีอาการหอบ และร้อยละ 98 ในกลุ่ม BHR(-) มีอาการหอบ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง 2 กลุ่ม

แผนภูมิแท่งแสดงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับ BHR อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)
เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม BHR (+) และ BHR (-) โดยแสดงเป็นร้อยละ



แผนภูมิแท่งแสดงกลุ่มอายุของผู้ป่วยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม BHR (+) และ BHR (-)
โดยแสดงเป็นร้อยละ

Percentage



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

จากการศึกษาภาวะหลอดลมไวเกินในเด็กไทยที่อายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 ปี ที่หายใจมีเสียงหวีดร่วมกับการติดเชื้อเฉียบพลันของระบบหายใจ จำนวนทั้งหมด 76 คน โดยการทดสอบสมรรถภาพปอดโดยวิธี tidal breathing ก่อนและหลังการพ่นยาขยายหลอดลม พบว่ามีค่าความชุกร้อยละ 35.5

จากงานวิจัยนี้ พบว่าประวัติหอบหืดในครอบครัว โดยเฉพาะถ้ามารดาเป็นโรคหอบหืด และประวัติการได้รับควันบุหรี่จากคนในครอบครัว เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะหลอดลมไวเกิน ($p < 0.05$)

อภิปรายผลการวิจัย

Wheezing Associated Respiratory Infection (WARI) เป็นภาวะที่มีเสียงหวีดร่วมกับการติดเชื้อทางเดินหายใจ และพบได้ในหลายโรค เช่น bronchiolitis, asthma หรือ reactive airway disease ซึ่งมีการติดเชื้อของทางเดินหายใจร่วมด้วย โดยกลุ่มโรคดังกล่าวนี้ส่วนหนึ่งของผู้ป่วยจะมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะหลอดลมไวเกิน อย่างไรก็ตาม สำหรับในประเทศไทย ความชุกของภาวะหลอดลมไวเกินพบประมาณร้อยละ 40 ถึงร้อยละ 68¹⁸ แต่ในรายงานดังกล่าววินิจฉัยภาวะหลอดลมไวเกินโดยอาศัยการตรวจร่างกายและใช้ clinical score โดยดูการตอบสนองต่อยาขยายหลอดลม ซึ่งวิธีการดังกล่าวแม้จะไม่ถือเป็นมาตรฐานหลัก (gold standard) ในการวินิจฉัยแต่สามารถช่วยในการคัดกรองผู้ป่วยในเบื้องต้นได้พอสมควร

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาภาวะหลอดลมไวเกิน โดยอาศัยการตรวจสมรรถภาพปอดโดยวิธี tidal breathing ในการวินิจฉัย ซึ่งพบว่ามีค่าความชุกของภาวะหลอดลมไวเกินร้อยละ 35.5 ซึ่งค่าความชุกดังกล่าวนี้มีค่าใกล้เคียงกับความชุกที่พบในต่างประเทศ กล่าวคือ พบอยู่ในช่วงร้อยละ 30-40¹³⁻¹⁹

ในการศึกษาครั้งนี้จะเห็นได้ว่ากลุ่ม BHR(+) จะมี oxygen saturation เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.03$) และ clinical score ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) หลังได้รับยาขยายหลอดลม อย่างไรก็ตาม ถ้าพิจารณาในกลุ่ม BHR(-) จะพบว่า HR และ oxygen saturation ก็มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วยเช่นกัน คือ $p < .01$ และ $p = 0.02$ ตามลำดับ นอกจากนี้ clinical score เองก็ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วย ($p < 0.01$) และเมื่อเปรียบเทียบ clinical score ก่อนพ่นยาขยายหลอดลมและหลังพ่นยาขยายหลอดลมระหว่างกลุ่ม BHR(+) และ BHR(-) ไม่พบว่ามีค่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > .05$) อย่างไรก็ตาม ค่า clinical score ที่ลดลงหลังได้รับยาขยายหลอดลมในกลุ่ม BHR(+) ก็

ลดลงมากกว่ากลุ่ม BHR(-) และในการศึกษานี้ได้ตัดความแปรปรวนจากผู้ให้คะแนนของ clinical score ให้ผู้ประเมินเป็นบุคคลคนเดียว ดังนั้นอาจเป็นไปได้ว่าคะแนนหรือตัวเลขที่ได้จากการประเมิน clinical score นั้น มีการลดลงหลังการพ่นยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในทางคลินิกไม่สามารถบอกได้ว่าตอบสนองต่อยายขยายหลอดลม ดังนั้น การใช้ clinical score ในการประเมินภาวะหลอดลมไวเกินอาจจะไม่สอดคล้องกับการวินิจฉัยโดยใช้การตรวจวัดการเปลี่ยนแปลงของสมรรถภาพปอด (tidal breathing) หลังพ่นยาขยายหลอดลม

สำหรับการตรวจวัดสมรรถภาพปอดโดยวิธี tidal breathing นั้น ค่าตัวแปรที่ใช้ในการศึกษานี้คือ V_{PTEF}/V_E , T_{PTEF}/T_E และ $T_{EF\ 25}/P_{TEF}$ ซึ่งในกลุ่ม BHR(+) จะมีตัวแปรเหล่านี้ภายหลังการพ่นยาขยายหลอดลมเพิ่มขึ้นกว่ากลุ่ม BHR(-) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) ในขณะที่กลุ่ม BHR(-) มีค่า V_{PTEF}/V_E และ $T_{EF\ 25}/P_{TEF}$ หลังพ่นยาขยายหลอดลมลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) ร้อยละ 81.4 ของผู้ป่วย BHR(+) ในการศึกษานี้วินิจฉัยจากค่า V_{PTEF}/V_E และ T_{PTEF}/T_E ที่เพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 และร้อยละ 37 วินิจฉัยจากค่า $T_{EF\ 25}/P_{TEF}$ ที่เพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 การศึกษาการตรวจสมรรถภาพปอดในต่างประเทศบางรายเลือกที่จะใช้ค่าใดค่าหนึ่งในการตรวจวัด²⁰⁻²³ แต่โดยสรุปแล้วตัวแปรทั้ง 3 ค่า สามารถใช้ในการวินิจฉัยภาวะหลอดลมไวเกินได้

เมื่อพิจารณาข้อมูลพื้นฐานของประชากรจากผลการศึกษา พบความสำคัญของปัจจัยต่าง ๆ ดังนี้

✦ เพศและอายุ

พบว่าเพศและอายุเฉลี่ยเมื่อเปรียบเทียบในกลุ่มที่มี BHR(+) กับกลุ่ม BHR(-) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเหมือนกับการศึกษาของ Lay และคณะ²⁹ อย่างไรก็ตาม ถ้าพิจารณาในรายละเอียดจะเห็นได้ว่า ประมาณร้อยละ 70 ของผู้ป่วย BHR(+) เป็นเพศชาย ซึ่งมากกว่ากลุ่ม BHR(-) ถึง 1.5 เท่า ดังนั้น อาจเป็นไปได้ว่าถ้าจำนวนผู้ป่วยที่นำมาทำการศึกษามีจำนวนมากกว่านี้อาจแสดงให้เห็นความแตกต่างอย่างชัดเจนยิ่งขึ้น

✦ น้ำหนักแรกคลอดและอายุครรภ์

การศึกษานี้พบว่าจำนวนเด็กแรกคลอดที่น้ำหนักน้อยกว่า 2500 กรัม และการคลอดก่อนกำหนดของกลุ่ม BHR(+) และกลุ่ม BHR(-) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งต่างจากการศึกษาของ Lewis และคณะ³⁰ และ Morgan³¹ ที่พบว่าเด็กที่คลอดก่อนกำหนดหรือน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่าปกติจะมีภาวะหลอดลมไวเกินมากกว่าเด็กปกติ

✦ ประวัติการได้รับนมแม่

การศึกษาที่ผ่านมาส่วนใหญ่สนับสนุนว่าการได้รับนมแม่ช่วยลดอัตราการเกิดภาวะหลอดลมไวเกิน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในขวบปีแรก^{18,31} Rytander และคณะ รายงานว่าเด็ก

ที่ได้รับนมแม่น้อยกว่า 3 เดือน จะมีผลต่อการเกิดภาวะหลอดลมไวเกินได้³² อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

♦ ประวัติหอบหืดในครอบครัว

Zeiman และคณะ³³ พบว่าเด็กที่มีประวัติภูมิแพ้ของสมาชิกในครอบครัว โดยเฉพาะอย่างยิ่ง บิดา มารดา จะมีโอกาสเกิด recurrent wheezing หรือหอบหืดได้มากกว่าปกติ การศึกษานี้พบว่าร้อยละ 48 ของกลุ่ม BHR(+) มีประวัติของหอบหืดในครอบครัว ซึ่งแตกต่างจากกลุ่ม BHR(-) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.02$) โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้ามารดาเป็นโรคหอบหืด ซึ่งสนับสนุนรายงานของ Zeiman และคณะ

♦ การสูบบุหรี่ของบิดา, มารดา และบุคคลในครอบครัว

ร้อยละ 74 ของผู้ป่วย BHR(+) พบว่ามีประวัติบุคคลในครอบครัวอย่างน้อย 1 คน สูบบุหรี่ ($p = 0.04$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศที่สนับสนุนว่าการที่บิดาหรือมารดาสูบบุหรี่จะทำให้เด็กมีโอกาสเป็นหอบหืดมากขึ้น^{9,11}

ข้อเสนอแนะ

1. แม้ว่าจากการศึกษานี้จะพบว่า clinical score ของกลุ่ม BHR(+) และ BHR(-) ก่อนและหลังพ้นยาขยายหลอดลมจะไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติก็ตาม แต่สำหรับในแง่ของทางคลินิกแล้ว การประเมินโดยใช้ clinical score ถือว่ามีความสำคัญในการคัดกรองผู้ป่วยเบื้องต้นได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งสำหรับประเทศไทยซึ่งเป็นประเทศกำลังพัฒนามีขีดจำกัดในการตรวจวัดสมรรถภาพปอดโดยวิธี tidal breathing เพราะไม่สามารถทำได้ในทุกๆ ที่ จึงจำเป็นต้องใช้ clinical score ในการวินิจฉัยภาวะหลอดลมไวเกิน อย่างไรก็ตาม ถ้าผู้ประเมินมีทักษะและความชำนาญในการประเมิน และพิจารณาร่วมกับประวัติหรือปัจจัยเสี่ยงเพิ่มเติมด้วยแล้ว จะทำให้การวินิจฉัยถูกต้องแม่นยำยิ่งขึ้น

2. ขนาดของประชากรที่ศึกษาในการวิจัยนี้ มีขนาดเล็กด้วยข้อจำกัดของเวลาที่ใช้ในการศึกษา อาจจะไม่สามารถแสดงให้เห็นข้อมูลที่มีความสำคัญทางสถิติได้อย่างชัดเจน ดังนั้นผู้พันธ์มีความประสงค์ให้งานวิจัยนี้ได้มีการเก็บข้อมูลสืบเนื่องต่อไปภายหลังจากเสร็จสิ้นงานวิจัยครั้งนี้ เพื่อให้ได้ขนาดของประชากรที่เหมาะสม ซึ่งจะส่งผลให้งานวิจัยครั้งต่อไปมีความแม่นยำและคลาดเคลื่อนน้อยที่สุด ซึ่งสามารถใช้เป็นข้อมูลอ้างอิงสำหรับภาวะหลอดลมไวเกินในผู้ป่วยเด็กที่หายใจมีเสียงหวีดร่วมกับการติดเชื้อเฉียบพลันของระบบหายใจในประเทศไทยได้




รายการอ้างอิง

1. งานควบคุมโรคติดต่อเฉียบพลันระบบหายใจในเด็ก กองวัณโรค กรมควบคุมโรคติดต่อ. กระทรวงสาธารณสุข. **Wheezing associated respiratory illness.** แนวทางการบริหารโรคติดต่อเฉียบพลันระบบหายใจในเด็กของประเทศไทย. 2542; 52-37.
2. Frick WE, Busse WW. Respiratory infections : Their role in airway responsiveness and pathogenesis of asthma. *Clin Chest Med.* 1988; 9:539-49.
3. Folkerts G, Busse W, Sorkness R, Gern J. Virus induce airway hyper-responsiveness and asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 157:1700-20.
4. Stark JM, Graziano FM. Lower airway response to viruses. In : Busse WW, Holgate ST, eds. *Asthma and Rhinitis, Vol 2.* Boston : Blackwell Scientific Publication, 1995:1229-43.
5. Cannon MJ, Open Shan PJ, Asksonas BA. Cytotoxic T cells clear virus but augment lung pathology in mice infected with respiratory syncytial virus. *J Exp Med.* 1988; 169:1163-8.
6. Levandowski R.A.D.W. Ou, Jackson GG. Acute phase decrease of T-lymphocyte subsets in rhinovirus infection. *J Infect Dis.* 1986; 13:743-8.
7. Skaner D, Caligwiri L. The wheezing infant. *Pediatr Clin North Am.* 1988; 35:1011-20.
8. Busse WW. Pathogenesis and sequelae of respiratory infections. *Rev Infect Dis.* 1991; 13(Suppl):S477-85.
9. Bisgaard H, Dalgaard P, Nybae J. Risk factors for wheezing during infancy. *Acta Pediatr Scand.* 1987; 76:719-26.
10. Rylander E, Eriksson M, Freyschuss U. Risk factors for occasional and recurrent wheezing after RSV infection in infancy. *Acta Pediatr Scand.* 1988; 77:711-5.

11. Neuspiel DR, Rush D, Butler NR, Golding J, Bijur PE, Kurzon M. Parental smoking and post infancy wheezing in children : a prospective cohort study. *Am J Public Health*. 1989; 79:166-71.
12. Fireman P. The wheezing infant. *Pediatr Rev*. 1986; 7:247-54.
13. Foucard T, Sjöberg D. A prospective 12 year follow up study of children with wheezy bronchitis. *Acta Pediatr Scand*. 1984; 73:577-83.
14. Loughlin GM, Taussig LM. Pulmonary function in children with a history of laryngotracheobronchitis. *J Pediatr*. 1979; 94:365-9.
15. Gurwitz D, Mindorff C, Levison H. Increased incidence of bronchial reactivity in children with a history of bronchiolitis. *J Pediatr*. 1981:531-5.
16. Soto ME, Sly PD, Uren E, Klassen TP. Bronchodilator response during acute viral bronchiolitis in infancy. *Pediatr Pulmonol*. 1985; 1:85-90.
17. Chan KN, Silverman M. Increased airway responsiveness in children of low birth weight at school age : effect of topical corticosteroids. *Arch Dis Child*. 1993; 69:120-4.
18. Deerojanawong J, Prapphal N. Predictors of bronchodilator responsiveness in infants with wheezing associated respiratory infection. *J Med Assoc Thai*. 1994; 77:351-6.
19. Riedler J, Gamper A, Eder W, Levison H. Prevalence of bronchial hyper-responsiveness to 4.5% saline and its relation to asthma and allergy symptoms in Austrian children. *Eur Respir J*. 1996; 11:355-60.
20. Carlsen KH, Carlsen KC. Tidal breathing analysis and response to salbutamol in awake young children with and without asthma. *Eur Respir J*. 1994; 7:2154-9.
21. Aston H, Clarke J, Silverman M. Are tidal breathing indices useful in infant bronchial challenge test ?. *Pediatr Pulmonol*. 1994; 17:225-30.
22. Banovcin P, Seidenberg J, Von Der Hardt H. Assessment of tidal breathing patterns for monitoring of bronchial obstruction in infants. *Pediatr Research*. 1995; 38:218-20.

23. Carlsen K-C, Stenzler A, Carlsen K-H. Determinants of tidal flow volume loop indices in neonates and children with and without asthma. **Pediatr Pulmonol.** 1997; 24:391-6.
24. Crimi E, Spanvello A, Neri M, Neri M, Ind PW, Rossi GA, et al. Dissociation between airway inflammation and airway hyperresponsiveness in allergic asthma. **Am J Respir Crit Care Med.** 1998; 157:4-9.
25. Koh YY. A familial predisposition in bronchial hyperresponsiveness among patients with allergic rhinitis. **J Allergy Clin Immunol.** 1998; 102:921-6.
26. Gipson P, Wlodarczyk J, Hensley J, Katz E. Epidemiological association of airway inflammation with asthma symptoms and airway hyperresponsiveness in childhood. **Am J Respir Crit Care Med.** 1998; 158:36-41.
27. Dezateux C, Stocks J, Dundas I, Fletcher ME. Impaired airway function and wheezing in infancy. **Am J Respir Crit Care Med.** 1999; 159:403-10.
28. Wood DW, Downes JJ, Lecks HI. A clinical scoring system for the diagnosis of respiratory failure. **Am J Dis Child.** 1972:123-7.
29. Lay YL, Karlberg J, Yeung CY. Prevalence of and factors associated with childhood asthma in Hong Kong. **Acta Paed.** 1995; 84:820-822.
30. Lewis S, Richards D, Byner J, Butter N, Britton J. Prospective study of risk factors for early and persistent wheezing in childhood. **Euro Resp J.** 1995; 8:349-356.
31. Morgan WJ, Martinez FD. Risk factor developing wheezing and asthma in childhood. (Review). **Ped Clinic North Am.** 1992; 39:1185-1203
32. Rylander E, Pershagen G, Eriksson M, Nordvall L. Parental smoking and other risk factors for wheezing bronchitis in children. **European J Epidemiol.** 1973; 92:289-295.
33. Zeiman B, Schoenwetter W, Hildreth EA. The relationship between bronchiolitis and allergic asthma. **J Allergy.** 1996; 37:48-55.



ภาคผนวก (Appendix)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก 1

ตารางที่ 1 Clinical score*

Signs	Scores			
	0	1	2	3
RR (/min)	< 40	41-50	51-60	> 60
retraction	no	suprasternal	1+nasal flaring	2+subcostal
air entry	normal	normal + rhonchi	decrease + rhonchi	poor
wheezing	no	end expire	expire	inspire + expire
activity**	normal	irritable	apprehensive	prostration

* Modified from bronchiolitis score (Silverman) and clinical asthma score (Wood DW et al)²⁸

** ในงานวิจัยนี้ไม่ได้คิดคะแนนในส่วนของ activity เพราะผู้ป่วยที่จะทำการวัดสมรรถภาพปอด จำเป็นต้องได้ sedative drug เพื่อให้การหายใจเป็น quiet breathing

ภาคผนวก 2

ใบยินยอมของผู้ปกครองในการศึกษา ภาวะหลอดเลือดไมเกรนในผู้ป่วยเด็กที่หายใจมีเสียงหวีด ร่วมกับการติดเชื้อเฉียบพลันระบบหายใจ

ภาวะหลอดเลือดไมเกรนเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในอดีต ซึ่งมีเสียงหวีดร่วมกับการติดเชื้อของทางเดินหายใจที่เกิดขึ้นจากการอุดตันของทางเดินหายใจส่วนล่าง อาจเป็นผลจากการบวม, การหดเกร็งของหลอดเลือด หรือการที่มีเสมหะขวางกั้นการไหลของอากาศในหลอดเลือด นอกจากนี้แล้วพบว่าส่วนหนึ่งของผู้ป่วยยังมีอาการกลับเป็นใหม่ของเสียงหวีดหรือมีโอกาสเป็นหอบหืดต่อไปได้ในอนาคต

เป็นการยากที่จะวินิจฉัยภาวะหลอดเลือดไมเกรน ในผู้ป่วยเด็กที่หายใจมีเสียงหวีดร่วมกับการติดเชื้อเฉียบพลันของระบบหายใจ นอกจากนี้แล้วยังไม่มีใครทำการศึกษาถึงความชุกของภาวะหลอดเลือดไมเกรนในเด็กไทยไว้ด้วย

เพื่อให้การวินิจฉัยภาวะดังกล่าวถูกต้องตามมาตรฐานสากล จำเป็นต้องทำการตรวจวัดสมรรถภาพปอด โดยใช้เครื่องมือตรวจวัดสมรรถภาพปอด และเพื่อให้ค่าที่ได้มีความถูกต้องแม่นยำ การวัดจึงต้องทำในขณะที่ผู้ป่วยหลับ โดยแพทย์ผู้ดูแลจะให้ยานอนหลับที่มีฤทธิ์สั้น ประมาณ 1 ชั่วโมง ก่อนการตรวจ เมื่อผู้ป่วยหลับดีแล้วจึงเริ่มทำการวัดและตรวจติดตามการเปลี่ยนแปลงต่างๆ เช่น อัตราการหายใจ ความอึดตัวของออกซิเจนในเลือดแดง แรงต้านการไหลของอากาศในหลอดเลือด และปริมาตรอากาศที่เปลี่ยนแปลงขณะหายใจ เป็นต้น การตรวจสมรรถภาพปอดนี้กระทำโดยเจ้าหน้าที่เทคนิคการแพทย์ โดยจะใช้หน้ากากเล็กๆวางบริเวณใบหน้าของผู้ป่วยขณะหลับ โดยไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวดใดๆ และใช้เวลาในการตรวจวัดประมาณ 1 ชั่วโมง หลังจากวัดสมรรถภาพปอดครั้งแรกเสร็จแล้ว เจ้าหน้าที่เทคนิคจะให้ยายาหยุดหลอดเลือดแบบปล่อยละออง และทำการตรวจวัดสมรรถภาพปอดเหมือนครั้งแรก

หลังจากที่ได้ข้อมูลทั้งหมดแล้ว จะนำมาคำนวณหาค่าการเปลี่ยนแปลงภายหลังจากการพ่นยาแล้วจึงวินิจฉัยว่าผู้ป่วยมีภาวะหลอดเลือดไมเกรนหรือไม่

ข้าพเจ้า (ผู้ปกครอง) ชื่อ _____ มีความสัมพันธ์เป็น _____ ของ
ผู้ป่วยชื่อ _____ ได้ทราบถึงวัตถุประสงค์และวิธีการศึกษาครั้งนี้อย่างละเอียดแล้ว
ข้าพเจ้ายินยอมให้ _____ เข้ารับการตรวจและเข้าร่วมในการศึกษาครั้งนี้
และข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะออกจากการศึกษาก่อนที่การศึกษาจะสิ้นสุดได้ และมีสิทธิที่จะรับทราบผล
การตรวจโดยละเอียด

ลงชื่อ.....ผู้อนุญาต

(.....)

ลงชื่อ.....พยาน

(.....)

ลงชื่อ.....พยาน

(.....)

ภาคผนวก 3

แบบฟอร์มการเก็บข้อมูล

No.....

การศึกษา BHR in children with WARI

1. ข้อมูลทั่วไป

ชื่อ-สกุล.....เพศ : ชาย หญิง
 วันเกิด.....อายุ.....ปี.....เดือน, HN.....
 ที่อยู่.....
 ชื่อผู้ติดต่อได้.....โทรศัพท์.....
 วันที่ Admit.....Ward.....

2. ประวัติเกี่ยวกับตัวผู้ป่วย

2.1 การคลอด

คลอดครบกำหนด คลอดก่อนกำหนด, อายุครรภ์.....สัปดาห์

2.2 น้ำหนักแรกคลอด.....gm.

< 2500 gm ≥ 2500 gm

2.3 เคยใช้เครื่องช่วยหายใจมาก่อนหรือไม่

ไม่เคย

เคยใช้ เมื่ออายุ.....ปี.....เดือน.....วัน

- สาเหตุที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจคือ.....

- ระยะเวลาที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ.....วัน

2.4 เคยได้ breast feeding หรือไม่

ไม่ได้เลย

ได้ เป็นระยะเวลา < 1 เดือน

1-3 เดือน

> 3 เดือน

2.5 เคยเป็นโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างที่ต้อง admit หรือไม่

ไม่เคย

เคย.....ครั้ง - (ระบุโรคที่เป็น).....

- ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจหรือไม่

ไม่ใช่

ใช่ (ระบุจำนวนวัน).....วัน

2.6 เคยมีประวัติ wheezing ที่ต้องใช้ยาพ่นฝอยละอองมาก่อนหรือไม่

ไม่เคย

เคย.....ครั้ง

2.7 เคยเป็นผื่นคันตามตัวหรือไม่

- ไม่เคย
- เคย : ระบุ atopic dermatitis (ผื่นคันตามข้อพับ)
- urticaria
- erythematous rash
- nonspecific
- อื่น ๆ (ระบุ).....

2.8 มีประวัติแพ้ยาหรือไม่

- ไม่มี มี (ระบุ).....

2.9 มีประวัติแพ้อาหารหรือสิ่งของอื่น ๆ หรือไม่

- ไม่มี มี (ระบุ).....

2.10 มีโรคประจำตัวหรือไม่

- ไม่มี มี (ระบุ).....

3. ประวัติครอบครัว

3.1 มีประวัติหอบหืดในครอบครัวหรือไม่

- ไม่มี มี (ระบุบุคคลที่เป็นหอบหืด).....

3.2 มีประวัติโรคภูมิแพ้อื่น ๆ ในครอบครัวหรือไม่

- ไม่มี มีโรค allergic rhinitis (ระบุบุคคลที่เป็น).....
- มีโรค atopic dermatitis (ระบุบุคคลที่เป็น).....
- มีโรคภูมิแพ้อื่น ๆ (ระบุโรคและบุคคลที่เป็น).....
-

4. ประวัติ Environment

4.1 จำนวนสมาชิกในครอบครัว.....คน

4.2 มีเด็กในบ้านเดียวกันที่อายุ ≤ 5 ปี.....คน

4.3 จำนวนสมาชิกที่นอนในห้องเดียวกับผู้ป่วย.....คน

4.4 มีสมาชิกในครอบครัวสูบบุหรี่หรือไม่ (ผู้ป่วยได้รับ passive smoking)

- ไม่มี
- มี.....คน ระบุ พ่อ
- แม่
- อื่น ๆ (ระบุ).....
- จำนวนบุหรี่ที่สูบ < 5 มวน/วัน
- 5-10 มวน/วัน
- 11-20 มวน/วัน
- > 20 มวน/วัน

4.5 มีการจุดธูปเทียนในบ้านหรือไม่

- ไม่มี
- มี - จุดทุกวัน
- จุดเป็นครั้งคราว (1-2 ครั้ง/สัปดาห์)
- จุดนาน ๆ ครั้ง (≤ 1 ครั้ง/2 สัปดาห์)

5. ประวัติการเจ็บป่วยครั้งนี้

- 5.1 ใช่ ไม่มี มี.....วัน
- 5.2 ไอ.....วัน : ลักษณะการไอ ไอแห้งๆ
 ไอมีเสมหะ
 ไอเสียงก้อง
 ไอมีเสียง wheeze
 อื่นๆ (ระบุ).....
- 5.3 มีน้ำมูกไหล ไม่มี มี
- 5.4 มีอาการหอบหรือไม่ ไม่มี มี หอบมา.....วัน
- 5.5 การรักษาที่ได้รับก่อนมา ร.พ. ไม่ได้รับ
 ได้รับ (ระบุ).....

6. การตรวจร่างกาย (แรกรับ)

- 6.1 BT.....°C
- 6.2 BW.....kg, Height (ถ้ามี).....cm.
- 6.3 RR...../min, PR...../min
- 6.4 clinical score (วันที่ assess.....)

	0	1	2	3
RR/min	< 40	41-50	51-60	> 60
Retraction	No	Suprasternal	1 + nasal flaring	2 + subcostal
Air entry	Normal	Normal + rhonchi	Decreased + rhonchi	Poor
Wheezing	No	End expire	Expire	Inspire + expire

Clinical score ก่อนพ่นยา =

Clinical score หลังพ่นยา =

6.5 Pulse oximetry

ก่อนให้ยา

% SaO₂ ครั้งที่ 1....., ครั้งที่ 2....., ครั้งที่ 3.....เฉลี่ย.....

PR ครั้งที่ 1....., ครั้งที่ 2....., ครั้งที่ 3.....เฉลี่ย.....

หลังให้ยา

% SaO₂ ครั้งที่ 1....., ครั้งที่ 2....., ครั้งที่ 3.....เฉลี่ย.....

PR ครั้งที่ 1....., ครั้งที่ 2....., ครั้งที่ 3.....เฉลี่ย.....

6.6 Pulmonary function test (วันที่ทำ.....)

• Tidal flow parameters	Pre B.D.	Post B.D.	% change
• V_{PTEF}/V_E (%V-PF)			
• T_{PTEF}/T_E (TP/TE)			
• T_{EF25}/P_{TEF} (25/PF)			
• P_{TEF}/V_T			
• Crs/kg(ml/cmH ₂ O/kg)			
• Rrs/kg(cmH ₂ O/ml/sec)			
• RR (b/min)			
• Expiratory tidal volume			

สรุปผล BHR positive
 negative

7. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

7.1 CBC : Hb....., Hct....., Wbc....., Plt.....

7.2 Chest x-ray

- normal
 hyperinflation, bilateral
 peribronchial thickening
 perihilar infiltration
 bronchopneumonia
 alveolar infiltration
 atelectasis (ระบุ).....

7.3 NP suction culture

- negative positive (ระบุ).....
 ไม่ได้ทำ

7.4 RSV Ag

- negative positive ไม่ได้ทำ

7.5 Chlamydia pneumoniae titer

- 1st serum (วันที่.....) IgG....., IgM.....
 2nd serum (วันที่.....) IgG....., IgM.....
 ไม่ได้ทำ

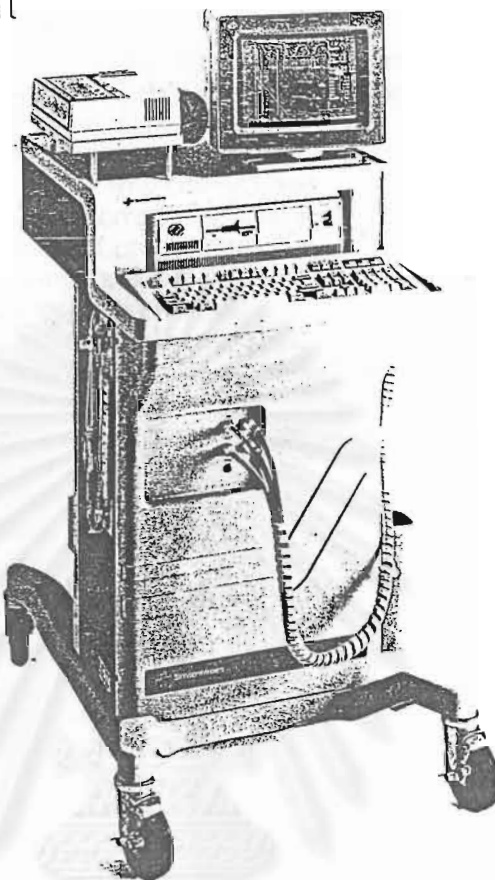
7.6 Serum electrolytes

- Na..... K..... Cl..... CO₂.....
 ไม่ได้ทำ

7.7 Lab. อื่นๆ ถ้ามี ระบุชนิดและผล.....
.....

SensorMedics 2600

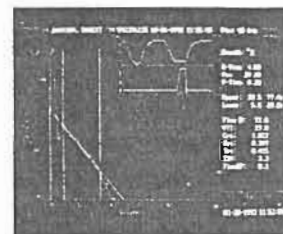
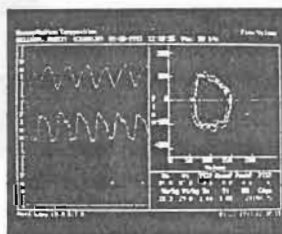
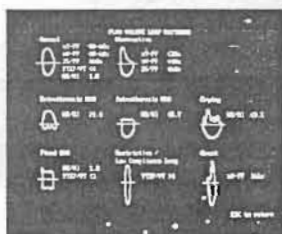
Pediatric Pulmonary Cart



The 2600 Pediatric Pulmonary Cart from SensorMedics is a mobile, automated system for measurements of lung function on spontaneously breathing and mechanically ventilated neonates, infants and children.

The 2600 provides measurement protocols and analysis programs for tidal breathing, ventilator or artificially induced forced flow volume loops and pressure volume curves. Passive respiratory mechanics measurements with the Hering-Breuer reflex enable determination of static compliance and respiratory resistance. Functional Residual Capacity (FRC) measurement is accomplished by a constant flow nitrogen washout technique.

Testing complexity in children is reduced through the use of all non-invasive techniques. No esophageal balloon is required for measurements, enhancing patient comfort and acceptability.



Features:

- Provides For Rapid, Non-Invasive Assessment of Upper And Peripheral Airways
- Quantifies the Efficacy of Bronchodilator Therapy
- Offers Supportive Respiratory Mechanics Data For Evaluating Ventilator Changes and Weaning Criteria
- Assists In Early And Accurate Diagnosis of Pulmonary Disorders
- Automated "Hands Free" Instrument Control And Operation



SENSORMEDICS

The CardioPulmonary Care Company

A. Terminology

%C20	Percent Compliance Last 20% of Total Compliance
%V-PF	Percent of Tidal Volume to Peak Tidal Expiratory Flow
25/PF	Terminal Flows/Peak Expiratory Flow
AFV	Area Under Flow Volume Curve
Cs/kg	Dyn Compliance/kg (ml/cmH ₂ O/kg)
Cdyn	Effective Dynamic Compliance (ml/cmH ₂ O)
Crs	Respiratory System Compliance
Crs/m	Compliance/meter (ml/cmH ₂ O/m)
EEV	Elevated Expiratory Volume (ml)
EFR	Expiratory Flow Reserve (ml/sec)
FlowRP	Flow at the Inspiratory Reversal Point (ml/sec)
FRC	Functional Residual Capacity
FRC/kg	Functional Residual Capacity per kilogram
MAP	Mean Airway Pressure (cmH ₂ O)
Me/Mi	Ratio of Mid-expiratory to Mid-inspiratory Flow
MIF	Mean Inspiratory Flow
Paw	Airway Pressure at occlusion plateau
Pc	Jacket Pressure During the Squeeze Technique
PEEP	Positive End Expiratory Pressure (cmH ₂ O)
PF/Ve	Peak Tidal Flow/Tidal Volume
PIP	Peak Inspiratory Pressure (cmH ₂ O)
Pplat	Plateau Pressure (cmH ₂ O)
PTEF	Peak Tidal Expiratory Flow (ml/sec)
PTIF	Peak Tidal Inspiratory Flow (ml/sec)
RC	Rate Constant (TEF50-TEF25)/(.25 * Vt)
RR	Respiratory Rate (breaths/min)
Rrs	Respiratory System Resistance
SCrs	Specific Compliance (ml/cmH ₂ O/FRC)
SRrs	Specific Resistance (cmH ₂ O/ml/sec/FRC)
SVFRC	Specific Vmax FRC (FRC's/sec)
TC	Time Constant (.25 * Vt)/(TEF50-TEF25)
Te	Expiratory Time (sec) (Tidal Loops)
TEF10	Tidal Expiratory Flow at 10% of Tidal Vol (ml/sec)
TEF25	Tidal Expiratory Flow at 25% of Tidal Vol (ml/sec)
TEF50	Mid-Tidal Expiratory Flow (ml/sec)
Texp	Expiratory Time (sec) (Resistance/Compliance)
Ti	Inspiratory Time (sec)
Ti/Tt	Percent of time for inspiration
TIF50	Mid-Tidal Inspiratory Flow (ml/sec)
Tp/Te	Percent of Time to Peak Expiratory Flow
Tpe	Time to Peak Tidal Expiratory Flow (sec)
Tpi	Time to Peak Inspiratory Flow (sec)
Tplat	Plateau Time (sec)

T_{rs}	Respiratory System Time Constant
V_0	Extrapolated Flow at Zero Volume
V_e	Expiratory Tidal Volume (ml)
$V_{e/kg}$	Expiratory Volume per kilogram (ml)
V_{FRC}	Flow at the FRC point of the previous breath
V_i	Inspiratory Tidal Volume (ml)
$V_{i/kg}$	Inspiratory Volume per kilogram (ml)
V_{T0}	Extrapolated Tidal Volume
W_r	Imposed Work of Breathing



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ประวัติผู้วิจัย

เรือเอกสิทธิวิฑูมิ พุตระกูล เกิดวันที่ 12 มกราคม พ.ศ. 2514 ที่ จังหวัดกรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต ปีการศึกษา 2537 หลังจากนั้นเข้ารับราชการเป็นแพทย์ประจำโรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้า, โรงพยาบาลอภากรเกียรติวงศ์ และ โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ สังกัดกรมแพทย์ทหารเรือ กองทัพเรือ เป็นระยะเวลา 3 ปี และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตร วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขากุมารเวชศาสตร์ ที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปี พ.ศ. 2541 ปัจจุบันเป็นแพทย์ประจำบ้าน ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย