



บทที่ 5.

อภิปราย และ สรุปผลการวิจัย

ผู้ป่วยที่ร่วมในการวิจัยครั้งนี้มีความแตกต่างกัน ในลักษณะของโรค และ อาการ หอบหืดเฉียบพลันที่เข้ามาโรงพยาบาล แต่การวัดความรุนแรงของโรคที่ดี คือ การวัดค่าทาง spirometry โดยค่าที่สำคัญ คือ FVC, FEV₁, และ PEFr (Corre and Rothstein 1985) ซึ่งในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า ค่าเหล่านี้เมื่อเทียบกับค่าคาดคะเนในคนปกติ (% of predicted normal value) ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกัน

การวัดผลการรักษาอาการหอบหืดเฉียบพลันที่ดีคือ วัดการเปลี่ยนแปลงของค่าทาง spirometry โดยเฉพาะอย่างยิ่ง FEV₁ และ PEFr (Shim 1989) ซึ่งผลการรักษาในแต่ละกลุ่มพบว่าการเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา แต่เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษา ระหว่าง 2 กลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า FVC, FEV₁, PEFr, dFEV₁% และ dPEFr% ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม แต่เนื่องจากผู้ป่วยบางรายมีความจำเป็นต้องได้รับยาอะดรีนาลินซ้ำเพื่อรักษาอาการ จึงมีผลรบกวนผลการตรวจวัดค่าดังกล่าว ฉะนั้นจึงได้แบ่งกลุ่มย่อย พิจารณาค่าเฉพาะในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาอะดรีนาลินซ้ำ ซึ่งผลได้เช่น เดิมคือ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในผลของการรักษาใน 2 กลุ่ม นอกจากนี้เมื่อพิจารณาถึงการให้ยาอะดรีนาลินซ้ำ จะไม่ให้ซ้ำใน 30 นาทีแรก ดังนั้นค่าการวัดดังกล่าวภายใน 30 นาทีแรกของผู้ป่วยทั้งหมดไม่ถูกรบกวนโดยการให้ยาอะดรีนาลินซ้ำ จึงสามารถใช้ในการทางสถิติได้ และด้วยเหตุผลเดียวกัน การแบ่งกลุ่มย่อยเช่นนี้ไม่ได้ทำให้ขนาดของตัวอย่างที่คำนวณในตอนแรกผิดพลาดไป เพราะตัววัดสำคัญที่ใช้ในการหาขนาดตัวอย่าง คือ การเปลี่ยนแปลงของ FEV₁ ที่ 30 นาที ซึ่งเป็นระยะเวลาที่ยาทั้ง 2 ตัวออกฤทธิ์สูงสุด เป็นที่น่าสังเกตว่า จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาอะดรีนาลินซ้ำในกลุ่มควบคุมมากกว่าในกลุ่มทดลอง คือ 10/16 ราย เทียบกับ 4/14 ราย ในกรณีที่ยาที่มีฤทธิ์ขยายหลอดลมอย่างแรงร่วมกับยาขยายหลอดลมที่มีฤทธิ์อ่อน ซึ่ง เข้าได้กับกรณีของยาอะดรีนาลินและยาในเฟดปีนนั้น เป็นการยากที่จะพิจารณาว่ายา 2 ตัวเสริมฤทธิ์กันได้จากการเปลี่ยนแปลงค่าทาง spirometry

ให้พิจารณาจากการที่ยาขยายหลอดลมเพิ่มเวลาการออกฤทธิ์ยาวนานกว่าเดิม ในทางปฏิบัติ คือ การลดปริมาณการให้ยาซ้ำในผู้ป่วย (Orehek, 1985)

จากสมมติฐานที่ตั้งไว้ก่อนว่า ยาในเฟดปีนสามารถเพิ่มฤทธิ์การขยายหลอดลมของ ยาอะครีนาลีน แต่ผลการวิจัยครั้งนี้ไม่สนับสนุนข้อสมมติฐานดังกล่าว อธิบายได้จากหลาย ๆ สาเหตุอย่างใดอย่างหนึ่งหรือรวม ๆ กัน

ประการแรก การศึกษาต่าง ๆ ที่กล่าวมาไม่ได้ศึกษาถึงฤทธิ์ของยาตัวนี้ในขณะที่มีอาการหอบหืดเฉียบพลัน จึงอาจเป็นไปได้ว่า ในภาวะหอบหืดเฉียบพลันจะมีการขัดขวางฤทธิ์ของยาในเฟดปีน เช่น ลด receptor binding site, ลด sensitivity ของ PDC เป็นต้น

ประการถัดมา ขนาดยาที่ใช้อาจไม่เพียงพอ ยาในเฟดปีนถูกนำมาใช้ในการรักษาโรคหอบหืดมากกว่ายา CEB ตัวอื่น เพราะยานี้มีฤทธิ์ต่อ smooth muscle cell มากกว่าผลต่อกล้ามเนื้อหัวใจ (Henry 1980) แต่เนื่องจากยาตัวนี้มี receptor ที่ bronchial smooth muscle cell น้อย (Fish 1984; Middleton 1985) จึงใช้ขนาดยาที่สูง และผลของยานี้ต่อหลอดลมเป็นแบบ dose-response curve (Molho et al., 1987; Rafferty et al., 1987) ฉะนั้นในขณะที่มีอาการหอบหืดเฉียบพลันอาจต้องใช้ยามากกว่า 20 มก. อนุมัติแล้ว และในการวิจัยครั้งนี้ ค่า baseline ของผู้ป่วยก่อนการรักษาต่ำกว่าการศึกษาที่ผ่านมาแต่ก่อน คือ % of predicted FEV₁ = 32.71 ± 16.37 เทียบกับ 59 ± 19 (Molho et al., 1987) แต่ในทางปฏิบัติการเพิ่มปริมาณยาคงเป็นไปได้ยากเนื่องจากจะมีผลข้างเคียงมาก คือ อาการปวดศีรษะอย่างรุนแรง

ประการสุดท้าย ยาขยายหลอดลมอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยได้รับก่อนมาโรงพยาบาล จะมีผลต่อการขยายหลอดลม รวมทั้งจะมีผลต่อเภสัชวิทยาด้วย แต่อย่างไรก็ตามเมื่อทำการศึกษาแบบ randomized clinical trial แล้ว ผลนี้ควรจะน้อยมาก

จากการวิจัยพบว่าความดันโลหิต และอัตราการเต้นของชีพจรในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มลดลงหลังการรักษา ช่วยเป็นตัวบ่งบอกอย่างคร่าว ๆ ว่าผู้ป่วยดีขึ้น ซึ่งพบอีกด้วยว่าในกลุ่มทดลองมีความดันโลหิตที่ต่ำกว่ากลุ่มควบคุม อันแสดงถึงฤทธิ์การลดความดันโลหิตของยาตัวนี้ แต่ไม่พบความดันโลหิตที่ต่ำจนผิดปกติ ร่วมกับพบอาการข้างเคียง คือ อาการปวดศีรษะเล็กน้อยเพียง 1 ใน 14 รายแสดงถึงความปลอดภัยในการใช้ยานี้ในผู้ป่วยโรคหอบหืดที่มีอาการหอบหืดเฉียบพลัน

สรุป

การวิจัยนี้ไม่สนับสนุนสมมติฐานที่ว่า ยานิเพดิป็นช่วยเพิ่มฤทธิ์การขยายหลอดเลือดของยาอะดรีนาลีน และไม่พบผลข้างเคียงที่อันตรายของการใช้ยานี้ในอาการหอบหืดเฉียบพลัน การวิจัยที่คิดว่าจะทำต่อในอนาคตน่าจะเป็นการใช้ยานี้ในปริมาณที่มากกว่าเดิม โดยผ่านการศึกษเบื้องต้นก่อนว่าไม่มีผลข้างเคียงที่อันตราย รวมทั้งการศึกษาโดยใช้ยาต้านฤทธิ์แคลเซียมตัวอื่นที่มี specific receptor site ที่กล้ามเนื้อหลอดเลือดที่ดีกว่ายานิเพดิป็น