

ผลของการบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูงต่อดัชนีบ่งชี้ภาวะที่มีออกซิเจนในเลือดลดลงใน  
ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน



นายณัฐพงศ์ วิบูลย์ศิริชัย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)  
are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2559

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Effects of High Flow Oxygen Therapy on Oxygen Desaturation Index in Patients with Acute Ischemic Stroke

Mr. Nattapong Wiboonsirichai



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

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2016

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ผลของการบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูงต่อ ดัชนีบ่งชี้ภาวะที่มีออกซิเจนในเลือดลดลงในผู้ป่วยโรค หลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน
โดย	นายณัฐพงศ์ วิบูลย์ศิริชัย
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ฉันทชาย สิริพิพันธุ์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	อาจารย์ แพทย์หญิง ณิชผลิกา กองพลพรหม ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ทายาท ดีสุดจิต

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย เป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุทธิพงษ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ กัมมพันธ์ พันธุ์จันทา)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ฉันทชาย สิริพิพันธุ์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม  
(อาจารย์ แพทย์หญิง ณิชผลิกา กองพลพรหม)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ทายาท ดีสุดจิต)

..... กรรมการ  
(อาจารย์ แพทย์หญิง ปณิสนิ ลวสุต)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย  
(อาจารย์ แพทย์หญิง วิสาข์สิริ ตันตระกูล)

ณัฐพงศ์ วิบูลย์ศิริชัย : ผลของการบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูงต่อดัชนีบ่งชี้ภาวะที่มีออกซิเจนในเลือดลดลงในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน (Effects of High Flow Oxygen Therapy on Oxygen Desaturation Index in Patients with Acute Ischemic Stroke) อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์หลัก: รศ. นพ. ฉันทชาย สิทธิพันธ์ุ, อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: อ. พญ. ณัฏผลิกา กองพลพรหม, ผศ. นพ. ทายาท ศีสุตจิต, 69 หน้า.

**ที่มา:** ภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด (hypoxemia) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยเส้นเลือดสมองตีบเฉียบพลันและสัมพันธ์กับการเสื่อมถอยของระบบประสาท (neurological deterioration) และอัตราการตายที่สูงขึ้น อย่างไรก็ตาม ประโยชน์จากการให้การบำบัดด้วยออกซิเจนยังเป็นที่ยกเถียงกันอยู่ ระดับความรุนแรงของเส้นเลือดสมองตีบอาจส่งผลกระทบต่อประโยชน์จากการได้รับการบำบัดด้วยออกซิเจน รูปแบบการหายใจที่ผิดปกติสามารถพบได้บ่อยในผู้ป่วยเส้นเลือดสมองตีบและอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด High flow nasal cannula (HFNC) มีข้อดีในหลายด้าน เช่น  $FI_{O_2}$  ที่สามารถควบคุมได้, ลดแรงต้านทานในช่องจมูก, มีแรงดันบวกในช่วงท้ายของการหายใจออก ในการศึกษาที่เรามุ่งที่จะประเมินผลการรักษาด้วย HFNC ต่อดัชนีบ่งชี้ภาวะที่มีออกซิเจนในเลือดลดลง (oxygen desaturation index หรือ ODI) และการฟื้นตัวของระบบประสาทในผู้ป่วยเส้นเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่มีความรุนแรงระดับปานกลางขึ้นไป เทียบกับการไม่ให้ออกซิเจนและให้ออกซิเจนที่มีอัตราการไหลต่ำ

**วิธีการศึกษา:** เราทำการศึกษาระบบ single-center, ไปข้างหน้า, แบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยที่เป็นเส้นเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาใน stroke unit ภายใน 72 ชั่วโมงหลังจาก onset โดยเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าการศึกษา คือ 1) อายุมากกว่า 18 ปี 2) ระดับความรุนแรงปานกลางและรุนแรง กำหนดโดย National of Health Stroke Scale (NIHSS) ที่มีค่าตั้งแต่ 5 ขึ้นไปและมีการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อแขนหรือขา 3) ไม่มีข้อบ่งชี้ต่อการให้การบำบัดด้วยออกซิเจนและ oxygen saturation มากกว่าร้อยละ 92 4) มีความเสี่ยงต่ำต่อการที่จะมีภาวะหยุดหายใจขณะนอนหลับ (Obstructive sleep apnea) มาก่อน ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าศึกษาจะถูกแบ่งโดยการสุ่มเป็น 3 กลุ่ม คือ high flow oxygen, low flow oxygen และไม่ได้รับ oxygen ผลลัพธ์หลัก คือ ดัชนีบ่งชี้ภาวะที่มีออกซิเจนในเลือดลดลงในวันแรกของการรักษา ในขณะที่ผลลัพธ์รอง คือ 1) จำนวนของผู้ป่วยที่มี ความพร่องของความอิ่มตัวของออกซิเจน (oxygen desaturation) และ 2) การฟื้นตัวของระบบประสาท (neurological recovery) ประเมินโดยการเปลี่ยนแปลงของค่า NIHSS ที่วันที่ 7 ของการนอนโรงพยาบาล

**ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยทั้งหมด 30 คนถูกแบ่งเป็นกลุ่มละ 10 คนทั้งหมด 3 กลุ่ม ค่ามัธยฐานของดัชนีบ่งชี้ภาวะที่มีออกซิเจนในเลือดลดลงคือ 6.2 [2.3,7.7] ในกลุ่ม high flow oxygen, 1.1 [0.6,1.8] ในกลุ่ม low flow oxygen และ 5.0 [2.2,8.4] ในกลุ่มที่ไม่ได้ oxygen ( $p=0.002$  ระหว่าง 3 กลุ่ม ,  $p=0.005$  เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้ high flow และ low flow oxygen,  $p=0.910$  เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้ high flow oxygen และไม่ได้ oxygen และ  $p=0.001$  เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้ low flow oxygen และไม่ได้ oxygen) อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างของจำนวนผู้ป่วยที่มีความพร่องของความอิ่มตัวของออกซิเจน นอกจากนั้น พบว่าการฟื้นคืนของระบบประสาทแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่าง 3 กลุ่ม การเปลี่ยนแปลงของค่า NIHSS ที่วันที่ 7 ของการนอนโรงพยาบาลคือ 1.5 [0,2], 3 [0,6] และ -0.5 [-2,0] ในกลุ่ม high flow oxygen, low flow oxygen และไม่ได้รับ oxygen ตามลำดับ oxygen ( $p=0.011$  ระหว่าง 3 กลุ่ม ,  $p=0.247$  เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้ high flow และ low flow oxygen,  $p=0.039$  เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้ high flow oxygen และไม่ได้ oxygen และ  $p=0.005$  เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้ low flow oxygen และไม่ได้ oxygen) ยิ่งกว่านั้น กลุ่ม low flow oxygen มีสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีการฟื้นคืนของระบบประสาทที่มีนัยสำคัญทางคลินิก (การเปลี่ยนแปลงของค่า NIHSS ตั้งแต่ 4 ขึ้นไป) สูงที่สุด

**สรุป:** การบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลต่ำลด ODI ได้อย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยเส้นเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่มีระดับความรุนแรงปานกลางและรุนแรง เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มอื่น นอกจากนี้การบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลต่ำและการบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูงทำให้การฟื้นตัวของระบบประสาทดีขึ้น ประโยชน์จากการได้ออกซิเจนในผู้ป่วยเส้นเลือดสมองตีบเฉียบพลันควรมีการศึกษายืนยันในการศึกษาต่อไป

ภาควิชา อายุรศาสตร์

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

ปีการศึกษา 2559

ลายมือชื่อนิสิต .....

ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาหลัก .....

ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาร่วม .....

ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาร่วม .....

# # 5874029630 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: HIGH FLOW OXYGEN THERAPY, OXYGEN DESATURATION INDEX, ACUTE ISCHEMIC STROKE

NATTAPONG WIBOONSIRICHA: Effects of High Flow Oxygen Therapy on Oxygen Desaturation Index in Patients with Acute Ischemic Stroke. ADVISOR: ASSOC. PROF. CHANCHAI SITTIPUNT, M.D., CO-ADVISOR: NAPPLIKA KONGPOLPROM, M.D., ASST. PROF. TAYARD DESUDCHIT, M.D., 69 pp.

Study objectives: We aimed to assess the therapeutic effect of HFNC on oxygen desaturation index (ODI) and neurological outcomes in stroke patients with moderate and severe severities, compared with no and low flow oxygen supplementation.

Methods: We conducted a single-center, prospective, randomized controlled trial. The patients with acute ischemic stroke admitted in a stroke unit within 72 hours after the onset were enrolled. Inclusion criteria were 1) age above 18, 2) patients with moderate and severe severities, defined as the National of Health Stroke Scale (NIHSS) of 5 or more with limb weakness, 3) no need of oxygen therapy and oxygen saturation at room air of 92% or more and 4) low risk of prior obstructive sleep apnea. The eligible patients were randomly assigned to high flow oxygen, low flow oxygen and no oxygen groups. The primary outcome was oxygen desaturation index during the first day of treatment, while secondary outcomes were 1) the number of patients with oxygen desaturation, and 2) neurological recovery assessed by NIHSS change at the seventh day of admission.

Results: From a total of 30 patients, 10 patients were randomized into each group. The median oxygen desaturation indices were 6.2 [2.3,7.7] in the high flow oxygen group, 1.1 [0.6,1.8] in the low flow oxygen group, and 5.0 [2.2,8.4] in the no oxygen group ( $p=0.002$  for all comparison,  $p=0.005$  compared between the high and low flow oxygen groups,  $p=0.910$  between the high flow and no oxygen groups and  $p=0.001$  between the low flow and no oxygen groups), however there was no difference in numbers of patients with oxygen desaturation. Additionally, the neurological recovery was significantly different among 3 groups. NIHSS changes at the 7<sup>th</sup> day of admission were 1.5 [0,2], 3 [0,6] and -0.5 [-2,0] in the high flow oxygen, low flow oxygen and no oxygen group, respectively ( $p=0.011$  for all comparison,  $p=0.247$  compared between the high and low flow oxygen groups,  $p=0.039$  between the high flow and no oxygen groups, and  $p=0.005$  between the low flow and no oxygen groups). Furthermore, the low flow oxygen group had the highest proportion of the patients with clinically significant neurological recovery (NIHSS change of 4 or more).

Conclusions: Low flow oxygen therapy significantly reduced ODI in acute ischemic stroke patients with moderate and severe severities, compared with the other groups. In addition, both low flow and high flow oxygen therapy improved neurological recovery. Beneficial effects of oxygen supplementation in acute stroke patients should be confirmed in further studies.

Department: Medicine

Field of Study: Medicine

Academic Year: 2016

Student's Signature .....

Advisor's Signature .....

Co-Advisor's Signature .....

Co-Advisor's Signature .....

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนร่วมทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงสมความมุ่งหมาย

รศ.นพ.ฉันทชาย สิริพิพันธุ์, อ.พญ.ฉวีผลิกา กองพลพรหม, ผศ.นพ.ทนายาท ดีสุดจิต  
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

พญ.จิตจรดา สมาจาร อายุรแพทย์ประสาทวิทยา ผู้มีส่วนร่วมในการตรวจสอบความ  
ถูกต้องของข้อมูลทางด้านระบบประสาท

เพื่อนแพทย์, พยาบาล รวมทั้งเจ้าหน้าที่ทุกท่านในสาขาวิชาโรคทางการหายใจและ  
ภาวะวิกฤตทางการหายใจ รวมถึงสาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ ที่มีส่วนร่วมทำให้  
งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วง

ผู้เข้ารับการศึกษานี้ทุกท่าน

บิดา มารดา และภรรยา ของข้าพเจ้า



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญรูป .....	ญ
สารบัญตาราง.....	ฎ
รายการอ้างอิง .....	ฏ
บทที่ 1 บทนำ .....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาปัญหาของการวิจัย (Background and Rationale) .....	1
1.2 คำถามของการวิจัย (Research Questions).....	3
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives).....	3
1.4 สมมติฐาน (Hypothesis).....	4
1.5 กรอบความคิดในการวิจัย (Conceptual framework) .....	5
1.6 วิธีการดำเนินการวิจัยโดยย่อ.....	5
1.7 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical consideration) .....	7
1.8 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation) .....	8
1.9 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected Benefits and application) .....	8
1.10 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข (Obstacles and strategies to solve the problem).....	8
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	9
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	15
3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design).....	15

3.2 ระเบียบวิธีวิจัย (Research methodology).....	15
3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย.....	18
3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง .....	20
3.5 วิธีดำเนินการวิจัย.....	20
3.6 การรวบรวมข้อมูล (Data collection).....	22
3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis).....	22
บทที่ 4 การวิเคราะห์ข้อมูล .....	23
4.1 ข้อมูลพื้นฐาน .....	23
.....	24
4.2 เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างสามกลุ่ม .....	27
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ .....	34
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	34
5.2 อภิปรายผลการวิจัย .....	34
5.3 ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะ .....	36
ภาคผนวก ก เกณฑ์ในการได้รับออกซิเจนเพิ่มขึ้นหรือมีภาวะการหายใจล้มเหลว .....	37
ภาคผนวก ข การประเมินทางระบบประสาทด้วยคะแนนต่างๆ .....	38
ภาคผนวก ค แบบประเมินภาวะหยุดหายใจขณะหลับ STOP-Bang ฉบับภาษาไทย .....	47
ภาคผนวก ง แบบบันทึกผู้เข้าร่วมงานวิจัย.....	48
ภาคผนวก จ เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย .....	51
ภาคผนวก ฉ เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย .....	59
ภาคผนวก ช เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย.....	67
ภาคผนวก ซ เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย สำหรับผู้แทนโดยชอบธรรม/ ผู้ปกครอง.....	69



ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์ ..... รร



## สารบัญรูป

	หน้า
รูปที่ 1 กรอบความคิดในการวิจัย .....	5
รูปที่ 2 (20) แสดงส่วนประกอบของอุปกรณ์การบำบัดด้วยออกซิเจนที่อัตราการไหลสูง.....	12
รูปที่ 3 แสดงอุปกรณ์ WristOx .....	16
รูปที่ 4 แสดงอุปกรณ์ Respiratory inductive plethysmography .....	17
รูปที่ 5 แสดงอุปกรณ์การให้ High flow oxygen therapy ผ่านทาง nasal cannula .....	17
รูปที่ 6 (29) แสดงภาพประกอบการแบ่งพื้นที่ของสมองขาดเลือดออก.....	19
รูปที่ 7 แผนภาพแสดงขั้นตอนการคัดเลือกผู้ป่วยและแบ่งกลุ่มในการศึกษา .....	24
รูปที่ 8 ผลลัพธ์หลัก (ODI 24 ชั่วโมง).....	27
รูปที่ 9 ผลลัพธ์หลัก (ODI กลางวัน) .....	28
รูปที่ 10 ผลลัพธ์หลัก (ODI กลางคืน).....	28
รูปที่ 11 การเปลี่ยนแปลงของ NIHSS ณ วันที่ 7 ของการนอนรพ. ....	32
รูปที่ 12 จำนวนผู้ป่วยที่มีค่า NIHSS เปลี่ยนแปลงตั้งแต่ 4 แต้มขึ้นไป .....	32

## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานและข้อมูลทางคลินิก.....	25
ตารางที่ 2 Oxygen desaturation index.....	29
ตารางที่ 3 ผลต่อ oxygen saturation .....	31
ตารางที่ 4 ผลลัพธ์ทางระบบประสาท .....	33



## รายการอ้างอิง

1. Rowat AM, Dennis MS, Wardlaw JM. Hypoxaemia in acute stroke is frequent and worsens outcome. *Cerebrovasc Dis.* 2006;21(3):166-72.
2. Roffe C, Ali K, Warusevitane A, Sills S, Pountain S, Allen M, et al. The SOS pilot study: a RCT of routine oxygen supplementation early after acute stroke--effect on recovery of neurological function at one week. *PLoS One.* 2011;6(5):e19113.
3. Rowat AM, Wardlaw JM, Dennis MS. Abnormal breathing patterns in stroke: relationship with location of acute stroke lesion and prior cerebrovascular disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007;78(3):277-9.
4. Roffe C, Sills S, Halim M, Wilde K, Allen MB, Jones PW, et al. Unexpected nocturnal hypoxia in patients with acute stroke. *Stroke.* 2003;34(11):2641-5.
5. Roffe C, Sills S, Pountain SJ, Allen M. A randomized controlled trial of the effect of fixed-dose routine nocturnal oxygen supplementation on oxygen saturation in patients with acute stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2010;19(1):29-35.
6. Ronning OM, Guldvog B. Should stroke victims routinely receive supplemental oxygen? A quasi-randomized controlled trial. *Stroke.* 1999;30(10):2033-7.
7. Groves N, Tobin A. High flow nasal oxygen generates positive airway pressure in adult volunteers. *Aust Crit Care.* 2007;20(4):126-31.
8. Pountain SJ, Roffe C. Does routine oxygen supplementation in patients with acute stroke improve outcome? *BMJ.* 2012;345:e6976.
9. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Jr., Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2013;44(3):870-947.
10. Rocco A, Pasquini M, Cecconi E, Sirimarco G, Ricciardi MC, Vicenzini E, et al. Monitoring after the acute stage of stroke: a prospective study. *Stroke.* 2007;38(4):1225-8.
11. Bassetti C, Aldrich MS. Sleep apnea in acute cerebrovascular diseases: final report on 128 patients. *Sleep.* 1999;22(2):217-23.

12. Good DC, Henkle JQ, Gelber D, Welsh J, Verhulst S. Sleep-disordered breathing and poor functional outcome after stroke. *Stroke*. 1996;27(2):252-9.
13. Mohsenin V, Valor R. Sleep apnea in patients with hemispheric stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 1995;76(1):71-6.
14. Parra O, Arboix A, Bechich S, Garcia-Eroles L, Montserrat JM, Lopez JA, et al. Time course of sleep-related breathing disorders in first-ever stroke or transient ischemic attack. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(2 Pt 1):375-80.
15. Sandberg O, Franklin KA, Bucht G, Gustafson Y. Sleep apnea, delirium, depressed mood, cognition, and ADL ability after stroke. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49(4):391-7.
16. Wessendorf TE, Teschler H, Wang YM, Konietzko N, Thilmann AF. Sleep-disordered breathing among patients with first-ever stroke. *J Neurol*. 2000;247(1):41-7.
17. Jung KJ, Park JY, Hwang DW, Kim JH, Kim JH. Ultrasonographic diaphragmatic motion analysis and its correlation with pulmonary function in hemiplegic stroke patients. *Ann Rehabil Med*. 2014;38(1):29-37.
18. Howard RS, Rudd AG, Wolfe CD, Williams AJ. Pathophysiological and clinical aspects of breathing after stroke. *Postgrad Med J*. 2001;77(913):700-2.
19. Gotera C, Diaz Lobato S, Pinto T, Winck JC. Clinical evidence on high flow oxygen therapy and active humidification in adults. *Rev Port Pneumol*. 2013;19(5):217-27.
20. Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. *J Intensive Care*. 2015;3(1):15.
21. Itagaki T, Okuda N, Tsunano Y, Kohata H, Nakataki E, Onodera M, et al. Effect of high-flow nasal cannula on thoraco-abdominal synchrony in adult critically ill patients. *Respir Care*. 2014;59(1):70-4.
22. Ritchie JE, Williams AB, Gerard C, Hockey H. Evaluation of a humidified nasal high-flow oxygen system, using oxygraphy, capnography and measurement of upper airway pressures. *Anaesth Intensive Care*. 2011;39(6):1103-10.
23. Haba-Rubio J, Andries D, Rey V, Michel P, Tafti M, Heinzer R. Effect of transnasal insufflation on sleep disordered breathing in acute stroke: a preliminary study. *Sleep Breath*. 2012;16(3):759-64.

24. Banhiran W, Durongphan A, Saleesing C, Chongkolwatana C. Diagnostic properties of the STOP-Bang and its modified version in screening for obstructive sleep apnea in Thai patients. *J Med Assoc Thai*. 2014;97(6):644-54.
25. Brott T, Adams HP, Jr., Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. 1989;20(7):864-70.
26. Adams HP, Jr., Davis PH, Leira EC, Chang KC, Bendixen BH, Clarke WR, et al. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology*. 1999;53(1):126-31.
27. Shah S, Vanclay F, Cooper B. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation. *J Clin Epidemiol*. 1989;42(8):703-9.
28. Farrell B, Godwin J, Richards S, Warlow C. The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: final results. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1991;54(12):1044-54.
29. Wardlaw JM, Sellar R. A simple practical classification of cerebral infarcts on CT and its interobserver reliability. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1994;15(10):1933-9.
30. Han SW, Kim SH, Lee JY, Chu CK, Yang JH, Shin HY, et al. A new subtype classification of ischemic stroke based on treatment and etiologic mechanism. *Eur Neurol*. 2007;57(2):96-102.
31. National Institute of Health, National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Stroke Scale. Available from: [http://www.ninds.nih.gov/doctors/NIH\\_Stroke\\_Scale.pdf](http://www.ninds.nih.gov/doctors/NIH_Stroke_Scale.pdf).
32. Bonita R, Beaglehole R. Recovery of motor function after stroke. *Stroke*. 1988;19(12):1497-500.
33. Mahoney FI, Barthel DW. Functional Evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*. 1965;14:61-5.

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความสำคัญและที่มาปัญหาของการวิจัย (Background and Rationale)

ภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด (hypoxemia) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันและนำไปสู่อัตราการตายที่สูงขึ้น (1) และการเสื่อมถอยของระบบประสาท (neurological deterioration) (2) มีกลไกหลายอย่างที่มีความเป็นไปได้ที่จะอธิบายสาเหตุของภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด ประการแรก ในผู้ป่วยที่มีรอยโรคที่สมองใหญ่บางรายพบว่ามีภาวะการเป็นอัมพาตของกระบังลมด้านตรงข้ามกับรอยโรคของสมอง การเคลื่อนไหวที่ลดลงของผนังทรวงอกและกระบังลมทำให้เกิดยุบตัวของปอดส่วนฐาน (basal lung collapse) ประการที่สอง การหายใจเป็นช่วงๆ ซึ่งเกิดจากประสาทส่วนกลาง (central periodic breathings หรือ CPB) รวมถึงการหายใจแบบ Cheyne-Stokes พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่มีรอยโรคขนาดใหญ่ของซีกสมอง (cerebral hemisphere) (3) เหตุการณ์หยุดหายใจเกิดขึ้นเนื่องจากการเพิ่มขึ้นของ central และ peripheral chemosensitivity ต่อ PaCO<sub>2</sub> ส่งผลให้เกิดภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดเป็นระยะ (intermittent hypoxemia) ประการสุดท้าย อุบัติการณ์ของการเกิดการหายใจผิดปกติที่สัมพันธ์กับการนอนหลับ (sleep-related breathing disorder) เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบซึ่งส่งผลให้เกิดภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดเวลากลางคืน (nocturnal hypoxemia) (4) จากการศึกษาที่ภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดส่งผลให้ผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบมีผลลัพธ์ที่ไม่ดี การให้ออกซิเจนเสริมอาจช่วยให้มีประโยชน์ในการเพิ่มการฟื้นคืนของระบบประสาท อย่างไรก็ตาม ประโยชน์ทางคลินิกจากการได้รับออกซิเจนยังคงเป็นที่ถกเถียงกันอยู่

Roffe และคณะ (5) ได้ทำการศึกษาเพื่อประเมินผลของการให้การบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลต่ำต่อค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเวลากลางคืน (nocturnal oxygen saturation) และดัชนีบ่งชี้ภาวะที่มีออกซิเจนในเลือดลดลง (oxygen desaturation index หรือ ODI) ในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน พบว่าการให้การบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลต่ำสามารถเพิ่มค่าเฉลี่ยของความอิ่มตัวของออกซิเจนในเวลากลางคืนและลด ODI ได้อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ ผลการศึกษาของถัดมาของ Roffe และคณะเช่นกัน (2) แสดงให้เห็นการฟื้นคืนของระบบประสาทที่มากกว่าในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลต่ำ อย่างไรก็ตาม ผลดีต่อระบบประสาทรุนแรงยังมีผลการศึกษาที่ไม่ไปในทางเดียวกันอยู่ โดย Ronning และคณะ (6) ได้

แสดงให้เห็นว่าการฟื้นคืนของระบบประสาทในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลต่ำนั้นไม่แตกต่างกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วย oxygen ตามที่มีรายงานพบว่าภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดที่มีความสัมพันธ์กับรูปแบบการหายใจที่ผิดปกติและ CPB นั้นเกี่ยวข้องกับการขาดเลือดของสมองที่มีขนาดใหญ่ (3) ผลการศึกษาที่ไม่แน่นอนในแง่ของการให้การบำบัดด้วยออกซิเจนจึงอาจอธิบายได้จากการไม่ได้เลือกระดับความรุนแรงของผู้ป่วยในการศึกษา ผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่มีระดับความรุนแรงปานกลางและรุนแรงอาจจะมีอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด, รูปแบบการหายใจที่ผิดปกติ, CPB และ การเกิดการหายใจผิดปกติที่สัมพันธ์กับการนอนหลับที่สูงขึ้น

High flow nasal cannula (HFNC) เป็นอุปกรณ์การให้ออกซิเจน มีผลในด้านการมีแรงดันอากาศบวกตลอดช่วงของการหายใจ โดยระดับของแรงดันบวกขึ้นกับอัตราการไหลของออกซิเจน โดยแรงดันบวกในช่วงหายใจออก (positive end expiratory pressure หรือ PEEP) อาจได้สูง ถึง 7.4 cmH<sub>2</sub>O เมื่อให้อัตราการไหลที่ 60 LPM (7) มีการศึกษาหนึ่งที่แสดงให้เห็นว่า การเพิ่มขึ้นของอัตราการไหลทุก 10 ลิตรต่อนาทีจะเพิ่มระดับของ PEEP ได้ 1 เซนติเมตรน้ำ อย่างไรก็ตาม ผลของแรงดันบวกนั้นจะลดลงถ้าผู้ป่วยอ้าปากหายใจ

ปัจจุบันข้อแนะนำในการให้ออกซิเจนในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันมีความหลากหลายในแต่ละประเทศเนื่องจากยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ได้มาจากการศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม (8) American Stroke Association Guidelines 2013 แนะนำให้ให้ออกซิเจนเพื่อให้ผู้ป่วยมีค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดมากกว่า 94% ในขณะที่ European Stroke Initiative และ European Stroke Organization Recommendation for Stroke Management 2008 แนะนำให้ให้ออกซิเจนเฉพาะผู้ป่วยที่มีความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดน้อยกว่า 95% ในแนวทางการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันปี 2550 ของไทยแนะนำให้เฝ้าระวังไม่ให้เกิดภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด (ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดน้อยกว่า 92%) และรูปแบบการหายใจผิดปกติ แต่ไม่ได้มีข้อแนะนำเรื่องการให้การบำบัดด้วยออกซิเจนในการรักษาผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบ

การศึกษานี้จึงต้องการประเมินผลของการบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูงเทียบกับออกซิเจนที่มีอัตราการไหลต่ำ และการไม่ได้ให้ออกซิเจน ต่อดัชนีบ่งชี้ภาวะที่มีออกซิเจนในเลือดลดลง, ค่าพารามิเตอร์อื่นๆของความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด และการฟื้นตัวของระบบประสาทที่วันที่ 7 ของการนอนโรงพยาบาลในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่มีความรุนแรงระดับปานกลางและรุนแรง



## 1.2 คำถามของการวิจัย (Research Questions)

### 1. คำถามหลัก (Primary research question)

การบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูง (High flow O2 therapy) เป็นระยะเวลา 72 ชั่วโมงที่มีอาการมาไม่เกิน 72 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่มีความรุนแรงตั้งแต่ปานกลางขึ้นไป จะสามารถช่วยลดดัชนีบ่งชี้ภาวะที่มีออกซิเจนในเลือดลดลงได้หรือไม่เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับออกซิเจนและเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลต่ำ

### 2. คำถามรอง (Secondary research question)

1) การบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูง (High flow O2 therapy) เป็นระยะเวลา 72 ชั่วโมงที่มีอาการมาไม่เกิน 72 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่มีความรุนแรงตั้งแต่ปานกลางขึ้นไป จะสามารถลดอัตราการเกิดความพร่องของความสัมพันธ์ของออกซิเจน (oxygen desaturation) ได้หรือไม่ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับออกซิเจนและเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลต่ำ

2) การบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูง (High flow O2 therapy) เป็นระยะเวลา 72 ชั่วโมงที่มีอาการมาไม่เกิน 72 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่มีความรุนแรงตั้งแต่ปานกลางขึ้นไป จะสามารถช่วยเพิ่มการฟื้นคืนของระบบประสาท (neurological recovery) ได้หรือไม่เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับออกซิเจนและเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลต่ำ

## 1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

1. เพื่อศึกษาผลของการบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลต่ำ และการบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูง ต่อการลดดัชนีบ่งชี้ภาวะที่มีออกซิเจนในเลือดลดลง (จำนวนครั้งต่อชั่วโมงที่ระดับ oxygen saturation ลดลงต่ำกว่าค่า baseline มากกว่าเท่ากับ 4% ขึ้นไปเป็นเวลาตั้งแต่ 10 วินาทีขึ้นไป) ในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่มีความรุนแรงตั้งแต่ปานกลางขึ้นไป

2. เพื่อศึกษาผลของการบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลต่ำ และการบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูง ต่อความพร่องของความสัมพันธ์ของออกซิเจน (Oxygen saturation ที่ต่ำกว่า 90% เป็นเวลานาน 3 นาทีขึ้นไป หรือ Oxygen saturation ที่ต่ำกว่า 85%) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่มีความรุนแรงตั้งแต่ปานกลางขึ้นไป

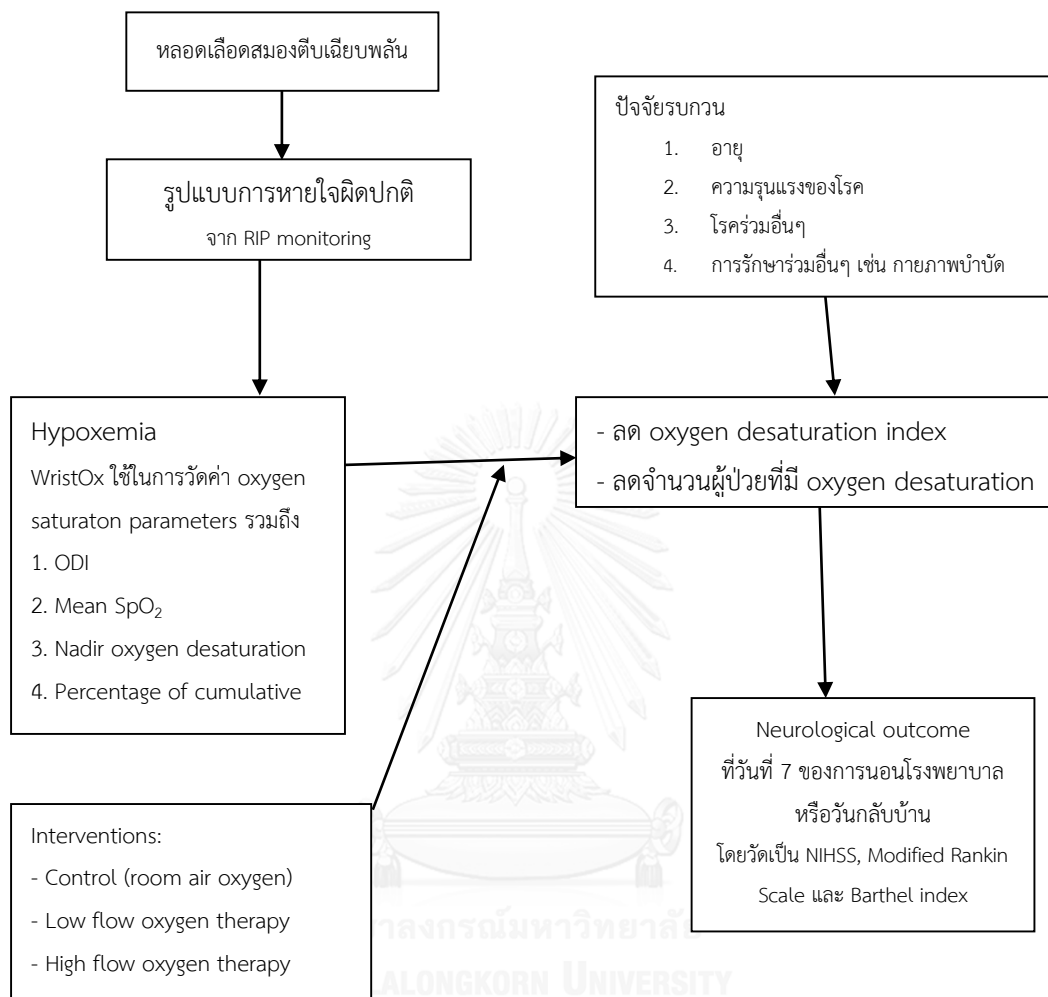
3. เพื่อศึกษาผลของการบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลต่ำ และการบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูง ต่อการฟื้นคืนของระบบประสาท (neurological recovery) ในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่มีความรุนแรงตั้งแต่ปานกลางขึ้นไป

#### 1.4 สมมติฐาน (Hypothesis)

การบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูง (High flow O<sub>2</sub> therapy) เป็นระยะเวลา 72 ชั่วโมงที่มีอาการมาไม่เกิน 72 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่มีความรุนแรงตั้งแต่ปานกลางขึ้นไป จะสามารถช่วยลดดัชนีบ่งชี้ภาวะที่มีออกซิเจนในเลือดลดลงเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับออกซิเจนและเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลต่ำ



### 1.5 กรอบความคิดในการวิจัย (Conceptual framework)



รูปที่ 1 กรอบความคิดในการวิจัย

### 1.6 วิธีการดำเนินการวิจัยโดยย่อ

การวิจัยแบบทดลองไปข้างหน้าเชิงสุ่มและมีกลุ่มควบคุม

(Experimental prospective randomized controlled study)

ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

1. ค้นหาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาใน stroke unit ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งมีคุณสมบัติเข้าเกณฑ์ในการศึกษา
2. ซึ่แจ่งวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น
3. บันทึกข้อมูลพื้นฐาน (baseline characteristics i.e. gender, age, BMI), Respiratory pattern, STOP-Bang score, Modified Mallampati Score, mTOAST classification, NIHSS, CT brain finding, ก่อนให้การรักษา (โดยผู้ป่วยที่มี STOP-Bang score  $\geq 5$  จะถูกตัดออกจากการศึกษาที่ขั้นตอนนี้)
4. แบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม โดยเทคนิค block randomization คือกลุ่มที่ได้ low flow oxygen therapy กลุ่มที่ได้ high flow oxygen therapy และ no oxygen therapy (control group) โดยที่
  - กลุ่มที่ได้รับ low flow oxygen therapy จะได้รับการใส่ oxygen cannula ที่มีอัตราการไหลของก๊าซ (flow rate) เท่ากับ 2 ลิตร/นาที ตลอด 72 ชั่วโมงนับตั้งแต่เริ่มเข้าทำการวิจัย โดยจะอนุญาตให้มีการถอดออกซิเจนออกได้เฉพาะกรณีที่เป็น เช่น เข้าห้องน้ำ ทำกายภาพบำบัด และจะมีพยาบาลเป็นผู้บันทึกระยะเวลาที่ผู้ป่วยไม่ได้ใส่ออกซิเจน
  - กลุ่มที่ได้รับ high flow oxygen therapy จะได้รับการใส่ high flow nasal cannula (myAIRVO2, Fisher & Paykel, Auckland, New Zealand) โดยตั้งค่าอุณหภูมิ  $37^{\circ}\text{C}$ ,  $\text{FiO}_2$  0.24, flow rate 20 ลิตร/นาที ตลอด 72 ชั่วโมงนับตั้งแต่เริ่มเข้าทำการวิจัย โดยจะอนุญาตให้มีการถอดออกซิเจนออกได้เฉพาะกรณีที่เป็น เช่น เข้าห้องน้ำ ทำกายภาพบำบัด ออกนอกหอผู้ป่วยเพื่อตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม
  - Control group จะไม่ได้รับการใส่ oxygen cannula
5. ผู้ป่วยจะได้รับการติดเครื่อง WristOx ที่ข้อมือเป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง เพื่อบันทึก parameters ต่างๆ เช่น pulse rate, mean oxygen saturation, lowest oxygen saturation, oxygen desaturation index
6. ผู้ป่วยจะได้รับการติด respiratory inductive plethysmography ตั้งแต่เริ่มเข้าทำการศึกษาทั้งสามกลุ่มเป็นเวลา 1 ชั่วโมงเพื่อบันทึกรูปแบบการหายใจ
7. ผู้ป่วยทั้งสามกลุ่ม จะได้รับการรักษามาตรฐานของการรักษาหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน ซึ่งรวมถึงการให้ antiplatelet และ/หรือยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ (intravenous

fibrinolysis), ยาลดไขมัน, ยาควบคุมความดันโลหิตและการทำกายภาพบำบัด โดยขึ้นกับอายุรแพทย์ระบบประสาทเจ้าของไข้เป็นหลัก

8. ผู้ป่วยจะได้รับการประเมิน neurological deficit ในรูปแบบ NIHSS, modified Rankin scale, Barthel index โดยอายุรแพทย์ระบบประสาทซึ่งเป็นแพทย์เจ้าของไข้ และไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย ตั้งแต่แรกรับ, ก่อนเริ่มเข้าทำการศึกษา และหลังนอนโรงพยาบาลครบ 7 วันหรือวันที่ออกจากโรงพยาบาลขึ้นกับว่าวันใดวันหนึ่งมาถึงก่อน โดย neurological recovery จะวัดผลจากการเปรียบเทียบค่า NIHSS เมื่อก่อนเริ่มเข้าทำการศึกษาและหลังนอนโรงพยาบาลครบ 7 วันหรือวันที่ออกจากโรงพยาบาล
9. ระหว่างที่เข้าร่วมในการวิจัย การจะปรับเพิ่มออกซิเจน หรือทำการช่วยหายใจ (Assisted ventilation) จะทำตามข้อบ่งชี้ซึ่งระบุในภาคผนวก ก โดยแพทย์เจ้าของไข้เป็นผู้เลือกที่จะปรับการช่วยหายใจเป็นวิธีใด

### 1.7 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical consideration)

เริ่มดำเนินการวิจัยหลังจากโครงการวิจัยได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยคณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยและโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์แล้ว

#### หลักความเคารพในบุคคล (Respect for person)

- ผู้วิจัยจะให้ข้อมูลอย่างครบถ้วนโดยการอธิบายและให้เอกสารที่มีข้อมูลการศึกษา จนอาสาสมัครเข้าใจ เป็นอย่างดีและตัดสินใจอย่างอิสระในการให้ความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัยและจะต้องได้รับ ความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร (Informed consent) ก่อนเข้าร่วมการศึกษาเสมอ
- ข้อมูลที่ได้จากการศึกษารวมทั้งประวัติของผู้ป่วยจะถูกเก็บรักษาเป็นความลับโดยคำนึงถึงสิทธิผู้ป่วย เป็นสำคัญ และการนำเสนอผลการศึกษาจะเป็นภาพรวมของการศึกษาทั้งหมด ไม่ได้นำเสนอข้อมูลรายบุคคล

#### หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/ Non-maleficence)

- อาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษาจะได้รับการดูแลติดตามจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ขณะที่เข้ารับการรักษาตัว ในโรงพยาบาล
- ข้อมูลจากการศึกษาพบว่า การรักษาด้วยออกซิเจนน่าจะได้ผลดีมากกว่าผลเสีย แต่ยังไม่ได้ข้อสรุปที่ชัดเจน จึงคิดว่าผู้ป่วยจะได้ประโยชน์มากกว่าโทษ

### หลักความยุติธรรม (Justice)

- มีการกำหนดเกณฑ์การคัดเลือกและออกชัดเจน มีการกระจายความเสี่ยงและผลประโยชน์อย่างเท่าเทียมกัน โดยวิธีสุ่มเข้ากลุ่มศึกษา

### 1.8 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

ไม่สามารถทำการติด respiratory inductive plethymography ได้ตลอดเวลาที่ทำการบำบัดด้วยออกซิเจน ด้วยเหตุผลทางด้านความไม่สะดวกสบาย และไม่มีเจ้าหน้าที่ที่จะเฝ้าดูแลให้อุปกรณ์อยู่ในตำแหน่งตลอดเวลา

เนื่องจากวัตถุประสงค์การฟื้นคืนของระบบประสาท (Improvement of NIHSS) ที่วันที่ 7 ของการนอนรพ. จึงอาจมีผู้ป่วยบางรายได้ออกจากโรงพยาบาลก่อน ดังนั้น ในรายที่ได้ออกจากโรงพยาบาลก่อนครบ 7 วันจึงเลือกวันที่ได้ออกจากโรงพยาบาลเป็นวันที่เก็บข้อมูลแทน

ผลที่วัดออกมาเป็น oxygen desaturation index ซึ่งเป็น surrogate outcome อาจไม่ได้เป็นตัวแทนของ clinical outcome เช่น neurological recovery

### 1.9 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected Benefits and application)

ได้ทราบถึงผลของการใช้ low flow และ high flow nasal oxygen cannula ต่อการลด oxygen desaturation index ซึ่งจะสามารถนำข้อมูลที่ได้ ไปขยายผลเพื่อการศึกษาหา clinical outcome เช่น ผลของการให้ออกซิเจนต่อ neurological recovery ต่อไป

### 1.10 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข (Obstacles and strategies to solve the problem)

เนื่องจากอุปกรณ์ที่ใช้ในการวัดตัวแปรบางอย่างนั้นมีปริมาณจำกัด เช่น WristOx, RIP รวมถึงอุปกรณ์ที่ใช้ในการรักษาคือ high flow nasal cannula ทำให้ไม่สามารถทำการตรวจผู้ป่วยครั้งละหลายๆคนพร้อมกันได้ อาจแก้ปัญหาด้วยการของบประมาณเพื่อซื้ออุปกรณ์เพิ่ม ถ้าในขณะที่ทำการวิจัยแล้วพบว่า ปริมาณผู้ป่วยมีมากพอที่จะทำพร้อมกันหลายคนได้

## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

โรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน (Acute ischemic stroke) พบว่าเป็นสาเหตุการตายอันดับ 4 ของประชากรในประเทศสหรัฐอเมริกาจากข้อมูลในปี ค.ศ. 2008 (9) และยังเป็นสาเหตุให้เกิดภาวะทุพพลภาพตามมาอีกด้วย โดยการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบนั้น มีหลายปัจจัยที่ช่วยส่งเสริมให้ผลการรักษาดีขึ้น เช่น การได้รับ Thrombolytic drug ในเวลาที่เหมาะสม, การได้รับการรักษาใน Stroke unit, การทำกายภาพบำบัด แต่ในด้านการให้ออกซิเจนกับผู้ป่วยที่ไม่ได้มีภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดนั้น ยังไม่มีข้อสรุปว่า ช่วยทำให้ผลการรักษาดีขึ้นหรือไม่

ภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด (Hypoxemia) พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน (1, 4) โดยภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดมีความสัมพันธ์การเสื่อมถอยของระบบประสาท (Neurological deterioration) และอัตราการตายหลังเกิดหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันอย่างชัดเจน (1, 10)

สาเหตุที่ทำให้เกิด hypoxemia ในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันมีหลายเหตุ เช่น alterations in the central regulation of respiration, sleep apnea, weakness of respiratory muscle on the hemiplegic side หรือแม้แต่วะแทรกซ้อน เช่น การสำลัก, ปอดติดเชื้อ, pulmonary emboli ก็เป็นสาเหตุได้เช่นกัน (4)

มีรายงานว่า พบ Sleep-related breathing disorders ได้ 44% ถึง 95% (11-16) ในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันโดยส่วนใหญ่เป็น obstructive sleep apnea ซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะพร่องออกซิเจนเวลากลางคืน (Nocturnal hypoxemia) ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้จะไม่พบภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดในเวลากลางวัน

Rowat และคณะ (3) ได้ศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของ central periodic breathing (CPB) กับตำแหน่งของเนื้อสมองที่เกิดหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันและขนาดของการขาดเลือด โดยการใช้อุปกรณ์พกพาได้ที่สามารถบันทึกรูปแบบการหายใจได้ต่อเนื่อง ศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่มี onset ไม่เกิน 24 ชั่วโมง ใช้เวลาในการบันทึกรูปแบบการหายใจประมาณ 4 ชั่วโมง พบว่า จากผู้ป่วยทั้งหมด 134 ราย มีผู้ป่วยที่มี CPB ทั้งหมด 31 ราย (23%) ผู้ป่วยที่มี CPB นั้นมีแนวโน้มที่จะมีการขาดเลือดของสมองเป็นบริเวณกว้างใน cerebral hemisphere ( $p=0.01$ ) รวมถึงมี mass effect มากกว่า ( $p=0.03$ ) ไม่พบความสัมพันธ์ของการเกิด CPB กับผลการตรวจทางรังสีของสมองที่บ่งว่าเคยเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบมาก่อนรวมถึงตำแหน่งของเนื้อสมองที่เกิดหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน จากการศึกษาชี้ให้เห็นว่า CPB สัมพันธ์โรคหลอดเลือดสมองตีบ

เฉียบพลัน (ไม่ใช่รอยโรคเดิม) โดยเฉพาะรอยโรคที่มีขนาดใหญ่และมี mass effect ใน cerebral hemisphere

Mohsenin และคณะ (13) ได้ศึกษาการตรวจ polysomnography ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบในตำแหน่งเนื้อสมองใหญ่ (Cortical stroke) ที่ไม่มีประวัติเป็น obstructive sleep apnea มาก่อนและ BMI น้อยกว่า  $30 \text{ kg/m}^2$  ทั้งหมด 10 คน เทียบกับกลุ่มควบคุมทั้งหมด 10 คน พบว่า

- มีผู้ป่วยถึง 8 คนที่มี significant sleep apnea ซึ่งส่วนใหญ่เป็น obstructive apnea
- ค่า mean ของ Overall RDI ในกลุ่มผู้ป่วย คือ  $52 \pm 10$  เทียบกับกลุ่มควบคุม คือ  $3 \pm 1$  ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=.007$ ) ซึ่ง event ที่เกิดขึ้น
- ค่า mean ของการเกิด oxygen desaturation ในกลุ่มผู้ป่วย คือ  $99 \pm 25$  ครั้ง เทียบกับในกลุ่มควบคุมคือ เกิด oxygen desaturation น้อยมาก

Jung และคณะ (17) ได้ศึกษาการตรวจการเคลื่อนไหวของกระบังลม และดูความสัมพันธ์กับการตรวจ pulmonary function test ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่มีอาการอ่อนแรงครึ่งซีกทั้งหมด 10 คน เทียบกับกลุ่มควบคุมทั้งหมด 16 คนพบว่า

- ผู้ป่วยทุกคนมีผลการตรวจ pulmonary function test เป็นแบบ restrictive pattern
- การเคลื่อนไหวของกระบังลมในข้างเดียวกับที่มีการอ่อนแรงครึ่งซีกของผู้ป่วย น้อยกว่าในกลุ่มควบคุมแบบมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยจะเห็นได้ชัดเจนเมื่อมีการหายใจเข้าลึก
- การเคลื่อนไหวของกระบังลมทั้งสองข้างในผู้ป่วยที่มีการอ่อนแรงซีกขวา น้อยกว่าในกลุ่มควบคุมแบบมีนัยสำคัญทางสถิติ
- แต่ในขณะเดียวกัน ในผู้ป่วยที่มีการอ่อนแรงซีกซ้าย การเคลื่อนไหวของกระบังลมด้านซ้ายจะน้อยกว่ากลุ่มควบคุม และการเคลื่อนไหวของกระบังลมด้านขวาจะมากกว่ากลุ่มควบคุม แบบมีนัยสำคัญทางสถิติ
- การเคลื่อนไหวของกระบังลมข้างซ้ายระหว่างหายใจลึก สัมพันธ์กับ FVC ( $\rho=0.86$ ,  $p=0.007$ ) และ  $FEV_1$  ( $\rho=0.79$ ,  $p=0.021$ )

รูปแบบการหายใจที่ผิดปกติแบบอื่นที่อาจพบได้ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ โดยเฉพาะที่ตำแหน่งก้านสมองมีความหลากหลาย ขึ้นกับตำแหน่งที่เกิดหลอดเลือดตีบในก้านสมอง เช่น รอยโรคที่ lateral tegmental ของ pons ทำให้เกิด apneustic breathing หรือ รอยโรคที่ lower brainstem ทำให้เกิด Cheyne-Stokes respiration และ obstructive apnea เป็นต้น (18)

Ronning และคณะ (6) ได้ศึกษาผลต่ออัตราการรอดชีวิตและการฟื้นตัวของระบบประสาทของการให้ oxygen nasal cannula  $3 \text{ L/min}$  เป็นเวลา 24 ชั่วโมงเทียบกับการไม่ได้รับ oxygen ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่มี onset น้อยกว่า 24 ชั่วโมงก่อนเข้ารับการรักษาในรพ.



ทั้งหมด 292 ราย พบว่า one-year survival, Scandinavian Stroke Scale และ Barthel Index ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

Roffe และคณะ (5) ได้ศึกษาผลต่อ oxygen saturation ของการให้ oxygen nasal cannula 2 L/min เป็นเวลา 1 คืน เทียบกับการไม่ได้รับ oxygen ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันที่มี onset น้อยกว่า 72 ชั่วโมงก่อนเข้ารับการรักษาในรพ.ทั้งหมด 53 ราย พบว่า

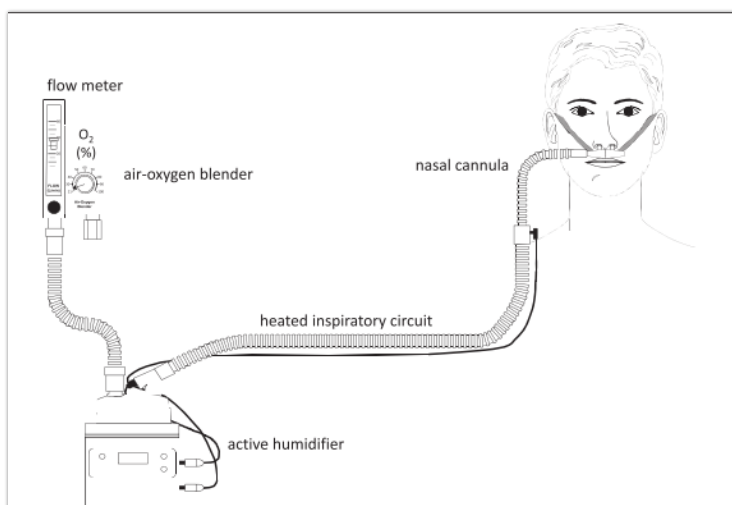
- ค่า mean ของ SpO<sub>2</sub> เวลานอนของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ oxygen สูงกว่ากลุ่มควบคุม 2.5% ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
- จำนวนคนที่มีค่า SpO<sub>2</sub> มากกว่า 90% ตลอดทั้งคืนในกลุ่มที่ได้ออกซิเจนคือ 59% เทียบกับกลุ่มควบคุมคือ 23%
- ค่า median ของ oxygen desaturation index 4% ของกลุ่มที่ได้รับออกซิเจนคือ 0.8 ซึ่งน้อยกว่ากลุ่มควบคุมคือ 2.1 และแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Roffe และคณะ (2) ทำการศึกษาผลต่อ oxygen saturation และ neurological outcome ของการให้ oxygen nasal cannula 2-3 L/min เป็นเวลา 72 ชั่วโมงเทียบกับการไม่ได้รับ oxygen ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันที่มี onset น้อยกว่า 24 ชั่วโมงก่อนเข้ารับการรักษาในรพ. ทั้งหมด 289 ราย พบว่า

- ค่า median (interquartile range) ของ National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score ของกลุ่มที่ได้ออกซิเจนและกลุ่มควบคุม คือ 6 (7) และ 5 (7) ตามลำดับ
- ค่า median ของ oxygen saturation ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาสูงกว่ากลุ่มควบคุม 1.3% (96 vs 94.7%) ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
- หลังติดตามการรักษาไป 1 สัปดาห์ ค่า median (interquartile range) ของ NIHSS score ลดลง 2(3) และ 1(2) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยออกซิเจนและกลุ่มควบคุม ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
- ผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยออกซิเจน มีค่าการเปลี่ยนแปลงลดลงของ NIHSS score มากกว่า  $\geq 4$  ในกลุ่มที่ได้รับออกซิเจนทั้งหมด 31% และกลุ่มควบคุม 14% ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลต่ำ พบว่ามีข้อจำกัดในหลายด้านคือ ไม่มีการให้ความชื้นและความร้อนที่เพียงพอ, อาจได้รับอัตราการไหลของออกซิเจนไม่เพียงพอในผู้ป่วยรายที่หายใจเข้าในรูปแบบที่ต้องการอัตราการไหลของอากาศที่สูงรวมทั้งไม่สามารถควบคุม FiO<sub>2</sub> ได้ (19) การศึกษาของเราจึงเลือกใช้อุปกรณ์การให้การบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูงผ่าน HFNC

(19) ซึ่งทำงานโดยอุปกรณ์จะทำหน้าที่ผสมอากาศจากภายนอกเข้ากับออกซิเจน (air oxygen blender) ซึ่งสามารถปรับค่า  $FiO_2$  ได้ตั้งแต่ 0.21 จนถึง 1.0 โดยอากาศจะถูกทำให้ร้อนและให้ความชื้นผ่าน active heated humidifier โดยเครื่องจะจ่ายอากาศผ่าน single limb heated inspiratory circuit (เพื่อหลีกเลี่ยงสูญเสียความร้อนและการควบแน่น) ไปสู่ผู้ป่วยผ่านทาง nasal cannula ที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางขนาดใหญ่ ซึ่งสามารถปรับอัตราการไหลของอากาศได้ตั้งแต่ 15 ถึง 60 ลิตรต่อนาที



รูปที่ 2 (20) แสดงส่วนประกอบของอุปกรณ์การบำบัดด้วยออกซิเจนที่อัตราการไหลสูง

โดยการบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูงมีผลทางด้านสรีรวิทยาดังต่อไปนี้ (19)

- ลด dead space ในคอหอย (pharyngeal dead space washout)
- ลดแรงต้านทานในโพรงหลังจมูก (reduction of nasopharyngeal resistance)
- มีแรงดันบวกในช่วงหายใจออก (positive expiratory pressure)
- เปิดถุงลม (alveolar recruitment)
- ให้ความชื้น ความสะดวกสบายมากกว่า (humidification, great comfort and better tolerance)
- สามารถควบคุม  $FiO_2$  ได้ดีกว่า และมี mucociliary clearance ดีกว่า

ผลลัพธ์หลักที่เกิดขึ้นจากการให้การบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูงโดยตรงต่อโพรงหลังจมูก คือ การล้าง  $CO_2$  ออก ( $CO_2$  washout) และลดการหายใจเอา  $CO_2$  กลับเข้าไปใหม่ ( $CO_2$  rebreathing) ซึ่งส่งผลให้ dead space ลดลงและเพิ่มอัตราส่วนของ alveolar ventilation ต่อ minute ventilation โดยมีการศึกษาของ Itagaki และคณะ (21) ซึ่งทำการศึกษเปรียบเทียบการให้การบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลต่ำที่ 8 ลิตรต่อนาทีผ่าน oronasal mask เป็นเวลา 30 นาที

แล้วจึงเปลี่ยนมาให้การบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูงที่ 30-50 ลิตรต่อนาที ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาใน ICU ซึ่งจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยออกซิเจนทั้งหมด 40 ราย พบว่า การให้การบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูง สามารถทำให้อัตราการหายใจลดลงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเทียบกับการให้การบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลต่ำ โดยที่ค่า PaCO<sub>2</sub> จาก arterial blood gas และ tidal volume นั้นไม่แตกต่างกัน ซึ่งบ่งถึงการมี dead space ventilation ที่ลดลง

โพรงหลังจมูกทำหน้าที่ในการให้ความชื้นและให้ความอุ่นแก่อากาศที่ถูกหายใจเข้ามาด้วยการสัมผัสกับพื้นที่ผิวบริเวณกว้างที่มีความชื้น โดยปริมาตรของอากาศในโพรงหลังจมูกและพื้นที่ผิวที่มีความชื้นขนาดใหญ่นี้เป็นเหตุให้เกิดแรงต้านทานต่อการไหลของอากาศในระดับหนึ่ง เมื่อมีการหายใจเอาอากาศผ่านบริเวณดังกล่าว จะทำให้เกิดการหดตัวของขอบเขตโดยรอบโพรงหลังจมูก ส่งผลให้เกิดแรงต้านทานในช่วงหายใจเข้าสูงกว่าช่วงหายใจออกอย่างมีนัยสำคัญ HFNC อาจทำให้แรงต้านทานช่วงหายใจเข้าบริเวณโพรงหลังจมูกลดลงโดยการให้อัตราการไหลของอากาศบริเวณโพรงหลังจมูกที่พอดีหรือเกินอัตราการไหลสูงสุดของอากาศช่วงที่ผู้ป่วยหายใจเข้า (peak inspiratory flow) ซึ่งการเปลี่ยนแปลงของแรงต้านทานนี้ส่งผลให้เกิดการลดการใช้แรงในการหายใจ (19)

Groves และ Tobin (7) ได้ทำการศึกษามูลของการให้การบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูง ในอาสาสมัครที่มีสุขภาพแข็งแรงเพศหญิง 5 คนและเพศชาย 5 คน อายุเฉลี่ย 33.4 ปี และดัชนีมวลกายเฉลี่ย 25.8 kg/m<sup>2</sup> โดยทำให้ออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูงผ่าน nasal cannula โดยการวัดแรงดันในคอหอย (nasopharyngeal pressure) ทั้งในช่วงหายใจเข้าและหายใจออก รวมถึงช่วงที่หายใจแบบอ้าปากและปิดปาก ในขณะที่ทำการปรับอัตราการไหลของอากาศตั้งแต่ 0, 10, 20, 40 และ 60 ลิตร/นาที พบว่า

- แรงดันในคอหอยช่วงหายใจออกสูงกว่าช่วงหายใจเข้า
- แรงดันในคอหอยช่วงปิดปากหายใจสูงกว่าช่วงอ้าปากหายใจประมาณ 2 cmH<sub>2</sub>O
- แรงดันในคอหอยช่วงหายใจออกจะเพิ่มขึ้น 0.8 cmH<sub>2</sub>O ต่ออัตราการไหลอากาศที่เพิ่มขึ้น 10 ลิตรต่อนาที
- โดยอัตราการไหลของอากาศที่ 20 ลิตรต่อนาที สามารถทำให้เกิดแรงดันในคอหอยช่วงหายใจออกและปิดปากหายใจได้ 2.9 cmH<sub>2</sub>O และถ้าปรับอัตราการไหลขึ้นไปถึง 60 ลิตรต่อนาทีซึ่งเป็นอัตราการไหลสูงสุดของเครื่อง สามารถทำให้แรงดันในคอหอยเพิ่มไปได้ถึง 7.4 cmH<sub>2</sub>O

ในด้านการควบคุม FiO<sub>2</sub> ได้ มีการศึกษาของ Ritchie และคณะ (22) ได้ทำการศึกษามูลของการบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูงต่อ FiO<sub>2</sub> ที่ผู้ป่วยได้รับจริงและแรงดันของทางเดินหายใจ ในอาสาสมัครที่มีสุขภาพแข็งแรง 10 ราย โดยตั้งค่า FiO<sub>2</sub> ของอุปกรณ์คงที่ที่ 0.6 และปรับอัตราการ

ไหลของอากาศที่ 10, 20, 30, 40 และ 50 ลิตรต่อนาที พบว่า ที่อัตราการไหลของอากาศที่ 20 ลิตรต่อนาทีในอาสาสมัครที่หายใจทางจมูกในขณะที่พัก จะพบว่ามีค่า  $FiO_2$  0.465 โดยที่เมื่อค่าอัตราการไหลของอากาศมีค่าตั้งแต่ 30 ลิตรขึ้นไป ค่า  $FiO_2$

ในด้าน mucociliary clearance การให้ความชื้นที่เหมาะสมผ่านทาง HFNC สามารถลดความแห้งความทางทางเดินหายใจซึ่งจะส่งผลให้เกิด inflammatory response, ลดการหดตัวของทางเดินหายใจ ช่วยให้ใช้แรงในการหายใจลดลงและส่งผลให้ระบบ mucociliary transport ทำงานได้ตามปกติ ทำให้การขับเสมหะมีประสิทธิภาพ (19)

ถึงแม้จะมีผลดีด้านสรีรวิทยาของการบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูงในหลายด้าน แต่ในปัจจุบันยังมีการศึกษาในด้านการนำอุปกรณ์นี้มาใช้ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเล็กน้อยมาก่อนหน้านี้มีเพียงการศึกษาของ Haba-Rubio และคณะ (23) ซึ่งได้ศึกษาผลต่อ sleep disordered breathing ของการให้ transnasal insufflation 18 L/min ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันที่มีค่า AHI >15/h เป็นต้นไป 10 รายพบว่า

- Transnasal insufflation สามารถลด AHI จาก mean(SD) ก่อนการรักษา  $40.4 \pm 25.7$  เป็น  $30.8 \pm 25.7/h$  ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
- Transnasal insufflation สามารถลด ODI>3% จาก mean(SD) ก่อนการรักษา  $40.7 \pm 28.4$  เป็น  $31 \pm 22.5/h$  ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
- จะเห็นว่าการศึกษานี้ ใช้อัตราการไหลของออกซิเจนที่ค่อนข้างต่ำ ซึ่งอาจส่งผลให้ผลของการลด AHI หรือ ODI ยังไม่มากนัก

จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง พบว่าการศึกษาที่ผ่านมา ยังไม่มีการศึกษาใดที่ศึกษาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดตีบขนาดปานกลางและใหญ่ซึ่งเป็นกลุ่มที่น่าจะมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด oxygen desaturation และน่าจะได้รับประโยชน์จากการให้การบำบัดด้วยออกซิเจน

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### 3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design)

เป็นการวิจัยโดยการทดลอง (experimental study) แบบไปข้างหน้า (prospective) แบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) โดยเป็นการศึกษาของการให้ออกซิเจนเสริมในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ไม่มีภาวะขาดออกซิเจนใน stroke unit รพ.จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยตั้งแต่กรกฎาคม 2559 ถึง มีนาคม 2560

#### 3.2 ระเบียบวิธีวิจัย (Research methodology)

##### ประชากรเป้าหมาย (Target population)

ผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันระดับความรุนแรงปานกลางขึ้นไป (NIHSS  $\geq$  5) ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

##### ประชากรที่ใช้ในการศึกษา (Study population)

ผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันระดับความรุนแรงปานกลางขึ้นไป (NIHSS  $\geq$  5) ที่เข้ารับการรักษาที่ตีผู้ป่วยในอายุครรภ์ประสาทหรืออายุครรภ์ทั่วไป โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

##### เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป
2. ผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิก และผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองเข้าได้กับโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน
3. มีอาการมาไม่เกิน 72 ชั่วโมง
4. มีค่า NIHSS  $\geq$  5 เมื่อแรกรับ
5. มีระดับการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อแขนหรือขาตั้งแต่ 4 ลงไป
6. ผู้ป่วยให้ความยินยอมในการเข้าร่วมการศึกษา หรือญาติให้ความยินยอมในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถให้ความยินยอมได้

### เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ต่อการให้ออกซิเจนชัดเจน เช่น oxygen saturation on air <92%, acute left ventricular failure, severe pneumonia, pulmonary emboli และ chronic respiratory failure ที่ได้รับการรักษาด้วย long term oxygen ที่บ้าน
2. ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามต่อการให้ออกซิเจน เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะ chronic hypercapnia, ผู้ป่วยที่มีภาวะ type II respiratory failure
3. ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็น obstructive sleep apnea (OSA) เดิมหรือมีข้อสงสัยอย่างมากว่าจะเป็น OSA คัดกรองโดย STOPBANG score ที่มีค่าตั้งแต่ 5 ขึ้นไป

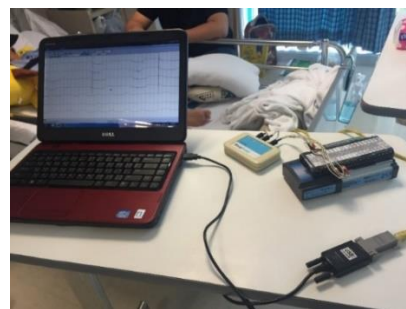
### อุปกรณ์ที่ใช้ในการศึกษา

1. แบบบันทึกข้อมูลการวิจัย
2. แบบประเมินภาวะหยุดหายใจขณะหลับ STOP-Bang ฉบับภาษาไทย (24) ดังภาคผนวก ค
3. WristOx model 3150 ผลิตโดยบริษัท Noonin มีคุณสมบัติเป็น pulse oximeter ซึ่งสามารถใช้ในการติดตามผลของ parameter ต่างๆ เช่น pulse rate, mean oxygen saturation, lowest oxygen saturation, oxygen desaturation index ซึ่งค่าที่ได้เกิดจากการ continuous monitoring ตลอดเวลา และสามารถนำข้อมูลไป upload ลงในคอมพิวเตอร์เพื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ต่อได้ โดยเราแบ่งการวิเคราะห์ออกเป็น 3 ช่วงเวลา คือ เวลากลางวัน (08:00 ถึง 20:00), เวลากลางคืน (20:00 ถึง 08:00) และทั้งวัน (24 ชั่วโมง) อุปกรณ์จะมีส่วนประกอบหลัก 2 อย่าง คือ ตัวเครื่อง ซึ่งจะใช้สวมใส่คล้ายนาฬิกาข้อมือ และมี probe ที่ใช้จับปลายนิ้วมือ



รูปที่ 3 แสดงอุปกรณ์ WristOx

4. Respiratory inductive plethysmography เป็นอุปกรณ์ที่ใช้วัดรูปแบบการหายใจ โดยลักษณะวัดการเปลี่ยนแปลงของพื้นที่หน้าตัดของคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า จากขดลวดที่คาดรอบหน้าอกและรอบท้อง เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงตามการหายใจเข้าออก แปลผลมาเป็นรูปคลื่น



รูปที่ 4 แสดงอุปกรณ์ Respiratory inductive plethysmography

5. ชุดอุปกรณ์ให้ high flow oxygen ผ่านทาง nasal cannula myAIRVO2 (Fisher & Paykel, Auckland, New Zealand) ซึ่งสามารถตั้งอัตราการไหลของอากาศได้ตั้งแต่ 15-60 ลิตร/นาที ตั้งอุณหภูมิได้ 31-37°C และปรับ  $FiO_2$  ได้ตั้งแต่ 0.21 จนถึงเข้าใกล้ 1.0



รูปที่ 5 แสดงอุปกรณ์การให้ High flow oxygen therapy ผ่านทาง nasal cannula

### การสังเกตและการวัด

- ตัวแปรอิสระคือ การได้รับ low flow oxygen therapy, การได้รับ high flow oxygen therapy, control
- ตัวแปรตามคือ ดัชนีบ่งชี้ภาวะที่มีออกซิเจนในเลือดลดลง (Oxygen desaturation index), จำนวนผู้ป่วยที่มี oxygen desaturation, NIHSS
- ตัวแปรที่ควบคุมคือ ภาวะ oxygen desaturation ก่อนเข้ารับการรักษา, Severity of neurological impairment (NIHSS)
- เก็บข้อมูลและวัดผลโดยใช้ แบบบันทึกข้อมูล, แบบสอบถาม, WristOx, Respiratory inductive plethysmography

### 3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย

1. ภาวะพร่องออกซิเจน (Hypoxemia) คือ ระดับของก๊าซออกซิเจนในเลือดแดง (partial pressure of oxygen; PaO<sub>2</sub>) ที่ต่ำกว่า 80 มิลลิเมตรปรอท

2. ความพร่องของความอิ่มตัวของออกซิเจน (Oxygen desaturation) คือ Oxygen saturation ที่ต่ำกว่า 90% เป็นเวลานาน 3 นาทีขึ้นไป หรือ Oxygen saturation ที่ต่ำกว่า 85%

3. ดัชนีบ่งชี้ภาวะที่มีออกซิเจนในเลือดลดลง (Oxygen desaturation index) คือ จำนวนครั้งต่อชั่วโมงที่ระดับ oxygen saturation ลดลงต่ำกว่าค่า baseline มากกว่าเท่ากับ 4% ขึ้นไปเป็นเวลาตั้งแต่ 10 วินาทีขึ้นไป

4. NIHSS (National Institutes of Health Stroke Score) (25) คือ ระบบการให้คะแนนเพื่อจัดระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน (รายละเอียดวิธีให้คะแนนในภาคผนวก ข) โดยแบ่งระดับความรุนแรงได้เป็น (26)

- 1-4 เล็กน้อย (Minor stroke)
- 5-14 ปานกลาง (Moderate stroke)
- >15 รุนแรง (Severe stroke)

6. NIHSS improvement ที่ถือว่ามี minimal clinical importance difference คือ NIHSS improvement ตั้งแต่ 4 แต้มขึ้นไป

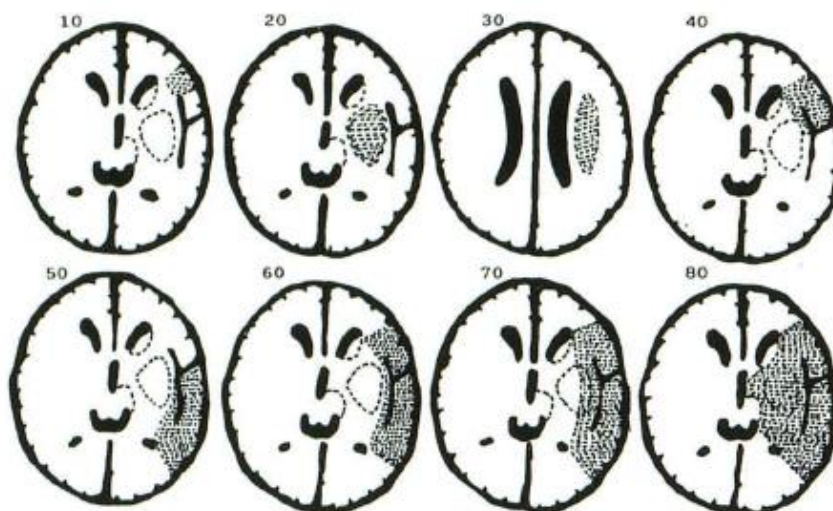
7. ความสามารถในการประกอบกิจกรรมวัตรประจำวันถูกให้คะแนนตาม Barthel index (27) รายละเอียดในภาคผนวก ข

8. ความพิการทางระบบประสาท (neurological disability) ถูกให้คะแนนตาม Modified Rankin Scale (28) รายละเอียดในภาคผนวก ข

9. เราใช้มาตราส่วนที่ปรับให้ง่ายขึ้น (simplified scale) (3) ในการแบ่งพื้นที่ของสมองขนาดเล็กลงเป็นขนาดเล็ก, กลางและใหญ่

- ขนาดเล็ก คือ ภาพหมายเลข 10
- ขนาดกลาง คือ ภาพหมายเลข 20-50
- ขนาดใหญ่ คือ ภาพหมายเลข 60-80





รูปที่ 6 (29) แสดงภาพประกอบการแบ่งพื้นที่ของสมองขาดเลือดออก

10. แบ่ง subtype ของผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันตามสาเหตุด้วย modified TOAST classification (30) เป็น

- Atherothrombosis (AT)
  - AT with significant stenosis of a large artery (ASLA)
- Cardioembolism (CE)
- Small artery disease (SAD)
- Stroke of other determined etiology (SOD)
- Stroke of undetermined etiology (SUD)
  - More than two causes identified (SUDm)
  - Uncertain determination (SUDu)
  - Incomplete evaluation (SUDi)

8. ขนาดเส้นรอบวงคอ (Neck circumference) วัดที่ระดับจุดที่นูนสุดของกระดูกไฮอยด์ตั้งฉากไปกับแนวลำคอ

9. Modified Mallampti เป็นการประเมินช่องปาก โดยให้ผู้ป่วยเปิดปากโดยไม่ต้องแลบลิ้นออกมา ไม่ออกเสียง เพื่อประเมินความกว้างของทางเดินหายใจช่องคอหอยส่วนปาก แบ่งเป็น 4 ระดับ ดังนี้

ระดับที่ 1 : มองเห็นต่อมทอนซิล ลิ้นไก่ และเพดานอ่อน

ระดับที่ 2 : มองเห็นเพียงส่วนบนของต่อมทอนซิลและลิ้นไก่ ยังมองเห็นเพดานแข็งและเพดานอ่อน

ระดับที่ 3 : มองเห็นเฉพาะส่วนฐานของลิ้นไก่ และเพดานแข็งเท่านั้น

ระดับที่ 4 : มองเห็นเฉพาะเพดานแข็งเท่านั้น

### 3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

ใช้วิธีคำนวณขนาดตัวอย่างโดยสูตร หาความแตกต่างของค่าเฉลี่ยตัวแปร 3 ตัว ที่เป็นอิสระต่อกัน (mean difference between three independent sample) โดย Bonferroni adjustment เนื่องจากแบ่งจำนวนประชากรเป็น 3 กลุ่ม แต่ละกลุ่มได้รับการรักษาแตกต่างกัน

$$n = 22 s^2/d^2 + 1 \text{ เมื่อกำหนดค่า } \alpha = 0.05, \beta = 0.2$$

โดย d คือ expected difference between means

S คือ within-group standard deviation of the individual measurements

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าจากการศึกษาโดย Roffe และคณะ (5) พบว่ามีค่า median ของ ODI 4% ของกลุ่มที่ได้รับออกซิเจนคือ 0.8 (IQR 0.4-2.4) และกลุ่ม control คือ 2.1(1.2-3.9), แต่จากอีกการศึกษาหนึ่งของ Roffe และคณะ (4) พบว่า ค่า median ของ ODI 4% คือ 8.9 ซึ่งแตกต่างกันอย่างเห็นได้ชัด โดยในกลุ่มประชากรที่เราทำการศึกษานี้ คาดว่าจะมี mean difference ของ ODI 4% ประมาณ 3 และใช้ค่า SD โดยประมาณจาก IQR/1.35 เมื่อข้อมูลมีการกระจายตัวแบบปกติ

จะได้  $n = \lceil 22(2.7/1.35)(2.7/1.35)/(3 \times 3) \rceil + 1 = 10$  คน ในแต่ละ arm

คิด 20% dropout rate จะได้ n ทั้งหมด 36 คน

### เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (Sample techniques)

ใช้ Block randomization โดยใช้ block size of three

### 3.5 วิธีดำเนินการวิจัย

#### ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

1. ค้นหาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาใน stroke unit ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งมีคุณสมบัติเข้าเกณฑ์ในการศึกษา

2. ชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น
3. บันทึกข้อมูลพื้นฐาน (baseline characteristics i.e. gender, age, BMI), Respiratory pattern, STOP-Bang score, Modified Mallampati Score, mTOAST classification, NIHSS, CT brain finding, ก่อนให้การรักษา (โดยผู้ป่วยที่มี STOP-Bang score  $\geq 5$  จะถูกตัดออกจากการศึกษาที่ขั้นตอนนี้)
4. แบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม โดยเทคนิค block randomization คือกลุ่มที่ได้ low flow oxygen therapy กลุ่มที่ได้ high flow oxygen therapy และ no oxygen therapy (control group) โดยที่
  - กลุ่มที่ได้รับ low flow oxygen therapy จะได้รับการใส่ oxygen cannula ที่มีอัตราการไหลของก๊าซ (flow rate) เท่ากับ 2 ลิตร/นาที ตลอด 72 ชั่วโมงนับตั้งแต่เริ่มเข้าทำการวิจัย โดยจะอนุญาตให้มีการถอดออกซิเจนออกได้เฉพาะกรณีที่จำเป็น เช่น เข้าห้องน้ำ ทำกายภาพบำบัด และจะมีพยาบาลเป็นผู้บันทึกระยะเวลาที่ผู้ป่วยไม่ได้ใส่ออกซิเจน
  - กลุ่มที่ได้รับ high flow oxygen therapy จะได้รับการใส่ high flow nasal cannula (myAIRVO2, Fisher & Paykel, Auckland, New Zealand) โดยตั้งค่าอุณหภูมิ  $37^{\circ}\text{C}$ ,  $\text{FiO}_2$  0.24, flow rate 20 ลิตร/นาที ตลอด 72 ชั่วโมงนับตั้งแต่เริ่มเข้าทำการวิจัย โดยจะอนุญาตให้มีการถอดออกซิเจนออกได้เฉพาะกรณีที่จำเป็น เช่น เข้าห้องน้ำ ทำกายภาพบำบัด ออกนอกหอผู้ป่วยเพื่อตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม
  - Control group จะไม่ได้รับการใส่ oxygen cannula
5. ผู้ป่วยจะได้รับการติดเครื่อง WristOx ที่ข้อมือเป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง เพื่อบันทึก parameters ต่างๆ เช่น pulse rate, mean oxygen saturation, lowest oxygen saturation, oxygen desaturation index
6. ผู้ป่วยจะได้รับการติด respiratory inductive plethysmography ตั้งแต่เริ่มเข้าทำการศึกษาทั้งสามกลุ่มเป็นเวลา 1 ชั่วโมงเพื่อบันทึกรูปแบบการหายใจ
7. ผู้ป่วยทั้งสามกลุ่ม จะได้รับการรักษามาตรฐานของการรักษาหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน ซึ่งรวมถึงการให้ antiplatelet และ/หรือยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ (intravenous fibrinolysis), ยาลดไขมัน, ยาควบคุมความดันโลหิตและการทำกายภาพบำบัด โดยขึ้นกับอายุรแพทย์ระบบประสาทเจ้าของไข้เป็นหลัก

8. ผู้ป่วยจะได้รับการประเมิน neurological deficit ในรูปแบบ NIHSS, modified Rankin scale, Barthel index โดยอายุรแพทย์ระบบประสาทซึ่งเป็นแพทย์เจ้าของไข้ และไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย ตั้งแต่แรกรับ, ก่อนเริ่มเข้าทำการศึกษา และหลังนอนโรงพยาบาลครบ 7 วันหรือวันที่ออกจากโรงพยาบาลขึ้นกับว่าวันใดวันหนึ่งมาถึงก่อน โดย neurological recovery จะวัดผลจากการเปรียบเทียบค่า NIHSS เมื่อก่อนเริ่มเข้าทำการศึกษาและหลังนอนโรงพยาบาลครบ 7 วันหรือวันที่ออกจากโรงพยาบาล
9. ระหว่างที่เข้าร่วมในการวิจัย การจะปรับเพิ่มออกซิเจน หรือทำการช่วยหายใจ (Assisted ventilation) จะทำตามข้อบ่งชี้ซึ่งระบุในภาคผนวก ก โดยแพทย์เจ้าของไข้เป็นผู้เลือกว่าจะปรับการช่วยหายใจเป็นวิธีใด

### 3.6 การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

เก็บข้อมูลจากหอผู้ป่วยอายุรกรรมประสาท โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ผู้เก็บข้อมูลคือ ผู้ดำเนินการวิจัย และผู้บันทึกข้อมูลคือ ผู้ดำเนินการวิจัย

### 3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

ตัวแปรต่อเนื่อง (continuous variable) จะรายงานเป็นค่า mean (SD) หรือ median (25 percentile, 75 percentile) และตัวแปรจัดกลุ่ม (categorical variable) จะรายงานเป็นจำนวน, สัดส่วนหรือร้อยละ การเปรียบเทียบตัวแปรต่อเนื่องระหว่าง 3 กลุ่มใช้ one-way ANOVA หรือ Kruskal-Wallis H test การเปรียบเทียบตัวแปรต่อเนื่องระหว่าง 2 กลุ่มใช้ Mann-Whitney U test ค่า p-value ที่น้อยกว่า 0.05 (2-tailed) ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ การวิเคราะห์ทางสถิติใช้โปรแกรม SPSS version 17

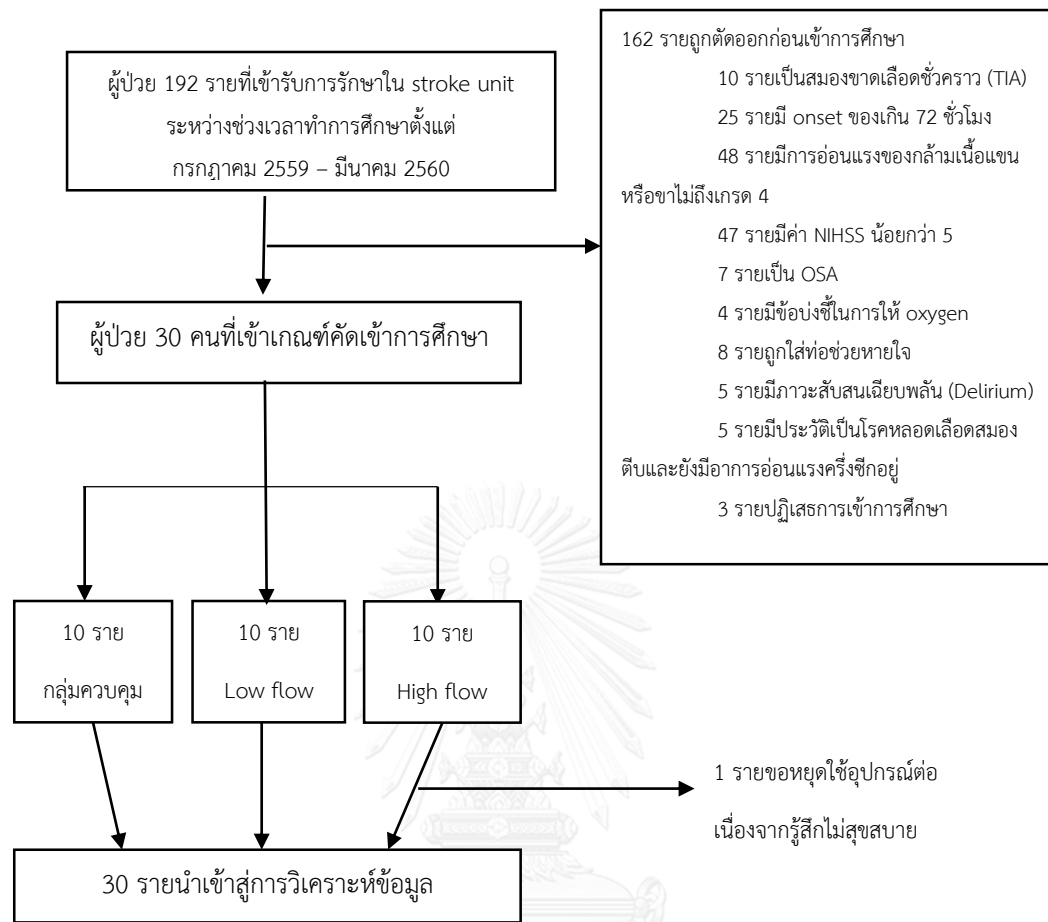
## บทที่ 4

### การวิเคราะห์ข้อมูล

#### 4.1 ข้อมูลพื้นฐาน

มีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันทั้งหมด 192 คนที่เข้ารับการรักษาใน stroke unit ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม 2559 ถึงเดือนมีนาคม 2560 โดยมีผู้ป่วยทั้งหมด 30 คนที่เข้าเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษาถูกแบ่งแบบสุ่มออกเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มควบคุม กลุ่ม low flow oxygen และกลุ่ม high flow oxygen ด้วยอัตราส่วน 1:1:1 ดังรูปที่ 6 ผู้ป่วย 1 คนในกลุ่ม high flow oxygen ขอหยุดการให้การรักษาด้วย oxygen ก่อนกำหนดเนื่องจากรู้สึกไม่สุขสบายขณะใช้เครื่อง มีการเก็บข้อมูลทางระบบประสาทหลังผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลครบหนึ่งสัปดาห์ โดยมีอัตราการ dropout 0% อย่างไรก็ตาม ข้อมูลของ oxygen saturation ในผู้ป่วยกลุ่ม high flow oxygen 1 คนมีการขาดหายไปบางส่วนจากปัญหาทางเทคนิคของเครื่องมือ

ข้อมูลพื้นฐานและข้อมูลทางคลินิกดังแสดงในตารางที่ 1 ผู้ป่วยส่วนมากจากทั้ง 3 กลุ่มเป็นเพศชาย ผู้ป่วยจากกลุ่ม low flow oxygen มีอายุค่อนข้างน้อยเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มอื่น STOPBANG score ไม่สามารถประเมินได้ในผู้ป่วยบางคนเนื่องจากผู้ป่วยรายนั้นๆไม่สามารถสื่อสารได้และญาติก็ไม่วู้ข้อมูลของผู้ป่วยเช่นกัน มีผู้ป่วยที่มีโรคคร่อมต่างๆ ดังต่อไปนี้ เบาหวาน 12 ราย (40%) ความดันโลหิตสูง 24 ราย (80%) โรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (atrial fibrillation) 3 ราย (10%) โรคหัวใจขาดเลือดและโรคลิ้นหัวใจ 5 ราย (16.7%) และเคยเป็นหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันแต่หายกลับเป็นปกติแล้ว 5 ราย (16.7%) สาเหตุของหลอดเลือดสมองตีบส่วนใหญ่คือ atherothrombosis ผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมมีสัดส่วนของของผู้ป่วยที่มีพื้นที่สมองขาดเลือดขนาดเล็ก (small-sized infarction) สูงกว่าและ NIHSS เมื่อตอนเริ่มสุ่มผู้ป่วยต่ำกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มอื่น ค่าเฉลี่ยเวลาตั้งแต่ stroke onset จนถึงเริ่มสุ่มผู้ป่วยในกลุ่ม low flow oxygen น้อยกว่ากลุ่มอื่น นอกเหนือจากนั้น ผู้ป่วยในกลุ่ม high flow oxygen มีความสามารถในการประกอบกิจวัตรประจำวันเมื่อให้คะแนนตาม Barthel index น้อยกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่น มีผู้ป่วยเจ็ดคนได้รับยาละลายลิ่มเลือด (thrombolytic agent) ผู้ป่วย 16 ราย (53.3%) มีรูปแบบการหายใจปกติ 7 ราย (23.3%) มีรูปแบบการหายใจแบบ Cheyne-Stokes และ Cheyne-Stokes variant



รูปที่ 7 แผนภาพแสดงขั้นตอนการคัดเลือกผู้ป่วยและแบ่งกลุ่มในการศึกษา

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานและข้อมูลทางคลินิก

Demographic data	Control (n=10)	Low flow oxygen (n=10)	High flow oxygen (n=10)
เพศชาย, n (%)	7(70%)	8(80%)	6(60%)
อายุ (ปี), mean (SD)	66.8 (12.5)	59.3 (11.7)	70.8 (9.7)
ส่วนสูง (cm), mean (SD)	163.6 (9.7)	168.1 (7.8)	158.5 (7.8)
น้ำหนัก (kg), mean (SD)	61.9 (11.9)	73.6 (8.6)	67.1 (11.2)
BMI (kg/m <sup>2</sup> ), mean (SD)	23.7 (2.9)	26.0 (2.4)	26.7 (4.1)
เส้นรอบวงคอ (cm), mean (SD)	35.6 (3.2)	39.0 (4.2)	38.8 (4.3)
Modified Mallampati, n (%)			
1	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
2	1 (10%)	0 (0%)	1 (10%)
3	5 (50%)	5 (50%)	3 (30%)
4	3 (30%)	2 (20%)	4 (40%)
ไม่สามารถประเมินได้	1 (10%)	3 (30%)	2 (20%)
STOPBANG, n (%)			
0-2	3 (30%)	1 (10%)	1 (10%)
3-4	6 (60%)	7 (70%)	5 (50%)
ไม่สามารถประเมินได้	1 (10%)	2 (20%)	4 (40%)
โรคร่วม, n (%)			
ไม่มีโรคร่วม	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
เบาหวาน	3 (30%)	3 (30%)	6 (60%)
ความดันโลหิตสูง	9 (90%)	9 (90%)	6 (60%)
ไขมันในเลือดสูง	6 (60%)	2 (20%)	7 (70%)
ไตวายเรื้อรัง	1 (10%)	0 (0%)	1 (10%)
ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว	1 (10%)	2 (20%)	0 (0%)
โรคหัวใจขาดเลือดและลิ้นหัวใจ	2 (20%)	1 (10%)	2 (20%)
หลอดเลือดสมองตีบเดิม	2 (20%)	1 (10%)	2 (20%)

ตารางที่ 1 (ต่อ) ลักษณะพื้นฐานและข้อมูลทางคลินิก

ข้อมูลทางระบบประสาท	Control (n=10)	Low flow oxygen (n=10)	High flow oxygen (n=10)
<i>mTOAST classification, n (%)</i>			
Atherothrombotic stroke	2 (20%)	3 (30%)	5 (50%)
Cardioembolic stroke	3 (30%)	2 (20%)	2 (20%)
Lacunar stroke	1 (10%)	2 (20%)	1 (10%)
Unknown	4 (40%)	3 (30%)	2 (20%)
Infarct size, n (%)			
เล็ก (small)	6 (60%)	4 (40%)	4 (40%)
กลาง (medium)	3 (30%)	4 (40%)	4 (40%)
ใหญ่ (large)	1 (10%)	2 (20%)	2 (20%)
ระยะเวลาตั้งแต่ stroke onset จนถึงรพ. (ชั่วโมง), median [P25,P75]	9.8 [4.0,17.0]	4.8 [3.5,15.0]	3.5 [3.0,22.0]
ระยะเวลาตั้งแต่ stroke onset จนถึงการศึกษา (ชั่วโมง), mean (SD)	50 (16)	38 (22)	45 (18)
NIHSS ณ เวลาที่รับเข้าในรพ. <sup>β</sup> , mean (SD)	10.2 (4.2)	11.4 (6.5)	13.0 (4.6)
NIHSS ณ เวลาที่ทำการสู่ม, mean (SD)	8.9 (4.7)	11.6 (6.2)	11.4 (4.4)
NIHSS ณ เวลาที่ทำการสู่ม >15 แต้ม, n (%)	1 (10%)	2 (20%)	1 (10%)
Modified Rankin Scale <sup>#</sup> , median [P25,P75]	4 [3,4]	4 [4,5]	4 [3,5]
Barthel Index*, mean (SD)	46.0 (20.8)	44.5 (24.5)	36.0 (26.5)
<i>รูปแบบการหายใจ, n (%)</i>			
ปกติ	6 (60%)	5 (50%)	5 (50%)
Cheyne-Stokes and Cheyne-Stokes variant	2 (20%)	2 (20%)	3 (30%)
อื่นๆ <sup>⊖</sup>	2 (20%)	3 (30%)	2 (20%)

<sup>β</sup> NIHSS: ความรุนแรงของหลอดเลือดสมองตีบ (น้อย 1-4, ปานกลาง 5-14 และรุนแรง >15)

\* Barthel index: ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน ผู้ป่วยที่สามารถทำกิจวัตรได้ทุกอย่างโดยไม่ต้องพึ่งพาเลยจะได้คะแนน 100 แต้ม

<sup>#</sup> Modified Rankin Scale: เป็นวิธีการประเมินโดยรวมอย่างง่ายของ function โดย 0 คะแนนบ่งถึงไม่มีอาการ และ 5 คะแนนบ่งถึงมี severe disability

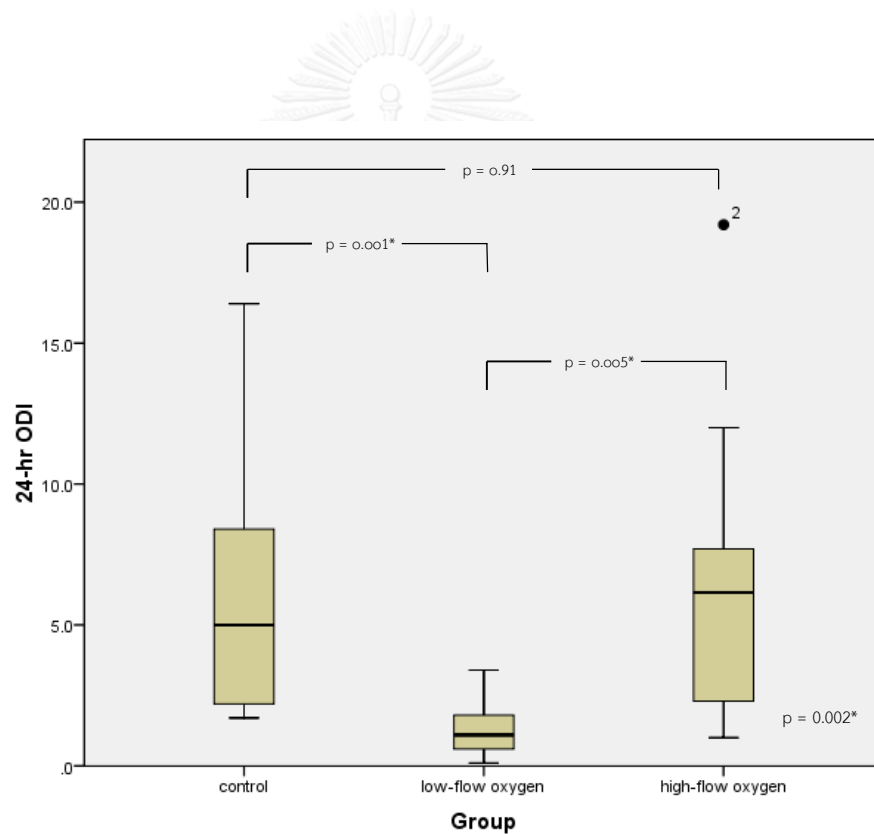
⊖ รูปแบบการหายใจอื่นๆ รวมถึง obstructive apnea, central apnea หรือ abdominal paradox



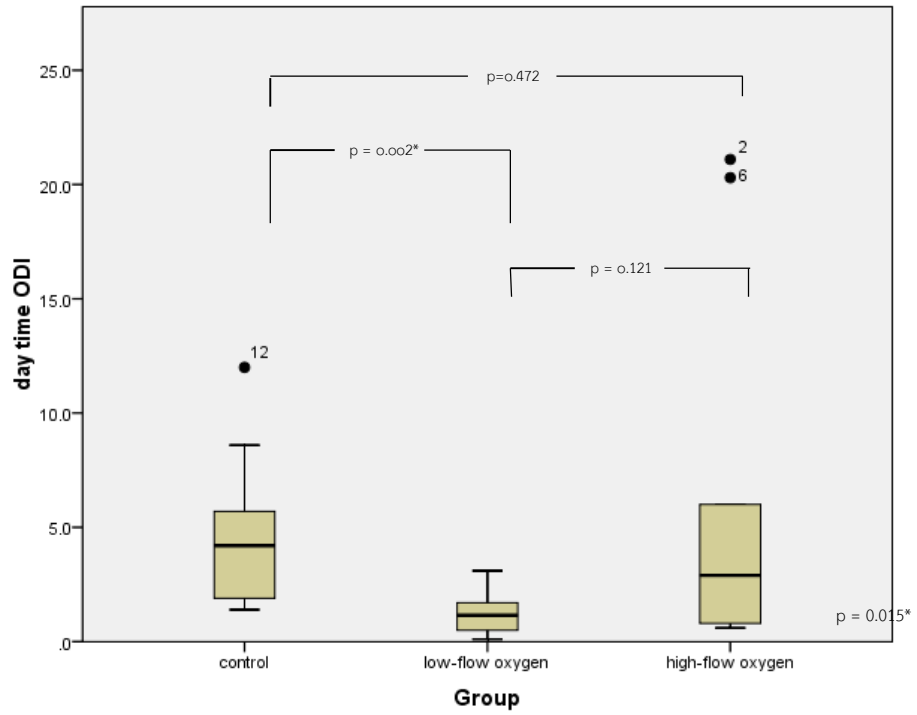
## 4.2 เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างสามกลุ่ม

### ผลลัพธ์หลัก

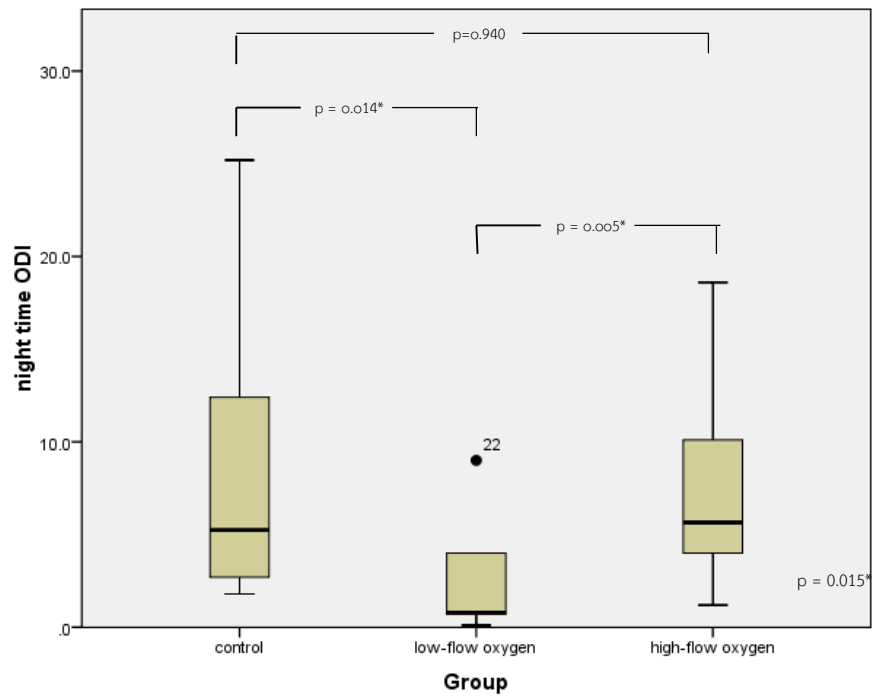
ค่ามัธยฐานของ ODI 24 ชั่วโมงของกลุ่มควบคุม คือ 5.0 [2.2,8.4] ของกลุ่ม low flow oxygen คือ 1.1 [0.6,1.8] และของกลุ่ม high flow oxygen คือ 6.2 [2.3,7.7] ( $p=0.002$ ) ค่ามัธยฐานของ ODI 24 ชั่วโมงในกลุ่ม low flow oxygen แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่ม high flow oxygen ( $p=0.001$  และ  $0.005$  ตามลำดับ) แต่เมื่อเปรียบเทียบ ODI 24 ชั่วโมงระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่ม high flow oxygen พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ( $p=0.91$ ) ค่ามัธยฐานของ ODI เวลากลางวันและเวลากลางคืนมีลักษณะไปแนวทางเดียวกัน ODI 24 ชั่วโมงรายละเอียดอื่นๆของผลลัพธ์หลักดังแสดงในรูปที่ 8-10 และตารางที่ 2



รูปที่ 8 ผลลัพธ์หลัก (ODI 24 ชั่วโมง)



รูปที่ 9 ผลลัพธ์หลัก (ODI กลางวัน)



รูปที่ 10 ผลลัพธ์หลัก (ODI กลางคืน)

ตารางที่ 2 Oxygen desaturation index

ODI	Control (n=10)	Low flow oxygen (n=10)	High flow oxygen (n=10)	p- value
24 ชั่วโมง, median [P25,P75]	5.0 [2.2,8.4]	1.1 [0.6,1.8]	6.2 [2.3,7.7]	0.002*
กลางวัน, median [P25,P75]	4.2 [1.9,5.7]	1.2 [0.5,1.7]	2.9 [0.8,6.0]	0.015*
กลางคืน, median [P25,P75]	5.3 [2.7,12.4]	0.7 [0.4,0.9]	5.7 [4.0,10.1]	0.001*

### ผลลัพธ์รอง

ค่ามัธยฐานของค่าเฉลี่ยของความอิ่มตัวของออกซิเจน ( $SpO_2$ ) ของกลุ่มควบคุม คือ 96.1% [94.4,96.6] ของกลุ่ม low flow oxygen คือ 97.6% [97.2,98.0] และของกลุ่ม high flow oxygen คือ 97.2% [96.1,97.6] ( $p=0.033$  เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 3 กลุ่ม,  $p=0.204$  เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม high flow oxygen และ low flow oxygen,  $p=0.075$  เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม high flow oxygen และกลุ่มควบคุมและ  $p=0.020$  เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม low flow oxygen และกลุ่มควบคุม) ค่า  $SpO_2$  ต่ำที่สุดในเวลากลางคืนของกลุ่มควบคุม คือ 73.0% [68.0,74.0] ของกลุ่ม low flow oxygen คือ 82.0% [77.0,83.0] และของกลุ่ม high flow oxygen คือ 72.0% [69.0,79.0] ( $p=0.017$  เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 3 กลุ่ม,  $p=0.06$  เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม high flow oxygen และ low flow oxygen,  $p=0.82$  เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม high flow oxygen และกลุ่มควบคุมและ  $p=0.003$  เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม low flow oxygen และกลุ่มควบคุม) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า  $SpO_2$  ต่ำที่สุดในเวลากลางวันและตลอด 24 ชั่วโมงระหว่างผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม จำนวนผู้ป่วยที่มี oxygen desaturation มี 9 ราย (90%) ในกลุ่มควบคุม, 6 ราย (60%) ในกลุ่ม low flow oxygen และ 6 ราย (60%) ในกลุ่ม high flow oxygen ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่าง 3 กลุ่ม ( $p=0.315$ ) ค่าร้อยละของเวลาสะสมที่เกิด oxygen desaturation ( $SpO_2 < 90\%$ ) ในช่วงเวลากลางวัน คือ 2.5% [0.4,7.3] ในกลุ่มควบคุม, 0.35% [0.1,0.8] ในกลุ่ม low flow oxygen และ 0.6% [0.2,1.2] ในกลุ่ม high flow oxygen ( $p=0.035$  เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 3 กลุ่ม,  $p=0.47$  เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม high flow oxygen และ low flow oxygen,  $p=0.034$  เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม high flow oxygen และกลุ่มควบคุมและ  $p=0.026$  เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม low flow oxygen และกลุ่มควบคุม) นอกเหนือจากข้อมูล

ดังกล่าวข้างต้น ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของค่าพารามิเตอร์อื่นของ SpO<sub>2</sub> ระหว่างผู้ป่วยทั้งสามกลุ่มดังตารางที่ 3

ค่าเฉลี่ยของแต้ม NIHSS ณ เวลาที่ทำการสุ่มผู้ป่วยคือ 8.9 (4.7) ในกลุ่มควบคุม, 11.6 (6.2) ในกลุ่ม low flow oxygen และ 11.4 (4.4) ในกลุ่ม high flow oxygen เมื่อติดตามไปอีกหนึ่งสัปดาห์พบว่า NIHSS เปลี่ยนแปลงดีขึ้นในกลุ่ม low flow oxygen คือ ลดลง 3 [0,6] แต้ม และกลุ่ม high flow oxygen คือ ลดลง 1.5 บ [0,2] แต้ม เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม คือ -0.5 [-2,0] (เพิ่มขึ้น 0.5) แต้ม (p=0.011 เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 3 กลุ่ม, p=0.247 เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม high flow oxygen และ low flow oxygen, p=0.039 เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม high flow oxygen และกลุ่มควบคุมและ p=0.005 เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม low flow oxygen และกลุ่มควบคุม) ค่า clinically significant improvement ของ NIHSS ที่หนึ่งสัปดาห์ (การลดลงของแต้ม NIHSS ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 4 แต้มเมื่อเทียบกับ baseline) นั้น พบมากกว่ากลุ่มอื่นในผู้ป่วยกลุ่ม low flow oxygen ดังแสดงในรูปที่ 11 อย่างไรก็ตาม ไม่มีความแตกต่างของค่า Modified Rankin Scale และ Barthel index ที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างสามกลุ่ม รายละเอียดอื่นๆ ในแง่ผลลัพธ์ทางระบบประสาทได้แสดงไว้ในรูปที่ 11 และ 12 รวมถึงตารางที่ 4

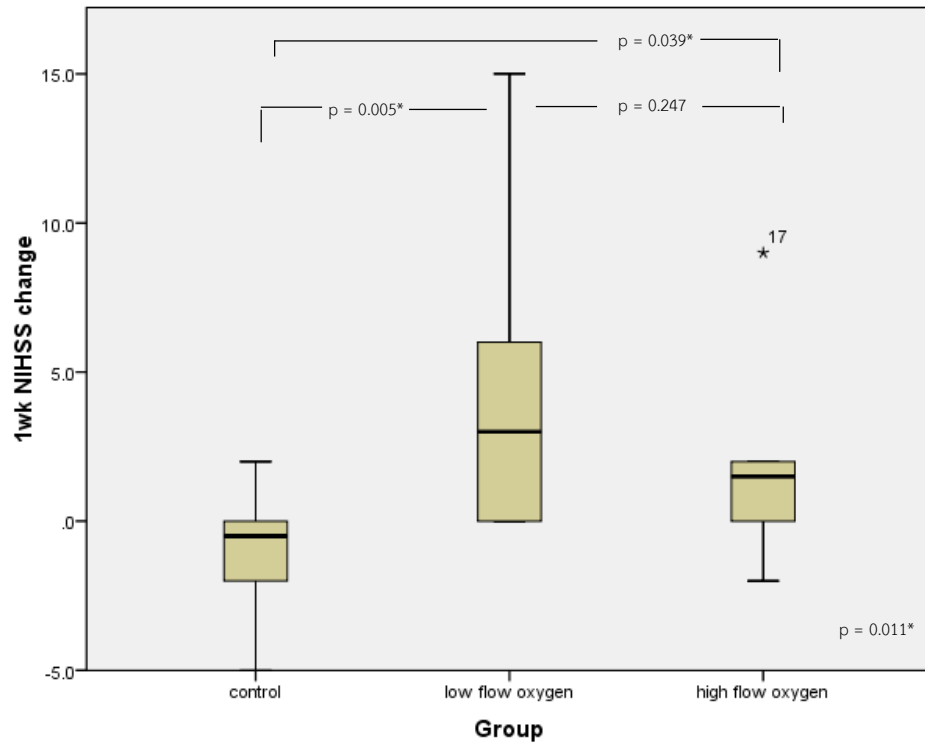
#### Compliance

ผู้ป่วยหนึ่งรายในกลุ่ม high flow oxygen ปฏิเสธการใช้อุปกรณ์ต่อที่ 1 ชั่วโมงหลังจากการสุ่มแบ่งกลุ่มแล้วเนื่องจากรู้สึกกระหายเคืองจมูก ผู้ป่วยที่เหลือทั้งหมดในกลุ่มที่ได้ออกซิเจนได้รับออกซิเจนครบ 72 ชั่วโมงตามโปรโตคอล ไม่มีผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับออกซิเจนทั้งสองกลุ่มที่จำเป็นต้องมีการเพิ่มอัตราการไหลของออกซิเจนหรือช่วยการหายใจ และไม่มีผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมที่ได้รับการให้ออกซิเจนในระหว่างการศึกษา

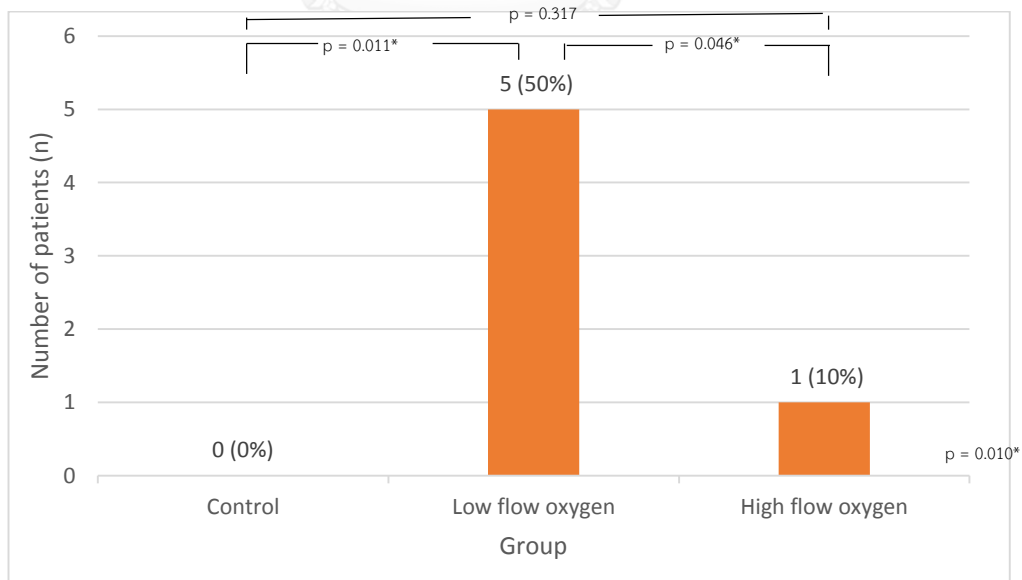
ตารางที่ 3 ผลต่อ oxygen saturation

Saturation parameters	Control (n=10)	Low flow oxygen (n=10)	High flow oxygen (n=10)	p-value
ค่าเฉลี่ย SpO <sub>2</sub> (%), median [P25,P75]	24 ชั่วโมง	96.1 [94.4,96.6]	97.6 [97.2,98.0]	0.033*
	กลางวัน	96.3 [94.0,97.5]	97.5 [96.7,98.0]	0.060
	กลางคืน	95.4 [94.9,96.3]	97.7 [97.4,98.0]	0.005*
SpO <sub>2</sub> ต่ำที่สุด (%), median [P25,P75]	24 ชั่วโมง	69.0 [56.0,73.0]	76.0 [61.0,81.0]	0.586
	กลางวัน	74.0 [56.0,80.0]	80.0 [61.0,86.0]	0.233
	กลางคืน	73.0 [68.0,74.0]	82.0 [77.0,83.0]	0.017*
Tc <90%*, นาที, median [P25,P75]	24 ชั่วโมง	21.1 [7.1,62.2]	5.7 [4.7,10.5]	0.309
	กลางวัน	9.8 [2.9, 29.3]	2.3 [0.7,4.2]	0.042*
	กลางคืน	6.1 [1.7,32.9]	0.7 [0.3,6.7]	0.175
Tc <85%#, นาที, median [P25,P75]	24 ชั่วโมง	5.1 [1.5,29.9]	2.2 [0.6,3.5]	0.313
	กลางวัน	4.8 [1.0,9.4]	0.3 [0,2.8]	0.055
	กลางคืน	2.2 [0.3,20.5]	0.4 [0.2,0.5]	0.244
จำนวนผู้ป่วยที่มี oxygen desaturation, n (%)	9 (90%)	6 (60%)	6 (60%)	0.315
ร้อยละของเวลาที่ มี SpO <sub>2</sub> <90% (%), median [P25,P75]	24 ชั่วโมง	2.9 [0.3,5.0]	0.6 [0.4,0.9]	0.277
	กลางวัน	2.5 [0.4,7.3]	0.35 [0.1,0.8]	0.035*
	กลางคืน	1.9 [0.4,5.5]	0.1 [0,1.5]	0.123
ร้อยละของเวลาที่ มี SpO <sub>2</sub> <85% (%), median [P25,P75]	24 ชั่วโมง	0.95 [0.1,2.5]	0.2 [0,0.3]	0.357
	กลางวัน	1.25 [0.1,2.0]	0.05 [0,0,4]	0.084
	กลางคืน	0.25 [0.1,3.7]	0.1 [0,0.1]	0.186

\* Tc <90% = เวลาที่ผู้ป่วยมี SpO<sub>2</sub> ต่ำกว่า 90%# Tc <85% = เวลาที่ผู้ป่วยมี SpO<sub>2</sub> ต่ำกว่า 85%



รูปที่ 11 การเปลี่ยนแปลงของ NIHSS ณ วันที่ 7 ของการนอนรพ.



รูปที่ 12 จำนวนผู้ป่วยที่มีค่า NIHSS เปลี่ยนแปลงตั้งแต่ 4 แต้มขึ้นไป

ตารางที่ 4 ผลลัพธ์ทางระบบประสาท

	Control (n=10)	Low flow oxygen (n=10)	High flow oxygen (n=10)	p-value
NIHSS เมื่อแรกรับ	10.2 (4.2)	11.4 (6.5)	13.0 (4.6)	0.488
NIHSS ณ เวลาที่ทำการสู่มเข้าการศึกษา	8.9 (4.7)	11.6 (6.2)	11.4 (4.4)	0.438
ความแตกต่างของ NIHSS ระหว่างแรกรับ และเวลาที่ทำการสู่มเข้าการศึกษา	1 [0,2]	0 [0,1]	1 [0,3]	0.208
NIHSS ที่วันที่ 7 ของการนอนรพ.	9.9 (4.8)	7.5 (5.5)	9.8 (5.6)	0.528
ความแตกต่างของ NIHSS ระหว่างเวลาที่ ทำการสู่มเข้าการศึกษาและวันที่ 7 ของ การนอนรพ.	-0.5 [-2,0]	3 [0,6] #	1.5 [0,2] <sup>δ</sup>	0.011*
จำนวนผู้ป่วยที่มี NIHSS ดีขึ้น $\geq 4$ แต้มที่ วันที่ 7 ของการนอนรพ.	0	5 (50%) #	1 (10%) <sup>δδ</sup>	0.010*
Modified Rankin Scale เมื่อแรกรับ	4 [3,4]	4 [4,5]	4 [3,5]	0.834
Modified Rankin Scale ณ วันที่ 7 ของ การนอนรพ.	4 [4,4]	4 [3,4]	4 [3,5]	0.794
Barthel index เมื่อแรกรับ	46.0 (20.8)	44.5 (24.5)	36.0 (26.5)	0.611
Barthel index ณ วันที่ 7 ของการนอน รพ.	45.6 (23.5)	63.9 (19.5)	38.3 (30.7)	0.103

# p<0.05 เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม low flow และกลุ่มควบคุม

δ p<0.05 เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม high flow และกลุ่มควบคุม

δδ p<0.05 เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม low flow และกลุ่ม high flow

## บทที่ 5

### สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

#### 5.1 สรุปผลการวิจัย

การบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลต่ำลด ODI ได้อย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่มีระดับความรุนแรงปานกลางและรุนแรง เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มอื่น นอกจากนี้การบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลต่ำและการบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูงทำให้การฟื้นตัวของระบบประสาทดีขึ้น ประโยชน์จากการได้ออกซิเจนในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันควรมีการศึกษายืนยันในการศึกษาต่อไป

#### 5.2 อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษาของเราเป็นการศึกษาแรกๆ ที่ทำการเปรียบเทียบผลของการให้ออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูง, ออกซิเจนที่มีอัตราการไหลต่ำ และการไม่ให้ออกซิเจนในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันต่อค่า ODI และผลต่อระบบประสาทในระยะสั้น แม้ว่าจากหลักฐานในปัจจุบันจะพบว่าการบำบัดด้วยออกซิเจนยังส่งผลที่ไม่แน่นอนต่อการฟื้นคืนของระบบประสาท (6) ตามทฤษฎีแล้ว การให้ออกซิเจนมีผลดีทางด้านสรีรวิทยา (physiologic benefit) โดยเฉพาะในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบที่มีภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดเป็นระยะ (periodic hypoxemia) มีปัจจัยหลายอย่าง que ส่งผลให้เกิดผลลัพธ์ที่แตกต่างกัน ประการแรก การบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลต่ำอาจทำให้ระยะเวลาหยุดหายใจนานขึ้น (prolong apneic time) ในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบที่มีโรคนอนกรนหยุดหายใจ (obstructive sleep apnea หรือ OSA) ส่งผลให้การฟื้นคืนของระบบประสาทแยกลง ประการที่สอง ODI อาจสัมพันธ์กับรูปแบบการหายใจ นอกจากนี้ Rowat และคณะ (3) แสดงให้เห็นว่าการที่สมองขาดเลือดเป็นบริเวณกว้างส่งผลต่อการเกิด central periodic breathing เนื่องจากการศึกษาที่ผ่านมาไม่ได้มีการคัดเลือกผู้ป่วยตามขนาดของการขาดเลือดและความรุนแรง จึงอาจทำให้ผู้ป่วยที่มีรูปแบบการหายใจผิดปกติและมี ODI สูงมีสัดส่วนไม่มากพอ จึงไม่เห็นผลดีของการให้ออกซิเจน ยิ่งไปกว่านั้น การให้ออกซิเจนเสริมอาจได้ประโยชน์สูงสุดถ้าสามารถให้ได้ตั้งแต่ช่วงที่เป็นหลอดเลือดสมองตีบมาใหม่ๆ การศึกษาในอนาคตควรมีความหลากหลายของเวลาที่เริ่มให้ oxygen ตั้งแต่ 12 ถึง 50 ชั่วโมงหลังจากสู่มเข้าการศึกษาซึ่งอาจส่งผลต่อผลลัพธ์ทางคลินิกได้ ประการสุดท้าย การปฏิบัติตามโปรโตคอลก็มีความสำคัญต่ออัตราการประสบความสำเร็จในการรักษา อย่างไรก็ตาม การศึกษา



หลายๆการศึกษาไม่ได้แสดงให้เห็นถึงค่าร้อยละของเวลาที่ผู้ป่วยใช้ในการได้รับการบำบัดด้วยออกซิเจนจริงๆ

สำหรับการศึกษาของเรานั้น เราตั้งสมมุติฐานว่าการให้การบำบัดด้วยออกซิเจนจะมีผลดีในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบที่มีความรุนแรงมาก ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโอกาสที่จะมี periodic breathing ได้มากกว่าและมี ODI สูง เนื่องจาก physiologic effect ที่เหนือกว่าของออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูงเมื่อเปรียบเทียบกับออกซิเจนที่มีอัตราการไหลต่ำ เราจึงแบ่ง treatment ออกเป็น 3 กลุ่ม คือ high flow oxygen, low flow oxygen และกลุ่มควบคุมเพื่อประเมินผลที่แตกต่างกันจากการได้รับ oxygen ที่แตกต่างกัน นอกจากนี้ เรายังไม่รวมผู้ป่วยที่เป็น OSA หรือมีโอกาสสูงที่จะเป็น OSA เนื่องจากการให้ออกซิเจนที่มีอัตราการไหลต่ำแก่ผู้ป่วยเหล่านี้อาจทำให้ระบบประสาทแย่ลง เนื่องจากมีการเพิ่มระยะเวลาของการหยุดหายใจ ยิ่งกว่านั้น Haba-Rubio และคณะ (15) แสดงให้เห็นว่า การให้ออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูงสามารถลด apnea-hypopnea index และ ODI ได้ในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่เป็น OSA ดังนั้น การรวมผู้ป่วยที่เป็น OSA เข้ามาในการศึกษา อาจทำให้เกิดอคติได้ นอกจากนี้ เรายังให้การบำบัดด้วยออกซิเจนทันทีหลังจากสู่มเข้าในการศึกษา และมีการเฝ้าติดตาม compliance ของผู้ป่วยเพื่อลดปัจจัยรบกวน

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการบำบัดด้วยออกซิเจนอัตราการไหลต่ำมีผลดีกว่าในแง่ ODI และการฟื้นคืนของระบบประสาทแม้ว่าจะมีผลทางด้านสรีรวิทยาน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับ การบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูง ผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นนี้อาจอธิบายได้จากเหตุผลดังต่อไปนี้ ในแง่ของ ODI ผู้ป่วยในกลุ่ม low flow oxygen ได้รับ expected  $FiO_2$  ที่สูงกว่ากลุ่ม high flow oxygen (อัตราการไหลของออกซิเจน 2 ลิตรต่อนาที จะได้ค่า expected  $FiO_2$  ที่ 0.27 ในกลุ่ม low flow oxygen เมื่อเทียบกับ  $FiO_2$  0.24 ในกลุ่ม high flow oxygen) ซึ่งบ่งบอกว่าผู้ป่วยอาจได้รับประโยชน์จาก  $FiO_2$  ที่สูงมากกว่าอัตราการไหลที่สูงจากการให้ออกซิเจน ซึ่งโดยหลักทางสรีรวิทยา ควรจะสามารถช่วยแก้ไขรูปแบบการหายใจผิดปกติได้ ในแง่ของการฟื้นคืนของระบบประสาท ผู้ป่วยในกลุ่ม low flow oxygen มีเวลาดั้งแต่ stroke onset จนถึงการสู่มเข้าการศึกษาสั้นคือ 38 ชั่วโมง เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยในกลุ่ม high flow oxygen คือ 45 ชั่วโมง ซึ่งอาจจะเป็นไปได้ที่การรักษาที่เร็วกว่าทำให้ได้ผลการรักษาที่ดีกว่า ยิ่งกว่านั้น แม้ว่าผู้ป่วยในกลุ่ม high flow oxygen จะได้รับออกซิเจนอัตราการไหลสูงก็ยังมี oxygen desaturation ในเวลากลางคืนสูง (ค่ามัธยฐานของ ODI เวลากลางวันคือ 2.9 [0.8,6.0] เทียบกับ ODI เวลากลางคืนคือ 5.7 [4.0,10.1] ซึ่งอาจเกิดจากการมีสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีการหายใจผิดปกติขณะนอนหลับ (sleep related breathing disorder) ในกลุ่ม high flow oxygen ที่มาก ส่งผลให้ผลลัพธ์ไม่ดี นอกจากนี้ อัตราการไหลของออกซิเจนอาจไม่สูงเพียงพอที่จะเอาชนะการหายใจผิดปกติขณะนอนได้

### 5.3 ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะ

มีข้อจำกัดหลายประการในการศึกษาของเรา ประการแรก เราไม่สามารถติดตามรูปแบบการหายใจด้วย RIP ตลอดเวลาของการรักษาได้เนื่องจากความไม่สบายของผู้ป่วย ดังนั้น เราจึงไม่สามารถประเมินผลจากการได้ออกซิเจนอัตราการไหลต่ำและสูงต่อรูปแบบการหายใจได้ ประการที่สอง OSA ไม่ถูกตัดออกจากการศึกษาได้หมดทุกรายเนื่องจากเราไม่สามารถประเมิน STOPBANG score ได้ในผู้ป่วยบางรายและการตรวจ polysomnography ไม่มีพร้อมจะทำได้ที่ข้างเตียง ยิ่งกว่านั้น เราอนุญาตให้มีการหยุดให้ออกซิเจนชั่วคราวได้ในการทำกิจกรรมบางอย่าง ซึ่งส่งผลให้มีความหลากหลายของเวลาที่ผู้ป่วยได้รับออกซิเจน ผลแตกต่างของระยะเวลาที่ได้รับออกซิเจนอาจส่งผลต่อผลการรักษาได้ ประการสุดท้าย การศึกษานี้ไม่ได้แสดงให้เห็นถึงผลของการให้การบำบัดด้วยออกซิเจนต่อผลของระบบประสาทในระยะยาว

โดยสรุป จากการศึกษาของเราพบว่า ผลดีจากการให้ออกซิเจนเสริมในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันนั้นมีความหวังและควรมีการยืนยันในการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมถัดไปที่ มีขนาดใหญ่และมีการจัดการที่ดี

ภาคผนวก ก  
เกณฑ์ในการได้รับออกซิเจนเพิ่มขึ้นหรือมีภาวะการหายใจล้มเหลว

ข้อบ่งชี้ในการได้รับออกซิเจนเสริมหรือเพิ่มขึ้น

- ค่า oxygen saturation น้อยกว่าร้อยละ 92 เป็นเวลา 10 นาทีขึ้นไป

ข้อบ่งชี้ในการใส่ท่อช่วยหายใจ

1. มีการเปลี่ยนแปลงการรู้สติโดยที่มีค่า Glasgow coma score ต่ำกว่า 8
2. มีการอุดตันของทางเดินหายใจส่วนต้น เช่น จากเสมหะอุดตัน การสำลักอาหาร
3. จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจ

ข้อบ่งชี้ในการช่วยหายใจ

1. ค่า oxygen saturation ต่ำกว่าร้อยละ 92 เป็นเวลามากกว่า 10 นาที โดยไม่สามารถแก้ไขได้ด้วยการให้ออกซิเจนเสริม
2. Respiratory arrest
3. Cardiac arrest
4. หายใจเร็ว (>24 ครั้ง/นาที ในผู้ป่วยที่มี hypercapnia, >30 ครั้ง/นาที ในผู้ป่วยที่มี hypoxemia)
5. PaCO<sub>2</sub> >45 mmHg และ pH <7.35 จาก arterial blood gas

ภาคผนวก ข

การประเมินทางระบบประสาทด้วยคะแนนต่างๆ

**National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) (31)**

Instructions	Scale Definition	Score
<p><b>1a. Level of Consciousness:</b> The investigator must choose a response if a full evaluation is prevented by such obstacles as an endotracheal tube, language barrier, orotracheal trauma/bandages. A 3 is scored only if the patient makes no movement (other than reflexive posturing) in response to noxious stimulation.</p>	<p>0 = <b>Alert</b>; keenly responsive.                      1 = <b>Not alert</b>; but arousable by minor stimulation to obey, answer, or respond.                      2 = <b>Not alert</b>; requires repeated stimulation to attend, or is obtunded and requires strong or painful stimulation to make movements (not stereotyped).                      3 = Responds only with reflex motor or autonomic effects or totally unresponsive, flaccid, and areflexic.</p>	
<p><b>1b. LOC Questions:</b> The patient is asked the month and his/her age. The answer must be correct - there is no partial credit for being close. Aphasic and stuporous patients who do not comprehend the questions will score 2. Patients unable to speak because of endotracheal intubation, orotracheal trauma, severe dysarthria from any cause, language barrier, or any other problem not secondary to aphasia are given a 1. It is important that only the initial answer be graded and that the examiner not "help" the patient with verbal or non-verbal cues.</p>	<p>0 = <b>Answers</b> both questions correctly.                      1 = <b>Answers</b> one question correctly.                      2 = <b>Answers</b> neither question correctly.</p>	
<p><b>1c. LOC Commands:</b> The patient is asked to open and close the eyes and then to grip and release the non-paretic hand. Substitute another one step command if the hands</p>	<p>0 = <b>Performs</b> both tasks correctly.                      1 = <b>Performs</b> one task correctly.                      2 = <b>Performs</b> neither task correctly.</p>	

<p>cannot be used. Credit is given if an unequivocal attempt is made but not completed due to weakness. If the patient does not respond to command, the task should be demonstrated to him or her (pantomime), and the result scored (i.e., follows none, one or two commands). Patients with trauma, amputation, or other physical impediments should be given suitable one-step commands. Only the first attempt is scored.</p>		
<p><b>2. Best Gaze:</b> Only horizontal eye movements will be tested. Voluntary or reflexive (oculocephalic) eye movements will be scored, but caloric testing is not done. If the patient has a conjugate deviation of the eyes that can be overcome by voluntary or reflexive activity, the score will be 1. If a patient has an isolated peripheral nerve paresis (CN III, IV or VI), score a 1. Gaze is testable in all aphasic patients. Patients with ocular trauma, bandages, pre-existing blindness, or other disorder of visual acuity or fields should be tested with reflexive movements, and a choice made by the investigator. Establishing eye contact and then moving about the patient from side to side will occasionally clarify the presence of a partial gaze palsy.</p>	<p>0 = <b>Normal.</b>  1 = <b>Partial gaze palsy;</b> gaze is abnormal in one or both eyes, but forced deviation or total gaze paresis is not present.  2 = <b>Forced deviation,</b> or total gaze paresis not overcome by the oculocephalic maneuver.</p>	
<p><b>3. Visual:</b> Visual fields (upper and lower quadrants) are tested by confrontation, using finger counting or visual threat, as appropriate. Patients may be encouraged,</p>	<p>0 = <b>No visual loss.</b>  1 = <b>Partial hemianopia.</b>  2 = <b>Complete hemianopia.</b></p>	

<p>but if they look at the side of the moving fingers appropriately, this can be scored as normal. If there is unilateral blindness or enucleation, visual fields in the remaining eye are scored. Score 1 only if a clear-cut asymmetry, including quadrantanopia, is found. If patient is blind from any cause, score 3. Double simultaneous stimulation is performed at this point. If there is extinction, patient receives a 1, and the results are used to respond to item 11.</p>	<p>3 = <b>Bilateral hemianopia</b> (blind including cortical blindness).</p>	
<p><b>4. Facial Palsy:</b> Ask – or use pantomime to encourage – the patient to show teeth or raise eyebrows and close eyes. Score symmetry of grimace in response to noxious stimuli in the poorly responsive or non-comprehending patient. If facial trauma/bandages, orotracheal tube, tape or other physical barriers obscure the face, these should be removed to the extent possible.</p>	<p>0 = <b>Normal</b> symmetrical movements.  1 = <b>Minor paralysis</b> (flattened nasolabial fold, asymmetry on smiling).  2 = <b>Partial paralysis</b> (total or near-total paralysis of lower face).  3 = <b>Complete paralysis</b> of one or both sides (absence of facial movement in the upper and lower face).</p>	
<p><b>5. Motor Arm:</b> The limb is placed in the appropriate position: extend the arms (palms down) 90 degrees (if sitting) or 45 degrees (if supine). Drift is scored if the arm falls before 10 seconds. The aphasic patient is encouraged using urgency in the voice and pantomime, but not noxious stimulation. Each limb is tested in turn, beginning with the non-paretic arm. Only in the case of amputation or joint fusion at the shoulder, the examiner should record the score as untestable (UN), and clearly write the explanation for this choice.</p>	<p>0 = <b>No drift</b>; limb holds 90 (or 45) degrees for full 10 seconds.  1 = <b>Drift</b>; limb holds 90 (or 45) degrees, but drifts down before full 10 seconds; does not hit bed or other support.  2 = <b>Some effort against gravity</b>; limb cannot get to or maintain (if cued) 90 (or 45) degrees, drifts down to bed, but has some effort against gravity.  3 = <b>No effort against gravity</b>; limb falls.  4 = <b>No movement</b>.  UN = <b>Amputation</b> or joint fusion, explain:  _____</p> <p><b>5a. Left Arm</b></p>	

	<b>5b. Right Arm</b>	
<p><b>6. Motor Leg:</b> The limb is placed in the appropriate position: hold the leg at 30 degrees (always tested supine). Drift is scored if the leg falls before 5 seconds. The aphasic patient is encouraged using urgency in the voice and pantomime, but not noxious stimulation. Each limb is tested in turn, beginning with the non-paretic leg. Only in the case of amputation or joint fusion at the hip, the examiner should record the score as untestable (UN), and clearly write the explanation for this choice.</p>	<p>0 = <b>No drift</b>; leg holds 30-degree position for full 5 seconds.</p> <p>1 = <b>Drift</b>; leg falls by the end of the 5-second period but does not hit bed.</p> <p>2 = <b>Some effort against gravity</b>; leg falls to bed by 5 seconds, but has some effort against gravity.</p> <p>3 = <b>No effort against gravity</b>; leg falls to bed immediately.</p> <p>4 = <b>No movement</b>.</p> <p>UN = <b>Amputation</b> or joint fusion, explain: _____</p> <p><b>6a. Left Leg</b></p> <p><b>6b. Right Leg</b></p>	
<p><b>7. Limb Ataxia:</b> This item is aimed at finding evidence of a unilateral cerebellar lesion. Test with eyes open. In case of visual defect, ensure testing is done in intact visual field. The finger-nose-finger and heel-shin tests are performed on both sides, and ataxia is scored only if present out of proportion to weakness. Ataxia is absent in the patient who cannot understand or is paralyzed. Only in the case of amputation or joint fusion, the examiner should record the score as untestable (UN), and clearly write the explanation for this choice. In case of blindness, test by having the patient touch nose from extended arm position.</p>	<p>0 = <b>Absent</b>.</p> <p>1 = <b>Present in one limb</b>.</p> <p>2 = <b>Present in two limbs</b>.</p> <p>UN = <b>Amputation</b> or joint fusion, explain: _____</p>	
<p><b>8. Sensory:</b> Sensation or grimace to pinprick when tested, or withdrawal from noxious stimulus in the obtunded or aphasic patient. Only sensory loss attributed to</p>	<p>0 = <b>Normal</b>; no sensory loss.</p> <p>1 = <b>Mild-to-moderate sensory loss</b>; patient feels pinprick is less sharp or is dull on the affected</p>	

<p>stroke is scored as abnormal and the examiner should test as many body areas (arms [not hands], legs, trunk, face) as needed to accurately check for hemisensory loss. A score of 2, “severe or total sensory loss,” should only be given when a severe or total loss of sensation can be clearly demonstrated. Stuporous and aphasic patients will, therefore, probably score 1 or 0. The patient with brainstem stroke who has bilateral loss of sensation is scored 2. If the patient does not respond and is quadriplegic, score 2. Patients in a coma (item 1a=3) are automatically given a 2 on this item.</p>	<p>side; or there is a loss of superficial pain with pinprick, but patient is aware of being touched.</p> <p>2 = <b>Severe to total sensory loss</b>; patient is not aware of being touched in the face, arm, and leg.</p>	
<p><b>9. Best Language:</b> A great deal of information about comprehension will be obtained during the preceding sections of the examination. For this scale item, the patient is asked to describe what is happening in the attached picture, to name the items on the attached naming sheet and to read from the attached list of sentences. Comprehension is judged from responses here, as well as to all of the commands in the preceding general neurological exam. If visual loss interferes with the tests, ask the patient to identify objects placed in the hand, repeat, and produce speech. The intubated patient should be asked to write. The patient in a coma (item 1a=3) will automatically score 3 on this item. The examiner must choose a score for the patient with stupor or limited cooperation,</p>	<p>0 = <b>No aphasia</b>; normal.</p> <p>1 = <b>Mild-to-moderate aphasia</b>; some obvious loss of fluency or facility of comprehension, without significant limitation on ideas expressed or form of expression. Reduction of speech and/or comprehension, however, makes conversation about provided materials difficult or impossible. For example, in conversation about provided materials, examiner can identify picture or naming card content from patient’s response.</p> <p>2 = <b>Severe aphasia</b>; all communication is through fragmentary expression; great need for inference, questioning, and guessing by the listener. Range of information that can be exchanged is limited; listener carries burden of communication. Examiner cannot identify materials provided from patient response.</p> <p>3 = <b>Mute, global aphasia</b>; no usable speech or auditory comprehension.</p>	



<p>but a score of 3 should be used only if the patient is mute and follows no one-step commands.</p>		
<p><b>10. Dysarthria:</b> If patient is thought to be normal, an adequate sample of speech must be obtained by asking patient to read or repeat words from the attached list. If the patient has severe aphasia, the clarity of articulation of spontaneous speech can be rated. Only if the patient is intubated or has other physical barriers to producing speech, the examiner should record the score as untestable (UN), and clearly write an explanation for this choice. Do not tell the patient why he or she is being tested.</p>	<p>0 = <b>Normal.</b></p> <p>1 = <b>Mild-to-moderate dysarthria;</b> patient slurs at least some words and, at worst, can be understood with some difficulty.</p> <p>2 = <b>Severe dysarthria;</b> patient's speech is so slurred as to be unintelligible in the absence of or out of proportion to any dysphasia, or is mute/anarthric.</p> <p>UN = <b>Intubated</b> or other physical barrier, explain: _____</p>	
<p><b>11. Extinction and Inattention (formerly Neglect):</b> Sufficient information to identify neglect may be obtained during the prior testing. If the patient has a severe visual loss preventing visual double simultaneous stimulation, and the cutaneous stimuli are normal, the score is normal. If the patient has aphasia but does appear to attend to both sides, the score is normal. The presence of visual spatial neglect or anosagnosia may also be taken as evidence of abnormality. Since the abnormality is scored only if present, the item is never untestable.</p>	<p>0 = <b>No abnormality.</b></p> <p>1 = <b>Visual, tactile, auditory, spatial, or personal inattention</b> or extinction to bilateral simultaneous stimulation in one of the sensory modalities.</p> <p>2 = <b>Profound hemi-inattention or extinction to more than one modality;</b> does not recognize own hand or orients to only one side of space.</p>	
<p><b>TOTAL (0-35)</b></p>		

**Modified Rankin Scale** (32)

<b>Score</b>	<b>Description</b>
0	No symptoms at all
1	No significant disability despite symptoms; able to carry out all usual duties and activities
2	Slight disability; unable to carry out all previous activities, but able to look after own affairs without assistance
3	Moderate disability; requiring some help, but able to walk without assistance
4	Moderately severe disability; unable to walk without assistance and unable to attend to own bodily needs without assistance
5	Severe disability; bedridden, incontinent and requiring constant nursing care and attention
6	Dead
<b>TOTAL (0–6):</b> _____	

**Barthel Index (33)**

<b>Activity</b>	<b>Score</b>
-----------------	--------------

---

**FEEDING**

0 = unable

5 = needs help cutting, spreading butter, etc., or requires modified diet

10 = independent

\_\_\_\_\_

**BATHING**

0 = dependent

5 = independent (or in shower)

\_\_\_\_\_

**GROOMING**

0 = needs to help with personal care

5 = independent face/hair/teeth/shaving (implements provided)

\_\_\_\_\_

**DRESSING**

0 = dependent

5 = needs help but can do about half unaided

10 = independent (including buttons, zips, laces, etc.)

\_\_\_\_\_

**BOWELS**

0 = incontinent (or needs to be given enemas)

5 = occasional accident

10 = continent

\_\_\_\_\_

**BLADDER**

0 = incontinent, or catheterized and unable to manage alone

5 = occasional accident

10 = continent

\_\_\_\_\_

**TOILET USE**

0 = dependent

5 = needs some help, but can do something alone

10 = independent (on and off, dressing, wiping)

\_\_\_\_\_

**TRANSFERS (BED TO CHAIR AND BACK)**

0 = unable, no sitting balance

5 = major help (one or two people, physical), can sit

10 = minor help (verbal or physical)

15 = independent

\_\_\_\_\_

**MOBILITY (ON LEVEL SURFACES)**

0 = immobile or < 50 yards

5 = wheelchair independent, including corners, > 50 yards

10 = walks with help of one person (verbal or physical) > 50 yards

15 = independent (but may use any aid; for example, stick) > 50 yards

\_\_\_\_\_

**STAIRS**

0 = unable

5 = needs help (verbal, physical, carrying aid)

10 = independent

\_\_\_\_\_

**TOTAL (0–100):**

\_\_\_\_\_



**ภาคผนวก ค**  
**แบบประเมินภาวะหยุดหายใจขณะหลับ STOP-Bang ฉบับภาษาไทย**

ส่วนสูง \_\_\_\_\_ ซม. น้ำหนัก \_\_\_\_\_ กก  
 เพศ \_\_\_\_\_ เส้นรอบวงคอ \_\_\_\_\_ ซม. BMI \_\_\_\_\_

- |  |  |
|--|--|
| 1. Snoring<br>คุณนอนกรนดังหรือไม่? (ดังกว่าเสียงพูด หรือดังพอที่จะได้ยินออกไปนอกห้อง)  | ใช่ <input type="checkbox"/> ไม่ใช่ <input type="checkbox"/> |
| 2. Tired<br>คุณมักจะรู้สึกอ่อนเพลีย ล้า หรือ ง่วงนอนในระหว่างกลางวันบ่อยๆ หรือไม่?     | ใช่ <input type="checkbox"/> ไม่ใช่ <input type="checkbox"/> |
| 3. Observed<br>มีคนเคยสังเกตเห็นว่าคุณหยุดหายใจขณะที่คุณหลับอยู่หรือไม่?               | ใช่ <input type="checkbox"/> ไม่ใช่ <input type="checkbox"/> |
| 4. Blood pressure<br>คุณมีความดันโลหิตสูง หรือกำลังรักษาโรคความดันโลหิตสูงอยู่หรือไม่? | ใช่ <input type="checkbox"/> ไม่ใช่ <input type="checkbox"/> |
| 5. BMI<br>ดัชนีมวลกายมากกว่า 35 หรือไม่?   | ใช่ <input type="checkbox"/> ไม่ใช่ <input type="checkbox"/> |
| 6. Age<br>อายุมากกว่า 50 ปีหรือไม่?  | ใช่ <input type="checkbox"/> ไม่ใช่ <input type="checkbox"/> |
| 7. Neck circumference<br>เส้นรอบวงคอมากกว่า 40 ซม.หรือไม่?                             | ใช่ <input type="checkbox"/> ไม่ใช่ <input type="checkbox"/> |
| 8. Gender<br>เป็นเพศชายหรือไม่?  | ใช่ <input type="checkbox"/> ไม่ใช่ <input type="checkbox"/> |

High risk of OSA: Yes 5-8

Intermediate risk of OSA: Yes 3-4

Low risk of OSA: Yes 0-2

ภาคผนวก ง  
แบบบันทึกผู้เข้าร่วมงานวิจัย

**Baseline characteristics**

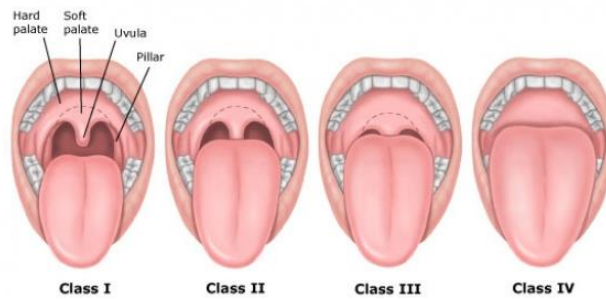
No. \_\_\_\_\_

Age \_\_\_\_\_ Sex \_\_\_\_\_ Ht. \_\_\_\_\_ Actual weight \_\_\_\_\_ BMI \_\_\_\_\_

Neck circumference \_\_\_\_\_ cm.

Admission Date \_\_\_\_\_ Arrival time \_\_\_\_\_

**Mallampati score** \_\_\_\_\_



**Hand predominance** Rt \_\_\_\_ Lt \_\_\_\_

**Neurological signs**

---



---

**TOAST classification** \_\_\_\_\_

**Modified TOAST** \_\_\_\_\_

**CT brain finding**

---



---

**MRI brain finding**

---



---

**Time to hospital from onset of stroke** \_\_\_\_\_ **hours**

**Comorbidity**

---

**Respiratory patterns**

\_\_\_ Normal, \_\_\_ Cheyne–Stokes variants,

\_\_\_ Cheyne–Stokes respiration, \_\_\_ Others e.g. \_\_\_\_\_

	<b>Admission</b> Date _____ time	<b>Onset of investigation</b> Date _____ time	<b>Day 7 or Discharge</b> Date _____
<b>NIHSS score</b>			
<b>Modified rankin scales</b>			
<b>Barthel Index</b>			

### Monitoring at the first 24 hours

Parameters		Values
<b>From wrist ox data</b>		
<b>Mean PR</b>	during the first 24 hours	
	Day time	
	Night time	
<b>Lowest PR</b>	during the first 24 hours	
	Day time	
	Night time	
<b>The highest oxygen saturation</b>	during the first 24 hours	
	Day time	
	Night time	
<b>The lowest oxygen saturation</b>	during the first 24 hours	
	Day time	
	Night time	
<b>Mean oxygen saturation</b>	during the first 24 hours	
	Day time	
	Night time	
<b>ODI</b>	during the first 24 hours	
	Day time	
	Night time	
<b>% time of desaturation</b>	during the first 24 hours	
	Day time	
	Night time	
<b>Total event of desaturation</b>	during the first 24 hours	
	Day time	
	Night time	
<b>Time in event</b>	during the first 24 hours	
	Day time	
	Night time	



**ภาคผนวก จ**  
**เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย**

ชื่อ โครงการวิจัย ผลของการบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูงต่อดัชนีบ่งชี้ภาวะที่มี  
ออกซิเจนในเลือดลดลงในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน  
ผู้สนับสนุนการวิจัย ทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**แพทย์ผู้ทำวิจัย**

ชื่อ นายแพทย์ณัฐพงศ์ วัฒนศิริชัย  
ที่อยู่ ภาควิชาอายุรศาสตร์ สาขาวิชาโรคทางการหายใจและภาวะวิกฤตทางการหายใจ  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
เบอร์โทรศัพท์ 022564252, 0814946404

**แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย**

ชื่อ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ฉันทชาย สิทธิพันธุ์  
ที่อยู่ ภาควิชาอายุรศาสตร์ สาขาวิชาโรคทางการหายใจและภาวะวิกฤตทางการหายใจ  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
เบอร์โทรศัพท์ 022564252

ชื่อ อาจารย์แพทย์หญิงฉวีผลิกา กองพลพรหม  
ที่อยู่ ภาควิชาอายุรศาสตร์ สาขาวิชาโรคทางการหายใจและภาวะวิกฤตทางการหายใจ  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
เบอร์โทรศัพท์ 022564252, 0909617486

ชื่อ ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ทนายชาติสุดจิต  
ที่อยู่ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ สาขาวิชาประสาทวิทยา  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
เบอร์โทรศัพท์ 022564951

## เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อ่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

ในกรณีที่อาสาสมัครไม่สามารถอ่านเอกสารหรือรับรู้รายละเอียดของโครงการนี้ได้ด้วยตนเอง จะมีการขอความยินยอมจากผู้แทนโดยชอบธรรมก่อน และถ้าหากต่อมาอาสาสมัครสามารถรับรู้และตัดสินใจได้ด้วยตนเองก็จะมีขอความยินยอมอีกครั้ง

### เหตุผลความเป็นมา

ภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน ซึ่งสัมพันธ์กับอัตราการตายที่เพิ่มขึ้น และการเสื่อมถอยของระบบประสาท นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่พบว่า ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน พบการหยุดหายใจจากทางเดินหายใจอุดกั้น (Obstructive Sleep Apnea) ส่งผลให้เกิดภาวะออกซิเจนต่ำในเวลากลางคืน (Nocturnal hypoxemia) แม้ว่าจะไม่มีภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดในเวลากลางวัน

แต่จากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่า การให้ออกซิเจนอัตราการไหลต่ำกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบที่ไม่ได้มีภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดนั้น ยังไม่มีข้อสรุปว่า ช่วยทำให้ผลการรักษาดีขึ้นหรือไม่ รวมทั้งการให้ออกซิเจนอัตราการไหลสูงซึ่งในทางทฤษฎีอาจจะช่วยลดภาวะหยุดหายใจจากทางเดินหายใจอุดกั้นได้ ก็ยังไม่มีข้อมูลว่าจะช่วยให้ผลการรักษาดีขึ้นหรือไม่ ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้

### วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือ เพื่อศึกษาผลของการบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลต่ำ และการบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูง ต่อการลดดัชนีบ่งชี้ภาวะที่มีออกซิเจนในเลือดลดลง (จำนวนครั้งต่อชั่วโมงที่ระดับ oxygen saturation ลดลงต่ำกว่าค่า baseline มากกว่าเท่ากับ 4% ขึ้นไปเป็นเวลาตั้งแต่ 10 วินาทีขึ้นไป) ในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่มีความรุนแรงตั้งแต่ปานกลางขึ้นไป จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คือ 36 คน

### วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ทางผู้วิจัยจะมีแบบสอบถาม Thai Berlin ให้ท่านตอบ (หรือผู้แทนโดยชอบธรรมเป็นผู้ตอบถ้าอาสาสมัครไม่สามารถให้ข้อมูลได้) โดยจะมีคำถามทั้งหมด 3 หมวด รวมกันทั้งหมด 10 ข้อ ใช้เวลาในการทำประมาณ 3 นาที ลักษณะคำถามจะเป็นการคัดกรองว่าท่านมีอาการที่สงสัยว่าจะเป็นโรคทางเดินหายใจอุดกั้นขณะนอนหลับมาก่อนหรือไม่

หลังจากนั้นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยจะถูกแบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับการบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลต่ำเป็นเวลาต่อเนื่อง 72 ชั่วโมง, กลุ่มที่ได้รับการบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูงเป็นเวลาต่อเนื่อง 72 ชั่วโมง และกลุ่มที่ไม่ได้รับออกซิเจน ด้วยวิธีการสุ่มแบบบล็อกผ่านทางระบบ online (<http://www.graphpad.com/quickcalcs/index.cfm>) โดยมีขนาดของบล็อกคือ 3 โดยทั้ง 3 กลุ่มจะมีการตรวจวัดออกซิเจนในเลือดและจำนวนครั้งที่มีการหยุดหายใจต่อหนึ่งชั่วโมง ด้วยอุปกรณ์ที่มีลักษณะคล้ายนาฬิกาข้อมือ โดยออกซิเจนในเลือดจะทำการเป็นเวลาต่อเนื่อง 24 ชั่วโมง และมีการติดอุปกรณ์ที่มีลักษณะเป็นสายคาดที่รอบอกและรอบท้องเป็นเวลา 1 ชั่วโมง เพื่อคุณลักษณะการหายใจที่ผิดปกติ ทั้งนี้ การตรวจวัดดังกล่าวทั้งหมด ไม่มีการเจาะเลือด หลังจากนั้นจะมีการตรวจติดตามผลการฟื้นคืนของระบบประสาทในวันที่ 7 หลังเข้ารับการรักษาหรือวันที่ได้ออกจากโรงพยาบาล

โดยผู้วิจัยจะเข้ามาพบอาสาสมัครทุกวันระหว่างที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลจนกว่าจะครบ 7 วันหลังจากนอนรพ.หรือถึงวันที่ได้ออกจากโรงพยาบาลขึ้นกับวันใดมาถึงก่อน

โดยระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ท่านจะได้รับการรักษาและการตรวจติดตามผลการรักษา จากอายุรแพทย์ระบบประสาทตามมาตรฐานการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน

### ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

### ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

การให้การบำบัดด้วยออกซิเจน อาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ แพทย์ผู้ทำการวิจัยขอชี้แจงถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่อาจสัมพันธ์กับการศึกษาทั้งหมดดังนี้

- อาการไม่สุขสบายจากการสวมใส่อุปกรณ์ให้ออกซิเจนเนื่องจากความไม่คุ้นเคย
- อาการแสบหรือขึ้นในโพรงจมูก
- เลือดออกจากโพรงจมูก

ดังนั้นระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัยจะมีการติดตามดูแลสุขภาพของท่านอย่างใกล้ชิด ฉุกเฉินแจ้งผู้ทำวิจัยในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วย ระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว

### ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอถอนตัวออกจากการวิจัย

### การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

### ประโยชน์ที่อาจได้รับ

ท่านอาจจะไม่ได้รับประโยชน์ใดจากการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ แต่ผลที่ได้จากการวิจัยนี้อาจส่งผลต่อการปรับปรุงแนวทางการรักษาด้วยออกซิเจนในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันในอนาคตต่อไป

วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่นๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

### ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบถึงความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย

### อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที และท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถ

ติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ นายแพทย์ณัฐพงศ์ วิบูลย์ศิริชัย ได้ตลอด 24 ชั่วโมงที่เบอร์โทรศัพท์ที่ 0814946404

### ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านจะได้รับการรักษาด้วยออกซิเจนโดยใช้อุปกรณ์และเครื่องมือในโครงการวิจัยจากผู้สนับสนุนการวิจัยโดย ไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย ค่าใช้จ่ายอื่นที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย เช่น ค่าอุปกรณ์ในการตรวจวัดออกซิเจนในเลือด ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด

ทั้งนี้ ค่ารักษาอื่นๆที่ไม่ได้อยู่ในงานวิจัย เช่น ยารักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบ การทำกายภาพบำบัด การทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ค่าห้อง ค่าใช้จ่ายจะเป็นไปตามปกติขึ้นกับสิทธิการรักษาของท่าน

### การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมใน โครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอลงตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
- ท่านเกิดอาการข้างเคียง หรือความผิดปกติจากการศึกษานี้

### การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลที่สามารถนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ นายแพทย์ฉัฐพงศ์ วิบูลย์ศิริชัย ภาควิชาอายุรศาสตร์ สาขาวิชาโรคทางการหายใจและภาวะวิกฤตทางการหายใจ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เขตปทุมวัน กทม. 10330

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตาม ข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

### สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้

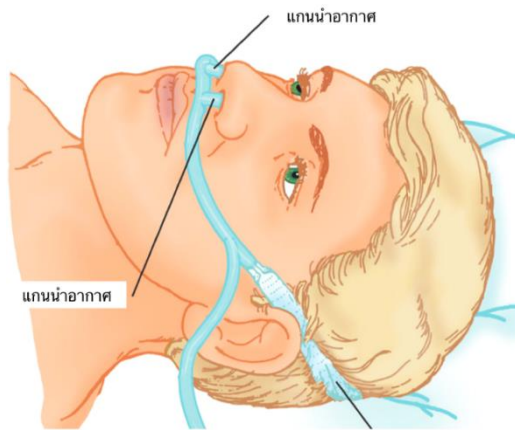
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับทราบว่ากรยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอลถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอลถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยและสำเนาเอกสารยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชัดเจนอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการ 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4493 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....

## อุปกรณ์ที่ใช้ในการให้ก๊าซออกซิเจนชนิดต่างๆ



### 1. สายแคนนูลา (Nasal cannula)

เป็นอุปกรณ์ประกอบด้วยสายท่อพลาสติกไวน์ล (vinyl plastic) อ่อนนุ่ม ขนาดเล็ก ตรงกึ่งกลางปลายสายท่อ มีทางแยกเป็นสายสั้นๆ 2 สาย ยาวประมาณ 1.5 เซนติเมตร สำหรับสอดเข้าช่องจมูกทั้ง 2 ข้าง ไม่ทำอันตรายต่อช่องจมูก ท่อมีสายยางเพื่อรัดให้เข้าอยู่ใน ตำแหน่งพอดี

**ข้อดี** (1) ไม่ยุ่งยาก สะดวก

(2) พุดคุยได้ ดื่มน้ำ หรือรับประทานอาหารได้

**ข้อเสีย** (1) ระบายเครื่องช่องจมูก กรณีช่องจมูกอุดตันใช้ไม่ได้

(2) การให้มากกว่า 5-6 ลิตรต่อนาที ความเข้มข้นออกซิเจน

ในโพรงจมูกจะเกิดความพอดีทำให้ปวดโพรงจมูก เกิดกำเดาออก

### 2. ไฮโฟลนาซอลแคนนูลา (High flow nasal cannula)

เป็นอุปกรณ์ประกอบด้วยสายท่อพลาสติกขนาดใหญ่กว่าสายแคนนูลาแบบปกติเล็กน้อย กลางปลายสายท่อมีรูแยกเป็น 2 รู ขนาดใกล้เคียงกับรูจมูกของผู้ใหญ่สำหรับสอดเข้าช่องจมูกทั้ง 2 ข้าง ไม่ทำอันตรายต่อช่องจมูก ท่อจะมีสายรัดคล้องที่หูให้รูเปิดนั้นอยู่ใน ตำแหน่งพอดี

อุปกรณ์นี้ประกอบด้วยสายแคนนูลาดังกล่าวและอุปกรณ์ควบคุมอุณหภูมิและความชื้นตามที่เรากำลังต้องการ (ใช้ไฟฟ้า)

**ข้อดี** (1) สามารถกำหนดอุณหภูมิ อัตราการไหลและระดับออกซิเจนได้คงที่กว่าสายแคนนูลา

(2) มีแรงดันบวกตลอดการหายใจ ซึ่งอาจส่งผลดีในผู้ป่วยที่มีภาวะทางเดินหายใจอุดกั้นขณะนอนหลับ

**ข้อเสีย** (1) สายและรูเปิดที่จมูกมีขนาดใหญ่กว่า

(2) ที่อัตราการไหลสูงอาจทำให้รู้สึกอึดอัดได้

(3) เมื่อตั้งอุณหภูมิที่สูงอาจทำให้ระบายเครื่องช่องจมูกและโพรงจมูกชื้นเกินไป มีหยดน้ำเกาะในสายได้





## ภาคผนวก ฉ

## เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย ผลของการบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูงต่อดัชนีบ่งชี้ภาวะที่มี

ออกซิเจนในเลือดลดลงในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน

ผู้สนับสนุนการวิจัย ทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**แพทย์ผู้ทำวิจัย**

ชื่อ นายแพทย์ณัฐพงศ์ วัฒนชัยศิริชัย  
 ที่อยู่ ภาควิชาอายุรศาสตร์ สาขาวิชาโรคทางการหายใจและภาวะวิกฤตทางการหายใจ  
 คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
 เบอร์โทรศัพท์ 022564252, 0814946404

**แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย**

ชื่อ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ฉันทชัย สิทธิพันธุ์  
 ที่อยู่ ภาควิชาอายุรศาสตร์ สาขาวิชาโรคทางการหายใจและภาวะวิกฤตทางการหายใจ  
 คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
 เบอร์โทรศัพท์ 022564252

ชื่อ อาจารย์แพทย์หญิงฉวีฉวีผลิกา กองพลพรหม  
 ที่อยู่ ภาควิชาอายุรศาสตร์ สาขาวิชาโรคทางการหายใจและภาวะวิกฤตทางการหายใจ  
 คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
 เบอร์โทรศัพท์ 022564252, 0909617486

ชื่อ ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ทนายท ดิสุจิต  
 ที่อยู่ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ สาขาวิชาประสาทวิทยา  
 คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
 เบอร์โทรศัพท์ 022564951

## เรียน ผู้แทนโดนชอบธรรมของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ญาติของท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากเป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

เนื่องจากในขณะนี้ ผู้ได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยไม่สามารถอ่านเอกสารหรือรับรู้รายละเอียดของโครงการนี้ได้ด้วยตนเอง จึงมีการขอความยินยอมจากท่านซึ่งเป็นผู้แทนโดยชอบธรรมก่อน และถ้าหากต่อมาผู้ได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถรับรู้และตัดสินใจได้ด้วยตนเองก็จะมี การขอความยินยอมอีกครั้ง

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

## เหตุผลความเป็นมา

ภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน ซึ่งสัมพันธ์กับอัตราการตายที่เพิ่มขึ้น และการเสื่อมถอยของระบบประสาท นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่พบว่า ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน พบการหยุดหายใจจากทางเดินหายใจอุดกั้น (Obstructive Sleep Apnea) ส่งผลให้เกิดภาวะออกซิเจนต่ำในเวลานอนหลับ (Nocturnal hypoxemia) แม้ว่าจะไม่มีภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดในเวลากลางวัน

แต่จากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่า การให้ออกซิเจนอัตราการไหลต่ำกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบที่ไม่ได้มีภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดนั้น ยังไม่มีข้อสรุปว่า ช่วยทำให้ผลการรักษาดีขึ้นหรือไม่ รวมทั้งการให้ออกซิเจนอัตราการไหลสูงซึ่งในทางทฤษฎีอาจจะช่วยลดภาวะหยุดหายใจจากทางเดินหายใจอุดกั้นได้ ก็ยังไม่มีข้อมูลว่าจะช่วยให้ผลการรักษาดีขึ้นหรือไม่ ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้

## วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือ เพื่อศึกษาผลของการบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลต่ำ และการบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูง ต่อการลดดัชนีบ่งชี้ภาวะที่มีออกซิเจนในเลือดลดลง (จำนวนครั้งต่อชั่วโมงที่ระดับ oxygen saturation ลดลงต่ำกว่าค่า baseline

มากกว่าเท่ากับ 4% ขึ้นไปเป็นเวลาตั้งแต่ 10 วินาทีขึ้นไป) ในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่มีความรุนแรงตั้งแต่ปานกลางขึ้นไป จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คือ 36 คน

### วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ทางผู้วิจัยจะมีแบบสอบถาม Thai Berlin ให้ท่านตอบแทนอาสาสมัคร โดยจะมีคำถามทั้งหมด 3 หมวด รวมกันทั้งหมด 10 ข้อ ใช้เวลาในการทำประมาณ 3 นาที ลักษณะคำถามจะเป็นการคัดกรองว่า ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยมีอาการที่สงสัยว่าจะเป็นโรคทางเดินหายใจอุดกั้นขณะนอนหลับมาก่อนหรือไม่

หลังจากนั้นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยจะถูกแบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับการบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลต่ำเป็นเวลาต่อเนื่อง 72 ชั่วโมง, กลุ่มที่ได้รับการบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูงเป็นเวลาต่อเนื่อง 72 ชั่วโมง และกลุ่มที่ไม่ได้รับออกซิเจน ด้วยวิธีการสุ่มแบบบล็อกผ่านทางระบบ online (<http://www.graphpad.com/quickcalcs/index.cfm>) โดยมีขนาดของบล็อกคือ 3 โดยทั้ง 3 กลุ่มจะมีการตรวจวัดออกซิเจนในเลือดและจำนวนครั้งที่มีการหยุดหายใจต่อหนึ่งชั่วโมง ด้วยอุปกรณ์ที่มีลักษณะคล้ายนาฬิกาข้อมือ โคออกซิเจนในเลือดจะทำการเป็นเวลาต่อเนื่อง 24 ชั่วโมง และมีการติดอุปกรณ์ที่มีลักษณะเป็นสายคาดที่รอบอกและรอบท้องเป็นเวลา 1 ชั่วโมง เพื่อดูลักษณะการหายใจที่ผิดปกติ ทั้งนี้ การตรวจวัดดังกล่าวทั้งหมด ไม่มีการเจาะเลือด หลังจากนั้นจะมีการตรวจติดตามผลการฟื้นคืนของระบบประสาทที่วันที่ 7 หลังเข้ารับการรักษาหรือวันที่ได้ออกจากโรงพยาบาล

โดยผู้วิจัยจะเข้ามาพบผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยทุกวันระหว่างที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลจนกว่าจะครบ 7 วันหลังจากนอนรพ.หรือถึงวันที่ได้ออกจากโรงพยาบาลขึ้นกับวันใดมาถึงก่อน

โดยระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยจะได้รับการรักษาและการตรวจติดตามผลการรักษา จากอายุรแพทย์ระบบประสาทตามมาตรฐานการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน

### ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยระหว่างที่เข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

### ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

การให้การบำบัดด้วยออกซิเจน อาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ แพทย์ผู้ทำการวิจัย ขอชี้แจงถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่อาจสัมพันธ์กับการศึกษาทั้งหมดดังนี้

- อาการไม่สุขสบายจากการสวมใส่อุปกรณ์ให้ออกซิเจนเนื่องจากความไม่คุ้นเคย
- อาการแสบหรือร้อนในโพรงจมูก
- เลือดออกจากโพรงจมูก

ดังนั้นระหว่างที่ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยอยู่ในโครงการวิจัยจะมีการติดตามดูแลสุขภาพอย่างใกล้ชิด กรุณาแจ้งผู้ทำวิจัยในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วยระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ขอให้รายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว

### ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอลอนตัวออกจากโครงการวิจัย

### การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

### ประโยชน์ที่อาจได้รับ

ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยอาจจะไม่ได้รับประโยชน์ใดจากการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ แต่ผลที่ได้จากการวิจัยนี้อาจส่งผลต่อการปรับปรุงแนวทางการรักษาด้วยออกซิเจนในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันในอนาคตต่อไป

### วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่นๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

### ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบถึงความคิดปกติที่เกิดขึ้นกับที่ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย

### อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที และถ้าท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ นายแพทย์ณัฐพงศ์ วิบูลย์ศิริชัย ได้ตลอด 24 ชั่วโมงที่เบอร์โทรศัพท์ 0814946404

### ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยจะได้รับการรักษาด้วยออกซิเจนโดยใช้อุปกรณ์และเครื่องมือในโครงการวิจัยจากผู้สนับสนุนการวิจัยโดย ไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย ค่าใช้จ่ายอื่นที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย เช่น ค่าอุปกรณ์ในการตรวจวัดออกซิเจนในเลือด ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด

ทั้งนี้ ค่ารักษาอื่นๆที่ไม่ได้อยู่ในงานวิจัย เช่น ค่ารักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบ การทำกายภาพบำบัด การทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ค่าห้อง ค่าใช้จ่ายจะเป็นไปตามปกติขึ้นกับสิทธิการรักษาของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

### **การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย**

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยแต่อย่างใด

ผู้ทำวิจัยอาจถอนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
- ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยเกิดการข้างเคียง หรือความผิดปกติจากการศึกษา

### **การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร**

ข้อมูลที่สามารถนำไปสู่การเปิดเผยตัวผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

จากการลงนามยินยอมของท่าน ผู้ทำวิจัยและผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่นายแพทย์ฉัฐพงศ์ วัฒนศิริชัย ภาควิชาอายุรศาสตร์ สาขาวิชาโรคทางกรหายใจและภาวะวิกฤตทางกรหายใจ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เขตปทุมวัน กทม. 10330

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตาม ข้อมูลอื่น ๆ ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยได้

**สิทธิของผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย**

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้แทน โดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิดังต่อไปนี้

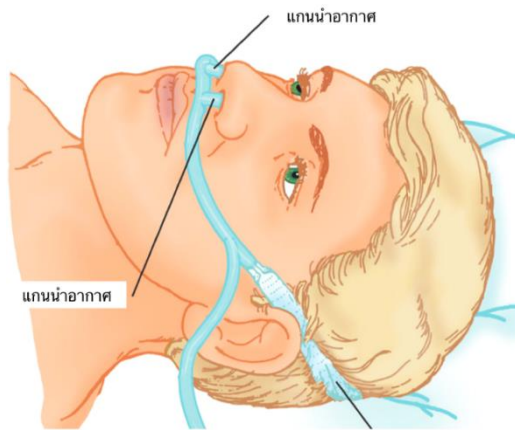
1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยอาจจะได้รับการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยและสำเนาเอกสารยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านมีสิทธิในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้น โดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการ 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4493 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....

## อุปกรณ์ที่ใช้ในการให้ก๊าซออกซิเจนชนิดต่างๆ



### 1. สายแคนนูลา (Nasal cannula)

เป็นอุปกรณ์ประกอบด้วยสายท่อพลาสติกไวไนล์ (vinyl plastic) อ่อนนุ่ม ขนาดเล็ก ตรงกึ่งกลางปลายสายท่อ มีทางแยกเป็นสายสั้นๆ 2 สาย ยาวประมาณ 1.5 เซนติเมตร สำหรับสอดเข้าช่องจมูกทั้ง 2 ข้าง ไม่ทำอันตรายต่อช่องจมูก ท่อมีสายยางเพื่อรัดให้เขี้ยวอยู่ใน ตำแหน่งพอดี

**ข้อดี** (1) ไม่ยุ่งยาก สะดวก

(2) พุดคุยได้ ดื่มน้ำ หรือรับประทานอาหารได้

**ข้อเสีย** (1) ระบายเครื่องช่องจมูก กรณีช่องจมูกอุดตันใช้ไม่ได้

(2) การให้มากกว่า 5-6 ลิตรต่อนาที ความเข้มข้นออกซิเจน

ในโพรงจมูกจะเกิดความพอดีทำให้ปวดโพรงจมูก เลือดกำเดาออก

### 2. ไฮโฟลนาซอลแคนนูลา (High flow nasal cannula)

เป็นอุปกรณ์ประกอบด้วยสายท่อพลาสติกขนาดใหญ่กว่าสายแคนนูลาแบบปกติเล็กน้อย กลางปลายสายท่อจะมีรูแยกเป็น 2 รู ขนาดใกล้เคียงกับรูจมูกของผู้ใหญ่สำหรับสอดเข้าช่องจมูกทั้ง 2 ข้าง ไม่ทำอันตรายต่อช่องจมูก ท่อจะมีสายรัดคล้องที่หูให้รูเปิดนั้นอยู่ใน ตำแหน่งพอดี

อุปกรณ์นี้ประกอบด้วยสายแคนนูลาดังกล่าวและอุปกรณ์ควบคุมอุณหภูมิและความชื้นตามที่เรารู้ต้องการ (ใช้ไฟฟ้า)

**ข้อดี** (1) สามารถกำหนดอุณหภูมิ อัตราการไหลและระดับออกซิเจนได้คงที่กว่าสายแคนนูลา

(2) มีแรงดันบวกตลอดการหายใจ ซึ่งอาจส่งผลดีในผู้ป่วยที่มีภาวะทางเดินหายใจอุดกั้นขณะนอนหลับ

**ข้อเสีย** (1) สายและรูเปิดที่จมูกมีขนาดใหญ่กว่า

(2) ที่อัตราการไหลสูงอาจทำให้รู้สึกอึดอัดได้

(3) เมื่อตั้งอุณหภูมิที่สูงอาจทำให้ระบายเครื่องจมูกและโพรงจมูกชื้นเกินไป มีหยดน้ำเกาะในสายได้





## ภาคผนวก ข

### เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

การวิจัยเรื่อง ผลของการบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูงต่อดัชนีบ่งชี้ภาวะที่มีออกซิเจนใน  
เลือดลดลงในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน

วันที่ทำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่  
..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม  
และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบ  
ยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลา  
ของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะ  
เกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอใน  
การซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่  
ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการ  
การรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้ง  
เหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้า  
จะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อ  
ได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน อาจได้รับ  
อนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อ  
ตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำ  
ยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

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

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

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

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

## ภาคผนวก ข

เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย  
สำหรับผู้แทนโดยชอบธรรม/ผู้ปกครอง

โครงการวิจัยเรื่อง ผลของการบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูงต่อดัชนีบ่งชี้ภาวะที่มี  
ออกซิเจนในเลือดลดลงในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน  
วันให้ความยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....  
ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....(ชื่อ-  
นามสกุล ผู้แทนโดยชอบธรรม/ผู้ปกครอง) ที่อยู่.....  
ซึ่งมีความสัมพันธ์เป็น .....ของ ค.ช./ค.ญ./นาย/นาง/นางสาว  
..... (ชื่อ-นามสกุล ของผู้เข้าร่วมการวิจัย) ได้อ่านรายละเอียดจาก  
เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่  
.....แล้วข้าพเจ้ายินยอมให้ ค.ช./ค.ญ./นาย/นาง/นางสาว  
.....(ชื่อ-นามสกุล ของผู้เข้าร่วมวิจัย) เข้าร่วมใน  
โครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม  
และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนาม  
ในใบยินยอมเข้าร่วมในการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึง  
วัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้น  
จากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยและแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด  
ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัยมีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยทั้งหมดจนมีความ  
เข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ที่ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัย สงสัยด้วยความเต็ม  
ใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัย พอใจ

ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยได้รับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จาก  
การวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาล โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้าเข้าใจถึงสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัย เมื่อใดก็ได้โดยไม่จำเป็นต้องแจ้ง  
เหตุผลและการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ผู้เข้าร่วม  
การวิจัยจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน อาจจะได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัยนี้ข้าพเจ้าได้ให้ความยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมการวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมการวิจัย เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวผู้เข้าร่วมการวิจัย

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้าและ ผู้เข้าร่วมการวิจัยมีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยและสามารถขอยกเลิกการใช้ข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อของผู้เข้าร่วมการวิจัย จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้น และมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีให้ ด.ช./ด.ญ./นาง/นางสาว.....(ชื่อ-นามสกุล ของผู้เข้าร่วมวิจัย) เข้าร่วมในโครงการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารใบยินยอมนี้

.....ลงนามผู้แทนโดยชอบธรรม/ผู้ปกครอง  
(.....) ชื่อผู้แทนโดยชอบธรรม/ผู้ปกครอง  
(ตัวบรรจง)  
.....ความสัมพันธ์ของผู้แทนโดยชอบธรรม/ผู้ปกครองกับ  
ผู้เข้าร่วมการวิจัย

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย อาการไม่พึงประสงค์ หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้

ผู้แทนโดยชอบธรรม/ผู้ปกครองของผู้เข้าร่วมการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

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

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





## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ	นายณัฐพงศ์ วิบูลย์ศิริชัย	
วัน เดือน ปี เกิด	19 ตุลาคม 2526	ภูมิลำเนา จังหวัดเพชรบุรี
ประวัติการศึกษาและการทำงาน		
	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	2545 – 2551
	แพทย์ใช้ทุนปีที่ 1 โรงพยาบาลโสธร	2551 – 2552
	แพทย์ใช้ทุนปีที่ 2-3 โรงพยาบาลชุมพลบุรี จังหวัดสุรินทร์	2552 – 2554
	แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	2554 – 2557
	อายุรแพทย์ โรคพยาบาลวิชัยยุทธ	2557 – 2558
	แพทย์ประจำบ้านต่อยอดหน่วยโรคทางเดินหายใจและภาวะวิกฤตทางการหายใจ	
	ภาควิชาอายุรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	2558 – ปัจจุบัน
ปริญญาและประกาศนียบัตร		
	แพทยศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับ 1) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	2551
	วุฒิบัตรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาอายุรศาสตร์	2557
สมาชิกสมาคมวิชาชีพ		
	สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย	
	สมาชิกแพทยสมาคมแห่งประเทศไทย	
	สมาชิกแพทยสภา	