

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับซีรีแอกทีฟโปรตีนในเลือดกับตัวแปรที่ใช้ทำนายความ
รุนแรงของโรคถุงลมโป่งพอง

นางสาว พนิดา จันทภาษา

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2550
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**CORRELATION OF C-REACTIVE PROTEIN WITH
PREDICTORS OF SEVERITY OF COPD**

Miss Paneeda Chandapasa

**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 2007

Copyright of Chulalongkorn University

501858

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ความสัมพันธ์ระหว่างระดับซีรีแอกทีฟโปรตีนในเลือดกับตัวแปรที่
ใช้ทำนายความรุนแรงของโรคอุจลุมโป่งพอง

โดย

นางสาว พนิดา จันทภาษา

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมเกียรติ วงษ์ทิม

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ อติสร ภัทราคุลชัย)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมพงษ์ สุวรรณกุลชัยกร)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมเกียรติ วงษ์ทิม)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ อุดมศักดิ์ ศิลาจำรูญ)

..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ รังสรรค์ อุคอนนิมิตร)

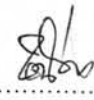
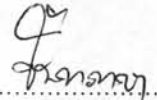
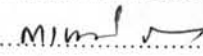
พินิตา จันทภาษา : ความสัมพันธ์ระหว่างระดับซีรีแอคทีฟโปรตีนในเลือดกับตัวแปรที่ใช้ทำนายความรุนแรงของโรคถุงลมโป่งพอง (CORRELATION OF C-REACTIVE PROTEIN WITH PREDICTORS OF SEVERITY OF COPD) อ. ที่ปรึกษา: ศ.นพ.สมเกียรติ วงษ์ทิม, 74 หน้า.

ที่มา โรคถุงลมโป่งพอง (COPD) เป็นโรคที่มีการอักเสบเกิดขึ้นทั้งภายในและภายนอกปอด มีข้อมูลการศึกษาในต่างประเทศเกี่ยวกับการอักเสบทั่วร่างกายในผู้ป่วย COPD โดยประเมินจากระดับซีรีแอคทีฟ (CRP) ในเลือดพบว่ามากกว่าคนปกติและพบว่าระดับ CRP มีความสัมพันธ์กับตัวแปรบางตัวที่ใช้ทำนายความรุนแรงของโรค COPD แต่ยังไม่มียข้อมูลนี้ในประเทศไทย

วัตถุประสงค์ของการวิจัย เพื่อศึกษาว่าผู้ป่วย COPD มีภาวะการอักเสบทั่วร่างกายมากขึ้นหรือไม่ โดยการวัดระดับ CRP เทียบกับคนปกติ และศึกษาว่าระดับ CRP ในผู้ป่วย COPD มีความสัมพันธ์กับตัวแปรต่างๆที่ใช้ทำนายความรุนแรงของโรค COPD หรือไม่ และความสัมพันธ์นี้เป็นไปในทิศทางใดและมากน้อยเพียงใด

วิธีการศึกษา การศึกษานี้เป็น Cross sectional analytic study เปรียบเทียบระดับ CRP ในผู้ป่วย COPD ระยะสงบที่หยุดสูบบุหรี่แล้ว 40 ราย เทียบกับกลุ่มควบคุม 40 ราย และศึกษาหาความสัมพันธ์ของระดับ CRP กับตัวแปรที่ใช้ทำนายความรุนแรงของโรค COPD ซึ่งได้แก่ Post bronchodilator FEV1% predicted , Post bronchodilator FVC% predicted , Body mass index (BMI), 6 minute walk distance (6MWD), Modified Medical Research Council (MMRC)dyspnea scale , BODE index (Body mass index , Airflow Obstruction , Dyspnea and Exercise capacity index) , PaO2 , PaCO2 และ O2 saturation ว่ามีความสัมพันธ์กันหรือไม่

ผลการศึกษา จากผลการศึกษาพบว่าระดับ CRP ในผู้ป่วย COPD (median=1.73 mg/l , mean=5.53 mg/l) สูงกว่ากลุ่มควบคุม (median=0.92 mg/l , mean=1.78 mg/l) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และระดับ CRP ในเลือดไม่มีความสัมพันธ์กับ Post bronchodilator FEV1% predicted , Post bronchodilator FVC% predicted , BMI , 6MWD , MMRC dyspnea scale , BODE index , PaO2 , PaCO2 และ O2 saturation โดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) เท่ากับ -0.29 , -0.23 , 0.01 , -0.27 , 0.14 , 0.26 , -0.01 , 0.02 และ 0.02 (p value > 0.05) ตามลำดับ

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์..... ลายมือชื่อนิสิต.....  
สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา..... 
ปีการศึกษา.....2550.....

4974754730 : MAJOR MEDICINE (PULMONARY)

KEYWORD : C-REACTIVE PROTEIN / COPD / PREDICTORS

PANEEDA CHANDAPASA : CORRELATION OF C-REACTIVE PROTEIN WITH PREDICTORS OF SEVERITY OF COPD. THESIS ADVISOR : PROF. SOMKIAT WONGTIM , M.D. , 74 pp.

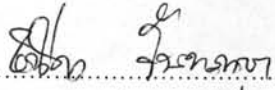
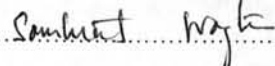
Background COPD is a systemic inflammatory disease. Many studies in Western countries were found that CRP in COPD patients were higher than normal population. Few studies have been reported correlation of CRP and predictors that predict severity of COPD and have some conflict results. Since there is some difference in phenotype of COPD between Western countries and Thailand, systemic inflammation may difference and no studies have been undertaken in Thailand .

Objective This study was conducted to determine difference of CRP levels in stable COPD patients and control subjects and to determine the relationship between CRP levels and factors known to predict outcome in stable COPD patients in Thailand.

Methods This study was Observational Analytic Cross sectional study. The following were studied in 40 stable COPD patients : Post bronchodilator FEV1% predicted , Post bronchodilator FVC% predicted , Body mass index (BMI), 6 minute walk distance (6MWD), Modified Medical Research Council (MMRC) dyspnea scale, BODE index(Body mass index , Airflow Obstruction , Dyspnea and Exercise capacity index), PaO₂, PaCO₂ and O₂ saturation. CRP levels were measured in these patients and in 40 control subjects.

Results Serum CRP levels were significantly higher in COPD patients (median CRP = 1.73 mg/l , mean CRP = 3.53 mg/l) than in control subjects (median CRP = 0.92 mg/l , mean CRP = 1.78 mg/l). Correlation was not found with the following variables : FEV1% , FVC% , BMI , 6MWD , MMRC dyspnea scale , BODE index , PaO₂ , PaCO₂ and O₂ saturation which the correlation coefficient (r) was -0.29 , -0.23 , 0.01 , -0.27 , 0.14 , 0.26 , -0.01 , 0.02 and 0.02 respectively (p value > 0.05).

Conclusion CRP levels are raised in stable COPD patients in Thailand but there are no correlation between CRP levels and factors that predict outcome in COPD.

Department.....Medicine..... Student's signature..... 
Field of study..... Medicine..... Advisor's signature..... 
Academic year.....2007.....

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้มีรายนามดังต่อไปนี้ที่ได้ให้ความช่วยเหลือแก่ผู้วิจัยจนงานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

ศาสตราจารย์นายแพทย์สมเกียรติ วงษ์ทิม และคณาจารย์ในสาขาวิชาโรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤติระบบหายใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ทุกท่าน ที่ได้ให้คำแนะนำ ความรู้ ติดตามผลการวิจัยมาโดยตลอด และตรวจทานแก้ไขบทความตลอดมา

พยาบาลและเจ้าหน้าที่หน่วยโรคปอดทุกท่าน

เจ้าหน้าที่ภาควิชาเวชศาสตร์ชั้นสูงทุกท่านที่ช่วยเหลือเรื่องการตรวจ arterial blood gas

เจ้าหน้าที่ภาควิชาจุลชีววิทยาทุกท่านที่ช่วยเหลือเรื่องการตรวจ serum high sensitivity CRP

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ค
สารบัญ	ช
สารบัญตาราง	ณ
สารบัญรูปภาพ.....	ญ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ฎ
บทที่	
1 บทนำ	1
ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale).....	1
คำถามการวิจัย (Research Question)	2
วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)	2
สมมติฐาน (Hypothesis)	3
วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ	3
ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical Considerations).....	4
ขอบเขตการวิจัย.....	4
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected Benefits and Application).....	4
2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (Review of Related literatures).....	5
3 วิธีดำเนินการวิจัย	33
รูปแบบการวิจัย (Research Design)	33
ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology)	33
การรวบรวมข้อมูล (Data Collection)	36
การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)	37
4 ผลการวิจัย.....	38
5 การอภิปรายผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ	51
รายการอ้างอิง	56

	หน้า
ภาคผนวก	67
ภาคผนวก ก แบบฟอร์มการบันทึกข้อมูลผู้ป่วย.....	68
ภาคผนวก ข แบบฟอร์มคำอธิบายประกอบหนังสือยินยอม.....	70
ประวัติผู้ทำวิทยานิพนธ์	74

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
1 แสดงปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรค COPD.....	7
2 แสดงตำแหน่งของการอักเสบและชนิดของเซลล์อักเสบในโรค COPD.....	12
3 แสดง Systemic effects ของโรค COPD.....	16
4 แสดงสาเหตุของการเกิด systemic effects ในโรค COPD.....	16
5 แสดง BODE index.....	36
6 แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย COPD และกลุ่มควบคุม.....	39
7 แสดงข้อมูลของผู้ป่วย COPD.....	40
8 แสดงค่า CRP ในผู้ป่วย COPD และกลุ่มควบคุม.....	44
9 แสดงค่า CRP ของกลุ่มควบคุม , ผู้ป่วย COPD ที่มี FEV1% \geq 50% และผู้ป่วย COPD ที่มี FEV1% <50%.....	46
10 แสดงค่า Correlation Coefficient ของระดับ CRP กับตัวแปรที่ทำนาย ความรุนแรงของ COPD.....	49
11 แสดงการเปรียบเทียบตัวแปรที่ทำนายความรุนแรงของโรค COPD ระหว่าง ผู้ป่วยที่มีระดับ CRP สูงกับผู้ป่วยที่มี CRP ปกติ.....	50

สารบัญรูป

รูปที่	หน้า
1 แสดงกลไกการเกิดภาวะการอุดกั้นของหลอดลมในโรค COPD.....	6
2 แสดงกลไกการเกิดโรค COPD.....	8
3 แสดงผลกระทบของการเพิ่มขึ้นของภาวะ oxidative stress ในปอด.....	9
4 แสดงการกระตุ้นเซลล์อักเสบและสาร cytokine จากการสูบบุหรี่.....	11
5 แสดงชนิดของเซลล์อักเสบและสารอักเสบในโรค COPD.....	11
6 แสดงถึง disease progression ของโรค COPD.....	13
7 แสดงถึงกลไกการอักเสบภายในปอดในโรค COPD ส่งผลให้เกิด extrapulmonary manifestations.....	15
8 แสดงกลไกการเกิดภาวะน้ำหนักลดในผู้ป่วย COPD.....	18
9 แสดงสาเหตุของการทำงานผิดปกติของกล้ามเนื้อลาย.....	19
10 แสดงถึงสมมติฐานของกลไกการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด ในผู้ป่วย COPD.....	20
11 แสดงกลไกการเกิด Local และ Systemic manifestation ในผู้ป่วย COPD.....	22
12 กราฟแสดง Probability ของ Cardiac event-free survival ของแต่ละ range ของระดับ CRP.....	25
13 แผนภูมิรูปแท่งที่ 1 แสดง เปอร์เซนต์ผู้ป่วย COPD จำแนกตามความรุนแรง ของโรคโดยใช้ GOLD classification.....	41
14 แผนภูมิรูปแท่งที่ 2 แสดงเปอร์เซนต์ผู้ป่วย COPD จำแนกตามความรุนแรง ของโรคโดยใช้ BODE index.....	42
15 Box-plot ที่ 1 แสดงระดับ CRP ในผู้ป่วย COPD และกลุ่มควบคุม.....	43
16 Box-plot ที่ 2 แสดงระดับ CRP ของกลุ่มควบคุม . ผู้ป่วย COPD ที่มี FEV1% \geq 50% และผู้ป่วย COPD ที่มี FEV1% $<$ 50%.....	45

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

BMI	Body mass index
BODE index	Body mass index , Airflow Obstruction , Dyspnea and Exercise capacity index
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CRP	C-Reactive protein
FEV1	Forced expiratory volume in one second
FVC	Forced vital capacity
IL	Interleukin
MMRC dyspnea scale	Modified Medical Research Council dyspnea scale
6 MWD	6 minute walk distance
PaO ₂	Arterial partial pressure of oxygen
PaCO ₂	Arterial partial pressure of carbon dioxide
PMN	Polymorphonuclear cell
TNF α	Tumor necrotic factor alpha