

ผลของการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางสายจุ่มขณะออกกำลังกายในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง
ที่มีภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกาย



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2562
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Effects of High Flow Nasal Cannula during Exercise in COPD Patients with Exercise
Induced Desaturation



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 2019

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ผลของการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางสายจุมูกขณะ ออกกำลังภายในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะ ออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกาย
โดย	น.ส.ณัฐวรรณ สงวนวงษ์
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ผู้ช่วยศาสตราจารย์(พิเศษ) แพทย์หญิงวรวรรณ ศิริชนะ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทธิพงศ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.แพทย์หญิงรัชต์ธร ปัญจประทีป)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์(พิเศษ) แพทย์หญิงวรวรรณ ศิริชนะ)

..... กรรมการ
(อาจารย์ นายแพทย์จักรกฤษ อมรวิทย์)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์อรรถวุฒิ ดีสมโชค)

ณัฐวรรณ สงวนวงษ์ : ผลของการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางสายจุกขณะออกกำลังกายในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกาย. (Effects of High Flow Nasal Cannula during Exercise in COPD Patients with Exercise Induced Desaturation) อ.ที่ปรึกษาหลัก : ผศ.(พิเศษ) พญ.วรวรรณ ศิริชนะ

ที่มา: ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกาย ส่งผลให้ออกกำลังได้ลดลง กลไกการเกิดภาวะนี้ส่วนหนึ่งเกิดจาก dead space เพิ่มขึ้น การให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางสายจุกสามารถลด dead space ได้ และยังให้ออกซิเจนในความเข้มข้นคงที่ในขณะที่หายใจแรงขึ้น จึงน่าจะเพิ่มสมรรถภาพการออกกำลังกายและลดอาการเหนื่อยของผู้ป่วยได้

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลของการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางสายจุกขณะออกกำลังกายในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกายเปรียบเทียบกับการให้ออกซิเจนอัตราไหลต่ำผ่านทางสายจุก และไม่ให้ออกซิเจน

วิธีการศึกษา: ศึกษาโดยวิธี randomized crossover study ในอาสาสมัครโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกาย โดยให้อาสาสมัครออกกำลังกายปั่นจักรยานที่ความหนักที่ร้อยละ 70 ของความหนักสูงสุดที่อาสาสมัครสามารถทำได้ โดยสุ่มลำดับประเภทออกซิเจนที่ให้ขณะออกกำลังกาย ได้แก่ออกซิเจนอัตราไหลสูง, ออกซิเจนอัตราไหลต่ำ และไม่ให้ออกซิเจน วิเคราะห์เปรียบเทียบระยะเวลาของการปั่นจักรยาน อาการเหนื่อยประเมินจาก Borg's dyspnea scale (Borg-D) ของทั้งสามกลุ่ม และค่าอื่นๆที่วัดขณะออกกำลังกาย โดยวิธี mixed effect linear regression model

ผลการศึกษา: ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 14 คน เป็นเพศชายทั้งหมด อายุเฉลี่ย 71.3 (SD 8.7) ปี ค่า FEV₁ เฉลี่ย ร้อยละ 60.7 (SD 13.4) ระยะเวลาการออกกำลังกายใช้ออกซิเจนอัตราไหลสูง 768.4 (SD 276.0) และอัตราไหลต่ำผ่านทางสายจุก 737.3 (SD 280.2) วินาที เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ออกซิเจนซึ่งออกกำลังกายได้นาน 665.6 (SD 313.4) วินาที (p=0.060 และ p=0.200) กลุ่มที่ได้รับออกซิเจนอัตราไหลสูงไม่พบว่ามีภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกาย ในขณะที่กลุ่มที่ได้ออกซิเจนอัตราไหลต่ำ พบผู้เข้าร่วมการศึกษามีภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกาย ร้อยละ 14 ใน และกลุ่มที่ไม่ได้ออกซิเจน ร้อยละ 62 นอกจากนี้พบว่ากลุ่มที่ได้ออกซิเจนอัตราไหลสูงและอัตราไหลต่ำ มีคะแนน Borg-D ที่ isotime น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับออกซิเจน 2 (SD 0.6) และ 1.7 (SD 0.6) คะแนน ตามลำดับ (p=0.001 และ p=0.004)

สรุปผล: การให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงและอัตราไหลต่ำผ่านทางสายจุกขณะออกกำลังกายในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกาย มีระยะเวลาในการออกกำลังกายไม่ต่างกับกลุ่มที่ไม่ได้รับออกซิเจนขณะออกกำลังกาย แต่กลุ่มที่ได้รับออกซิเจนอัตราไหลสูง และอัตราไหลต่ำ สามารถลดอาการเหนื่อยได้เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับออกซิเจน

สาขาวิชา อายุรศาสตร์
ปีการศึกษา 2562

ลายมือชื่อนิสิต
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

6174049830 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: COPD, exercise induced desaturation, High flow nasal cannula

Matthawan Sanguanwong : Effects of High Flow Nasal Cannula during Exercise in COPD Patients with Exercise Induced Desaturation. Advisor: Asst. Prof. WORAWAN SIRICHANA, M.D.

Background: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients who have exercise induced desaturation (EID) have poor exercise capacity. Common pathophysiology of EID is increasing of dead space. High flow nasal cannula (HFNC) has been shown to reduce dead space ventilation and to deliver constant FiO_2 during exercise. Added HFNC throughout exercise could improve exercise capacity.

Objective: To measure effects of adding HFNC during exercise in COPD patients with EID compare to adding oxygen cannula (OC) and no oxygen supplement (control).

Methods: We performed a randomized crossover study in COPD patients with EID to compare exercise endurance time (Tlim) of 3 interventions. All subjects were assigned to wear HFNC, OC or no oxygen supplement during constant work load exercise testing on cycle ergometer at 70% of maximum work rate. We recorded Tlim, Borg scale for dyspnea (Borg-D) and other physiologic parameters during exercise. We used mixed effect linear regression model to compare the results between 3 groups.

Results: Total of 14 subjects were enrolled and all were male. Mean age was 71.3 (SD 8.7) years and FEV_1 % predicted was 60.7 (SD 13.4) %. Tlim of HFNC was 768.4 (SD 276.0) sec and OC group was 737.3 (SD 280.2) sec compare to control 665.6 (SD 313.4) sec ($p=0.060$ and $p=0.200$). No subject in HFNC group had desaturation during exercise, while we observed desaturation 14% in OC group and 62% in control groups. There were significantly lower Borg-D scale at isotime in both HFNC group and OC group compare to control ($p=0.001$ and $p=0.004$).

Conclusion: Adding HFNC or OC in COPD patients with EID during exercise did not significantly lengthen exercise endurance time compare to control. Both HFNC and OC supplementation could relieve dyspnea sensation better than control.

Field of Study: Medicine

Student's Signature

Academic Year: 2019

Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงได้เนื่องจากความช่วยเหลือและให้คำปรึกษาชี้แนะจาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์(พิเศษ) แพทย์หญิงวรวรรณ ศิริชนะ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลักของข้าพเจ้า รวมถึงเสียสละเวลาให้คำปรึกษาแก่ข้าพเจ้า

ขอขอบคุณนายอนันต์ อนันต์พิพัฒน์กุล และนางสาวนารีรัตน์ แซ่เอี้ยว เจ้าหน้าที่ห้องตรวจ สมรรถภาพปอด และเจ้าหน้าที่ท่านอื่น ๆ ในหน่วยโรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤตฯ โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ ที่ให้ความช่วยเหลือตลอดระยะเวลาการทำวิจัยนี้

ขอขอบคุณผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังทุกคน ที่ให้ความร่วมมือ ในการวิจัย เป็นอย่างยิ่ง
สุดท้ายนี้กราบขอบพระคุณ บิดา มารดา และ คณาจารย์หน่วยโรคระบบการหายใจและภาวะ
วิกฤตฯ รพ.จุฬาลงกรณ์ ที่ให้ความช่วยเหลือและเป็นกำลังใจตลอดมา

ณัฐวรรณ สงวนวงษ์



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญภาพ.....	ญ
สารบัญแผนภูมิ.....	ฎ
บทที่ 1	1
บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาวิจัย.....	1
1.2 คำถามของการวิจัย	3
1.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย	3
1.4 สมมติฐาน	3
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	4
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในวิจัย.....	4
1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย	6
1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข	6
บทที่ 2	8
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	8
บทที่ 3	15
วิธีดำเนินการวิจัย	15

3.1 รูปแบบการวิจัย	15
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	15
เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (Sample technique).....	16
3.3 ขนาดตัวอย่าง	17
3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย.....	18
3.5 การรวบรวมข้อมูล.....	23
3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	24
3.7 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย.....	24
3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล	24
บทที่ 4	26
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	26
4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา	26
4.2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย	27
4.3 ผลเปรียบเทียบปัจจัยที่ศึกษา.....	30
บทที่ 5	39
อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ	39
5.1 อภิปรายผล.....	39
5.2 สรุปผล.....	41
5.3 เปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้าที่เคยศึกษา	41
5.4 ข้อดีของการศึกษา	42
5.5 ข้อด้อยของการศึกษา.....	42
5.6 ข้อเสนอแนะ	42
ภาคผนวก ก.....	43
ภาคผนวก ข.....	44

ภาคผนวก ค.....	45
ภาคผนวก ง.....	46
ภาคผนวก จ.....	47
ภาคผนวก ฉ.....	48
ภาคผนวก ช.....	50
ภาคผนวก ซ.....	56
ภาคผนวก ฌ.....	58
บรรณานุกรม.....	62
ประวัติผู้เขียน.....	67



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 แสดงการศึกษาเกี่ยวกับการให้ออกซิเจนในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีออกซิเจนต่ำ ขณะออกแรง.....	9
ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย.....	27
ตารางที่ 3 แสดงผลของแบบสอบถามคุณภาพชีวิตเฉพาะโรคปอด (St. George’s respiratory questionnaire; SGRQ)	29
ตารางที่ 4 แสดงผลการทดสอบการออกกำลังกายโดยการปั่นจักรยาน (cardiopulmonary exercise testing by cycle ergometry; CPET) แบบใช้ความสามารถสูงสุด.....	30
ตารางที่ 5 แสดงข้อมูลพื้นฐานจาก CWRET.....	33
ตารางที่ 6 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบกลุ่ม HFNC และกลุ่ม Cannula กับกลุ่ม Control.....	34
ตารางที่ 7 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบกลุ่ม HFNC กับกลุ่ม cannula	35

สารบัญภาพ

	หน้า
ภาพที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย.....	4
ภาพที่ 2 แสดงห้องตรวจการออกกำลังกายโดยวิธีการปั่นจักรยาน หน่วยโรคปอด	18
ภาพที่ 3 แสดงขั้นตอนการเข้าร่วมโครงการวิจัย.....	18
ภาพที่ 4 เครื่อง MightySat Rx, Masimo, Irvine, CA, USA.....	20
ภาพที่ 5 แสดงตัวอย่างผลการเดิน 6 นาทีที่ได้จาก.....	21
ภาพที่ 6 เครื่องตรวจ cardiopulmonary exercise testing CARDIO2®; Medical Graphics Corporation, St. Paul, Minnesota, USA	21
ภาพที่ 7 แสดงการตรวจการออกกำลังกายโดยวิธีการปั่นจักรยาน.....	22
ภาพที่ 8 แสดงตัวอย่างการบันทึกข้อมูลของโปรแกรมในแต่ละช่วงของการออกกำลังกาย.....	22
ภาพที่ 9 แสดงจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษา และการแบ่งกลุ่มในการทำการศึกษา	26

สารบัญแผนภูมิ

หน้า

แผนภูมิที่ 1 แสดงการเปรียบเทียบระยะเวลาในการออกกำลังกาย (วินาที) ขณะใช้ออกซิเจนที่แตกต่างกัน.....	31
แผนภูมิที่ 2 แสดงร้อยละของผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกาย	32
แผนภูมิที่ 3 แสดงการเปรียบเทียบระดับออกซิเจนปลายนิ้วที่ระยะเวลาต่าง ๆ	36
แผนภูมิที่ 4 แสดงการเปรียบเทียบ Borg-D ที่ระยะเวลาต่าง ๆ.....	36
แผนภูมิที่ 5 แสดงการเปรียบเทียบอัตราการเต้นของหัวใจที่ระยะเวลาต่าง ๆ.....	37
แผนภูมิที่ 6 แสดงการเปรียบเทียบ RPE ที่ระยะเวลาต่าง ๆ.....	37



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาวิจัย

ปัจจุบันโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) เป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับที่ 4 ของประชากรโลก (1) พยาธิกำเนิดของโรคเกิดจากการอักเสบเรื้อรังของหลอดลมและเนื้อเยื่อปอด ผลจากการอักเสบของหลอดลมทำให้มีปริมาณเสมหะมากขึ้น ผนังหลอดลมบวม เกิดภาวะหลอดลมตีบได้ง่าย และผลจากการอักเสบทำให้มีการทำลายของผนังถุงลม (alveolar septa) ส่งผลให้ elastic recoil ลดลง ด้วยกลไกเหล่านี้ทำให้การไหลออกของอากาศจากปอดช้าลง หรือเรียกว่าภาวะหลอดลมอุดกั้น (airflow limitation) และเกิดการค้างของอากาศในปอด (air trapping) โดยภาวะ airflow limitation นี้ไม่หายไปแม้จะได้รับการขยายหลอดลม และพยาธิสภาพนี้จะเพิ่มมากขึ้นตามระยะเวลาของโรค การรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ประกอบด้วยการรักษาที่ช้าๆ ซึ่งส่วนใหญ่เป็นยาขยายหลอดลม ยาที่มีผลต้านการอักเสบในหลอดลม และการรักษาเสริมนอกเหนือจากการให้ยา ที่สำคัญคือการทำกายภาพบำบัดฟื้นฟูปอด (pulmonary rehabilitation) และการบำบัดด้วยออกซิเจนระยะยาว (long term oxygen therapy) (1)

การบำบัดด้วยออกซิเจนระยะยาวในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ที่มีภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ ในขณะที่พัก พบว่าสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิต และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้ มีผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังส่วนหนึ่งที่ไม่พบว่ามีระดับออกซิเจนต่ำขณะพัก แต่มีระดับออกซิเจนต่ำเมื่อออกกำลังกาย จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีการพยากรณ์โรคเลวกว่าผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังทั่วไป (2-5) การให้ออกซิเจนกับผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังช่วยเพิ่มปริมาณออกซิเจนไปยังกล้ามเนื้อ ทำให้อาการอ่อนล้าช้าลง และออกกำลังกายหรือทำกายภาพบำบัดฟื้นฟูปอดได้นานขึ้น อาจจะช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย และทำให้การพยากรณ์โรคดีขึ้นได้ ในขณะที่ยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนของการให้ออกซิเจนในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะออกซิเจนต่ำเฉพาะช่วงออกกำลังกาย (6)

จากผลการศึกษาก่อนหน้านี้ โปรแกรมกายภาพบำบัดฟื้นฟูปอดทำให้ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อยลดลง ความสามารถในการออกกำลังกายเพิ่มขึ้น คุณภาพชีวิตดีขึ้น และชะลอการเกิดการกำเริบของโรค (7) อย่างไรก็ตามผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังมักไม่สามารถออกกำลังกายได้ตามโปรแกรมที่กำหนดไว้ เนื่องจากมีอาการเหนื่อย หรือกล้ามเนื้อล้าเร็วกว่าคนปกติ นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยจำนวนหนึ่งเกิดภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกาย โดยการศึกษาความชุกของภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกายในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พ.ศ.2558 (8) พบความชุกถึงร้อยละ 47.7 พบว่าผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกาย มีการเพิ่มขึ้นของปริมาตรอากาศที่สูดเปล่งใน

การหายใจ (dead space ventilation) (2) การให้การรักษาที่มีผลลดภาวะเหล่านี้จึงน่าจะมีผลให้ผู้ป่วย ออกกำลังได้นานขึ้น

วิธีการให้ออกซิเจนกับผู้ป่วยมีหลายวิธี วิธีที่นิยมได้แก่การให้ออกซิเจนผ่านทางสายจุมุก (oxygen cannula) ซึ่งมีการใช้งานง่าย และปัจจุบันได้มีการพัฒนาอุปกรณ์ให้ออกซิเจนอัตราไหลสูง ผ่านสายจุมุก ซึ่งสามารถควบคุมความเข้มข้นของออกซิเจน (FiO_2) ได้คงที่ และปรับระดับความแรงของอัตราไหลของอากาศได้ Spoletini และคณะ (9) พบว่า การให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางสายจุมุก มีผลในการลดอัตราการหายใจ, เพิ่มปริมาตรการหายใจต่อครั้ง และลดงานของกล้ามเนื้อหายใจ ในผู้ป่วยที่มีภาวะการหายใจล้มเหลว คาดว่าเป็นผลจากการลดปริมาตรอากาศที่สูญเปล่าในการหายใจ ข้อจำกัดในการให้ออกซิเจนในอัตราไหลสูงผ่านทางสายจุมุก เช่น อุณหภูมิและระดับความแรงของลมที่มากเกินไป อาจทำให้ผู้ป่วยรู้สึกไม่สบายและไม่เคยชินในช่วงแรก ในขณะที่การให้ออกซิเจนในระบบปกติหรืออัตราการไหลต่ำ (low flow oxygen) ไม่สามารถควบคุมความเข้มข้นของออกซิเจนได้ โดยเฉพาะเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงอัตราเร็วในการสูดหายใจ (inspiratory flow rate) เช่น ขณะออกกำลังกาย และมีปริมาณความชื้นน้อยกว่าในเครื่องของความชื้นของอากาศน้อยกว่า และความเข้มข้นของออกซิเจนที่ไม่คงที่ โดยเฉพาะเมื่อหายใจเข้าแรงขึ้น เช่น ขณะออกกำลังกาย

Cirio และคณะ (10) พบว่าผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะ ventilatory limitation ขณะออกกำลังกาย การให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางสายจุมุกสามารถเพิ่มระยะเวลาการออกกำลังกาย ลดระดับความเหนื่อยและความล้าของขาขณะออกกำลังกายได้ เมื่อเทียบกับการให้ออกซิเจนระบบปกติ อย่างไรก็ตามภาวะ ventilation limitation ตรวจพบได้จากการตรวจด้วยการออกกำลังกายโดยการปั่นจักรยานหรือการเดินสายพาน ซึ่งต้องมีการตรวจวัดปริมาตรก๊าซออกซิเจนและคาร์บอนไดออกไซด์ขณะออกกำลังกาย การตรวจวัดเพื่อหากกลุ่มประชากรด้วยวิธีดังกล่าวค่อนข้างยุ่งยากและซับซ้อน นอกจากนี้ยังไม่มีหลักฐานที่แสดงความสัมพันธ์ของพยากรณ์โรคของผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังกับภาวะ ventilation limitation ในขณะที่มีการศึกษาถึงภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกแรงจากการวัดขณะเดินออกกำลังกาย 6 นาที มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (3-6) และยังไม่มียุทธศาสตร์การศึกษาเกี่ยวกับผลของการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางสายจุมุกในผู้ป่วยกลุ่มนี้

จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ เพื่อศึกษาผลของการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางสายจุมุกขณะออกกำลังกายในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกายว่าจะสามารถเพิ่มระยะเวลาในการออกกำลังกายของผู้ป่วยได้หรือไม่ โดยเปรียบเทียบกับการให้ออกซิเจนอัตราไหลต่ำ และกลุ่มที่ไม่ได้รับออกซิเจนขณะออกกำลังกาย เพื่อนำผลการศึกษาไปปรับใช้ในการพัฒนาโปรแกรมกายภาพบำบัดฟื้นฟูปอด และการดูแลผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังต่อไป

1.2 คำถามของการวิจัย

คำถามหลัก (PRIMARY RESEARCH QUESTION)

การให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางสายจุกขณะออกกำลังกายในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกายสามารถเพิ่มเวลาในการออกกำลังกายของผู้ป่วยได้ดีกว่าการให้ออกซิเจนอัตราไหลต่ำและไม่ให้ออกซิเจนหรือไม่

คำถามรอง (SECONDARY RESEARCH QUESTION)

การให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางสายจุกขณะออกกำลังกายในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกายเมื่อเปรียบเทียบกับการให้ออกซิเจนอัตราไหลต่ำและไม่ให้ออกซิเจนมีความแตกต่างระหว่างระยะเวลาการเกิดออกซิเจนในเลือดต่ำภายหลังออกกำลังกาย, อาการเหนื่อยและความล้าของขาขณะออกกำลังกายหรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

- เพื่อศึกษาผลของการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางสายจุกขณะออกกำลังกายเปรียบเทียบกับการให้ออกซิเจนอัตราไหลต่ำและไม่ให้ออกซิเจนในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกายต่อระยะเวลาในการออกกำลังกายของผู้ป่วย
- เพื่อศึกษาผลของการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางสายจุกขณะออกกำลังกายเปรียบเทียบกับการให้ออกซิเจนอัตราไหลต่ำและไม่ให้ออกซิเจนในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกายต่อระยะเวลาเกิดออกซิเจนในเลือดต่ำภายหลังออกกำลังกาย (time to desaturation), อาการเหนื่อย และความล้าขณะออกกำลังกาย

1.4 สมมติฐาน

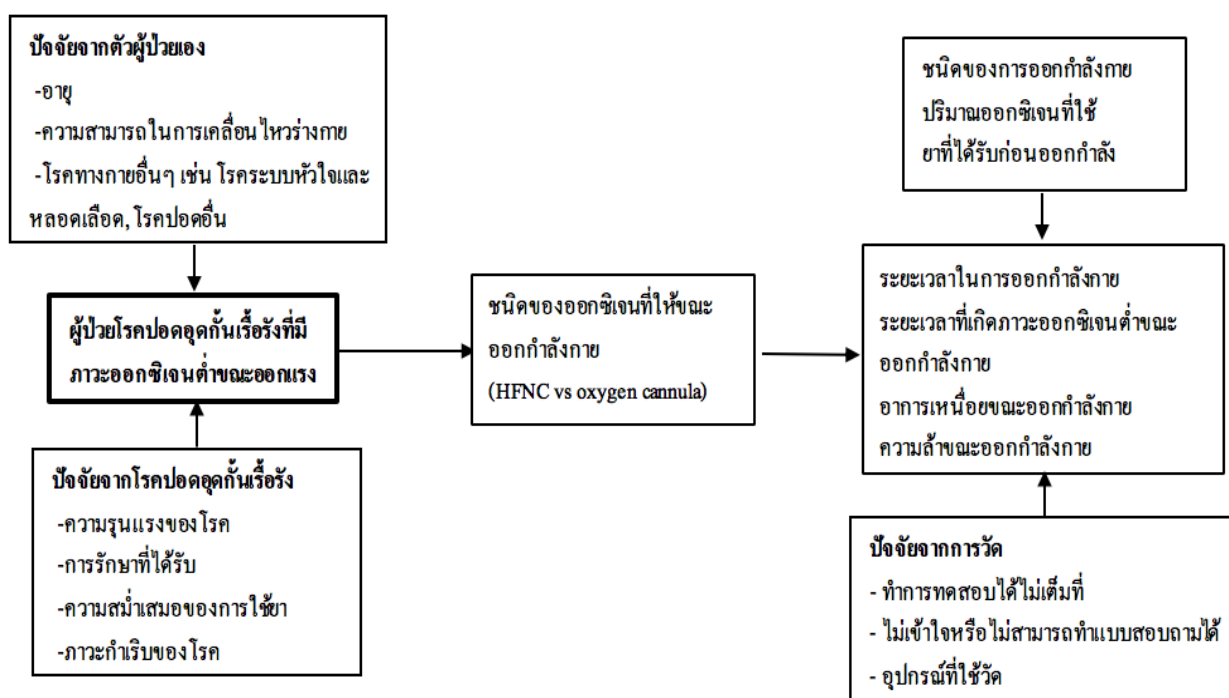
H_0 การให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางสายจุกขณะออกกำลังกายในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกายไม่มีผลต่อระยะเวลาในการออกกำลังกายของผู้ป่วยเมื่อเทียบกับการให้ออกซิเจนอัตราไหลต่ำและไม่ให้ออกซิเจน

H_1 การให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางสายจุกขณะออกกำลังกายในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกายสามารถเพิ่มระยะเวลาในการออกกำลังกายของผู้ป่วยได้ดีกว่าการให้ออกซิเจนอัตราไหลต่ำและไม่ให้ออกซิเจน

1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น

- ผลการตรวจสอบสมรรถภาพปอดและการทดสอบการเดิน 6 นาที ที่ใช้ในการศึกษา สามารถใช้ผลทดสอบที่เคยทำในช่วงระยะเวลา 3 เดือนก่อนทำการศึกษา โดยระหว่างนี้ผู้ป่วยต้องไม่มีภาวะการกำเริบของโรค และไม่มี การเปลี่ยนการรักษาในช่วง 3 เดือน
- ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีอาการคงที่คือ ผู้ป่วยที่ไม่มีการกำเริบของโรค และไม่มีอาการเปลี่ยนแปลงในช่วงระยะเวลา 1 เดือนก่อนเข้าร่วมการศึกษา

1.6 กรอบความคิดแนววิจัย



ภาพที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย

1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในวิจัย

1. โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง วินิจฉัยตามเกณฑ์ของ Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) (1) โดยต้องมีอาการเข้าได้กับโรคและผลการตรวจ FEV_1/FVC หลังได้ขยายหลอดลม < 0.7 แบ่งความรุนแรงของภาวะหลอดลมอุดกั้นเป็น 4 ระดับตามค่า FEV_1 หลังได้ขยายหลอดลมดังนี้
 - รุนแรงน้อย (GOLD 1) ค่า FEV_1 มากกว่าหรือเท่ากับ 80% ของค่าอ้างอิง

- รุนแรงปานกลาง (GOLD 2) ค่า FEV₁ อยู่ระหว่าง 50-79% ของค่าอ้างอิง
- รุนแรงมาก (GOLD 3) ค่า FEV₁ อยู่ระหว่าง 30-49% ของค่าอ้างอิง
- รุนแรงมากที่สุด (GOLD 4) ค่า FEV₁ น้อยกว่า 30% ของค่าอ้างอิง

2. ภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกาย (exercise induced desaturation) คือภาวะที่ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนปลายนิ้ว (oxygen saturation) ระหว่างการทดสอบเดิน 6 นาที มีค่าลดลงต่ำกว่าร้อยละ 90 หรือลดลงจากค่าตั้งต้นก่อนเริ่มเดินอย่างน้อยร้อยละ 4 นานอย่างน้อย 30 วินาที

3. การทดสอบการเดิน 6 นาที (6 minute walk test, 6MWT) (11) คือการเดินทดสอบไปกลับเป็นระยะเวลา 6 นาที ในระยะทางที่กำหนดแล้ววัดระยะทางทั้งหมดที่เดินได้ หน่วยเป็นเมตร (รายละเอียดการทดสอบในภาคผนวก)

4. Modified Medical Research Council Dyspnea Score (mMRC) (คะแนนความรู้สึกเหนื่อย) (12) เป็นมาตรวัดความรู้สึกเหนื่อยในการประกอบกิจวัตรในชีวิตประจำวัน โดยให้ผู้ป่วยทำแบบสอบถามว่ามีความเหนื่อยอยู่ในระดับใด ตามตัวเลขจากน้อยไปมากเพียงข้อเดียว คะแนนน้อยที่สุดคือ 0 คะแนนมากที่สุดคือ 4 (วิธีการทดสอบแสดงในภาคผนวก)

5. COPD Assessment test (CAT) (13, 14) คือ แบบประเมินเพื่อวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย COPD เป็นการประเมินอาการความสามารถในการประกอบกิจวัตรประจำวัน ความรู้สึกดีและความมั่นใจของตนเองทั้งหมด 8 หัวข้อ โดยผู้ป่วยให้คะแนนตนเองในแต่ละหัวข้อระหว่างดี (0) จนถึงแย่มาก (5) แล้วนำคะแนนแต่ละหัวข้อมารวมกัน โดยคะแนนคุณภาพชีวิตที่แย่ที่สุดจะเท่ากับ 40 (วิธีการทดสอบแสดงในภาคผนวก)

6. Spirometry (15) เป็นการตรวจวัดปริมาตรของอากาศที่หายใจเข้าและออกจากปอด การตรวจวัดที่ได้จากการทำ spirometry ประกอบด้วย

- FVC (forced vital capacity) เป็นการวัดปริมาตรสูงสุดของอากาศที่หายใจออกอย่างรวดเร็วและแรงเต็มที่จนสุดจากตำแหน่งที่หายใจเข้าเต็มที่ มีหน่วยเป็นลิตรที่ BTPS (body temperature and pressure saturated)
- FEV₁ (forced expiratory volume in one second) เป็นการวัดปริมาตรของอากาศที่ถูกขับออกในวินาทีแรกของการหายใจออกอย่างรวดเร็วและแรงเต็มที่จากตำแหน่งหายใจเข้าเต็มที่ FEV₁ นี้มีค่าเป็นลิตรที่ BTPS
- FEV₁/FVC คำนวณได้จากการนำค่า FEV₁ หารด้วย FVC และคูณด้วย 100 หน่วยเป็นร้อยละ

7. Cardiopulmonary exercise testing (CPET) (16) เป็นการทดสอบสมรรถภาพของร่างกายในการออกกำลังกายโดยให้ผู้ทดสอบปั่นจักรยานด้วยอัตราเร็วคงที่และค่อย ๆ เพิ่มแรงต้านขึ้นเรื่อย ๆ จนผู้ทดสอบไม่สามารถปั่นต่อไปได้ (maximal incremental exercise testing) แล้ววัดอัตราการใช้ออกซิเจน การจับคาร์บอนไดออกไซด์ และสัญญาณชีพ เพื่อนำมาวิเคราะห์ (วิธีการทดสอบแสดงในภาคผนวก)

8. Constant work rate exercise testing (16) เป็นการทดสอบการออกกำลังกายโดยให้ผู้ทดสอบปั่นจักรยานด้วยแรงต้านที่คงที่ กำหนด work rate (watts) เท่ากับ 75% ของ maximum work rate ที่ได้จากการทดสอบการออกกำลังกายโดย maximal incremental exercise testing (วิธีการทดสอบแสดงในภาคผนวก)

9. Time to desaturation คือระยะเวลาตั้งแต่เริ่มออกกำลังกายจนถึงมีภาวะ exercise induced desaturation (Oxygen saturation น้อยกว่าร้อยละ 90 หรือลดลงมากกว่าเท่ากับร้อยละ 4 ก่อนออกกำลังกาย)

10. Borg dyspnea scale เป็นคะแนนที่ให้ผู้ป่วยประมาณอาการเหนื่อยของตัวเอง โดยมีคะแนน 0-10

11. Rated Perceived Exertion scale เป็นคะแนนที่ให้ผู้ป่วยประมาณอาการล้าของกล้ามเนื้อขณะออกกำลังกาย โดยมีคะแนนตั้งแต่ 6-20

12. Isotime คือระยะเวลาที่ผู้ป่วยออกกำลังกายได้น้อยที่สุดเมื่อเทียบระหว่างไม่ใช้ออกซิเจน, ใช้ออกซิเจนอัตราไหลสูง และใช้ออกซิเจนระบบปกติ

1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

- ทราบผลที่เกิดจากการให้ออกซิเจนรูปแบบต่างๆกันขณะออกกำลังกายในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกาย
- ปรับปรุงโปรแกรมการออกกำลังกายในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกายให้เหมาะสม เพื่อเพิ่มระยะเวลาการออกกำลังกาย

1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข

ภาวะแทรกซ้อนจากการตรวจวัดต่าง ๆ

- จากการศึกษาที่ผ่านมา การตรวจสมรรถภาพปอด การทดสอบการเดิน 6 นาที และการทดสอบการออกกำลังกายโดยการปั่นจักรยาน อาจทำให้เกิดอาการหน้ามืด เป็นลมหมดสติ หรือระดับออกซิเจนปลายนิ้วต่ำลงมาก อย่างไรก็ตามภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวพบได้น้อย

มาตรการการแก้ไข

- ชักประวัติการเดินทาง การล้มและตรวจร่างกายผู้เข้าร่วมการวิจัย เพื่อประเมินความเสี่ยงในการเกิดอุบัติเหตุระหว่างการเดิน หรือการปั่นจักรยาน และเฝ้ารวัง
- วัดชีพจร ความดันโลหิตและระดับออกซิเจนปลายนิ้ว ก่อนการเดินทางหรือการปั่นจักรยาน เพื่อประเมินความพร้อมก่อนทดสอบการเดิน 6 นาทีและการทดสอบการออกกำลังกาย โดยการปั่นจักรยาน
- ระหว่างที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยทำการทดสอบจะมีแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์คอยดูแล และเฝ้ารวังอย่างใกล้ชิด มีอุปกรณ์กู้ชีพ และยาที่ใช้ในภาวะฉุกเฉินต่าง ๆ เตรียมพร้อมไว้ได้ในทันที



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

หลักการดูแลรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่สำคัญประกอบด้วยการรักษาโดยใช้ยา ร่วมกับการรักษาเสริมที่ไม่ใช้ยา (non-pharmacologic treatment) เช่น การใช้โปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอด และการกระตุ้นให้ผู้ป่วยยังมีกิจกรรมทางกายที่กระฉับกระเฉง (active physical activity) พบว่าการขาดกิจกรรมทางกายเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (17, 18) การฝึกการออกกำลังกายมีประโยชน์ทำให้ผู้ป่วยเพิ่มระยะเวลาในการออกกำลังกายได้นานขึ้น (19) ซึ่งส่งผลถึงการออกไปทำกิจวัตรประจำวันต่าง ๆ ในชีวิตได้มากขึ้น (20) แม้ว่าโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอดจะไม่ได้มีผลโดยตรงต่อสรีรวิทยาของการทำงานของปอด แต่ก็มีผลลดอาการเหนื่อย เพิ่มความสามารถในการออกกำลังกาย เพิ่มคุณภาพชีวิต และยังสามารถลดการกำเริบของโรค (7, 21) ซึ่งอาจเป็นผลมาจากสมรรถภาพทางกายดีขึ้น รวมถึงการลดลงของภาวะถดถอยของร่างกาย การลดความเครียดและภาวะซึมเศร้า (22) อย่างไรก็ตามผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังมักไม่สามารถออกกำลังกายได้ตามโปรแกรมที่กำหนดไว้ ซึ่งอาจเกิดได้จากการเหนื่อย หรือมีการล้าของกล้ามเนื้อเร็วกว่าปกติ รวมถึงการมีภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกาย และมีการเพิ่มขึ้นของปริมาตรอากาศที่สูญเสียไปในการหายใจ (deadspace)

การบำบัดด้วยออกซิเจนระยะยาว (long term oxygen therapy) มีข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ที่มีภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำในขณะพัก หรือมีภาวะแทรกซ้อนจากภาวะออกซิเจนต่ำเป็นระยะเวลานาน โดยพบว่าสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิต (6) ยังมีการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกายมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี (2-5, 23) เช่น การศึกษาย้อนหลังของ Takigawa และคณะ (4) ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังจำนวน 144 ราย ที่เข้ารับการฟื้นฟูสมรรถภาพปอด พบว่าผู้ป่วยที่มีค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนปลายนิ้วลดลงมากกว่าร้อยละ 6 ขณะทดสอบการเดิน 6 นาที มีอัตราการเสียชีวิตที่มากกว่า

การศึกษาแบบไปข้างหน้าของ Casanova และคณะ (5) ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังจำนวน 576 ราย ในประเทศสเปนและสหรัฐอเมริกา พบว่า ผู้ป่วยที่มีค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนปลายนิ้วลดลงมากกว่าร้อยละ 4 หรือ ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนปลายนิ้วน้อยกว่าร้อยละ 90 ขณะทำการทดสอบการเดิน 6 นาที มีอัตราการเสียชีวิตที่มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีปัญหาภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกาย (67% vs 38%, $p < 0.001$, relative risk = 2.63; 95% CI 1.53-4.51; $p < 0.001$) แต่น้อยกว่าผู้ป่วยที่มีออกซิเจนต่ำขณะพัก

หลายการศึกษาพบว่า การให้ออกซิเจนสามารถเพิ่มความสามารถในการออกกำลังกายในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกาย ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงการศึกษาเกี่ยวกับการให้ออกซิเจนในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกาย

การศึกษา	ประชากร	รูปแบบการศึกษา	Outcomes	ผลการศึกษา
McDonald et al(1995 (24)	N=26 COPD (PaO ₂ >60 mmHg) with exertional dyspnea	Crossover double-blinded Oxygen 4l/min vs Air 4l/min Unsupervised 12 week domiciliary oxygen/air use	- 6MWT - Step test - Borg Scores - CRQ	Small significant improvement in 6MWT on home oxygen; Improvement in all parameters of CRQ on home oxygen compared to baseline p < 0.020.
Rooyackers et al(1997 (25)	12 air group 12 oxygen group COPD with SpO ₂ < 90% at maximal Exercise, >15 mmHg/ 2kPa Increase in alveolar-arterial difference in PO ₂ from rest to maximal exercise	Parallel un-blinded Oxygen 4l/min vs Air	- PFT - Maximal cycle ergometry(watts) - Endurance cycling time - 6MWT - CRQ - Borg Scores	Improvement in peak WR in air group only p<0.100. Improvement in 6MWT and total CRQ scores compared to baseline in both groups, p<0.010.

การศึกษา	ประชากร	รูปแบบการศึกษา	Outcomes	ผลการศึกษา
Eaton et al 2002 (26)	N=41 COPD with SpO ₂ <88% on exertion	Crossover double- blinded Oxygen 4L/min vs Air 4L/min	- CRQ - HADs - SF-36 - 6MWT - Borg Scores	No significant difference between groups in 6MWT p=0.400. Improvement in total CRQ scores for home oxygen period compared to home air p=0.002.
Emtner et al 2003 (27)	14 oxygen group 15 air group COPD (FEV ₁ <50%) with PaO ₂ >55mmHg SpO ₂ >88% during constant WR test	Parallel double- blinded Oxygen 3L/min vs Air 3L/min	- Maximal cycle Ergometry(watts) - Constant power cycle ergometry - CRQ - SF-36 - Borg Scores	Improvement in peak exercise tolerance test in both groups, p<0.050. Endurance in constant WR improved significantly in oxygen group compared to air group, p<0.050.
Nonoyama et al 2007 (28)	N=27 COPD with SpO ₂ <88% on 6MWT with dyspnea interfering	N of 1 RCTs Oxygen 2L/min vs Air 2L/min	- CRQ - SGRQ - 5MWT - Borg Scores	Improvement in 5MWT and Borg dyspnea scores for home oxygen vs home, air p=0.040.

การศึกษา	ประชากร	รูปแบบการศึกษา	Outcomes	ผลการศึกษา
	With ADLs			No significant difference in HRQoL between home oxygen or home air.
Janaudis-Ferreira et al 2009 (29)	N=20 COPD FEV ₁ < 70% with <92% SpO ₂ on 6MWT with PaO ₂ >8 kPa at rest	Parallel single-blinded Oxygen 5L/min vs air 5L/min	- 6MWT - Time to SpO ₂ <90% - Borg Score	Improvement in 6MWT in both groups compared to baseline p<0.008 air gr, and p<0.005 oxygen gr. Greater proportion of patients achieve MCID for 6MWT in air group, p=0.010.
Moore et al 2011 (30)	75cylinder air, 68 oxygen COPD with PaO ₂ 7.3 kPa with MRC Dyspnea >3	Parallel double-blinded Oxygen 6L/min vs Air 6L/min	- 6MWT - CRQ - BDI/TDI - HADs	No significant difference between CRQ dyspnea score, 6MWT or BDI/TDI scores between groups.

การศึกษา	ประชากร	รูปแบบการศึกษา	Outcomes	ผลการศึกษา
Dyer et al 2012 (31)	23 air group, 24 oxygen group COPD with desaturation >4% and SpO ₂ <90% on ESWT and >10% improvement in ESWT with Ao	Parallel single- blinded Oxygen 2-6l/min vs Air	-ESWT -CRQ -HADS	Improvement in ESWT in both groups compared to baseline, p<0.0001. Improvement in ESWT in oxygen group vs air group p<0.001.
Ringbaek et al 2013 (32)	23 air group, 22 oxygen group COPD (FEV ₁ <80%) with desaturation >4% and SpO ₂ <90% on ESWT or ISWT, MRC 3-5 and SpO ₂ >90% at rest	Parallel un-blinded Oxygen 2l/min vs Air	-ESWT -SGRQ	Improvement in ESWT (times and distance) in Both groups, p<0.001

ตัวย่อ; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; PaO₂: partial pressure of oxygen in arterial blood; ADLs: activities of daily living; 6MWT: 6 minute walk test; CRQ: Chronic respiratory Questionnaire; SaO₂: oxygen saturation of arterial blood; SpO₂: blood oxygen saturation; HADS: Hamilton Depression and Anxiety Scale; PFTs: pulmonary function test, WR: work rate; 5MWT: 5 minute walk test; SGRQ: St. George's Respiratory Questionnaire; HRQoL: Health-related Quality of Life; FEV1: forced expiratory volume in 1 second; BDI/TDI: baseline/transitional dyspnea scores; ISWT: incremental shuttle walk test; ESWT: endurance shuttle walk test; Ao: ambulatory oxygen

การให้ออกซิเจนด้วยวิธีดั้งเดิม เช่น การให้ออกซิเจนในอัตราน้ำไหลต่ำผ่านทางสายจมูกหรือหน้ากาก (สูงสุด 15 ลิตรต่อนาที) มีข้อจำกัด เช่น ความเข้มข้นของออกซิเจนที่หายใจ (FiO₂) เข้าไม่คงที่ โดยขึ้นกับลักษณะการหายใจของผู้ป่วย, inspiratory flow rate และลักษณะของอุปกรณ์หรือหน้ากากต่าง ๆ ขณะที่การให้ออกซิเจนในอัตราน้ำไหลสูง เช่น venturi mask สามารถให้ความเข้มข้นของออกซิเจนได้คงที่กว่าแบบอัตราน้ำไหลต่ำ แต่ยังพบปัญหาเรื่องการควบคุมความชื้นและอุณหภูมิของอากาศที่ผู้ป่วยหายใจเข้า ทำให้ผู้ป่วยเกิดความไม่สบายและไม่ให้ความร่วมมือได้ การให้ออกซิเจนในอัตราน้ำไหลสูงโดยผ่านเครื่องให้ออกซิเจนอัตราน้ำไหลสูงผ่านทางสายจมูก (high-flow nasal cannula (HFNC)) โดยสามารถกำหนดอัตราน้ำไหลของก๊าซออกซิเจนได้ถึง 60 ลิตรต่อนาทีในผู้ใหญ่ อุปกรณ์ประกอบด้วย air/oxygen blender ต่อกับ heated humidifier และสายจมูก ซึ่งอุปกรณ์นี้สามารถปรับอัตราน้ำไหลของก๊าซออกซิเจนและความเข้มข้นของออกซิเจนได้ การให้ออกซิเจนโดยวิธีนี้จึงมีประโยชน์ที่เหนือกว่าการให้ออกซิเจนด้วยวิธีดั้งเดิมหลายประการ เช่น ช่วยลดปริมาตรอากาศที่สูญเปล่าทางการหายใจ (dead space), เพิ่มแรงดันบวกในขณะหายใจออก (positive end expiratory pressure), ปรับความชื้นของอากาศและอุณหภูมิได้ ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกสบาย ไม่ระคายเคืองทางเดินหายใจ และยังช่วยให้ mucocilliary function ดีขึ้น (9)

การศึกษาของ Spoletini และคณะ (9) พบว่า ออกซิเจนอัตราน้ำไหลสูงผ่านทางสายจมูก มีผลในการลดอัตราน้ำไหลหายใจ, เพิ่มปริมาตรอากาศในการหายใจต่อครั้ง และลดงานของการหายใจ (work of breathing) ในผู้ป่วยที่มีภาวะการหายใจล้มเหลว เป็นผลมาจากการลดปริมาตรอากาศที่สูญเปล่าในการหายใจ นอกจากนี้ยังสามารถให้ระดับความเข้มข้นของออกซิเจนคงที่ในภาวะที่มีการหายใจเข้าด้วยอัตราน้ำไหลที่สูง เช่น การออกกำลังกาย Ischaki E และคณะ (33) พบว่า การให้ออกซิเจนอัตราน้ำไหลสูงผ่านทางสายจมูก ให้ความเข้มข้นของออกซิเจนที่คงที่และสูงกว่าปกติ ลดปริมาตรอากาศที่สูญเปล่าในการหายใจ และมีผลทำให้เกิดแรงดันบวกในทางเดินหายใจส่งผลให้งานของการหายใจลดลง และผู้ป่วยรู้สึกสบายขึ้น

การให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางสายจุมุก ได้มีการใช้ในการป้องกันและรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะการหายใจล้มเหลวเฉียบพลันจากการขาดออกซิเจน ต่อมาได้มีการศึกษาเพิ่มขึ้น เช่น ใช้ในผู้ป่วยหลังถอดท่อช่วยหายใจในหอผู้ป่วยภาวะวิกฤต หรือหลังการผ่าตัด ใช้ก่อนใส่ท่อช่วยหายใจ ใช้ขณะส่องกล้องหลอดลมปอด หรือในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันต่ำ เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีอีกหลายการศึกษาเกี่ยวกับผลของการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางสายจุมุกในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง เช่น การศึกษาของ Jens Braunlich และคณะ (34) พบว่าการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางสายจุมุก มีผลในการเพิ่มความดันในหลอดลม เพิ่มtidal volume ลดอัตราการหายใจและลดminute ventilation นอกจากนี้ยังลดปริมาณก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดอีกด้วย

การศึกษาของ Vogelsinger และคณะ (35) เกี่ยวกับประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางสายจุมุกในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะออกซิเจนต่ำขณะพักและมีข้อบ่งชี้ในการให้ออกซิเจนระยะยาว พบว่า การใช้ออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางสายจุมุกในระยะสั้นค่อนข้างปลอดภัย สามารถลดระดับก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดและเพิ่มระดับก๊าซออกซิเจนในเลือดเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้ออกซิเจนปกติ

จากข้อมูลดังกล่าวมาข้างต้น พบว่าภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกแรงส่งผลเสียต่อผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในหลายด้าน ทำให้มีพยากรณ์โรคที่ไม่ดี เช่น ออกกำลังกายได้ลดลง มีสมรรถภาพของปอด ได้แก่ค่า FEV₁ ลดลงเร็วกว่าผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ไม่พบภาวะนี้ และมีอัตราการเสียชีวิตสูงขึ้น ผู้วิจัยจึงตั้งใจที่จะศึกษาผลของการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางสายจุมุกขณะออกกำลังกายในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกาย เปรียบเทียบกับการให้ออกซิเจนอัตราไหลต่ำว่าจะสามารถเพิ่มความสามารถในการออกกำลังกายได้หรือไม่

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

Randomized cross over trial

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย

ประชากร (Population) และตัวอย่าง (Sample)

ประชากรเป้าหมาย (target population)

ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกแรง

ประชากรที่ศึกษา (study population)

ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกแรง ที่ได้รับการรักษาที่คลินิกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษา (inclusion criteria)

1. อายุระหว่าง 40 – 85 ปี
2. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โดยยืนยันการวินิจฉัยจากผลการตรวจสไปโรเมตรี มีค่า FEV_1/FVC หลังได้ยาขยายหลอดลม < 0.7 และค่า $FEV_1 < 80$ ของค่ามาตรฐาน
3. อยู่ในระยะคงที่ของโรค ไม่มีประวัติการกำเริบ และไม่มี การเปลี่ยนแปลงของการรักษาในช่วง 4 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการรักษาและตลอดช่วงที่ทำการศึกษา (เช่น การเปลี่ยนแปลงของยา long acting bronchodilator, ยาที่ใช้รักษาโรคหัวใจ เป็นต้น)
4. มีค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนปลายนิ้วขณะพักมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 90
5. สามารถทำการทดสอบเดิน 6 นาทีได้โดยไม่มีปัญหาการเดิน โดยผลการทดสอบพบภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกแรง คือการที่วัดค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนปลายนิ้ว ระหว่างการทดสอบเดิน 6 นาที ได้ต่ำกว่าร้อยละ 90 หรือลดลงจากก่อนเดินอย่างน้อยร้อยละ 4 นานอย่างน้อย 30 วินาที
6. สามารถทำการทดสอบการออกกำลังกายโดยการปั่นจักรยานได้

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา(exclusion criteria)

1. มีประวัติการกำเริบเฉียบพลันของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (acute exacerbation of COPD) ในระยะเวลา 4 สัปดาห์ ก่อนเข้าร่วมการศึกษา
2. มีข้อห้ามในการตรวจสอบสมรรถภาพปอดด้วยสไปโรเมทรีรี่ เช่น ภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดที่ยังไม่ได้รับการรักษา, ระบบหลอดเลือดหรือหัวใจทำงานไม่คงที่ ได้แก่ ความดันโลหิตสูงที่ยังไม่ได้รับการรักษาหรือควบคุมได้ไม่ดี, ความดันโลหิตต่ำ, ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดในระยะเวลา 6 สัปดาห์, ภาวะลิ้มเลือดอุดตันเส้นเลือดแดงปอดในระยะเวลา 6 สัปดาห์, ภาวะไอออกเลือด, ได้รับการผ่าตัดตา ในระยะเวลา 8 สัปดาห์, ได้รับการผ่าตัดช่องทรวงอกหรือช่องท้อง ในระยะเวลา 8 สัปดาห์, ติดเชื้อในทางเดินหายใจ เช่น วัณโรคปอดระยะติดต่อ, สตรีมีครรภ์, เส้นเลือดแดงโป่งในทรวงอก, ท้อง หรือสมอง
3. มีข้อห้ามในการทดสอบการออกกำลังกาย เช่น ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดในระยะเวลา 6 สัปดาห์, ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่ยังควบคุมไม่ได้, มีอาการหน้ามืดเป็นลมหมดสติ, ภาวะลิ้นหัวใจ, กล้ามเนื้อหัวใจ หรือเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบเฉียบพลัน, ภาวะลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบรุนแรงที่มีอาการ, ภาวะหัวใจล้มเหลวที่ยังควบคุมไม่ได้, ภาวะความดันเลือดในปอดสูงรุนแรง, ภาวะลิ้มเลือดอุดตันเส้นเลือดแดงปอดในระยะเวลา 6 สัปดาห์, ภาวะลิ้มเลือดอุดตันที่ขา, เส้นเลือดแดงโป่งในทรวงอก, ท้อง หรือสมอง, ภาวะบกพร่องทางจิต ที่ทำให้ไม่สามารถให้ความร่วมมือในการทดสอบได้, ภาวะอื่น ๆ เช่น ติดเชื้อ, ไตวาย, ไทรอยด์เป็นพิษ. มีปัญหาทางโรคกระดูกและข้อ ที่ส่งผลต่อการออกกำลังกาย
4. ไม่สามารถทำ complete pulmonary function tests (lung volume, DLCO) ได้
5. มีปัญหาการเคลื่อนไหว หรือภาวะทางกระดูกและข้อที่เป็นอุปสรรคต่อการทดสอบเดิน หรือปั่นจักรยาน
6. มีโรคประจำตัวที่อาจเป็นสาเหตุที่ทำให้มีออกซิเจนต่ำได้ เช่น ภาวะหัวใจวาย หรือมีโรคความผิดปกติทางปอดอื่น ๆ เช่น หอบหืด(asthma) ความดันเลือดในปอดสูง (pulmonary hypertension) ฝักฝืดในปอด (pulmonary fibrosis) ลิ้มเลือดอุดตันเส้นเลือดแดงปอด ปอดอักเสบเรื้อรัง (interstitial lung disease) หลอดลมโป่งพอง (bronchiectasis) เป็นต้น
7. มีโรคประจำตัวอื่น ๆ ที่อาจมีผลต่อการแปลผลการตรวจได้ เช่น มะเร็งปอด, หัวใจเต้นผิดจังหวะ, ภาวะซีด, มีภาวะอุดกั้นของโพรงจมูกรุนแรง

เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (Sample technique)

ใช้การสุ่มตัวอย่างโดยรูปแบบ block randomization

3.3 ขนาดตัวอย่าง

เบื้องต้นขนาดตัวอย่างคำนวณจากการศึกษาของ Cirio และคณะ (10) ในกลุ่มควบคุมค่าเฉลี่ยของระยะเวลาในการออกกำลังกายในกลุ่มที่ได้ออกซิเจนระบบปกติมีค่าประมาณ 400 วินาทีและมีค่าเพิ่มขึ้น 109 ± 104 วินาที ในกลุ่มที่ได้ออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางสายจุมุก

โดยในกลุ่มที่ไม่ใช้ออกซิเจนไม่มีค่าเฉลี่ยของระยะเวลา ในการออกกำลังกายเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้ออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางสายจุมุก จึงได้กำหนดให้มีค่าเพิ่มขึ้น 120 ± 104 วินาที ในกลุ่มที่ได้ ออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางสายจุมุก

จากข้อมูลดังกล่าวข้างต้น คำนวณขนาดตัวอย่างได้ 12 คนในการศึกษาทดลองแบบไขว้กัน (cross-over design) ทำให้ power ของการศึกษาเท่ากับร้อยละ 80 โดยมีค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเท่ากับร้อยละ 5 โดยใช้สูตร คำนวณขนาดตัวอย่างสำหรับ cross-over repeated ANOVA

$$n = \frac{2\sigma_w^2(Z_{1-\beta} + Z_{1-\alpha/2})^2}{(\Delta - d)^2}$$

เมื่อ n = ขนาดตัวอย่างต่อกลุ่มทดลอง

Z_α คือ ค่า Z เมื่อกำหนดขนาดของ type I error

Z_β คือ ค่า Z เมื่อกำหนดขนาดของ type II error

การคำนวณขนาดตัวอย่างในงานวิจัยนี้ ใช้ ค่า $\alpha = 0.05$ และ $\beta = 0.20$ ซึ่งจะได้ $Z_\alpha = 1.96$

และ $Z_\beta = 0.84$

σ คือ ค่า standard deviation ของค่าเฉลี่ยของระยะเวลาในการออกกำลังกาย = 104 วินาที

Δ คือ ค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระยะเวลาในการออกกำลังกายของสองกลุ่ม = 120 วินาที

คำนวณขนาดตัวอย่างได้ 12 คน ต่อกลุ่ม การศึกษาเป็นแบบ cross-over design คิดเป็นขนาดตัวอย่างที่ศึกษาได้ 12 คน

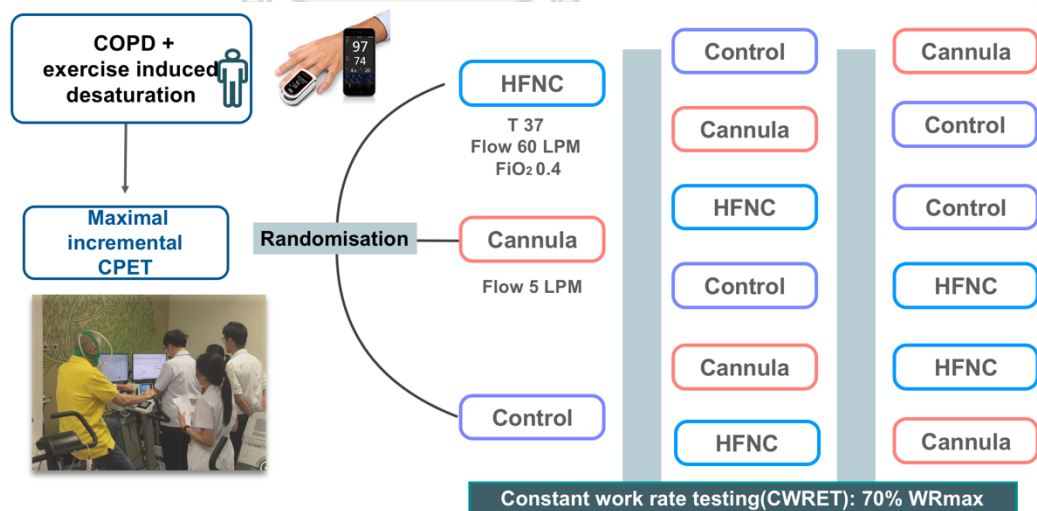
ในการวิจัยได้ประมาณจำนวนผู้ป่วยที่มีปัญหาจากการหยุดการศึกษาไว้น้อยกว่าร้อยละ 20 ดังนั้นขนาดตัวอย่างที่ศึกษาจึงคำนวณได้ 15 คน

3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย

สถานที่ที่ทำวิจัยคือ หน่วยโรคปอด ตึกภูมิสิริชั้น 10 โดยผู้เข้าร่วมวิจัยจะรับการตรวจและอธิบาย ขั้นตอนการทำวิจัยต่าง ๆ และดำเนินการศึกษา เป็นจำนวน 4 ครั้งตลอดการวิจัย



ภาพที่ 2 แสดงห้องตรวจการออกกำลังกายโดยวิธีการปั่นจักรยาน หน่วยโรคปอด ตึกภูมิสิริชั้น 10



ภาพที่ 3 แสดงขั้นตอนการเข้าร่วมโครงการวิจัย

ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

1. ค้นหาผู้ป่วยภาวะปอดอุดกั้นเรื้อรังระดับปานกลางขึ้นไปที่จะเข้ารับการรักษาในคลินิกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
2. ขอความยินยอมในการทดสอบการเดิน 6 นาทีและผู้เข้ารับการรักษาวิจัยยินยอมพร้อมลงชื่อยินยอมเข้าร่วมวิจัยในเอกสารแสดงความยินยอม
3. ทดสอบการเดิน 6 นาทีเพื่อหาผู้ป่วยที่มีภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกาย โดยอธิบายการทดสอบให้ผู้ป่วยฟังและบันทึกค่าร้อยละความอิ่มตัวของออกซิเจนปลายนิ้วและซีพจรต่อเนื่องระหว่างการเดินทดสอบโดยใช้เครื่องวัดค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนปลายนิ้ว MightySat Rx, Masimo, Irvine, CA, USA
4. ชักประวัติ ตรวจร่างกายโดยผู้วิจัย เพื่อตรวจสอบว่าสามารถเข้าร่วมการศึกษาได้หรือไม่
5. อธิบายถึงโครงการวิจัย ให้ข้อมูลเกี่ยวกับการวิจัย ประโยชน์ ความเสี่ยง ผลข้างเคียงต่าง ๆ แก่ผู้เข้าร่วมวิจัย นัดวันเพื่อให้มาเข้าร่วมการวิจัย
6. ขอความยินยอมในการเข้าร่วมวิจัยและผู้เข้ารับการรักษาวิจัยยินยอมพร้อมลงชื่อยินยอมเข้าร่วมวิจัยในเอกสารแสดงความยินยอม
7. ตรวจสอบสมรรถภาพปอดด้วยสไปโรเมตรี, วัดปริมาตรความจุของปอด (static lung volumes by body plethysmography) และวัดการซึมผ่านคาร์บอนมอนอกไซด์ในปอด (diffusing capacity for carbon monoxide, DL_{CO}) ในท่านั่ง โดยเครื่องตรวจ Platinum Elite™ body plethysmograph, Medical Graphics Corporation, St. Paul, Minnesota, USA (วิธีการทดสอบแสดงในภาคผนวก)
8. ทำแบบสอบถามเพื่อประเมินความรุนแรงของอาการ (mMRC, CAT score) และแบบสอบถามประเมินคุณภาพชีวิต (SGRQ) (วิธีการทดสอบแสดงในภาคผนวก)
9. ให้ผู้ป่วยที่คัดเลือกเข้าการศึกษาทุกคน มาทำการทดสอบการออกกำลังกายโดยการปั่นจักรยาน (cardiopulmonary exercise testing by cycle ergometry) แบบใช้ความสามารถสูงสุด เพื่อหาค่า maximal work rate ของแต่ละคน โดยเครื่องตรวจ cardiopulmonary exercise testing CARDIO2®; Medical Graphics Corporation, St. Paul, Minnesota, USA (วิธีการทดสอบแสดงในภาคผนวก)
10. สุ่มแบ่งผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาก่อเป็นสองกลุ่มโดยวิธี block randomization แบ่งเป็นกลุ่มที่ออกกำลังกายโดยวิธีการปั่นจักรยานโดยใช้ออกซิเจนในระบบปกติ, กลุ่มที่ออกกำลังกายโดยวิธีการปั่นจักรยานโดยใช้ออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางสายจุมุก หรือกลุ่มที่ออกกำลังกายโดยไม่ใช้ออกซิเจนก่อน

11. หลังจากทำการทดสอบการออกกำลังกายโดยการปั่นจักรยานภายในระยะเวลา 1 สัปดาห์ เริ่มทำการทดสอบการออกกำลังกายโดยการปั่นจักรยานโดยใช้ work rate ที่ร้อยละ 70 ของค่า maximum work rate แต่ละบุคคล แบ่งเป็น 3 กลุ่มตามการสู่มที่จัดไว้ในตอนแรก โดยวัดระยะเวลาการออกกำลังกายที่ทำได้ , ระยะเวลาที่เกิดค่าความอึดตัวของออกซิเจนปลายนิ้วต่ำขณะออกกำลังกาย (วินาที), อาการเหนื่อยขณะออกกำลังกายและความล้าขณะออกกำลังกาย
12. ให้ออกซิเจนขณะออกกำลังกายโดยกลุ่มที่ใช้ HFNC ให้ใช้ FiO_2 0.4 flow 60 LPM อุณหภูมิ 37°C ให้ใส่ก่อนเริ่มออกกำลังกายประมาณ 10 นาที
13. กลุ่มที่ให้ conventional O_2 cannula ให้ flow ที่ 5 LPM ให้ใส่ก่อนเริ่มออกกำลังกายประมาณ 10 นาที
14. ภายในระยะเวลา 1 สัปดาห์ต่อมาทำการทดสอบในลักษณะเดียวกับข้อ 11 อีก 3 ครั้ง โดยสลับกลุ่มกัน(HFNC, O_2 cannula, ไม่ให้ oxygen) ทำการเก็บข้อมูลเช่นเดียวกับข้อ 11
15. นำผลที่ได้มาวิเคราะห์
16. ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนจะรับค่าตอบแทนในการเดินทางมาเข้าร่วมวิจัยและได้รับแจ้งผลการตรวจในทุกขั้นตอน



ภาพที่ 4 เครื่อง MightySat Rx, Masimo, Irvine, CA, USA

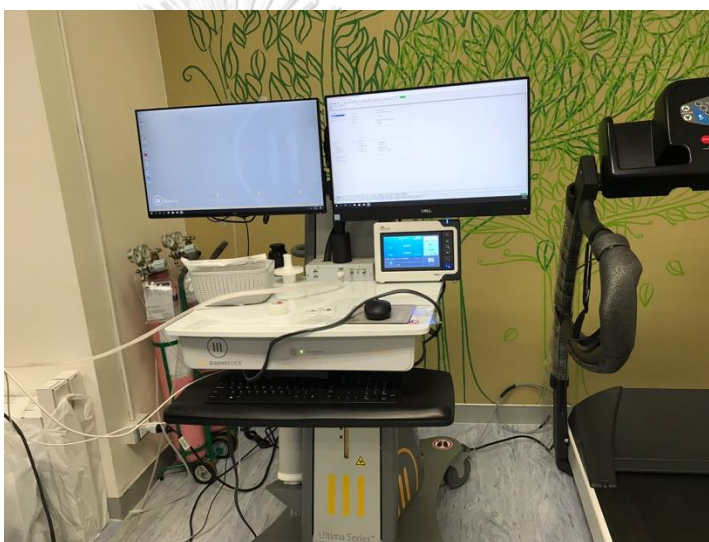
	ก่อนเดิน	หลังเดิน	หลังเดิน 1 นาที
BP	102/75	125/67	118/66
HR	69	86	71
(Borg scale)	1	2	-
SpO2	98	95	98

วันที่ทำการทดสอบ 26/12/2019
 ปี โรคประจำตัว COPD
 66 Kg. ผู้ทดสอบ

จำนวนรอบที่เดินได้ 10 รอบ (x 40m) + ระยะทางที่เดินไม่ครบรอบ 20 m.
 ระยะทางที่เดินได้ (6 MWT) 420 m. pced 464 %pred 90 %

ใช้ออกซิเจนระหว่างทำการทดสอบ flow - type - SpO2 room air = - %
 หยุดเดินก่อนครบ 6 นาที เนื่องจาก
 อาการที่มีขึ้นสิ้นสุดการทดสอบ เช่น หายใจเหนื่อย เวียนศีรษะ ปวดขา ปวดศีรษะ ปวดท้อง อื่นๆ

ภาพที่ 5 แสดงตัวอย่างผลการเดิน 6 นาทีที่ได้จาก
เครื่อง MightySat Rx, Masimo, Irvine, CA, USA



ภาพที่ 6 เครื่องตรวจ cardiopulmonary exercise testing CARDIO2™; Medical
Graphics Corporation, St. Paul, Minnesota, USA



ภาพที่ 7 แสดงตัวอย่างการตรวจการออกกำลังกายโดยวิธีการปั่นจักรยาน

Time (min)	Work (Watts)	VO ₂ (mL/kg/min)	VO ₂ (mL/min)	VCO ₂ (mL/min)	RER	RR (br/min)	V _I BTPS (mL)	V _E BTPS (L/min)
0:10	0	5.2	234	227	0.97	24	624	14.7
0:12	0	4.8	214	194	0.9	23	575	13.4
0:14	0	5.2	235	228	0.97	24	624	14.7
0:17	0	5.3	240	226	0.94	25	599	14.7
0:19	0	5.4	244	226	0.93	26	585	15
0:22	0	5.5	246	230	0.93	24	610	14.9
0:25	0	5.3	239	222	0.93	24	603	14.6
0:27	0	5.2	235	216	0.92	24	598	14.2
0:30	0	5.3	237	219	0.93	23	611	14
0:33	0	5.1	230	214	0.93	22	616	13.7
0:37	0	5.2	233	219	0.94	22	640	13.9
0:40	0	4.9	221	212	0.96	21	640	13.3
0:43	0	4.7	211	204	0.97	21	620	13
0:45	0	4.8	214	209	0.98	21	629	13.2
0:48	0	4.7	212	206	0.97	22	604	13.3
0:53	0	4.5	201	198	0.98	24	555	13.1

ภาพที่ 8 แสดงตัวอย่างการบันทึกข้อมูลของโปรแกรมในแต่ละช่วงของการออกกำลังกาย

ข้อบ่งชี้ให้หยุดการทดสอบ

- มีลักษณะการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจเข้าได้กับภาวะหัวใจขาดเลือด
- มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติรุนแรง เช่น ventricular tachycardia, high-graded AV block เช่น Mobitz type 2 หรือ third degree AV block

- ความดันโลหิตขณะ systole ลดลงมากกว่า 20 มิลลิเมตรปรอท ของค่าสูงสุดขณะทำการทดสอบ ร่วมกับมีอาการผิปกติ
- ความดันโลหิตสูงมากกว่า 240/120 มิลลิเมตรปรอท
- ค่าออกซิเจนปลายนิ้ว ลดลงต่ำกว่า 85% ร่วมกับมีอาการ
- มีการเปลี่ยนแปลงทางระบบประสาท เช่น สับสนหรือไม่ให้ความร่วมมือ
- ผู้ทดสอบมีอาการผิปกติ หรือไม่สามารถทำการทดสอบต่อไปได้

3.5 การรวบรวมข้อมูล

รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และจากการซักประวัติ โดยผู้วิจัยเป็นผู้รวบรวมได้แก่

- ข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ อายุ เพศ ส่วนสูง น้ำหนัก ประวัติการสูบบุหรี่, ข้อมูลพื้นฐานของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง
- วัดความเหนื่อยโดยใช้คะแนน modified Medical Research Council (mMRC)
- ประเมินอาการและคุณภาพชีวิต โดยแบบสอบถาม COPD Assessment Test (CAT) และ St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)
- การตรวจสอบสมรรถภาพปอดด้วยสไปโรเมตรี, วัดปริมาตรความจุของปอด (static lung volumes by body plethysmography) และวัดการซึมผ่านคาร์บอนมอนอกไซด์ในปอด (diffusing capacity for carbonmonoxide, DL_{CO})
- ผลการทดสอบเดิน 6 นาที (บันทึกเป็นระยะทาง ค่าออกซิเจน ซีฟเจอร์ ความดันโลหิตและ Borg's scale ก่อนและหลังการทดสอบ)
- ผลการทดสอบการออกกำลังกายโดยการปั่นจักรยาน maximum incremental cycle-ergometry exercise testing ได้แก่ ค่า VO_2max , V_E/VCO_2 , V_E/VO_2 , $V_E max$, maximum work rate
- ระยะเวลาที่ปั่นจักรยานได้ จากการทดสอบ constant work rate protocol (CWRET) ขณะได้รับออกซิเจนการไหลสูงผ่านทางสายจุ่ม, ขณะได้รับออกซิเจนอัตราไหลต่ำ และการไม่ให้ออกซิเจน
- Time to desaturation จากการทดสอบ constant work rate protocol ขณะได้รับออกซิเจนการไหลสูงผ่านทางสายจุ่ม, ขณะได้รับออกซิเจนอัตราไหลต่ำ และการไม่ให้ออกซิเจน

- ออกซิเจนปลายนิ้ว, อัตราการเต้นของหัวใจ, คะแนนอาการเหนื่อย (วัดโดย modified Borg scale) และคะแนนความล้า (วัดโดย rated perceived exertion) จากการทดสอบ constant work rate protocol ขณะได้รับออกซิเจนการไหลสูงผ่านทางสายจุมุก, ขณะได้รับออกซิเจนอัตราไหลต่ำและการไม่ให้ออกซิเจน โดยมีการบันทึกข้อมูลอย่างต่อเนื่องตลอดระยะเวลาการออกกำลังกาย

3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย

ได้แก่ภาวะแทรกซ้อนจากการตรวจวัดต่าง ๆ ทำให้ไม่สามารถวัดค่าต่าง ๆ ได้ครบถ้วน แต่จากการศึกษาที่ผ่านมา การตรวจสมรรถภาพปอด การทดสอบการเดิน 6 นาที และการทดสอบการออกกำลังกายโดยการปั่นจักรยาน อาจทำให้เกิดอาการหน้ามืด เป็นลม หมดสติ หรือระดับออกซิเจนปลายนิ้วต่ำลงมาก อย่างไรก็ตามภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวพบได้น้อย

3.7 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย

การเก็บข้อมูลของผู้ป่วยในการศึกษานี้จำเป็นต้องใช้เลขประจำตัวโรงพยาบาลของผู้ป่วย หรือ HN (Hospital Number) ซึ่งสามารถใช้สืบค้นข้อมูลต่าง ๆ ของผู้ป่วยได้ เพื่อใช้ในการค้นหาเวชระเบียนเพื่อนำมาทบทวนข้อมูลของผู้ป่วยแต่ละราย ซึ่งในการศึกษานี้จะไม่ใช้ HN ในการเชื่อมโยงข้อมูลของผู้ป่วยโดยตรง แต่จะใช้รหัสที่ทางคณะผู้วิจัยกำหนดขึ้นเพื่อเชื่อมโยงระหว่างข้อมูลผู้ป่วยและหมายเลข HN ซึ่งมีเพียงผู้ทำวิจัยเท่านั้นที่มีรหัสนี้ ซึ่งทางผู้วิจัยจะเก็บรักษาข้อมูลซึ่งสามารถใช้ระบุตัวผู้ป่วยได้ในรูปแบบเอกสารไว้ในตู้เก็บเอกสารในห้องที่มิดชิด ส่วนข้อมูลในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์จะถูกจัดเก็บไว้ในคอมพิวเตอร์ ซึ่งมีการป้องกันการใช้โดยรหัสผ่านและโปรแกรมป้องกันไวรัสคอมพิวเตอร์ โดยมีเพียงคณะผู้วิจัยเท่านั้นที่สามารถเข้าถึงข้อมูลดังกล่าว ทั้งนี้ข้อมูลซึ่งสามารถใช้ระบุตัวผู้ป่วยได้จะถูกกลบทำลายทันทีที่หมดความจำเป็นในการใช้

3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล

- ข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ อายุ เพศ ส่วนสูง น้ำหนัก ประวัติการสูบบุหรี่, ข้อมูลพื้นฐานของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง แสดงเป็นจำนวน, ร้อยละ, ค่าเฉลี่ยและสัดส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานตามชนิดของข้อมูล

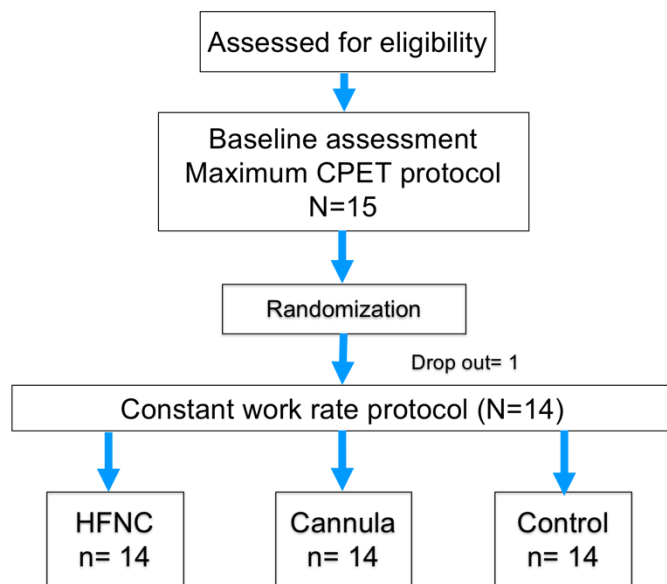
- เปรียบเทียบระยะเวลาที่ปั่นจักรยานได้, time to desaturation, คะแนนอาการเหนื่อย (วัดโดย modified Borg scale) และคะแนนความล้า (วัดโดย rated perceived exertion) จากการทดสอบ constant work rate protocol ขณะได้รับออกซิเจนการไหลสูงผ่านทางสายจุก, ขณะได้รับออกซิเจนอัตราไหลต่ำ และการไม่ให้ออกซิเจน โดยวิธี mixed effect linear regression model
- ทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม STATA version 13.1



บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา

จากการเก็บข้อมูลในช่วง มิถุนายน พ.ศ. 2562 ถึง กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2563 รวบรวมอาสาสมัครที่ผ่านเกณฑ์คัดเลือกเข้าการศึกษาได้ 15 คนเป็นเพศชายทั้งหมด ภายหลังจากคัดเลือกลำดับการให้ออกซิเจน อัตราไหลสูง อัตราไหลต่ำ และไม่ได้ให้ออกซิเจนขณะออกกำลังกาย มีผู้ขอออกจากการศึกษา 1 ราย เหลือผู้ทำการทดสอบการออกกำลังกายกลุ่มต่าง ๆ กลุ่มละ 14 ราย รายละเอียดดังแสดงในรูปภาพที่ 10 โดยสมรรถภาพของผู้ป่วยก่อนเข้าร่วมการศึกษาค่อนข้างดี สามารถช่วยเหลือตนเองและออกกำลังกายได้



CPET; cardiopulmonary exercise testing

ภาพที่ 9 แสดงจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษา และการแบ่งกลุ่มในการทำการศึกษา

4.2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ผู้ที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 14 คน เป็นเพศชายทั้งหมด มีอายุเฉลี่ย 71.3 (SD 8.7) ปี ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 25.7 (SD 5.0) กิโลกรัมต่อตารางเมตร และมีค่าเฉลี่ยของ FEV₁% predicted ร้อยละ 64.5 (SD 20.0) ระดับความรุนแรงของภาวะหลอดลมอุดกั้นพบว่า อยู่ในระดับน้อยร้อยละ 21.4 ระดับปานกลางร้อยละ 57.1 และรุนแรงร้อยละ 21.4 ผู้เข้าร่วมการศึกษาร้อยละ 92.9 มีประวัติเคยสูบบุหรี่มาก่อน และยังสูบบุหรี่อยู่ร้อยละ 7.1 ปริมาณการสูบบุหรี่เฉลี่ย 31.6 ซองต่อปี โรคประจำตัวอื่น ๆ ที่พบ ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง, โรคหลอดเลือดสมองตีบ, โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด เป็นต้น

ยาที่ใช้ในการรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังและข้อมูลพื้นฐานดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย (n=14)

ข้อมูลทั่วไป	ผลการศึกษา
อายุ (ปี)*	71.3±8.7
เพศชาย (%)*	100
ค่าดัชนีมวลกาย (กิโลกรัมต่อตารางเมตร)*	25.7±5.0
ประวัติการสูบบุหรี่*	
เลิกบุหรี่ (%)	92.9
สูบบุหรี่ (%)	7.1
จำนวนซองต่อปี	31.6±22.5
จำนวนปีที่เลิกบุหรี่	11.85±12.71
ผลการตรวจสมรรถภาพปอด*	
Post bronchodilator FEV ₁ (L, %)	1.55±0.50 (60.7±13.4%)
Post bronchodilator FVC (L, %)	2.61±0.49 (83.7±15.1%)
Post bronchodilator FEV ₁ /FVC	57.56±12.16
RV/TLC (%)	46.4±7.9
TLC (%)	85.6±12.5
DLCO (%)	63.7±16.2
DLCO/VA (%)	93.6±17.8

ข้อมูลทั่วไป	ผลการศึกษา
โรคประจำตัว (คน)**	
เบาหวาน	0
ความดันโลหิตสูง	5
หลอดเลือดสมองตีบ	2
กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด	1
อื่น ๆ	9
ยาที่ได้รับ (คน)**	
LAMA	9
LABA	0
LAMA/LABA	4
LABA/ICS	6
Theophylline	4
Doxofylline	0
Roflumilast	0
Azithromycin	1
Prednisolone	0
Beta-blocker	2

ตัวย่อ: FEV₁; Force expiratory volume in 1 second, FVC; Force vital capacity, IC; Inspiratory capacity, TLC; Total lung capacity; DLCO; Diffusing capacity for carbon monoxide, VA; Alveolar volume, MVV; Maximal voluntary ventilation, LAMA; Long acting muscarinic antagonist, LABA; Long acting beta agonist, ICS; Inhaled corticosteroid

*แสดงผลเป็นค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (ข้อมูลพื้นฐานมีการแจกแจงแบบปกติทั้งหมด)

** แสดงผลเป็นจำนวนคน

ผลการทดสอบการเดิน 6 นาที ก่อนเข้าร่วมการศึกษาเฉลี่ย 425.6 (SD 81.2) เมตร ค่าเฉลี่ยระดับออกซิเจนปลายนิ้วขณะพัก ร้อยละ 95.2 (SD 1.8) มีระดับออกซิเจนปลายนิ้วลดลงหลังทดสอบการเดิน 6 นาที ร้อยละ 6.4 (ต่ำสุด 4, สูงสุด 15) ค่าคะแนน COPD Assessment Test; CAT score ได้ค่าเฉลี่ย 11.5 (SD 5.8) และจากแบบสอบถามคุณภาพชีวิตเฉพาะโรคปอด (St.

George's respiratory questionnaire; SGRQ) ได้ค่าเฉลี่ย 30.5 (SD 16.9) โดยแบ่งเป็น 3 ด้านดังแสดงดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงผลของแบบสอบถามคุณภาพชีวิตเฉพาะโรคปอด (St. George's respiratory questionnaire; SGRQ)

SGRQ score	คะแนน
ด้านอาการ	30.7±18.5
ด้านกิจกรรม	42.4±22.0
ด้านผลกระทบ	23.6±21.8
คะแนนรวม	30.5±16.9

ผลการทดสอบการออกกำลังกายโดยการปั่นจักรยาน (cardiopulmonary exercise testing by cycle ergometry) แบบใช้ความสามารถสูงสุด ได้ค่า $VO_2\max$ (oxygen uptake) เฉลี่ย 16.06 (SD 3.86) L/min คิดเป็นร้อยละ 57.73 (SD 17.94) โดยไม่พบผู้เข้าร่วมการวิจัยที่มีข้อจำกัดทางการหายใจ (ventilatory limitation) ในขณะที่ออกกำลังกาย ข้อมูลพื้นฐานอื่น ๆ ที่วัดได้ ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงผลการทดสอบการออกกำลังกายโดยการปั่นจักรยาน (cardiopulmonary exercise testing by cycle ergometry; CPET) แบบใช้ความสามารถสูงสุด

ข้อมูล CPET	ผลการศึกษา
VO ₂ max (L/min, %)	16.06±3.86 (57.73±17.94)
AT (% of predicted VO ₂ max)	34.4±11.5
HRR (beats per minute)	23.4±14.0
VE rest (L/min)	12.74±5.27
VE max (L/min)	43.92±14.33
Workload (watts)	70.7±29.4
Time exercise (seconds)	654.9±215.7
VE _{max} /MVV (%)	58.9±7.3
Oxygen saturation at rest (%)	96.4±2.2
Oxygen saturation at maximum exercise (%)	90.6±4.7
Vd/VT at rest	0.42±0.06
Vd/VT at maximum exercise	0.31±0.07
Borg-D (rest/maximum)	0.08/6.31
RPE (rest/maximum)	6/15.92

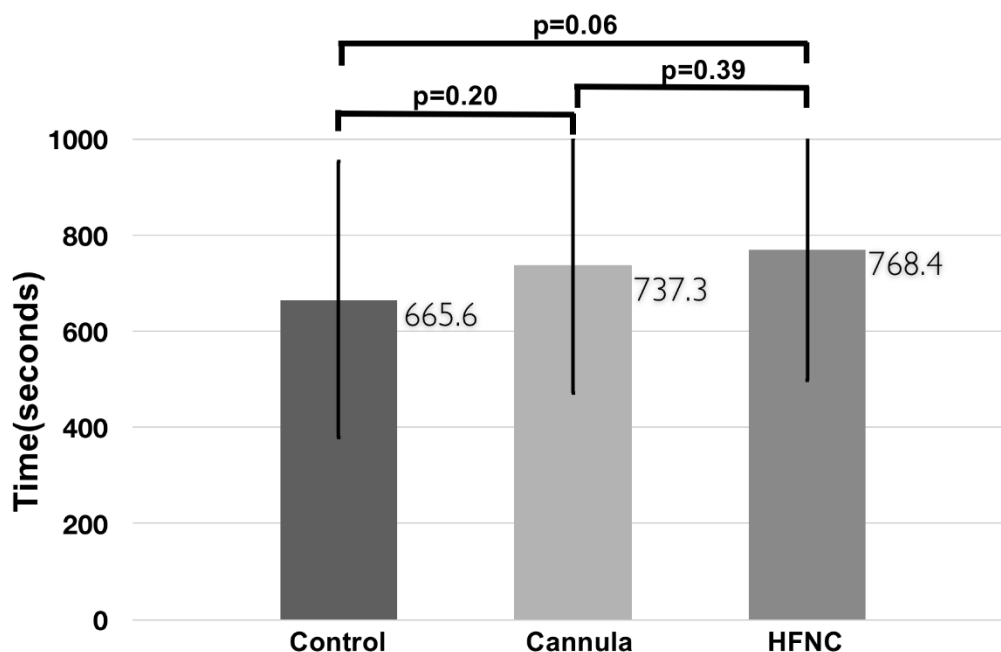
ตัวย่อ : CPET; cardiopulmonary exercise test, VO₂; oxygen consumption, AT; anaerobic threshold, HRR; heart rate reserve, VE_{max}; minute ventilation at peak exercise, Vd/VT; ratio of physiologic dead space over tidal volume, Borg-D; Borg scale for dyspnea, RPE; rate perceived dyspnea

*แสดงผลเป็นค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (ข้อมูลมีการแจกแจงแบบปกติ)

4.3 ผลเปรียบเทียบปัจจัยที่ศึกษา

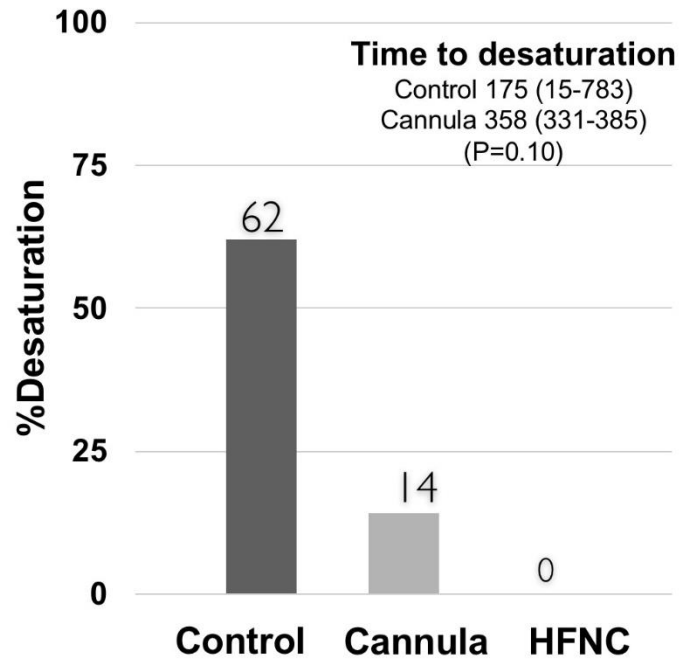
ข้อมูลจากการศึกษาเกี่ยวกับผลของการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงขณะออกกำลังกายในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกายเปรียบเทียบกับการให้ออกซิเจนอัตราไหลต่ำและไม่ให้ออกซิเจน ในการออกกำลังกายโดยการปั่นจักรยานด้วย constant work rate protocol โดยใช้ความหนักของการออกกำลังกายที่ร้อยละ 70 ของ work rate ที่ผู้เข้าร่วมวิจัยทำได้สูงสุดจากการทำการทดสอบการออกกำลังกายโดยการปั่นจักรยานด้วย maximal incremental protocol พบว่า เมื่อได้ออกซิเจนอัตราไหลสูงมีระยะเวลาที่ออกกำลังกายได้มากกว่าได้ออกซิเจน

อัตราไหลต่ำและมากกว่าไม่ได้ออกซิเจน โดยระยะเวลาที่ออกกำลังกายได้อยู่ที่ 768.4 (SD 276.0), 737.3 (SD 280.2) และ 665.6 (SD 313.4) วินาที ตามลำดับ โดยเมื่อทำการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในแผนภูมิที่ 1



แผนภูมิที่ 1 แสดงการเปรียบเทียบระยะเวลาในการออกกำลังกาย (วินาที) ขณะใช้ออกซิเจนที่แตกต่างกัน
(สถิติที่ใช้: Mixed effect linear regression model)

พบว่าในกลุ่มที่ได้ออกซิเจนอัตราไหลสูงมีอาสาสมัครที่สามารถออกกำลังกายได้จนครบ 16 นาที ถึงร้อยละ 64 โดยในกลุ่มที่ได้ออกซิเจนอัตราไหลต่ำและไม่ได้ออกซิเจนมีอาสาสมัครที่สามารถออกกำลังกายได้ครบ 16 นาที ร้อยละ 50 ทั้งสองกลุ่ม และไม่พบอาสาสมัครมีระดับออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกายในกลุ่มที่ได้ออกซิเจนอัตราไหลสูง ในขณะที่พบในกลุ่มที่ได้ออกซิเจนอัตราไหลต่ำและไม่ได้ออกซิเจนถึงร้อยละ 14 และ 62 ตามลำดับ โดยระยะเวลาที่เกิดออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกายมีค่า 358 (331-385) และ 175 (15-783) วินาทีตามลำดับ ($p = 0.100$) ดังแสดงในแผนภูมิที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของการทำ CWRET ดังแสดงในตารางที่ 5



แผนภูมิที่ 2 แสดงร้อยละของผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกาย
ขณะใช้ออกซิเจนที่ต่างกัน
(สถิติที่ใช้: Mixed effect logistic regression model)

ตารางที่ 5 แสดงข้อมูลพื้นฐานจาก CWRET

Outcomes	Control	HFNC	Cannula
Endurance time (seconds)	665.6±313.4	768.4±276.0	737.3±280.2
Time to desaturation(seconds)	175(15, 783)	-	358(331, 385)
Borg-D start	0±0	0.2±0.5	0.4±0.7
Borg-D isotime	6.9±2.8	4.9±2.9	5.2±3.0
Borg-D end	6.9±2.8	6.2±2.7	5.9±2.9
DeltaBorg-D	6.9±2.8	6.0±2.7	5.5±2.7
RPE start	6.5±1.9	6.4±1.3	6.4±0.8
RPE isotime	15.9±3.8	14.9±3.8	15.4±3.2
RPE end	15.9±3.8	16.2±3.3	16.1±3.2
DeltaRPE	9.4±4.1	9.9±3.7	9.7±3.2
SpO ₂ room air (%)	95.4±1.4	96.1±1.4	95.8±1.3
SpO ₂ start (%)	96.3±1.4	99.1±0.8	98.8±0.6
SpO ₂ isotime (%)	93.1±3.7	98±1.2	97.1±1.3
SpO ₂ end(%)	91.5±3.7	97.4±1.2	96.2±1.4
DeltaSpO ₂ (%)	4.8±2.8	1.8±1.1	2.6±1.2
HR start (bpm)	92.3±14.0	89.6±13.2	91.3±13.3
HR isotime (bpm)	122.3±13.9	118.6±15.4	121.3±17.1
HR end (bpm)	122.8±14.3	122.5±16.7	123.8±17.0
DeltaHR (bpm)	30.6±10.2	31.7±19.6	32.5±14.2

ตัวย่อ: DeltaBorg-D; different of Borg-D End and start, DeltaRPE; different of Borg-F End and start, SpO₂; peripheral oxygen saturation, DeltaSpO₂; different of SpO₂ max and min, HR; Heart rate, DeltaHR: different of HR end and start, Isotime; ระยะเวลาที่ผู้เข้าร่วมวิจัยออกกำลังกายได้น้อยที่สุดใน 3 การทดสอบ, bpm; ครั้งต่อนาที

*ข้อมูลมีการแจกแจงแบบปกติ

ตารางที่ 6 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบกลุ่ม HFNC และกลุ่ม Cannula กับกลุ่ม Control

	HFNC vs control			Cannula vs control		
	Mean difference	p-value	95%CI	Mean difference	p-value	95%CI
Tlim	102.7±56.3	0.060	-7.6-213.0	71.6±56.3	0.200	-38.7-182.0
Borg-D start	0.1±0.2	0.370	-0.2-0.5	0.4±0.2	0.030	0.04-0.70
Borg-D Isotime	-2±0.6	0.001*	-3.1(-)0.8	-1.7±0.6	0.004*	-2.8(-)0.6
Borg-D End	-0.8±0.5	0.150	-1.9-0.3	-1.1±0.5	0.050	-2.1-0.0
DeltaBorg	-0.9±0.5	0.110	-2.1-0.2	-1.4±0.6	0.010*	-2.6-0.3
RPE start	-0.1±0.4	0.730	-0.9-0.7	-0.1±0.4	0.730	-0.9-0.7
RPE isotime	-0.9±0.4	0.020*	-1.7(-)0.2	-0.5±0.4	0.200	-1.3-0.3
RPE end	0.4±0.6	0.520	-0.7-1.45	0.2±0.6	0.700	-0.9-1.3
DeltaRPE	0.5±0.6	0.430	-0.8-1.8	0.4±0.7	0.580	-0.9-1.6
SpO ₂ start(%)	2.9±0.3	<0.010*	2.2-3.5	2.5±0.3	<0.010*	1.9-3.1
SpO ₂ isotime(%)	4.9±0.7	<0.010*	3.6-6.3	4±0.7	<0.010*	2.6±5.4
SpO ₂ end(%)	5.9±0.6	<0.010*	4.6-7.1	4.7±0.6	<0.010*	3.5-6.0
DeltaSpO ₂ (%)	-3±0.5	<0.010*	-4.0(-)2.0	-2.2±0.5	<0.010*	-3.2(-)1.2
HR start (bpm)	-2.6±3.1	0.400	-8.8-3.5	-1 ±3.1	0.750	-7.1-5.1
HR isotime (bpm)	-3.6±2.2	0.100	-8.0-0.7	-1±2.2	0.650	-5.4-3.4
HR end (bpm)	-0.4±2.0	0.860	-4.2-3.5	0.9±2.0	0.640	-2.9-4.8
DeltaHR (bpm)	1.1±3.2	0.720	-5.1-7.4	2.9±3.2	0.550	-4.3-8.2

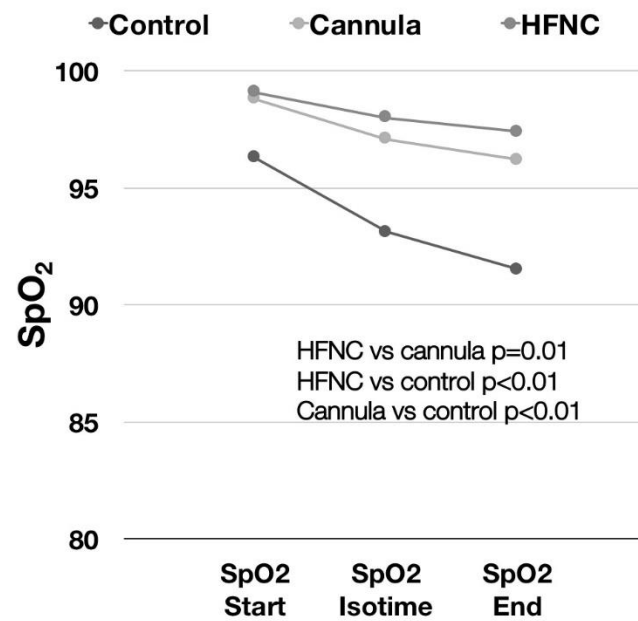
(สถิติที่ใช้: Mixed effect linear regression model สำหรับ continuous data, Mixed effect logistic regression model สำหรับ categorical data)

ตารางที่ 7 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบกลุ่ม HFNC กับกลุ่ม cannula

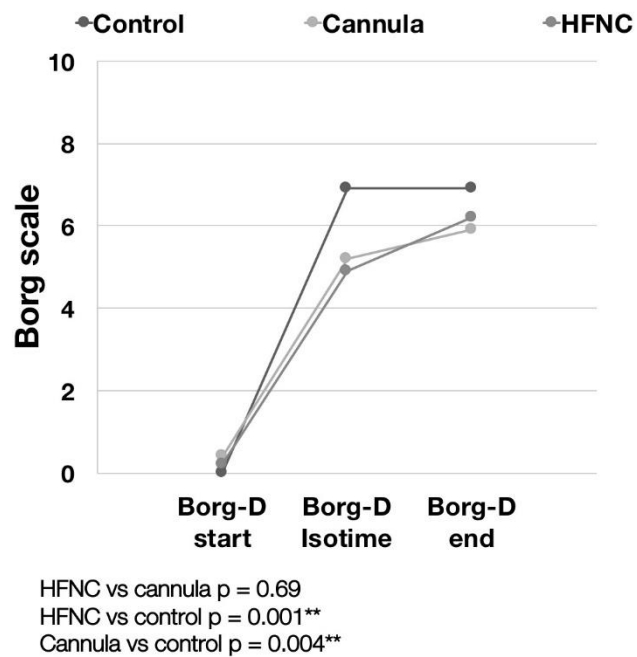
	HFNC vs cannula		
	Mean difference	p-value	95%CI
Tlim	-31.1±36.2	0.39	-102.0-39.9
Borg-D start	0.2±0.1	0.15	-0.08-0.50
Borg-D Isotime	0.3±0.7	0.69	-1.1-1.7
Borg-D End	-0.3±0.6	0.65	-1.5-1.0
DeltaBorg	-0.5±0.6	0.43	-1.8-0.8
RPE start	0±0.4	1	-0.8-0.8
RPE isotime	0.4±0.3	0.17	-0.2-1.0
RPE end	-0.1±0.5	0.79	-1.2-0.9
DeltaRPE	-0.1±0.7	0.84	-1.5-1.2
SpO ₂ start (%)	-0.4±0.2	0.06	-0.70-0.02
SpO ₂ isotime (%)	-0.9±0.4	0.01*	-1.7-(-)0.1
SpO ₂ end(%)	-1.1±0.3	<0.001*	-1.8-(-)0.5
DeltaSpO ₂ (%)	0.79±0.29	0.007*	-0.2-1.4
HR start (bpm)	1.6±3.7	0.66	-5.6-8.9
HR isotime (bpm)	2.6±2.4	0.26	-2.0-7.3
HR end (bpm)	1.3±2.2	0.56	-3.0-5.6
DeltaHR (bpm)	0.8±3.3	0.81	-5.7±7.3

(สถิติที่ใช้: Mixed effect linear regression model สำหรับ continuous data, Mixed effect logistic regression model สำหรับ categorical data)

เมื่อเปรียบเทียบระดับออกซิเจนปลายนิ้วที่ขณะเริ่มออกกำลังกาย, isotime และ ขณะหยุดออกกำลังกาย พบว่าในกลุ่ม HFNC มีระดับออกซิเจนปลายนิ้วสูงกว่ากลุ่ม cannula ($p=0.01$) และกลุ่ม control ($p < 0.01$) ดังแสดงในแผนภูมิที่ 3 เมื่อเปรียบเทียบ Borg-D ที่ isotime พบว่ากลุ่ม HFNC และกลุ่ม cannula มีค่า Borg-D ที่น้อยกว่า กลุ่ม control ($p= 0.001$ และ $p= 0.004$ ตามลำดับ) ในขณะที่กลุ่ม HFNC และ กลุ่ม cannula ไม่แตกต่างกัน ($p=0.69$) ดังแสดงในแผนภูมิที่ 4

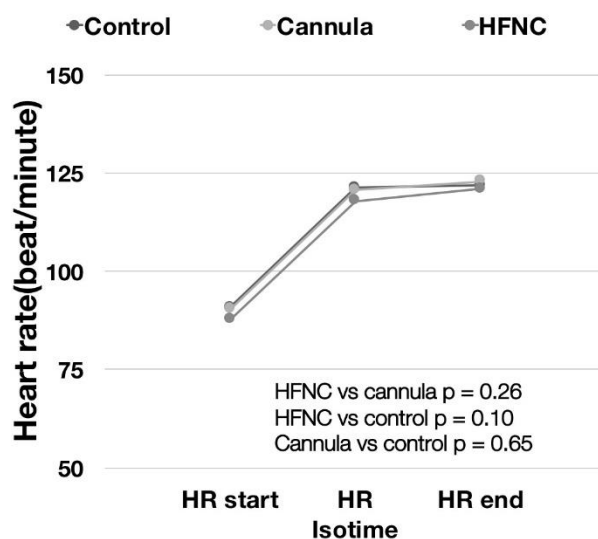


แผนภูมิที่ 3 แสดงการเปรียบเทียบระดับออกซิเจนปลายนิ้วที่ระยะเวลาต่าง ๆ
 (สถิติที่ใช้: Mixed effect linear regression model)

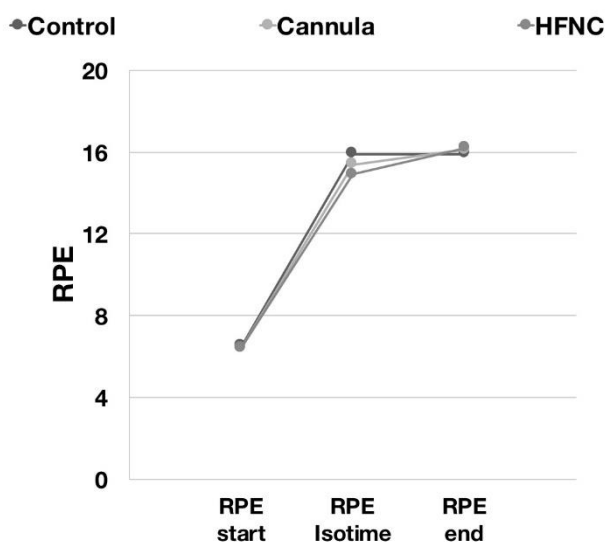


แผนภูมิที่ 4 แสดงการเปรียบเทียบ Borg-D ที่ระยะเวลาต่าง ๆ
 (สถิติที่ใช้: Mixed effect logistic regression model)

เปรียบเทียบอัตราการเต้นของหัวใจ และ RPE ที่ isotime พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ยกเว้นในกลุ่ม HFNC พบว่าสามารถลด RPE ได้มากกว่ากลุ่ม control ($p=0.02$) ดังแสดงในแผนภูมิที่ 5 และ 6



แผนภูมิที่ 5 แสดงการเปรียบเทียบอัตราการเต้นของหัวใจที่ระยะเวลาต่าง ๆ (สถิติที่ใช้: Mixed effect linear regression model)



HFNC vs cannula $p = 0.17$
 HFNC vs control $p = 0.02^{**}$
 Cannula vs control $p = 0.2$

แผนภูมิที่ 6 แสดงการเปรียบเทียบ RPE ที่ระยะเวลาต่าง ๆ (สถิติที่ใช้: Mixed effect logistic regression model)

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ตลอดโครงการ ไม่พบผลข้างเคียงหรือเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการ
ทำวิจัย อย่างไรก็ตามผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนมีความรู้สึกไม่สบายขณะใช้ออกซิเจนอัตราไหลสูง
เนื่องจากจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาค่อนข้างน้อยทำให้ไม่สามารถทำ subgroup analysis ได้



บทที่ 5

อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

จากผลการศึกษาพบว่าผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 14 คน เป็นเพศชายทั้งหมด มีอายุเฉลี่ย 71.3 ปี ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย 25.73 กิโลกรัมต่อตารางเมตร และมีค่าเฉลี่ยของ FEV₁ % predicted ร้อยละ 60.71 (SD 13.38) แบ่งตามระดับความรุนแรงของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังตาม GOLD classification (1) พบว่า ปานกลางและรุนแรง คิดเป็นร้อยละ 78.6 และ 21.4 ตามลำดับ

ผลการทดสอบการเดิน 6 นาที ก่อนเข้าร่วมการศึกษาของผู้เข้าร่วมวิจัย มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 425.6 (SD 81.2) ถือว่าค่อนข้างดีเมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังทั่วไป ซึ่งอาจจะเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เห็นความแตกต่างของผลลัพธ์จากศึกษาได้น้อย ระดับออกซิเจนปลายนิ้วก่อนการทดสอบเฉลี่ยร้อยละ 95.2 (SD 1.8) ผลต่างของระดับออกซิเจนปลายนิ้วก่อนและหลังทดสอบการเดิน 6 นาทีเฉลี่ยร้อยละ 6.4 (SD 3) จากการทำแบบประเมินเพื่อวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD Assessment Test; CAT score) ได้ค่าเฉลี่ย 11.5 (SD 5.8) และจากแบบสอบถามคุณภาพชีวิตเฉพาะโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (St. George's respiratory questionnaire; SGRQ) ได้ค่าเฉลี่ยผลรวม 30.5 (SD 16.9) ซึ่งอยู่ในกลุ่มภาวะสุขภาพดี (คะแนน 0-33)

ผลของการทดสอบการออกกำลังกายโดยการปั่นจักรยาน (cardiopulmonary exercise testing by cycle ergometry) ค่า VO₂max เฉลี่ย 16.06 L/min (SD 3.86) คิดเป็นร้อยละ 57.73 (SD 17.94) ถือว่าลดลงระดับปานกลางเมื่อเทียบกับคนปกติ โดยไม่พบผู้เข้าร่วมการวิจัยที่มีข้อจำกัดทางการหายใจ (ventilatory limitation) ซึ่งอาจมีผลให้เห็นประโยชน์ของการใช้ HFNC ไม่ชัดเจน เนื่องจาก HFNC มีประโยชน์ในการลดปริมาตรที่สูญเปล่าในการหายใจ (dead space ventilation) และเพิ่มอัตราในการไหลของอากาศ, ให้ออกซิเจนที่คงที่มากขึ้น ในกรณีที่ผู้ป่วยมีการหายใจที่เพิ่มมากขึ้น

เมื่อจบการศึกษาพบว่า ในการออกกำลังกายโดยการปั่นจักรยานด้วย constant work rate protocol โดยใช้ความหนักของการออกกำลังกายที่ร้อยละ 70 ของ work rate ที่ผู้เข้าร่วมวิจัยทำได้สูงสุดจากการทำการทดสอบการออกกำลังกายโดยการปั่นจักรยานด้วย maximal incremental protocol เมื่อได้ออกซิเจนอัตราไหลสูงมีระยะเวลาที่ออกกำลังกายได้มากกว่าได้ออกซิเจนอัตราไหลต่ำและมากกว่าไม่ได้ออกซิเจน โดยระยะเวลาที่ออกกำลังกายได้อยู่ที่ 768.4 (SD 276.0), 737.3 (SD

280.2) และ 665.6 (SD 313.4) วินาที ตามลำดับ แต่ยังไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ดังแสดงในแผนภูมิที่ 1) ในขณะที่เดียวกันพบว่า ในกลุ่ม HFNC สามารถออกกำลังกายได้จนครบ 16 นาที ถึงร้อยละ 64 ซึ่งมากกว่ากลุ่ม cannula และ กลุ่ม control ที่สามารถออกกำลังกายได้ครบ 16 นาที ตามโปรแกรมที่กำหนดไว้ ร้อยละ 50 แสดงว่าการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงสามารถทำให้อาสาสมัครออกกำลังกายได้ครบตามเวลา 16 นาทีที่กำหนดได้มากกว่า ซึ่งจากผลในส่วนนี้อาจจะสามารถนำมาพัฒนาโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอดที่เป็นการรักษาที่มีประโยชน์ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกกำลัง

กลุ่มที่ได้ HFNC ไม่พบว่าอาสาสมัครมีออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกายโดยวิธีปั่นจักรยานด้วย constant work rate protocol ในขณะที่กลุ่ม cannula และกลุ่ม control พบถึงร้อยละ 14 และร้อยละ 62 ตามลำดับ โดยระยะเวลาในการเกิดออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกายเท่ากับ 358 (331–385) วินาที และ 175 (15–783) วินาทีตามลำดับ $p = 0.100$ แสดงให้เห็นว่าการให้ HFNC ระหว่างการออกกำลัง สามารถรักษาระดับออกซิเจนปลายนิ้วขณะออกกำลังกายได้ดีกว่าการให้ออกซิเจนอัตราไหลต่ำ หรือไม่ให้ออกซิเจน

เมื่อเปรียบเทียบระดับออกซิเจนปลายนิ้วขณะเริ่มออกกำลังกาย, isotime และ ขณะหยุดออกกำลังกาย พบว่าในกลุ่มที่ได้รับ HFNC มีระดับออกซิเจนปลายนิ้วสูงกว่ากลุ่ม cannula และกลุ่ม control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในแผนภูมิที่ 3 ส่วนเมื่อเปรียบเทียบอาการเหนื่อย (Borg-D) ที่ isotime พบว่า ในกลุ่ม HFNC และกลุ่ม cannula มีค่า Borg-D ที่น้อยกว่า กลุ่ม control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่กลุ่ม HFNC และ กลุ่ม cannula ไม่แตกต่างกัน ซึ่งอาจจะแสดงได้ว่า การเพิ่มออกซิเจนในขณะที่ออกกำลังกาย สามารถลดอาการเหนื่อยระหว่างการออกกำลังกายได้ ซึ่งอาจจะมีความประโยชน์ในการทำให้สามารถออกกำลังกายได้นานขึ้น หรือสามารถทำกิจกรรมออกกำลังกายได้ครบตามเวลาที่กำหนด

การเปรียบเทียบอัตราการเต้นของหัวใจ และ ความล้าของขา (RPE) ที่ isotime พบว่าไม่มี ความแตกต่างกัน ยกเว้นในกลุ่ม HFNC พบว่าสามารถลดความล้าของขา (RPE) ได้มากกว่ากลุ่ม control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แม้ว่าการเพิ่มออกซิเจนจะไม่สามารถลดอัตราการเต้นของหัวใจได้ แต่ในกลุ่ม HFNC อาจมีประโยชน์ในการลดความล้าของขาได้ ซึ่งน่าจะมีประโยชน์ในการเพิ่มระยะเวลาการออกกำลังกาย โดยเฉพาะในการฝึกการออกกำลังกายตามโปรแกรม

5.2 สรุปผล

ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกาย การให้ออกซิเจนในอัตราไหลสูง (HFNC) และอัตราไหลต่ำ (cannula) มีแนวโน้มที่จะสามารถเพิ่มระยะเวลาการออกกำลังกายได้เมื่อเปรียบเทียบกับการไม่ให้ออกซิเจน แม้ว่าจะยังไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่อย่างไรก็ตามพบว่า การให้ HFNC และ cannula สามารถรักษาระดับออกซิเจนปลายนิ้วระหว่างออกกำลังกายให้คงที่ และสามารถลดอาการเหนื่อยที่ isotime ได้ นอกจากนี้การให้ HFNC ยังสามารถลดความล้าของขาที่ isotime ได้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้

ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ไม่มีข้อจำกัดทางการหายใจ (ventilatory limitation) อาจได้ประโยชน์จากการได้รับออกซิเจน แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างการให้ออกซิเจนโดยวิธี HFNC หรือ cannula

5.3 เปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้าที่เคยศึกษา

การศึกษาเกี่ยวกับการให้ HFNC ขณะออกกำลังกายในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังก่อนหน้านี้มี 2 การศึกษา โดยการศึกษาแรกของ Cirio และคณะ (10) ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังระดับรุนแรง ที่ตรวจพบข้อจำกัดทางการหายใจ (ventilatory limitation) จากการทดสอบ CPET พบว่าการให้ HFNC ขณะออกกำลังกาย เพิ่มระยะเวลาในการออกกำลังกาย ลดอาการเหนื่อย (Borg-D), เพิ่มระดับออกซิเจนปลายนิ้ว และลดความล้าของขา (RPE) ได้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับการให้ออกซิเจนผ่านทาง venturi mask แต่ไม่ได้มีการเปรียบเทียบกับการที่ไม่ได้ออกซิเจนขณะออกกำลังกาย โดยจากผลการศึกษาของผู้วิจัยพบว่า การให้ HFNC และ cannula ขณะออกกำลังกาย สามารถเพิ่มระดับออกซิเจนและลดอาการเหนื่อย (Borg-D) ได้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีแนวโน้มที่จะเพิ่มระยะเวลาการออกกำลังกายได้เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ออกซิเจน ในขณะที่ไม่พบความแตกต่างของระยะเวลาในการออกกำลังกายระหว่างกลุ่ม HFNC และ cannula

การศึกษาของผู้วิจัยแสดงความแตกต่างไม่ชัดเจนของผลจากการให้ออกซิเจนวิธี HFNC อาจเนื่องจากกลุ่มประชากรที่ศึกษา มีความรุนแรงไม่เท่ากับการศึกษาก่อนหน้า รวมถึงไม่มีผู้ป่วยที่ตรวจพบข้อจำกัดทางการหายใจจากการทำการทดสอบ CPET ซึ่งการศึกษาก่อนหน้านั้นในกลุ่มผู้ป่วยที่มีข้อจำกัดทางการหายใจน่าจะได้ประโยชน์จากการให้ HFNC มากกว่า

การศึกษาของ Silvena และคณะ(36) ทำในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ต้องใช้ออกซิเจนระยะยาว หรือ มีออกซิเจนขณะทดสอบการเดิน 6 นาที น้อยกว่าร้อยละ 88 โดยทำการทดสอบการ

ออกกำลังกายแบบลู่วิ่ง พบว่า การให้ HFNC สามารถเพิ่มระยะเวลาในการออกกำลังกายได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับการให้ออกซิเจนผ่านทาง venturi mask เช่นกัน ซึ่งประชากรของการศึกษาดังกล่าวค่อนข้างมีความรุนแรงของโรคมกกว่าการศึกษาของผู้วิจัย

จะเห็นได้ว่าจากการศึกษาที่ผ่านมายังไม่มีการศึกษาการให้ HFNC ขณะออกกำลังกายในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกาย ซึ่งมีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวมีอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น และมีการลดลงของสมรรถภาพปอดที่เร็วขึ้น ว่ามีประโยชน์มากกว่า cannula หรือการไม่ให้ออกซิเจนหรือไม่

5.4 ข้อดีของการศึกษา

เป็นการศึกษาที่ออกแบบการศึกษาเป็น randomized, crossover และเป็นการศึกษาแรกที่เปรียบเทียบการให้ HFNC ขณะออกกำลังกายในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกายกับการให้ cannula และการไม่ให้ออกซิเจน ซึ่งมีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีออกซิเจนต่ำขณะออกกำลังกายดังกล่าวมีอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น และมีการลดลงของสมรรถภาพปอดที่เร็วขึ้น การศึกษานี้อาจมีประโยชน์ในการพัฒนาโปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดของผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวในอนาคต

5.5 ข้อด้อยของการศึกษา

การศึกษานี้ไม่สามารถแสดงความแตกต่างของระยะเวลาการออกกำลังกายในกลุ่ม HFNC, cannula และไม่ให้ออกซิเจน อาจเป็นเพราะว่าประชากรที่เข้าร่วมการศึกษามีกลุ่มที่มีความรุนแรงของโรคน้อย รวมถึงไม่พบข้อจำกัดทางการหายใจขณะออกกำลังกาย จึงทำให้เห็นความแตกต่างไม่ชัดเจน ร่วมกับระดับความหนักของการออกกำลังกายกำหนดไว้ที่ร้อยละ 70 ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้

5.6 ข้อเสนอแนะ

อาจทำการศึกษาเพิ่มเติมโดยคัดเลือกประชากรที่มีความรุนแรงของโรคมกขึ้น หรือเพิ่มระดับความหนักของการทดสอบออกกำลังกาย และวัดระยะเวลาที่ออกกำลังกายที่ทำได้จริงจากเดิมที่กำหนดไว้ที่ 16 นาที เพื่อแสดงความแตกต่างของผลที่ได้จากการให้ออกซิเจนขณะออกกำลังกายโดยวิธีต่างๆ

ภาคผนวก ก

การตรวจสมรรถภาพปอด

การวัดค่าการตรวจสมรรถภาพปอดด้วยสไปโรเมทรี (15)

เป็นการตรวจวัดปริมาตรของอากาศที่หายใจเข้าและออกจากปอด ค่าที่วัดได้จากการทำ spirometry ประกอบด้วย

- FVC (forced vital capacity) เป็นปริมาตรสูงสุดของอากาศที่หายใจออกอย่างรวดเร็ว และแรงเต็มที่จนสุดจากตำแหน่งที่หายใจเข้าเต็มที่ มีหน่วยเป็นลิตรที่ BTPS (body temperature and pressure saturated)
- FEV₁ (forced expiratory volume in one second) เป็นปริมาตรของอากาศที่ถูกเป่าออกในวินาทีแรกของการหายใจออกอย่างรวดเร็วและแรงเต็มที่จากตำแหน่งหายใจเข้าเต็มที่ FEV₁ นี้มีค่าเป็นลิตรที่ BTPS
- FEV₁/FVC คำนวณได้จากการนำค่า FEV₁ หารด้วย FVC ที่ดีที่สุดและคูณด้วย 100 หน่วยเป็นร้อยละ

การวัดปริมาตรความจุของปอด (static lung volumes by body plethysmography)

คือการตรวจวัดปริมาตรอากาศที่อยู่ในปอดและตรวจวัดความจุปอด ซึ่งไม่สามารถวัดได้ด้วยการตรวจสไปโรเมทรี เช่น residual volume (RV), functional residual capacity (FRC), total lung capacity (TLC) โดยวิธี body plethysmography วัดปริมาตรปอดโดย Boyle's law อาศัยความสัมพันธ์ของความดันกับปริมาตร ตรวจโดยการให้ผู้ทดสอบเข้าไปนั่งในตู้ที่ทราบปริมาตรและความดัน เมื่อวัดความดันที่ mouthpiece ขณะที่ผู้ทดสอบหายใจเข้าออกทำให้มีการเปลี่ยนแปลงปริมาตรของปอด สามารถนำมาคำนวณหาปริมาตรปอดได้

การวัดการซึมผ่านคาร์บอนมอนอกไซด์ในปอด(diffusing capacity for carbon monoxide, DL_{CO}) เป็นการทดสอบเพื่อหาอัตราการซึมผ่านของก๊าซบริเวณ alveolar-capillary membrane มีหน่วยเป็น ml/min/mmHg โดยทั่วไปใช้ก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์(CO) ในการทดสอบ ทำการทดสอบโดยให้สูดหายใจ CO เข้าไป ก๊าซจะซึมผ่านเยื่อปอดไปจับกับฮีโมโกลบินโดยไม่ย้อนกลับมาในถุงลมอีก เมื่อวัดปริมาณก๊าซที่หายใจออกจึงสามารถคำนวณปริมาณก๊าซที่ซึมผ่านเข้าไปได้

ภาคผนวก ข

การทดสอบการเดิน 6 นาที(11)

คือการทดสอบความสามารถในการออกกำลังกายด้วยการเดินไปกลับ ในระยะเวลา 6 นาที แล้ววัดระยะทางทั้งหมดที่ได้จากการเดิน โดยจะทำการทดสอบเดิน 6 นาที ที่หน่วยโรคระบบการหายใจฯ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สถานที่จัดเตรียมทางเดินที่ไม่มีสิ่งกีดขวางระยะทาง 20 เมตร ทำเครื่องหมายทุก ๆ 2 เมตรและวางกรวยจราจรที่จุดตั้งต้นและจุดกลับตัว

ขั้นตอนการทดสอบเดิน 6 นาที

1. ให้ผู้ทดสอบนั่งพักเป็นเวลา 15 นาที
2. อธิบายขั้นตอนการทดสอบ ให้ผู้ทดสอบฟัง และวัดค่าร้อยละความอิ่มตัวของออกซิเจนปลายนิ้ว(oxygen saturation, SpO₂) ซีพจร ค่าความดันโลหิต Borg dyspnea scale และ Borg exertional scale ขณะพัก
3. เริ่มเดินทดสอบให้ผู้ทดสอบเดินให้ได้ระยะทางมากที่สุด จับเวลาเป็นเวลา 6 นาที พร้อมกับบันทึกซีพจร และค่า SpO₂ ระหว่างการเดินทดสอบโดยเครื่องมือ MightySat Rx, Masimo, Irvine, CA, USA โดยเจ้าหน้าที่ผู้ทำการทดสอบจะแจ้งให้ผู้ทดสอบทราบระยะเวลาที่เหลือทุก 1 นาที
4. เมื่อครบระยะเวลา 6 นาที เจ้าหน้าที่แจ้งให้ผู้ทดสอบหยุดเดิน วัด ระยะทางที่เดินได้ ค่า SpO₂, ซีพจร, ค่าความดันโลหิต Borg dyspnea scale เมื่อสิ้นสุดการเดิน
5. จะหยุดการทดสอบก่อนครบเวลา 6 นาที หากผู้ทดสอบมีอาการเหนื่อยมาก แน่นหน้าอก ใจสั่น หน้ามืด ปวดขา หรือไม่ต้องการเดินทดสอบต่อ

หมายเหตุ จะถือว่าผู้ทดสอบสามารถทำการทดสอบเดิน 6 นาทีได้เต็มความสามารถของผู้ทดสอบ เมื่อซีพจรเพิ่มขึ้นเป็น อย่างน้อย 60%ของอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดอ้างอิง โดยคำนวณค่าอ้างอิงของอัตราการเต้นของหัวใจเท่ากับ 220-อายุของผู้ทดสอบเป็นปี) หรือ มีค่า Borg dyspnea scale เพิ่มขึ้นจากก่อนเดินอย่างน้อย 2 คะแนนขึ้นไป หากพบว่าไม่เข้าเกณฑ์นี้ จะให้ผู้ทดสอบนั่งพักอย่างน้อย 30 นาที และเริ่มการทดสอบเดินซ้ำอีกครั้ง

ภาคผนวก ค

Borg dyspnea scale

Borg dyspnea scale คือคะแนนประเมินความเหนื่อยโดยอาจประเมินขณะอยู่กับที่ก่อนทำกิจกรรม ขณะกำลังทำกิจกรรม หรือภายหลังทำกิจกรรมก็ได้

การประเมินสามารถกระทำโดยการกำหนดการตรวจวัดความเหนื่อย ตั้งแต่ 0-10 โดย

ตารางแสดง ระดับ Borg dyspnea scale(37)

ระดับ	ความหมาย
0	ไม่มีอาการเลย
0.5	เริ่มรู้สึกเหนื่อยน้อยมาก ๆ
1	น้อยมาก
2	น้อย
3	ปานกลาง
4	ค่อนข้างมาก
5	มาก
6	
7	มาก ๆ
8	
9	
10	มากที่สุด

ภาคผนวก ง

Rate of perceived exertion scale (RPE)

Rate of perceived exertion (RPE) คือคะแนนประเมินความล้าโดยอาจประเมินขณะทำกิจกรรมหรือภายหลัง ทำกิจกรรมก็ได้

การประเมินสามารถกระทำโดยการกำหนดการตรวจวัดความเหนื่อย ตั้งแต่ 6-20 โดย

ระดับคะแนน	RPE
6	ไม่รู้สึกอะไร
7	รู้สึกสบาย
9	ไม่เหนื่อย
11	เริ่มรู้สึกเหนื่อย
12	ค่อนข้างเหนื่อย
13	
15	เหนื่อย
16	
17	เหนื่อยมาก
18	
19	เหนื่อยมากที่สุด
20	(รู้สึกหอบ)

ภาคผนวก จ

Modified Medical Research Council Dyspnea Score (mMRC)

(คะแนนความเหนื่อย)(12)

mMRC เป็นมาตรวัดความเหนื่อยในการประกอบกิจกรรมในชีวิตประจำวัน โดยให้ผู้ทดสอบเลือกว่ามีความเหนื่อยอยู่ในระดับใด ตามตัวเลข 0 ถึง 4 เพียงข้อเดียวดังนี้

- 0 คุณไม่มีความรู้สึกเหนื่อยเลยแม้ต้องออกกำลังกายอย่างหนัก
- 1 คุณรู้สึกเหนื่อยเฉพาะเมื่อต้องเดินรีบๆ หรือเดินขึ้นที่สูงเล็กน้อยเท่านั้น
- 2 คุณเดินได้ช้ากว่าคนที่อายุใกล้เคียงกันเนื่องจากเหนื่อยหรือต้องหยุดเดินเพื่อพักหายใจเมื่อเดินอยู่ในบ้าน
- 3 คุณต้องพักหายใจหลังเดินได้ระยะทาง 90 เมตร (100 หลา) หรือเดินทางราบได้เพียง 2-3 นาที
- 4 คุณหายใจหอบมากเกินกว่าที่จะออกจากบ้านหรือหอบมากขณะแต่งตัว หรือเปลี่ยนเครื่องแต่งตัว

ภาคผนวก ฉ

COPD Assessment Test(CAT)(13, 14)

CAT คือแบบประเมินเพื่อวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โดยประเมินอาการความสามารถในการประกอบกิจวัตรประจำวัน และการทำกิจกรรมทั้งหมด 8 หัวข้อ โดยให้ผู้ป่วยให้คะแนนตนเองในแต่ละหัวข้อระหว่างดี (0) จนถึงแย่มาก (5) แล้วนำคะแนนแต่ละหัวข้อมารวมกัน คะแนนรวมอยู่ระหว่าง 0-40 คะแนน คะแนนคุณภาพชีวิตที่แย่ที่สุดจะเท่ากับ 40 ตามเอกสาร



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

แบบประเมินอาการโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

COPD Assessment Test (CAT)

แบบสอบถามนี้จะช่วยให้ท่านและแพทย์สามารถทำการประเมินผลกระทบของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง หรือโรคถุงลมโป่งพองต่อการดำเนินชีวิตประจำวันของท่าน และยังช่วยให้แพทย์ใช้คำตอบของท่านในการปรับการรักษาโรคของท่านได้อย่างเหมาะสม เพื่อประโยชน์สูงสุดของท่าน

โปรดกาเครื่องหมาย X ลงในช่องด้านล่าง เพื่ออธิบายถึงอาการปัจจุบันของท่านได้ดีที่สุด
กรุณาเลือกเพียงคำตอบเดียวสำหรับในแต่ละคำถามเท่านั้น

ตัวอย่าง

ข้าพเจ้ามีความสุขมาก 0 1 2 3 4 5 ข้าพเจ้าเศร้าใจมาก

ข้าพเจ้าไม่มีอาการไอเลย	0	1	2	3	4	5	ข้าพเจ้าไอตลอดเวลา	
ข้าพเจ้าไม่มีเสมหะ ในปอดเลย	0	1	2	3	4	5	ปอดของข้าพเจ้าเต็มไปด้วย เสมหะ	
ข้าพเจ้าไม่รู้สึกรู้สึกระแ้นหน้าอกเลย	0	1	2	3	4	5	ข้าพเจ้ารู้สึกรู้สึกระแ้นหน้าอกมาก	
เมื่อข้าพเจ้าเดินขึ้นเนิน หรือขึ้น บันไดหนึ่งชั้น ข้าพเจ้ายังคงหายใจ ได้คล่อง	0	1	2	3	4	5	เมื่อข้าพเจ้าเดินขึ้นเนิน หรือขึ้น บันไดหนึ่งชั้น ข้าพเจ้ารู้สึกเหนื่อย หอบอย่างมาก	
ข้าพเจ้าทำกิจกรรมต่างๆที่บ้านได้ โดยไม่จำกัด	0	1	2	3	4	5	ข้าพเจ้าทำกิจกรรมต่างๆที่บ้านได้ จำกัดมาก	
ข้าพเจ้ามีความมั่นใจที่จะออกไป นอกบ้าน ทั้งๆที่ปอดข้าพเจ้ามี ปัญหา	0	1	2	3	4	5	ข้าพเจ้าไม่มีความมั่นใจเลยที่จะ ออกไปนอกบ้าน เพราะปอดข้าพเจ้ามีปัญหา	
ข้าพเจ้านอนหลับสนิท	0	1	2	3	4	5	ข้าพเจ้านอนหลับไม่สนิท เพราะ ปอดข้าพเจ้ามีปัญหา	
ข้าพเจ้ารู้สึกกระฉับกระเฉงอย่าง มาก	0	1	2	3	4	5	ข้าพเจ้ารู้สึกอ่อนเพลีย และ เหนื่อยล้า	

รวม

ภาคผนวก ข

St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) ฉบับภาษาไทย (38-40)

SGRQ เป็นการประเมินสุขภาพและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย โดยแบบสอบถามมีทั้งหมด 50 ข้อ ซึ่งแบ่งเป็น 3 ด้านดังนี้

ด้านอาการ (Symptoms) ประกอบความถี่และความรุนแรง เนื่องจากอาการของระบบหายใจ

ด้านกิจกรรม (Activity) เป็นข้อจำกัดในการปฏิบัติกิจกรรม เนื่องจากอาการหายใจลำบาก

ด้านผลกระทบ (Impact) เป็นผลกระทบจากโรคและอาการหายใจลำบากต่อร่างกาย จิตใจ และการทำหน้าที่ในสังคม

คะแนนรวมทั้งหมดจะมีตั้งแต่ 0-100

คะแนนการแปลผล คะแนนภาวะสุขภาพ แบ่งเป็น 3 ระดับ ได้แก่ ภาวะสุขภาพดี (0-33คะแนน) ภาวะสุขภาพปานกลาง (34-67คะแนน) และภาวะสุขภาพไม่ดี (68-100คะแนน)

แบบสอบถามเกี่ยวกับปัญหาการหายใจ ของโรงพยาบาลชนต๋องจ๋อง (SGRQ)

แบบสอบถามฉบับนี้ออกแบบมาเพื่อให้เราได้เรียนรู้มากขึ้นว่าการหายใจสร้างปัญหาให้กับคุณ และมีผลต่อชีวิตของคุณอย่างไร เราใช้แบบสอบถามนี้เพื่อหาว่าความเจ็บป่วยของคุณทำให้เกิดปัญหาเกี่ยวกับคุณมากที่สุดอย่างไร แทนที่จะให้หมอและพยาบาลคิดเองว่าปัญหาของคุณคืออะไร

โปรดอ่านคำชี้แจงอย่างละเอียดถี่ถ้วน และให้ถามถ้ามีอะไรที่คุณไม่เข้าใจ อย่าใช้เวลามากนักในการคิดคำตอบ

ก่อนที่จะทำแบบสอบถามส่วนอื่นๆ โปรดทำเครื่องหมาย ดีมาก ดี ปานกลาง แย่ แย่มาก
 หมายถึง ลงในช่องสี่เหลี่ยม เพียง 1 ช่อง ที่ (1) (2) (3) (4) (5)
 แสดงถึงสุขภาพของคุณในขณะนี้

ส่วนที่ 1

คำถามเกี่ยวกับว่า คุณมีปัญหาการหายใจมากเท่าใด ในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา

โปรดทำเครื่องหมาย <input checked="" type="checkbox"/> ลงในช่องสี่เหลี่ยม	เกือบทุกวันใน	สัปดาห์ละ	เป็นบางวัน	เฉพาะเวลาที่	ไม่เลย
<input type="checkbox"/> เพียง 1 ช่อง ในแต่ละคำถาม	1 สัปดาห์	หลายวัน	ในหนึ่งเดือน	เป็นห้วงลงกล	
1. ในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา ฉันไอ	<input type="checkbox"/> (4)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)
2. ในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา ฉันมีเสลด	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา ฉันหายใจไม่สะดวก	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา มีช่วงเวลาที่ฉันหายใจเสียงดังวี๊ดวี๊ด	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ในระยะเวลา 3 เดือนที่ผ่านมา คุณมีปัญหาการหายใจที่รุนแรง หรือมีอาการที่แย่มากกี่ครั้ง	มากกว่า 3 ครั้ง <input type="checkbox"/> (4)	3 ครั้ง <input type="checkbox"/> (3)	2 ครั้ง <input type="checkbox"/> (2)	1 ครั้ง <input type="checkbox"/> (1)	ไม่มีเลย <input type="checkbox"/> (0)
6. ปัญหาการหายใจครั้งที่ย่ำแย่ที่สุด เป็นอยู่นานแค่ไหน (ถ้าไม่มีปัญหาการหายใจที่รุนแรง ให้ข้ามไปตอบข้อ 7)	1 สัปดาห์ขึ้นไป <input type="checkbox"/> (3)	3 วันขึ้นไป <input type="checkbox"/> (2)	1-2 วัน <input type="checkbox"/> (1)	น้อยกว่า 1 วัน <input type="checkbox"/> (0)	
7. ในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา มีกี่วันที่คุณรู้สึกสบายดี (มีปัญหาการหายใจน้อย) ในสัปดาห์หนึ่งๆ	ไม่มีเลย <input type="checkbox"/> (4)	1-2 วัน <input type="checkbox"/> (3)	3-4 วัน <input type="checkbox"/> (2)	เกือบทุกวัน <input type="checkbox"/> (1)	ทุกวัน <input type="checkbox"/> (0)
8. ถ้าคุณมีอาการหายใจเสียงดังวี๊ดวี๊ด อาการจะเป็นมากขึ้นขณะตื่นนอนตอนเช้า ใช่หรือไม่	ไม่ใช่ <input type="checkbox"/> (0)	ใช่ <input type="checkbox"/> (1)			

ส่วนที่ 2

ตอนที่ 1	<p>คุณคิดว่าปัญหาการหายใจของคุณเป็นอย่างไร โปรดทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องสี่เหลี่ยม <input type="checkbox"/> เพียง 1 ช่องเท่านั้น</p> <p>ถ้าคุณเคยทำงานมีรายได้ โปรดทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องสี่เหลี่ยม <input type="checkbox"/> เพียง 1 ช่องเท่านั้น</p>	<p>เป็นปัญหาที่ ทำให้เกิดปัญหา ทำให้เกิด ไม่เป็นปัญหา สำคัญที่สุด ก่อนข้างมากกับ ปัญหาเล็กน้อย สำหรับฉัน ของฉัน ฉัน กับฉัน เลข</p> <p><input type="checkbox"/> (3) <input type="checkbox"/> (2) <input type="checkbox"/> (1) <input type="checkbox"/> (0)</p> <p>ปัญหาการหายใจ ของฉันทำให้ฉัน ต้องหยุดทำงาน โดยสิ้นเชิง</p> <p><input type="checkbox"/> (2)</p>	<p>ปัญหาการหายใจ ของฉันรบกวนการ ทำงานหรือทำให้ ฉันต้องเปลี่ยนงาน</p> <p><input type="checkbox"/> (1)</p>	<p>ปัญหาการหายใจ ของฉันไม่มีผลต่อ การทำงานของฉัน</p> <p><input type="checkbox"/> (0)</p>
ตอนที่ 2	<p>คำถามเกี่ยวกับว่า กิจกรรมอะไรที่มักจะทำให้คุณรู้สึกหายใจไม่สะดวกในขณะนี้ ในแต่ละข้อ โปรดทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่อง จริง หรือ ไม่จริง ตามที่คุณเป็น</p>	<p>จริง</p> <p><input type="checkbox"/> (1)</p>	<p>ไม่จริง</p> <p><input type="checkbox"/> (0)</p>	
	ขณะนั่งนิ่งๆ หรือนอนนิ่งๆ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	เข้าห้องน้ำอาบน้ำหรือแต่งตัว	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	เดินรอบบ้าน	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	เดินข้างนอกบนพื้นราบ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	เดินขึ้นบันไดหนึ่งชั้น	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	เดินขึ้นทางลาดชัน	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	เล่นกีฬาหรือทำกิจกรรมกลางแจ้ง	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
ตอนที่ 3	<p>คำถามเพิ่มเติมเกี่ยวกับการ ไอหรือการหายใจไม่สะดวกของคุณในขณะนี้ ในแต่ละข้อ โปรดทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่อง จริง หรือ ไม่จริง ตามที่คุณเป็น</p>	<p>จริง</p> <p><input type="checkbox"/> (1)</p>	<p>ไม่จริง</p> <p><input type="checkbox"/> (0)</p>	
	ฉันรู้สึกเจ็บเวลาไอ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	ฉันรู้สึกเหนื่อยเวลาไอ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	ฉันหายใจไม่สะดวกเวลาพูด	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	ฉันหายใจไม่สะดวกเวลาก้มลง	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	การไอและการหายใจของฉัน รบกวนการนอนของฉัน	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	ฉันรู้สึกเหนื่อยได้ง่าย	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

ตอนที่ 4	คำถามเกี่ยวกับผลกระทบอื่นๆ จากปัญหาการหายใจของคุณ ที่เกิดขึ้นกับคุณในขณะนี้ ในแต่ละข้อ โปรดทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่อง จริง หรือ ไม่จริง ตามที่คุณเป็น	จริง	ไม่จริง
	การไอหรือการหายใจของฉันทําให้ฉันรู้สึกอับอายเมื่ออยู่ต่อหน้าคนอื่นฯ	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)
	ปัญหาการหายใจของฉันเป็นสิ่งที่น่ารำคาญสำหรับครอบครัว เพื่อนฝูง หรือเพื่อนบ้าน	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	ฉันรู้สึกกลัวหรือรู้สึกกลืนเวลาหายใจไม่ออก	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	ฉันรู้สึกว่าฉันไม่สามารถควบคุมปัญหาการหายใจของตัวเองได้	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	ฉันไม่คาดหวังว่าปัญหาการหายใจของฉันจะดีขึ้นกว่านี้	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	ฉันกลายเป็นคนที่อ่อนแอหรือรู้สึกเหมือนเป็นคนพิการเพราะปัญหาการหายใจของฉัน	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	การออกกำลังกายเป็นสิ่งที่ไม่ปลอดภัยสำหรับฉัน	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	ทุกอย่างที่ฉันดูเหมือนต้องออกแรงมากเกินไป	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ตอนที่ 5	คำถามเกี่ยวกับการรักษาของคุณ ถ้าคุณไม่ได้รับการรักษาอยู่ ให้ข้ามไปตอนที่ 6 ในแต่ละข้อ โปรดทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่อง จริง หรือ ไม่จริง ตามที่คุณเป็น	จริง	ไม่จริง
	การรักษาไม่ค่อยช่วยอะไรฉันสักเท่าไร	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)
	ฉันรู้สึกอับอายเวลาใช้ยา เมื่ออยู่ต่อหน้าคนอื่นฯ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	ฉันมีอาการข้างเคียงที่ไม่ดีจากยาของฉัน	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	การรักษาโรคของฉันรบกวนชีวิตฉันอย่างมาก	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ตอนที่ 6 ต่อไปนี้เป็นคำถามเกี่ยวกับว่า การหายใจของคุณอาจมีผลต่อการทำกิจกรรมต่างๆ อย่างไร
ในแต่ละข้อ ถ้ามีข้อความส่วนใดส่วนหนึ่งหรือหลายส่วนของคำถาม เป็นสิ่งที่เกิดขึ้นกับคุณเนื่องจาก
ปัญหาการหายใจ ให้ทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่อง จริง นอกเหนือจากนี้ให้ทำเครื่องหมายในช่อง ไม่จริง

	จริง	ไม่จริง
ฉันใช้เวลานานในการเข้าห้องน้ำอาบน้ำหรือแต่งตัว	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)
ฉันไม่สามารถอาบน้ำได้ หรือฉันต้องใช้เวลาาน	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ฉันเดินช้ากว่าคนอื่นๆ หรือฉันต้องหยุดเพื่อพัก	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
งาน อย่างเช่น งานบ้าน ใช้เวลาทำนาน หรือฉันต้องหยุดเพื่อพัก	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ถ้าฉันเดินขึ้นบันไดหนึ่งชั้น ฉันต้องเดินช้าๆ หรือต้องหยุด	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ถ้าฉันเร่งรีบหรือเดินเร็ว ฉันต้องหยุดหรือเดินช้าลง	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
การหายใจของฉันทำให้เกิดความยากลำบากในการทำบางสิ่งบางอย่าง เช่น เดินขึ้น ทางลาดชัน ถือกองขึ้นบันได ทำสวนเบาๆ เช่น คายหญ้า	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
การหายใจของฉันทำให้เกิดความยากลำบากในการทำบางสิ่งบางอย่าง เช่น ถือของหนัก ขุดดิน เดินเร็วๆ หรือวิ่งเหยาะๆ (ประมาณ 8 กิโลเมตร ต่อ ชั่วโมง) เล่นเทนนิส หรือว่ายน้ำ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
การหายใจของฉันทำให้เกิดความยากลำบากในการทำบางสิ่งบางอย่าง เช่น ทำงาน ที่ต้องใช้กำลังมาก วิ่ง ปั่นจักรยาน ว่ายน้ำเร็วๆ หรือเล่นกีฬาที่ต้องใช้กำลังมาก	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ตอนที่ 7 เรายากจะรู้ว่า ปัญหาการหายใจของคุณมักจะมีผลต่อชีวิตประจำวันของคุณอย่างไรบ้าง
โปรดทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่อง จริง หรือ ไม่จริง
(จำไว้ว่า ให้ตอบ จริง เมื่อคุณไม่สามารถทำอะไรบางอย่างได้เนื่องจากปัญหาการหายใจของคุณเท่านั้น)

	จริง	ไม่จริง
ฉันไม่สามารถเล่นกีฬาหรือทำกิจกรรมกลางแจ้งได้	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)
ฉันไม่สามารถออกไปหาความบันเทิง หรือทำกิจกรรมเพื่อการพักผ่อนได้	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ฉันไม่สามารถไปข้างนอกเพื่อไปเดินซื้อของได้	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ฉันไม่สามารถทำงานบ้านได้	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ฉันไม่สามารถไปไกลจากเตียงนอนหรือเก้าอี้ได้	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

รายการข้างล่างนี้เป็นกิจกรรมอื่นๆ ที่คุณอาจจะทำไม่ได้เนื่องจากปัญหาการหายใจของคุณ
(คุณไม่ต้องทำเครื่องหมายใดๆ กิจกรรมเหล่านี้เป็นเพียงตัวอย่าง ซึ่งอาจจะได้รับผลกระทบจากการที่
หายใจไม่สะดวก)

- ออกไปเดินเล่น หรือพาสุนัขไปเดิน
- ทำงานที่บ้าน หรือในสวน
- มีเพศสัมพันธ์
- ไปวัด (โบสถ์) หรือสถานบันเทิงต่างๆ
- ออกไปในที่ที่อากาศไม่ดี หรือในห้องที่มีควัน
- ไปเยี่ยมครอบครัวหรือเพื่อน หรือเล่นกับเด็กๆ

โปรดเขียนถึงกิจกรรมที่สำคัญอื่นๆ ที่คุณทำไม่ได้เนื่องจากปัญหาการหายใจของคุณ

ที่นี่ โปรดทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่อง สี่เหลี่ยม <input type="checkbox"/> (เพียง 1 ช่อง) ที่คุณคิดว่า สามารถบรรยายผลกระทบจากปัญหาการ หายใจของคุณ ได้ดีที่สุดใน	ฉันยังสามารถ ทำทุกอย่างที่ อยากทำได้	ปัญหาการ หายใจทำให้ฉัน ต้องเลิกทำสิ่งที่ อยากทำ 1-2 อย่าง	ปัญหาการ หายใจทำให้ฉัน ต้องเลิกทำ อะไรส่วนใหญ่ ที่อยากทำ	ปัญหาการ หายใจทำให้ ฉันต้องเลิกทำ ทุกอย่างที่ อยากทำ
	<input type="checkbox"/> (0)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (3)

ภาคผนวก ข

การทดสอบการออกกำลังกายด้วยวิธี cardiopulmonary exercise testing

การทดสอบการออกกำลังกายด้วยวิธี cardiopulmonary exercise testing (Maximal incremental protocol) (16)

1. ทบทวนข้อห้ามของการทำการทดสอบการออกกำลังกายก่อนทำการทดสอบ
2. บันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ทดสอบ ได้แก่ ความสูง น้ำหนัก ความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจ ความอึดตัวของออกซิเจนปลายนิ้ว และคลื่นหัวใจก่อนเริ่มทำการทดสอบ
3. ทำการทดสอบ spirometry และ Maximum voluntary ventilation(MVV)
4. ปรับระดับของจักรยานให้อยู่ในระดับความสูงที่เหมาะสมโดยให้เข้าของผู้ทดสอบประมาณ 5 องศา และทดลองปั่นให้เคยชิน
5. สวมหน้ากากวัดก๊าซโดยสวมให้สนิทและทำการวัดในช่วงพักเป็นเวลา 3 นาที
6. Warm up ด้วยการปั่นที่ 60 รอบต่อนาที โดยที่ยังไม่ใส่น้ำหนักเป็นเวลา 3 นาที
7. เพิ่มแรงต้านของการปั่นจักรยาน ด้วยอัตรา 5 Watts ต่อนาที โดยกำหนดให้ผู้ทดสอบปั่นด้วยความเร็ว 60 รอบต่อนาที ทำการทดสอบต่อเนื่องไปจนผู้ทดสอบไม่สามารถปั่นต่อได้อีก หรือมีข้อบ่งชี้ให้หยุดการทดสอบ
8. ปรับลดระดับแรงต้านให้เหลือ 0 watt ให้ผู้ทดสอบค่อยๆผ่อนการปั่นอย่างน้อย 30 รอบต่อนาทีเป็นเวลา 3 นาที
9. ขณะทำ maximal incremental protocol ไม่มีการให้ออกซิเจน

ข้อบ่งชี้ให้หยุดการทดสอบ

- มีลักษณะการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจเข้าได้กับภาวะหัวใจขาดเลือด
- มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติจังหวะชนิดรุนแรง เช่น ventricular tachycardia, high-graded AV block เช่น Mobitz type 2 หรือ third degree AV block
- ความดันโลหิตขณะ systole ลดลงมากกว่า 20 มิลลิเมตรปรอท ของค่าสูงสุดขณะทำการทดสอบ ร่วมกับมีอาการผิดปกติ
- ความดันโลหิตสูงมากกว่า 240/120 มิลลิเมตรปรอท
- ค่าออกซิเจนปลายนิ้ว ลดลงต่ำกว่า 85% ร่วมกับมีอาการ

- มีการเปลี่ยนแปลงทางระบบประสาท เช่น สับสนหรือไม่ให้ความร่วมมือ
- ผู้ทดสอบมีอาการผิดปกติ หรือไม่สามารถทำการทดสอบต่อไปได้

มาตรการช่วยเหลือหากอาสาสมัครเกิดอาการหน้ามืด เป็นลมหมดสติ ออกซิเจนต่ำขณะ

ทดสอบการออกกำลังกาย

1. มีแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์คอยดูแลและเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด มีอุปกรณ์กู้ชีพ และยาที่ใช้ในภาวะฉุกเฉินต่าง ๆ เตรียมพร้อมใช้ได้ทันที
2. ให้ออกซิเจนหากมีภาวะออกซิเจนต่ำ, ให้สารน้ำทางหลอดเลือดและประเมินสาเหตุของการหมดสติ

การทดสอบการออกกำลังกายด้วยวิธี cardiopulmonary exercise testing (Constant work rate protocol)(16)

1. บันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ทดสอบ ความสูง น้ำหนัก ความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจ ความอึดตัวของออกซิเจนปลายนิ้ว และคลื่นหัวใจก่อนเริ่มทำการทดสอบ
2. ปรับระดับของจกัรยานให้อยู่ในระดับความสูงที่เหมาะสมโดยให้เข้าของผู้ทดสอบประมาณ 5 องศา และทดลองปั่นให้เคยชิน
3. ให้ออกซิเจนหายใจ berodual MDI 2 puff ก่อนออกกำลังกาย
4. ให้ออกซิเจนขณะออกกำลังกาย
 - 4.1. กลุ่มที่ใช้ HFNC ให้ใช้ FiO₂ 0.4 flow 60 LPM Temperature 37°C ให้ใส่ก่อนเริ่มออกกำลังกายประมาณ 5 นาที
 - 4.2. กลุ่มที่ให้ conventional O₂ cannula ให้ flow 5 LPM ให้ใส่ก่อนเริ่มออกกำลังกายประมาณ 5 นาที
5. Warm up ด้วยการปั่นที่ 60 รอบต่อนาที โดยยังไม่เพิ่มแรงต้านเป็นเวลา 3 นาที
6. เริ่มทำการทดสอบการปั่นจกัรยาน โดยเพิ่มแรงต้านอยู่ที่ 70% ของ maximum work rate จาก การทดสอบ maximal incremental protocol
7. วัดระยะเวลาในการออกกำลังกาย, ระยะเวลาที่เกิดออกซิเจนปลายนิ้วต่ำ (<90%) ขณะออกกำลังกาย (หน่วยเป็นวินาที), อาการเหนื่อยขณะออกกำลังกายและความล้าของขาขณะออกกำลังกาย

ข้อบ่งชี้ในการหยุดการทดสอบเช่นเดียวกับ Maximal incremental protocol

ภาคผนวก ฅ
Case record form

First visit Date / /

Age years

Sex Male Female

Height . cm

Weight . kg

Smoking History Current smoker Ex-smokeryear.....month non-smoker

Influenza vaccine within 1 year Yes No

SpO₂% Room air on Oxygen(At rest)

Date / / FEV1/FVC(post bronchodilator) .

FEV1 pre bronchodilator L.(. %) post bronchodilator L.(. %)

FVC pre bronchodilator L.(. %) post bronchodilator L.(. %)

Date / / DLCO . (%Predicted) DLCO/VA . (%Predicted)

TLC . (%Predicted) RV . (%Predicted)

RV/TLV . (%Predicted)

mMRC 0 1 2 3 4

CAT 1 2 3 4 5 6 7 8 Total

6MWT(First) m Pre Post

SpO₂ % %

BP / /

HR

Borg's scale

6MWT(Second) m Pre Post

SpO₂ % %

BP / /

HR

Borg's scale

First visit Date / / **Maximum incremental cycle-ergometry**VO₂max(L/min)VE/VCO₂ at ATVE/VO₂ at AT

VE max

Maximum work rate

VO₂/WR slope

HR max

HR/VO₂

HR rest/max

SpO₂ rest/maxTime to desaturation seconds

Harness height: No. cm



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Second visit Date / / **Constant work rate protocol**

Start time

End time

Oxygen saturation RA%

Pre TCCO₂ Post TCCO₂ on HFNC on oxygen cannula

Endurance time

 seconds

Time to desaturation

 seconds

Modified Borg scale

Rated perceived exertion

Minute	Borg	RPE
Resting		
Warm up		
2		
4		
6		
8		
10		
12		
14		
16		
End at minutes		
Resting at 2 minutes		
Resting at 4 minutes		

Third visit Date / / **Constant work rate protocol**

Start time

End time

Oxygen saturation RA%

Pre TCCO₂ Post TCCO₂ on HFNC on oxygen cannula

Endurance time

 seconds

Time to desaturation

 seconds

Modified Borg scale

Rated perceived exertion

Minute	Borg	RPE
Resting		
Warm up		
2		
4		
6		
8		
10		
12		
14		
16		
End at minutes		
Resting at 2 minutes		
Resting at 4 minutes		

บรรณานุกรม



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2019. 2019.
2. Drummond MB, Blackford AL, Benditt JO, Make BJ, Sciruba FC, McCormack MC, et al. Continuous oxygen use in nonhypoxemic emphysema patients identifies a high-risk subset of patients: retrospective analysis of the National Emphysema Treatment Trial. *Chest*. 2008;134(3):497-506.
3. Kawakami Y., Terai T., Yamamoto H., M. M. Exercise and oxygen inhalation in relation to prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*. 1982;81(2):182-8.
4. Takigawa N, Tada A, Soda R, Date H, Yamashita M, Endo S, et al. Distance and oxygen desaturation in 6-min walk test predict prognosis in COPD patients. *Respir Med*. 2007;101(3):561-7.
5. Casanova C. CC, Marin J., Pinto-Plata V., Juan P. de Torres, Armando Aguirre-jaime, Vassaux C., Bartolome R. Celli. Distance and Oxygen Desaturation During the 6-min Walk Test as Predictors of Long-term Mortality in Patients With COPD. *Chest*. 2008;134:746-52.
6. Stoller JK, Panos RJ, Krachman S, Doherty DE, Make B, Long-term Oxygen Treatment Trial Research G. Oxygen therapy for patients with COPD: current evidence and the long-term oxygen treatment trial. *Chest*. 2010;138(1):179-87.
7. Martijn A. Spruit, Singh SJ, Garvey C., Zainuldin R, Nici L., Rochester CL, et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Key Concepts and Advances in Pulmonary Rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(8):e13-e64.
8. Weeraya S. WS. Prevalence and associated factors of exertional desaturation in chronic obstructive pulmonary disease. 2015.
9. Spoletini G. AM, Blasi F., Hill N. Heated Humidified High-Flow Nasal Oxygen in Adults: Mechanisms of Action and Clinical Implications. *Chest*. 2015;148(1):253-61.
10. Cirio S, Piran M, Vitacca M, Piaggi G, Ceriana P, Prazzoli M, et al. Effects of heated and humidified high flow gases during high-intensity constant-load exercise on severe COPD patients with ventilatory limitation. *Respir Med*. 2016;118:128-32.

11. directors TAbc. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:111-7.
12. Casanova C MJ, Martinez-Gonzalez C, de Lucas-Ramos P, Mir-Viladrich I, Cosio B. Differential Effect of Modified Medical Research Council Dyspnea, COPD Assessment Test, and Clinical COPD Questionnaire for Symptoms Evaluation Within the New GOLD Staging and Mortality in COPD. *Chest.* 2015;148(1):159-68.
13. Jones PW HG, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J.* 2009;34(3):648-54.
14. Gupta N PL, Morogan A, Bourbeau J. The COPD assessment test: a systematic review. *Eur Respir J.* 2014;44(4):873-84.
15. Bruce H. Culver BLG, Allan L. Coates, Jack Wanger, Cristine E. Berry, Patricia K. Clarke, Teal S. Hallstrand, John L. Hankinson, David A. Kaminsky, Neil R. MacIntyre, Meredith C. McCormack, Margaret Rosenfeld,, Sanja Stanojevic aDJW. Recommendations for a Standardized Pulmonary Function Report. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;196(11):1463-72.
16. ATS board of directors Ahspc. ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167:211-77.
17. Waschki B, Kirsten A, Holz O, Muller KC, Meyer T, Watz H, et al. Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with COPD: a prospective cohort study. *Chest.* 2011;140(2):331-42.
18. Vaes AW, Garcia-Aymerich J, Marott JL, Benet M, Groenen MT, Schnohr P, et al. Changes in physical activity and all-cause mortality in COPD. *Eur Respir J.* 2014;44(5):1199-209.
19. McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015(2):CD003793.
20. Vincent E, Sewell L, Wagg K, Deacon S, Williams J, Singh S. Measuring a change in self-efficacy following pulmonary rehabilitation: an evaluation of the PRAISE tool. *Chest.* 2011;140(6):1534-9.

21. Puhan MA, Gimeno-Santos E, Cates CJ, Troosters T. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;12:CD005305.
22. Bourbeau J, Nault D, T. D-T. Self-management and behaviour modification in COPD. *Patient Educ Couns.* 2004;52:271-7.
23. Vandenberghe E, Clement J, KP. VdW. Course and prognosis of patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease. Evaluation by means of functional indices. *Am J Med.* 1973;55(6):736-46.
24. McDonald CF, Blyth CM, Lazarus MD, Marschner I, CE B. Exertional oxygen of limited benefit in patients with chronic obstructive pulmonary disease and mild hypoxemia. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(5 Pt 1):1616-9.
25. Rooyackers JM DP, Van Herwaarden CL, Folgering HT. Training with supplemental oxygen in patients with COPD and hypoxaemia at peak exercise. *Eur Respir J.* 1997;10(6):1278-84.
26. Eaton T GJ, Young P. Ambulatory oxygen improves quality of life of COPD patients: a randomised controlled study. *Eur Respir J.* 2002;20(2):306-12.
27. Emtner M PJ, Burns M, Somfay A, Casaburi R. Benefits of supplemental oxygen in exercise training in nonhypoxemic chronic obstructive pulmonary disease patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168(9):1034-42.
28. Nonoyama ML BD, Guyatt GH, Goldstein RS. Effect of oxygen on health quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease with transient exertional hypoxemia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176(4):343-9.
29. Janaudis-Ferreira TH-LK LR, Wadell K. Differences in training effects following training with and without supplemental oxygen in patients with COPD. *Adv Physiother.* 2009;11:186-92.
30. Moore RP BD, Denehy L. A randomised trial of domiciliary, ambulatory oxygen in patients with COPD and dyspnoea/dyspnea but without resting hypoxaemia. *Thorax.* 2011;66(1):32-7.
31. Dyer F CJ, Cheema K, Bott J. Ambulatory oxygen improves the effectiveness of pulmonary rehabilitation in selected patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chron Respir Dis.* 2012;9(2):83-91.

32. Ringbaek T MG, Lange P. The long-term effect of ambulatory oxygen in normoxaemic COPD patients: A randomised study. *Chron Respir Dis*. 2013;10(2):77-84.
33. Ischaki E, Pantazopoulos I, Zakynthinos S. Nasal high flow therapy: a novel treatment rather than a more expensive oxygen device. *Eur Respir Rev*. 2017;26(145).
34. Braunlich J, Beyer D, Mai D, Hammerschmidt S, Seyfarth HJ, Wirtz H. Effects of nasal high flow on ventilation in volunteers, COPD and idiopathic pulmonary fibrosis patients. *Respiration*. 2013;85(4):319-25.
35. Vogelsinger H, Halank M, Braun S, Wilkens H, Geiser T, Ott S, et al. Efficacy and safety of nasal high-flow oxygen in COPD patients. *BMC Pulm Med*. 2017;17(1):143.
36. Silvina D NR, Elena GS, Serigo T. The high flow nasal cannula improves the exercise capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Randomized, crossover clinical trial. *RAMR*. 2019;1:16-26.
37. Kendrick KR, Baxi SC, Smith RM. Usefulness of the modified 0-10 Borg scale in assessing the degree of dyspnea in patients with COPD and asthma. *J Emerg Nurs*. 2000;26(3):216-22.
38. Jones PW QF, Baveystock CM. The St. George's Respiratory Questionnaire. *Resp Med*. 1991;85(suppl B):2531.
39. Jones PW QF, Baveystock CM, Littlejohns P. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1992;145:1321-7.
40. Barr JT SG, Freeman S, LeMoine M, Bakst AW, Jones PW. American translation, modification, and validation of the St. George's Respiratory Questionnaire. *Clin Ther*. 2000;Sep, 22(9):1121-45.

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	Natthawan Sanguanwong
วัน เดือน ปี เกิด	12 May 1987
สถานที่เกิด	Uthaitani, Thailand
วุฒิการศึกษา	Chulalongkorn university
ที่อยู่ปัจจุบัน	719/27 Sriuthai road, Muang Uthaitani 61000
ผลงานตีพิมพ์	N.Sanguanwong, N.Kongpolprom An Evaluation of Current Practice and Clinical Outcomes Of ARDS Patients Treated In Medical ICU. <i>Respirology</i> (2016) 21 (Suppl. 3), 3–213 N.Sanguanwong, N.Kongpolprom. Impact of Nutritional Delivery on ARDS Outcomes in Medical Intensive Care Units. <i>American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine</i> 2017;195:A1810 N.Kongpolprom, N.Sanguanwong. Positive cumulative fluid balance during the first week of acute respiratory distress syndrome as a predictor of 28-day mortality. <i>Critical Care</i> 2017, 21(Suppl 1):57 N.Sanguanwong, N.Kongpolprom Clinical outcomes of acute respiratory distress syndrome in a university hospital. <i>Asian Biomed (Res Rev News)</i> 2018; 12(6):263–271
รางวัลที่ได้รับ	-