

การเปรียบเทียบยา 0.05% ออกซีเมทาโซลีนทางจมูก กับยา 3% อีฟีดรีนทางจมูกเพื่อลดอาการคัดจมูก: การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองทาง

เพ็ญมาศ ธีระวณิชตระกูล พ.บ., นริศ เจียรบรรจงกิจ พ.บ., ธนาวิทย์ อินทรารักษ์ พ.บ.
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ตำบลแสนสุข อำเภอเมือง จังหวัดชลบุรี 20131

Abstract: A Comparison of Intranasal 0.05% Oxymetazoline and Intranasal 3% Ephedrine for Reducing Nasal Congestion: A Double-Blind Randomized Controlled Trial

Penmas Teerawanittrakul, M.D., Naris Jianbunjongkit, M.D., Thanavit Intrarak, M.D.
Faculty of Medicine, Burapha University, Sansuk, Mueang Chonburi,
Chonburi, 20131

(E- mail: penmas@buu.ac.th)

(Received: May 21, 2020; Revised: July 15, 2019; Accepted: August 8, 2020)

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 midazolone 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 cloud 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

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: มียาหลายชนิดที่ใช้ลดอาการคัดจมูกโดยมีทั้งชนิดรับประทานและพ่นจมูก ยาแบบพ่นจมูกแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มคือกลุ่ม beta phenylethylamine derivatives และ midazolone derivatives และยังไม่มียารายงานเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาสองกลุ่มนี้ในการลดอาการคัดจมูก **วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบ

ยาพ่นจมูกระหว่าง 0.05% ออกซีเมทาโซลีนกับยา 3% อีฟีดรีน ในการลดอาการคัดจมูก **วิธีการ:** เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองทาง ในผู้ป่วยจำนวน 84 ราย อายุระหว่าง 18-60 ปี ที่มารับการตรวจที่คลินิก หู คอ จมูก โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ระหว่างเดือนมกราคม ถึง เมษายน 2563 โดยการวัด peak nasal inspiratory flow (PNIF) ก่อนและหลังใช้ยาพ่น

จมูก 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 แพทย์ผู้รักษาสามารถพิจารณาเลือกยาชนิดใดชนิดหนึ่งได้โดยอาจพิจารณาพร้อมกับปัจจัยอื่นประกอบ

คำสำคัญ: คัดจมูก การประเมินทางเดินหายใจด้วยเครื่องวัดลมหายใจเข้า ยาออกซีเมทาโซลีน ยาอีฟีดรีน

บทนำ

อาการคัดจมูก (nasal congestion) เป็นอาการที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติทั่วไป โรคที่ทำให้เกิดอาการคัดจมูก เช่น ไข้หวัด จมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ริดสีดวงจมูก ไชนัสอักเสบ ผงกั้นช่องจมูกคด กระดูกเทอร์บิเนตที่เยื้องจมูกโต มีความผิดปกติบริเวณลิ้นจมูก (nasal valve) หรือมีรูจมูกด้านหลังตีบตัน เป็นต้น ส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดความรำคาญและมีคุณภาพชีวิตแย่ลง นอกจากนี้ยังมีผลข้างเคียงกับหลายระบบในร่างกาย เช่น มีการรับกลิ่นลดลง มีอาการหอบหืด มีเสียงอู้อี้หรือเสียงขึ้นจมูก มีอาการนอนกรนหรือมีภาวะหยุดหายใจขณะนอนหลับ และอาจเกิดภาวะหลอดลมอักเสบเฉียบพลันได้¹

ปัจจุบัน มียาหลายชนิดที่นำมาใช้ลดอาการคัดจมูก (decongestant agents) โดยมีทั้งชนิดรับประทานและชนิดที่ใช้พ่นหรือหยอดจมูก ยาชนิดพ่นหรือหยอดจมูกจะออกฤทธิ์ลดหลอดเลือดได้เร็วกว่าและทำให้ลดอาการคัดจมูกได้ดีกว่าชนิดรับประทาน ยาลดอาการคัดจมูกแบบพ่นหรือหยอดจมูกแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มคือ 1. ยาในกลุ่ม beta phenylethylamine derivatives เช่น ยา ephedrine, phenylephrine เป็นต้น 2. ยาในกลุ่ม midazoline derivatives เช่น ยา oxymetazoline, xylometazoline เป็นต้น จากการศึกษาประสิทธิภาพของยาทั้งสองกลุ่มนี้พบว่าสามารถลดอาการคัดจมูกของผู้ป่วยได้ดี ออกฤทธิ์ได้เร็วและมีผลข้างเคียงน้อย²⁻¹³

ในปี 2017 Trakarnsilpa⁵ ได้ศึกษาการตอบสนองของจมูกหลังจากพ่นยา 0.5% ephedrine ในกลุ่มอาสาสมัคร 20 ราย พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า peak

nasal flow meter, nasal airway resistance ตั้งแต่วันที่ 5 มีค่าเปลี่ยนแปลงมากที่สุดที่ 10 นาที และกลับสู่ค่าปกติที่ 60 นาที และ 90 นาทีตามลำดับ อาการข้างเคียงที่พบบ่อยที่สุดคือยาซึม (ร้อยละ 15) ปี 2011 Eskiizmir⁸ ได้ศึกษาการตอบสนองของจมูกหลังจากพ่นยา 0.05% oxymetazoline และ 0.1% xylometazoline ในกลุ่มอาสาสมัคร 30 ราย พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า nasal airway resistance และ nasal airflow ที่ 15 นาที จนถึงการสิ้นสุดการทดสอบที่ 60 นาที ของยาทั้ง 2 ชนิด

ปัจจุบันคลินิกหู คอ จมูก โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ใช้ยาลดอาการคัดจมูกแบบพ่น 2 ชนิด คือ ยา 0.05% oxymetazoline และ 3% ephedrine ซึ่งยา 0.05% oxymetazoline มีราคาถูกกว่า จัดเก็บที่อุณหภูมิ 25-30°C ต่างกับยา 3% ephedrine ซึ่งเป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทประเภทสอง มีราคาสูงกว่าและต้องจัดเก็บที่อุณหภูมิ 2-8 °C จากการศึกษาวิจัยที่ผ่านมา ยังไม่มีรายงานเปรียบเทียบผลของยาทั้งสองตัวนี้ในการลดอาการคัดจมูก การศึกษานี้จึงเป็นการเปรียบเทียบยาลดอาการคัดจมูกแบบพ่น 0.05% oxymetazoline และ 3% ephedrine เพื่อลดอาการคัดจมูก ผลของการศึกษาจะมีประโยชน์ต่อการพิจารณาเลือกใช้ยาพ่นเพื่อลดอาการคัดจมูกสำหรับผู้ป่วยที่มีประสิทธิภาพดีและมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองทาง (double-blind randomized controlled trial) นี้ มีผู้ป่วยอายุ 18-60 ปี ที่มีอาการคัดจมูกและมารับบริการที่คลินิกหู คอ จมูก โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ระหว่างเดือนมกราคม ถึงเดือนเมษายน พ.ศ.2563 จำนวน 84 ราย เกณฑ์การคัดเลือกคือผู้ป่วยที่มีอาการคัดจมูกจากไข้หวัดหรือเยื้องจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ หรือ ไชนัสอักเสบเฉียบพลันแบบไม่มีริดสีดวงจมูกร่วมด้วย เกณฑ์การคัดออกคือ ผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยาหรือมีประวัติมีอาการข้างเคียงจากยาในกลุ่ม beta phenylethylamine derivatives หรือ midazoline derivatives มีริดสีดวงจมูก ผงกั้นช่องจมูกคด (deviate nasal septum) มีเนื้องอกโพรงจมูก เคยได้รับการผ่าตัดเกี่ยวกับจมูกและไซนัส ได้รับยาลดบวมของเยื้องจมูกทั้งแบบรับประทานหรือแบบหยดจมูกภายใน 48 ชั่วโมง มีประวัติโรคหัวใจหรือความดันโลหิตสูง ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร โดยการศึกษาครั้งนี้คัดผู้ป่วยออกจำนวน 4 รายเนื่องจากผู้ป่วยมีริดสีดวงจมูก 2 ราย และได้ยาลดบวมของเยื้องจมูกแบบรับประทานมาก่อน 2 ราย การศึกษานี้ได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา

วิธีการทดลอง

ผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์และยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยมีจำนวน 84 ราย ผู้ช่วยวิจัยสุ่มกลุ่มตัวอย่างเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มรูปแบบ A และ B ด้วยวิธีจับสลากที่ใช้เทคนิคการสุ่ม

ตัวอย่างแบบกลุ่มสองขั้นตอน (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

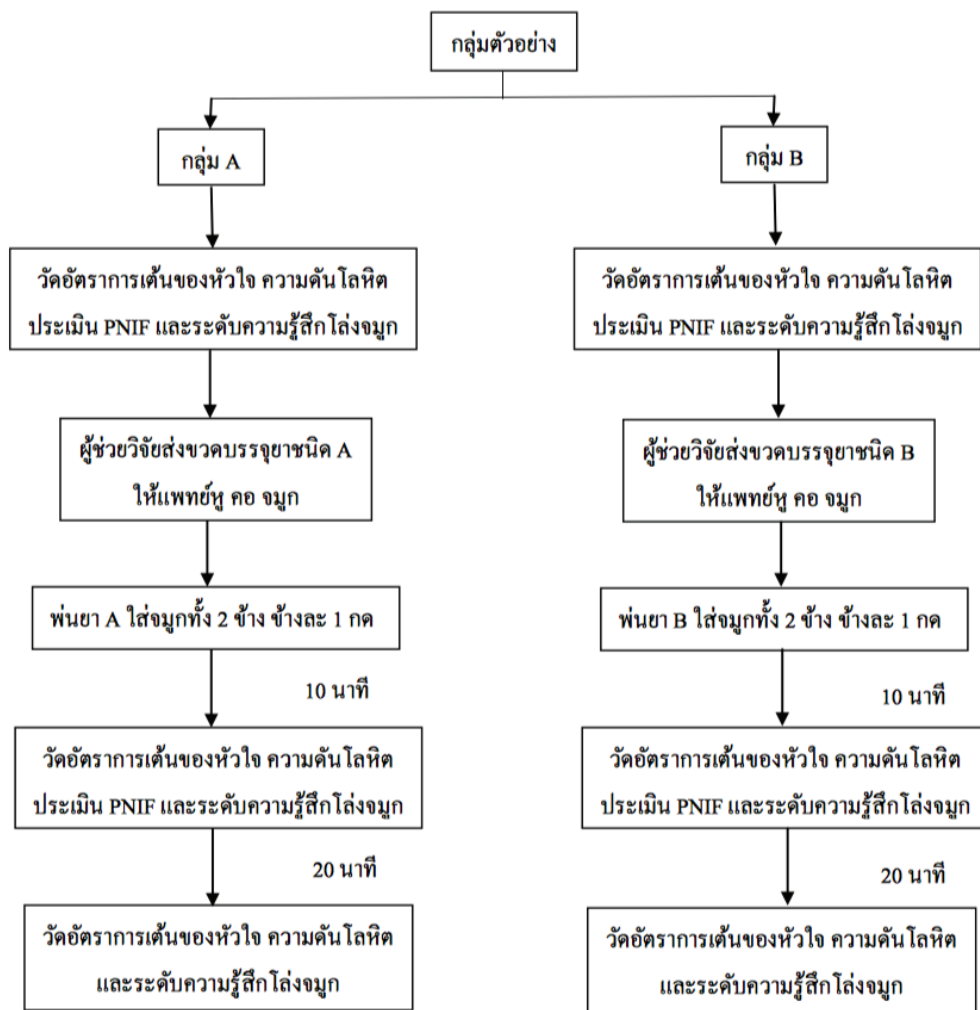
รูปแบบ A ยา 3% ephedrine ปริมาณ 10 มิลลิกรัม บรรจุในขวดสำหรับพ่นจมูก

รูปแบบ B ยา 0.05% oxymetazoline ปริมาณ 10 มิลลิกรัม บรรจุในขวดสำหรับพ่นจมูก

เมื่อแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเรียบร้อยแล้ว ผู้ช่วยวิจัยวัดอัตราการเต้นของหัวใจ ความดันโลหิต ประเมิน Peak Nasal Inspiratory Flow: PNIF (In-check : Clement Clarke international Ltd, Harlow, England) และระดับความรู้สึกโล่งจมูกก่อนพ่นยาโดยใช้ visual analogue scale หรือ VAS ที่มีระดับคะแนนจาก 0 คะแนน (ไม่คัดจมูกเลย) ถึง 10 คะแนน (คัดจมูกจนไม่สามารถหายใจทางจมูกได้) จากนั้นผู้ช่วยวิจัยส่งขวดบรรจุยาลดอาการคัดจมูกแบบพ่นที่มี

รูปแบบตรงกับสลากที่ผู้เข้าร่วมวิจัยจับได้ให้แพทย์หู คอ จมูก พ่นยาทางจมูกทั้ง 2 ข้างให้ผู้ป่วยข้างละ 1 กด ซึ่งเป็นขนาดยาปกติที่ใช้สำหรับลดอาการคัดจมูก โดยให้ผู้ป่วยหายใจเข้าปกติและหายใจออกทางปากขณะพ่นยา เมื่อครบ 10 นาทีหลังพ่นยา ผู้ช่วยวิจัยจะวัดอัตราการเต้นของหัวใจ ความดันโลหิต ประเมิน PNIF และระดับความรู้สึกโล่งจมูกหลังพ่นยา จากนั้นให้ผู้ป่วยนั่งพักอีก 20 นาทีเพื่อวัดระดับความรู้สึกโล่งจมูก อัตราการเต้นของหัวใจและความดันโลหิตอีกครั้ง ระยะเวลาในการทดลองรวมทั้งสิ้นประมาณ 40 นาทีต่อผู้ป่วยแต่ละราย (รูปที่ 1)

ผู้ช่วยวิจัยรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยเพื่อนำไปวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้โปรแกรม Minitab ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยใช้สถิติเชิงพรรณนา โดยอายุ อัตราการเต้นของหัวใจและความดันโลหิตแสดงเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เพศและการวินิจฉัยโรคแสดงเป็นจำนวนและร้อยละ ส่วนการเปรียบเทียบระดับ PNIF และระดับความรู้สึกโล่งจมูก อัตราการเต้นของหัวใจและค่าเฉลี่ยความดันโลหิตระหว่างการได้รับยาทั้ง 2 รูปแบบ ใช้สถิติ paired t-test และกำหนดค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยใช้ p-value <0.05



รูปที่ 1 ขั้นตอนการวิจัย

ผล

การศึกษานี้มีผู้ป่วยเข้าร่วมจำนวน 84 ราย อายุเฉลี่ย 39.54 ปี เป็นเพศหญิงจำนวน 49 ราย (ร้อยละ 58) ชาย 35 ราย (ร้อยละ

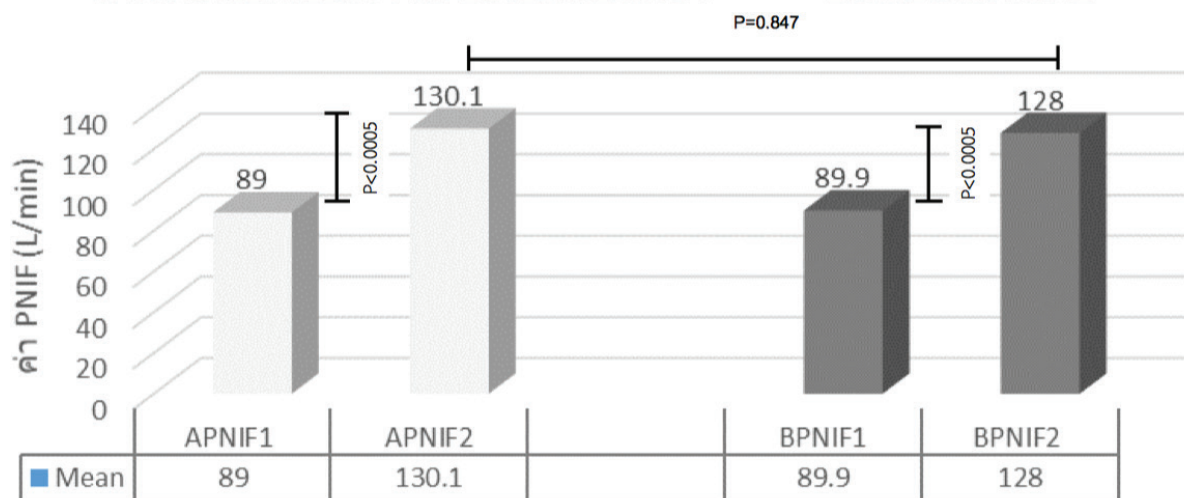
42) ได้รับวินิจฉัยเป็นไข้หวัดจำนวน 27 ราย (ร้อยละ 32.1) เยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้จำนวน 35 ราย (ร้อยละ 41.6) ไซนัสอักเสบแบบเฉียบพลันแบบไม่มีริดสีดวงจมูกจำนวน 22 ราย (ร้อยละ 26.1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

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

Peak Nasal Inspiratory Flow (PNIF)

ตารางเปรียบเทียบค่า PNIF ของยาลดบวมในจมูกแต่ละชนิดก่อนและหลังใช้



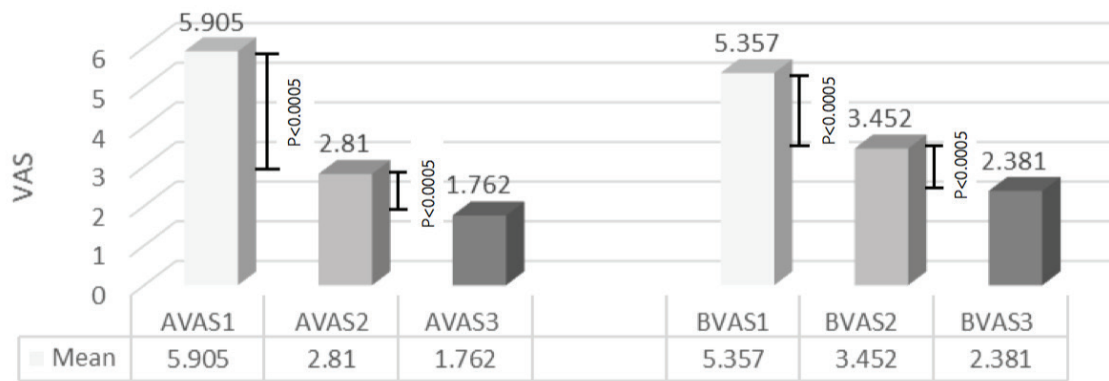
แผนภูมิที่ 1 การเปรียบเทียบค่า PNIF ก่อนและหลังพ่นยาด้วย 3% ephedrine และ 0.05% oxymetazoline (A=ephedrine, B=oxymetazoline, PNIF1=ก่อนพ่นยา, PNIF2=หลังพ่นยา 10 นาที)

จากการศึกษาระดับความโล่งของจมูกด้วยการวัดค่า 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)

ตารางเปรียบเทียบค่าVAS ของยาลดบวมในจมูกแต่ละชนิด ก่อนและหลังใช้



แผนภูมิที่ 2 การเปรียบเทียบค่า 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=หลังพ่นยา 30 นาที)

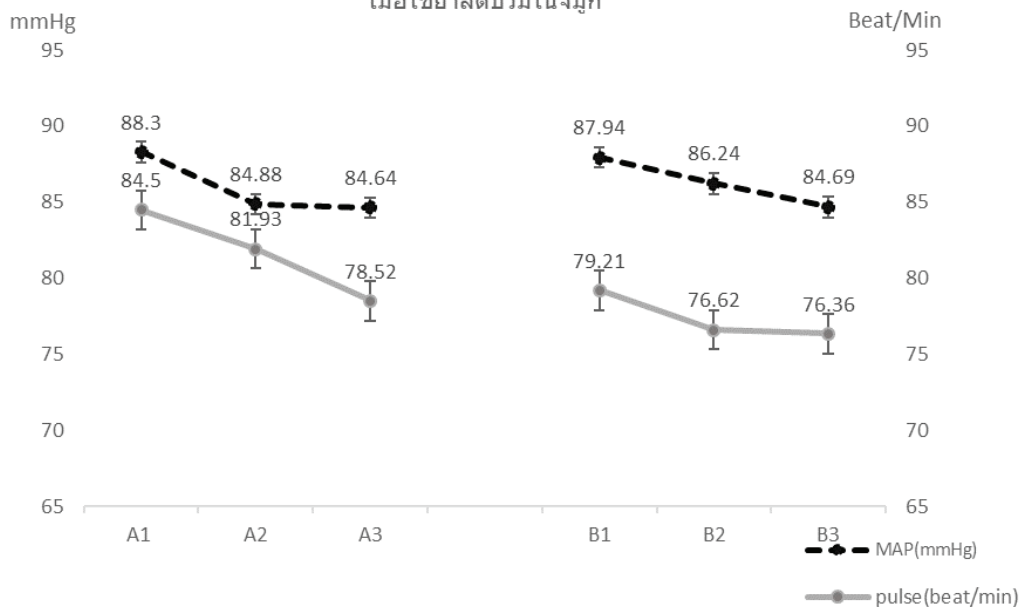
เมื่อพิจารณาจากความรู้สึกโล่งจมูกของผู้ป่วยด้วยการวัดค่า VAS (subjective data) พบว่ายา 3% ephedrine สามารถลดระดับ VAS ที่ก่อนและหลังพ่นยา 10 นาที ได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยค่า VAS ก่อนและหลังพ่นยาที่ 10 นาทีเท่ากับ 5.905, 2.810 ตามลำดับ (p-value <0.005, 95% CI = 2.656, 3.535) เช่นเดียวกับ VAS ในเวลาที่ 10 นาทีเทียบกับเวลาที่ 30 นาทีหลังพ่นยา พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ 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 นาทีที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญโดยค่า VAS ก่อนและหลังพ่นยาที่ 10 นาทีเท่ากับ

5.537, 3.452 ตามลำดับ (p-value <0.005, 95% CI = 1.523, 2.287) และ VAS ที่ 10 นาทีเทียบกับเวลาที่ 30 นาทีหลังพ่นยาพบว่ามีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญโดยค่า 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 นาที และ 30 นาทีหลังพ่นยาได้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (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

ตารางเปรียบเทียบอัตราการเต้นของหัวใจและความดันโลหิตในระยะเวลาต่างๆ เมื่อใช้ยาลดบวมในจมูก



แผนภูมิที่ 3 การเปรียบเทียบอัตราการเต้นของหัวใจและค่าเฉลี่ยความดันโลหิต 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 ครั้งต่อ นาที 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 โดยมีอัตราการเต้นของหัวใจ 79.21, 76.62, 76.36 ครั้งต่อ นาที 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 Trakamsilpa⁵ และ Eskizmir⁸ ที่พบช่วงเวลาค่าการตอบสนองของจมูกเปลี่ยนแปลงมากที่สุดที่ 10 นาที และ 15 นาทีตามลำดับ

จากผลการศึกษาที่ 30 นาทีพบว่า VAS ยังคงลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามข้อจำกัดของงานวิจัยนี้ ยังไม่สามารถบอกได้ว่ายาสามารถออกฤทธิ์ได้สูงสุดในช่วงเวลาใด เนื่องจากการ

วิจัยนี้วัดค่า PNIF ที่ 10 นาทีเพียงครั้งเดียว ซึ่งมีการศึกษาว่าเป็นช่วงเวลาที่เหมาะสำหรับวัดค่า PNIF เปลี่ยนแปลงมากที่สุด⁵ 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 กระตุ้น alpha1 receptor ที่หลอดเลือดส่วนปลาย เช่นในจมูก ส่งผลเกิดการหดตัวของหลอดเลือดทำให้เยื่อจมูกยุบวมลง และมีผลบางส่วนต่อ alpha2 และ β 1 adrenergic receptor อาจทำให้อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้น หรือทำให้ความดันโลหิตสูงขึ้นได้ ซึ่งหากมีอาการข้างเคียงที่เกิดจากตัวยาพ่นจะทำให้ค่าความดันเฉลี่ยหรือซีพจรสูงขึ้น แต่จากงานวิจัยฉบับนี้กลับพบว่าค่าเฉลี่ยความดันโลหิตและซีพจรลดลงหลังใช้ยาพ่นทั้ง 2 ชนิด ซึ่งอาจเป็นจากเมื่อมีการวัดความดันโลหิตและซีพจรภายหลัง ผู้ป่วยได้นั่งพักเป็นระยะเวลา 10 และ 20 นาที จึงทำให้ความดันโลหิตและซีพจรลดลงได้ ดังนั้นงานวิจัยฉบับนี้จึงอาจกล่าวได้ว่าการใช้ยาพ่นจมูกทั้ง 2 ชนิด ไม่พบอาการข้างเคียงทางระบบหัวใจและหลอดเลือด เนื่องจากใช้ยาในปริมาณที่น้อย

ในประเทศไทยยาพ่นจมูกเพื่อลดบวมที่ใช้กันอย่างแพร่หลายได้แก่ ephedrine และ oxymetazoline แต่ยาทั้งสองชนิดมีความแตกต่างกัน โดยยา ephedrine เป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทประเภทสอง ซึ่งมีราคาสูงกว่าและมีข้อจำกัดในการเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 2-8°C และเก็บให้พ้นแสง ในขณะที่ oxymetazoline มีราคาถูกกว่าและสามารถจัดเก็บที่อุณหภูมิห้องได้

การศึกษานี้มีจุดเด่นคือมีการวัดค่าระดับความโล่งจมูกทั้งแบบ objective test และ subjective test ซึ่งให้ผลการศึกษาที่สอดคล้องกัน จึงเป็นส่วนช่วยสนับสนุนผลการศึกษาให้น่าเชื่อถือมากขึ้น

สรุป

ยาพ่นจมูก 3% ephedrine และ 0.05% oxymetazoline มีประสิทธิภาพในการลดอาการคัดจมูกได้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แพทย์ผู้ทำการรักษาสามารถพิจารณาเลือกชนิดใดชนิดหนึ่งได้ โดยอาจพิจารณาร่วมกับปัจจัยอื่นประกอบ เช่น ต้นทุน ทั้งทางตรงและทางอ้อม การเก็บรักษาหรือความสะดวกในการเตรียมและใช้ยาเพื่อให้เกิดความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์และลดภาระค่าใช้จ่ายของหน่วยบริการ

References

1. Asanaseen A. nasal obstruction. [Internet].2009[cited 2019 Aug 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. *Laryngoscope* 2019; 129: 2775-81.
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. *J Emerg Med* 2018; 55: 455-64.
5. Trakarnsilpa C, Arpornchayanon W, Hanprasertpong N, Foonant 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. *Pulm Pharmacol Ther* 2014; 27: 121-6.
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, Ozyurt B, Unlü 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 Aug 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 Phamacol* 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 Rep* 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. Laccourreye O, Werner A, Giroud V, Couloigner P, Bonfils P, Bondon-Guitton E. Benefits, limits and danger of ephedrine and pseudoephedrine as nasal decongestants. *Eur Ann Otorhinolaryngology Head Neck Dis* 2015; 132: 31-4.