



วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต
Thai Journal of Tuberculosis
Chest Diseases and Critical Care

วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต

ปีที่ 35 ฉบับที่ 2 เมษายน-มิถุนายน 2557

สารบัญ

นิพนธ์ต้นฉบับ / Original Article

- | | | |
|---|--|----|
| ● Efficacy and Safety of Inhalex® Forte Versus Original Product
in Asthmatic Adults: A Comparative Study | Watchara Boonsawat
Uraiwan Zaeoui
Sanguansak Thanaviratananich | 45 |
| ● การคัดกรองโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง
โดยการใช้สไปโรเมตรี | สิริพันธุ์ วัฒนศิริภักดี
จิตรศิริ ขาวล้วน | 52 |
| ● Proportional Clinical Phenotypic Classification of
Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Siriraj Hospital | Nirada Limsoontarakul
Benjamas Chuaychoo | 58 |

บทความพิเศษ / Special Article

- | | | |
|---|---------------------|----|
| ● บันได 5 ขั้นสู่ความสำเร็จในการทำ DOT
ระดับอำเภอให้มีคุณภาพและยั่งยืน | พันธ์ชัย รัตนสุวรรณ | 67 |
|---|---------------------|----|

วารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต

■ เจ้าของและผู้จัดพิมพ์

สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย
ในพระบรมราชูปถัมภ์

■ ที่ปรึกษา

บัญญัติ ปรีชญานนท์
สงคราม ทรัพย์เจริญ
ทวีศักดิ์ บำรุงตระกูล
นันทา มาระเนตร์
อรรถ นานา
สุชัย เจริญรัตนกุล

นัตตา ศรียาภัย
ชัยเวช นุชประยูร
ประพาพ ยงใจยุทธ
วิศิษฐ์ อุดมพาณิชย์
สุมาลี เกียรติบุญศรี

■ บรรณาธิการ

วันชัย เดชสมภุญทรัพย์

■ รองบรรณาธิการ

อภิชาติ คณิตทรัพย์

■ ผู้ช่วยบรรณาธิการ

মনেপল গুলপ্রাণিত

พิมล รัตนอำมพวัลย์

■ คณะบรรณาธิการ

วรรณิ ทิพย์พยอม
พงศ์พัฒน์ พงศ์วัฒนกุลศิริ
สมเกียรติ วงษ์ทิม
วิไลวรรณ วิริยะไชโย
อังคณา ฉายประเสริฐ
อดิศร วงษา
เจริญ ชูโชติถาวร
นิธิพัฒน์ เจริญกุล
พูนทรัพย์ วงศ์สุรเกียรติ์
เฉลิม ลีศรีสกุล
กิตติพงศ์ มณีโชติสุวรรณ
ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์
กมล แก้วกิตติณรงค์
วิวัฒน์ ภัยโยติลงชัย
นาฏพฐ สงวนวงศ์
แจ่มศักดิ์ ไชยคุณา

ยงยุทธ พลอยส่องแสง
ชายชาญ โพธิรัตน์
วัชรนา บุญสวัสดิ์
อภิรักษ์ ปาลวัฒน์วิไชย
อานนท์ จาตกานนท์
ยิ่งศักดิ์ สุภนิตยานนท์
ไชยรัตน์ เพิ่มพิกุล
จันทชาย สิทธิพันธ์
ชาญ เกียรติบุญศรี
บัณฑิตย์ พรหมเคี่ยมอ่อน
กรรชิต ช่อหิรัญกุล
วิสาขสิริ ตันตระกูล
วิบูลย์ บุญสร้างสุข
อรรณภูมิ ติสมโชค
เปี่ยมลภก แสงสายัณห์

■ เลขาธุการ

ทัศนียา สุธรรมสมัย

เกตุสุดา สุนทวงษ์

■ ผู้จัดการ

สุขุม กาญจนพิมาย
ผู้ช่วยฝ่ายธุรกิจ
ผู้ช่วยฝ่ายโฆษณา

เลขา นุ่มน้อย
เกตุสุดา สุนทวงษ์

■ สำนักงาน

สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย
ในพระบรมราชูปถัมภ์
1281 ถนนพหลโยธิน แขวงสามเสนใน กรุงเทพฯ 10400
โทรศัพท์ 0-2270-1033, 0-2279-1354
โทรสาร 0-2271-1547

■ สำนักงานบรรณาธิการ

สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค
ตึกอักษางค์ ชั้น 2
โรงพยาบาลศิริราช
ถนนพราวณก แขวงบางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700
โทรศัพท์ 0-2419-7757
โทรสาร 0-2419-7760

■ เว็บไซต์

<http://www.thaichest.org>

Thai Journal of Tuberculosis Chest Diseases and Critical Care

■ Publisher

Anti-tuberculosis Association of Thailand
under the Royal Patronage of His Majesty the King

■ Advisory Board

Banyat Priyanonda	Nadda Sriyabhaya
Songkram Supcharoen	Chaivej Nuchprayoon
Thavisakdi Bumrungrakul	Praparn Youngchaiyud
Nanta Maranetra	Visidith Udompanich
Arth Nana	Sumalee Kiatboonsri
Suchai Charoenratanakul	

■ Editor

Wanchai Dejsomritrutai

■ Associate Editor

Apichart Kanitsap

■ Assistant Editor

Manaphol Kulpraneet	Pimon Ruttanaumpawan
---------------------	----------------------

■ Editorial Board

Vannee Dhippaom	Yongyuth Ploysongsang
Pongpat Pongswatanakulsiri	Chaychan Phothiratana
Somkiat Wongthim	Watchara Boonsawat
Vilaivan Viriyachaiyo	Apirak Palwatwichai
Angkana Chaiprasert	Anon Jatakanon
Adisorn Wongsu	Yingsak Supanitayanon
Charoen Chuchotitaworn	Chairat Permpikul
Nitipatana Chierakul	Chanchai Sittipunt
Phunsup Wongsurakiat	Charn Kiatboonsri
Chalerm Liwsrisakul	Bundit Promkiamon
Kittipong Maneechotesuwan	Kunchit Chohirunkul
Theerasuk Kawamatawong	Visasiri Tantrakul
Kamol Kaewkittinarong	Viboon Boonsarngsuk
Wiwat Piyayodilokchai	Athavuth Deesomchok
Natphatu Sanguanwong	Piamlap Sangsayan
Jamsak Tscheikuna	

■ Secretary

Tasneeya Suthamsmai	Ketsuda Suntavong
---------------------	-------------------

■ Manager

Sukhum Karnchanapimai	
Business Assistant	Lekha Numnoy
Advertising Assistant	Ketsuda Suntavong

■ Office

Anti-tuberculosis Association of Thailand under the
Royal Patronage of His Majesty the King
1281 Paholyothin Road, Samsen-nai, Bangkok 10400
Tel. : 0-2270-1033, 0-2279-1354
Fax : 0-2271-1547

■ Office of the editor

Division of Respiratory Disease and Tuberculosis
Asdang Building, 2nd floor
Siriraj Hospital
Prannok Rd. Bangkoknoi, Bangkok 10700
Tel. : 0-2419-7757
Fax : 0-2419-7760

■ Website Address

<http://www.thaichest.org>



Efficacy and Safety of Inhalex® Forte Versus Original Product in Asthmatic Adults: A Comparative Study

Watchara Boonsawat M.D., Ph.D.¹

Uraiwan Zaeoui B.Sc., M.N.S.²

Sanguansak Thanaviratananich M.D.³

¹Division of Respiratory Medicine, Department of Medicine,

²Srinagarind Hospital

³Department of Otorhinolaryngology,

Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen

Abstract

Objectives: To compare the efficacy of Inhalex® Forte and Berodual® Forte in stable bronchial asthmatic patients, after a methacholine-induced bronchoconstriction in terms of forced expiratory volume in one second (FEV₁) reversal within 90 minutes and adverse reactions.

Study design: randomized double-blind cross-over study

Methods: The study was conducted at the Asthma Clinic, Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen. Inclusion criteria were participants aged from 18 to 60 years old who had stable asthmatic symptoms, FEV₁ more than 70% of the predicted normal value and had a positive methacholine provocation test. Exclusion criteria were patients with respiratory tract infection within six weeks, or asthma exacerbations within four weeks or had underlying diseases. Fifty participants completed the study and received a methacholine test and were randomly assigned to receive either one nebule of Inhalex® Forte or Berodual® Forte via micronebulizer. FEV₁ was measured at intervals until 90 minutes and reported as area under the curves (AUC) of FEV₁. One week apart within two hours of the previous time the participants were allocated to another medication. Participants, research assistants, assessors and data analyzers were blinded to the drug allocation. Oxygen saturation, blood pressure, pulse rate and any occurring adverse effects were monitored.

Results: There were 44 female (88%) and six male (12%) participants. Twenty-four patients had a history of allergic rhinitis. Average baseline FEV₁ was 2.5 ± 0.5 L. Percentage of FEV₁ of predicted normal value was 86.3 ± 10. Median difference of the area under the curve between the two study drugs was 0.36 which was not significantly different (P = 0.86, 95% CI -3.83, 4.94). No patients experienced any tachycardia or hypertension during the tests and no adverse effects occurred during the study.

Conclusion: The efficacy of Inhalex® Forte is comparable to Berodual® Forte, and no adverse events occurred in the administration of this drug.

Introduction

The tone of bronchial muscle depends on the balance between the activity of the parasympathetic and sympathetic divisions of the autonomic nervous system. It is possible to produce bronchodilatation either by stimulating the sympathetic pathway with sympathomimetic agents such as a short-acting β_2 -agonist or inhibiting the action of the parasympathetic system using anti-cholinergic agents such as ipratropium bromide.

National and international guidelines for the treatment of acute severe asthma recommend the inhalation of short-acting β_2 -agonists as first-line therapy^{1,2} due to its rapid onset and potent bronchodilatation. Addition of anticholinergic appears to improve lung function and reduce asthma admission³⁻⁴. Although it has a slower onset of action but it has prolonged duration of action. The combination of these two medications not only maximizes bronchodilator effect but also minimizes unwanted side effects.

Berodual[®] Forte is an original combination of a bronchodilator, short-acting β_2 -agonist (fenoterol hydrobromide) and an anticholinergic agent, ipratropium bromide, in one unit. This medication is very beneficial for the acute treatment and prevention of symptoms in chronic obstructive airway disorders with reversible bronchospasm such as bronchial asthma and chronic bronchitis with or without emphysema. Inhalex[®] Forte is also a combination between fenoterol hydrobromide and ipratropium bromide prepared by a Thai pharmaceutical manufacturer containing the same concentration of active ingredients as the original product. Previously there was no data available comparing the efficacy and adverse reactions between these two preparations. Therefore this study aims to compare between the original product, Berodual[®] Forte and Inhalex[®] Forte in terms of efficacy and safety in bronchial asthmatic adults.

Material and methods

Study design

This study was designed as a randomized double-blind cross-over study. To compare the efficacy of Inhalex[®] Forte and Berodual[®] Forte in stable bronchial asthmatic patients, after a methacholine-induced bronchoconstriction in terms of forced expiratory volume in one second (FEV₁) reversal within 90 minutes and adverse reactions.

Subjects

Subjects were recruited from the Asthma clinic, Srinagarind hospital, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen. Asthmatic adults age range from 18 to 60 years old were eligible for enrollment if they met all three inclusion criteria i.e. had stable asthmatic symptoms with no exacerbation and no change in medication within four weeks prior to the trial, had an initial forced expiratory volume in one second (FEV₁) more than 70% of the predicted normal value and had a positive methacholine provocation test. Patients will be excluded if they have either one of the following characteristics, presence of respiratory tract infection within six weeks prior to enrollment, presence of asthma exacerbations within four weeks prior to enrollment or are pregnant or lactating women. Excluded also were patients with a history of cigarette smoking more than ten pack-years or have hypersensitivity to β -adrenergic or anti-cholinergic. Further exclusion criteria were presence of underlying diseases which may affect the outcomes of interest including bronchopulmonary dysplasia or chronic lung disease, heart diseases with or without congestive heart failure, gastroesophageal reflux requiring medical treatment, receiving systemic corticosteroids in the past four weeks, receiving short-acting bronchodilator within six hours before methacholine or receiving long-acting bronchodilators within 24 hours before the methacholine challenge test. Discontinuation criteria in enrolled

subjects were any intolerance due to side effects or withdrawal by the patient.

Randomization and study procedure

Eligible stable asthmatic adults received the methacholine provocative test administered by a hand-held nebulizer. The starting dose of methacholine was 0.044 mmol and was increased with a double dose every one minute until the FEV₁ fell by at least 20% or the total dose of methacholine was 12.5 mmol (a positive methacholine provocation test). Then the patients were randomly allocated to receive either one nebule of Inhalex[®] Forte or Berodual[®] Forte driven by micronebulizer with oxygen 5 liters per minute. FEV₁ was measured at 0, 10, 15, 30, 60 and 90 minutes after the administration of the study drug. One week apart within two hours of the previous time the participants were allocated to another medication either Inhalex[®] Forte or Berodual[®] Forte. Both medications were prepared by a study nurse as a solution in inhalation form. Since they are identical in appearance, colour and odor. Participants, research assistants, physicians and the data analysts were blinded to the intervention.

Simple randomization was performed by computer-generated process and the codes of the allocation were concealed in sealed opaque envelopes while the name of the drugs were kept at the Clinical Research Center, Faculty of Medicine, Khon Kaen University. During all procedures, the participants in both groups were closely monitored for the oxygen saturation (SpO₂), blood pressure and heart rate. If SpO₂ dropped to less than 92%, oxygen therapy will be supplemented and in case of adverse events, physicians will take action.

Data collection

Baseline characteristics including age, sex and baseline FEV₁ before methacholine challenge test including the previous medication history were recorded. FEV₁ just before and at each interval after

each intervention were also recorded. Adverse events were assessed from the participants' self report, the physician's interview and monitored parameters such as tachycardia and hypoxemia. The primary outcomes were the area under the curves (AUC) of FEV₁ during 90 minutes after the study drug administration. The secondary outcomes were oxygen saturation, blood pressure and heart rate after the methacholine challenge test at 0, 10, 15, 30, 60 and 90 minutes and any occurring adverse effects.

Statistical analyses

A pilot study was performed in two patients administered with Berodual Forte[®] and revealed the mean of AUC during 60 minutes to be 26.26 Litre-hour while the standard deviation was 4.97. The AUC of subjects administered by Inhalex[®] Forte is assumed to be within 10% of those administered by Berodual[®] Forte.

Using one-sided test on data from a two-period crossover design⁵, sample size of 50 participants in the Berodual[®] Forte group and 50 in the Inhalex[®] Forte group will achieve 90% power at a 5% significance level when the reference mean (AUC) is 26.26, the treatment mean is 28.8, the standard deviation is 4.97 and the range of the difference between these means that still results in the conclusion of equivalence is not less than 10% of the Berodual[®] Forte group mean with the dropout rate of 5%.

Baseline characteristics of the participants were summarized using descriptive statistics and presented in percentage, mean and standard deviation. The primary outcome analysis was based on intention-to-treat principle. FEV₁ during 90 minutes after each study drug intervention was calculated into area under the curve (AUC) and was compared using Wilcoxon signed rank test. The secondary outcomes were analyzed to compare the adverse events of the two groups during 90 minutes after intervention using McNemar Chi square test.

Ethical consideration

This study was approved by the Ethics Committee of Khon Kaen University for Human research. All patients participated voluntarily and provided informed consent. All information regarding the identification of participants was considered confidential and could be assessed by

authorized investigators only. All the interventions are standard tests used for bronchial asthmatic patients. Any adverse events during interventions were closely observed and the study room was equipped with a full standard resuscitation set.

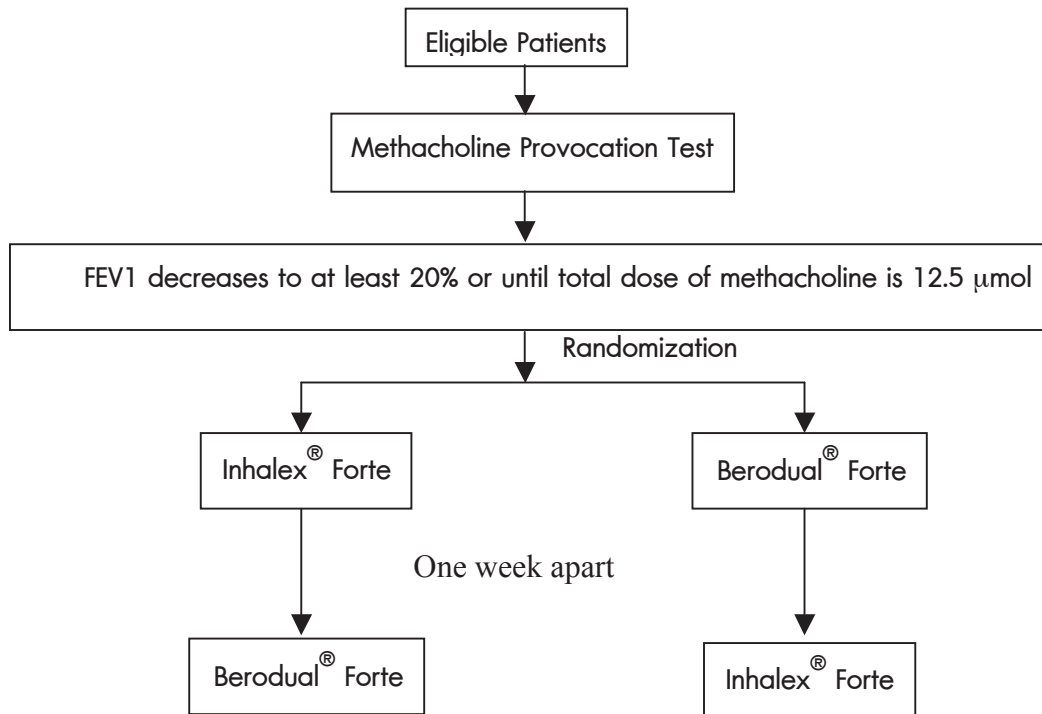


Figure 1. Study flow diagram.

Results

All subjects who entered the trial (n=50) completed the study. There were 44 female (88%) and six male (12%) participants. Mean age 44 years. Twenty-four patients had a history of allergic rhinitis. All subjects stopped using any short-acting bronchodilator within six hours before methacholine or long-acting bronchodilators within 24 hours before the methacholine challenge test. Table 1 shows the baseline data of the subjects.

Table 1. Baseline characteristics of the subjects.

Characteristic (n=50)	Value
Age	44 ± 9.6
Sex F/M	44/8
FEV ₁ L	2.5 ± 0.5 (1.6-4.4)
FEV ₁ % Pred	86.3 ± 10 (72-116)

Values are presented as mean ± SD (range), F: female; M: male; FEV₁: forced expiratory volume in one second; L: Liter; Pred: predicted

The geometric mean of the methacholine dose that was given until the FEV_1 fell by at least 20% (PD20) in A group (Inhalex[®] Forte) and was 0.67 ± 1.24 mmol (95% CI 0.31, 1.02), and in B group (Berodual[®] Forte) was 0.68 ± 1.05 mmol (95% CI 0.38, 0.98). There was no significant difference of the required dosage among participants in the two groups ($P = 0.91$)

Median difference of the area under the curve between the two study drugs was 0.36 which was not significantly different ($P = 0.86$, 95% CI -3.83, 4.94) as in Figure 2. No patients experienced any tachycardia or hypertension during the tests. No adverse effects occurred during the study, one subject had diarrhea at the second test which is not related to the administration of the study drug.

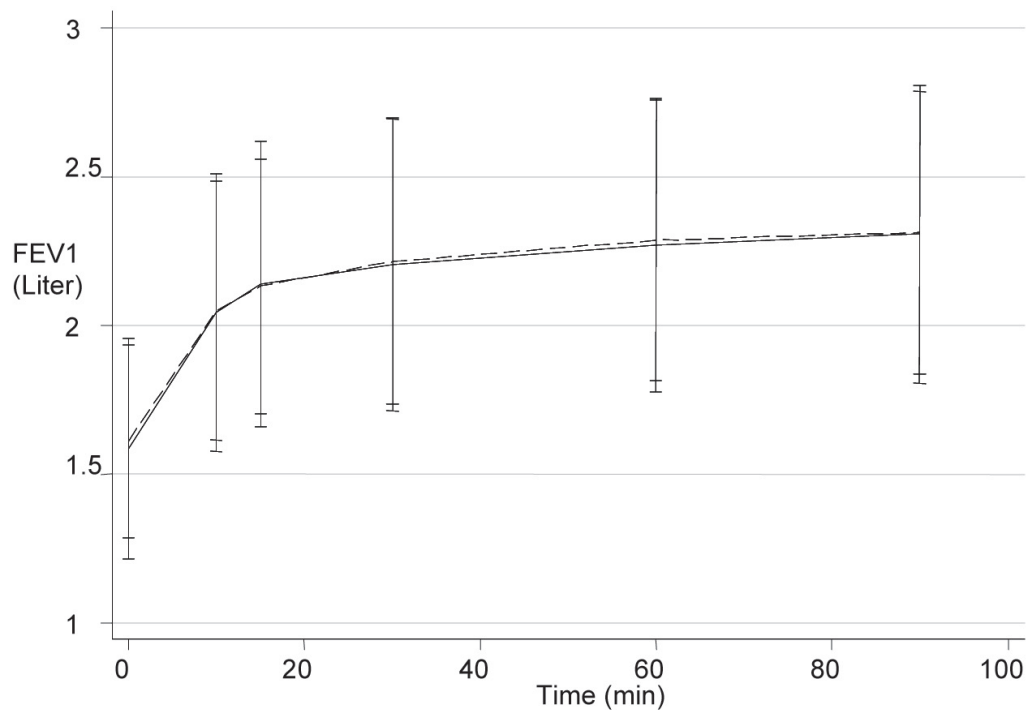


Figure 2. Mean area under the curves of FEV_1 within 90 minutes after methacholine challenge test and inhalation of Inhalex[®] Forte and Berodual[®] Forte.

A - - - Inhalex[®] Forte
B — Berodual[®] Forte

Discussion

The combined drug preparation of a bronchodilator, short-acting β_2 -agonist (fenoterol hydrobromide) and an anticholinergic agent, ipratropium bromide is very beneficial for the acute treatment and prevention of

symptoms in chronic obstructive airway disorders with reversible bronchospasm such as bronchial asthma and chronic bronchitis with or without emphysema. In addition to the reversal of bronchoconstriction, the effect can persist until 8 hours and was suggested as an alternative

to a monotherapy in chronic obstructive pulmonary disease⁶.

This study compared the efficacy and adverse reactions between the original product Berodual[®] Forte and Inhalex[®] Forte. The study showed that there was no difference in reversing the bronchoconstriction induced by methacholine provocation test. The baseline characteristics among the asthmatic patients were similar including the dose of methacholine used in the provocation test, though there was a predominance of female patients. No patients experienced any adverse symptoms or events. Thus this new preparation is effective and safe to be used in this group of patients. The limitation of this study was that due to the feasibility we did not evaluate the effect on FEV₁ in the intermediate period (8 hours). Patients with chronic bronchitis with or without emphysema were not included; therefore the effect in this group of patients hasn't been tested and maybe useful for future studies.

Conclusion

The efficacy of Inhalex[®] Forte is comparable to Berodual[®] Forte, and no adverse events occurred in the administration of this drug.

Acknowledgements: The author thanks Kanyaput Pajum for performing the tests, Supatsara Wongsan for the data collection, Kaewjai Thepsuthammarat for the statistical analyses and Supawan Laohasiriwong for preparing the manuscript.

Research Grant: Silom Medical Co., Ltd., Thailand

References

1. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report. NIH Publication number 02-3659. 2002.
2. The Thoracic Society of Thailand. Clinical Practice Guideline for the diagnosis and treatment of bronchial asthma in Thai adults. Bangkok: 2004.
3. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Thorax* 2005; 60:740-6.
4. Rodrigo GJ, Rodrigo C. First-line therapy for adult patients with acute asthma receiving a multiple-dose protocol of ipratropium bromide plus albuterol in the emergency department. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:1862-8.
5. Fleiss JL. The design and analysis of clinical experiments. New York: Johns Wiley & Sons Co., 2000.
6. Imhof E., Elsarrer S, Karrer W, *et al.* Comparison of bronchodilator effects of fenoterol/ipratropium bromide and salbutamol in patients with chronic obstructive lung disease. *Respiration* 1993; 60:84-8.

บทคัดย่อ: วัชรนา บุญสวัสดิ์¹, อุไรวรรณ แซ่อยู่², สงวนศักดิ์ ธนาวิรัตน์³. การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาอินฮาเล็กซ์ ฟอรัทกับยาต้นแบบในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่เป็นโรคหอบหืด. วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต 2257; 35: 45-51.

¹ ภาควิชาอายุรศาสตร์, ² โรงพยาบาลศรีนครินทร์, ³ ภาควิชา โสต ศอ นาสิก

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

วัตถุประสงค์ : เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาอินฮาเล็กซ์ ฟอรัทและ บีโรดูลัล ฟอรัท ในผู้ป่วย stable bronchial asthma หลังจากรับการกระตุ้นการหดตัวของหลอดลมด้วย methacholine โดยวัดผลการเปลี่ยนแปลงของ forced expiratory volume in one second (FEV₁) ภายใน 90 นาที และอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

รูปแบบการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบสุ่มที่มีการปกปิดทั้งสองทางแบบไขว้

อุปกรณ์และวิธีการ: การศึกษาจัดทำขึ้นที่คลินิกโรคหอบหืด โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น โดยมีเกณฑ์คัดผู้ป่วยเข้าสู่วิจัย คือต้องเป็นผู้ป่วย stable asthma ที่มี FEV₁ มากกว่าร้อยละ 70 ของค่าปกติที่คำนวณได้ และมีผลการทดสอบเป็นบวกเมื่อทำ methacholine provocation test ส่วนเกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกจากการวิจัยคือ ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อทางเดินหายใจภายใน 6 สัปดาห์ หรือผู้ป่วยที่มีภาวะหอบหืดกำเริบใน 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา หรือมีโรคประจำตัว ซึ่งได้ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 50 คนที่ได้รับการทดสอบ methacholine โดยจะถูกสุ่มให้ได้รับ 1 nebule ของ อินฮาเล็กซ์ ฟอรัท หรือ บีโรดูลัล ฟอรัทผ่านทาง micronebulizer แล้วจึงทำการวัดค่า FEV₁ ที่ช่วงต่างๆ จนกระทั่งครบ 90 นาที และรายงานเป็นพื้นที่ใต้กราฟของ FEV₁ หลังจากนั้น 1 สัปดาห์ต่อมา ภายในเวลา 2 ชั่วโมงของครั้งก่อน ผู้เข้าร่วมการศึกษาก็ได้รับการรักษาด้วยยาอีกขนาน โดยผู้เข้าร่วมการศึกษา ผู้ช่วยวิจัย ผู้ประเมิน และผู้วิเคราะห์ข้อมูล จะถูกปกปิดเรื่องการจัดสรรยา นอกจากนี้ยังมีการติดตามความอึดตัวของออกซิเจน ความดันโลหิต ชีพจรและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในการศึกษาด้วย

ผลลัพธ์ : มีผู้เข้าร่วมการศึกษา เป็น หญิง 44 คน (ร้อยละ 88) และเป็นชาย 6 คน (ร้อยละ 12) ผู้ป่วย 24 คนมีประวัติโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ค่าเฉลี่ยเริ่มต้นของ FEV₁ คือ 2.5 ± 0.5 ลิตร เปอร์เซ็นต์ของ FEV₁ จากค่าปกติที่คำนวณได้ คือ 86.3 ± 10 ลิตร ค่าความแตกต่างของค่ากลางของพื้นที่ใต้กราฟระหว่างยาทั้ง 2 ชนิดคือ 0.36 ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P=0.86$, 95 % CI -3.83, 4.94) ไม่มีผู้ป่วยคนใด มีภาวะ หัวใจเต้นเร็วผิดปกติหรือความดันโลหิตสูงระหว่างการศึกษ และไม่มีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเกิดขึ้นระหว่างการศึกษ

สรุปผลการศึกษา : ประสิทธิภาพของอินฮาเล็กซ์ ฟอรัทเท่าเทียมกับ บีโรดูลัล ฟอรัท และไม่มีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเกิดขึ้นขณะได้รับยา



การคัดกรองโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงโดยใช้สไปโรเมตริย์

สิริพันธุ์ วัฒนศิริภักดี พ.บ.*

จิตรศิริ ขาวล้วน พย.บ.**

*กลุ่มงานอายุรกรรม

**ห้องตรวจสมรรถภาพปอด กลุ่มงานอายุรกรรม

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยธรรมราช กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ

บทนำ: การวินิจฉัยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) ในประชากรกลุ่มเสี่ยงสามารถวินิจฉัยได้น้อยหรือยังไม่มีข้อมูล เนื่องจากยังไม่มีอาการจึงตรวจไม่พบ ซึ่งการพบผู้ป่วยในระยะแรกส่งผลให้ผู้ป่วยได้ตระหนักถึงตัวโรค สามารถเข้าถึงการรักษาและหยุดสูบบุหรี่ ส่งผลให้มีการลดลงของสมรรถภาพปอดช้าลง และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

วัตถุประสงค์: เพื่อคัดกรองผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในประชากรกลุ่มเสี่ยงต่อโรค โดยมีอายุมากกว่า 40 ปี สูบบุหรี่มากกว่า 10 ซอง-ปี โดยยังไม่มีอาการของโรคระบบทางเดินหายใจ

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้าในประชากรกลุ่มเสี่ยงต่อโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ยังไม่มีอาการของโรคระบบทางเดินหายใจ ตั้งแต่เดือนกันยายน พ.ศ. 2556 ถึงมีนาคม พ.ศ. 2557 เกณฑ์การวินิจฉัยโรค post bronchodilator $FEV_1/FVC < 70$ และแบ่งระดับความรุนแรงของโรคตาม GOLD stage

ผลการศึกษา: ประชากรในเขตโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยธรรมราชเข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 424 คน ไม่สามารถทำสไปโรเมตริย์ได้ 42 คน เหลือ 382 คน เป็นผู้ชายร้อยละ 98.7 พบผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) ร้อยละ 15.44 โดยพบ GOLD stage I, II, III 13.56 %, 67.80 % และ 18.64% ตามลำดับ ไม่พบ GOLD stage IV

สรุป: การใช้สไปโรเมตริย์ในการคัดกรองผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงพบผู้ป่วยโรคถุงลมอุดกั้นเรื้อรัง ร้อยละ 15.44 แม้ยังไม่มีอาการทางระบบทางเดินหายใจ

บทนำ

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) ซึ่งประกอบด้วยอาการไอเรื้อรังที่เกิดจากพยาธิสภาพในหลอดลม (chronic bronchitis) และมีการทำลายของถุงลม (emphysema) โดยสาเหตุที่สำคัญมาจากการสูบบุหรี่ ข้อมูลปี พ.ศ. 2545 จากองค์การอนามัยโลก¹ มีอัตราการเสียชีวิตเป็นอันดับ 5 และคาดว่าในปี พ.ศ. 2563 จำนวนผู้ป่วยจะเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 30 ในประเทศไทยยังไม่มีข้อมูลทางระบาดวิทยา จาก Asia-Pacific Round Table Group² โดยผู้เชี่ยวชาญโรคระบบทางเดินหายใจของ 12 ประเทศในเอเชียประมาณการณ์ว่าในประเทศไทยมีผู้ป่วยที่เป็นโรคระดับความรุนแรงปานกลาง (moderate) และรุนแรง (severe) ประมาณ 1,500,000 คน คิดเป็นร้อยละ 5 และจากข้อมูลผู้ป่วยที่เข้ารับบริการทางสาธารณสุขในปี พ.ศ. 2553³ พบว่าผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน 381.01/1000 ประชากร และเข้ารับบริการแบบผู้ป่วยนอก 538.25/1000 ประชากร ซึ่งโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังจัดอยู่ในกลุ่มโรค Non Communicable Disease (NCDs) ที่ทางกระทรวงสาธารณสุขให้ความสำคัญ เนื่องจากเสียค่าใช้จ่ายในการดูแลผู้ป่วยเป็นจำนวนมาก และที่สำคัญทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ชีวิตประจำวันได้ ทั้งนี้ยังมีผู้สูบบุหรี่จำนวนมากที่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นปอดอุดกั้นเรื้อรัง ซึ่งอาจเนื่องจากยังไม่มีอาการหรือมีอาการยังไม่มาก

การวินิจฉัยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) โดยการตรวจสไปโรเมทรีถือเป็นเครื่องมือหลักในการวินิจฉัย ซึ่งการทำต้องใช้ความเชี่ยวชาญ ต้องผ่านการฝึกอบรม จึงส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยช้าลง หรืออาจไม่ได้รับการวินิจฉัยจนกระทั่งมีอาการมากขึ้นจนต้องนอนโรงพยาบาล ส่วนผู้ป่วยที่มีอาการหอบเหนื่อย ไอมีเสมหะ ไอเรื้อรัง ในเบื้องต้นเมื่อมีอาการไม่มากอาจถูกละเลยไป ถ้าผู้ป่วยกลุ่มนี้สามารถได้รับการวินิจฉัยได้เร็วขึ้นจะส่งผลให้ผู้ป่วยได้ตระหนักถึงตัวโรค สามารถเข้าถึงการรักษา การดูแลตนเอง การหยุดสูบบุหรี่ ซึ่งจะส่งผลให้มีการลดลงของสมรรถภาพปอดช้าลง และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

จึงนำมาสู่งานวิจัยการใช้สไปโรเมทรีในการคัดกรองผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยเข้าถึงการรักษาได้อย่างรวดเร็ว เพื่อลดการสูญเสียสมรรถภาพปอดอย่างถาวร

วัตถุประสงค์

เพื่อหาผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังจากประชากรกลุ่มเสี่ยงที่ยังไม่มีอาการของโรค

วิธีการดำเนินงานวิจัย

การศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) ในช่วงเดือน กันยายน พ.ศ. 2556 ถึง มีนาคม พ.ศ. 2557 มีเกณฑ์การคัดผู้ป่วยเข้าและออกจากการศึกษา ดังนี้

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยเข้า

1. ผู้ป่วยอายุมากกว่า 40 ปี ที่สูบบุหรี่มากกว่า 10 ซอง-ปี ในเขตการให้บริการของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครราชสีมา
2. ยินยอมเข้าโครงการด้วยความสมัครใจ
3. สามารถทำการตรวจสไปโรเมทรีได้

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยออก

1. ผู้ป่วยที่เคยได้รับการวินิจฉัยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง, วัณโรค, หลอดลมโป่งพอง (bronchiectasis), โรคหัวใจที่ยังไม่สามารถคุมอาการได้ หรือมีข้อห้ามในการทำสไปโรเมทรี
2. ไม่ยินยอมเข้าร่วมโครงการ

เกณฑ์ในการทำสไปโรเมทรีเป็นไปตามมาตรฐานของ ATS (American Thoracic Society), ERS (European Respiratory Society)⁴ และสมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์ โดยใช้ค่าคาดคะเน (predicted value) จาก ศิริราช 2000⁵ ในการเปรียบเทียบกับค่าปกติ

เกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังโดย GOLD⁶ (Global initiative for chronic obstructive lung disease) คือ post bronchodilator $FEV_1/VC < 0.7$ และความรุนแรงของโรคแบ่งโดย post bronchodilator FEV_1 percent of predicted

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ข้อมูลที่ได้รับรวมได้จะถูกนำมาวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม SPSS version 11.5 โดยข้อมูลจะแสดงเป็นค่าเฉลี่ยและร้อยละ

ผลการศึกษา

ประชากรที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 424 คน จากสถานอนามัยภายในเขตการดูแลของโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช มี 42 คนที่ไม่สามารถทำสไปโรเมทรีได้เนื่องจากไม่ผ่านเกณฑ์ที่กล่าวมาข้างต้น เหลือผู้เข้าร่วมโครงการทั้งสิ้น 382 คน ตารางที่ 1 แสดงลักษณะของผู้เข้าร่วมโครงการ อายุเฉลี่ย 59.02 ปี โดยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยชาย ร้อยละ 98.7 สูบบุหรี่ 33.18 ซอง-ปี

ตารางที่ 1. แสดงลักษณะทั่วไปของประชากร

Demographics data (N=382)	
Age (mean $\pm$ SD)	59.02 $\pm$ 10.34
Sex	
- Male, n (%)	377 (98.7%)
- Female, n (%)	5 (1.3%)
Smoking	
- Pack-year, mean $\pm$ SD	33.18 $\pm$ 15.75
- Start smoking at age, mean $\pm$ SD	19.9 $\pm$ 9.9
Pulmonary function test	
- FEV ₁ , mean percent of predicted	89.90 %
- FVC, mean percent of predicted	88.53 %
- FEV ₁ /VC, mean	95.13

ตารางที่ 2 แสดงการวินิจฉัยผู้ป่วยจากการทำสไปโรเมทรีพบผู้ป่วยที่เป็นโรค COPD 59 คน คิดเป็นร้อยละ 15.44 อีกทั้งพบผู้ป่วยที่พบความผิดปกติโดยมีการอุดกั้นของหลอดลม (obstruction) แต่ยังไม่เข้าเกณฑ์ในการวินิจฉัยตาม GOLD โดยแบ่งเป็น reversible airway obstruction 2 คน คิดเป็นร้อยละ 0.52 และ irreversible airway obstruction 32 คน คิดเป็นร้อยละ 8.38 ในกลุ่ม small airway disease 33 คน คิดเป็น ร้อยละ 8.64 และ restriction 70 คน คิดเป็นร้อยละ 18.32 (แต่ไม่ได้ยืนยันโดย TLC)

ตารางที่ 2. แสดงผลจากการทำสไปโรเมทรี

การวินิจฉัย	รวมทั้งหมด 382 คน (%)
COPD	59 (15.44%)
Reversible airway obstruction	2 (0.52%)
Irreversible airway obstruction *	32 (8.38%)
Small airway disease	33 (8.64%)
Restriction**	70 (18.32%)
Normal	186 (48.69%)

* post bronchodilator FEV₁/VC > 0.70

** post bronchodilator FVC < 0.80 (not confirmed by TLC)

ตารางที่ 3. แสดงระดับความรุนแรงของโรคโดยแบ่งตาม GOLD staging

GOLD staging (post bronchodilator FEV ₁ % predicted)	รวมทั้งหมด 59 คน (%)
GOLD I: FEV ₁ $\geq$ 80 % predicted	8 (13.56%)
GOLD II: 50% $\leq$ FEV ₁ < 80 % predicted	40 (67.80%)
GOLD III: 30 % $\leq$ FEV ₁ < 50 % predicted	11 (18.64%)
GOLD IV: FEV ₁ < 30 % predicted	0

จากตารางที่ 3 แสดงความรุนแรงของโรคโดยแยกตาม post bronchodilator FEV₁ % predicted ซึ่งพบ GOLD stage II : moderate มากที่สุดถึง 40 คนคิดเป็นร้อยละ 67.8 ส่วนในกลุ่ม GOLD stage III : severe พบ 11 คนคิดเป็นร้อยละ 18.64 โดยไม่พบกลุ่มที่ GOLD IV หรือ very severe เลย

การวิเคราะห์

จากการศึกษานี้พบว่าในประชากรกลุ่มเสี่ยงที่มีอายุมากกว่า 40 ปีขึ้นไป ที่สูบบุหรี่มากกว่า 10 ซอง-ปี ซึ่งยังไม่มีการทางระบบทางเดินหายใจในเขตพื้นที่โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคปอด

อุดกันเรื้อรัง (COPD) ทั้งสิ้นร้อยละ 15.44 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศของ Tinkelman DG และคณะ⁷ พบผู้ป่วยร้อยละ 18.9 โดยทำใน Aberdeen Scotland และ Denver Colorado นอกจากนี้ Van Schayck และคณะ⁸ ได้ศึกษาในผู้ป่วย 169 คนที่สูบบุหรี่ อายุ 38-70 ปี พบผู้ป่วยโรคปอดอุดกันเรื้อรังร้อยละ 18 นอกจากนี้จากการศึกษาในสวีเดนตอนเหนือโดย Lundback B และคณะ⁹ พบว่าประชากรที่อายุมากกว่า 45 ปี ที่สูบบุหรี่ พบผู้ป่วยโรคปอดอุดกันเรื้อรังร้อยละ 14

การศึกษาของ Buffels และคณะ¹⁰ พบผู้ป่วยร้อยละ 7.4 ซึ่งใช้เกณฑ์ในการวินิจฉัย $FEV_1/FVC < 0.85$ ในผู้ชาย และ $FEV_1/FVC < 0.89$ ในผู้หญิงซึ่งไม่ได้แยกระหว่างโรคปอดอุดกันเรื้อรังและหอบหืด ส่วนการศึกษาของ Zielinski และคณะ¹¹ ทำในประชากรที่อายุมากกว่า 39 ปี พบผู้ป่วยที่มีหลอดลมอุดกันร้อยละ 29.3 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาใน Sweden ของ Stratelis และคณะ¹² ในช่วงอายุระหว่าง 40-55 ปี พบผู้ป่วยร้อยละ 27 โดยทั้งสองการศึกษาใช้ $FEV_1/FVC < 0.88$ ในผู้ชาย และ $FEV_1/FVC < 0.89$ ในผู้หญิงจากการศึกษาข้างต้นพบจำนวนผู้ป่วยที่มากกว่าเมื่อเทียบกับการศึกษานี้ เนื่องจากเกณฑ์ในการวินิจฉัยไม่เป็นไปตาม GOLD guideline ซึ่งได้ผลรวมของผู้ป่วยทั้งโรคปอดอุดกันเรื้อรังและหอบหืด

ระดับความรุนแรงของโรคในการศึกษานี้พบ GOLD stage I, II, III พบ 13.56 %, 67.8 % และ 18.64 % ตามลำดับ โดยไม่พบ GOLD stage IV โดยการศึกษาของ Tinkelman DG และคณะ⁷ พบ GOLD stage I, II, III 57.4%, 36.8 % และ 5.8% ส่วนการศึกษาของ Tanahashi และคณะ¹³ พบเพียง GOLD stage I, II 39.2% และ 60.8% ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้ ที่ไม่พบผู้ป่วย GOLD IV เลย เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีอาการทางระบบทางเดินหายใจ

จากการศึกษานี้พบว่ามีการ restriction จากการทำ spirometry ถึงร้อยละ 18.32 แต่ไม่ได้ทำ TLC เพื่อยืนยัน จึงไม่สามารถได้ข้อสรุปว่าเป็น restriction ได้ทั้งหมด สาเหตุที่ทำให้เกิดไม่สามารถสรุปได้เนื่องจากไม่ได้เก็บข้อมูลในส่วนนี้

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ ประการแรกในเรื่องของเพศ จากการศึกษพบว่าส่วนใหญ่เป็นเพศชายถึงร้อยละ 98.7 ซึ่งในปัจจุบันเพศหญิงมีการสูบบุหรี่มากขึ้น ประการที่สองการศึกษาในชุมชนของเขตบริการ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครศรีธรรมราช ซึ่งอาจไม่สามารถนำมาใช้ในชุมชนเมืองได้ ประการที่สามประชากรที่ใช้ในการศึกษายังมีน้อยเมื่อเทียบกับการศึกษาอื่น ทั้งนี้ถ้ารวมประชากรที่มีอาการของโรคแล้ว แต่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัยโรคอาจพบจำนวนผู้ป่วยที่มากขึ้น

จากการศึกษา TORCH study¹⁴ พบผู้ป่วย COPD GOLD II, III และ IV 2,156, 3,019 และ 937 คน ตามลำดับ เมื่อเจาะจงดูในกลุ่ม GOLD II หลังจากการรักษาด้วย ICS/LABA พบว่าสามารถลดการกำเริบของโรคได้ร้อยละ 31, SGRQ เพิ่มขึ้น 2.3 ยูนิต และการลดลงของ FEV_1 16 ml/year ซึ่งเทียบกับยาหลอก นอกจากนี้ UPLIFT study¹⁵ ในผู้ป่วย GOLD stage II 2,739 คนจากทั้งสิ้น 5,993 คน พบว่าการลดลงของ FEV_1 6 ml/year, ลด SGRQ, ลดการกำเริบของโรค และลดระยะเวลาการกำเริบครั้งแรก ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับยาหลอก ทั้งสองการศึกษาแสดงให้เห็นว่า การรักษาผู้ป่วยในระยะแรกของโรคทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น, ลดการลดลงของ FEV_1 และที่สำคัญคือลดการกำเริบของโรค อย่างไรก็ตามผู้ป่วยข้างต้นมีอาการแสดงของโรคแล้ว สำหรับในกลุ่มที่ไม่มีอาการโดยมีการลดลงของสมรรถภาพของปอดแล้ว ยังไม่มีการศึกษาว่าผู้ป่วยจะได้รับประโยชน์หรือไม่ ซึ่งต้องรอการศึกษาต่อไป

สรุป

การคัดกรองด้วย spirometry ในประชากรกลุ่มเสี่ยงต่อโรคปอดอุดกันเรื้อรัง (COPD) ที่มีอายุมากกว่า 40 ปีขึ้นไป ที่สูบบุหรี่มากกว่า 10 ซอง-ปี ที่ยังไม่มีอาการของโรคพบผู้ป่วยร้อยละ 15.44 ในเขตบริการของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครศรีธรรมราช

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization World health report 2002: reducing risks, promoting health life. Available at: WWW. Who.int/whr/2002.
2. Regional COPD Working Group. COPD prevalence in 12 Asia-Pacific countries and regions: projection based on the COPD prevalence estimation model. *Respirology* 2003; 8:192-8.
3. Ministry of Public Health, Thailand. Public Health statistics. Available at: bps.ops.moph.go.th/Healthinformation/statistic53/statistic53.html.
4. ATS/ERS task force: Standardisation of lung function test: Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26:319-38.
5. Dejsomritrutai W, Nana A, Maranetra N, *et al.* Reference spirometry values for healthy life time nonsmokers in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2000; 83:457-66.
6. Global Initiative for chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. (Updated 2013).
7. Tinkelman DG, Price DB, Nordyke RJ, Halbert RJ. COPD screening efforts in primary care: what is the yield ?. *Primary Care Respir J* 2007; 16:41-8.
8. Van Schayck CP, Loonzen MC, Wagena E, Akkermans RP, Wesseling GJ. Detected patients at a high risk of developing chronic obstructive pulmonary disease in general practice: cross sectional case finding study. *BMJ* 2002; 324:1370-4.
9. Lundback B, Lindberg A, Lindstorm M, *et al.* Not 15% but 50 % of smokers develop COPD?-report from the obstruction lung disease in Northern Sweden studies. *Respir Med* 2003; 97:115-22.
10. Buffel J, Degryse J, Heyman J, Decramer M. Office spirometry significantly improves early detection COPD in general practice: the DIDASCO study. *Chest* 2004; 125:1394-9.
11. Zielinski J, Bednarek M. Early detection of COPD in a high-risk population using spirometric screening. *Chest* 2001; 119:731-6.
12. Stratelis G, Jakobasson P, Molstad S, Zetterstrom O. Early detection of COPD in primary care: screening by invitation of smokers aged 40 to 55 years. *Br J Gen Pract* 2004; 54:201-6.
13. Takahashi T, Ichinose M, Inouse H, *et al.* Under-diagnosis and undertreatment of COPD in primary care setting. *Respirology* 2003; 8:504-8.
14. Jenkins CR, Jones PW, Calverly PM, *et al.* Efficacy of salmeterol/fluticasone propionate by GOLD stage of chronic obstructive pulmonary disease: analysis from the randomized, placebo-controlled TORCH study. *Respir Res* 2009; 10:59.
15. Decramer M, Celli B, Kesten S, *et al.* Effects of tiotropium on outcome in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of a randomized controlled trial. *Lancet* 2009; 374:1171-8.

Abstract: Wattanasiriphakdee S*, Khawluan J**. Early detection of COPD in high risk population using spirometry. Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care 2014; 35: 52-57.

**Internal medicine department, **Pulmonary function test unit, Maharaj Nakornsrihammarat Hospital, Ministry of Public Health.*

Introduction: Underdiagnosis of COPD is a problem in Thailand because of the patients are not symptomatic. Spirometry is gold standard for COPD diagnosis. Early diagnosis will results in appropriate treatment and prevention of pulmonary function loss. We thus performed spirometry in high risk subjects (age > 40 years, smoking > 10 pack-year) without any respiratory symptom for the early detection of COPD.

Methods: The study was done at Nakornsrihammarat Hospital enrolling high risk subjects with no prior respiratory symptom. The diagnosis of COPD was defined by post-bronchodilator $FEV_1/FVC < 0.70$ and severity classified according to GOLD criteria.

Results: The spirometry was completed in each of 382 of 424 subjects from which 15.44 % had the diagnosis of COPD. They were classified by the severity as GOLD I, II, III for 13.56, 67.80, and 18.64% respectively according to GOLD criteria.

Conclusion: Screening in high risk subjects without prior respiratory symptoms at Nakornsrihammarat Hospital yielded the diagnosis COPD for 15.44%.



Proportional Clinical Phenotypic Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Siriraj Hospital

Nirada Limsoontarakul M.D.

Benjamas Chuaychoo M.D.

*Division of Respiratory Diseases and Tuberculosis, Department of Medicine,
Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University*

Abstract

Background

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a group of disorders characterized by incompletely reversible airflow obstruction. The understanding of true pathogenesis is limited due to heterogeneity of the disease¹. A “phenotype” describes the outward physical manifestations of a particular disease, and comprises anything that is part of the observable structure, function or behavior of an individual phenotype². The symptoms, radiography, physiology, or biology will require an iterative validation process in which “candidate” phenotypes³. Recognizing the different phenotypes of COPD is important for understanding the underlying disease processes and also clinically relevant due to potential differing responses to therapeutic interventions.⁴⁻⁵

According to American Thoracic Society non-proportional Venn diagram, major three obstructive lung diseases includes emphysema, chronic bronchitis and asthma⁶. These different phenotypes can occur alone or with combination. However, the data are less valid due to non-standardized physician diagnoses without objective investigation. Frequent exacerbation, defined by two or more exacerbation per year⁷, is another interesting phenotype, and known to be associated with poorer quality of life and increased risk of death.⁸⁻⁹

Objectives

Primary objective is to determine the proportion of COPD phenotype at COPD clinic, Siriraj Hospital.

Secondary objectives are to demonstrate the characteristic features of different COPD phenotypes and identify factors associated with frequent exacerbation and to find out the risk factors associated with current exacerbation despite of using the controller medication.

Methods

The data of clinical, lung function and imaging studies are integrated and classified the patients into subsets of different phenotype including chronic bronchitis (CB), emphysema hyperinflation (Em-HI), overlap chronic bronchitis and asthma COPD overlap syndrome (ACOS) by retrospective chart review.

Inclusion criteria

Patients who were diagnosed COPD by a post-bronchodilator $FEV_1/FVC < 0.7$ ¹⁰, and had been adhered to clinic for at least 1 year and still follow up until 30 December 2013.

Exclusion criteria

The patients were excluded from study if the data were missing, or chest films showed destroyed lung or had co-existing bronchiectasis.

Sample size

The sample size was estimated according to previous analysis of proportional COPD phenotype¹¹. Estimating proportion of one group formula was used in calculation. The sample size was 230 subjects, the acceptable error was 20% with 95% confidence interval.

Definition of disease categories

Chronic bronchitis¹⁰

Chronic bronchitis is defined as cough and sputum production on most days for a minimum of 3 months per year for at least 2 years.

Emphysema hyperinflation¹²

The definition of emphysema hyperinflation is centriacinar and/or pan lobular emphysema identified from CT scan or HRCT scan of chest **OR** decreased corrected DLCO (diffusion capacity of the lung for carbon monoxide corrected to hemoglobin, < 80% predicted).

AND/OR

Increased residual volume/total lung capacity (RV/TLC) > 40 % with normal or increased TLC (TLC ≥ 80 % predicted).

Asthma COPD overlap syndrome (ACOS)¹³⁻¹⁵

ACOS is defined as symptoms of increased variability of airflow and incompletely reversible airflow obstruction. Patients were diagnosed ACOS if they were diagnosed asthma and COPD in the same patient, age ≥ 40 years, smoking > 10 pack-year and post bronchodilator $FEV_1/FVC < 0.7$ with one of the following criteria.

1. Presence of symptoms of increased airflow variability such as intermittent chest tightness/cough/wheezing/shortness of breath predominated at night time or early morning and improvement of $FEV_1 > 12\%$ and > 200 mL. postbronchodilator at least 2 times.

2. Presence of symptoms of increased airflow variability without postbronchodilator reversibility and evidences of emphysema by CT/HRCT or decreased DLCO < 80 % predicted.

3. Improvement of $FEV_1 > 15\%$ and > 400 mL. post bronchodilator at least 2 times without obvious

symptoms of increased airway variability as mentioned above.

Frequent exacerbation²

Frequent exacerbation is defined as history of exacerbation at least two times per year at any point during follows up in COPD clinic.

Data analysis

Descriptive data were reported as means ± SD or percentages, as appropriate. Factors associated with frequent exacerbation and factors that were different between each COPD phenotypes, were analyzed with Chi-square or Fisher's exact test in case of discrete data. The continuous data were analyzed by independent *t*-test or Mann-Whitney U test. The factors in which P-value < 0.2 were enrolled to further analysis using multiple logistic regression and presented by adjusted odds ratio and 95 % confidence interval. P-value < 0.05 was needed to define the significance.

Results

Since 1995, there were 662 patients in COPD clinic. Four hundred and thirty two patients were excluded. Of the remaining 230 patients, 43 patients were excluded due to being asthma with airway remodeling and had only chest films as a part of investigation without CT/HRCT/lung volume or DLCO study.

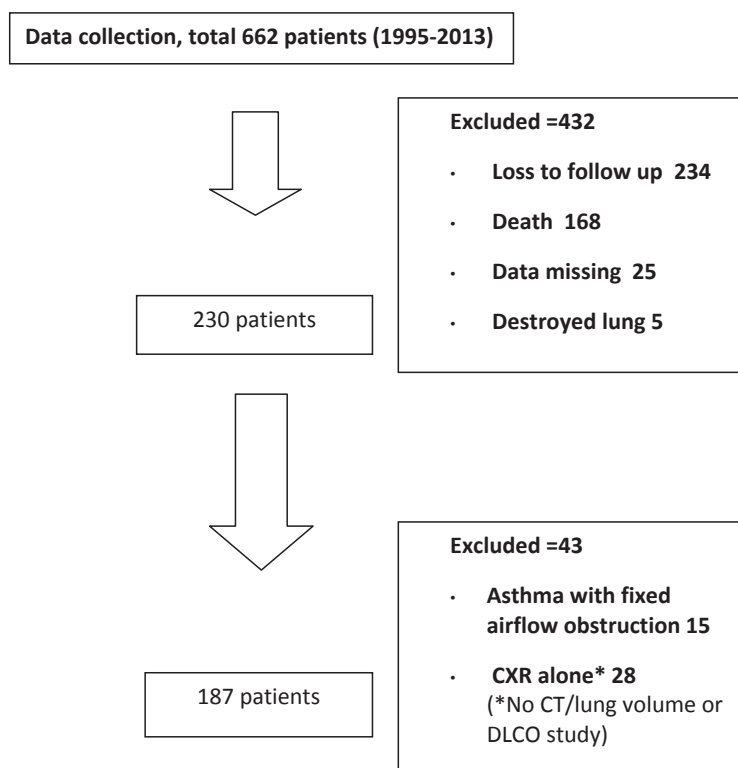


Figure 1. The study enrollment.

The data of 182 patients who adhered to COPD clinic between 1995-2013, were included to the analysis. Mean age was 74.3 ± 9.4 years, 93.5 % were male. Tobacco use was 39.4 ± 33.8 pack-year. Mean post bronchodilator FEV_1 was 63.3 % predicted. The other baseline characteristics were shown in **Table 1**.

Table 1. Baseline characteristics

Variable	Result
Age (yr)	74.3 ± 9.4
Male sex (%)	93.5
BMI (kg/m^2)	21.4 ± 4.3
Smoking history (pack-yr)	39.4 ± 33.8
Smoking status (%)	
Ex-smoker	92.1
Current	6.5
Co-morbidities (%)	
Diabetes	18.6
Hypertension	55.3
Dyslipidemia	33.0
Ischemic heart disease	22.8
Stroke	4.2

Emphysema hyperinflation was the most common phenotype (65.2%) followed by chronic bronchitis overlap emphysema (17.6%), ACOS (12.3%) and chronic bronchitis (4.8%) as shown in **Table 2**.

Table 2. Phenotypes

Phenotypes	Number (N=187)
Emphysema-hyperinflation	122 (65.2%)
Chronic bronchitis	9 (4.8%)
Emphysema-hyperinflation + chronic bronchitis	33 (17.6%)
ACOS	23 (12.3%)
- Emphysema hyperinflation+ Asthma	18 (9.6%)
- Chronic bronchitis + Asthma	4 (2.1%)
- Chronic bronchitis + Asthma + Emphysema hyperinflation	1 (0.5%)

The results of clinical and physiologic data of various COPD phenotypes were demonstrated in Table 3, showing some statistically significant data for distinguishing each other.

BMI of patients with chronic bronchitis phenotype were significantly higher than others (mean 27.4 v 20.3-22.2, $p < 0.001$).

For ACOS, the personal atopic disease, the percentage of patients who had post bronchodilator

reversibility $>12\%$ and 200 mL. were higher than the others (56.5% v 23.7-33.3 %, $p < 0.007$ and 82.6% v 13.1-18.2 %, $p < 0.001$). DLCO was also significantly higher in ACOS (73.2 v 51.9-72.3 mL/min/mmHg, $p < 0.001$).

Peripheral blood eosinophil was significantly higher in ACOS and chronic bronchitis compared to others (662 and 438 cells/cumm v 230 and 233 cells/cumm, $p < 0.002$).

Table 3. Clinical and physiologic feature of various COPD phenotypes.

Variable	Em-HI (n=122)	CB (n=9)	CB+Emphysema (n=33)	ACOS (n=23)	P-value
Baseline characteristic					
- Age	74.1±9.6	68.5±9.0	76.1±8.3	72.4±7	0.151
- BMI	21.1±4.1*	27.4±3.6*††	20.3±3.7††	22.2±4.5†	<0.001* †, 0.008†
- Smoking history	39.4±38.5	47.7±25.3	51.6±11.6	33.6±14.3	0.082
- CVD	82(67.2%)	9(100%)	20(60.3%)	14(60.9%)	0.143
- Personal atopy	29(23.7%)	3(33.3%)	11(33.3%)	13(56.5%)	0.007
Spirometry (Post bronchodilator)					
- FEV ₁ (% predicted)	61.6±24.2	69.4±33.6	61.6±24.1	73.2±20.7	0.334
- FEV ₁ /FVC	52.2±11.6	59.7±10.2	52.5±11.7	56.0±10.5	0.152
- Reversibility $>12\%$ and 200 mL	16(13.1%)	2(22.2%)	6(18.2%)	19(82.6%)	<0.001
- DLCO (%predicted)	53.9±17.2	72.3±15.2	51.9±19.9	73.2±20.7	<0.025
- RV/TLC (%)	50.3±10.3*	47.2±14.2	53.5±9.6*	44.9±8.7*	0.020*
- TLC (%predicted)	108.2±17.0	100.3±20	109.4±18.7	112.5±13.8	0.469
Absolute eosinophil count (median)					
	230† (0.2,255)	438 (0-1,692)	232* (16-1,280)	668*† (33-2,250)	<0.002† 0.012*
Frequent exacerbation	34(27.9%)	4(44.4%)	12(36.7%)	7(30.4%)	0.624
Exacerbation during 2012-2013					
- 1 without hospitalization	14(11.5%)	3(33.3%)	1(3.0%)	2(12.3%)	0.315
- >1 or 1 with hospitalization	18(14.8%)	2(22.2%)	9(27.2%)	3(13.0%)	
- Total	26.3%	55.5%	30.2%	25.3	

BMI : *Em-HI vs CB, †† CB vs CB+emphysema, †CB vs ACOS

RV/TLC : * Em-HI and CB+emphysema VS ACOS

Absolute eosinophil count: *CB+emphysema vs ACOS,†Em-HI vs ACOS

Frequent exacerbation was found in 31.3% of patients. Factors significantly associated with frequent exacerbation in univariate analysis included presentation with chronic productive cough, intermittent wheezing,

history of endotracheal intubation, chronic bronchitis phenotype, more severe lung function, and need of more inhale controller medication (**Table 4**).

Table 4. Factor associated with exacerbator in univariate analysis.

Variable	Exacerbator (n=57)	Non exacerbator (n=130)	P-value
Baseline characteristic/symptoms			
- Age	74.9±9.7	73.9±9.2	0.665
- BMI	21.1±4.1	21.5±4.3	0.994
- Smoking history (Pack-yr)	44.5±38.3	37.4±23.9	0.665
- Chronicproductive cough	21 (36.8%)	26 (20.0%)	0.015
- Intermittent wheezing	17 (29.8%)	21 (16.2%)	0.035
- Previous ETT due to exacerbation	12 (21.1%)	7 (5.4%)	0.002
COPD Phenotype			
- CB and CB overlap emphysema	18 (31.5%)	29 (22.3%)	0.180
- ACOS	7 (12.3%)	16 (12.3%)	0.662
Spirometry (Post bronchodilator)			
- FEV ₁ (Mean)	56.6±23.0	66.5±24.8	0.011
- FEV ₁ /FVC	50.4±11.1	54.3±11.5	0.034
- Reversibility (FEV ₁ >12%,200 mL)	13 (22.8%)	30 (23.1%)	0.968
Absolute eosinophil count	243 (0-2,250)	330 (0-2,250)	0.574
Medication			
- LABA	8 (14%)	5 (3.8%)	0.024
- LAMA	26 (45.6%)	30 (23.1%)	0.002
- ICS/LABA	54 (94.7%)	85 (65.4%)	<0.001
- PDE ₄ inhibitor	3 (4.3%)	0 (0%)	0.183
- Procaterol	18 (31.6%)	13 (13.1%)	0.003
- Long term oxygentherapy	3 (5.3%)	1 (0.8%)	0.085
- LAMA+LABA	7 (12.3%)	3 (2.3%)	0.010
- LAMA+LABA+ICS	24 (42.1%)	19 (14.6%)	0.001

However, only intermittent wheezing, using of long acting antimuscarinic agent (LAMA) and inhale corticosteroid/long acting bronchodilator (ICS/

LABA) were associated with frequent exacerbation in multivariate analysis (**Table 5**).

Table 5. Multivariate analysis of factors associated with exacerbator.

Variables	Crude OR (95%CI)	Adjusted OR (95%CI)	P-value
Clinical characteristic			
- Chronic productive cough	2.3 (1.2-4.6)		
- Intermittent wheezing	2.2 (1.1-4.6)	2.6 (1.1-6.1)	0.024
- CB/CB+	1.6 (0.8-3.0)		
- History of ETT due to AECOPD	3.7 (1.3-10.4)		
Treatment			
- LABA	4.2 (1.4-13.1)		
- LAMA	2.6 (1.4-4.8)	2.9 (1.3-6.6)	0.011
- ICS/LABA	9.5(2.8-32.1)	9.6 (2.6-35.8)	0.001
- Procaterol	3.1(1.4-6.5)		
- Long term oxygen therapy	3.7(0.8-16)		
Spirometry			
- Post-bronchodilator FEV ₁ /FVC	0.97 (0.94-0.99)		
- Post-brounchodilator FEV ₁	0.98 (0.97-0.99)		

Discussion

Emphysema hyperinflation was the most common phenotype of COPD in COPD clinic Siriraj Hospital (65.2%), followed by chronic bronchitis overlap emphysema hyperinflation (17.6%), ACOS (12.3%) and chronic bronchitis (4.8 32%). The results were different from previous studies. In NHANES III, the largest older population based study from US, showed that chronic bronchitis was the most common COPD phenotypes with 43.5%, while pure emphysema was only 21.3%¹⁶. Another population based study of proportional COPD phenotype which had more valid disease categories definition showed that, the majority of patients had overlapping obstructive lung disease. Emphysema plus asthma or chronic bronchitis was the most common with 32.3%, followed by chronic bronchitis plus asthma or chronic bronchitis (30.2%), 2.1% (2/96) had pure chronic bronchitis, 10.4% had pure emphysema (10/96)¹¹. In our study, 12.3% of patients were ACOS (9.6% overlap emphysema),

this result was comparable with previous reports (10-20%)¹⁷. However, it might be underestimated because we included only patients in COPD clinic. The reasons of higher prevalence of emphysema hyperinflation and lower chronic bronchitis than previous study could be due to the criteria of emphysema hyperinflation in this study, which were very sensitive to detect abnormalities, variation of history taking of cough history needed for diagnosed of chronic bronchitis and differences in genetic susceptibility and response to noxious stimuli.

In subgroup analysis of 48 patients who had completed all three investigation modalities, the results of proportion of various phenotypes were the same as in primary results (Em-HI 62.5%, Em-HI overlap CB 18.8% and ACOS 18.8%). However, there was no chronic bronchitis in this analysis because of lack of CT/HRCT scan in all nine patients. This confirmed the accuracy of our analysis.

The results of clinical and physiologic data of COPD phenotypes showed some statistically

significant data for distinguishing each other. BMI of patients with chronic bronchitis phenotype was significantly higher than others, including combined chronic bronchitis with emphysema. This result was same as previous data. There was evidence of systemic inflammation causing low BMI and pulmonary cachexia in emphysema phenotype².

When compared to others, ACOS phenotype had higher per cent of patients with personal atopic disease (56.5% v 22.7-33.3%, $p < 0.007$) and post bronchodilator reversibility (86.2% v 13.1-22.2%, $p < 0.001$). According to nationwide-consensus of expert in COPD, there were 78% and 89% agreement using personal history of atopy and post bronchodilator reversibility to be the diagnostic criteria of ACOS and give these to be two of three minor criteria for diagnosis¹⁵. Peripheral blood eosinophil was significantly higher in ACOS and chronic bronchitis compared to the others. Kitaguchi *et al.* demonstrated that peripheral blood eosinophil count was significantly higher in COPD with asthma compared with COPD alone (407.5 ± 81.8 v 207.9 ± 31.7)¹⁸. However, the international consensus did not agree using this as criteria of ACOS (67% agreement)¹⁵. Previous studies demonstrated evidences of eosinophilic airway inflammation in some COPD patients detected by sputum eosinophilia and airway reversibility in COPD patients, associated with degree of blood eosinophilia, but not in chronic bronchitis¹⁹⁻²⁰. We could not explain the reason of high peripheral eosinophil in our study, this could be from asthma contamination or other causes of increase peripheral eosinophil.

Degree of decreased DLCO in ACOS was significantly lower than others, reflected less emphysema in this group, however, there was no difference in post bronchodilator FEV_1/FVC . This inferred that airflow

obstruction may be contributed by chronic bronchitis or asthmatic component.

There was no difference in frequent exacerbation in each phenotype including chronic bronchitis and ACOS, because of small sample size to detect the secondary outcome, effect of treatment or intrinsic pathogenesis of frequent exacerbation, not depend to other phenotype. In our study, the prominent in wheezing, but not chronic productive cough, associated with exacerbation and both finding were also found in ECLIPSE study⁷. Intermittent wheezing might reflect underlying airway hyperreactivity or occult asthma in frequent exacerbation group.

Limitation

This study was a retrospective study, which might have some bias (data missing and confounders such as inhaler technique). All investigations were not completely done in ever patients. Only patients who had been regularly visited in clinic were included, the patients who lost to follow up and death were not be analyzed, which might effect to proportion of COPD phenotypes. Finally, there was no standard definition of emphysema hyperinflation, we used increased RV/TLC (normal or increased TLC) to early detect the changing of hyperinflation for optimizing the bronchodilator, furthermore, it was correlated with survival in COPD²¹.

Conclusion

Emphysema is the most common clinical phenotype of COPD in COPD clinic, Siriraj Hospital. Approximately one-third of patients were frequent exacerbation. Factors associated with frequent exacerbation include symptoms of intermittent wheezing, using ICS/LABA and LAMA.

Clinical application

The underlying pathogenesis and pathophysiology of the different COPD phenotypes including frequent exacerbation need to be evaluated in future research for implications of targeting treatment of specific phenotype.

Acknowledgements

Khemajira Karaketklang, statistical analysis.

Kanokwan Rattanasangloet, data extract and collection.

Reference

1. Mannino DM, Watt G, Hole D, *et al.* The natural history of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006; 27:627-43.
2. Friedlander AL, Lynch D, Dyar LA, *et al.* Phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease. *J Chronic Obstr Pul Dis* 2007; 4:355-84.
3. MeiLan K, Alvar A, Peter M, *et al.* Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182:598-604.
4. Mannino DM. COPD: epidemiology, prevalence, morbidity and mortality, and disease heterogeneity. *Chest* 2002; 121:S121-6.
5. Celli BR, Roger S. Mitchell L. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes and their clinical relevance. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3:46-65.
6. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:S77-121.
7. Hurst JR, Vestbom J, Anzueto A, *et al.* Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010; 363:1128-238.
8. Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA, *et al.* Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1418-22.
9. Soler C, Martínez G, Román S, *et al.* Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005; 60:925-31.
10. Fletch CM. Terminology, definitions, and classification of chronic pulmonary emphysema and related conditions. A report of the conclusions of a Ciba guest symposium. *Thorax* 1959; 14:286-99.
11. Marsh SE, Travers J, Weatherall M, *et al.* Proportional classifications of COPD phenotypes. *Thorax* 2008; 63:761-7.
12. Marsh S, Aldington S, Williams M, *et al.* Complete reference ranges for pulmonary function tests from a single New Zealand population. *NZ Med J* 2006; 119:U2281.
13. Gibson PG, Simpson JL. The overlap syndrome of asthma and COPD: what are its features and how important is it ? *Thorax* 2009; 64:728-35.
14. The Thoracic Society of Thailand. Clinical Practice Guideline for the diagnosis and treatment of bronchial asthma in Thai adults . Bangkok 2004.
15. Soler C, Cosio B, Izquierdo JL, *et al.* Consensus Document on the Overlap Phenotype COPD - Asthma in COPD. *Arch Bronconeumol* 2012;48: 331-7.
16. Soriano JB, Davis KJ, Coleman B, *et al.* The Proportional venn diagram of obstructive lung disease. *Chest* 2003; 124:474-81.
17. Loukides S, Bakakos P, Kostikas K. The asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome (ACOS): opportunities and challenges. *Curr Opin Pulm Med* 2015; 21:74-9.

18. Kitaguchi Y, Komatsu Y, Fujimoto K, Hanaoka M, Kubo K. Sputum eosinophilia can predict responsiveness to inhaled corticosteroid treatment in patients with overlap syndrome of COPD and asthma. *Int J Chron Obstruct Pulmon* 2012; 7:283-9.
19. Perng DW, Huang, HY, *et al.* Characteristics of airway inflammation and bronchodilator reversibility in COPD. *Chest* 2004; 126:375-81.
20. Sitkauskienė B, Sakalauskas R, Malakauskas K, *et al.* Reversibility to a beta2-agonist in COPD: relationship to atopy and neutrophil activation. *Respir Med* 2003; 97:591-8.
21. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest* 2002; 121:1434-40.

บทคัดย่อ: นิรดา ลิ้มสุนทรากุล, เบญจมาศ ช่วยชู. อัตราส่วนของลักษณะแสดงออกทางคลินิกแบบต่างๆ ของผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในโรงพยาบาลศิริราช. *วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต* 2557; 35: 58-66.

สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทนำ: ภาวะปอดอุดกั้นเรื้อรังประกอบด้วยกลุ่มโรคที่มีลักษณะเฉพาะคือมีการอุดกั้นของทางเดินหายใจชนิดที่ตอบสนองไม่สมบูรณ์ต่อยายขยายหลอดลม อย่างไรก็ตามลักษณะทางคลินิก และการตอบสนองต่อการรักษามีความแตกต่างกันในแต่ละรายบุคคล ขึ้นกับลักษณะจำเพาะที่เรียกว่าฟีโนไทป์ ซึ่งประกอบด้วยหลอดลมอักเสบเรื้อรัง ถุงลมโป่งพอง หรือภาวะร่วมระหว่างโรคหืด และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง เป็นต้น การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อจำแนกภาวะปอดอุดกั้นเรื้อรังชนิดต่างๆ ในคลินิกโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังโรงพยาบาลศิริราช

วิธีการศึกษา: ผู้ป่วยที่เข้าร่วมจะต้องได้รับการวินิจฉัยภาวะหลอดลมอุดกั้นเรื้อรัง โดยเกณฑ์ค่าอัตราส่วน FEV1/FVC หลังได้รับยายขยายหลอดลมน้อยกว่า 0.7 และติดตามการรักษาในคลินิกอย่างน้อย 1 ปี ข้อมูลเกี่ยวกับอาการแสดงทางคลินิก ผลการตรวจสมรรถภาพปอด และภาพถ่ายทางรังสีวิทยาจะได้รับการรวบรวมและวิเคราะห์ เพื่อใช้ในการแบ่งผู้ป่วยออกเป็นลักษณะฟีโนไทป์ต่างๆ ได้แก่ หลอดลมอักเสบเรื้อรัง ถุงลมโป่งพอง หรือภาวะร่วมระหว่างโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง นอกจากนี้ยังศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับกลุ่มผู้ป่วยที่มีการกำเริบเฉียบพลันบ่อย

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 187 ราย อายุเฉลี่ย 74.3±9.4 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 93.5) ประวัติการสูบบุหรี่เฉลี่ย 39.4±33.8 ซอง-ปี จากลักษณะทางฟีโนไทป์ทั้งหมด ถุงลมโป่งพองพบบ่อยที่สุด (ร้อยละ 65.2) รองลงมาคือหลอดลมอักเสบเรื้อรังที่พบร่วมกับถุงลมโป่งพอง (ร้อยละ 17.6) โรคหืดร่วมกับโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (ร้อยละ 12.3) และหลอดลมอักเสบเรื้อรัง (ร้อยละ 4.8) ประมาณหนึ่งในสาม (ร้อยละ 31.3) ของผู้ป่วยเป็นกลุ่มที่มีการกำเริบเฉียบพลันบ่อย โดยปัจจัยที่พบว่าสัมพันธ์กับการกำเริบบ่อยครั้งประกอบด้วยประวัติอาการหายใจเสียงวี๊ดเป็นๆ หายๆ การใช้ยากลุ่มต้านโคลิเนอร์จิกชนิดออกฤทธิ์ยาวชนิดสูด ยาร่วมสเตียรอยด์ และยากระตุ้นตัวรับเบต้าทูชนิดสูด

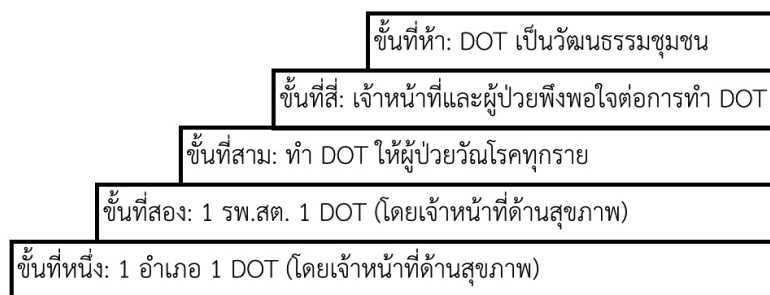
สรุป: ถุงลมโป่งพองเป็นฟีโนไทป์ที่พบบ่อยที่สุดในคลินิกโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังของโรงพยาบาลศิริราช ประมาณหนึ่งในสามของผู้ป่วยเป็นกลุ่มที่มีการกำเริบเฉียบพลันบ่อย โดยปัจจัยที่สัมพันธ์กับการกำเริบบ่อยครั้งประกอบด้วยประวัติอาการหายใจเสียงวี๊ดเป็นๆ หายๆ การใช้ยากลุ่มต้านโคลิเนอร์จิกชนิดออกฤทธิ์ยาวชนิดสูด ยาร่วมสเตียรอยด์ และยากระตุ้นตัวรับเบต้าทูชนิดสูด



บันได 5 ขั้นสู่ความสำเร็จในการทำ DOT ระดับอำเภอให้มีคุณภาพและยั่งยืน

พันธ์ชัย รัตนสุวรรณ พ.บ., วท.ม. (ระบาดวิทยา)

สำนักวิชาแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์



หมายเหตุ *DOT = Directly-Observed Treatment หรือ การรักษาโดยให้ผู้ป่วยรับประทานยาต่อหน้าพี่เลี้ยง

ภาพ บันได 5 ขั้นในการทำ DOT* ในระดับอำเภอ

ประเทศไทยยังคงเป็นประเทศหนึ่งที่มีปัญหาวัณโรคสูงอยู่ในปัจจุบัน¹ การดูแลให้ผู้ป่วยวัณโรครับประทานยาอย่างต่อเนื่อง จนครบระยะเวลาของการรักษาจึงยังคงเป็นความท้าทายสำคัญที่สุดของเจ้าหน้าที่ด้านสุขภาพ การทำ DOT (Directly-Observed Treatment) หรือการสังเกตการรับประทานยาต่อหน้าพี่เลี้ยง ไม่เพียงจะสามารถทำให้มั่นใจได้ว่าผู้ป่วยวัณโรคได้รับประทานยาอย่างถูกต้อง จนครบตามระยะเวลาอย่างน้อย 6 เดือน ในแนวทางการรักษาปัจจุบันจนมีโอกาสนจะหายขาดได้สูง แต่ยังจะเป็นการป้องกันไม่ให้เกิดเชื้อวัณโรคดื้อยา โดยเฉพาะอย่างยิ่งการดื้อต่อยาไรแฟมพิซิน ซึ่งถือว่าเป็นยาหลักในสูตรยารักษาวัณโรคระยะสั้น แต่การทำ DOT ก็จำเป็นต้องอาศัย “ความเข้าใจ” ทั้ง “หลักการ” และ “กระบวนการ” เพื่อให้การทำ DOT เป็นไปอย่างมีคุณภาพ² หลักการที่สำคัญซึ่งต้องทำความเข้าใจคือ ทำไมต้องรักษาผู้ป่วยวัณโรคด้วย DOT³ และอีกประเด็นที่สำคัญคือ มีข้อเสนอแนะและผนวกกับประสบการณ์อย่างชัดเจนว่า

ไม่ควรทำ DOT โดยญาติผู้ป่วย⁴⁻⁸ แต่ควรเน้นให้เจ้าหน้าที่ด้านสุขภาพเป็นพี่

เลี้ยงหลักในการทำ DOT และอาจมอบหมายให้ผู้อื่นในชุมชนซึ่งไม่ใช่ญาติผู้ป่วย ทำ DOT แทนได้ ในกรณีที่จำเป็นจริงๆ เท่านั้น⁹ หากสามารถเข้าใจในหลักการเหล่านี้แล้ว การลงมือทำตามกระบวนการขั้นตอนในบทความนี้ก็ไม่ใช่เรื่องยาก อนึ่ง การดำเนินการรักษาผู้ป่วยวัณโรคด้วย DOT จำเป็นต้องสร้างเครือข่ายในระดับอำเภอ ที่มีประสิทธิภาพ เนื่องจาก “อำเภอ” เป็น “หน่วยของการควบคุมวัณโรค”¹⁰ ซึ่งสามารถให้การวินิจฉัย และการรักษาวัณโรคได้ โรงพยาบาลต่างๆ จึงจำเป็นต้องมีเครือข่ายในระดับหน่วยบริการปฐมภูมิ ที่สามารถให้บริการ DOT อย่างมีคุณภาพ ในบทความนี้จึงใช้คำว่า “อำเภอ” ในความหมายของโรงพยาบาล ทำหน้าที่เป็นศูนย์กลาง โดยร่วมมือกับเครือข่ายบริการปฐมภูมิในการทำ DOT จากประสบการณ์ตรงพบว่า กระบวนการทำ DOT ในระดับอำเภอที่มีความ

สำเร็จอย่างมีคุณภาพและมีความยั่งยืน สามารถทำให้เกิดขึ้นในทางปฏิบัติอย่างมีลำดับขั้นตอนเปรียบได้กับบันได 5 ขั้น ดังนี้

บันไดขั้นที่หนึ่ง 1 อำเภอ 1 DOT (โดยเจ้าหน้าที่ด้านสุขภาพ)

บันไดขั้นที่หนึ่งในการทำ DOT มีความสำคัญและจำเป็นอย่างยิ่ง เพราะการทำ DOT โดยเจ้าหน้าที่ด้านสุขภาพ ต้องมีการเริ่มต้นเสมอ กล่าวคือ ต้องทำ DOT ให้ผู้ป่วยวัณโรครายที่หนึ่งของอำเภอให้ได้ก่อน จึงจะสามารถทำ DOT ให้ผู้ป่วยรายที่สอง และรายต่อไปได้ หากเปรียบเทียบกับการทำ DOT โดยญาติผู้ป่วย จะพบว่าการทำ DOT โดยญาติผู้ป่วยจะมีความยุ่งยากลำบากน้อยกว่า และสามารถเริ่มต้นทำได้กับผู้ป่วยหลายๆ ราย ตั้งแต่ระยะแรกๆ ในการทำ DOT ของอำเภอ แต่การทำ DOT โดยญาติผู้ป่วยมักไม่ได้ทำ DOT จริง เพราะญาติผู้ป่วยจะมีความผูกพันด้านอารมณ์อย่างมาก (strong emotional ties) กับผู้ป่วย³ และยังไม่มีความยั่งยืนในการดำเนินงาน เพราะญาติผู้ป่วยแต่ละรายที่จะเป็นพี่เลี้ยงก็เปลี่ยนคนไปเรื่อยๆ โดยทั่วไปแล้ว การทำ DOT ให้ได้ผลจึงต้องการความเข้าใจในการปฏิบัติ⁹ หากทำ DOT ไปหลายๆ ราย พี่เลี้ยงคนนั้นๆ ก็จะมีประสบการณ์ และความเข้าใจว่าจะทำ DOT อย่างไรให้ประสบความสำเร็จให้ได้ การทำ DOT รายแรกโดยเจ้าหน้าที่ด้านสุขภาพเอง จึงนับได้ว่ายากที่สุดสำหรับตัวเจ้าหน้าที่ด้านสุขภาพ และทีมเครือข่ายสุขภาพของอำเภอ แต่หากทำในรายแรกได้แล้ว ก็จะทำในรายต่อไปได้ง่ายขึ้น และจะยิ่งง่ายขึ้นไปอีกเมื่อทำไปหลายๆ รายของอำเภอ จนเมื่อขึ้นถึงบันไดขั้นที่สี่ และห้า ก็จะมีรู้สึกว่าการทำ DOT เป็นสิ่งง่ายไปเลย เปรียบเสมือนกับการหัดเดินก้าวแรกในชีวิตของเด็กนับว่ายากที่สุด แต่หากเด็กเดินก้าวที่หนึ่งได้เองอย่างมั่นคง การเดินในก้าวที่สองก็จะง่ายขึ้น ต่อจากนั้นก็เดินในก้าวต่อไปตามธรรมชาติ จนวิ่งได้ในที่สุด การทำ DOT รายแรกของอำเภอ จะสะท้อนถึง “ความเข้าใจ” และ “ความพร้อม” ของทีมงานโรงพยาบาล และเครือข่ายบริการสุขภาพของอำเภอ ว่าเข้าใจและพร้อมแค่ไหน หากไม่มีความเข้าใจและไม่พร้อม การทำ DOT ราย

แรกโดยเจ้าหน้าที่ จะไม่สามารถเกิดขึ้นได้เลย แต่เมื่อไรที่สามารถทำได้รายแรก ก็สะท้อนว่าทีมงานเข้าใจและมีความพร้อมอย่างมาก นอกจากนี้ ในการทำ DOT โดยเจ้าหน้าที่ด้านสุขภาพ จะพบว่า ผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับการทำ DOT จะเป็นผู้สอนให้เจ้าหน้าที่เข้าใจอย่างถ่องแท้ ลึกซึ้งว่าทำไมต้องทำ DOT ให้ผู้ป่วยวัณโรค โดยอาจกล่าวได้ว่าผู้ป่วยวัณโรคจะเป็น “ครู” สอนให้เข้าใจว่า มีความจำเป็นอย่างไรที่ต้องทำ DOT นั้นเอง เนื่องจากการรับประทานยาวัณโรคให้ถูกต้องจนครบกำหนด จะมีปัญหาและข้อจำกัดมากมายที่ต้องจัดการ เจ้าหน้าที่จะได้เรียนรู้ไปได้ด้วยตนเอง พร้อมกับสังสมประสบการณ์เหล่านั้น ไปประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยวัณโรครายต่อไปได้ อย่างไรก็ตาม การทำ DOT ให้ผู้ป่วยรายแรกของอำเภอได้ จำเป็นต้องอาศัย “เทคนิคการเจรจาต่อรอง”¹¹ ที่ดีของเจ้าหน้าที่กับผู้ป่วย ซึ่งสามารถทำความเข้าใจและฝึกฝนได้ นอกจากนี้ อาจจำเป็นต้องมีการช่วยเหลือด้านสังคมสงเคราะห์ตามความจำเป็นจริงๆ สำหรับผู้ป่วยที่ยากจนด้วย² มิฉะนั้น อาจไม่สามารถทำ DOT ในรายแรกหรือรวมถึงในรายต่อไปด้วย ในทางปฏิบัติการทำ DOT รายแรกโดยเจ้าหน้าที่ควรเริ่มที่โรงพยาบาลก่อนที่จะเครือข่ายบริการปฐมภูมิ เพื่อให้เจ้าหน้าที่คลินิกวัณโรคของโรงพยาบาลมีประสบการณ์ตรงก่อน แล้วค่อยขยายไปที่เครือข่ายต่อไป อย่างไรก็ตาม อาจเริ่มที่เครือข่ายบริการปฐมภูมิก่อนก็ได้ แต่เจ้าหน้าที่คลินิกวัณโรคของโรงพยาบาลก็ต้องพยายามหาโอกาสทำ DOT เองด้วย เพื่อเป็นประสบการณ์ในการสร้างความเข้าใจให้ตนเองว่า ทำไมต้องทำ DOT ให้ผู้ป่วยวัณโรค

บันไดขั้นที่สอง 1 หน่วยบริการปฐมภูมิ 1 DOT (โดยเจ้าหน้าที่ด้านสุขภาพ)

เมื่อผ่านขั้นตอนบันไดขั้นแรกซึ่งยากที่สุดไปแล้ว การทำ DOT ในทุกสถานบริการระดับหน่วยบริการปฐมภูมิ หรือโดยทั่วไปจะเป็นโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) ก็เป็นความท้าทายในขั้นตอนถัดมาของทีมงานเครือข่ายอำเภอ การมีประสบการณ์ทำ DOT โดยตรงเท่านั้น ที่จะทำให้เจ้าหน้าที่เข้าใจอย่างลึกซึ้งว่าทำไมต้องทำ DOT ดังนั้นเจ้าหน้าที่อย่างน้อย 1 คน ที่ประจำหน่วย

บริการปฐมภูมิทุกแห่ง จึงควรมีประสบการณ์นี้ แต่ในทางปฏิบัติจริงแล้วทุกๆ คนในหน่วยปฐมภูมิควรมีประสบการณ์นี้ด้วย เพื่อให้การทำ DOT เป็นไปในทิศทางเดียวกัน กลไกสำคัญที่จะทำให้ DOT เกิดขึ้นในสถานบริการด้านสุขภาพทุกแห่งในเครือข่ายอำเภอก็คือ การมีเวทีระดับอำเภอในการแลกเปลี่ยนเรียนรู้ประสบการณ์เพื่อร่วมกันแก้ไขปัญหาต่างๆ จากการทำ DOT โดยประสบการณ์ส่วนตัวมีข้อเสนอแนะว่า ควรทำเวที DOTS meeting (หรืออาจเรียกว่า TB war room) ในระดับอำเภออย่างน้อยเดือนละ 1 ครั้ง และโรงพยาบาลควรออกสัปดาห์ละ 1-2 แห่ง และอาจรวมถึงการเยี่ยมบ้านผู้ป่วยวัณโรคในคราวที่สัปดาห์ละ 1-2 แห่ง หากทำได้ทั้งเวทีแลกเปลี่ยนเรียนรู้ และการสัปดาห์ละ 1-2 แห่งอย่างสม่ำเสมอ ก็จะทำให้บันไดขั้นที่สองนี้สำเร็จได้ง่ายขึ้น ในบันไดขั้นที่สองนี้ ควรรวมถึงหน่วยงานระดับสำนักงานสาธารณสุขอำเภอ (สสอ.) ด้วย ที่ควรหาโอกาสทำ DOT ให้ผู้ป่วยที่อยู่ใกล้ สสอ. ด้วย เพื่อเป็นการช่วยเหลือผู้ป่วยวัณโรคที่สะดวกมารับบริการ DOT ที่ สสอ. และยังทำให้เจ้าหน้าที่ผู้รับผิดชอบงานวัณโรคของ สสอ. จะได้มีประสบการณ์ตรงไว้แนะนำการทำ DOT แก่หน่วยบริการปฐมภูมิในเครือข่ายต่อไป นอกจากนี้หากเจ้าหน้าที่ในหน่วยบริการปฐมภูมิทุกแห่งมีประสบการณ์ตรงในการทำ DOT แล้ว เมื่อมีความจำเป็นจริงๆ ที่ต้องมอบหมายหน้าที่ในการทำ DOT ให้แก่อาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน (อสม.) หรือผู้ชุมนุมชนอื่นๆ เจ้าหน้าที่ก็จะสามารถมอบหมายหน้าที่การทำ DOT ให้ อสม. หรือคนอื่นๆ ให้ทำ DOT ได้อย่างมีคุณภาพ

บันไดขั้นที่สาม การทำ DOT ให้ผู้ป่วยวัณโรคทุกราย

บันไดขั้นนี้เป็นขั้นตอนของการขยายการทำ DOT ที่มีคุณภาพ โดยเจ้าหน้าที่ด้านสุขภาพเป็นหลักให้กับผู้ป่วยวัณโรคทุกรายในเครือข่ายอำเภอ ยกเว้นกรณีที่เป็นจริงๆ เท่านั้น ที่อาจมอบหมายให้ผู้อื่นซึ่งไม่ใช่ญาติผู้ป่วยช่วยทำ DOT ได้ ในบันไดขั้นนี้ ยังมีความจำเป็นต้องมีเวทีแลกเปลี่ยนเรียนรู้ร่วมกันแก้ไขปัญหาการทำ DOT และการสัปดาห์ละ 1-2 แห่งเหมือนบันไดขั้นที่สอง เพื่อให้การทำ

DOT มีคุณภาพ และยั่งยืนนั่นเอง หากสามารถผ่านบันไดขั้นที่สองมาได้ บันไดขั้นที่สามก็ไม่ได้เป็นเรื่องยากในการดำเนินการให้สำเร็จ สิ่งสำคัญที่นอกจากจะต้องทำ DOT ให้กับผู้ป่วยวัณโรคทุกรายของอำเภอก็คือ เจ้าหน้าที่ด้านสุขภาพทุกคน ควรมีประสบการณ์การทำ DOT ให้กับผู้ป่วยด้วย เพื่อให้สามารถทำงานทดแทนกันได้ และจะเป็นการสร้างทัศนคติที่ดีต่อการทำ DOT เพื่อรักษาผู้ป่วยวัณโรคให้หายขาดได้อย่างแท้จริง

บันไดขั้นที่สี่ ความพึงพอใจของเจ้าหน้าที่ และผู้ป่วยต่อการทำ DOT

บันไดขั้นที่สี่นี้จะเกิดขึ้นเองโดยธรรมชาติหากได้ดำเนินการในบันไดขั้นที่หนึ่งถึงสามอย่างจริงจัง และจะเกิดต่อเนื่องกันไปจนถึงบันไดขั้นที่ห้า ที่ DOT จะกลายเป็น “วัฒนธรรมชุมชน” ในบันไดขั้นที่สี่นี้จะพบว่าความพึงพอใจจะเกิดขึ้นทั้งกับฝ่ายเจ้าหน้าที่ผู้ให้บริการ DOT และฝ่ายผู้ป่วยวัณโรค อันเป็นเรื่องที่แทบไม่น่าเชื่อ หรืออาจกล่าวได้ว่าเป็น “มหัศจรรย์แห่ง DOT”² ที่ในช่วงแรกๆ ของการทำ DOT โดยเจ้าหน้าที่ เป็นเรื่องยุ่งยากลำบากมาก ผู้ป่วยก็มีเหตุผลสารพัดที่ไม่ประสงค์จะมารับบริการ DOT ได้แก่ ไม่มีเวลา ไม่มีใครว่างพามาที่สถานบริการ บ้านอยู่ไกล หรือต้องทำงาน ส่วนเจ้าหน้าที่ก็จะมีเหตุผลสารพัดที่ไม่ประสงค์จะทำ DOT ด้วยตนเอง เช่นเดียวกัน ได้แก่ มีภารกิจงานมากหลายด้าน ไม่ได้รักษาผู้ป่วยวัณโรคอย่างเดียว จำนวนเจ้าหน้าที่มีน้อย แต่เมื่อได้ทำ DOT โดยเป็นพี่เลี้ยงสังเกตดูผู้ป่วยรับประทานยาต่อหน้าเจ้าหน้าที่ทุกๆ วัน ผู้ป่วยวัณโรคส่วนใหญ่กลับรู้สึกพึงพอใจต่อการบริการ DOT และมีความต้องการมารับประทานยาต่อหน้าทุกวันจนกว่าจะครบการรักษา ผู้ป่วยบางรายแม้มีฝนตก น้ำท่วมก็จะมารับบริการ DOT ในบางรายที่เจ้าหน้าที่จะให้ยาไปรับประทานเองที่บ้านในการรักษาระยะต่อเนื่องในช่วงหลังของการรักษาก็ไม่ยอมผู้ป่วยรายหนึ่งถึงกับบอกว่าเดิมเคยมองโรงพยาบาลว่าเป็นโรงฆ่าสัตว์ แต่เมื่อมารับบริการ DOT ทุกวันก็ทำให้มองภาพลักษณ์ของโรงพยาบาลเปลี่ยนไป เนื่องจากเจ้าหน้าที่เอาใจใส่ดีมากทุกวัน ทำให้รู้สึกประทับใจโรงพยาบาล เมื่อมีกิจการงานใดของโรงพยาบาลที่ตนเองจะช่วยเหลือได้

ก็ยินดีช่วยอย่างเต็มที่ การทำ DOT ที่สถานบริการ จึงต่างจากการรับประทานยาเองที่บ้าน ซึ่งไม่มีใครดูแลให้คำแนะนำเรื่องอาการข้างเคียง และเอาใจใส่ดูแลเหมือนการรับประทานยาที่สถานบริการ ส่วนด้านเจ้าหน้าที่จากเดิมที่ไม่อยากทำ DOT แต่เมื่อได้ลงมือทำ DOT เอง กลับมีความเข้าใจว่าทำไมต้องทำ DOT โดยรับทราบผู้ป่วยมีความยุ่งยากในการรับประทานยาวันโรคอย่างไร ทั้งยังได้มีโอกาสให้คำแนะนำ ดูแลแก้ไขอาการข้างเคียง ด้วยตัวเจ้าหน้าที่เอง โดยเฉพาะอาการข้างเคียงที่ไม่รุนแรง (minor side effects) ให้กับผู้ป่วยจนผู้ป่วยสามารถรับประทานยาต่อเนื่องได้ จนครบการรักษา และได้มีส่วนช่วยดูแลผู้ป่วยด้วยตนเองทุกวันจนผู้ป่วยหายขาด และไม่เกิดเชื้อวัณโรคดื้อยา นับว่าเป็นความภาคภูมิใจของเจ้าหน้าที่ผู้ทำ DOT เจ้าหน้าที่บางคนดีใจ และภาคภูมิใจที่เห็นผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวขึ้นกว่าสิบ กิโลกรัม จึงเกิดความพึงพอใจในการให้บริการ DOT และรู้สึกเต็มใจที่จะทำ DOT ให้ผู้ป่วยวัณโรครายต่อไปด้วย หากเจ้าหน้าที่มีประสบการณ์ตรงเช่นนี้แล้ว เมื่อมีผู้ป่วยวัณโรคที่จำเป็นจริงๆ ต้องให้ อสม. หรือผู้นำชุมชนดูแลทำ DOT แทนเจ้าหน้าที่ ก็เชื่อได้ว่าเจ้าหน้าที่คนนั้นๆ จะเข้าไปคอยดูแลอย่างใกล้ชิด เพื่อให้มั่นใจว่ากระบวนการ DOT ได้เกิดขึ้นอย่างจริงจัง เหมือนอย่างที่ท่านได้ทำเอง หากเจ้าหน้าที่ทุกๆ คนที่รับผิดชอบงานวัณโรคในโรงพยาบาลและเครือข่ายบริการปฐมภูมิ มีประสบการณ์ตรงในการทำ DOT ก็จะมี ความพึงพอใจและจะสร้างความพึงพอใจให้กับผู้ป่วยวัณโรคทุกรายด้วย จนสามารถเกิดบันไดขั้นที่ห้าต่อไปได้

บันไดขั้นที่ห้า DOT เป็น “วัฒนธรรมชุมชน”

บันไดขั้นที่ห้าสามารถเกิดขึ้นได้เมื่อผ่านบันไดขั้นที่สี่แล้วระยะหนึ่ง ถ้านับจากบันไดขั้นที่หนึ่งก็อาจเป็นหนึ่งหรือสองปี หรือนานกว่านั้น แต่หากได้มีการทำ DOT อย่างจริงจังแล้ว วัฒนธรรมชุมชนเรื่อง DOT ก็เกิดขึ้นได้จริง และเมื่อเกิดขึ้นแล้วจะมีความยั่งยืนในการดำเนินงานของพื้นที่นั้นๆ เอง จากประสบการณ์ได้พบว่า หลายอำเภอมีผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับการรักษาหายขาดแล้วมีจิตอาสาช่วยงานบริการของโรงพยาบาล หรือมาช่วยงาน DOT เพื่อให้ผู้ป่วยวัณโรครายต่อไปไปรับบริการ DOT ได้ง่ายขึ้น เมื่อทีมงาน

ด้านสุขภาพจากนอกพื้นที่มาศึกษาดูงาน DOT ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาหายขาดแล้วก็ยินดีเข้ามามีส่วนร่วมให้ข้อมูลด้วยความภาคภูมิใจว่า ทำไมตนเองต้องมารับประทานยาที่สถานบริการทุกวัน นอกจากนี้ ยังพบว่า การทำ DOT ในบันไดขั้นที่ห้านี้แทบไม่ต้องอาศัยการเจรจาต่อรองกับผู้ป่วยวัณโรคให้มารับประทานยาต่อหน้าเจ้าหน้าที่ที่สถานบริการอีก เนื่องจากคนในชุมชนส่วนใหญ่จะได้รับทราบ ว่าหากป่วยเป็นวัณโรคต้องมีความจำเป็นที่จะไปสถานบริการทุกวันเพื่อรับประทานยากับเจ้าหน้าที่ ซึ่งจะช่วยให้หายขาดได้จริง ผู้ป่วยทราบดีว่าไม่จำเป็นต้องไปรับบริการที่โรงพยาบาลขนาดใหญ่ซึ่งอยู่ห่างไกลอีกต่อไป แต่การรับบริการที่หน่วยบริการปฐมภูมิใกล้บ้านจะเป็นการช่วยให้หายขาดจากวัณโรคได้จริง เมื่อคนในชุมชนเริ่มรับรู้ และเข้าใจว่าหากใครป่วยเป็นวัณโรคทุกรายมีความจำเป็นจะต้องไปรับประทานยาต่อหน้าเจ้าหน้าที่ทุกวัน จนกว่าจะหายขาด ก็บ่งบอกได้ว่าการทำ DOT ได้ฝังรากลึกอยู่ในชุมชนอย่างยั่งยืนจนนับได้ว่าได้กลายเป็น “วัฒนธรรมชุมชน” ไปแล้วนั่นเอง

สรุป

การทำ DOT ให้ผู้ป่วยวัณโรคโดยการเน้นให้เจ้าหน้าที่ได้มีโอกาสเรียนรู้ประสบการณ์ด้วยตนเอง จะทำให้เกิดความพึงพอใจทั้งต่อเจ้าหน้าที่ และผู้ป่วยวัณโรค จนสามารถเกิดเป็น “วัฒนธรรมชุมชน” ที่มีความยั่งยืนได้

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2014. Printed in France. WHO/HTM/TB/2014.08.
2. พันธัช รัตนสุวรรณ. หลักการควบคุมวัณโรค ประสพการณ์ 10 ปี. พิมพ์ครั้งที่ 1. สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จังหวัดนครราชสีมา. นครราชสีมา: โรงพิมพ์เมธิตรา; 2547.
3. Centers for Disease Control and Prevention, USA. Improving patient adherence to tuberculosis treatment. Revised 1994. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 1994.

4. พันธุ์ชัย รัตนสุวรรณ. ทำไมต้องรักษาผู้ป่วยวัณโรคด้วย DOT?. วารสารวัณโรคและโรคทรวงอก 2544; 22: 195-8.
5. พันธุ์ชัย รัตนสุวรรณ, ชลดา ยวนแหล, ผกาวัลย์ แดหาว. การดำเนินงาน DOT (Directly-Observed Treatment) โดยมอบหมายการเป็นพี่เลี้ยงให้บุคคลอื่นที่ไม่ใช่ญาติ: รูปแบบของศูนย์วัณโรคเขต 11 นครศรีธรรมราช ปีงบประมาณ 2542-2543. สงขลานครินทร์เวชสาร 2545; 20:69-78.
6. World Health Organization. Treatment of Tuberculosis: Guidelines for National Programmes. 3rd Edition. Biella: Jotto Associati s.a.s.-Biella-Italy; 2003. WHO/CDS/TB/2003.313.
7. World Health Organization. Tuberculosis Handbook. 1998. WHO/TB/98.253.
8. Rattanasuwan P, Yuanlae C, Daewa P, Imduang K. 12-Year Treatment Outcomes of Tuberculosis Patients: A Full-Scale Non-Family DOT Model in Thailand. Walailak J Sci & Tech 2015; 12:587-93.
9. พันธุ์ชัย รัตนสุวรรณ. แนวทางการสร้างเสริมการมีส่วนร่วมของชุมชนในงานวัณโรค. วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต 2556; 34:85-8.
10. World Health Organization. Managing Tuberculosis at District Level: A Training Module. 1994.
11. พันธุ์ชัย รัตนสุวรรณ. แนวทางการดำเนินงานรักษาผู้ป่วยวัณโรค สำหรับเจ้าหน้าที่ศูนย์สุขภาพชุมชน/สถานีอนามัย. พิมพ์ครั้งที่ 1. สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จังหวัดนครศรีธรรมราช. นครศรีธรรมราช: โรงพิมพ์เม็ดทราย; 2550.

ข้อเสนอแนะในการเตรียมต้นฉบับ

วารสารโรค โรคทางอกและเวชบำบัดวิกฤต ยินดีรับพิจารณาตีพิมพ์ต้นฉบับ รายงานวิจัย รายงานผู้ป่วย ทบทวนวารสาร และงานเขียนวิชาการในลักษณะอื่นๆ ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษเพื่อตีพิมพ์และเผยแพร่ความรู้ ทั้งนี้ด้วยวัตถุประสงค์ที่จะส่งเสริมความก้าวหน้าความร่วมมือทางวิชาการของบรรดาแพทย์และบุคลากรทางสาธารณสุขที่มีความสนใจในสาขาวิชานี้

เพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ดังกล่าวและเพื่อความสะดวกรวดเร็วในการตีพิมพ์บทความของท่าน คณะบรรณาธิการขอเรียนแนะนำการเตรียมต้นฉบับสำหรับวารสารโรค โรคทางอกและเวชบำบัดวิกฤต ดังนี้

1. รูปแบบของต้นฉบับ โปรดส่งเวลาพลิกดูการจัดรูปแบบกระดาษจากบทความต่างๆ ที่ตีพิมพ์อยู่ในวารสารฉบับนี้และกรุณาถือเป็นตัวแบบในการพิมพ์ต้นฉบับของท่าน (โดยเฉพาะอย่างยิ่งในหน้าแรกของบทความทุกประเภท ซึ่งวารสารโรค โรคทางอกและเวชบำบัดวิกฤต ต้องการรักษาไว้ซึ่งลักษณะเฉพาะบางประการเกี่ยวกับรูปแบบการเรียงพิมพ์ชื่อเรื่อง บทความ ชื่อผู้พิมพ์ วุฒิของผู้พิมพ์ สถาบันในสังกัดของผู้พิมพ์และบทคัดย่อ) สำหรับกระดาษพิมพ์ที่ดีอาจเป็นกระดาษพิมพ์สันหรือยาวก็ได้ โดยควรพิมพ์หน้าเดียวและควรมีความยาวไม่เกิน 10 หน้ากระดาษพิมพ์

2. องค์ประกอบของต้นฉบับ ต้นฉบับทุกประเภทควรประกอบด้วยส่วนต่างๆ เรียงลำดับดังนี้

2.1 ชื่อเรื่อง ควรให้สั้นและบ่งบอกถึงขอบเขตของเนื้อเรื่องได้ชัดเจน ถ้าต้นฉบับเป็นผลงานที่ได้รับทุนสนับสนุนหรือเคยบรรยายในที่ประชุมวิชาการมาก่อน อาจใส่เครื่องหมายดอกจันทน์กำกับที่อักษรตัวสุดท้ายของชื่อเรื่องนั้นๆ และให้แจ้งความเป็นมา ไว้ที่เชิงอรรถท้ายหน้ากระดาษแผ่นแรกของต้นฉบับ

2.2 ชื่อผู้พิมพ์ วุฒิ สถาบันในสังกัด ใส่ชื่อและสกุลของผู้พิมพ์ตามปกติพร้อมด้วยปริญญาหรือคุณวุฒิการศึกษาไม่เกิน 3 อักษร ในบรรทัดถัดไปให้ระบุชื่อหน่วยงานในสังกัดของผู้พิมพ์ ถ้าต้นฉบับเป็นผลงานของคณะบุคคลที่ไม่ได้อยู่ในสังกัดหน่วยงานเดียวกัน ให้ใส่เครื่องหมายดอกจันทน์กำกับความแตกต่างไว้ที่อักษรของผู้ร่วมพิมพ์แต่ละคน แล้วจึงระบุหน่วยงานในสังกัดของบุคคลเหล่านั้นในบรรทัดถัดไป

2.3 บทคัดย่อ ต้นฉบับที่เป็นนิพนธ์ต้นฉบับและรายงานผู้ป่วยทุกประเภทจำเป็นต้องมีบทคัดย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยให้พิมพ์คัดย่อภาษาไทยก่อน แล้วจึงตามด้วย Abstract

ในกรณีที่นิพนธ์ต้นฉบับหรือรายงานผู้ป่วยเป็นต้นฉบับภาษาไทย ไม่ต้องระบุชื่อผู้พิมพ์ ชื่อเรื่อง และสถาบันต้นสังกัดไว้ในบทคัดย่อภาษาไทย แต่ให้ระบุชื่อเหล่านั้นเป็นภาษาอังกฤษไว้ใน Abstract

ในกรณีที่นิพนธ์ต้นฉบับหรือรายงานผู้ป่วยเป็นต้นฉบับภาษาอังกฤษ ให้ระบุชื่อผู้พิมพ์ ชื่อเรื่อง และสถาบันในสังกัดไว้ในบทคัดย่อภาษาไทย แต่ไม่จำเป็นต้องระบุชื่อเหล่านั้นเป็นภาษาอังกฤษไว้ใน Abstract

สำหรับต้นฉบับในลักษณะอื่นๆ เช่น บทความพิเศษ บททบทวนวารสาร บันทึกเวชกรรม ฯลฯ ไม่จำเป็นต้องมีบทคัดย่อ

2.4 เนื้อเรื่อง ในกรณีของนิพนธ์ต้นฉบับควรเขียนขั้นตอนในการนำเสนอเนื้อเรื่องตามลำดับคือ บทนำ วัสดุและวิธีการ ผลวิจารณ์ สรุป สำหรับต้นฉบับประเภทอื่นๆ ผู้พิมพ์อาจพิจารณาจัดลำดับหัวข้อในการนำเสนอเนื้อเรื่องได้เองตามความเหมาะสม สำหรับต้นฉบับทุกประเภทที่เป็นภาษาอังกฤษ ผู้พิมพ์ควรให้ความรอบคอบเป็นพิเศษกับการใช้หลักไวยากรณ์ และควรพิสูจน์อักษรทุกๆ ตัวในต้นฉบับ ก่อนที่จะส่งต้นฉบับนั้นไปให้คณะบรรณาธิการ

สำหรับต้นฉบับที่เป็นภาษาไทย ควรหลีกเลี่ยงการใช้ภาษาไทยปนภาษาต่างประเทศโดยไม่จำเป็น ศัพท์แพทย์ภาษาต่างประเทศที่มีบัญญัติเป็นภาษาไทยและใช้กันแพร่หลายแล้ว ขอให้พยายามใช้ภาษาไทย โดยอาจจะใส่ภาษาต่างประเทศไว้ในวงเล็บเมื่อใช้ครั้งแรก แต่ไม่จำเป็นต้องกล่าวถึงภาษาต่างประเทศอีกในการใช้ครั้งต่อไป

หากมีตาราง แผนภูมิ สไลด์ และรูปภาพ คำบรรยายตาราง แผนภูมิ และรูปภาพให้พิมพ์ไว้ด้านบนหรือด้านล่างของตาราง หรือแผนภูมิ หรือรูปภาพเหล่านั้น

2.5 กิตติกรรมประกาศ หากผู้พิมพ์ต้องการบันทึกคำกล่าวขอบคุณบุคคลหรือสถาบันใดไว้ในต้นฉบับก็อาจกระทำได้โดยขอให้ใช้ข้อความที่กะทัดรัดพอสมควร

2.6 เอกสารอ้างอิง ต้นฉบับทุกประเภทจะต้องอ้างอิงเอกสารที่ใช้ประกอบการเขียน (ยกเว้นบทความพิเศษและบทบรรณาธิการ) ถ้าข้อความในเนื้อเรื่องเอามาจากผู้แต่งคนใดคนหนึ่ง โดยเฉพาะ ให้กำกับกับการอ้างอิงไว้ด้วยหมายเลขเรียงตามลำดับ โดยให้หมายเลขที่กำกับในรายชื่อเอกสารอ้างอิงตรงกับหมายเลขในเนื้อเรื่องด้วย

การอ้างอิงเอกสารให้ใช้ระบบแวนคูเวอร์ (Vancouver) และการย่อวารสารให้ใช้ตามดัชนีเมดิคัส (Index Medicus) ตัวอย่างเช่น :-

2.6.1 การอ้างอิงหนังสือตำรา

ถ้าเป็นตำราของผู้มีพจน์เดียวหรือหลายคน ให้ใส่ชื่อผู้พิมพ์ทุกๆ คน เช่น

Crofton JW, Douglas AC. Respiratory diseases. 3rd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1981.

ถ้าเป็นตำราประเภทรวบรวมบทความของผู้มีพจน์หลายคน ให้ใส่ชื่อบรรณาธิการหรือคณะบรรณาธิการ เช่น

Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA, editors. Oxford textbook of medicine. Oxford : Oxford University Press; 1983.

บัญญัติ ปริชญานนท์, สมบุญ ผ่องอักษร (บรรณาธิการ). วัณโรค. พิมพ์ครั้งที่ 2. สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์อักษรสัมพันธ์; 2524.

ในกรณีที่อ้างอิงเฉพาะบทความใดบทความหนึ่งจากหนังสือตำราประเภทบทความ เช่น

Reynolds HY. Normal and defective respiratory host defenses. In : Pennington JE, editor. Respiratory infections. New York: New York Press: 1983. p.1-24.

ประพาฬ ไข้อยุทธ. โรคหืด. ใน: บัญญัติ ปริชญานนท์ (บรรณาธิการ). โรคระบบการหายใจและวัณโรค. กรุงเทพฯ: โครงการตำรา-ศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล; 2522. p. 212-44.

2.6.2 การอ้างอิงบทความในวารสาร

ถ้าเป็นบทความที่มีผู้พิมพ์ไม่เกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อผู้พิมพ์ทุกๆ คน แต่ถ้าเกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อเพียง 3 คนแรก เช่น

Douglas NJ, Calverley PMA, Leggett RJE, et al. Transient hypoxaemia during sleep in chronic bronchitis and emphysema. Lancet 1979; 1;1-4.

ประกิจ วาทีสาธกกิจ, ประไพ สุเทวี บุรี, พูนเกษม เจริญพันธ์, สุมาลี เกียรติบุญศรี, ศรีสุวรรณ บุรณรัชดา, การจัดบริการรักษาผู้ป่วยนอก. วารสารวัณโรคและโรคทรวงอก 2529; 7: 107-10.

ถ้าเป็นบทความหรือรายงานของหน่วยงานใดหน่วยงานหนึ่ง เช่น

College of General Practitioner. Chronic bronchitis in Great Britain. Br Med J 1961; 2: 973-99.

ศูนย์วัณโรคเขต 5 อุบลราชธานี. รายงานการให้ภูมิคุ้มกันโรคขั้นพื้นฐานปี 2520. วารสารโรคติดต่อ 2521; 4: 20-35.

2.6.3 การอ้างอิงเอกสารในลักษณะอื่นๆ

ถ้าเป็นต้นฉบับที่ยังไม่ได้พิมพ์เผยแพร่ แต่กำลังอยู่ในระหว่างตีพิมพ์ เช่น

Boysen PG, Block AJ, Wynne JW, et al. Nocturnal pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chest (in press).

สงคราม ทรัพย์เจริญ, ชัยเวช นุชประยูร, บัญญัติ ปริชญานนท์. การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างเชื้อวัณโรคต้านยาปฏิชีวนะกับผลการรักษา. วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต (กำลังตีพิมพ์).

ถ้าเป็นรายงานประจำปี หรือเอกสารเผยแพร่ความรู้ของหน่วยงานใดหน่วยงานหนึ่งซึ่งตีพิมพ์เป็นครั้งคราว เช่น National Center for Health Statistics. Acute condition-incidence and associated disability. United States July 1968—June 1969. Rockville, Maryland: National Center for Health Statistics, 1972. สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์และกระทรวงสาธารณสุข. รายงานการประชุมสัมมนาวิชาการวัณโรคระดับชาติครั้งที่ 2 วันที่ 8-9 กรกฎาคม พ.ศ. 2528 ณ โรงแรมไฮแอทเซ็นทรัลพลาซา, กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ศิริสาร: 2530.

ในกรณีที่เป็นรายงานการอภิปราย หรือสัมมนาวิชาการ ซึ่งตีพิมพ์เผยแพร่ในวารสาร เช่น

CIBA symposium. Terminology, definition, and classification of chronic pulmonary emphysema and related conditions. Thorax 1959; 14:286-99.

3. การส่งต้นฉบับ เมื่อต้นฉบับของท่านพิมพ์เสร็จสมบูรณ์ตามหลักเกณฑ์ที่แนะนำไว้ในข้อ 1 และข้อ 2 แล้ว กรุณาสละเวลาตรวจดูรูปแบบและองค์ประกอบของต้นฉบับอีกครั้งพร้อมกับพิสูจน์อักษรด้วยตนเองให้ละเอียดที่สุด แล้วจึงส่งต้นฉบับพิมพ์จำนวน 2 ชุด พร้อมกรอกแบบฟอร์มการส่งต้นฉบับ (ท้ายเล่ม) และแผ่น Diskette มาให้คณะบรรณาธิการ โดยเจ้าหน้าที่ของดังนี้

บรรณาธิการวารสารโรค โรคทางรอกและเวชบำบัดวิกฤต
สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและโรค

ดึกอักษฎางค์ ชั้น 2

โรงพยาบาลศิริราช

ถนนพราณนถ แขวงบางกอกน้อย

กรุงเทพฯ 10700

หรือ ส่งไฟล์ต้นฉบับมาที่ e-mail : tasneeya@gmail.com

4. การพิสูจน์อักษรในกระบวนการเรียงพิมพ์ เมื่อ
คณะบรรณาธิการได้รับต้นฉบับของท่านแล้วพิจารณาเห็นว่า
ไม่มีสิ่งใดขาดตกบกพร่อง ก็จะส่งให้ผู้มีคุณวุฒิ 2 ท่าน เป็น
ผู้ทบทวนบทความก่อนจะเร่งดำเนินการตีพิมพ์ออกเผยแพร่และจะ

มีหนังสือแจ้งให้เจ้าของต้นฉบับได้รับทราบ การเรียงพิมพ์และการ
พิสูจน์อักษรโดยเจ้าหน้าที่ของวารสารฯ ในขั้นตอนนี้จะถือเอาต้นฉบับ
พิมพ์ของท่านเป็นเกณฑ์ ท่านจะแก้ไขเพิ่มเติมข้อความใดๆ เข้าไปอีก
ไม่ได้ เพราะการทำเช่นนั้นจะก่อให้เกิดความยุ่งยากในกระบวนการ
ผลิตหลายประการ อีกทั้งจะทำให้สิ้นเปลืองเวลา-วัสดุ-ค่าจ้างในการ
พิมพ์มากขึ้น

ในกรณีที่ท่านต้องการพิสูจน์อักษรในขั้นตอนนี้ด้วยตนเอง
โปรดแจ้งความจำนงค์ล่วงหน้าไว้ในต้นฉบับพิมพ์หรือในจดหมายที่
แนบมากับต้นฉบับพิมพ์ด้วย

5. สำเนาพิมพ์ ผู้นิพนธ์สามารถดาวน์โหลดสำเนาพิมพ์
(reprint) ได้ที่เว็บไซต์ <http://www.thaichest.org>

“จัดเตรียมต้นฉบับให้เรียบร้อยสมบูรณ์ เพื่อประโยชน์ของวารสารและบทความของท่านเอง”