

การศึกษาทางคลินิกเชิงเปรียบเทียบระหว่าง
ยาอะครีนาลินและยานิเฟลปีน กับ ยาอะครีนาลิน
ในการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการหอบหืดเฉียบพลัน



นายสุชัย สุเทพารักษ์

วิทยานี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาอายุรศาสตร์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2533

ISBN 974-578-212-2

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

017004

1 103116&3

Comparative Clinical Study between
Adrenaline plus Nifedipine and Adrenaline plus Placebo
in the Treatment of Acute Asthmatic Attacks.

Mr. Suchai Suteparuk


A Thesis Submitted in Partial fulfillment of the requirements
for the Degree of Master of Science
Department of Internal Medicine
Graduate School
Chulalongkorn University
1990
ISBN 974-578-212-2

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาทางคลินิกเชิงเปรียบเทียบระหว่างยาอะครีนาลินและ
ยาในเฟดมิน กับ ยาอะครีนาลิน ในการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการหอบหืด
เฉียบพลัน

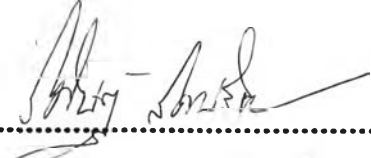
โดย นายสุชัย สุเทพารักษ์
ภาควิชา อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษา ศาสตราจารย์นายแพทย์ศักดิ์ชัย ลิ้มทองกุล

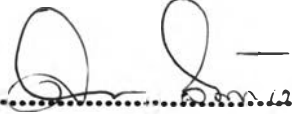



บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

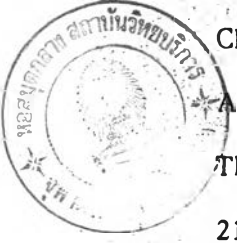

..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(ศาสตราจารย์ ดร.ถาวร วัชรากิจ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์นายแพทย์วิศิษฎ์ สิทธิประชา)


..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(ศาสตราจารย์นายแพทย์ศักดิ์ชัย ลิ้มทองกุล)


..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์นายแพทย์ประคิษฐ์ เจริญลาภ)



สัชย สุเทพารักษ์ : การศึกษาทางคลินิกเชิงเปรียบเทียบระหว่าง ยาอะดรีนาลินและยาไนเฟดิพีน
 กับ ยาอะดรีนาลิน ในการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการหอบหืดเฉียบพลัน (COMPARATIVE
 CLINICAL STUDY BETWEEN ADRENALINE PLUS NIFEDIPINE AND
 ADRENALINE PLUS PLACEBO IN THE TREATMENT OF ACUTE ASTHMA-
 TIC ATTACKS) อ.ที่ปรึกษา : ศ.นพ.ศักดิ์ชัย ลิ้มทองกุล, 81 หน้า. ISBN 974-578-
 212-2

เพื่อศึกษาฤทธิ์การขยายหลอดลมของยาไนเฟดิพีน ได้ทำการศึกษานิต Randomized double-
 blind clinical trial ในผู้ป่วยโรคหอบหืดที่มีอาการหอบหืดเฉียบพลัน ที่มารับการตรวจรักษา ณ ห้อง
 ฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวน 30 ราย ผู้ป่วยกลุ่มควบคุมจำนวน 16 ราย ได้รับยาอะดรีนาลิน
 ขนาด 1:1000 ปริมาณ 0.4 มล. ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง โดยผู้ป่วยกลุ่มทดลองจำนวน 14 คน ได้รับยา
 ไนเฟดิพีน ขนาด 20 มก. อนุมัติแล้ว ร่วมกับยาอะดรีนาลินดังกล่าวได้ทำการตรวจวัด spirometry ที่ 0,
 15, 30, 45, 60, 90 และ 120 นาที หลังการให้ยาตามลำดับ ค่า FVC%, FEV₁ และ PEFr%
 ของค่าคาดคะเน ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ค่าเปอร์เซ็นต์การเพิ่มขึ้นของ
 FEV₁ และ PEFr ในกลุ่มควบคุมหลังจากให้ยา 30 นาที เท่ากับ 60.13±66.05% และ 70.22±76.29%
 ซึ่งไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญจากค่า 41.55±34.80% และ 54.76±53.16% ของกลุ่มทดลอง ผู้ป่วยกลุ่ม
 ควบคุมจำนวน 10 ใน 16 รายต้องได้รับยาอะดรีนาลินซ้ำ ในขณะที่กลุ่มทดลองมีเพียง 4 ใน 14 รายที่
 ต้องการยาซ้ำ ความดันโลหิตในกลุ่มทดลองลดลงอย่างมีนัยสำคัญหลังจากให้ยา 90 นาที ตลอดการวิจัย
 ไม่พบผลข้างเคียงที่ร้ายแรงจากการให้ยาดังกล่าว การวิจัยนี้สรุปว่ายานไนเฟดิพีนไม่สามารถเพิ่มประสิทธิภาพ
 การขยายหลอดลมของยาอะดรีนาลิน

ภาควิชา
 สาขาวิชา
 ปีการศึกษา

ลายมือชื่อนิต
 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม



SUCHAI SUTEPARUK : COMPARATIVE CLINICAL STUDY BETWEEN
ADRENALINE PLUS NIFEDIPINE AND ADRENALINE PLUS PLACEBO IN
THE TREATMENT OF ACUTE ASTHMATIC ATTACKS. THESIS ADVISOR:
PROFESSOR SAKCHAI LIMTHONGKUL, M.D. 81 PP. ISBN 974-578-212-2

To study the bronchodilator effect of nifedipine, 30 patients with acute asthmatic attacks who came to Emergency room, Chulalongkorn Hospital were included in the randomized double-blind clinical trial. 16 patients of control group were given the subcutaneous injections of 0.4 ml. of adrenaline 1 : 1000 and 14 patients of study group were given nifedipine 20 mg. sublingually along with the same dose of adrenaline. Spirometry was done at 0, 15, 30, 45, 60, 90, and 120 minutes after the treatment. The pretreatment FVC%, FEV₁% and PEF% of the predicted values of the control group and the study group were not significantly different. The percent improvement of FEV₁ and PEF 30 minutes after treatment were 60.13+66.05, 70.22+76.29 and 41.55+34.80, 54.76+53.16 in the control and study group respectively and were not significantly different. 10 of 16 patients in the control group needed repeated injections of adrenaline compared with 4 of 14 in the study group. The blood pressure of the study group was significantly reduced after 90 minutes of treatment. Serious complication during the study was not detected. The study concluded that nifedipine could not improve the bronchodilator effect of adrenaline in the treatment of acute asthmatic attacks.

ภาควิชา ๓๒๕๓๓๓
สาขาวิชา
ปีการศึกษา ๒๕๓๓

ลายมือชื่อนิติ
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ลายมือชื่อคณาจารย์ที่ปรึกษาร่วม



กิตติกรรมประกาศ

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ

ศ.นพ.ศักดิ์ชัย ลีมหองกุล อาจารย์ประจำหน่วยวิชาระบบทางการหายใจและ
วัณโรค ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาให้คำแนะนำ
ควบคุม และอำนวยความสะดวกงานวิจัย ตลอดจนให้ความรู้และข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์
อย่างยิ่งต่องานวิจัยนี้

หน่วยวิชาระบบทางการหายใจและวัณโรค ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาให้ความสะดวกในการนำเครื่องมือวัดสมรรถภาพปอดไปตรวจ
ณ ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

แพทย์ประจำบ้านอายุรกรรม ประจำห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ช่วย
ตรวจรักษาผู้ป่วย และ เก็บข้อมูลงานวิจัยนี้

ทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภชที่สนับสนุนการทำวิจัยนี้



สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ฉ
สารบัญตาราง	ฅ
สารบัญรูป	ญ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ	ด
บทที่	
1. บทนำ	1
2. ทฤษฎี และ งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	3
3. วัสดุและวิธีการที่ใช้ในการวิจัย	19
4. รายงานผลการวิจัย	24
5. อภิปราย และ สรุปผลการวิจัย	56
รายการอ้างอิง	59
ภาคผนวก	67
ประวัติผู้วิจัย	69



สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	สรุปการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา Nifedipine ในโรคหอบหืด	15
2	ลักษณะของโรคหอบหืดของผู้ป่วย	25
3	รายละเอียดของอาการหอบหืดเฉียบพลัน	26
4	Comparison of baseline parameters between groups	28
5	Comparison of Spirometry parameters	29
6	Comparison of dFEV ₁ % and dPEFR%	33
7	Number of cases with repeated doses of adrenaline	36
8	Comparison of baseline parameters between groups with no repeated dose of adrenaline	38
9	Comparison of Spirometry parameters with no repeated dose of adrenaline	39
10	Comparison of dFEV ₁ % and dPEFR% with no repeated dose of adrenaline	43
11	Differences of BP, PR from baseline during Rx	46
12	Differences of BP, PR from baseline during Rx with no repeated dose of adrenaline	47
13	Comparison of BP, PR between groups	48
14	Comparison of BP, PR between groups with no repeated dose of adrenaline	52



สารบัญรูป

รูปที่		หน้า
1	Generalized view of Cellular Ca^{++} regulation	6
2	Calcium channels	7
3	Schematic representation of the role of calcium in the regulation of smooth muscle contraction	8
4	Activation and contraction phases in the smooth muscle cell	9
5	Activation and mediator release in the mast cell	10
6	Chemical structures of currently approved Ca^{++} entry blockers	11
7	Comparison of FVC between groups	30
8	Comparison of FEV_1 between groups	31
9	Comparison of PEFr between groups	32
10	Comparison of $dFEV_1\%$ between groups	34
11	Comparison of $dPEFR\%$ between groups	35
12	Comparison of FVC between groups with no repeated dose of adrenaline	40
13	Comparison of FEV_1 between groups with no repeated dose of adrenaline	41
14	Comparison of PEFr between groups with no repeated dose of adrenaline	42
15	Comparison of $dFEV_1\%$ between groups with no repeated dose of adrenaline	44

รูปที่		หน้า
16	Comparison of dPEFR% between groups with no repeated dose of adrenaline	45
17	Comparison of SBP between groups	49
18	Comparison of DBP between groups	50
19	Comparison of PR between groups	51
20	Comparison of SBP between groups with no repeated dose of adrenaline	53
21	Comparison of DBP between groups with no repeated dose of adrenaline	54
22	Comparison of PR between groups with no repeated dose of adrenaline	55

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

คำย่อ	คำอธิบาย	หน่วย
มก.	มิลลิกรัม	
มล.	มิลลิลิตร	
ATP	Adenosine triphosphate	
cAMP	Cyclic adenosine monophosphate	
Ca ⁺⁺	Calcium ion	
CEB	Calcium entry blocker(s)	
COPD	Chronic Obstructive Lung Disease	
l.	litre	
mg.	milligram	
ml.	millilitre	
min.	minute	
mmol/l	millimole per litre	
M	mole per litre	
MLCK	Myosin light chain kinase	
Na ⁺⁺	Sodium ion	
ng.	nanogram	
PaCO ₂	ความดันก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดแดง	มิลลิเมตรปรอท
PaO ₂	ความดันก๊าซออกซิเจนในเลือดแดง	มิลลิเมตรปรอท
PD	Provocative dose	
PDC	Potential-dependent-channel	
ROC	Receptor-operated-channel	
Rx	Treatment	

คำย่อ	คำอธิบาย	หน่วย
sec.	second	
ug.	microgram	
URI	Upper respiratory tract infection	

Spirometry

FEV ₁	Forced Expiratory Volume in 1 second	litre
FVC	Forced Vital Capacity	litre
PEFR	Peak Expiratory Flow Rate	litre/minute
dFEV ₁ %	% difference of FEV ₁ at any point from baseline	%
dPEFR%	% difference of PEFR at any point from baseline	%
MEFR	Maximum Expiratory Flow rate	litre/second
MNEFR	Maximum Mid Expiratory Flow Rate	litre/second