

การศึกษาแบบสุ่มและควบคุมของการฝึกการออกกำลังกายกล้ามเนื้อหายใจเข้าต่อสมรรถภาพในการ
ออกแรงโดยการวัดคะแนนหอบเหนื่อยในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง

นางสาวอาภา ศรีนฤติโสภาคย์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

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 2558

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

EFFECT OF INSPIRATORY MUSCLE TRAINING ON FUNCTIONAL CAPACITY MEASURED BY
DYSPNEA SCORE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE WITH REDUCED
EJECTION FRACTION: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

Miss Arpa Srinuttisopak



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 2015

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การศึกษาแบบสุ่มและควบคุมของการฝึกการออกกำลังกาย
กายกล้ามเนื้อหายใจเข้าต่อสมรรถภาพในการออกแรงโดย
การวัดคะแนนหอบเหนื่อยในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว
เรื้อรัง

โดย

นางสาวอาภา ศรีนุติโสภาคย์

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง ศรีัญญา ภูวนันท์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

อาจารย์ นายแพทย์ เอกราช อริยชัย

อาจารย์ แพทย์หญิง วรวรรณ ศิริชนะ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุทธิพงษ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ธนิษฐ์ อัครวิเชียรจินดา)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง ศรีัญญา ภูวนันท์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(อาจารย์ นายแพทย์ เอกราช อริยชัย)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(อาจารย์ แพทย์หญิง วรวรรณ ศิริชนะ)

..... กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร. แพทย์หญิงปวีณา สุสันฐิตพงษ์)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(แพทย์หญิง มัลลิกา วรณไกรโรจน์)

อาภา ศรีนุติโสภาคย์ : การศึกษาแบบสุ่มและควบคุมของการฝึกการออกกำลังกายกล้ามเนื้อหายใจเข้าต่อสมรรถภาพในการออกกำลังกายโดยการวัดคะแนนหอบเหนื่อยในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (EFFECT OF INSPIRATORY MUSCLE TRAINING ON FUNCTIONAL CAPACITY MEASURED BY DYSPNEA SCORE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE WITH REDUCED EJECTION FRACTION: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL) อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ผศ. พญ. ศรีญญา ภูวนันท์, อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: อ. นพ. เอกราช อริยชัย, อ. พญ. วรพรรณ ศิริชนะ, 49 หน้า.

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาสมรรถภาพการออกกำลังกายจากการออกกำลังกายกล้ามเนื้อหายใจเข้าในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังเป็น ระยะเวลา 6 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับผู้ป่วยกลุ่ม ควบคุมซึ่งออกกำลังกายกล้ามเนื้อหายใจเข้าหากลอก

วิธีการวิจัย: การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีระดับความเหนื่อยระดับปานกลาง (New York Heart Association class II-III) ที่เข้ามารับการรักษาที่คลินิกโรค หัวใจล้มเหลวเรื้อรัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2558 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2558 จำนวนทั้งหมด 40 ราย อายุ 19 – 83 ปี เพศชาย 83เปอร์เซ็นต์ โดยถูกสุ่มแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่หนึ่งได้ รับการ ออกกำลังกายกล้ามเนื้อหายใจเข้าด้วยค่า 40 เปอร์เซ็นต์ของ Maximal inspiratory pressure (MIP) และกลุ่มที่สองได้รับการออก กายออกกำลังกายกล้ามเนื้อหายใจเข้าด้วยค่า 15 เปอร์เซ็นต์ของ MIP โดยผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้รับการออกกำลังกายกล้ามเนื้อหายใจเข้าด้วย อุปกรณ์ช่วยออกกำลังกายกล้ามเนื้อหายใจเข้าที่บ้านทุกวัน เป็นเวลา 6 สัปดาห์ โดยประเมิน สมรรถภาพในการออกกำลังกายด้วยการวัดคะแนนความเหนื่อย, ความสามารถในการเดิน 6 นาที, สมรรถภาพของหัวใจ ปอดด้วย cardiopulmonary exercise test และ pulmonary function test รวมทั้งการประเมิน ทางด้านคุณภาพชีวิต ทั้งก่อนและหลังเข้าร่วมการศึกษา

ผลการศึกษา: จากผู้เข้าร่วมวิจัย 40 คน สิ้นสุดการวิจัยแล้วจำนวน 20 คน คิดเป็นกลุ่มที่ออกกำลังกายกล้ามเนื้อหายใจเข้าด้วยค่า 40 เปอร์เซ็นต์ของ Maximal inspiratory pressure (MIP) 10 คน และกลุ่มที่ออกกำลังกายกล้ามเนื้อหายใจเข้าด้วยค่า 15 เปอร์เซ็นต์ ของ Maximal inspiratory pressure (MIP) 10 คน ผลการศึกษาเบื้องต้นพบว่ากลุ่มทดลองมีคะแนนความเหนื่อยลดลง 0.58 คะแนนเมื่อ เทียบกับกลุ่มควบคุมมีคะแนนความเหนื่อยลดลง 0.06 คะแนน ($P= 0.002$) กลุ่มทดลองวัดค่า peak oxygen consumption มีค่าเพิ่มขึ้น 1.81 ml/kg/min เมื่อเทียบกับกลุ่ม ควบคุม วัดค่า peak oxygen consumption มีค่าลดลง 0.2 ml/kg/min ($P= 0.049$) ส่วนคุณภาพชีวิต ในกลุ่มทดลองดีขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มทดลองในแนวโน้มนในทางที่ดีขึ้น

สรุป: (1) การออกกำลังกายกล้ามเนื้อหายใจเข้าในคนไข้ล้มเหลวเรื้อรังช่วยลดอาการเหนื่อย เพิ่ม peak oxygen consumption โดย สัมพันธ์กับความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าที่เพิ่มขึ้น รวมทั้งการมีแนวโน้มที่ดีขึ้นของคุณภาพชีวิต (2) การออกกำลังกายกล้ามเนื้อ หายใจเข้า สามารถทำได้จริงในคนไข้หัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีระดับความเหนื่อยระดับ ปานกลาง (New York Heart Association class II-III) (3) ข้อมูลดังกล่าวควรจะได้รับพิจารณาเข้าร่วมกับการรักษาหลักของคนไข้โรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง

ภาควิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อนิสิต

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาหลัก

ปีการศึกษา 2558

ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาร่วม

ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาร่วม

5774117030 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: CHRONIC HEART FAILURE / INSPIRATORY MUSCLE TRAINNING / FUNCTIONAL CAPACITY

Objective: To study the effect of moderate-intensity inspiratory muscle training (IMT) program on functional capacity, pulmonary function, inspiratory muscle strength, and the quality of life (QOL) in patients with chronic heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF).

Methods: We conducted a prospective randomized controlled, double-blinded study. Forty patients with HFrEF (53±12 years, 83% male, LVEF of 26±8 %, NYHA II-III) were randomly 1:1 assigned to a 6-week daily program of IMT using the Threshold® IMT device at 40% of maximal inspiratory pressure (MIP) (IMT group, n=20) or to a placebo-IMT using loading at 15% of MIP (SHAM group, n=20). Dyspnea score, 6-minute walk test, maximal oxygen consumption, pulmonary function, inspiratory muscle strength (determined by MIP), and the QOL were assessed before and after the IMT.

Results: A 6-week daily program of IMT significantly improved MIP, dyspnea and peak oxygen consumption. There was also a trend towards improvement in QOL score in the IMT group. Respiratory muscle strength (MIP 87.11 + 16.24 to 102.84 + 21.05 cmH2O, p 0.001), dyspnea (2.26 + 0.45 to 1.68 + 0.48, p 0.001) and peak oxygen consumption (17.4 + 5.04 to 19.22 + 4.56 ml/kg/min) were significant improved in IMT group and statistically significant improved compared with SHAM group.

Conclusion: (1) Moderate-intensity inspiratory muscle training program in patients with HFrEF results in significant improvement in dyspnea, inspiratory muscle strength, and peak oxygen consumption as well as trend towards improvement in QOL. (2) Moderate-intensity IMT using threshold loading at 40 % of MIP was practically feasible to apply in NYHA II-III heart failure patients. (3) These findings suggest that IMT should be considered as a complimentary therapy in those patients with heart failure.

Department: Medicine

Field of Study: Medicine

Academic Year: 2015

Student's Signature

Advisor's Signature

Co-Advisor's Signature

Co-Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงได้เนื่องจากความเมตตากรุณาและความช่วยเหลือเป็นอย่างดีจาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงศรีัญญา ภูวนันท์ ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก รวมทั้งผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสมนพร บุณยะรัตเวช สองเมือง ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษากิตติมศักดิ์ และอาจารย์ที่ปรึกษาร่วมอีก 2 ท่าน อันได้แก่ อาจารย์ นายแพทย์ เอกราช อริยะชัยพาณิชย์ และอาจารย์แพทย์หญิงวรวรรณ ศิริชนะ ซึ่งผู้วิจัยกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอขอบพระคุณพยาบาลและเจ้าหน้าที่โดยเฉพาะอย่างยิ่ง คุณเอมอร ภูริพันธ์ และคุณทิพย์ประทุมวัลย์ นุทท์ หน่วยงานโรคหัวใจและหลอดเลือด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูลการวิจัยในหน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด คุณอนันต์ อนันต์พิพัฒน์กุล และคุณนารีรัตน์ แซ่เอี้ยว ที่ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูลการวิจัยในหน่วยโรคปอด และขอบพระคุณผู้ป่วยและผู้ดูแลทุกท่านที่เสียสละเวลาอันมีค่าในการเข้าร่วมโครงการครั้งนี้

ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของทุกท่านที่กล่าวมา ตลอดจนผู้ที่ไม่ได้กล่าวนามในที่นี้ ซึ่งมี ส่วนให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้ กราบขอบพระคุณบิดา มารดา ที่ให้ความช่วยเหลือและเป็นกำลังใจตลอดมา

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญภาพ	ฎ
สารบัญแผนภูมิ.....	ฏ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ	ฐ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2 คำถามของการวิจัย	5
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	6
1.4 สมมุติฐาน	6
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	6
1.6 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	7
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย.....	7
Left ventricular ejection fraction (LVEF) ทำการวัดด้วยวิธี	8
1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย	9
1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข.....	10
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	11
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	15
3.1 รูปแบบการวิจัย	15

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	15
3.3 ขนาดตัวอย่าง	17
$SD_1^2 = \text{Square root } ((0.88^2+0.79^2)-2(0.5)(0.88)(0.79))= 0.838$	18
3.4 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย.....	18
3.5 การรวบรวมข้อมูล.....	21
Data collection ประกอบไปด้วย.....	21
3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	24
3.7 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย.....	24
3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล	24
$P < 0,05$ ถือว่ามีความแตกต่างกันทางนัยสำคัญทางสถิติ.....	25
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	26
4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา	26
4.2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย.....	27
บทที่ 5 อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ.....	36
5.1 อภิปรายผล.....	36
Peak oxygen consumption	36
Six-minute walk distance	37
5.2 สรุปผล.....	38
5.3 ข้อดีของการศึกษานี้.....	38
5.4 ข้อเสนอแนะ	39
5.5 เงินสนับสนุน.....	39
รายการอ้างอิง	40
ภาคผนวก.....	41

Acceptability criteria.....	44
Reproducibility criteria.....	44
MINNESOTA LIVING WITH HEART FAILURE QUESTIONAIRE ^(25, 26)	47
วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....	49
รายการอ้างอิง.....	1
รายการอ้างอิง.....	4
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	6



สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 สรุป Training protocol และผลของการใช้อุปกรณ์ช่วยออกกำลังกล้ามเนื้อหายใจ เข้า	13
ตารางที่ 2 Effects of inspiratory muscle training on pulmonary function, respiratory and peripheral muscle strength.	17
ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย.....	28
ตารางที่ 4 แสดงผลการตรวจเพิ่มเติมเบื้องต้นของผู้ป่วย	30
ตารางที่ 5 แสดงผลการศึกษาก่อนทดลองของทั้งสองกลุ่ม	32
ตารางที่ 6 แสดงผลเปรียบเทียบปัจจัยที่ศึกษาก่อนทดลองของทั้งสองกลุ่มของ cardiopulmonary stress test.....	34
ตารางที่ 7 แสดงผลเปรียบเทียบปัจจัยที่ศึกษาก่อนทดลองของทั้งสองกลุ่มของ six-minute walk test, dyspnea score และ quality of life	35
ตารางที่ 8 แสดงผลเปรียบเทียบปัจจัยที่ศึกษาก่อนทดลองของทั้งสองกลุ่มของ pulmonary function test	35

สารบัญภาพ

ภาพที่ 1 สมรรถภาพการออกแรงกับอัตราการรอดชีวิตในคนไข้โรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังอันเนื่องมาจากหัวใจห้องซ้ายบีบตัวน้อยลง โดยแบ่งตามสมรรถภาพการออกแรงโดยใช้เกณฑ์ New York Heart Association I-IV	1
ภาพที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่าง Maximum inspiratory pressure (MIP) , Maximum expiratory pressure (MEP) เทียบกับ Dyspnea index ⁽¹⁾	2
ภาพที่ 3 กลไกการเกิด metaboreflex ของกล้ามเนื้อหายใจขณะออกกำลังกายในคนไข้หัวใจล้มเหลวเรื้อรัง ⁽⁹⁾	3
ภาพที่ 4 อุปกรณ์ช่วยออกกำลังกายกล้ามเนื้อหายใจเข้า (ยี่ห่อ Threshold)	4



สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่ 1 Conceptual framework	7
แผนภูมิที่ 2 การรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังตาม ESC guideline 2012	8
แผนภูมิที่ 3 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย	19
แผนภูมิที่ 4 แสดงจำนวนผู้ป่วยในโครงการวิจัย โดยแบ่งกลุ่มตามระดับการออกกำลังกาย.....	26



คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

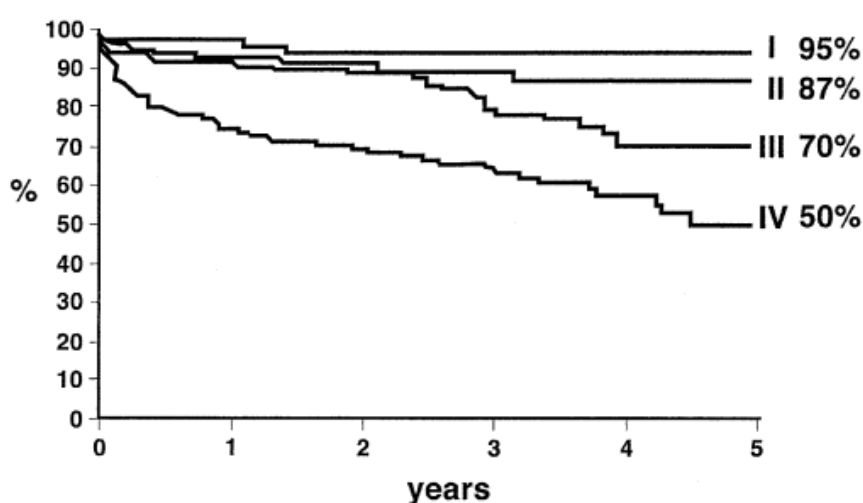
IMT	Inspiratory muscle training
PFT	Pulmonary function test
CPET	Cardiopulmonary exercise test
MIP	Maximum inspiratory pressure
MEP	Maximum expiratory pressure
PEF	Peak expiratory flow
FEV ₁	The first second of the forced exhalation
FVC	Forced vital capacity
Peak $\dot{V}O_2$	Peak oxygen consumption
$\dot{V}E$	Minute ventilation
$\dot{V}E/\dot{V}CO_2$	Minute ventilation and carbon dioxide production ratio
6MWD	Six-minute walk distance
6MWT	Six-minute walk test
MMRC	Modified Medical Research Council dyspnea scale

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

โรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังอันเนื่องมาจากหัวใจห้องซ้ายบีบตัวน้อยลง มีการศึกษาพบว่า มีอัตราการตายสูงโดยแปรตามสมรรถภาพการออกแรงที่ลดลงดังภาพที่ 1⁽²⁾

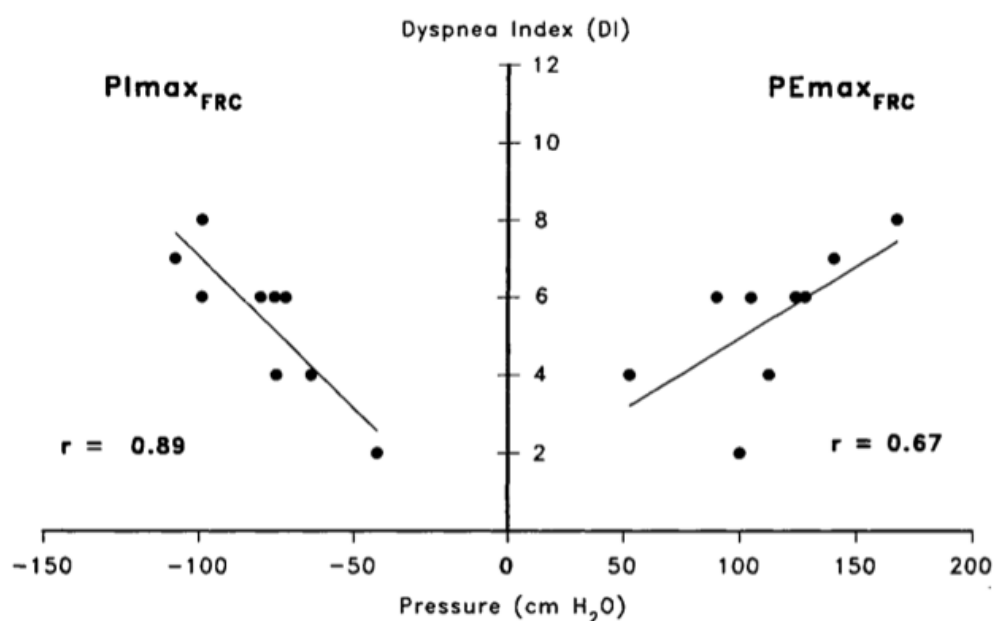


ภาพที่ 1 สมรรถภาพการออกแรงกับอัตราการรอดชีวิตในคนไข้โรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังอันเนื่องมาจากหัวใจห้องซ้ายบีบตัวน้อยลง โดยแบ่งตามสมรรถภาพการออกแรงโดยใช้เกณฑ์ New York Heart Association I-IV

จากภาพจะเห็นว่าได้แบ่งความรุนแรงของโรคจากสมรรถภาพการออกแรงตาม New York Heart Association (NYHA) โดยยิ่งมีค่ามากแสดงถึงสมรรถภาพการออกแรงที่ลดลง โดยพบว่าที่ NYHA IV อัตราการรอดชีวิตเพียง 50 เปอร์เซ็นต์ในเวลา 5 ปี โดยในปัจจุบันการรักษาหลักเพื่อช่วยเพิ่มสมรรถภาพการออกกำลังและลดอัตราการตายของคนไข้คือการให้ยา โดยอัตราการรอดชีวิตจากการใช้ยาอย่างเต็มที่โดยเฉลี่ยเพิ่มขึ้น 10-30 เปอร์เซ็นต์⁽³⁾ และคนไข้ประมาณ 10-20 เปอร์เซ็นต์ไม่สามารถทนต่อการรับยาดังกล่าวได้และยังคงมีอาการเหนื่อยอยู่^(4, 5)

ในปัจจุบัน พบว่าผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังมีความแข็งแรงและความทนทานของกล้ามเนื้อหัวใจลดลงโดยมีความสัมพันธ์กับระดับความเหนื่อยตาม NYHA functional classification โดยพบว่าการศึกษาค่าความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหัวใจโดยการวัด Maximum inspiratory pressure (MIP) พบว่ามีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับคนปกติ⁽⁶⁾ และจากการศึกษา

ความสัมพันธ์ระหว่างความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจและความเหนื่อย⁽¹⁾ โดยผ่านการวัด Maximum inspiratory pressure (MIP) และ Maximum expiratory pressure (MEP) เทียบกับ Dyspnea index โดย Dyspnea index (DI) หากค่ายิ่งต่ำแสดงว่าเหนื่อยมากจากภาพที่ 2 จะพบว่ามี ความสัมพันธ์ในเชิงเส้นตรงทั้ง MIP และ MEP โดยความสัมพันธ์ระหว่าง MIP และ DI มีค่า correlation coefficient เท่ากับ 0.89 ซึ่งมากกว่าความสัมพันธ์ระหว่าง MEP และ DI มีค่า correlation coefficient เท่ากับ 0.67



ภาพที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่าง Maximum inspiratory pressure (MIP) , Maximum expiratory pressure (MEP) เทียบกับ Dyspnea index⁽¹⁾

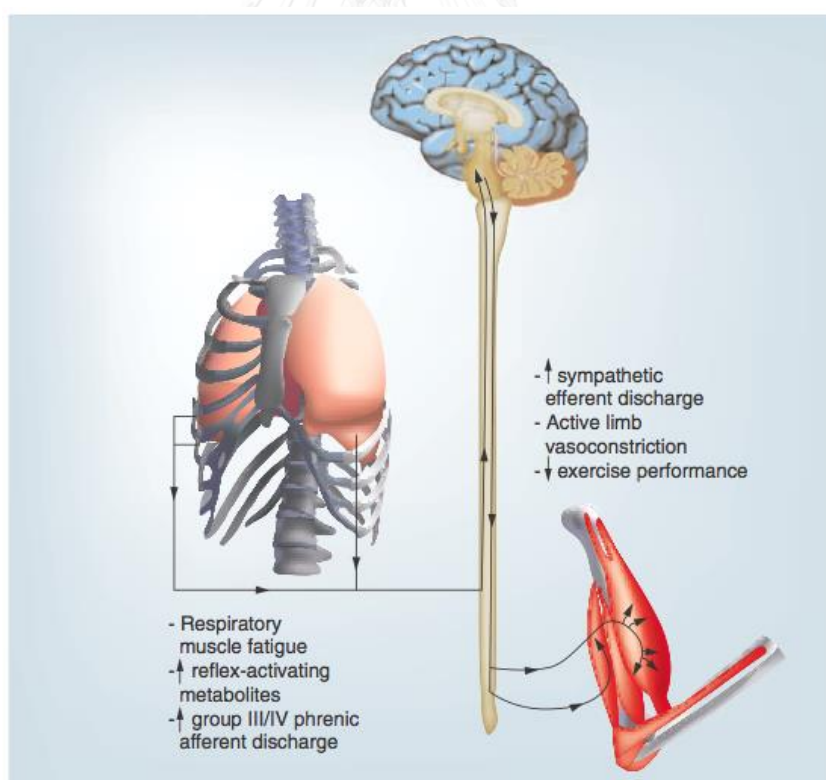
อีกทั้งผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังยังมีความทนทานของกล้ามเนื้อหายใจลดลง โดยการวัด Maximal inspiratory load (Maximal threshold pressure/MIP) ขณะทำ endurance test พบว่ามีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติเมื่อเทียบกับคนปกติและยังมีความสัมพันธ์กับระดับ ความเหนื่อยตาม NYHA functional classification⁽⁶⁾

จากการศึกษาดังกล่าวข้างต้น จึงสรุปได้ว่าความแข็งแรงและความทนทานของกล้ามเนื้อหายใจมีความสัมพันธ์กับ functional capacity ในคนไข้โรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง

จึงมีการศึกษาในระดับเซลล์ พบว่าคนไข้โรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังมีการ deoxygenation ของกล้ามเนื้อหายใจเพิ่มขึ้น โดยมีการศึกษาที่ serratus anterior muscle ขณะออกกำลังกายเพิ่มขึ้นมากกว่าปกติเมื่อเทียบกับคนทั่วไป⁽⁷⁾ โดยพบว่าเกิดภาวะนี้ในการออกกำลังกายแบบไม่จำเพาะส่วนแต่ไม่พบภาวะนี้ในการออกกำลังกายกล้ามเนื้อหายใจเข้า

และเหตุทำไม่ว่ากล้ามเนื้อของคนไข้โรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังจึงมีความอ่อนแรง และส่งผลอย่างไรต่อการลดสมรรถภาพการออกกำลังกาย ในปัจจุบันมีการอธิบายกลไกของเหตุดังกล่าวว่าเมื่อ มีการออกกำลังกายจะเกิดการกระตุ้นของ central and peripheral chemoreceptor reflex ของ กล้ามเนื้อที่ออกกำลังกายมากกว่าปกติและกระตุ้น ergoreceptor reflex ทำให้เกิดภาวะ hyper-ventilation จะมีการเพิ่มขึ้นของอัตราการหายใจ การลดลงของ tidal volume ทำให้เกิด pulmonary dead space เพิ่มขึ้นซึ่งดัชนีที่บ่งถึงการกระตุ้นของ chemoreceptor reflex จึงสัมพันธ์ กับ $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ และ ventilator oscillations ในระหว่างที่ออกกำลังกายส่งผลให้ ventilatory efficiency ลดลงและเกิดผลให้กล้ามเนื้อหายใจทำงานหนักขึ้นตามมา⁽⁸⁾

การอ่อนแรงของกล้ามเนื้อหายใจนั้นส่งผลให้เกิดการกระตุ้น metaboreflex (reflex-activating metabolites) กล่าวคือเกิดการขยายตัวของหลอดเลือดที่เลี้ยงกล้ามเนื้อหายใจเกิดการ โยกย้ายเลือดจาก peripheral muscle ไปยังกล้ามเนื้อหายใจมากขึ้นโดนผ่านกลไกของการกระตุ้น sympathetic nervous system จึงส่งผลให้ความสามารถในการออกกำลังกายลดลงในที่สุด (ภาพ ที่ 3)⁽⁹⁾

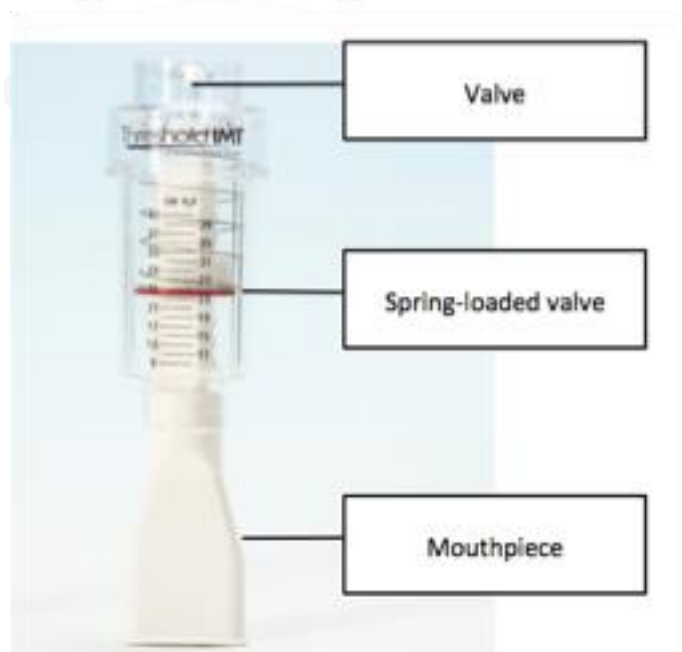


ภาพที่ 3 กลไกการเกิด metaboreflex ของกล้ามเนื้อหายใจขณะออกกำลังกายในคนไข้หัวใจล้มเหลวเรื้อรัง⁽⁹⁾

การออกกำลังกล้ามเนื้อหายใจเข้าจะช่วยเพิ่มความแข็งแรงและความทนทานของกล้ามเนื้อหายใจเข้าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽¹⁰⁾ และช่วยเพิ่ม ventilatory efficiency เพราะมีการลดลง ของ $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ รวมทั้งชีพจรขณะพักมีค่า ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ได้รับการออก กำลังกาย กล้ามเนื้อหายใจเข้า⁽¹¹⁾ ดังนั้นจึงเป็นไปได้ว่าการออกกำลังกล้ามเนื้อหายใจเข้าช่วยลดการทำงานของ Sympathe-tic system, ชีพจรและความต้องการออกซิเจนของกล้ามเนื้อ

มีการผลิตอุปกรณ์ช่วยฝึกการออกกำลังกล้ามเนื้อหายใจเข้า (IMT) เพื่อ อำนวยความสะดวก แก่ผู้ป่วยพหุพา ได้ง่าย สะดวกต่อการใช้งาน ราคาไม่แพง อุปกรณ์ดังกล่าวได้ผลิตขึ้นมา หลายยี่ห้อ ได้แก่ Threshold IMT (Phillips Respironics, Andover, MA, USA), the test of incremental respiratory endurance (TIRE) เป็นต้น จากการศึกษาพบว่าการใช้อุปกรณ์ดังกล่าว ช่วยลด อาการเหนื่อย เพิ่มความสามารถในการออกกำลังกายได้มากขึ้น⁽¹¹⁾

อุปกรณ์ช่วยออกกำลังกล้ามเนื้อหายใจเข้าในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ คือยี่ห้อ Threshold IMT Device (ภาพที่ 4) ซึ่งใช้ความดันเป็นตัวกำหนดการหายใจเข้า (Inspiratory threshold loading , IPTL) โดยคนไข้จะต้องหายใจเข้าจนถึงจุดที่เครื่องได้ตั้งไว้ โดยต้องใช้ ที่หนีบจมูก (nose clip) ร่วมด้วย ขณะใช้อุปกรณ์ กลไกการกำหนดค่าความดันผ่านทางลูกสูบ สปริง อุปกรณ์ ดังกล่าว มีขนาดพอดีกับมือ พกพาสะดวก ตัวอุปกรณ์ประกอบด้วยหลอดอม (mouthpiece) และลำ ตัวเครื่องซึ่งภายในจะมีสปริงอยู่ใน ส่วนปลายจะทำหน้าที่เป็นตัวกั้นอากาศ ไม่ให้เข้าไปในอุปกรณ์ จนกว่าจะหายใจเข้าถึงจุดที่เครื่องได้ตั้งไว้ (-9 ถึง -41 มิลลิเมตรปรอท)



ภาพที่ 4 อุปกรณ์ช่วยออกกำลังกล้ามเนื้อหายใจเข้า (ยี่ห้อ Threshold)

ทางแผนกเวชศาสตร์ฟื้นฟู โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ได้นำอุปกรณ์ช่วยออกกำลังกล้ามเนื้อหายใจเข้ามาใช้ในการกายบำบัดคนที่มีปัญหาทางกล้ามเนื้อหายใจอ่อนแรง พบว่าช่วยให้ กล้ามเนื้อหายใจแข็งแรงดีขึ้น

เนื่องด้วย การศึกษาประสิทธิภาพของอุปกรณ์ช่วยออกกำลังกล้ามเนื้อหายใจเข้าในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังมีทำในคนกลุ่มคอเคซอยด์และนิกรอยด์เท่านั้น ไม่เคยมีการศึกษาใน กลุ่มคนมองโกลอยด์ซึ่งคนไทยจัดอยู่ในกลุ่มดังกล่าว จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าความแข็งแรง และความทนทานของกล้ามเนื้อในแต่ละชนชาติมีความแตกต่างกัน⁽¹²⁾ จึงยังไม่สามารถ สรุปได้ว่าการออกกำลังกล้ามเนื้อหายใจเข้าดังกล่าวจะเหมาะสม และมีประสิทธิภาพจริงในกลุ่ม คนมองโกลอยด์

ระดับความเหนื่อยมีการใช้กันหลายรูปแบบ ผู้วิจัยได้เลือกใช้ Modified Medical Research Council dyspnea scale (MMRC) ซึ่งนิยมใช้และสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิต^(13, 14)

ทางผู้วิจัยหวังว่า ผลงานวิจัยนี้จะช่วยเพิ่มความมั่นใจแก่แพทย์ในการใช้อุปกรณ์ดังกล่าวในคนไข้กลุ่มโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังในประเทศไทย

1.2 คำถามของการวิจัย

คำถามหลัก (Primary research question)

การฝึกออกกำลังกายกล้ามเนื้อหายใจเข้า (inspiratory muscle training, IMT) ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (NYHA II-III, LVEF <40%) มีผลต่อการเพิ่ม functional capacity โดยการวัด MMRC dyspnea scale โดยมีค่าลดลงจากเดิมมากกว่า 1 คะแนนหรือไม่ ในกลุ่มที่ได้รับ 40% MIP เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ 15% MIP

คำถามรอง (Secondary research questions)

1. การออกกำลังกายกล้ามเนื้อหายใจเข้า (inspiratory muscle training, IMT) ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (NYHA II-III, LVEF <40%) มีผลต่อการเพิ่มสมรรถภาพทาง ปอดหรือไม่ ในกลุ่มที่ได้รับ 40% MIP เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ 15% MIP

2. การออกกำลังกายกล้ามเนื้อหายใจเข้า (inspiratory muscle training, IMT) ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (NYHA II-III, LVEF <40%) มีผลต่อ 6-minute walk test, peak oxygen consumption และการเพิ่มคุณภาพชีวิตหรือ ลดอาการหรือไม่ ในกลุ่มที่ได้รับ 40% MIP เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ 15% MIP

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

ศึกษาผลที่ได้จากการออกกำลังกายกล้ามเนื้อหายใจเข้า (inspiratory muscle training, IMT) ในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (NYHA II-III , LVEF < 40%) เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ต่อ MMRC dyspnea scale, 6-minute walk distance, peak oxygen consumption และ คุณภาพชีวิต เปรียบเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ได้รับ IMT

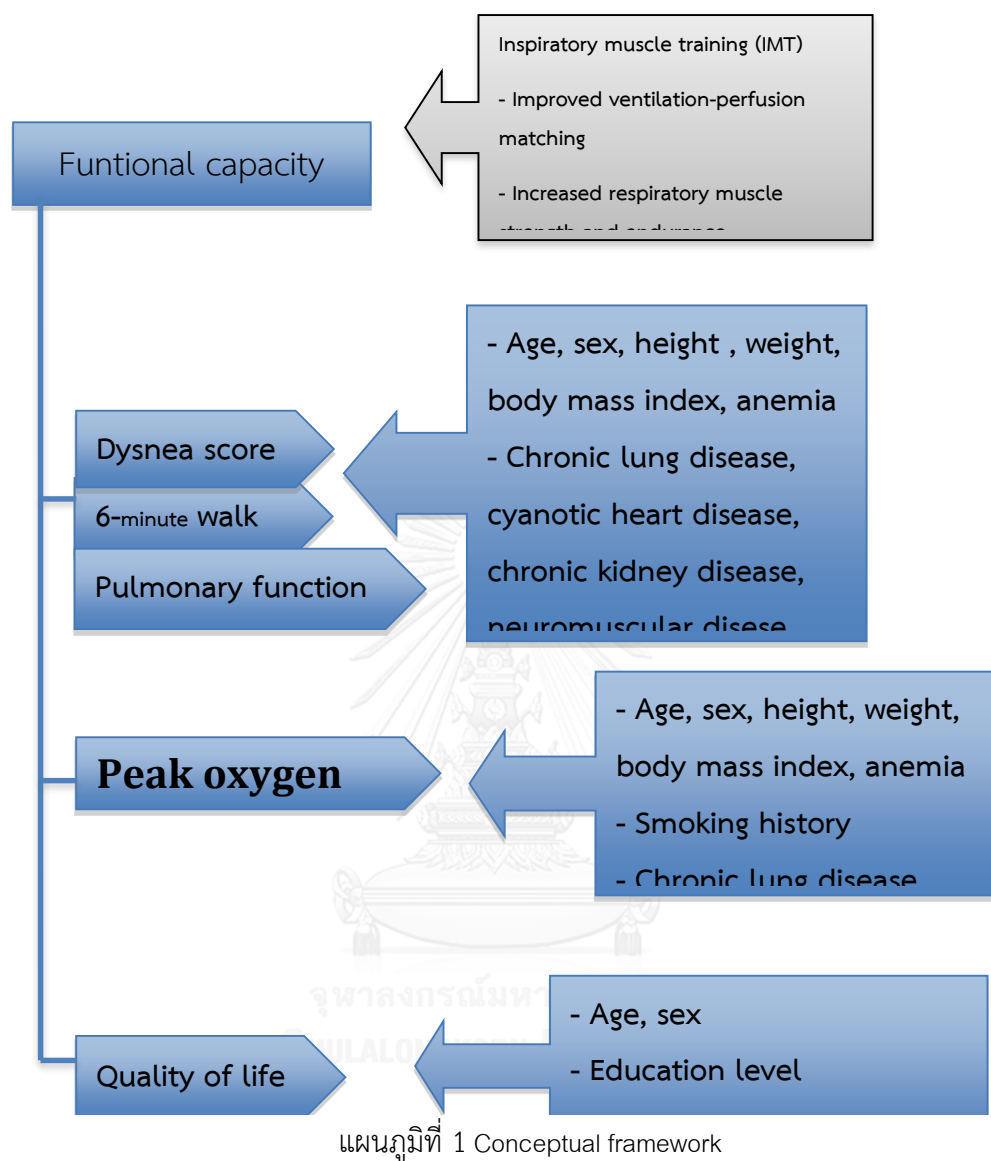
1.4 สมมุติฐาน

การฝึกออกกำลังกายกล้ามเนื้อหายใจเข้าในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังมีผลช่วยเพิ่ม functional capacity โดยการวัด MMRC dyspnea score, 6-minute walk distance และ peak oxygen consumption และช่วยเพิ่มสมรรถภาพปอด คุณภาพชีวิต และลดอาการเหนื่อย ในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (NYHA II-III, LVEF < 40%) โดยใช้เครื่อง inspiratory muscle training เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการฝึก IMT

1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น

ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่เข้าการศึกษาต้องไม่มีความแตกต่างทางด้านสุขภาพโรคประจำตัวอื่น และได้รับการรักษาตามมาตรฐานโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง

1.6 กรอบแนวความคิดในการวิจัย



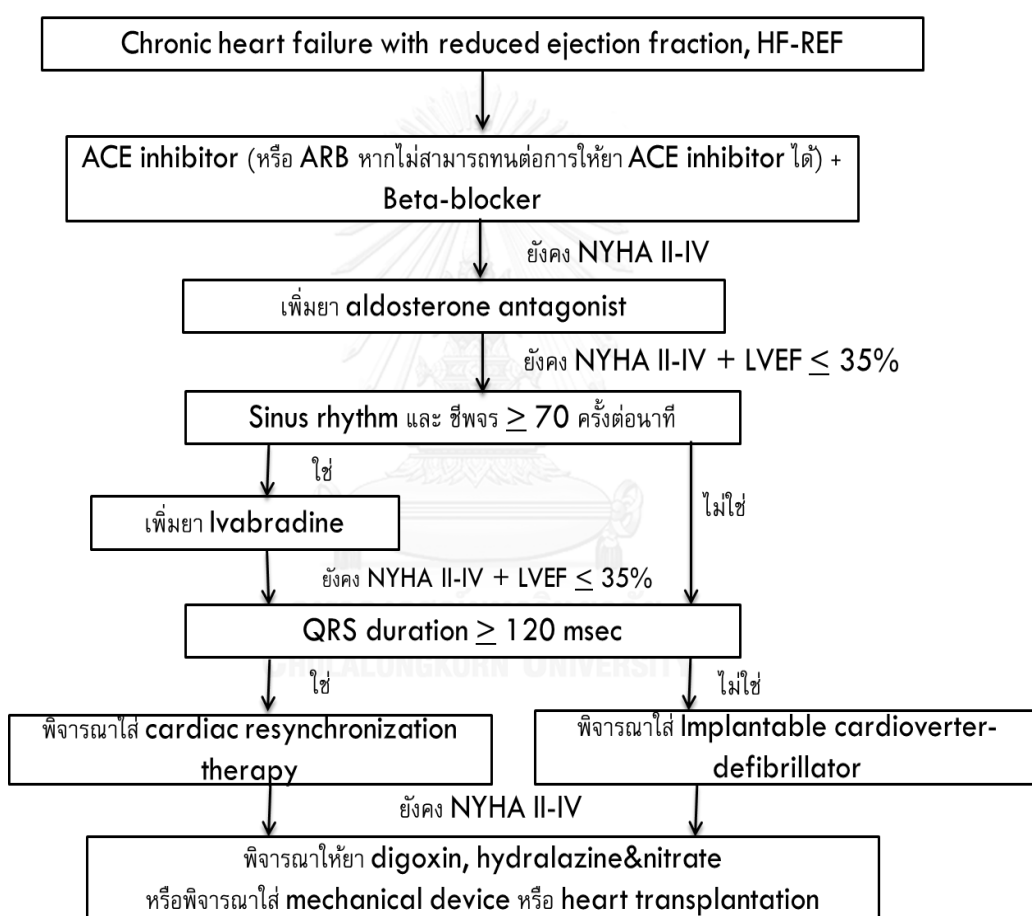
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย

โรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบีบตัวของหัวใจลดลง (Chronic heart failure with reduced ejection fraction, HF-REF) : เกณฑ์การวินิจฉัยตาม ESC guideline ได้แก่

- 1) เคยมีอาการของหัวใจล้มเหลว ได้แก่ เหนื่อยขณะพักหรือออกกำลังกาย ขาบวม
- 2) เคยมีอาการแสดงของหัวใจล้มเหลว ได้แก่ หัวใจเต้นเร็ว, หายใจเร็ว, ฟังได้เสียง pulmonary rales, raised jugular venous pressure, peripheral edema, ตับโต

3) ตรวจพบ Left ventricular ejection fraction < 40%

โดยคนไข้ดังกล่าวอยู่ในภาวะคงตัวอย่างน้อย 3 เดือน หมายถึงไม่มีประวัติ acute decompensated congestive heart failure อันประกอบไปด้วยข้อ 1 และข้อ 2 ข้างต้น ในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา ร่วมกับได้รับการรักษาด้วยยาตามมาตรฐานของโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังอย่างครบถ้วน แล้ว⁽¹⁵⁾ ดังแผนภาพที่ 5



แผนภูมิที่ 2 การรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังตาม ESC guideline 2012

Left ventricular ejection fraction (LVEF) ทำการวัดด้วยวิธี

1. Cardiac magnetic resonance imaging ด้วยวิธี white blood technique โดยสร้างภาพ multislice short axis view ของหัวใจห้องล่างซ้าย จากนั้นใช้โปรแกรมวัดการทำงานของหัวใจด้วยการลากเส้นตาม endocardial border ในช่วง end-systole และ

end-diastole ในทุกสไลด์ ตั้งแต่ระดับ mitral valve ลงไปจนถึง apex เครื่องจะคำนวณค่า Left ventricular end-systolic volumn (LVESV) , Left ventricular end-diastolic volumn (LVEDV) จากนั้นคำนวณหาค่า left ventricular ejection fraction (LVEF) โดยอาศัยสมการ

- $LVEF = LVEDV - LVESV / LVEDV$

2. Echocardiography ด้วยวิธี

- Teicholz's method โดยการวัดจาก parasternal long axis view โดยการวัด left ventricular internal diameter in diastole (LVIDd) และวัด left ventricular internal diameter in systole (LVIDs) และคำนวณหาค่า end diastolic volumn (EDV) , end systolic volumn (ESV) และ left ventricular ejection fraction (LVEF) โดยอาศัยสมการ

- $EDV = 7 * LVIDd^3 / (2.4 + LVIDd)$

- $ESV = 7 * LVIDs^3 / (2.4 + LVIDs)$

- $LVEF = EDV - ESV$

โดยวิธีนี้จะมีข้อจำกัดในการแปลผล หากคนไข้มีการบีบตัวลดลงเฉพาะที่ (regional wall motion abnormalities) ซึ่งต้องวัดด้วยวิธีข้อถัดไป

- Simpson's modified biplane method เป็นการวัดจาก apical four chamber view และ apical two chamber view โดยการลากที่ endocardial border และนำค่าที่วัดได้มาคำนวณสูตร Simpson's modified biplane method ดังนั้นหากมีการบีบตัวลดลงเฉพาะที่ (regional wall motion abnormalities) วิธีนี้จะให้ความแม่นยำค่อนข้างดี

Peak oxygen consumption (PeakVO₂) คือ ปริมาณออกซิเจนสูงสุดที่ร่างกายใช้ ซึ่งแสดงถึงความสามารถในการออกกำลังกายแบบใช้ออกซิเจน โดยจะทำการวัดผ่านทางเครื่อง CPET โดยให้คนไข้เดินผ่านลู่วิ่งค่อยๆ เพิ่มความเร็วจนคนไข้ไม่ไหว และวัดปริมาณออกซิเจนที่ สูงสุดที่คนไข้ใช้

1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

เพื่อให้ทราบประสิทธิภาพจากการออกกำลังกายกล้ามเนื้อหายใจเข้าสามารถ ช่วยเพิ่ม functional capacity ในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (NYHA II-III, LVEF < 40%) โดยใช้เครื่อง inspiratory muscle training ในระยะเวลา 6 สัปดาห์ ได้หรือไม่

1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข

เนื่องจากในการทดลอง ต้องมีการใช้อุปกรณ์เพื่อการออกกำลังกล้ามเนื้อหายใจเข้า (IMT) จึงต้องมีการฝึกการใช้อุปกรณ์ IMT ในผู้ป่วยทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ดังนั้นจึง ต้องมีการฝึกสอนให้คนไข้ และนัดมาให้ผู้ป่วยซักซ้อมการใช้อุปกรณ์ IMT เป็นระยะเวลา 1 สัปดาห์ รวมทั้งต้องนัดมาตรวจอีกหลายครั้ง จึงมีโอกาที่ผู้ป่วยและญาติจะไม่ได้รับความสะดวกในการเดินทาง เนื่องจากข้อจำกัดในด้านเวลาและค่าใช้จ่ายของทั้งผู้ป่วยและญาติ และลดการให้ความร่วมมือในการทดลอง ทำให้เกิดการหยุดการติดตามการรักษาได้ ดังนั้นจึงต้องมีการชี้แจงผู้ป่วย และญาติแต่เบื้องต้นถึงประโยชน์ที่จะได้รับ และข้อจำกัดอันจะต้องขอความร่วมมือจากญาติและผู้ป่วยในการทดลอง และทางผู้วิจัยจะช่วยเหลือทางด้านค่าใช้จ่ายในการเดินทางมาติดตามการรักษา ในระยะเวลาที่ทดลองแก่ผู้ป่วย

เนื่องจากในการทดลองต้องให้ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองได้ออกกำลังกล้ามเนื้อหายใจเข้าทุกวัน ตามระยะเวลาที่กำหนดตลอดระยะเวลาการทดลอง (6 สัปดาห์) ซึ่งไม่สามารถติดตามการตรวจสอบการออกกำลังกล้ามเนื้อหายใจเข้าของผู้ป่วยที่บ้านได้ ดังนั้นจึงได้จัดทำสมุดบันทึกประจำวันให้ผู้ป่วยได้ ทำ การตรวจสอบตนเองที่บ้านประจำแต่ละวัน และนำมาให้ผู้วิจัยได้ตรวจสอบเมื่อผู้ป่วยมาตรวจตามนัด

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

จากหลายงานวิจัยที่เกี่ยวกับผลของการออกกำลังกายก้ำกั้มเนื้อหัวใจเข้าในคนไข้โรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง โดยจะรวบรวมงานวิจัยประเภท randomized controlled trials ของผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง NYHA II-III จากการออกกำลังกายก้ำกั้มเนื้อหัวใจเข้าอย่างน้อย 6 สัปดาห์ โดยใช้อุปกรณ์ช่วยออกกำลังกายก้ำกั้มเนื้อหัวใจเข้า โดยแต่ละงานวิจัยมีผลดังนี้

การศึกษาแรกโดย Johnson และคณะในปี 1998⁽¹⁶⁾ ทำการศึกษา โดยใช้เครื่อง IMT ยี่ห้อ Threshold โดยในกลุ่มทดลองใช้ 30% MIP (8 คน) และกลุ่มควบคุมใช้ 15% MIP (8 คน) ออกกำลังกายทุกวัน วันละ 30 นาที นาน 8 สัปดาห์ ผลสรุปว่า MIP เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยกลุ่มทดลองมีค่า MIP โดยเฉลี่ยเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (กลุ่ม ทดลอง MIP เพิ่มขึ้น 25.4% เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมมีค่า MIP เพิ่มขึ้น 12.3%) แต่ไม่มี เพิ่มขึ้นในแง่ของ treadmill exercise time, functional capacity และ quality of life ในทั้ง สองกลุ่ม

การศึกษาที่สองโดย Weiner P และคณะในปี 1999 ทำการศึกษา⁽¹⁰⁾ โดยใช้เครื่อง IMT ยี่ห้อ Threshold โดยในกลุ่มทดลองใช้ 60% MIP (10 คน) และกลุ่มควบคุมใช้ 0% MIP (8 คน) ออกกำลังกาย 6 วันต่อสัปดาห์ วันละ 30 นาที นาน 12 สัปดาห์ ผลสรุปว่า MIP เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญโดยกลุ่มทดลองมีค่า MIP โดยเฉลี่ยเพิ่มขึ้น 17.1% เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมมีค่า MIP ไม่เพิ่มขึ้นทางสถิติ รวมทั้งในกลุ่มทดลองพบว่าเพิ่ม force vital capacity และ สามารถเดินได้ระยะทางที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่ไม่มีความแตกต่างกันในแง่ของ mean peak VO_2

การศึกษาโดย Martinez A และคณะในปี 2001⁽¹⁷⁾ ทำการศึกษาโดยใช้เครื่อง IMT ยี่ห้อ Threshold โดยในกลุ่มทดลองใช้ 30% MIP (11คน) และกลุ่มควบคุมใช้ 10% MIP (9 คน) ออกกำลังกาย 6 วันต่อสัปดาห์ วันละ 30 นาที นาน 6 สัปดาห์ พบว่า MIP ทั้งสองกลุ่มเพิ่มขึ้น อย่างมีนัยสำคัญ โดยกลุ่มทดลองมีค่า MIP โดยเฉลี่ยเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มทดลองเช่นเดียวกับการ ศึกษาที่ผ่านมาโดยการศึกษานี้พบว่าในกลุ่มทดลองมีการเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมในแง่ของ peak VO_2 และอาการเหนื่อย และมีเพียงแค่กลุ่มทดลองพบว่ามี การเพิ่มขึ้นของ 6-minute walk test distance

การศึกษาโดย Laoutaris และคณะ 3 การศึกษาได้แก่ในปี 2004⁽¹¹⁾, 2007⁽¹⁸⁾ และ 2008⁽¹⁹⁾ ทำการศึกษาโดยใช้เครื่อง IMT ยี่ห้อ TIRE โดยในกลุ่มทดลองใช้ 60% MIP และกลุ่มควบคุมใช้ 15% MIP ออกกำลังกาย 3วันต่อสัปดาห์ นาน10สัปดาห์ ทั้ง 3 การศึกษา ผลการศึกษาสอดคล้องกัน

คือ ในกลุ่ม ทดลองมีการเพิ่มขึ้นของ MIP, peak $\dot{V}O_2$, functional capacity อย่างมีนัย สำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มควบคุมมีการเพิ่มขึ้นแค่เพียง MIP โดยมีการเปลี่ยนแปลงน้อยกว่ากลุ่ม ควบคุม ในปี 2007 มีการศึกษาเพิ่มเติมว่าสัมพันธ์ กับ Circulating TNF-alpha, soluble TNF receptor I, interleukin-6, C-reactive protein, soluble apoptosis mediators Fas and Fas ligand หรือไม่ ผลสรุปว่าไม่พบการเปลี่ยนแปลงของสารดังกล่าวในคนไข้ทั้งสองกลุ่มในปี 2008 ได้ศึกษาเพิ่มเติมว่าสัมพันธ์กับ heart rate variability (HRV) (by 24-hour electrocardiogram), endothelial function (using venous occlusion plethysmography), serum levels of NT-proBNP หรือไม่ ผลสรุปว่าไม่พบการเปลี่ยนแปลงทั้ง 3 ตัวแปร

การศึกษาโดย Dall'Ago⁽²⁰⁾ และคณะในปี 2006 ทำการศึกษาโดยใช้เครื่อง IMT ยี่ห้อ Threshold โดยในกลุ่มทดลองใช้ 30% MIP และ กลุ่มควบคุมใช้ 0% MIP ออกกำลังกายทุกวัน วันละ 30 นาที นาน 12 สัปดาห์ ผลการศึกษาคือ ในกลุ่มทดลองมีการเพิ่มขึ้นของ MIP, MEP, peak $\dot{V}O_2$, $\dot{V}E$, $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ slope และ 6-minute walk test distance อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มควบคุมไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษาโดย Bosnak-Guclu และคณะในปี 2011⁽¹³⁾ ทำการศึกษาโดยใช้เครื่อง IMT ยี่ห้อ Threshold โดยในกลุ่มทดลองใช้ 40% MIP และกลุ่มควบคุมใช้ 15% MIP ออกกำลังกายทุกวัน วันละ 30 นาที นาน 6 สัปดาห์ ผลการศึกษาคือในกลุ่มทดลองมีการเพิ่มขึ้นของ MIP, MEP, 6-minute walk test distance, balance, quadriceps isometric strength อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยกลุ่มควบคุมไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และผลดีขึ้นทางด้าน อาการเหนื่อย, อารมณ์ซึมเศร้าและคุณภาพชีวิตอีกด้วย

ในการศึกษาเป็น meta-analysis โดย Neil A. Smart และคณะในปี 2013⁽²¹⁾ โดยรวบรวม 11 randomized controlled trial ของผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง NYHA II-III จากการออกกำลังกายกล้ามเนื้อหัวใจเข้าอย่างน้อย 2 สัปดาห์โดยใช้อุปกรณ์ช่วยออกกำลังกายกล้ามเนื้อหัวใจ เข้า ผลการศึกษา คือเพิ่ม MIP ในกลุ่มทดลองได้มากกว่ากลุ่มควบคุมเท่ากับ 20 cmH₂O (95% CI = 13.96,26.06) , เพิ่ม Peak $\dot{V}O_2$ 1.83 ml/kg/min (95% CI = 1.33,2.32), เพิ่ม six minute walk test distance 34.35 เมตร (95% CI = 22.45, 46.24) แต่จาก Meta-analysis ดังกล่าวพบว่ามีค่า heterogeneity test สูงในแต่ละตัวแปรคือ 42-63% (ยกเว้น MIP มีค่า heterogeneity 0%) อาจเนื่องจากการออกแบบการทดลองในแต่ละงานวิจัยที่ได้กล่าวไปข้างต้น มีความหลากหลาย อาทิ การกำหนด MIP ของอุปกรณ์จะเห็นว่าหากกำหนดค่าในกลุ่มควบคุมไว้ต่ำ จะเห็นความแตกต่างได้ชัดเจนกว่าระดับ NYHA II-III นำมาเป็นกลุ่มตัวอย่างเดียวกันทำให้ baseline มีความแตกต่างกันมากอาจทำให้ผลที่ออกมาไม่น่าเชื่อถือได้

ทั้งนี้จากการศึกษาทั้งหมดที่กล่าวมา ผลการศึกษาเป็นไปในทางที่สอดคล้องกันว่าการ ออกกำลังกายกล้ามเนื้อหายใจเข้าในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังช่วยลดอาการเหนื่อย ช่วยเพิ่ม functional capacity และคุณภาพชีวิต โดยส่งผลให้เกิดการเพิ่ม MIP, MEP, peak $\dot{V}O_2$ ได้อย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 1 สรุป Training protocol และผลของการใช้อุปกรณ์ช่วยออกกำลังกล้ามเนื้อหายใจเข้า

Study	Device	%IMT/sham	Training	MIP(cmH ₂ O)	6MWT(m)	Drop out
Johnson (8/8)	Threshold	30%/15%	15min*2/8wk (daily)	Δ25 /Δ12	-	2/2
Weiner (10/10)	Threshold	60%/0%	30min*1/12wk (6/wk)	Δ17/-	-	0/4
Martinez (11/9)	Threshold	30%/10%	15min*2/6wk (6/wk)	Δ21 /Δ10	Δ35/-	0/0
Laoutaris (20/15)	TIRE	60%/15%	Unknown/10wk (3/wk)	Δ86 /Δ78	Δ66/Δ8	0/0
Dall'Ago (16/16)	Threshold	30%/0%	30min*1/12wk (daily)	Δ61/Δ5	Δ101/↓	0/0
Bosnak (16/14)	Threshold	40%/15%	30min*1/6wk (daily)	Δ35/Δ12	Δ60/Δ14	0/0

Δ คือปริมาณการเพิ่มขึ้น, IMT= Intervention group, MIP= Maximal Inspiratory Pressure, 6MWT= 6-minute walk test

จากตารางที่ 1 จะเห็นว่า Training protocol ที่ใช้ในการออกกำลังในกลุ่มทดลองเท่ากับ 30-60% MIP และกลุ่มควบคุมเท่ากับ 0-15% MIP โดยใช้ระยะเวลาในการออกกำลัง 30 นาทีต่อวันทุกวัน ยกเว้นการศึกษาของ Weiner และ Martinez ใช้เวลา 6 วันต่อสัปดาห์ ผลการศึกษา พบว่า ช่วยเพิ่ม MIP 17-61 cmH₂O เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมเพิ่ม MIP 0-12 cmH₂O แต่ผลดังกล่าวส่งผลเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยและแตกต่างจากกลุ่มทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และช่วย เพิ่ม six-minute walk distance อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยพบว่า ในการศึกษาของ Johnson มีการ drop out 4 คน โดย 2 คนในกลุ่มทดลอง เนื่องมาจากอาการ ปวดกล้ามเนื้อ หลังใช้อุปกรณ์ได้ 6 สัปดาห์ อีก 1 คนเนื่องมาจากมีอาการติดเชื้อทางเดินหายใจ ส่วนบน และ 2 คนในกลุ่มควบคุมเนื่องมาจากเสียชีวิตที่บ้าน 2 วัน หลังจากเริ่มการวิจัย โดย ไม่ได้เกิดจากการใช้อุปกรณ์ช่วยออกกำลังกล้ามเนื้อหายใจเข้า และอีก 1 คนมีอาการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน

และในการ ศึกษาของ Weiner พบว่าในกลุ่มควบคุมมีการ drop out ไป 4 คนเนื่องจาก ทราบว่าตน อยู่ในกลุ่มควบคุมเนื่องจากกลุ่มควบคุมใช้ 0% MIP จึงง่ายแก่การ ทราบว่าตนอยู่ในกลุ่มควบคุม

และจากการศึกษาของ Laoutaris ได้ใช้อุปกรณ์ยี่ห้อ TIRE ซึ่งเป็น อุปกรณ์ขนาดใหญ่ วัด ความดันผ่านทาง การประมวลผลของคอมพิวเตอร์ยาก ต่อการพกพาและใช้ค่าใช้จ่ายต่อครั้งสูง กว่า ข้อดีคือสามารถกำหนดลมหายใจเข้าได้อย่างคงที่โดยคนไข้ไม่ต้องพยายามสูดให้ต่อเนื่อง (ส่วน อุปกรณ์ยี่ห้อ Threshold หากคนไข้สูดลมหายใจไม่ต่อเนื่องจนกว่า valve จะเปิดโดยมีการ หยุด หายใจหรือผ่อนลมกลางคัน จะต้องเริ่มสูดหายใจใหม่อีกครั้ง) ซึ่งให้ผลการศึกษาเหมือนกับ อุปกรณ์ ยี่ห้อ Threshold

ทางผู้วิจัยได้ศึกษาข้อมูลว่าระดับ MIP ที่จะทำให้เกิดความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจ เข้า นั้นต้องมีระดับอย่างน้อยเท่าใด พบว่ามีการศึกษาในคนไข้โรคถุงลมโป่งพองพบว่าการออก กำลังกาย กล้ามเนื้อหายใจเข้าด้วยอุปกรณ์ IMT จะเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อต้องใช้ระดับ 40% MIP จึง สมเหตุสมผลที่จะเลือกให้กลุ่มทดลองต้องใช้ 40% MIP⁽²²⁾ เป็นอย่างน้อย

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

การศึกษานี้เป็นชนิด Randomized Double-blind placebo controlled trial

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย

ประชากร (population) และตัวอย่าง (sample)

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยอายุมากกว่า 18 ปีที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง โดยมีอาการเหนื่อยระดับ NYHA II-III และมี LVEF < 40% โดยคนไข้ดังกล่าวอยู่ในภาวะคงตัวอย่างน้อย 3 เดือน หมายถึงไม่มีประวัติ acute decompensated congestive heart failure

2. ผู้ป่วยนอกที่ติดตามการรักษา ณ Advanced heart failure clinic

3. ผู้เข้าร่วมการศึกษาต้องลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกรอกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน

2. ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะระดับรุนแรง ประกอบด้วย

a. กลุ่มหัวใจเต้นเร็ว ได้แก่ กลุ่ม Supraventricular tachycardia, atrial fibrillation (มากกว่า 120 ต่อครั้ง) , atrial flutter, multifocal atrial tachycardia,

ventricular

tachycardia, Wolff–Parkinson–White syndrome

b. กลุ่มหัวใจเต้นช้า ได้แก่ second-degree AV block, third-degree AV block,

sick

sinus syndrome

3. มีภาวะเจ็บอกที่จำเพาะภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (angina pectoris)

4. เมื่อใช้อุปกรณ์ออกกำลังกล้ามเนื้อหายใจเข้า (IMT) มีภาวะออกซิเจนต่ำกว่า 95% เมื่อ

วัด

จาก pulse oximetry

5. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถตรวจวัด pulmonary function test หรือ ออกกำลังกายหรือ

Cardiopulmonary stress test ได้อย่างถูกต้อง เช่น ไม่ให้ความร่วมมือ หรือ ใช้รถเข็นหรือไม่เท้า หรือเป็น deep vein thrombosis หรือ peripheral arterial diseases

6. ผู้ป่วยที่มีโรคปอด เช่น โรค COPD, asthma หรือ restrictive lung diseases หรือ pulmonary embolism โดยอยู่ในขั้นปานกลางหรือรุนแรงเมื่อวัดด้วย pulmonary function test และมีระดับ moderate obstruction หรือ moderate restriction ขึ้นไป

7. ผู้ป่วยที่มีโรคทางจิตเวช ในกลุ่ม Schizophrenia, major depressive disorder, bipolar disorder และ generalized anxiety disorder

8. ผู้ป่วยตั้งครรถ

9. ผู้ป่วยโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดทั้งชนิดเขียวและไม่เขียว

10. ผู้ป่วย aortic dissection

11. ผู้ป่วยที่ได้รับยา steroid หรือมีโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง เช่น myasthenia gravis

12. ผู้ป่วยที่มีระดับโพแทสเซียมต่ำกว่า 3.5 mEq/L

13. ผู้ป่วยที่มี BMI มากกว่า 35 kg/m²

14. ผู้ป่วยมีภาวะซีด โดยมีผลตรวจเลือดมีค่า hemoglobin ต่ำกว่า 10 g/dL

15. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยหรือสงสัยโรค myocarditis

16. ผู้ป่วยซึ่งไม่สามารถทำ IMT ได้ที่บ้านมากกว่าร้อยละ 80 ของเป้าหมายที่กำหนด หรือทำผิดวิธีไม่

สามารถแก้ไขได้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (Sample techniques)

เลือกกลุ่มประชากรตัวอย่างโดยเลือกคนไข้ที่มาตามนัดของคลินิกเฉพาะโรคหัวใจเรื้อรัง โดยเลือกวิธีสุ่มแบบ Block randomization of four

Target population ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง โดยมีอาการเหนื่อยระดับ

NYHA II-III และ มี LVEF < 40% ในประเทศไทย

Sample population ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง โดยมีอาการเหนื่อยระดับ

NYHA II-III และ มี LVEF < 40% ซึ่งติดตามการรักษาที่คลินิกผู้ป่วยนอก Advanced heart failure clinic โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในช่วงเดือน มกราคม พ.ศ. 2558 ถึง พฤษภาคม พ.ศ.2558

3.3 ขนาดตัวอย่าง

ตารางที่ 2 Effects of inspiratory muscle training on pulmonary function, respiratory and peripheral muscle strength.

Table 3 Effects of inspiratory muscle training on functional capacity and dyspnea.

Characteristics	Treatment group			Control group			Treatment affect
	Before	After	Group difference	Before	After	Group difference	
6MWT, m	418.59 ± 123.32	478.56 ± 131.58	<0.001	462.31 ± 133.59	475.99 ± 135.79	0.091	<0.001
6MWT, % predicted	69.19 ± 16.59	79.00 ± 17.93	<0.001	71.16 ± 16.17	73.09 ± 15.68	0.13	<0.001
Maximum heart rate, %	65.50 ± 10.45	68.26 ± 10.09	0.43	68.75 ± 10.85	65.54 ± 9.39	0.39	0.25
Δ Heart rate, beats/min	28.20 ± 13.32	32.60 ± 9.98	0.32	33.62 ± 16.65	29.23 ± 12.61	0.41	0.21
Δ Borg Dyspnea	2.42 ± 1.73	1.42 ± 1.31	0.025	2.64 ± 1.21	1.77 ± 1.13	0.059	0.82
Modified Medical Research Council Scale (0-4)	2.27 ± 0.88	1.07 ± 0.79	<0.001	1.93 ± 0.92	1.71 ± 0.83	0.024	<0.001

6MWT: 6 min walk test.

อ้างอิงค่าเฉลี่ย จากผลการทดลองเรื่อง Effects of inspiratory muscle training in patients with heart failure⁽¹³⁾ในตัวแปร Dyspnea score (Modified Medical Research Council Scale) ผลของ Treatment group /After Control group

ในการวิจัยนี้คำนวณหาขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตรการหาขนาดตัวอย่างประเภทศึกษาความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน (two independent groups)

หมายเหตุ

$$Z_{(\alpha/2)} = 1.96$$

$$Z_{(\beta)} = 0.84 \quad (\text{สำหรับ } \beta = 0.2 \text{ หรือ } 1-\beta = \text{power} = 80\%)$$

$$SD_1 = \text{SD difference between before and after in treatment group}$$

$$SD_2 = \text{SD difference between before and after in control group}$$

$$\sigma = \text{SD difference between treatment group and control group}$$

$$x_1 = \text{mean difference of treatment group (before and after)} = 2.27 - 1.07 = 1.2$$

$$x_2 = \text{mean difference of control group (before and after)} = 1.93 - 1.71 = 0.22$$

$$n_1 = \text{sample size of treatment group} = 16$$

$$n_2 = \text{sample size of control group} = 14$$

$$N = \text{sample size estimation per group}$$

$$SE = \text{standard error of mean difference}$$

จากสูตร

$$SD^2 = \text{Square root } ((SD_{\text{before}}^2 + SD_{\text{after}}^2) - 2r(SD_{\text{before}} * SD_{\text{after}}))$$

โดยประมาณค่า $r = 0.5$

$$SD_1^2 = \text{Square root } ((0.88^2 + 0.79^2) - 2(0.5)(0.88)(0.79)) = 0.838$$

$$SD_2^2 = \text{Square root } ((0.92^2 + 0.83^2) - 2(0.5)(0.92)(0.83)) = 0.878$$

$$\text{โดยที่ } \sigma^2 = \frac{(n_1-1)SD_1^2 + (n_2-1)SD_2^2}{n_1+n_2-2}$$

$$\sigma^2 = \frac{(16-1)(0.838) + (14-1)(0.878)}{16+14-2} = 0.856$$

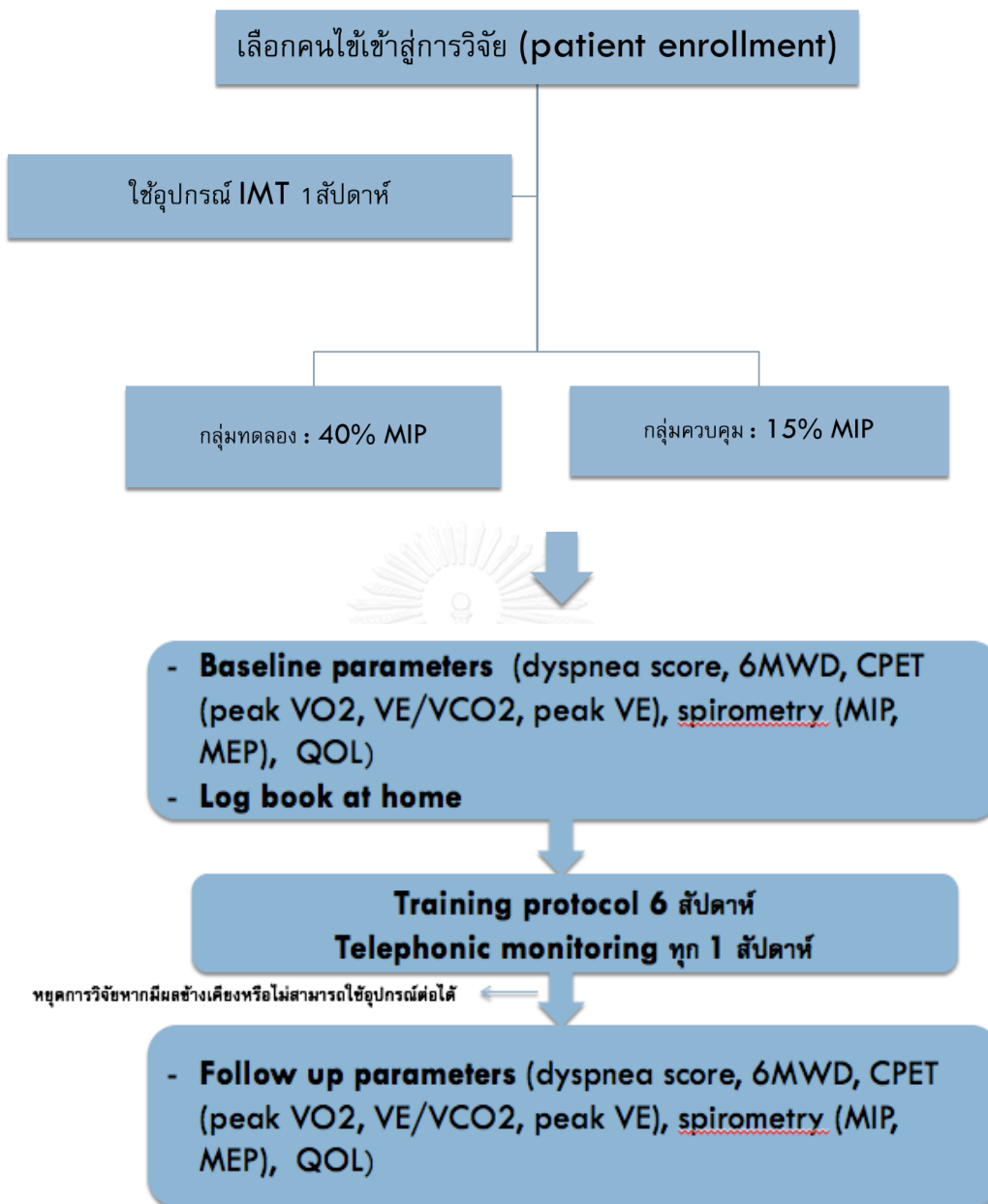
$$N = \frac{2 \{ Z_{(\alpha/2)} + Z_{(\beta)} \}^2 \sigma^2}{(x_1 - x_2)^2}$$

$$= \frac{2 (1.96 + 0.84)^2 (0.856)}{(1.2 - 0.22)^2}$$

$$= 13.98$$

ดังนั้นการศึกษานี้จึงเลือก $n = 14$ คนต่อกลุ่ม (ถ้าเก็บข้อมูลเพื่อโดยคิดที่ 20% drop out จะได้จำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งสิ้น 17 คนต่อกลุ่ม)

3.4 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย



แผนภูมิที่ 3 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

1. Enroll ผู้ป่วยแบบ consecutive ที่มีคุณสมบัติตาม inclusion criteria ดังได้กล่าวข้างต้น ตัดผู้ป่วยออกจากการศึกษาหากมีคุณสมบัติตาม exclusion criteria

ชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่ผู้ป่วยที่เข้าการศึกษาจะได้รับจากการใช้อุปกรณ์ช่วยออกกำลังกายกล้ามเนื้อหายใจเข้า และให้ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมการศึกษา

2. ให้ความรู้ และฝึกปฏิบัติการใช้อุปกรณ์ช่วยออกกำลังกายกล้ามเนื้อหายใจเข้าอย่างถูก วิธีในการใช้อุปกรณ์ IMT ด้วยค่า 9 mmHg ซึ่งเป็นค่าต่ำสุดของอุปกรณ์ IMT ยี่ห้อ Threshold โดยจะนัดมาหลังจากสอนแสดง 1 สัปดาห์ เพื่อนำไปปฏิบัติจริงดูว่า ทำได้หรือไม่ หากไม่สามารถฝึกใช้อุปกรณ์ได้หรือไม่ สามารถฝึกออกกำลังกายได้ตามคำแนะนำ จะตัดออกจากการเข้าร่วมวิจัยก่อนทำการสู่ม

3. แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม โดยเลือกคนไข้ที่มาตามนัดของคลินิกเฉพาะโรคหัวใจเรื้อรัง โดยเลือกสุ่มด้วยวิธี block randomization กลุ่มที่หนึ่งใช้อุปกรณ์ออกกำลังกล้ามเนื้อหายใจเข้าตั้งค่าที่ MIP 40% อีกกลุ่มใช้อุปกรณ์ ออกกำลังกล้ามเนื้อหายใจเข้าตั้งค่าที่ MIP 15 %

วิธีการปรับค่า % MIP

- 1) วัดค่า MIP จากอุปกรณ์ pulmonary function test ยี่ห้อ Carefusion, Micromedical UK
โดยให้คนไข้วัดในท่านั่ง หนีบจมูกด้วย nose clip
- 2) อมหลอดลมของอุปกรณ์ ปิดปากแน่นรอบหลอดลม
- 3) หายใจเข้าออกปกติผ่านหลอดลมก่อนพอให้สัญญาณให้เริ่มหายใจเข้าให้เร็วและแรงจนสุดความสามารถ
- 4) อ่านค่าตัวเลขจากอุปกรณ์
- 5) ทำซ้ำ 3 ครั้ง เอาค่าที่มากที่สุด เป็นค่า MIP ของคนนั้น
- 6) จากนั้นคำนวณออกมาเป็น % จากค่า MIP ดังกล่าว

4. ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการวัดค่า six minute walk test distance and Modified Borg Dyspnea Scale, Modified Medical Research Council dyspnea scale, pulmonary function test, CPET และทำแบบสอบถามคุณภาพชีวิต ไว้เบื้องต้นก่อนเริ่มการทดลอง แผนภาพที่ 3 Training protocol

5. ให้ผู้ป่วยใช้อุปกรณ์ IMT ที่บ้าน โดย
ขั้นตอนการใช้อุปกรณ์ออกกำลังกล้ามเนื้อหายใจเข้า

1. จัดทำผู้ป่วยให้อยู่ในท่านั่ง
2. ประกอบส่วนหลอดลมเข้ากับตัวเครื่อง
3. ตรวจสอบระดับความดันว่าอยู่ในระดับที่ต้องการ
4. หนีบจมูกด้วย nose clip
5. จัดอุปกรณ์ให้อยู่ในแนวนอน หายใจทางปากปกติก่อนแล้วอมหลอดลม และปิดปากให้แน่นรอบหลอดลม

6. หายใจเข้าให้เร็วและแรงจนมีลมผ่านเข้าปาก
7. เมื่อลมผ่านเข้าปากในปริมาณที่เพียงพอแล้ว ให้หายใจออกช้าและ ยาวๆ
 - ระยะเวลาโดยรวมต่อวันประมาณ 30 นาที โดยแบ่งออกเป็น 20 เซท แบ่งทำเป็น วันละ 1 ครั้ง
 - เซทละ 15 ครั้ง โดย 1 เซท ใช้เวลาประมาณ 2 นาที และให้พักระหว่างเซท 5-10 วินาที (หรืออาจพักนานกว่านั้นหากยังรู้สึกเหนื่อย)
 - ทำทุกวันเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์
 - โดยในกลุ่มทดลองจะให้ปรับความดันทุก 1 สัปดาห์ โดยให้คนไข้ปรับเอง โดยใช้เกณฑ์ว่าให้ระดับความเหนื่อยจาก Modified Borg Dyspnea Scale อยู่ที่ 2-3 คะแนน หลังจากนั้นให้ใช้ระดับนี้จนครบ 1 สัปดาห์ จึงมีการประเมินใหม่แบบเดิม

คนไข้ทุกคนจะได้รับสมุดจดบันทึกการออกกำลังกายประจำวัน และนำมาให้ตรวจสอบทุกครั้งที่ มาพบแพทย์ หากผู้ป่วยมีผลข้างเคียงจากการออกกำลังกายจะให้หยุดออกกำลังกาย

6. ติดตามการรักษาที่คลินิกที่สัปดาห์ที่ 2 เพื่อประเมินปัญหาจากการ ใช้อุปกรณ์และนัดที่สัปดาห์ ที่ 6 เมื่อสิ้นสุดการทดลองในช่วงระหว่างทำ การทดลองจะมีการโทรศัพท์สอบถามผู้ป่วยสัปดาห์ ละ ครั้งเพื่อประเมิน compliance

7. เมื่อสิ้นสุดการทดลอง ทำการวัดซ้ำค่า six minute walk test distance and Modified Borg Dyspnea Scale, Modified Medical Research Council dyspnea scale, pulmonary function test, CPET และทำแบบสอบถามคุณภาพชีวิต

3.5 การรวบรวมข้อมูล

เก็บข้อมูลผู้ป่วยจากคลินิกผู้ป่วยนอกเฉพาะโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง โรงพยาบาล

จุฬาลงกรณ์ ในช่วงเดือนสิงหาคม พ.ศ.2558 ถึงธันวาคม พ.ศ. 2558

ผู้เก็บข้อมูลและผู้บันทึกข้อมูลคือ ผู้วิจัยร่วม ซึ่งไม่ทราบว่าจะคนไข้อยู่ กลุ่มใด

Data collection ประกอบไปด้วย

1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่
 - a. อายุ เพศ การสูบบุหรี่และปริมาณบุหรี่ที่สูบ (pack-year)
 - b. Functional capacity (ตามเกณฑ์ New York Heart Association:NYHA)
 - c. ยาที่ผู้ป่วยรับประทาน กลุ่ม Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI), angiotensin receptor blocker (ARB), diuretics, digoxin, beta blockers, spironolactone, hydralazine, nitrates, ivabradine

- d. ติดเครื่องกระตุ้นหัวใจหรือไม่ (Implantable cardioconverter-defibrillator (ICD))
- e. ติดเครื่อง cardiac resynchronization therapy (CRT) หรือไม่
2. ผลตรวจพื้นฐานก่อนทดลอง ได้แก่
 - a. สาเหตุของโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง
 - Ischemic cardiomyopathy
 - Nonischemic cardiomyopathy
 - b. น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย
 - c. ความดันโลหิต ซีพจร อัตราการหายใจ
 - d. Pulse oximetry
 - e. ประเมิน LVEF ด้วยวิธี Cardiac magnetic resonance imaging (CMR) หรือ Echocardiogram (โดยหากทำทั้งสองวิธี ให้เลือกวิธี CMR)
 - f. Blood level : Potassium, Blood urea nitrogen (BUN), Creatinine (Cr), Hemoglobin (Hb) เป็นต้น
3. ข้อมูลเบื้องต้นก่อนทดลอง (Baseline parameters) :
 - 3.1) Functional capacity วัดโดย
 - 6-minute walk test distance (6MWT) (metres and % predicted) and Borg Dyspnea Score (before and after the 6MWT) ให้คะแนนตั้งแต่ 0-20 คะแนน โดย 0 คะแนน คือหายใจได้ สะดวกดี , 10 คะแนน คือหายใจไม่ออกมากที่สุด
 - Dyspnea score: Modified Medical Research Council dyspnea scale (MMRC) โดยให้ คะแนน 0-4 คะแนน
 - 3.2) CPET parameters ได้แก่
 - Peak oxygen consumption (peak $\dot{V}O_2$) (% predicted)
 - Minute ventilation ($\dot{V}E$) at peak
 - Minute ventilation and carbon dioxide production ($\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ slope)
 - Maximum voluntary ventilation (MVV)
 - Maximum heart rate
 - 3.3) PFT parameters ได้แก่
 - FEV1 (the first second of the forced exhalation)

- FVC (Forced vital capacity)
- FEV1/FVC
- MIP (Maximal inspiratory pressure)

3.4) Quality of life ใช้แบบสอบถามของ Minnesota Living with Heart Failure questionnaire มี 21 ข้อ คะแนนคุณภาพชีวิตมีคะแนน ตั้งแต่ 0-105 คะแนน

4. Log book คนไข้ ประกอบด้วย
 - a. ข้อมูลให้ผู้ป่วยบันทึก
 - วันที่ออกกำลังกาย (ทั้งหมด 42 วัน)
 - จำนวนครั้งที่ออกกำลังกาย และระยะเวลาในแต่ละครั้ง
 - ระยะเวลาทั้งหมดในการออกกำลังกายต่อวัน
 - b. ข้อมูลเกี่ยวกับวิธีใช้อุปกรณ์ช่วยออกกำลังกายกล้ามเนื้อหายใจเข้าอย่างถูกต้อง
 - c. ข้อมูลติดต่อทางโรงพยาบาลเมื่อมีข้อสงสัย
 - d. ตารางการนัดหมายทั้งหมดตลอดการวิจัย
5. ข้อมูลหลังการทดลอง (Follow up parameters) ที่ 6 สัปดาห์
 - 5.1) Functional capacity วัดโดย
 - 6-minute walk test distance (6MWT) (metres and % predicted) and Borg Dyspnea Score (before and after the 6MWT) ให้คะแนนตั้งแต่ 0-20 คะแนน โดย 0 คะแนน คือหายใจได้สะดวกดี , 10 คะแนน คือหายใจไม่ออกมากที่สุด
 - Dyspnea score: Modified Medical Research Council dyspnea scale (MMRC) โดยให้ คะแนน 0-4 คะแนน
 - 5.2) CPET parameters ได้แก่
 - Peak oxygen consumption (peak $\dot{V}O_2$) (% predicted)
 - Minute ventilation ($\dot{V}E$) at peak
 - Minute ventilation and carbon dioxide production ($\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ slope)
 - Maximum voluntary ventilation (MVV)
 - Maximum heart rate
 - 5.3) PFT parameters ได้แก่
 - FEV1 (the first second of the forced exhalation)
 - FVC (Forced vital capacity)

- FEV1/FVC

- MIP (Maximal inspiratory pressure)

5.4) Quality of life ใช้แบบสอบถามของ Minnesota Living with Heart Failure questionnaire มี 21 ข้อ คะแนนคุณภาพชีวิตมีคะแนนตั้งแต่ 0-105 คะแนน

3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย

- คนไข้อาจใช้เวลานานในการออกกำลังกาย IMT เพื่อให้ได้ระดับความ ดันที่กำหนด ดังนั้นทางผู้วิจัยจึงกำหนดระยะเวลา 2 สัปดาห์ในการปรับระดับ ความดันจนได้ระดับที่ต้องการได้แก่ 40% MIP ในกลุ่มทดลอง และ 15% MIP ในกลุ่มควบคุม
- หากคนไข้ในกลุ่มทดลองหรือกลุ่มควบคุมไม่สามารถออกกำลังได้จน ถึงระดับ MIP ที่ต้องการภายใน 2 สัปดาห์ ให้ใช้ระดับความดันสูงสุด ที่คนไข้สามารถออกกำลังได้เป็นตัวตั้งต้น และ ค่อยนำมาวิเคราะห์ใน ภายหลังต่อไป
- หากคนไข้มีภาวะที่ไม่สามารถออกกำลังได้ในระหว่างที่อยู่ในช่วง เวลาวิจัย เช่น มี อาการติดเชื้อ ทางเดินหายใจ จะถูกนำไปวิเคราะห์ แบบ intention to treat analysis และให้หยุด ทำการวิจัยในคนไข้ คนนั้น

3.7 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย

ข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ จะไม่มีการนำข้อมูล ที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยไปเปิดเผยโดยเด็ดขาด สำหรับการนำข้อมูลไป วิเคราะห์จะใช้รหัสแทนตัวผู้ป่วยแต่ละราย ในการตีพิมพ์ผลงานการวิจัยหรือนำ เสนอผลงานวิชาการจะเสนอในภาพรวมของผลการวิจัย จะไม่มีการนำข้อมูล ที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยไปเปิดเผยโดยเด็ดขาด หากมีความจำเป็นต้องแสดง ข้อมูลที่เป็นตัวตนของผู้ป่วยไปเปิดเผยโดยเด็ดขาด หากมีความจำเป็นต้อง แสดงข้อมูลที่เป็นตัวตนของผู้ป่วย จะต้องได้รับการยินยอมจากผู้ป่วยเป็นลายลักษณ์อักษรเท่านั้น

3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

- สำหรับข้อมูลเชิงกลุ่ม แสดงด้วยจำนวนและร้อยละ
- สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณ แสดงด้วยค่ามัธยฐาน (median) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation)
- ความแตกต่างระหว่างกลุ่ม สำหรับข้อมูลเชิงกลุ่ม ทดสอบด้วยสถิติ chi-square test

และ Fisher's exact test

- ความแตกต่างระหว่างกลุ่ม สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณ ทดสอบด้วยสถิติ paired t-test (ที่ค่า $p < 0.05$)

การวิเคราะห์ผลการทดลอง (เป็นข้อมูลเชิงปริมาณทั้งหมด)

ข้อมูลทั่วไป

- สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณแสดงด้วยค่ามัธยฐาน (median) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation)

ความแตกต่างระหว่างก่อนและหลังทดลองภายในกลุ่ม สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณ

- ทดสอบด้วยสถิติ paired t-test (ที่ค่า $p < 0.05$)

ความแตกต่างระหว่างก่อนและหลังทดลองระหว่างกลุ่ม สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณ

- ทดสอบด้วยสถิติ unpaired t-test (ที่ค่า $p < 0.05$)

$P < 0,05$ ถือว่ามีความแตกต่างกันทางนัยสำคัญทางสถิติ

สำหรับคนไข้ที่ต้องหยุดการเข้าร่วมวิจัยก่อนสิ้นสุดการศึกษา

- ทดสอบด้วยวิธี Modified intention to treat

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติใช้โปรแกรมทางสถิติ SPSS version 22

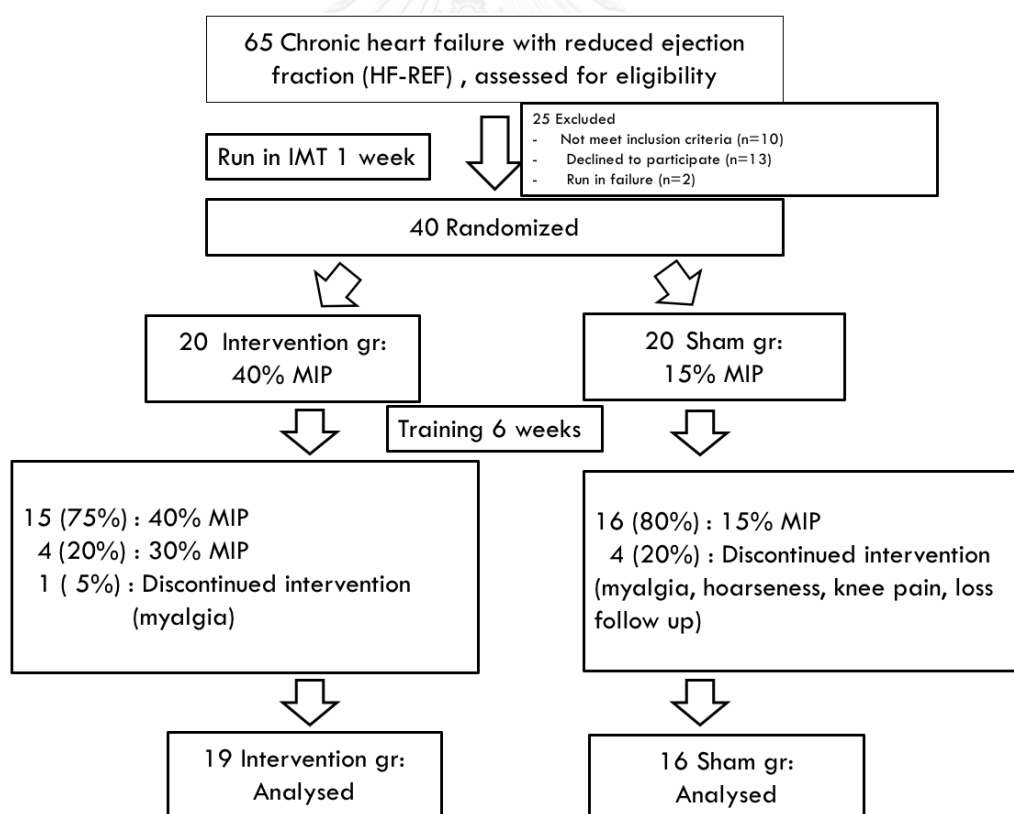
บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา

คนไข้โรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มารับการรักษาที่คลินิกโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยอยู่ในช่วงระหว่างเดือนสิงหาคม 2558 ถึง ธันวาคม 2558 ทั้งหมด 65 ราย โดย คัดออกจำนวน 25 รายดังนี้

- ไม่เข้าเกณฑ์เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 10 ราย
 - ไม่ยินยอมเข้าร่วมการรักษาจำนวน 13 ราย
 - ช่วง run in period ไม่สามารถออกกำลังกายได้ตามที่กำหนดจำนวน 2 ราย
- รวมเข้าสู่การวิจัยทั้งหมด 40 ราย (ภาพที่ 7)



แผนภูมิที่ 4 แสดงจำนวนผู้ป่วยในโครงการวิจัย โดยแบ่งกลุ่มตามระดับการออกกำลังกาย

ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่เข้าสู่การวิจัยมีจำนวนทั้งสิ้น 40 ราย เข้าสู่การสุ่มด้วยวิธี block randomization แบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่มทดลอง (40% MIP) 20 ราย และผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม

(15% MIP) 20 ราย

โดยในกลุ่มทดลองสามารถทำได้ถึง 40%MIP จำนวน 15 ราย (75%) อีก 4 ราย สามารถทำได้แค่ 30%MIP (20%) ส่วนที่เหลืออีก 1 รายต้องหยุดการออกกำลังกาย เนื่องจากมีอาการเจ็บอก ขณะที่ใช้ อุปกรณ์ -กรรม IMT

ในกลุ่มควบคุมสามารถทำได้ตามเป้าหมาย 15% MIP แต่มี 4 รายต้องหยุดการออกกำลังกาย เนื่องจากมีอาการเจ็บอก 1 ราย เสียเหงื่อ 1 ราย เจ็บเข้า 1 รายจึงไม่สามารถวัดผลช่วงหลังออกกำลังกายได้ และอีก 1 รายหยุดติดตามการรักษา

4.2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังจำนวนทั้งสิ้น 40 ราย พบว่าอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยในกลุ่มทดลอง (40% MIP) 52.50 ปี (SD=10.75 ปี), อายุในกลุ่ม ควบคุม (15% MIP) 53.50 ปี (SD = 13.77 ปี) กลุ่มทดลองเป็นเพศชาย 16 ราย (คิดเป็น ร้อยละ 80) กลุ่มควบคุมเป็นเพศชาย 17 ราย (คิดเป็น ร้อยละ 85) น้ำหนัก เฉลี่ยของผู้ป่วยในกลุ่มทดลอง 61.00 กิโลกรัม (SD= 12.28 กิโลกรัม) น้ำหนักเฉลี่ยของผู้ป่วย ในกลุ่มควบคุม 65.95 กิโลกรัม (SD= 14.10 กิโลกรัม) ส่วนสูงเฉลี่ยของผู้ป่วยกลุ่มทดลอง 164 เซนติเมตร (SD= 6.75 เซนติเมตร) ส่วนสูง เฉลี่ยของผู้ป่วยกลุ่มควบคุม 165.55 เซนติเมตร (SD= 7.41 เซนติเมตร) ดัชนีมวลกายของผู้ป่วยกลุ่มทดลอง 22.69 kg/m^2 (SD= 4.42 kg/m^2) ดัชนีมวล กายของผู้ป่วยกลุ่มควบคุม 24.09 kg/m^2 (SD= 5.15 kg/m^2) ระดับความเหนื่อยตาม NYHA II ของผู้ป่วยกลุ่มทดลอง 18 ราย (คิดเป็น ร้อยละ 90) ระดับความเหนื่อยตาม NYHA II ของผู้ป่วยกลุ่ม ควบคุม 19 ราย (คิดเป็นร้อยละ 95) ค่าการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular ejection fraction) โดยเฉลี่ยของผู้ป่วยกลุ่มทดลอง 21.70% (SD=5.46%) โดยตรวจจาก cardiac MRI 3 ราย (15%) Echocardiogram 16 ราย (80%) และวัดด้วยวิธีอื่นๆ 1 ราย (5%) ค่าการบีบ ตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular ejection fraction) โดยเฉลี่ยของผู้ป่วยกลุ่มควบคุม 29.90% (SD=8.50%) โดยตรวจจาก cardiac MRI 2 ราย (10%) และ Echocardiogram 18 ราย (90%) กลุ่มทดลองสูบบุหรี่ 0 ราย (คิดเป็นร้อยละ 0%) โดย สูบ โดยเฉลี่ยเท่ากับ 24.7 pack-year (SD= 89.01) กลุ่มควบคุมสูบบุหรี่ 1 ราย (คิดเป็นร้อยละ 5) โดย สูบโดยเฉลี่ยเท่า กับ 9.55 pack-year (SD=14.31 pack-year)

โดยพบว่ามี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 1 ตัวแปร คือ Left ventricular ejection fraction (p = 0.001*) ส่วนตัวแปรที่เหลือไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติของอายุ (p=0.80), น้ำหนัก (p = 0.24), ส่วนสูง (p=0.49), เพศ (p= 1.00), NYHA (p=1.00), ดัชนีมวลกาย (p=0.36), การสูบบุหรี่ (p=0.72) และปริมาณการสูบบุหรี่ pack-year (p=0.72)

ยาโรคหัวใจที่คนไข้กลุ่มทดลองได้รับ คือ ยา angiotensin-converting-enzyme inhibitor 11 ราย (คิดเป็นร้อยละ 55) ยา Angiotensin II receptor blockers 7 ราย (คิด เป็นร้อยละ 35) ยา Beta blocker 19 ราย (คิดเป็นร้อยละ 95) ยา Spironolactone 11 ราย (คิดเป็นร้อยละ 55) ยา Hydralazine 0 ราย (คิด เป็นร้อยละ 0) ยา Ivabradine 1 ราย (คิด เป็นร้อยละ 5) ยา Furosemide 17 ราย (คิดเป็นร้อยละ 85) และยา Digoxin 3 ราย (คิด เป็นร้อยละ 15) ยาโรค หัวใจที่คนไข้กลุ่มควบคุมได้รับ คือ ยา angiotensin-converting-enzyme inhibito 9 ราย (คิดเป็นร้อยละ 45) ยา Angiotensin II receptor blockers 10 ราย (คิดเป็นร้อยละ 50) ยา Beta blocker 20 ราย (คิด เป็นร้อยละ 100) ยา Spironolactone 7 ราย (คิดเป็นร้อยละ 35) ยา Hydralazine 0 ราย (คิด เป็น ร้อยละ 0) ยา Ivabradine 1 ราย (คิดเป็นร้อยละ 5) ยา Furosemide 12 ราย (คิดเป็นร้อยละ 60) และยา Digoxin 1 ราย (คิดเป็นร้อยละ 5)

โดยพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของยาทุกตัวดังนี้ Angiotensin-converting enzyme inhibitor ($p= 0.53$), Angiotensin II receptor blockers ($p=0.34$), Beta blocker ($p=1.00$), Spironolactone ($p= 0.20$), Nitrate ($p=1.00$), Ivabradine ($p=1.00$), Furosemide ($p=0.08$) และ Digoxin ($p=0.61$)

คนไข้ในกลุ่มทดลองได้รับการ ติดเครื่องกระตุ้นหัวใจ Implantable cardioconverter-defibrillator (ICD) 7 ราย (คิดเป็นร้อยละ 35) และติดเครื่อง cardiac resynchronization therapy (CRT) 2 ราย (คิดเป็นร้อยละ 10) คนไข้ในกลุ่มควบคุมติดเครื่อง ICD 7 ราย (คิดเป็น ร้อยละ 35) และติดเครื่อง CRT 2 ราย (คิดเป็นร้อยละ 10)

โดยพบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการติดเครื่องกระตุ้นหัวใจ Implantable cardioconverter-defibrillator (ICD) ($p=1.00$), ติดเครื่อง cardiac resynchronization therapy (CRT) ($p=1.00$)

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย	กลุ่มทดลอง(n = 20)	กลุ่มควบคุม (n=20)	p-value
	Mean \pm SD	Mean \pm SD	
เพศ (ชาย/หญิง)(คน)	16/4 (80%/20%)	17/3 (85%/15%)	1.00
อายุ (ปี)	52.50 \pm 10.75	53.50 \pm 13.77	0.80
NYHA II/III (คน)	18/2 (90%/10%)	19/1 (95%/5%)	1.00
LVEF (%)	21.70 \pm 5.46	29.90 \pm 8.50	0.001*
น้ำหนัก (kg)	61.01 \pm 12.28	65.95 \pm 14.10	0.24
ส่วนสูง (cm)	164 \pm 6.77	165.55 \pm 7.41	0.49

ดัชนีมวลกาย(kg/m ²)	22.69±4.42	24.09±5.15	0.36
ปริมาณสูบบุหรี่ (pack-year)	24.7±89.01	9.55 ± 14.31	0.72
ประวัติสูบบุหรี่			0.324
- เคยสูบบุหรี่(คน)	10 (50%)	7 (35%)	
- สูบบุหรี่(คน)	1 (5%)	0 (0%)	
- ไม่เคยสูบบุหรี่(คน)	9 (45%)	13 (65%)	
ยาที่รับประทาน			
- ACEI (คน)	11 (55%)	9 (45%)	0.53
- ARB (คน)	7 (35%)	10 (50%)	0.34
- Beta blockers (คน)	19 (95%)	20 (100%)	1.00
- Spironolactone (คน)	11 (55%)	7 (35%)	0.20
- Nitrate (คน)	2 (10%)	2 (10%)	1.00
- Hydralazine (คน)	0 (0%)	0 (0%)	NA
- Ivabradine (คน)	1 (5%)	1 (5%)	1.00
- Furosemide (คน)	17 (85%)	12 (60%)	0.08
- Digoxin (คน)	3 (15%)	1 (5%)	0.61
Pacemaker type			
- ICD(คน)	7 (35%)	7 (35%)	1.00
- CRT (คน)	2 (10%)	2 (10%)	1.00
Ischemic/non-ischemic (คน)	10/10 (50%/50%)	7/13 (35%/65%)	0.33

หมายเหตุ: LVEF = left ventricular ejection fraction, ACEI = angiotensin-coverting enzyme inhibitors, ICD = implantable cardioverter-defibrillator, CRT = cardiac resynchronization therapy, NA = not applicable

* ข้อมูลที่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p< 0.05)

การตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม (ตารางที่ 4) ผู้ป่วยทุกรายได้รับการวัดความดันโลหิต, ซีพจร, อัตราการหายใจ, pulse oximetry, ตรวจเลือดดูค่า serum creatinine , potassium, hemoglobin ดังตาราง พบว่าความดันโลหิตตัวบน (Systolic blood pressure) ในกลุ่มทดลอง 114.75 มิลลิ เมตรปรอท (SD= 18.51) ความดันโลหิตตัวบน (Systolic blood pressure) ในกลุ่มควบคุม 116.45 มิลลิเมตรปรอท (SD= 14.69) ความดันโลหิตตัวล่าง (Diastolic blood pressure) ในกลุ่ม ทดลอง 69.25 มิลลิเมตรปรอท (SD= 11.6) ความดันโลหิตตัวล่าง (Diastolic blood pressure) ในกลุ่ม ควบคุม 68.00 มิลลิเมตรปรอท (SD= 14.85) ซีพจรขณะพักในกลุ่มทดลอง 70.65 ครั้งต่อ นาที (SD= 13.30) ซีพจรขณะพักในกลุ่มควบคุม 73.05 ครั้งต่อนาที (SD= 11.75) อัตราการหายใจของกลุ่ม

ทดลอง 18.20 ครั้งต่อนาที (SD=1.82) อัตราการหายใจของกลุ่มควบคุม 17.55 ครั้ง ต่อนาที (SD=2.62) Oxygen saturation ของกลุ่มทดลอง 99.00% (SD=0.97) Oxygen saturation ของกลุ่มควบคุม 98.9% (SD=1.29) ระดับเลือด creatinine ของกลุ่มทดลอง 1.17 mg/dL (SD=0.31) ระดับเลือด creatinine ของกลุ่มควบคุม 1.52 mg/dL (SD= 1.52) ระดับเลือด potassium ของกลุ่มทดลอง 4.29 mg/dL(SD= 0.50) ระดับเลือด potassium ของกลุ่ม ควบคุม 4.20 mg/dL (SD=0.34) ระดับเลือด hemoglobin ของกลุ่มทดลอง 13.45 mg/dL (SD= 1.39) ระดับเลือด Hemoglobin ของกลุ่มควบคุม 13.53 mg/dL (SD= 1.87)

พบว่าไม่มีความแตกต่างของผลการตรวจเพิ่มเติมเบื้องต้นของผู้ป่วยดังนี้ ความดันโลหิต หัวบน (Systolic blood pressure) (p=0.75), ความดันโลหิตหัวล่าง (Diastolic blood pressure) (p=0.77), ซีพจรขณะพัก (p= 0.55), อัตราการหายใจ (p=0.37), oxygen saturation (p=0.78), ผลเลือด creatinine (p=0.34), potassium (p=0.51), และ hemoglobin (p=0.89)

ตารางที่ 4 แสดงผลการตรวจเพิ่มเติมเบื้องต้นของผู้ป่วย

การตรวจเบื้องต้นของผู้ป่วย	กลุ่มทดลอง(n = 20) Mean ± SD	กลุ่มควบคุม (n=20) Mean ± SD	p-value
Systolic BP (mmHg)	114.75 ± 18.51	116.45 ± 14.69	0.75
Diastolic BP (mmHg)	69.25 ± 11.61	68.00 ± 14.85	0.77
Resting HR (bpm)	70.65 ± 13.30	73.05 ± 11.75	0.55
RR (bpm)	18.20 ± 1.82	17.55 ± 2.62	0.37
Oxygen saturation (%)	99.00 ± 0.97	98.9 ± 1.29	0.78
Serum creatinine (mg/dL)	1.17 ± 0.31	1.52 ± 1.52	0.34
Serum Potassium (mg/dL)	4.29 ± 0.50	4.20 ± 0.34	0.51
Serum hemoglobin (mg/dL)	13.45 ± 1.39	13.53 ± 1.87	0.89

ผลการศึกษาก่อนการทดลอง (ตารางที่ 5) พบว่าค่า Predicted FEV₁ (the first second of the forced exhalation) ในกลุ่มทดลอง 77.60% (SD= 13.42) Predicted FEV₁ ในกลุ่มควบคุม 77.20% (SD = 15.15) ค่า Predicted FVC (Forced vital capacity) ในกลุ่มทดลอง 70.90% (SD= 10.13) ค่า Predicted FVC ในกลุ่มควบคุม 73.15% (SD= 11.38) ค่า Predicted FEV₁/FVC ในกลุ่ม ทดลอง 81.05% (SD= 7.35) ค่า Predicted FEV₁/FVC ในกลุ่มควบคุม 77.15% (SD= 6.75) ค่า MVV (Maximum voluntary ventilation) ในกลุ่มทดลอง 101.20 ลิตร (SD= 30.17) คิดเป็น 77.80% predicted (SD= 14.10), ค่า MVV ในกลุ่มควบคุม 88.20 ลิตร (SD=21.38) คิดเป็น 68.45% predicted (SD=14.05) ค่า MIP (Maximal inspiratory pressure) ในกลุ่มทดลอง

87.95 cmH₂O (SD= 16.25) ค่า MIP ในกลุ่ม ควบคุม 88.05 cmH₂O (SD=20.08) ค่า ค่า MIP (Maximal inspiratory pressure) ในกลุ่มทดลอง 471.00 เมตร (SD=116.44) คิดเป็น % predicted (SD= ...) ค่า six minute walk test ในกลุ่มควบคุม 467.65 เมตร (SD= 73.50) คิดเป็น ...% predicted (SD=...) คะแนนความเหนื่อย (Modified medical research council scale) ในกลุ่มทดลอง 2.25 (SD= 0.44) คะแนนความเหนื่อยในกลุ่ม ควบคุม 2.05 (SD=0.22) ค่า Quality of life by Minnesota Living with Heart Failure questionnaire ในกลุ่มทดลอง 23.57 คะแนน (SD= 19.24), ค่า Quality of life by Minnesota Living with Heart Failure questionnaire ในกลุ่มควบคุม 23.40 คะแนน (SD= 17.04)

ค่า peak $\dot{V}O_2$ (Peak oxygen consumption) ในกลุ่มทดลอง 18.30 ml/kg/min (SD=6.12) คิดเป็น 57.20% predicted (SD= 14.82) ค่า peak $\dot{V}O_2$ ในกลุ่มควบคุม 18.68 ml/kg/min (SD= 4.46) คิดเป็น 64.25 % predicted (SD=15.60) ค่า VE (Minute ventilation at peak) ในกลุ่มทดลอง 43.23 ลิตรต่อนาที (SD= 14.41) ค่า VE ในกลุ่มควบคุม 49.18 ลิตรต่อนาที (SD=14.58) ค่า $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ (Minute ventilation and carbon dioxide production ratio) ในกลุ่มทดลอง 38.35 (SD= 13.03) ค่า $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ ในกลุ่มควบคุม 35.25 (SD= 4.81) อัตราชีพจรสูงสุดขณะออกกำลังกาย ในกลุ่มทดลอง 123.40 ครั้งต่อนาที (SD=26.81) อัตราชีพจรสูงสุดขณะออกกำลังกายในกลุ่ม ควบคุม 133.05 ครั้งต่อนาที (SD= 27.34)

พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของผลการศึกษาก่อนทดลองทุก ตัวตั้งนี้ ค่า Predicted FEV₁ (the first second of the forced exhalation) (p=0.59), Predicted FVC (Forced vital capacity) (p=0.32), Predicted FEV₁/FVC (p=0.47), ค่า MVV (Maximum voluntary ventilation) (p=0.36), ค่า MIP (Maximal inspiratory pressure) (p=0.22), ค่า six minute walk test (p=0.43), คะแนนความเหนื่อย (Modified medical research council scale) (p= 0.18), ค่า Quality of life by Minnesota Living with Heart Failure questionnaire (p=0.44) , ค่า peak $\dot{V}O_2$ (Peak oxygen consumption) (p=0.45) , ค่า Predicted peak $\dot{V}O_2$ (Peak oxygen consumption) (p=0.44), ค่า VE (Minute ventilation at peak) (p=0.42), ค่า $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ (Minute ventilation and carbon dioxide production ratio) (p=0.58) และอัตราชีพจรสูงสุด ขณะออกกำลังกาย (p=0.39)

ตารางที่ 5 แสดงผลการศึกษาก่อนทดลองของทั้งสองกลุ่ม

การตรวจเบื้องต้นของผู้ป่วย	กลุ่มทดลอง(n = 20)	กลุ่มควบคุม (n=20)	p-value
	Mean \pm SD	Mean \pm SD	
FEV ₁ , % predicted	77.60 \pm 13.42	77.20 \pm 15.15	0.59
FVC, % predicted	70.90 \pm 10.13	73.15 \pm 11.38	0.32
FEV ₁ /FVC	81.05 \pm 7.35	77.15 \pm 6.75	0.47
PEF (L)	6.43 \pm 2.17	5.55 \pm 1.48	0.42
MVV (L)	101.20 \pm 30.17	88.20 \pm 21.38	0.36
MVV (% predicted)	77.80 \pm 14.10	68.45 \pm 14.05	0.22
MIP, cmH ₂ O	87.95 \pm 16.25	88.05 \pm 20.08	0.22
6MWT, m	471.00 \pm 116.44	467.65 \pm 73.59	0.43
6MWT, % predicted			
ผลต่าง Borg dyspnea			
Modified medical research council scale (0-4)	2.25 \pm 0.44	2.05 \pm 0.22	0.18
QOL score	23.57 \pm 19.24	23.40 \pm 17.04	0.44
Peak $\dot{V}O_2$ (ml/kg/min)	18.30 \pm 6.12	18.68 \pm 4.46	0.45
Peak $\dot{V}O_2$, % predicted	57.20 \pm 14.82	64.25 \pm 15.60	0.44
VE (L/min)	43.23 \pm 14.41	49.18 \pm 14.58	0.42
$\dot{V}E/\dot{V}CO_2$	38.35 \pm 13.03	35.25 \pm 4.81	0.58
Peak HR (/min)	123.40 \pm 26.81	133.05 \pm 27.34	0.39

หมายเหตุ: FEV₁ = the first second of the forced exhalation, FVC = Forced vital capacity, MIP = Maximal inspiratory pressure, peak $\dot{V}O_2$ = Peak oxygen consumption, VE=Minute ventilation at peak, $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ slope = Minute ventilation and carbon dioxide production ratio, MVV= Maximum voluntary ventilation, QOL =Quality of life by Minnesota Living with Heart Failure questionnaire

1. ผลเปรียบเทียบปัจจัยที่ศึกษา

จากข้อมูลที่ได้จากการตรวจสมรรถภาพการออกกำลังกายวิธี six-minute walk test, dyspnea score, cardiopulmonary exercise test, pulmonary function test, quality of life questionnaire ทั้งก่อนและหลังการออกกำลังกายกล้ามเนื้อหัวใจเข้าด้วยอุปกรณ์ IMT

ผลเปรียบเทียบปัจจัยที่ศึกษาเราจะวัดสมรรถภาพการออกกำลังกาย เราวัดจาก

a. การวัดสมรรถภาพการออกกำลังกายโดยตรงจาก

i. Peak oxygen consumption ซึ่งเป็นการวัดผ่านเครื่อง cardiopulmonary stress test แต่จัดเป็นค่าที่เชื่อถือได้มากที่สุด

ii. Six-minute walk distance

iii. Delta Borg Dyspnea score จากการให้คะแนนก่อนและหลังทำ six-minute

walk test

- iv. MMRC dyspnea score การสอบถามอาการเหนื่อยในชีวิตประจำวัน
- b. การวัดความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้า โดยการวัดค่า maximal inspiratory pressure ซึ่งเป็นตัวบ่งบอกถึงความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้า
- c. การตรวจสมรรถภาพทางปอด
- d. การวัดคุณภาพชีวิตโดยใช้ Minnesota Living with Heart Failure questionnaire ยิ่งคะแนนน้อยยิ่งคุณภาพชีวิตดี

การวัดสมรรถภาพการออกกำลังกาย (ตารางที่ 6, 7)

- a. ค่า Peak oxygen consumption พบว่าในกลุ่มทดลองมีการเพิ่มขึ้นของ peak oxygen consumption 1.8 ml/kg/min อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (95%CI = 0.31 ถึง 3.29 ml/kg/min, $p=0.018$) ส่วนในกลุ่มทดลองไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95%CI = -1.59 ถึง 1.19 ml/kg/min, $p= 0.82$) โดยพบว่ามีค่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสองกลุ่ม ($p = 0.049$)
- b. ค่า six-minute walk distance พบว่าในกลุ่มทดลองมีการเพิ่มขึ้นของ six-minute walk distance 45.68 เมตร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติภายในกลุ่มเอง (95%CI= 10.61 ถึง 81.2 เมตร, $p=0.015$) แต่เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.157$) ส่วนในกลุ่มควบคุมมีการเพิ่มขึ้น 10.88 เมตร แต่พบว่ามีค่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (95%CI= -25.06 ถึง 46.82 เมตร , $p=0.53$)
- c. ค่า Delta Borg dyspnea score พบว่าในกลุ่มทดลองมีการลดลงของ Delta Borg dyspnea score เท่ากับ 1.16 คะแนน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (95%CI= -1.84 ถึง -0.47 คะแนน, $p =0.002$) และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มทดลอง ($p<0.001$) ส่วนในกลุ่มควบคุมมีการเพิ่มขึ้น 0.44 คะแนน (95%CI= -0.04 ถึง 0.91 คะแนน, $p= 0.069$)
- d. ค่า MMRC dyspnea score พบว่าในกลุ่มทดลองมีการลดลงของ MMRC dyspnea score เท่ากับ 0.58 คะแนน (95%CI= -0.87 ถึง -0.29 คะแนน , $p= 0.001$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.002$) ส่วนกลุ่มควบคุมมีการลดลง 0.06 คะแนน (95%CI= -0.19 ถึง -0.07 คะแนน, $p= 0.33$)

ตารางที่ 6 แสดงผลเปรียบเทียบปัจจัยที่ศึกษาก่อนทดลองของทั้งสองกลุ่มของ cardiopulmonary stress test

CPET parameter	Intervention group (n = 19)			Sham group (n=16)		p-value	
	Before	After	Group difference	Before	After	Group difference	Treatment affect
	Mean±SD	Mean±SD	P value	Mean±SD	Mean±SD	P value	P value
Peak $\dot{V}O_2$ (ml/kg/min)	17.4 ± 5.04	19.22 ± 4.56	0.018*	19.09 ± 4.53	18.94 ± 5.15	0.82	0.049*
VE (L/min)	43.73 ± 14.62	47.81 ± 17.72	0.047*	51.5 ± 13.6	52.7 ± 16.9	0.61	0.319
VE/ $\dot{V}CO_2$	38.53 ± 13.37	35.53 ± 8.57	0.06	35.44 ± 4.59	36.06 ± 5.18	0.47	0.05
Peak HR (/min)	122.42 ± 27.18	127.42 ± 27.76	0.10	136.06 ± 27.88	132.94 ± 26.86	0.34	0.07

หมายเหตุ : $\dot{V}O_2$ = oxygen uptake, VE = minute ventilation, VE/ $\dot{V}CO_2$ = slope of the relation between ventilation and carbo dioxide production, HR = heart rate, BP = blood pressure

การวัดความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ (ตารางที่ 8)

โดยการตรวจค่า Maximal inspiratory pressure พบว่าในกลุ่มทดลองมีการเพิ่มขึ้น 15.7 cmH₂O อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (95%CI = 7.7 ถึง 23.7 cmH₂O, p = 0.001) และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (p=0.046) ส่วนกลุ่มควบคุมมีการเพิ่มขึ้น 3.3 cmH₂O แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติภายในกลุ่ม (p=0.51)

การตรวจสมรรถภาพทางปอด (ตารางที่ 8)

พบว่าค่า FEV₁% FVC% FEV₁/FVC MVV ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทาง (p> 0.05) และค่า peak expiratory flow พบว่าในกลุ่มทดลองมีการลดลง 0.7 เปอร์เซ็นต์อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (95%CI= -1.37 ถึง -0.03 เปอร์เซ็นต์, p=0.037) โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (p= 0.014) ส่วนในกลุ่มควบคุมพบว่ามีการเพิ่มขึ้น 0.4 เปอร์เซ็นต์ (95%CI= -0.29 ถึง 1.09 เปอร์เซ็นต์, p=0.17)

การวัดคุณภาพชีวิต

พบว่าในกลุ่มทดลองมีค่าลดลงเท่ากับ 9.07 คะแนนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติภายในกลุ่ม เอง (95%CI= -17.9 ถึง -0.24 คะแนน, p= 0.045) แต่เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.057) ส่วนในกลุ่มควบคุมมีค่าเพิ่มขึ้น 1.13 คะแนนโดย ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95%CI= -4.37 ถึง 6.63 คะแนน, p= 0.67)

ตารางที่ 7 แสดงผลเปรียบเทียบปัจจัยที่ศึกษาก่อนทดลองของทั้งสองกลุ่มของ six-minute walk test, dyspnea score และ quality of life

Parameters	Intervention group (n = 19)			Sham group (n=16)			p-value
	Before	After	Group difference	Before	After	Group difference	Treatment effect
	Mean±SD	Mean±SD	P value	Mean±SD	Mean±SD	P value	P value
6MWD, m	470.53 ± 119.61	516.21 ± 77.15	0.015*	484.38 ± 83.42	495.25 ± 89.26	0.529	0.157
Delta Borg dyspnea	4.58 ± 2.76	3.4 ± 2.4	0.002*	3.38 ± 2.06	3.81 ± 2.0	0.069	<0.001*
MMRC scale (0-4)	2.26 ± 0.45	1.68 ± 0.48	0.001*	2.0 ± 0.01	1.94 ± 0.25	0.333	0.002*
QOL score	23.81 ± 19.74	15.0 ± 13.0	0.045*	19.88 ± 13.39	21.0 ± 17.0	0.669	0.057

หมายเหตุ: 6MWD = 6-minute walk distance, Delta Borg dyspnea = ผลต่างของ Borg dyspnea score, MMRC = Modified medical research council scale, QOL score in Minnesota Living with Heart Failure questionnaire

ตารางที่ 8 แสดงผลเปรียบเทียบปัจจัยที่ศึกษาก่อนทดลองของทั้งสองกลุ่มของ pulmonary function test

PFT parameters	Intervention group (n = 19)			Sham group (n=16)			p-value
	Before	After	Group difference	Before	After	Group difference	Treatment effect
	Mean±SD	Mean±SD	P value	Mean±SD	Mean±SD	P value	P value
FEV ₁ , %	77.47 ± 13.78	79.05 ± 12.51	0.48	79.31 ± 15.75	78.19 ± 17.46	0.43	0.33
FVC, %	71.05 ± 10.39	72.05 ± 9.54	0.55	74.06 ± 11.64	75.25 ± 14.22	0.32	0.93
FEV ₁ /FVC	81.58 ± 7.24	81.11 ± 6.4	0.73	78.06 ± 6.23	75.81 ± 5.48	0.003*	0.12
PEF, %	6.3 ± 2.15	5.58 ± 2.11	0.037*	5.89 ± 1.38	6.34 ± 1.7	0.17	0.014*
MVV (L)	99.84 ± 30.37	100.68 ± 32.07	0.83	90.94 ± 18.68	95.44 ± 25.11	0.23	0.50
MVV (%predicted)	77.0 ± 14.02	78.89 ± 17.52	0.54	69.81 ± 14.68	73.12 ± 16.8	0.19	0.72
MIP, cmH ₂ O	87.11 ± 16.24	102.84 ± 21.05	0.001*	93.88 ± 17.11	97.13 ± 26.14	0.51	0.046*

หมายเหตุ: PFT = Pulmonary function test, FVC = forced vital capacity, FEV₁ = forced expiratory volume in 1 second, PEF = peak expiratory flow, MIP = maximal inspiratory pressure

* ข้อมูลที่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p < 0.05)

ผลข้างเคียงของการใช้อุปกรณ์ IMT ออกกำลังกล้ามเนื้อหายใจเข้า

- เจ็บอก พบ 2 ราย โดยเป็นกลุ่มทดลอง 1 ราย (5%) และกลุ่มควบคุม 1 ราย (5%) โดยในกลุ่มทดลองได้ใช้อุปกรณ์ IMT ไปแล้ว 3 สัปดาห์ ส่วนกลุ่มควบคุมได้ใช้อุปกรณ์ IMT ไปเพียง 1 สัปดาห์
- เสียงแหบ พบ 1 ราย โดยเป็นในกลุ่มทดลอง 1 ราย (5%)

บทที่ 5

อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

การวิจัยนี้พบว่า การออกกำลังกล้ามเนื้อหัวใจเข้าด้วยอุปกรณ์ IMT ช่วยลดอาการเหนื่อย เพิ่มสมรรถภาพการออกกำลังและเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหัวใจเข้า

โดยการศึกษาเป็นการศึกษาด้วยวิธีแบบสุ่มและปกปิดสองทางเทียบกับการออกกำลังกายแบบหลอก และมีการทำ run in period เพื่อลดอัตราการหลุดออกจากงานวิจัยจากการไม่สามารถออกกำลังกายด้วยอุปกรณ์ดังกล่าว และประเมินความสม่ำเสมอของการออกกำลังกล้ามเนื้อหัวใจเข้าด้วยการให้สมุดบันทึกการออกกำลังและโทรศัพท์สอบถามทุกสัปดาห์

จากการศึกษาพบว่า ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนักตัว ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย การสูบบุหรี่ ประวัติกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด สมรรถภาพการออกกำลังตาม NYHA ยาที่รับประทาน การติดตั้งเครื่อง AICD หรือ CRT ความดันโลหิตตัวบน (systolic blood pressure) ความดันโลหิตตัวล่าง (diastolic blood pressure) อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ค่า pulse oximetry ของทั้งสองกลุ่มไม่มีความ แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อมูลพื้นฐานที่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมได้แก่ ค่าการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular ejection fraction) แต่จากการทบทวนความสัมพันธ์ ค่าการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายไม่ได้มีผลต่อสมรรถภาพการออกกำลัง

การตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ การตรวจผลเลือด BUN Creatinine Potassium Hemoglobin ของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การออกกำลังด้วยการใช้อุปกรณ์ IMT ที่ผ่านมามีความหลากหลายของการออกแบรูปแบบ การออกกำลังกายทั้งระดับความหนักเบาของกลุ่มทดลอง ตั้งแต่ 30% จนถึง 60% ของ Maximal inspiratory pressure (MIP) และกลุ่มควบคุม (ไม่ใส่ IMT หรือ 0% จนถึง 15% ของ MIP) ความถี่ของการใช้ IMT ตั้งแต่ 3 ถึง 7 วันต่อสัปดาห์ ระยะเวลาการออกกำลัง ตั้งแต่ 6 สัปดาห์ ถึง 12 สัปดาห์ จะขอชี้แจงเป็นรายละเอียดแบ่งตามการวัดผลการศึกษา ดังนี้

Peak oxygen consumption

สมรรถภาพการออกกำลังโดยการวัด peak oxygen consumption พบว่าได้เพิ่มขึ้นได้ถึง 1.8 ml/kg/min อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มทดลอง ซึ่งสอดคล้องกับ 3 การศึกษาที่ผ่านมา^(11, 18, 20) มีการเพิ่มขึ้น 2.4-3.8 ml/kg/min อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่า มีการเพิ่ม

สูงสุดใน Dall'Ago และคณะ แต่ยังมีอีก 3 การศึกษาที่พบว่าไม่มีการเพิ่มขึ้นของ Peak oxygen consumption^(10, 17, 23) ซึ่งเป็นการศึกษาขนาดเล็ก 2 การศึกษา^(10, 17)

อาการเหนื่อย

อาการเหนื่อยพบว่ามีอาการดีขึ้นโดยการวัดด้วย Borg dyspnea scale หลังจาก ทำ six-minute walk test โดยสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา^(18, 20, 23) และมีการวัด อาการเหนื่อยในชีวิตประจำวันปกติ โดยการวัดค่า Modified Medical Research Council dyspnea scale (MMRC) พบว่ามีอาการดีขึ้น เช่นกันเหมือนการศึกษาที่ผ่านมา^(10, 17) โดยคนไข้ส่วนใหญ่ในกลุ่มทดลองรู้สึกว่าการเหนื่อยดีขึ้น อาการ มีน้ํายาลง สามารถออกไปทำ กิจกรรมประจำวันนอกบ้านได้ดีขึ้น

Six-minute walk distance

จากการศึกษาพบว่ามี การเพิ่มขึ้นของ six-minute walk distance แม้ว่า จะไม่สามารถแสดงให้เห็น ได้ว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มทดลอง อาจเนื่องมาจากมีความกว้าง ของช่วง standard error มากจนเกินไป แต่ในการศึกษาที่ผ่านมาโดยส่วนใหญ่พบว่ามี การเพิ่มขึ้นของ six-minute walk distance อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับ กลุ่มทดลองโดยมีค่า การเพิ่มขึ้นตั้งแต่ 60-100 เมตร^(11, 13, 17, 20)

การตรวจสมรรถภาพทางปอด

ค่า Maximal inspiratory pressure พบว่าในกลุ่มทดลองมีค่าเพิ่มขึ้น 15.7 cmH₂O อย่างมีนัย สำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา^(10, 11, 13, 16, 20, 24) โดยจะเห็น ผลชัดเจนเมื่อให้ออกกำลังกายอย่างต่อเนื่อง 30 นาที มากกว่า การแบ่งการออกกำลังกายเป็น 15 นาทีวันละ 2 ครั้ง และเห็นผลชัดในกลุ่มที่ให้ออกกำลังกายทุกวัน มากกว่ากลุ่มที่ออกกำลังกาย 3 วันต่อสัปดาห์ ซึ่ง ค่า Maximal inspiratory pressure เป็นตัวที่ เราเพิ่มความแข็งแรงให้แก่คนไข้ผ่านทางอุปกรณ์ IMT และ เชื่อว่าสิ่งนี้จะเป็นตัวสำคัญที่อธิบาย สมรรถภาพการออกกำลังกายที่ดีขึ้นของ คนไข้หัวใจล้มเหลวเรื้อรัง

ค่าอื่นๆ อันได้แก่ค่า FEV₁% FVC% FEV₁/FVC MVV พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาโดยส่วนใหญ่ที่ผ่านมา

คุณภาพชีวิต

เราวัดคุณภาพชีวิตด้วยการใช้ Minnesota Living with Heart Failure questionnaire โดย

พบว่าการดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มทดลอง แม้จะไม่สามารถแสดงให้เห็นความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตามการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ามี 2 การศึกษา ที่สามารถแสดงให้เห็นถึงคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นของคนไข้ได้^(20, 23) ซึ่งเป็น การศึกษาที่ใช้เวลาออกกำลัง 10 ถึง 12 สัปดาห์ อาจจะเป็นระยะเวลาที่พอที่จะช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตให้เห็นชัดเจนได้มากขึ้น

ผลข้างเคียงจากการใช้อุปกรณ์ IMT

พบอาการเจ็บอก 2 ราย โดยเป็นกลุ่มทดลอง 1 ราย (5%) และกลุ่มควบคุม 1 ราย (5%) ซึ่งไม่ขึ้น กับระยะเวลาการออกกำลัง และความหนักเบาของการออกกำลังกล้ามเนื้อหายใจเข้า และพบเสียงแหบ พบ 1 ราย โดยเป็นในกลุ่มทดลอง 1 ราย (5%) โดยคนไข้มีเสียงแหบอยู่เดิม เนื่องจากมีอาชีพที่ต้องใช้เสียง แต่เมื่อใช้อุปกรณ์ IMT อาการเสียงแหบแย่งอย่างชัดเจน และเมื่อหยุดใช้อุปกรณ์อาการดีขึ้นอย่าง ชัดเจนเช่นกัน

5.2 สรุปผล

การใช้อุปกรณ์ช่วยออกกำลังกล้ามเนื้อหายใจเข้าด้วยความหนักระดับปานกลาง สามารถช่วยลด อาการเหนื่อย ช่วยเพิ่มสมรรถภาพการออกกำลัง และสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ เนื้อหายใจเข้า และสามารถนำมาใช้ได้จริงในคนไข้หัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีอาการเหนื่อยระดับปานกลาง โดยการวิจัยนี้เป็นการวิจัยแรกที่ทำในคนเอเชีย โดยผลการทดลองมีความสอดคล้องกับคนกลุ่มคอเคซอยด์ เพียงแต่มีส่วนหนึ่งที่ไม่สามารถออกกำลังได้ตามเป้าหมายที่ตั้งไว้ นั่นคือออกกำลังได้เพียง 30% ของ MIP ในขณะที่งานวิจัยในกลุ่มคอเคซอยด์ ไม่พบรายงานปัญหา นี้ อย่างไรก็ตามผลการวิจัยยังคงสามารถเพิ่มสมรรถภาพการออกกำลังในคนไข้ได้เมื่อใช้อุปกรณ์ดังกล่าว

5.3 ข้อด้อยของการศึกษานี้

พบว่ามีคนไข้ส่วนหนึ่งในกลุ่มทดลองออกกำลังกาย ได้เพียงแค่ 30% ของ maximal inspiratory pressure คิดเป็นจำนวน 4 ราย (20%) อย่างไรก็ตาม คนไข้กลุ่มดังกล่าวมีแนวโน้มสอดคล้องกับคนที่ ออกกำลังได้ตามเกณฑ์ แม้จะไม่สามารถแสดงให้เห็นได้ด้วยการคำนวณทางสถิติ เนื่องจากมีจำนวนที่ น้อยจนเกินไป รวมทั้งหลักฐานที่สนับสนุน จากงานวิจัยที่ผ่านมาว่าการออกกำลังด้วย 30% maximal inspiratory pressure สามารถช่วยเพิ่มสมรรถภาพการออกกำลังของคนไข้

5.4 ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาที่สามารถแสดงให้เห็นว่าการใช้อุปกรณ์ IMT สามารถช่วยเพิ่มสมรรถภาพการออกกำลังกายได้จริง ซึ่งเราทราบว่าอาการเหนื่อยมีความสำคัญต่อการการพยากรณ์ของโรคหัวใจ ล้มเหลวเรื้อรัง โดยกลุ่มเป้าหมายคือคนไข้หัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีระดับความเหนื่อยปานกลาง โดยมี ประโยชน์ได้มากเนื่องจากคนไข้กลุ่มนี้มีข้อจำกัดในการออกกำลังกายสูง และในหลายรายมีข้อจำกัดใน การให้ยาที่รักษาตามมาตรฐานโดยจากผลข้างเคียงจากยา การใช้อุปกรณ์นี้จะเป็นตัวช่วยเสริมให้คนไข้มี สมรรถภาพการออกกำลังกายที่ดีขึ้น โดยจากการศึกษาพบว่ามีความปลอดภัยสูง ผลข้างเคียงน้อยมาก และสามารถทำได้ที่บ้าน

5.5 เงินสนับสนุน

การศึกษานี้ได้รับเงินสนับสนุนจากราชวิทยาลัยอายุรแพทย์



รายการอ้างอิง



ภาคผนวก

6-minute walk test (6MWT) มีขั้นตอนการตรวจดังนี้

1. การเตรียมผู้ป่วยให้ผู้ป่วยสวมใส่เสื้อผ้าที่สบายไม่รัดแน่นเกินไปและใส่รองเท้าสำหรับเดินสามารถเดินโดยใช้อุปกรณ์ช่วยเดินที่ใช้อยู่เป็นประจำรับประทานอาหารและยาได้ตามปกติโดยแนะนำให้รับประทานอาหารเบาๆและไม่ออกกำลังกายในช่วง 2 ชั่วโมงก่อนการตรวจ
2. ตรวจสอบข้อห้ามหรือข้อควรระวังของ 6MWT
 - ควรหยุดการตรวจประเมินด้วย 6MWT เมื่อมีอาการอันได้แก่เจ็บแน่นหน้าอก, เหนื่อยหอบ, ขาเป็นตะคริว, มึนงง, เดินโซเซ, ไม่นั่นคง, เหงื่อแตกและหน้าซีด
3. สถานที่ : เดินที่ทางเดินตรงยาวตึกจุฬาลงกรณ์บัตรชั้น3 ยาว 35 เมตร
4. ให้ผู้ป่วยนั่งพักใกล้บริเวณที่ทำการเดินทดสอบอย่างน้อย10นาที
5. ให้คนไข้เดินตามทางที่กำหนดจนครบ 6 นาที
6. ข้อมูลที่บันทึก
 - 4.1. ข้อมูลทั่วไปได้แก่ ชื่อ hospital number อายุ เบอร์โทรศัพท์ การวินิจฉัยโรค
 - 4.2. ข้อมูลบันทึกในตาราง
 - วันที่ทำการทดสอบระยะทางที่วิ่งได้ (metres and % predicted)
 - คนปกติจะมีค่าเฉลี่ยของระยะทางที่วิ่งได้ประมาณ 536-560 เมตร แต่ในคนสูงอายุอายุ 70-79 ปี จะลดลงเหลือ 475 และ 406 เมตรในเพศชายและเพศหญิงตามลำดับ และเหลือเพียง 200-300 เมตรในอายุ 80-100 ปี
 - ผู้ป่วยโรคหัวใจที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวที่มี 6MWD น้อยกว่า 300 เมตร จะมีอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น
 - Pre and post-6MWT : ชีพจร, ความดันโลหิต, อัตราการหายใจ, Pulse oximetry , Modified Borg Dyspnea Scale โดยให้คะแนนตั้งแต่0-10คะแนนโดย0คะแนนคือหายใจได้สะดวกดี, 10คะแนนคือหายใจไม่ออกมากที่สุดโดยให้คนไข้ประเมินจากคะแนนประกอบคำอธิบายว่าเข้ากับคะแนนข้อไหนมากที่สุด

CPET (Cardiopulmonary exercise test)

เครื่องตรวจยี่ห้อ Vmax Encore 29, Carefusion, New Jersey , USA.

มีขั้นตอนการตรวจดังนี้

1. การเตรียมผู้ป่วยให้ผู้ป่วยสวมใส่เสื้อผ้าออกกำลังกายและใส่รองเท้าผ้าใบหรือรองเท้าที่เดินเร็วได้สะดวกรับประทานอาหารเช้าได้ตามปกติโดยแนะนำให้รับประทานอาหารเบาๆเกินกว่า2ชั่วโมงก่อนทำการทดสอบและไม่ออกกำลังกายในวันที่จะทำการตรวจการสูบบุหรี่อย่างน้อย8ชั่วโมงก่อนทำการตรวจ
2. ตรวจสอบข้อห้ามหรือข้อควรระวังของCPET
 - ควรหยุดการตรวจประเมินด้วยCPET เมื่อมีอาการอันได้แก่
 - 1.1. เจ็บหน้าอก
 - 1.2. Electrocardiogram (ECG) ผิดปกติได้แก่ischemic ECG change, second or third degree heart block, complex ectopy
 - 1.3. ค่าความดันซิสโตลิกต่ำลงเกิน20มิลลิเมตรปรอท
 - 1.4. ความดันโลหิตสูงได้แก่ความดันซิสโตลิกเกิน250มิลลิเมตรปรอทหรือความดันไดแอสโตลิกเกิน120มิลลิเมตรปรอท
 - 1.5. Pulse oximetry ขณะตรวจต่ำกว่าหรือเท่ากับ80%
 - 1.6. อาการซีดซีมลงสับสนหน้ามืดหายใจไม่สะดวกหายใจไม่ทัน
3. อุปกรณ์ต้องทำการ calibrate ก่อนการทดสอบทุกครั้ง
4. Protocol ที่เลือกใช้คือ Ramp incremental treadmill protocol
 - ระดับออกกำลังกายคือประมาณ3กิโลเมตรต่อชั่วโมงขึ้นไป
 - ทำการทดสอบต่อเนื่องอย่างน้อย6นาที
 - โดยทั่วไปเมื่อทดสอบได้ประมาณ5-10นาทีมักจะถึงระดับ70-90%ของPeak VO₂
 - หยุดการทดสอบเมื่อคนไข้เดินไม่ไหวแล้ว (symptom-limited exercise)
5. ขณะทดสอบมีการติดตามคนไข้โดย
 - ซีพจร ความดันโลหิต อัตราการหายใจ ECG Pulse oximetry
 - Oxygen consumption ($\dot{V}O_2$), Carbon dioxide output ($\dot{V}CO_2$) Minute ventilation ($\dot{V}E$), Minute ventilation and carbon dioxide production ($\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ and $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ slope)
 - Respiratory exchange ratio (RER) , anaerobic threshold (AT) , work rate (WR)
 - Tidal volume (VT)
 - สังเกตอาการเจ็บอกอาการเหนื่อยและอาการผิดปกติอื่นๆ

PFT (Pulmonary function test)

เครื่องตรวจยี่ห้อ Vmax 229 Carefusion, New Jersey, USA.

มีขั้นตอนการตรวจและการแปลผลดังนี้

การเตรียมผู้ป่วย

เมื่อผู้ป่วยมาตามนัดเพื่อทำการตรวจสมรรถภาพปอด ควรได้ รับคำ แนะนำ ดังต่อไปนี้

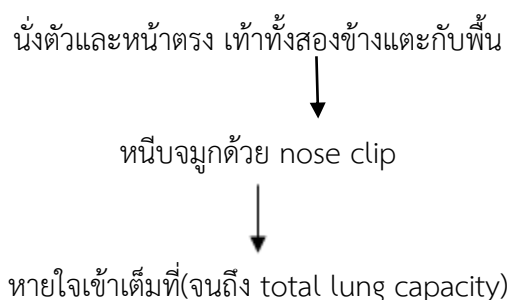
1. ไม่ออกกำลังกายอย่างน้อย 30 นาทีก่อนตรวจ
2. ไม่ควรสวมเสื้อที่รัดทรงอกและท้อง
3. หลีกเลี่ยงอาหารมื้อใหญ่ อย่างน้อย 2 ชั่วโมง
4. หยุดยาขยายหลอดลม

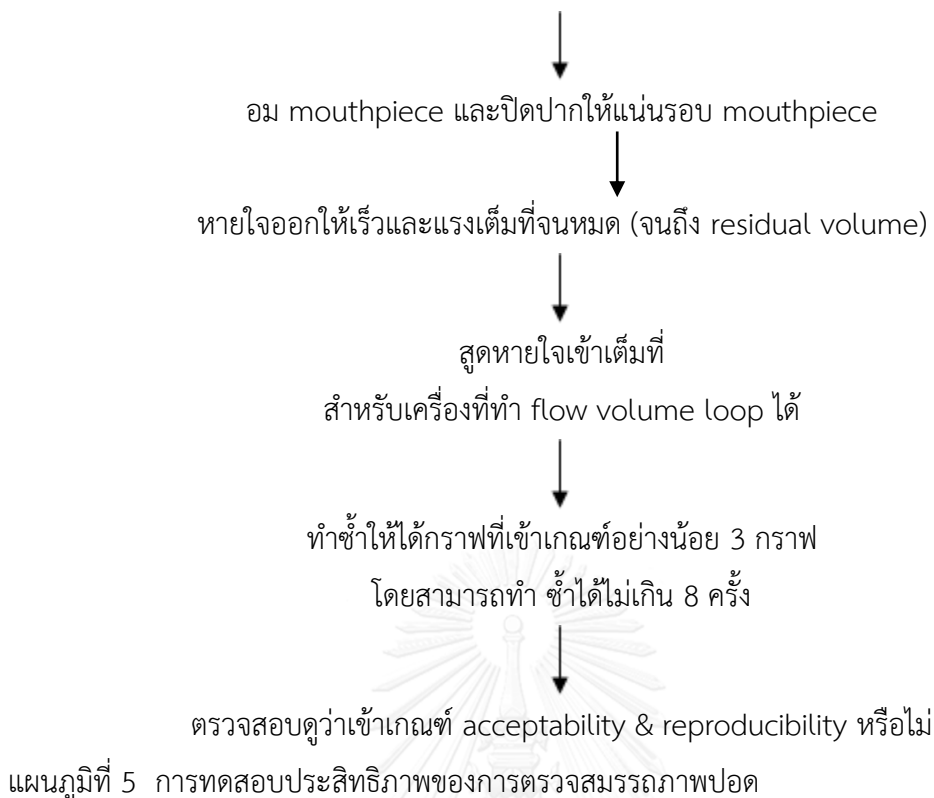
สำหรับยา β_2 – agonist และ anticholinergic ชนิดสูด ควรงดอย่างน้อย 6-8 ชั่วโมงก่อนทำการตรวจ ส่วนยา β_2 – agonist ออกฤทธิ์ยาวชนิดรับประทาน, salmeterol, theophylline ควรหยุดอย่างน้อย 12 ชั่วโมง สำหรับยา theophylline ชนิดออกฤทธิ์ยาวควรหยุดอย่างน้อย 24 ชั่วโมงก่อนทำการตรวจ แต่ถ้าผู้ป่วยไม่สามารถหยุดยาได้ หรือใช้ยาก่อนมารับการตรวจสมรรถภาพปอด โดยเฉพาะยา β_2 – agonist ชนิดสูดควรบันทึกเวลาที่ใช้ว่าห่างจากเวลาที่ได้รับการตรวจนานเท่าใด เมื่อผู้ป่วยมารับการตรวจควรให้นั่งพักอย่างน้อย 15 นาที ชักประวัติการใช้ยาที่อาจมีผลต่อการตรวจสมรรถภาพปอดโดยเฉพาะยาขยายหลอดลม บันทึกข้อมูลที่ใช้ในการตรวจ เช่น เพศ, อายุ, ส่วนสูง อาการต่างๆ ที่มีผลต่อการตรวจ เช่น อาการเจ็บปวดต่าง ๆ ถ้าเป็นไปได้ควรให้ผู้ป่วยงดน้ำชา, กาแฟ หรือเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีนอย่างน้อย 2 ชั่วโมง และงดทำในผู้ป่วยที่เสพสุราหรือสิ่งเสพติด กรณีผู้ป่วยสูบบุหรี่ควรให้งดบุหรี่อย่างน้อย 2 ชั่วโมง

การอธิบายและสาธิตวิธีการทดสอบ

การอธิบายและสาธิตวิธีการทดสอบที่ถูกต้อง และเป็นขั้นตอน มีความสำคัญมาก แม้ว่าผู้ป่วยจะเคยได้รับการทดสอบมาก่อนแล้วก็ตาม จะได้เกิดความคุ้นเคย ไม่ประหม่า เพื่อที่จะได้ค่าของการตรวจที่มีประสิทธิภาพ

เจ้าหน้าที่ควรจะแนะนำและสาธิตวิธีการทดสอบให้ผู้มารับการตรวจทราบก่อน ดังขั้นตอนต่อไปนี้:





Acceptability criteria

1. เริ่มต้นถูกต้อง โดยหายใจเข้าจนสุดแล้วเป่าออกให้เร็วและแรง การดูว่าทำ ถูกต้องหรือไม่ดูจากกราฟปริมาตร-เวลา ซึ่งต้องมี extrapolated volume น้อยกว่า 5% ของ FVC หรือ 0.15 ลิตร แต่สำหรับเครื่อง spiro-meter ปัจจุบันคอมพิวเตอร์จะคำนวณให้
2. หายใจออกได้เต็มที่ โดยดูจากกราฟปริมาตร-เวลา ซึ่งเวลาในการหายใจออกต้องนานเพียงพอ ซึ่งอย่างน้อยที่สุดคือ 6 วินาที และมี plateau อย่างน้อย 1 วินาที หรือมีเวลาหายใจออกน้อยกว่า 6 วินาที แต่มี plateau อย่างน้อย 1 วินาที และจะต้องไม่มีอาการไอ, การรื้อออกของลมขณะเป่าหรือมีสิ่งไปอุด mouthpiece เช่นลิ้น ฟันปลอม

Reproducibility criteria

เลือกกราฟที่ได้ acceptability criteria อย่างน้อย 3 กราฟมาพิจารณา reproducibility โดยจะถือว่า reproducibility เมื่อค่าของ FVC ที่มากที่สุด ต่างจากค่า FVC ที่มีค่ารองลงมา ไม่เกิน 200 มล. และค่า FEV1 ที่มากที่สุดต่างจากค่า FEV1 ที่รองลงมาไม่เกิน 200 มล. เช่นเดียวกัน

การคัดเลือก spirogram เพื่อการแปลผล

หลักการคัดเลือกผลที่ได้จากการตรวจเพื่อนำมาใช้ในการแปลผลนั้นต้องผ่านขั้นตอนตามลำดับดังนี้ คือ ต้องได้ acceptability criteria ก่อน โดยดูจาก spirogram และ flow-volume curve ให้ได้ตามเกณฑ์ข้อ 4.2 แล้วจึงนำ กราฟที่ได้ acceptability criteria มาพิจารณาว่ามี reproducibility criteria หรือไม่โดยใช้เกณฑ์ข้อ 4.3 เมื่อพบว่ามี reproducibility criteria จึงนำ ผลที่ได้มาทำ การคัดเลือกค่า เพื่อการแปลผลต่อไปดังนี้

1. The best FVC เลือกจากกราฟที่มีค่า FVC มากที่สุด
2. The best FEV1 เลือกจากกราฟที่มีค่า FEV1 มากที่สุด
3. ค่าอื่นๆ เช่น FEF 25-75% ให้เลือกจาก the “best test” curve ซึ่งคือกราฟที่มีค่า ผลรวมของ FEV1 กับ FVC มากที่สุด ในกรณีที่มีค่า FEV1 และ FVC ที่สูงสุดไม่ได้มาจาก กราฟเดียวกัน

Modified Borg Dyspnea Scale ให้คะแนนตั้งแต่ 0-10 คะแนน โดย 0 คะแนน คือหายใจได้สะดวกดี , 10 คะแนน คือหายใจไม่ออกมากที่สุด

คะแนน	ความเหนื่อย
0	หายใจได้ตามปกติ
0.5	รู้สึกหายใจลำบากน้อยมาก
1	
2	หายใจลำบากน้อย
3	หายใจลำบากปานกลาง
4	หายใจลำบากเกือบจะมาก
5	หายใจลำบากมาก
6	
7	หายใจลำบากมากๆ
8	
9	หายใจเกือบจะไม่ไหว
10	หายใจลำบากมากที่สุด

Dyspnea score: Modified Medical Research Council dyspnea scale (MMRC) โดยให้คะแนน 0-4 คะแนน ตามเกณฑ์ดังนี้

คะแนน	ความเหนื่อย
0	เหนื่อยเฉพาะเวลาออกกำลังกายอย่างหนัก
1	เหนื่อยเวลาเดินเร็วๆหรือขึ้นทางลาดชัน
2	เหนื่อยเวลาเดินเมื่อเทียบกับคนอายุเท่ากันหรือเดินอยู่ภายในบ้าน
3	เหนื่อยเวลาเดินได้ไม่ถึง 100 เมตรหรือเดินได้เพียง 2-3 นาที
4	เหนื่อยเวลาทำกิจวัตรประจำวันเบาๆเช่น ใส่เสื้อผ้า หรือเหนื่อยจนไม่สามารถออกนอกบ้านได้

วิธีการให้คะแนน MMRC dyspnea scale ด้วยการให้ผู้ช่วยวิจัย (มีคนเดียว) สอบถามตามตาราง และให้คนไข้ให้คะแนน โดยถามว่า ให้คุณประเมินความเหนื่อยในการประกอบกิจกรรมในชีวิตประจำวัน โดยให้ตัวเลข 0 ถึง 4 จากน้อยไปมากเพียงตัวเลขเดียว โดย

- 0 คือคุณไม่มีความรู้สึกเหนื่อยเลยแม้ต้องออกกำลังกายอย่างหนัก
- 1 คือคุณรู้สึกเหนื่อยเฉพาะเมื่อต้องเดินเร็วๆ หรือเดินขึ้นที่สูงเล็กน้อยเท่านั้น
- 2 คือคุณเดินได้ช้ากว่าคนที่อายุใกล้เคียงกันเนื่องจากเหนื่อย หรือต้องหยุดเดินเพื่อพักหายใจ เมื่อเดินอยู่ ในบ้าน
- 3 คือคุณต้องพักหายใจหลังเดินได้ระยะทาง 100 เมตรหรือหลังเดินทางราบได้เพียง 2-3 นาที
- 4 คือคุณเหนื่อยเกินกว่าที่จะออกจากบ้านได้ หรือเหนื่อยเมื่อต้องใส่เสื้อ หรือ ถอดเสื้อ

MINNESOTA LIVING WITH HEART FAILURE QUESTIONNAIRE^(25, 26)

ข้อความที่เกี่ยวกับ"ผลกระทบของภาวะหัวใจล้มเหลวต่อการดำเนินชีวิตของท่านในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา" โปรดทำเครื่องหมาย ✓ ในช่องตัวเลข 0,1,2,3,4 หรือ 5 ที่แสดงถึงผลกระทบของภาวะหัวใจล้มเหลวต่อการดำเนินชีวิต ของท่านอยู่ในช่วงระดับใด ถ้าไม่พบผลกระทบใดโปรด ✓ ในเลข 0 ในข้อนั้น

	ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมาภาวะหัวใจล้มเหลวส่งผลต่อการดำเนินชีวิตของท่านดังต่อไปนี้ระดับใด	ไม่เลย	น้อยที่สุด				มากที่สุด
		0	1	2	3	4	5
1	ข้อเท้าหรือขาทั้ง 2 ข้างของท่านบวมน้ำ						
2	ท่านต้องนั่งหรือนอนพักในระหว่างวัน						
3	การเดินทางไปมาหรือเดินขึ้นบันไดของท่านเป็นไปได้ยาก						
4	การทำงานบ้านหรืองานในสวนของท่านเป็นไปได้ยาก						
5	การออกจากบ้านไปไหนมาไหนของท่านเป็นไปได้ยาก						
6	การนอนหลับสนิทของท่านในตอนกลางคืนเป็นไปได้ยาก						
7	การสร้างความสัมพันธ์หรือการทำกิจกรรมร่วมกับเพื่อนฝูงหรือครอบครัวของท่านเป็นไปได้ยาก						
8	การทำงานหาเลี้ยงชีพของท่านเป็นไปได้ยาก						
9.	การพักผ่อนยามว่าง การออกกำลังกาย หรือการทำงานอดิเรกของท่านเป็นไปได้ยาก						
10	การมีกิจกรรมทางเพศของท่านเป็นไปได้ยาก						
11	ท่านรับประทานอาการที่ท่านชอบได้น้อยลง						
12	ท่านมีอาการหายใจลำบาก						
13	ท่านเหนื่อยล้า หรือไม่ค่อยมีแรง						
14	ท่านต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล						
15	ท่านต้องเสียเงินในการรักษาพยาบาล						
16	ท่านได้รับผลข้างเคียงจากการรักษาหรือการใช้ยา						
17	ท่านรู้สึกว่าคุณเป็นภาระต่อครอบครัวหรือเพื่อนฝูง						
18	ท่านรู้สึกว่าคุณสูญเสียความสามารถในการควบคุมอารมณ์ของตนเอง						
19	ท่านรู้สึกกังวล						

20.	ท่านมีสมาธิ หรือจดจำสิ่งต่างๆ ได้ยาก						
21.	ท่านรู้สึกซึมเศร้า						

วิธีการให้คะแนน

1. คนไข้เป็นคนตอบแบบสอบถามเอง หากไม่สามารถอ่านหนังสือได้ สามารถให้ญาติอ่านแทนได้ โดยญาติที่อ่านให้แทนต้องอ่านตามข้อความเพียงอย่างเดียว ห้ามขยายความจากความเห็นส่วนตัวเข้าไป เพราะทำให้เกิดอคติได้
2. โดยจะกรีนนำวิธีการตอบจากคำถามข้อแรก
 - a. อ่านคำสั่งให้คนไข้ฟังก่อนว่าเข้าใจหรือไม่
 - b. อ่านคำถามข้อแรก โดยถามว่า “คุณคิดว่าโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังทำให้คุณมีอาการข้อเท้าหรือขาทั้ง 2 ข้างบวมน้ำหรือไม่ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา” โดยหากคิดว่า
 - i. ไม่มีอาการเลยในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา ให้คะแนน 0
 - ii. หากอาการบวมไม่ได้เกิดจากโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง ให้คะแนน 0 เช่นกัน
 - iii. หากมีอาการบวมจากโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง ให้คิดว่ามีอาการมากน้อยแค่ไหน โดยให้คะแนนน้อยไปมาก จากคะแนน 1 คือเพียงเล็กน้อย และ คะแนน 5 คือมีอาการมากที่สุด
 - iv. หากไม่เคยทำกิจกรรมนั้นมาก่อน เช่นไม่เคยมีเพศสัมพันธ์ ให้คะแนน 0

หนังสือแสดงความยินยอมการเข้าร่วมในโครงการวิจัย

การวิจัยเรื่องการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มเปรียบเทียบประสิทธิภาพการออกกำลังกาย
กล้ามเนื้อหายใจเข้าในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (A Prospective
Randomized Controlled Trial of inspiratory muscle training in chronic heart failure in
King Chulalongkorn Memorial Hospital)

ข้าพเจ้านาง/นางสาว..... ได้อ่าน
รายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่แนบมาและข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วม
โครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย
วิธีการวิจัย อันตรายหรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากอุปกรณ์ที่ใช้ รวมทั้งที่จะเกิดขึ้นจาก
การวิจัยและแนวทางการรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่างๆ ด้วยความเต็มใจไม่
ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัย
ดังกล่าวผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้า
ร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้โดยไม่ต้องแสดงเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้
จะไม่มีผลต่อการรักษา โรคหรือสิทธิอื่นๆที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ไม่มีการเปิดเผย ชื่อจะ
ผ่านกระบวนการต่างๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในคอมพิวเตอร์การตรวจสอบ การวิเคราะห์
และการรายงานเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิทยาศาสตร์รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือ
การวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์เท่านั้น

ข้าพเจ้ายินตลึงนามในใบยินยอมนี้เพื่อเข้าร่วมการวิจัยด้วยความเต็มใจ

..... ลงนามผู้ยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

..... ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

..... ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

รายการอ้างอิง

1. Mcparland C, Krishnan B, Wang Y, Gallagher C. Inspiratory muscle weakness and dyspnea in congestive heart failure. *Am Rev Respir* 1992;146:467-72.
2. Athanasuleas CL, Buckberg GD, Stanley AW, Siler W, Dor V, Di Donato M, et al. Surgical ventricular restoration in the treatment of congestive heart failure due to post-infarction ventricular dilation. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1439-45.
3. Downing J, Balady GJ. The role of exercise training in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:561-9.
4. Granger CB, McMurray JJV, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *The Lancet* 2003;362:772-6.
5. Fox K, Ford I, Steg PG, Tendera M, Ferrari R. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet* 2008;372:807-16.
6. John TW, Richard A, Paula J, Louise P, Alan JC, William JK. Inspiratory muscle endurance in patients with chronic heart failure. *Heart* 1996;76:332-6.
7. Mancini DM, Ferraro N, Nazzaro D, Chance B, Wilson JR. Respiratory muscle deoxygenation during exercise in patients with heart failure demonstrated with near-infrared spectroscopy. *JACC* 1991;18:492-8.
8. Ross A, Marco G, Jonathan M. Ventilatory abnormalities during exercise in heart failure: a mini review. *Curr Respir Med* 2007;3:179-87.
9. DR. S. Robin Hood for the lungs? A respiratory metaboreflex that 'steals' blood flow from locomotor muscles. *J Physiol(Lond)* 2001;537:2.
10. Weiner P, Waizman J, Magadle R, Berar-Yanay N, Pelled B. The effect of specific inspiratory muscle training on the sensation of dyspnea and exercise tolerance in patients with congestive heart failure. *Clin Cardiol Nov* 1999;22:727-32.
11. Laoutaris I, Dritsas A, Brown MD, Manginas A, Alivizatos PA, Cokkinos DV. Inspiratory muscle training using an incremental endurance test alleviates dyspnea and improves functional status in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004;11:489-96.
12. Birrell S. Racial relation theories and sport: suggestion for a more critical analysis 2003. 44-61 p.
13. Bosnak-Guclu M, Arikan H, Savci S, Inal-Ince D, Tulumen E, Aytemir K, et al. Effects of inspiratory muscle training in patients with heart failure. *Respir Med* 2011;105:1671-81.
14. Nishiyama O, Taniguchi H, Kondoh Y, Kimura T, Kato K, Kataoka K, et al. A simple assessment of dyspnoea as a prognostic indicator in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 2010;36:1067-72.
15. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2012;14:803-69.
16. Johnson PH, Cowley AJ, Kinnear WJM. A randomized controlled trial of inspiratory muscle training in stable chronic heart failure. *European Heart Journal* 1998;19:1249-53.

17. Martínez A, Lisboa C, Jalil J, Muñoz V, Díaz O, Casanegra P, et al. Selective training of respiratory muscles in patients with chronic heart failure. *Rev Med Chil* 2001;129:133-9.
18. Laoutaris ID, Dritsas A, Brown MD, Manginas A, Kallistratos MS, Degiannis D, et al. Immune response to inspiratory muscle training in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;14:679-85.
19. Laoutaris ID, Dritsas A, Brown MD, Manginas A, Kallistratos MS, Chaidaroglou A, et al. Effects of inspiratory muscle training on autonomic activity, endothelial vasodilator function, and N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in chronic heart failure. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2008;28:99-106.
20. Dall'Ago P, Chiappa GR, Guths H, Stein R, Ribeiro JP. Inspiratory muscle training in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness: a randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:757-63.
21. Smart NA, Giallauria F, Dieberg G. Efficacy of inspiratory muscle training in chronic heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2013;167:1502-7.
22. Lotters F, van Tol B, Kwakkel G, Gosselink R. Effects of controlled inspiratory muscle training in patients with COPD: a meta-analysis. *Eur Respir J* 2002;20:570-6.
23. Adamopoulos S, Schmid JP, Dendale P, Poerschke D, Hansen D, Dritsas A, et al. Combined aerobic/inspiratory muscle training vs. aerobic training in patients with chronic heart failure: The Vent-HeFT trial: a European prospective multicentre randomized trial. *Eur J Heart Fail* 2014;16:574-82.
24. Stein R, Chiappa GR, Guths H, Dall'Ago P, Ribeiro JP. Inspiratory muscle training improves oxygen uptake efficiency slope in patients with chronic heart failure. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2009;29:392-5.
25. Tangsatitkiat W, Sakthong P. The Content Improvements of the Thai Version of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire, Using Cognitive Interview. *Thai Pharm Health Sci J* 2009;4:227-35.
26. Tangsatitkiat W, Sakthong P. Psychometric Testing of the Thai Version of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. *Asian Biomedicine* 2010;4:877-84.



รายการอ้างอิง





ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ นางสาวอาภา ศรีนฤติโสภาคย์

วันเดือนปีเกิด 31 มกราคม พ.ศ. 2525 จังหวัด กรุงเทพมหานคร

สถานภาพ โสด

ตำแหน่งทางการศึกษาปัจจุบัน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาอายุรศาสตร์โรคหัวใจและหลอดเลือด คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติการศึกษาและการทำงาน

พ.ศ. 2543 – 2549 นิสิตคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2549 – 2552 แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลพิจิตร จังหวัดพิจิตร

พ.ศ. 2552 – 2555 แพทย์ประจำบ้านสาขาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

พ.ศ. 2555 – 2557 แพทย์อายุรกรรม โรงพยาบาลศูนย์ยะลา จังหวัดยะลา

พ.ศ. 2557 - ปัจจุบัน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาอายุรศาสตร์โรคหัวใจและหลอดเลือด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ปริญญาและประกาศนียบัตร

พ.ศ. 2549 แพทยศาสตร์บัณฑิต

พ.ศ. 2555 วุฒิบัตรผู้มีความรู้ความชำนาญประกอบวิชาชีพเวชกรรม สาขาอายุรศาสตร์

สมาชิกสภพทยสภา

สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

