

การใช้โพรโทคอลการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอด
ป้องกันการเกิดถุงลมปอดแฟบภายหลังการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก
ในผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันระยะฟื้นตัว



นางสาวมธุวดี ไพรพุกษาพันธ์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2560

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Lung Volume Change Protocol Prevents Lung Collapse
After PEEP Decrement In Recovering ARDS, A Randomized Controlled Trial

Miss Mathuwadee Praipruksaphan



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2017

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การใช้โพโรโทคอลการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอด ป้องกันการเกิดถุงลมปอดแฟบภายหลังการลดแรงดันบวก ในระยะสิ้นสุดการหายใจออกในผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจ ลำบากเฉียบพลันระยะฟื้นตัว
โดย	นางสาวมธุวดี ไพโรพฤษาพันธ์
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	อาจารย์ แพทย์หญิง ณิชผลิกา กองพลพรหม

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(No data found)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ประเดิมชัย คงคำ)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(อาจารย์ แพทย์หญิง ณิชผลิกา กองพลพรหม)

.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ เจตน์ วิทิตสุวรรณกุล)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ พูนทรัพย์ วงศ์สุรเกียรติ)

มธวดี ไพโรพทุกษาพันธ์ : การใช้โพโรโทคอลการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอดป้องกันการเกิดถุงลมปอดแฟบภายหลังการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกในผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันระยะฟื้นตัว (Lung Volume Change Protocol Prevents Lung Collapse After PEEP Decrement In Recovering ARDS, A Randomized Controlled Trial) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: อ. พญ. ฌันชฎิภา กองพลพรหม, 81 หน้า.

ที่มา : การลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกในผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันในระยะฟื้นตัวอาจทำให้เกิดถุงลมปอดแฟบและออกซิเจนในเลือดต่ำ ปัจจุบันยังไม่มีพารามิเตอร์ใดที่สามารถทำนายการเกิดถุงลมปอดแฟบหรือโอกาสสำเร็จในการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกได้

วิธีการศึกษา : ผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันที่ได้รับการวินิจฉัยว่าอยู่ในระยะฟื้นตัว จำนวน 22 คน ได้เข้าสู่วิจัยการศึกษา เก็บข้อมูลได้ 30 หัตถการ ผู้ป่วยได้รับการสุ่มให้อยู่ในกลุ่มโพโรโทคอลที่ใช้การเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอดเป็นแนวทางในการปรับลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก 15 หัตถการ หรือกลุ่มที่ใช้การตัดสินใจโดยแพทย์ 15 หัตถการ เปรียบเทียบอัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบระหว่างสองกลุ่ม

ผลการศึกษา : กลุ่มโพโรโทคอลพบอัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบ 7.1% เทียบกับกลุ่มที่ใช้การตัดสินใจโดยแพทย์ 60% แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.005$) การใช้โพโรโทคอลสามารถลดการเกิดถุงลมปอดแฟบได้ 88.16% เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ใช้การตัดสินใจโดยแพทย์ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการลดลงของปริมาตรปอดภายหลังการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกมากกว่า 10% มีอัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบสูงถึง 87.5% มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีการลดลงของปริมาตรปอดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 10% ที่มีอัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบ 20% ($p=0.006$) ระยะเวลาที่ผู้ป่วยสามารถหายใจเองได้หลังจากเริ่มการศึกษามีค่ากลางอยู่ที่ 3 วัน ไม่แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม

สรุป : โพโรโทคอลการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอดสามารถลดอัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบภายหลังการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก โดยไม่ทำให้ระยะเวลาที่ผู้ป่วยจะสามารถหายใจเองได้นานขึ้น

ภาควิชา อายุรศาสตร์ ลายมือชื่อนิสิต

สาขาวิชา อายุรศาสตร์ ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

ปีการศึกษา 2560

5974086430 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: LUNG COLLAPSE / END EXPIRATORY LUNG VOLUME (EELV) / PEEP DECREMENT / RECOVERING ARDS

MATHUWADEE PRAIPRUKSAPHAN: Lung Volume Change Protocol Prevents Lung Collapse After PEEP Decrement In Recovering ARDS, A Randomized Controlled Trial. ADVISOR: ASST. PROF. NAPPLIKA KONGPOLPROM, M.D., 81 pp.

Background: PEEP reduction in patients with recovering ARDS may result in lung collapse and deoxygenation. Nowadays there are no parameters to predict lung collapse or success in decremental PEEP.

Methods: The 30 procedures in 22 recovering ARDS patients in our medical ICUs were randomly assigned into 2 groups, including protocol guidance 15 procedures and physician directed PEEP reduction groups 15 procedures. In protocol group use end expiratory lung volume (EELV) guidance decremental PEEP. Lung collapse events were compared between groups.

Results: The event rate of lung collapse significantly decreased in the protocol group with the risk reduction of 88.16%; the event rate of 7.1% in the protocol group and the event rate of 60% in the physician group ($p=0.005$). Noticeably, the lung collapses appeared in 87.5% of the patients who underwent the decremental PEEP procedures following the EELV decrease by $> 10\%$ after PEEP reduction, while the lung collapse appeared in 20% of those who underwent the procedures following the EELV increase or decrease of $\leq 10\%$ from the baseline ($p=0.006$). However, the median times to the first SBT were 3 days which were not different between both groups.

Conclusions: The lung volume change protocol significantly reduced events of lung collapse after PEEP decrement without delay time of first SBT.

Department: Medicine

Student's Signature

Field of Study: Medicine

Advisor's Signature

Academic Year: 2017

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดีด้วยความช่วยเหลือและความกรุณาจาก อาจารย์แพทย์หญิงณัฏฐา กองพลพรหม ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ที่ให้แนวทาง ข้อคิดเห็น ข้อเสนอแนะ และการวิเคราะห์ข้อมูลวิจัย ด้วยความเอาใจใส่ ให้ความเมตตาและให้กำลังใจแก่ ผู้วิจัยมาโดยตลอด ขอขอบพระคุณพยาบาลและเจ้าหน้าที่หอผู้ป่วยภาวะวิกฤติอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่ให้ความช่วยเหลือ และอำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูลวิจัย และ ขอขอบคุณข้อมูลจากผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน ที่ทำให้งานวิจัยฉบับนี้เสร็จสิ้นสมบูรณ์



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญรูปภาพ.....	ฅ
สารบัญตาราง.....	ญ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญ และ ที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	3
1.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย.....	4
1.4 สมมติฐาน.....	4
1.5 กรอบแนวความคิดของการวิจัย.....	5
1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	5
1.7 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	6
1.8 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม.....	6
1.9 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	7
1.10 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข.....	7
บทที่ 2 การศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	8
บทที่ 3 วิธีการดำเนินการวิจัย.....	18
3.1 รูปแบบการวิจัย (RESEARCH DESIGN).....	18
3.2 ระเบียบวิธีวิจัย (RESEARCH METHODOLOGY).....	18
3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย.....	20

3.4 การสังเกตและการวัด.....	24
3.5 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย.....	27
3.6 การรวบรวมข้อมูล.....	29
3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล	30
บทที่ 4 ผลการวิจัยและการวิเคราะห์ข้อมูล.....	33
4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย.....	33
4.2 ผลการวิจัยหลัก.....	37
4.3 ผลการวิจัยรอง.....	40
บทที่ 5 อภิปรายผล สรุป และข้อเสนอแนะ	52
5.1 อภิปรายผล	52
5.2 ข้อจำกัดของการศึกษา.....	56
5.3 บทสรุป	56
5.4 ข้อเสนอแนะ	57
รายการอ้างอิง	58
ภาคผนวก ก	63
ภาคผนวก ข	64
ภาคผนวก ค	65
ภาคผนวก ง.....	66
ภาคผนวก จ	67
ภาคผนวก ฉ	72
ภาคผนวก ช	74
ภาคผนวก ซ	79
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	81

สารบัญรูปภาพ

รูปที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย	5
รูปที่ 2 แสดง Tidal volume, Functional respiratory capacity	21
รูปที่ 3 ภาพสมมุติแสดงการคำนวณ Rec_{estim}	22
รูปที่ 4 ตำแหน่งการอัลตราซาวด์ปอด	23
รูปที่ 5 ภาพอัลตราซาวด์ปอด	23
รูปที่ 6 แสดงการต่อ Airway module และการวัด FRC, EELV โดยเครื่อง ventilator Engström	26
รูปที่ 7 ขั้นตอนการศึกษา (Study protocol)	31
รูปที่ 8 โพรโทคอลการช่วยเหลือ (Rescue protocol)	32
รูปที่ 9 แสดงผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษา	34
รูปที่ 10 แสดงอัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบ	38
รูปที่ 11 แสดงระยะเวลาเกิดถุงลมปอดแฟบ	39
รูปที่ 12 แสดงโพรโทคอลการช่วยเหลือ	39
รูปที่ 13 แสดงอัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบแบ่งตามการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอด	41
รูปที่ 14 แสดงปริมาตรปอด (EELV) ที่เวลา 0, 5, 30 และ 120 นาที	43
รูปที่ 15 แสดงปริมาตรปอด (EELV) ที่ลดลง ที่เวลา (เปอร์เซ็นต์) 5, 30 และ 120 นาที	43
รูปที่ 16 ความสัมพันธ์ระหว่างภาพการเปลี่ยนแปลงของอัลตราซาวด์ปอด (Lung ultrasound scores) กับปริมาตรปอดที่เปลี่ยนแปลง (EELV) ที่ 30 นาที	44
รูปที่ 17 ระยะเวลาที่ผู้ป่วยสามารถหายใจได้ด้วยตนเอง	45

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1	แสดงการศึกษาที่เกี่ยวข้อง	15
ตารางที่ 2	ลักษณะภาพอัลตราซาวด์ปอด	23
ตารางที่ 3	คะแนนการเปลี่ยนแปลงของภาพอัลตราซาวด์ปอด	24
ตารางที่ 4	แสดงการเก็บข้อมูล	28
ตารางที่ 5	แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย	35
ตารางที่ 6	แสดงพารามิเตอร์พื้นฐานข้อมูลที่ทำการศึกษา	37
ตารางที่ 7	ผลการวิจัยหลัก Primary outcomes แสดงอัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบ	38
ตารางที่ 8	อัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบแบ่งตามการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอด	41
ตารางที่ 9	Univariate analysis แสดงพารามิเตอร์ที่เปลี่ยนแปลงภายหลังการลดแรงดันบวกใน ระยะสิ้นสุดการหายใจออก 5 นาที	42
ตารางที่ 10	ค่ากลางภาพการเปลี่ยนแปลงของอัลตราซาวด์ปอด (Lung ultrasound scores, LUS)	44
ตารางที่ 11	พารามิเตอร์ในกลุ่มที่ใช้การตัดสินใจโดยแพทย์และกลุ่มโพรโทคอล	46
ตารางที่ 12	พารามิเตอร์ในกลุ่มที่ไม่เกิดถุงลมปอดแฟบและกลุ่มที่เกิดถุงลมปอดแฟบ	48
ตารางที่ 13	พารามิเตอร์ในกลุ่มที่ไม่เกิดถุงลมปอดแฟบและกลุ่มที่เกิดถุงลมปอดแฟบ ในผู้ป่วยที่ ได้มีการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกต่อเนื่องหลังจาก 5 นาที และไม่ได้หยุดเก็บ ข้อมูลเนื่องจากตุตเสมหะ	50

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญ และ ที่มาของปัญหาการวิจัย

ภาวะ acute respiratory distress syndrome (ARDS) (1) คือ ภาวะทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันที่เกิดอาการขึ้นภายในระยะเวลา 7 วัน เกิดจากการที่ร่างกายหลังสารก่อการอักเสบมีผลทำให้มีการรั่วของของเหลวจำพวกโปรตีนจากหลอดเลือดแดงฝอยเข้าสู่ถุงลมปอด ทำให้ถุงลมมีอากาศลดน้อยลงเกิดภาวะถุงลมปอดแฟบ ภาพเอกซเรย์ปอดมีความผิดปกติทั้งสองข้าง ที่ไม่อธิบายด้วยน้ำในเยื่อหุ้มปอด ก้อน หรือภาวะสารน้ำในหลอดเลือดแดงเกิน และเกิดภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดแดงอย่างมาก มีอัตราส่วนออกซิเจนในเลือดแดงต่อความเข้มข้นของออกซิเจน (PaO_2/FiO_2) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 300 มิลลิเมตรปรอท เมื่อใช้แรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 เซนติเมตรน้ำ แบ่งตามความรุนแรงดังนี้

รุนแรงน้อย มีอัตราส่วนออกซิเจนในเลือดแดงต่อความเข้มข้นของออกซิเจน (PaO_2/FiO_2) มากกว่า 200 มิลลิเมตรปรอท แต่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 300 มิลลิเมตรปรอท

รุนแรงปานกลาง มีอัตราส่วนออกซิเจนในเลือดแดงต่อความเข้มข้นของออกซิเจน (PaO_2/FiO_2) มากกว่า 100 มิลลิเมตรปรอท แต่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 200 มิลลิเมตรปรอท

รุนแรงมาก มีอัตราส่วนออกซิเจนในเลือดแดงต่อความเข้มข้นของออกซิเจน (PaO_2/FiO_2) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 100 มิลลิเมตรปรอท

ภาวะทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลัน ประกอบด้วย 3 ระยะ(2) ได้แก่

1. ระยะ acute phase หรือ exudative phase เป็นระยะแรกที่มีการบวมของถุงลมปอดเป็นอย่างมาก มีการบวมของหลอดเลือดแดงฝอยและมีการรั่วของโปรตีนเข้าไปในถุงลมปอดทำให้เกิดภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดแดงอย่างมาก

2. ระยะ proliferative phase เป็นระยะที่มีการสร้างผังผืด (fibroblasts) สารก่อการอักเสบ

3. ระยะ resolution หรือ recovering phase เป็นระยะที่มีการฟื้นตัวของความยืดหยุ่นของปอดและมีภาวะออกซิเจนในเลือดแดงที่ค่อยๆ ดีขึ้น

การศึกษาส่วนใหญ่ที่ผ่านมาจะศึกษาในระยะ acute phase แต่ยังไม่มีการศึกษาในระยะฟื้นตัว (recovering phase) ซึ่งเป็นระยะที่ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาในงานวิจัยนี้

การศึกษาในระยะ acute phase ในผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันพบว่าการรักษาโดยใช้เครื่องช่วยหายใจโดยการตั้งเครื่องช่วยหายใจเพื่อป้องกันการบวมของปอดด้วยวิธี lung protective strategy ให้ปริมาตรอากาศเข้าสู่ปอดน้อย (6-8 มิลลิลิตร/ กิโลกรัมของน้ำหนัก

คาตการณ์) ระดับแรงดันในถุงลมปอด plateau pressure (Pplat) น้อยกว่า 30 เซนติเมตรน้ำ และให้แรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก (positive end expiratory pressure ,PEEP) ช่วยขยายถุงลมปอด (recruited lung) เพิ่มปริมาตรปอด และเพิ่มออกซิเจนในเลือดแดง การตั้งแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกที่มากเกินไปจะทำให้ถุงลมปอดขยายตัวมากเกินไป (overdistension) และได้รับอันตราย เกิดการบาดเจ็บจากแรงดัน (barotrauma) หรือ ภาวะลมรั่วในเยื่อหุ้มปอด (pneumothorax) แต่หากได้รับแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกที่น้อยเกินไปจะทำให้ถุงลมปอดแฟบ (atelectasis) และออกซิเจนในเลือดต่ำ

วิธีการตั้งแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกมีหลายวิธี เช่น การใช้ตารางแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกและระดับความเข้มข้นของออกซิเจน (PEEP-FiO₂ table) ตาม ARDS net, การใช้ระดับแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกที่มีความยืดหยุ่นของปอดดีที่สุด, การใช้ stress index, การใช้กราฟแรงดันและปริมาตรปอด (PV curve), การวัดแรงดันในหลอดอาหาร (Esophageal pressure), การใช้ภาพอัลตราซาวด์ปอด, และการวัดปริมาตรปอด (lung volume strategy) โดยการวัดปริมาตรปอดที่เพิ่มขึ้นภายหลังการเพิ่มแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกสามารถนำมาใช้ในการตั้งระดับแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกที่เหมาะสมได้ แต่อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีวิธีการตั้งแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกวิธีใดที่ดีที่สุด

การวัดปริมาตรปอดเพื่อประเมินการขยายของถุงลมปอด (recruited lung) จากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เป็นวิธีมาตรฐาน แต่มีค่าใช้จ่ายสูง ต้องมีการเคลื่อนย้ายผู้ป่วย และมีความเสี่ยงในการได้รับรังสี ได้มีการศึกษาพบว่า การวัดปริมาตรปอดจากเครื่องช่วยหายใจ ซึ่งเป็นอุปกรณ์ที่สามารถวัดได้ข้างเตียงผู้ป่วย โดยวิธี nitrogen washout/washin technique เพื่อวัดปริมาตรปอดที่เหลือ ภายหลังจากหายใจออกสุด functional residual capacity (FRC) หรือ end expiratory lung volume (EELV) มีความสัมพันธ์ที่ดีกับปริมาตรปอดที่วัดจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (3) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของภาพอัลตราซาวด์ปอดพบว่ามีความสัมพันธ์กับปริมาตรปอดที่เปลี่ยนแปลง (4)

เมื่อผู้ป่วยมีพยาธิสภาพของปอดดีขึ้น สามารถแลกเปลี่ยนออกซิเจนได้มากขึ้น และมีออกซิเจนในเลือดแดงเพิ่มขึ้น ในทางปฏิบัติในปัจจุบันแพทย์ผู้ทำการรักษา (physician based) จะทำการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกวันละ 2-4 เซนติเมตรน้ำ จนสามารถทำการหยาเครื่องช่วยหายใจได้ ในระหว่างที่ทำการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกจะมีการติดตามค่าออกซิเจนจากปลายนิ้ว หากลดลงมากกว่า 2% หรือต่ำกว่า 88% แพทย์ผู้ทำการรักษาจะหยุดการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกและปรับแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกใหม่ตามระดับที่เหมาะสม

จากที่ทราบว่าแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกช่วยเปิดถุงลมปอดและทำให้ออกซิเจนในเลือดแดงดีขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันระยะ acute phase การลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกในช่วงที่ปอดเริ่มมีการฟื้นตัวเพื่อเตรียมผู้ป่วยเข้าสู่การหยาเครื่องช่วยหายใจจึงมีความเสี่ยงที่จะเกิดถุงลมปอดแฟบ (lung collapse) และภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำลง ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาผลของการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอดภายหลังการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกกว่าจะช่วยเป็นแนวทางในการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก โดยป้องกันไม่ให้เกิดถุงลมปอดแฟบได้หรือไม่

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบอัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบในผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันระยะฟื้นตัว ภายหลังการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก ระหว่างกลุ่มที่ใช้การตัดสินใจโดยแพทย์ (physician based) กับกลุ่มที่ใช้โพรโทคอล (protocol based) ซึ่งใช้การเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอดเป็นแนวทางในการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก

1.2 คำถามการวิจัย

1.2.1 คำถามหลัก (PRIMARY RESEARCH QUESTION)

ผู้ป่วยกลุ่มภาวะทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันระยะฟื้นตัว กลุ่มที่ใช้โพรโทคอลการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอด (protocol based) มีอัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบน้อยกว่า กลุ่มที่ใช้การตัดสินใจโดยแพทย์ (physician based) ภายหลังการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก 2 เซนติเมตรน้ำ ได้หรือไม่

1.2.2 คำถามรอง (SECONDARY RESEARCH QUESTION)

1. กลุ่มที่มีการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอด (EELV) ลดลง $> 10\%$ ภายหลังการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก มีอัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบมากกว่ากลุ่มที่มีการลดลงของปริมาตรปอด (EELV) $\leq 10\%$ หรือไม่
2. การเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอด (EELV) ภายหลังการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก ที่ 5 นาที 30 นาที และ 2 ชั่วโมง สามารถทำนายการเกิดถุงลมปอดแฟบได้หรือไม่
3. การเปลี่ยนแปลงของภาพอัลตราซาวด์ปอด ภายหลังการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก ที่ 30 นาที และ 2 ชั่วโมง สามารถทำนายการเกิดถุงลมปอดแฟบได้หรือไม่
4. ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเข้าร่วมในการศึกษาจนถึงผู้ป่วยสามารถฝึกหัดหายใจได้ด้วยตนเอง (spontaneous breathing trial) มีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มหรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1.3.1 วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบอัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบ (lung collapse) ระหว่างกลุ่มที่ใช้โพรโทคอล (protocol based) ซึ่งใช้การเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอดเป็นแนวทางในการปรับลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก กับกลุ่มที่ใช้การตัดสินใจโดยแพทย์ (physician based) ซึ่งทำการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกโดยไม่สนใจการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอด

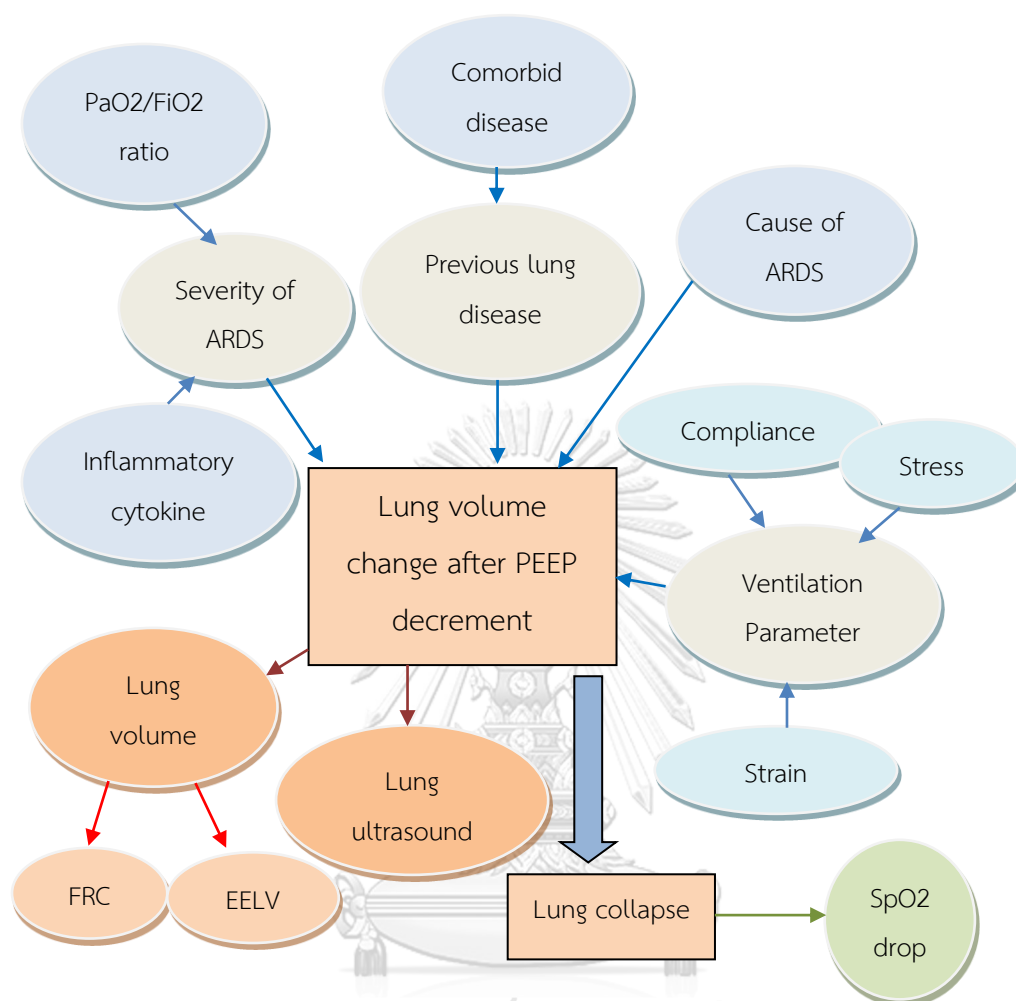
1.3.2 วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบอัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบระหว่างกลุ่มที่มีการลดลงของปริมาตรปอด (EELV) $> 10\%$ ภายหลังจากลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก กับกลุ่มที่มีการลดลงของปริมาตรปอด $\leq 10\%$
2. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอด (EELV) ภายหลังจากลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกที่ 5 นาที 30 นาที และ 2 ชั่วโมง กับการเกิดถุงลมปอดแฟบ
3. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงของภาพอัลตราซาวด์ปอด ภายหลังจากลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก ที่ 30 นาที และ 2 ชั่วโมง กับการเกิดถุงลมปอดแฟบ
4. เพื่อศึกษาระยะเวลาดังแต่ผู้ป่วยเข้าร่วมในการศึกษาจนถึงผู้ป่วยสามารถฝึกหายใจได้ด้วยตนเอง (spontaneous breathing trial)

1.4 สมมติฐาน

ผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันระยะฟื้นตัว กลุ่มที่ใช้โพรโทคอลการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอด (protocol based) มีอัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบน้อยกว่า กลุ่มที่ใช้การตัดสินใจโดยแพทย์ (physician based) แตกต่างกันมากกว่า 40% ภายหลังจากลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก 2 เซนติเมตรน้ำ

1.5 กรอบแนวความคิดของการวิจัย



รูปที่ 1 กรอบแนวความคิดการวิจัย
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น

ผู้ป่วยทุกคนได้รับการรักษาอื่นๆ เหมาะสมตามความเห็นของแพทย์เจ้าของไข้

ผู้ป่วยทุกคนได้รับการรักษาในระยะ acute phase ตามมาตรฐานการดูแลผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลัน โดยการตั้งเครื่องช่วยหายใจตาม lung protective strategy ให้ปริมาตรอากาศเข้าสู่ปอดน้อย (6-8 มิลลิลิตร/ กิโลกรัมของน้ำหนักการคำนวณ) ระดับแรงดันในถุงลมปอด plateau pressure (Pplat) น้อยกว่า 30 เซนติเมตรน้ำ และได้รับการใส่สายสวนหลอดเลือดแดงเพื่อการส่งตรวจวิเคราะห์ก๊าซในเลือดแดงและลดความถี่ที่ผู้ป่วยจะต้องถูกเจาะเลือดบ่อยๆ และการรักษาอื่นๆ ไม่มีผลต่อการวัดปริมาตรปอด

1.7 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ทำให้ทราบอัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบในกลุ่มที่ใช้โพรโทคอลการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอด และกลุ่มที่ใช้การตัดสินใจโดยแพทย์

ทำให้ทราบประสิทธิภาพของการใช้โพรโทคอลการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอดในการลดอัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ใช้การตัดสินใจโดยแพทย์ เพื่อใช้เป็นแนวทางในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันระยะฟื้นตัว

1.8 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

1.8.1 หลักความเคารพในบุคคล

ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับข้อมูลการวิจัยอย่างครบถ้วน ได้แก่ วัตถุประสงค์ ขั้นตอนดำเนินการ ประโยชน์ที่ได้รับ และอันตรายที่อาจเกิดขึ้น จนเข้าใจเป็นอย่างดีและตัดสินใจอย่างอิสระในการให้ความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย โดยที่โพรโทคอลการทำวิจัยได้จัดส่งให้คณะกรรมการจริยธรรมพิจารณาแล้ว ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถให้ความยินยอมได้ ญาติผู้ป่วยหรือผู้แทนโดยชอบธรรมเป็นผู้ให้ความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย และเมื่อผู้ป่วยสามารถให้ความยินยอมได้จะทำการขอความยินยอมซ้ำอีกครั้งหนึ่ง (ภาคผนวก)

1.8.2 หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย

1. ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการดูแลรักษาตามมาตรฐานการรักษาผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลัน
2. การปรับลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก เป็นส่วนหนึ่งของการรักษาตามมาตรฐานในการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันที่มีภาวะคงที่ และอยู่ในระยะฟื้นตัว เพื่อทำการหย่าเครื่องช่วยหายใจ
3. ในระหว่างทำการศึกษา ถ้าผู้ป่วยมีออกซิเจนจากปลายนิ้ว (SpO₂) ลดลง > 2% หรือ ค่าออกซิเจนในเลือดแดง (PaO₂) ลดลง > 10% จากก่อนลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก 2 เซนติเมตรน้ำ ก่อนครบเวลา 2 ชั่วโมง ผู้ป่วยจะได้รับการช่วยเหลือตามโพรโทคอลการช่วยเหลือ ได้แก่ การปรับเพิ่มแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกเท่าเดิมหรือเพิ่มขึ้น หรือเพิ่มความเข้มข้นของออกซิเจน ซึ่งเป็นไปตามการรักษาแบบมาตรฐาน
4. ผู้ป่วยได้รับการเจาะเลือดตรวจการวิเคราะห์ก๊าซในเลือดแดง (arterial blood gas) 3 ครั้ง ปริมาณเลือดเท่ากับ 1 มิลลิลิตรต่อการเจาะเลือด 1 ครั้ง ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่จะได้รับการใส่สายสวนหลอดเลือดแดง (arterial line) ซึ่งการดูดเลือดจากสายสวนหลอดเลือดแดงไม่ได้ทำให้เกิดอาการเจ็บจากการเจาะเลือด

1.8.3 การรักษาความลับผู้ป่วย

ในการบันทึกข้อมูลจะไม่มีเปิดเผยชื่อผู้ป่วย โดยผู้วิจัยเก็บหมายเลขโรงพยาบาล (hospital number) เพื่อติดตามข้อมูลระหว่างการศึกษา และไม่มีการทำ intervention ต่อผู้ป่วยนอกเหนือจากการรักษาตามมาตรฐานทางการแพทย์ทั่วไป

1.8.4 หลักจริยธรรม

มีเกณฑ์การคัดเข้าและออกชัดเจน

1.9 ข้อจำกัดในการวิจัย

เนื่องจากการเก็บข้อมูลระยะเวลาที่ผู้ป่วยจะสามารถหายใจได้ด้วยตนเอง ดังนั้น ในผู้ป่วย 1 คน เมื่อถูกส่งให้อยู่ในกลุ่มการศึกษาใด จะอยู่ในกลุ่มการศึกษาเดิมตลอดการศึกษาหากมีการเก็บข้อมูลมากกว่า 1 หัตถการ

จำนวนเตียงหอผู้ป่วยภาวะวิกฤติทางอายุรกรรมและเครื่องช่วยหายใจ มีจำกัด

1.10 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข

เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มภาวะทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันอาจมีจำนวนไม่มาก การศึกษาระยะเวลาเพียง 1 ปี อาจทำให้ได้จำนวนผู้ป่วยไม่ครบตามการศึกษา วิธีการแก้ไขโดยการประชาสัมพันธ์และสอบถามกับหอผู้ป่วยทั่วไปเนื่องจากอาจมีผู้ป่วยภาวะทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันจำนวนหนึ่งที่ไม่ได้ทำการย้ายเข้ามาในหอผู้ป่วยภาวะวิกฤติทางอายุรกรรม

การวัดปริมาตรปอดอาจให้ค่าผิดพลาดได้ จากปัญหาทางเทคนิค การแก้ไข ทำการควบคุมปัจจัยกวนที่ส่งผลต่อการวัดปริมาตรปอด เช่น ไม่ให้มีการเปลี่ยนท่าระหว่างทำการศึกษา ไม่ให้มีการดูดเสมหะ รวมทั้งทำการวัดปริมาตรปอด 3 ครั้งแล้วนำมาหาค่าเฉลี่ยเพื่อลดความคลาดเคลื่อน

การอัลตราซาวด์ปอดในแต่ละครั้งอาจให้ค่าผิดพลาดจากผู้ทำการอัลตราซาวด์แต่ละคนอาจให้ค่าที่ไม่เท่ากัน การแก้ไขคือ ควบคุมโดยให้ผู้วิจัยเป็นผู้ทำอัลตราซาวด์เพียงคนเดียว

บทที่ 2

การศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ค้นหาวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องจาก Electronic Searching จาก EndNote และ Pubmed.com โดยใช้คำค้นหา ARDS, PEEP, lung volume ทำการคัดเลือกจาก กลุ่มตัวอย่าง ความสัมพันธ์ของตัวแปร และผลการศึกษา ที่มีความเกี่ยวข้องกับคำถามงานวิจัย ได้รับการตีพิมพ์จาก สถาบันที่ได้รับการยอมรับ มีความน่าเชื่อถือ มี impact factor สูง ทำการศึกษาย้อนหลัง 10 ปี ผลการสืบค้นดังนี้

การศึกษากการตั้งแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกในผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันที่ผ่านมาจะเป็นการศึกษาในระยะ active phase ในช่วงที่เป็น exudative แต่ยังไม่มีการศึกษาโดยตรงในการตั้งแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกในผู้ป่วยที่อยู่ในระยะฟื้นตัว recovering phase ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาข้อมูลการตั้งแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกในระยะ active phase พบข้อมูลที่เกี่ยวข้องดังต่อไปนี้

มีการศึกษาแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกในผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันเพิ่มมากขึ้นหลังจากที่ได้มีการศึกษาพบว่าแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกที่ระดับสูงมีผลทำให้เพิ่มการขยายของถุงลมปอด เพิ่มออกซิเจนในเลือดแดง และลดอัตราการตาย โดยมี 3 การศึกษาใหญ่ที่ได้รับการกล่าวถึงมาก ได้แก่

การศึกษา ALVEOLI (5) ของ Brower RG และคณะ ศึกษาผู้ป่วยกลุ่มภาวะทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลัน 549 คน ระหว่างตุลาคม 2542 ถึงกุมภาพันธ์ 2545 ได้รับการสุ่มให้ได้รับแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกที่ขนาดต่ำโดยใช้ตาราง และทำให้แรงดันในถุงลมปอด (Pplat) ไม่เกิน 30 เซนติเมตรน้ำ เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกที่ขนาดสูงกว่าโดยใช้ตาราง พบว่ามีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล 24.9% และ 27.5% ($p=0.48$) ตามลำดับ

การศึกษา EXPRESS (6) ของ Mercat และคณะ ศึกษาผู้ป่วยกลุ่มภาวะทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลัน 767 คน ระหว่างกันยายน 2545 ถึงธันวาคม 2548 ในประเทศฝรั่งเศส ได้รับการสุ่มให้อยู่ในกลุ่มที่ได้รับแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกที่ระดับต่ำ 5-9 เซนติเมตรน้ำ เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกที่ระดับสูง ที่ทำให้ระดับแรงดันในถุงลมปอดไม่เกิน 28-30 เซนติเมตรน้ำ พบว่ามีอัตราเสียชีวิตใน 28 วัน 31.2% และ 27.8% ตามลำดับ ($p=0.31$) และมีอัตราเสียชีวิตในโรงพยาบาล 39% และ 35.4% ตามลำดับ ($p=0.30$)

การศึกษา LOVS (7) ของ Meade MO และคณะ ศึกษาผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลัน 983 คน ระหว่างสิงหาคม 2543 และมีนาคม 2549 ในประเทศแคนาดา ออสเตรเลีย และ

ชาวคูดาราเบีย ได้รับการสุ่มให้อยู่ในกลุ่มที่ได้รับแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกที่ระดับต่ำที่ทำให้แรงดันในถุงลมปอดไม่เกิน 30 เซนติเมตรน้ำ เทียบกับกลุ่มที่ได้รับแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกที่ระดับสูงที่ทำให้แรงดันในถุงลมปอดไม่เกิน 40 เซนติเมตรน้ำ พบอัตราเสียชีวิตในโรงพยาบาลจากทุกสาเหตุ 36.4% และ 40.4% ตามลำดับ ($p=0.19$)

และเมื่อนำข้อมูลจากทั้งสามการศึกษามาวิเคราะห์เพิ่มเติม แบ่งตามความรุนแรงของภาวะทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลัน พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีความรุนแรงอยู่ในระดับปานกลางถึงมาก มีค่าอัตราส่วนออกซิเจนในเลือดแดงต่อความเข้มข้นของออกซิเจน (PaO_2/FiO_2) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 200 มิลลิเมตรปรอท ในกลุ่มที่ได้รับแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกในระดับสูง มีอัตราการเสียชีวิต 34.1% น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกระดับต่ำ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR 0.90; 95%CI, 0.81-1.00; $p=0.049$) (8)

การศึกษาของ Gee Young Suh และคณะ (9) ทำการศึกษาผู้ป่วยภาวะทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันจำนวน 17 คนในประเทศเกาหลี ทำการศึกษาการปรับแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกวิธี open lung approach โดยการเปิดขยายถุงลมปอดด้วยวิธีการเพิ่มแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกขนาดสูงเป็นระยะเวลาสั้นๆ (recruitment maneuver) แล้วทำการปรับลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก (derecruitment) ที่ละ 2 เซนติเมตรน้ำจนได้ระดับแรงดันที่เหมาะสม คือระดับต่ำที่สุดที่ไม่ทำให้ค่าออกซิเจนในเลือดแดง (PaO_2) ลดลงมากกว่า 10% ในการศึกษาพบว่าแรงดันที่เหมาะสมมีค่าเฉลี่ย 14.5 ± 3.8 เซนติเมตรน้ำ มีค่าอัตราส่วนออกซิเจนในเลือดแดงต่อความเข้มข้นของออกซิเจน (PaO_2/FiO_2) เพิ่มขึ้นจาก 154.8 ± 63.3 มิลลิเมตรปรอท เป็น 302.7 ± 94.2 มิลลิเมตรปรอท ($p<0.05$) เปรียบเทียบระดับแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกระหว่างค่าตั้งต้นกับค่าที่เหมาะสม พบว่ามีผู้ป่วย 15 คนที่ไม่สามารถลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกได้

วิธีการตั้งแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกในผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันระยะ active phase วัตถุประสงค์เพื่อขยายถุงลมปอด ในขณะเดียวกันต้องไม่ทำให้ถุงลมปอดขยายตัวมากเกินไปจนเกิดอันตราย โดยวิธีการตั้งมีหลายวิธี เช่น การใช้ตารางแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกและระดับความเข้มข้นของออกซิเจน (PEEP- FiO_2 table) ตาม ARDS net (10), การใช้ระดับแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกที่มีความยืดหยุ่นของปอดดีที่สุด, การใช้แรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกขนาดสูงเป็นระยะเวลาสั้น ๆ เพื่อช่วยเปิดถุงลมปอดที่แฟบตัว (recruitment maneuver) และทำการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกลงมาที่ระดับที่ไม่ทำให้เกิดออกซิเจนต่ำ, การใช้ stress index, การใช้กราฟแรงดันและปริมาตรปอด (PV curve), การวัดแรงดันในหลอดอาหาร (Esophageal pressure), การใช้ภาพอัลตราซาวด์ปอด, และการวัดปริมาตรปอด (lung volume strategy) ก็เป็นอีกวิธีหนึ่ง การวัดปริมาตรปอดที่เพิ่มขึ้นภายหลังการ

เพิ่มแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก สามารถนำมาใช้ในการตั้งระดับแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกที่เหมาะสมได้ แต่อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีวิธีการตั้งแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกวิธีใดที่ดีที่สุด

ปริมาตรปอดมีความสัมพันธ์กับค่าออกซิเจนในเลือดแดง ความยืดหยุ่นของปอด และได้มีการนำมาใช้ในการตั้งระดับแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกมากขึ้น การวัดปริมาตรปอดมีหลายวิธีด้วยกัน โดยการทำให้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์เป็นวิธีมาตรฐานที่นำมาใช้ในการตั้งระดับแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกที่เหมาะสม แต่มีข้อเสียในเรื่องค่าใช้จ่ายสูง ต้องมีการเคลื่อนย้ายผู้ป่วย และมีความเสี่ยงในการได้รับรังสี จึงได้มีการคิดหาอุปกรณ์ที่สามารถวัดได้ข้างเตียงผู้ป่วย เช่น

การวัดปริมาตรปอด functional residual capacity (FRC) หรือ end expiratory lung volume (EELV) คือปริมาตรปอดที่เหลือภายหลังจากหายใจออกสุด โดยแนวคิดที่ว่า การเปิดขยายของถุงลมปอดโดยผลจากแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก มีผลทำให้ปริมาตรปอดเพิ่มขึ้น การวัดปริมาตรปอดวิธีนี้จะให้ผู้ป่วยหายใจเอาก๊าซเฉื่อย เช่น ไนโตรเจน, ฮีเลียม ทำการวัดก๊าซที่หายใจเข้าออก และคำนวณออกมาเป็นปริมาตรปอดได้ เช่น helium dilution, nitrogen washout/washin technique (11) มีการศึกษาพบว่า การวัดปริมาตรปอดด้วยวิธี nitrogen washout/washin technique มีความถูกต้อง แม่นยำ และสามารถนำมาใช้ในผู้ป่วยภาวะ ARDS ได้

การศึกษาของ Chiumello D และคณะ (3) ศึกษาผู้ป่วย 30 คนในหอผู้ป่วยภาวะวิกฤติ ทั้งผู้ป่วยกลุ่มภาวะทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลัน และไม่ใช้ผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลัน ทำการวัดปริมาตรปอดด้วยวิธี nitrogen washout/washin technique และ helium dilution เปรียบเทียบกับการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ พบว่าปริมาตรปอดที่วัดจากทั้งสองวิธีมีความสัมพันธ์ที่ดีกับปริมาตรปอดที่วัดจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ $r^2 = 0.89$ และ $r^2 = 0.91$ ตามลำดับ

การศึกษาของ Dellamonica J และคณะ (12) ศึกษาผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากลำบากเฉียบพลัน 34 คน ทำการวัดความแตกต่างของปริมาตรปอดที่ระดับแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกสองระดับ 6 และ 15 เซนติเมตรน้ำ ด้วยวิธี nitrogen washout/washin technique เปรียบเทียบกับปริมาตรปอดที่วัดด้วยวิธี passive spirometry (Δ PEEP-volume) พบว่ามีความสัมพันธ์กันระหว่างการวัดด้วยสองวิธีดังกล่าว ($r^2 = 0.80$)

การศึกษาของ Dellamonica J และคณะ (13) ศึกษาผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลัน 30 คนที่ใส่เครื่องช่วยหายใจในหอผู้ป่วยภาวะวิกฤติจาก 5 โรงพยาบาลในประเทศฝรั่งเศส ผู้ป่วยจะได้รับแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกสองระดับ ระดับละ 45 นาที ทำการวัดปริมาตรปอดโดยใช้ก๊าซไนโตรเจน nitrogen washout/washin technique เพื่อศึกษาปริมาตรปอดที่เพิ่มขึ้นจากผลของแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก ผลการศึกษาพบว่า FRC มีค่าเฉลี่ย

742 (546-890) มิลลิลิตร, ค่ากลางของปริมาตรปอดที่เพิ่มขึ้นจากผลของแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกเท่ากับ 272 (187-355) มิลลิลิตร ซึ่งการศึกษานี้ได้ใช้ค่ากลางนี้ในการแบ่งผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มที่มีโอกาสขยายของถุงลมปอดสูง (high recruiter) กับกลุ่มที่มีโอกาสขยายของถุงลมปอดน้อย (low recruiter), $\Delta EELV/FRC$ ในผู้ป่วยที่มีโอกาสขยายของถุงลมปอดสูงมีค่ากลางเท่ากับ 110% (76-135) เทียบกับกลุ่มที่มีโอกาสขยายของถุงลมปอดน้อยมีค่ากลางเท่ากับ 55% (23-70), ($p = 0.001$) และถ้าใช้ค่า $\Delta EELV/FRC \geq 73\%$ มี sensitivity = 80%, specificity = 80%, positive likelihood ratio = 4.0, negative likelihood ratio = 0.25 ในการบอกว่าผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มที่มีโอกาสขยายของถุงลมปอดสูง

การศึกษาของ Casserly B และคณะ (14) ในผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลัน 9 คน ทำการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก และวัดการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอด (EELV), ความยืดหยุ่นของปอด (compliance), ออกซิเจนในเลือดแดง (PaO₂) พบว่า ระดับแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกที่เหมาะสมคือระดับที่ทำให้ $\Delta EELV/\Delta PEEP$ มีค่ามากที่สุด หรือมีความยืดหยุ่นของปอดมากที่สุด และมีความสัมพันธ์กันระหว่าง $\Delta EELV/\Delta PEEP$ และ $\Delta PaO_2/\Delta PEEP$ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $r^2 = 0.712$, ($p = 0.047$)

การศึกษาของ Lambermont B และคณะ (15) ศึกษาเปรียบเทียบปริมาตรปอด (FRC) และความยืดหยุ่นของปอด (compliance) ระหว่างได้รับแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกในสัตว์ทดลอง 6 ตัว ที่ถูกกระตุ้นให้เกิดภาวะทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลัน พบว่ามีการลดลงของปริมาตรปอด (FRC) ความยืดหยุ่นของปอดและออกซิเจนในเลือดแดง ภายหลังได้รับแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก 20 เซนติเมตรน้ำ ปริมาตรปอด (FRC) มีการเพิ่มขึ้นมากที่สุดจาก 6.2 ± 1.3 เป็น 19.7 ± 2.9 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัม และมีปริมาตรปอด (FRC) ลดลงเมื่อลดระดับแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก พบความสัมพันธ์ระหว่างออกซิเจนในเลือดแดงกับปริมาตรปอด (FRC) ($r^2 = 0.53$, $p < 0.05$), ออกซิเจนในเลือดแดงกับความยืดหยุ่นของปอด ($r^2 = 0.4$, $p < 0.05$), ปริมาตรปอด (FRC) กับความยืดหยุ่นของปอด ($r^2 = 0.26$, $p < 0.05$) พบว่ามีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่มีน้ำหนักน้อย

นอกจากการวัดปริมาตรปอดจากเครื่องช่วยหายใจแล้ว มีการศึกษาที่เชื่อมโยงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาตรปอดกับภาพอัลตราซาวด์ และสามารถนำภาพอัลตราซาวด์มาช่วยประเมินการขยายของปอดได้ โดยลักษณะจากภาพอัลตราซาวด์สามารถบอกการสูญเสียอากาศในเนื้อปอดและการเปลี่ยนแปลงของอากาศในเนื้อปอดได้ เช่น ในผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลัน จะมีภาพอัลตราซาวด์ในบริเวณต่าง ๆ แตกต่างกัน กล่าวคือในบริเวณปอดส่วนล่างและด้านข้างที่ตกตามแรงโน้มถ่วงจะเห็นภาพอัลตราซาวด์เป็นเงาทึบในถุงลมปอด

(consolidation) จากการสูญเสียอากาศในเนื้อปอดมากเกิดถุงลมปอดแฟบ ส่วนบริเวณปอดส่วนบน และด้านหน้าจะมีการสูญเสียอากาศในเนื้อปอดน้อยกว่า และเมื่อมีการให้แรงดันบวกในระยะสิ้นสุด การหายใจออก ภาพอัลตราซาวด์ปอดจะมีการเปลี่ยนแปลงเห็นอากาศในเนื้อปอดมากขึ้น (16)

การศึกษาของ Belaid Bouhemad และคณะ (4) ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของภาพอัลตราซาวด์ปอดกับปริมาตรปอดที่เพิ่มขึ้นจากกราฟ (PV curve) โดยให้คะแนนการเปลี่ยนแปลงของภาพอัลตราซาวด์ปอด เพื่อประเมินปริมาตรปอดที่เพิ่มขึ้นภายหลังจากเพิ่มระดับแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกในผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันหรือภาวะปอดได้รับบาดเจ็บ พบว่าผลรวมของคะแนนการเปลี่ยนแปลงของภาพอัลตราซาวด์ปอด (lung ultrasound score) จากการอัลตราซาวด์ปอด 12 ตำแหน่ง ก่อนและหลังการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก สามารถบอกถึงการขยายของถุงลมปอดและปริมาตรปอดที่เพิ่มขึ้นได้ โดยผลรวมคะแนนการเปลี่ยนแปลงของภาพอัลตราซาวด์ปอด $\geq +8$ มีความสัมพันธ์กับปริมาตรปอดที่เพิ่มขึ้นจากแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกมากกว่า 600 มิลลิลิตร และ lung ultrasound score $\leq +4$ มีความสัมพันธ์กับปริมาตรปอดที่เพิ่มขึ้นจากแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกระหว่าง 75-450 มิลลิลิตร และพบความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนการเปลี่ยนแปลงของภาพอัลตราซาวด์ปอดกับปริมาตรปอดที่เพิ่มขึ้นจากผลของแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก ($r^2=0.88$ $p<0.0001$) แต่อย่างไรก็ตามภาพอัลตราซาวด์ปอดไม่สามารถประเมินการขยายของปอดที่มากเกินไป (hyperinflation) ทำให้อาจจะไม่สามารถใช้เป็นวิธีเดียวในการปรับแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก

นอกจากการวัดปริมาตรปอดในผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันในระยะ acute phase แล้ว การศึกษาในระยะ resolution หรือ recovering phase เป็นระยะที่มีการฟื้นตัวของความยืดหยุ่นของปอดและมีภาวะออกซิเจนในเลือดแดงที่ค่อยๆ ดีขึ้น โดยยังไม่มีคำจำกัดความที่แน่นอน การศึกษาที่ผ่านมาจะให้คำจำกัดความและการหย่าเครื่องช่วยหายใจด้วยวิธีที่แตกต่างกันไปด้วย

ARDS network เมื่อผู้ป่วยใช้แรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก ≤ 8 เซนติเมตรน้ำ และความเข้มข้นของออกซิเจน (FiO_2) ≤ 0.4 หรือใช้แรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก ≤ 5 เซนติเมตรน้ำ และความเข้มข้นของออกซิเจน (FiO_2) ≤ 0.5 จะให้ผู้ป่วยฝึกหัดหายใจด้วยตนเอง (spontaneous breathing trial) โดยการใช้ pressure support 5 เซนติเมตรน้ำ และแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก 5 เซนติเมตรน้ำ หรือให้หายใจผ่าน T-piece เป็นระยะเวลา 30-120 นาที (10)

การศึกษา EXPRESS TRIAL (6) จะทำการทดสอบการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก (PEEP weaning test) เมื่อผู้ป่วยมีอัตราส่วนออกซิเจนในเลือดแดงต่อความเข้มข้นของออกซิเจน (PaO_2/FiO_2) > 150 มิลลิเมตรปรอท และใช้ความเข้มข้นของออกซิเจน (FiO_2) < 0.6 (6)

การทำนายผลสำเร็จของการหย่าเครื่องช่วยหายใจโดยการใช้อัลตราซาวด์ของ Soummer และคณะ (17) ได้นำอัลตราซาวด์มาใช้ในการทำนายผลสำเร็จของการหย่าเครื่องช่วยหายใจ ในผู้ป่วยภาวะทางเดินหายใจล้มเหลวที่ได้รับการใส่เครื่องช่วยหายใจ โดยทำการอัลตราซาวด์ภายหลังจากให้ผู้ป่วยฝึกหัดหายใจด้วยตนเอง (spontaneous breathing trial) 60 นาที และภายหลังจากถอดท่อช่วยหายใจ 4 ชั่วโมง พบว่าผู้ป่วยที่หย่าเครื่องช่วยหายใจไม่สำเร็จ มีการสูญเสียอากาศในปอดมากขึ้นภายหลังจากหายใจด้วยตนเอง และมีคะแนนภาพอัลตราซาวด์ปอด (lung ultrasound score) เพิ่มขึ้นจาก 15 (13-17) เป็น 19 (16-21) ภายหลังจากหายใจด้วยตนเอง ($P < 0.01$) และมากกว่ากลุ่มที่หย่าเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จที่มีคะแนนภาพอัลตราซาวด์ปอด 10 (7-13) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

แนวทางการปฏิบัติในปัจจุบัน เมื่อผู้ป่วยเข้าสู่ระยะฟื้นตัว (recovering phase) กล่าวคือมีค่าออกซิเจนดีขึ้นและมีความยืดหยุ่นของปอดดีขึ้น จะทำการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกวันละ 2-4 เซนติเมตรน้ำ โดยการตัดสินใจของแพทย์ผู้ทำการรักษา (physician based) และติดตามค่าออกซิเจนจากปลายนิ้ว หากลดลงมากกว่า 2% หรือต่ำกว่า 88% แพทย์จะหยุดการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก

ผู้วิจัยได้ทำการสืบค้นข้อมูลปัจจัยที่อาจมีผลต่อความสำเร็จในการปรับลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก แต่ไม่พบข้อมูลโดยตรง มีเพียงการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการตายและการเพิ่มขึ้นของปริมาตรปอด ดังนี้

การศึกษาของ Nadia Sharif (18) ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการตายใน 28 วัน พบว่าสาเหตุกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันจากโรคภายในปอด (pulmonary ARDS) มีอัตราการตาย (53.8%) มากกว่ากลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันจากโรคภายนอกปอด (extrapulmonary ARDS) (46.2%) แต่ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการตายได้แก่ APACHE II score > 20 ($p=0.003$), ภาวะล้มเหลวหลายระบบ (multi organ failure) ($p \leq 0.001$), ภาวะความดันโลหิตต่ำเป็นระยะเวลานาน (refractory shock) ($p \leq 0.001$), ภาวะออกซิเจนต่ำเป็นระยะเวลานาน (refractory hypoxemia) ($p \leq 0.001$)

การศึกษาของ Paolo Pelosi (19) พบว่าผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันจากโรคภายนอกปอด ภายหลังจากการเพิ่มแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก มีการเพิ่มขึ้นของปริมาตรปอดและออกซิเจนมากกว่ากลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันจากโรคภายในปอด, แต่การศึกษาของ Luciano Gattinoni และ Arnaud W. Thille (20, 21) พบว่าการเพิ่มแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกมีผลในการเพิ่มปริมาตรปอดทั้งกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันจากโรคภายในปอดและจากโรคภายนอกปอด ไม่แตกต่างกัน

แต่อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาที่ผ่านมาที่พบว่าพารามิเตอร์ใดที่สามารถบอกโอกาสในการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกได้สำเร็จโดยไม่ทำให้เกิดถุงลมโปดพแฟบและเกิดภาวะออกซิเจนต่ำตามมาได้

มีการศึกษานำร่องของ อาจารย์ณัฏฐ์ผลิกา กองพลพรหม (22) ศึกษาพารามิเตอร์ในผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลันที่ได้รับการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก พบว่าเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอดสัมพันธ์กับการเกิดถุงลมโปดพแฟบ

จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ ในการเลือกกลุ่มผู้ป่วยภาวะทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันระยะฟื้นตัว โดยผู้วิจัยได้คิดว่า การนำค่าปริมาตรปอดที่เปลี่ยนแปลงระหว่างการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก สามารถบอกโอกาสการเกิดถุงลมโปดพแฟบหรือออกซิเจนต่ำได้ โดยจะทำการศึกษาผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันในระยะฟื้นตัวและต้องการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก โดยทำการศึกษาแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มการดูแลโดยใช้โพรโทคอล (protocol based) ซึ่งจะใช้การเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอดเป็นแนวทางในการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก และกลุ่มที่ใช้การตัดสินใจโดยแพทย์ (physician based) ซึ่งจะทำการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกโดยไม่สนใจการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอด

โดยตั้งสมมุติฐานว่า ผู้ป่วยในกลุ่มที่ใช้โพรโทคอล (protocol based) มีอัตราการเกิดถุงลมโปดพแฟบน้อยกว่า กลุ่มที่ใช้การตัดสินใจโดยแพทย์ (physician based)

ตารางที่ 1 แสดงการศึกษาที่เกี่ยวข้อง

Study	Inclusion criteria	Technique	Primary outcome	Secondary outcome	Result
ALVEOLI(5) (2004) N=549	ALI P/F \leq 300 mmHg	Conventional PEEP : FiO2 chart, Pplat \leq 30 cmH2O Higher PEEP : FiO2 chart, recruitment	Hospital mortality	-Ventilator-free days at 28 days -ICU free days at 28 days -Organ failure-free days at 28 days	-Hospital mortality 24.9% VS 27.5% (p=0.48) -Ventilator-free days 14.5 VS 13.8 day (0.50) -ICU free days : 12.2 VS 12.3 (p=0.83) -Organ failure-free days : 16 VS 16 (p=0.82)
EXPRESS(6) (2008) N=767	ALI P/F \leq 300 mmHg	Conventional PEEP : 5-9 cmH2O Higher PEEP : max Pplat > 28-30 cmH2O	Mortality at 28 day	-Hospital mortality at 60 days, -Ventilator-free days at 28 days -Organ failure-free days at 28 days	-28 day mortality 31.2% VS 27.8% (p=0.31) -Hospital mortality 39% VS 35.4% (p=0.30) -Ventilator-free days 7 VS 3 (p=0.04) -Organ failure-free days 6 VS 2 (p=0.04)
LOVS(7) (2008) N=983	ALI P/F \leq 250 mmHg	Conventional PEEP : FiO2 chart, Pplat \leq 30 cmH2O Higher PEEP : FiO2 chart, Pplat \leq 40 cmH2O, recruitment	All-cause hospital mortality	-Refractory hypoxemia -Death with refractory hypoxemia -Eligible use of rescue therapies	-All-cause hospital mortality 36.4% VS 40.4% (p=0.19) -Refractory hypoxemia 4.6% VS 10.2% (p=0.01) -Death with refractory hypoxemia : 4.2% VS 8.9% (p0.03) -Eligible use of rescue therapies 5.1% VS 9.3% (p=0.045)

ตารางที่ 1 แสดงการศึกษาที่เกี่ยวข้อง (ต่อ)

Study	Inclusion criteria	Technique	Outcome	Result
Chiumello(3) (2008) N=30	ICU patients	Nitrogen washout/washin technique, helium dilution VS CT	Correlation between nitrogen washout/washin technique, helium dilution and CT scan	Correlation $r^2 = 0.89$ and $r^2 = 0.91$ respectively
Dellamonica(12) (2011) N=34	ALI P/F < 300 mmHg	Δ EELV by nitrogen washout/washin technique VS Passive spirometry (Δ PEEP-volume) compared between 6 and 15 cm H2O of PEEP	Correlation between Δ EELV and Δ PEEP volumes	correlation ($r^2 = 0.80$)
Dellamonica (13) (2011) N=30	ALI P/F < 300 mmHg	EELV by Nitrogen washout/washin VS Alveolar recruitment by PV curve at 2 PEEP level	PEEP induce lung volume change and estimate of alveolar recruitment	Estimated recruitment correlated with recruited volume measured on PV curves (p = 0.68)
Cassery (14) (2016) N=9	ALI/ARDS berlin 2012 definition	Δ EELV by magnetometers	Δ EELV to determine optimal PEEP levels in patients with ARDS	Optimal PEEP : combined maximal Δ EELV/ Δ PEEP and Crs

ตารางที่ 1 แสดงการศึกษาที่เกี่ยวข้อง (ต่อ)

Study	Inclusion criteria	Technique	Outcome	Result
Lambermont(15) (2008) N=6 pigs	ARDS was induced by oleic acid injection	FRC by nitrogen washout method	FRC, Crs and PaO ₂ at different PEEP level	Optimal PEEP : combined FRC and Crs Measurements End of overdistension identified by an increase in Crs, and the start of derecruitment by an abrupt decrease in FRC
Bouhemad (4) (2011) N=40	ALI/ARDS Exclude P/F \leq 100	Lung ultrasound VS PEEP-induced lung recruitment by PV curves at PEEP 0 and 15 cmH ₂ O	Correlation between LUS and PEEP-induced lung recruitment	correlation between LUS reeration score and PEEP-induced lung recruitment (r=0.88; p<0.0001) LUS cannot assess PEEP induced lung hyperinflation, it should not be the sole method for PEEP titration
Soummer (17) (2012) N=100	Respiratory failure with mechanical ventilator > 48 hr	Lung ultrasound	Lung derecruitment during SBT by lung ultrasound VS post extubation distress	LUS increased from 15 to 19 (p<0.01) in postextubation distress Higher LUS in postextubation distress than success weaning 19 VS 10 (p<0.001)

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (RESEARCH DESIGN)

การวิจัยเชิงทดลอง (Experimental study), สุ่มตัวอย่างแบบแบ่งชั้น Stratified randomized control trial

3.2 ระเบียบวิธีวิจัย (RESEARCH METHODOLOGY)

ประชากร (POPULATION) และตัวอย่าง (SAMPLE)

3.2.1 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลัน (ARDS) ตาม BERLIN definition 2012 และอยู่ในระยะฟื้นตัว
2. ผู้ป่วยได้รับการดูแลรักษาในหอผู้ป่วยภาวะวิกฤติอายุรกรรม
3. ได้รับการรักษาโดยแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก ≥ 8 เซนติเมตรน้ำ
4. ผู้ป่วยใช้ความเข้มข้นของออกซิเจน (FiO_2) ≤ 0.6 เพื่อให้ได้ค่าออกซิเจนจากปลายนิ้ว (SpO_2) $\geq 90\%$
5. อัตราส่วนระหว่างออกซิเจนในเลือดแดงกับความเข้มข้นของออกซิเจน (PaO_2/FiO_2) ≥ 150 มิลลิเมตรปรอท
6. มีค่าออกซิเจนจากปลายนิ้ว (SpO_2) $\geq 90\%$ โดยไม่ได้มีการปรับเพิ่มแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก หรือ ความเข้มข้นของออกซิเจน (FiO_2) เป็นเวลาอย่างน้อย 24 ชั่วโมง
7. ผู้ป่วยมีความดันโลหิตซิสโตลิก (systolic blood pressure) ≥ 90 มิลลิเมตรปรอท ถ้าใช้ยากระตุ้นความดันโลหิตจะต้องไม่มีการปรับเพิ่มยากระตุ้นความดันโลหิตเป็นเวลาอย่างน้อย 6 ชั่วโมง

3.2.2 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกรับการศึกษา (Exclusion criteria)

1. อายุ < 18 ปี
2. มีประวัติลมรั่วในเยื่อหุ้มปอด (pneumothorax)
3. ถุงลมโป่งพองรุนแรง หรือมีภาพเอกซเรย์ปอดพบถุงลมพองตัว (lung bleb) หรือมีลมค้างในถุงลมปอด (autoPEEP)
4. ตั้งครรภ์

3.2.3 เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (Sample techniques)

Target population ผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลัน (ARDS) ระยะฟื้นตัว ที่ได้รับการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกในประเทศไทย

Sample population ผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลัน (ARDS) ระยะฟื้นตัว ที่ได้รับการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยภาวะวิกฤติอายุรกรรมในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

3.2.4 เทคนิคในการจัดกลุ่ม (Randomization techniques)

ใช้การจัดกลุ่ม สุ่มตัวอย่างแบบแบ่งชั้น Stratified randomized control trial โดยการแบ่งผู้ป่วยตามปัจจัยที่อาจมีผลต่อผลการศึกษา ได้แก่ APACHE II score (< 20 หรือ ≥ 20) และ สาเหตุของกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลัน (โรคภายในปอด หรือ โรคภายนอกปอด)

3.2.5 ขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

คำนวณจากสูตร

Experimental

Categorical data – two independent groups

$$n/\text{group} = \frac{Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2\pi(1-\pi)} + Z_{1-\beta} \sqrt{\pi c(1-\pi c) + \pi t(1-\pi t)}}{(\pi c - \pi t)^2}$$

n/group = ขนาดตัวอย่างต่อกลุ่ม

Z_α = type I error กำหนดให้ $\alpha = 5\%$; $Z_\alpha = 1.96$

Z_β = type II error กำหนดให้ $\beta = 20\%$; $Z_\beta = 0.84$

πc = โอกาสเกิดเหตุการณ์ในกลุ่มควบคุม 0.88

πt = โอกาสเกิดเหตุการณ์ในกลุ่มทดลอง 0.4

π = $(\pi c + \pi t)/2$

เนื่องจากไม่เคยมีการศึกษาการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกในระยะฟื้นตัวกับการเกิดถุงลมปอดแฟบมาก่อน ผู้วิจัยจึงได้อ้างอิงจากการศึกษาของ Gee Young Suh (9) ที่ทำการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกในผู้ป่วยกลุ่มภาวะทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลัน และพบว่าผู้ป่วยที่ไม่สามารถลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกได้ 15 คน จากทั้งหมด 17 คน คิดเป็น 88%

ผู้วิจัยได้คิดว่าเมื่อผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มโพทโคลอน่าจะมีโอกาสการเกิดถุงลมปอดแฟบน้อยกว่าการใช้การตัดสินใจโดยแพทย์ และคิดว่าควรจะต่างกันอย่างน้อย 40% ถึงจะมีความแตกต่างในทางปฏิบัติ นำค่าดังกล่าวไปคำนวณขนาดประชากรจะได้ค่า $n = 14$ หักผลการในแต่ละกลุ่ม คิดข้อมูลที่

อาจสูญหาย 10% (loss data) รวมได้ขนาดประชากร $n = 16$ หัตถการ ต่อกลุ่ม รวมได้ขนาดประชากร $n = 32$ หัตถการ (ผู้ป่วยหนึ่งคนเก็บข้อมูลได้มากกว่าหนึ่งครั้ง และไม่เกินสามครั้ง) คิดขนาดประชากรไม่เกิน 32 คน

3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย

นิยามคำจำกัดความ

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) (1) ตาม Berlin definition คือ

- ภาวะทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันซึ่งเกิดอาการภายใน 7 วัน หลังสาเหตุนำหรือหลังจากเริ่มมีอาการเปลี่ยนแปลงทางระบบการหายใจ
- ภาพเอกซเรย์ปอดมีความผิดปกติทั้งสองข้าง (bilateral opacities) ซึ่งไม่เข้ากับน้ำในเยื่อหุ้มปอด (effusion), ถุงลมปอดแฟบ (lobar/lung collapse) หรือก้อน (nodules)
- ภาวะทางเดินหายใจลำบากที่ไม่อธิบายด้วยภาวะสภาวะน้ำในหลอดเลือดแดงเกิน (cardiac failure หรือ fluid overload) ในกรณีไม่พบสาเหตุนำชัดเจนควรสืบค้นเพิ่มเติม เช่น (echocardiography) เพื่อช่วยแยกภาวะ hydrostatic edema ออกไป
- อัตราส่วนของออกซิเจนในเลือดแดงต่อความเข้มข้นของออกซิเจน ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) < 300 มิลลิเมตรปรอทเมื่อใช้แรงดันบวกที่ระยะสิ้นสุดการหายใจออก ≤ 5 เซนติเมตรน้ำ แบ่งตามความรุนแรง

รุนแรงน้อย มีอัตราส่วนออกซิเจนในเลือดแดงต่อความเข้มข้นของออกซิเจน ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) มากกว่า 200 มิลลิเมตรปรอท แต่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 300 มิลลิเมตรปรอท

รุนแรงปานกลาง มีอัตราส่วนออกซิเจนในเลือดแดงต่อความเข้มข้นของออกซิเจน ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) มากกว่า 100 มิลลิเมตรปรอท แต่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 200 มิลลิเมตรปรอท

รุนแรงมาก มีอัตราส่วนออกซิเจนในเลือดแดงต่อความเข้มข้นของออกซิเจน ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 100 มิลลิเมตรปรอท

ARDS recovering phase (3) หมายถึง ผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันระยะฟื้นตัว โดยมีอัตราส่วนออกซิเจนในเลือดแดงต่อความเข้มข้นของออกซิเจน ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) เพิ่มขึ้นและ ≥ 150 มิลลิเมตรปรอท โดยใช้ความเข้มข้นของออกซิเจน ≤ 0.6 เพื่อให้ได้ค่าออกซิเจนปลายนิ้ว (SpO_2) $\geq 90\%$ และไม่ได้มีการปรับเพิ่มแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก หรือ ความเข้มข้นของออกซิเจน (FiO_2) เป็นเวลาอย่างน้อย 24 ชั่วโมง

Dead-space volume คือ ปริมาตรอากาศที่ไม่มีการแลกเปลี่ยนก๊าซ

$$VD = \text{dead-space fraction} \times VT$$

Dead-space fraction คือ อัตราส่วนของปริมาตรอากาศที่ไม่มีการแลกเปลี่ยนก๊าซต่อ ปริมาตรอากาศที่หายใจเข้าปกติ (Dead-space volume/Tidal volume : VD/VT)

$$VD/VT = (PaCO_2 - ETACO_2)/PaCO_2$$

Driving pressure คือ Inspiratory occlusion pressure (Pplat) – PEEP หรือ VT/Crs

Tidal volume (VT) คือ ปริมาตรอากาศที่หายใจเข้าปกติ รูปที่ 2

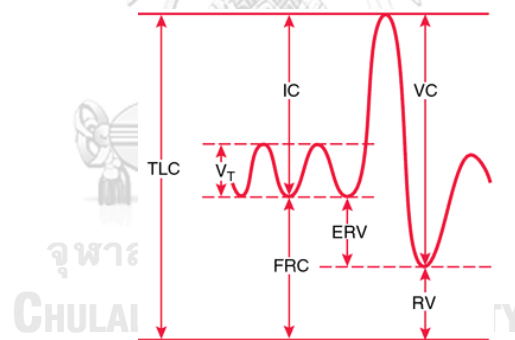
Respiratory system compliance (Crs) คือ ความยืดหยุ่นของระบบทางเดินหายใจ

$$Crs = VT / (P_{plat} - PEEP)$$

Functional residual capacity (FRC) คือ ปริมาตรปอดที่เหลือหลังจากหายใจออกตามปกติ รูปที่ 2

End expiratory lung volume (EELV) คือ ปริมาตรปอดที่เหลือหลังจากหายใจออกสุด โดยมีการถ่างขยายปอดไว้ด้วยแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก

$$EELV = FRC + \text{ปริมาตรปอดที่เพิ่มขึ้นจากแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก (PEEP volume)}$$



รูปที่ 2 แสดง Tidal volume, Functional respiratory capacity

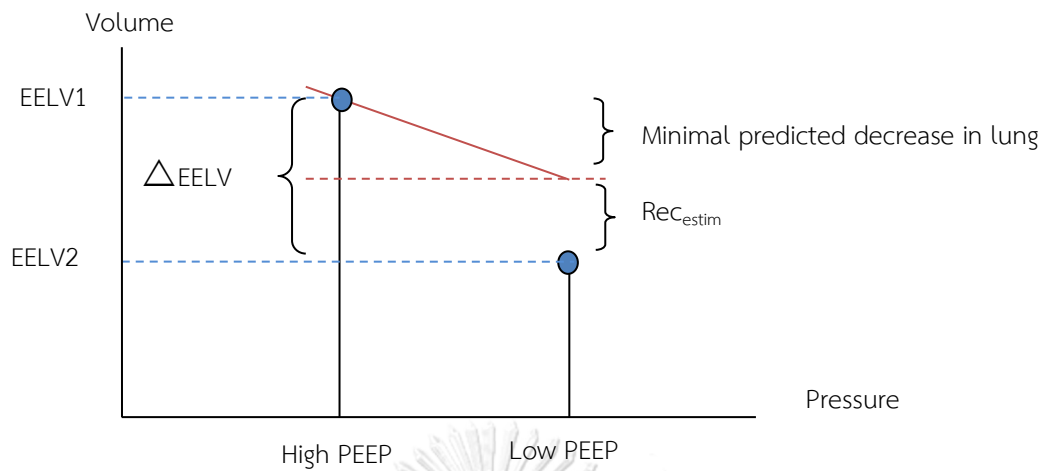
Minimal predicted decrease in lung volume คือ ค่าคำนวณของปริมาตรปอดที่ลดลงน้อยที่สุดที่เป็นไปได้หลังลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก

$$= Crs \text{ ที่ high PEEP} \times \Delta PEEP$$

$$= [Vt / (P_{plat} \text{ at high PEEP} - \text{high PEEP})] \times (\text{high PEEP} - \text{low PEEP})$$

Estimated Recruitment, (Rec_{estim}) (13) คือ ปริมาตรปอด (EELV) ที่ลดลงมากกว่า minimal predicted decrease in lung volume ภายหลังจากการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก (รูปที่ 3)

$$Rec_{estim} = (EELV \text{ high PEEP} - EELV \text{ low PEEP}) - \text{Minimal predicted decrease in lung volume at high PEEP}$$



รูปที่ 3 ภาพสมมุติแสดงการคำนวณ Rec_{estim}

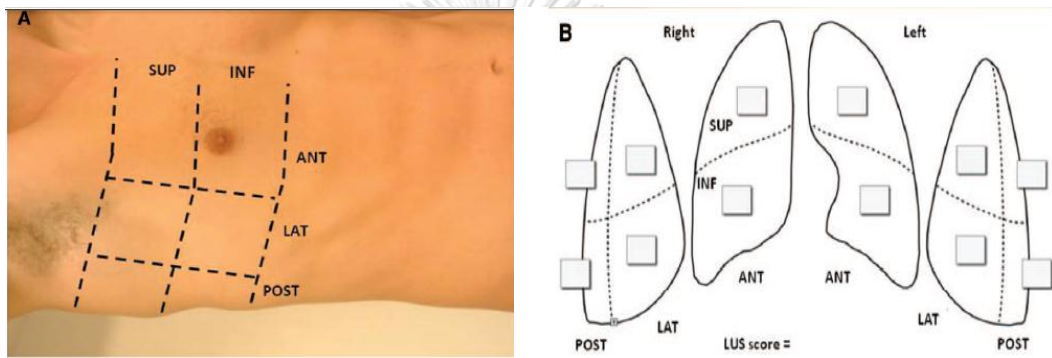
Lung collapse การเกิดถุงลมปอดแฟบ (9) (23) คือ ภาวะที่มีออกซิเจนปลายนิ้ว (SpO_2) ลดลง $>2\%$ (23) หรือ ค่าออกซิเจนในเลือดแดง (PaO_2) ลดลง $> 10\%$ เทียบกับก่อนลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก (9) และมีออกซิเจนจากปลายนิ้ว (SpO_2) หรือ ค่าออกซิเจนในเลือดแดง (PaO_2) เพิ่มขึ้นหลังจากเพิ่มแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก

Lung strain คือ อัตราส่วนระหว่างปริมาตรอากาศที่หายใจเข้าปกติต่อปริมาตรปอดที่เหลืออยู่ภายหลังการหายใจออกสุดโดยมีการถ่างขยายปอดไว้ด้วยแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก ($VT/EELV$)

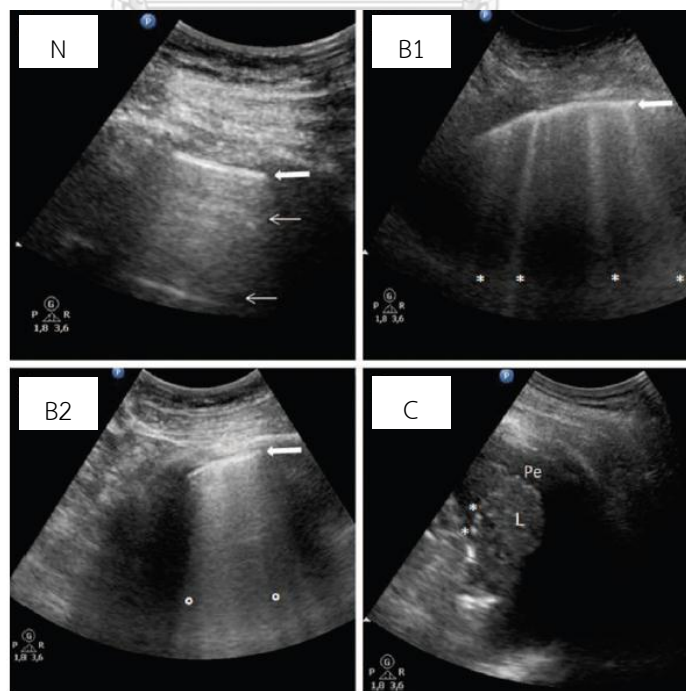
Lung ultrasound score (LUS) (4) คะแนนการเปลี่ยนแปลงของภาพอัลตราซาวด์ปอด คือ ผลรวมของคะแนนการเปลี่ยนแปลงของภาพอัลตราซาวด์ปอด 12 ตำแหน่ง ได้แก่ ตำแหน่งด้านหน้า ด้านข้าง และด้านหลัง แบ่งด้วยเส้น anterior axillary line และ posterior axillary line บริเวณปอดส่วนบนและล่างของปอดทั้งสองข้าง ดังรูปที่ 4 จะได้ภาพอัลตราซาวด์ปอด ดังตารางที่ 2 และรูปที่ 4 ทำการอัลตราซาวด์ก่อนและหลังการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก บันทึกการเปลี่ยนแปลงของภาพอัลตราซาวด์ปอดและให้เป็นคะแนนการเปลี่ยนแปลง ดังตารางที่ 3 และคำนวณผลรวมของทั้ง 12 ตำแหน่ง

ตารางที่ 2 ลักษณะภาพอัลตราซาวด์ปอด

normal aeration (N)	ลมในถุงลมปอดปกติ เห็นการขยับของปอด (lung sliding) และเห็นเส้น A-line โดยมี B-line น้อยกว่าสองเส้น
multiple well-defined B lines (B1 lines)	ลมในถุงลมปอดน้อยลงปานกลาง เห็นเส้น B-line ชัดเจน หลายเส้น ห่างกันคงที่ 7 มิลลิเมตร หรือไม่คงที่ก็ได้
multiple coalescent B lines (B2 lines)	ลมในถุงลมปอดน้อยลงอย่างมาก เห็นเส้น B-line หลายเส้น และมีการเชื่อมติดกัน
lung consolidation (C)	เงาทึบในถุงลมปอด อาจเห็นหลอดลมฝอยแทรกในเนื้อปอด



รูปที่ 4 ตำแหน่งการอัลตราซาวด์ปอด



รูปที่ 5 ภาพอัลตราซาวด์ปอด

ตารางที่ 3 คะแนนการเปลี่ยนแปลงของภาพอัลตราซาวด์ปอด

คะแนนการเปลี่ยนแปลงของภาพอัลตราซาวด์ปอด Quantification of loss of aeration		
5 คะแนน	3 คะแนน	1 คะแนน
N → C	N → B2 B1 → C	N → B1 B1 → B2 B2 → C

Spontaneous breathing trial (SBT) การฝึกหัดหายใจด้วยตนเอง โดยการใช้ pressure support 5 เซนติเมตรน้ำ และแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก 5 เซนติเมตรน้ำ หรือให้หายใจผ่าน T-piece เป็นระยะเวลา 30-120 นาที (10)

3.4 การสังเกตและการวัด

ตัวแปรในการวิจัย

ตัวแปรอิสระคือ กลุ่มโพรโทคอล (protocol based) และกลุ่มที่ใช้การตัดสินใจโดยแพทย์ (physician based)

โดยในกลุ่มโพรโทคอล (protocol based) ใช้การเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอดเป็นแนวทางในการปรับลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก โดยใช้ค่า cut point ที่การลดลงของปริมาตรปอด (EELV high PEEP – EELV low PEEP)/EELV high PEEP > 10% ข้อมูลมาจากการศึกษานำร่องของ อาจารย์ณัฏฐา กองพลพรหม ที่เก็บข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอดในผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันในหอผู้ป่วยภาวะวิกฤตอายุรกรรม พบว่าผู้ป่วยที่มีการลดลงของปริมาตรปอด > 10% มีโอกาสเกิดถุงลมปอดแฟบ

กลุ่มที่ใช้การตัดสินใจโดยแพทย์ (physician based) จะทำการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกโดยไม่สนใจว่าการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอดจะเป็นเท่าไร และทำการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกไปจนครบระยะเวลาการวิจัย 2 ชั่วโมง หรือจนกว่าจะมีการเกิดถุงลมปอดแฟบ

ตัวแปรตาม คือ การเกิดถุงลมปอดแฟบ โดยวัดจากการออกซิเจนปลายนิ้ว (SpO₂) ลดลง > 2% หรือ ค่าออกซิเจนในเลือดแดง (PaO₂) ลดลงมากกว่า 10% จากก่อนลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก 2 เซนติเมตรน้ำ

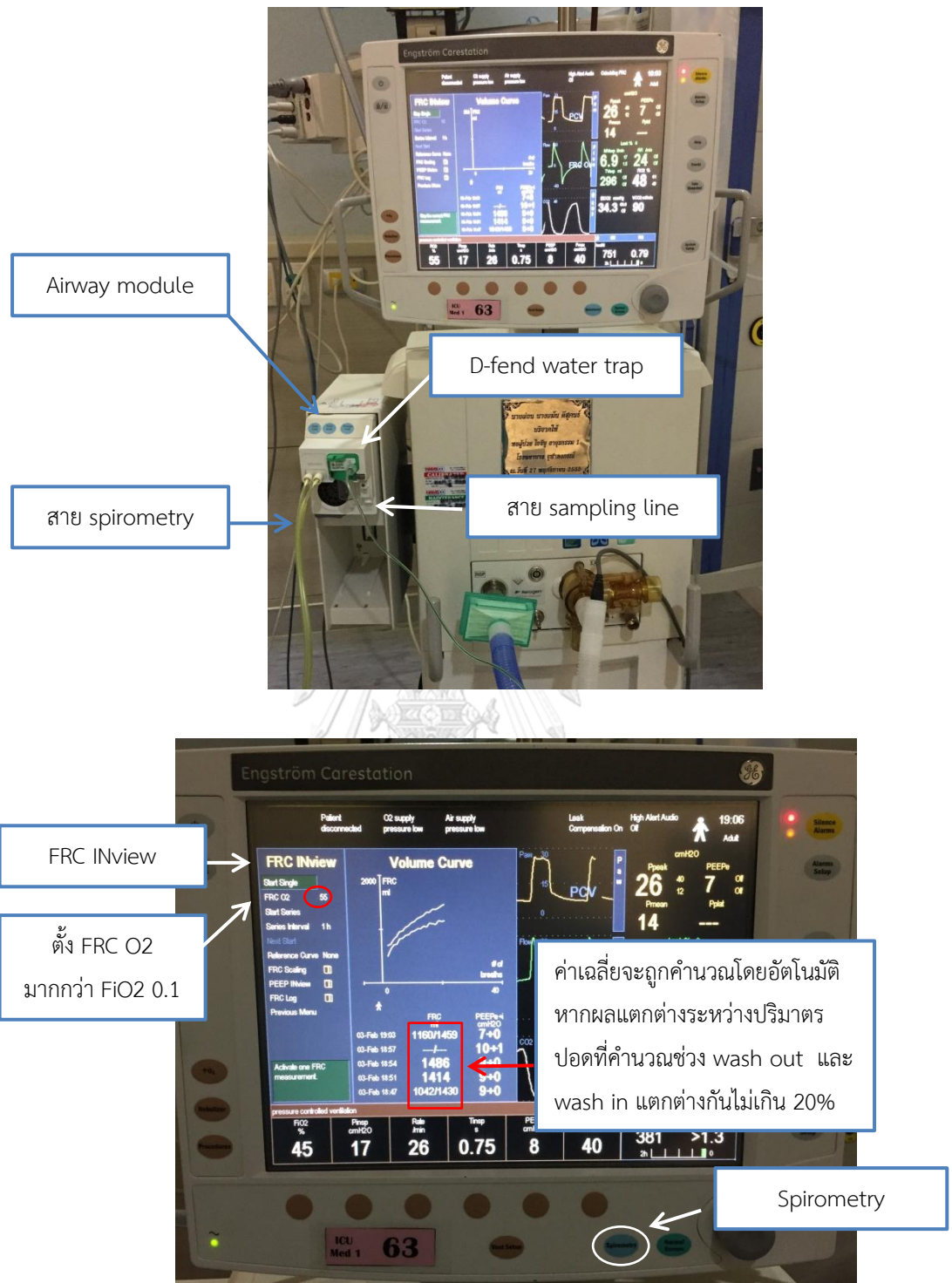
ตัวแปรควบคุม คือ การลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก 2 เซนติเมตรน้ำ และการตั้งเครื่องช่วยหายใจ (ventilator setting) อื่น ๆ ที่นอกเหนือจากแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกไว้เท่าเดิม ไม่ทำการดูตเสมอหรือพลิกตะแคงเปลี่ยนท่าระหว่างการศึกษา

เครื่องมือที่ใช้วัดตัวแปร

เก็บข้อมูลและวัดผลโดยใช้ แบบบันทึกข้อมูล ,เครื่องอัลตราซาวด์ ,เครื่องมือที่ใช้วัดปริมาตรปอด โดยวัดจากเครื่องช่วยหายใจ Engström Carestation ventilator (GE Healthcare, Madison, USA) ที่มี intergrated module สามารถวัดปริมาตรปอดที่เหลือหลังจากหายใจออกสุด ด้วยวิธี nitrogen washout/washin technique

การวัดปริมาตรปอดโดยเครื่องช่วยหายใจ Engström ดังรูปที่ 6

1. ทำการต่ออุปกรณ์ airway module, สาย sampling line, สาย spirometry, และเชื่อมต่อ spirometry airway adapter (D-lite) เข้ากับสายช่วยหายใจ
2. กดปุ่ม spirometry เลือกเมนู FRC inview
3. ตั้งค่า FRC O2 มากกว่าค่า FiO2 0.1
4. กด start single เครื่องจะทำการวัดปริมาตรปอด (EELV) ค่าเฉลี่ยจะถูกคำนวณโดยอัตโนมัติ หากผลแตกต่างระหว่างปริมาตรปอดที่คำนวณช่วง wash out และ wash in ต่างกันไม่เกิน 20% (11)



รูปที่ 6 แสดงการต่อ Airway module และการวัด FRC, EELV โดยเครื่อง ventilator Engström

3.5 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

1. ชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับรวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ให้ผู้ป่วยและญาติรับทราบ เมื่อได้รับการซักถามข้อมูลจนเป็นที่เข้าใจ ผู้ป่วยจะทำการเซ็นใบยินยอม หากผู้ป่วยไม่สามารถให้ความยินยอมได้ ผู้แทนโดยชอบธรรมจะเป็นผู้ให้ความยินยอม และเมื่อผู้ป่วยสามารถให้คำยินยอมได้ด้วยตนเอง จะทำการขอความยินยอมและเซ็นใบยินยอมอีกครั้ง
2. บันทึกข้อมูลผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง โรคประจำตัว สาเหตุของภาวะทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลัน (โรคภายในปอด หรือ โรคภายนอกปอด) ความรุนแรงของภาวะทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลัน (อัตราส่วนออกซิเจนในเลือดแดงต่อความเข้มข้นของออกซิเจน, PaO₂/FiO₂) ความดันโลหิต (มีภาวะระดับความดันโลหิตหรือไม่) lung injury score (LIS) (24), APACHE II score (25) เป็นข้อมูลพื้นฐาน
3. ผู้ป่วยเข้าสู่การศึกษาตาม study protocol (รูปที่ 7)

Run in period (24 ชั่วโมง)

4. ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าศึกษาจะเข้าสู่ Run in period เพื่อประเมินว่ามีภาวะพื้นตัวและใช้การตั้งค่าเครื่องช่วยหายใจคงที่ 24 ชั่วโมง ผู้ป่วยจะได้รับการเปลี่ยนมาใช้เครื่องช่วยหายใจรุ่น Engström Carestation ventilator (GE Healthcare, Madison, USA) ที่มี integrated module ที่สามารถวัดปริมาตรปอด โดยให้ใช้ pressure control mode (PCV mode) lung protective strategy ใช้ความเข้มข้นของออกซิเจน (FiO₂) และแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกคงที่
5. แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มโปรโตคอล (protocol based) และกลุ่มที่ใช้การตัดสินใจโดยแพทย์ (physician based) โดยการสุ่มตัวอย่างแบบแบ่งชั้น stratified randomized control trial ตามปัจจัยที่อาจมีผลต่อผลการศึกษา ได้แก่ APACHE II score (< 20 หรือ ≥ 20) และสาเหตุของภาวะทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลัน (โรคภายในปอด หรือ โรคภายนอกปอด) มีการปิด (blind) แพทย์ผู้ทำการรักษาและผู้วิจัย ไม่ทราบกลุ่มการวิจัยก่อนเริ่มเก็บข้อมูล

Study period (135 นาที)

6. ขั้นตอนที่ 1 (15 นาที) เริ่มเข้าสู่การศึกษา โดยให้ใช้การตั้งเครื่องช่วยหายใจเท่าเดิมใน run in phase จัดทำผู้ป่วยให้ศีรษะสูง 30 องศา ไม่ให้มีหัตถการ (intervention), ดูดเสมหะ (suction) หรือตะแคงเปลี่ยนท่าในระหว่างการศึกษา ผู้ป่วยได้รับการปรับยานอนหลับหรือยาช่วยการ ทำงานของกล้ามเนื้อเนื้อจนผู้ป่วยหายใจสัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจ และไม่ต้านเครื่องช่วยหายใจ (no respiratory muscle effort) มีค่าพารามิเตอร์ ที่วัดจากเครื่องช่วยหายใจ คือ respiratory

quotient (RQ) และ energy expenditure (EE) คงที่อย่างน้อย 15 นาที เก็บข้อมูลดังตารางที่ 4 หลังจากนั้นเว้นระยะเวลา 15 นาที จึงทำการศึกษาใน ขั้นตอนที่ 2 ต่อไป

ตารางที่ 4 แสดงการเก็บข้อมูล

<p>a. ความดันโลหิต (ได้รับยากระตุ้นความดันโลหิตหรือไม่), ชีพจร, อัตราการหายใจ, ออกซิเจนปลายนิ้ว (SpO₂), ปริมาณก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ที่ออกมาจากลมหายใจ (ETCO₂)</p> <p>b. dead-space fraction (VD/VT)</p> <p>c. พารามิเตอร์เครื่องช่วยหายใจ (ventilator parameter) ได้แก่ plateau pressure (Pplat), driving pressure, แรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก (PEEP), ความเข้มข้นของออกซิเจน (FIO₂), ปริมาตรปอดที่เกิดจากการหายใจเข้าตามปกติ tidal volume (VT), ความยืดหยุ่นของปอด compliance (Crs),</p> <p>d. วัดปริมาตรปอด (EELV) 3 ครั้งและหาค่าเฉลี่ย, คำนวณค่า lung strain (VT/EELV)</p> <p>e. คะแนนการเปลี่ยนแปลงของภาพอัลตราซาวด์ปอด (lung ultrasound score)</p> <p>f. วิเคราะห์ก๊าซในเลือดแดง arterial blood gas (ABG)</p>
--

7. ขั้นตอนที่ 2 (30 นาที) ทำการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก 2 เซนติเมตรน้ำ ตีตามอาการและพารามิเตอร์ต่างๆ
- หลังลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก 5 นาที ทำการวัดปริมาตรปอด (EELV) 3 ครั้งและหาค่าเฉลี่ย
 - คำนวณปริมาตรปอดที่ลดลงน้อยที่สุดที่เป็นไปได้หลังลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก (minimal predicted decrease in lung volume) และ estimated Recruitment (Rec_{estim})
 - ผู้ป่วยในกลุ่มโพรโทคอล (protocol based) ถ้าปริมาตรปอด (EELV) ลดลง > 10% ภายหลังกการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก 5 นาที ให้หยุดการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก และปรับเพิ่มแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกเท่าเดิม เมื่อครบ 30 นาที ทำการเก็บข้อมูลตามตารางที่ 3
 - ผู้ป่วยในกลุ่มโพรโทคอล (protocol based) ถ้า ปริมาตรปอด (EELV) ลดลง ≤ 10% ภายหลังกการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก 5 นาที ให้คงการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกต่อไปจนครบ 30 นาที และทำการเก็บข้อมูลตามตารางที่ 1
 - ผู้ป่วยในกลุ่มที่ใช้การตัดสินใจโดยแพทย์ (physician based) จะทำการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกโดยไม่สนใจการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอด (EELV) ว่าจะ

เป็นเท่าไร และทำการลดแรงดันบวกในระยะเวลาสิ้นสุดการหายใจออกต่อเนื่องจนครบ
ระยะเวลา ทำการเก็บข้อมูลตามตารางที่ 3 เมื่อครบ 30 นาที

8. ขั้นตอนที่ 3 (90 นาที) คงแรงดันบวกในระยะเวลาสิ้นสุดการหายใจออกต่อเนื่องไปอีก 90 นาที (ครบ 2 ชั่วโมง) เก็บข้อมูลตามตารางที่ 4 คำนวณปริมาตรปอดที่ลดลงน้อยที่สุดที่เป็นไปได้หลังลดแรงดันบวกในระยะเวลาสิ้นสุดการหายใจออก (minimal predicted decrease in lung volume) และ estimated Recruitment (Rec_{estim})
9. ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มหากในระหว่างการศึกษามีการเกิดปอดแฟบ คือมีค่าออกซิเจนจากปลายนิ้ว (SpO_2) ลดลง $>2\%$ หรือ ค่าออกซิเจนในเลือดแดง (PaO_2) ลดลง $> 10\%$ เปรียบเทียบกับก่อนลดแรงดันบวกในระยะเวลาสิ้นสุดการหายใจออก 2 เซนติเมตรน้ำ บันทึกเวลาการเกิดถุงลมปอดแฟบ และทำการช่วยเหลือตามโพรโทคอลการช่วยเหลือ (rescue protocol) รูปที่ 8 ตามลำดับดังนี้
 - a. ปรับเพิ่มแรงดันบวกในระยะเวลาสิ้นสุดการหายใจออก 2 เซนติเมตรน้ำ มาเท่าระดับเดิม
 - b. ถ้าค่าออกซิเจนปลายนิ้วยังน้อยกว่า 90% ปรับเพิ่มแรงดันบวกในระยะเวลาสิ้นสุดการหายใจออกที่ระดับความยืดหยุ่นของปอด (compliance) มากที่สุด
 - c. ถ้าค่าออกซิเจนปลายนิ้วยังน้อยกว่า 90% ปรับเพิ่มความเข้มข้นของออกซิเจน (F_{iO_2})
10. ภายหลังครบระยะเวลาการวิจัย 2 ชั่วโมง หากมีภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำลง (hypoxemia) จะไม่นับว่าผู้ป่วยมีภาวะถุงลมปอดแฟบจากผลของการลดแรงดันบวกในระยะเวลาสิ้นสุดการหายใจออกเนื่องจากมีหลายปัจจัยกวน เช่น การดูดเสมหะ, การพลิกตะแคงเปลี่ยนท่า เป็นต้น ผู้ป่วยจะได้รับการดูแลตามความเหมาะสมของแพทย์เจ้าของไข้ ซึ่งอาจจะทำการเพิ่ม/ลดแรงดันบวกในระยะเวลาสิ้นสุดการหายใจออกหรือปรับเพิ่ม/ลดความเข้มข้นของออกซิเจน ตามสถานการณ์ ซึ่งเป็นการดูแลตามมาตรฐาน
11. ภายหลังการศึกษาครั้งแรก 24 ชั่วโมง ถ้าเข้าได้กับเกณฑ์คัดเลือกเข้าและไม่มีเกณฑ์คัดเลือกรอก จะได้รับการเข้าร่วมการศึกษาอีกครั้ง ผู้ป่วยจะได้รับการทำหัตถการปรับลดแรงดันบวกในระยะเวลาสิ้นสุดการหายใจออก จนกว่าจะสามารถหายใจได้ด้วยตนเอง (spontaneous breathing trial) หรือเข้าร่วมการศึกษารอบ 3 ครั้ง
12. เก็บข้อมูลระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเข้าร่วมในการศึกษาจนถึงผู้ป่วยสามารถหายใจได้ด้วยตนเอง (spontaneous breathing trial)

3.6 การรวบรวมข้อมูล

1. เก็บข้อมูลผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันที่อยู่ในหอผู้ป่วยภาวะวิกฤตอายุรกรรม ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าอยู่ในระยะฟื้นตัว

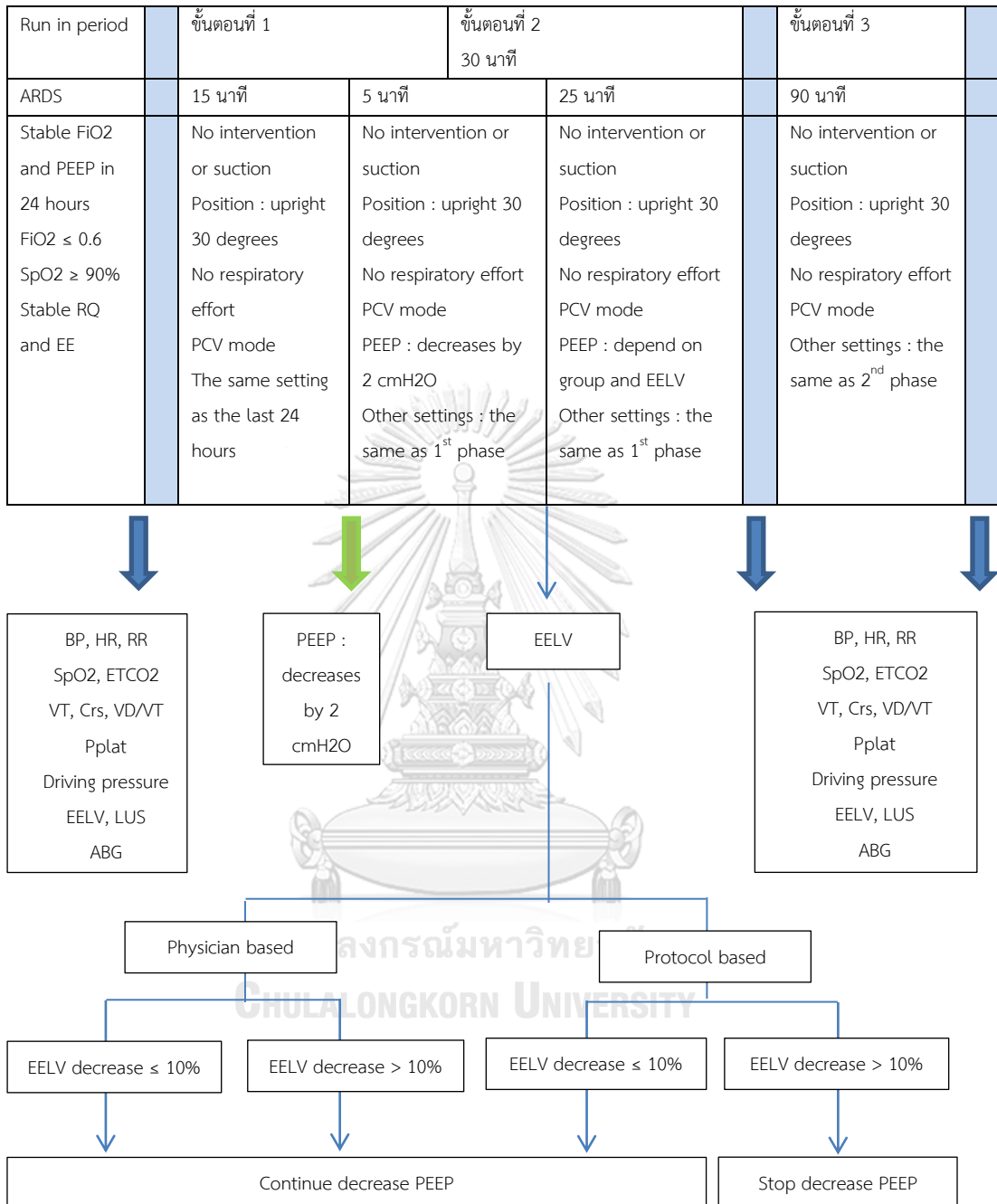
2. เก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง โรคประจำตัว สาเหตุของภาวะทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลัน (โรคภายในปอด หรือ โรคภายนอกปอด) ความรุนแรงของภาวะทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลัน (PaO₂/FiO₂ ratio), lung injury score (LIS), APACHE II score, ความดันโลหิต, ชีพจร, อัตราการหายใจ โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียน
3. เก็บข้อมูลพารามิเตอร์จากเครื่องช่วยหายใจ ได้แก่ plateau pressure (Pplat), driving pressure, แรงดันบวกในระยะเวลาสิ้นสุดการหายใจออก (PEEP), ความเข้มข้นของออกซิเจน (FiO₂), ปริมาตรปอดที่เกิดจากการหายใจเข้าตามปกติ tidal volume (VT), ความยืดหยุ่นของปอด compliance (Crs), ค่าความปริมาตรปอดที่ลดลงน้อยที่สุดที่เป็นไปได้ภายหลังการลดแรงดันบวกในระยะเวลาสิ้นสุดการหายใจออก (minimal predicted decrease in lung volume), estimated Recruitment (Rec_{estim}), lung strain (VT/EELV), ออกซิเจนปลายนิ้ว (SpO₂), ปริมาณก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ที่ออกมาจากลมหายใจ (ETCO₂), dead-space fraction (VD/VT), วิเคราะห์ค่าก๊าซในเลือดแดง arterial blood gas (ABG)
4. บันทึก co-intervention การรักษาที่ได้รับ เช่น ยากระตุ้นความดันโลหิต เป็นต้น
5. ทำการลดแรงดันบวกในระยะเวลาสิ้นสุดการหายใจออก และทำการปรับเพิ่มหรือลดแรงดันบวกในระยะเวลาสิ้นสุดการหายใจออกตามขั้นตอนดำเนินการวิจัย โดยแพทย์เจ้าของไข้
6. ทำการวัดปริมาตรปอด อัลตราซาวด์ปอดโดยผู้ดำเนินการวิจัย
7. เก็บข้อมูลและบันทึกข้อมูล โดยผู้ดำเนินการวิจัย

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล

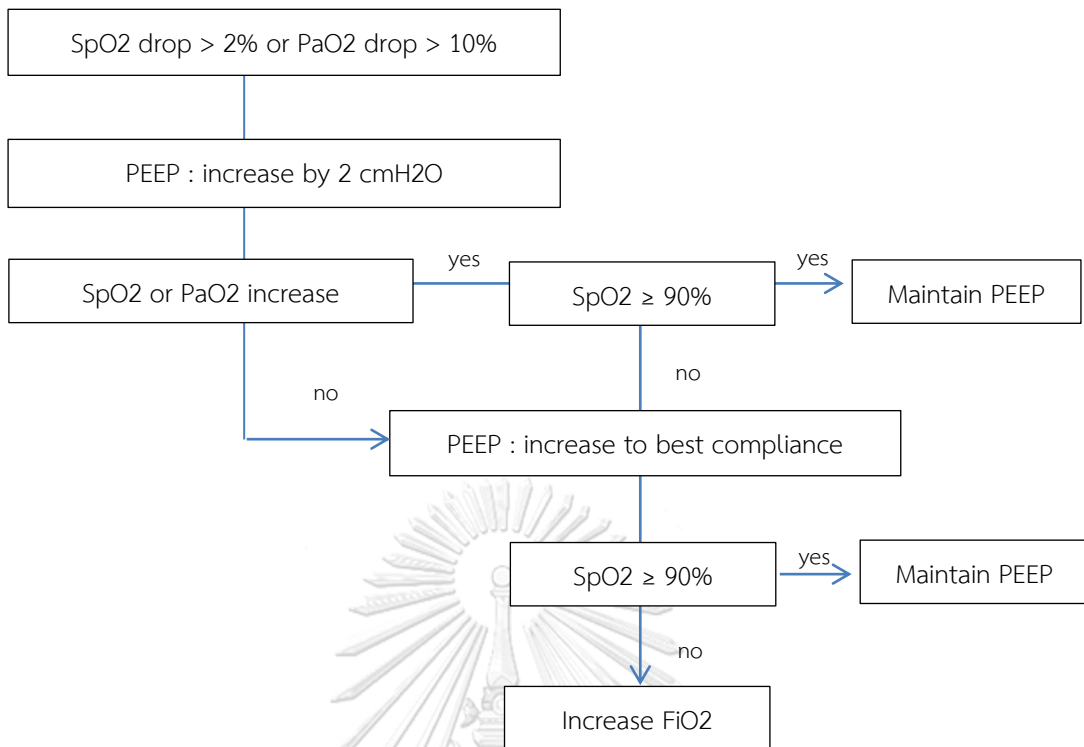
มีการตรวจสอบความสมบูรณ์ครบถ้วนของข้อมูลก่อนทำการวิเคราะห์

ข้อมูล continuous data ใช้วิธีหาค่าเฉลี่ย mean(SD) หรือค่ากลาง median(interquartile range) โดยขึ้นกับการกระจายของข้อมูลว่าเป็นแบบปกติหรือไม่ ข้อมูล categorical data แสดงเป็นค่าร้อยละ การวิเคราะห์สถิติเชิงเปรียบเทียบ intention-to-treat analyses ใช้วิธีทางสถิติแบบ t-test or Mann-Whitney U test for continuous data และ chi square and Fisher's exact test for categorical data ตามลักษณะของข้อมูล

เหตุการณ์ที่ทำให้ไม่ไปเป็นตามกฎ (Break through protocol/withdrawal protocol) เช่น มีการดูแลหะ พลิกตะแคงเปลี่ยนท่าผู้ป่วย หรือมีการปรับเครื่องช่วยหายใจก่อนครบระยะเวลาการศึกษา ยกเว้นเป็นไปตามโพรโทคอลการช่วยเหลือ (rescue protocol) จะนำข้อมูลของผู้ป่วยดังกล่าวมาคิดในกลุ่มที่เกิดถุงลมปอดแฟบ คำนวณค่าสถิติแบบ intention-to-treat analysis



รูปที่ 7 ขั้นตอนการศึกษา (Study protocol)



รูปที่ 8 โพรโทคอลการช่วยเหลือ (Rescue protocol)

บทที่ 4

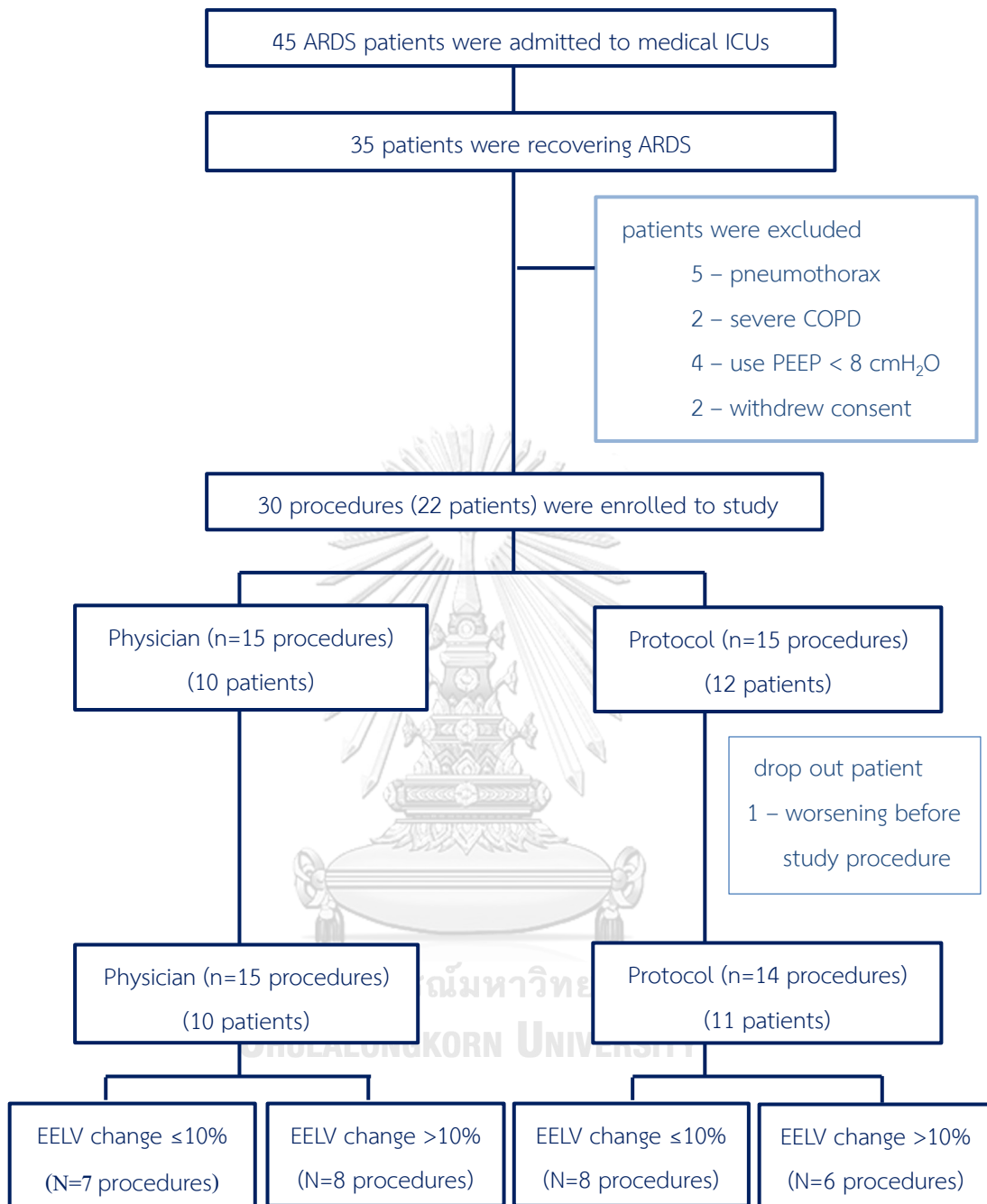
ผลการวิจัยและการวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษานี้ได้คัดเลือกผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันระยะฟื้นฟูที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยภาวะวิกฤติทางอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเมษายน 2560 ถึง เมษายน 2561 มีผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลัน 45 คน และมีผู้ป่วย 35 คนที่อาการดีขึ้น เข้าสู่ระยะฟื้นฟู ผู้ป่วย 13 คนถูกคัดออกจากการศึกษา เนื่องจากมีลมรั่วในเยื่อหุ้มปอด 5 คน, ถุงลมโป่งพองรุนแรง 2 คน, ใช้แรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกน้อยกว่า 8 เซนติเมตรน้ำ 4 คน และไม่ยินยอมเข้าร่วมในการศึกษา 2 คน ดังรูปที่ 9

ผู้ป่วย 22 คนได้เข้าร่วมในการศึกษา เก็บข้อมูลได้ 30 หัตถการ แบ่งเป็น 15 หัตถการในกลุ่มที่ใช้การตัดสินใจโดยแพทย์ และ 15 หัตถการในกลุ่มที่ใช้โปรโตคอลการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอด ผู้ป่วย 16 คนได้รับการเก็บข้อมูลหัตถการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก 1 ครั้ง, 4 คนได้รับการเก็บข้อมูลหัตถการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก 2 ครั้ง และ 2 คนได้รับการเก็บข้อมูลหัตถการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก 3 ครั้ง ในจำนวนผู้ป่วยดังกล่าวมีผู้ป่วย 1 คนในกลุ่มที่ใช้โปรโตคอลถูกตัดออกจากการศึกษาเนื่องจากมีอาการแยลงก่อนเริ่มการศึกษา ดังรูปที่ 9

4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย

ลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย 62%, มีอายุเฉลี่ย 61.19 ± 17.12 ปี, น้ำหนักเฉลี่ย 61.43 ± 11.07 กิโลกรัม, ดัชนีมวลกาย (BMI) 23.12 ± 3.82 กิโลกรัม/ตารางเมตร, สาเหตุของการเกิดภาวะทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันส่วนใหญ่เป็นจากโรคภายในปอด จากปอดติดเชื้อ 66.5%, สำลัก 9.5%, ภาวะกำเริบของโรคเนื้อเยื่อปอดอักเสบ 4.8%, ภาวะเลือดออกในถุงลมแบบกระจาย 4.8%, ภาวะที่ปอดได้รับบาดเจ็บเฉียบพลันหลังจากได้รับเลือด 4.8%, ติดเชื้อในกระแสเลือด 4.8% และตับอ่อนอักเสบ 4.8% ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวส่วนใหญ่เป็นมะเร็ง 33% (มะเร็งปอด, มะเร็งโลหิต และอื่นๆ), ภูมิคุ้มกันบกพร่อง 19%, ภูมิคุ้มกันบกพร่อง 5% และอื่นๆ 43% ดังแสดงในตารางที่ 5



รูปที่ 9 แสดงผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษา

ค่าเฉลี่ย APACHE II score เท่ากับ 19.19 ± 5.22 และค่าเฉลี่ยอัตราส่วนออกซิเจนในเลือดแดงต่อความเข้มข้นออกซิเจน (PaO₂/FiO₂) วันแรกที่ได้รับกรวินิจฉัยเท่ากับ 141.67 ± 45.27 มิลลิเมตรปรอท โดยส่วนใหญ่อยู่ในระดับความรุนแรงปานกลาง 81%, รุนแรงน้อย 9.5%, และรุนแรงมาก 9.5% ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มวินิจฉัยภาวะทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันจนถึงวันที่ทำการศึกษามีค่ากลางที่ 2 [1,3.5] วัน ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย

ลักษณะทั่วไป	ทั้งหมด (21 คน)	Physician (10 คน)	Protocol (11 คน)	p-value
เพศชาย : คน (%)	13 (62)	5 (50)	8 (73)	0.387
อายุ : ปี	61.19±17.12	59.50±18.77	62.73±16.22	0.680
น้ำหนัก : กิโลกรัม	61.43±11.07	65.81±8.94	57.45±11.69	0.080
BMI : กิโลกรัม/ตารางเมตร	23.12±3.82	23.67±3.68	22.63±4.05	0.546
สาเหตุของ ARDS				1.00
-โรครภายในปอด : คน (%)	19 (90.4)	9 (80)	10 (91)	
ปอดติดเชื้อ	14 (66.5)	6 (60)	8 (73)	
สำลัก	2 (9.5)	1 (10)	1 (9)	
เนื้อเยื่อปอดอักเสบกำเริบ	1 (4.8)	0 (0)	1 (9)	
เลือดออกในถุงลม	1 (4.8)	1 (10)	0 (0)	
ปอดบาดเจ็บหลังได้รับเลือด	1 (4.8)	1 (10)	0 (0)	
- โรคจากภายนอกปอด : คน (%)	2 (9.6)	1 (10)	1 (9)	
ติดเชื้อในกระแสเลือด	1 (4.8)	0 (0)	1 (9)	
ตับอ่อนอักเสบ	1 (4.8)	1 (10)	0 (0)	
PaO ₂ /FiO ₂ แรกรับวินิจฉัย	141.67 ±45.27	143.60 ±59.16	139.91 ±30.69	0.862
รุนแรงน้อย : คน (%)	2 (9.5)	2 (20)	0 (0)	
รุนแรงปานกลาง : คน (%)	17 (81)	7 (70)	10 (91)	
รุนแรงมาก : คน (%)	2 (9.5)	1 (10)	1 (9)	

ข้อมูลแสดงด้วย n (%), mean±SD, median[IQR25-IQR75]

ตารางที่ 5 แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย (ต่อ)

ลักษณะทั่วไป	ทั้งหมด (21 คน)	Physician (10 คน)	Protocol (11 คน)	p- value
ระยะเวลาจากแรกรับวินิจฉัยถึงวันที่ ทำการศึกษา : วัน	2 [1,3.5]	2 [1.75,3]	2 [1,4]	0.913
APACHE II score แรกรับวินิจฉัย	19.19±5.22	20.20±4.08	18.27±6.13	0.404
APACHE II > 20 : n (%)	4 (19)	2 (20)	2 (18)	
โรคประจำตัว				
มะเร็ง : คน (%)	7 (33)			
มะเร็งโรคลีือด : คน (%)		2 (20)	1 (9.09)	
มะเร็งปอด : คน (%)		1 (10)	1 (9.09)	
มะเร็งอื่นๆ : คน (%)		0 (0)	2 (18.18)	
ภูมิต้านทานตนเอง : คน (%)	4 (19)	2 (20)	2 (18.18)	
อื่น ๆ : คน (%)	9 (43)	4 (40)	5 (45.46)	
ภูมิคุ้มกันบกพร่อง : คน (%)	1 (5)	1 (10)	0 (0)	

ข้อมูลแสดงด้วย n (%), mean±SD, median[IQR25-IQR75]

พารามิเตอร์พื้นฐานข้อมูลที่ทำการศึกษาจำนวน 29 หัตถการไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ในวันที่ทำการศึกษา มีค่าเฉลี่ย APACHE II score เท่ากับ 14.66±3.73 และค่าเฉลี่ยออกซิเจนในเลือดแดงต่อความเข้มข้นออกซิเจน (PaO₂/FiO₂) เท่ากับ 291.14±106.84 มิลลิเมตรปรอท ค่ากลางแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก 10 [8,12] เซนติเมตรน้ำ และค่ากลาง driving pressure 10 [8,12] เซนติเมตรน้ำ ดังแสดงในตารางที่ 6

ปริมาตรอากาศที่หายใจเข้าปกติ (tidal volume) มีค่ากลาง 7.21 [6.34,8.93] มิลลิลิตร/กิโลกรัมน้ำหนักตัว, ค่าเฉลี่ยก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ (PaCO₂) 32.89±6.96 มิลลิเมตรปรอท, ค่าเฉลี่ยปริมาตรอากาศที่ไม่มีการแลกเปลี่ยนก๊าซ (dead space volume) 70.83±58.40 มิลลิลิตร, ค่าเฉลี่ย dead space fraction 0.16±0.12, ค่ากลางความยืดหยุ่นของปอด (compliance) 41.08 [27.90,59.65] มิลลิลิตร/เซนติเมตรน้ำ, ค่าเฉลี่ย lung strain (VT/EELV) 0.30±0.14 ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แสดงพารามิเตอร์พื้นฐานข้อมูลที่ทำการศึกษา

พารามิเตอร์	ทั้งหมด (29 หัตถการ)	Physician (15 หัตถการ)	Protocol (14 หัตถการ)	p-value
APACHE II score วันที่ทำการศึกษา	14.66±3.73	14.80±3.07	14.50±4.45	0.836
การตั้งค่าเครื่องช่วยหายใจ				
Tidal volume (มล./กก. IBW)	7.21 [6.34,8.93]	7.16 [6.50,8.00]	7.84 [5.73,9.36]	0.760
PEEP (เซนติเมตรน้ำ)	10 [8,12]	10 [8,12]	10 [8,12]	0.749
Driving pressure (เซนติเมตรน้ำ)	10 [8,12]	10 [8,12]	9.5 [7.75,11.25]	0.725
การแลกเปลี่ยนก๊าซ				
PaO ₂ /FiO ₂ ratio วันที่ทำการศึกษา	291.14± 106.84	288.87± 92.91	293.57± 123.59	0.909
PaCO ₂ (มิลลิเมตรปรอท)	32.89±6.96	33.36±8.23	32.39±5.57	0.710
Lung mechanics & physiology				
Dead space volume (มล.)	70.83±58.40	69.49±66.17	72.27±51.25	0.901
Dead space fraction (VD/VT)	0.16±0.12	0.15±0.12	0.17±0.12	0.659
Compliance (มล./เซนติเมตรน้ำ)	41.08 [27.90,59.65]	40.00 [26.83,54.80]	45.11 [32.7,67.70]	0.513
Lung strain (VT/EELV)	0.30±0.14	0.30±0.13	0.30±0.15	0.906

ข้อมูลแสดงด้วย n (%), mean±SD, median[IQR25-IQR75]

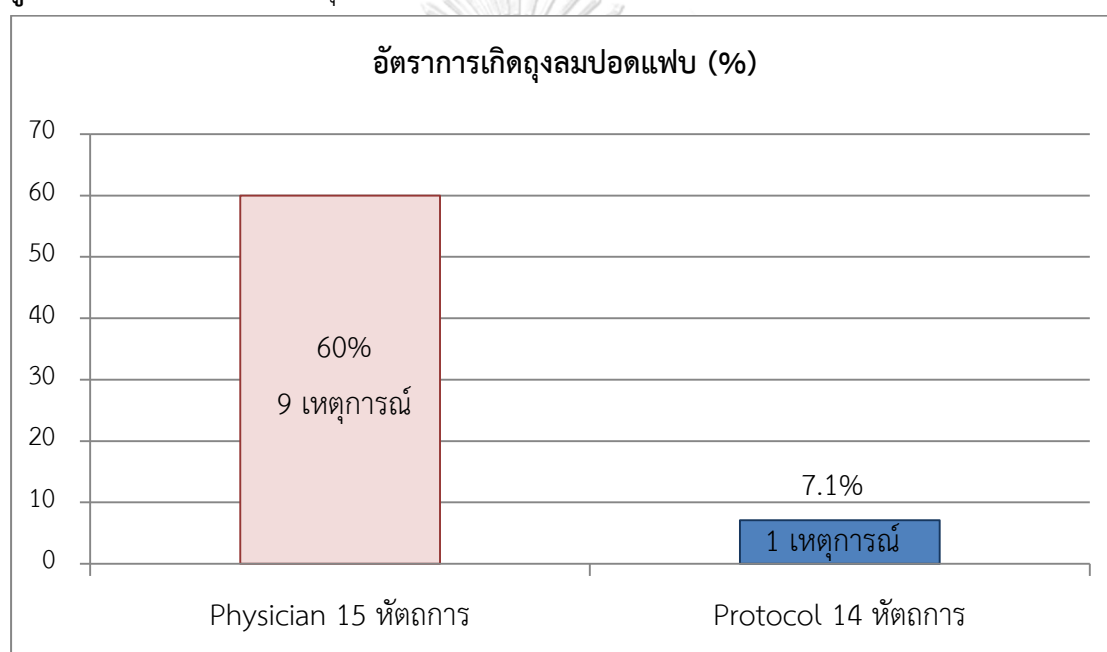
4.2 ผลการวิจัยหลัก

ผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันระยะฟื้นตัวภายหลังหัตถการลดแรงดันบวกใน ระยะสิ้นสุดการหายใจออก 2 เซนติเมตรน้ำ การใช้โปรโตคอลการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอดมี การเกิดถุงลมปอดแฟบภายในระยะเวลา 2 ชั่วโมง 1 เหตุการณ์จาก 14 หัตถการ คิดเป็น 7.1% เปรียบเทียบกับ ในกลุ่มที่ใช้การตัดสินใจโดยแพทย์ มีการเกิดถุงลมปอดแฟบ 9 เหตุการณ์จาก 15 หัตถการ คิดเป็น 60% การใช้โปรโตคอลการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอดสามารถลดอัตราการเกิด ถุงลมปอดแฟบได้ 88.16%, มี odd ratio 0.051 (95% confidence interval [CI], 0.005-0.502; p=0.005) และมี number needed to treat (NNT) 1.89 ดังแสดงในตารางที่ 7 และ รูปที่ 10

ตารางที่ 7 ผลการวิจัยหลัก Primary outcomes แสดงอัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบ

ผลการวิจัย	Physician (15 หัตถการ)	Protocol (14 หัตถการ)	p-value
อัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบ (%)			
● เหตุการณ์ / จำนวนหัตถการ	9/15 (60%)	1/14(7.1%)	0.005
● เหตุการณ์ / จำนวนหัตถการที่ลด PEEP	9/15 (60%)	1/8(12.5%)	0.074

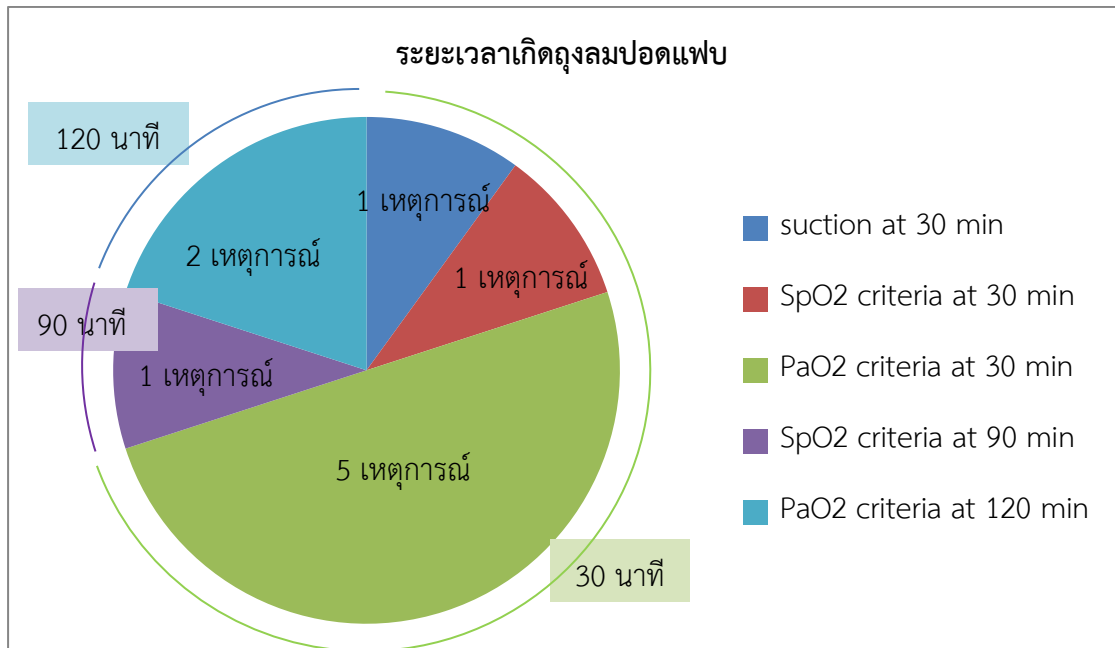
รูปที่ 10 แสดงอัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบ



ระยะเวลาเกิดถุงลมปอดแฟบภายหลังการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก มีค่ากลาง 30 นาที โดยมี 7 เหตุการณ์ เกิดถุงลมปอดแฟบนาทิตั้งที่ 30, 1 เหตุการณ์ เกิดถุงลมปอดแฟบนาทิตั้งที่ 90 และ 2 เหตุการณ์ เกิดถุงลมปอดแฟบนาทิตั้งที่ 120 ดังรูปที่ 11

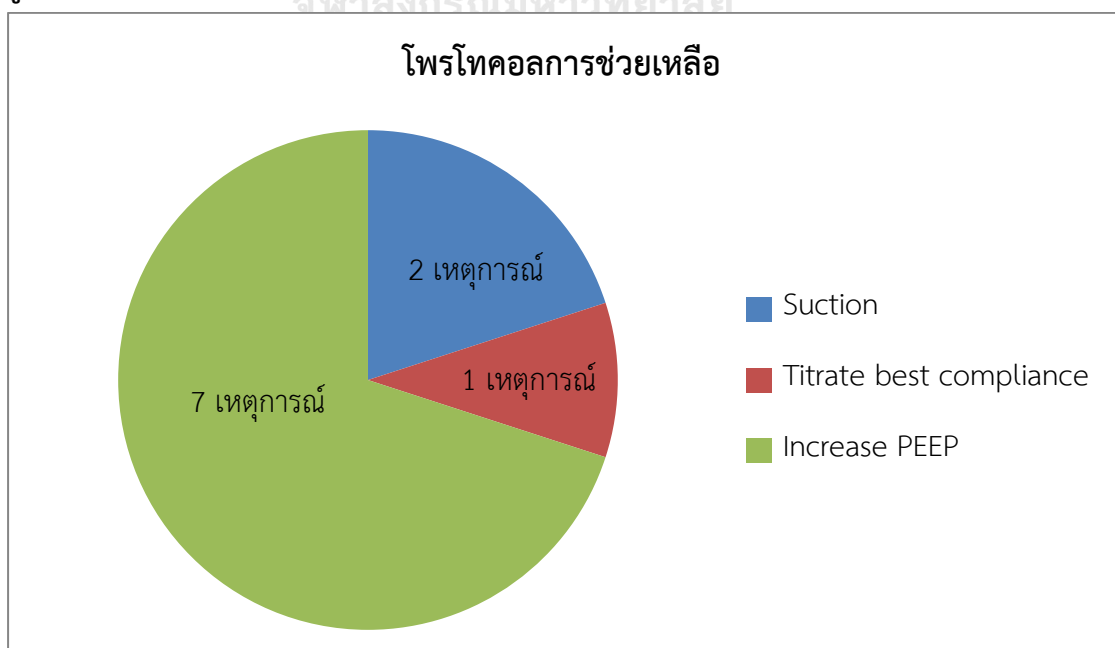
การเกิดถุงลมปอดแฟบ วินิจฉัยจากออกซิเจนในเลือดแดงลดลง > 10% 7 เหตุการณ์, ออกซิเจนจากปลายนิ้วลดลง > 2% 2 เหตุการณ์ และหยุดการเก็บข้อมูลจากการมีการดูดเสมหะ 2 เหตุการณ์ ดังรูปที่ 11

รูปที่ 11 แสดงระยะเวลาเกิดถุงลมปอดแฟบ



การเกิดถุงลมปอดแฟบ มี 2 เหตุการณ์ที่เกิดจากมีเสมหะ ภายหลังจากได้รับการดูดเสมหะมีค่าออกซิเจนปลายนิ้วเพิ่มขึ้นโดยไม่ได้มีการปรับเครื่องช่วยหายใจ, มี 7 เหตุการณ์ที่ได้รับการปรับเพิ่มแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกกลับมาที่ระดับเดิม และ มี 1 เหตุการณ์ที่ได้รับการปรับเพิ่มแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกตามค่าความยืดหยุ่นของปอดที่ดีที่สุด ดังรูปที่ 12

รูปที่ 12 แสดงโปรโตคอลการช่วยเหลือ



4.3 ผลการวิจัยรอง

ในกลุ่มที่ใช้การตัดสินใจโดยแพทย์ 15 หัตถการ มีการลดลงของปริมาตรปอด $\leq 10\%$ จำนวน 7 หัตถการ, มีการลดลงของปริมาตรปอด $> 10\%$ จำนวน 8 หัตถการ ส่วนในกลุ่มที่ใช้โพรโทคอล 14 หัตถการ มีการลดลงของปริมาตรปอด $\leq 10\%$ จำนวน 8 หัตถการ, มีการลดลงของปริมาตรปอด $> 10\%$ จำนวน 6 หัตถการ ดังรูปที่ 8

ในกลุ่มที่ใช้การตัดสินใจโดยแพทย์ได้ทำการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกต่อเนื่องหลังจาก 5 นาทีทั้งหมด 15 หัตถการ แต่ในกลุ่มโพรโทคอลจะทำการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกต่อเนื่องหลังจาก 5 นาทีเฉพาะในหัตถการที่มีการลดลงของปริมาตรปอด $\leq 10\%$ มีจำนวน 8 หัตถการ จากทั้งหมด 14 หัตถการ ในจำนวนดังกล่าวพบการเกิดถุงลมปอดแฟบ 1 เหตุการณ์ คิดเป็นอัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบ 12.5% น้อยกว่าในกลุ่มที่ใช้การตัดสินใจโดยแพทย์ ซึ่งมีอัตราการเกิดปอดแฟบ 60% ($p=0.074$) พบว่าการใช้โพรโทคอลสามารถลดอัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบได้ 79.17% ดังแสดงในตารางที่ 7

อัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบแบ่งตามการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอด

ในจำนวน 23 หัตถการที่มีการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกต่อเนื่องหลังจาก 5 นาที กลุ่มที่มีการลดลงของปริมาตรปอด $> 10\%$ ภายหลังการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก 5 นาที เกิดถุงลมปอดแฟบ 7 เหตุการณ์ จาก 8 หัตถการ คิดเป็นอัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบ 87.5% (7/8) ซึ่งทั้ง 7 เหตุการณ์อยู่ในกลุ่มที่ใช้การตัดสินใจโดยแพทย์ทั้งสิ้น, ส่วนในกลุ่มที่มีการลดลงของปริมาตรปอด $\leq 10\%$ มีการเกิดถุงลมปอดแฟบ 3 เหตุการณ์ จาก 15 หัตถการ คิดเป็นอัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบ 20% (3/15) โดย 1 เหตุการณ์ในกลุ่มโพรโทคอล และ 2 เหตุการณ์ในกลุ่มที่ใช้การตัดสินใจโดยแพทย์, อัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบในกลุ่มที่มีการลดลงของปริมาตรปอด $\leq 10\%$ กับ กลุ่มที่มีการลดลงของปริมาตรปอด $> 10\%$ มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.006$) ดังตารางที่ 8 และรูปที่ 13

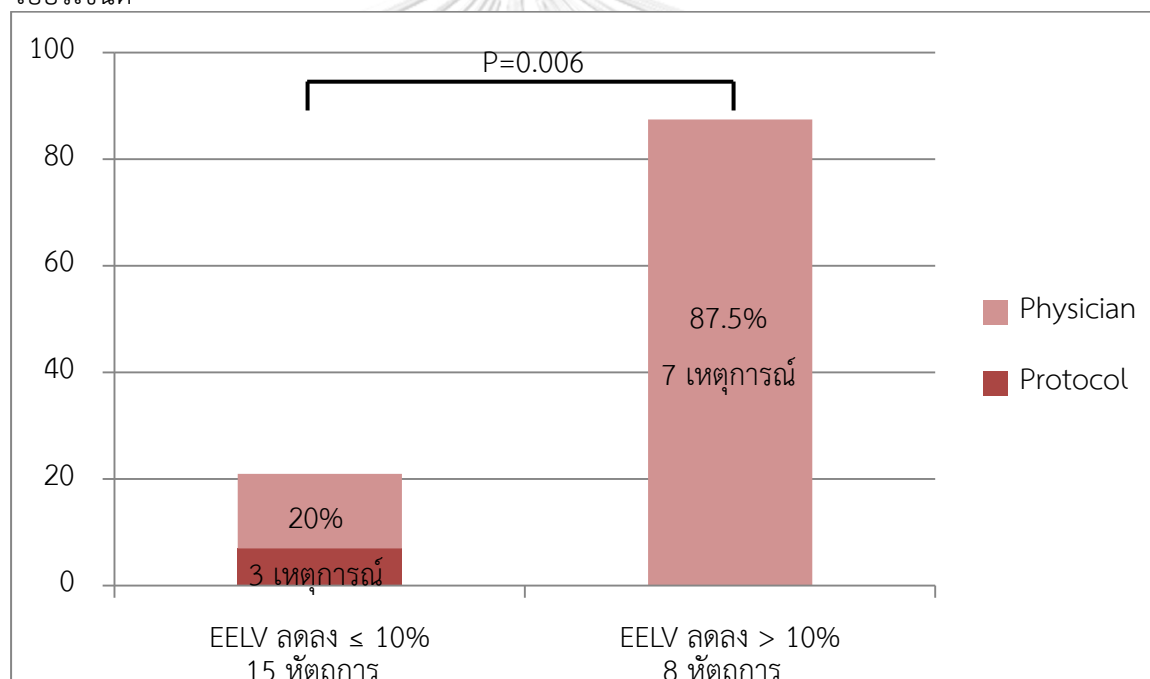
ในกลุ่มที่ใช้การตัดสินใจโดยแพทย์ เกิดถุงลมปอดแฟบ 9 เหตุการณ์ โดยส่วนใหญ่เป็นกลุ่มที่มีการลดลงของปริมาตรปอด $> 10\%$ 7 เหตุการณ์, พบอัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบในกลุ่มที่มีการลดลงของปริมาตรปอด $\leq 10\%$ เท่ากับ 28.6% (2/7) แตกต่างกับกลุ่มที่มีการลดลงของปริมาตรปอด $> 10\%$ มีอัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบ 87.5% (7/8) แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.02$) ดังตารางที่ 8

ตารางที่ 8 อัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบแบ่งตามการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอด

ผลการวิจัย	EELV ลดลง ≤ 10% (15 หัตถการ)	EELV ลดลง > 10% (8 หัตถการ)	p-value
อัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบ (%)			
● เหตุการณ์ / จำนวนหัตถการที่ลด PEEP	3/15 (20)	7/8 (87.5)	0.006
○ Physician	2/7 (28.6)	7/8 (87.5)	0.020
○ Protocol	1/8 (12.5)	0/0 (0)	-

รูปที่ 13 แสดงอัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบแบ่งตามการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอด

เปอร์เซ็นต์



ทำการวิเคราะห์ข้อมูลกลุ่มที่ได้ลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกต่อเนื่องหลังจาก 5 นาที และไม่ได้มีการดูดเสมหะก่อนครบการศึกษา 2 ชั่วโมง เพื่อหาปัจจัยที่อาจทำนายการเกิดถุงลมปอดแฟบ พบว่าปริมาตรปอด (EELV) ที่ 5 นาที ($p=0.035$), เปอร์เซ็นต์ปริมาตรปอดที่มีการเปลี่ยนแปลงที่ 5 นาที ($p=0.029$) และ lung strain ที่ 5 นาที ($p=0.043$) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างกลุ่มที่ไม่เกิดถุงลมปอดแฟบและกลุ่มที่เกิดถุงลมปอดแฟบ ดังตารางที่ 13

แต่เมื่อทำการวิเคราะห์ปัจจัยที่ทำนายการเกิดถุงลมปอดแฟบภายหลังการลดแรงดันบวกใน ระยะสิ้นสุดการหายใจออกที่ 5 นาที จาก univariate analysis พบว่ามีเพียงการลดลงของปริมาตรปอด (EELV) > 10% ที่สัมพันธ์กับการเกิดถุงลมปอดแฟบ odd ratio 84 (95%CI, 4.51-15.64; p=0.003), ปัจจัยในเรื่องปริมาตรปอด (EELV), ปริมาตรปอดที่มีการเปลี่ยนแปลง, การลดลงของความยืดหยุ่นของปอด, การเปลี่ยนแปลงความยืดหยุ่นของปอด, lung strain, การเปลี่ยนแปลงของ lung strain ไม่สัมพันธ์กับการเกิดถุงลมปอดแฟบ ดังตารางที่ 9

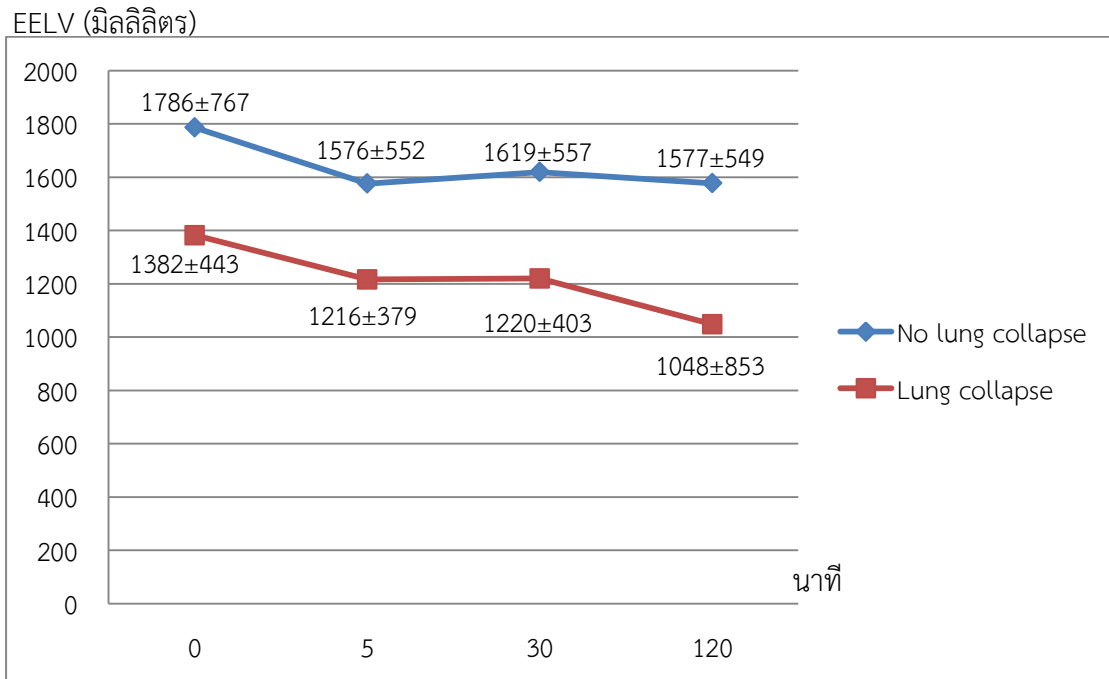
ตารางที่ 9 Univariate analysis แสดงพารามิเตอร์ที่เปลี่ยนแปลงภายหลังการลดแรงดันบวกใน ระยะสิ้นสุดการหายใจออก 5 นาที

พารามิเตอร์ ที่ 5 นาที	Univariate analysis	
	OR (95% CI)	p-value
EELV ลดลง >10%	84 (4.51-15.64)	0.003
EELV (มล.)	0.997 (0.994-1.00)	0.058
△EELV (มล.)	1.00(0.998-1.011)	0.163
△EELV (%)	0.87 (0.744-1.010)	0.066
Compliance ลดลง	1.11 (0.14-8.68)	0.920
△Compliance (%)	1.00 (0.91-1.09)	0.996
Lung strain	1638 (0.515-5211233)	0.072
△Lung strain	4.42 (0.27-7.09)	0.066
△Lung strain (%)	1.08 (0.99-1.17)	0.074
Rec estimate	1.00 (0.998-1.009)	0.236

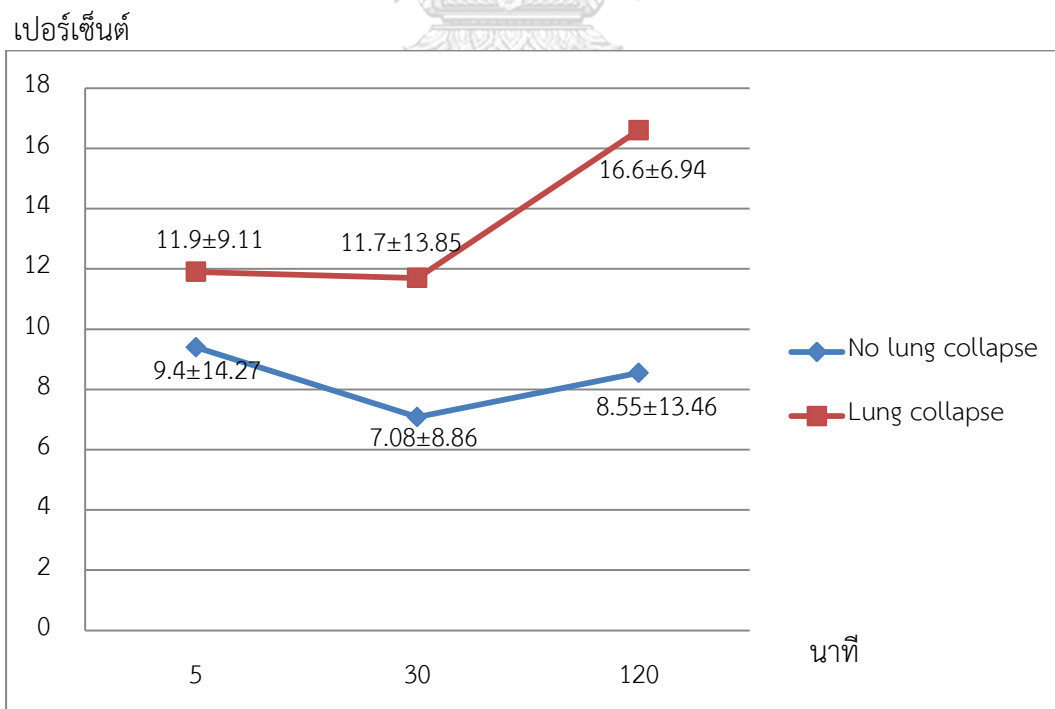
การเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอด (EELV) ระหว่างการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก ที่ 5 นาที 30 นาที และ 120 นาที

ในกลุ่มที่เกิดถุงลมปอดแฟบมีปริมาตรปอดน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่เกิดถุงลมปอดแฟบทุกช่วงเวลา (0 นาที, 5 นาที, 30 นาที และ 120 นาที) และกลุ่มที่เกิดถุงลมปอดแฟบมีการลดลงของปริมาตรปอดมากกว่ากลุ่มที่ไม่เกิดถุงลมปอดแฟบทุกช่วงเวลา (5 นาที, 30 นาที และ 120 นาที) แต่ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ดังตารางที่ 12, รูปที่ 14 และ รูปที่ 15

รูปที่ 14 แสดงปริมาณปอด (EELV) ที่เวลา 0, 5, 30 และ 120 นาที



รูปที่ 15 แสดงปริมาณปอด (EELV) ที่ลดลง (เปอร์เซ็นต์) ที่เวลา 5, 30 และ 120 นาที



ภาพการเปลี่ยนแปลงของอัตราฆาฆวน้ปอด (Lung ultrasound scores)

ภาพการเปลี่ยนแปลงของอัตราฆาฆวน้ปอดเมื่อมีการสูญเสียการกระจายตัวของอากาศระหว่วงกลุ่มที่ไม่เกิดถุงลมปอดแฟบและกลุ่มที่เกิดถุงลมปอดแฟบที่ 30 นาที และ 120 นาทีภายหลังการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก มีค่ากลาง 2 [0,4] และ 2 [0,2.25] ที่ 30 นาที ตามลำดับ และมีค่ากลางที่ 4 [0,5] และ 5 [3,5.25] ที่ 120 นาที ตามลำดับ ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ดังตารางที่ 7

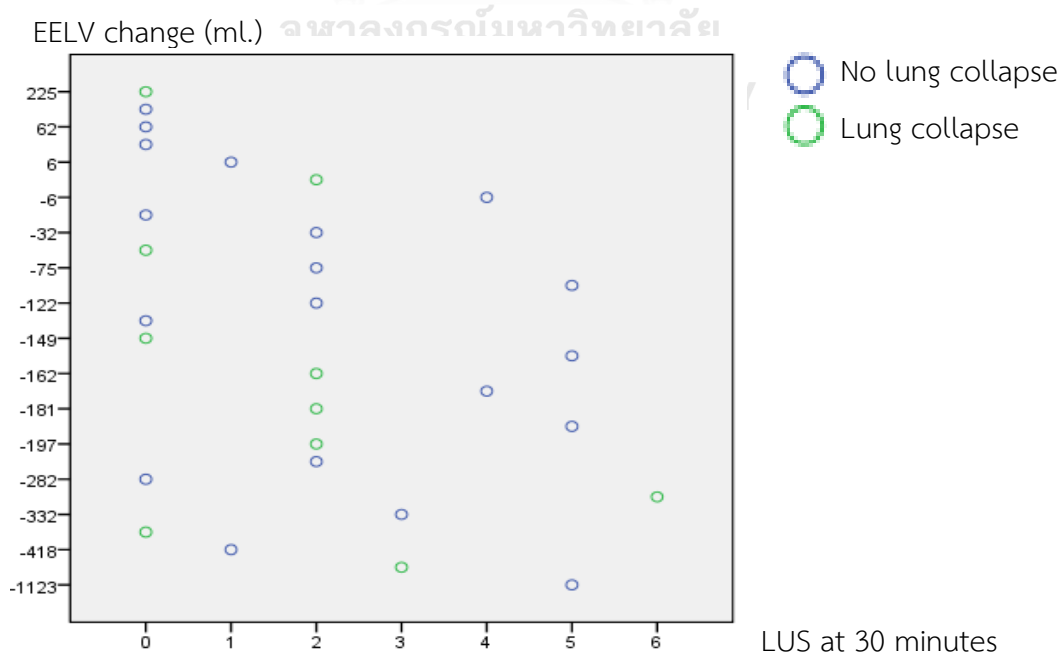
พบความสัมพันธ์กันระหว่วง ภาพการเปลี่ยนแปลงของอัตราฆาฆวน้ปอดกับการลดลงของปริมาตรปอดที่ 30 นาที ภายหลังการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก ($r=0.421$, $p=0.023$) โดยพบว่าค่ากลางภาพการเปลี่ยนแปลงของอัตราฆาฆวน้ปอด 2 สัมพันธ์กับปริมาตรปอดที่เปลี่ยนแปลง +5 ถึง -231 มิลลิลิตร ดังตารางที่ 10 และรูปที่ 16

ตารางที่ 10 ค่ากลางภาพการเปลี่ยนแปลงของอัตราฆาฆวน้ปอด (Lung ultrasound scores, LUS)

	ไม่เกิดถุงลมปอดแฟบ (19 เหตุการณ์)	ถุงลมปอดแฟบ (10 เหตุการณ์)	p-value
LUS at 30 minutes	2 [0,4]	2 [0,2.25]	0.585
LUS at 120 minutes	4 [0,5]	5 [3,5.25]*	0.333

*2 เหตุการณ์

รูปที่ 16 ความสัมพันธ์ระหว่วงภาพการเปลี่ยนแปลงของอัตราฆาฆวน้ปอด (Lung ultrasound scores) กับปริมาตรปอดที่เปลี่ยนแปลง (EELV) ที่ 30 นาที

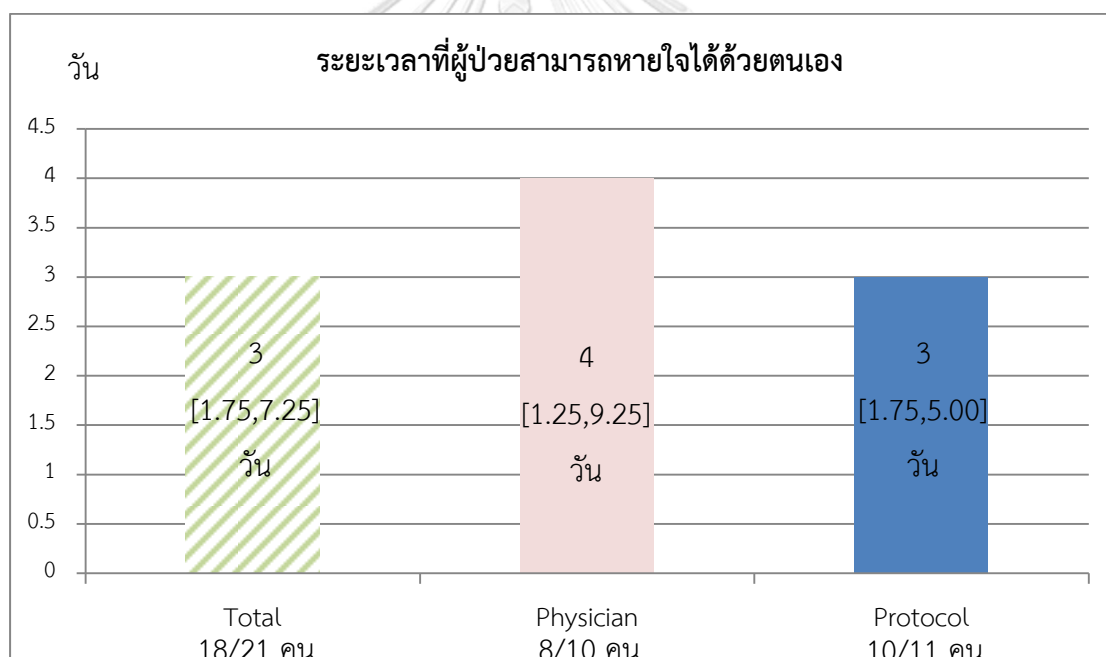


ระยะเวลาที่ผู้ป่วยสามารถหายใจได้ด้วยตนเอง (Time to the first spontaneous breathing trial, SBT)

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษาทั้งหมด 21 คน มีผู้ป่วย 18 คน ที่สามารถหายใจได้ด้วยตนเอง โดยอยู่ในกลุ่มที่ใช้การตัดสินใจโดยแพทย์ 8 คน และ 10 คน ในกลุ่มที่ใช้โพรโทคอลการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอด

ในจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดมีค่ากลางระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเข้าร่วมในการศึกษาจนถึงผู้ป่วยสามารถฝึกหัดหายใจได้ด้วยตนเอง 3 [1.75,7.25] วัน และไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ใช้การตัดสินใจโดยแพทย์กับกลุ่มโพรโทคอลการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอด 4 [1.25,9.25] วัน และ 3 [1.75,5.00] วัน ตามลำดับ ดังรูปที่ 17

รูปที่ 17 ระยะเวลาที่ผู้ป่วยสามารถหายใจได้ด้วยตนเอง



ตารางที่ 11 พารามิเตอร์ในกลุ่มที่ใช้การตัดสินใจโดยแพทย์และกลุ่มโพรโทคอล

	กลุ่มที่ใช้การตัดสินใจโดยแพทย์ (15 เหตุการณ์)				กลุ่มโพรโทคอล (14 เหตุการณ์)				p-value
	0 นาที	5 นาที	30 นาที	120 นาที 8 เหตุการณ์	0 นาที	5 นาที	30 นาที	120 นาที 13 เหตุการณ์	
Lung mechanics & physiology									
VD (มล.)	69.49 ±66.17		61.80 ±36.96	56.05 ±43.79	72.27 ±51.25		64.72 ±49.25	58.29 ±33.84	NS
VD/VT	0.15±0.12		0.13±0.05	0.12±0.07	0.17±0.12		0.17±0.16	0.16±0.11	NS
Lung mechanics & physiology									
EELV (มล.)	1511 ±447	1346 ±396	1372 ±399	1440 ±460	1793 ±882	1566 ±625	1598 ±650	1580 ±651	NS
Δ FELV (มล.)		-128 [82,288]	-162 [6,-307]	-115 [72,-304]		-168 [-48,-365]	-139 [-26,-244]	-200 [-20,-402]	NS
Δ FELV (%)		-10.89 ±8.37	-8.81 ±13.06	-7.56 ±14.38		-9.59 ±16.31	-8.55 ±8.29	-10.40 ±12.72	NS
ReCestim		-72 [14,-193]	-73 [64,-143]	-69 [146,-130]		-94 [87,-266]	-5.3 [55,-163]	-121 [51,-294]	NS

ข้อมูลแสดงด้วย mean±SD, median[IQR25-IQR75]

ตารางที่ 11 พารามิเตอร์ในกลุ่มที่ใช้การตัดสินใจโดยแพทย์และกลุ่มโปรโตคอล (ต่อ)

	กลุ่มที่ใช้การตัดสินใจโดยแพทย์ (15 เหตุการณ์)					กลุ่มโปรโตคอล (14 เหตุการณ์)					p-value
	0 นาที	5 นาที	30 นาที	120 นาที	8 เหตุการณ์	0 นาที	5 นาที	30 นาที	120 นาที	13 เหตุการณ์	
Lung strain	0.30 ±0.13	0.36 ±0.15	0.36 ±0.17	0.32 ±0.11	0.30 ±0.15	0.32 ±0.16	0.31 ±0.15	0.30 ±0.15	0.30 ±0.15	NS	
△Lung strain		0.46 [0.03,0.1]	0.04 [0.018,0.07]	0.06 [0.02,0.10]		0.03 [-0.005,0.06]	0.02 [0.00,0.03]	0.01 [-0.01,0.06]		NS	
△Lung strain (%)		19.59 ±13.55	18.54 ±17.83	21.20 ±20.66		13.09 ±18.11	8.83 ±14.87	9.10 ±19.84		NS	
Crs (มล./ซม.น้ำ)	40 [27,55]	40 [30,46]	40 [31,46]	40 [29,49]	45 [33,68]	44 [33,68]	44 [35,67]	38 [28,68]		NS	
△Crs (มล./ซม.น้ำ)		2.35 ±5.59	2.59 ±6.71	3.67 ±7.13		0.59 ±8.04	1.59 ±6.68	0.31 ±7.28		NS	
△Crs (%)		6.27 ±10.34	6.85 ±12.13	4.06 ±13.56		3.71 ±17.48	4.06 ±13.56	-1.03 ±12.91		NS	

ตารางที่ 12 พารามิเตอร์ในกลุ่มที่ไม่เกิดถุงลมปอดแฟบและกลุ่มที่เกิดถุงลมปอดแฟบ

	ไม่เกิดถุงลมปอดแฟบ (19 เหตุการณ์)				เกิดถุงลมปอดแฟบ (10 เหตุการณ์)				p-value
	0 นาที	5 นาที	30 นาที	120 นาที	0 นาที	5 นาที	30 นาที	120 นาที 2 เหตุการณ์	
Lung mechanics & physiology									
VD (มล.)	72.79 ±52.14		67.37 ±46.89	60.33 ±36.72	67.11 ±71.77		55.30 ±33.65	29.98 ±35.38	NS
VD/VT	0.17±0.11		0.16±0.13	0.15±0.10	0.14±0.12		0.12±0.05	0.07±0.07	NS
Lung mechanics & physiology									
EELV (มล.)	1786 ±769	1576 ±552	1619 ±557	1577 ±549	1382 ±443	1216 ±379	1220 ±403	1048 ±853	NS
ΔEELV (มล.)		-130 [69,347]	-122 [6,231]	-209 ±289		-131 [66,293]	-171 [50,314]	-170 ±68	NS
ΔEELV (%)		-9.40 ±14.27	-7.08 ±8.86	-8.55 ±13.46		-11.91 ±9.11	-11.73 ±13.85	-16.61 ±6.94	NS
Rec _{estim}		-72 [17,-193]	9 [66,-163]	-59 [71,-280]		-72 [79,-224]	-106 [27,-163]	-106 [-60,-96]	NS

ข้อมูลแสดงด้วย mean±SD, median[IQR25-IQR75]

ตารางที่ 12 พารามิเตอร์ในกลุ่มที่ไม่เกิดถุงลมปอดแฟบและกลุ่มที่เกิดถุงลมปอดแฟบ (ต่อ)

	ไม่เกิดถุงลมปอดแฟบ (19 เหตุการณ์)				เกิดถุงลมปอดแฟบ (10 เหตุการณ์)				p-value
	0 นาที	5 นาที	30 นาที	120 นาที	0 นาที	5 นาที	30 นาที	120 นาที 2 เหตุการณ์	
Lung strain	0.28±0.13	0.31±0.14	0.30±0.13	0.30±0.13	0.34±0.14	0.40±0.17	0.40±0.19	0.39±0.16	NS
△Lung strain		0.03 ±0.05	0.02 [0.002,0.04]	0.03 [-0.005,0.07]		0.06 ±0.07	0.04 [0.01,0.09]	0.10 [0.07,0.06]	NS
△Lung strain (%)		15.08 ±16.32	11.72±15.93	11.24±19.56		19.06 ±15.78	17.91 ±18.82	37.19 ±18.11	NS
Crs (มล./ซม.น้ำ)	43 [29,55]	43 [30,68]	44 31,58]	41 [30,49]	40 [27,75]	40 [27,75]	40 [30, 75]	30 [17,36]	NS
△Crs (มล./ซม.น้ำ)		2 [-2.5,4.6]	2.94 ±7.86	1.94 ±7.46		0.95 [-2,4]	0.52 ±2.76	-1.74 ±4.61	NS
△Crs (%)		6.98 [-5,10]	7.07 ±14.86	3.86 ±16.40		4.51 [-3,12]	2.54 ±6.65	-2.22 ±13.30	NS

ตารางที่ 13 พารามิเตอร์ในกลุ่มที่ไม่เกิดถุงลมปอดแฟบและกลุ่มที่เกิดถุงลมปอดแฟบ ในผู้ป่วยที่ได้มีการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกต่อเนื่องหลังจาก 5 นาที และไม่ได้อยู่ติดกับข้อมูลเนื่องจากดูดเสมหะ

	ไม่เกิดถุงลมปอดแฟบ (13 เหตุการณ์)				เกิดถุงลมปอดแฟบ (8 เหตุการณ์)			
	0 นาที	5 นาที	30 นาที	120 นาที	0 นาที	5 นาที	30 นาที	120 นาที 2 เหตุการณ์
VD (มล.)	71.96 ±59.51		65.13 ±36.37	66.55 ±42.95	78.55 ±76.54		58.15 ±35.70	29.98 ±35.38
VD/VT	0.17±0.13		0.15±0.08	0.16±0.11	0.16±0.13		0.13±0.05	0.07±0.07
EELV (มล.)	1720 ±484	1647 ±400*	1601 ±411	1553 ±385	1399 ±501	1207.88 ±429.35*	1223 ±455	1048 ±853
ΔEELV (มล.)		-82 [5,-195]	-88 [0,-207]	-163 [-20,-354]		-158 [-120,-302]	-189 [-37,-329]	-170 [-91,-205]
ΔEELV (%)		-2.66 ±11.57†	-5.88 ±7.95	-8.21 ±11.72		-13.68 ±9.43†	-12.58 ±15.48	-16.61 ±6.94
ReC _{estim}		28 [-125,104]	-9 [-61,133]	59 [-62,216]		106 [-66,231]	123 [-25,201]	106 [60,123]

ข้อมูลแสดงด้วย mean±SD, median[IQR25-IQR75], * p=0.035, † p=0.029, ‡ p=0.043

ตารางที่ 13 พารามิเตอร์ในกลุ่มที่ไม่เกิดถุงลมปอดแฟบและกลุ่มที่เกิดถุงลมปอดแฟบ ในผู้ป่วยที่ได้มีการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกต่อเนื่องหลังจาก 5 นาที และไม่ได้หยุดเก็บข้อมูลเนื่องจากคุดเสมหะ (ต่อ)

	ไม่เกิดถุงลมปอดแฟบ (13 เหตุการณ์)				เกิดถุงลมปอดแฟบ (8 เหตุการณ์)			
	0 นาที	5 นาที	30 นาที	120 นาที	0 นาที	5 นาที	30 นาที	120 นาที
Lung strain	0.26±1.01	0.27±0.91 [§]	0.29±0.11	0.31±0.14	0.33±0.16	0.41±0.19 [§]	0.40±0.21	0.39±0.16
△Lung strain		0.02 ±0.05	0.03 [0.004,0.05]	0.03 [0.01,0.08]		0.07 ±0.07	0.04 [0.001,0.14]	0.10 [0.07,0.08]
△Lung strain (%)		9.29 ±15.21	14.24 ±13.04	17.52 ±16.11		23.80 ±15.17	20.50 ±20.94	37.19 ±18.11
Crs (มล./ชม.น้ำ)	36 [25,66]	43 [30,57]	44 [31,59]	41 [31,68]	35 [27,92]	37 [30,88]	36 [30,88]	30 [17,35]
△Crs (มล./ชม.น้ำ)		2.7 [-0.21,4.80]	4.02 ±7.59	5.19 ±6.32		2.20 [-2.25,4.72]	0.61 ±3.12	-1.74 ±4.61
△Crs (%)		8.51 [-0.2,14]	9.29 ±12.88	10.99 ±13.94		9.17 [-3,14]	3.13 ±7.40	-2.22 ±13.30

บทที่ 5

อภิปรายผล สรุป และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่เป็นการศึกษาวิจัยสุ่มแบบแบ่งชั้น (stratified randomized controlled trial) เปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้โปรโตคอลการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอด (%EELV change) เป็นแนวทางในการปรับลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกในผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันระยะฟื้นตัว กับการใช้การตัดสินใจโดยแพทย์ในการปรับลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก

ผลการศึกษาแสดงให้เห็นประโยชน์ของการใช้โปรโตคอลการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอดในการลดอัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบ โดยมีอัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบน้อยกว่ากลุ่มที่ใช้การตัดสินใจโดยแพทย์ โดยเฉพาะในกลุ่มที่มีการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอดลดลงมากกว่า 10% มีโอกาสที่จะเกิดถุงลมปอดแฟบได้มากจึงไม่ควรลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก การเกิดถุงลมปอดแฟบในกลุ่มโปรโตคอล 1 เหตุการณ์ อยู่ในกลุ่มที่หยุดการศึกษาเนื่องจากการดูแลระหว่างการรักษา ซึ่งถ้าไม่นับรวมผู้ป่วยในกลุ่มดังกล่าว จะไม่มีการเกิดถุงลมปอดแฟบเลยในกลุ่มที่ใช้โปรโตคอลการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอด

ประชากรในการศึกษานี้มีอายุเฉลี่ย 61 ปี ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย คล้ายกับการศึกษาก่อนหน้า (5-7) สาเหตุของภาวะทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันส่วนใหญ่เป็นสาเหตุจากภายในปอด เนื่องจากเก็บข้อมูลการศึกษาในหอผู้ป่วยภาวะวิกฤติอายุรกรรมซึ่งจะไม่รวมผู้ป่วยทางศัลยกรรมหรือผู้ป่วยที่ได้รับอุบัติเหตุ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ จากโรคมะเร็ง โรคภูมิคุ้มกันตนเอง และโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง ทำให้มีโอกาสติดเชื้อในปอดได้ง่าย เกิดปอดติดเชื้อเป็นสาเหตุส่วนใหญ่สูงถึง 66.5% ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมาที่พบสาเหตุจากปอดติดเชื้อ 40-50% (5-7)

ความรุนแรงของภาวะทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันวันแรกที่ได้รับการวินิจฉัย มีอัตราส่วนออกซิเจนในเลือดแดงต่อความเข้มข้นออกซิเจน (PaO₂/FiO₂) 141.67±45.27 มิลลิเมตรปรอท ไม่แตกต่างกับการศึกษาก่อนหน้า โดยอยู่ในกลุ่มความรุนแรงปานกลางเป็นส่วนใหญ่ 81% และในวันที่เข้าร่วมการศึกษาผู้ป่วยมีความรุนแรงของภาวะทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันดีขึ้น มีค่าอัตราส่วนออกซิเจนในเลือดแดงต่อความเข้มข้นของออกซิเจน (PaO₂/FiO₂) เพิ่มขึ้นเป็น 287.24±106.42 มิลลิเมตรปรอท และมีค่าความยืดหยุ่นของปอด มากกว่าการศึกษาที่ผ่านมา เนื่องจากผู้ป่วยในการศึกษานี้ได้คัดเลือกผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันที่อยู่ในระยะฟื้นตัว (6, 7)

จากการศึกษา EXPRESS trial (6) พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกระดับสูง มีระยะเวลาที่ไม่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจมากกว่าและสามารถลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกได้ง่ายกว่า จากกลไกที่ถุงลมปอดเคยได้รับการเปิดขยายถุงลมมาแล้วจึงสามารถทนต่อการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกได้ดีกว่า

แต่การศึกษาของผู้วิจัยไม่พบความแตกต่างระหว่างระยะเวลาที่ผู้ป่วยจะสามารถหายใจได้ด้วยตนเองทั้งกลุ่มที่ใช้แรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกระดับสูงและระดับต่ำ และไม่พบความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ใช้โพรโทคอล และกลุ่มที่ใช้การตัดสินใจโดยแพทย์ เนื่องจากวิธีการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกในการศึกษานี้ลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกทีละ 2 เซนติเมตรน้ำ และในกลุ่มที่ใช้โพรโทคอลการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอด มีผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่ปรับแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกมาที่ระดับเดิมก่อนเริ่มการวิจัย เนื่องจากมีปริมาตรปอดที่ลดลง > 10% เพื่อคงการขยายตัวของถุงลมปอดไว้และป้องกันการเกิดถุงลมปอดแฟบตามหลักการแล้วน่าจะทำให้ระยะเวลาที่ผู้ป่วยจะสามารถหายใจได้ด้วยตนเองนานขึ้น แต่จากการศึกษาพบว่าการใช้โพรโทคอลการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอด สามารถป้องกันการเกิดถุงลมปอดแฟบและไม่เพิ่มระยะเวลาที่ผู้ป่วยสามารถหายใจได้ด้วยตนเอง มีความปลอดภัย ถึงแม้ว่าจะไม่เห็นความแตกต่างในเรื่องของ major outcome

ผลการวิจัยในกลุ่มที่ใช้โพรโทคอลการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอดเป็นแนวทางในการปรับลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก สามารถตรวจพบกลุ่มที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดถุงลมปอดแฟบได้เร็วกว่าการเปลี่ยนแปลงของออกซิเจน เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอดเป็นพารามิเตอร์ที่มีการเปลี่ยนแปลง จึงสามารถตรวจพบได้เร็วกว่าการเปลี่ยนแปลงของออกซิเจนซึ่งอาจจะต้องใช้ระยะเวลา 30-60 นาทีตามพยาธิสภาพของปอด ทำให้การใช้การเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอดมาเป็นแนวทางในการปรับลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกสามารถป้องกันการเกิดถุงลมปอดแฟบในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ควรทำการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกได้ถึงแม้ว่าผลการศึกษาจะไม่เห็นความแตกต่างในเรื่องของอัตราเสียชีวิต ระยะเวลาที่ไม่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ หรือระยะเวลาที่ผู้ป่วยหายใจได้ด้วยตนเอง เนื่องจากการคำนวณขนาดประชากรไม่ได้วิเคราะห์มาเพื่อให้เห็นความแตกต่างดังกล่าว แต่การใช้โพรโทคอลทำให้ลดการเกิดถุงลมปอดแฟบที่อาจจะทำให้เกิดออกซิเจนต่ำรุนแรงจนเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยและใช้โพรโทคอลการช่วยเหลือน้อยกว่า โดยที่การใช้โพรโทคอลไม่ได้ทำให้ระยะเวลาที่ผู้ป่วยจะสามารถหายใจได้ด้วยตนเองนานขึ้น

การศึกษาของ Lambermont B และคณะ (15) พบว่าปริมาตรปอดที่เหลือภายหลังจากหายใจออกสุด functional residual capacity (FRC) มีความสัมพันธ์ที่ดีกับค่าออกซิเจนในเลือดแดง (PaO₂) ดีกว่าความสัมพันธ์ระหว่างความยืดหยุ่นของปอดกับค่าออกซิเจนในเลือดแดง และการใช้ปริมาตรปอด (FRC) ร่วมกับความยืดหยุ่นของปอดช่วยในการปรับแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการ

หายใจออกในระยะ acute phase ของภาวะทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลัน โดยถ้าภายหลังการปรับลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก แล้วมีการเพิ่มขึ้นของความยืดหยุ่นของปอด แสดงว่าถุงลมปอดขยายตัวมากเกินไป (overdistension) และภายหลังการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกลงไปแล้วมีการลดลงของปริมาตรปอดอย่างมาก แสดงว่าถุงลมปอดเริ่มจะมีการแฟบ

Christian Rylander และคณะ (26) พบว่าการลดลงของปริมาตรปอดที่เหลือภายหลังการหายใจออกสุด (FRC) มีความสัมพันธ์กับการลดลงของปริมาตรอากาศในปอดจากเอ็กซ์เรย์คอมพิวเตอร์ แต่การลดลงของความยืดหยุ่นของปอดไม่ได้สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงจากเอ็กซ์เรย์คอมพิวเตอร์ และการลดลงของออกซิเจนในเลือดแดง (PaO₂) สัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของถุงลมปอดแฟบแต่ไม่สัมพันธ์กับการลดลงของปริมาตรอากาศ

การศึกษาของผู้วิจัยใช้การเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอดที่ลดลงภายหลังการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกซึ่งส่งผลต่อการลดลงของอากาศในถุงลมปอด ซึ่งการลดลงของอากาศถ้าอยู่ในช่วงที่ถุงลมปอดขยายตัวมากเกินไป จะไม่ส่งผลให้เกิดถุงลมปอดแฟบ แต่ถ้าเป็นช่วงที่แรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกมีผลในการช่วงล่างขยายถุงลมปอด การลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกจะทำให้เกิดถุงลมปอดแฟบตามมา จึงสามารถนำค่าออกซิเจนในเลือดแดง (PaO₂) ที่ลดลงมาแสดงถึงการเพิ่มขึ้นของถุงลมปอดแฟบได้เป็นพารามิเตอร์ที่เหมาะสม สอดคล้องกับการศึกษาของ Christian Rylander (26)

การศึกษาของผู้วิจัยที่พบว่า การลดลงของปริมาตรปอด (EELV) มากกว่า 10% สามารถทำนายการเกิดถุงลมปอดแฟบ จากการสูญเสียอากาศที่ถ่างขยายไว้ในถุงลมปอด มี sensitivity 85% specificity 92.3% odd ratio (OR) 84 (95% CI [4.51-1564.257]; p=0.001) สอดคล้องกับการศึกษาของ อาจารย์ณัฏฐิภา กองพลพรหม (22) ที่พบว่าปริมาตรปอดที่ลดลงสามารถทำนายการเกิดถุงลมปอดแฟบได้ภายหลังการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก

ความยืดหยุ่นของปอดที่ลดลงที่ 5 นาทีภายหลังการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก ไม่สัมพันธ์กับการเกิดถุงลมปอดแฟบ (p=1.0), มี sensitivity of 25% และ specificity of 76.9% จากการศึกษา มีเพียงการเกิดถุงลมปอดแฟบเพียงเหตุการณ์เดียวที่มีทั้งการลดลงของปริมาตรปอดมากกว่า 10% และมีการลดลงของความยืดหยุ่นของปอดภายหลังการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก แต่ในกลุ่มโพรโทคอลที่ไม่ได้ทำการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกเนื่องจากมีปริมาตรปอดลดลงมากกว่า 10% มี 4 เหตุการณ์ จาก 6 เหตุการณ์ (66%) ที่มีความยืดหยุ่นของปอดลดลงร่วมด้วย ดังนั้นจึงไม่สามารถประเมินประสิทธิภาพของการใช้พารามิเตอร์คู่กันในการทำนายการเกิดถุงลมปอดแฟบได้

วิธีการวัด lung strain มีหลายวิธี ได้แก่ VT/FRC ตามแบบของ Gattinoni หรือ VT/EELV ตามแบบของ Gonzalez-Lopez ซึ่งการใช้แบบ Gattinoni อาจทำให้เกิดถุงลมปอดแฟบมากขึ้น

เนื่องจากทำการวัดปริมาตรปอดที่ไม่มีแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก ผู้วิจัยจึงคิดว่าการวัด lung strain ตามแบบของ Gonzalez-Lopez ด้วยการมีแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก โดยการปรับลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกที่ละ 2 เซนติเมตรน้ำ น่าจะปลอดภัยกว่า

Gattinoni และคณะ คำนวณ lung strain จากอัตราส่วนระหว่าง tidal volume ต่อ FRC (VT/FRC) และตั้งสมมุติฐานว่าค่า lung strain ที่มากกว่า 1.5-2 จะเกิดการบาดเจ็บของปอดตามมา (27) การศึกษาของผู้วิจัยผู้ป่วยอยู่ในระยะ acute phase ของภาวะทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลัน เป็นระยะที่การบาดเจ็บของปอดน่าจะตอบสนองต่อการเปิดถุงลมปอด การลดแรงดันบวกในระยะ สิ้นสุดการหายใจออกไปที่ระดับ 0 เซนติเมตรน้ำเพื่อวัดปริมาตรปอดที่เหลือภายหลังการหายใจออก สุด (FRC) จึงอาจทำให้เกิดการแลกเปลี่ยนก๊าซที่แย่งลง ดังนั้นการศึกษาของผู้วิจัยจึงใช้ EELV คือ ปริมาตรปอดในระยะสิ้นสุดการหายใจออกที่รวม FRC ร่วมกับปริมาตรปอดที่เป็นผลจากแรงดันบวก ในระยะสิ้นสุดการหายใจออก (PEEP volume) ในการวัดปริมาตรปอดที่ไม่ต้องลดแรงดันบวกใน ระยะสิ้นสุดการหายใจออก มาที่ระดับ 0 และคำนวณ lung strain จากอัตราส่วนระหว่าง tidal volume ต่อ EELV (VT/EELV) (27)

การศึกษาของ Gonzalez-Lopez (28) มีความใกล้เคียงกับการศึกษาของผู้วิจัย โดยการคง แรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก โดยพบว่าผู้ป่วยภาวะปอดได้รับบาดเจ็บ (acute lung injury) ที่มี lung strain (VT/EELV) > 0.27 มีค่า proinflammatory ที่เพิ่มขึ้นมากกว่า

ผู้ป่วยทั้งหมดในการศึกษาของผู้วิจัยมีค่าเฉลี่ย lung strain อยู่ที่ระดับ 0.3 อยู่ในกลุ่มที่มี lung strain สูงทั้งหมด แต่ในกลุ่มที่เกิดถุงลมปอดแฟบมีค่า lung strain ที่ก่อนเริ่มการศึกษา 0.34 ± 0.14 สูงกว่ากลุ่มที่ไม่เกิดถุงลมปอดแฟบที่มีค่า lung strain 0.28 ± 0.13 แต่ไม่มีความแตกต่าง ทางสถิติ เนื่องจากในกลุ่มที่เกิดถุงลมปอดแฟบมี EELV น้อยกว่า 1382 ± 443 vs. 1786 ± 769 ทำให้ เมื่อมีการปรับลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก จึงมีโอกาสเกิดถุงลมปอดแฟบได้มากกว่า และภายหลังการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกมีการเพิ่มขึ้นของ lung strain มากกว่า กลุ่มที่ไม่เกิดถุงลมปอดแฟบ แต่ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ดังตารางที่ 12

การศึกษาที่ผ่านมา ยังไม่มีการศึกษาการใช้ภาพอัลตราซาวด์ปอดในผู้ป่วยกลุ่มทางเดิน หายใจล้มเหลวเฉียบพลันระยะฟื้นตัว ในการติดตามการปรับลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจ ออก มีแต่การศึกษาใช้การอัลตราซาวด์ปอดกับโอกาสที่ผู้ป่วยจะสามารถหายใจได้ด้วยตนเอง

การศึกษาของผู้วิจัยพบว่าภาพอัลตราซาวด์ปอดมีความสัมพันธ์กับปริมาตรปอดที่เปลี่ยนแปลง ที่ 30 นาทีภายหลังการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก แต่ไม่พบความแตกต่างของ ภาพอัลตราซาวด์ปอดระหว่างกลุ่มที่เกิดถุงลมปอดแฟบกับกลุ่มที่ไม่เกิดถุงลมปอดแฟบ เนื่อง จาก การปรับลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกเพียง 2 เซนติเมตรน้ำ ทำให้มีการเปลี่ยนแปลง ของปริมาตรปอดเพียงเล็กน้อย ดังนั้นอัลตราซาวด์ปอดจึงไม่สามารถใช้ทำนายการเกิดถุงลมปอดแฟบ

ภายหลังการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกได้ และไม่ได้เป็นปัจจัยที่ดีในการทำนายการเกิดถุงลมปอดแฟบ สอดคล้องกับการศึกษา Bouhemad (4) ที่พบความสัมพันธ์ระหว่างภาพการเปลี่ยนแปลงของภาพอัลตราซาวด์ปอดกับการปริมาตรปอดที่เปลี่ยนแปลง แต่ยังไม่แนะนำให้ใช้เป็นวิธีเดียวในการตั้งระดับแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก เนื่องจากไม่สามารถบอกถึงภาวะปอดขยายตัวมากเกินไป และไม่ไวพอในการวัดปริมาตรปอดที่เปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย

ระยะเวลาที่เกิดถุงลมปอดแฟบมีค่ากลางอยู่ที่ 30 นาทีภายหลังการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก ซึ่งส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยจากค่าออกซิเจนในเลือดแดง (PaO₂) ที่ลดลง > 10% จากการเจาะวิเคราะห์ก๊าซในเลือดแดงโดยที่ยังไม่เห็นการเปลี่ยนแปลงของค่าออกซิเจนปลายนิ้ว เนื่องจากค่าออกซิเจนในเลือดแดง (PaO₂) อยู่ใน plateau ของ oxygen dissociation curve ทำให้ระยะเวลาในการวินิจฉัยการเกิดถุงลมปอดแฟบช้ากว่าความเป็นจริง

5.2 ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษาของผู้วิจัยมีข้อจำกัดในการประเมิน major outcomes เช่น ระยะเวลาที่ไม่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ระยะเวลาในการเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยภาวะวิกฤติ อัตราตาย เป็นต้น เนื่องจากมีปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจมีผลต่อ outcome ดังกล่าวที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับการเก็บข้อมูลในช่วงสองชั่วโมงภายหลังการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก เช่น การติดเชื้อในปอดจากการใส่เครื่องช่วยหายใจ การติดเชื้อในกระแสเลือด ภาวะความดันโลหิตต่ำ เป็นต้น

ระยะเวลาที่ผู้ป่วยสามารถหายใจได้ด้วยตนเอง อาจไม่สามารถสรุปว่าเป็นผลจากหัตถการได้ เนื่องจาก มีปัจจัยอื่นที่มีผล เช่น การใช้ยาช่วยการทำงานของกล้ามเนื้อ โรคทางระบบประสาท มีการติดเชื้อแทรกซ้อน เป็นต้น อีกทั้งการควบคุมหัตถการมีระยะเวลาสั้นเพียงสองชั่วโมง ภายหลังจากการเก็บข้อมูลการวิจัยอาจมีการปรับการตั้งเครื่องช่วยหายใจหรือเกิดภาวะถุงลมปอดแฟบ ซึ่งมีผลต่อระยะเวลาที่ผู้ป่วยจะสามารถหายใจได้ด้วยตนเอง

5.3 บทสรุป

โพรโทคอลการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอดสามารถนำมาใช้เป็นแนวทางในการปรับลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกในผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันระยะสั้นตัว ปริมาตรปอดที่เปลี่ยนแปลงเป็นปัจจัยที่ดีในการทำนายการเกิดถุงลมปอดแฟบ และช่วยในการพิจารณาว่าจะลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกหรือไม่ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีปริมาตรปอดลดลงมากกว่า 10% มีโอกาสเกิดถุงลมปอดแฟบสูง จึงไม่ควรลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกต่อ การเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอดสามารถตรวจพบได้เร็วกว่าการเปลี่ยนแปลงของออกซิเจน

ในเลือดแดง ทำให้ป้องกันการเกิดถุงลมปอดแฟบและลดโอกาสการปรับลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกในกลุ่มที่ยังไม่พร้อมที่จะลด และการใช้ไพรโทคอลการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอดไม่ได้ทำให้ระยะเวลาที่ผู้ป่วยจะสามารถหายใจได้เองนานขึ้น

5.4 ข้อเสนอแนะ

ข้อมูลจากการศึกษานี้สามารถนำไปใช้ในการพัฒนาการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลัน เป็นแนวทางให้แพทย์ผู้ทำการรักษาได้ใช้ประกอบการรักษา เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่เหมาะสมและมีความปลอดภัยมากยิ่งขึ้น

ควรมีการปรับความเข้มข้นของออกซิเจน (FiO₂) ลดลงก่อนทำการปรับลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก จนได้ค่าออกซิเจนจากปลายนิ้วที่น้อยที่สุด 92% เพื่อถ้ามีการเปลี่ยนแปลงของออกซิเจนลดลงจะได้วินิจฉัยได้อย่างเร็ว

อาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมภายหลังการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกระยะยาวเพิ่มขึ้น เก็บข้อมูลพารามิเตอร์นานขึ้น ที่ 4, 6 หรือ 24 ชั่วโมง ว่าการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกด้วยวิธีการใช้ไพรโทคอลจะสามารถป้องกันการเกิดถุงลมปอดแฟบในระยะยาวได้หรือไม่ และปัจจัยในเรื่องของการเปลี่ยนท่า ดูดเสมหะ จะมีผลทำให้ต้องมีการปรับการตั้งเครื่องช่วยหายใจหรือไม่

รายการอ้างอิง

1. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, Antonelli M, Anzueto A, Beale R, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive care medicine*. 2012;38(10):1573-82.
2. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *The New England journal of medicine*. 2000;342(18):1334-49.
3. Chiumello D, Cressoni M, Chierichetti M, Tallarini F, Botticelli M, Berto V, et al. Nitrogen washout/washin, helium dilution and computed tomography in the assessment of end expiratory lung volume. *Critical care*. 2008;12(6):R150.
4. Bouhemad B, Brisson H, Le-Guen M, Arbelot C, Lu Q, Rouby JJ. Bedside ultrasound assessment of positive end-expiratory pressure-induced lung recruitment. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2011;183(3):341-7.
5. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *The New England journal of medicine*. 2004;351(4):327-36.
6. Mercat A, Richard JC, Vielle B, Jaber S, Osman D, Diehl JL, et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Jama*. 2008;299(6):646-55.
7. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Jama*. 2008;299(6):637-45.
8. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *Jama*. 2010;303(9):865-73.

9. Suh GY, Kwon OJ, Yoon JW, Park SJ, Ham HS, Kang SJ, et al. A practical protocol for titrating "optimal" PEEP in acute lung injury: recruitment maneuver and PEEP decrement. *Journal of Korean medical science*. 2003;18(3):349-54.
10. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *The New England journal of medicine*. 2000;342(18):1301-8.
11. Olegard C, Sondergaard S, Houltz E, Lundin S, Stenqvist O. Estimation of functional residual capacity at the bedside using standard monitoring equipment: a modified nitrogen washout/washin technique requiring a small change of the inspired oxygen fraction. *Anesthesia and analgesia*. 2005;101(1):206-12, table of contents.
12. Dellamonica J, Lerolle N, Sargentini C, Beduneau G, Di Marco F, Mercat A, et al. Accuracy and precision of end-expiratory lung-volume measurements by automated nitrogen washout/washin technique in patients with acute respiratory distress syndrome. *Critical care*. 2011;15(6):R294.
13. Dellamonica J, Lerolle N, Sargentini C, Beduneau G, Di Marco F, Mercat A, et al. PEEP-induced changes in lung volume in acute respiratory distress syndrome. Two methods to estimate alveolar recruitment. *Intensive care medicine*. 2011;37(10):1595-604.
14. Casserly B, McCool FD, Saunders J, Selvakumar N, Levy MM. End-Expiratory Volume and Oxygenation: Targeting PEEP in ARDS Patients. *Lung*. 2016;194(1):35-41.
15. Lambermont B, Ghuysen A, Janssen N, Morimont P, Hartstein G, Gerard P, et al. Comparison of functional residual capacity and static compliance of the respiratory system during a positive end-expiratory pressure (PEEP) ramp procedure in an experimental model of acute respiratory distress syndrome. *Critical care*. 2008;12(4):R91.
16. Bouhemad B, Mongodi S, Via G, Rouquette I. Ultrasound for "lung monitoring" of ventilated patients. *Anesthesiology*. 2015;122(2):437-47.
17. Soummer A, Perbet S, Brisson H, Arbelot C, Constantin JM, Lu Q, et al. Ultrasound assessment of lung aeration loss during a successful weaning trial predicts postextubation distress*. *Critical care medicine*. 2012;40(7):2064-72.

18. Sharif N, Irfan M, Hussain J, Khan J. Factors associated within 28 days in-hospital mortality of patients with acute respiratory distress syndrome. *BioMed research international*. 2013;2013:564547.
19. Pelosi P, Cadringer P, Bottino N, Panigada M, Carrieri F, Riva E, et al. Sigh in acute respiratory distress syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1999;159(3):872-80.
20. Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, Pedoto A, Vercesi P, Lissoni A. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes? *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1998;158(1):3-11.
21. Thille AW, Richard JC, Maggiore SM, Ranieri VM, Brochard L. Alveolar recruitment in pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome: comparison using pressure-volume curve or static compliance. *Anesthesiology*. 2007;106(2):212-7.
22. Kongpolprom N, Praipruksaphan M. Predictors for lung collapse after peep decrement in recovering ARDS patients, preliminary data. 22nd Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology, International Convention Centre, Sydney, Australia, 23-26 November 2017. *Respirology*. 2017;22 Suppl 3:4-278.
23. Huh JW, Jung H, Choi HS, Hong SB, Lim CM, Koh Y. Efficacy of positive end-expiratory pressure titration after the alveolar recruitment manoeuvre in patients with acute respiratory distress syndrome. *Critical care*. 2009;13(1):R22.
24. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *The American review of respiratory disease*. 1988;138(3):720-3.
25. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Critical care medicine*. 1985;13(10):818-29.
26. Rylander C, Hogman M, Perchiizzi G, Magnusson A, Hedenstierna G. Functional residual capacity and respiratory mechanics as indicators of aeration and collapse in experimental lung injury. *Anesthesia and analgesia*. 2004;98(3):782-9, table of contents.

27. Protti A, Cressoni M, Santini A, Langer T, Mietto C, Febres D, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation: any safe threshold? American journal of respiratory and critical care medicine. 2011;183(10):1354-62.
28. Gonzalez-Lopez A, Garcia-Prieto E, Batalla-Solis E, Amado-Rodriguez L, Avello N, Blanch L, et al. Lung strain and biological response in mechanically ventilated patients. Intensive care medicine. 2012;38(2):240-7.





ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ภาคผนวก ก

Case Record Form

No. _____ Gender _____ Age _____ years
 Ht _____ cm. IBW _____ Kg. actual Bw _____ Kg. BMI _____
 ICU admission date _____ Date of ARDS diagnosis _____
 Intubation date _____ Study date _____
 Etiology of ARDS _____ Underlying disease _____
 PF ratio at the time of diagnosis _____ APACHE II at the day of diagnosis _____
 PF ratio at the first study date _____ APACHE II at the first study date _____
 LIS at the first study date _____ Date of SBT _____
 Vasopressor use ___ Y ___ N Dose at Study date _____

Date _____	1	2 (5 mins)	3(30mins)	4 (2 hrs)
PCV FiO ₂ _____, PI _____	PEEP = _____	PEEP = _____	PEEP = _____	PEEP = _____
Ti _____ RR _____ P _r ise _____	Time _____	Time _____	Time _____	Time _____
BP, HR, RR				
SpO ₂ , ETCO ₂				
PaO ₂ , PaCO ₂ , pH				
Dead-space fraction(VD/VT)				
Dead-space volume				
Plateau pressure(P _{plat})				
Driving pressure				
Compliance(C _{rs})				
Tidal volume(VT)				
EELV				
Lung strain (VT/EELV)				
Predicted decrease lung volume				
Lung USG score				

ภาคผนวก ข

Acute lung injury score-Murray score(24)

	score
1.Chest X-ray score	
No alveolar consolidation	0
Alveolar consolidation confined to one quadrant	1
Alveolar consolidation confined to two quadrant	2
Alveolar consolidation confined to three quadrant	3
Alveolar consolidation confined to all four quadrant	4
2. Hypoxemia score	
PaO ₂ /FiO ₂ ≥ 300 mmHg	0
PaO ₂ /FiO ₂ 225-299 mmHg	1
PaO ₂ /FiO ₂ 175-224 mmHg	2
PaO ₂ /FiO ₂ 100-174 mmHg	3
PaO ₂ /FiO ₂ <100 mmHg	4
3. PEEP score in cmH ₂ O (when receiving mechanical pulmonary ventilation)	
PEEP ≤ 5 cmH ₂ O	0
PEEP 6-8 cmH ₂ O	1
PEEP 9-11 cmH ₂ O	2
PEEP 12-14 cmH ₂ O	3
PEEP ≥ 15 cmH ₂ O	4
4.Respiratory system compliance score in mL/cmH ₂ O (when available)	
Compliance ≥ 80 mL/cmH ₂ O	0
Compliance 60-79 mL/cmH ₂ O	1
Compliance 40-59 mL/cmH ₂ O	2
Compliance 20-39 mL/cmH ₂ O	3
Compliance ≤ 19 mL/cmH ₂ O	4

The final score is attained by dividing the values obtained from the initial analysis by the number of elements used for the analysis

score 0 : no lung injury

score 0.1 - 2.5 : mild-to-moderate lung injury

score > 2.5 : severe lung injury (ARDS)

ภาคผนวก ค

The APACHE II : Severity of disease classification system(25)

The APACHE II Severity of Disease Classification System

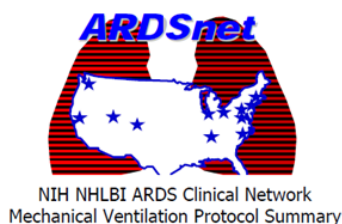
Physiologic Variable	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperature - rectal (°C)	≥41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29.9
Mean Arterial Pressure (mm Hg)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Heart Rate	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Respiratory Rate (nonventilated or ventilated)	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
Oxygenation (mmHg)	a ≥500	350-499	200-349		<200				
a. FiO ₂ > 0,5 use A-aDO ₂					> 70	61-70		55-60	<55
b. FiO ₂ < 0,5 use PaO ₂									
Arterial pH	≥7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Serum Sodium (mmol/l)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
Serum Potassium (mmol/l)	≥7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
Serum Creatinine (mg/dl, Double point score for acute renal failure)	≥3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Hematocrit (%)	≥60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
White Blood Count (in 1000/mm ³)	≥40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1
Glasgow-Coma-Scale (GCS)	Score = 15 minus actual GCS								
Serum HCO ₃ (venous, mmol/l, use if no ABGs)	≥32	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	<15
A = Total Acute Physiology Score APS	Sum of the 12 individual variable points								
B = Age Points	C = Chronic Health Points								
≤44 years 0 points 45-54 years 2 points 55-64 years 3 points 65-74 years 5 points ≥75 years 6 points	If the patient has a history of severe organ system insufficiency or is immunocompromised assign points as follows: a. For nonoperative or emergency postoperative patients – 5 points b. For elective postoperative patients – 2 points								
APACHE II Score = Sum of A (APS points) + B (Age points) + C (Chronic Health points)									

Score	Death Rate(%)	Score	Death Rate(%)
0-4	4	20-24	40
5-9	8	25-29	55
10-14	15	30-34	75
15-19	25	>34	80

ภาคผนวก ง

PEEP-FiO2 ARDS network (10)

FiO2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0
PEEP	5	5-8	8-10	10	10-14	14	14-18	18-24

**INCLUSION CRITERIA: Acute onset of**

1. $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ (corrected for altitude)
2. Bilateral (patchy, diffuse, or homogeneous) infiltrates consistent with pulmonary edema
3. No clinical evidence of left atrial hypertension

PART I: VENTILATOR SETUP AND ADJUSTMENT

1. Calculate predicted body weight (PBW)
Males = $50 + 2.3 [\text{height (Inches)} - 60]$
Females = $45.5 + 2.3 [\text{height (Inches)} - 60]$
2. Select any ventilator mode
3. Set ventilator settings to achieve initial $V_T = 8 \text{ ml/kg PBW}$
4. Reduce V_T by 1 ml/kg at intervals ≤ 2 hours until $V_T = 6 \text{ ml/kg PBW}$.
5. Set initial rate to approximate baseline minute ventilation (not > 35 bpm).
6. Adjust V_T and RR to achieve pH and plateau pressure goals below.

OXYGENATION GOAL: PaO_2 55-80 mmHg or SpO_2 88-95%

Use a minimum PEEP of 5 cm H₂O. Consider use of incremental FiO₂/PEEP combinations such as shown below (not required) to achieve goal.

Lower PEEP/higher FiO2

FiO ₂	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12

FiO ₂	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0
PEEP	14	14	14	16	18	18-24

Higher PEEP/lower FiO2

FiO ₂	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5
PEEP	5	8	10	12	14	14	16	16

FiO ₂	0.5	0.5-0.8	0.8	0.9	1.0	1.0
PEEP	18	20	22	22	22	24

PLATEAU PRESSURE GOAL: $\leq 30 \text{ cm H}_2\text{O}$


Check Pplat (0.5 second inspiratory pause), at least q 4h and after each change in PEEP or V_T .

If Pplat $> 30 \text{ cm H}_2\text{O}$: decrease V_T by 1ml/kg steps (minimum = 4 ml/kg).

If Pplat $< 25 \text{ cm H}_2\text{O}$ and $V_T < 6 \text{ ml/kg}$, increase V_T by 1 ml/kg until Pplat $> 25 \text{ cm H}_2\text{O}$ or $V_T = 6 \text{ ml/kg}$.

If Pplat < 30 and breath stacking or dys-synchrony occurs: may increase V_T in 1ml/kg increments to 7 or 8 ml/kg if Pplat remains $\leq 30 \text{ cm H}_2\text{O}$.

ภาคผนวก จ : เอกสารชี้แจงข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

	คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารชี้แจงข้อมูลคำอธิบายสำหรับ ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย	AF 09- 04/5.0
			หน้า 1/5

ชื่อโครงการวิจัย การใช้โพโรโทคอลการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอดป้องกันการเกิดถุงลม
ปอดแฟบภายหลังการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกในผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบาก
เฉียบพลันระยะฟื้นตัว

ผู้สนับสนุนการวิจัย ไม่มี

ผู้วิจัยหลัก

ชื่อ แพทย์หญิง มรุวดี ไพโรพฤษภานันท์
ที่อยู่ทำงานหรือ หน่วยโรคระบบหายใจและวิกฤติระบบหายใจ
สถานศึกษาของผู้วิจัย ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เบอร์โทรศัพท์ที่ทำงาน 02-256-4000 ต่อ 81024-27

เบอร์โทรศัพท์ติดต่อ 24 ชั่วโมง 087-0795607

อาจารย์ที่ปรึกษา อาจารย์แพทย์หญิง ณิชผลิกา กองพลพรหม

ที่อยู่ทำงานหรือ หน่วยโรคระบบหายใจและวิกฤติระบบหายใจ

สถานศึกษาของผู้วิจัย ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย


เบอร์โทรศัพท์ที่ทำงาน 02-256-4000 ต่อ 81024-27

เบอร์โทรศัพท์ติดต่อ 24 ชั่วโมง 090-961-7486

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ เนื่องจากท่านมีภาวะทางเดินหายใจลำบาก
เฉียบพลันระยะฟื้นตัว และเริ่มลดการช่วยของเครื่องช่วยหายใจแล้ว ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมใน
การศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและ
รายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของ
แพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์
ประจำตัวของผู้ป่วยได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะ
เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

	<p style="text-align: center;">คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p style="text-align: center;">เอกสารชี้แจงข้อมูลคำอธิบายสำหรับ ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย</p>	<p style="text-align: center;">AF 09- 04/5.0 หน้า 2/5</p>
---	---	--	---

เหตุผลความเป็นมา

การใช้เครื่องช่วยหายใจแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกในผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลัน เป็นการรักษาบรรเทาและประคับประคองตามมาตรฐาน เมื่อผู้ป่วยมีพยาธิสภาพของปอดดีขึ้น สามารถแลกเปลี่ยนออกซิเจนได้มากขึ้น และมีออกซิเจนในเลือดแดงเพิ่มขึ้น แพทย์จะทำการลดการช่วยเหลือของเครื่องช่วยหายใจโดยการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก เพื่อทำการหย่าเครื่องช่วยหายใจ ซึ่งการลดการช่วยเหลือของเครื่องช่วยหายใจอาจมีผลทำให้เกิดถุงลมปอดแฟบ และออกซิเจนในเลือดต่ำตามมาได้

ผู้ศึกษาจึงต้องการศึกษาผลการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอดภายหลังการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกว่าจะช่วยเป็นแนวทางในการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก โดยไม่ทำให้เกิดถุงลมปอดแฟบได้หรือไม่

วัตถุประสงค์ของการศึกษา


เพื่อศึกษาว่าการใช้การเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอดเป็นแนวทางในการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก สามารถป้องกันการเกิดถุงลมปอดแฟบในผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันระยะฟื้นตัวได้หรือไม่

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย ผู้วิจัยจะขอเก็บรวบรวมข้อมูลของท่าน ท่านจะได้รับการต่อเครื่องช่วยหายใจชนิดจำเพาะ ได้รับยานอนหลับและยายับยั้งการทำงานของกล้ามเนื้อจนหายใจสัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจ และได้รับการประเมินปริมาตรปอด เจาะเลือดเพื่อประเมินการแลกเปลี่ยนก๊าซของปอด และประเมินการทำงานของปอดอื่นๆ รวมทั้งได้รับการปรับลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก ท่านจะได้รับการสุ่มว่าจะอยู่ในกลุ่มการดูแลโดยใช้โพรโทคอลการเปลี่ยนแปลงปริมาตรปอด ซึ่งจะใช้การเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอดเป็นแนวทางในการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก กับกลุ่มการดูแลตามมาตรฐานแพทย์ ซึ่งจะทำการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกโดยไม่สนใจการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอด ระยะเวลาที่อยู่ในโครงการวิจัย คือ 2 ชั่วโมง

ประโยชน์ที่จะเกิดแก่ผู้เข้าร่วมวิจัย

การเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้อาจจะทำให้ท่านมีอัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบหรือภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำลง และไม่ได้รับรองว่าสุขภาพของท่านจะต้องดีขึ้นหรือความรุนแรงของโรคจะลดลงอย่างแน่นอน

	<p style="text-align: center;">คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p style="text-align: center;">เอกสารชี้แจงข้อมูลคำอธิบายสำหรับ ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย</p>	<p style="text-align: center;">AF 09- 04/5.0 หน้า 3/5</p>
---	---	--	---

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

1. ความเสี่ยงระหว่างการเปลี่ยนเครื่องช่วยหายใจ มีการหลุดของข้อเชื่อมต่อระหว่างการเปลี่ยนเครื่องช่วยหายใจ อาจทำให้ค่าออกซิเจนในเลือดต่ำลง
2. ความเสี่ยงจากการเกิดภาวะปอดแฟบ

ผู้ป่วยอาจเกิดภาวะปอดแฟบหลังลดการช่วยของเครื่องช่วยหายใจ หรือมีภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำแต่อย่างไรก็ตาม การลดการช่วยหายใจนี้เป็นขั้นตอนปกติและมาตรฐานการรักษาอยู่แล้ว ถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะไม่ได้เข้าร่วมการศึกษา ผู้ป่วยก็จะได้รับการปรับลดเครื่องเพื่อหยาเครื่องช่วยหายใจอยู่ดี จึงเป็นความเสี่ยงและผลข้างเคียงที่ไม่ได้แตกต่างจากรักษาตามมาตรฐานที่ผู้ป่วยจะต้องได้รับ วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากท่านจะได้รับการรักษาที่เป็นมาตรฐานอยู่แล้ว ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนโครงการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการเข้าร่วมการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน อีกทั้งจะได้รับการชดเชยการสูญเสียเวลา เสียรายได้ตามความเหมาะสม


ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านจะได้รับการเปลี่ยนเครื่องช่วยหายใจ Engstrom ในโครงการวิจัยจากผู้สนับสนุนการวิจัยโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย

การทำ clinical trial ผู้วิจัย/ผู้สนับสนุนโครงการวิจัยจะออกค่าใช้จ่ายทั้งหมดให้ผู้เข้าร่วมการวิจัย ค่าใช้จ่ายอื่นที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย เช่น ค่าธรรมเนียมทางการแพทย์ และ ค่าวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด

ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัย

	<p style="text-align: center;">คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p style="text-align: center;">เอกสารชี้แจงข้อมูลคำอธิบายสำหรับ ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย</p>	<p style="text-align: center;">AF 09- 04/5.0 หน้า 4/5</p>
---	---	--	---

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลที่สามารถนำไปสู่การเปิดเผยตัวของท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน


จากการลงนามยินยอมของท่าน ผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ผู้ตรวจสอบการวิจัย และหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย สามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม โดยไม่ละเมิดสิทธิของท่านในการรักษาความลับเกินขอบเขตที่กฎหมายและระเบียบกฎหมายอนุญาตไว้

จากการลงนามยินยอมของท่าน แพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ของท่านให้แก่แพทย์ผู้รักษาผู้ป่วยได้

การยกเลิกการให้ความยินยอม

หากท่านต้องการยกเลิกการให้ความยินยอมดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่แพทย์หญิงมธุวดี ไพรพฤกษาพันธ์ หน่วยโรคปอด ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 1873 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระรามสี่ ปทุมวัน กทม. 10330 เบอร์โทรศัพท์ที่ทำงาน 02-256-4252 เบอร์โทรศัพท์ติดต่อ 24 ชั่วโมง 087-0795607

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

	<p>คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p>เอกสารชี้แจงข้อมูลคำอธิบายสำหรับ ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย</p>	<p>AF 09- 04/5.0 หน้า 5/5</p>
---	--	---	---------------------------------------

สิทธิของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ผู้ป่วยอาจจะได้รับการวิจัย
5. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
6. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
7. ท่านจะได้รับเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้แทนโดยชอบธรรมในโครงการวิจัยและสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
8. ท่านมีสิทธิในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง


การลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

หากท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการ ชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4493 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการให้ความร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....

ภาคผนวก ฉ : เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการสำหรับอาสาสมัคร

	คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วม โครงการอาสาสมัคร	AF 09- 06/5.0
			หน้า 1/2

การวิจัยเรื่อง การใช้โพรโทคอลการเปลี่ยนแปลงของปริมาณปอดป้องกันการเกิดถุงลมปอดแฟบ
ภายหลังการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกในผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบาก
เฉียบพลันระยะฟื้นตัว

วันที่ให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่

.....แล้วข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยโดยสมัครใจ.....


ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม
และวันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามใน
ใบยินยอมเข้าร่วมในการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย
ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย ข้าพเจ้ามีเวลาและ
โอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยทั้งหมดจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง
ๆ ที่ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัย สงสัยด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้น จนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้าเข้าใจถึงสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัย เมื่อใดก็ได้โดยไม่ต้องแจ้ง
เหตุผลและการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะ
พึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้
เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน
อาจจะได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้า ทั้งนี้ต้องกระทำไปเพื่อ
วัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้
ข้าพเจ้าได้ให้ความยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของข้าพเจ้าเพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิก
หรือตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบวิจัยและต้องการให้ทำเอกสารและการเข้าร่วมโครงการทั้งหมดที่สามารถ
สืบค้นถึงตัวข้าพเจ้า

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและ
สามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

	คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วม โครงการอาสาสมัคร	AF 09- 06/5.0
			หน้า 2/2

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคต

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในโครงการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารใบยินยอมนี้


ลงนามผู้ให้ความยินยอม.....
(.....)ชื่อผู้ยินยอม (ตัวบรรจง)
..... ศ.พ.....เดือน.....วันที่

วัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวิธีการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้วิจัย
(ตัวบรรจง) ชื่อผู้ทำวิจัย (.....)
..... ศ.พ.....เดือน.....วันที่

.....ลงนามพยาน
(ตัวบรรจง) ชื่อพยาน (.....)
..... ศ.พ.....เดือน.....วันที่

ภาคผนวก ข : เอกสารชี้แจงข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้แทนโดยชอบธรรม

	คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารชี้แจงข้อมูลคำอธิบายสำหรับ ผู้แทนโดยชอบธรรม	AF 09- 04/5.0
			หน้า 1/5

ชื่อโครงการวิจัย การใช้ไฟโรโทคอลการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอดป้องกันการเกิดถุงลมปอดแฟบ
ภายหลังการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกในผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบาก
เฉียบพลันระยะฟื้นตัว


ผู้สนับสนุนการวิจัย ไม่มี

ผู้วิจัยหลัก

ชื่อ แพทย์หญิง มรุวดี ไพโรพฤษาพันธ์
ที่อยู่ทำงานหรือ หน่วยโรคระบบหายใจและวิกฤติระบบหายใจ
สถานศึกษาของผู้วิจัย ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เบอร์โทรศัพท์ที่ทำงาน 02-256-4000 ต่อ 81024-27
เบอร์โทรศัพท์ติดต่อ 24 ชั่วโมง 087-0795607
อาจารย์ที่ปรึกษา อาจารย์แพทย์หญิง ณิชผลิกา กองพลพรหม
ที่อยู่ทำงานหรือ หน่วยโรคระบบหายใจและวิกฤติระบบหายใจ
สถานศึกษาของผู้วิจัย ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เบอร์โทรศัพท์ที่ทำงาน 02-256-4000 ต่อ 81024-27
เบอร์โทรศัพท์ติดต่อ 24 ชั่วโมง 090-961-7486
เรียน ผู้แทนโดยชอบธรรมทุกท่าน

ท่านเป็นผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้ป่วยที่ได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ เนื่องจาก
ผู้ป่วยซึ่งเป็นผู้เข้าร่วมวิจัย มีภาวะทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันระยะฟื้นตัว และเริ่มลดการช่วยของ
เครื่องช่วยหายใจแล้ว ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจให้ผู้ป่วยเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่าน
เอกสารฉบับนี้อีกครั้ง เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้
หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัย
ซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์
ประจำตัวของผู้ป่วยได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะให้
ผู้ป่วยเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

	<p style="text-align: center;">คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p style="text-align: center;">เอกสารชี้แจงข้อมูลคำอธิบายสำหรับ ผู้แทนโดยชอบธรรม</p>	<p style="text-align: center;">AF 09- 04/5.0 หน้า 2/5</p>
---	---	---	---

เหตุผลความเป็นมา

การใช้เครื่องช่วยหายใจแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกในผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลัน เป็นการรักษาบรรเทาและประคับประคองตามมาตรฐาน เมื่อผู้ป่วยมีพยาธิสภาพของปอดดีขึ้น สามารถแลกเปลี่ยนออกซิเจนได้มากขึ้น และมีออกซิเจนในเลือดแดงเพิ่มขึ้น แพทย์จะทำการลดการช่วยเหลือของเครื่องช่วยหายใจโดยการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก เพื่อทำการหย่าเครื่องช่วยหายใจ ซึ่งการลดการช่วยเหลือของเครื่องช่วยหายใจอาจมีผลทำให้เกิดถุงลมปอดแฟบ และออกซิเจนในเลือดต่ำตามมาได้

ผู้ศึกษาจึงต้องการศึกษาผลการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอดภายหลังการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกว่าจะช่วยเป็นแนวทางในการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก โดยไม่ทำให้เกิดถุงลมปอดแฟบได้หรือไม่

วัตถุประสงค์ของการศึกษา


เพื่อศึกษาว่าการใช้การเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอดเป็นแนวทางในการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก สามารถป้องกันการเกิดถุงลมปอดแฟบในผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบากเฉียบพลันระยะฟื้นตัวได้หรือไม่

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมให้ผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย ผู้วิจัยจะขอเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วย ผู้ป่วยจะได้รับการต่อเครื่องช่วยหายใจชนิดจำเพาะ ได้รับยานอนหลับและยาช่วยยับยั้งการทำงานของกล้ามเนื้อจนหายใจสัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจ และได้รับการประเมินปริมาตรปอด เจาะเลือดเพื่อประเมินการแลกเปลี่ยนก๊าซของปอด และประเมินการทำงานของปอดอื่นๆ รวมทั้งได้รับการปรับลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก ผู้ป่วยจะได้รับการสุ่มว่าจะอยู่ในกลุ่มการดูแลโดยใช้โพรโทคอลการเปลี่ยนแปลงปริมาตรปอด ซึ่งจะใช้การเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอดเป็นแนวทางในการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออก กับกลุ่มการดูแลตามมาตรฐานแพทย์ ซึ่งจะทำการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกโดยไม่สนใจการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรปอด ระยะเวลาที่อยู่ในโครงการวิจัย คือ 2 ชั่วโมง

ประโยชน์ที่จะเกิดแก่ผู้เข้าร่วมวิจัย

การเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้อาจจะทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการเกิดถุงลมปอดแฟบหรือภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำลง และไม่ได้รับรองว่าสุขภาพของผู้ป่วยจะต้องดีขึ้นหรือความรุนแรงของโรคจะลดลงอย่างแน่นอน

	<p>คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p>เอกสารชี้แจงข้อมูลคำอธิบายสำหรับ ผู้แทนโดยชอบธรรม</p>	<p>AF 09- 04/5.0 หน้า 3/5</p>
---	--	--	---------------------------------------

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

1. ความเสี่ยงระหว่างการเปลี่ยนเครื่องช่วยหายใจ มีการหลุดของข้อเชื่อมต่อระหว่างกรเปลี่ยนเครื่องช่วยหายใจ อาจทำให้ค่าออกซิเจนในเลือดต่ำลง
2. ความเสี่ยงจากการเกิดภาวะปอดแฟบ

ผู้ป่วยอาจเกิดภาวะปอดแฟบหลังลดการช่วยของเครื่องช่วยหายใจ หรือมีภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำแต่อย่างไรก็ตาม การลดการช่วยหายใจนี้เป็นขั้นตอนปกติและมาตรฐานการรักษาอยู่แล้ว ถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะไม่ได้เข้าร่วมการศึกษา ผู้ป่วยก็จะได้รับการปรับลดเครื่องเพื่อหยาเครื่องช่วยหายใจอยู่ดี จึงเป็นความเสี่ยงและผลข้างเคียงที่ไม่ได้แตกต่างจากการรักษามาตรฐานที่ผู้ป่วยจะต้องได้รับ วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องอนุญาตให้ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคของผู้ป่วยที่เป็นอยู่ เนื่องจากผู้ป่วยจะได้รับการรักษาที่เป็นมาตรฐานอยู่แล้ว

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของผู้ป่วยทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง


อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการเข้าร่วมการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที ผู้ทำวิจัย /ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน อีกทั้งจะได้รับการชดเชยการสูญเสียเวลา เสียรายได้ตามความเหมาะสม

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านจะได้รับการเปลี่ยนเครื่องช่วยหายใจEngström ในโครงการวิจัยจากผู้สนับสนุนการวิจัยโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย

การทำ clinical trial ผู้วิจัย/ผู้สนับสนุนโครงการวิจัยจะออกค่าใช้จ่ายทั้งหมดให้ผู้เข้าร่วมการวิจัย ค่าใช้จ่ายอื่นที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย เช่น ค่าธรรมเนียมทางการแพทย์ และ ค่าวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด

	<p style="text-align: center;">คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p style="text-align: center;">เอกสารชี้แจงข้อมูลคำอธิบายสำหรับ ผู้แทนโดยชอบธรรม</p>	<p style="text-align: center;">AF 09- 04/5.0 หน้า 4/5</p>
---	---	---	---

คำตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

ผู้เข้าร่วมวิจัยจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัย

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านซึ่งเป็นผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้ป่วยไม่สมัครใจให้ผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถให้ผู้ป่วยถอนตัวได้ตลอดเวลา การขออนุญาตออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของผู้ป่วยแต่อย่างใด

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลที่สามารถนำไปสู่การเปิดเผยตัวผู้ป่วย จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่เกิดการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของผู้ป่วยจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของผู้ป่วย


จากการลงนามยินยอมของท่าน ผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ผู้ตรวจสอบการวิจัย และหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย สามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของผู้ป่วยได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม โดยไม่ละเมิดสิทธิของผู้ป่วยในการรักษาความลับเกินขอบเขตที่กฎหมายและระเบียบกฎหมายอนุญาตไว้

จากการลงนามยินยอมของท่าน แพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดที่เกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ของผู้ป่วยให้แก่แพทย์ผู้รักษาผู้ป่วยได้

การยกเลิกการให้ความยินยอม

หากท่านต้องการยกเลิกการให้ความยินยอมดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่แพทย์หญิงมธุวดี ไพรพฤกษาพันธ์ หน่วยโรคปอด ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 1873 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระรามสี่ ปทุมวัน กทม. 10330 เบอร์โทรศัพท์ที่ทำงาน 02-256-4252 เบอร์โทรศัพท์ติดต่อ 24 ชั่วโมง 087-0795607

หากท่านหรือ ผู้ป่วยขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ผู้ป่วยได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของผู้ป่วยจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของผู้ป่วยอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และผู้ป่วยจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของผู้ป่วยที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

	<p style="text-align: center;">คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p style="text-align: center;">เอกสารชี้แจงข้อมูลคำอธิบายสำหรับ ผู้แทนโดยชอบธรรม</p>	<p style="text-align: center;">AF 09- 04/5.0 หน้า 5/5</p>
---	---	---	---

สิทธิของผู้แทนโดยชอบธรรม

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ผู้ป่วยอาจจะได้รับการวิจัย
5. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
6. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอให้ผู้ป่วยถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
7. ท่านจะได้รับเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้แทนโดยชอบธรรมในโครงการวิจัยและสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
8. ท่านมีสิทธิในการตัดสินใจว่าจะให้ผู้ป่วยเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง


การลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

หากท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการ 3 ชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4493 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการให้ความร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....

ภาคผนวก ข : เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการสำหรับผู้แทนโดยชอบธรรม

	คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วม โครงการสำหรับผู้แทนโดยชอบธรรม	AF 09- 06/5.0 หน้า 1/2
---	--	---	---------------------------------------

การวิจัยเรื่อง การใช้ไฟโพรโทคอลการเปลี่ยนแปลงของปริมาณปอดป้องกันการเกิดถุงลมปอดแฟบ
ภายหลังการลดแรงดันบวกในระยะสิ้นสุดการหายใจออกในผู้ป่วยกลุ่มทางเดินหายใจลำบาก
เฉียบพลันระยะฟื้นตัว

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว..... (นามสกุล ผู้แทนโดยชอบธรรม-ชื่อ)

.....ที่อยู่ซึ่งมีความสัมพันธ์ เป็น.....

ของ นาย/นาง/นางสาว..... (นามสกุล ของผู้เข้าร่วมการวิจัย-ชื่อ)

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่


แล้วข้าพเจ้ายินยอมให้ นาย...../นาง/นางสาว.....

เข้าร่วมในโครงการวิจัยโดยสมัครใจ (นามสกุล ของผู้เข้าร่วมการวิจัย-ชื่อ)

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม
และวันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามใน
ใบยินยอมเข้าร่วมในการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึง
วัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการ
วิจัย ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัยมีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยทั้งหมดจนมีความ
เข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ที่ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัย สงสัยด้วยความเต็ม
ใจไม่ปิดบังซ่อนเร้น จนข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัย พอใจ

ข้าพเจ้าเข้าใจถึงสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัย เมื่อใดก็ได้โดยไม่ต้องแจ้ง
เหตุผลและการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ผู้เข้าร่วม
การวิจัยจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นความลับ และจะ
เปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย
ในคน อาจจะได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัย ทั้งนี้
จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้า
ร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้ความยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของ
ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้

	คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วม โครงการสำหรับผู้แทนโดยชอบธรรม	AF 09- 06/5.0 หน้า 2/2
---	--	---	---------------------------------------

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมการวิจัยเพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและหรือตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบ/ถึงตัวผู้เข้าร่วมการวิจัยสืบค้นทั้งหมดที่สามารถ

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัยมีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยและสามารถยกเลิกการใช้สิทธิ์ในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อของผู้เข้าร่วมการวิจัย จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคต ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีให้ นายนามสกุล ของ-ชื่อ).....นางสาว/นาง/เข้าร่วมในโครงการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารใบยินยอมนี้ (ผู้เข้าร่วมวิจัย

ลงนามผู้แทนโดยชอบธรรม.....
(ตัวบรรจง) ชื่อผู้แทนโดยชอบธรรม (.....)
ผู้แทนโดยชอบธรรมกับผู้เข้าร่วมการวิจัยความสัมพันธ์ขอ.....
.....ศ.พ.....เดือน.....วันที่

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

ลงนามผู้วิจัย.....
(ตัวบรรจง) ชื่อผู้ทำวิจัย (.....)
วันที่ศ.พ.....เดือน.....

ลงนามพยาน.....
(ตัวบรรจง) ชื่อพยาน (.....)
วันที่ศ.พ.....เดือน.....

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อสกุล	มธุวดี ไพรพฤกษาพันธ์
วันเดือนปีเกิด	13 ตุลาคม 2530
สถานที่เกิด	กรุงเทพมหานคร
ตำแหน่ง	แพทย์ประจำบ้านต่อยอด
สถานที่ทำงาน	หน่วยโรคทางเดินหายใจและภาวะวิกฤตทางการหายใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
โทรศัพท์	02-2564000 ต่อ 81024-27
Email address:	namwan.sweet123@gmail.com
ที่อยู่ปัจจุบัน	12/7 ซ. 35 อัครนนท์ 2 ถ.สุขุมวิท ต.ปากน้ำ อ.เมืองฯ จ. สมุทรปราการ 10270
ประวัติการศึกษา	
2549-2555	แพทยศาสตรบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
2555-2556	แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก
2556-2559	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย แพทย์พี่เลี้ยง สาขาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก
2559-2561	แพทย์ประจำบ้านต่อยอด หน่วยโรคทางเดินหายใจ และภาวะ วิกฤติทางการหายใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
	สมาชิกสมาคมทางการแพทย์
2555	สมาชิกแพทยสภา
2559	สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย
2559	สมาชิกสมาคมออร์เวจซ์แห่งประเทศไทย



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY