



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

การเปรียบเทียบยา 0.05% ออกซีเมทาโซลีนทางจมูก กับยา 3% อีฟีดรีนทางจมูก
เพื่อลดอาการคัดจมูก

: การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองทาง

A comparison of intranasal 0.05% oxymetazoline and
intranasal 3% ephedrine for reducing nasal congestion

: A double-blind randomized controlled trial

พญ.เพ็ญมาศ ธีระวณิชตระกูล

ผลงานวิจัยฉบับนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากคณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยบูรพา จากงบประมาณเงินรายได้ คณะแพทยศาสตร์
ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. ๒๕๖๓

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

การเปรียบเทียบยา 0.05% ออกซีเมทาโซลีนทางจมูก กับยา 3% อีฟีดรีนทาง
จมูก เพื่อลดอาการคัดจมูก

: การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองทาง

A comparison of intranasal 0.05% oxymetazoline and
intranasal 3% ephedrine for reducing nasal congestion

: A double-blind randomized controlled trial

พญ.เพ็ญมาศ ธีระวณิชตระกูล

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

กรกฎาคม ๒๕๖๓

สารบัญ

| | หน้า |
|-------------------------|------|
| บทคัดย่อภาษาไทย..... | ก |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... | ข |
| คำนำ..... | ค |
| กิตติกรรมประกาศ..... | ง |

หัวข้อวิจัย การเปรียบเทียบยา 0.05% ออกซีเมทาโซลีนทางจมูก กับยา 3% อีฟีดรีนทางจมูก เพื่อลดอาการคัดจมูก : การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองทาง

ชื่อผู้วิจัย

1. พญ.เพ็ญมาศ ธีระวณิชตระกูล
2. นพ.นริศ เจียรบรรจงกิจ
3. นพ.ธนวิทย์ อินทรารักษ์

หน่วยงาน

ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

ปีงบประมาณ 2563

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: มียาหลายชนิดที่ใช้ลดอาการคัดจมูกโดยมีทั้งชนิดรับประทานและพ่นจมูก ยาแบบพ่นจมูกแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่ม beta phenylethylamine derivatives และ midazolone derivatives และยังมีรายงานเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาสองกลุ่มนี้ในการลดอาการคัดจมูก **วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบยาพ่นจมูกระหว่าง 0.05% ออกซีเมทาโซลีนกับยา 3% อีฟีดรีน ในการลดอาการคัดจมูก **วิธีการ:** เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองทาง ในผู้ป่วยจำนวน 84 ราย อายุระหว่าง 18-60 ปี ที่มารับการตรวจที่คลินิก หู คอ จมูก โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ระหว่างเดือนมกราคมถึงเมษายน 2563 โดยการวัด peak nasal inspiratory flow (PNIF) ก่อนและหลังใช้ยาพ่นจมูก 10 นาที และวัดระดับความรู้สึกโล่งจมูกด้วย visual analogue scale (VAS) ก่อนและหลังใช้ยาพ่นจมูก 10, 30 นาที วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา และ Paired t-Test แบบอิสระ **ผล:** ระดับ PNIF ก่อนและหลังพ่นยา ทั้งกลุ่มที่พ่น 0.05% ออกซีเมทาโซลีนและยา 3%อีฟีดรีน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.005, 95% CI : -49.74, -26.45 และ p-value < 0.005, 95% CI : -50.72, -31.42, ตามลำดับ) เช่นเดียวกับระดับความรู้สึกโล่งจมูก (VAS) ก่อนและหลังพ่นยา ทั้งกลุ่มที่พ่น 0.05% ออกซีเมทาโซลีน และยา 3% อีฟีดรีน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.005, 95% CI : 1.523, 2.287 และ p-value < 0.005, 95% CI : 2.656, 3.535 ตามลำดับ) ยาทั้ง 2 ชนิดสามารถเพิ่มระดับความโล่งของจมูกด้วยการวัดค่า PNIF ที่ 10 นาทีได้แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผลการใช้ยาทั้ง 2 ชนิด (p-value = 0.847, 95% CI: -19.9, 24.2) **สรุป:** ยาพ่นจมูกทั้ง 2 ชนิดมีประสิทธิภาพในการลดอาการคัดจมูกได้ไม่แตกต่างกัน แพทย์ผู้รักษาสามารถพิจารณาเลือกยาชนิดใดชนิดหนึ่งได้โดยอาจพิจารณาร่วมกับปัจจัยอื่นประกอบ

คำสำคัญ : Nasal obstruction , Peak nasal inspiratory flow , Oxymetazoline, Ephedrine

Research Title :A comparison of intranasal 0.05% oxymetazoline and intranasal 3% ephedrine for reducing nasal congestion: A double-blind randomized controlled trial

Researcher :

1. Penmas Teerawanittrakul
2. Narit Jianbunjongkit
- 3.Tanawit Intrarak

University : Burapha University

Faculty : Medicine Department : Medicine

Published Year : 2020

Source of Fund : Burapha University

ABSTRACT

Background: There are many drugs that used to reduce nasal congestion, both oral and nasal spray. Nasal sprays divided into 2 groups: the beta phenylethylamine derivatives and midazoline derivatives and there are no comparative study of the effectiveness of these two drugs to reduce nasal congestion. **Objective:** to evaluating the efficacy of using intranasal 0.05% oxymetazoline, and intranasal 3% ephedrine to reduce nasal congestion. **Method:** A double-blinded randomized controlled trial was conducted in 84 patients ages ranging from 18 to 60 years with nasal congestion at the Department of Otolaryngology, Burapha University Hospital from January to April 2020. The level of nasal relief was measured by Peak Nasal Inspiratory Flow (PNIF) before and after using the intranasal spray 10 minute ,Visual Analogue Scale was measured before and after using the intranasal spray 10, 30 minute. Then descriptive statistics and independent Paired t-Test were applied to analyze the data. **Results:** The 84 patients (49 female, 35 male) with an average age of 39.54 years revealed that the level of PNIF measured before and after spraying 0.05% oxymetazoline and 3% ephedrine were statistically significant difference. (p-value < 0.005, 95% CI : -49.74, -26.45 and p-value < 0.005, 95% CI : -50.72, -31.42, respectively). The visual analog scale recorded before and after spraying 0.05% oxymetazoline and 3% ephedrine also showed a statistically significant difference (p-value < 0.005, 95% CI : 1.523, 2.287 and p-value < 0.005, 95% CI : 2.656, 3.535 respectively). The measuring PNIF at 10 minutes after using the intranasal spray illustrated that both drugs could increase the level of nasal relief. However, a non-significant difference was

reported when comparing these two drugs (p-value = 0.847, 95% CI: -19.9, 24.2).

Conclusion: the two drugs could reduce the blockage of the nasal passage, physicians may consider using them after deliberating other factors.

Keywords : Nasal obstruction, Peak nasal inspiratory flow, Oxymetazoline, Ephedrine

คำนำ

งานวิจัยเรื่องการเปรียบเทียบยา 0.05% ออกซีเมทาโซลีนทางจมูก กับยา 3% อีพีดรีนทางจมูก เพื่อลดอาการคัดจมูกนี้จัดทำขึ้นเพื่อเปรียบเทียบยาที่นำมาใช้ในการลดอาการคัดจมูก โดยได้รวบรวมข้อมูลด้านต่างๆของยาทั้งสองชนิด และทดลองวิจัยโดยความร่วมมือของผู้ร่วมวิจัยซึ่งเป็นผู้ป่วยที่มีอาการคัดจมูกที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา และสรุปผลการวิจัยเพื่อเป็นข้อมูลในการตัดสินใจเลือกใช้ยาในการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการคัดจมูกให้เกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วยสูงสุด มีความสะดวกในการเตรียมและใช้ยา ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ และลดภาระค่าใช้จ่ายของหน่วยบริการ

คณะผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่างานวิจัยฉบับนี้จะมีประโยชน์แก่ผู้อ่านทุกท่าน

คณะผู้วิจัย

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากงบประมาณเงินรายได้ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. ๒๕๖๓ เลขที่สัญญา ๐๑๐/๒๕๖๓ ได้ดำเนินการสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี เนื่องจากผู้วิจัยได้รับความช่วยเหลือเป็นอย่างดีจากอาจารย์ประจำภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา ของ มหาวิทยาลัยบูรพาที่กรุณาให้คำแนะนำปรึกษา ตลอดจนปรับปรุงแก้ไข ข้อบกพร่องต่างๆด้วยความเอาใจใส่อย่างยิ่ง ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ มา ณ ที่นี้

นอกจากนี้ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาและภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา สถานที่ในการเก็บข้อมูล งานวิจัย ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยาทุกท่าน ที่ให้ความช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลงานวิจัย และขอบพระคุณผู้ป่วยทุกท่านที่ทำให้มีข้อมูลงานวิจัยเกิดขึ้น

ผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่างานวิจัยฉบับนี้ จะเป็นประโยชน์แก่บุคลากรทางการแพทย์ นิสิต นักศึกษา ประชาชนผู้สนใจ ตลอดจนประโยชน์ต่อการรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา และประโยชน์ต่อระบบสาธารณสุขต่อไป

การวิจัยครั้งนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากมหาวิทยาลัยบูรพา ปีงบประมาณ ๒๕๖๓

คณะผู้วิจัย

ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

อาการคัดจมูก (nasal congestion) เป็นอาการที่พบได้บ่อย ในปี 2561 แผนกโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา มีผู้ป่วยที่มีอาการคัดจมูกประมาณ 1000 ราย โรคที่ทำให้เกิดอาการคัดจมูก เช่น ไข้หวัด จมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ริดสีดวงจมูก ไชน์สอักเสบ ผังกั้นช่องจมูกคด กระดูก turbinate ที่เยื้องจมูกโต มีความผิดปกติบริเวณ nasal valve หรือมีรูจมูกด้านหลังตีบตัน เป็นต้น ส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดความรำคาญและมีคุณภาพชีวิตแย่ลง นอกจากนี้ ยังมีผลข้างเคียงกับหลายระบบในร่างกาย เช่น มีการรับกลิ่นลดลง มีอาการหุ้อ มีเสียงอู้อี้หรือเสียงขึ้นจมูก มีอาการนอนกรนหรือมีภาวะหยุดหายใจขณะนอนหลับ และอาจเกิดภาวะหลอดเลือดอักเสบเฉียบพลันได้^[1]

ปัจจุบัน มียาหลายชนิดที่นำมาใช้ลดอาการคัดจมูก (decongestant agents) โดยมีทั้งชนิดรับประทานและชนิดที่ใช้พ่นหรือหยอดจมูก ยาชนิดพ่นหรือหยอดจมูกจะออกฤทธิ์หดหลอดเลือดได้เร็วกว่า และทำให้ลดอาการคัดจมูกได้ดีกว่าชนิดรับประทาน นอกจากนี้ วิธีการพ่นยาในจมูกง่ายกว่าวิธีการหยอดยาในจมูก ยาลดอาการคัดจมูกแบบพ่นแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มคือ 1. ยาในกลุ่ม beta phenylethylamine derivatives เช่น ยา ephedrine ยา phenylneprine เป็นต้น 2. ยาในกลุ่ม midazoline derivatives เช่น ยา oxymetazoline ยา xylometaoline เป็นต้น จากการศึกษาประสิทธิภาพของยาทั้งสองกลุ่มนี้พบว่าสามารถลดอาการคัดจมูกของผู้ป่วยได้ดี ออกฤทธิ์ได้เร็วและมีผลข้างเคียงน้อย^[2,3,4,5] ปัจจุบัน แผนกโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาใช้ยาลดอาการคัดจมูกแบบพ่น 2 ชนิด คือ ยา oxymetazoline ร้อยละ 0.05 และยา ephedrine ร้อยละ 3.0 ซึ่งยา oxymetazoline ร้อยละ 0.05 มีราคาถูกกว่า จัดเก็บที่อุณหภูมิ 25-30°C ต่างกับยา ephedrine ร้อยละ 3.0 ซึ่งจัดเก็บที่อุณหภูมิ 2-8 °C โดยการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ายา oxymatazoline ร้อยละ 0.05 มีประสิทธิภาพในการเพิ่มค่าอัตราการไหลของอากาศผ่านจมูกได้ 25%^[7] ยา ephedrine ร้อยละ 0.5 มีประสิทธิภาพในการเพิ่มค่าอัตราการไหลของอากาศผ่านจมูกได้ 31%^[5] และจากงานวิจัยที่ผ่านมา ยังไม่มีรายงานเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาทั้งสองตัวนี้ในการลดอาการคัดจมูก

การศึกษานี้จึงเป็นการเปรียบเทียบยาลดอาการคัดจมูกแบบพ่นชนิด oxymatazoline ร้อยละ 0.05 และชนิดยา ephedrine ร้อยละ 3.0 เพื่อลดอาการคัดจมูก ผลของการศึกษามีประโยชน์ต่อการพิจารณาเลือกใช้ยาพ่นเพื่อลดอาการคัดจมูกสำหรับคนไข้ที่มีประสิทธิภาพดีและคุ้มค่าต่อไป

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

7.1 เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยา oxymetazoline ทางจมูกร้อยละ 0.05 กับยา ephedrine ร้อยละ 3 เพื่อลดอาการคัดจมูก

7.2 เพื่อศึกษาผลข้างเคียงของยาลดอาการคัดจมูกแบบพ่นทั้ง 2 ชนิด

ขอบเขตของโครงการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองเพื่อศึกษาผลของการใช้ยาลดอาการคัดจมูกแบบพ่นสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการคัดจมูกจากไข้หวัด (common cold) เยื่อบุจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (allergic rhinitis) และไซนัสอักเสบแบบเฉียบพลันแบบไม่มีริดสีดวงจมูกร่วมด้วย (acute sinusitis without nasal polyp) โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยอายุ 18-60 ปี ทั้งเพศชายและเพศหญิง และมารับการตรวจที่แผนกโสต สอ นาสิก โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ.2563 ถึงเดือนเมษายน พ.ศ.2563 จำนวน 88 คน

ตัวแปรต้น คือ เพศ อายุของผู้ป่วย การวินิจฉัยโรค ประวัติแพ้ยา และโรคประจำตัว

ตัวแปรตาม คือ Peak Nasal Inspiratory Flow (PNIF) ระดับความรู้สึกโล่งจมูก ความดันโลหิต และอัตราการเต้นของหัวใจของผู้ป่วยก่อนและหลังพ่นยา

ทฤษฎี สมมติฐาน และกรอบแนวความคิดของโครงการวิจัย

ทฤษฎี

ยาหดหลอดเลือด (decongestant) หรือยาแก้คัดจมูก

ช่วยลดอาการบวมของเยื่อบุจมูก มีทั้งที่ชนิดที่ใช้พ่นหรือหยอดจมูก และชนิดรับประทาน ออกฤทธิ์หดหลอดเลือดโดยการกระตุ้น alpha adrenergic receptor ที่อยู่บริเวณเยื่อบุจมูกเกิดการหดตัวของเส้นเลือดทำให้เยื่อบุจมูกยุบลง ผู้ป่วยหายใจได้สะดวกขึ้น โดยยาชนิดพ่นหรือหยอดจมูกจะออกฤทธิ์หดหลอดเลือดได้เร็วกว่าชนิดรับประทาน คือออกฤทธิ์ได้ใน 5-10 นาทีหลังใช้ยา ในกลุ่มยาพ่นหรือยาหยอดจมูกนั้น แบ่งได้เป็น 2 กลุ่มคือ

- 1) beta phenylethylamine derivatives เช่น ephedrine, phenylephrine
- 2) midazoline derivatives เช่น oxymetazoline, xylometazoline, tetrahydrozoline และ naphazoline

สมมติฐาน

สมมติฐานของงานวิจัยแบบ superiority trial นี้ คือ การใช้ยาออกซีเมตาโซลีนทางจมูกร้อยละ 0.05 กับยา ephedrine ร้อยละ 3 เพื่อลดอาการคัดจมูกในผู้ป่วยที่มีอาการไข้หวัด โรคภูมิแพ้จมูก และไซนัสอักเสบเฉียบพลันไม่มีผลแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ และหน่วยงานที่นำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์

- ☑ บุรณาการกับบริการวิชาการแก่สังคม ให้การดูแลผู้ป่วยที่มีอาการคัดจมูกและให้ความรู้แก่องค์กรต่างๆ
- ☑ บุรณาการกับการเรียนการสอน การเรียนการสอนทั้งในชั้นพรีคลินิกและคลินิก
- ☑ พัฒนางานประจำ การตัดสินใจเลือกใช้ยาในการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการคัดจมูก

ขั้นตอนในการวิจัย (วิธีการในการเก็บข้อมูล ประชากร กลุ่มตัวอย่าง ฯลฯ)

ประชากร ผู้ป่วยอายุ 18-60 ปี ทั้งเพศชายและเพศหญิง ที่มีอาการคัดจมูก

กลุ่มตัวอย่าง ผู้ป่วยอายุ 18-60 ปี ทั้งเพศชายและเพศหญิง ที่มีอาการคัดจมูก และที่มารับ

บริการที่แผนก โสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ.2563

ถึงเดือนเมษายน พ.ศ.2563

การได้มาและการเข้าถึงกลุ่มตัวอย่าง หลังได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย
ในมนุษย์ ผู้วิจัยติดป้ายประชาสัมพันธ์ไว้ที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกแผนกโสต ศอ นาสิก ของโรงพยาบาล
มหาวิทยาลัยบูรพา โดยผู้ช่วยวิจัยเป็นผู้เชิญผู้ป่วยให้เข้าร่วมโครงการ โดยแจ้งวัตถุประสงค์และ
ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัยให้ผู้ป่วยที่สนใจทราบ รวมทั้งขอความยินยอมจากผู้ป่วยที่สนใจ
ก่อนเริ่มขั้นตอนการวิจัย

เกณฑ์คัดเข้า

- ไข้หวัด
- เยื่อบุจมูกอักเสบจากภูมิแพ้
- ไซนัสอักเสบแบบเฉียบพลันแบบไม่มีริดสีดวงจมูกร่วมด้วย

เกณฑ์คัดออก

- ผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยาหรือมีประวัติมีอาการข้างเคียงจากยากลุ่มกลุ่ม beta phenylethylamine derivatives หรือ midazolone derivatives
- ผู้ป่วยมีริดสีดวงจมูก (nasal polyp)
- ผู้ป่วยผนังกั้นช่องจมูกคด (deviate nasal septum)
- ผู้ป่วยมีเนื้องอกโพรงจมูก
- ผู้ป่วยเคยได้รับการผ่าตัดเกี่ยวกับจมูกและไซนัส
- ผู้ป่วยได้รับยาลดบวมของเยื่อบุจมูกทั้งแบบรับประทานและแบบหยดจมูกภายใน 48 ชั่วโมง
- ผู้ป่วยที่มีประวัติโรคหัวใจหรือความดันโลหิตสูง
- ผู้ป่วยตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
- ผู้ป่วยปฏิเสธการประเมินทางเดินหายใจ

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

ตามสูตรการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยประชากร 2 กลุ่มแบบเป็นอิสระ ^[13]

$$N_{\text{per group}} = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 2\sigma^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

เมื่อ Level of significance, $\alpha = 5\%$, Power = 80%

DELTA = $\mu_1 - \mu_2$ = clinically significant difference = 30^[10]

SD^[10] = 50

คำนวณได้ n = 44

ดังนั้นจำนวนกลุ่มตัวอย่างของงานวิจัยนี้ซึ่งมี 2 กลุ่ม จึงเท่ากับ 88 คน

ทั้งนี้จำนวนดังกล่าวได้มีการคำนวณเพื่อมีกรณีการสูญหายจากการติดตาม (Drop out rate) 10% แล้ว

สถานที่ทำการเก็บข้อมูล ห้องตรวจผู้ป่วยนอกของแผนกโสต สอ นาสิก โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

วิธีการทดลอง

การกำหนดวิธีการให้ยาทดลองเลือด

รูปแบบ A ยา 3% ephedrine ปริมาณ 10 มิลลิลิตร บรรจุในขวดสำหรับพ่นจมูก

รูปแบบ B ยา 0.05% oxymetazoline ปริมาณ 10 มิลลิลิตร บรรจุในขวดสำหรับพ่นจมูก

ผลลัพธ์หลัก คือ Peak Nasal Inspiratory Flow (PNIF) และระดับความรู้สึกโล่งจมูกด้วย visual analogue scale ทั้งก่อนและหลังพ่นยา

ผลลัพธ์รอง คือ อัตราการเต้นของหัวใจและความดันโลหิต

ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย และกระบวนการเก็บข้อมูล

ผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์และยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับการปฏิบัติตามขั้นตอนการวิจัยดังต่อไปนี้

ขั้นตอนที่ 1 ผู้ช่วยวิจัยจะสุ่มกลุ่มตัวอย่างเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มรูปแบบ A และ B ด้วยวิธีจับสลากที่ใช้เทคนิคการสุ่มตัวอย่างแบบกลุ่มสองขั้นตอน (Two Stage Cluster Sampling) โดยพิจารณาอายุของผู้เข้าร่วมวิจัย ถ้าผู้เข้าร่วมวิจัยมีอายุระหว่าง 18 – 40 ปี จะได้จับสลากในกล่องที่ 1 ที่ใส่สลากที่ระบุรูปแบบ A และรูปแบบ B ในจำนวนที่เท่ากัน แต่ถ้าผู้เข้าร่วมวิจัยมีช่วงอายุ 41 ปี – 60 ปี จะได้จับสลากในกล่องที่ 2 ที่ใส่สลากที่ระบุรูปแบบ A และรูปแบบ B ในจำนวนที่เท่ากัน การสุ่มตัวอย่างดังกล่าวเพื่อให้เกิดการกระจายของช่วงอายุที่ได้สัดส่วนใกล้เคียงกันทั้ง 2 รูปแบบ

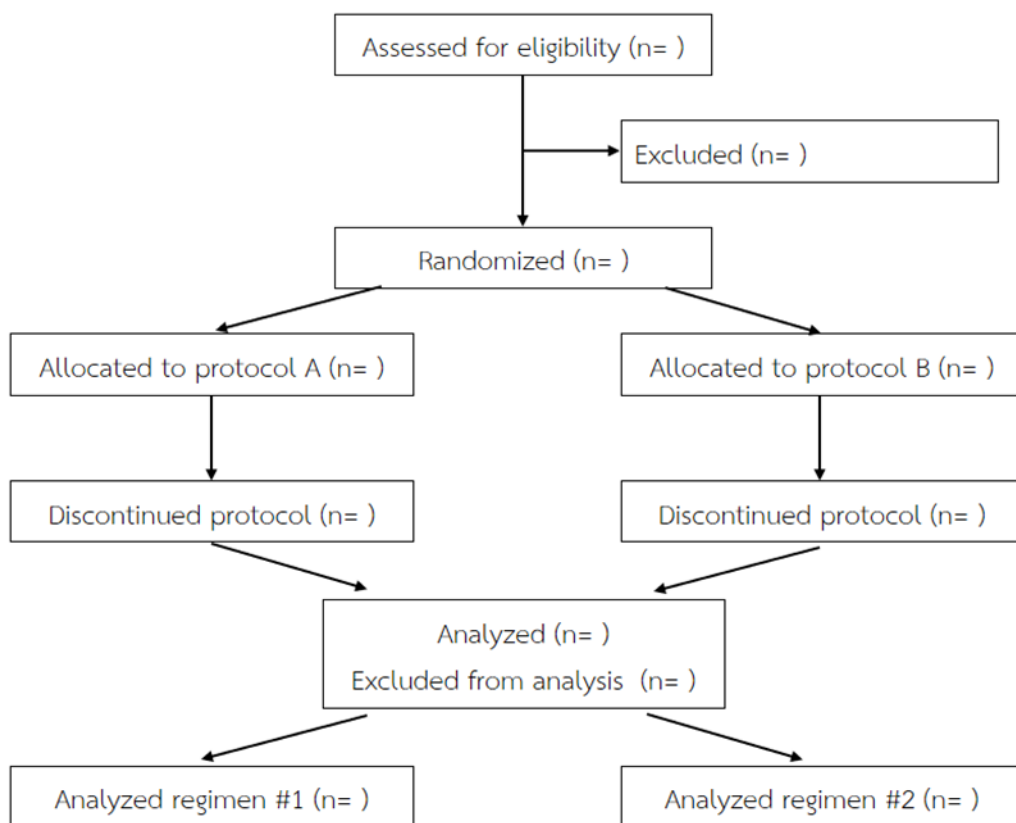
ขั้นตอนที่ 2 ผู้ช่วยวิจัยจะวัดอัตราการเต้นของหัวใจ ความดันโลหิต ประเมิน PNIF และระดับความรู้สึกโล่งจมูกก่อนพ่นยา

ขั้นตอนที่ 3 ผู้ช่วยวิจัยส่งขวดบรรจุยาลดอาการคัดจมูกแบบพ่นที่มีรูปแบบตรงกับสลากที่ผู้เข้าร่วมวิจัยจับได้ให้แพทย์หู คอ จมูก จากนั้น แพทย์หู คอ จมูก นำยาให้ผู้ป่วยพ่นใส่จมูกทั้ง 2 ข้าง ข้างละ 1 กด ซึ่งเป็นขนาดยาปกติที่ใช้สำหรับลดอาการคัดจมูก โดยให้ผู้ป่วยหายใจเข้าปกติและหายใจออกทางปากขณะพ่นยา

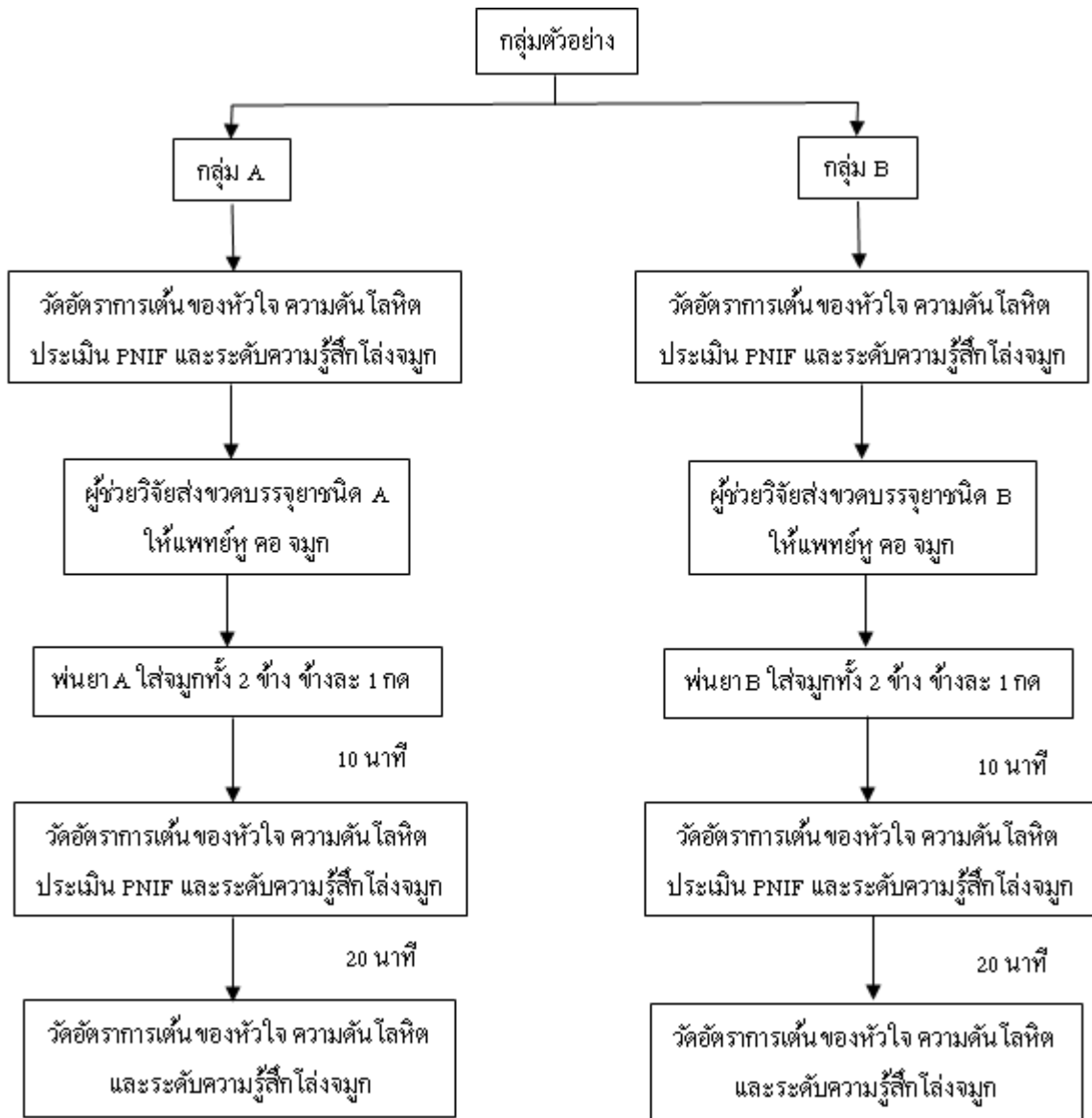
ขั้นตอนที่ 4 จากนั้นให้ผู้ปวยนั่งรอ 10 นาทีเพื่อให้ยาออกฤทธิ์ เมื่อครบ 10 นาที ผู้ช่วยวิจัยจะวัดอัตราการเต้นของหัวใจ ความดันโลหิต ประเมิน PNIF และระดับความรู้สึกโล่งจมูกหลังพ่นยา

ขั้นตอนที่ 5 จากนั้นให้ผู้ปวยนั่งรออีก 20 นาทีเพื่อวัดระดับความรู้สึกโล่งจมูก อัตราการเต้นของหัวใจ และความดันโลหิตอีกครั้งก่อนกลับบ้าน

ระยะเวลาในการทดลองต่อรายรวมทั้งสิ้นประมาณ 40 นาที รายละเอียดของขั้นตอนการดำเนินการวิจัยแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 study flow diagram



รูปที่ 2 ขั้นตอนการวิจัย

เกณฑ์การยุติการเข้าร่วมงานวิจัย คือ

- เมื่อผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการประเมินช่องทางเดินหายใจ
- เมื่อเกิดผลข้างเคียงของการได้รับยาหดหลอดเลือดคือ มีอัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้นร้อยละ 20 ขึ้นไป หรือมีความดันโลหิตเฉลี่ย (mean arterial blood pressure) เพิ่มขึ้นร้อยละ 20% ขึ้นไป

ผลข้างเคียงรุนแรงของการได้รับยาหดหลอดเลือด เช่น โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด เส้นเลือดสมองตีบ พบได้น้อยมากและจะพบเมื่อใช้ยาติดต่อกันเป็นระยะเวลา นานกว่า 5-7 วัน^[14] แต่งานวิจัยนี้ใช้ความเข้มข้นและปริมาณของยาหดหลอดเลือดน้อยจึงมีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงที่ต่ำ ผู้วิจัยได้มีมาตรการป้องกันการเกิดผลข้างเคียงรุนแรงดังนี้ 1. ชักประวัติการแพ้ยากลุ่มหดหลอดเลือด 2. คัดผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจหรือความดันโลหิตสูงออกจากงานวิจัย 3. วัดความดันโลหิตและชีพจรทั้งก่อนและหลังการพ่นยาลดอาการคัดจมูก 4. เตรียมรถเข็นที่มีอุปกรณ์ช่วยชีวิต (emergency cart) ได้แก่ อุปกรณ์เปิดทางเดินหายใจ

(airway device) สายดูดสารคัดหลั่งในทางเดินหายใจ (suction) ยาและเครื่องกระตุกหัวใจ (defibrillator) ที่พร้อมใช้งานได้ทันที

หากผู้เข้าร่วมวิจัยมีอาการที่เสี่ยงต่อผลข้างเคียงรุนแรงดังกล่าว เช่น ใจสั่น ปวดศีรษะ เจ็บแน่นหน้าอก แขนขาอ่อนแรง ปากเปื่อย กระจกกระสาย ชักเกร็ง ซึมลงและหมดสติ ทีมวิจัยมีมาตรการในการดูแลรักษา ดังนี้ 1. ขอความช่วยเหลือ พร้อมทั้งให้ 100% oxygen และช่วยหายใจ 2. หากผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้น ให้รักษาตามแนวทางการช่วยชีวิตขั้นสูง (ACLS guideline) ต่อไป การดูแลรักษาที่เกิดจากผลข้างเคียงของการได้รับยาหดหลอดเลือดเป็นภาวะฉุกเฉินและเป็นสิทธิพื้นฐานตามนโยบายของรัฐบาล ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย

เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

1. แบบเก็บข้อมูล
2. การประเมิน Peak Nasal Inspiratory Flow (PNIF)

ประเมินโดยใช้เครื่อง Portable inspiratory flow meter ยี่ห้อ In-check (Clement Clarke international Ltd, Harlow, England) (รูปที่ 3) ก่อนและหลังได้รับยาหดหลอดเลือด 10 นาที และ 30 นาที

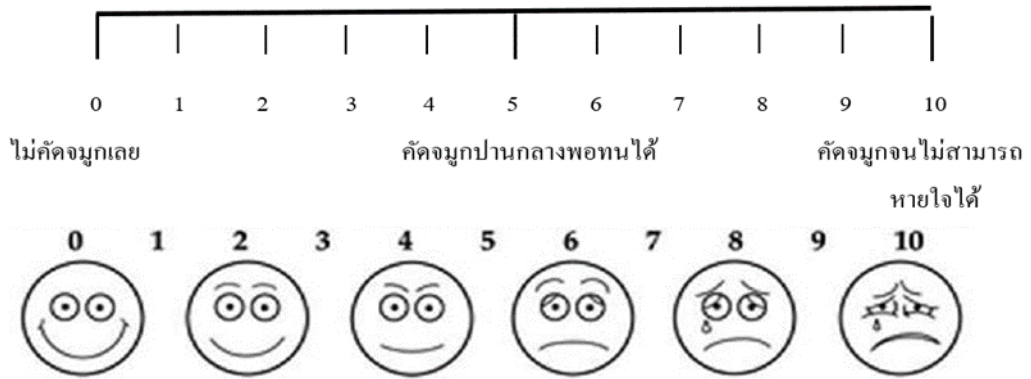
วิธีการวัดค่า PNIF มีขั้นตอนดังนี้

- ผู้ป่วยได้รับคำอธิบายถึงวิธีการใช้เครื่อง PNIF ก่อนการทดสอบ
- นั่งหน้าตรง ในท่าที่ผ่อนคลาย
- ใช้หน้ากากที่ต่อเข้ากับเครื่อง PNIF ครอบลงบนใบหน้า ให้แนบสนิท
- หายใจภายใต้หน้ากากผ่านทางจุกเท่านั้น โดยปิดปากให้สนิทเพื่อไม่ให้มีลมรั่วระหว่างการทดสอบ
- หายใจเข้าทางจุกเต็มที อย่างเร็วและแรง โดยทำ 3 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 10 วินาที
- บันทึกค่าที่ได้โดยใช้ค่าที่มากที่สุด



รูปที่ 3 portable inspiratory flow meter

3. ระดับอาการคัดจมูก เครื่องมือที่ใช้วัดผลคือ visual analogue scale ที่เป็นเส้นตรงยาว 10 เซนติเมตร และมีตัวเลข 0-10 กำกับ โดยซ้ายสุดจะเขียนว่าไม่คัดจมูกเลยและขวาสุดเขียนว่าคัดจมูกจนไม่สามารถหายใจได้ ผู้ประเมินการเก็บข้อมูลทำโดยให้ผู้ช่วยวิจัยสอบถามจากผู้ร่วมวิจัยและบันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูล



รูปที่ 4 visual analogue scale สำหรับวัดระดับอาการคัดจมูก

3. ความดันโลหิต วัดด้วยเครื่อง sphygmomanometer แบบอัตโนมัติ omron รุ่น HBP-1300

การวิเคราะห์ข้อมูล

เมื่อสิ้นสุดการทดลอง ผู้ช่วยวิจัยจะรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยใส่ในโปรแกรม excel เพื่อส่งให้นักสถิตินำไปวิเคราะห์ทางสถิติ

ผู้วิจัยนำแบบบันทึกข้อมูลที่บันทึกข้อมูลมาตรวจสอบความสมบูรณ์แล้วประมวลผลเบื้องต้นด้วยคอมพิวเตอร์โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป

สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ อายุ อัตราการเต้นของหัวใจและความดันโลหิตก่อนการให้ยาหดหลอดเลือด แสดงเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ส่วนเพศและการวินิจฉัยโรค แสดงเป็นจำนวนร้อยละ

สถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ การเปรียบเทียบระดับความคัดจมูกโดย PNIF และ VAS อัตราการเต้นของหัวใจและความดันโลหิตระหว่างการให้ยาหดหลอดเลือดทั้ง 2 รูปแบบ ใช้สถิติ Paired t-test แบบอิสระ กำหนดค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเป็น $p\text{-value} < 0.05$

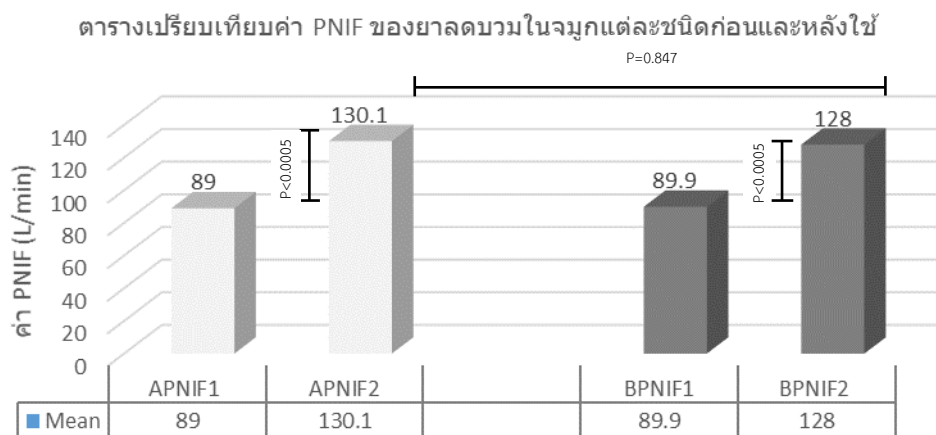
ผลการศึกษา

การศึกษานี้มีผู้ป่วยเข้าร่วมจำนวน 84 ราย อายุเฉลี่ย 39.54 ปี เป็นเพศหญิงจำนวน 49 ราย (ร้อยละ 58) ชาย 35 ราย (ร้อยละ 42) ได้รับวินิจฉัยเป็นไข้หวัดจำนวน 27 ราย (ร้อยละ 32.1) เยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้จำนวน 35 ราย (ร้อยละ 41.6) ไซนัสอักเสบแบบเฉียบพลันแบบไม่มีริดสีดวงจมูกจำนวน 22 ราย (ร้อยละ 26.1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

| หัวข้อ | ยา A (N=42) | ยา B (N=42) | p-value |
|---|--------------|-------------|---------|
| เพศ (คน) | | | 0.51 |
| ชาย | 19 | 16 | |
| หญิง | 23 | 26 | |
| อายุ(ปี) | 40.12 ±13.35 | 38.98±12.88 | 0.71 |
| โรค (คน) | | | |
| หวัด | 19 | 8 | |
| เยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ | 13 | 22 | |
| ไซนัสอักเสบแบบเฉียบพลันแบบไม่มีริดสีดวงจมูก | 10 | 12 | |
| PNIF ก่อนพ่นยา(L/min) | 89 | 89.9 | 0.92 |

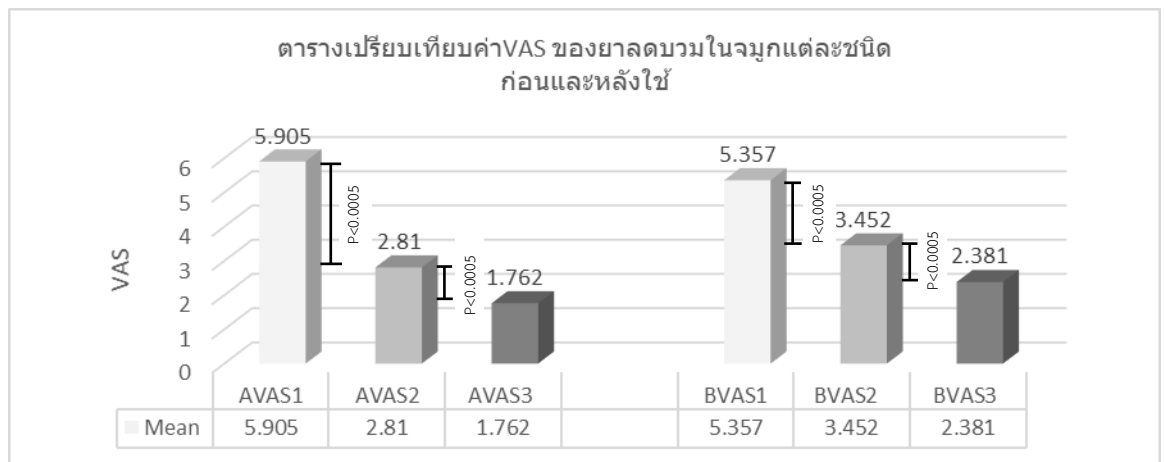
Peak Nasal Inspiratory Flow (PNIF)



แผนภูมิที่ 1 แสดงการเปรียบเทียบค่า PNIF ก่อนและหลังพ่นยาด้วย 3% ephedrine และ 0.05% oxymetazoline [A=ephedrine, B=oxymetazoline, PNIF1=ก่อนพ่นยา, PNIF2=หลังพ่นยา 10 นาที]

จากการศึกษาในระดับความโล่งของจมูกด้วยการวัดค่า PNIF (objective data) หลังพ่นยาด้วย 3% ephedrine และ 0.05% oxymetazoline เป็นเวลา 10 นาที พบว่ายาทั้งสองกลุ่มสามารถเพิ่มระดับ PNIF ได้อย่างมีนัยสำคัญ โดย 3% ephedrine พบว่ามีค่า PNIF ก่อนและหลังพ่นยาเท่ากับ 89.5, 130.12 มิลลิลิตรตามลำดับ (p -value <0.005, 95% CI : -50.72, -31.42) ส่วน 0.05% oxymetazoline พบว่ามีค่า PNIF ก่อนและหลังพ่นยาเท่ากับ 89.88, 127.98 มิลลิลิตร ตามลำดับ (p -value <0.005, 95% CI : -49.74, -26.45) อย่างไรก็ตามทั้ง 3% ephedrine และ 0.05% oxymetazoline สามารถเพิ่มระดับความโล่งของจมูกด้วยการวัดค่า PNIF ที่ 10 นาทีหลังพ่นยาได้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ 130.1, 128.0 (p -value = 0.847, 95% CI: -19.9, 24.2)

Visual Analogue Scale (VAS)



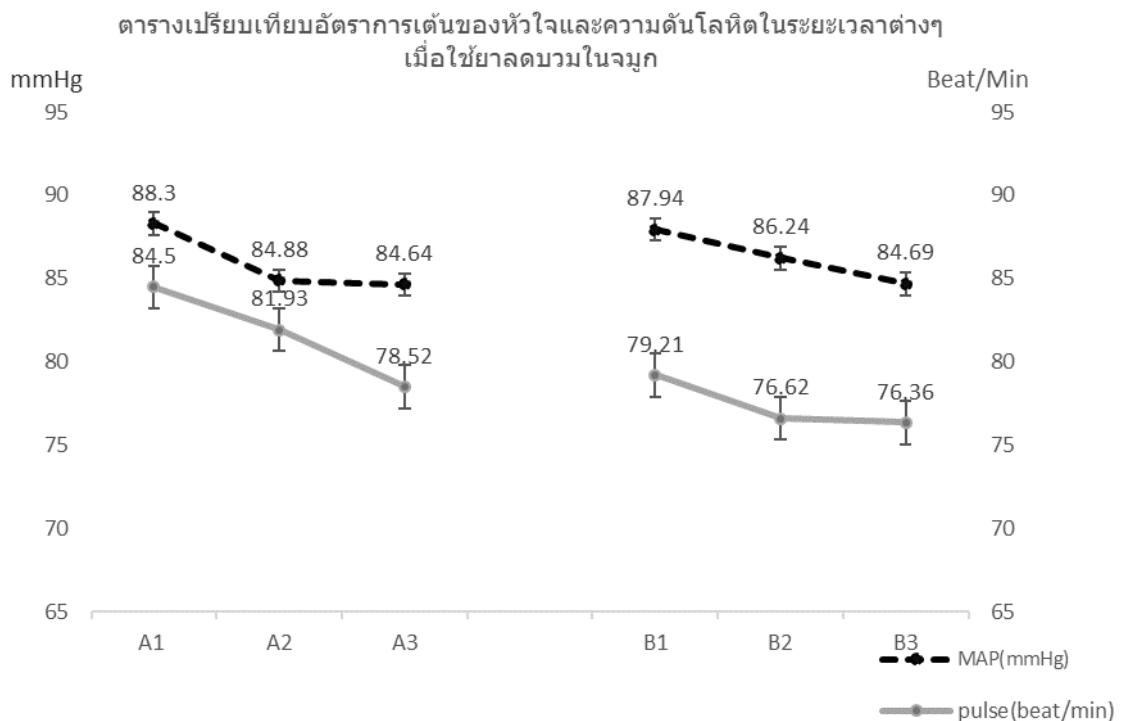
แผนภูมิที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบค่า VAS ก่อนและหลังพ่นยา 10 นาที และ 30 นาที ด้วย 3% ephedrine และ 0.05% oxymetazoline [A=ephedrine, B=oxymetazoline, VAS1=ก่อนพ่นยา, VAS2=หลังพ่นยา 10 นาที, VAS3=หลังพ่นยา30นาที]

เมื่อพิจารณาจากความรู้สึกโล่งจมูกของผู้ป่วยด้วยการวัดค่า VAS (subjective data) พบว่ายา 3% ephedrine สามารถลดระดับ VAS ที่ก่อนและหลังพ่นยา 10 นาที ได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยค่า VAS ก่อนและหลังพ่นยาที่ 10 นาทีเท่ากับ 5.905, 2.810 ตามลำดับ (p -value <0.005, 95% CI : 2.656, 3.535) เช่นเดียวกับ VAS ในเวลาที่ 10 นาทีเทียบกับเวลาที่ 30 นาทีหลังพ่นยาพบว่ามีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยค่า VAS หลังพ่นยาที่ 10 และ 30 นาทีเท่ากับ 2.810, 1.762 ตามลำดับ (p -value = <0.005, 95% CI : 0.711, 1.384) ส่วนยา 0.05% oxymetazoline ก็พบว่าค่า VAS ที่ก่อนและหลังพ่นยา 10 นาทีมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญโดยค่า VAS ก่อนและหลังพ่นยาที่ 10 นาทีเท่ากับ 5.357,

3.452 ตามลำดับ (p -value <0.005, 95% CI : 1.523, 2.287) และ VAS ที่ 10 นาทีเทียบกับเวลาที่ 30 นาทีที่หลังพ่นยาพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญโดยค่า VAS หลังพ่นยาที่ 10 และ 30 นาทีเท่ากับ 3.452, 2.381 ตามลำดับ (p -value <0.005, 95% CI : 0.711, 1.432)

อย่างไรก็ดีทั้ง 3% ephedrine และ 0.05% oxymetazoline สามารถเพิ่มระดับความโล่งของจมูกด้วยการวัดค่า VAS ที่ 10 นาทีและ 30 นาทีที่หลังพ่นยาได้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p -value = 0.094, 95% CI : -1.397, 0.111 และ p -value = 0.08, 95% CI : -1.313, 0.075)

Pulse Rate and Mean Arterial Pressure



แผนภูมิที่ 3 แสดงการเปรียบเทียบอัตราการเต้นของหัวใจและค่าเฉลี่ยความดันโลหิต ก่อนและหลังพ่นยา 10 นาที และ 30 นาที ด้วย 3% ephedrine และ 0.05% oxymetazoline [A=ephedrine, B=oxymetazoline, 1=ก่อนพ่นยา, 2=หลังพ่นยา 10 นาที, 3=หลังพ่นยา 30 นาที]

จากแผนภูมิเปรียบเทียบอัตราการเต้นของหัวใจเมื่อใช้ยา 3% ephedrine ที่ก่อนพ่นยาเทียบกับหลังพ่นยา 10 นาทีและ 30 นาที พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีอัตราการเต้นของหัวใจ 84.50, 81.93, 78.52 ครั้งต่อนาที ตามลำดับ (p -value = 0.019, 95% CI : 0.44, 4.71 และ p -value < 0.005, 95% CI : 3.56, 8.40) เช่นเดียวกับยา 0.05% oxymetazoline ก่อนพ่นยาเทียบกับหลังพ่นยา 10 นาทีและ 30 นาที พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมี

อัตราการเต้นของหัวใจ 79.21, 76.62, 76.36 ครั้งต่อนาที ตามลำดับ (p -value = 0.026, 95% CI : 0.32, 4.87 และ p -value = 0.002, 95% CI : 1.09, 4.62)

เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความดันโลหิต (mean arterial pressure) เมื่อใช้ยา 3% ephedrine ที่ก่อนพ่นยาเทียบกับหลังพ่นยา 10 นาทีและ 30 นาที พบว่าค่าเฉลี่ยความดันโลหิต ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเฉลี่ยความดันโลหิตเท่ากับ 88.3, 84.88, 84.64 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ (p -value = 0.01, 95% CI : 0.67, 6.18 และ p -value = 0.012, 95% CI : 0.85, 6.47) เช่นเดียวกับยา 0.05% oxymetazoline ก่อนพ่นยาเทียบกับหลังพ่นยา 10 นาทีและ 30 นาที พบว่าค่าเฉลี่ยความดันโลหิตลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ 10 นาที และค่าเฉลี่ยความดันโลหิตลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 30 นาที โดยมีค่าเฉลี่ยความดันโลหิต 87.94, 86.24, 84.69 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ (p -value = 0.156, 95% CI : -0.68, 4.09 และ p -value = 0.005, 95% CI : 1.06, 5.45)

วิจารณ์

อาการคัดจมูกเป็นอาการที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยทางเดินหายใจส่วนบน และเป็นอาการที่รบกวนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย การใช้ยาพ่นจมูกที่มีฤทธิ์หดหลอดเลือดจะช่วยลดอาการคัดจมูกได้ จากการศึกษาที่พ่นเพื่อลดอาการคัดจมูกเปรียบเทียบระหว่าง 3%ephedrine และ 0.05%oxymetazoline ในผู้ป่วยจำนวน 84 ราย พบว่าระดับความโล่งจมูกที่วัดโดย peak nasal inspiratory flow และระดับความรู้สึกโล่งจมูกที่ประเมินโดย VAS ก่อนและหลังพ่นยาทั้ง 2 ชนิด แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่ายาทั้ง 2 ชนิดมีประสิทธิภาพในการลดอาการคัดจมูกได้ภายในเวลา 10 นาที สอดคล้องกับงานวิจัยของ Trakarnsilpa C.5 และ Gorkem Eskizmir8 ที่พบช่วงเวลาค่าการตอบสนองของจมูกเปลี่ยนแปลงมากที่สุดที่ 10 นาที และ 15 นาทีตามลำดับ

จากผลการศึกษาที่ 30 นาทีพบว่า VAS ยังคงลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามข้อจำกัดของงานวิจัยนี้ ยังไม่สามารถบอกได้ว่ายาสามารถออกฤทธิ์ได้สูงสุดในช่วงเวลาใด เนื่องจากการวิจัยนี้วัดค่า PNIF ที่ 10 นาทีเพียงครั้งเดียว ซึ่งมีการศึกษาว่าเป็นช่วงเวลาที่มีค่า PNIF เปลี่ยนแปลงมากที่สุด 5 และวัด VAS ที่ 10 และ 30 นาทีเท่านั้น

เมื่อเปรียบเทียบค่า PNIF และ VAS ระหว่างยา 3%ephedrine และ 0.05%oxymetazoline พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นจึงกล่าวได้ว่า ยาทั้ง 2 ชนิดมีประสิทธิภาพในการลดอาการคัดจมูก ไม่ต่างกัน เนื่องจาก ephedrine และ oxymetazoline ออกฤทธิ์ที่ตัวรับเดียวกันคือ กระจุกตัว alpha1 receptor ที่หลอดเลือดส่วนปลาย เช่นในจมูก ส่งผลเกิดการหดตัวของหลอดเลือดทำให้เยื่อจมูกยุบวมลง และมีผลบางส่วนต่อ alpha2 และ β 1 adrenergic receptor อาจทำให้อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้น หรือทำให้ความดันโลหิตสูงขึ้นได้ ซึ่งหากมีอาการข้างเคียงที่เกิดจากตัวยาพ่นน่าจะทำให้ค่าความดันเฉลี่ยหรือชีพจรสูงขึ้น แต่จากงานวิจัยฉบับนี้กลับพบว่าค่าเฉลี่ยความดันโลหิตและชีพจรลดลงหลังใช้ยาพ่นทั้ง 2 ชนิด ซึ่งอาจเป็นจากเมื่อมีการวัดความดันโลหิตและชีพจรภายหลัง ผู้ป่วยได้นั่งพัก

เป็นระยะเวลา 10 และ 20 นาที จึงทำให้ความดันโลหิตและชีพจรลดลงได้ ดังนั้นงานวิจัยฉบับนี้จึงอาจกล่าวได้ว่าการใช้ยาพ่นจมูกทั้ง 2 ชนิด ไม่พบอาการข้างเคียงทางระบบหัวใจและหลอดเลือดเนื่องจากใช้ในปริมาณที่น้อย

ในประเทศไทยยาพ่นจมูกเพื่อลดบวมที่ใช้กันอย่างแพร่หลายได้แก่ ephredrine และ oxymetazoline แต่ยาทั้งสองชนิดมีความแตกต่างกัน โดยยา ephredrine เป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทประเภทสอง ซึ่งมีราคาสูงกว่าและมีข้อจำกัดในการเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 2-8 °C และเก็บให้พ้นแสง ในขณะที่ oxymetazoline มีราคาถูกกว่า และสามารถจัดเก็บที่อุณหภูมิห้องได้

การศึกษานี้มีจุดเด่นคือมีการวัดค่าระดับความโล่งจมูกทั้งแบบ objective test และ subjective test ซึ่งให้ผลการศึกษาที่สอดคล้องกัน จึงเป็นส่วนช่วยสนับสนุนผลการศึกษาให้น่าเชื่อถือมากขึ้น

สรุป

ยาพ่นจมูก 3%ephredrine และ 0.05%oxymetazoline มีประสิทธิภาพในการลดอาการคัดจมูกได้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แพทย์ผู้ทำการรักษาสามารถพิจารณาเลือกชนิดใดชนิดหนึ่งได้ โดยอาจพิจารณาร่วมกับปัจจัยอื่นประกอบ เช่น ต้นทุนทั้งทางตรงและทางอ้อม การเก็บรักษา หรือความสะดวกในการเตรียมและใช้ยา เพื่อให้เกิดความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ และลดภาระค่าใช้จ่ายของหน่วยบริการ

รายงานการเงิน

| หมวดเงิน | เงินที่ตั้งไว้ (บาท) | ค่าใช้จ่ายจริง (บาท) |
|---|----------------------|----------------------|
| ๑. ค่าจ้างผู้ช่วยนักวิจัยรายเดือน | ๑๒,๐๐๐ | ๑๒,๐๐๐ |
| ๒. ค่าสมนาคุณคณะผู้วิจัย (ไม่เกิน ๑๐% ของงบดำเนินการ) | ๒,๓๐๐ | ๒,๓๐๐ |
| ๓. ค่าถ่ายเอกสาร | ๓,๐๐๐ | ๓,๐๐๐ |
| ๔. ค่าจ้างเหมาเก็บรวบรวมข้อมูล | ๓,๐๐๐ | ๓,๐๐๐ |
| ๕. ค่าจ้างวิเคราะห์ข้อมูล | ๕,๐๐๐ | ๕,๐๐๐ |
| ๖. ค่าจ้างเหมาทำรายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์(ส่งมอบให้คณะฯ ๕ เล่มพร้อม CD ๑ แผ่น) | ๕,๐๐๐ | ๕,๐๐๐ |
| ๗. ค่าจ้างพิมพ์รายงาน | ๓,๐๐๐ | ๓,๐๐๐ |
| ๘. ค่าวัสดุสำนักงาน | ๓,๐๐๐ | ๓,๕๐๐ |
| ๙. วัสดุคอมพิวเตอร์ | ๑,๒๐๐ | ๑,๕๐๐ |

เอกสารอ้างอิง

1. Asanasen A.nasal obstruction. [internet].2009[cited 2019-08-18].Available from:
http://www.rcot.org/pdf/nasal_doc.pdf
2. Cartabuke RS, Anderson BJ, Elmaraghy C, Rice J, Tumin D, Tobias JD. Hemodynamic and pharmacokinetic analysis of oxymetazoline use during nasal surgery in children.The Laryngoscope 2019; 00: 1-7.
3. Druce HM, Ramsey DL, Karnati S, Carr AN. Topical nasal decongestant oxymetazoline (0.05%) provides relief of nasal symptoms for 12 hours.Rhinology 2018; 56: 343-50.
4. Bellew SD, Johnson KL, Nichols MD, Kummer T. Effect of Intranasal Vasoconstrictors on Blood Pressure: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. The Journal of Emergency Medicine 201; 55: 455-64.
5. Trakarnsilpa C, Arpornchayanon W, Hanprasertpong N, Fooanant S, Manorot M, Roongapinun S. Two-hour nasal responses after a single dose of ephedrine nasal spray in healthy males. J Med Assoc Thai 2017; 100: 358-64.
6. Pritchard S, Glover M, Guthrie G, Brum J, Ramsey D, Kappler G, et al. Effectiveness of 0.05% oxymetazoline (Vicks Sinex Micromist) nasal spray in the treatment of objective nasal congestion demonstrated to 12 h post-administration by magnetic resonance imaging. Pulmonary Pharmacology & Therapeutics 2014; 27: 121-26.
7. Vaidynathan S, Wiliamson P, Lipworth B. Comparative evaluation of nasal blood flow and airflow in the decongestant response to oxymetazoline. Ann Allergy Asthma Immunol 2012; 108:77-80.
8. Eskiizmir G, Hirçin Z, Özyurt B, Ünlü H. A comparative analysis of the decongestive effect of oxymetazoline and xylometazoline in healthy subjects. Eur J Clin Pharmacol 2010; 67:19-23.
9. Meekul N, Tantilipikorn P, Bunnag C. Peak Nasal Inspiratory Flow; normal value in Thai adults[internet].2009[cited 2019-08-18].Available from:
http://www.rcot.org/download/Peak_Nasal_Inspiratory_Flow2009.pdf

10. Blackford L, Shaklb S, Taverner D. The nasal airways response in normal subjects to oxymetazoline spray: randomized double-blind placebo-controlled trial. *J Clin Pharmacol* 1999; 48: 53-56.
11. Browning MG, Seddon JO, Yung LT M, Gough G. An unusual case of systemic cardiovascular side effects from the application of over-the-counter nasal decongestion drops. *BMJ Case Reports* 2011:1-2
12. Montastruc F, Montastruc G, Taudou MJ, Olivier-Abbal P, Montastruc JL, Bondon-Guitton E. Acute Coronary Syndrome After Nasal Spray of Oxymetazoline. *Chest* 2014;146:214-15
13. Laccourreya O, Werner A, Giroudc V, Couloigner P. Benefits, limits and danger of ephedrine and pseudoephedrine as nasal decongestants. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases* 2015; 132: 31–34.