

ความชุกของภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในโรงพยาบาล  
จุฬาลงกรณ์



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ปีการศึกษา 2561  
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Prevalence Of Testosterone Deficiency In Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease  
In King Chulalongkorn Memorial Hospital



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

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2018

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ความชุกของภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
โดย	นายปานวัฒน์ สุธีรวงประเสริฐ
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ธิดิ สันับบุญ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	อาจารย์ แพทย์หญิงวรวรรณ ศิริชนะ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

.....	คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทธิพงษ์ วัชรสินธุ)	
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์	ประธานกรรมการ
.....	
(ศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์ประวิตร อัสวานนท์)	
.....	อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ธิดิ สันับบุญ)	
.....	อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(อาจารย์ แพทย์หญิงวรวรรณ ศิริชนะ)	
.....	กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงทิพาพร ธาระวานิช)	
.....	กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์โอภาส พุทธเจริญ)	

ปานุวัฒน์ สุธีรยงประเสริฐ : ความชุกของภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์. ( Prevalence Of Testosterone Deficiency In Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease In King Chulalongkorn Memorial Hospital) อ.ที่ปรึกษาหลัก : ผศ. นพ.ชิตี สันันบุญ, อ.ที่ปรึกษาร่วม : อ. พญ.วรวรรณ ศิริชนะ

คำนำ: ภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนมีความสัมพันธ์กับการอักเสบเรื้อรังและภาวะสูงอายุ ภาวะนี้อาจมีความสัมพันธ์กับความสามารถในการทำงานหรือสมรรถภาพทางเพศที่ลดลง การศึกษานี้เป็นการหาความชุกของภาวะนี้ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเพศชายในประเทศไทย

วิธีการ: การศึกษารวบรวมผู้ป่วยชายโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) และชายสูงอายุ สุขภาพดีที่รักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ วัดระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนโดยวิธี electrochemiluminescent immunoassay (ECLIA) รวมถึงการตรวจสมรรถภาพปอด และทำแบบสอบถามเพื่อประเมินสภาวะสุขภาพกาย จิต และ คุณภาพชีวิตผู้ป่วย

ผลการศึกษา: ผู้เข้าร่วมการศึกษาประกอบด้วย ผู้ป่วย COPD เพศชาย 91 ราย และ ผู้สูงอายุชาย 39 ราย โดยมีอายุเฉลี่ย 72.6 และ 66.7 ปีตามลำดับ ความชุกของภาวะพร่องเทสโทสเตอโรนในผู้ป่วย COPD เป็น 8.8 เปอร์เซ็นต์ เทียบกับผู้สูงอายุชาย 5.1 เปอร์เซ็นต์ ( $p = 0.722$ ) โดยพบว่ากลุ่มผู้ป่วย COPD ที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนมีปริมาตร FVC ต่ำกว่าในกลุ่มที่มีฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนปกติ (Pre-FVC: 2.07 vs 2.66,  $p = 0.03$ ; Post-FVC: 1.80 vs 2.72,  $p = 0.02$ )

สรุป: ความชุกของภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในผู้ป่วยชาย COPD ไม่แตกต่างจากประชากรสูงอายุชายสุขภาพดี โดยความชุกอยู่ที่ 8.8 เปอร์เซ็นต์ และค่าการตรวจสมรรถภาพปอดที่มีระดับ FVC ต่ำอาจสัมพันธ์กับภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน

สาขาวิชา อายุรศาสตร์  
ปีการศึกษา 2561

ลายมือชื่อนิสิิต .....  
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....  
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม .....

# # 6074020430 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: Testosterone deficiency, Chronic obstructive pulmonary disease

Panuwat Suteerayongprasert : Prevalence Of Testosterone Deficiency In Patients With  
Chronic Obstructive Pulmonary Disease In King Chulalongkorn Memorial Hospital.

Advisor: Asst. Prof. THITI SNABBOON Co-advisor: Worawan Sirichana

Introduction: Testosterone deficiency is associated with chronic inflammatory illness and senility. The prevalence of testosterone deficiency in COPD patients varies among the population. We aimed to study the prevalence of testosterone deficiency in Thai male COPD patients.

Methods: We enrolled stable male COPD patients who visited the outpatient clinic at King Chulalongkorn Memorial Hospital and healthy elderly males from the healthy elderly clinic for the control group. The testosterone level was measured by electrochemiluminescent immunoassay (ECLIA) method in the morning. Spirometry and a six-minute walk distance were collected. We used the questionnaires for evaluate physical, sexual status and quality of life.

Results and conclusion: The 91 stable male COPD patients and 39 healthy elderly males were enrolled. The average age of COPD patients and healthy were 72.6 and 66.7 years. The prevalence of testosterone deficiency in COPD patients was 8.8% compared to 5.1% in healthy elderly males ( $p = 0.722$ ). The pre- and post-FVC (forced vital capacity) were significantly lower in COPD with testosterone deficiency (Pre-FVC: 2.07 vs 2.66,  $p = 0.03$ ; Post-FVC: 1.80 vs 2.72,  $p = 0.02$ ).

Field of Study: Medicine

Student's Signature .....

Academic Year: 2018

Advisor's Signature .....

Co-advisor's Signature .....

## กิตติกรรมประกาศ

ขอกราบขอบพระคุณ ผศ.นพ.ชิตี สันันบุญ อ.พญ.วรวรรณ สิริชนะ และคณาจารย์สาขาวิชา  
ต่อม ไร้ท่อและเมตาบอลิซึม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ทุกท่าน  
ในการให้คำแนะนำ ความเห็น และความช่วยเหลือในการทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

ขอขอบคุณ คุณดาวรุ่ง ศิลาจารย์ คุณพุทธิกาญจน์ นักบุญ คุณนารีรัตน์ แซ่เอี้ยว คุณอนันต์  
อนันต์พิพัฒนกุล คุณณัฐนิชา ห่วงงาม คุณปรีดิตร ชีมน้อย เจ้าหน้าที่ประจำสาขาวิชาโรคระบบการ  
หายใจและภาวะวิกฤตทางการหายใจ และ สาขาวิชาโรคต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม ภาควิชา  
อายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ทุกท่าน ที่กรุณาทำการตรวจสอบรรถภาพ  
ปอด และการตรวจสอบรรถภาพร่างกายด้วยการวัดระยะการเดินหกนาที่ วิเคราะห์ผลตรวจทาง  
ห้องปฏิบัติการฮอร์โมน และให้ความช่วยเหลือต่างๆ ตลอดการทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้รับเงินทุนสนับสนุนจาก กองทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช คณะ  
แพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และ ทุน 90 ปี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กองทุนรัชดาภิเษก  
สมโภช

ปานุวัฒน์ สุธีรยงประเสริฐ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย .....	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ .....	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญตาราง .....	1
สารบัญรูปภาพ .....	4
บทที่ 1 .....	5
บทนำ.....	5
1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย (BACKGROUND AND RATIONALE).....	5
1.2 คำถามของการวิจัย (RESEARCH QUESTION) .....	6
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (OBJECTIVE).....	7
1.4 สมมติฐาน (HYPOTHESIS).....	7
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (CONCEPTUAL FRAMEWORK) .....	8
1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น (ASSUMPTION) .....	8
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (OPERATIONAL DEFINITION) .....	9
1.8 รูปแบบการวิจัย (RESEARCH DESIGN) .....	10
1.9 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ .....	10
1.10ข้อพิจารณาทางด้านจริยธรรม (ETHICAL CONSIDERATIONS) .....	11
1.11ข้อจำกัดทางการวิจัย (LIMITATION) .....	12
1.12ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย (EXPECTED BENEFIT AND APPLICATION) .....	13

1.13 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข (OBSTACLES AND STRATEGIES TO SOLVE THE PROBLEMS).....	14
บทที่ 2 .....	15
บททวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	15
2.1 โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (Chronic obstructive pulmonary disease).....	15
2.2 สฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน และ โพรตีน sex hormone binding globulin.....	16
2.3 กลไกการเปลี่ยนแปลงทางเคมีของสเตียรอยด์ฮอร์โมน และ สฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน .....	17
2.4 ภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน .....	20
2.5 การตรวจวัดระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในเลือด .....	21
2.6 ความสัมพันธ์ของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง และ ภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน .....	22
บทที่ 3 .....	26
วิธีดำเนินการวิจัย.....	26
3.1 รูปแบบการวิจัย (RESEARCH DESIGN) .....	26
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (RESEARCH METHODOLOGY) .....	26
3.2.1 ประชากร (POPULATION) และตัวอย่าง (SAMPLE).....	26
3.2.2 การสังเกตและการวัด (OBSERVATION AND MEASUREMENT) .....	29
3.2.3 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย .....	31
3.3 การรวบรวมข้อมูล (DATA COLLECTION) .....	33
3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล (DATA ANALYSIS).....	33
บทที่ 4 .....	36
ผลการศึกษา .....	36
4.1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มประชากรที่ศึกษา (BASELINE CHARACTERISTICS).....	36
4.2 ข้อมูลเปรียบเทียบระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนและความชุกของภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังและกลุ่มควบคุม .....	42



4.3 ข้อมูลพื้นฐานเปรียบเทียบกลุ่มพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนและกลุ่มที่มีฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในระดับปกติ ในผู้ป่วยชายโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง .....	46
4.4 ผลการศึกษาจากการตรวจสมรรถภาพปอด และ ความสามารถในการเดินเป็นระยะเวลา 6 นาที เปรียบเทียบกลุ่มพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนและกลุ่มที่มีฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในระดับปกติ ในผู้ป่วยชายโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง .....	51
4.5 ผลการศึกษาจากแบบสอบถาม .....	54
4.5.1. แบบสอบถาม Aging male symptoms (AMS) scale Thai version.....	54
4.5.2. แบบสอบถาม แบบคัดกรองภาวะซึมเศร้า PHQ-9 ฉบับภาษาไทย .....	56
4.5.3. แบบสอบถาม IIEF-15 สุขภาพทางเพศของชายไทย .....	58
4.5.4. แบบสอบถาม เครื่องชี้วัดคุณภาพชีวิตขององค์การอนามัยโลกชุดย่อ (WHOQOL – BREF – THAI).....	59
บทที่ 5 .....	62
อภิปรายผลการวิจัย.....	62
บรรณานุกรม .....	68
ภาคผนวก .....	72
ตัวอย่างเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการสำหรับอาสาสมัคร .....	73
ตัวอย่างแบบเก็บข้อมูล (Case record form) .....	75
Aging male symptoms (AMS) scale Thai version .....	77
แบบสอบถามสุขภาพผู้ป่วย PHQ-9 .....	79
แบบ IIEF 15 สุขภาพทางเพศของชายไทย .....	80
เครื่องชี้วัดคุณภาพชีวิตขององค์การอนามัยโลกชุดย่อ ฉบับภาษาไทย .....	84
ประวัติผู้เขียน .....	86

## สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	ตารางแสดงลักษณะพื้นฐานกลุ่มประชากรในการศึกษา	37
2	ตารางแสดงลักษณะโรคประจำตัวในกลุ่มประชากรในการศึกษา	38
3	ตารางแจกแจงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของกลุ่มประชากรในการศึกษา	39
4	ตารางแสดงการเปรียบเทียบขนาดและชนิดยาภูมิต้านทานโคคอร์ดิลอยด์ชนิดสูดเพื่อประเมินความแรงของยา	41
5	ตารางแสดงค่าเฉลี่ย total และ free testosterone เปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังและกลุ่มควบคุม	45
6	ตารางแสดงความชุกของภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังและกลุ่มควบคุม	45
7	ตารางแสดงค่า inter-assay variability ของเครื่อง Cobas e411 ที่ใช้ในการศึกษา	46
8	ตารางแสดงลักษณะพื้นฐานกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังแยกตามภาวะการมีและไม่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน	47
9	ตารางแสดงลักษณะโรคประจำตัวในกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังแยกตามภาวะการมีและไม่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน	48
10	ตารางแจกแจงความถี่แยกตามความรุนแรงของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเทียบจากค่า % predicted post-bronchodilator of FEV1 ในกลุ่มที่มีและไม่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน	49
11	ตารางแจกแจงความถี่แสดงความแรงของยาภูมิต้านทานโคคอร์ดิลอยด์ชนิดสูดแยกตามกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีและไม่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน	49
12	ตารางแจกแจงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังแยกตามภาวะการมีและไม่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน	50
13	ตารางแจกแจงความถี่ความสมบูรณ์ของข้อมูลการตรวจสมรรถภาพปอดและ 6-minute walk test แยกตามกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีและไม่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน	52

ตารางที่	หน้า
14 ตารางแจกแจงความถี่ค่าเฉลี่ยของการตรวจสมรรถภาพปอดเปรียบเทียบผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังแยกตามภาวะการมีและไม่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน	53
15 ตารางแจกแจงความถี่ค่าเฉลี่ยของการตรวจด้วยการทำ 6-minute walk test เปรียบเทียบผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง แยกตามภาวะการมีและไม่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน	53
16 ตารางแจกแจงความถี่แสดงความรุนแรงของภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนจากแบบสอบถาม AMS scale Thai version เปรียบเทียบกับภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน	55
17 ตารางแจกแจงความถี่แสดงความรุนแรงของภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนจากแบบสอบถาม AMS scale Thai version เปรียบเทียบกับภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน เฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	56
18 ตารางแจกแจงความถี่แสดงผลการคัดกรองภาวะซึมเศร้าจากแบบสอบถาม PHQ-9 ฉบับภาษาไทย เปรียบเทียบกับภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน	56
19 ตารางแจกแจงความถี่แสดงผลการคัดกรองภาวะซึมเศร้าจากแบบสอบถาม PHQ-9 ฉบับภาษาไทย เปรียบเทียบกับภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน เฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	57
20 ตารางแจกแจงความถี่แสดงผลการคัดกรองภาวะเสื่อมสมรรถภาพทางเพศจากแบบสอบถาม IIEF-15 ฉบับภาษาไทย เปรียบเทียบกับภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน	58
21 ตารางแจกแจงความถี่แสดงผลการคัดกรองภาวะเสื่อมสมรรถภาพทางเพศจากแบบสอบถาม IIEF-15 ฉบับภาษาไทย เปรียบเทียบกับภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน เฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	58
22 ตารางแจกแจงความถี่แสดงผลการประเมินคุณภาพชีวิตจากแบบสอบถาม WHOQOL – BREF – THAI เปรียบเทียบกับภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน	60

ตารางที่	หน้า
23	60
<p>ตารางแจกแจงความถี่แสดงผลการประเมินคุณภาพชีวิตจากแบบสอบถาม WHOQOL – BREF – THAI เปรียบเทียบกับภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทส- เตอโรน เฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง</p>	
24	63
<p>ตารางแสดงข้อมูลความชุกและข้อมูลการศึกษาภาวะพร่องฮอร์โมน- เทสเทอโรนในผู้ป่วยชายโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังจากข้อมูลการศึกษาในอดีต</p>	
25	64
<p>ตารางเปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีระดับฮอร์โมน เทสโทสเทอโรนต่ำ เมื่อใช้เกณฑ์ total testosterone เทียบกับ free testosterone</p>	



## สารบัญรูปร่างภาพ

รูปภาพที่		หน้า
1	แผนภาพกรอบแนวความคิดในการวิจัย	8
2	แผนภาพแสดงแนวทางระเบียบวิธีวิจัยโดยย่อ	11
3	แผนภาพแสดงกระบวนการสร้างฮอรัโมนสเตียรอยด์ในมนุษย์	18
4	แผนภูมิแท่งแจกแจงความถี่แสดงความรุนแรงของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ในประชากรที่ทำการศึกษาเทียบจากค่า % predicted post-bronchodilator of FEV1	40
5	แผนภูมิแท่งแจกแจงความถี่แสดงชนิดของยาากลูโคคอร์ติคอยด์ชนิดสูงสุด ที่ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในการศึกษาใช้	41
6	แผนภูมิแท่งแจกแจงจำนวนผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ได้รับยาากลูโค- คอร์ติคอยด์ชนิดสูงสุดแยกตามความแรงจากขนาดและชนิดของยา	42
7	แผนภูมิแท่งแจกแจงความถี่ระดับ total testosterone ในกลุ่มผู้ป่วยโรคปอด อุดกั้นเรื้อรัง	43
8	แผนภูมิแท่งแจกแจงความถี่ระดับ total testosterone ในกลุ่มควบคุม	43
9	แผนภูมิแท่งแจกแจงความถี่ระดับ free testosterone ในกลุ่มผู้ป่วยโรคปอด อุดกั้นเรื้อรัง	44
10	แผนภูมิแท่งแจกแจงความถี่ระดับ free testosterone ในกลุ่มควบคุม	44
11	แผนภูมิแสดงความถี่ของผลคะแนนจากแบบสอบถาม AMS scale Thai version	55
12	แผนภูมิแสดงความถี่ของผลคะแนนจากแบบสอบถาม PHQ-9 ฉบับภาษาไทย	57
13	แผนภูมิแสดงความถี่ของผลคะแนนจากแบบสอบถาม IIEF-15 ฉบับภาษาไทย	59
14	แผนภูมิแสดงความถี่ของผลคะแนนจากแบบสอบถาม WHOQOL – BREF – THAI	61

## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย (BACKGROUND AND RATIONALE)

ภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน (testosterone deficiency) เป็นภาวะที่มีระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนต่ำในผู้ชาย เกิดจากการที่อวัยวะไม่สามารถผลิตฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนได้เพียงพอต่อการพัฒนาและคงสภาพลักษณะของความเป็นเพศชาย ภาวะพร่องฮอร์โมนดังกล่าวนี้อาจเกิดจากความผิดปกติของอวัยวะเองที่สร้างฮอร์โมนจาก Leydig cell ได้น้อยหรือไม่สร้างเลย หรืออาจเกิดจากความผิดปกติที่สมองส่วน hypothalamus หรือที่ต่อมใต้สมอง (pituitary gland) ที่ทำหน้าที่ควบคุมการผลิตฮอร์โมนของอวัยวะ ผ่านการสร้างฮอร์โมน luteinizing hormones (LH) ส่วนกระบวนการสร้างอสุจิ (spermatogenesis) จะอาศัยฮอร์โมน follicle-stimulating hormone (FSH) ที่หลั่งจากต่อมใต้สมองร่วมกับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนเพื่อกระตุ้น Sertoli cell ที่อวัยวะให้เกิดการผลิตอสุจิต่อไป

อาการและอาการแสดงของภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน ขึ้นอยู่กับช่วงอายุที่ผู้ป่วยมีปัญหาขาดฮอร์โมน โดยในวัยผู้ใหญ่จะทำให้มีอาการอ่อนเพลีย รู้สึกไม่ค่อยมีแรง อารมณ์ซึมเศร้า ทำงานได้ประสิทธิภาพลดลง ความจำและสมาธิในการทำงานลดลง กล้ามเนื้อลีบลงและออกแรงได้ลดลง ส่วนสูงลดลง หรือกระดูกหักง่ายจากภาวะกระดูกพรุน กล้ามเนื้อรวมถึงมีความต้องการทางเพศลดลง อวัยวะเพศไม่แข็งตัว เต้านมโตขึ้น เป็นหมัน (infertility) เป็นต้น ซึ่งอาการดังกล่าวทั้งหมดมีผลต่อสมรรถภาพทางเพศ ภาวะซึมเศร้า และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

ภาวะ testosterone deficiency พบว่านอกจากมีความผิดปกติจาก hypothalamus, ต่อมใต้สมอง หรือ อ้วนแล้ว ยังมีความสัมพันธ์กับความเจ็บป่วยเรื้อรังหลายปัจจัย เช่น การป่วยเป็นเบาหวาน ภาวะโรคอ้วน โรคไตวายเรื้อรัง โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคตับแข็ง เป็นต้น ซึ่งจากข้อมูลการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าภาวะโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) เป็นภาวะที่ทำให้คุณภาพชีวิตและความสามารถในการออกกำลังกาย (exercise capacity) จำกัดน้อยกว่าประชากรปกติ ร่วมกับมีข้อมูลว่าการใช้ glucocorticoids เพื่อรักษาภาวะโรคเรื้อรังโดยมีการใช้ขนาดยาเทียบเท่า prednisolone 5 – 7.5 mg/day เพิ่มความเสี่ยงการกด gonadotropin และ testosterone ส่งผลต่อปริมาณมวลกล้ามเนื้อและมวลกระดูก ซึ่งในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังส่วนใหญ่มีแนวโน้มที่จะได้รับยากลุ่ม glucocorticoids ด้วย จึงทำให้ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังมีโอกาสที่จะพบภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนได้มากขึ้น การศึกษาเพื่อหาความชุกของภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในผู้ป่วยชายที่มีโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง จะทำให้ได้ข้อมูลเพิ่มเติมเพื่อการศึกษาประโยชน์ของการให้ฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนทดแทนในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนดังกล่าวได้ต่อไปในผู้ป่วยไทยในอนาคต

## 1.2 คำถามของการวิจัย (RESEARCH QUESTION)

### คำถามหลัก (PRIMARY RESEARCH QUESTION)

ความชุก (prevalence) ของภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเพศชายในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เป็นเท่าไร

### คำถามรอง (SECONDARY RESEARCH QUESTION)

1. ปัจจัยใดบ้างที่มีผลต่อการมีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในผู้ป่วยชายที่มีโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เช่น อายุ ระดับความรุนแรงของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (GOLD grade of COPD: GOLD1 – GOLD4) น้ำหนักตัวหรือดัชนีมวลกาย (Body mass index, BMI) โรคร่วมบางอย่างของผู้ป่วย เช่น เบาหวานชนิดที่สองที่ควบคุมได้ดี โรคไตวายเรื้อรังระยะ 3 หรือ 4

2. ภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนมีความสัมพันธ์กับความเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ ความซึมเศร้า ความสามารถในการออกกำลังกาย และคุณภาพชีวิตที่แย่กว่าในชายไทยที่มีโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ไม่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน ใช่หรือไม่

### 1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (OBJECTIVE)

1.3.1 เพื่อศึกษาหาความชุกของผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโตสเตอโรนในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในประเทศไทย โดยทำการสุ่มตัวอย่างจากผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

1.3.2 เพื่อศึกษาหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโตสเตอโรนในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ได้แก่ อายุ, BMI, ขนาดยา corticosteroids ที่ใช้ เป็นต้น เพื่อให้สามารถใช้เป็นข้อมูลทางคลินิกในการคัดกรองผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่น่าจะมีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโตสเตอโรนได้

1.3.3 เพื่อเป็นการศึกษานำร่องในการหาขนาดของปัญหาและความชุกของภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโตสเตอโรนในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ซึ่งจะสามารถนำข้อมูลจากการศึกษานี้ไปเพื่อหากลุ่มผู้ป่วยตัวอย่างในการทำการศึกษาถึงประโยชน์ของการให้ฮอร์โมนเทสโตสเตอโรนเสริมในผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโตสเตอโรนในอนาคตต่อไป

### 1.4 สมมติฐาน (HYPOTHESIS)

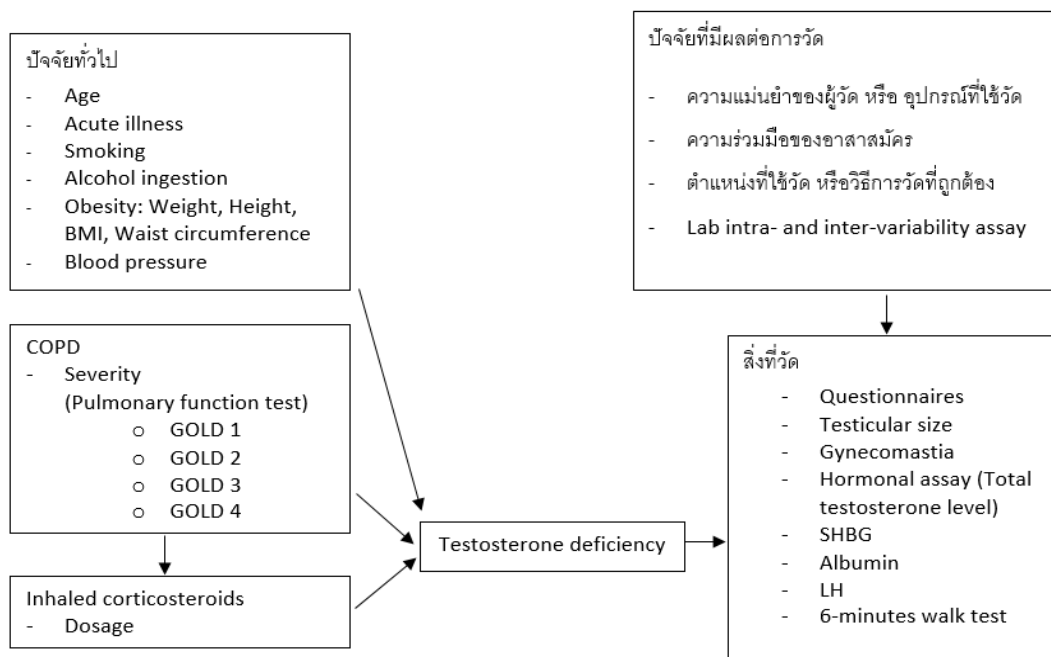
H1 = ความชุกของภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโตสเตอโรนในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย มากกว่าหรือเท่ากับการศึกษาก่อนหน้า (1-3) ที่ 38 – 58.6 เปอร์เซ็นต์

H0 = ความชุกของภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโตสเตอโรนในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย น้อยกว่าการศึกษาก่อนหน้า



## 1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (CONCEPTUAL FRAMEWORK)

รูปภาพที่ 1 แผนภาพกรอบแนวความคิดในการวิจัย



## 1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น (ASSUMPTION)

- ผลตรวจสมรรถภาพของปอด (pulmonary function test) ด้วยการทำ spirometry ใช้จากผลตรวจภายใน 6 เดือนก่อนเข้าร่วมการศึกษาเท่านั้น
- ผู้ป่วยที่ไม่มีการกำเริบของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในช่วง 4 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการศึกษาให้ถือว่าเป็นผู้ป่วยที่อาการโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังคงที่ (stable COPD)
- ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่สองที่มีการควบคุมระดับน้ำตาลไม่ดี (poor controlled type 2 diabetes mellitus) ให้ดูจากผลการตรวจระดับน้ำตาลสะสมจาก HbA1c ที่มากกว่า 8%
- ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่สองที่มีการควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเบาหวานโดยแพทย์และมีระดับน้ำตาลสะสมจาก HbA1c น้อยกว่าหรือเท่ากับ 8%

### 1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (OPERATIONAL DEFINITION)

- ภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน (testosterone deficiency) คือ ภาวะที่มีฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนที่ตรวจด้วยวิธี electrochemiluminescent immunoassay (ECLIA) ในช่วงเช้า เวลา 08.00 – 10.00 น. หลังอดอาหารหรือน้ำตาลตั้งแต่หลังเที่ยงคืน (overnight fast) มีค่าน้อยกว่า 10.5 nmol/l (ค่าอ้างอิงระดับเทสโทสเตอโรนในผู้ชายที่ระดับเปอร์เซนไทล์ที่ 5) ตามเกณฑ์ของ Endocrine Society Guideline (4, 5) โดยทำการตรวจสอบสองครั้งและพบค่าที่วัดได้ต่ำทั้งสองครั้ง
- ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) คือ ผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะปอดอุดกั้นเรื้อรังตามเกณฑ์ของ GOLD 2017 guideline (6) คือ มีอาการเหนื่อย ไอเรื้อรัง มีเสมหะ โดยอาจมีประวัติสัมผัสปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรค เช่น การสูบบุหรี่ หรือไม่มีปัจจัยเสี่ยงก็ได้ ร่วมกับการตรวจ spirometry และมีผล FEV<sub>1</sub>/FVC หลังได้รับขยายหลอดลมมีค่าน้อยกว่า 0.7 และแบ่งความรุนแรงของโรคตามระดับการเกิด airflow limitation ตาม post FEV<sub>1</sub> ดังนี้
  - GOLD1 รุนแรงน้อย (mild) : predicted FEV<sub>1</sub> ≥ 80 %
  - GOLD2 รุนแรงปานกลาง (moderate) : predicted FEV<sub>1</sub> 50-79 %
  - GOLD3 รุนแรงมาก (severe): predicted FEV<sub>1</sub> 30-49 %
  - GOLD4 รุนแรงมากที่สุด (very severe): predicted FEV<sub>1</sub> < 30 %
- ภาวะความดันโลหิตสูง คือ ภาวะที่วัดความดันโลหิตในท่านั่ง 2 ครั้ง มีค่าเฉลี่ยมากกว่าหรือเท่ากับ 130/80 มิลลิเมตรปรอท หรือ กำลังใช้ยาลดความดันโลหิตสูง (7)
- ความยาวเส้นรอบเอว คือ ความยาวรอบเอวที่ระดับกึ่งกลางระหว่างขอบล่างของชายโครงและกระดูกเชิงกราน
- ขนาดของอัณฑะ คือ การวัดขนาดอัณฑะโดยบันทึกผลหน่วยเป็นมิลลิเมตร ด้วยอุปกรณ์ Prader orchidometer
- ภาวะเต้านมโตในผู้ชาย (gynecomastia) คือ ภาวะที่มีเต้านมส่วน glandular โตขึ้นมากกว่า 20 มิลลิเมตร หรือ คล้ำได้เกินฐานของหัวนม โดยอาจโตเพียงข้างเดียวหรือสองข้างก็ได้

- โรคไตวายเรื้อรังระยะที่ 3 หรือ 4 คือ ภาวะที่ตรวจพบการทำงานของไตบกพร่อง จากการใช้สูตรคำนวณด้วยสมการ CKD-EPI (Chronic kidney disease epidemiology collaboration) โดยใช้เกณฑ์ creatinine clearance อยู่ที่ 15 – 59 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>

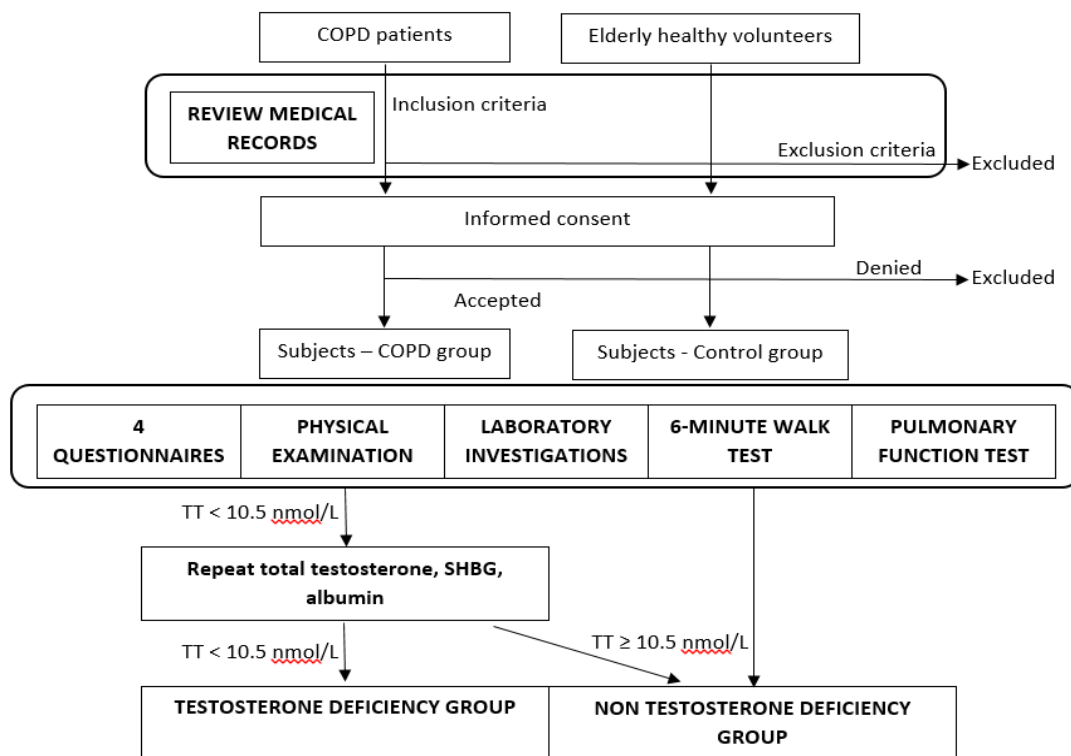
## 1.8 รูปแบบการวิจัย (RESEARCH DESIGN)

การวิจัยเชิงสังเกต (observational study) ทำการศึกษาแบบ descriptive design เก็บข้อมูลที่จุดเวลาหนึ่ง (cross-sectional study)

## 1.9 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ

ผู้ทำการวิจัยทำการรวบรวมรายชื่อผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเพศชาย และ ผู้ชายสูงอายุ สุขภาพดีที่รับการรักษาหรือตรวจสุขภาพที่คลินิกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์จากฐานข้อมูลในระบบเวชระเบียนโรงพยาบาล แล้วนำเวชระเบียนผู้ป่วยมาศึกษาเพื่อประเมินโรคประจำตัว และ ข้อมูลพื้นฐาน ถ้าผู้ป่วยไม่มีลักษณะที่อยู่ในเกณฑ์คัดออก จะได้รับการติดต่อทางโทรศัพท์เพื่อให้คำชี้แจงรายละเอียดโครงการวิจัย และเชิญชวนเข้าร่วมวิจัย ซึ่งผู้ป่วยที่ยินยอมเข้าร่วมการวิจัย จะได้รับการนัดหมายเพื่อพบแพทย์เพื่อเซ็นเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย และจะได้รับการซักประวัติเพิ่มเติม ทำแบบสอบถาม ตรวจร่างกาย เจาะเลือดตรวจทางห้องปฏิบัติการขณะอดอาหารเป็นเวลาอย่างน้อย 8 ชั่วโมง โดยให้เจาะเลือดในเวลา 08.00 – 10.00 น. และได้รับการส่งตรวจความสามารถในการออกกำลังกายของผู้ป่วยด้วยการทำ 6-minute walk test และส่งตรวจสมรรถภาพปอด ผู้ป่วยที่มีระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนรวม (Total testosterone, TT) ต่ำกว่า 10.5 nmol/l จะได้รับการติดต่อให้กลับมาเจาะเลือดซ้ำขณะอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมงในช่วงเช้า เพื่อตรวจยืนยันระดับ total testosterone โดยผู้ที่มีระดับ total testosterone ต่ำกว่า 10.5 nmol/l ทั้งสองครั้ง จะได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน ในขณะที่กลุ่มที่ตรวจพบระดับ total testosterone สูงกว่าหรือเท่ากับ 10.5 nmol/l อย่างน้อย 1 ครั้งจะสรุปว่าไม่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน ซึ่งสามารถสรุปวิธีดำเนินการวิจัย ดังรูปภาพที่ 2

รูปภาพที่ 2 แผนภาพแสดงแนวทางระเบียบวิธีวิจัยโดยย่อ



### 1.10 ข้อพิจารณาทางด้านจริยธรรม (ETHICAL CONSIDERATIONS)

#### หลักการให้ประโยชน์ (Beneficence)

อาสาสมัครจะได้รับประโยชน์ในการได้รับการตรวจระดับฮอร์โมนเพศชายโดยไม่มีค่าใช้จ่าย และได้ทราบข้อมูลของตนเองในเรื่องภาวะพร่องฮอร์โมนเพศชาย รวมถึงองค์ความรู้จากการศึกษาจะสามารถนำมาใช้ในการคัดกรองผู้ป่วยพร่องฮอร์โมนเพศชายในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังได้ต่อไป โดยในกรณีที่อาสาสมัครได้รับการตรวจพบว่ามีภาวะพร่องฮอร์โมนเพศชายโทสเทอโรน ผู้ทำการศึกษาวิจัยจะให้คำแนะนำให้ไปเข้ารับการรักษาต่อเนื่องในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่คลินิกต่อมไร้ท่อต่อไป

#### หลักการไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Non-maleficence)

อาสาสมัครจะได้รับการเจาะเลือดตรวจโดยผู้เจาะเลือด คือ พยาบาลหรือนักเทคนิคการแพทย์ ที่มีประสบการณ์ โดยการเจาะเลือดจะมีการเจาะตามมาตรฐานด้วยวิธีปลอดเชื้อและมีการเฝ้าระวังอย่างเต็มความสามารถในช่วงระหว่างและหลังเจาะเพื่อป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น การเกิดจ้ำ

เลือดหรืออาการบวมในตำแหน่งที่เจาะเลือด เป็นต้น และ อาสาสมัครทุกรายหากเกิดอันตรายจากการเจาะเลือด ผู้วิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบในการดูแลรักษาภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น

#### หลักความยุติธรรม (Justice)

ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเพศชายทุกรายที่ได้รับการตรวจที่คลินิกผู้ป่วยนอกตามที่กำหนดในเกณฑ์คัดเลือกว่าเข้าที่ไม่มีข้อห้ามหรืออยู่ในเกณฑ์คัดเลือกรายอื่น สามารถเป็นอาสาสมัครเพื่อเข้าร่วมงานวิจัยได้ทุกรายอย่างเท่าเทียมกัน โดยทุกรายที่ยินยอมเข้าร่วมการวิจัยจะได้รับเงินชดเชยค่าเดินทาง ค่าเสียเวลาที่มาพบผู้วิจัยตามนัดหนึ่งครั้ง เป็นเงิน 500 บาท

#### หลักการเคารพในสิทธิบุคคล (Autonomy)

ผู้ที่ได้รับเชิญเข้าเป็นอาสาสมัครทุกรายจะได้รับข้อมูลอย่างครบถ้วน จนกระทั่งเข้าใจเป็นอย่างดีเกี่ยวกับรายละเอียดโครงการวิจัย และสามารถตัดสินใจที่จะเข้าร่วมหรือไม่เข้าร่วมโครงการวิจัยได้อย่างอิสระ และถ้าอาสาสมัครยินยอมเข้าร่วมวิจัยจะได้รับใบแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย ซึ่งอาสาสมัครสามารถถอนตัวออกจากการวิจัยนี้ได้ทุกเมื่อ นอกจากนี้ ข้อมูลที่ได้รับจากผู้ป่วยจะถูกเก็บรักษาเป็นความลับโดยมีการเก็บข้อมูลอย่างเป็นสัดส่วน ไม่มีการระบุตัวบุคคลในเอกสาร แต่จะเก็บข้อมูลโดยใช้รหัสแทนตัวบุคคลเท่านั้น และ การนำเสนอข้อมูลงานวิจัยจะนำเสนอในภาพรวม ไม่มีการนำเสนอเฉพาะเจาะจงตัวบุคคล

#### 1.11 ข้อจำกัดทางการวิจัย (LIMITATION)

- การศึกษานี้ต้องอาศัยการเก็บข้อมูลด้วยแบบสอบถามที่เกี่ยวกับเรื่องส่วนตัวและเรื่องสุขภาพทางเพศของผู้เข้าร่วมการศึกษา ซึ่งต้องอาศัยความร่วมมือของผู้เข้าร่วมการศึกษาในการตอบคำถามตามความเป็นจริง เพื่อป้องกันการคลาดเคลื่อนของข้อมูล ซึ่งมาตรการแก้ไข ได้แก่ การอธิบายความสำคัญของการตอบแบบสอบถามแก่ผู้เข้าร่วมการศึกษา ชี้แจงว่าข้อมูลที่เก็บจะเป็นความลับโดยไม่มีมีการระบุชื่อรายบุคคลออกสู่สาธารณะ และ กรณีผู้ป่วยมีข้อสงสัยเกี่ยวกับคำถามในแบบสอบถาม ผู้ทำการวิจัยจะอธิบายคำถามให้ผู้ป่วยเข้าใจชัดเจนขึ้น โดยไม่ชี้นำไปสู่คำตอบของผู้ร่วมการศึกษาวินิจฉัย
- ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในการตรวจค่าฮอร์โมนเพศแต่ละครั้งจะมีค่าความคลาดเคลื่อนภายใน (intra-assay variability) และ ความคลาดเคลื่อนระหว่างชุดการตรวจ

(inter-assay variability) ซึ่งผลที่ได้จะทำให้เกิดข้อผิดพลาดในการเปรียบเทียบผลของข้อมูลที่รวบรวมได้ มาตรการแก้ไข ได้แก่ การเก็บตัวอย่างเลือดแห้งแข็ง และทำการตรวจพร้อมกันครั้งเดียวหลังจากเก็บตัวอย่างเลือดได้ครบตามจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัยแล้ว

#### 1.12 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย (EXPECTED BENEFIT AND APPLICATION)

1. ทราบความชุกของภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโตสเตอโรนในผู้ป่วยชายที่ป่วยด้วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในตัวอย่างประชากรไทย รวมถึงศึกษาปัจจัยต่างๆที่เกี่ยวข้องกับภาวะดังกล่าว ซึ่งจะทำให้ทราบความรุนแรงของปัญหาดังกล่าวของประชากรในประเทศไทย โดยผลการศึกษาที่ได้สามารถนำมาใช้ประเมินความจำเป็นและประโยชน์ในการพิจารณาการศึกษาถึงประสิทธิภาพของการใช้ยาฮอร์โมนเทสโตสเตอโรนเพื่อเสริมในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง
2. ทราบปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโตสเตอโรนในเพศชายที่เป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ซึ่งจะสามารถนำความรู้ไปใช้ได้ 2 ด้าน
  - 2.1 ประโยชน์ด้านการศึกษาวิจัย โดยนำปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะดังกล่าวมาช่วยในการคัดกรองเพื่อหาผู้เข้าร่วมการศึกษาถึงประสิทธิภาพของการใช้ยาฮอร์โมนเทสโตสเตอโรนเพื่อเสริมสมรรถภาพในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะขาดฮอร์โมนเทสโตสเตอโรน ซึ่งจะทำให้ประหยัดค่าตรวจระดับฮอร์โมนเพศในกลุ่มที่มีโอกาสเป็นโรคต่ำออก
  - 2.2 ประโยชน์ด้านการรักษา ได้แก่ การได้ข้อมูลในการคัดเลือกผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่อาจจะมีภาวะฮอร์โมนเพศต่ำจริง เพื่อเข้ารับการรักษาต่อเนื่องและลดค่าใช้จ่ายจากการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการที่มีภาวะ hypogonadism เช่น ภาวะเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ หรือ ภาวะอ่อนแรงของกล้ามเนื้อจากภาวะผอมแห้งหรือกล้ามเนื้อลีบ

### 1.13 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข (OBSTACLES AND STRATEGIES TO SOLVE THE PROBLEMS)

การเก็บตัวอย่างเลือดต้องนัดมาเก็บซ้ำรวมสองครั้งในกลุ่มที่มีระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนต่ำ ซึ่งผู้ป่วยบางรายอาจสูญหาย ไม่มาติดตามนัด ซึ่งอาจมีวิธีป้องกันแก้ไข คือ ต้องมีการประชาสัมพันธ์ที่ดี สร้างความสัมพันธ์อันดีและแรงจูงใจที่ดีให้กับผู้ป่วย โทรศัพท์ติดตามสอบถาม และแจ้งข่าวสารเป็นระยะ



## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (Chronic obstructive pulmonary disease)

ภาวะโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็นภาวะที่เป็นปัญหาต่อระบบสาธารณสุขเป็นอย่างมาก พบว่าโรคดังกล่าวทำให้เกิดความเสียหายทางเศรษฐกิจ จากการที่ทำให้ประชากรเกิดความทุพพลภาพ เสียความสามารถในการทำงาน เสียคุณภาพชีวิต และต้องใช้งบประมาณในการรักษาพยาบาลผู้ป่วยกลุ่มนี้ในด้านยาและอุปกรณ์เวชภัณฑ์ รวมถึงค่าใช้จ่ายในการนอนโรงพยาบาล ซึ่งเมื่อคำนวณค่าใช้จ่ายทั้งหมดเป็นต้นทุนความเจ็บป่วย จะมีค่าใช้จ่ายสูงถึง 3000 ดอลลาร์สหรัฐต่อผู้ป่วย 1 ราย ต่อปี (8) โดยในประเทศไทยพบความชุกของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังอยู่ที่ 2381 รายต่อประชากร 100000 ราย ซึ่งอัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ 0.6 – 3.4 เปอร์เซ็นต์ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยนอก และอัตราการเสียชีวิตจะเพิ่มสูงขึ้นถึง 11 – 17 เปอร์เซ็นต์กรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะฉุกเฉินที่จำเป็นต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล (9) ดังนั้นจึงมีแนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (6) เพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ลดอัตราการนอนโรงพยาบาล และลดค่าใช้จ่ายในทางสาธารณสุขของประเทศ

กลไกการเกิดโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง เกิดจากการอักเสบเรื้อรังของทางเดินหายใจตั้งแต่หลอดลม ถุงลม และหลอดเลือดขนาดเล็กที่อยู่ในปอด ซึ่งทำให้เกิดการตีบตันของทางเดินหายใจ ส่งผลให้เกิดการจำกัดการไหลผ่านของลม และยังมีอาการอักเสบของต่อมที่สร้างสารเมือกในทางเดินหายใจ ทำให้มีการสร้างสารเมือกเพิ่มมากขึ้น และการอักเสบยังมีผลต่อการบาดเจ็บของเซลล์เยื่อทางเดินหายใจทำให้มีการกระตุ้นสารไซโตไคน์ (cytokines) ต่างๆ ทำให้มีการกระตุ้นเซลล์ที่มีส่วนในกระบวนการอักเสบ เช่น macrophage neutrophils eosinophils มายังตำแหน่งที่มี



อาการอักเสบในทางเดินหายใจมากขึ้น (10) ซึ่งกระบวนการทั้งหมดนี้มีปัจจัยที่เป็นตัวกระตุ้นให้เกิดการอักเสบ เช่น การสูบบุหรี่ มลพิษหรือฝุ่นควันในอากาศ อาชีพบางชนิดที่มีความเกี่ยวข้องกับ การสัมผัสหรือสูดควันหรือเขม่าเป็นประจำ รวมถึงโรคหรือภาวะทางพันธุกรรมบางชนิด เช่น alpha-1 protease inhibitor deficiency เป็นต้น (11)

## 2.2 ฮอโมนเทสโทสเตอโรน และ โปรตีน sex hormone binding globulin

ฮอโมนเทสโทสเตอโรน เป็น สเตียรอยด์ฮอโมนที่มีการผลิตขึ้นจาก Leydig cells ใน อัณฑะ ซึ่งถูกควบคุมการหลั่งโดยฮอโมน gonadotropin releasing hormone ที่ไฮโปทาลามัส ในการควบคุมการหลั่ง LH จากต่อมใต้สมอง ที่มีหน้าที่ในการควบคุมการหลั่งเทสโทสเตอโรนอีกต่อหนึ่ง โดยฮอโมนนี้เมื่อหลั่งออกมาจาก Leydig cells เข้าสู่กระแสเลือด ส่วนใหญ่ ประมาณ 54 – 68 เปอร์เซ็นต์ จะจับกับ albumin ด้วยพันธะที่อ่อน และ 0.5 – 3 เปอร์เซ็นต์อยู่ในรูปอิสระ (Free testosterone, FT) ซึ่งทั้งสองส่วนนี้เรียกรวมกันว่า bioavailable testosterone (Bioavailable T) โดยอีก 30 – 44 เปอร์เซ็นต์ที่เหลือของฮอโมนเทสโทสเตอโรนจะจับกับโปรตีนที่ชื่อว่า sex hormone binding globulin (SHBG) ซึ่งจะจับอย่างแน่นหนา ทำให้ในส่วนนี้จะไม่สามารถจับกับ androgen receptor ได้ ยกเว้นในเนื้อเยื่อบางชนิด เช่น ต่อมลูกหมาก โดยระดับของ SHBG จะมีความเปลี่ยนแปลงได้จากหลายสาเหตุ เนื่องจากโปรตีนนี้ถูกสร้างขึ้นที่ตับ โดยจะพบว่า มีระดับสูงขึ้นใน ภาวะต่างๆ เช่น การบกพร่องของพฤติกรรมมารกิน anorexia nervosa, ผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง (HIV disease), โรคตับอักเสบ (hepatitis) หรือตับแข็ง (cirrhosis) หรือ ภาวะไทรอยด์เป็นพิษ (thyrotoxicosis) รวมถึงผู้ที่ใช้ยาฮอโมนเอสโตรเจน (estrogen) หรือยากันชักบางชนิด และมีระดับ SHBG ลดลงในภาวะโรคอ้วน (morbid obesity), ภาวะไขมันพอกตับ (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) ในผู้ป่วยโรคถุงน้ำรังไข่ (polycystic ovarian syndrome, PCOS), ภาวะพร่องการทำงานของฮอโมนไทรอยด์ (hypothyroidism), ผู้ป่วยโรคเบาหวาน (diabetes mellitus), acromegaly หรือ โรคไตชนิด nephrotic syndrome รวมถึงผู้ที่ใช้ยาสเตียรอยด์ กลุ่มกลูโคคอร์ติคอยด์ (glucocorticoids) เช่น โปรเจสเตอโรน (progesterone) หรือ แอนโดรเจนสเตียรอยด์ (androgenic steroids) ต่างๆ เป็นต้น (5, 12) โดยในภาวะเหล่านี้คำแนะนำจากสมาคมต่อมไร้ท่อ Endocrine Society แนะนำให้ตรวจวัดระดับ FT แทนการตรวจ bioavailable T

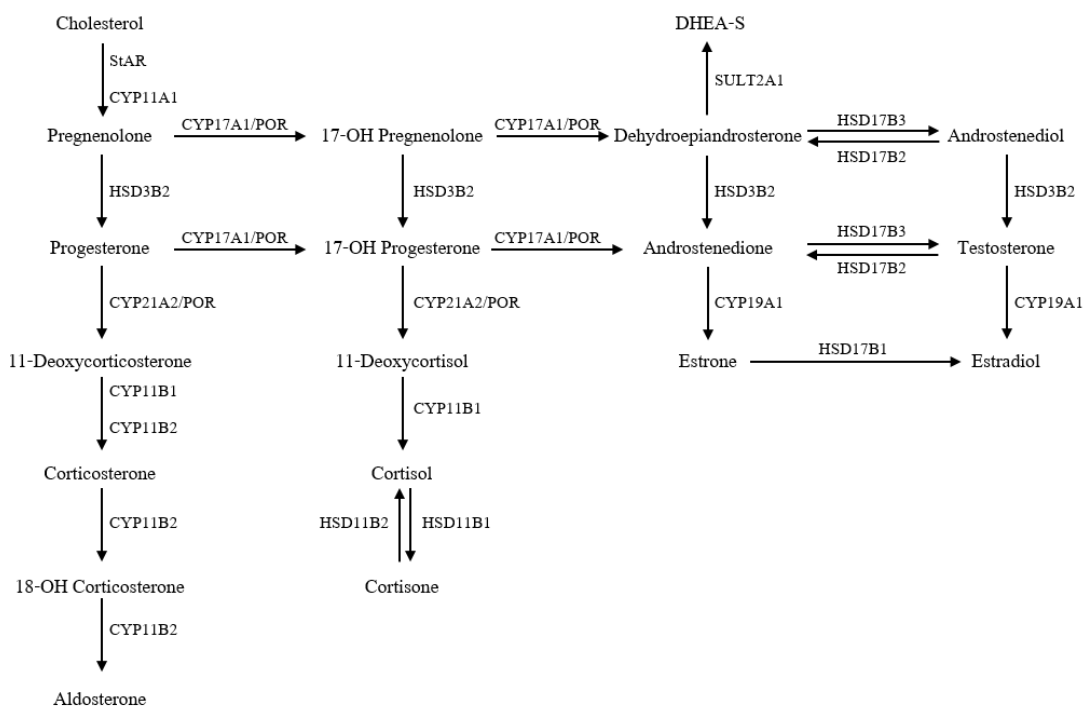
### 2.3 กลไกการเปลี่ยนแปลงทางเคมีของสเตียรอยด์ฮอร์โมน และ ฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน

กระบวนการสร้างฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนเริ่มต้นจากการเปลี่ยนคอเลสเตอรอลเป็นสารเพรกนิโนโลน (Pregnenolone) ซึ่งในร่างกายมนุษย์จะพบการเปลี่ยนแปลงนี้ได้ที่ต่อมหมวกไตส่วนนอก (Adrenal cortex) รังไข่ อัณฑะ รก (Placenta) ซึ่งต้องอาศัยเอนไซม์ CYP11A1 หรือที่มีชื่อเรียกอื่น ได้แก่ cholesterol side-chain cleavage enzyme, cholesterol desmolase, cytochrome P450 cholesterol side-chain cleavage หรือ cholesterol 20-22 desmolase ซึ่งกระบวนการนี้เป็นกระบวนการที่ควบคุมอัตราการเปลี่ยนแปลงและสร้างสเตียรอยด์ฮอร์โมน (rate-limiting enzymatic step) ทุกชนิด อันได้แก่ ฮอร์โมนอัลโดสเตอโรน (Aldosterone) คอร์ติซอล (Cortisol) และฮอร์โมนเพศทั้งชายและหญิง คือ เทสโทสเตอโรน และ เอสโตรเจน (Estrogen) โดยกระบวนการดังกล่าวจะอาศัยการส่งประจุอิเล็กตรอน ซึ่งจะพบที่ไมโทคอนเดรีย (Mitochondria) ในเซลล์ของอวัยวะที่มีการสร้างสเตียรอยด์ฮอร์โมนดังกล่าวข้างต้น หลังจากมีการเปลี่ยนเป็น pregnenolone แล้ว จะมีเอนไซม์ต่างๆ ในการเปลี่ยนแปลงสารสเตียรอยด์ จนกระทั่งได้ฮอร์โมนต่างๆ ดังแสดงในรูปภาพที่ 3 ซึ่งจะพบว่ากลไกในการสร้างฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนต้องอาศัยเอนไซม์หลายชนิด โดยเอนไซม์ที่สำคัญ ได้แก่ 17 beta-hydroxysteroid dehydrogenase enzyme type 3 และ 3 beta-hydroxysteroid dehydrogenase enzyme ซึ่งทั้งสองเอนไซม์จะมีบทบาทในการเปลี่ยน Dehydroepiandrosterone (DHEA) เป็นเทสโทสเตอโรน โดยผ่านการเปลี่ยนจากสารตั้งต้นเป็น androstenediol หรือ androstenedione ก่อน

DHEA เป็นฮอร์โมนที่ผลิตที่ต่อมหมวกไตส่วนนอกและอวัยวะสืบพันธุ์ ได้แก่ อัณฑะ ในผู้ชาย และ รังไข่ ในผู้หญิง ซึ่งถูกกระตุ้นให้มีการสร้างได้ด้วยฮอร์โมนจากต่อมใต้สมอง คือ adrenocorticotrophin (ACTH) (13) ทำให้มีการสร้างมากขึ้นในผู้ป่วยบางกลุ่มโรค เช่น ผู้ป่วยโรค congenital adrenal hyperplasia ชนิดที่มีการขาดเอนไซม์ 21-hydroxylase กรณีที่เป็นรุนแรงจะทำให้มีภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอล (Hypocortisolism) หรือเรียกว่ามีภาวะพร่องการทำงานของต่อมหมวกไต (adrenal insufficiency) โดยภาวะดังกล่าวจะมีการหลั่ง ACTH จากต่อมใต้สมองมากขึ้น แต่ต่อมหมวกไตไม่สามารถสร้าง ACTH ได้ จึงมีการกระตุ้นกระบวนการเปลี่ยนแปลงทางเคมีของสเตียรอยด์ฮอร์โมน ทำให้มีการสร้าง DHEA มากขึ้น จึงส่งผลให้มีระดับฮอร์โมน androstenedione สูงขึ้น ซึ่งจะนำไปถูกเปลี่ยนเป็น testosterone มากขึ้น โดยจะพบว่าผู้ป่วยหญิงที่มีโรคดังกล่าวในแง่ของการเจริญเติบโตทางเพศ จะมีภาวะอวัยวะเพศกำกวม คือ มีคลิตอริสที่มีขนาด

ใหญ่ขึ้น หรือ มีภาวะเพศภายนอกที่มีลักษณะคล้ายผู้ชาย ในขณะที่ผู้ป่วยชายอาจสังเกตความผิดปกติทางเพศได้ไม่บ่อยชัดเจน แต่จะพบว่ามีการเข้าสู่วัยหนุ่มเร็วกว่าเกณฑ์อายุปกติได้

รูปภาพที่ 3 แผนภาพแสดงกระบวนการสร้างฮอร์โมนสเตียรอยด์ในมนุษย์ (ดัดแปลงจากแหล่งอ้างอิง (14) และ (15))



StAR: Steroidogenic acute regulatory protein, CYP11A1: Cytochrome P450 cholesterol side-chain cleavage, HSD3B2: 3-beta hydroxysteroid dehydrogenase type 2, CYP21A2: 21-hydroxylase, POR: P450 oxidoreductase, CYP11B1: 11-beta hydroxylase, CYP11B2: Aldosterone synthase, CYP17A1: 17-alpha hydroxylase, HSD11B2: 11-beta hydroxysteroid dehydrogenase type 2, HSD11B1: 11-beta hydroxysteroid dehydrogenase type 1, SULT2A1: Sulfotransferase, DHEA-S: Dehydroepiandrosterone sulfate, HSD17B3: 17-beta hydroxysteroid dehydrogenase type 3, HSD17B2: 17-beta hydroxysteroid dehydrogenase type 2, HSD17B1: 17-beta hydroxysteroid dehydrogenase type 1, CYP19A1: Aromatase

ฮอร์โมน DHEA จะถูกเปลี่ยนเป็น Dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S) โดยเอนไซม์ Sulfotransferase ซึ่งจะพบทั้ง DHEA และ DHEA-S ในกระแสเลือดได้ทั้งสองชนิด อนึ่ง

DHEA-S สามารถเปลี่ยนกลับมาอยู่ในรูป DHEA ด้วยเอนไซม์ sulfhydrylase ที่มีอยู่ทั่วไปในร่างกาย (16)

การตรวจวัดระดับ DHEA ในเลือดจะมีผลกระทบจากช่วงเวลาที่เก็บตัวอย่างเลือด กล่าวคือระดับ DHEA จะเปลี่ยนแปลงไปตามการตอบสนองต่อฮอร์โมน ACTH จากต่อมใต้สมอง จึงมีระดับที่ผันแปรไปในแนวทางเดียวกับระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลในกระแสเลือด โดยระดับความผันแปรตามแต่ละช่วงเวลาในวันหนึ่งนั้นจะมีการผันแปรน้อยลงเมื่อผู้ป่วยมีอายุที่มากขึ้น นอกจากนี้ระดับฮอร์โมน DHEA จะมีปริมาณการหลั่งที่ลดลงเมื่ออายุมากขึ้นอีกด้วย (16) ซึ่งจะแตกต่างจากระดับ DHEA-S ที่พบว่าไม่ค่อยมีความแตกต่างของระดับฮอร์โมนชนิดนี้ในแต่ละช่วงเวลาภายในแต่ละวัน เนื่องจากค่าครึ่งชีวิตที่ยาวนานกว่าของ DHEA-S เมื่อเปรียบเทียบกับ DHEA ที่อยู่ที่ 10 – 20 ชั่วโมง และ 1 – 3 ชั่วโมง ตามลำดับ (17) ร่วมกับการที่มีระดับของ DHEA-S สะสมในกระแสเลือดค่อนข้างสูง อย่างไรก็ตาม มีปัจจัยหลายอย่างที่มีผลต่อความเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมน DHEA และ DHEA-S ได้แก่ อายุ ความเจ็บป่วยหรือความเครียด การได้รับฮอร์โมนอินซูลิน ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจากการติดเชื้อ HIV โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis) รวมถึงยาต่างๆ เช่น amlodipine, dexamethasone, metformin เป็นต้น (16) ปัจจุบัน คำแนะนำของสมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทยหรืออเมริกา ไม่ได้มีคำแนะนำในการตรวจภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนด้วยระดับฮอร์โมน DHEA หรือ DHEA-S (5)

จากรูปภาพที่ 3 จะพบอีกว่าในกระบวนการสร้างสเตียรอยด์ฮอร์โมน เมื่อมีการสร้างฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนแล้ว ร่างกายยังมีเอนไซม์อะโรมาเตส (Aromatase) ซึ่งทำหน้าที่ในการเปลี่ยน androstenedione เป็น estrone และเปลี่ยนเทสโทสเตอโรนเป็นเอสตราไดออล (Estradiol) ซึ่งฮอร์โมนดังกล่าว เป็นฮอร์โมนที่พบได้มากในเพศหญิง โดยจะพบว่า ในผู้ชายปกติจะมีระดับ estradiol ที่ต่ำ โดยจะพบว่า ผู้ป่วยชายที่มีภาวะเต้านมโต (Gynecomastia) นั้นเกิดจากการที่มีการกระตุ้นตัวรับสัญญาณฮอร์โมนเพศหญิงเอสโตรเจน (Estrogen receptor) ในอัตราส่วนที่มากขึ้นเมื่อเทียบกับการรับสัญญาณจากฮอร์โมนเพศชายแอนโดรเจน (Androgen receptor) จึงทำให้มีการแสดงออกของเต้านมที่โตขึ้นคล้ายลักษณะเพศหญิง ซึ่งกลไกในผู้ชายกลุ่มดังกล่าว อาจเกิดจากการทำงานของเอนไซม์ aromatase ที่มากขึ้นกว่าปกติ ภาวะที่มีผลให้ระดับฮอร์โมน estrogen ในรูปอิสระ (Free estrogen) เพิ่มสูงขึ้น มีระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในรูปอิสระที่ลดลง เช่น ภาวะไทรอยด์เป็นพิษ ซึ่งจะพบมีระดับ SHBG สูงขึ้น จึงทำให้มีการกระตุ้นต่อ androgen receptor ที่ลดลง

รวมถึง การได้รับยาที่ออกฤทธิ์ด้านการทำงานของ androgen receptor เช่น spironolactone (18), ยารักษาเมเร็งต่อมลูกหมาก เช่น ยากลุ่ม androgen receptor blocker ได้แก่ bicalutamide เป็นต้น (19)

กลไกการกระตุ้นการทำงานของ androgen receptor จะตอบสนองต่อฮอร์โมนเพศชาย ซึ่งนอกจากฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนแล้ว ยังมีฮอร์โมนอื่นที่สามารถจับกับ androgen receptor ได้ ได้แก่ ไดไฮโดรเทสโทสเตอโรน (Dihydrotestosterone, DHT) ซึ่งฮอร์โมนดังกล่าวเป็นฮอร์โมนเพศชายที่มีความแรงมากที่สุด จากการที่สามารถจับกับ androgen receptor ได้ดีกว่าเทสโทสเตอโรนถึง 4 เท่า อัตราการแยกตัวจาก androgen receptor ช้ากว่าเทสโทสเตอโรน 3 เท่า ร่วมกับการจับกันของ DHT และ androgen receptor จะทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของ androgen receptor และสถานะการจับกับ ดีเอ็นเอ (DNA) นอกจากนี้ DHT ยังกระตุ้นให้มีการสร้าง androgen receptor เพิ่มขึ้นและลดอัตราการทำลาย androgen receptor ที่มีอยู่เดิมลง จึงทำให้ DHT เป็นตัวกระตุ้นการแสดงการทำงานของฮอร์โมนเพศชายได้ดีกว่าเทสโทสเตอโรน (20) ซึ่ง DHT สามารถถูกเปลี่ยนมาจากเทสโทสเตอโรน ด้วยเอนไซม์ 5-alpha reductase type 2 ด้วยกลไกที่เรียกว่า classic pathway แต่ในผู้ป่วยบางกลุ่มที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน จากการขาดเอนไซม์บางชนิดในกระบวนการสร้างฮอร์โมนสเตียรอยด์ เช่น P450 oxidoreductase deficiency แต่เด็กที่ขาดฮอร์โมนดังกล่าวมีระดับ androsterone ที่สูง และมีลักษณะที่มีความเป็นผู้ชาย (Virilization) (14, 21) ซึ่งทำให้มีการตั้งทฤษฎีการสร้าง DHT จาก backdoor pathway ผ่านเอนไซม์หลายชนิด โดยตัวที่มีความสำคัญ คือ เอนไซม์ 5-alpha reductase type 1 (14)

#### 2.4 ภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน

ภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน เป็น ภาวะที่มีการสร้างฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนต่ำ ในผู้ชายเกิดจากการที่อวัยวะไม่สามารถสร้างฮอร์โมนได้อย่างเพียงพอ ซึ่งอาจเกิดจากความผิดปกติของอวัยวะเอง (Primary hypogonadism) หรือเป็นความผิดปกติในการหลั่ง LH จากต่อมใต้สมอง (Secondary hypogonadism) ซึ่งทำให้ผู้ป่วยมีอาการของภาวะขาดฮอร์โมน เช่น การเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ อวัยวะเพศไม่แข็งตัว (erectile dysfunction, ED) หรือ อาการที่ไม่จำเพาะเจาะจงอื่นๆ ได้แก่ อ่อนเพลีย หงุดหงิดง่าย ซึมเศร้า ไม่มีสมาธิ ความสามารถในการออกแรงหรือทำงานลดลง มีปัญหาการนอนหลับ มีเต้านมโตหรือคัดตึงเจ็บบริเวณเต้านม ร้อนวูบวาบตามตัว เหงื่อออกมาก มีประวัติส่วนสูงที่ลดลง กระดูกหักจากการได้รับอุบัติเหตุที่ไม่รุนแรง ตรวจพบมวลกระดูกต่ำ เป็นต้น (5) ในขณะที่อาการและอาการแสดงที่มีความจำเพาะอย่างมากกับภาวะพร่องฮอร์โมนเทส

โทสเทอโรน ได้แก่ การมีขนรักแร้ หนวด เครา และขนหัวหน่าว ร่วงหรือมีปริมาณลดลง ภาวะที่มีอวัยวะขนาดเล็ก วัดปริมาตรได้น้อยกว่า 6 มิลลิลิตร และ การไม่มีการพัฒนาของลักษณะที่บ่งเข้าสู่วัยรุ่น หรือ ไม่มีการพัฒนาการทางเพศทุติยภูมิ (secondary sex characteristic) (4, 5)

จากแนวทางเวชปฏิบัติของสมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทยสหรัฐอเมริกา (Endocrine Society clinical practice guideline) ในการรักษาภาวะพร่องฮอร์โมนแอนโดรเจนด้วยเทสโทสเทอโรนในปีคริสตศักราช 2010 ได้แนะนำให้ส่งตรวจวัดระดับฮอร์โมนเทสโทสเทอโรนในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก เนื่องจากมีความชุกของภาวะพร่องฮอร์โมนเพศชายสูง (4) แต่ต่อมาในปี คริสตศักราช 2018 Endocrine Society ได้ออกแนวทางเวชปฏิบัติฉบับใหม่ ซึ่งได้ตัดคำแนะนำในการส่งตรวจระดับฮอร์โมนเทสโทสเทอโรนในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังออกจากแนวทางปฏิบัติ (5) โดยไม่ได้มีคำบรรยายสาเหตุที่ตัดภาวะดังกล่าวออกจากเวชปฏิบัติฉบับดังกล่าว

มีการศึกษาของ Araujo AB et al ได้ทำการศึกษาเพื่อหาความชุกของระดับฮอร์โมนแอนโดรเจนต่ำกว่าเกณฑ์ในผู้ชายอายุตั้งแต่ 30 – 79 ปี ที่มีอาการเข้าได้กับภาวะพร่องฮอร์โมนแอนโดรเจน โดยการคัดกรองด้วยแบบสอบถาม และเมื่อเข้าเกณฑ์จากการตอบแบบสอบถาม ร่วมกับผู้ป่วยแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยแล้ว จะทำการตรวจระดับฮอร์โมนเทสโทสเทอโรน โดยในการศึกษานี้ตั้งเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเทอโรนที่ระดับน้อยกว่า 10.4 nmol/l หรือ 300 ng/dl พบว่าอัตราความชุกของภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเทอโรนจากการตรวจวัดระดับฮอร์โมนในเลือดได้ต่ำกว่าเกณฑ์ที่กำหนดจะเพิ่มขึ้นตามอายุในกลุ่มผู้ป่วยชายที่มีอาการของภาวะพร่องฮอร์โมนจากการตอบแบบสอบถาม โดยในช่วงอายุ น้อยกว่า 70 ปี จะมีความชุกอยู่ระหว่าง 3.1 – 7.0 เปอร์เซ็นต์ และ ความชุกเพิ่มขึ้นเป็น 18.4 เปอร์เซ็นต์ ในผู้ป่วยที่อยู่ในช่วงอายุระหว่าง 70 – 79 ปี (22) ซึ่งทำให้เป็นข้อสรุปว่า การสูงอายุ มีความสัมพันธ์กับระดับฮอร์โมนเทสโทสเทอโรนที่ลดลง และมีอัตราความชุกของภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเทอโรนที่สูงมากขึ้นกว่ากลุ่มผู้ชายอายุน้อย

## 2.5 การตรวจวัดระดับฮอร์โมนเทสโทสเทอโรนในเลือด

คำแนะนำในการวินิจฉัยภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเทอโรนจากเวชปฏิบัติของสมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทยสหรัฐอเมริกา แนะนำให้ตรวจด้วยวิธี radioimmunoassay, immunometric

assays หรือ liquid chromatography-tandem mass spectrometry วิธีใดวิธีหนึ่ง ซึ่งจะต้องแปลผลค่าต่างระดับระหว่าง เนื่องด้วยอาจมีผลตรวจที่มีค่าคลาดเคลื่อนจากความแปรปรวนจากการตรวจในห้องปฏิบัติการในแห่งต่างๆ กัน (Interlaboratory variability) และความแปรปรวนของผลตรวจจากการใช้วิธีตรวจที่แตกต่างกัน (Interassay variability) นอกจากนี้ คำแนะนำในเวชปฏิบัติ ยังกล่าวว่าระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนจะมีค่าที่ผันแปรไปตามช่วงเวลาในแต่ละวัน (diurnal variability) โดยจะมีระดับที่สูงที่สุดในช่วงเช้า และระดับฮอร์โมนจะเริ่มลดลงในช่วงหลังของวัน การกินอาหารและน้ำตาลกลูโคสจะมีผลในการกดการหลั่งฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน จึงแนะนำให้ผู้ป่วยอดอาหารก่อนเจาะเลือดในเช้าวันที่จะทำการตรวจ (5) นอกจากนี้ระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนที่ตรวจพบว่ามีค่าต่ำกว่าเกณฑ์ เข้าได้กับภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน ควรจะต้องทำการตรวจซ้ำเพื่อยืนยันภาวะดังกล่าว เนื่องจาก ในผู้ชายกลุ่มดังกล่าว พบว่าเมื่อทำการตรวจซ้ำ 30 % จะมีระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนอยู่ในระดับที่ปกติในการตรวจยืนยันครั้งหลัง (5, 23) ดังนั้นการตรวจยืนยันอย่างน้อยสองครั้ง จะทำให้มีโอกาสรวบรวมผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนจากการตรวจระดับฮอร์โมนได้ถูกต้องแม่นยำมากยิ่งขึ้น

## 2.6 ความสัมพันธ์ของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง และ ภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน

จากการศึกษาก่อนหน้านี้ มีการกล่าวถึง ภาวะการอักเสบเรื้อรังที่มีความสัมพันธ์กับระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนที่ต่ำลง (24) และทำให้มีการศึกษาภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนกับโรคปอดอุดกั้นในวารสารทางการแพทย์อย่างมากมาย ซึ่งกล่าวถึงในแง่ต่างๆ ทั้งความชุกประโยชน์ของการให้ฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนเสริมในการใช้ร่วมรักษาภาวะโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โดยสรุปการศึกษาที่มีการกล่าวถึงภาวะนี้ ดังต่อไปนี้

Laghi และคณะ (1) ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยชายที่เป็น COPD 101 ราย ที่อายุ 55 ปีขึ้นไป และไม่มีอาการกำเริบเฉียบพลัน โดยคัดผู้ที่ได้รับยาฮอร์โมน androgen หรือยาต้าน androgen หรือ ผู้ที่ผ่านการทำ orchidectomy มาก่อนออก เพื่อศึกษาความชุกของภาวะ hypogonadism และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย โดยการตรวจระดับ free testosterone, total testosterone, serum LH และ serum FSH (ด้วยวิธี two-site immunoassay) เพื่อการวินิจฉัย hypogonadism และใช้แบบสอบถาม St. George's Respiratory Questionnaire และ Veterans Short Form-36 health survey ในการประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ร่วมกับการทำ 6-minute walk test และทำ spirometry เพื่อประเมิน disability ของผู้ป่วย โดยพบว่า ชาย 38 ราย (prevalence = 38 %) มีภาวะ hypogonadism โดยอาศัยการวินิจฉัยภาวะ

ดังกล่าวโดยระดับ free testosterone < 50 pg/ml ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ eugonadism จะมีระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนสูงกว่าและดัชนีมวลกาย (body mass index, BMI) ต่ำกว่า กลุ่มที่ hypogonadism และมีช่วงอายุและความรุนแรงของ COPD ไม่ต่างกันทั้งสองกลุ่ม นอกจากนี้ยังได้ข้อสรุปว่า ระดับความรุนแรงของภาวะ air flow limitation ไม่ได้ช่วยพยากรณ์ระดับ free testosterone และไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับ free testosterone กับ physical activity, อาการทางระบบการหายใจ หรือ คุณภาพชีวิต

Vliet และคณะ (2) ทำการศึกษาเปรียบเทียบระดับฮอร์โมนและความสามารถในการออกแรง ระหว่างผู้ป่วยชายที่เป็น COPD 78 รายกับชายอายุเทียบเท่ากันที่แข็งแรง 21 ราย โดยพบว่าระดับ serum FSH, LH ในกลุ่มผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังสูงกว่า แต่ระดับ free และ total testosterone ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้การใช้ corticosteroid รูปกิน ไม่มีผลต่อระดับ FSH, LH, testosterone, free testosterone, SHBG เมื่อเทียบกับระหว่างผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่กินและไม่กิน corticosteroids และยังพบว่า BMI มีผลแปรผกผันกับระดับ total, free testosterone และ SHBG ในขณะที่ระดับ testosterone มีความสัมพันธ์กับ quadriceps muscle force อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่สัมพันธ์กับ 6-minute walk test และยังพบอีกว่าการสูบบุหรี่ (วัดโดยใช้หน่วย pack-year) มีความสัมพันธ์ผกผันกับระดับ testosterone แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.052$ )

Mousavi และคณะ (3) ทำการศึกษา cross-sectional study ผู้ป่วยชายที่เป็น COPD 140 ราย อายุ 41 ถึง 90 ปี พบว่า มีผู้มีระดับ testosterone น้อยกว่า 2.8 ng/ml ซึ่งบ่งว่ามีภาวะ hypogonadism ที่ 58.6% และพบว่าผู้ที่มีการวัดระดับ serum testosterone ต่ำมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของ COPD ที่มากกว่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยอาศัยระดับ FEV1 ในการแบ่งความรุนแรงของ COPD ดังนี้ FEV1  $\geq$  80% mild, 80% > FEV1  $\geq$  50% moderate, 50% > FEV1  $\geq$  30% severe, FEV1 < 30% very severe

Daabis และคณะ (25) ทำการศึกษาผู้ป่วยชายโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง 50 ราย เปรียบเทียบกับ control 30 ราย เพื่อหาความสัมพันธ์ของภาวะ airflow limitation, ภาวะกล้ามเนื้ออ่อนแรง และการอักเสบของร่างกาย (systemic inflammation) กับการเกิดภาวะ hypogonadism พบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง มีอัตราการมีภาวะ hypogonadism มากกว่า control อยู่ที่ 62% เทียบกับ 17% ตามลำดับ และ ระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนมีความสัมพันธ์ผกผันกับความรุนแรงของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง นอกจากนี้ การตรวจสมรรถภาพการออกกำลังกายด้วยการตรวจ quadriceps muscle



force และ exercise capacity ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังยังน้อยกว่า control และระดับ CRP ที่บ่งถึงภาวะการอักเสบของร่างกายสูงกว่า control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และ CRP มีความสัมพันธ์แบบผกผันกับ quadriceps muscle force และ exercise capacity แต่ IL-6 ซึ่งเป็นตัวชี้วัดการอักเสบของร่างกายอีกชนิด จะมีความสัมพันธ์ผกผันกับ quadriceps muscle force เท่านั้น แต่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างภาวะ hypogonadism กับการมีภาวะกล้ามเนื้ออ่อนแรงหรือการอักเสบของร่างกาย

Atlantis และคณะ (26) ได้ทำ systematic review และ meta-analysis เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ endogenous testosterone กับการให้ testosterone เสริมในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ซึ่งได้รวบรวมการศึกษา observational study 9 การศึกษา ผู้ป่วย 2918 ราย และ randomized controlled trials (RCTs) 6 การศึกษา จำนวนผู้ป่วย 287 ราย พบว่า ผู้ป่วย COPD มีระดับ total testosterone ต่ำกว่า control (ผู้ที่ไม่ได้เป็น COPD) โดยมี weighted mean difference ที่  $-3.21$  nmol/l (95% confidence interval (95% CI)  $-5.18$  ถึง  $-1.23$ ) และจากการรวบรวมข้อมูลการศึกษา RCTs พบว่าการให้ฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนเสริมช่วยเพิ่มแรงกล้ามเนื้อ (peak muscle strength) และ ความสามารถการออกแรง (Peak workload) แต่ไม่มีผลแตกต่างของค่า peak  $VO_2$  หรือ คุณภาพชีวิต (health-related quality of life, HRQoL)

Youssef และคณะ (27) ทำการศึกษา case-control study ผู้ป่วยชาย 90 รายที่มีโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง เทียบกับผู้ชาย 90 รายที่อายุเทียบเท่ากันที่ผลตรวจสมรรถภาพปอดปกติ พบว่า ผู้ป่วยที่เป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังระดับรุนแรง คือ มี  $FEV_1 < 50\%$  และ  $FEV_1/FVC < 70\%$  จะมีระดับ serum FSH และ total testosterone ต่ำกว่ากลุ่มควบคุม ในขณะที่กลุ่มที่ป่วยด้วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังระดับปานกลาง จะพบว่าสัมพันธ์กับการมีระดับ DHEA-S ที่ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับประชากรทั่วไปเท่านั้น

Casaburi และคณะ (28) ทำการศึกษานำร่อง (pilot study) ศึกษาผลของการให้ megestrol acetate และ testosterone ต่อส่วนประกอบของร่างกาย (body composition) และการตอบสนองทางฮอร์โมนในผู้ป่วย COPD ที่มีภาวะผอมแห้ง (cachexia) พบว่า การให้ฮอร์โมนเสริมเป็นเวลา 12 สัปดาห์สามารถเพิ่มน้ำหนักและมวลกล้ามเนื้อ (lean body mass) ได้

Baillargeon และคณะ (29) ได้ทำการศึกษาด้วยการเก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง เพศชายอายุระหว่าง 40 – 63 ปี จำนวน 450 ราย ที่มีประวัติได้รับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนเสริมเป็นเวลาอย่างน้อย 60 วัน โดยเปรียบเทียบอัตราการนอนโรงพยาบาลในช่วงก่อนได้รับฮอร์โมนเป็นเวลา 12 เดือน เทียบกับหลังได้รับฮอร์โมนเป็นเวลา 12 เดือน ซึ่งผลการศึกษาพบว่า อัตราการนอนโรงพยาบาลช่วงก่อนได้ฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนอยู่ที่ 6.4 เปอร์เซ็นต์ เทียบกับช่วงหลังได้ฮอร์โมนอยู่ที่ 4.0 เปอร์เซ็นต์ ลดลง 2.4 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.04$ )



### บทที่ 3

#### วิธีดำเนินการวิจัย

##### 3.1 รูปแบบการวิจัย (RESEARCH DESIGN)

การวิจัยเชิงสังเกต (observational study) ทำการศึกษาแบบ descriptive design เก็บข้อมูลที่จุดเวลาหนึ่ง (cross-sectional study)

##### 3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (RESEARCH METHODOLOGY)

###### 3.2.1 ประชากร (POPULATION) และตัวอย่าง (SAMPLE)

###### ประชากร

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 40 ปีขึ้นไป ที่ป่วยด้วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง และกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้ป่วยด้วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

###### ประชากรเป้าหมาย (Target population)

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 40 ปีขึ้นไป ที่ป่วยด้วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่รับการรักษาที่ รพ.จุฬาลงกรณ์ และกลุ่มควบคุมที่เป็นอาสาสมัคร อายุ 40 – 80 ปีที่ไม่ได้ป่วยด้วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

###### ประชากรตัวอย่าง (Sample population)

- ผู้ป่วยชายไทย อายุ 40 ปีขึ้นไป ที่ป่วยด้วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่รับการรักษาที่ รพ. จุฬาลงกรณ์

- อาสาสมัครชายไทย อายุ 40 ปีขึ้นไป ที่ไม่ได้ป่วยด้วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่สมัครใจเข้าร่วมการศึกษา

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

- กลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง
1. ผู้ชายอายุ 40 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังโดยอายุรแพทย์หรืออายุรแพทย์โรคปอด
  2. ผู้เข้าร่วมการศึกษาสามารถมาเจาะเลือด และปฏิบัติตามระเบียบวิธีวิจัยได้ และสามารถมาตรวจติดตามได้อย่างต่อเนื่องที่ รพ.จุฬาลงกรณ์
  3. ผู้เข้าร่วมการศึกษายินยอมเข้าร่วมการวิจัยและลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

- กลุ่มควบคุมที่ไม่ได้ป่วยด้วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

1. อาสาสมัครชายอายุ 40 ปีขึ้นไป ที่ไม่ได้ป่วยด้วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โดยไม่เคยได้รับการวินิจฉัยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังหรือได้รับยารักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังมาก่อน
2. อาสาสมัครสามารถมาเจาะเลือดและปฏิบัติตามระเบียบวิธีวิจัยได้ และสามารถมาตรวจติดตามต่อเนื่องหลังรับการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ รพ.จุฬาลงกรณ์
3. อาสาสมัครยินยอมเข้าร่วมการวิจัยและลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกรอกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. มีโรคประจำตัวหรือได้รับการวินิจฉัยโรค ได้แก่
  - 1.1 โรคไตวายเรื้อรังระยะที่ 5 (end stage renal disease) โดยใช้เกณฑ์ creatinine clearance น้อยกว่า 15 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>
  - 1.2 โรคตับแข็ง (cirrhosis)
  - 1.3 โรคเมร็งที่มีประวัติได้รับยาเคมีบำบัดก่อนเข้าทำการศึกษาวิจัยภายใน 5 ปี
  - 1.4 โรคเลือดหรือมีภาวะโลหิตจางธาตุสซีเมีย ที่ต้องได้รับเลือด (blood transfusion) เป็นประจำต่อเนื่อง และตรวจพบว่าภาวะ hemochromatosis

- 1.5 โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีการกำเริบของโรค และได้รับยากดภูมิคุ้มกันต้านทานหรือยาสเตียรอยด์ในรูปแบบฉีดหรือกินภายใน 3 เดือน
- 1.6 โรคเบาหวานชนิดที่สองที่มีการควบคุมระดับน้ำตาลที่ไม่ดี โดยตรวจพบระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสม HbA1c มากกว่า 8 เปอร์เซ็นต์
- 1.7 โรคอ้วนที่เป็นชนิดรุนแรง มี BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>
- 1.8 โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดหรือมีประวัติภาวะหัวใจวายเฉียบพลันหรือเรื้อรังภายใน 1 ปี
2. ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัย ภาวะ hypogonadism ก่อนเข้าร่วมการวิจัย
3. ผู้ที่ได้รับยาฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนทดแทนด้วยรูปแบบฉีด กิน หรือ ทาผิวหนัง ก่อนเข้าร่วมการวิจัยภายใน 1 ปี
4. ผู้ป่วยที่ต้องการขอลอนตัวออกจากกรวิจัย หรือไม่มาตรวจติดตามตามนัด
5. ผู้ป่วยที่มีประวัติ acute exacerbation หรือ ได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน ซึ่งได้รับ systemic corticosteroid ภายใน 4 สัปดาห์
6. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถสื่อสาร ฟัง อ่าน หรือพูดภาษาไทย
7. ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการทำการตรวจ 6-minute walk test ได้แก่
- 7.1 ผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดหรือมีอาการเจ็บแน่นหน้าอกก่อนร่วมการศึกษาภายใน 1 เดือน
- 7.2 ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงในระดับที่เป็นข้อห้ามในการทำ 6-minute walk test คือ systolic blood pressure  $> 180$  mmHg หรือ diastolic blood pressure  $> 120$  mmHg หรือมีชีพจรขณะพัก  $> 120$  ครั้งต่อนาที
8. ผู้ที่เข้ายาสเตียรอยด์ในรูปแบบกินหรือนิดเข้ากล้ามเนื้อต่อเนื่องเป็นเวลา 1 เดือนหรือมากกว่า ก่อนเข้าร่วมการวิจัย

### เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (Sample techniques)

เก็บข้อมูลผู้ป่วยทุกรายที่เข้าตามเกณฑ์คัดเลือกเข้าด้วยวิธี consecutive method จนกระทั่งครบตามจำนวนขนาดตัวอย่างที่คำนวณไว้

### ขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

ใช้วิธีการคำนวณขนาดตัวอย่างกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังโดยสูตร one sample proportion estimation

$$n = \frac{z_{1-\alpha/2}^2 p (1-p)}{d^2}$$

กำหนดค่า  $\alpha = 0.05$  ( $Z = 1.96$ ),

$p$  (อัตราการเกิดเหตุการณ์ อ้างอิงตาม reference (1)) = 0.38,

$d$  (ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ทางคลินิก) = 0.10

จะคำนวณได้ค่า  $n$  (จำนวนตัวอย่าง) = 91

ส่วนขนาดตัวอย่างในกลุ่มควบคุม เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาท่อน้ำในประเทศไทยที่ศึกษาความชุกของภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในผู้ชายสูงอายุ ในศึกษานี้จึงวางแผนเก็บข้อมูลเป็นการศึกษานำร่อง โดยเก็บจำนวนตัวอย่างด้วยอัตรา จำนวนผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังต่อจำนวนผู้ชายสูงอายุสุขภาพดี ในอัตรา 3 : 1 โดยอ้างอิงอัตราส่วนนี้จากการศึกษา (2) ซึ่งมีผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในการศึกษาต่อกลุ่มควบคุมอยู่ที่ 78 : 21 จึงทำให้ในการศึกษานี้ ควรมีจำนวนผู้ชายสูงอายุกลุ่มควบคุมอย่างน้อย 30 ราย

### 3.2.2 การสังเกตและการวัด (OBSERVATION AND MEASUREMENT)

- เก็บข้อมูลโดยใช้แบบบันทึกข้อมูล โดย เก็บข้อมูลเกี่ยวกับข้อมูลส่วนบุคคล ได้แก่
  - อายุ (ดูจากวันเดือนปีเกิดในบัตรประชาชน)
  - อาชีพ
  - ระดับการศึกษา
  - การสูบบุหรี่ ดื่มสุราและปริมาณที่ใช้ (จากการสอบถามโดยตรงกับผู้ป่วย)

- น้ำหนัก, ส่วนสูง, ความยาวเส้นรอบเอว และ BMI (ชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูงและรอบเอวด้วยอุปกรณ์วัดเครื่องเดียวกันในอาสาสมัครทุกราย BMI ได้จากการนำผลของน้ำหนัก หารด้วยเป็นกิโลกรัม หารด้วยส่วนสูงยกกำลังสอง หน่วยเป็นเมตร)
  - วัดความดันสองครั้ง (ใช้อุปกรณ์วัด manual sphygmomanometer ขณะอยู่ในท่านั่ง และเตรียมตัวพร้อมแล้วตามปกติ) และใช้เป็นค่าความดันเฉลี่ยซิสโตลิกและค่าความดันเฉลี่ยไดแอสโตลิก
  - ประวัติโรคประจำตัว ได้แก่
    - เบาหวาน
    - ความดันโลหิตสูง
    - โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์
    - ภาวะนอนกรน (obstructive sleep apnea)
    - หัวใจวาย
    - โรคกระเพาะ
    - โรคติดเชื้อไวรัสภูมิคุ้มกันบกพร่อง (HIV)
  - ชนิดยาและปริมาณที่ใช้ในการรักษาโรคประจำตัว
  - ขนาดอวัยวะสองข้าง (วัดโดยการคลำโดยแพทย์และตรวจเทียบกับขนาดของ Prader orchidometry)
  - ขนาดและลักษณะที่เข้าได้กับภาวะเต้านมโตในผู้ชาย (คลำและลงบันทึกผลโดยแพทย์)
  - ผลการตรวจ spirometry (จากการดูข้อมูลย้อนหลังในเวชระเบียน เพื่อเก็บข้อมูลค่า FEV1/FVC และ predicted % of FEV1 ในกรณีไม่มีผลใน 6 เดือน ให้ส่งทำใหม่)
- ตัวอย่างเลือดทำการส่งวัดระดับฮอร์โมนด้วยเครื่องวัดระดับฮอร์โมนเพศ เครื่อง Cobas e411 วิธี ECLIA
- การตรวจประเมินข้อมูลสุขภาพด้วยแบบสอบถาม จะได้ข้อมูลเกี่ยวกับสุขภาพ สุขภาพจิต สุขภาพทางเพศ และประเมินคุณภาพชีวิต ตามเอกสารแนบในภาคผนวก ได้แก่
- การประเมินด้วยแบบสอบถาม Aging male symptoms (AMS) scale ฉบับภาษาไทย(30)
  - อาการเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ ประเมินด้วยแบบสอบถาม IIEF-15 ฉบับภาษาไทย(31)
  - อาการซึมเศร้า ประเมินด้วยแบบคัดกรองภาวะซึมเศร้า PHQ-9 ฉบับภาษาไทย(32)

- การประเมินคุณภาพชีวิต ประเมินด้วยแบบสอบถาม เครื่องมือชี้วัดคุณภาพชีวิตขององค์การอนามัยโลก ชุดย่อฉบับภาษาไทย (WHOQOL-BREF-THAI)(33, 34)
- การประเมินความสามารถในการออกกำลังของผู้ป่วย (functional status) ประเมินด้วยการตรวจ 6-minute walk test ตามเกณฑ์คำแนะนำของ American Thoracic Society(35) โดยให้อาสาสมัครเดินเป็นเวลา 6 นาทีแล้ววัดระยะทางที่เดิน

### 3.2.3 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

1. แพทย์ผู้ทำการรักษาอาสาสมัครแจ้งผู้ป่วยให้รับทราบเกี่ยวกับการวิจัยนี้ ถ้าหากผู้ป่วยสนใจจะให้ผู้วิจัยหรือผู้วิจัยร่วมมาพูดคุยด้วยเพื่อเชิญชวนผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาวิจัย โดยการให้ข้อมูลรายบุคคลแก่ผู้ป่วยที่ป่วยเป็น โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังทุกรายที่มาตรวจติดตามที่คลินิกโรคปอดและ อาสาสมัครสุขภาพดีที่มาตรวจที่คลินิกผู้สูงวัยสุขภาพดี หรือคลินิกตรวจสุขภาพ โดยผู้ที่สนใจจะได้รับคำแนะนำให้มาพบผู้ทำวิจัยที่คลินิกต่อมไร้ท่อ ภาปร.3 หรือ ภูมิสิริมังคลานุสรณ์ ชั้น 4C
2. ผู้ทำวิจัยชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น อันได้แก่ ภาวะแทรกซ้อนจากการเจาะเลือด รวมถึงวิธีการป้องกัน ให้อาสาสมัครทราบโดยคัดเลือกอาสาสมัครโดยวิธี consecutive method จากผู้ป่วยที่คลินิกผู้ป่วยนอกตามเกณฑ์ประชากรตัวอย่าง และกลุ่มควบคุมจะคัดเลือกอาสาสมัครที่มาแสดงความประสงค์เข้าร่วมการวิจัย จากการได้ข้อมูลเชิญชวนที่คลินิกผู้สูงอายุ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยวิธี consecutive method เช่นกัน อนึ่งอาสาสมัครจะได้รับข้อมูลดังกล่าวทั้งหมดข้างต้นจากผู้ทำวิจัยหรือแพทย์ผู้ดูแลรักษาที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก ที่อาสาสมัครเข้ารับการตรวจรักษาตามปกติ หรือที่คลินิกต่อมไร้ท่อ ภาปร.3 หรือ ภูมิสิริมังคลานุสรณ์ ชั้น 4C โดยอาสาสมัครที่ได้รับเชิญจะได้รับเอกสารชี้แจงข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย และได้รับการตอบข้อสงสัยจนอาสาสมัครเข้าใจ ซึ่งอาสาสมัครมีเวลาในการตัดสินใจได้โดยอิสระก่อนลงนามให้ความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย



3. ทบทวนเวชระเบียน ประเมินโรคร่วมที่ผู้ป่วยมี เพื่อประเมินว่าตรงตามเกณฑ์คัดเลือกเข้ามาในการศึกษา และไม่มีเกณฑ์คัดเลือกรอกจากการศึกษา รวมถึงประเมินยาที่อาสาสมัครใช้อยู่ประจำก่อนเข้าร่วมการศึกษา
4. ชักประวัติตามแบบบันทึกข้อมูล และให้ผู้ป่วยตอบแบบสอบถาม 4 ชุด ได้แก่
  - 4.1 แบบสอบถาม Aging male symptoms (AMS) scale Thai version
  - 4.2 แบบสอบถาม แบบคัดกรองภาวะซึมเศร้า PHQ-9 ฉบับภาษาไทย
  - 4.3 แบบสอบถาม IIEF-15 สุขภาพทางเพศของชายไทย
  - 4.4 แบบสอบถาม เครื่องชี้วัดคุณภาพชีวิตขององค์การอนามัยโลกชุดย่อ (WHOQOL – BREF – THAI)
5. ตรวจร่างกายผู้ป่วยและอาสาสมัครกลุ่มควบคุมในห้องที่เป็นส่วนตัวที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก อาคาร ภปร. หรือ อาคาร ภูมิสิริมังคลานุสรณ์ ชั้น 4C โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยเก็บข้อมูลดังนี้
  - 5.1 ชั่งน้ำหนัก
  - 5.2 วัดส่วนสูง
  - 5.3 วัดความดันโลหิตในท่านั่งสองครั้ง
  - 5.4 วัดความยาวเส้นรอบเอว
  - 5.5 วัดขนาดอวัยวะทั้งสองข้าง ด้วยอุปกรณ์ Prader orchidometry
  - 5.6 คลำตรวจภาวะเต้านมโตในผู้ชาย (gynecomastia)
6. เจาะเลือดผู้ป่วยช่วงเช้า เวลา 08.00 – 10.00 น. ปริมาณประมาณ 15 มิลลิลิตร เพื่อตรวจระดับ serum total testosterone, SHBG, albumin, LH, creatinine, CBC, c-reactive protein, FPG, HbA1c, total protein, PT, INR โดยนัดฟังผลการตรวจเลือดครั้งแรกหลังจากเจาะเลือดที่ 1-3 เดือนตามกำหนดการนัดตรวจของอาสาสมัคร ตัวอย่างเลือดจะถูกปั่นแยกซีรัม (serum) เก็บแช่แข็งแล้วตรวจระดับฮอร์โมนพร้อมกัน
 

อนึ่ง การตรวจ HbA1c ให้ตรวจตามคำแนะนำของ American Diabete Association ปีคริสตศักราช 2017 (36) คือ ให้ส่งตรวจในห้องปฏิบัติการที่ได้รับการรองรับโดยองค์กร NGSP ว่าได้มาตรฐานตามค่าอ้างอิงของ Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) แล้ว ซึ่งสามารถส่งตรวจได้ที่ห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

7. ทำการตรวจ 6-minute walk test ในอาสาสมัครหลังทำการเจาะเลือดตรวจ โดยการให้ผู้ป่วยเดิน บริเวณระเบียบเป็นเวลา 6 นาที ขณะทำการตรวจให้มีแพทย์ร่วมประเมินสังเกตอาการผู้ป่วย ขณะตรวจอย่างใกล้ชิด งดทำในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการตรวจได้แก่ ภาวะโรคหัวใจขาดเลือด เจ็บแน่นหน้าอกในช่วงหนึ่งเดือนก่อนทำการตรวจ หรือตรวจพบความดันโลหิตสูง โดยนับที่ systolic blood pressure > 180 mmHg, diastolic blood pressure > 100 mmHg หรือมีชีพจรขณะพักมากกว่า 120 ครั้งต่อนาที โดยการตรวจร่างกาย การเจาะตัวอย่างเลือด การทำ spirometry และการทำ 6-minute walk test จะทำภายในวันเดียวกันหรือใช้ข้อมูลก่อนหน้าภายในเวลาไม่เกิน 3 เดือน
8. หลังได้ผลตรวจเลือดครั้งแรก ซึ่งอาสาสมัครที่มีผลตรวจ serum total testosterone ครั้งแรก  $\geq 10.5$  nmol/l คือ ไม่มีภาวะ hypogonadism จะได้รับคำอธิบายผลการตรวจ และ ไม่ต้องเจาะเลือด ครั้งที่สอง แต่กลุ่มอาสาสมัครที่มีผลตรวจ serum total testosterone ครั้งแรกน้อยกว่า 10.5 nmol/l จะได้รับการตรวจเลือดครั้งที่สอง ช่วงเช้าอีกครั้งปริมาณประมาณห้ามิลลิลิตร เพื่อตรวจระดับ serum total testosterone, SHBG, albumin ซ้ำ และนัดติดตามฟังผลเลือดอีกครั้งที่ 1-3 เดือน

### 3.3 การรวบรวมข้อมูล (DATA COLLECTION)

การรวบรวมข้อมูลจะเก็บข้อมูลด้วยแบบบันทึกข้อมูล โดยอาศัยการสอบถาม คู่มือสาร หรือเวชระเบียนของผู้ป่วย ตามรายละเอียดในหัวข้อการสังเกตและการวัด (observation and measurement)

### 3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล (DATA ANALYSIS)

การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ ประวัติการสูบบุหรี่ ดื่มสุรา ประวัติโรคประจำตัว ชนิดของยาที่ใช้ การมีหรือไม่มีเต้านมโตในผู้ชาย นำเสนอข้อมูลในรูปร้อยละของจำนวนทั้งหมด และ เปรียบเทียบกลุ่มที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเพศชายเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเพศชาย โดยใช้ Chi-square หรือ Fisher's Exact test และนำเสนอในรูป odds ratio with 95% confidence interval และ p value โดยให้ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติน้อยกว่า 0.05 หลังจากนั้นทำการวิเคราะห์ตัวแปรที่มีค่า  $p < 0.2$  มาวิเคราะห์ด้วย multiple logistic regression model และ conditional

logistic regression model เพื่อประเมินความสัมพันธ์ของตัวแปรว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะพร่องฮอร์โมนเพศชายหรือไม่

การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง BMI ความยาวเส้นรอบเอว ขนาดอวัยวะ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจากการตรวจเลือด และ ผลการตรวจสมรรถภาพร่างกายด้วย 6-minute walk test โดยจะนำเสนอข้อมูลในรูปแบบ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเพศชายเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเพศชาย ด้วยวิธี unpaired t-test กรณีที่ข้อมูลมีการกระจายตัวแบบ normal distribution แต่ถ้าข้อมูลมีการเบ้ คือ ไม่มีการกระจายแบบ normal distribution จะนำเสนอข้อมูลเป็นค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุดหรือค่าสูงสุด และใช้วิธีการทางสถิติในการเปรียบเทียบกลุ่มที่ศึกษาด้วย Mann-Whitney U test

การวิเคราะห์ข้อมูลจากแบบสอบถามทั้งสี่แบบสอบถามจะทำโดยการนำมาคำนวณคะแนน และ แปลผล ดังนี้

- การประเมินด้วยแบบสอบถาม Aging male symptoms (AMS) scale ฉบับภาษาไทย เป็นแบบสอบถามเพื่อการประเมินภาวะสุขภาพเพศชาย โดยแบบสอบถามทั้งหมด 17 ข้อ จะถูกนำมาคำนวณคะแนน โดยคะแนนจะอยู่ในช่วง 17 – 85 ซึ่งคะแนนดังกล่าวจะถูกจัดเป็นช่วง คือ
  - > คะแนนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 26 คะแนน คือ ไม่มีอาการ
  - > คะแนนตั้งแต่ 27 – 36 คะแนน คือ มีอาการเล็กน้อย
  - > คะแนนตั้งแต่ 37 – 49 คะแนน คือ มีอาการปานกลาง
  - > คะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 50 คะแนน คือ มีอาการรุนแรง (30)
- การประเมินด้วยแบบสอบถาม IIEF-15 ฉบับภาษาไทย เป็นแบบสอบถามเพื่อประเมินภาวะเสื่อมสมรรถภาพทางเพศในผู้ชาย มีคำถามทั้งหมด 15 ข้อ เมื่อทำครบสามารถนำมาคำนวณคะแนน โดยคะแนนจะอยู่ในช่วง 4 – 75 คะแนน แปลผลดังนี้
  - > คะแนนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 25 คะแนน คือ มีภาวะเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ
  - > คะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 26 คะแนน คือ ไม่มีภาวะเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ (31)

- การประเมินด้วยแบบคัดกรองภาวะซึมเศร้า PHQ-9 ฉบับภาษาไทย เป็นแบบสอบถามเพื่อประเมินและคัดกรองโรคซึมเศร้า โดยมีทั้งหมด 9 คำถาม จำนวนคะแนนรวมได้ 0 – 27 คะแนน สามารถแปลผลดังนี้
  - > คะแนนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 8 คะแนน คือ ไม่มีภาวะซึมเศร้า
  - > คะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 9 คะแนน คือ มีภาวะซึมเศร้า (32)

- การประเมินด้วยแบบสอบถาม เครื่องมือชี้วัดคุณภาพชีวิตขององค์การอนามัยโลก ชุดย่อ ฉบับภาษาไทย (WHOQOL-BREF-THAI) จากแบบสอบถามเพื่อประเมินคุณภาพชีวิตฉบับนี้ เป็นแบบสอบถามที่มีทั้งหมด 26 คำถาม คะแนนอยู่ในช่วง 26 – 130 คะแนน แปลผล ดังนี้
  - > คะแนนในช่วง 26 – 60 คะแนน คือ มีคุณภาพชีวิตไม่ดี
  - > คะแนนในช่วง 61 – 95 คะแนน คือ มีคุณภาพชีวิตปานกลาง
  - > คะแนนในช่วง 96 – 130 คะแนน คือ มีคุณภาพชีวิตดี (33, 34)

จากข้อมูลทั้งหมด เมื่อต้องการดูความสัมพันธ์ที่อาจเกี่ยวข้อง พิจารณาใช้ multivariate analysis ใช้ two-sided p-value ซึ่งกำหนดให้ระดับนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อ p value มีค่าน้อยกว่า 0.05

การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมด ใช้โปรแกรม SPSS version 22.0 (SPSS Inc. Chicago, II, USA)

## บทที่ 4

### ผลการศึกษา

#### 4.1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มประชากรที่ศึกษา (BASELINE CHARACTERISTICS)

ในการศึกษานี้ได้เริ่มรวบรวมผู้ป่วยตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม 2561 ถึงวันที่ 31 มกราคม 2562 โดยผู้ป่วยชายโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง 91 ราย และ ผู้ชายสูงอายุสุขภาพดี 39 ราย มีข้อมูลพื้นฐานและโรคประจำตัวของประชากรที่ศึกษาแยกตามกลุ่ม ดังตารางที่ 1 และ 2 พบว่า ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังมีอายุเฉลี่ยที่ 72.58 ปี น้ำหนักเฉลี่ย 60.75 กิโลกรัม ค่าดัชนีมวลกาย (Body mass index, BMI) 22.47 กิโลกรัมต่อตารางเมตร เมื่อเทียบกับผู้ชายสูงอายุที่มีค่าเฉลี่ยดังกล่าวอยู่ที่ 66.67 ปี 69.25 กิโลกรัม และ 24.54 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ตามลำดับ ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่มตัวอย่าง โดยค่าเฉลี่ยเส้นรอบเอวของกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเทียบกับผู้ชายสูงอายุสุขภาพดี อยู่ที่ 88.59 และ 92 เซนติเมตร ตามลำดับ ซึ่งไม่ได้แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มตัวอย่าง นอกจากนี้ยังพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังมีจำนวนผู้สูบบุหรี่สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่อัตราการดื่มสุรารอยู่ในเกณฑ์ที่ไม่แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มภาวะเต้านมโตในผู้ชาย ไม่ได้มีอัตราการพบที่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

จากข้อมูลพื้นฐานด้านโรคประจำตัวผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยประมาณครึ่งหนึ่งของทั้งกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังและผู้สูงอายุชายในกลุ่มควบคุมป่วยเป็นโรคความดันโลหิตสูง และโรคที่พบรองลงมา คือ เบาหวาน โดยไม่ได้มีอัตราการพบโรคดังกล่าวมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในระหว่างสองกลุ่มการศึกษา ส่วนโรคอื่นๆ ได้แก่ การหยุดหายใจระหว่างนอนหลับ โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดหรือหัวใจวาย โรคมะเร็งที่ไม่ได้รับยาเคมีบำบัดในช่วง 5 ปีก่อนเข้าการศึกษา และ

ภาวะไตวายที่มีค่า eGFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> มีปริมาณน้อยและไม่แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม การศึกษา ส่วนผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อประเมินค่าพารามิเตอร์ต่างๆ ในเลือด พบว่า ข้อมูลมีการแจกแจงข้อมูลไม่ได้เป็นแบบปกติ จึงนำเสนอในรูปมัธยฐาน interquartile range (IQR) และเปรียบเทียบทางสถิติด้วยวิธี Mann-Whitney U-test ดังแสดง ในตารางที่ 3

ตารางที่ 1 ตารางแสดงลักษณะพื้นฐานกลุ่มประชากรในการศึกษา

ตัวแปร	ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง จำนวน 91 ราย	ผู้สูงอายุ สุขภาพดี จำนวน 39 ราย	P value
อายุ (ปี) <sup>1</sup>	72.58 ± 8.83	66.67 ± 4.58	<0.001
น้ำหนัก (กิโลกรัม) <sup>1</sup>	60.75 ± 11.20	69.25 ± 10.65	<0.001
ส่วนสูง (เซนติเมตร) <sup>1</sup>	164.26 ± 5.61	167.73 ± 5.99	0.002
BMI (กิโลกรัม/ตารางเมตร) <sup>1</sup>	22.47 ± 3.73	24.54 ± 3.00	0.003
เส้นรอบเอว (เซนติเมตร) <sup>1</sup>	88.59 ± 11.92	92.00 ± 9.24	0.114
ความดันซิสโตลิก (มิลลิเมตรปรอท) <sup>1</sup>	138.29 ± 20.09	143.13 ± 15.94	0.184
ความดันไดแอสโตลิก (มิลลิเมตรปรอท) <sup>1</sup>	75.64 ± 13.24	82.64 ± 6.83	<0.001
ขนาดอัมตะข้างซ้าย (มิลลิลิตร) <sup>2</sup>	15 (IQR = 5)	15 (IQR = 5)	0.787
ขนาดอัมตะข้างขวา (มิลลิลิตร) <sup>2</sup>	20 (IQR = 10)	20 (IQR = 10)	0.778
การสูบบุหรี่ (% จำนวนผู้สูบบุหรี่) <sup>3</sup>	98.9	30.8	<0.001
ปริมาณบุหรี่ที่สูบ (pack-year) <sup>2</sup>	40 (IQR = 40)	0 (IQR = 3)	< 0.001
การดื่มสุรา (% จำนวนผู้ดื่มสุรา) <sup>3</sup>	78.0	66.7	0.173
การมีภาวะไตเสื่อมในผู้ชาย (%) <sup>4</sup>	13.2	7.7	0.551

<sup>1</sup> แสดงผลด้วยค่าเฉลี่ย ± Standard deviation และเปรียบเทียบทางสถิติด้วย unpaired t-test

<sup>2</sup> แสดงผลด้วยค่ามัธยฐาน และ interquartile range (IQR) และเปรียบเทียบทางสถิติด้วย Mann-Whitney U-test

<sup>3</sup> แสดงผลด้วยเปอร์เซ็นต์ และเปรียบเทียบทางสถิติด้วย Chi-square test

<sup>4</sup> แสดงผลด้วยเปอร์เซ็นต์ และเปรียบเทียบทางสถิติด้วย Fisher's exact test

ตารางที่ 2 ตารางแสดงลักษณะโรคประจำตัวในกลุ่มประชากรในการศึกษา

ตัวแปร	ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง จำนวน 91 ราย	ผู้ชายสูงอายุ สุขภาพดี จำนวน 39 ราย	P value
เบาหวาน (Diabetes mellitus, %) <sup>1</sup>	17.6	7.7	0.144
ความดันโลหิตสูง (Hypertension, %) <sup>1</sup>	57.1	46.2	0.249
ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ (Obstructive sleep apnea, %) <sup>2</sup>	4.4	0	0.316
ภาวะหัวใจวาย (Congestive heart failure, %) <sup>2</sup>	2.2	0	1.000
ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Coronary arterial disease, %) <sup>2</sup>	7.7	5.1	0.723
มะเร็ง (Malignancy, %) <sup>2</sup>	3.3	2.6	1.000
ไตวาย eGFR < 60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> (Chronic kidney disease, %) <sup>2</sup>	9.9	2.6	0.280

<sup>1</sup> แสดงผลด้วยเปอร์เซ็นต์ และเปรียบเทียบทางสถิติด้วย Chi-square test

<sup>2</sup> แสดงผลด้วยเปอร์เซ็นต์ และเปรียบเทียบทางสถิติด้วย Fisher's Exact test

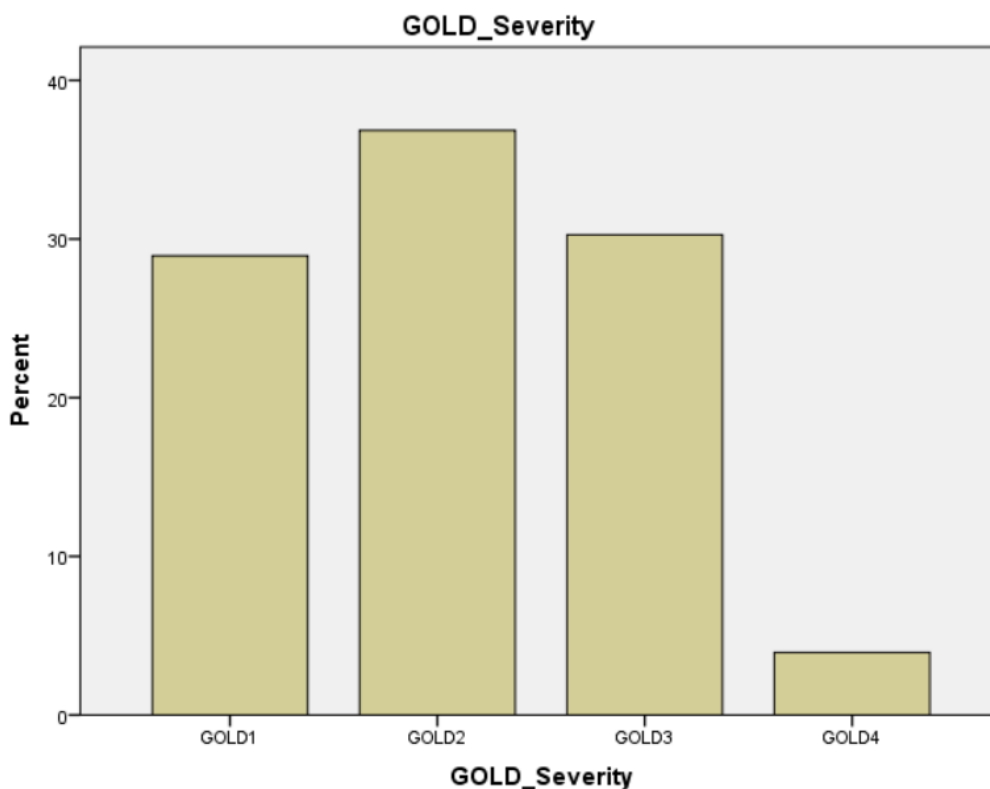
เมื่อศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง เพื่อประเมินความรุนแรงของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โดยดูความรุนแรงของโรคจากการประเมินด้วยค่า post FEV1 เพื่อแบ่งผู้ป่วยตามความรุนแรงของโรคตามระดับการเกิด airflow limitation ได้เป็น กลุ่มที่มีความรุนแรงน้อย ปานกลาง มาก และมากที่สุด จะได้ดังรูปภาพที่ 4 โดยพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความรุนแรงของโรคอยู่ในกลุ่มที่มีความรุนแรงน้อยถึงมาก โดยมีกลุ่มที่ป่วยด้วยโรคปอดอุดกั้นรุนแรงมากที่สุดเพียง 3.9 เปอร์เซ็นต์ ทั้งนี้ ข้อมูลในการประเมินความรุนแรงของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังด้วยค่า post FEV1 ในการศึกษานี้มีข้อจำกัด เนื่องจาก มีผู้ป่วยจำนวน 15 รายยังไม่มีผลการตรวจสมรรถภาพปอด คิดเป็น 16.5 เปอร์เซ็นต์

ตารางที่ 3 ตารางแจกแจงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของกลุ่มประชากรในการศึกษา

ตัวแปรผลตรวจทาง ห้องปฏิบัติการ	ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้น เรื้อรัง จำนวน 91 ราย	ผู้ชายสูงอายุสุขภาพ ดี จำนวน 39 ราย	P value
Fasting plasma glucose (mg/dl)	100 (IQR = 18)	98 (IQR = 10)	0.595
Hemoglobin A1c (%)	5.60 (IQR = 0.70)	5.50 (IQR = 0.30)	0.333
eGFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	83.77 (IQR = 19.14)	90.20 (IQR = 17.96)	0.064
Total protein (g/dl)	7.40 (IQR = 0.70)	7.30 (IQR = 0.60)	0.343
C-reactive protein (mg/l)	2.93 (IQR = 8.12)	1.23 (IQR = 2.12)	0.001
Hemoglobin (g/dl)	14.3 (IQR = 2.0)	14.6 (IQR = 1.1)	0.082
INR	1.07 (IQR = 0.10)	1.02 (IQR = 0.06)	<0.001
SHBG (nmol/l)	58.00 (IQR = 42.95)	51.06 (IQR = 24.60)	0.051
Albumin (g/dl)	4.37 (IQR = 0.75)	4.63 (IQR = 0.37)	0.004
Luteinizing hormone (IU/l)	8.53 (IQR = 9.49)	6.16 (IQR = 5.83)	0.031

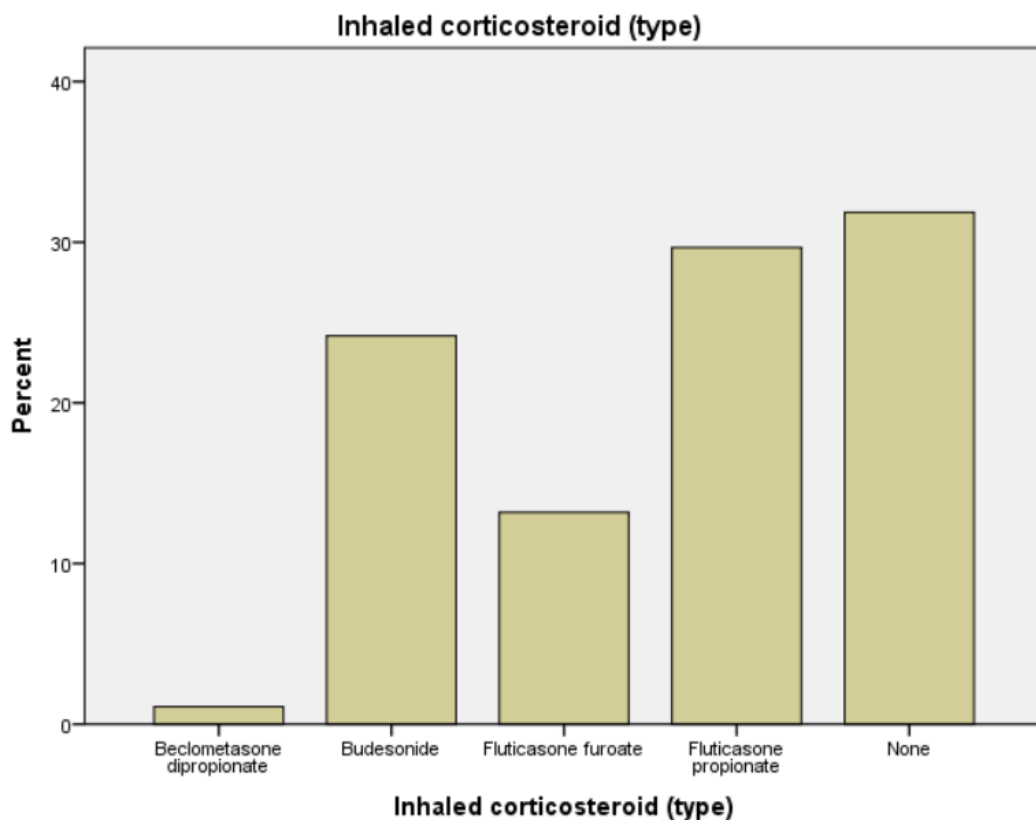


รูปภาพที่ 4 แผนภูมิแท่งแจกแจงความถี่แสดงความรุนแรงของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในประชากรที่ทำการศึกษาเทียบจากค่า % predicted post-bronchodilator of FEV1



เมื่อประเมินปริมาณยากลูโคคอร์ติคอยด์ชนิดสูงสุดที่ใช้ในการรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังของผู้ป่วยในการศึกษา จะพบว่ามีการใช้ยาอย่างมาก 1 ชนิดต่อผู้ป่วย 1 คน โดยแสดงได้เป็นแผนภูมิแจกแจงความถี่ดังแสดงในรูปภาพที่ 5 โดยจะพบว่าผู้ป่วยประมาณ 1 ใน 3 ไม่ต้องใช้ยากลูโคคอร์ติคอยด์ชนิดสูงสุด ในขณะที่ส่วนที่เหลือ มีการใช้ Fluticasone, Budesonide และ Beclomethasone ตามลำดับ และเมื่อคำนวณขนาดยาที่ใช้ โดยอ้างอิงจากข้อมูลเปรียบเทียบความรุนแรงของยากลูโคคอร์ติคอยด์ชนิดสูงสุดที่ใช้ในการรักษาโรคปอด ดังตารางที่ 4 (37) จะสามารถแจกแจงความรุนแรงของยากลูโคคอร์ติคอยด์ชนิดสูงสุดที่ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังใช้อยู่ ดังรูปภาพที่ 6 ซึ่งจะพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่นำด้วยความแรงระดับต่ำหรือปานกลาง มีเพียง 6 รายที่ต้องใช้ยาพ่นสูดกลูโคคอร์ติคอยด์ขนาดสูง

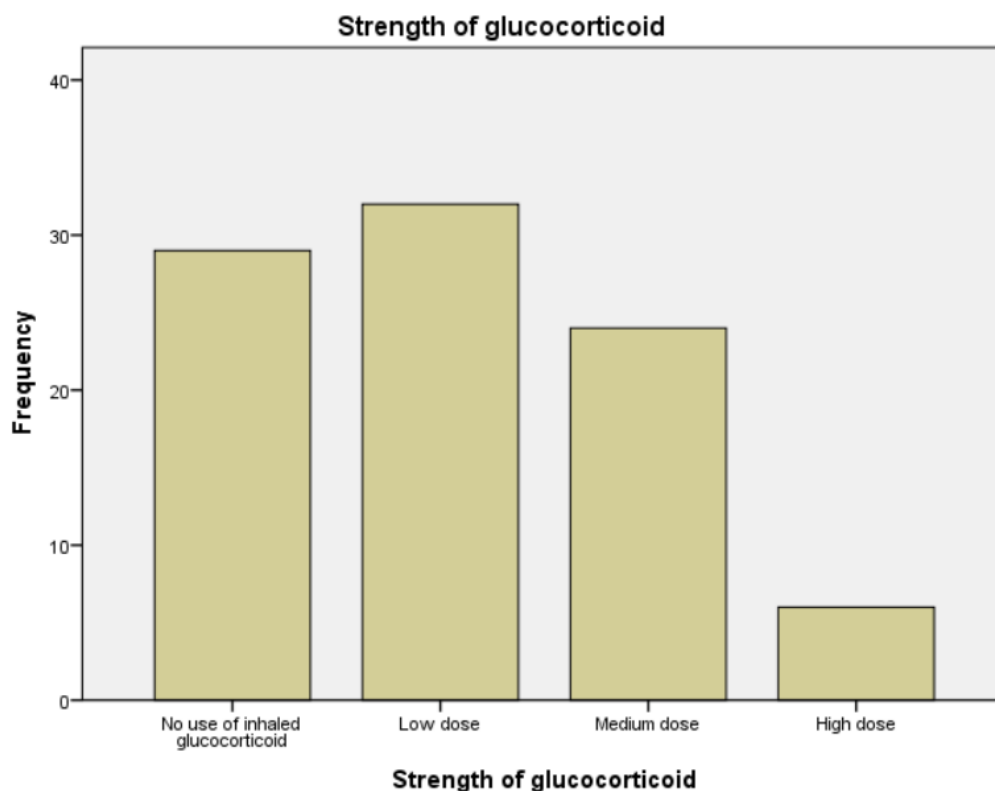
รูปภาพที่ 5 แผนภูมิแท่งแจกแจงความถี่แสดงชนิดของยากฎุโคคอร์ติคอยด์ชนิดสูดที่ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในการศึกษาใช้



ตารางที่ 4 ตารางแสดงการเปรียบเทียบขนาดและชนิดยากฎุโคคอร์ติคอยด์ชนิดสูดเพื่อประเมินความแรงของยา (คัดลอกจากเอกสารอ้างอิง (37))

ยา	Low dose	Medium dose	High dose
Beclomethasone	$\leq 250$ mcg	$> 250 - 500$ mcg	$> 500$ mcg
Budesonide	$\leq 400$ mcg	$> 400 - 800$ mcg	$> 800$ mcg
Fluticasone	$\leq 250$ mcg	$> 250 - 500$ mcg	$> 500$ mcg
Ciclesonide	$\leq 200$ mcg	$> 200 - 400$ mcg	$> 400$ mcg
Mometasone	$\leq 200$ mcg	$> 200 - 400$ mcg	$> 400$ mcg

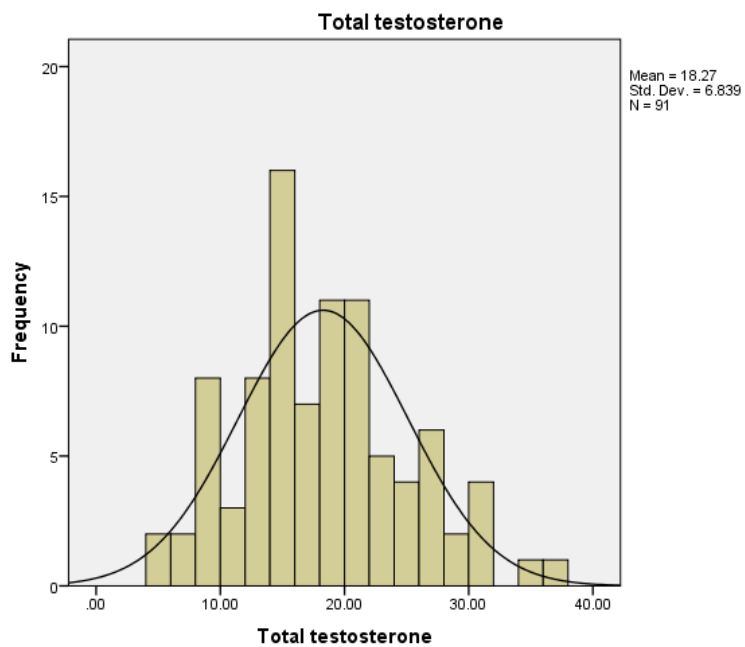
รูปภาพที่ 6 แผนภูมิแท่งแจกแจงจำนวนผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ได้รับยา glucocorticoid คอยด์ชนิดสูดแยกตามความแรงจากขนาดและชนิดของยา



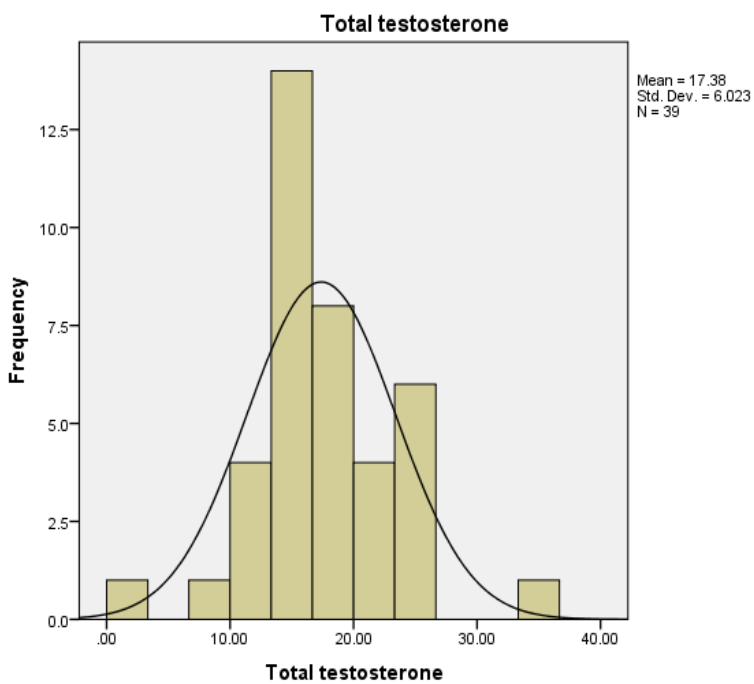
#### 4.2 ข้อมูลเปรียบเทียบระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนและความชุกของภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังและกลุ่มควบคุม

เมื่อวิเคราะห์ผลการตรวจระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน โดยแยกเป็นกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังและกลุ่มควบคุม สามารถแสดงข้อมูลในรูปแบบกราฟแจกแจงความถี่ของระดับ total testosterone ได้ดังรูปภาพที่ 7 และ 8 ตามลำดับ และข้อมูลการแจกแจงความถี่ของระดับ free testosterone ได้ดังรูปภาพที่ 9 และ 10 ซึ่งจากแผนภูมิทั้งสี่จะพบว่าข้อมูลของระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนทั้งในรูปแบบ total form และ free form มีการกระจายของข้อมูลแบบปกติ จึงทำให้สามารถทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนระหว่างสองกลุ่มได้ด้วยวิธี unpaired t-test ดังตารางที่ 5 และสามารถนำมาประเมินจำนวนผู้ที่มีระดับฮอร์โมน total testosterone น้อยกว่า 10.5 nmol/l เมื่อทำการตรวจยืนยันรวมสองครั้ง เพื่อหาค่าความชุกของทั้งสองกลุ่มได้ โดยแสดงในตารางที่ 6

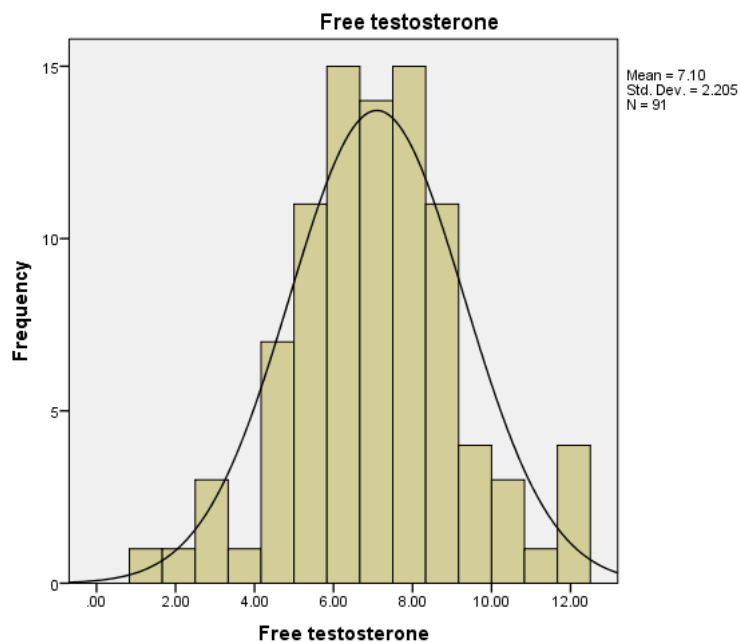
รูปภาพที่ 7 แผนภูมิแท่งแจกแจงความถี่ระดับ total testosterone ในกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง



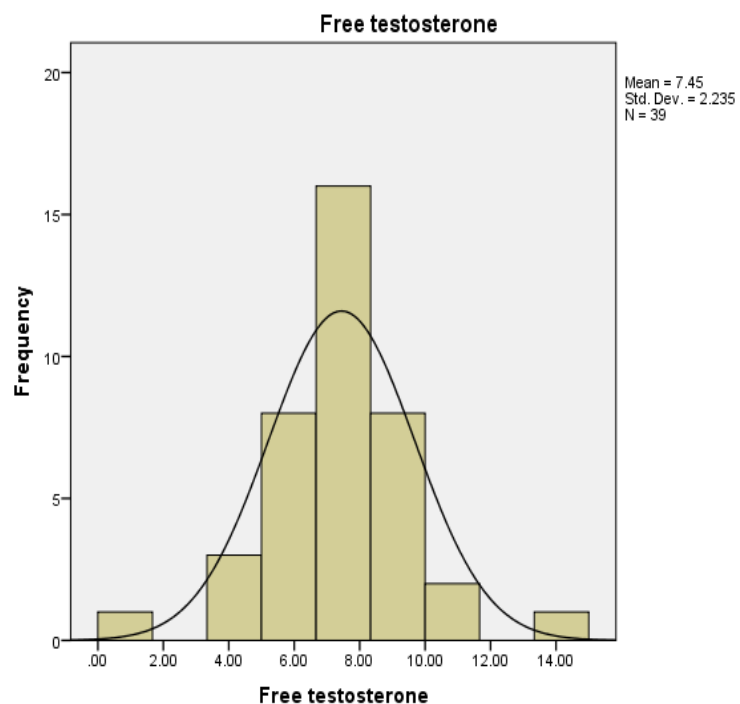
รูปภาพที่ 8 แผนภูมิแท่งแจกแจงความถี่ระดับ total testosterone ในกลุ่มควบคุม



รูปภาพที่ 9 แผนภูมิแท่งแจกแจงความถี่ระดับ free testosterone ในกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง



รูปภาพที่ 10 แผนภูมิแท่งแจกแจงความถี่ระดับ free testosterone ในกลุ่มควบคุม



**ตารางที่ 5** ตารางแสดงค่าเฉลี่ย total และ free testosterone เปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังและกลุ่มควบคุม

ฮอร์โมน	ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง จำนวน 91 ราย	ผู้ชายสูงอายุสุขภาพดี จำนวน 39 ราย	P value
Total testosterone (nmol/l)	18.27 ± 6.84	17.38 ± 6.02	0.481
Free testosterone (ng/dl)	7.10 ± 2.21	7.45 ± 2.24	0.413

**ตารางที่ 6** ตารางแสดงความชุกของภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังและกลุ่มควบคุม

ภาวะ	ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง จำนวน 91 ราย	ผู้ชายสูงอายุสุขภาพดี จำนวน 39 ราย	P value
Testosterone deficiency	8 (8.8 %)	2 (5.1 %)	0.732
Normal testosterone level	83 (91.2 %)	37 (94.9 %)	

จากข้อมูลในตารางที่ 6 พบว่าความชุกของภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในผู้ป่วยชายโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในการศึกษานี้ เท่ากับ 8.8 เปอร์เซ็นต์ และ ในกลุ่มควบคุมจากผู้สูงอายุชายสุขภาพดี เท่ากับ 5.1 เปอร์เซ็นต์

ในการศึกษานี้ เราได้ทำการตรวจระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนด้วยเครื่อง Cobas e411 ของศูนย์ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ อปร.11 คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ด้วยวิธี ECLIA เครื่องเดียว และทำการตรวจในวันเดียวกันทั้งหมดในการตรวจเลือดครั้งที่ 1 ซึ่งค่าความแม่นยำ จากการตรวจวัด inter-assay variability ดังแสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 7 ตารางแสดงค่า inter-assay variability ของเครื่อง Cobas e411 ที่ใช้ในการศึกษา

Inter-assay variability		Mean	SD	%CV
Albumin	Level 1	3.3075	0.028723	0.868415
	Level 2	4.765	0.033166	0.696039
SHBG	Level 1	51.8675	0.490196	0.945092
	Level 2	26.0275	0.648453	2.491416
LH	Level 1	10.985	0.136015	1.238186
	Level 2	54.51	0.540679	0.991889
Testosterone	Level 1	21.615	0.361525	1.672563
	Level 2	9.3625	0.176895	1.889394

#### 4.3 ข้อมูลพื้นฐานเปรียบเทียบกลุ่มพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนและกลุ่มที่มีฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในระดับปกติ ในผู้ป่วยชายโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

เมื่อทราบผลการตรวจระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่เข้าการศึกษานี้แล้ว เราได้ทำการแบ่งผู้ป่วยออกเป็นสองกลุ่มย่อย คือ กลุ่มที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน และ กลุ่มที่มีระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนปกติ ซึ่งเมื่อทำการแบ่งกลุ่มดังกล่าว เราสามารถแจกแจงลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย โรคร่วมที่พบ ระดับความรุนแรงของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังโดยวิเคราะห์จาก % predicted post-bronchodilator of FEV1 ความแรงของยากลูโคคอร์ติคอยด์ชนิดสูดที่ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังใช้ และ ผลการตรวจพื้นฐานทางห้องปฏิบัติการจำแนกระหว่างผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังทั้งสองกลุ่ม ได้ดังตารางที่ 8 ถึง 12 ตามลำดับ โดยผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในตารางที่ 12 เนื่องจากข้อมูลมีการแจกแจงแบบไม่ปกติจึงแสดงผลด้วยค่ามัธยฐานและ IQR และใช้การเปรียบเทียบทางสถิติด้วย Mann-Whitney U-test

ตารางที่ 8 ตารางแสดงลักษณะพื้นฐานกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังแยกตามภาวะการมี และไม่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน

ตัวแปร	Testosterone deficiency จำนวน 8 ราย	Normal testosterone จำนวน 83 ราย	P value
อายุ (ปี) <sup>1</sup>	76.50 ± 7.62	72.20 ± 8.89	0.191
น้ำหนัก (กิโลกรัม) <sup>1</sup>	64.65 ± 15.31	60.38 ± 10.78	0.306
ส่วนสูง (เซนติเมตร) <sup>1</sup>	161.75 ± 6.02	164.50 ± 5.55	0.186
BMI (กิโลกรัม/ตารางเมตร) <sup>1</sup>	24.66 ± 5.27	22.27 ± 3.52	0.083
เส้นรอบเอว (เซนติเมตร) <sup>1</sup>	95.88 ± 16.06	87.89 ± 11.33	0.070
ความดันซิสโตลิก (มิลลิเมตรปรอท) <sup>1</sup>	134.38 ± 26.08	138.66 ± 19.58	0.567
ความดันไดแอสโตลิก (มิลลิเมตรปรอท) <sup>1</sup>	64.50 ± 9.83	76.71 ± 13.07	0.012
ขนาดอวัยวะข้างซ้าย (มิลลิลิตร) <sup>2</sup>	15 (IQR = 8.75)	15 (IQR = 5)	0.983
ขนาดอวัยวะข้างขวา (มิลลิลิตร) <sup>2</sup>	20 (IQR = 5)	20 (IQR = 10)	0.269
การสูบบุหรี่ (% จำนวนผู้สูบบุหรี่) <sup>3</sup>	87.5	100	0.088
ปริมาณบุหรี่ที่สูบ (pack-year) <sup>2</sup>	25 (IQR = 42.25)	40 (IQR = 40)	0.252
การดื่มสุรา (% จำนวนผู้ดื่มสุรา) <sup>3</sup>	100	75.9	0.192
การมีภาวะเต้านมโตในผู้ชาย (%) <sup>3</sup>	37.5	10.8	0.068

<sup>1</sup> แสดงผลด้วยค่าเฉลี่ย ± Standard deviation และเปรียบเทียบทางสถิติด้วย unpaired t-test

<sup>2</sup> แสดงผลด้วยค่ามัธยฐาน และ interquartile range (IQR) และเปรียบเทียบทางสถิติด้วย Mann-Whitney U-test

<sup>3</sup> แสดงผลด้วยเปอร์เซ็นต์ และเปรียบเทียบทางสถิติด้วย Fisher's exact test



ตารางที่ 9 ตารางแสดงลักษณะโรคประจำตัวในกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังแยกตาม  
ภาวะการมีและไม่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน

ตัวแปร	Testosterone deficiency จำนวน 8 ราย	Normal testosterone จำนวน 83 ราย	P value
เบาหวาน (Diabetes mellitus, %) <sup>1</sup>	50.0	14.5	0.030
ความดันโลหิตสูง (Hypertension, %) <sup>1</sup>	62.5	56.6	1.000
ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ (Obstructive sleep apnea, %) <sup>1</sup>	0	4.8	1.000
ภาวะหัวใจวาย (Congestive heart failure, %) <sup>1</sup>	12.5	1.2	0.169
ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Coronary arterial disease, %) <sup>1</sup>	25.0	6.0	0.114
มะเร็ง (Malignancy, %) <sup>1</sup>	12.5	2.4	0.244
ไตวาย eGFR < 60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> (Chronic kidney disease, %) <sup>1</sup>	12.5	0	0.581

<sup>1</sup> แสดงผลด้วยเปอร์เซ็นต์ และเปรียบเทียบทางสถิติด้วย Fisher's Exact test

**ตารางที่ 10** ตารางแจกแจงความถี่แยกตามความรุนแรงของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเทียบจากค่า % predicted post-bronchodilator of FEV1 ในกลุ่มที่มีและไม่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน

ความรุนแรงของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง จำแนกตาม % predicted post FEV1	Testosterone deficiency จำนวน 8 ราย	Normal testosterone จำนวน 83 ราย
GOLD 1	2	20
GOLD 2	1	27
GOLD 3	1	22
GOLD 4	1	2
No data	3	12

**ตารางที่ 11** ตารางแจกแจงความถี่แสดงความรุนแรงของยาปฏิชีวนะโคคอร์ทิคอยด์ชนิดสูดแยกตามกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีและไม่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน

ความรุนแรงของยาปฏิชีวนะโคคอร์ทิคอยด์ชนิดสูด	Testosterone deficiency จำนวน 8 ราย	Normal testosterone จำนวน 83 ราย
ไม่ได้ใช้ยา	3 (37.5 %)	26 (31.3 %)
ระดับต่ำ	2 (25.0 %)	30 (36.1 %)
ระดับปานกลาง	2 (25.0 %)	22 (26.5 %)
ระดับสูง	1 (12.5 %)	5 (6.0 %)

ตารางที่ 12 ตารางแจกแจงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง แยกตามภาวะการมีและไม่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน

ตัวแปรผลตรวจทาง ห้องปฏิบัติการ	Testosterone deficiency จำนวน 8 ราย	Normal testosterone จำนวน 83 ราย	P value
Fasting plasma glucose (mg/dl)	106.5 (IQR = 42.75)	99.0 (IQR = 18.00)	0.256
Hemoglobin A1c (%)	6.40 (IQR = 0.80)	5.60 (IQR = 0.50)	0.004
eGFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	81.76 (IQR = 51.45)	83.77 (IQR = 18.02)	0.866
Total protein (g/dl)	7.45 (IQR = 0.57)	7.40 (IQR = 0.60)	0.763
C-reactive protein (mg/l)	9.25 (IQR = 27.53)	2.81 (IQR = 5.77)	0.320
Hemoglobin (g/dl)	14.1 (IQR = 3.85)	14.3 (IQR = 2.00)	0.167
INR	1.24 (IQR = 0.41)	1.07 (IQR = 0.09)	0.101
SHBG (nmol/l)	37.68 (IQR = 49.63)	59.54 (IQR = 44.81)	0.082
Albumin (g/dl)	3.73 (IQR = 0.57)	4.40 (IQR = 0.59)	0.023
Luteinizing hormone (IU/l)	15.55 (IQR = 33.87)	8.38 (IQR = 7.21)	0.341

จากข้อมูลในตารางข้างต้นจะพบว่า เมื่อเปรียบเทียบผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนเทียบกับกลุ่มที่มีระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนปกติ พบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยอายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ค่าดัชนีมวลกาย ความยาวเส้นรอบเอว ความดันซิสโตลิก ขนาดอวัยวะทั้งสองข้าง อัตราจำนวนผู้ที่สูบบุหรี่หรือดื่มสุรา ปริมาณการสูบบุหรี่ อัตราการเกิดภาวะไตในผู้ชาย ไม่แตกต่างกันระหว่างทั้งสองกลุ่ม แต่ความดันไดแอสโตลิกในกลุ่มที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนจะมีค่าเฉลี่ย 64.50 มิลลิเมตรปรอท เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนปกติที่มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 76.71 มิลลิเมตรปรอท ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผู้ป่วยที่ป่วยด้วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในกลุ่มที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนพบอัตราการเป็นเบาหวานร่วมด้วยอยู่ที่ 50 เปอร์เซ็นต์ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนปกติที่พบเบาหวานร่วม 14.5 เปอร์เซ็นต์ แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.03$ ) โดยพบค่าเฉลี่ยระดับน้ำตาลขณะอดอาหาร (Fasting plasma glucose, FPG) และระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสม

(Hemoglobin A1c, HbA1c) ระหว่างกลุ่มที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนและกลุ่มที่มีระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนปกติ อยู่ที่ 106.5 และ 99.0 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และ 6.40 เทียบกับ 5.60 เปอร์เซ็นต์ตามลำดับ ซึ่งพบว่าระดับ FPG ไม่ได้แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่ม แต่ HbA1c พบว่าในกลุ่มที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนมีแนวโน้มที่มีค่าเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มที่มีระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนและกลุ่มที่มีฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนปกติ ไม่พบว่ามีภาวะโรคร่วมอื่นๆ ที่สนใจ ทั้งภาวะความดันโลหิตสูง ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ ภาวะหัวใจวาย ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด โรคมะเร็งที่สงบ ไม่ได้รับยาเคมีบำบัดในช่วงเวลา 5 ปีก่อนเข้าการศึกษา หรือ ภาวะไตวาย ที่มีระดับ eGFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> ที่แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อประเมินความรุนแรงของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน เทียบกับกลุ่มที่มีภาวะฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนปกติ พบว่าผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคมามาก โดยอาศัยข้อมูลจาก % predicted post-bronchodilator of FEV1 มีผู้ที่มีภาวะ airway limitation ระดับรุนแรงมากเพียง 1 ราย และ ผู้ป่วยจำนวนมากถึง 25 เปอร์เซ็นต์ของกลุ่มผู้ป่วยชายโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน มีอาการของโรคปอดอุดกั้นรุนแรงระดับน้อยเท่านั้น ส่วนการประเมินความรุนแรงของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังโดยดูข้อมูลการใช้ยากลูโคคอร์ติคอยด์ชนิดสูด พบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนร่วมด้วย มีอัตราการใช้ยากลูโคคอร์ติคอยด์ขนาดสูงเพียง 1 รายเท่านั้น และ ผู้ป่วยถึงประมาณ 1 ใน 3 ที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนไม่ได้ใช้ยากลูโคคอร์ติคอยด์ชนิดสูดเลย

#### 4.4 ผลการศึกษาจากการตรวจสมรรถภาพปอด และ ความสามารถในการเดินเป็นระยะเวลา 6 นาที เปรียบเทียบกลุ่มพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนและกลุ่มที่มีฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในระดับปกติ ในผู้ป่วยชายโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

ในกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ได้ทำการตรวจสมรรถภาพปอด มีรวมทั้งหมด 77 ราย คิดเป็น 84.6 เปอร์เซ็นต์ของจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด มี 1 รายมีผลการตรวจเฉพาะก่อนการสูดยาขยายหลอดลม เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการหน้ามืดและเจ็บแน่นหน้าอกหลังจากการทำ การตรวจสมรรถภาพปอดในช่วงก่อนสูดยาขยายหลอดลม จึงไม่มีผลการตรวจหลังการสูดยาขยาย

หกลดลง จึงมีผู้ป่วย 76 รายที่มีข้อมูลการตรวจสมรรถภาพปอดครบสมบูรณ์ ส่วนข้อมูลการตรวจการเดินเป็นระยะเวลา 6 นาที มีจำนวน 64 ราย คิดเป็น 70.3 เปอร์เซ็นต์ โดยผู้ป่วยที่ไม่มีผลการตรวจดังกล่าว บางรายมีสาเหตุจากไม่สามารถลุกเดินได้ไหว ต้องอาศัยการนั่งรถเข็นตลอด หรือ ผู้ป่วย 1 รายประสบอุบัติเหตุหลังจากการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ และมีภาวะกระดูกขาหัก ต้องเดินโดยใช้ไม้เท้าช่วย จึงทำให้ไม่สามารถทำการตรวจได้ เป็นต้น โดยสามารถแจกแจงข้อมูลความครบถ้วนของข้อมูลการตรวจสมรรถภาพปอดและการเดินเป็นระยะเวลา 6 นาที (6-minute walk test) ได้ดังตารางที่ 13 ซึ่งจากข้อมูลการตรวจสมรรถภาพปอดและ 6-minute walk test เมื่อแบ่งผู้ป่วยออกเป็นสองกลุ่มตามสถานะการมีหรือไม่มีอาการพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนแล้ว จะสามารถแจกแจงข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของตัวแปรจากผลการตรวจดังกล่าวได้ดังตารางที่ 14 และ 15

**ตารางที่ 13** ตารางแจกแจงความถี่ความสมบูรณ์ของข้อมูล การตรวจสมรรถภาพปอด และ 6-minute walk test แยกตามกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มี และ ไม่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน

วิธีการตรวจ	Testosterone deficiency จำนวน 8 ราย	Normal testosterone จำนวน 83 ราย	ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังทั้งหมด จำนวน 91 ราย
6-minute walk test	4 (50.0 %)	60 (72.3 %)	64 (70.3 %)
Pre-bronchodilator pulmonary function test	6 (75.0 %)	71 (85.5 %)	77 (84.6 %)
Post-bronchodilator pulmonary function test	5 (62.5 %)	71 (85.5 %)	76 (83.5 %)

ตารางที่ 14 ตารางแจกแจงความถี่ค่าเฉลี่ยของการตรวจสอบสมรรถภาพปอดเปรียบเทียบผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง แยกตามภาวะการมีและไม่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน

ตัวแปร		Testosterone deficiency	Normal testosterone	P value
Pre-bronchodilator	FEV1	1.26 ± 0.58	1.40 ± 0.52	0.52
	FVC	2.07 ± 0.62	2.66 ± 0.63	0.03
	FEV1/FVC	58.89 ± 17.73	52.43 ± 13.03	0.26
Post-bronchodilator	FEV1	1.15 ± 0.45	1.49 ± 0.54	0.17
	FVC	1.80 ± 0.39	2.72 ± 0.62	< 0.01
	FEV1/FVC	62.25 ± 17.87	54.36 ± 13.86	0.23

ตารางที่ 15 ตารางแจกแจงความถี่ค่าเฉลี่ยของการตรวจด้วยการทำ 6-minute walk test เปรียบเทียบผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง แยกตามภาวะการมีและไม่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน

ตัวแปร	Testosterone deficiency จำนวน 8 ราย	Normal testosterone จำนวน 83 ราย	P value
ระยะทางที่เดินได้ใน 6 นาที (เมตร)	297.5 ± 111.5	359.9 ± 110.5	0.28

จากข้อมูลตารางที่ 14 และ 15 แสดงค่าเฉลี่ย  $\pm$  SD ของตัวแปรต่างๆ และมีการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทั้งหมดด้วยวิธี unpaired t-test ซึ่งพบว่าความสามารถในการเดินในระยะเวลา 6 นาที ของผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน มีระยะทางสั้นกว่ากลุ่มที่มีระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนปกติ แต่ไม่ได้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งผลการตรวจสอบสมรรถภาพปอดก็พบในทางเดียวกัน คือ ปริมาตรการหายใจออกที่ 1 วินาทีแรกของกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนมีปริมาตรน้อยกว่าอย่างไม่มีนัยสำคัญ

ทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนปกติ แต่อย่างไรก็ดีพบว่าปริมาณของการหายใจออกสุด (Forced vital capacity) ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน มีระดับต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนปกติ

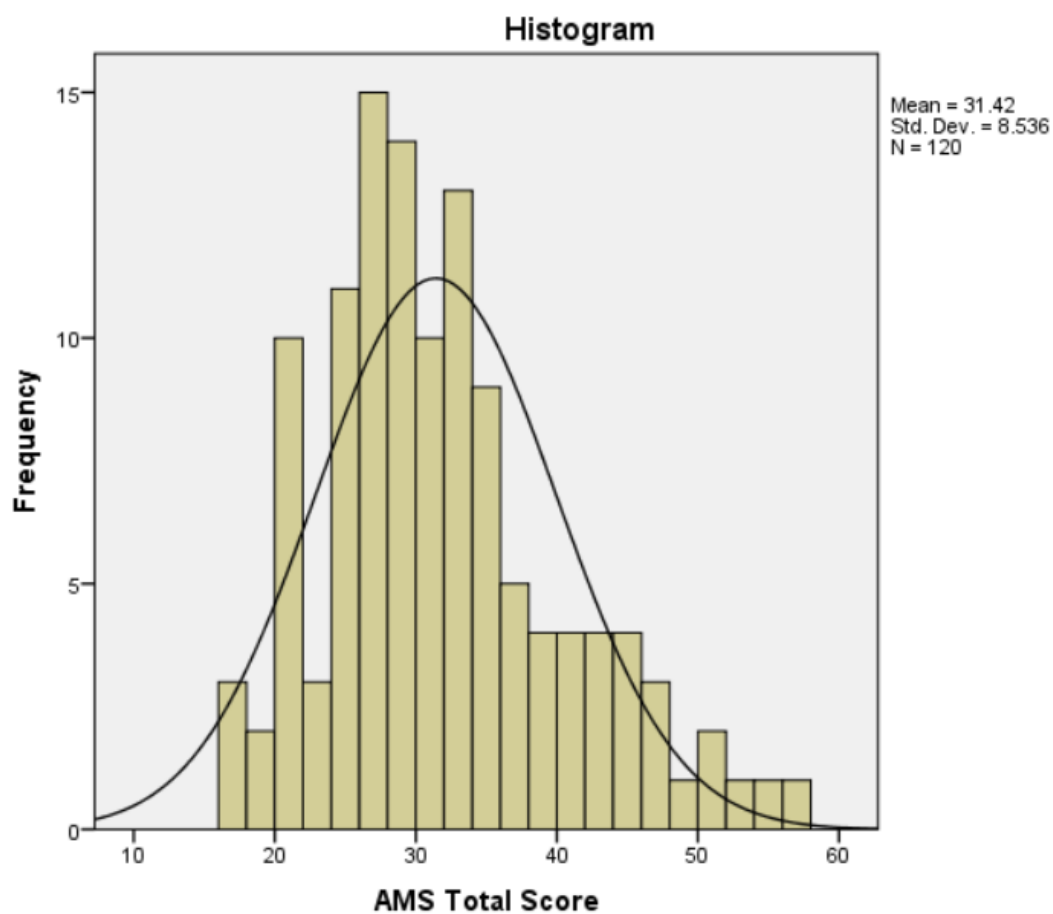
#### 4.5 ผลการศึกษาจากแบบสอบถาม

ในการศึกษาได้ให้ผู้ป่วยตอบแบบสอบถามทั้งหมดสี่แบบสอบถาม เพื่อประเมินภาวะสุขภาพทางกาย สุขภาพจิต สุขภาวะทางเพศ และ คุณภาพชีวิตโดยรวม ซึ่งผลการทำแบบสอบถามได้ผล ดังนี้

##### 4.5.1. แบบสอบถาม Aging male symptoms (AMS) scale Thai version

ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง 91 ราย มีจำนวน 81 ราย ได้ทำแบบสอบถามครบสมบูรณ์ โดย 10 รายที่ไม่ได้ทำแบบสอบถามทั้งหมด เนื่องจาก ผู้ป่วยดังกล่าวเป็นพระภิกษุสงฆ์ จึงทำให้ยกเว้นการถามคำถามที่เกี่ยวกับการมีเพศสัมพันธ์หรือความต้องการทางเพศ อันได้แก่ คำถามข้อที่ 15 ถึง 17 ในแบบสอบถาม จึงทำให้ไม่สามารถนำมาคำนวณคะแนนและประเมินความรุนแรงของอาการในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ ส่วนอาสาสมัครกลุ่มควบคุม 39 ราย ได้ทำแบบสอบถามนี้ครบทุกคน โดยผลการทำแบบสอบถามสามารถนำเสนอในรูปแบบกราฟแจกแจงคะแนนรวมของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดได้ ดังรูปภาพที่ 11 และแจกแจงการแปลผลแบบสอบถามด้วยคะแนนเป็นความรุนแรงของอาการทางกายโดยประเมินความสัมพันธ์กับภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด 120 ราย ได้ผลดังตารางที่ 16 และ เมื่อประเมินเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังได้ผลดังตารางที่ 17 อนึ่ง จากที่การศึกษาพบผู้ที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนน้อย จึงคำนวณความสัมพันธ์ทางสถิติด้วย Fisher's exact test แทน Pearson's chi-square test

รูปภาพที่ 11 แผนภูมิแสดงความถี่ของผลคะแนนจากแบบสอบถาม AMS scale Thai version



ตารางที่ 16 ตารางแจกแจงความถี่แสดงอาการรุนแรงของภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน จากแบบสอบถาม AMS scale Thai version เปรียบเทียบกับภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน

AMS score and interpretation	Testosterone deficiency (N = 9)	Normal testosterone level (N = 111)	P value
No symptom	1	35	0.270*
Mild symptom	6	51	
Moderate symptom	1	21	
Severe symptom	1	4	

\* Fisher's exact test



**ตารางที่ 17** ตารางแจกแจงความถี่แสดงความรุนแรงของภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน จากแบบสอบถาม AMS scale Thai version เปรียบเทียบกับภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน เฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

AMS score and interpretation	Testosterone deficiency (N = 7)	Normal testosterone level (N = 74)	P value
No symptom	1	12	0.545*
Mild symptom	4	40	
Moderate symptom	1	19	
Severe symptom	1	3	

\* Fisher's exact test

#### 4.5.2. แบบสอบถาม แบบคัดกรองภาวะซึมเศร้า PHQ-9 ฉบับภาษาไทย

กลุ่มผู้ป่วยและอาสาสมัครทุกรายทำแบบสอบถาม PHQ-9 ครบ โดยระดับคะแนนจากแบบสอบถามดังแสดงในรูปภาพที่ 12 และ ผลการคัดกรองภาวะซึมเศร้าในผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด และ กลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเทียบความสัมพันธ์กับภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนได้แสดงดังตารางที่ 18 และ 19 ซึ่งพบว่าในกลุ่มควบคุมทั้ง 39 ราย ไม่มีใครมีภาวะซึมเศร้าเลย โดยแบบคัดกรองสามารถคัดกรองผู้ที่มีภาวะซึมเศร้าได้ 18 รายจากผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเท่านั้น

**ตารางที่ 18** ตารางแจกแจงความถี่แสดงผลการคัดกรองภาวะซึมเศร้าจากแบบสอบถาม PHQ-9 ฉบับภาษาไทย เปรียบเทียบกับภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน

PHQ-9 interpretation	Testosterone deficiency (N = 10)	Normal testosterone level (N = 120)	P value
Depression	3	15	0.143*
No depression	7	105	

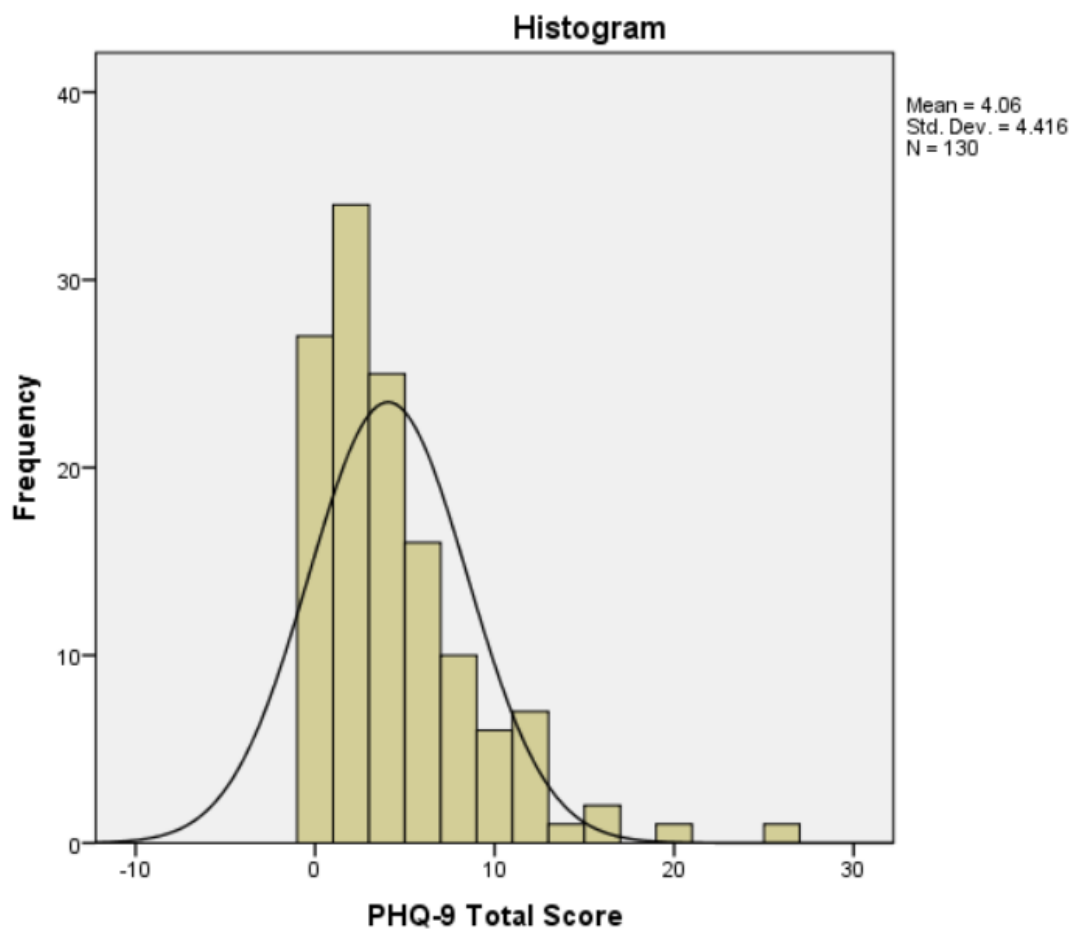
\* Fisher's exact test

ตารางที่ 19 ตารางแจกแจงความถี่แสดงผลการคัดกรองภาวะซึมเศร้าจากแบบสอบถาม PHQ-9 ฉบับภาษาไทย เปรียบเทียบกับภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน เฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

PHQ-9 interpretation	Testosterone deficiency (N = 8)	Normal testosterone level (N = 83)	P value
Depression	3	15	0.190*
No depression	5	68	

\* Fisher's exact test

รูปภาพที่ 12 แผนภูมิแสดงความถี่ของผลคะแนนจากแบบสอบถาม PHQ-9 ฉบับภาษาไทย



#### 4.5.3. แบบสอบถาม IIEF-15 สุขภาพทางเพศของชายไทย

แบบสอบถามนี้ไม่ได้ให้พระภิกษุ 10 รายในกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังทำ ผลของระดับคะแนน และการแปลผล ดังแสดงในตารางที่ 20 – 21 และ รูปภาพที่ 13

ตารางที่ 20 ตารางแจกแจงความถี่แสดงผลการคัดกรองภาวะเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ จากแบบสอบถาม IIEF-15 ฉบับภาษาไทย เปรียบเทียบกับภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน

<b>IIEF-15 interpretation</b>	<b>Testosterone deficiency (N = 9)</b>	<b>Normal testosterone level (N = 111)</b>	<b>P value</b>
มีภาวะเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ	6	60	0.512*
ไม่มีภาวะเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ	3	51	

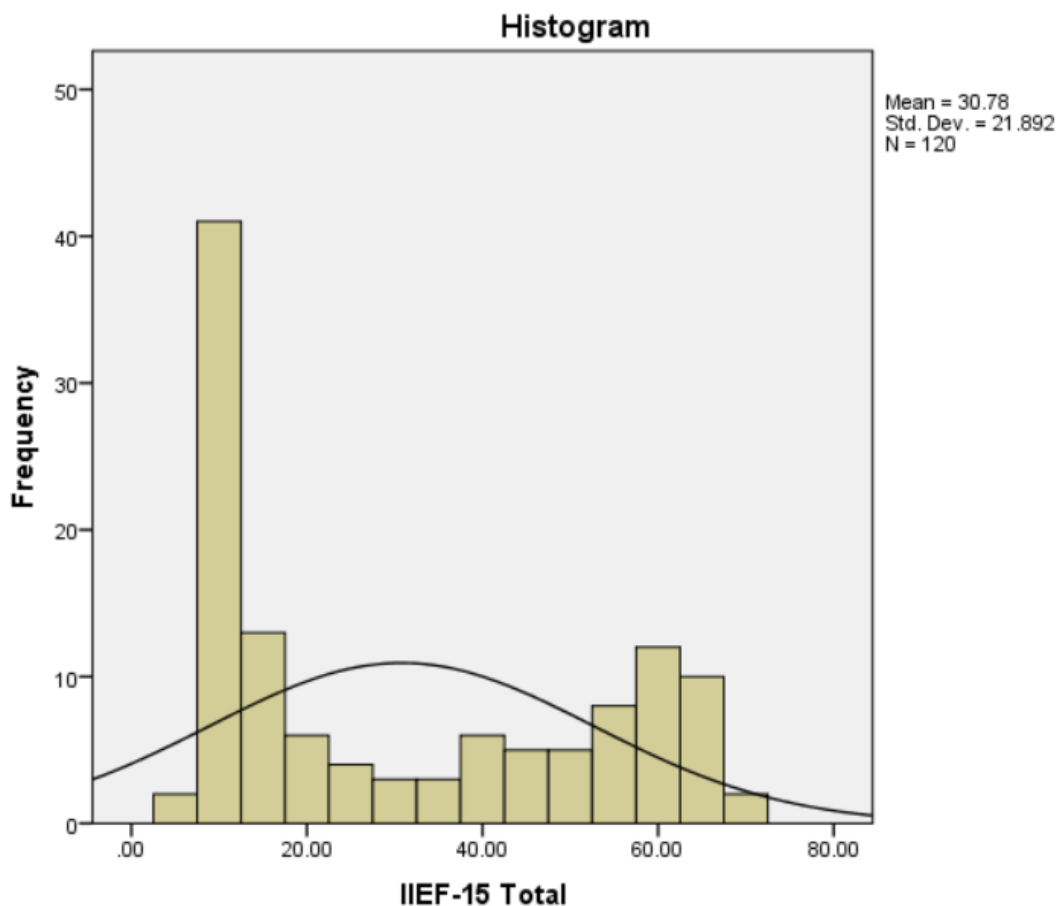
\* Fisher's exact test

ตารางที่ 21 ตารางแจกแจงความถี่แสดงผลการคัดกรองภาวะเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ จากแบบสอบถาม IIEF-15 ฉบับภาษาไทย เปรียบเทียบกับภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน เฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

<b>PHQ-9 interpretation</b>	<b>Testosterone deficiency (N = 7)</b>	<b>Normal testosterone level (N = 74)</b>	<b>P value</b>
มีภาวะเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ	5	51	1.000*
ไม่มีภาวะเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ	2	23	

\* Fisher's exact test

รูปภาพที่ 13 แผนภูมิแสดงความถี่ของผลคะแนนจากแบบสอบถาม IIEF-15 ฉบับภาษาไทย



#### 4.5.4. แบบสอบถาม เครื่องชี้วัดคุณภาพชีวิตขององค์การอนามัยโลกชุดย่อ (WHOQOL – BREF – THAI)

ในแบบสอบถามนี้มีคำถามที่เกี่ยวข้องกับการมีเพศสัมพันธ์และความต้องการทางเพศ ในคำถามข้อที่ 25 จึงไม่สามารถให้พระภิกษุทำแบบสอบถามได้ครบ จึงมีผู้ทำแบบสอบถามนี้ครบ 120 รายเช่นเดียวกับแบบสอบถาม AMS และ IIEF-15 questionnaires ผลการศึกษาดังตารางที่ 22 – 23 และรูปภาพที่ 14

ตารางที่ 22 ตารางแจกแจงความถี่แสดงผลการประเมินคุณภาพชีวิตจากแบบสอบถาม WHOQOL – BREF – THAI เปรียบเทียบกับภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน

WHOQOL – BREF – THAI interpretation	Testosterone deficiency (N = 9)	Normal testosterone level (N = 111)	P value
คุณภาพชีวิตดี	6	67	1.000*
คุณภาพชีวิตปานกลาง	3	43	
คุณภาพชีวิตไม่ดี	0	1	

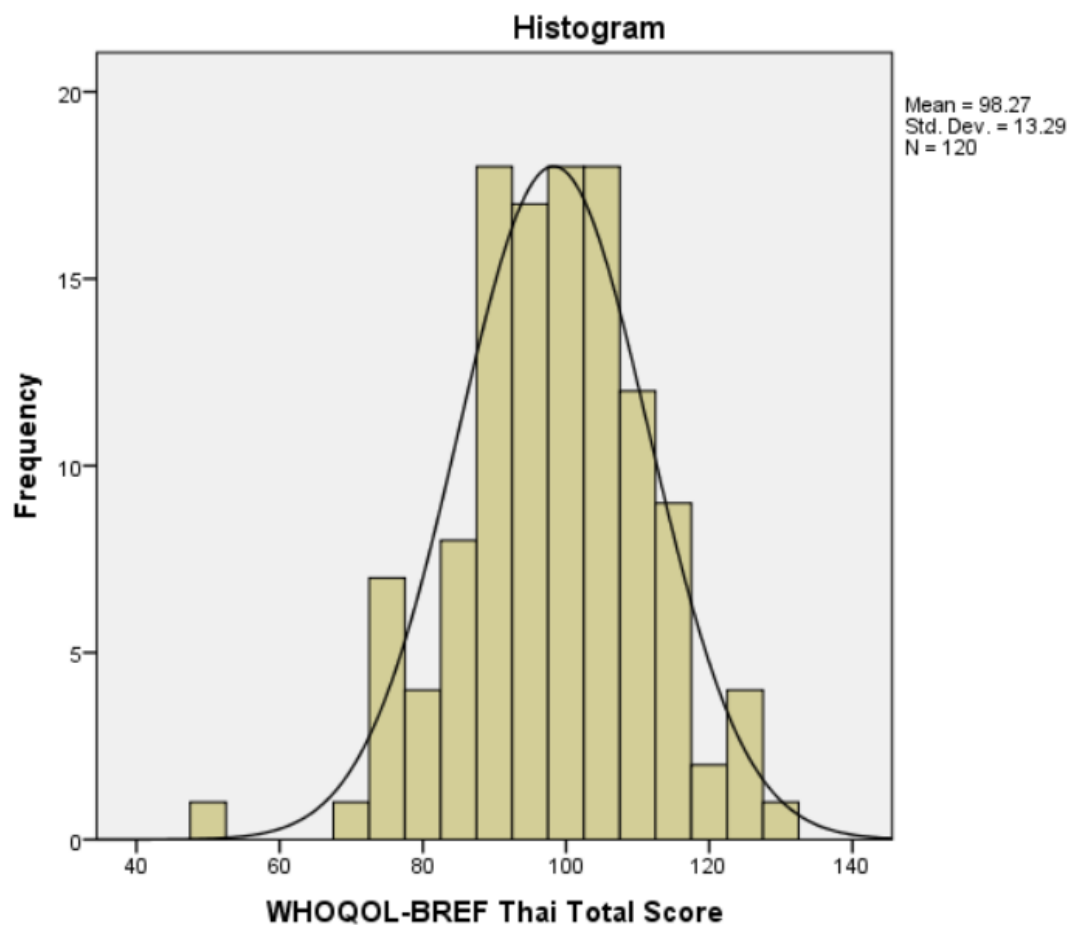
\* Fisher's exact test

ตารางที่ 23 ตารางแจกแจงความถี่แสดงผลการประเมินคุณภาพชีวิตจากแบบสอบถาม WHOQOL – BREF – THAI เปรียบเทียบกับภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน เฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

WHOQOL – BREF – THAI interpretation	Testosterone deficiency (N = 7)	Normal testosterone level (N = 74)	P value
คุณภาพชีวิตดี	4	39	1.000*
คุณภาพชีวิตปานกลาง	3	34	
คุณภาพชีวิตไม่ดี	0	1	

\* Fisher's exact test

รูปภาพที่ 14 แผนภูมิแสดงความถี่ของผลคะแนนจากแบบสอบถาม WHOQOL – BREF – THAI



## บทที่ 5

### อภิปรายผลการวิจัย

จากข้อมูลผลการศึกษาวิจัยที่กล่าวไปในบทที่แล้ว พบว่า ความชุกของภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในผู้ป่วยชายโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง เท่ากับ 8.8 เปอร์เซ็นต์ และ ความชุกของภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในผู้ป่วยชายสูงอายุ เท่ากับ 5.1 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งจากผลการศึกษาที่ได้เมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลการศึกษาที่ได้ทำการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมา พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมากในกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โดยสามารถสรุปอัตราความชุก ระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนที่ใช้เป็นเกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน และลักษณะกลุ่มผู้ป่วย เกณฑ์การคัดเข้าและคัดออก ในการศึกษาก่อนหน้านี้ ได้ดังตารางที่ 24

ตารางที่ 24 ตารางแสดงข้อมูลความชุกและข้อมูลการศึกษาภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในผู้ป่วยชายโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังจากข้อมูลการศึกษาในอดีต

การศึกษา	Laghi F et al, 2005 (1)	Van Vliet M et al, 2005 (2)	Mousavi SA et al, 2012 (3)	Daabis RG et al, 2016 (25)
อายุเฉลี่ย (ปี)	70 ± 1	66 ± 9	70.1 ± 4.67	55.75 ± 4.03
จำนวนผู้ป่วย (ราย)	101	78	140	50
ความชุกของภาวะพร่องฮอร์โมน (%)	38	58	58.6	60
เกณฑ์การวินิจฉัย	Free testosterone < 50 pg/ml	Free testosterone < 50 pg/ml	Total testosterone < 2.8 ng/ml (9.71 nmol/l)	Free testosterone < 50 pg/ml
เกณฑ์คัดเข้าของการศึกษา	อายุ > 55 ปี เป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่อาการคงที่ ไม่มีการกำเริบในช่วงก่อนเข้าการศึกษา	โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่อาการคงที่ ไม่มีการกำเริบในช่วงก่อนเข้าการศึกษา	ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อการใช้ยาขยายหลอดลมชนิดสูด	โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่อาการคงที่ ไม่มีการกำเริบในช่วงก่อนเข้าการศึกษา
เกณฑ์คัดออกของการศึกษา	โรคตับแข็งหรือภาวะติดเชื้อเรื้อรัง	มะเร็งต่อมลูกหมาก นอนกรน หรือโรคร่วมที่มีผลกับระดับแอนโดรเจน อยู่ระหว่างรอผ่าตัดเปลี่ยนปอด ใช้ยา androgen หรือ anti-androgen	มีเนื้องอกต่อมได้สมอง, ต่อมลูกหมากโตที่ต้องผ่าตัด, ใด้ยา 5 alpha reductase inhibitor, มีภาวะ hypogonadism หรือติดเชื้อเรื้อรัง และโรคไตวายเรื้อรัง	มะเร็งต่อมลูกหมาก ตับแข็ง หัวใจวาย เบาหวาน นอนกรน โลหิตจาง Hb < 13 ใ้รับ systemic steroid ใน 4 เดือน ใช้ยา androgen หรือ anti-androgen



จากตารางที่ 24 จะพบว่า ความชุกของภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเพศชาย มีข้อมูลเดิมอยู่ที่ระหว่าง 38 – 60 เปอร์เซ็นต์ จากผลการศึกษาของเรา พบความชุกเพียงแค่ 8.8 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งพบว่ามีความต่ำกว่าอย่างมาก โดยปัจจัยหนึ่งอาจเป็นจากเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนที่การศึกษาก่อนหน้านี้นิยมใช้ค่า free testosterone น้อยกว่า 50 pg/ml (5 ng/dl) อาจทำให้ผลของการศึกษาความชุกของการศึกษาของเราน้อยกว่าการศึกษาก่อนหน้า ซึ่งเหตุผลที่เราเลือกใช้ค่า total testosterone < 10.5 nmol/l เนื่องจาก คำแนะนำแนวทางเวชปฏิบัติล่าสุดของสมาคมต่อมไร้ท่อ Endocrine Society Guideline มีคำแนะนำให้ใช้ค่าดังกล่าวจากการที่เป็นค่าที่เปอร์เซ็นต์ที่ 5 เปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ชายอายุ 19 – 39 ปีที่ไม่มีภาวะอ้วน ซึ่งเราอ้างอิงเป็นค่ามาตรฐานในการวินิจฉัยภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในปัจจุบัน

เราได้ทำการวิเคราะห์ทางสถิติว่า จากการศึกษของเรา ถ้าใช้ค่า free testosterone น้อยกว่า 5 ng/dl ในการวินิจฉัยภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน จะสามารถแจกแจงข้อมูลจำนวนผู้ป่วยที่มีระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนต่ำกว่าเกณฑ์ที่ตั้งไว้ได้ดังตารางที่ 25

ตารางที่ 25 ตารางเปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนต่ำ เมื่อใช้เกณฑ์ total testosterone เทียบกับ free testosterone

		Total testosterone level		
		< 10.5 nmol/l	≥ 10.5 nmol/l	รวม
Free testosterone level	< 5 ng/dl	5	8	13 (14.3%)
	≥ 5 ng/dl	3	75	78 (85.7%)
	รวม	8 (8.8%)	83 (91.2%)	91 (100%)

จากตารางที่ 25 พบว่า ในการศึกษของเรา ถ้าใช้เกณฑ์วินิจฉัยภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนด้วยระดับ free testosterone < 5 ng/dl จะได้ค่าความชุกที่ 14.3 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งพบวาก็ยังมีค่าความชุกที่ต่ำกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้อยู่มาก โดยสามารถให้คำอธิบายได้จากหลายปัจจัย ได้แก่ ความรุนแรงของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในผู้ป่วยจากการศึกษาก่อนหน้า อาจมีความรุนแรงมากกว่าภาวะโรคร่วมที่ถูกรักษาให้อยู่ในเกณฑ์คัดออกอาจมีความแตกต่างกันอยู่บ้าง รวมถึงการใช้ยากลูโคคอร์ติคอยด์ชนิดกินหรือฉีดที่ไม่ได้อยู่ในเกณฑ์การคัดออกของการศึกษาก่อนหน้าหลายการศึกษา เป็นต้น

ในผู้สูงอายุชายสุขภาพดี จากการศึกษาของ Van Vliet et al พบว่าในกลุ่มควบคุมที่เป็นชายสูงอายุสุขภาพดี อายุเฉลี่ย  $63 \pm 9$  ปี จำนวน 21 ราย มีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนอยู่ 33 เปอร์เซ็นต์ (2) ส่วนการศึกษาของ Araujo AB et al ได้ทำการศึกษาโดยพบว่าอัตราความชุกของภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนจะเพิ่มขึ้นตามอายุ โดยในช่วงอายุ 70 – 79 ปีจะมีความชุกอยู่ที่ 18.4 เปอร์เซ็นต์ และ กลุ่มที่มีอายุน้อยกว่า 70 ปี จะมีความชุกอยู่ระหว่าง 3.1 – 7.0 เปอร์เซ็นต์ (22) ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลความชุกจากการผลการศึกษาของเรา พบว่า ไม่ได้มีความชุกที่แตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้า

เมื่อประเมินตัวแปรต่างๆ ที่ทำการศึกษาในการศึกษานี้ พบว่า เมื่อทำการหาความสัมพันธ์ด้วยการวิเคราะห์ทางสถิติ ด้วยวิธี multiple linear regression stepwise method จากโปรแกรม SPSS version 22.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) พบว่า ปัจจัยที่มีความเกี่ยวข้องและสามารถใช้ในการพยากรณ์ระดับ total testosterone ได้เป็นดังสมการนี้ คือ

$$\text{Total testosterone (nmol/l)} = 38.724 + 0.163 X_1 - 0.189 X_2 - 0.299 X_3 - 0.087 X_4$$

โดยที่กำหนดให้สมการนี้

$X_1$  = SHBG level

$X_2$  = LH level

$X_3$  = Age (year)

$X_4$  = eGFR (ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)

ซึ่งสมการดังกล่าวนี้มีค่า  $R^2 = 0.546$  แปลว่าสามารถคาดผลระดับ total testosterone จากสมการนี้ได้ 54.6 เปอร์เซ็นต์ และจากการคำนวณทางสถิติค่าตัวแปรที่กล่าวถึงมีความสัมพันธ์กับระดับ total testosterone อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งหมด จึงสรุปได้ว่า ปัจจัยที่มีผลต่อระดับฮอร์โมน testosterone ได้แก่ ระดับโปรตีน SHBG และระดับฮอร์โมน LH ในเลือด ร่วมกับ อายุ และ ค่า eGFR โดยที่ตัวแปรจากการตรวจสมรรถภาพปอดไม่ได้แสดงให้เห็นว่าสามารถนำมาใช้ในการพยากรณ์ระดับฮอร์โมน total testosterone ได้ทั้งๆที่ จากข้อมูลการศึกษาเบื้องต้นพบว่ามี ความสัมพันธ์กัน อาจเป็นเนื่องจากข้อมูลที่เก็บในการศึกษานี้ในส่วนการตรวจสมรรถภาพปอดและ 6-minute walk test ที่ขาดหายไปถึงประมาณ 16 และ 30 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ส่วนภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนเมื่อประเมินความสัมพันธ์กับความเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ ความ

ชิมเซร่า ความสามารถในการออกกำลังกาย และคุณภาพชีวิต โดยใช้แบบผลจากแบบสอบถามทั้งสี่แบบสอบถามในการศึกษานี้ สรุปได้ว่าไม่พบความสัมพันธ์กับการมีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในผู้ป่วยชายไทยที่ป่วยด้วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

การศึกษานี้มีจุดเด่นที่เป็นการศึกษาภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็นการศึกษาแรกในประเทศไทย ร่วมกับ เกณฑ์ในการวินิจฉัยที่เลือกใช้มีความเหมาะสมเป็นที่ยอมรับ เนื่องจากอ้างอิงตามแนวทางเวชปฏิบัติของสมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย สหรัฐอเมริกา (5) ที่มีความน่าเชื่อถือ ร่วมกับเครื่องมือที่ใช้ในการตรวจวัดมีความแม่นยำ จากผลข้อมูลการตรวจ inter-assay variability ที่แสดงไว้ในบทที่ 4 แต่อย่างไรก็ดี การศึกษานี้มีข้อจำกัดหลายประการด้วยกัน คือ การศึกษานี้ในกลุ่มควบคุมถูกจัดให้เป็นการศึกษานำร่อง (pilot study) จึงทำให้มีการรวบรวมผู้ชายสูงอายุสุขภาพดีจำนวนน้อย ซึ่งเมื่อนำค่าความชุกหรือตัวแปรอื่นๆ ที่ได้จากข้อมูลที่รวบรวมมาเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง อาจจะทำให้ไม่มีพลัง (power) มากพอที่จะเห็นความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มการศึกษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้ ร่วมกับ สถานที่ในการรวบรวมผู้ป่วยอยู่ในคลินิกสูงวัยสุขภาพดี ซึ่งผู้ที่มารับบริการส่วนใหญ่มีอายุเฉลี่ยที่น้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ทำให้ผลการศึกษานี้ยังไม่สามารถแยกความแตกต่างของความชุกของภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนจากปัจจัยเรื่องอายุได้ ซึ่งปัจจัยด้านอายุ มีข้อมูลการศึกษาที่ช่วยสนับสนุนว่ามีความสัมพันธ์กับปริมาณฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนที่ลดลงโดยแปรผกผันกับอายุที่เพิ่มมากขึ้น และภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนจะพบในอัตราที่สูงขึ้นเมื่อผู้ป่วยมีอายุมากขึ้น (22) และจากที่กลุ่มควบคุมได้ถูกรวบรวมจากกลุ่มผู้ป่วยที่มารับการตรวจสุขภาพที่คลินิกสูงวัยสุขภาพดี จึงสามารถกล่าวได้ว่าเป็นตัวแทนผู้สูงอายุกลุ่มที่มีความใส่ใจในด้านสุขภาพ จึงอาจมีส่วนในการที่ค่าปัจจัยพื้นฐานอื่นๆ ทางด้านสุขภาพบางอย่าง ที่ดีกว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง อาจส่งผลให้เกิดอคติในการมีภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังได้ด้วย ในกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังก็มีข้อจำกัดในการรวบรวมผู้ป่วย โดยปัญหาที่สำคัญคือ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มีอาการเจ็บป่วยรุนแรงมักไม่ยินยอมเข้าร่วมในการศึกษาเนื่องจากเหตุผลหลายประการ เช่น ความเจ็บป่วย ความไม่สะดวกสบายในการมาตรวจเลือดหรือทำการตรวจสมรรถภาพกายและปอดตามนัด จึงทำให้ผู้ป่วยในกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังมีอัตราส่วนผู้ป่วยที่มีความเจ็บป่วยรุนแรงมาก่อนข้างน้อย และเกณฑ์การคัดออกที่ตัดกลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับยาภูมิต้านทานหรือคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดกินหรือฉีด ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยกลุ่มที่มีอาการรุนแรงหรือกำเริบบ่อยๆ ไม่สามารถเข้าร่วมในการวิจัยนี้ จึงอาจเป็นผลให้ค่าความชุกในการศึกษานี้ น้อย

กว่าข้อมูลจากการศึกษาในอดีตด้วย และช่วงเวลาในการเก็บข้อมูลค่อนข้างสั้นทำให้การเก็บข้อมูลตัวแปรบางชนิดไม่สามารถเก็บได้ครบตามแผนที่วางไว้ทั้งหมด

กล่าวโดยสรุป ข้อมูลจากการศึกษานี้ มีประโยชน์ในการนำไปใช้ในทางคลินิก คือ ช่วยสนับสนุนแนวทางการส่งตรวจวัดระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในผู้ป่วยชายที่ป่วยด้วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังว่า อาจไม่มีความจำเป็นในการตรวจคัดกรองผู้ป่วยทุกรายที่มารับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาล ดังเช่นเดียวกับที่แนวทางเวชปฏิบัติการรักษาภาวะพร่องฮอร์โมนเพศชาย ปี คริสตศักราช 2018 (5) ได้ตัดคำแนะนำการส่งคัดกรองผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังออกดังที่ได้กล่าวไว้ข้างต้นแล้วในช่วงท้ายบทที่ 2 โดยอาจพิจารณาส่งตรวจในผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกที่ทำให้สงสัยภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน และ จากข้อมูลการศึกษานี้ ทำให้ได้ข้อสรุปว่า ผลจากการทำแบบสอบถามในผู้ป่วยสูงอายุชายโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังไม่พบความสัมพันธ์กับภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน การจะได้ข้อมูลเพื่อช่วยในการวินิจฉัยภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในผู้ป่วยชายโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง อาจต้องใช้ข้อมูลจากประวัติและการตรวจร่างกายอย่างละเอียด ร่วมกับการส่งตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาภาวะโรคร่วม ได้แก่ โรคเบาหวาน ภาวะไตวายเรื้อรัง เป็นต้น ซึ่งเมื่อแพทย์ผู้ดูแลมีความสงสัยและคิดถึงภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในผู้ป่วยดังกล่าวแล้ว การส่งตรวจระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนจึงจะมีความเหมาะสมและคุ้มค่ามากที่สุด

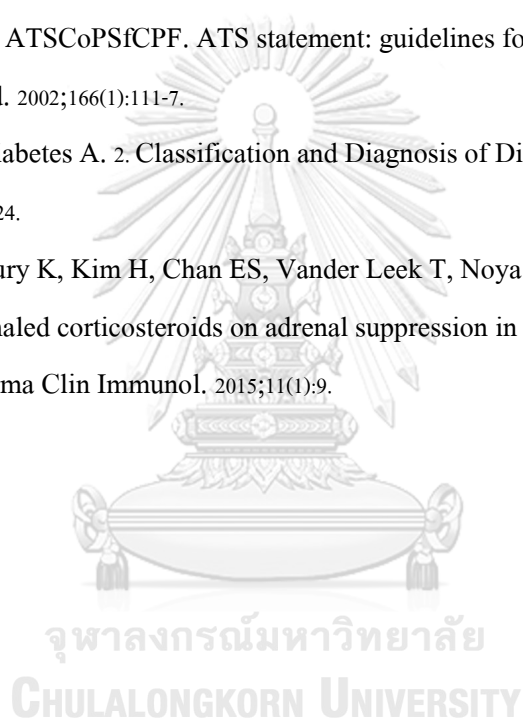
## บรรณานุกรม

1. Laghi F, Antonescu-Turcu A, Collins E, Segal J, Tobin DE, Jubran A, et al. Hypogonadism in men with chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and quality of life. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(7):728-33.
2. Van Vliet M, Spruit MA, Verleden G, Kasran A, Van Herck E, Pitta F, et al. Hypogonadism, quadriceps weakness, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172(9):1105-11.
3. Mousavi SA, Kouchari MR, Samdani-Fard SH, Gilvae ZN, Arabi M. Relationship between Serum Levels of Testosterone and the Severity of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Tanaffos.* 2012;11(3):32-5.
4. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, Matsumoto AM, Snyder PJ, Swerdloff RS, et al. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(6):2536-59.
5. Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, Hayes FJ, Hodis HN, Matsumoto AM, et al. Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(5):1715-44.
6. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report: GOLD Executive Summary. *Respirology.* 2017;22(3):575-601.
7. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Jr., Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension (Dallas, Tex : 1979).* 2017.
8. Thanaviratnanich S, Cho SH, Ghoshal AG, Muttalif AR, Lin HC, Pothirat C, et al. Burden of respiratory disease in Thailand: Results from the APBORD observational study. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(28):e4090.

9. Saenghirunvattana S, Kongngeon V, Aeimrerksiri B, Jerathamopart P, Thamakumpee K, Reechaipichitkul W, et al. Chronic obstructive pulmonary diseases in Thailand: incidence, prevalence, present status and future trends. *J Med Assoc Thai*. 2001;84(10):1407-11.
10. Rabe KF, Watz H. Chronic obstructive pulmonary disease. *The Lancet*. 2017;389(10082):1931-40.
11. Snider GL. Chronic obstructive pulmonary disease: risk factors, pathophysiology and pathogenesis. *Annu Rev Med*. 1989;40:411-29.
12. Simo R, Saez-Lopez C, Barbosa-Desongles A, Hernandez C, Selva DM. Novel insights in SHBG regulation and clinical implications. *Trends Endocrinol Metab*. 2015;26(7):376-83.
13. Nieschlag E, Loriaux DL, Ruder HJ, Zucker IR, Kirschner MA, Lipsett MB. The secretion of dehydroepiandrosterone and dehydroepiandrosterone sulphate in man. *J Endocrinol*. 1973;57(1):123-34.
14. Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg H. *Williams textbook of endocrinology*. 13th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016.
15. Payne AH, Hales DB. Overview of steroidogenic enzymes in the pathway from cholesterol to active steroid hormones. *Endocr Rev*. 2004;25(6):947-70.
16. Kroboth PD, Salek FS, Pittenger AL, Fabian TJ, Frye RF. DHEA and DHEA-S: a review. *J Clin Pharmacol*. 1999;39(4):327-48.
17. Rosenfeld RS, Rosenberg BJ, Fukushima DK, Hellman L. 24-Hour secretory pattern of dehydroisoandrosterone and dehydroisoandrosterone sulfate. *J Clin Endocrinol Metab*. 1975;40(5):850-5.
18. Young RL, Goldzieher JW, Elkind-Hirsch K. The endocrine effects of spironolactone used as an antiandrogen. *Fertil Steril*. 1987;48(2):223-8.
19. Braunstein GD. Clinical practice. Gynecomastia. *N Engl J Med*. 2007;357(12):1229-37.
20. Swerdloff RS, Dudley RE, Page ST, Wang C, Salameh WA. Dihydrotestosterone: Biochemistry, Physiology, and Clinical Implications of Elevated Blood Levels. *Endocr Rev*. 2017;38(3):220-54.
21. Homma K, Hasegawa T, Nagai T, Adachi M, Horikawa R, Fujiwara I, et al. Urine steroid hormone profile analysis in cytochrome P450 oxidoreductase deficiency: implication for the backdoor pathway to dihydrotestosterone. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(7):2643-9.

22. Araujo AB, Esche GR, Kupelian V, O'Donnell AB, Travison TG, Williams RE, et al. Prevalence of symptomatic androgen deficiency in men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(11):4241-7.
23. Brambilla DJ, O'Donnell AB, Matsumoto AM, McKinlay JB. Intraindividual variation in levels of serum testosterone and other reproductive and adrenal hormones in men. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2007;67(6):853-62.
24. Maggio M, Basaria S, Ceda GP, Ble A, Ling SM, Bandinelli S, et al. The relationship between testosterone and molecular markers of inflammation in older men. *J Endocrinol Invest.* 2005;28(11 Suppl Proceedings):116-9.
25. Daabis RG, Abdel Rehem RN, Hassan MM, Khalil GI. Hypogonadism in patients with chronic obstructive pulmonary disease: relationship with airflow limitation, muscle weakness and systemic inflammation. *Alexandria Journal of Medicine.* 2016;52(1):27-33.
26. Atlantis E, Fahey P, Cochrane B, Wittert G, Smith S. Endogenous testosterone level and testosterone supplementation therapy in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2013;3(8).
27. S. Youssef S, Abdel Dayem AM, Abouelezz NF, Mostafa MS. Assessment of late-onset hypogonadism among male patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Human Andrology.* 2013;3(3):63-71.
28. Casaburi R, Nakata J, Bistrong L, Torres E, Rambod M, Porszasz J. Effect of Megestrol Acetate and Testosterone on Body Composition and Hormonal Responses in COPD Cachexia. *Chronic Obstr Pulm Dis.* 2015;3(1):389-97.
29. Baillargeon J, Urban RJ, Zhang W, Zaiden MF, Javed Z, Sheffield-Moore M, et al. Testosterone replacement therapy and hospitalization rates in men with COPD. *Chron Respir Dis.* 2019;16:1479972318793004.
30. Heinemann LA, Saad F, Zimmermann T, Novak A, Myon E, Badia X, et al. The Aging Males' Symptoms (AMS) scale: update and compilation of international versions. *Health Qual Life Outcomes.* 2003;1:15.
31. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology.* 1997;49(6):822-30.

32. Lotrakul M, Sumrithe S, Saipanish R. Reliability and validity of the Thai version of the PHQ-9. *BMC Psychiatry*. 2008;8:46.
33. Skevington SM, Lotfy M, O'Connell KA, Group W. The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: psychometric properties and results of the international field trial. A report from the WHOQOL group. *Qual Life Res*. 2004;13(2):299-310.
34. Vahedi S. World Health Organization Quality-of-Life Scale (WHOQOL-BREF): Analyses of Their Item Response Theory Properties Based on the Graded Responses Model. *Iran J Psychiatry*. 2010;5(4):140-53.
35. Laboratories ATSCoPSfCPF. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):111-7.
36. American Diabetes A. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*. 2017;40(Suppl 1):S11-S24.
37. Issa-El-Khoury K, Kim H, Chan ES, Vander Leek T, Noya F. CSACI position statement: systemic effect of inhaled corticosteroids on adrenal suppression in the management of pediatric asthma. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2015;11(1):9.






## ภาคผนวก

1. ตัวอย่างเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการสำหรับอาสาสมัคร
2. ตัวอย่างแบบเก็บข้อมูล (Case record form)
3. แบบสอบถาม Aging male symptoms (AMS) scale Thai version
4. แบบสอบถาม สุขภาพผู้ป่วย PHQ-9
5. แบบสอบถาม IIEF 15 สุขภาพทางเพศของชายไทย
6. แบบสอบถาม เครื่องชี้วัดคุณภาพชีวิตขององค์การอนามัยโลกชุดย่อ (WHOQOL – BREF – THAI)



## ตัวอย่างเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการสำหรับอาสาสมัคร

	คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการสำหรับอาสาสมัคร	AF 09-05/5.0
			หน้า 1 / 2

การวิจัยเรื่อง ความชุกของภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

วันที่ทำคำยินยอม วันที่ ..... เดือน ..... พ.ศ. ....

ข้าพเจ้า นาย .....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วม โครงการวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่ ..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางการรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและ โอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่างๆ ด้วยความเต็มใจ ไม่มีคัมบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่นๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อ ได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน อาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจสอบและประมวลผลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใดๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วม โครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสาร และ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ


ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่างๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และ การรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

..... ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่ ..... เดือน ..... พ.ศ. ....

	คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารแสดงความยินยอมเข้า ร่วมโครงการสำหรับอาสาสมัคร	AF 09-05/5.0 หน้า 2 / 2

การจัดการกับตัวอย่างทางชีวภาพ

มีและขอเก็บตัวอย่างชีวภาพที่เหลือไว้เพื่อการวิจัยในอนาคต

ข้าพเจ้า  ยินยอม

ไม่ยินยอม

ให้เก็บตัวอย่างชีวภาพที่เหลือไว้เพื่อการวิจัยในอนาคต

..... ลงนามผู้ให้ความยินยอม  
(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง  
วันที่ ..... เดือน ..... พ.ศ. ....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้น ได้ทราบ และมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

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

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

## ตัวอย่างแบบเก็บข้อมูล (Case record form)

Project: ความชุกของภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

Case Record Form

Subject No. \_\_\_\_\_

DEMOGRAPHIC DATA & P.E.		EXCLUSION CRITERIA	
Age (year)		Underlying: Cirrhosis (Yes/No)	*
Occupation		> Last HbA1c > 8% (Yes/No)	*
Degree of education		> Active RA + on DMARDs/steroid < 3 mo	*
Smoking (pack/day)		> Recent AMI/event of HF within 1 yr (Yes/No)	*
Duration of smoking (year)		> ChemoRx within 5 yr (Yes/No)	*
Alcohol drinking (amount/social drink/no)		> Renal replacement therapy or ESRD (Yes/No)	*
Weight (kg)		> Regular blood transfusion (Yes/No)	*
Height (cm)		> Hemochromatosis (Yes/No)	*
BMI (BMI $\geq 30$ : EXCLUSION)	*	History of Hypogonadism (Yes/No)	*
Waist circumference (cm)		Testosterone user (Yes/No)	*
Blood pressure 1 (mmHg)		COPD Acute exacerbation within 4 weeks (Yes/No)	*
Blood pressure 2 (mmHg)		Steroid used within 1 mo (Yes/No)	*
UNDERLYING DISEASE		CONTRAINDICATIONS 6-MIN WALK TEST	
Underlying: DM (Yes/No)		AMI or chest pain < 1mo (Yes/No)	
Underlying: HT (Yes/No)		SBP > 180, DBP > 120 OR rested HR > 120 (Yes/No)	
Underlying: RA (Yes/No)		MEDICATIONS & NOTE	
Underlying: OSA (Yes/No)			
Underlying: CHF (Yes/No)			
Underlying: CAD (Yes/No)			
Underlying: CA (Yes/No)			
Underlying: HIV (Yes/No)			
Underlying: CKD (Yes/No)			
Underlying: Thalassemia (Yes/No)			

Project: ความชุกของภาวะพร่องฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

Case Record Form

Subject No. \_\_\_\_\_

RESEARCH DATA		
Testicular size	LEFT (ml)	
	RIGHT (ml)	
Gynecomastia (Yes/No)		
Note:		
SPIROMETRY		
Predicted	FVC	
	FEV1	
	FEV1/FVC	
Pre-BD	FVC	
	FEV1	
	FEV1/FVC	
	%Pred FVC	
	%Pred FEV1	
Post-BD	FVC	
	FEV1	
	FEV1/FVC	
	%Pred FVC	
	%Pred FEV1	
%Change	FVC	
	FEV1	
6-minute walking distance		
Results (m)		

HORMONAL STUDIES			
1 <sup>st</sup> Date:	Testosterone		
	SHBG		
	Albumin		
	LH		
2 <sup>nd</sup> Date:	Testosterone		
	SHBG		
	Albumin		
LABORATORY INVESTIGATIONS			
Cr	Creatinine		
	eGFR (CKD-EPI)		
C-reactive protein			
FPG			
HbA1c			
Total protein			
PT			
INR			
CBC	Hb		
	Hct		
	WBC		
	Platelets		
QUESTIONNAIRES			
AMS	IIEF-15	PHQ-9	WHOQOL-BREF-THAI

### Aging male symptoms (AMS) scale Thai version

อาการดังต่อไปนี้ ข้อใดที่เข้าได้กับท่านในขณะนี้ โปรดทำเครื่องหมายลงในช่องที่เหมาะสม สำหรับแต่ละอาการ ถ้าอาการข้อไหนไม่เข้ากันเลยให้ทำเครื่องหมายในช่อง “ไม่มีอาการ”

อาการ	ระดับความรุนแรงของอาการ				
	ไม่มี อาการ (1)	น้อย (2)	ปาน กลาง (3)	รุนแรง (4)	รุนแรง มาก (5)
1. ความรู้สึกเกี่ยวกับความเป็นอยู่ที่ทั่วไปของท่าน ลดลง (ภาวะสุขภาพทั่วไป, ความรู้สึกของตัวเอง)					
2. ปวดตามข้อและปวดกล้ามเนื้อ (ปวดหลังส่วนล่าง, ปวดข้อ, ปวดตามแขนขา, ปวดเมื่อย หลังทั่วไป)					
3. เหนื่อยออกมากกว่าปกติ (มีเหนื่อยออกมากแบบทันทีทันใด/ไม่คาดคิดมาก่อน, รู้สึกอ่อนวูบวาบโดยไม่มีสาเหตุ)					
4. มีปัญหาการนอนหลับ (นอนหลับยาก, นอนหลับๆตื่นๆ, ตื่นเช้ากว่าปกติและ รู้สึกนอนหลับไม่สนิท)					
5. ต้องการที่จะนอนมากขึ้น รู้สึกเหนื่อยเพลียบ่อยๆ					
6. หงุดหงิดง่าย (รู้สึกก้าวร้าว, โมโหง่ายแม้แต่เรื่องเล็กน้อย, อารมณ์ เปลี่ยนง่าย)					
7. ประสาทเครียด (มีความตึงเครียดอยู่ในใจ, กระสับกระส่าย, รู้สึกกระวน กระวาย)					
8. รู้สึกวิตกกังวล (รู้สึกตกใจกลัวง่าย)					



### แบบสอบถามสุขภาพผู้ป่วย PHQ-9

ในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา ท่านมีอาการดังต่อไปนี้บ่อยแค่ไหน  
(ทำเครื่องหมาย “√” ในช่องที่ตรงกับคำตอบของท่าน)

	ไม่เคย	มีบางวัน ไม่บ่อย	มีก่อน ข้างบ่อย	มีเกือบ ทุกวัน
1. เบื่อ ทำอะไรๆ ก็ไม่เพลิดเพลิน				
2. ไม่สบายใจ ซึมเศร้า หรือท้อแท้				
3. หลับยาก หรือหลับๆ ตื่นๆ หรือ หลับมากเกินไป				
4. เหนื่อยง่าย หรือไม่ค่อยมีแรง				
5. เบื่ออาหารหรือกินมากเกินไป				
6. รู้สึกไม่ดีกับตัวเอง – คิดว่าตัวเองล้มเหลว หรือเป็นคน ทำให้ตัวเองหรือครอบครัวผิดหวัง				
7. สมาธิไม่ดีเวลาทำอะไร เช่น ดูโทรทัศน์ ฟังวิทยุ หรือ ทำงานที่ต้องใช้ความตั้งใจ				
8. พุดหรือทำอะไรซ้ำจนคนอื่นมองเห็น หรือ กระสับกระส่าย จนท่านอยู่ไม่นิ่งเหมือนเคย				
9. คิดทำร้ายตนเอง หรือคิดว่าถ้าตายๆ ไปเสียคงจะดี				

ถ้าท่านตอบว่ามีอาการไม่ว่าในข้อใดก็ตาม อาการนั้นๆ ทำให้ท่านมีปัญหาในการทำงาน การดูแลสิ่ง  
ต่างๆ ในบ้าน หรือการเข้ากับผู้อื่นหรือไม่

ไม่มีปัญหาเลย	มีปัญหาบ้าง	มีปัญหามาก	มีปัญหามากที่สุด



### แบบ IIEF 15 สุขภาพทางเพศของชายไทย

1. อวัยวะเพศของท่านสามารถแข็งตัวได้ บ่อยครั้ง เพียงใด (กรุณาให้คะแนนตามความเป็นจริง)
  - เกือบทุกครั้ง หรือทุกครั้ง
  - บ่อยครั้ง (มากกว่าครึ่ง)
  - บางเวลา (ประมาณครึ่งหนึ่ง)
  - นานๆ ครั้ง
  - เกือบจะไม่มีเลย
  - ไม่มีเพศสัมพันธ์
2. เมื่อท่านได้รับการเร้าทางเพศแล้ว อวัยวะเพศแข็งตัวขึ้น บ่อยแค่ไหน ที่อวัยวะเพศจะสอดเข้าข้างในช่องคลอดได้ (กรุณาให้คะแนนตามความเป็นจริง)
  - เกือบทุกครั้ง หรือทุกครั้ง
  - บ่อยครั้ง (มากกว่าครึ่ง)
  - บางเวลา (ประมาณครึ่งหนึ่ง)
  - นานๆ ครั้ง
  - เกือบจะไม่มีเลย
  - ไม่มีเพศสัมพันธ์
3. เมื่อท่านพยายามมีเพศสัมพันธ์ บ่อยแค่ไหน ที่ท่านสามารถสอดเข้าไปในช่องคลอดได้ (กรุณาให้คะแนนตามความเป็นจริง)
  - เกือบทุกครั้ง หรือทุกครั้ง
  - บ่อยครั้ง (มากกว่าครึ่ง)
  - บางเวลา (ประมาณครึ่งหนึ่ง)
  - นานๆ ครั้ง
  - เกือบจะไม่มีเลย
  - ไม่มีเพศสัมพันธ์
4. เมื่อท่านมีเพศสัมพันธ์ บ่อยแค่ไหน ที่ท่านสามารถคงการแข็งตัวของอวัยวะเพศอยู่ได้ หลังจากทีสอดเข้าไปในช่องคลอดแล้ว (กรุณาให้คะแนนตามความเป็นจริง)
  - เกือบทุกครั้ง หรือทุกครั้ง
  - บ่อยครั้ง (มากกว่าครึ่ง)
  - บางเวลา (ประมาณครึ่งหนึ่ง)
  - นานๆ ครั้ง
  - เกือบจะไม่มีเลย
  - ไม่มีเพศสัมพันธ์

5. ขณะมีเพศสัมพันธ์ ยากแค่ไหน ที่ท่านจะลงการแข็งตัวของอวัยวะเพศไว้ได้นานกว่าจะเสร็จกิจ (กรุณาให้คะแนนตามความเป็นจริง)

- ไม่ยากเลย
- ยากเล็กน้อย
- ยากปานกลาง
- ยากมาก
- ยากที่สุด
- ไม่มีเพศสัมพันธ์

6. ในเดือนที่ผ่านมา ท่านมีเพศสัมพันธ์กี่ครั้ง (กรุณาให้คะแนนตามความเป็นจริง)

- 11 ครั้งขึ้นไป
- 7 – 10 ครั้ง
- 5 – 6 ครั้ง
- 3 – 4 ครั้ง
- 1 – 2 ครั้ง
- ไม่มีเพศสัมพันธ์

7. เมื่อท่านมีเพศสัมพันธ์ บ่อยครั้งแค่ไหน ที่ท่านพึงพอใจ (กรุณาให้คะแนนตามความเป็นจริง)

- พอใจทุกครั้ง (เกือบทุกครั้ง)
- บ่อยครั้ง (มากกว่าครึ่ง)
- บางเวลา (ประมาณครึ่งหนึ่ง)
- นานๆ ครั้ง
- เกือบจะไม่มีเลย
- ไม่มีเพศสัมพันธ์

8. ท่านมีความสุขกับการมีเพศสัมพันธ์มากน้อยแค่ไหน (กรุณาให้คะแนนตามความเป็นจริง)

- สูงมาก
- สูง
- ปานกลาง
- น้อย
- น้อยมาก
- ไม่มีเพศสัมพันธ์

9. เมื่อท่านได้มีการเข้าหรือเพศสัมพันธ์ ท่านได้มีการหลังบอยครั้งแค่ไหน (กรุณาให้คะแนนตามความเป็นจริง)

- เกือบทุกครั้ง หรือทุกครั้ง
- บ่อยครั้ง (มากกว่าครั้ง)
- บางเวลา (ประมาณครั้งหนึ่ง)
- นานๆ ครั้ง
- เกือบจะไม่มีเลย
- ไม่มีเพศสัมพันธ์

10. เมื่อมีการเข้าหรือเพศสัมพันธ์ ท่านรู้สึกถึงจุดสุดยอดบ่อยครั้งแค่ไหน (กรุณาให้คะแนนตามความเป็นจริง)

- เกือบทุกครั้ง หรือทุกครั้ง
- บ่อยครั้ง (มากกว่าครั้ง)
- บางเวลา (ประมาณครั้งหนึ่ง)
- นานๆ ครั้ง
- เกือบจะไม่มีเลย
- ไม่มีเพศสัมพันธ์

11. ท่านมีความต้องการทางเพศบ่อยครั้งแค่ไหน ในเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา (กรุณาให้คะแนนตามความเป็นจริง)

- เกือบทุกครั้ง หรือทุกครั้ง
- บ่อยครั้ง (มากกว่าครั้ง)
- บางเวลา (ประมาณครั้งหนึ่ง)
- นานๆ ครั้ง
- เกือบจะไม่มีเลย
- ไม่มีเพศสัมพันธ์

12. ท่านประเมินความต้องการทางเพศมากน้อยเพียงใดในเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา (กรุณาให้คะแนนตามความเป็นจริง)

- สูงมาก
- สูง
- ปานกลาง
- น้อย
- น้อยมาก
- ไม่มีเพศสัมพันธ์

13. ท่านพึงพอใจกับการดำรงชีวิตทางเพศของท่าน โดยสรุปอย่างไร (กรุณาให้คะแนนตามความเป็นจริง)

- พอใจมาก
- สูง
- ปานกลาง
- ต่ำ
- ต่ำมาก

14. ท่านมีความพึงพอใจในสัมพันธภาพทางเพศกับคู่นอนของท่านเพียงใด (กรุณาให้คะแนนตามความเป็นจริง)

- พอใจมาก
- สูง
- ปานกลาง
- ต่ำ
- ต่ำมาก

15. ท่านประเมินความมั่นใจในความสามารถของการแข็งตัวของอวัยวะเพศอย่างไร (กรุณาให้คะแนนตามความเป็นจริง)

- พอใจมาก
- สูง
- ปานกลาง
- ต่ำ
- ต่ำมาก



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

**เครื่องชี้วัดคุณภาพชีวิตขององค์การอนามัยโลกชุดย่อ ฉบับภาษาไทย**  
(WHOQOL – BREF – THAI)

**คำชี้แจง** ข้อคำถามต่อไปนี้จะถามถึงประสบการณ์อย่างใดอย่างหนึ่งของท่านในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา ให้ท่านสำรวจตัวท่านเองและประเมินเหตุการณ์หรือความรู้สึกของท่านแล้วทำเครื่องหมายในช่องคำตอบที่เหมาะสมและเป็นจริงกับตัวท่านมากที่สุด โดยคำตอบมี 5 ตัวเลือก คือ

**ไม่เลย** หมายถึง ท่านไม่มีความรู้สึกเช่นนั้นเลย รู้สึกไม่พอใจมาก หรือ รู้สึกแย่มาก  
**เล็กน้อย** หมายถึง ท่านมีความรู้สึกเช่นนั้นนานๆ ครั้ง รู้สึกเช่นนั้นเล็กน้อย รู้สึกไม่พอใจ หรือ รู้สึกแย่มาก  
**ปานกลาง** หมายถึง ท่านมีความรู้สึกเช่นนั้นปานกลาง รู้สึกพอใจระดับกลางๆ หรือ รู้สึกแย่อะดับกลางๆ  
**มาก** หมายถึง ท่านมีความรู้สึกเช่นนั้นบ่อยๆ รู้สึกพอใจ หรือ รู้สึกดี  
**มากที่สุด** หมายถึง ท่านมีความรู้สึกเช่นนั้นเสมอ รู้สึกเช่นนั้นมากที่สุด หรือ รู้สึกว่าสมบูรณ์ รู้สึกพอใจมาก รู้สึกดีมาก

ข้อที่	ในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา	ไม่เลย	เล็กน้อย	ปานกลาง	มาก	มากที่สุด
1	ท่านพอใจกับสุขภาพของท่านในตอนนี้อย่างใด					
2	การเจ็บปวดตามร่างกาย เช่น ปวดหัว ปวดท้อง ปวดตามตัว ทำให้ท่านไม่สามารถทำในสิ่งที่ต้องการมากนักน้อยเพียงใด					
3	ท่านมีกำลังเพียงพอที่จะทำสิ่งต่างๆ ในแต่ละวันไหม (ทั้งเรื่องงาน หรือการดำเนินชีวิตประจำวัน)					
4	ท่านพอใจกับการนอนหลับของท่านมากน้อยเพียงใด					
5	ท่านรู้สึกพึงพอใจในชีวิต (เช่น มีความสุข ความสงบ มีความหวัง) มากน้อยเพียงใด					
6	ท่านมีสมาธิในการทำงานต่างๆ ดีเพียงใด					
7	ท่านรู้สึกพอใจในตนเองมากน้อยแค่ไหน					
8	ท่านยอมรับรูปร่างหน้าตาของตัวเองได้ไหม					
9	ท่านมีความรู้สึกไม่ดี เช่น รู้สึกเหงา เศร้า หดหู่ สิ้นหวัง วิตกกังวล บ่อยแค่ไหน					
10	ท่านรู้สึกพอใจมากน้อยแค่ไหนที่สามารถทำอะไรๆ ผ่านไปได้ในแต่ละวัน					
11	ท่านจำเป็นต้องไปรับการรักษาพยาบาลมากน้อยเพียงใด เพื่อที่จะทำงานหรือมีชีวิตอยู่ไปได้ในแต่ละวัน					

ข้อที่	ในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา	ไม่เลย	เล็กน้อย	ปานกลาง	มาก	มากที่สุด
12	ท่านพอใจกับความสามารถในการทำงานได้อย่างที่เคยทำมามากน้อยเพียงใด					
13	ท่านพอใจต่อการผูกมิตรหรือเข้ากับคนอื่นอย่างที่ผ่านมาแค่ไหน					
14	ท่านพอใจกับการช่วยเหลือที่เคยได้รับจากเพื่อนๆ แค่ไหน					
15	ท่านรู้สึกว่าคุณชีวิตมีความมั่นคงปลอดภัยดีไหมในแต่ละวัน					
16	ท่านพอใจกับสภาพบ้านเรือนที่อยู่ตอนนี้มากน้อยเพียงใด					
17	ท่านมีเงินพอใช้จ่ายตามความจำเป็นมากน้อยเพียงใด					
18	ท่านพอใจที่จะสามารถไปใช้บริการสาธารณสุขได้ตามความจำเป็นเพียงใด					
19	ท่านได้รู้เรื่องราวข่าวสารที่จำเป็นในชีวิตแต่ละวันมากน้อยเพียงใด					
20	ท่านมีโอกาสได้พักผ่อนคลายเครียดมากน้อยเพียงใด					
21	สภาพแวดล้อมต่อสุขภาพของท่านมากน้อยเพียงใด					
22	ท่านพอใจกับการเดินทางไปไหนมาไหนของท่าน (หมายถึง การคมนาคม) มากน้อยเพียงใด					
23	ท่านรู้สึกว่าคุณชีวิตท่านมีความหมายมากน้อยแค่ไหน					
24	ท่านสามารถไปไหนมาไหนด้วยตนเองได้ดีเพียงใด					
25	ท่านพอใจในชีวิตทางเพศของท่านแค่ไหน (ชีวิตทางเพศ หมายถึง เมื่อเกิดความรู้สึกทางเพศขึ้นแล้วท่านมีวิธีการทำให้ผ่อนคลายลงได้ รวมถึง การช่วยตัวเองหรือการมีเพศสัมพันธ์)					
26	ท่านคิดว่าท่านมีคุณภาพชีวิต (ชีวิตความเป็นอยู่) อยู่ในระดับใด					

## ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	PANUWAT SUTEERAYONGPRASERT
วัน เดือน ปี เกิด	27 Oct 1985
สถานที่เกิด	Chonburi Province
วุฒิการศึกษา	Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
ที่อยู่ปัจจุบัน	6/222 The Royal Place 2, Soi Mahadlek Luang 2, Ratchadamri Rd., Lumpini, Pathumwan, Bangkok.
ผลงานตีพิมพ์	None
รางวัลที่ได้รับ	None



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY