

ความสัมพันธ์ระหว่างค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับความรุนแรงของอาการในผู้ป่วยที่เป็นโรค
จมูกอักเสบภูมิแพ้



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2563

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Association between Exhaled Nitric Oxide Level and Clinical Severity of Allergic Rhinitis
in Adult Patients



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

Department of Medicine

FACULTY OF MEDICINE

Chulalongkorn University

Academic Year 2020

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ความสัมพันธ์ระหว่างค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับความรุนแรงของอาการในผู้ป่วยที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

โดย

นายไพรัช ทรัพย์สงเสริม

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์อิโรชิ จันทาภากุล

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทธิพงษ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ ด็อกเตอร์ นายแพทย์ประวิตร อัศวานนท์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์อิโรชิ จันทาภากุล)

..... กรรมการ
(อาจารย์ นายแพทย์ธิตินันท์ ศรีประสาธน์)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(พลตรี นายแพทย์อริก แสงอาสาวิริยะ)

ไพรัช ทรัพย์สงเสริม : ความสัมพันธ์ระหว่างค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับความรุนแรงของ
อาการในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้. (Association between Exhaled Nitric Oxide
Level and Clinical Severity of Allergic Rhinitis in Adult Patients) อ.ที่ปรึกษาหลัก : รศ. นพ.อิ
โรชิ จันทาภากุล

ที่มา: โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เป็นโรคที่มีความชุกสูงโรคหนึ่ง การรักษาใช้ระยะเวลานาน และเพิ่มความเสี่ยงในการ
เกิดโรคหืด ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาความสัมพันธ์ของค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับความรุนแรงของอาการโรคจมูกอักเสบ
ภูมิแพ้ในประชากรผู้ใหญ่ไทย

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาว่าค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้กลุ่มที่มีความ
รุนแรงของอาการน้อยมีความแตกต่างกับกลุ่มที่มีความรุนแรงของอาการปานกลางถึงมาก

วิธีการศึกษา: เก็บข้อมูลจากอาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ โดยใช้แบบสอบถามและ
ตรวจวัดค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจ ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกสาขาโรคภูมิแพ้ โรงพยาบาล
จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยระหว่างเดือนมิถุนายนถึงธันวาคม 2563 จำนวนรวม 38 ราย และนำมาวิเคราะห์

ผลการศึกษา: ค่าเฉลี่ยของไนตริกออกไซด์ในลมหายใจในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้กลุ่มที่มีความรุนแรง
ของอาการน้อยเท่ากับ 14.82 ± 6.59 ส่วนในพันล้านส่วน กลุ่มที่มีความรุนแรงของอาการปานกลางถึงมากเท่ากับ 44.31 ± 27.78 ส่วนในพันล้านส่วน โดยมีความแตกต่างทางสถิติ ($p=0.02$) จากการวิเคราะห์พบว่าค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจที่
เหมาะสมใช้เป็นจุดตัดเพื่อแยกผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่มีความรุนแรงของอาการน้อยและปานกลางถึงมากเท่ากับ
23.5 ส่วนในพันล้านส่วน โดยมีความไวร้อยละ 100 ความจำเพาะร้อยละ 91.7 ค่าทำนายผลบวกร้อยละ 87.5 ค่าทำนายผลลบ
ร้อยละ 100 และมีความแตกต่างทางสถิติ ($p<0.001$) ส่วนปัจจัยอื่นๆ ไม่พบความแตกต่าง

สรุปผลการศึกษา: ผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จะมีค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจแปรตามความรุนแรงของ
อาการ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

ปีการศึกษา 2563

ลายมือชื่อนิติ
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

6270053530 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: Allergic Rhinitis, Clinical Severity, Exhaled Nitric Oxide Level, Adult Patients

Pairach Supsongserm : Association between Exhaled Nitric Oxide Level and Clinical Severity of Allergic Rhinitis in Adult Patients. Advisor: Assoc. Prof. HIROSHI CHANTAPHAKUL, M.D.

Background: Allergic rhinitis (AR) is a disease with high prevalence. It basically takes a long time for treatment and increases a risk of asthma. So far, there have been no studies on association between exhaled nitric oxide level and clinical severity of AR in Thai adult population.

Objective: To study the difference of exhaled nitric oxide level between adult patients with mild AR and those with moderate to severe AR.

Methods: The data was collected from 38 volunteers diagnosed with AR. A questionnaire was used for data collection. Exhaled nitric oxide level was measured. The volunteers were patients receiving treatment at Allergy OPD, King Chulalongkorn Memorial Hospital, the Thai Red Cross Society, between June - December 2020. The data obtained were analyzed afterwards.

Results: The mean of exhaled nitric oxide level in adult patients with mild AR = 14.82 \pm 6.59 ppb (parts per billion) while in those with moderate to severe AR = 44.31 \pm 27.78 ppb, with significant difference (p=0.02). According to the analysis, it was found that the proper exhaled nitric oxide level to be used as the cutoff point to separate adult patients with mild AR and those with moderate to severe AR = 23.5 ppb, with sensitivity of 100%, specificity of 91.7%, positive predictive value of 87.5%, negative predictive value of 100%; with significant difference (p < 0.001). No difference was found in other factors.

Conclusion: AR adult patients had exhaled nitric oxide level varying with clinical severity.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Field of Study: Medicine

Student's Signature

Academic Year: 2020

Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฮีโรชิ จันทาภากุล และกรรมการผู้สอบ
วิทยานิพนธ์ทุกท่านที่ได้ให้คำแนะนำในการแก้ไขและปรับปรุงรูปแบบการศึกษาในวิทยานิพนธ์เล่มนี้

ขอขอบคุณด็อกเตอร์ณดา จองพิศาล ผู้ให้คำปรึกษาด้านสถิติ

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่หน่วยโรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกันทางคลินิก ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะ
แพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ผู้อำนวยการความสะดวกในการดำเนินการในด้านต่างๆ

ไพรัช ทรัพย์สงเสริม



สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ	ฉ
สารบัญตาราง.....	ณ
สารบัญรูปภาพ	ญ
บทที่ 1 บทนำ (Introduction).....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationales)	1
1.2 คำถามของการวิจัย (Research Questions)	3
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives).....	4
1.4 สมมุติฐานของการวิจัย (Hypothesis).....	5
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)	6
1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)	7
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational Definition)	7
1.8 รูปแบบการวิจัย (Research Design).....	10
1.9 ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical Considerations).....	10
1.10 ข้อจำกัดทางการวิจัย (Limitations).....	11
1.11 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย (Expected Benefit and Application)	11
1.12 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข (Obstacles and Strategies to Solve the Problems).....	11
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (Literature Review)	12

2.1 โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (Allergic Rhinitis)	12
2.2 ไนตริกออกไซด์ในลมหายใจ (Exhaled Nitric Oxide)	14
2.3 ความสัมพันธ์ของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และไนตริกออกไซด์ในลมหายใจ (Relationship between Allergic Rhinitis and Exhaled Nitric Oxide)	16
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย (Research Methodology)	18
3.1 ประชากร (Population) และตัวอย่าง (Sample)	18
3.2 การสังเกตและการวัด (Observation and Measurement)	22
3.3 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย (Research Procedure)	23
3.4 การรวบรวมข้อมูล (Data Collection)	27
3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)	28
บทที่ 4 ผลการวิจัย (Results)	30
4.1 ลักษณะของประชากรในการศึกษา (Demographic Data)	30
4.2 ข้อมูลของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ของประชากรในการศึกษา (Allergic Rhinitis Data)	32
4.3 ความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ของประชากรในการศึกษา (Severity of Allergic Rhinitis)	36
4.4 ผลการตรวจค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจของประชากรในการศึกษา (Exhaled Nitric Oxide Level)	38
4.5 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับความรุนแรงของอาการในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (Relationship between Exhaled Nitric Oxide Level and Clinical Severity of Allergic Rhinitis)	39
4.6 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับภาวะน้ำหนักเกินในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (Relationship between Exhaled Nitric Oxide Level and Overweight)	41
4.7 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับการได้รับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และความสัมพันธ์ระหว่างค่าไนตริกออกไซด์ในลม	

หายใจกับการได้รับยาต้านฮิสตามีนชนิดรับประทานในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (Relationship between Exhaled Nitric Oxide Level and Intra-Nasal Steroid and Anti-Histamine Medication)	42
4.8 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับจำนวนข้อของอาการในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (Relationship between Exhaled Nitric Oxide Level and The Number of Allergic Rhinitis Symptoms)	43
4.9 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับจำนวนข้อของความรุนแรงในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (Relationship between Exhaled Nitric Oxide Level and The Number of Allergic Rhinitis Severity)	44
4.10 การหาค่าจุดตัดของค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจเพื่อแยกประชากรที่มีความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้น้อยและปานกลางถึงมาก (Cutpoint of Exhaled Nitric Oxide Level for Allergic Rhinitis Severity Classification)	45
4.11 การแยกประชากรที่มีความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้น้อยและปานกลางถึงมากโดยใช้ค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจที่ 23.5 ส่วนในพันล้านส่วน (Allergic Rhinitis Severity Classification by Exhaled Nitric Oxide 23.5 ppb)	48
บทที่ 5 การอภิปรายผล จุดแข็งและข้อจำกัดของการวิจัย ข้อเสนอแนะ และการสรุปผล (Discussion, Strength and Limitation, Suggestion and Conclusion)	49
5.1 การอภิปรายผล (Discussion)	49
5.2 จุดแข็งของการวิจัย (Strength)	54
5.3 ข้อจำกัดของการวิจัยและข้อเสนอแนะ (Limitation and Suggestion)	54
5.4 การสรุปผล (Conclusion)	55
บรรณานุกรม	56
ประวัติผู้เขียน	62

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 ยาที่ต้องหยุดก่อนเข้าร่วมการวิจัย	20
ตารางที่ 2 ลักษณะของประชากรในการศึกษา.....	31
ตารางที่ 3 อาการของโรคจุกอักเสบบุุมิแพ้	34
ตารางที่ 4 ผลการทดสอบทางผิวหนังต่อสารก่อภูมิแพ้ทางการหายใจ	35
ตารางที่ 5 ผลเลือดต่อสารก่อภูมิแพ้เฉพาะทางการหายใจ	36
ตารางที่ 6 อาการที่บ่งชี้ความรุนแรงของโรคจุกอักเสบบุุมิแพ้	38
ตารางที่ 7 ผลการตรวจค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจ	39
ตารางที่ 8 ค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับความรุนแรงของโรคจุกอักเสบบุุมิแพ้.....	40
ตารางที่ 9 ค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับภาวะน้ำหนักเกินในประชากรที่เป็นโรคจุกอักเสบบุุมิแพ้.....	42
ตารางที่ 10 ค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับจำนวนข้อของอาการในประชากรที่มีความรุนแรงของโรคจุกอักเสบบุุมิแพ้น้อย	43
ตารางที่ 11 ค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับจำนวนข้อของอาการในประชากรที่มีความรุนแรงของโรคจุกอักเสบบุุมิแพ้ปานกลางถึงมาก.....	44
ตารางที่ 12 ค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับจำนวนข้อของความรุนแรงในประชากรที่มีความรุนแรงของโรคจุกอักเสบบุุมิแพ้ปานกลางถึงมาก	44
ตารางที่ 13 การแยกประชากรที่มีความรุนแรงของโรคจุกอักเสบบุุมิแพ้น้อยและปานกลางถึงมากโดยใช้ค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจที่ 23.5 ส่วนในพันล้านส่วน.....	48

สารบัญรูปภาพ

	หน้า
รูปที่ 1 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)	6
รูปที่ 2 การแบ่งชนิดของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้.....	13
รูปที่ 3 การกระบวนการสร้าง Nitric Oxide	14
รูปที่ 4 แสดงเครื่องวัด Fractional Exhaled Nitric Oxide (Bedfont® NOBreath)	26
รูปที่ 5 สูตรคำนวณดัชนีมวลกาย	27
รูปที่ 6 อาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้แบ่งตามความรุนแรงของโรค	33
รูปที่ 7 อาการที่บ่งชี้ความรุนแรงของโรคในประชากรที่มีความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ปานกลางถึงมาก.....	37
รูปที่ 8 ค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้	40
รูปที่ 9 ค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับภาวะน้ำหนักเกินในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้	41
รูปที่ 10 การวิเคราะห์หาค่าจุดตัดของค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจเพื่อแยกประชากรที่มีความ รุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้น้อยและปานกลางถึงมาก.....	47

บทที่ 1

บทนำ (Introduction)

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationales)

ในปัจจุบันโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เป็นโรคที่มีอุบัติการณ์และความชุกสูงมากโรคหนึ่ง การรักษาใช้ระยะเวลาสั้น ก่อให้เกิดภาวะค่าใช้จ่ายต่อเนื่องแก่ผู้ป่วยเป็นอย่างมาก ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมาทั่วโลกพบว่าอัตราความชุกของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้อยู่ระหว่างร้อยละ 10-25 ในประชากรทั่วไป¹

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (Allergic rhinitis) เป็นสาเหตุของโรคจมูกอักเสบที่พบบ่อย ผู้ป่วยจะมีอาการของเยื่อบุจมูกอักเสบ คือ จาม คัน คัดจมูก หรือน้ำมูกไหล หลังได้รับสารก่อภูมิแพ้และการตรวจทดสอบพบว่าผู้ป่วยมีความไวต่อสารก่อภูมิแพ้ (Antigen sensitization)^{2,3} ซึ่งเป็นโรคภูมิแพ้ที่พบบ่อยที่สุดในประชากรไทย

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ เป็นโรคที่เกิดจากหลายสาเหตุ (Multifactorial disease) แบ่งสาเหตุหลักได้ 3 ประการ⁴ คือ

1. Predisposing factors ปัจจัยที่เป็นสาเหตุหลัก ได้แก่ เรื่องของพันธุกรรม (Genetic factor) โดยผู้ป่วยที่เป็นโรคภูมิแพ้ (Atopic disease) จะมีความผิดปกติของ Immune response gene (IR-gene) ซึ่งทำหน้าที่ควบคุมการสร้างภูมิคุ้มกันของร่างกาย และ Gene ที่ผิดปกตินี้สามารถถ่ายทอดไปยังลูกได้

2. Primary or specific factors ปัจจัยที่เป็นสาเหตุโดยตรง ได้แก่ สิ่งที่ทำให้ผู้ป่วยแพ้หรือสารก่อภูมิแพ้ (Antigen or allergen) ชนิดที่ทำให้เกิดอาการได้บ่อยคือ สารที่อยู่ในอากาศ (Aeroallergen) และเข้าสู่ร่างกายโดยการหายใจ (Inhalant) เช่น ฝุ่นบ้าน (House dust) ไรฝุ่นบ้าน (House-dust mite) เกสรพืช (Pollen) ชิ้นส่วนหรือสิ่งขับถ่ายของแมลงที่อาศัยอยู่ในบ้าน เช่น แมลงสาบ ยุง แมลงวัน มด สารก่อภูมิแพ้ที่สำคัญที่สุดในฝุ่น คือ ไรฝุ่น ซึ่งสารก่อภูมิแพ้นั้นมีอยู่ทั้งในตัวไรและในสิ่งขับถ่ายของไรฝุ่น

3. Secondary or precipitating factors ได้แก่ เหตุเสริมที่ทำให้อาการแสดงออกมาหรือมีอาการมากขึ้นได้ เช่น โรคติดเชื้อ สารระคายเคืองต่างๆ (Direct irritant) เช่น กลิ่นฉุน ควัน ฝุ่นละออง Physical factors เช่น การออกกำลังกาย การเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วของอุณหภูมิ Psychic factors เช่น ความเครียด ความวิตกกังวล ความผิดปกติทางกายวิภาคในจมูก เช่น Deviated nasal septum, septal spur เป็นต้น

การวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้อาศัยการซักประวัติอาการเยื่อบุจมูกอักเสบ คือ จาม คัน คัดจมูก หรือน้ำมูกไหล โดยผู้ป่วยมักจะมีอาการของเยื่อบุจมูกอักเสบหลังได้รับสารก่อภูมิแพ้ เช่น ไรฝุ่น แมลง สุนัข แมลงสาบ เป็นต้น และการตรวจสอบความไวต่อภูมิแพ้ (Antigen sensitization) ซึ่งนอกจากจะเป็นการตรวจเพื่อช่วยวินิจฉัยโรคแล้ว ยังทำให้ทราบสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นสาเหตุ ช่วยเสริมความชัดเจนในการหลีกเลี่ยงสิ่งที่ผู้ป่วยแพ้ โดยตรวจทดสอบความไวต่อสารก่อภูมิแพ้สามารถทำได้ดังนี้

1. การทดสอบทางผิวหนัง (Skin test) เป็นการตรวจในผู้ป่วย (in vivo test) ซึ่งเป็นวิธีที่นิยม เนื่องจากทำได้ง่าย สะดวก รวดเร็ว ทราบผลภายใน 15-30 นาทีหลังการทดสอบ^{5,6}

2. การตรวจหาสารก่อภูมิแพ้เฉพาะ (Serum specific IgE) เป็นการตรวจเลือดเพื่อหา Serum specific IgE ต่อสารก่อภูมิแพ้

ไนตริกออกไซด์ในลมหายใจ (Exhaled nitric oxide or eNO) เป็น Gas ชนิดหนึ่ง ซึ่งร่างกายสร้างขึ้นเมื่อมีการอักเสบของทางเดินหายใจ (Airway inflammation) กระบวนการสร้าง eNO เกิดหลังจากร่างกายได้รับสิ่งกระตุ้น เช่น สารก่อภูมิแพ้ (Allergen) ทำให้เกิด Airway lymphocyte response หลัง Th2 cytokine เช่น IL-4, IL-13 ส่งผลให้ Airway epithelium มี Inducible nitric oxide synthase (iNOS) expression เพิ่มขึ้น เกิดการสร้าง eNO เพิ่มขึ้น และทำให้เกิด Airway inflammation ตามมา⁷ ซึ่งอาจใช้เป็น Biomarker หนึ่งในการประเมินและติดตามผู้ป่วย Allergic rhinitis ได้

โดยทั่วไปการวัด Exhaled nitric oxide จะวัดเป็น Fraction of exhaled NO (FeNO) ซึ่งสามารถวัดได้ 2 วิธี ได้แก่ การวัดทางปาก (Oral FeNO) และการวัดทางจมูก (Nasal FeNO) ซึ่งการวัด

Oral FeNO มีข้อดีกว่า Nasal FeNO คือ ทำได้ง่ายกว่า ปลอดภัย เป็นวิธีที่ใช้เป็นประจำในคลินิก โรคภูมิแพ้ รพ.จุฬาฯ และสามารถประยุกต์ใช้ใน Clinical practice ได้สะดวกกว่า ในการศึกษานี้ จึงเลือกใช้การวัด Oral FeNO ด้วยเหตุผลข้างต้น

การศึกษาที่ผ่านมาในผู้ใหญ่ที่เป็น Allergic rhinitis พบว่ามีค่า FeNO เท่ากับ 29.5 ppb (ค่า Interquartile range เท่ากับ 22.0 ppb) ซึ่งสูงกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้เท่ากับ 16.0 ppb (ค่า Interquartile range เท่ากับ 10.0 ppb)⁸ และการศึกษาค่า FeNO ในเด็กที่เป็น Allergic rhinitis กลุ่มที่เป็น Mild symptom เท่ากับ 18.7 ± 6.0 ppb ซึ่งต่ำกว่ากลุ่มที่เป็น Moderate to severe symptom ที่ได้เท่ากับ 41.1 ± 23.0 ppb⁹ จากการศึกษาข้างต้นพบว่าค่า FeNO ในผู้ใหญ่ที่เป็น Allergic rhinitis จะมีค่ามากกว่าคนปกติ และอาจเพิ่มขึ้นตามความรุนแรงของโรค

ปัจจุบันในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาความสัมพันธ์ของค่า Oral FeNO กับความรุนแรงของ อาการ Allergic rhinitis ในผู้ใหญ่มาก่อน โดยค่า Oral FeNO ที่สูงในผู้ป่วยที่เป็น Allergic rhinitis อาจบ่งบอกถึงการอักเสบในหลอดลมด้วย (Lower airway inflammation) มีข้อมูลว่าอักเสบใน หลอดลมมีความสัมพันธ์กับการเกิด Asthma ในอนาคต เพราะฉะนั้นการตรวจพบค่า Oral FeNO ที่สูงในขณะที่ผู้ป่วย Allergic rhinitis ที่ยังไม่มีอาการของ Asthma อาจจะช่วยแพทย์ผู้รักษาให้เฝ้า ระวังและให้การรักษา Rhinitis และ Asthma ที่เหมาะสมได้ดีขึ้น นอกจากนี้ยังอาจนำมา ประยุกต์ใช้ทางคลินิกอื่นๆ เช่น ใช้ในการประเมินความรุนแรงของโรคควบคู่กับเกณฑ์การประเมิน ทางคลินิก ใช้ในการติดตามการรักษา เป็นต้น จึงเป็นที่มาของการศึกษาในครั้งนี้ ซึ่งผลการศึกษา ครั้งนี้จะเป็นข้อมูลพื้นฐานและเป็นแนวทางในการพัฒนาการดูแลรักษาผู้ใหญ่ที่เป็น Allergic rhinitis ในประเทศไทยต่อไป

1.2 คำถามของการวิจัย (Research Questions)

คำถามหลัก (Primary question):

ความสัมพันธ์ระหว่างค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับความรุนแรงของอาการในผู้ใหญ่ที่เป็นโรค ภูมิแพ้จมูกอักเสบภูมิแพ้เป็นอย่างไร?

คำถามรอง (Secondary question):

ความสัมพันธ์ระหว่างค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับภาวะน้ำหนักเกินในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เป็นอย่างไร?

ความสัมพันธ์ระหว่างค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับการได้รับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เป็นอย่างไร?

ความสัมพันธ์ระหว่างค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับการได้รับยาด้านฮิสตามีนชนิดรับประทานในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เป็นอย่างไร?

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

วัตถุประสงค์หลัก:

เพื่อศึกษาว่าความสัมพันธ์ระหว่างค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในกลุ่มที่มีความรุนแรงของอาการน้อยมีความแตกต่างกับกลุ่มที่มีความรุนแรงของอาการปานกลางถึงมาก

วัตถุประสงค์รอง:

1. เพื่อศึกษาว่าความสัมพันธ์ระหว่างค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในกลุ่มที่มีภาวะน้ำหนักเกินมีความแตกต่างกับกลุ่มที่ภาวะน้ำหนักปกติ
2. เพื่อศึกษาว่าความสัมพันธ์ระหว่างค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในกลุ่มที่ได้รับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกมีความแตกต่างกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยาสเตียรอยด์พ่นจมูก
3. เพื่อศึกษาว่าความสัมพันธ์ระหว่างค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในกลุ่มที่ได้รับยาด้านฮิสตามีนชนิดรับประทานมีความแตกต่างกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยาด้านฮิสตามีนชนิดรับประทาน

1.4 สมมุติฐานของการวิจัย (Hypothesis)

ค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจสัมพันธ์กับความรุนแรงของอาการในผู้ป่วยที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

Statistical hypothesis

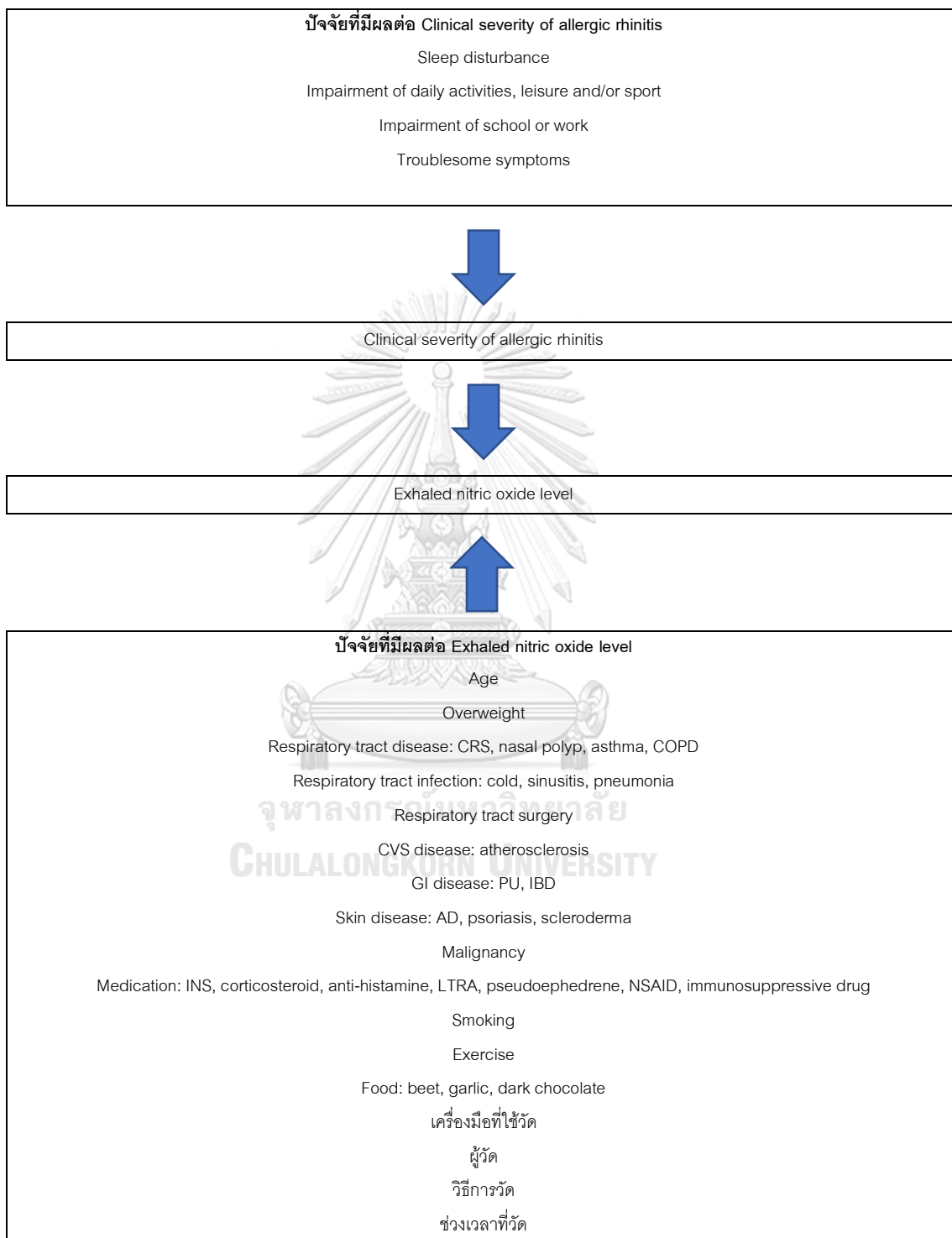
Null hypothesis: ผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่มีความรุนแรงของอาการต่างกันมีระดับค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจไม่แตกต่างกัน

Alternative hypothesis: ผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่มีความรุนแรงของอาการต่างกันมีระดับค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจแตกต่างกัน

Scientific hypothesis

ผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่มีความรุนแรงของอาการมากกว่ามีระดับค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจสูงกว่ากลุ่มที่มีความรุนแรงของอาการน้อยกว่า

1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)



รูปที่ 1 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)

1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

1. ในงานวิจัยนี้อาสาสมัครทุกคนให้ความร่วมมือกับผู้วิจัยอย่างเต็มที่
2. การวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในการวิจัยนี้เป็นไปตามหลักมาตรฐานทางการแพทย์
3. ค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจที่วัดได้ไม่มีความแตกต่างกันในแง่ของเพศและสถานที่

1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational Definition)

1. ผู้ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ คือ ผู้ที่มีอาการดังต่อไปนี้ ได้แก่ จาม คัน คัดจมูก หรือน้ำมูกไหล หลังสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ และมีผลการตรวจทดสอบทางผิวหนังต่อสารก่อภูมิแพ้ทางการหายใจ (Skin test to aeroallergen) เป็นบวกอย่างน้อย 1 ชนิด ได้แก่ Mite (*D.farinae*), mite (*D.pteronyssinus*), cat, cockroach, dog, *alternaria tenuis*, *aspergillus fumigatus*, mold mixed, bermuda grass, 9 southern grass mix, timothy grass, natural weed mix, fire ant, mosquito หรือตรวจเลือดหาสารก่อภูมิแพ้เฉพาะทางการหายใจ (Serum specific IgE to aeroallergen) ต่อสารก่อภูมิแพ้ข้างต้นได้ผลมากกว่า 0.35 KuA/L หรือ Class 1 ขึ้นไปอย่างน้อย 1 ชนิด
2. ผู้ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่มีอาการน้อย (Mild symptoms) คือ ผู้ที่ไม่มีอาการดังต่อไปนี้เลย ได้แก่ Sleep disturbance, impairment of daily activities/leisure/sport, impairment of school or work, troublesome symptoms
3. ผู้ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่มีอาการปานกลางถึงมาก (Moderate to severe symptoms) คือ ผู้ที่มีอาการต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ข้อ ได้แก่ Sleep disturbance, impairment of daily activities/leisure/sport, impairment of school or work, troublesome symptoms
4. Sleep disturbance คือ มีอาการมากจนไม่สามารถนอนหลับได้ตามปกติ เช่น ต้องตื่นนอนในเวลากลางคืนเนื่องจากมีน้ำมูกหรือคัดจมูกมากจนหายใจไม่สะดวก

5. Impairment of daily activities, leisure and/or sport คือ มีอาการมากจนมีผลต่อกิจวัตรประจำวัน การเล่นกีฬา และ/หรือการใช้เวลาว่าง เช่น ง่วงนอนเวลากลางวันบ่อยๆ ไม่สามารถเล่นกีฬาหรือทำงานอดิเรกได้ตามปกติ
6. Impairment of school or work คือ มีอาการมากจนมีปัญหาต่อการทำงานและการเรียน เช่น ไม่มีสมาธิในการเรียน ประสิทธิภาพการทำงานลดลง
7. Troublesome symptoms คือ มีอาการมากจนทำให้รู้สึกใช้ชีวิตได้ยากลำบาก
8. ผู้ที่มีภาวะน้ำหนักปกติ (Normal weight) คือ ผู้ที่มี BMI ตั้งแต่ 18.5 แต่ไม่ถึง 23
9. ผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกิน (Overweight) คือ ผู้ที่มี BMI ตั้งแต่ 23 ขึ้นไป
10. ผู้ที่มีโรคระบบทางเดินหายใจ คือ ผู้ที่กำลังเป็นหรือมีประวัติเคยรักษาโรคต่อไปนี้ เช่น โรคไซนัสอักเสบเรื้อรัง โรคกรดไหลย้อน โรคหอบหืด โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง รวมถึงผู้ที่กำลังใช้ยาสเตียรอยด์แบบพ่น/สูดเข้าปอด หรือใช้ยาขยายหลอดลมอยู่
11. ผู้ที่มีการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ คือ ผู้ที่กำลังเป็นหรือมีประวัติเคยรักษาโรคต่อไปนี้ ภายใน 2 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการวิจัย เช่น โรคหวัด โรคไซนัสอักเสบเฉียบพลัน โรคปอดติดเชื้อ
12. ผู้ที่เคยผ่าตัดทางเดินหายใจ คือ ผู้ที่เคยมีประวัติผ่าตัดทางเดินหายใจส่วนบนและ/หรือส่วนล่างมาก่อนเข้าร่วมการวิจัย
13. ผู้ที่มีโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด คือ ผู้ที่กำลังเป็นโรคต่อไปนี้และอาการยังไม่คงที่ภายใน 4 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการวิจัย เช่น โรคเส้นเลือดหัวใจตีบ โรคหัวใจล้มเหลว
14. ผู้ที่มีโรคระบบทางเดินอาหาร คือ ผู้ที่กำลังเป็นโรคต่อไปนี้และอาการยังไม่คงที่ภายใน 4 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการวิจัย เช่น โรคแผลในกระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็กส่วนต้น โรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง
15. ผู้ที่มีโรคระบบผิวหนัง คือ ผู้ที่กำลังเป็นโรคต่อไปนี้และอาการยังไม่คงที่ภายใน 4 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการวิจัย เช่น โรคผิวหนังอักเสบภูมิแพ้ โรคสะเก็ดเงิน

16. ผู้ที่เป็นโรคมะเร็ง คือ ผู้ที่กำลังเป็นโรคมะเร็งหรือรักษาไม่หายขาดภายใน 4 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการวิจัย
17. ผู้ที่ได้รับยาสเตียรอยด์พ่นจมูก คือ ผู้ที่ใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกต่อเนื่องกันอย่างน้อย 1 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการวิจัย
18. ผู้ที่ได้รับยาสเตียรอยด์โดยวิธีอื่นๆ คือ ผู้ที่ใช้ยาสเตียรอยด์โดยวิธีอื่นๆ เช่น การรับประทาน การฉีดเข้าร่างกาย ภายใน 1 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการวิจัย
19. ผู้ที่ได้รับยาต้านฮิสตามีนชนิดรับประทาน คือ ผู้ที่ใช้ยาต้านฮิสตามีนชนิดรับประทานต่อเนื่องกันอย่างน้อย 1 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการวิจัย
20. ผู้ที่ได้รับยาต้านลิวโคไตรอีน คือ ผู้ที่ใช้ยาต้านลิวโคไตรอีนภายใน 2 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการวิจัย
21. ผู้ที่ได้รับยาซูดออีเฟดรีน คือ ผู้ที่ใช้ยาซูดออีเฟดรีนภายใน 2 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการวิจัย
22. ผู้ที่ได้รับยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ คือ ผู้ที่ใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ภายใน 2 สัปดาห์ ก่อนเข้าร่วมการวิจัย
23. ผู้ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน คือ ผู้ใช้ยากดภูมิคุ้มกันภายใน 2 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการวิจัย
24. ผู้ที่สูบบุหรี่ คือ ผู้ที่สูบบุหรี่มาภายใน 2 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการวิจัย
25. ผู้ที่ออกกำลังกาย คือ ผู้ที่ออกกำลังกายมาภายใน 6 ชม.ก่อนเข้าร่วมการวิจัย
26. ผู้ที่รับประทานอาหารที่มีผลต่อค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจ คือ ผู้ที่รับประทานอาหารที่ผลต่อค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจ เช่น หัวปืท หัวผักกาด กระเทียม ส้ม มะนาว องุ่น ทับทิม แดงโม ถั่ว ช็อกโกแลต ไวน์ ภายใน 6 ชม.ก่อนเข้าร่วมการวิจัย

1.8 รูปแบบการวิจัย (Research Design)

Descriptive cross-sectional study

1.9 ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical Considerations)

การปฏิบัติต่อผู้เข้าร่วมวิจัยยึดหลักตามรายงานของ Belmont

1. หลักเคารพสิทธิ (Respect for person) การรวบรวมอาสาสมัครเข้าสู่งานวิจัย จะมีการอธิบายก่อนการเข้าร่วม โดยให้ข้อมูลอย่างครบถ้วนจนอาสาสมัครเข้าใจเป็นอย่างดีและตัดสินใจอย่างอิสระในการให้ความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย อาสาสมัครสามารถถอนจากการเข้าร่วมวิจัยได้ทุกเมื่อ ข้อมูลของอาสาสมัครจะถูกเก็บเป็นความลับทั้งหมด โดยข้อมูลจะถูกเก็บอย่างดี ไม่มีบุคคลหรือองค์กรใดนอกเหนือจากผู้วิจัยที่สามารถเข้าถึงข้อมูลต่างๆได้ การนำเสนอผลการวิจัย จะเป็นภาพรวมของการศึกษาทั้งหมด ไม่ได้เป็นข้อมูลนำเสนอรายบุคคล
2. หลักคุณประโยชน์ (Beneficence/Non-maleficence) อาสาสมัครทุกรายจะได้รับการซักประวัติ และตรวจร่างกายบริเวณโพรงจมูก เพื่อประเมินสภาวะและพยาธิสภาพภายในโพรงจมูก และในรายที่ต้องทดสอบทางผิวหนังต่อสารก่อภูมิแพ้หรือตรวจเลือดหาสารก่อภูมิแพ้เฉพาะทางการหายใจ รวมทั้งการตรวจวัดค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจ จะได้รับการทดสอบโดยไม่เสียค่าใช้จ่ายใดๆทั้งสิ้น การรักษาความลับของผู้ป่วยโดยในแบบบันทึกข้อมูลจะไม่มี Identifier ที่จะระบุถึงตัวผู้ป่วยได้ นอกจากนี้งานวิจัยยังเป็นไปเพื่อประโยชน์ต่อวงการวิทยาศาสตร์และการแพทย์ สาธารณสุข โดยการศึกษาได้ส่งให้คณะกรรมการจริยธรรมของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เพื่อขอความเห็นชอบก่อนเริ่มทำการศึกษา
3. หลักความยุติธรรม (Justice) มีเกณฑ์คัดเข้าและเกณฑ์คัดออกที่ชัดเจน (Inclusion and exclusion criteria) สอดคล้องกับวัตถุประสงค์ ไม่มีอคติหรือเลือกปฏิบัติ มีการกระจายความเสี่ยงและผลประโยชน์อย่างเท่าเทียมกัน

1.10 ข้อจำกัดทางการวิจัย (Limitations)

เนื่องจากการศึกษาแบบ Descriptive cross-sectional study ทำให้ควบคุมปัจจัยรบกวนที่อาจมีผลต่อค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจได้จำกัด จึงอาจใช้ Multivariate analysis ในการลดข้อจำกัดของการศึกษา

1.11 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย (Expected Benefit and Application)

ทำให้ทราบความสัมพันธ์ระหว่างค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับความรุนแรงของอาการในผู้ป่วยที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ซึ่งอาจนำมาประยุกต์ใช้ทางคลินิก เช่น ใช้ในการประเมินความรุนแรงของโรคควบคู่กับเกณฑ์การประเมินทางคลินิก ใช้ในการติดตามการรักษา เป็นต้น

1.12 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข (Obstacles and Strategies to Solve the Problems)

การใช้เครื่องวัดค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจต้องใช้เวลาฝึกฝนสำหรับผู้ที่ไม่เคยใช้มาก่อน เนื่องจากข้อกำหนดการทำงานของเครื่อง เช่น ต้องเป่าลมหายใจให้คงที่ในระยะเวลาที่กำหนด จึงจะต้องมีผู้สอนและตรวจสอบการใช้เครื่องด้วยเสมอ

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (Literature Review)

2.1 โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (Allergic Rhinitis)

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (Allergic rhinitis) เป็นโรคที่พบได้บ่อยในประเทศไทยและประเทศอื่นๆ ทั่วโลก โดยเป็น IgE-mediated reaction (type 1 hypersensitivity) ที่เกิดที่เยื่อจมูก ทำให้เกิดอาการตั้งแต่เล็กน้อยจนถึงเป็นมาก ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตทั้งทางด้านร่างกาย จิตใจ และการเข้าสังคม เมื่อเทียบกับคนปกติทั่วไป¹⁰

องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้แบ่งชนิดของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เป็น 2 ชนิด¹¹ (รูปที่ 1) คือ

1. Intermittent หมายถึง ผู้ป่วยมีอาการเป็นบางครั้ง โดยมีอาการน้อยกว่า 4 วันต่อ 1 สัปดาห์หรือมีอาการติดต่อกันน้อยกว่า 4 สัปดาห์
2. Persistent หมายถึง ผู้ป่วยมีอาการตลอดเวลา โดยมีอาการมากกว่า 4 วัน ต่อ 1 สัปดาห์และมีอาการติดต่อกันนานกว่า 4 สัปดาห์

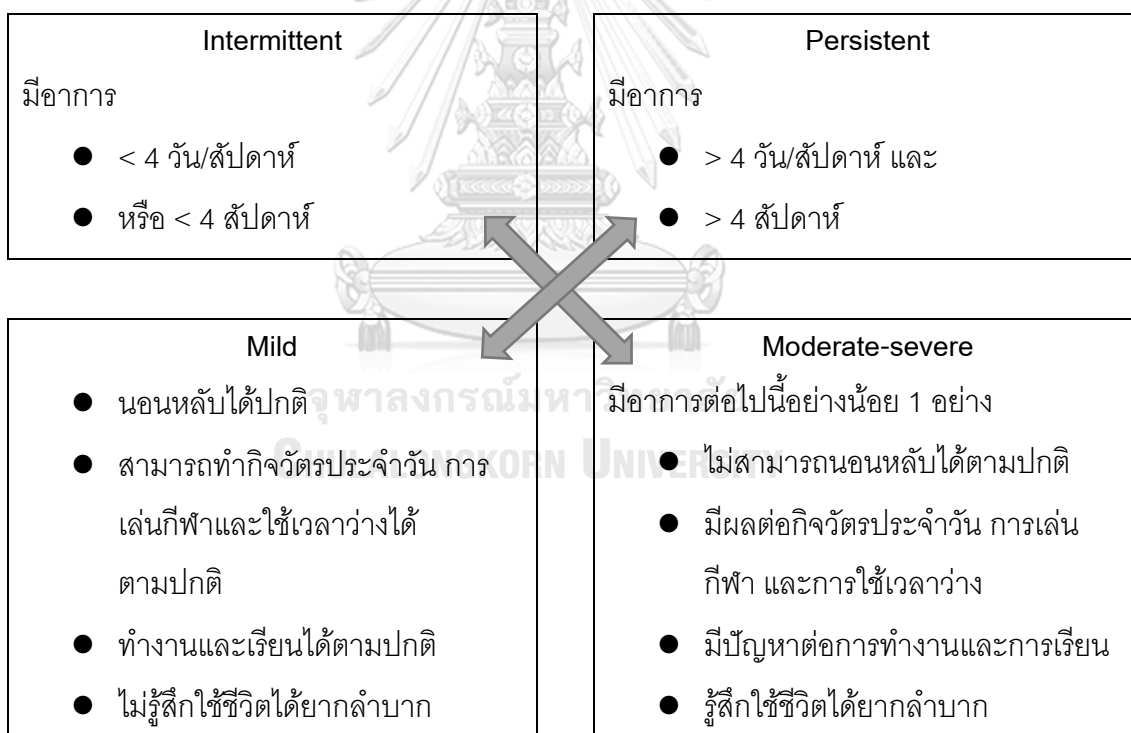
เนื่องจากในประเทศไทยไม่มีฤดูใบไม้ผลิหรือฤดูใบไม้ร่วงที่มีผลต่อการกำเริบของอาการโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่ชัดเจนเหมือนในต่างประเทศ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในประเทศไทยจึงเป็นกลุ่ม Persistent symptoms มากกว่า

ในปัจจุบันยังไม่มี Objective parameters ที่สัมพันธ์กับอาการของผู้ป่วยโรคนี้ชัดเจน WHO จึงได้เสนอให้ใช้อาการทางคลินิกที่มีผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย โดยแบ่งความรุนแรงของโรคออกเป็น 2 กลุ่ม คือ

1. Mild symptoms
2. Moderate to severe symptoms

โดยในกลุ่ม Mild symptoms ไม่มีอาการดังต่อไปนี้ ส่วนในกลุ่ม Moderate to severe symptoms มีอาการดังต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ข้อหรือมากกว่า ได้แก่

1. Sleep disturbance คือ มีอาการมากจนไม่สามารถนอนหลับได้ตามปกติ เช่น ตื่นขึ้นนอนในเวลากลางคืนเนื่องจากมีน้ำมูกหรือคัดจมูกมากจนหายใจไม่สะดวก
2. Impairment of daily activities, leisure and/or sport คือ มีอาการมากจนมีผลต่อกิจวัตรประจำวัน การเล่นกีฬา และ/หรือการใช้เวลาว่าง เช่น ง่วงนอนเวลากลางวันบ่อยๆ ไม่สามารถเล่นกีฬาหรือทำงานอดิเรกได้ตามปกติ
3. Impairment of school or work คือ มีอาการมากจนมีปัญหาต่อการทำงานและการเรียน เช่น ไม่มีสมาธิในการเรียน ประสิทธิภาพการทำงานลดลง
4. Troublesome symptoms คือ มีอาการมากจนทำให้รู้สึกใช้ชีวิตได้ยากลำบาก

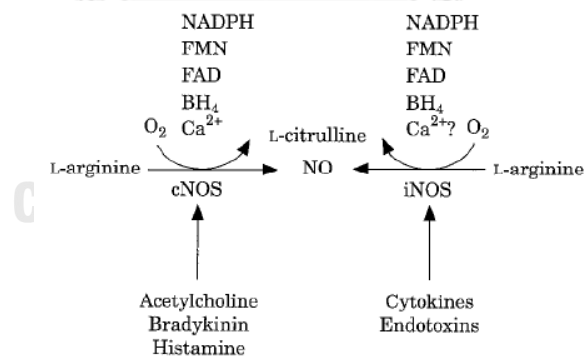


รูปที่ 2 การแบ่งชนิดของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

2.2 ไนตริกออกไซด์ในลมหายใจ (Exhaled Nitric Oxide)

ไนตริกออกไซด์ (Nitric oxide) เป็น Reactive free radical gas ชนิดหนึ่ง โมเลกุลมีลักษณะเฉพาะ สามารถพบได้ทั่วร่างกาย ทำหน้าที่เป็น Signaling molecule ของเซลล์ในร่างกาย ซึ่งควบคุม Biologic process ต่างๆ เช่น Vascular tone and permeability, platelet adhesion, neurotransmission และ Mitochondrial respiration ไนตริกออกไซด์สามารถปกป้องเซลล์จาก Anti-oxidant injury, ยับยั้ง Leukocyte adhesion, มีบทบาทใน Anti-microbial defense แต่ก็มีบทบาทในการทำให้เกิดผลเสียแก่ร่างกายได้ด้วย เช่น ยับยั้งการทำงานของ Enzyme, promotion of DNA damage รวมถึงการกระตุ้น Inflammatory process¹²

Nitric oxide ถูกสร้างจาก L-arginine ซึ่งเป็น Semi-essential amino acid ชนิดหนึ่ง ในปฏิกิริยาที่เกี่ยวข้องกับ 5-electron oxidation ของ Guanidino nitrogen แล้วถูกเร่งปฏิกิริยาโดยกลุ่มของ Enzyme ชื่อ Nitric oxide synthase (NOS) ในกระบวนการนี้ต้องใช้ Co-factor หลายชนิด ได้แก่ Oxygen, NADPH, FMN, flavine adenine dinucleotide (FAD), haem และ BH₄



รูปที่ 3 การกระบวนการสร้าง Nitric Oxide

ในปัจจุบันมีการค้นพบ Nitric oxide synthase (NOS) อย่างน้อย 3 Isoform ประกอบด้วย

1. Constitutive isoform (cNOS) ได้แก่ Endothelial (eNOS) หรือ Type 3 NOS ซึ่งพบใน Endothelial cell และ Neuronal (nNOS) หรือ Type 1 NOS ซึ่งพบใน Neuronal cell ของ Brain และ Peripheral nerve โดย Isoform นี้เป็น Calcium dependent เมื่อถูกกระตุ้นจาก Physiological stimuli จะ Induce ให้เกิด Transient of picomolar concentration of NO
 2. Inducible isoform (iNOS) หรือ Type 2 NOS พบได้ในเซลล์หลายชนิด เช่น Macrophage, endothelial cell, pulmonary epithelial cell ซึ่งจะตอบสนองต่อ Endotoxin หรือ Cytokine ต่างๆ เช่น IFN-gamma, IL-1 beta, TNF-alpha Isoform นี้เชื่อว่าเป็น Calcium-independent จะสร้าง Large concentration of NO (Nanomolar) และอยู่ได้นานกว่า Constitutive isoform โดยปกติค่า Exhale NO ในคนปกติจะมี Diurnal variation ได้ จากการศึกษาของ M.Antosova และคณะในปี 2009 พบว่าค่า Exhale NO จะมีค่าสูงสุดที่เวลา 10 น.ของวัน (11.1+/-7.2 ppb) และมีค่าต่ำสุดที่เวลา 22 น.ของวัน (10+/-5.8 ppb) โดย $P < 0.001$ ¹³
- ในคนปกติจะพบ Exhaled NO ในระดับต่ำ โดยเชื่อว่าถูกสร้างจาก Constitutive NOS ในขณะที่ภาวะที่มีการอักเสบของทางเดินหายใจ (Inflammation of respiratory tract) จะตรวจพบว่าค่า Exhaled NO สูงขึ้น เพราะถูกสร้างมากขึ้นจาก Inducible NOS ¹⁴
- ในผู้ป่วย Asthma พบว่ามีค่า Exhaled NO ที่สูงกว่าคนปกติมาก โดยมีการแสดงออกของ iNOS ใน Bronchial epithelium เพิ่มขึ้น แต่หลังรักษาด้วย Corticosteroid พบว่าค่า NO มีค่าลดลง ส่วนในผู้ป่วย Seasonal หรือ Perennial allergic rhinitis ก็พบว่ามีระดับ Exhaled NO ที่เพิ่มขึ้นเช่นกัน ¹⁵
- ภาวะ Inflammation ของ Respiratory tract อื่นๆ เช่น URI, chronic rhinosinusitis (CRS) ¹⁶, nasal polyp, chronic obstructive pulmonary disease ¹⁷, pneumonia ก็สามารถทำให้ค่า Exhaled NO เพิ่มขึ้นได้
- การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าระดับ NO มีความสัมพันธ์กับภาวะอื่นๆ อีก ได้แก่

1. โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่น Atherosclerosis จะมีการลดลงของ NO bioavailability ทั้งใน Coronary และ Peripheral vasculature ¹⁸
2. โรคระบบทางเดินอาหาร เช่น Peptic ulcer, inflammatory bowel disease (IBS) พบว่า Intestinal epithelium จะสร้าง NO เพิ่มขึ้น โดยเฉพาะในโรค Ulcerative colitis หรือมีภาวะแทรกซ้อนต่างๆ เช่น Toxic megacolon ¹⁹
3. โรคระบบผิวหนัง เช่น Atopic dermatitis, psoriasis, scleroderma จะมีค่า NO ลดลง ²⁰
4. โรคมะเร็ง พบว่าการแสดงออกของ NOS ที่เพิ่มขึ้นมีความสัมพันธ์กับภาวะ Cytostatic หรือ Cytotoxic ของ Tumor cell แต่การแสดงออกของ NOS ที่ลดลงสัมพันธ์กับ Tumor growth ²¹
5. ยา เช่น Intranasal corticosteroid ²², montelukast ²³ จะลดการอักเสบของทางเดินหายใจ และทำให้ค่า Exhaled NO ลดลง
6. การสูบบุหรี่ ทำให้การแสดงออกของ eNOS และระดับ NO ลดลง ทำให้เกิด Endothelial progenitor cell dysfunction ตามมา ²⁴
7. การออกกำลังกาย ทำให้ Serum L-arginine ลดลง และเพิ่มการสร้าง NO มากขึ้น ²⁵
8. อาหาร อาหารบางชนิดจะเพิ่มการสร้าง NO ได้ เช่น หัวบีท หัวผักกาด กระเทียม ส้ม มะนาว องุ่น ทับทิม แตงโม ถั่ว ซีอิ๊วโกแลต ไวน์ ²⁶
9. ภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน พบว่าการมี Body fat มากมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของค่า NO ²⁷

2.3 ความสัมพันธ์ของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และไนตริกออกไซด์ในลมหายใจ

(Relationship between Allergic Rhinitis and Exhaled Nitric Oxide)

การศึกษาของ Zheng Zhu และคณะ เรื่อง FeNO for detecting lower airway involvement in patients with allergic rhinitis ในปี 2016 เป็นการศึกษาดูความสัมพันธ์ของค่า FeNO ในกลุ่มผู้ป่วยผู้ใหญ่ 3 กลุ่ม ได้แก่ Allergic rhinitis (n = 45), allergic rhinitis with asthma (n = 20), normal population (n = 28) พบว่าวัดค่า FeNO ได้ 29.5 (IQR 22.0), 61.5 (IQR 33.0), 16.0

(IQR 10.0) ppb ตามลำดับ ($p < 0.05$) แสดงถึงการมี Lower airway inflammation ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่เป็น Allergic rhinitis และ Allergic rhinitis with asthma เทียบกับ Normal population⁸

ในปี 2017 Sachio Takeno และคณะได้ศึกษาบทบาทของการวัดค่า FeNO และ Nasal airflow resistance ในการวินิจฉัย Allergic rhinitis ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ Retrospective ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย Allergic rhinitis โดยเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วย Allergic rhinitis และคนปกติ สำหรับการวัด FeNO จะวัดการหายใจของผู้ป่วยที่ 50 mL/s กำหนดค่าจุดตัดด้วยวิธีการของ Youden index ROC และค่าความไวและความจำเพาะที่ $p < 0.05$ จำแนกผู้ป่วย Allergic rhinitis เป็น 2 กลุ่ม คือ Mild symptom group และ Moderate/severe/most-severe symptom group ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วย Allergic rhinitis กลุ่มที่เป็น Moderate/severe/most-severe symptom มีระดับ FeNO สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่ม Mild symptom และจุดตัดที่เหมาะสมที่สุดของระดับค่าเฉลี่ย FeNO ของ 2 กลุ่มข้างต้น เท่ากับ 38.5 ppb (ความไว 71% และความจำเพาะ 86%)²⁸

Jeong Hee Kim และคณะได้ศึกษาเรื่อง Exhaled nitric oxide and symptom severity in children with allergic rhinitis ในปี 2017 เป็นการศึกษา Biomarker ในการประเมินความรุนแรงของ Allergic rhinitis ในผู้ป่วยเด็กจำนวน 107 คน โดยการวัดระดับ FeNO โดยใช้เกณฑ์ของ NIOX และ MINO ซึ่งวัดการหายใจของผู้ป่วยที่ 50 mL/s และ Nasal index score (NIS) พบว่าระดับ FeNO ในกลุ่ม Allergic rhinitis และ Non- allergic rhinitis คือ 34.7 ± 22.1 และ 17.0 ± 13.1 ppb ตามลำดับ ($p = 0.001$) โดยระดับ FeNO มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ในผู้ป่วยเด็กที่มีความรุนแรงทางคลินิกต่างกัน 4 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่ม Mild intermittent เท่ากับ 14.3 ± 3.7 ppb กลุ่ม Mild persistent เท่ากับ 22.7 ± 4.8 ppb กลุ่ม Moderate-to-severe intermittent เท่ากับ 32.1 ± 16.1 ppb และกลุ่ม Moderate-to-severe persistent เท่ากับ 48.2 ± 25.2 ppb และพบว่าระดับ FeNO ของกลุ่ม Mild symptom และกลุ่ม Moderate-to-severe symptom คือ 18.7 ± 6.0 และ 41.1 ± 23.0 ppb ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.001$) โดยค่า Cut off point ในการแยกกลุ่ม Mild และ Moderate-to-severe symptom เท่ากับ 20 ppb⁹

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย (Research Methodology)

3.1 ประชากร (Population) และตัวอย่าง (Sample)

3.1.1 ประชากรเป้าหมาย (Target population)

ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็น Allergic rhinitis และได้รับการตรวจทดสอบทางผิวหนังต่อสารก่อภูมิแพ้ทางการหายใจ (Skin test to aeroallergen) หรือตรวจเลือดหาสารก่อภูมิแพ้เฉพาะทางการหายใจ (Serum specific IgE to aeroallergen)

3.1.2 ประชากรตัวอย่าง (Sample population)

ประชากรเป้าหมายทุกคนที่ยินดีเข้าร่วมโครงการหลังจากได้รับการอธิบายรายละเอียดของโครงการแล้ว โดยแหล่งที่มาของอาสาสมัครเป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกสาขาโรคภูมิแพ้ แผนกผู้ป่วยนอกอายุรศาสตร์ทั่วไป หรือแผนกผู้ป่วยในของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

3.1.3 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าการศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Allergic rhinitis
2. มีผลการทดสอบทางผิวหนังต่อสารก่อภูมิแพ้ทางการหายใจเป็นบวก (Positive skin test to aeroallergen) หรือ ผลตรวจเลือดพบสารก่อภูมิแพ้เฉพาะทางการหายใจ (Positive serum specific IgE to aeroallergen) อย่างไม่อย่างหนึ่ง โดยรายที่ไม่เคยตรวจมาก่อน จะได้รับการตรวจอย่างไม่อย่างหนึ่งตามความเหมาะสม ส่วนผู้ที่เคยได้รับการตรวจเพิ่มเติมแล้วจะใช้ข้อมูลผลการตรวจเดิม
3. ผู้ที่มาตรวจซ้ำเนื่องจากครั้งแรกไม่ได้งดยาสแตียรอยด์พ่นจมูกหรือโดยวิธีอื่นๆ/ยาต้านฮิสตามีน/ซินิรรับประทาน/ยาต้านลิวโคไตรอีน/ยาชูก่ออีเฟดรีน/ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สแตียรอยด์/ยากดภูมิคุ้มกัน/บุหรี่/ออกกำลังกาย/อาหารที่มีผลต่อค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจ ตามเกณฑ์

Exclusion criteria แต่ครั้งนี้ได้งดยา/บุหรี่/ออกกำลังกาย/อาหารที่มีผลต่อค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจครบกำหนดแล้ว

4. ยินยอมเข้าร่วมวิจัย

3.1.4 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ไม่สามารถทำการทดสอบทางผิวหนังต่อสารก่อภูมิแพ้หรือตรวจเลือดหาสารก่อภูมิแพ้เฉพาะได้
2. มีโรคระบบทางเดินหายใจ เช่น โรคไซนัสอักเสบเรื้อรัง โรคกรดสีดวงจมูก โรคหอบหืด โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง รวมถึงผู้ที่กำลังใช้ยาสเตียรอยด์แบบพ่น/สูดเข้าปอด หรือใช้ยาขยายหลอดลมอยู่
3. มีการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ เช่น โรคหวัด โรคไซนัสอักเสบเฉียบพลัน โรคปอดติดเชื้อ ภายใน 2 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการวิจัย
4. เคยผ่าตัดทางเดินหายใจส่วนบนและ/หรือส่วนล่างมาก่อนเข้าร่วมการวิจัย
5. มีโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่น โรคเส้นเลือดหัวใจตีบ โรคหัวใจล้มเหลว และอาการยังไม่คงที่ภายใน 4 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการวิจัย
6. มีโรคระบบทางเดินอาหาร เช่น โรคแผลในกระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็กส่วนต้น โรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง และอาการยังไม่คงที่ภายใน 4 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการวิจัย
7. มีโรคระบบผิวหนัง เช่น โรคผิวหนังอักเสบจากภูมิแพ้ โรคสะเก็ดเงิน และอาการยังไม่คงที่ภายใน 4 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการวิจัย
8. กำลังเป็นโรคมะเร็งหรือรักษาไม่หายขาดภายใน 4 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการวิจัย
9. ไม่ได้ใช้ยาดังต่อไปนี้ภายในระยะเวลาที่กำหนดก่อนเข้าร่วมการวิจัย

ตารางที่ 1 ยาที่ต้องหยุดก่อนเข้าร่วมการวิจัย

ชื่อยาหรือกลุ่มยา	ระยะเวลาที่ต้องหยุดยาก่อนเข้าร่วมการวิจัย
1. ยาสเตรียรอยด์ โดยวิธีบริหารยาต่างๆ เช่น การพ่นจมูก การรับประทาน การฉีดเข้าร่างกาย	1 สัปดาห์
2. ยาด้านฮิสตามีนชนิดรับประทาน	1 สัปดาห์
3. ยาด้านลิวโคไตรอีน	2 สัปดาห์
4. ยาซูดออีเฟดรีน	2 สัปดาห์
5. ยาแก้อักเสบ	2 สัปดาห์

10. สูดบุหรี่มาภายใน 2 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการวิจัย

11. ออกกำลังกายมาภายใน 6 ชม. ก่อนเข้าร่วมการวิจัย

12. รับประทานอาหารที่ผลต่อค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจ เช่น หัวบีท หัวผักกาด กระเทียม ส้ม มะนาว องุ่น ทับทิม แดงโม ถั่ว ซ็อกโกแลต ไวน์ ภายใน 6 ชม. ก่อนเข้าร่วมการวิจัย

13. ไม่สามารถให้ความร่วมมือในการวัดค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจได้

3.1.5 การเข้าถึงอาสาสมัครและกระบวนการขอคำยินยอม

รวบรวมอาสาสมัครโดยการเชิญชวนด้วยวาจา ซึ่งอาจเป็นผู้ป่วยรายใหม่หรือผู้ป่วยเก่าที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น Allergic rhinitis โดยแหล่งที่มาของอาสาสมัครเป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกสาขาโรคภูมิแพ้ แผนกผู้ป่วยนอกอายุรศาสตร์ทั่วไป หรือแผนกผู้ป่วยในของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

ขอความยินยอมจากอาสาสมัคร โดยให้ข้อมูลคำอธิบาย แจ้งรายละเอียดการดำเนินงานวิจัย

ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย ความเสี่ยงและประโยชน์ที่ได้รับ โดยมีเอกสารให้ข้อมูลแก่อาสาสมัคร

ตอบข้อสงสัยจนอาสาสมัครเข้าใจ และให้เวลาตัดสินใจโดยอิสระ ก่อนให้อาสาสมัครลงชื่อยินยอม

เข้าร่วมวิจัยเป็นลายลักษณ์อักษร

3.1.6 ขนาดกลุ่มตัวอย่าง (Sample size)

คำนวณได้จากสูตร

$$K = n_A/n_B$$

$$n_A = Kn_B$$

$$n_B = (1+1/K) \left(\frac{\sigma}{\mu_A - \mu_B} \right)^2 (Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2$$

$$n_B = (1+1/1) \left(\frac{16.3}{(40-20)} \right)^2 (2.03 + 0.85)^2$$

$$n_B = 11$$

โดย

K คือ Matching ratio, กำหนดให้ $n_A = n_B$ ดังนั้น $K = 1$

n_A คือ Sample size กลุ่ม A

n_B คือ Sample size กลุ่ม B

σ คือ Standard deviation = 16.3

$$Z_{1-\alpha/2} = 2.03$$

$$Z_{1-\beta} = 0.85$$

α คือ Type I error = 5%

β คือ Type II error ดังนั้น $1-\beta$ คือ Power = 0.8

μ_A คือ Mean ของ Group A = 40

μB คือ Mean ของ Group B = 20

จากการสืบค้นพบว่า ความแตกต่างของค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจที่มีนัยสำคัญทางคลินิกคือ 20 ppb⁹ โดยมีส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 16.3⁸

แทนค่าในสูตร คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างได้กลุ่มละ 11 ราย ดังนั้นขนาดกลุ่มตัวอย่างรวมเท่ากับ 22 ราย

3.2 การสังเกตและการวัด (Observation and Measurement)

Variables:

1. Outcome variables

- Primary outcome: exhaled nitric oxide level, clinical severity of AR
- Secondary outcome: exhaled nitric oxide level, overweight, intra-nasal steroid use, oral anti-histamine use

2. Independent variables: sex, age

3. Confounding variables: underlying diseases, respiratory tract infection, respiratory tract surgery, malignancy, smoking, exercise, foods, เครื่องมือที่ใช้วัดค่า Exhaled nitric oxide, ผู้วัดค่า Exhaled nitric oxide, วิธีการวัด Exhaled nitric oxide, ช่วงเวลาที่วัด Exhaled nitric oxide

Tool of measurement:

1. เครื่องวัดปริมาณ Exhaled Nitric Oxide แบบ Portable เป็นเครื่องมือที่เป็นมาตรฐานในการวัด Exhaled Nitric Oxide มีเจ้าหน้าที่ของบริษัทมา Calibrate ให้สม่ำเสมอ ซึ่งมีอยู่ที่หน่วยโรคภูมิแพ้ฯ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาฯ อยู่แล้ว

2. เครื่องชั่งน้ำหนัก

3. เครื่องวัดส่วนสูง

4. Case record form

3.3 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย (Research Procedure)

1. รวบรวมอาสาสมัครโดยการเชิญชวนด้วยวาจา ซึ่งอาจเป็นผู้ป่วยรายใหม่หรือผู้ป่วยเก่าที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น Allergic rhinitis โดยแหล่งที่มาของอาสาสมัครเป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกสาขาโรคภูมิแพ้ แผนกผู้ป่วยนอกอายุรศาสตร์ทั่วไป หรือแผนกผู้ป่วยในของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

2. ขอความยินยอมจากอาสาสมัคร โดยให้ข้อมูลเกี่ยวกับรายละเอียดการวิจัย ขั้นตอนการดำเนินการ ประโยชน์และความเสี่ยง ตอบข้อสงสัย และให้เวลาตัดสินใจ ก่อนให้อาสาสมัครเซ็นชื่อยินยอมเข้าร่วมวิจัยเป็นลายลักษณ์อักษร

3. การทดสอบทางผิวหนังต่อสารก่อภูมิแพ้ทางการหายใจ²⁹ โดยใช้ปลายเข็มสะกิดด้วยน้ำยาของสารก่อภูมิแพ้ทางการหายใจชนิดต่างๆ รวม 14 ชนิด เช่น ไรฝุ่น, แมว, แมลงสาบ, หญ้า เป็นต้น ที่บริเวณท้องแขน เพื่อดูว่าเกิดปฏิกิริยาแพ้ต่อสารก่อภูมิแพ้ทางการหายใจหรือไม่ โดยใช้เวลาในการทำและรอผลประมาณ 45 นาที

- อาสาสมัครที่เคยได้รับการตรวจแล้วจะใช้ข้อมูลผลการตรวจเดิม

- อาสาสมัครที่ไม่เคยได้รับการตรวจมาก่อนจะได้รับการทดสอบทางผิวหนังต่อสารก่อภูมิแพ้ทางการหายใจตามวิธีมาตรฐาน

ซึ่งทำที่แผนกผู้ป่วยนอกสาขาโรคภูมิแพ้หรือแผนกผู้ป่วยในของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

การทดสอบทางผิวหนังต่อสารก่อภูมิแพ้

เป็นการตรวจว่าร่างกายมีภาวะไวต่อสารก่อภูมิแพ้ (Sensitization) แบบฉับพลัน (Immediate reaction) หรือไม่ วิธีการตรวจจะทำตามแนวปฏิบัติของแพทย์เฉพาะทางโรคภูมิแพ้ โดยน้ำยาที่นำมาใช้เป็นของบริษัท ALK Abello Pharmaceutical Incorporated. ประเทศแคนาดา ในงานวิจัยนี้จะทดสอบด้วยสารก่อภูมิแพ้ทางการหายใจ 14 ชนิด ประกอบด้วย Mite (D.farinae), mite (D.pteronysinus), cat, cockroach, dog, alternaria tenuis, aspergillus fumigatus, mold mixed, bermuda grass, 9 southern grass mix, timothy grass, natural weed mix, fire ant, mosquito โดยจะต้องมีการทดสอบปฏิกิริยาต่อตัวควบคุมแบบบวก (Positive control) คือ น้ำยา Histamine และตัวควบคุมแบบลบ (Negative control) คือ Glycerinated phenol saline ร่วมด้วยทุกครั้ง การทดสอบนี้มีความไวที่ 70-95% และความจำเพาะที่ 80-97%

ขั้นตอนการทดสอบทางผิวหนังต่อสารก่อภูมิแพ้

- ให้อายุากลุ่ม Anti-histamine ก่อนการทดสอบอย่างน้อย 7 วัน
- ทำความสะอาดผิวหนังบริเวณที่องแขน
- หยดน้ำยาสารก่อภูมิแพ้ทางการหายใจรวม 14 ชนิด น้ำยา Histamine (positive control) น้ำยา Glycerinated phenol saline (negative control) โดยน้ำยาที่หยดบนผิวหนังผู้ป่วยแต่ละชนิดต้องห่างกันอย่างน้อย 2 ซม.
- สะกิดผิวหนังที่มีน้ำยาข้างต้นด้วยปลายเข็มเบอร์ 27
- รออ่านผลที่ 15-30 นาที

การแปลผลการทดสอบทางผิวหนังต่อสารก่อภูมิแพ้

การทดสอบเป็นบวกต่อสารก่อภูมิแพ้เมื่อผิวหนังบริเวณที่สะกิดด้วยสารก่อภูมิแพ้บวมขึ้นตั้งแต่ 3 มม.ขึ้นไป และบวมมากกว่าตัวควบคุมแบบลบอย่างชัดเจน โดยที่ตัวควบคุมแบบบวกต้องให้ผลผิวหนังบวมขึ้นตั้งแต่ 3 มม.ขึ้นไปด้วย

4. การตรวจเลือดหาสารก่อภูมิแพ้เฉพาะทางการหายใจ^{30, 31} จะทำในรายที่ไม่สามารถทำการทดสอบทางผิวหนังต่อสารก่อภูมิแพ้ได้ เช่น เป็นโรคผิวหนังบริเวณที่ต้องใช้ทดสอบ เป็นต้น โดยใช้เวลาในการรอผลประมาณ 7 วัน

- อาสาสมัครที่เคยได้รับการตรวจแล้วจะใช้ข้อมูลผลการตรวจเดิม

- อาสาสมัครที่ไม่เคยได้รับการตรวจมาก่อนจะได้รับการตรวจเลือดหาสารก่อภูมิแพ้เฉพาะทางการหายใจ

การตรวจเลือดหาสารก่อภูมิแพ้เฉพาะทางการหายใจ

เป็นการหา Specific IgE ต่อสารก่อภูมิแพ้ทางการหายใจ เช่น ไรฝุ่น (Dust mite) เพื่อยืนยันภาวะไวต่อสารก่อภูมิแพ้ (Sensitization) นั้นๆ โดยการวิจัยนี้ใช้วิธี Automated fluorescence immunoassay (ImmunoCAP®, Phadia) ซึ่งรายงานผลเป็นหน่วย KuA/L และ Class

การแปลผลการตรวจหาสารก่อภูมิแพ้เฉพาะทางการหายใจในเลือด

ผลบวกต้องมีค่ามากกว่า 0.35 KuA/L หรือ Class 1 ขึ้นไป

หมายเหตุ การทดสอบทางผิวหนังต่อสารก่อภูมิแพ้ (ข้อ 3) และการตรวจเลือดหาสารก่อภูมิแพ้เฉพาะทางการหายใจ (ข้อ 4) เป็นส่วนหนึ่งของการวิจัย โดยอาสาสมัครจะต้องมีผลการทดสอบทางผิวหนังต่อสารก่อภูมิแพ้ทางการหายใจเป็นบวก (Positive skin test to aeroallergen) หรือผลตรวจเลือดพบสารก่อภูมิแพ้เฉพาะทางการหายใจ (Positive serum specific IgE to aeroallergen) อย่างใดอย่างหนึ่ง โดยรายที่ไม่เคยตรวจมาก่อน จะได้รับการตรวจอย่างใดอย่างหนึ่งตามความเหมาะสม ส่วนผู้ที่เคยได้รับการตรวจเพิ่มเติมแล้วจะใช้ข้อมูลผลการตรวจเดิม

5. การตรวจวัดค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจ (Fractional exhaled nitric oxide, FeNO)³² เป็นการตรวจหา Airway inflammation แบบ Non-invasive โดยวิธี Chemiluminescence based exhaled breath analyser (Bedfont®, NOBreath)



รูปที่ 4 แสดงเครื่องวัด Fractional Exhaled Nitric Oxide (Bedfont® NOBreath)

ขั้นตอนการตรวจวัดค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจ

- วัดค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจในช่วงเวลาเดียวกันของวัน (8-12 น.) และวัดโดยผู้วัดคนเดียวกัน
- ให้งดสูบบุหรี่ประมาณ 2 สัปดาห์ก่อนการตรวจ
- ให้งดการออกกำลังกายประมาณ 6 ชม. ก่อนการตรวจ
- ให้งดอาหารที่มีผลต่อค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจประมาณ 6 ชม. ก่อนการตรวจ
- ให้นั่งหลังตรงบนเก้าอี้ แล้วให้ถือเครื่องที่พร้อมใช้งานและต่อกับ Mouth piece ไว้ โดย Mouth piece เป็นแบบ Disposable (ใช้ 1 อันต่อ 1 ราย และใช้แล้วไม่นำมาใช้ซ้ำ)
- ทดสอบโดยไม่ใช้ Nose clip
- ให้สูดหายใจเข้าจนสุด (Total lung capacity) แล้วเป่าลมออกด้วยอัตราคงที่ประมาณ 50 ml/s โดยดูจาก Eye level indicator
- ผู้วิจัยบันทึกผลการตรวจไว้ ซึ่งจะรายงานผลเป็นหน่วย ppb (Range 5-300 ppb)
- ให้อาสาสมัครทำซ้ำอีก รวมทั้งหมด 3 ครั้ง

จากนั้นนำค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจที่ได้มาหาค่าเฉลี่ยของแต่ละกลุ่มและเปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่มที่มีความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่ต่างกันด้วยวิธีที่เหมาะสมทางสถิติ

6. การคำนวณ Body mass index (BMI)

คำนวณโดยใช้สูตร ดังนี้

สูตรคำนวณ BMI

$$\text{ดัชนีมวลกาย (BMI)} = \frac{\text{น้ำหนัก (กก.)}}{\text{ส่วนสูง (ม.)}^2}$$

รูปที่ 5 สูตรคำนวณดัชนีมวลกาย

การแปลผล Body mass index

- BMI ตั้งแต่ 18.5 แต่น้อยกว่า 23 แปลว่า Normal weight
- BMI ตั้งแต่ 23 ขึ้นไป แปลว่า Overweight

จากนั้นนำค่า BMI ที่ได้มาเปรียบเทียบกับระหว่างกลุ่มที่มีความรุนแรงของโรคจุกอกอักเสบภูมิแพ้ที่ต่างกันด้วยวิธีที่เหมาะสมทางสถิติ

7. ระยะเวลาที่อาสาสมัครอยู่ในโครงการวิจัยประมาณ 1-2 ชั่วโมง และจำนวนครั้งที่ต้องมาโรงพยาบาลรวม 1-2 ครั้ง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

3.4 การรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

ทำการรวบรวมข้อมูลจากอาสาสมัครและเวชระเบียนแล้วบันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูลวิจัย (Case record form) ตามหัวข้อต่างๆ ดังนี้

- ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ที่อยู่ อาชีพ
- โรคประจำตัว เช่น โรคหอบหืด โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคแผลในกระเพาะหรือลำไส้เล็กส่วนต้น โรคผิวหนังอักเสบจากภูมิแพ้
- ประวัติการติดเชื้อของทางเดินหายใจในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา

- ประวัติการผ่าตัดทางเดินหายใจ
- ประวัติการสูบบุหรี่
- ประวัติการออกกำลังกาย
- ประวัติการรับประทานอาหารอาหารที่มีผลต่อค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจ
- ยาที่ใช้ในปัจจุบัน เช่น Intra-nasal steroid, anti-histamine, LTRA, immunosuppressive drug
- อาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ได้แก่ มีน้ำมูก จาม คันจมูก คัดจมูก
- ผลการตรวจการทดสอบทางผิวหนังต่อสารก่อภูมิแพ้
- ผลการตรวจการตรวจหาสารก่อภูมิแพ้เฉพาะทางการหายใจในเลือด
- ความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ได้แก่ การรบกวนการนอนหลับ การบกพร่องในการทำกิจวัตรประจำวัน การบกพร่องในการเรียนหรือการทำงาน มีอาการมากจนทำให้รำคาญ
- ผลการตรวจวัดค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจ

3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

การศึกษานี้จะใช้โปรแกรมสำเร็จรูปวิเคราะห์

1. ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้เข้าร่วมวิจัย ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistic) ได้แก่
 - 1.1 ข้อมูลเชิงกลุ่ม (Categorical data) รายงานผลเป็น
 - 1.1.1 ความถี่ (Frequency)
 - 1.1.2 ปริมาณร้อยละ (Percentage)
 - 1.2 ข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data)
 - 1.2.1 การกระจายปกติ (Normal distribution) รายงานผลเป็นค่าเฉลี่ย (Mean, \bar{X}) และ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation, SD)

- 1.2.2 การกระจายไม่ปกติ (Not-normal distribution) รายงานผลเป็นมัธยฐาน (Median) และค่าส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์ (Inter-quartile range)
2. สถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistic) ได้แก่
 - 2.1 วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับความรุนแรงของอาการในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบ แพ้อักเสบ โดยใช้สถิติ Independent t-test ในกรณีข้อมูลแจกแจงปกติ หรือ Mann-Whitney U test ในกรณีข้อมูลแจกแจงไม่ปกติ
 - 2.2 วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับภาวะน้ำหนักเกินในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบ แพ้อักเสบ โดยใช้สถิติ Independent t-test ในกรณีข้อมูลแจกแจงปกติ หรือ Mann-Whitney U test ในกรณีข้อมูลแจกแจงไม่ปกติ
 - 2.3 วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับการได้รับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบ แพ้อักเสบ โดยใช้สถิติ Independent t-test ในกรณีข้อมูลแจกแจงปกติ หรือ Mann-Whitney U test ในกรณีข้อมูลแจกแจงไม่ปกติ
 - 2.4 วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับการได้รับยาด้านฮิสตามีนชนิดรับประทานในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบ แพ้อักเสบ โดยใช้สถิติ Independent t-test ในกรณีข้อมูลแจกแจงปกติ หรือ Mann-Whitney U test ในกรณีข้อมูลแจกแจงไม่ปกติ
 - 2.5 กำหนดค่า P-Value < 0.05 ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ (Statistical significant)

บทที่ 4 ผลการวิจัย (Results)

4.1 ลักษณะของประชากรในการศึกษา (Demographic Data)

จากข้อมูลของประชากรที่เข้าการศึกษาทั้งหมด 38 ราย พบว่าเป็นเพศชาย 7 ราย (18.42%) เพศหญิง 31 ราย (81.58%) อัตราส่วนของเพศชายต่อหญิงประมาณ 1:4.4 อายุอยู่ระหว่าง 17-62 ปี (อายุเฉลี่ย 34.84 \pm 13.67 ปี) น้ำหนักเฉลี่ยเท่ากับ 59.8 \pm 12.41 กิโลกรัม ส่วนสูงเฉลี่ยเท่ากับ 162.84 \pm 7.76 เซนติเมตร ดัชนีมวลกายเฉลี่ยเท่ากับ 22.67 \pm 4.94 กิโลกรัมต่อเมตร² โดยแบ่งเป็นกลุ่มน้ำหนักปกติ 24 ราย (63.18%) และกลุ่มน้ำหนักเกิน 14 ราย (36.84%)

ส่วนใหญ่ประชากรที่เข้าการศึกษาไม่มีโรคประจำตัว (29 ราย, 76.32%) ที่เหลือ (9 ราย, 23.68%) มีโรคประจำตัวรายละเอียด 1-3 โรค โรคประจำตัวที่พบเรียงจากมากไปน้อย ได้แก่ ความดันโลหิตสูง 3 ราย (33.33%) ไชมันในเลือดสูง 2 ราย (22.22%) เบาหวาน 1 ราย (11.11%) ไทรอยด์เป็นพิษ 1 ราย (11.11%) ข้ออักเสบรูมาตอยด์ 1 ราย (11.11%) เส้นเลือดสมองตีบ 1 ราย (11.11%) ไมเกรน 1 ราย (11.11%) ลมพิษเรื้อรัง 1 ราย (11.11%) และซึมเศร้า 1 ราย (11.11%)

โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่มีความรุนแรงของโรคน้อย 24 ราย กลุ่มที่มีความรุนแรงของโรคปานกลางถึงมาก 14 ราย ลักษณะของประชากรในการศึกษาแบ่งตามความรุนแรงของโรคจุ่มุกอักเสบภูมิแพ้ตามตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ลักษณะของประชากรในการศึกษา

	ความรุนแรงของโรค จมูกอักเสบภูมิแพ้ น้อย	ความรุนแรงของโรค จมูกอักเสบภูมิแพ้ ปานกลางถึงมาก	P Value
เพศ, n (%)			0.387
เพศชาย	3 (42.86%)	4 (57.14%)	
เพศหญิง	21 (67.74%)	10 (32.26%)	
อายุ (ปี)			0.721
Mean+/-SD	35.46+/-13.99	33.79+/-13.55	
Median and range	30.5 (19-62)	28.5 (17-61)	
น้ำหนัก (กิโลกรัม)			0.68
Mean+/-SD	60.45+/-13.29	58.69+/-11.13	
Median and range	59.25 (43-93)	59 (41-85)	
ส่วนสูง (เซนติเมตร)			0.993
Mean+/-SD	162.83+/-6.8	163.86+/-9.43	
Median and range	163.5 (148-175)	162 (150-179)	
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัมต่อเมตร ²)			0.68
Mean+/-SD	22.92+/-5.57	22.23+/-3.75	
Median and range	21.5 (16.47-38.95)	22.06 (16.9-30.85)	

การประเมินดัชนีมวล กาย, n (%)			0.557
น้ำหนักปกติ (ดัชนี มวลกายตั้งแต่ 18.5 แต่น้อยกว่า 23)	16 (66.67%)	8 (33.33%)	
น้ำหนักเกิน (ดัชนีมวล กายตั้งแต่ 23 ขึ้นไป)	8 (57.14%)	6 (42.86%)	
โรคประจำตัว			1
ไม่มี, n (%)	18 (62.07%)	11 (37.93%)	
มี, n (%)	6 (66.67%)	3 (33.33%)	
ชื่อโรคประจำตัว, n			
- ความดันโลหิตสูง	2	1	
- ไขมันในเลือดสูง	1	1	
- เบาหวาน	1	0	
- ไทรอยด์เป็นพิษ	1	0	
- ข้ออักเสบรูมาตอยด์	1	0	
- เส้นเลือดสมองตีบ	0	1	
- ไมเกรน	1	0	
- ลมพิษเรื้อรัง	1	0	
- ซึมเศร้า	0	1	

4.2 ข้อมูลของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ของประชากรในการศึกษา (Allergic Rhinitis Data)

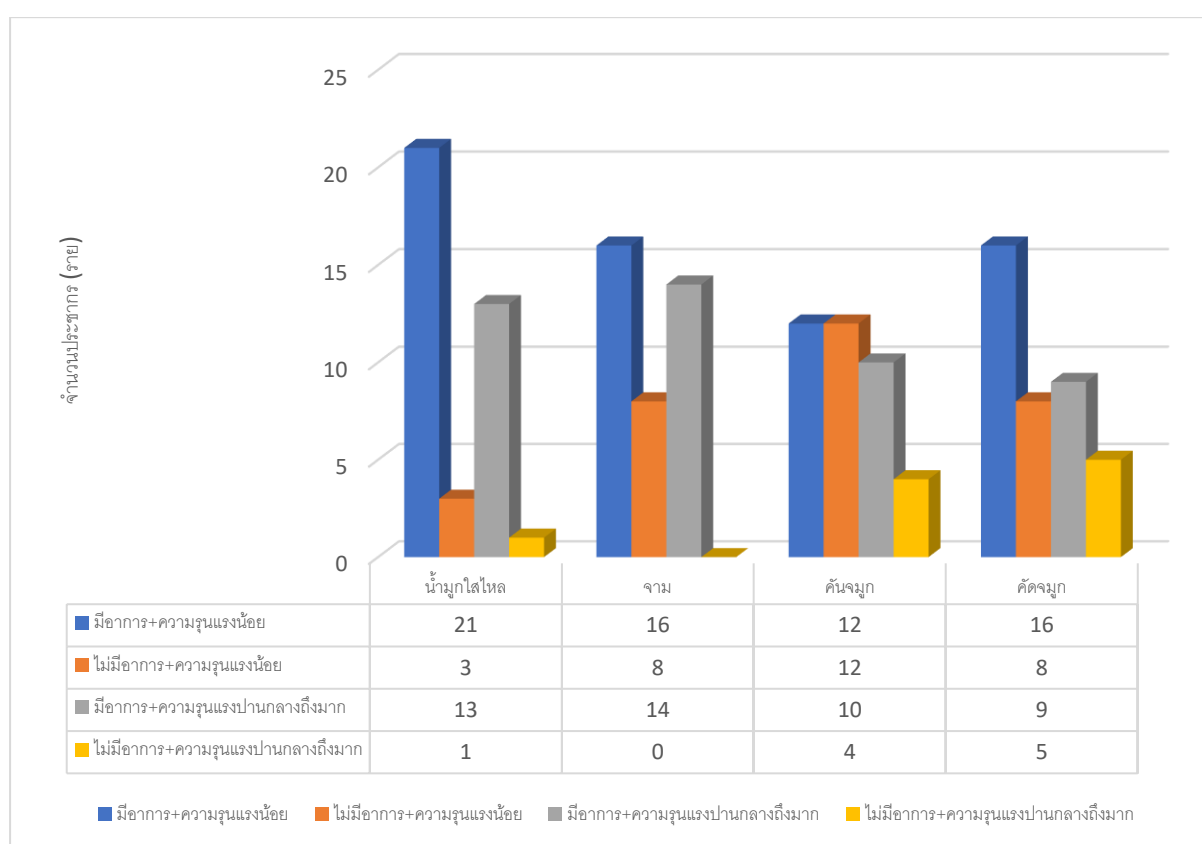
ประชากรที่เข้าการศึกษารวม 38 ราย มีอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ดังนี้

1. น้ำมูกใสไหล มีอาการ 34 ราย (89.47%) ไม่มีอาการ 4 ราย (10.53%)
2. จาม มีอาการ 30 ราย (78.95%) ไม่มีอาการ 8 ราย (21.05%)
3. คันจมูก มีอาการ 22 ราย (57.89%) ไม่มีอาการ 16 ราย (42.11%)

4. คัดจมูก มีอาการ 25 ราย (65.79%) ไม่มีอาการ 13 ราย (34.21%)

โดยแบ่งเป็นประชากรที่มีจำนวนข้อเฉลี่ยของอาการ (1-4 ข้อ) ที่มีความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เล็กน้อยและปานกลางถึงมากเท่ากับ 2.5 ข้อ (1-4 ข้อ) และ 3.5 ข้อ (2-4 ข้อ) ตามลำดับ

อาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ของประชากรในการศึกษาแบ่งตามความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ตามรูปที่ 6 และตารางที่ 3



อาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้	P Value
น้ำมูกใสไหล	1
จาม	0.017
คัดจมูก	0.309
คัดจมูก	0.881

รูปที่ 6 อาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้แบ่งตามความรุนแรงของโรค

ตารางที่ 3 อาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

	ความรุนแรงของโรค จมูกอักเสบภูมิแพ้ น้อย	ความรุนแรงของโรค จมูกอักเสบภูมิแพ้ ปานกลางถึงมาก	P Value
น้ำมูกใสไหล, n (%)			1
มีอาการ	21 (61.76%)	13 (38.24%)	
ไม่มีอาการ	3 (75%)	1 (25%)	
จาม, n (%)			0.017
มีอาการ	16 (53.33%)	14 (46.67%)	
ไม่มีอาการ	8 (100%)	0 (0%)	
คันจมูก, n (%)			0.309
มีอาการ	12 (54.55%)	10 (45.45%)	
ไม่มีอาการ	12 (75%)	4 (25%)	
คัดจมูก, n (%)			0.881
มีอาการ	16 (64%)	9 (36%)	
ไม่มีอาการ	8 (61.54%)	5 (38.46%)	

ประชากรที่เข้าการศึกษาทั้ง 38 รายได้ทดสอบทางผิวหนังต่อสารก่อภูมิแพ้ทางการหายใจ พบมีผลเป็นบวกต่อสารก่อภูมิแพ้ทางการหายใจมากที่สุด 5 อันดับแรก ได้แก่

1. *D.farinae* มีผลเป็นบวก 35 ราย (92.11%)
2. *D.pteronyssinus* มีผลเป็นบวก 34 ราย (89.47%)
3. *Cat* มีผลเป็นบวก 20 ราย (52.63%)

4. Cockroach มีผลเป็นบวก 19 ราย (50%)

5. Bermuda grass และ Timothy grass มีผลเป็นบวกชนิดละ 10 ราย (26.32%)

โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่มีผลบวกต่อสารก่อภูมิแพ้ทางการหายใจชนิดเดียว 4 ราย (10.53%) และกลุ่มที่มีผลบวกต่อสารก่อภูมิแพ้ทางการหายใจหลายชนิด 34 ราย (89.47%)

ผลการทดสอบทางผิวหนังต่อสารก่อภูมิแพ้ทางการหายใจของประชากรในภาคการศึกษาตามตารางที่

4

ตารางที่ 4 ผลการทดสอบทางผิวหนังต่อสารก่อภูมิแพ้ทางการหายใจ

สารก่อภูมิแพ้ทางการหายใจ	ผลเป็นบวก, n (%)
D.farinae	35 (92.11%)
D.pteronyssinus	34 (89.47%)
Cat	20 (52.63%)
Cockroach	19 (50%)
Bermuda grass	10 (26.32%)
Timothy grass	10 (26.32%)
Dog	6 (15.79%)
Fire ant	6 (15.79%)
Natural weed mix	5 (13.16%)
Alternaria tenuis	4 (10.53%)
Mold mixed	4 (10.53%)
Mosquito	4 (10.53%)
A.fumigatus	3 (7.89%)
9 southern grass mix	2 (5.26%)

ประชากรที่เข้าการศึกษามี 2 รายได้ตรวจเลือดหาสารก่อภูมิแพ้เฉพาะทางการหายใจ พบมีผลเป็นบวกต่อสารก่อภูมิแพ้ทางการหายใจและมีผลทดสอบทางผิวหนังต่อสารก่อภูมิแพ้ทางการหายใจเป็นบวกตามตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ผลเลือดต่อสารก่อภูมิแพ้เฉพาะทางการหายใจ

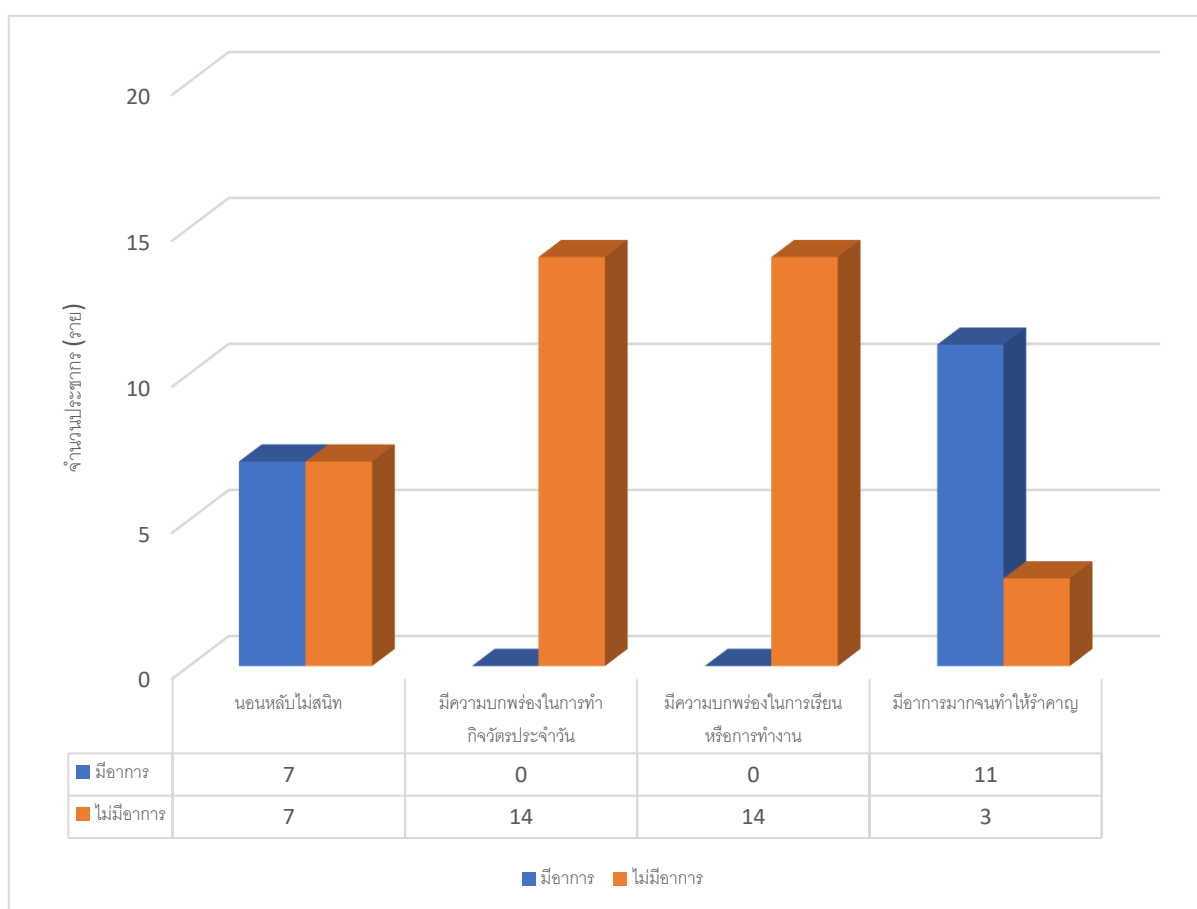
ชนิดสารก่อภูมิแพ้เฉพาะทางการหายใจในเลือด	รายที่ 1	รายที่ 2
D.farinae, KuA/L (Class)	6.12 (Class 3)	75.41 (Class 5)
D.pteronyssinus, KuA/L (Class)	4.48 (Class 3)	56.53 (Class 5)
Cat, KuA/L (Class)	1.27 (Class 2)	-
ผลทดสอบทางผิวหนังต่อสารก่อภูมิแพ้ทางการหายใจเป็นบวก	D.farinae D.pteronyssinus Cat	D.farinae D.pteronyssinus Cat Cockroach Alternaria tenuis Timothy grass Natural weed mix Mosquito

4.3 ความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ของประชากรในการศึกษา (Severity of Allergic Rhinitis)

ประชากรที่มีความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ปานกลางถึงมากรวม 14 ราย มีอาการที่บ่งชี้ความรุนแรงตามรูปที่ 7 และตารางที่ 6

พบว่าอาการที่บ่งชี้ความรุนแรงที่พบมากที่สุด ได้แก่ มีอาการมากจนทำให้รำคาญ (78.57%) และนอนหลับไม่สนิท (50%) แต่ไม่พบว่าประชากรรายใดมีความบกพร่องในการทำกิจวัตรประจำวัน และมีความบกพร่องในการเรียนหรือการทำงานเลย

จำนวนข้อเฉลี่ยของอาการที่บ่งชี้ความรุนแรง (1-4 ข้อ) เท่ากับ 1 ข้อ (1-2 ข้อ)



รูปที่ 7 อาการที่บ่งชี้ความรุนแรงของโรคในประชากรที่มีความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ปานกลางถึงมาก

ตารางที่ 6 อาการที่บ่งชี้ความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

อาการที่บ่งชี้ความรุนแรง	จำนวนประชากรที่มีอาการ, n (%)
นอนหลับไม่สนิท	
มีอาการ	7 (50%)
ไม่มีอาการ	7 (50%)
มีความบกพร่องในการทำกิจกรรมประจำวัน เช่น การทำงานอดิเรก การเล่นกีฬา	
มีอาการ	0 (0%)
ไม่มีอาการ	14 (100%)
มีความบกพร่องในการเรียนหรือการทำงาน	
มีอาการ	0 (0%)
ไม่มีอาการ	14 (100%)
มีอาการมากจนทำให้รำคาญ	
มีอาการ	11 (78.57%)
ไม่มีอาการ	3 (21.43%)

4.4 ผลการตรวจค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจของประชากรในการศึกษา (Exhaled Nitric Oxide Level)

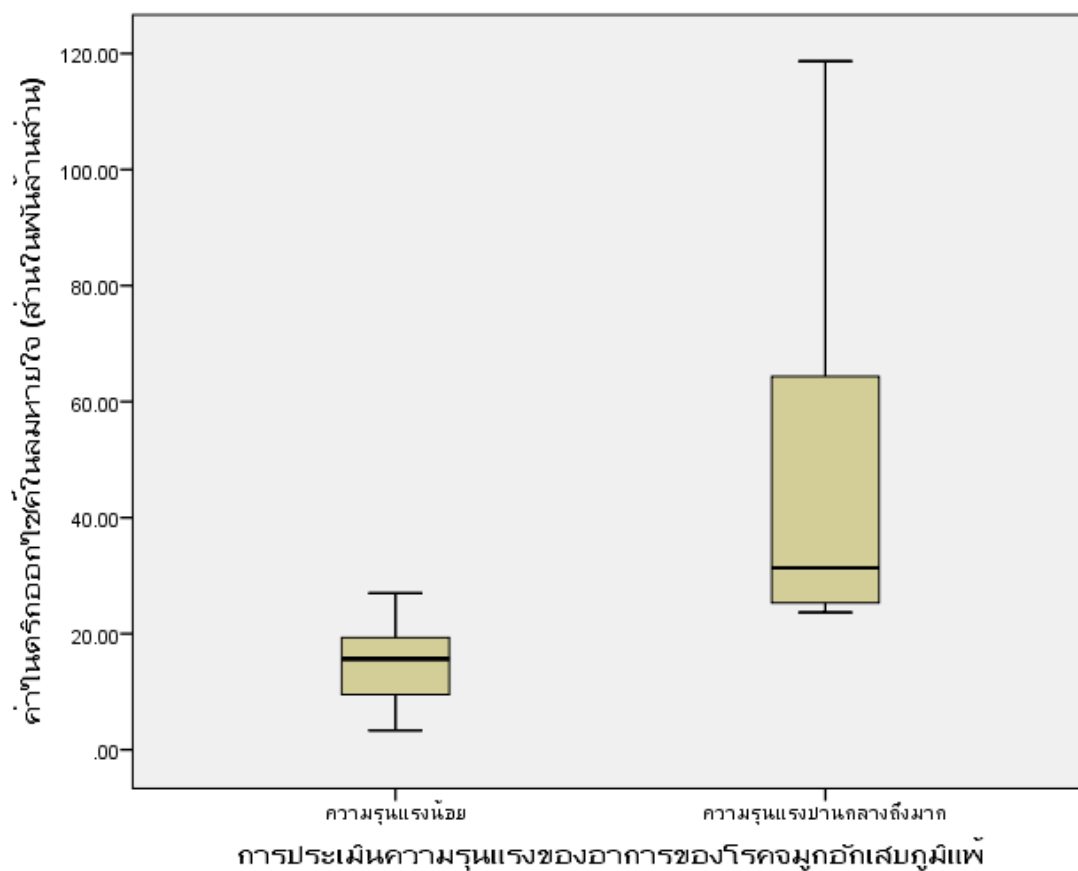
ค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจของการวัดครั้งที่ 1-3 ตามตารางที่ 7

ตารางที่ 7 ผลการตรวจค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจ

ค่าไนตริกออกไซด์ ในลมหายใจ (ส่วน ในพันล้านส่วน), mean+/-SD	ความรุนแรงของโรค จมูกอักเสบภูมิแพ้ น้อย	ความรุนแรงของโรค จมูกอักเสบภูมิแพ้ ปานกลางถึงมาก	P Value
ครั้งที่ 1	14.04+/-7.51	42.29+/-27.31	0.002
ครั้งที่ 2	14.83+/-7.09	46.14+/-25.49	<0.001
ครั้งที่ 3	16+/-7.48	44.5+/-32.22	0.006

4.5 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับความรุนแรงของอาการใน
ผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (Relationship between Exhaled Nitric Oxide
Level and Clinical Severity of Allergic Rhinitis)

ค่าเฉลี่ย (Mean) และมัธยฐาน (Median) ของค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจของประชากรที่มีความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้น้อยและปานกลางถึงมากดังรูปที่ 8 และตารางที่ 8 พบว่าค่าเฉลี่ยของค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจของประชากรที่มีความรุนแรงของโรคน้อยเท่ากับ 14.82+/-6.59 ส่วนในพันล้านส่วน (ค่ามัธยฐานเท่ากับ 15.67 ส่วนในพันล้านส่วน) และค่าเฉลี่ยของค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจของประชากรที่มีความรุนแรงของโรคปานกลางถึงมากเท่ากับ 44.31+/-27.78 ส่วนในพันล้านส่วน (ค่ามัธยฐานเท่ากับ 31.34 ส่วนในพันล้านส่วน) โดยมีความแตกต่างทางสถิติ ($p=0.02$)



รูปที่ 8 ค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

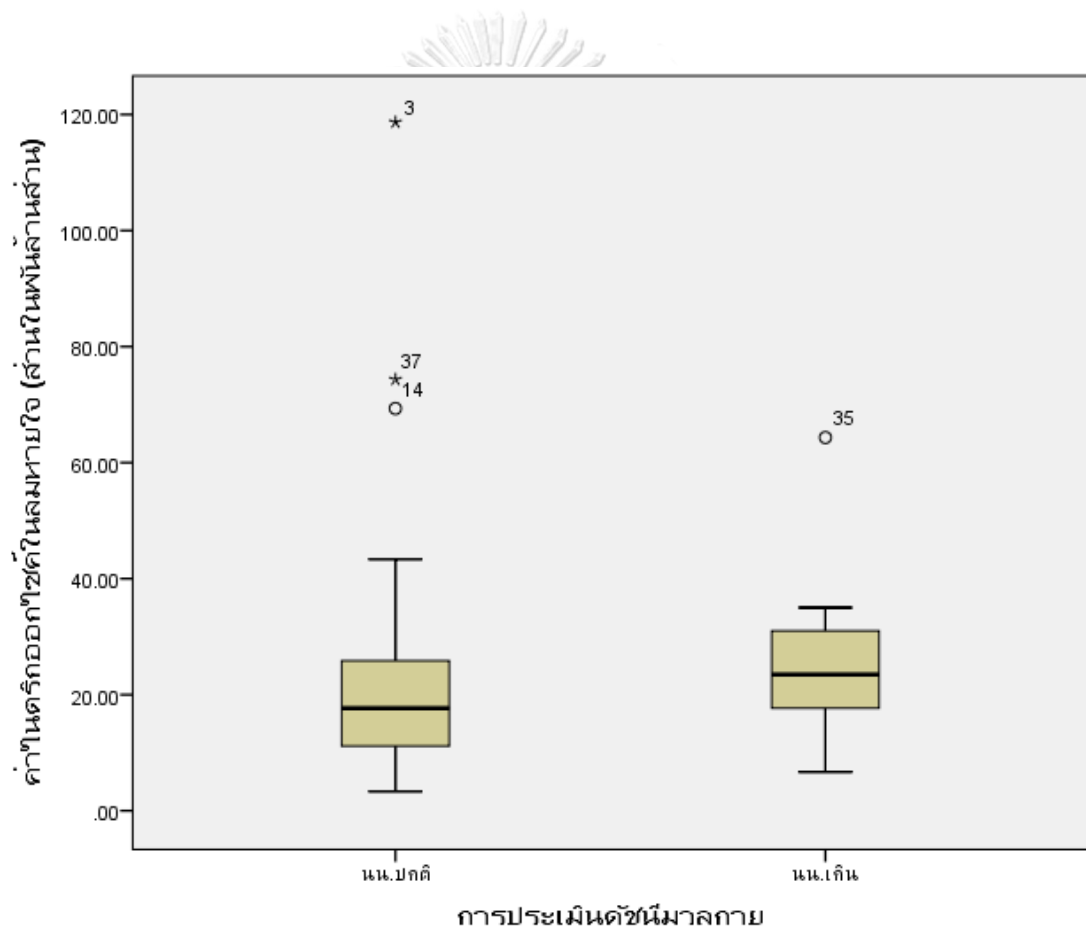
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 8 ค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

	ความรุนแรงของโรค จมูกอักเสบภูมิแพ้น้อย	ความรุนแรงของโรค จมูกอักเสบภูมิแพ้ปาน กลางถึงมาก	P Value
ค่าไนตริกออกไซด์ในลม หายใจ (ส่วนในพันล้าน ส่วน)			0.02
Mean+/-SD	14.82+/-6.59	44.31+/-27.78	
Median and range	15.67 (3.33-27)	31.34 (23.67-118.67)	

4.6 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับภาวะน้ำหนักเกินในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (Relationship between Exhaled Nitric Oxide Level and Overweight)

จากการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยของค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจของประชากรที่มีน้ำหนักปกติเท่ากับ 25.69 ± 26.7 ส่วนในพันล้านส่วน และค่าเฉลี่ยของค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจของประชากรที่มีน้ำหนักเกินเท่ากับ 25.67 ± 13.36 ส่วนในพันล้านส่วน โดยทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ($p=0.997$) ตามรูปที่ 9 และตารางที่ 9



รูปที่ 9 ค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับภาวะน้ำหนักเกินในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

ตารางที่ 9 ค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับภาวะน้ำหนักเกินในประชากรที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

	น้ำหนักปกติ	น้ำหนักเกิน	P Value
ค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจ (ส่วนในพันล้านส่วน)			0.997
Mean+/-SD	25.69+/-26.7	25.67+/-13.36	
Median and range	17.67 (3.33-118.67)	23.5 (6.67-64.33)	

4.7 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับการได้รับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และความสัมพันธ์ระหว่างค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับการได้รับยาด้านฮิสตามีนชนิดรับประทานในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (Relationship between Exhaled Nitric Oxide Level and Intra-Nasal Steroid and Anti-Histamine Medication)

จากการศึกษาไม่มีข้อมูลของค่าเฉลี่ยของค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับการได้รับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกหรือการได้รับยาด้านฮิสตามีนชนิดรับประทานในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ เนื่องจากผู้ป่วยที่เข้าการศึกษาทั้งหมด 38 รายเป็นผู้ป่วยรายใหม่ ไม่เคยได้รับยาดังกล่าวมาก่อน และผู้ป่วยที่เคยได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้แล้วที่ได้รับการเชิญชวนเข้าการศึกษารวม 12 รายได้ปฏิเสธเข้าร่วมการศึกษาทั้ง 12 รายเพราะผู้ป่วยไม่สามารถหยุดยาสเตียรอยด์พ่นจมูกหรือยาด้านฮิสตามีนชนิดรับประทานที่ใช้อยู่ตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าการศึกษาได้เนื่องจากผู้ป่วยกังวลว่าอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จะเป็นมากขึ้น

4.8 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับจำนวนข้อของอาการในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (Relationship between Exhaled Nitric Oxide Level and The Number of Allergic Rhinitis Symptoms)

ความสัมพันธ์ระหว่างค่าเฉลี่ยของไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับจำนวนข้อของอาการในประชากรที่มีความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้น้อยตามตารางที่ 10 พบว่าไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ($p=0.095$)

ตารางที่ 10 ค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับจำนวนข้อของอาการในประชากรที่มีความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้น้อย

จำนวนข้อของอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้	ค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจ (ส่วนในพันล้านส่วน), mean \pm -SD	P Value
1 ข้อ	20.78 \pm 5.87	0.095
2 ข้อ	16.85 \pm 6.91	
3 ข้อ	13.34 \pm 4.96	
4 ข้อ	11.04 \pm 5.45	

ความสัมพันธ์ระหว่างค่าเฉลี่ยของไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับจำนวนข้อของอาการในประชากรที่มีความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ปานกลางถึงมากตามตารางที่ 11 พบว่าไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ($p=0.537$)

ตารางที่ 11 ค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับจำนวนข้อของอาการในประชากรที่มีความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ปานกลางถึงมาก

จำนวนข้อของอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้	ค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจ (ส่วนในพันล้านส่วน), mean+/-SD	P Value
2 ข้อ	38.78+/-22.19	0.537
3 ข้อ	33.5+/-7.81	
4 ข้อ	52.86+/-36.03	

4.9 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับจำนวนข้อของความรุนแรงในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (Relationship between Exhaled Nitric Oxide Level and The Number of Allergic Rhinitis Severity)

ความสัมพันธ์ระหว่างค่าเฉลี่ยของไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับจำนวนข้อของความรุนแรงในประชากรที่มีความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ปานกลางถึงมากตามตารางที่ 12 โดยทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างทางสถิติ (p=0.608)

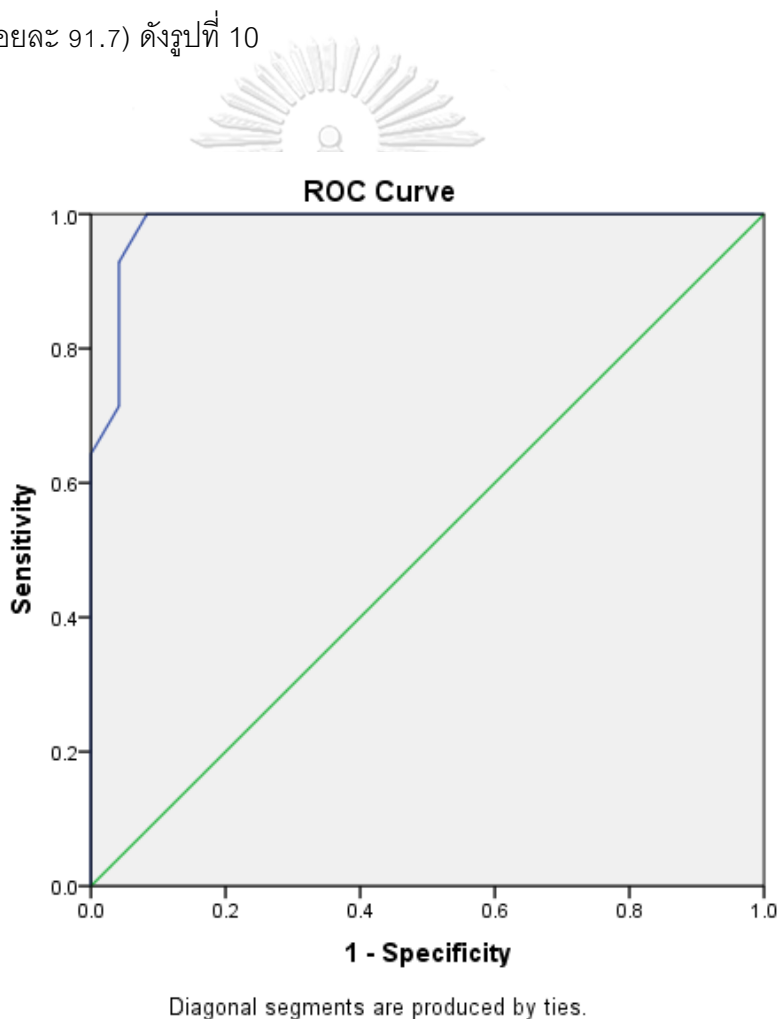
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ตารางที่ 12 ค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับจำนวนข้อของความรุนแรงในประชากรที่มีความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ปานกลางถึงมาก

จำนวนข้อของความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้	ค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจ (ส่วนในพันล้านส่วน), mean+/-SD	P Value
1 ข้อ	41.77+/-19.9	0.608
2 ข้อ	50.67+/-45.61	

4.10 การหาค่าจุดตัดของค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจเพื่อแยกประชากรที่มีความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เล็กน้อยและปานกลางถึงมาก (Cutpoint of Exhaled Nitric Oxide Level for Allergic Rhinitis Severity Classification)

จากการวิเคราะห์ ROC curve โดยใช้ Area under the curve=0.985 (>0.5) พบว่าค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจที่เหมาะสมใช้เป็นจุดตัดเพื่อแยกผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่มีความรุนแรงของอาการน้อยและปานกลางถึงมากเท่ากับ 23.5 ส่วนในพันล้านส่วน (ความไวร้อยละ 100 ความจำเพาะร้อยละ 91.7) ดังรูปที่ 10



Area Under the Curve

Test Result Variable(s): Mean FeNO (ppb)

Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
.985	.015	.000	.955	1.000

The test result variable(s): Mean FeNO (ppb) has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.

a. Under the nonparametric assumption

b. Null hypothesis: true area = 0.5



Coordinates of the Curve

Test Result Variable(s): Mean FeNO (ppb)

Positive if Greater Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
2.3300	1.000	1.000
3.8300	1.000	.958
4.8300	1.000	.917
6.0000	1.000	.875
7.0000	1.000	.833
8.1650	1.000	.792
9.5000	1.000	.750
11.1650	1.000	.708
12.5000	1.000	.667
12.8350	1.000	.625
13.6650	1.000	.583
14.8300	1.000	.542
15.6650	1.000	.500
16.1650	1.000	.458
16.8300	1.000	.417
17.5000	1.000	.375

17.8350	1.000	.333
18.3350	1.000	.292
19.3350	1.000	.250
20.6650	1.000	.208
22.0000	1.000	.167
23.0000	1.000	.125
23.5000	1.000	.083
24.0000	.929	.042
24.5000	.857	.042
25.0000	.786	.042
26.1650	.714	.042
27.3350	.643	.000
29.3350	.571	.000
31.3350	.500	.000
33.3350	.429	.000
39.1650	.357	.000
53.8300	.286	.000
66.8300	.214	.000
71.8300	.143	.000
96.5000	.071	.000
119.6700	.000	.000

The test result variable(s): Mean FeNO (ppb) has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group.

a. The smallest cutoff value is the minimum observed test value minus 1, and the largest cutoff value is the maximum observed test value plus 1. All the other cutoff values are the averages of two consecutive ordered observed test values.

รูปที่ 10 การวิเคราะห์หาค่าจุดตัดของค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจเพื่อแยกประชากรที่มีความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เล็กน้อยและปานกลางถึงมาก

4.11 การแยกประชากรที่มีความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เล็กน้อยและปานกลางถึงมากโดยใช้ค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจที่ 23.5 ส่วนในพันล้านส่วน (Allergic Rhinitis Severity Classification by Exhaled Nitric Oxide 23.5 ppb)

พบว่าค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจที่ 23.5 ส่วนในพันล้านส่วนสามารถแยกประชากรที่มีความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เล็กน้อยและปานกลางถึงมากได้ โดยมีความไวร้อยละ 100

ความจำเพาะร้อยละ 91.67 ค่าทำนายผลบวกร้อยละ 87.5 ค่าทำนายผลลบร้อยละ 100 และมีความแตกต่างทางสถิติ ($p < 0.001$) ตามตารางที่ 13

ตารางที่ 13 การแยกประชากรที่มีความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เล็กน้อยและปานกลางถึงมากโดยใช้ค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจที่ 23.5 ส่วนในพันล้านส่วน

ค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจ (ส่วนในพันล้านส่วน)	ความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้		รวม (ราย)	P Value
	ปานกลางถึงมาก	น้อย		
>23.5	14	2	16	<0.001
<23.5	0	22	22	
รวม (ราย)	14	24	38	

บทที่ 5

การอภิปรายผล จุดแข็งและข้อจำกัดของการวิจัย ข้อเสนอแนะ และการสรุปผล (Discussion, Strength and Limitation, Suggestion and Conclusion)

5.1 การอภิปรายผล (Discussion)

จากผลการวิจัยเชิงพรรณนาแบบศึกษาตามขวางซึ่งเก็บข้อมูลตั้งแต่เดือนมิถุนายนถึงธันวาคม 2563 มีประชากรที่เข้าการศึกษารวม 38 ราย เป็นผู้หญิงมากกว่าผู้ชายในอัตราส่วนประมาณ 4:1 ประชากรมีอายุระหว่าง 17-62 ปี (อายุเฉลี่ย 34.84 ปี) น้ำหนักเฉลี่ยเท่ากับ 59.8 กิโลกรัม ส่วนสูงเฉลี่ยเท่ากับ 162.84 เซนติเมตร ดัชนีมวลกายเฉลี่ยเท่ากับ 22.67 กิโลกรัมต่อเมตร² โดยเป็นกลุ่มน้ำหนักปกติมากกว่ากลุ่มน้ำหนักเกินในอัตราส่วนประมาณ 2:1 และประชากรส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัวใดๆ จากการวิเคราะห์ที่พบว่าลักษณะของประชากรดังกล่าวไม่มีความแตกต่างระหว่างประชากรที่มีความรุนแรงของโรคน้อยและปานกลางถึงมาก ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Zhu Z. และคณะ⁸ ที่ศึกษาหาค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจในประชากรที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ร่วมกับโรคหืด และประชากรปกติ ซึ่งมีอัตราส่วนของผู้หญิงต่อผู้ชายเท่ากับ 3:2 อายุเฉลี่ยเท่ากับ 27.9 ปี น้ำหนักเฉลี่ยเท่ากับ 56.6 กิโลกรัม ส่วนสูงเฉลี่ยเท่ากับ 163.4 เซนติเมตร ดัชนีมวลกายเฉลี่ยเท่ากับ 21.3 กิโลกรัมต่อเมตร² ข้อมูลจากการศึกษานี้จึงสามารถใช้เป็นตัวแทนของประชากรทั่วไปได้

อาการสำคัญของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ตามลำดับ ได้แก่ น้ำมูกใสไหล จาม คัดจมูก และคันจมูก พบว่ามีเพียงอาการจามเท่านั้นที่มีความแตกต่างทางสถิติ ($p < 0.017$) ระหว่างประชากรที่มีความรุนแรงของโรคน้อยและปานกลางถึงมาก โดยพบในกลุ่มที่มีความรุนแรงของโรคปานกลางถึงมากบ่อยกว่า อาจอธิบายจากประชากรที่มีความรุนแรงของโรคปานกลางถึงมากมีการอักเสบของเยื่อจมูกและมีความไวต่อสารก่อภูมิแพ้มากกว่า จึงมีอาการจามมากกว่าประชากรที่มีความรุนแรงของโรคน้อย นอกจากนี้กลุ่มที่มีความรุนแรงของโรคปานกลางถึงมากมีจำนวนข้อเฉลี่ยของอาการโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เท่ากับ 3.5 ข้อ ซึ่งมากกว่ากลุ่มที่มีความรุนแรงของโรคน้อยที่ได้เท่ากับ 2.5 ข้อ จากผลการศึกษานี้อาจแสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของโรคกับจำนวนข้อของอาการโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ซึ่งควรมีการศึกษาเพิ่มเติม

ผลการทดสอบทางผิวหนังต่อสารก่อภูมิแพ้ทางการหายใจ (Aeroallergen skin prick test) ของประชากรในการศึกษาพบว่า มีผลบวกมากที่สุด 5 อันดับแรก ได้แก่ D.farinae D.pteronyssinus cat cockroach และ Bermuda/Timothy grass โดยส่วนใหญ่มีผลบวกต่อสารก่อภูมิแพ้ทางการหายใจมากกว่า 1 ชนิด (Polysensitization) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของนายแพทย์พิสิษฐ์ สุภัคธนศิริ³³ ที่พบว่าประชากรผู้ใหญ่ไทยที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้หรือโรคหืดมีผลการทดสอบทางผิวหนังเป็นบวกต่อ Mite มากที่สุด (ร้อยละ 75.6) รองลงไป ได้แก่ House dust (ร้อยละ 72) และ Cockroach (ร้อยละ 68.7) ส่วนใหญ่เป็นกลุ่มที่มีผลบวกต่อสารก่อภูมิแพ้ทางการหายใจอย่างน้อย 3 ชนิด เป็นการยืนยันความสำคัญของ D.farinae และ D.pteronyssinus ซึ่งเป็นสารก่อภูมิแพ้ในบ้าน (Indoor allergen) ที่พบบ่อยที่สุดในประชากรไทยที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ การศึกษานี้มีผู้ป่วยตรวจเลือดหาสารก่อภูมิแพ้เฉพาะทางการหายใจรวม 2 ราย พบว่ามีผลเป็นบวกต่อ D.farinae D.pteronyssinus และ Cat (Class 2-5) ซึ่งตรงกับผลการทดสอบทางผิวหนังต่อสารก่อภูมิแพ้ทางการหายใจของผู้ป่วยแต่ละราย เป็นการช่วยยืนยันผลการทดสอบทางผิวหนังต่อสารก่อภูมิแพ้ทางการหายใจรายอื่นที่ไม่ได้ตรวจเลือดหาสารก่อภูมิแพ้เฉพาะทางการหายใจร่วมด้วย

อาการที่บ่งชี้ความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่พบมากที่สุด 2 อาการ ได้แก่ มีอาการมากจนทำให้รำคาญและนอนหลับไม่สนิท แต่ไม่พบอาการมีความบกพร่องในการทำกิจวัตรประจำวันหรือมีความบกพร่องในการเรียนหรือการทำงานในผู้ป่วยรายใดเลย ซึ่งอาจอธิบายได้จากการที่ผู้ป่วยในประเทศไทยส่วนใหญ่มีอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ตลอดเวลา (Persistent symptoms) และอาจเป็นมานานจนผู้ป่วยสามารถปรับตัวในการใช้ชีวิตประจำวันได้ ไม่รู้สึกว่าการดังกล่าวเป็นปัญหา แต่ถ้าอาการส่งผลต่อการนอนหรืออาการเป็นบ่อยมากจึงจะรู้สึกว่ามีผิดปกติ

ผลการวัดค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจครั้งที่ 1-3 พบว่าได้ผลใกล้เคียงกันในการวัดแต่ละครั้ง และไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

จากการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยของค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจของประชากรที่มีความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ปานกลางถึงมากกว่าประชากรที่มีความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้น้อย คือ 44.31 ± 27.78 และ 14.82 ± 6.59 ส่วนในพินด้าส่วน ตามลำดับ โดยมีความแตกต่างทางสถิติ ($p=0.02$) เนื่องจากการศึกษานี้วัดค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจทางปาก (Oral

exhaled nitric oxide) ซึ่งเป็นการบอกระดับการอักเสบของทางเดินหายใจส่วนล่าง (Lower airway inflammation) ต่างจากการวัดค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจทางจมูก (Nasal exhaled nitric oxide) ซึ่งเป็นการบอกระดับการอักเสบของทางเดินหายใจส่วนบน (Upper airway inflammation) และประชากรในการศึกษามีแต่โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้อย่างเดียว ไม่รวมประชากรที่มีโรคหรือภาวะบางอย่างที่มีผลต่อการวัดค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจตามเกณฑ์ในการคัดเลือกออกจากการศึกษา (Exclusion criteria) เช่น มีโรคที่มีการอักเสบของระบบทางเดินหายใจ มีการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ มีโรคที่มีการอักเสบของระบบทางเดินอาหาร การใช้ยาที่ลดการอักเสบของโรคทางเดินหายใจ การสูบบุหรี่ การรับประทานอาหารบางชนิด เป็นต้น ดังนั้นจึงสรุปได้ว่า ประชากรที่มีความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ปานกลางถึงมากมีการอักเสบของทางเดินหายใจส่วนล่างมากกว่าประชากรที่มีความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้น้อย

การศึกษาทางระบาดวิทยาของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (Allergic rhinitis) และโรคหืด (Asthma) พบว่ามีความเกี่ยวข้องกัน คือ ผู้ป่วยที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มีโรคหืดร่วมด้วยร้อยละ 19-38 ในทางกลับกันผู้ป่วยที่เป็นโรคหืดมีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ร่วมด้วยร้อยละ 80³⁴ ซึ่งสนับสนุนทฤษฎีที่กล่าวว่า การอักเสบของทางเดินหายใจทั้งส่วนบนและส่วนล่างมีความเกี่ยวข้องกัน การอักเสบของทางเดินหายใจส่วนบนอาจทำให้เกิดการอักเสบของทางเดินหายใจส่วนล่างตามมาได้ เนื่องจากทางเดินหายใจติดต่อกัน (United airway disease hypothesis)³⁵ ดังนั้นผู้ป่วยที่วัดค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจได้สูงจึงบอกระดับการอักเสบของทางเดินหายใจส่วนล่างมาก มีโอกาสในการเกิดโรคหืดในอนาคตมากกว่าผู้ป่วยที่มีค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจต่ำกว่า ผลการศึกษานี้จะเป็นแนวทางให้แพทย์รักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่มีความรุนแรงปานกลางถึงมากได้ดีขึ้น เพื่อลดโอกาสการเกิดโรคหืดในอนาคต และนำมาประยุกต์ใช้ทางคลินิกอื่นๆ เช่น การประเมินความรุนแรงของโรคควบคู่กับเกณฑ์การประเมินทางคลินิก การติดตามการรักษา เป็นต้น

การวัดค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจสามารถทำได้สะดวกที่แผนกผู้ป่วยนอกเมื่อเทียบกับการตรวจ Th2 biomarkers อื่นๆ เช่น Nasal discharge eosinophils, periostin เป็นต้น แต่เนื่องจากค่าตรวจมีราคาสูง จึงควรส่งตรวจตามความเหมาะสม เช่น ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่มีความรุนแรงมากขึ้นสงสัยว่าจะมีโรคหืดร่วมด้วย เป็นต้น

Zhu Z. และคณะได้ศึกษาหาค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจในผู้ใหญ่ 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ กลุ่มที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และโรคหืด และกลุ่มประชากรปกติ พบว่าค่า

ไนตริกออกไซด์ในลมหายใจเท่ากับ 29.5 61.5 และ 16 ส่วนในพันล้านส่วน ตามลำดับ ($p < 0.05$) แม้ว่าการศึกษานี้ไม่ได้แยกประชากรที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้อย่างเดียว (ไม่มีโรคที่มาร่วมด้วย) ตามระดับความรุนแรงของโรค แต่ค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจที่วัดได้ (29.5 ส่วนในพันล้านส่วน) มีค่าอยู่ระหว่าง 44.31 +/- 27.78 และ 14.82 +/- 6.59 ส่วนในพันล้านส่วน จึงอาจอนุมานได้ว่าการศึกษาทั้ง 2 สอดคล้องกัน ส่วนในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับความรุนแรงของอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในผู้ใหญ่ไทยมาก่อนจึงไม่มีข้อมูลเปรียบเทียบ

Sapsaprang S. และคณะได้ศึกษาเปรียบเทียบค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจในเด็กไทย (อายุเฉลี่ย 9.25 +/- 2.59 ปี) ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้³⁶ พบว่าค่าเฉลี่ยของค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจในกลุ่มที่มีอาการตลอดเวลา (Persistent AR group) เท่ากับ 17.11 +/- 18.4 ส่วนในพันล้านส่วน ซึ่งสูงกว่ากลุ่มที่มีอาการเป็นครั้งคราว (Intermittent AR group) ซึ่งเท่ากับ 8.59 +/- 8.88 ส่วนในพันล้านส่วน ($p = 0.024$) และกลุ่มควบคุม (Healthy control group) ซึ่งเท่ากับ 7 +/- 6.33 ส่วนในพันล้านส่วน ($p = 0.008$) การเปรียบเทียบค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจตามระดับความรุนแรงน้อยและปานกลางถึงมากตาม Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guideline ไม่พบความแตกต่าง จากการศึกษาดังกล่าวอาจสรุปได้ว่าค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจในผู้ใหญ่ไทยที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มีค่าเฉลี่ยสูงกว่าเด็กไทยที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ อธิบายได้จากผู้ใหญ่มีเซลล์ที่สามารถสร้าง Inducible nitric oxide synthase (iNOS) หลังถูกสารก่อภูมิแพ้กระตุ้น เช่น Macrophages, pulmonary epithelial cells มากกว่าเด็ก¹² ซึ่งอาจทำให้เห็นความแตกต่างของค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในผู้ใหญ่ได้ชัดเจนกว่าในเด็ก

ผลศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยของค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจของประชากรที่มีน้ำหนักรวมไม่แตกต่างจากประชากรที่มีน้ำหนักเกิน (25.69 +/- 26.7 และ 25.67 +/- 13.36 ส่วนในพันล้านส่วน ตามลำดับ) โดยทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ($p = 0.997$) อาจอธิบายจากไนตริกออกไซด์ในลมหายใจเป็นดัชนีชี้วัดทางชีวภาพ (Biomarker) หนึ่งของการมีการตอบสนองแบบ T helper cells type 2 (Th2 response) ซึ่งสัมพันธ์กับ Eosinophilic inflammation ในทางเดินหายใจต่างจากภาวะน้ำหนักเกินหรืออ้วนที่มีการมีการตอบสนองแบบ T helper cells type 1 (Th1 response) และ Neutrophilic inflammation ดังนั้นค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจจึงไม่สัมพันธ์

กับภาวะน้ำหนักเกินหรืออ้วนดังผลการศึกษา แม้การศึกษาที่ผ่านมาจะไม่มีการศึกษาความสัมพันธ์ของค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจและภาวะน้ำหนักเกินหรืออ้วนในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ แต่ผลการศึกษาที่ได้อาจอนุมานว่าสอดคล้องกับการศึกษาของ Han Y.Y และคณะ³⁷ ที่พบว่าภาวะน้ำหนักเกิน (Overweight) อ้วน (Obesity) และอ้วนลงพุง (Central obesity) ไม่มีความสัมพันธ์กับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในผู้ใหญ่

จากการศึกษาไม่มีข้อมูลของค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับการได้รับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกหรือการได้รับยาต้านฮิสตามีนชนิดรับประทานในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ เนื่องจากผู้ป่วยที่เข้าการศึกษาทั้งหมดเป็นผู้ป่วยรายใหม่และผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เดิมปฏิเสธเข้าร่วมการศึกษาเพราะไม่สามารถหยุดยาที่ใช้ได้อยู่ได้ (กังวลว่าอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จะเป็นมากขึ้น) ในอนาคตจึงควรมีการทำความเข้าใจกับผู้ป่วยให้มากขึ้น อาจทำให้ผู้ป่วยยินยอมเข้าการศึกษามากขึ้นได้

การวิเคราะห์เพิ่มเติมเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับจำนวนข้อของอาการในประชากรที่มีความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้น้อยและปานกลางถึงมาก รวมถึงความสัมพันธ์ระหว่างค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับจำนวนข้อของความรุนแรงในประชากรที่มีความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ปานกลางถึงมาก พบว่าค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจไม่แปรผันตามจำนวนข้อของอาการหรือจำนวนข้อของความรุนแรง ในอนาคตจึงควรมีการศึกษาขนาดใหญ่ขึ้นเพื่อหาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆเพิ่มเติม

จากการวิเคราะห์ ROC curve โดยใช้ Area under the curve >0.5 พบว่าค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจที่เหมาะสมใช้เป็นจุดตัดเพื่อแยกผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่มีความรุนแรงของอาการน้อยและปานกลางถึงมากเท่ากับ 23.5 ส่วนในพันล้านส่วน โดยมีความไวร้อยละ 100 ความจำเพาะร้อยละ 91.67 ค่าทำนายผลบวกร้อยละ 87.5 ค่าทำนายผลลบร้อยละ 100 และมีความแตกต่างทางสถิติ ($p < 0.001$) ค่าดังกล่าวอาจนำมาประกอบกับเกณฑ์การจำแนกความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ซึ่งใช้อาการทางคลินิก 4 ข้อตาม Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guideline เพื่อช่วยให้การจำแนกความรุนแรงของโรคแม่นยำมากขึ้นได้

5.2 จุดแข็งของการวิจัย (Strength)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกในประเทศไทยที่หาความสัมพันธ์ของค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจกับความรุนแรงของอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในผู้ใหญ่ ซึ่งพบว่าค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจของผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่มีความรุนแรงของโรคปานกลางถึงมากมีระดับสูงกว่าผู้ที่มีความรุนแรงของโรคน้อย และได้วิเคราะห์หาระดับค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจที่เหมาะสมเพื่อแยกกลุ่มที่มีความรุนแรงของโรคน้อยและปานกลางถึงมากด้วย นอกจากนี้ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดเป็นผู้ป่วยรายใหม่ที่ยังไม่ได้รับการรักษาใดๆมาก่อน จึงทำให้เห็นผลการศึกษาได้ชัดเจน

5.3 ข้อจำกัดของการวิจัยและข้อเสนอแนะ (Limitation and Suggestion)

การศึกษานี้มีจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยไม่มากนัก อาจเนื่องจากระยะเวลาการเก็บข้อมูลอยู่ในช่วงการระบาดของ COVID-19 ทำให้ผู้ป่วยมารักษาที่รพ.จุฬาลงกรณ์ลดลง รวมถึงทำศึกษาในโรงพยาบาลแห่งเดียว จึงอาจไม่พบความสัมพันธ์ของปัจจัยบางอย่างได้ ในอนาคตจึงควรมีการศึกษาขนาดใหญ่ขึ้นเพื่อหาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆเพิ่มเติม

การศึกษานี้ไม่สามารถเก็บข้อมูลผู้ป่วยรายเก่าที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ซึ่งได้รับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกหรือการได้รับยาต้านฮิสตามีนชนิดรับประทานอยู่แล้ว เพราะผู้ป่วยกังวลว่าอาการจะกำเริบถ้าต้องหยุดยาดังกล่าวตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าการศึกษา จึงปฏิเสธเข้าร่วมการศึกษา ในอนาคตจึงควรมีการทำความเข้าใจกับผู้ป่วยให้มากขึ้น อาจทำให้ผู้ป่วยยินยอมเข้าการศึกษามากขึ้นได้

การวินิจฉัยโรคนี้ติดตามเกณฑ์คัดเลือกออกจากการศึกษาใช้การสอบถามและการประเมินทางคลินิก ไม่ได้ใช้การตรวจสมรรถภาพปอด (Pulmonary function test) ร่วมด้วย เพราะระยะเวลาการเก็บข้อมูลอยู่ในช่วงการระบาดของ COVID-19 ทำให้ไม่สามารถส่งตรวจได้ ถ้ามีการศึกษาลักษณะนี้และการระบาดของ COVID-19 สงบลงควรส่งตรวจสมรรถภาพปอดด้วยเพื่อทำให้การวินิจฉัยแม่นยำขึ้น

ในอนาคตควรมีการศึกษาต่อไปว่าผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่มีความรุนแรงของอาการปานกลางถึงมากและมีค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจสูง หลังได้รับการรักษาที่เหมาะสมจะส่งผลต่อค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจอย่างไร? และสามารถลดการเกิดโรคหืดได้หรือไม่?

5.4 การสรุปผล (Conclusion)

ผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในกลุ่มที่มีความรุนแรงของอาการปานกลางถึงมากจะมีค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจเท่ากับ 44.31 ± 27.78 ส่วนในพันล้านส่วน ซึ่งสูงกว่ากลุ่มที่มีความรุนแรงของอาการน้อยที่ได้เท่ากับ 14.82 ± 6.59 ส่วนในพันล้านส่วน โดยมีความแตกต่างทางสถิติ ($p = 0.02$) การใช้ค่าไนตริกออกไซด์ในลมหายใจที่ 23.5 ส่วนในพันล้านส่วนสามารถแยกประชากรที่มีความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้น้อยและปานกลางถึงมากได้ โดยมีความไวร้อยละ 100 ความจำเพาะร้อยละ 91.67 ค่าทำนายผลบวกร้อยละ 87.5 ค่าทำนายผลลบร้อยละ 100 และมีความแตกต่างทางสถิติ ($p < 0.001$) ผลการศึกษาดังกล่าวบ่งบอกถึงกลุ่มที่มีความรุนแรงของอาการปานกลางถึงมากมีการอักเสบของทางเดินหายใจส่วนล่างมากกว่ากลุ่มที่มีความรุนแรงของอาการน้อย ซึ่งอาจมีโอกาสเกิดโรคหืดในอนาคตได้มากกว่า ผลการศึกษานี้จะช่วยเป็นแนวทางให้แพทย์ปรับการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ให้เหมาะสมขึ้นและลดโอกาสการเกิดโรคหืดได้ นอกจากนี้ยังอาจนำมาประยุกต์ใช้ทางคลินิกอื่นๆ เช่น ใช้ในการประเมินความรุนแรงของโรค ควบคู่กับเกณฑ์การประเมินทางคลินิก ใช้ในการติดตามการรักษา เป็นต้น อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีจำนวนอาสาสมัครน้อยและศึกษาในโรงพยาบาลแห่งเดียวอาจไม่พบความสัมพันธ์ของปัจจัยบางอย่างได้ จึงควรมีการศึกษาขนาดใหญ่ขึ้นเพื่อหาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆเพิ่มเติม

บรรณานุกรม



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

1. Bousquet J, Cauwenberge PV, Khaltaev N, Annesi I, Bachert C, Bateman E, et al. World Health Organization Initiative Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA). ARIA exe summary-Vancouver 2000; 1-38.
2. Pumhirun P, Evans R III, Mahakit P, et al. WHO allergy survey in Thailand. Second Asian Pacific congress of allergology and clinical immunology 1995; Taipei, Taiwan:193.
3. ปกิต วิชยานนท์. ระบาดวิทยาของโรคภูมิแพ้. ใน: ปกิต วิชยานนท์, สุภัทัญญา โฟธิกำจร, เกียรติรักษุ์งธรรม, บรรณาธิการ. ตำราโรคภูมิแพ้. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชวนพิมพ์, 1998: 73-94.
4. Rondon C, Fernandez J, Canto G, Blanca M. Local allergic rhinitis: concept, clinical manifestations, and diagnosis approach. Journal of Investigational allergology and clinical immunology. 2010;20(5):364-71.
5. Hadley J, Derebery M, Marple B. Comorbidities and allergic rhinitis: not just a runny nose. The Journal of family practice. 2012;61
6. Meltzer EO, Blaiss MS, Naclerio RM, Stoloff SW, Derebery MJ, Nelson HS, et al. , editors. Burden of allergic rhinitis: allergies in America, Latin America, and Asia-Pacific adult surveys. Allergy and asthma proceedings; 2012: OceanSide Publications, Inc.
7. Daniela Linhares, Tiago Jacinto, Ana M Pereira, João A Fonseca. Effects of atopy and rhinitis on exhaled nitric oxide values - a systematic review. Clinical and Translational Allergy; 2011
8. Zheng Zhu, Yanqing Xie, Weijie Guan. FeNO for detecting lower airway involvement in patients with allergic rhinitis. Experimental and therapeutic medicine. 2016;12:2336-2340.
9. Jeong Hee Kim, Ji Sun Park, Seung Hyun Moon, Dae Hyun Lim, Seon Yeong Hwang, Yoon Sung Park. Exhaled Nitric Oxide and Symptom Severity in Children with Allergic Rhinitis. Journal of Allergy and Therapy. 2017;8:4

10. Vichyanond P, Jirapongsananuruk O, Visitsuntom N, Tuchinda M. Prevalence of asthma, rhinitis and eczema in children from the Bangkok area using the ISAAC (International study for asthma and allergy in children) questionnaires. *J Med Assoc Thai.* 1998; 81: 175-184.
11. Tuchinda M. Prevalence of allergic diseases in students of Mahidol University. *Siriraj Hosp Gaz.* 1978;30: 1285-1298
12. Steven M Hollenberg, Ismail Cinel. Bench-to-bedside review: Nitric oxide in critical illness - update 2008. *Critical Care.* 2009; 13: 218
13. M. Antosova,A. Bencova,A. Psenkova,D. Herle,E. Rozborilova. EXHALED NITRIC OXIDE-CIRCADIAN VARIATIONS IN HEALTHY SUBJECTS. *Eur J Med Res.* 2009; 14: 6-8
14. M. K. AL-ALI, P. H. HOWARTH. Nitric oxide and the respiratory system in health and disease. *RESPIRATORY MEDICINE.* 1998; 92: 701-715
15. Garrelds IM, van Amsterdam JGC, de Graff-in't Veld C, van Wijk G, Zijlstra MN. Nitric oxide metabolites in nasal lavage fluid of patients with house dust mite allergy. *Thorax.* 1995; 50: 2755279
16. Mohsen Naraghi, Armin Farajzadeh Deroee, MohammadReza Ebrahimkhani, Samira Kiani, AhmadReza Dehpour. Nitric oxide: a new concept in chronic sinusitis pathogenesis. *American Journal of Otolaryngology–Head and Neck Medicine and Surgery.* 2007; 28: 334– 333
17. Zhiyu Lu, Weina Huang, Linfeng wang, Ning Xu, Qunli Ding, Chao Cao. Exhaled nitric oxide in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of COPD.* 2018; 13: 2695–2705
18. Joel E. Barbato, Edith Tzeng. Nitric oxide and arterial disease. *JOURNAL OF VASCULAR SURGERY.* 2004; 40: 187-193

19. George Kolios. et al. Nitric oxide in inflammatory bowel disease: a universal messenger in an unsolved puzzle. *Immunology*. 2004; 113: 427–437
20. Brandon L Adler, Adam J Friedman. Nitric oxide therapy for dermatologic disease. *Future Sci*. 2015.
21. Weiming Xu. et al. The role of nitric oxide in cancer. *Cell Research*. 2002; 12 :311-320
22. Anne E. Dixon. et al. Effect of Intranasal Corticosteroids on Allergic Airway Disease in Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017; 5 : 1125–1128
23. D.A. Straub. et al. The effect of montelukast on lung function and exhaled nitric oxide in infants with early childhood asthma. *Eur Respir J*. 2005; 25: 289–294
24. Zihui He. et al. Cigarette Smoke Extract Changes Expression of Endothelial Nitric Oxide Synthase (eNOS) and p16(INK4a) and is Related to Endothelial Progenitor Cell Dysfunction. *Med Sci Monit*. 2017; 23: 3224-3231
25. Yorika Tsukiyama, Tatsuo Ito, Kenjiro Nagaoka, Eri Eguchi, Keiki Ogino. Effects of exercise training on nitric oxide, blood pressure and antioxidant enzymes. *J. Clin. Biochem. Nutr*. 2017; 60: 180–186
26. Guoyao Wu, Cynthia J. Meininger. REGULATION OF NITRIC OXIDE SYNTHESIS BY DIETARY FACTORS. *Annu. Rev. Nutr*. 2002; 22: 61–86
27. Jong Weon Choi, Soo Hwan Pai, Soon Ki Kim, Masafumi Ito, Chang Shin Park, Young Nam Cha. Increases in Nitric Oxide Concentrations Correlate Strongly with Body Fat in Obese Humans. *Clinical Chemistry*. 2001.
28. Sachio Takeno, Yutaka Okabayashi, Takashi Kohno, Kouhei Yumii, Katsuhiko Hirakawa. The role of nasal fractional exhaled nitric oxide as an objective parameter

independent of nasal airflow resistance in the diagnosis of allergic rhinitis. *Auris Nasus Larynx*. 2017; 44: 435-441

29. Anca Mirela Chiriac. In Vivo Methods for the Study and Diagnosis of Allergy. In: Belinda Kuhn, editor. *Middleton's Allergy Principles and Practice*. 8th ed. China: Saunders, an imprint of Elsevier Inc.; 2014.p. 1119-29.

30. Jongkonnee Wongpiyabovorn, Narissara Suratannon, Sadudee Boonmee, Pantipa Chatchatee. Comparison of specific IgE detection by immunoblotting and fluorescence enzyme assay with in vivo skin prick test. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2018;36:159-165

31. Raheleh Shokouhi Shoormasti, Mohammad Reza Fazlollahi, Anoshirvan Kazemnejad, Masoud Movahedi, Behnoosh Tayebi, Zahra Yazdanyar, Zakieh Azadi, Zahra Pourpak, and Mostafa Moin. Accuracy of immunoblotting assay for detection of specific IgE compared with ImmunoCAP in allergic patients. *Electron Physician*. 2018 Feb;10(2):6327–6332.

32. Sehyo Yune, Jin-Young Lee, Dong-Chull Choi, and Byung-Jae Lee. Fractional Exhaled Nitric Oxide: Comparison Between Portable Devices and Correlation With Sputum Eosinophils. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2015 Jul;7(4):404–408.

33. พิสิษฐุ์ สุภคณศิริ. ผลการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังในผู้ป่วยชาวไทยที่เป็นโรคจมูกอักเสบเรื้อรัง หอบหืด และในคนไทยปกติ. วิทยานิพนธ์หลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิตสาขาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2547.

34. Compalati E, Ridolo E, Passalacqua G, Braido F, Villa E, Canonica G.W. The link between allergic rhinitis and asthma: the united airways disease, *Expert Rev. Clin. Immunol* 2010; 6: 413–423.

35. Serrano C, Valero A, Picado C. Rhinitis and asthma: one airway, one disease. *Arch. Bronconeumol* 2005.

36. Sapsaprang S, Tanticharoenwiwat P, Kulalert P, Poachanukoon O, Setabutr D. Comparison of exhaled nitric oxide levels in pediatric patients with allergic rhinitis. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2019; 126.
37. Han Y.Y, Forno E, Gogna M, Celedón J.C. Obesity and rhinitis in a nationwide study of children and adults in the United States. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 137(5): 1460–1465.



ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	ไพรัช ทรัพย์สงเสริม
วัน เดือน ปี เกิด	10 มิถุนายน 2526
สถานที่เกิด	จ.นครปฐม
วุฒิการศึกษา	หน่วยโรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกันทางคลินิก ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะ แพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ที่อยู่ปัจจุบัน	105 ถ.25 มกรา ต.พระปฐมเจดีย์ อ.เมือง จ.นครปฐม 73000



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY