

การศึกษาเปรียบเทียบการให้ยาชาลนุทามอลทางเอ็มดีไอร่วมกับสเปเซอร์
และทางเจ็ทเนบิวไลเซอร์ในผู้ป่วยเด็กเล็กที่หายใจมีเสียงหวีด



นางสาววิภารัตน์ มนูญากร

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์


คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2545

ISBN 974-17-1795-4

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A PROSPECTIVE RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL OF SALBUTAMOL
AEROSOL THERAPY VIA METERED DOSE INHALER-SPACER VERSUS
JET NEBULIZER FOR YOUNG CHILDREN WITH ACUTE WHEEZING



Miss Wiparat Manuyakorn

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

Department of Pediatrics

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2002

ISBN 974-17-1795-4

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาเปรียบเทียบการให้ยาชาลบลูตามอลทางเอ็มดีไอ
ร่วมกับสเปซเซอร์และทางเจ็ทเนบิวไลเซอร์ในผู้ป่วยเด็กเล็ก
ที่หายใจมีเสียงหวีด

โดย นางสาววิภารัตน์ มนูญากร

สาขาวิชา กุมารเวชศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงจิตลัดดา ดีโรจนวงศ์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็น
ส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรมหาบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์นายแพทย์ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงนวลจันทร์ ปราบพาล)

.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงจิตลัดดา ดีโรจนวงศ์)

.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สมพล สงวนรังศิริกุล)

วิทยารัตน์ มนูญากร : การศึกษาเปรียบเทียบการให้ยาชาลบูตามอลทางเอ็มดีไอร่วมกับสเปซเซอร์ และทางเจ็ทเนบิวไลเซอร์ในผู้ป่วยเด็กเล็กที่หายใจมีเสียงหวีด (A Prospective Randomized Controlled Trial of Salbutamol Aerosol Therapy via Metered Dose Inhaler-Spacer versus Jet Nebulizer for Young Children with Acute Wheezing)

อาจารย์ที่ปรึกษา : รศ.พญ.จิตลัดดา ดีโรจนวงศ์ 39 หน้า.

ISBN 974-17-1795-4

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพ และผลข้างเคียงของการให้ยา salbutamol ทาง MDI-spacer และทาง jet nebulizer ในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ที่หายใจมีเสียงหวีด

รูปแบบการวิจัย การวิจัยแบบทดลอง

สถานที่ศึกษา หอผู้ป่วยในฝ่ายกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

ประชากร ผู้ป่วยเด็กที่อายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 ปีที่มาด้วย acute wheezing และรับไว้ในหอผู้ป่วยใน ฝ่ายกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่วันที่ 1 มิถุนายน 2545 ถึง 10 มีนาคม 2546

วิธีการศึกษา ผู้ป่วยเด็กที่ศึกษาจะได้รับการตรวจร่างกาย บันทึกค่า clinical score และตรวจสมรรถภาพปอดด้วยวิธี tidal breathing เป็น pre bronchodilator test แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ 1 (กลุ่ม jet nebulizer) จะได้รับยา placebo ทาง MDI-spacer 2 puffs ตามด้วยยา salbutamol (0.5%Ventolin® respiratory solution) 0.15 mg/kg ผ่านทาง jet nebulizer กลุ่มที่ 2 (กลุ่ม MDI-spacer) ได้รับ salbutamol ทาง MDI-spacer 2 puffs ตามด้วย placebo ทาง jet nebulizer จากนั้นทำการตรวจสมรรถภาพปอดเป็น post bronchodilator test และบันทึก clinical score หลังให้ยา เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของผลการตรวจสมรรถภาพปอดก่อนและหลังได้รับยา โดยดูจากค่า parameter ต่างๆที่วัดได้จาก flow-volume loop (%VF, Tp/Te, 25/PF), ค่า Crs (compliance) และ Rrs (resistance) รวมทั้งการเปลี่ยนแปลงของ clinical score, อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจและ oxygen saturation ก่อนและหลังได้รับยา และเปรียบเทียบร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระหว่างกลุ่มโดย Mann-Whitney U Test

ผลการศึกษา ผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีที่หายใจมีเสียงหวีด จำนวน 34 รายได้รับการตรวจสมรรถภาพปอดก่อนและหลังให้ยา salbutamol ทาง jet nebulizer และทาง MDI-spacer พบว่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของค่า Crs/kg, Rrs, %VF, Tp/Te, 25/PF และค่า clinical score ของทั้งสองกลุ่มไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value>0.05) และพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา salbutamol ทาง jet nebulizer มีอัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้นหลังพ่นยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value =0.002)

บทสรุป การให้ยา salbutamol ทาง jet nebulizer และทาง MDI-spacer ให้ผลการรักษาไม่แตกต่างกันทั้งในด้านของการเปลี่ยนแปลงสมรรถภาพปอด และ ค่า clinical score และการให้ยา salbutamol ทาง jet nebulizer ทำให้อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้นหลังได้ยามากกว่าการให้ยาทาง MDI-spacer

ภาควิชา ลายมือชื่อ.....

สาขาวิชาลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ปีการศึกษา.....

45755251130 : Major Pediatrics

Key word: Aerosol therapy/ Wheezing/ MDI-spacer/ Jet nebulizer/ Salbutamol

Wiparat manuyakorn : A Prospective Randomized Controlled Trial of Salbutamol Aerosol Therapy via Metered Dose Inhaler-Spacer versus Jet Nebulizer for Young Children with Acute Wheezing.

Thesis adviser : Assoc. Prof. Jitladda Deerojanawong , MD39 pp.

ISBN 974-17-1795-4

Objective: To study efficacy and side effect of salbutamol aerosol therapy via Metered Dose Inhaler-spacer (MDI-spacer) compared with jet nebulizer in young children with acute wheezing

Design: Prospective randomized double blind placebo controlled clinical trial

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

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

Method: All the studied children were examined and their clinical scores before and after salbutamol aerosol therapy were recorded. The pulmonary function tests (tidal breathing) were performed to measure parameters from flow volume loop (%V-PF, Tp/Te, 25/PF), Crs (compliance) and Rrs (resistance) before and after salbutamol aerosol therapy. The patients were classified into two groups by restricted randomization. The first group (jet nebulizer group) received placebo 2 puffs via MDI-spacer and then salbutamol (0.5%Ventolin®respiratory solution) 0.15 mg/kg via jet nebulizer. The second group (MDI-spacer group) received salbutamol MDI 2 puff via spacer and then placebo via jet nebulizer. Percent improvement in parameters from flow volume loop, Crs, Rrs, clinical score, respiratory rate, heart rate and oxygen saturation after salbutamol aerosol therapy in both groups were compared by Mann- Whitney U Test

Result: A total of 34 wheezing children underwent pulmonary function tests before and after salbutamol aerosol therapy (17 via MDI- spacer and 17 via jet nebulizer). Percent improvement in Crs/kg, Rrs, %VF, Tp/Te, 25/PF and clinical score were not statistically different in both groups. But post bronchodilator heart rate in the jet nebulizer group was significantly increased. (p=0.002)

Conclusion: Efficacy of salbutamol aerosol therapy via MDI-spacer compared with jet nebulizer in young children with acute wheezing was not different in terms of percent improvement in pulmonary function test and clinical score. However, salbutamol aerosol therapy via jet nebulizer caused significantly higher heart rate than MDI-spacer.

Department/Program.....Student's signature.....

Field of study.....Advisor's signature.....

Academic year.....

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดีของ รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงจิตต์ลัดดา ดีโรจนวงศ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง นวลจันทร์ ปราบพาล ที่ได้ให้คำปรึกษา แนะนำ และข้อคิดเห็นต่างๆด้วยดีตลอดมา ขอขอบพระคุณแพทย์หญิงยุพิน วานิชทวีวัฒน์ แพทย์หญิงปิยะฉัตร เลขานนท์ แพทย์ประจำบ้านต่อ ยอดสาขากุมารเวชศาสตร์โรคระบบทางเดินหายใจ และนางสาวจันทนา หาญฤทธากร เจ้าหน้าที่เทคนิคหน่วยโรคระบบหายใจเด็กที่ได้ให้คำแนะนำและความช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลและตรวจ วัดสมรรถภาพปอด

ทำยนี้ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณบิดา มารดา และบูรพาจารย์ทุกท่าน ที่เป็นหลัก เป็น กำลังและเป็นพลังใจให้กับผู้นิพนธ์เสมอมา

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตารางและแผนภูมิ.....	ซ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	3
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	4
1.4 สมมุติฐาน.....	4
1.5 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	4
1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	5
บทที่ 2 บริบทน์วรรณกรรม.....	6
บทที่ 3 รูปแบบของการวิจัย.....	8
3.1 ประชากรและตัวอย่าง.....	8
3.2 การสังเกตและการวัด.....	9
3.3 การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	10
3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	13
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลศึกษา.....	15
4.1 ข้อมูลพื้นฐานและข้อมูลตัวแปรที่วัดได้จากการทดสอบสมรรถภาพปอดก่อนพ่นยา.....	15
4.2 ผลการทดสอบสมรรถภาพปอดก่อนและหลังให้ยา.....	17
4.3 การเปลี่ยนแปลงของชีพจร, อัตราการหายใจ, oxygen saturation และค่า clinical score.....	21
4.4 เปรียบเทียบร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของตัวแปรที่วัดได้จากการทดสอบสมรรถภาพปอดหลังได้ยาโดยวิธี Jet nebulizer และ MDI-spacer.....	22
4.5 เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของค่า clinical score ชีพจร, อัตราการหายใจ, และ oxygen saturation หลังได้ยาโดยวิธี jet nebulizer และ MDI-spacer.....	25
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	26
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	26
5.2 อภิปรายผลการวิจัย.....	26
5.3 ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการวิจัยครั้งต่อไป.....	28
รายการอ้างอิง.....	29
ภาคผนวก.....	31
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	39

สารบัญตารางและแผนภูมิ

หน้า

ภาพแสดง Flow volume loop ของคนปกติ.....	4
ภาพแสดง Flow volume loop ของคนที่มี small airway obstruction.....	5
ภาพแสดงการ blind ยา salbutamol และ placebo.....	12
ภาพแสดง spacer ที่ใช้ในการศึกษา.....	12
ภาพแสดง jet nebulizer.....	13
ภาพแสดงเครื่องตรวจสอบสมรรถภาพปอด.....	13
ตารางที่ 1 แสดงการเปรียบเทียบอุปกรณ์การพ่นฝอยละอองยา แต่ละชนิด.....	1
ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลพื้นฐานและข้อมูลตัวแปรที่วัดได้จากการทดสอบสมรรถภาพปอดก่อนพ่นยา.....	16
ตารางที่ 3 แสดงการเปลี่ยนแปลงของค่า pulse rate, respiratory rate, oxygen saturation และค่า clinical score ของกลุ่ม jet nebulizer.....	21
ตารางที่ 4 แสดงการเปลี่ยนแปลงของค่า pulse rate, respiratory rate, oxygen saturation และค่า clinical score ของกลุ่ม MDI-spacer.....	21
ตารางที่ 5 แสดงร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของตัวแปรที่วัดได้จากการทดสอบสมรรถภาพปอด หลังพ่นยาเปรียบเทียบทั้งสองชนิด.....	22
ตารางที่ 6 แสดงร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของค่า clinical score, pulse rate (PR), respiratory rate (RR) และ oxygen saturation หลังให้ยาเปรียบเทียบทั้งสองชนิด.....	26
กราฟที่ 1 แสดงค่า Crs/kg (ml/cmH ₂ O/kg) ก่อนและหลังพ่นยาทั้งสองวิธี.....	18
กราฟที่ 2 แสดงค่า Rrs/kg (cmH ₂ O/ml/sec) ก่อนและหลังพ่นยาทั้งสองวิธี.....	18
กราฟที่ 3 แสดงค่า V_{PTEF}/V_E (%V-PF) ก่อนและหลังพ่นยาทั้งสองวิธี.....	19
กราฟที่ 4 แสดงค่า T_{PTEF}/T_E (Tp/Te) ก่อนและหลังพ่นยาทั้งสองวิธี.....	19
กราฟที่ 5 แสดงค่า T_{EF25}/P_{TEF} (25/PF) ก่อนและหลังพ่นยาทั้งสองวิธี.....	20
กราฟที่ 6 แสดงร้อยละของการเปลี่ยนแปลงค่า resistance (Rrs).....	23
กราฟที่ 7 แสดงร้อยละของการเปลี่ยนแปลงค่า V_{PTEF}/V_E (%V-PF).....	23
กราฟที่ 8 แสดงร้อยละของการเปลี่ยนแปลงค่า T_{PTEF}/T_E (Tp/Te).....	24
กราฟที่ 9 แสดงร้อยละของการเปลี่ยนแปลงค่า T_{EF25}/P_{TEF} (25/PF).....	24

บทที่ 1

บทนำ

(Introduction)

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา(Background and Rationale)

การบำบัดรักษาด้วยฝอยละออง (Aerosol therapy)⁽¹⁾ คือ การให้ยาหรือสารน้ำซึ่งเป็นของเหลวหรือของแข็งขนาดเล็กที่แขวนลอยในอากาศหรือก๊าซต่างๆผ่านเข้าไปในทางเดินหายใจและปอด เพื่อเป็นการบำบัดรักษาโรคในระบบทางเดินหายใจ ซึ่งจะได้ผลรวดเร็วกว่า และผลข้างเคียงต่อระบบอื่นของร่างกายน้อยกว่าการให้ยารับประทานหรือยาฉีด

อุปกรณ์การพ่นฝอยละอองยา (Aerosol delivery system) ที่ใช้ในปัจจุบันได้แก่

1. Jet nebulizer
2. Ultrasonic nebulizer
3. Pressurized metered dose inhaler (pMDI)
4. Dry powder inhaler(DPI)

ตารางที่1 แสดงการเปรียบเทียบอุปกรณ์การพ่นฝอยละอองยา แต่ละชนิด⁽²⁾

ชนิด	ข้อดี	ข้อเสีย
Jet nebulizer	-ไม่ต้องอาศัยความสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยกับ nebulizer -สามารถให้ยาปริมาณสูงได้ -ไม่มีสาร CFC	-แพง -ไม่สะดวกในการพกพา -ต้องใช้ก๊าซที่มีแรงดัน -ใช้เวลามากกว่า -มีโอกาสปนเปื้อน -ต้องใช้อุปกรณ์ในการพ่นยา

ชนิด	ข้อดี	ข้อเสีย
Ultrasonic nebulizer	<ul style="list-style-type: none"> -ไม่ต้องอาศัยความสัมพัทธ์ระหว่างการหายใจของผู้ป่วยกับ nebulizer -สามารถให้ยาปริมาณสูงได้ -ไม่มีสาร CFC -ปริมาณยาที่เหลือค้างจำนวนน้อย -ใช้เวลาน้อยกว่า Jet nebulizer 	<ul style="list-style-type: none"> -แพง -มีโอกาสปนเปื้อน -ยาบางชนิดไม่สามารถให้ได้ -ต้องใช้อุปกรณ์ในการพ่นยา
Metered-dose inhaler	<ul style="list-style-type: none"> -สะดวก -ถูกกว่าวิธี nebulizer -พกพาได้ -ไม่ต้องเตรียมยา -โอกาสปนเปื้อนน้อย 	<ul style="list-style-type: none"> -การสูดหายใจต้องสัมพันธ์กับการกดกระบอกยา -ต้องเขย่ากระบอกยา -มีเยื่อที่pharynxมาก -ยากแก่การให้ยาปริมาณมาก -มีโอกาสให้ยาไม่ถูกวิธี -ยาบางชนิดไม่สามารถให้ได้ -บางชนิดใช้สาร CFC
Metered-dose inhaler with spacer	<ul style="list-style-type: none"> -ต้องการความสัมพัทธ์ระหว่างการสูดหายใจกับการกดกระบอกยาน้อยกว่า MDI -ยาสะสมที่pharynxน้อยกว่าMDI 	<ul style="list-style-type: none"> -มีความซับซ้อนมากกว่าMDI -แพงกว่าMDI -ความสะดวกในการพกพาน้อยกว่า MDI
Dry powder inhaler	<ul style="list-style-type: none"> -ต้องการความสัมพัทธ์ระหว่างการสูดหายใจกับการกดกระบอกยาน้อยกว่า -ไม่จำเป็นต้องกลืนหายใจ -แรงสูดจะเป็นตัวทำให้ยาเข้าสู่ทางเดินหายใจ 	<ul style="list-style-type: none"> -ต้องอาศัยแรงสูดหายใจ 30-120 L/min -มีเยื่อที่pharynxมาก -ยาบางชนิดไม่สามารถให้ได้ -ยากแก่การให้ยาปริมาณมาก

จากการทบทวนวรรณกรรมใน Medline ตั้งแต่ปี ค.ศ.1995-2000 พบว่า มีการศึกษา ในต่างประเทศหลายฉบับที่ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพยา salbutamol ชนิด MDI with spacer และ jet nebulizer ในเด็กอายุ 1-5 ปีที่เป็นโรคหอบหืดโดยประเมินจากค่า clinical score พบว่าประสิทธิภาพของทั้งสองชนิดไม่ต่างกัน^(3,4) แต่มีเพียงการศึกษาเดียวที่เป็นการศึกษาชนิด randomized double blind, placebo controlled clinical trail และศึกษาในผู้ป่วยที่พักรักษาตัว ในโรงพยาบาล⁽³⁾

ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยา salbutamol MDI with spacer และ jet nebulizer ในเด็กที่มีภาวะ acute wheezing^(4,5,6,7) ทั้งหมดเป็นการศึกษาในเด็กที่มาที่ ห้องฉุกเฉิน โดยประเมินจากค่า clinical score พบว่าประสิทธิภาพของทั้งสองชนิดไม่ต่างกัน

การประเมินประสิทธิภาพยา salbutamol MDI with spacer และ jet nebulizer โดยใช้ การตรวจสมรรถภาพปอด^(8,9) นั้นที่ผ่านมาการศึกษาในเด็กคลอดก่อนกำหนดที่มีภาวะ chronic lung disease ซึ่งเป็นการศึกษาชนิด double-blind randomized cross over พบว่า ในกลุ่ม MDI with spacer มีการลดลงของค่า resistance มากกว่า

แม้ว่ามีการศึกษาหลายฉบับสนับสนุนการใช้ salbutamol MDI with spacer แทนการใช้ jet nebulizer ในผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาล แต่ในทางปฏิบัติการรักษา acute exacerbation of asthma ในประเทศไทยยังแนะนำให้ใช้ salbutamol MDI with spacer ที่บ้าน ในกรณีที่อาการไม่ ดีขึ้นแนะนำให้มาโรงพยาบาลมักจะได้รับยาทาง jet nebulizer แม้เมื่ออาการผู้ป่วยดีขึ้น การ รักษา wheezing ในโรงพยาบาลยังคงใช้ในรูปแบบ jet nebulizer เป็นหลัก ดังนั้นถ้าการวิจัยนี้ สามารถแสดงให้เห็นถึงความไม่แตกต่างของประสิทธิภาพของการให้ยา salbutamol ทาง MDI with spacer และทาง jet nebulizer ในผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ก็อาจจะช่วย ในการพิจารณาใช้ salbutamol ชนิด MDI with spacer ซึ่งประหยัดทั้งเวลาและค่าใช้จ่ายแทนการ ใช้ jet nebulizer ในการรักษา acute wheezing ของผู้ป่วยในโรงพยาบาล

1.2 คำถามการวิจัย (Research Questions)

คำถามการวิจัยหลัก: การให้ยา salbutamol ทาง MDI – spacer ในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ที่หายใจมีเสียงหวีดให้ผลการรักษาแตกต่างกับการให้ยา salbutamol ทาง jet nebulizer หรือไม่ โดยประเมินจากการวัดสมรรถภาพปอด

คำถามการวิจัยรอง: การให้ยา salbutamol ทาง MDI-spacer ในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ที่หายใจมีเสียงหวีดให้ผลการรักษาแตกต่างกับ การให้ยา salbutamol ทาง jet nebulizer หรือไม่ โดยประเมินจากค่า clinical score

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

1. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการให้ยา salbutamol ทาง MDI-spacer ในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ที่หายใจมีเสียงหวีด เปรียบเทียบกับการให้ยา salbutamol ทาง jet nebulizer
2. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงของการให้ยา salbutamol ทาง MDI-spacer เปรียบเทียบกับการให้ยา salbutamol ทาง jet nebulizer

1.4 สมมุติฐาน (Hypothesis)

การให้ยา salbutamol โดย MDI-spacer ในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ที่หายใจมีเสียงหวีดให้ผลการรักษาไม่แตกต่างกับการให้ยา salbutamol โดย jet nebulizer

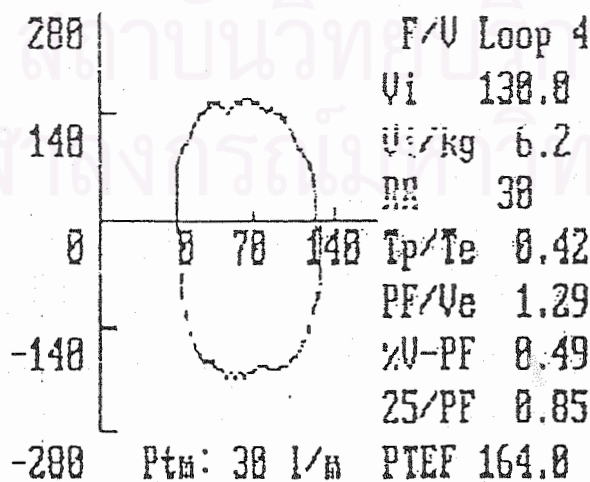
1.5 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1.5.1 Aerosol therapy⁽¹⁾

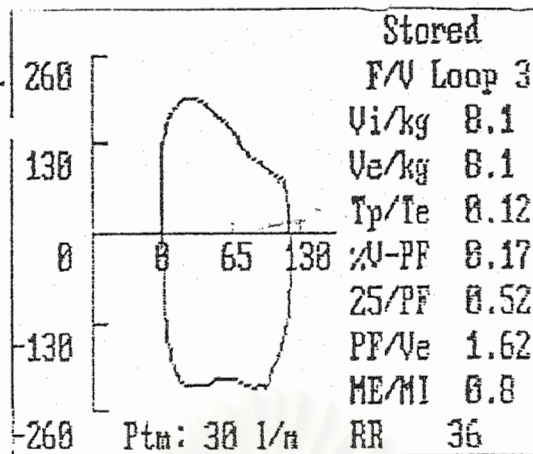
หมายถึงการให้ยาหรือสารน้ำซึ่งเป็นของเหลวหรือของแข็งขนาดเล็กที่แขวนลอยในอากาศหรือก๊าซต่างๆผ่านเข้าไปในทางเดินหายใจและปอด เพื่อเป็นการบำบัดรักษาโรคในระบบทางเดินหายใจ

1.5.2 Pulmonary function test (PFT)

เป็นการทดสอบสมรรถภาพปอด ในการศึกษาวิจัยโดยใช้วิธี tidal breathing ใช้เครื่อง SensorMedics 2600 (ดังแสดงในภาคผนวก) โดยวัด air flow ขณะหายใจเข้าและหายใจออกก่อนและหลังให้ยาขยายหลอดลม ในขณะนอนหลับและหายใจอย่างสงบ (quiet breathing) ค่าที่ได้จากการวัดจะถูกประเมินผลโดยเครื่องคอมพิวเตอร์และแสดงผลออกมาในรูปแบบกราฟ (flow volume loop)



รูปที่ 1 flow volume loop ของคนปกติ



รูปที่ 2 flow volume loop ของคนที่มี small airway obstruction

เนื่องจากเด็กในแต่และอายุมีการเจริญของปอดและทางเดินหายใจต่างกัน ดังนั้นการใช้ค่าที่ได้จากการวัดจริง (absolute data) มาทำนาย normal flow rate นั้นค่อนข้างยาก จึงมีการใช้ค่าที่วัดได้จากเครื่อง ดังนี้

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

คือ อัตราส่วนของปริมาตรอากาศ ณ จุดที่อัตราเร็วของลมหายใจออกสูงสุดเทียบกับปริมาตรของอากาศที่หายใจออกปกติ

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

คือ อัตราส่วนของเวลาที่ใช้ตั้งแต่เริ่มหายใจออก จนถึงจุดที่อัตราเร็วของลมหายใจออกสูงสุดเทียบกับเวลาที่ใช้ในการหายใจออกทั้งหมด

3. T_{EF25}/P_{TEF} (25/PF)

คือ อัตราส่วนของความเร็วของลมหายใจออก ณ จุดที่ปริมาตรลมหายใจออกเหลือร้อยละ 25 เทียบกับความเร็วของลมหายใจออกที่สูงที่สุด

4. Crs/kg (ml/cmH₂O/kg)

คือ ค่าความยืดหยุ่นของทางเดินหายใจเทียบกับน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัม

5. Rrs (cmH₂O/ml/sec)

คือ ค่าแรงต้านทานของทางเดินหายใจ

1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

การนำ salbutamol ชนิด MDI-spacer มาใช้แทน jet nebulizer จะช่วยลดโอกาสการปนเปื้อนจากการผสมยา ลดเวลาในการพ่นยา ลดจำนวนบุคลากรในการพ่นยา และช่วยประหยัดค่าใช้จ่าย

บทที่ 2

ปริทรรศน์วรรณกรรม (Review Literature)

การเปรียบเทียบประสิทธิผลของยา MDI with spacer และ Nebulizer ในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีที่เป็นโรคหอบหืด

ปี 1995 Partin PC และคณะได้ทำการศึกษาแบบ randomized single-blind ในผู้ป่วยเด็กอายุ 1-5 ปี ที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลจำนวน 60 ราย เปรียบเทียบ salbutamol MDI with spacer + ipratopium MDI with spacer กับ salbutamol + ipratopium nebulizer โดยประเมินค่า clinical score พบว่า ค่า clinical score ไม่แตกต่างกันใน 2 กลุ่ม⁽³⁾

ปี 2000 Leversha AM และคณะ ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยเด็กอายุ 1-4 ปี ที่มาที่ห้องฉุกเฉิน จำนวนกลุ่มละ 30 คน โดยศึกษาแบบ randomized double-blind, placebo controlled clinical trial เปรียบเทียบ salbutamol MDI with spacer (600 μ g) กับ jet nebulizer (2.5mg) โดยใช้ค่า clinical score เป็นเครื่องมือช่วยประเมิน พบว่า ค่า clinical score ที่เปลี่ยนแปลงไม่แตกต่างกัน และในการศึกษาเดียวกันนี้ได้ศึกษาถึงอัตราในการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล พบว่า ในกลุ่ม MDI with spacer มีอัตราเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลน้อยกว่า⁽⁴⁾

ปี 2000 Plain D และคณะ ได้ทำการแบบศึกษา randomized double-blind, placebo controlled clinical trail ในเด็กอายุ 1-5 ปี ที่มาโรงพยาบาลด้วย ภาวะหายใจเสียงหวีดเฉียบพลัน ที่ห้องฉุกเฉิน จำนวนกลุ่มละ 32 รายโดยเปรียบเทียบการใช้ salbutamol ทาง MDI with spacer (50 μ g/kg) กับ ทาง jet nebulizer (150 μ g/kg) ผลการศึกษาพบว่า การบริหารยาโดยวิธี MDI with spacer ให้ผลการรักษาไม่แตกต่างกับ วิธี jet nebulizer เมื่อประเมินโดยค่า clinical score⁽⁵⁾

การศึกษาเปรียบเทียบในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปีที่มี acute wheezing

ปี 2000 Avigdor M และคณะ ได้ทำการศึกษาแบบ randomized double-blind, placebo controlled clinical trail ในเด็กที่มีการหายใจเสียงหวีดที่ห้องฉุกเฉิน อายุน้อยกว่า 2 ปี จำนวน 42 คน เปรียบเทียบ salbutamol ทาง MDI with spacer (400 μ g) กับ ทาง jet nebulizer (2.5mg) โดยประเมินค่า clinical score พบว่า MDI with spacer ให้ผลไม่ต่างกับ jet nebulizer⁽⁶⁾

ปี 2000 Rubilar L และคณะ ศึกษาผู้ป่วยเด็กอายุ 1-24 เดือน ที่มาที่ห้องฉุกเฉินด้วยอาการ หายใจเสียงหวีด โดยได้แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรก (61ราย) ได้รับ salbutamol ทาง MDI with spacer 200 μ g ทุก 10 นาที 5 ครั้ง ผู้ป่วยกลุ่มที่สอง (62ราย) ได้รับ salbutamol ทาง jet nebulizer 0.25 mg/kg ทุก 13 นาที 3 ครั้งโดยใช้ clinical score เป็นตัวประเมินประสิทธิภาพ พบว่า ผู้ป่วยในกลุ่ม MDI spacer มีผลการตอบสนองต่อการรักษาเร็วกว่า แต่การศึกษานี้เป็น randomized single-blind⁽⁷⁾

การศึกษาเปรียบเทียบที่ประเมินประสิทธิภาพโดย PFT

ปี 1997 Gappa M และคณะ ได้ทำการศึกษาแบบ double-blind randomized crossover studies เปรียบเทียบ salbutamol ที่บริหารโดยวิธี MDI-spacer เทียบกับวิธี jet nebulizer ในเด็กคลอดก่อนกำหนดที่มีภาวะ chronic lung disease โดยเปรียบเทียบค่า dynamic compliance และ dynamic resistance โดยใช้ยา salbutamol MDI 200 μ g และ ให้ทาง jet nebulizer 600 μ g พบว่าค่า resistance ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทั้งสองกลุ่ม⁽⁸⁾

ปี 1998 Fok TF และคณะได้ทำการศึกษาแบบ double-blind randomized crossover studies ในเด็กคลอดก่อนกำหนดที่มีอายุหลังคลอดมากกว่า 4 สัปดาห์ โดยศึกษาเปรียบเทียบ salbutamol MDI with non-valved spacer กับ jet nebulizer และ ultrasonic nebulizer โดยวัดค่า static respiratory resistance และ ค่า functional residual capacity (FRC) พบว่า MDI with non-valved spacer และ ultrasonic nebulizer ให้ผลการรักษาที่ดีกว่า jet nebulizer⁽⁹⁾

บทที่ 3
รูปแบบการวิจัย
(Research Design)

Prospective randomized double blind placebo controlled clinical trial

ระเบียบการวิจัย (Research Methodology)

3.1 ประชากร (population) และตัวอย่าง (sample)

ทำการศึกษาในผู้ป่วยเด็กที่มาด้วย acute wheezing ซึ่งรับไว้ในหอผู้ป่วยใน ฝายกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ตั้งแต่วันที่ 1 มิถุนายน 2545 ถึง 31 มีนาคม 2546 โดยผู้ป่วยที่จะนำมาศึกษาจะต้องเข้าได้ตาม inclusion criteria ทุกข้อ

Inclusion criteria

1. อายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 ปี
2. หายใจมีเสียง wheeze ในช่วงหายใจออกหรือทั้งหายใจเข้าและออก
3. มี clinical score ระหว่าง 4-8
4. ได้รับการยินยอมจากผู้ปกครองของผู้ป่วย

Exclusion criteria

1. Congenital airway abnormalities
2. Respiratory failure ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ
3. ได้รับ bronchodilator มาน้อยกว่า หรือเท่ากับ 6 ชั่วโมง

การคำนวณขนาดตัวอย่างที่ต้องการ

จากการศึกษา pilot study พบว่าค่า resistance (Rrs) หลังพ่นยา 30 นาที ในกลุ่มที่ได้รับ ยาทาง MDI-spacer = 0.0598 ± 0.01492 cmH₂O/ml/sec และในกลุ่มที่ได้รับยาทาง jet nebulizer = 0.0454 ± 0.01335 cmH₂O/ml/sec

กำหนดค่า α 0.05

β 0.10

แทนค่าในสูตร $n/\text{group} = 2 (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2 / (\bar{X}_1 - \bar{X}_2)^2$

\bar{X}_1 = ค่าเฉลี่ยในกลุ่มที่ได้รับยาทาง MDI-spacer = 0.0598

\bar{X}_2 = ค่าเฉลี่ยในกลุ่มที่ได้รับยาทาง Jet nebulizer = 0.0454

σ^2 = Pooled variance

$$= \frac{(n_1-1)S_1^2 + (n_2-1)S_2^2}{n_1+n_2-2} = \frac{(5-1)0.01492^2 + (5-1)0.01335^2}{4+4-2} = 0.0002$$

$$Z_{\alpha/2} = Z_{0.05/2} = 1.96 \text{ (two tail)}$$

$$Z_{\beta} = Z_{0.010} = 1.28$$

$$\begin{aligned} \text{แทนค่าในสูตร } n/\text{group} &= 2 (1.96+1.28)^2 (0.0002) / (0.0144)^2 \\ &= 20.25 \text{ (ประมาณ 21 คนต่อกลุ่ม)} \end{aligned}$$

3.2 การสังเกตและการวัด (Observation and Measurement)

ตัวแปรในการวิจัย

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

T_{PTEF}/T_E (T_p/T_E) = ratio of time to peak tidal expiratory flow to tidal expiratory time

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

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

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

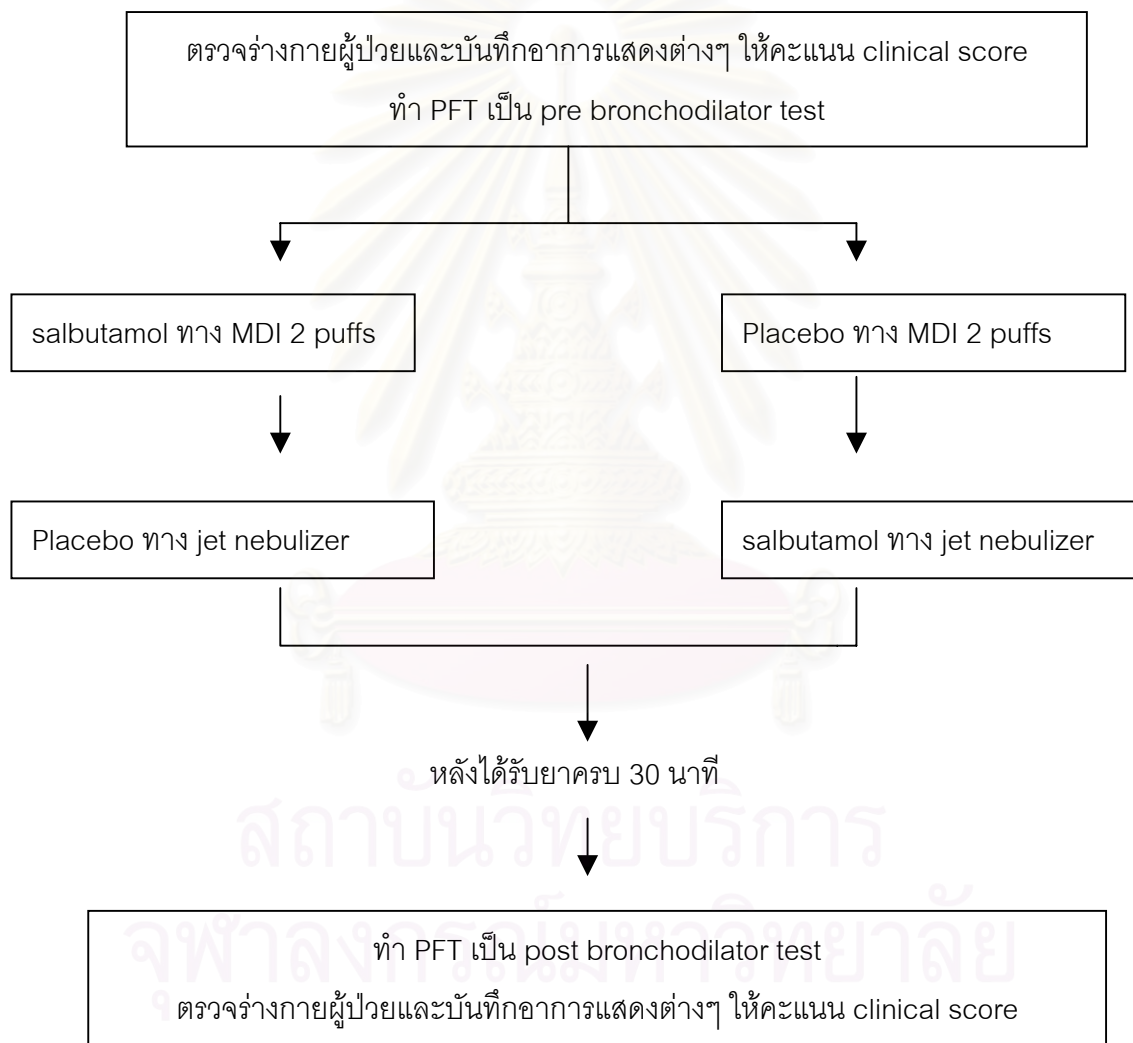
Clinical score¹⁰

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

วิธีการศึกษา

1. บันทึกข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับลักษณะทั่วไป ประวัติการเจ็บป่วย การวินิจฉัยโรค และยาที่ผู้ป่วยได้รับ โดยผู้วิจัยสอบถามจากบิดามารดาและข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน
2. ให้ chloral hydrate (25-50 mg/kg) เพื่อให้ผู้ป่วยหลับ
3. ตรวจร่างกายผู้ป่วยและบันทึกอาการแสดงต่างๆ ให้คะแนน clinical score รวมทั้งบันทึกอัตราการเต้นของหัวใจและปริมาณความเข้มข้นของออกซิเจน (oxygen saturation) โดยใช้เครื่อง pulse oximeter โดยผู้ให้ยา , ผู้ประเมิน PFT และ clinical score ไม่ทราบชนิดของยา
4. เครื่อง Pulmonary function test (SensorMedic 2600) จะได้รับการ calibrate เครื่องก่อนใช้งานทุกครั้งเพื่อให้มีค่าผิดพลาดไม่เกินร้อยละ 3
5. ทำ PFT เป็น pre bronchodilator test โดยวิธี passive flow-volume technique บันทึกค่า parameter ต่างๆและวัดค่า compliance และ resistance ของทางเดินหายใจโดยคำนวณจากค่าเฉลี่ยของการหายใจ 10 ครั้ง
6. การได้รับยา แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มโดยการใช้การสุ่มแบบจำกัด
 1. กลุ่มที่ได้รับ salbutamol ทาง MDI-spacer ในการวิจัยนี้ใช้ Babyhaler® เป็น spacer สำหรับการให้ยา ก่อนการพ่นยา spacer จะได้รับการ primed ด้วยยาพ่น 10 puffs ก่อนการใช้ทุกครั้ง และเขย่ากระบอกยาก่อนพ่นทุกครั้ง กลุ่มนี้จะได้รับยา salbutamol ทาง MDI 2 puffs โดยพ่น 1 puff เว้นช่วงให้ผู้ป่วยหายใจเข้าออก 5 ครั้ง พักประมาณ 30 วินาที แล้วจึงพ่นยา dose ถัดไปหลังจากนั้นให้ placebo 0.03 ml/kg ผสมใน normal saline เป็น 2.5 ml ผ่านทาง jet nebulizer โดยใช้ O₂ flow 6-8 ลิตรทาง face mask
 2. กลุ่มที่ได้รับ salbutamol ทาง jet nebulizer กลุ่มนี้จะได้รับยา placebo ทาง MDI 2 puffs โดยพ่น 1 puff เว้นช่วงให้ผู้ป่วยหายใจเข้าออก 5 ครั้งแล้วจึงพ่นยา dose ถัดไป หลังจากนั้นได้ยา salbutamol (0.5%Ventolin® respiratory solution) ใน 0.03 ml/kg ผสมใน normal saline เป็น 2.5 ml ผ่านทาง jet nebulizer โดยใช้ O₂ flow 6-8 ลิตร/นาที ทาง face mask
7. ทำ PFT เป็น post bronchodilator test หลังจากได้รับยา 30 นาที โดยวิธี passive flow-volume technique บันทึกค่า parameter ต่างๆและวัดค่า compliance และ resistance ของทางเดินหายใจโดยคำนวณจากค่าเฉลี่ยของการหายใจ 10 ครั้ง

แผนภูมิแสดงวิธีการวิจัย



รูปที่ 3 แสดงการ blind ยา salbutamol และ placebo



รูปที่ 4 แสดง spacer ที่ใช้ในการศึกษา



รูปที่ 5 แสดง jet nebulizerที่ใช้ในการศึกษา



รูปที่ 6 แสดงเครื่องตรวจสมรรถภาพปอด (SensorMedic 2600)



3.3 การเก็บรวบรวมข้อมูล(Data Collection)

บันทึกค่าที่ได้จากการทำ PFT ในแบบฟอร์มการเก็บข้อมูลทั้ง pre bronchodilator test และ post bronchodilator test และค่า clinical scores ก่อนและหลังการพ่นยา นำค่าที่ได้ไปคำนวณร้อยละของการเปลี่ยนแปลง

3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

- ข้อมูลพื้นฐาน นำเสนอโดย ค่า mean±SD
- เปรียบเทียบค่า parameter ที่วัดได้จาก flow-volume loop, ค่า Crs และ Rrs และค่า clinical scores ก่อนและหลังการพ่นยา โดย paired t – test
- การเปลี่ยนแปลงของค่า parameter ที่วัดได้จาก flow-volume loop, ค่าCrs และ Rrs ที่วัดได้และค่า clinical scores ก่อนและหลังการพ่นยา รวมทั้งค่าการเปลี่ยนแปลงของอัตราการเต้นของชีพจร, อัตราการหายใจ, oxygen saturation โดยนำเสนอในรูปของร้อยละ และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มโดย unpaired t – test ในกรณีที่ข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ และใช้ Mann-Whitney U test ในกรณีที่ข้อมูลมีการกระจายแบบไม่ปกติ

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

(Result)

ทำการศึกษาในผู้ป่วยเด็กที่มาด้วย acute wheezing ที่รับไว้ในหอผู้ป่วยในฝ่ายกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ตั้งแต่วันที่ 1 มิถุนายน 2545 ถึง 15 กุมภาพันธ์ 2546 ทั้งหมด 34 ราย

4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยและผลการทดสอบสมรรถภาพปอดก่อนให้ยา

ผู้ป่วยที่ทำการศึกษาทั้งหมด 34 ราย เป็นกลุ่มที่ได้รับยาทาง jet nebulizer 17 ราย (ชาย 7 ราย, หญิง 10 ราย) และกลุ่มที่ได้ยาทาง MDI-spacer 17 ราย (ชาย 12 ราย, หญิง 5 ราย) อายุเฉลี่ยในกลุ่ม jet nebulizer สูงกว่ากลุ่ม MDI-spacer เล็กน้อย ข้อมูลพื้นฐานอื่นๆของทั้ง 2 กลุ่ม ได้แก่ น้ำหนัก, ประวัติการหอบและได้รับยาพ่นในอดีต, ค่าclinical score, อัตราการหายใจ และค่า O₂ Saturation ก่อนให้ยา รวมทั้งค่าตัวแปรต่างๆจากการทดสอบสมรรถภาพปอดด้วยวิธี tidal breathing แสดงไว้ในตารางที่ 2

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลพื้นฐานและผลการทดสอบสมรรถภาพปอดก่อนได้ยา

	กลุ่ม jet nebulizer (n=17)	กลุ่ม MDI-spacer (n=17)	P - value
เพศ (ชาย:หญิง)	8:9	12:5	0.296
น้ำหนัก(Kg) (mean±SD)	8.98±3.5	7.24±2.21	0.358
อายุ (เดือน) (mean±SD)	14.82±10.96	11.52± 8.89	0.160
ประวัติเคยหอบต้องพ่นยา ขยายหลอดลม	14	9	0.297
Clinical score ก่อนให้ยา	5.11±0.99	5.17±1.42	0.249
RR(/min)	44.04±13.46	45.67±14.44	0.239
O ₂ Saturation (%)	94.25±4.30	95.06±3.99	0.220
Crs/kg(ml/cmH ₂ O/kg)	0.99±0.43	1.04±0.34	0.250
Resistance (Rrs) (cmH ₂ O/ml/sec)	0.062±0.21	0.060±0.017	0.242
V _{PTEF} /V _E (%V-PF)	0.17±0.06	0.19±0.04	0.358
T _{PTEF} /T _E (Tp/Te)	0.10±0.05	0.12±0.04	0.339
T _{EF} 25/P _{TEF} (25/PF)	0.42±0.11	0.48±0.11	0.320

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

4.2 ผลการตรวจสมรรถภาพปอด (tidal breathing) ก่อนและหลังให้ยา

4.2.1 ค่า specific compliance และ resistance

เมื่อเปรียบเทียบผลการตรวจสมรรถภาพปอด (tidal breathing) ก่อนและหลังให้ยาพบว่า การเปลี่ยนแปลงของ specific compliance (Crs/kg) ก่อนและหลังให้ยาในทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (กราฟที่1)

ส่วนค่า Resistance (Rrs) พบว่า การให้ยาทั้งสองวิธีมีผลทำให้ค่า resistance หลังได้รับยาลดลงโดยที่การให้ยาทาง jet nebulizer มีผลทำให้ Resistance (Rrs) ลดลงมากกว่า แต่การเปลี่ยนแปลงนี้ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (กราฟที่2)

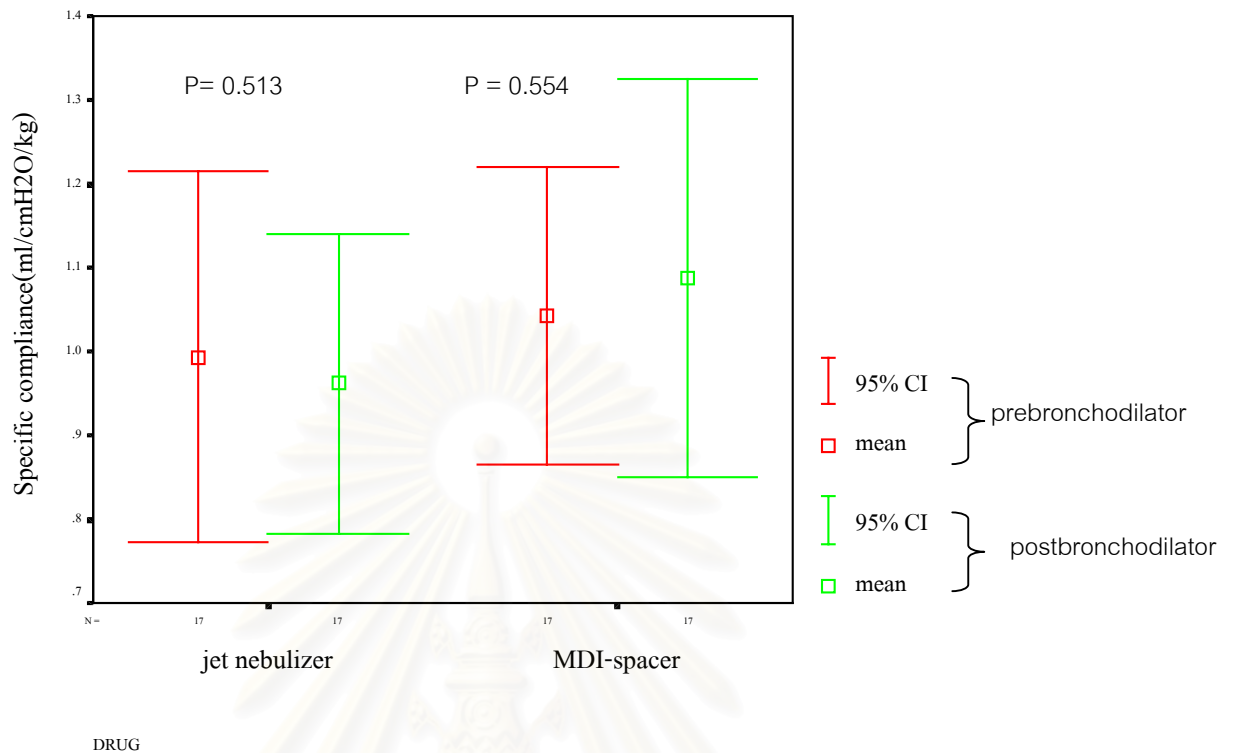
4.2.2 ค่า parameter จาก flow-volume loop

เมื่อเปรียบเทียบ parameters ต่างๆจาก flow-volume loop ที่บ่งถึงลักษณะอุดกั้นของหลอดลมในทั้ง 2 กลุ่ม ได้แก่

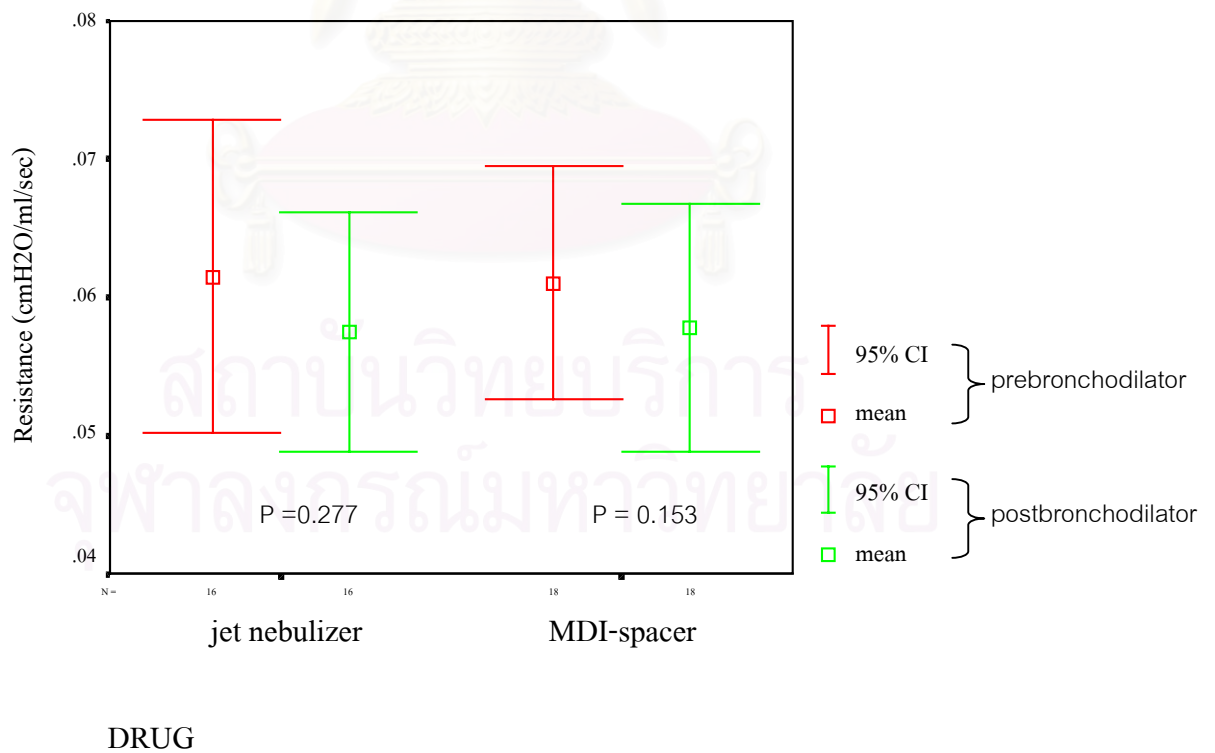
การเปลี่ยนแปลงของค่า V_{PTEF}/V_E (%V-PF) พบว่ากลุ่มที่ให้ยาทาง jet nebulizer มีการเพิ่มขึ้นของ V_{PTEF}/V_E (%V-PF) หลังให้ยามากกว่ากลุ่ม MDI-spacer อย่างไรก็ตามการเปลี่ยนแปลงหลังได้รับยาในทั้งสองวิธี ไม่พบว่ามี การเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (กราฟที่3)

การเปลี่ยนแปลงของค่า T_{PTEF}/T_E (Tp/Te) พบว่าในทั้ง 2 กลุ่ม มีการเพิ่มขึ้นของ T_{PTEF}/T_E (Tp/Te) หลังให้ยา แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (กราฟที่ 4) เช่นเดียวกับการเปลี่ยนแปลงของค่า T_{EF25}/P_{TEF} (25/PF) (กราฟที่5)

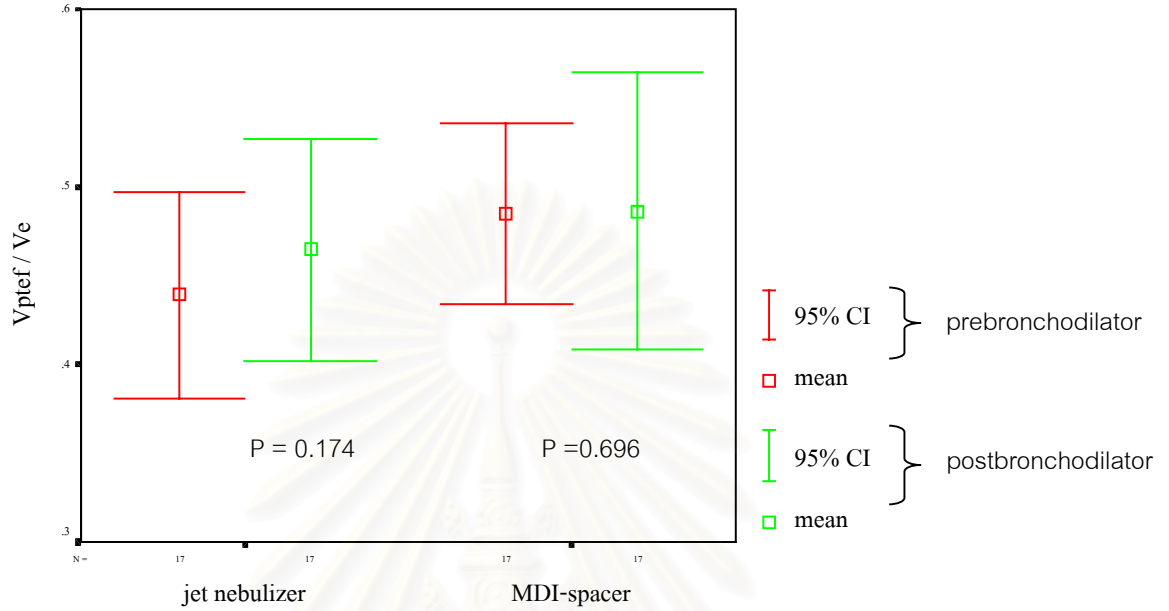
กราฟที่ 1 แสดงค่า specific compliance, Crs/kg (ml/cmH₂O/kg) ก่อนและหลังให้ยาทั้งสองวิธี



กราฟที่ 2 แสดงค่า resistance (Rrs) (cmH₂O/ml/sec) ก่อนและหลังให้ยาทั้งสองวิธี

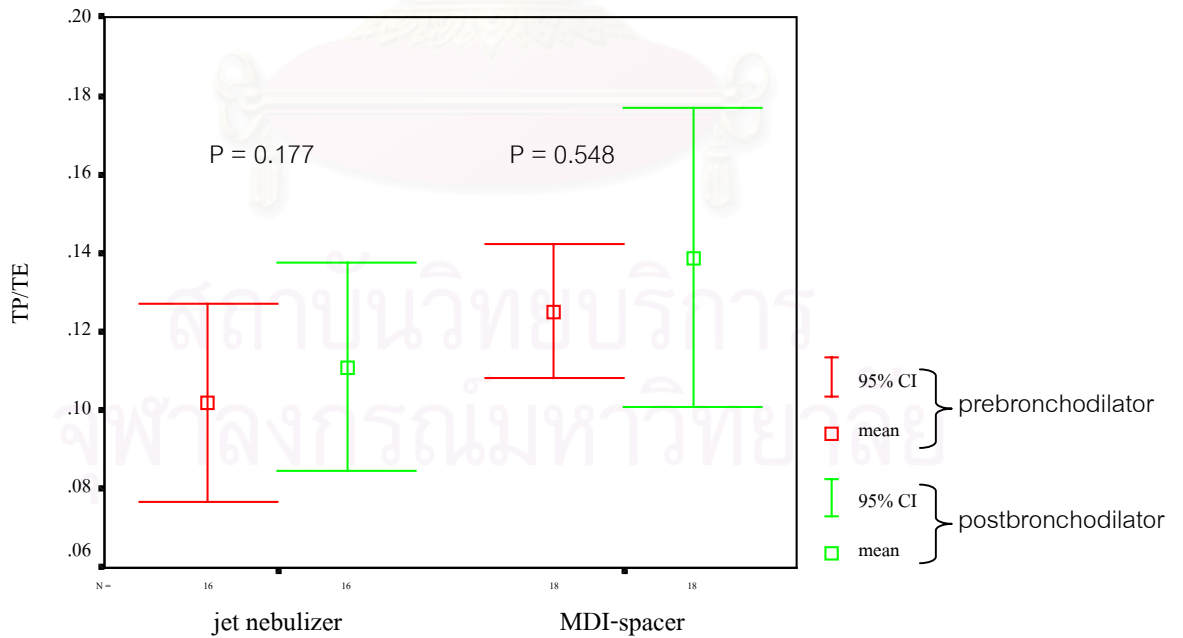


กราฟที่3. แสดงค่า V_{PTEF}/V_E (%V-PF) ก่อนและหลังให้ยาทั้งสองวิธี



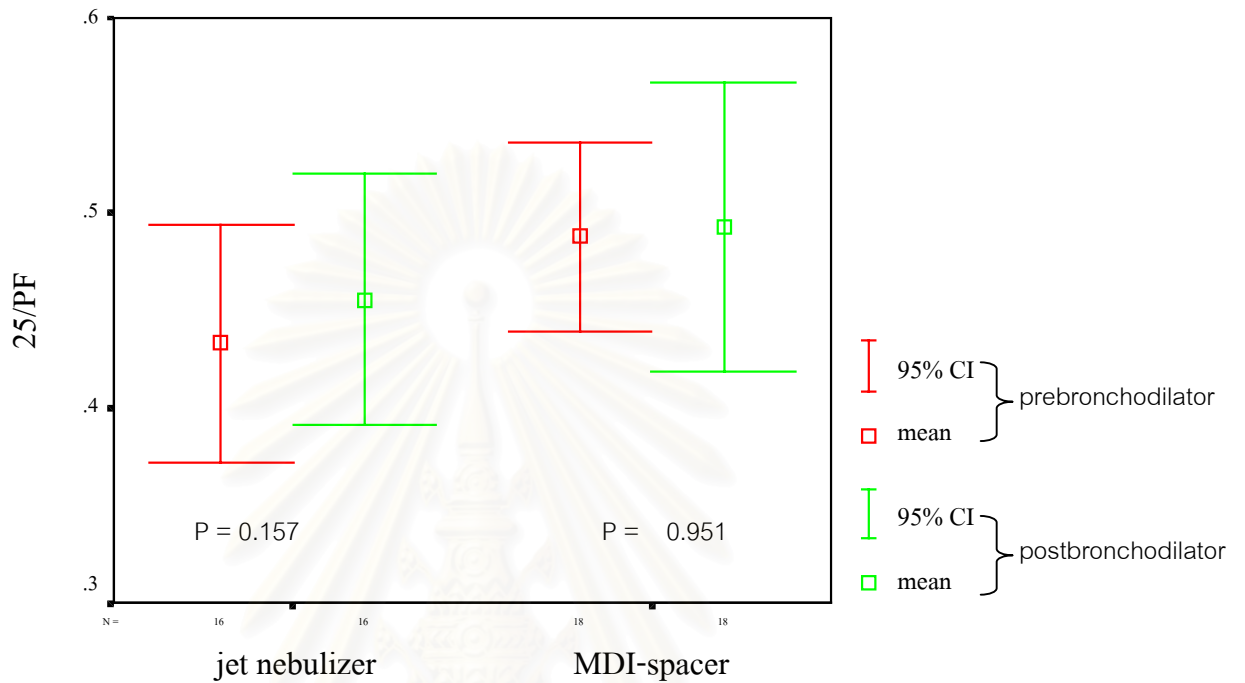
DRUG

กราฟที่4. แสดงค่า T_{PTEF}/T_E (Tp/Te) ก่อนและหลังให้ยาทั้งสองวิธี



DRUG

กราฟที่ 5. แสดงค่า T_{EF25}/P_{TEF} (25/PF) ก่อนและหลังให้ยาทั้งสองวิธี



DRUG

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

4.3 การเปลี่ยนแปลงของชีพจร, อัตราการหายใจ, oxygen saturation และค่าclinical score หลังการให้ยา

พบว่า การเปลี่ยนแปลงของชีพจร (ครั้ง/นาที) (mean_±SD) ในกลุ่ม jet nebulizer ก่อนและหลังให้ยาเพิ่มขึ้นจาก 126.15_±19.52 เป็น 132.34_±19.56 ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value<0.05) และค่า clinical score ก่อนและหลังให้ยาทั้งสองวิธีดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value<0.05) สำหรับการเปลี่ยนแปลงของอัตราการหายใจ, oxygen saturation ก่อนและหลังให้ยาในทั้งสองวิธี ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 3 และ 4

ตารางที่ 3 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ pulse rate (PR), respiratory rate (RR), oxygen saturation และค่าclinical score ของกลุ่ม jet nebulizer

	Pre bronchodilator (mean _± SD)	Post bronchodilator (mean _± SD)	p-value
PR (beat/min)	126.15 _± 19.52	132.34 _± 19.56	0.016
RR(/min)	44.04 _± 13.43	42.08 _± 12.83	0.083
O ₂ saturation (%)	94.24 _± 4.29	94.84 _± 3.82	0.141
Clinical score	5.11 _± 0.99	3.29 _± 1.40	< 0.001

ตารางที่4 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ pulse rate(PR), respiratory rate(RR), oxygen saturation และค่าclinical score ของกลุ่มMDI-spacer

	Pre bronchodilator mean _± SD	Post bronchodilator mean _± SD	p-value
PR (beat/min)	133.01 _± 14.28	131.45 _± 15.58	0.384
RR(/min)	45.67 _± 14.44	46.23 _± 15.30	0.656
O ₂ Saturation (%)	95.06 _± 3.99	95.51 _± 3.78	0.09
Clinical score	5.17 _± 1.42	3.58 _± 1.00	< 0.001

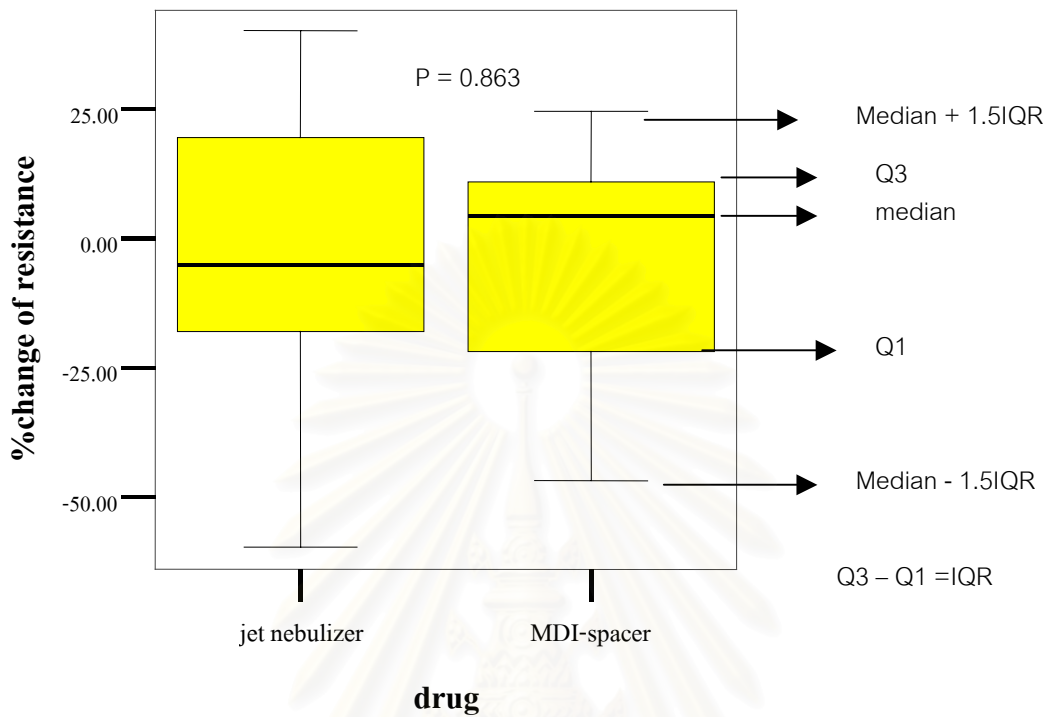
4.4 เปรียบเทียบร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของตัวแปรที่วัดจากการทดสอบสมรรถภาพปอดหลังได้ยาโดยวิธี jet nebulizer และ MDI-spacer

เมื่อศึกษาเปรียบเทียบร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของตัวแปรต่างๆจากการตรวจสมรรถภาพปอดระหว่างการให้ยาทั้ง 2 วิธี พบว่าการกระจายของข้อมูลไม่เป็น normal distribution จึงเลือกนำเสนอข้อมูลในรูปของ median และค่า minimum, maximum และใช้ Mann-Whitney U Test ในการคำนวณความแตกต่างของร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของค่าตัวแปรต่างๆ ซึ่งน่าจะบ่งถึงการตอบสนองต่อยาขยายหลอดลม ได้แก่ ค่า resistance (Rrs), V_{PTEF}/V_E (%V-PF), T_{PTEF}/T_E (Tp/Te) และ $T_{EF25}/P_{TEF}(25/PF)$ พบว่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงในทุกตัวแปรของการให้ยาทั้ง 2 วิธีไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value}>0.05$) ดังตารางที่ 5 และกราฟที่ 6-9

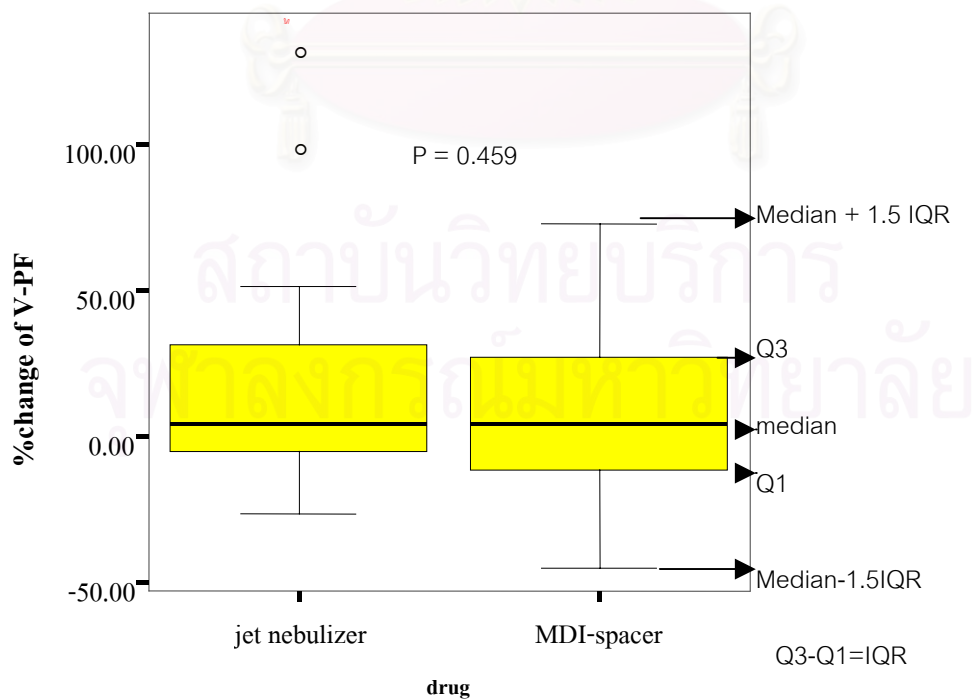
ตารางที่ 5 แสดงร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของตัวแปรที่วัดได้จากการทดสอบสมรรถภาพปอดหลังให้ยาเปรียบเทียบยาทั้งสองชนิด (Mann-Whitney Test)

	กลุ่ม jet nebulizer median(min,max)	กลุ่ม MDI-spacer median(min,max)	Asymp.Sig(2-tailed)
Resistance(Rrs)(cm H ₂ O/ml/sec)	-5.35(-60.00,40.00)	8.00(-46.80,24.35)	0.967
V_{PTEF}/V_E (%V-PF)	4.6(-26.00,138.00)	4.80(-45.19,73.20)	0.520
T_{PTEF}/T_E (Tp/Te)	9.6(-31.00,178.0)	0(-58.00,101.40)	0.740
$T_{EF25}/P_{TEF}(25/PF)$	6.7(-19.00,45.91)	-1.9(-28.7,60.21)	0.494

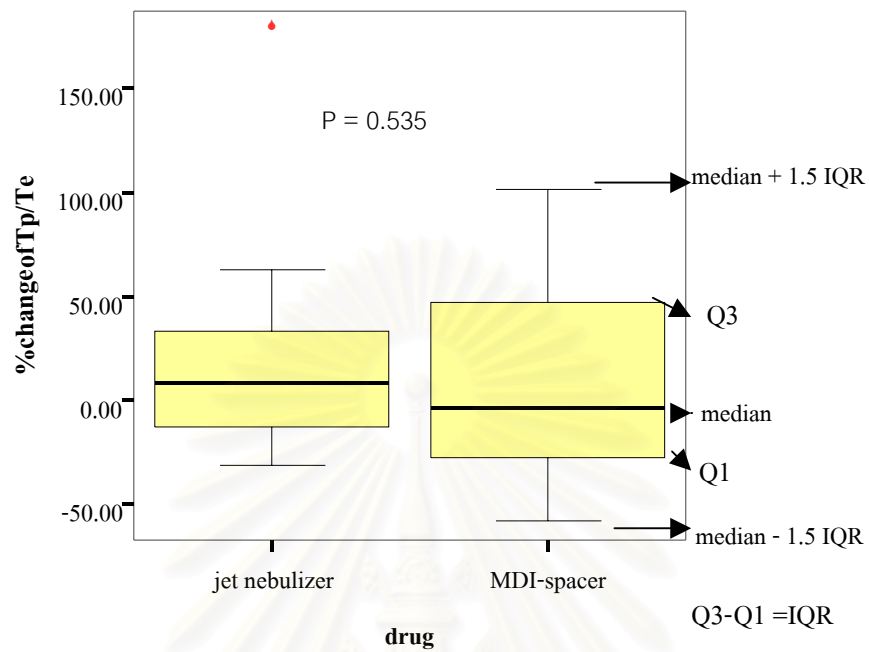
กราฟที่ 6. แสดงร้อยละของการเปลี่ยนแปลงค่า resistance (Rrs) หลังให้ยาทั้งสองวิธี



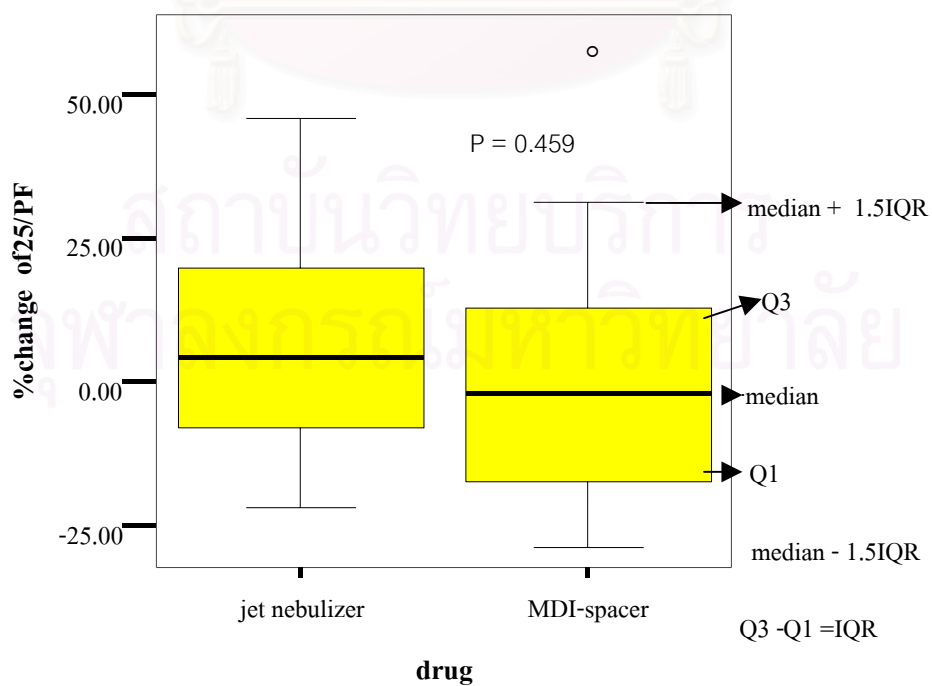
กราฟที่ 7. แสดงร้อยละของการเปลี่ยนแปลงค่า V_{PTEF}/V_E (%V-PF) หลังให้ยาทั้งสองวิธี



กราฟที่ 8. แสดงร้อยละของการเปลี่ยนแปลงค่า T_{PEF}/T_E (Tp/Te) หลังให้ยาทั้งสองวิธี



กราฟที่ 9. แสดงร้อยละของการเปลี่ยนแปลงค่า T_{EF25}/P_{TEF} (25/PF) หลังให้ยาทั้งสองวิธี



4.5 เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของค่า clinical score, ชีพจร, อัตราการหายใจและ oxygen saturation หลังได้ยาโดยวิธี jet nebulizer และ MDI-spacer

พบว่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของ clinical score ในกลุ่ม jet nebulizer ลดลงมากกว่ากลุ่ม MDI-spacer แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของ oxygen saturation เพิ่มขึ้นเล็กน้อยในกลุ่ม jet nebulizer แต่ไม่เปลี่ยนแปลงในกลุ่ม MDI-spacer เช่นเดียวกับค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของอัตราการหายใจซึ่งไม่เปลี่ยนแปลงในทั้งสองกลุ่ม

สำหรับร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของชีพจรพบว่า ในกลุ่ม jet nebulizer มีการเพิ่มขึ้นของชีพจรมากกว่ากลุ่ม MDI-spacer อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แสดงร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของค่า clinical score, pulse rate(PR), respiratory rate(RR) และ oxygen saturation หลังให้ยาเปรียบเทียบยาทั้งสองชนิด (Mann-Whitney U Test)

% change of	กลุ่ม jet nebulizer median(min,max)	กลุ่ม MDI-spacer median(min,max)	Asymp.Sig(2-tailed)
Clinical score (%)	40.0 (0,75.00)	25.0 (0,50.00)	0.104
Pulse rate (%)	6.12 (-12.10,14.89)	0 (-19.23,8.8)	0.002
O ₂ Saturation (%)	0.5 (-1.69,3.32)	0 (0,1.89)	0.809
RR (%)	0 (-22.26,21.20)	0 (-18.57,14.70)	0.417

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

จากการศึกษาเปรียบเทียบการให้ยา salbutamol ทาง MDI-spacer และทาง jet nebulizer ในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีที่หายใจมีเสียงหวีด จำนวน 34 ราย โดยทำการทดสอบสมรรถภาพปอดด้วยวิธี tidal breathing เปรียบเทียบก่อนและหลังให้ยาพบว่า ร้อยละของการเปลี่ยนแปลงหลังให้ยาของค่า resistance (Rrs) , ค่า parameter ที่วัดได้จาก flow-volume loop (V_{PTEF}/V_E (%V-PF), ค่า T_{PTEF}/T_E (Tp/Te), T_{EF25}/P_{TEF} (25/PF)) และค่า clinical score ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการให้ยาทั้งสองวิธี ดังนั้น จึงอาจสรุปได้ว่าการให้ยา salbutamol ทาง MDI-spacer และทาง jet nebulizer ให้ผลการรักษาไม่แตกต่างกัน และจากการเปรียบเทียบผลข้างเคียงของการให้ยาทั้งสองวิธีพบว่าการให้ยา salbutamol ทาง jet nebulizer มีการเพิ่มของ pulse rate หลังให้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อภิปรายผลการวิจัย

การให้ยาในรูปแบบของการสูดละอองยาเข้าทางเดินหายใจโดยตรง (aerosol therapy) เป็นที่นิยมเนื่องจากมีประสิทธิภาพมากกว่าหรือใกล้เคียงกับการให้ยาวิธีอื่น ผลข้างเคียงต่ำกว่า สะดวก ผู้ป่วยไม่ต้องเจ็บตัวเหมือนการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อหรือฉีดเข้าหลอดเลือดดำ

ในงานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบการให้ยา salbutamol ทาง MDI-spacer และทาง jet nebulizer ในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีที่หายใจมีเสียงหวีดโดยประเมินการตอบสนองต่อการให้ยาโดยใช้การตรวจสมรรถภาพปอดด้วยวิธี tidal breathing และ ประเมิน clinical score หลังให้ยา การประเมินการตอบสนองต่อยาขยายหลอดลมโดยการตรวจสมรรถภาพปอดด้วยวิธี tidal breathing นั้นสามารถประเมินได้จากค่า resistance (Rrs) ที่ลดลง และประเมินได้จากการเพิ่มขึ้นของค่า V_{PTEF}/V_E (%V-PF) หรือ T_{PTEF}/T_E (Tp/Te) หรือ T_{EF25}/P_{TEF} (25/PF) จากการศึกษาที่ผ่านมายอมรับค่า V_{PTEF}/V_E (%V-PF), ค่า T_{PTEF}/T_E (Tp/Te) หรือค่า T_{EF25}/P_{TEF} (25/PF) ที่เพิ่มขึ้นหลังให้ยาเป็นข้อบ่งชี้ว่าเป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่มีการตอบสนองต่อยาขยายหลอดลม^(11,12,13,14) ในงานวิจัยนี้จึงใช้ร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของ parameter ต่างๆเหล่านี้ รวมทั้งร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของค่า resistance และ clinical score ในการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการให้ยา salbutamol ทาง MDI-spacer กับการให้ยาทาง jet nebulizer

ผลการศึกษพบว่า ค่า median ของร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของค่า resistance (Rrs) ในกลุ่ม jet nebulizer และกลุ่ม MDI-spacer ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่กลุ่ม jet nebulizer มีการลดลงของค่า resistance หลังให้ยาเพียงเล็กน้อย ส่วนกลุ่ม MDI-spacer มีค่า median ของร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของค่า resistance เพิ่มขึ้น ซึ่งต่างจากการศึกษาของ Fok T.F. และคณะ⁽⁹⁾ ที่ศึกษาในเด็กคลอดก่อนกำหนดที่มีอายุหลังคลอดมากกว่า 4 สัปดาห์ พบว่าค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของ resistance (Rrs) ลดลงทั้งสองกลุ่มและในกลุ่ม MDI-spacer ลดลงมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Gappa และคณะ⁽⁸⁾ ที่ทำการศึกษาในเด็กคลอดก่อนกำหนดที่มีภาวะ chronic lung disease ก็ได้ผลเช่นเดียวกัน และจากการศึกษาก่อนหน้านี้⁽¹⁵⁾ ที่ศึกษาเปรียบเทียบปริมาณยาที่สะสมในปอดในทารกแรกเกิดที่มีภาวะ bronchopulmonary dysplasia เปรียบเทียบการให้ยา salbutamol ทาง MDI-spacer 2 puff (200 μ g) และ salbutamol ทาง jet nebulizer 100 μ g/kg พบว่าในกลุ่ม MDI-spacer มีปริมาณยาสะสมที่ปอด (mean \pm SEM) = 0.67 \pm 0.17% และในกลุ่ม jet nebulizer (mean \pm SEM) = 0.28 \pm 0.04% ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษาที่แตกต่างจากการศึกษาเดิมอาจอธิบายได้จากกลุ่มอายุของผู้ป่วยที่ต่างกัน ในงานวิจัยนี้ศึกษาในเด็กที่อายุน้อยกว่า 5 ปีซึ่งต่างจากการศึกษาก่อนๆ ที่ทำการศึกษาในเด็กคลอดก่อนกำหนด อย่างไรก็ตามจำนวนผู้ป่วยที่ทำการศึกษายังไม่มากพอที่จะทำให้เห็นความแตกต่างได้เนื่องจากมีข้อจำกัดของเวลาที่ทำการศึกษา และการตรวจสอบสมรรถภาพปอดต้องทำในเวลาทำการเท่านั้นทำให้ผู้ป่วยที่มาในช่วงเวลาออกราชการไม่สามารถเข้าร่วมวิจัยได้ นอกจากนี้ผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัยยังถูกจำกัดโดย inclusion criteria ที่จะต้องได้รับยา salbutamol มาไม่น้อยกว่า 6 ชั่วโมง ทำให้จำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัยไม่มากพอ

ค่า clinical score ลดลงหลังพ่นยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการให้ยาทั้ง 2 วิธี และเมื่อเปรียบเทียบร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของ clinical score ในทั้ง 2 วิธีพบว่าในกลุ่ม jet nebulizer มีค่า median ของการเปลี่ยนแปลงที่สูงกว่าในกลุ่ม MDI-spacer แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งผลการศึกษานี้สนับสนุนการศึกษาก่อนหน้านี้หลายการศึกษา⁽⁴⁻⁷⁾ ที่เปรียบเทียบผลของการให้ยาทาง MDI-spacer และทาง jet nebulizer ในผู้ป่วย asthma อายุน้อยกว่า 5 ปีที่มารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉิน โดยที่ในแต่ละการศึกษาใช้ขนาดของยา MDI-spacer ต่างๆกัน ตั้งแต่ 2-6 puff และใช้ clinical score เป็นตัวเปรียบเทียบ ทุกการศึกษาพบว่าผลการรักษาไม่ต่างกันในการให้ยาทั้งสองวิธีแม้ว่าปริมาณยาที่ให้จะแตกต่างกันไป ในงานวิจัยนี้ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในหอผู้ป่วยใน จึงเลือกใช้ขนาดยา salbutamol 2 puff ตามที่แนวทางการรักษาโรคหืดแนะนำ

ในการศึกษานี้ยังได้เปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาโดยดูจากค่าการเปลี่ยนแปลงของ parameters ต่างๆจาก flow volume loop ซึ่งบ่งถึงการตอบสนองต่อยาขยายหลอดลม และยังไม่มียารายงานการศึกษาเปรียบเทียบผลของการให้ยาโดยวิธีนี้มาก่อน พบว่าหลังให้ยาทั้ง 2 วิธี มีการเพิ่มขึ้นของค่า V_{TEF}/V_E (%V-PF), T_{TEF}/T_E (Tp/Te) และ T_{EF25}/P_{TEF} (25/PF) โดยที่กลุ่ม jet nebulizer มีค่า median ของร้อยละของการเปลี่ยนแปลงที่มากกว่ากลุ่ม MDI-spacer แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

นอกจากนั้น ในการศึกษานี้พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาทาง jet nebulizer มีการเพิ่มของอัตราการเดินของซีพจรมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาทาง MDI-spacer อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจอธิบายได้ว่าในกลุ่ม jet nebulizer มีปริมาณยาเข้าสู่ปอดมากกว่า ซึ่งสนับสนุนข้อมูลอื่นซึ่งพบในการวิจัยนี้ที่พบว่ากลุ่ม jet nebulizer มีค่า clinical score และผลการตรวจสมรรถภาพปอดที่ดีขึ้นมากกว่า แม้จะยังไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจเนื่องจากจำนวนประชากรที่ศึกษา ยังไม่เพียงพอ

ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการวิจัยครั้งต่อไป

1. ทำการศึกษาต่อเพื่อเก็บข้อมูลให้มากพอที่จะเห็นความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
2. อาจพิจารณาใช้ dose ยา salbutamol ทาง MDI ขนาดต่างๆกันเพื่อให้เห็นความแตกต่างมากขึ้น

รายการอ้างอิง

1. สุพิชชา แสงโชติ, นวลจันทร์ ปราบพาล. Humidity and Aerosol therapy: ใน: อรุณวรรณ พฤทธิพันธุ์, จิตลัดดา ตีโรจนวงศ์, ดุสิต สถาวร, อธิชัย ชันทโรจนศิริ, (บรรณาธิการ), Pediatric Pulmology & Respiratory care: A current practice เล่มที่ 2 . กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ปียอร์นเอนเตอร์ไพร์ส, 2544: 428 –449 .
2. Consensus statements .Aerosol and Delivery devices. Respir care. 2000; 45(6): 589-96.
3. Parkin PC, Saunders NR, Diamond SA, Winders PM, Macarthur C. Randomised trial spacer versus nebulizer for acute asthma. Arch Dis Child. 1995; 72: 239-40.
4. Leversha AM, Campanella SG, Aickin RP, Asher MI. Cost and effectiveness of spacer versus nebulizer in young children with moderate and severe asthma. J Pediatr. 2000;136: 497-502.
5. Ploin D, Chapuis FR, Stamm D, Robert J, Darid L, Chatelain PG, et al. High-dose albuterol by metered-dose inhaler plus a spacer device versus nebulization in preschool children with recurrent wheezing: a double-blind, randomized equivalence trail. Pediatrics 2000; 106: 311-7.
6. Mandelberg a, Tsehor S, Hour S, Gilad E, Morag B, Priel IE. Is Nebulized Aerosol treatment necessary in the pediatric emergency department? Comparison with a metal spacer device for metered-dose inhaler. Chest 2000; 117: 1309 –13.
7. Rubilar L, Castro-RodriQuez JA, Girardi G. Randomized trial of salbutamol via metered-dose inhaler with spacer versus nebulizer for acute wheezing in children less than 2 Years of age. Pediatr Pulmonol 2000; 29: 264-9.
8. Gappa M, Gartner M, Poets C F, Hardt HVD. Effects of salbutamol delivery from a metered dose inhaler versus jet nebulizer on dynamic lung mechanics in very preterm infant with chronic lung disease. Pediatr Pulmonol 1997; 23: 442-8.

9. Fok TF, Lan K, Nga FC, Leung TF, So HK, Cheung KL, et al. Delivery of salbutamol to nonventilated preterm infants by metered dose inhaler, jet nebulizer, and ultrasonic nebulizer. Eur Respir J 1998; 12: 159-64.
10. Wood DW, Downes JJ, Lecks HI. A clinical scoring system for the diagnosis of respiratory failure. Am J Dis Child. 1972 :123-7.
11. Carlsen KH, Carlsen KC. Tidal breathing analysis and response to salbutamol in awake young children with and without asthma. Eur Respir J.1994; 7:2154-9.
12. Aston H, Clarke J, Silverman M. Are tidal breathing indices useful in infant bronchial challenge test ?. Pediatr Pulmonol. 1994; 17:225-30.
13. Banovcin P, Seidenberg J, Von Der Hardt H. Assessment of tidal breathing patterns for monitoring of bronchial obstruction in infants. Pediatr Reseach 1995; 38: 218-20.
14. Carlsen KC, Stenzler A, Carlsen KH. Determinants of tidal flow volume loop indices in neonates and children with and without asthma. Pediatr Pulmonol. 1997; 24:391-6.
15. Fok TF, Monkman S, Dolovich M, Gray S, Coates G, Paes B, et al. Efficiency of aerosol medication delivery from a metered dose inhaler versus jet nebulizer in infant with bronchopulmonary dysplasia. Pediatr Pulmonol. 1996; 21: 301-9.



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก 1

ใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาโครงการวิจัย

การศึกษาเปรียบเทียบการให้ยาชาลบูตามอลทางเอ็มดีไอร่วมกับสเปซเซอร์
และทางเจ็ทเนบิวไลเซอร์ในผู้ป่วยเด็กเล็กที่หายใจมีเสียงหวีด

A Prospective Controlled Trial of Salbutamol Aerosol Delivery via Metered Dose Inhaler-
Spacer versus Jet Nebulizer for Young Children with Acute Wheezing

ที่มาและวัตถุประสงค์ของการศึกษา

การให้ยาขยายหลอดลมชนิดพ่นละอองฝอย(Nebulizer)ในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ที่หายใจมีเสียงหวีด นั้นนับได้ว่าเป็นวิธีการบริหารยาที่ดี เนื่องจากให้ผลการรักษาที่ดีและมีผลข้างเคียงน้อยเมื่อเทียบกับการให้ยา โดยวิธีกินหรือการฉีด

การให้ยาพ่นขยายหลอดลมชนิดพ่นสูด(MDI)นั้นได้มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพในการรักษาเปรียบเทียบกับชนิดพ่นละอองฝอยทั้งในเด็กและผู้ใหญ่พบว่าให้ผลการรักษาดีไม่แตกต่างกัน แต่มีข้อดีกว่าในด้านความสะดวกในวิธีพ่นยาและช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายเมื่อเทียบกับยาพ่นชนิดพ่นละอองฝอย(Nebulizer)

วิธีการศึกษา

ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการสุ่มคัดเลือกที่จะได้รับยาพ่นขยายหลอดลม Salbutamol ชนิดพ่นละอองฝอย(Nebulizer)และชนิดพ่นสูดที่มีกระบอกเก็บยา(MDI-Spacer) โดยก่อนและหลังการพ่นยา ผู้ร่วมวิจัยจะได้รับการประเมินตรวจวัดสมรรถภาพปอด และเพื่อให้ได้ค่าที่ถูกต้องแม่นยำ การวัดจึงต้องทำในขณะหลับ โดยแพทย์ผู้ดูแลจะให้ยานอนหลับที่มีฤทธิ์สั้น ประมาณ 30 นาทีก่อนการตรวจ เมื่อผู้เข้าร่วมการวิจัยหลับดีแล้วจึงเริ่มทำการวัดและติดตามการเปลี่ยนแปลงต่างๆ ได้แก่ อัตราการหายใจ ความอึดตัวของออกซิเจนในเลือดแดง แรงต้านการไหลของอากาศในหลอดลม และปริมาตรอากาศที่เปลี่ยนแปลง การตรวจวัดสมรรถภาพปอด นี้กระทำโดยเจ้าหน้าที่เทคนิคการแพทย์ โดยการใช้น้ำกากเล็ก ๆ วางไว้บริเวณใบหน้าของผู้เข้าร่วมการวิจัยขณะหลับโดยไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวดใดๆ และใช้เวลาการตรวจวัดประมาณ 30 นาที หลังจากวัดสมรรถภาพปอดครั้งแรกเสร็จแล้ว ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับยาพ่นชนิดใดชนิดหนึ่ง และได้รับการวัดสมรรถภาพปอดเหมือนครั้งแรก ระหว่างการวัดผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการประเมินอัตราการหายใจ อัตราการเต้นของหัวใจ และ ความอึดตัวของออกซิเจนในเลือดแดงอยู่ตลอดเวลา

ข้าพเจ้า (นาย, นางสาว,นาง).....อายุ.....ปี
 มีความสัมพันธ์เป็น..... กับ(ด.ช. ,ด.ญ.).....อายุ.....ปี
 ได้รับจากทราบ แพทย์หญิงวิภารัตน์ มนูญากร ซึ่งได้ลงนามด้านท้ายของหนังสือนี้ถึงที่มาและวัตถุประสงค์และ
 วิธีการศึกษา รวมทั้งทราบถึงผลดี ผลข้างเคียงและความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นของโครงการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้ติด
 ตามทำความเข้าใจเกี่ยวกับการศึกษาของโครงการวิจัยเป็นที่เรียบร้อยแล้ว

ข้าพเจ้ายินดีเข้าร่วมการศึกษาวิจัยนี้โดยสมัครใจ และยอมรับสิ่งไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นและ
 ข้าพเจ้ายินดีให้ข้อมูลของข้าพเจ้าแก่แพทย์ผู้รักษา เพื่อเป็นประโยชน์ในการศึกษาวิจัย โดยผู้วิจัยรับรองจะเก็บ
 ข้อมูลเป็นความลับและจะเปิดเผยเฉพาะข้อมูลสรุปผลการวิจัย การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับผู้เข้าร่วมการวิจัย
 กระทำได้เฉพาะกรณีจำเป็นด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้น

สุดท้ายนี้ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้ว และมีความเข้าใจดีทุกประการ และได้ลงนามในใบ
 ยินยอมนี้

(ลงนาม).....

(.....)

ผู้ป่วยหรือผู้แทนโดยชอบธรรม

(ลงนาม).....

(แพทย์หญิงวิภารัตน์ มนูญากร)

ผู้วิจัย

พยาน

(.....)

พยาน

(.....)

ภาคผนวก 2

ลำดับที่.....

แบบฟอร์มการเก็บข้อมูล

1. ข้อมูลทั่วไป

ชื่อ - สกุล เพศ ชาย หญิง
 วันเกิด..... อายุ.....ปีเดือน HN
 ที่อยู่.....
 ชื่อผู้ติดต่อได้..... โทรศัพท์.....
 วันที่admit.....Ward.....
 Diagnosis.....
 Medication.....

2. ประวัติเกี่ยวกับตัวผู้ป่วย

2.1 การคลอด

ครบกำหนด ก่อนกำหนด อายุครรภ์สัปดาห์

2.2 น้ำหนักแรกคลอด กรัม

<2500 กรัม ≥ 2500 กรัม

2.3 เคยใช้เครื่องช่วยหายใจมาก่อนหรือไม่

ไม่เคย

เคยใช้เมื่ออายุ.....ปี.....เดือน.....วัน

-สาเหตุที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ.....

-ระยะเวลาที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ.....วัน

2.4 เคยเป็นโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างที่ต้อง admitหรือไม่

ไม่เคย

เคยครั้ง - ระบุโรคที่เป็น.....

- ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจหรือไม่

ไม่ใช่

ใช้ระบุจำนวนวัน.....วัน

2.5 เคยมีประวัติ wheezing ที่ต้องพ่นยาฝอยละอองมาก่อนหรือไม่

ไม่เคย

เคย.....ครั้ง

2.6ประวัติแพ้ยา

 ไม่มี มี

2.7ประวัติแพ้อาหาร

 ไม่มี มี

2.8โรคประจำตัว

 ไม่มี มี

3.ประวัติการเจ็บป่วยครั้งนี้

3.1 ไข้ ไม่มี มีวัน3.2 ไอ ไม่มี มีวัน ลักษณะ ไอแห้ง ไอมีเสมหะ ไอเสียงก้อง ไอมีเสียงwheez อื่นๆ.....3.3 น้ำมูกไหล ไม่มี มี3.4 มีอาการหอบ ไม่มี มี.....วัน3.5 การรักษาที่ได้รับมาก่อน ไม่มี มี

4.การตรวจร่างกายแรกพบ

4.1 BT°c

4.2 BWKG, Height.....cm

4.3RR/min ,PR/min

5. ชนิดยาพ่นที่ได้รับ

- ยากลุ่ม A
- ยากลุ่ม B

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

Clinical score ก่อนพ่นยา =

Clinical score หลังพ่นยา =

6. Pulse oximeter

ก่อนให้ยา

% SaO₂ ครั้งที่1.....ครั้งที่2.....ครั้งที่3.....เฉลี่ย.....

PR ครั้งที่1.....ครั้งที่2.....ครั้งที่3.....เฉลี่ย.....

หลังให้ยา

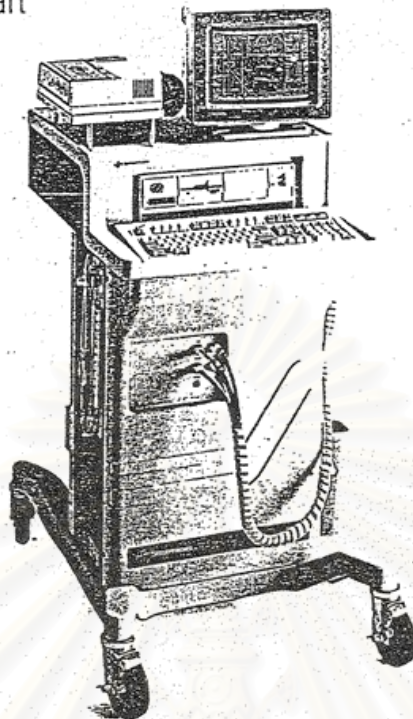
% SaO₂ ครั้งที่1.....ครั้งที่2.....ครั้งที่3.....เฉลี่ย.....

PR ครั้งที่1.....ครั้งที่2.....ครั้งที่3.....เฉลี่ย.....

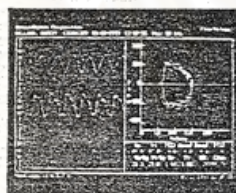
7. Pulmonary function test (วันที่ทำ.....)

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

SensorMedics 2600 Pediatric Pulmonary Cart



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



Features:

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

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

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



The Cardiorespiratory Care Company

A. Terminology

%C20	Percent Compliance Last 20% of Total Compliance
%V-PF	Percent of Tidal Volume to Peak Tidal Expiratory Flow
25/PF	Terminal Flows/Peak Expiratory Flow
AFV	Area Under Flow Volume Curve
Cs/kg	Dyn Compliance/kg (ml/cmH ₂ O/kg)
C _{dyn}	Effective Dynamic Compliance (ml/cmH ₂ O)
C _{rs}	Respiratory System Compliance
C _{rs} /m	Compliance/meter (ml/cmH ₂ O/m)
EEV	Elevated Expiratory Volume (ml)
EFR	Expiratory Flow Reserve (ml/sec)
FlowRP	Flow at the Inspiratory Reversal Point (ml/sec)
FRC	Functional Residual Capacity
FRC/kg	Functional Residual Capacity per kilogram
MAP	Mean Airway Pressure (cmH ₂ O)
Me/Mi	Ratio of Mid-expiratory to Mid-inspiratory Flow
MIF	Mean Inspiratory Flow
Paw	Airway Pressure at occlusion plateau
Pc	Jacket Pressure During the Squeeze Technique
PEEP	Positive End Expiratory Pressure (cmH ₂ O)
PF/V _e	Peak Tidal Flow/Tidal Volume
PIP	Peak Inspiratory Pressure (cmH ₂ O)
Pplat	Plateau Pressure (cmH ₂ O)
PTEF	Peak Tidal Expiratory Flow (ml/sec)
PTIF	Peak Tidal Inspiratory Flow (ml/sec)
RC	Rate Constant (TEF50-TEF25)/(.25 * V _t)
RR	Respiratory Rate (breaths/min)
R _{rs}	Respiratory System Resistance
SC _{rs}	Specific Compliance (ml/cmH ₂ O/FRC)
SR _{rs}	Specific Resistance (cmH ₂ O/ml/sec/FRC)
SVFRC	Specific V _{max} FRC (FRC's/sec)
TC	Time Constant (.25 * V _t)/(TEF50-TEF25)
T _e	Expiratory Time (sec) (Tidal Loops)
TEF10	Tidal Expiratory Flow at 10% of Tidal Vol (ml/sec)
TEF25	Tidal Expiratory Flow at 25% of Tidal Vol (ml/sec)
TEF50	Mid-Tidal Expiratory Flow (ml/sec)
T _{exp}	Expiratory Time (sec) (Resistance/Compliance)
T _i	Inspiratory Time (sec)
T _i /T _t	Percent of time for inspiration
TIF50	Mid-Tidal Inspiratory Flow (ml/sec)
T _p /T _e	Percent of Time to Peak Expiratory Flow
T _{pe}	Time to Peak Tidal Expiratory Flow (sec)
T _{pi}	Time to Peak Inspiratory Flow (sec)
T _{plat}	Plateau Time (sec)

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาววิภารัตน์ มนูญากร เกิดวันที่ 24 กันยายน พ.ศ. 2518 ที่จังหวัดกรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรีแพทยศาสตรบัณฑิต(เกียรตินิยมอันดับ 1) คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2540 หลังจากนั้นเข้ารับราชการเป็นแพทย์ประจำโรงพยาบาลศูนย์สระบุรี เป็นระยะเวลา 1 ปี 6 เดือน และโรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เป็นระยะเวลา 1 ปี 6 เดือน และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขากุมารเวชศาสตร์ ที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปี พ.ศ. 2545 ปัจจุบันเป็นแพทย์ประจำบ้าน ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย