

ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง: การศึกษาไปข้างหน้า*

วิภาณี คงทน พย.ม.**

ดวงรัตน์ วัฒนกิจไกรเลิศ พย.ด.***

คณินิจ พงศ์ถาวรรกมล Ph.D. (Nursing)***

นัฐพล ฤทธิ์ทยมัย พ.บ., ว.ว. (อายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินหายใจ) ****

บทคัดย่อ:

วัตถุประสงค์ของการวิจัย: เพื่อศึกษาอิทธิพลของการรับรู้ความรุนแรงของโรค ภาวะซึมเศร้า เทคนิคการหายใจควบคุมอาการชนิดสูด การได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่และปอดอักเสบต่อการกำเริบเฉียบพลันของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

การออกแบบงานวิจัย: การศึกษาหาความสัมพันธ์เชิงทำนาย ติดตามไปข้างหน้า 3 เดือน

การดำเนินการวิจัย: กลุ่มตัวอย่างคือผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่เข้ารับการรักษาที่คลินิกโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ จังหวัดกรุงเทพมหานคร จำนวน 147 ราย คัดเลือกตามเกณฑ์ที่กำหนด เก็บรวบรวมข้อมูลโดยใช้แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคล แบบประเมินการรับรู้ความรุนแรงของโรคในภาพรวม แบบประเมินภาวะซึมเศร้า แบบตรวจสอบความถูกต้องของเทคนิคการหายใจชนิดสูด และแบบบันทึกการเปลี่ยนแปลงอาการของโรคกำเริบ และการจัดการอาการ วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติบรรยายและสถิติถดถอยโลจิสติกแบบเข้าพร้อมกัน

ผลการวิจัย: กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศชาย อายุเฉลี่ย 73.38 ปี ระยะเวลาได้รับวินิจฉัยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเฉลี่ย 8.53 ปี มีการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรค ร้อยละ 24.5 หนึ่งในสาม (ร้อยละ 38.1) มีการรับรู้ความรุนแรงของโรคระดับปานกลาง มีภาวะซึมเศร้าร้อยละ 27.9 ได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ ร้อยละ 87.8 ได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่และปอดอักเสบ ร้อยละ 4.1 และร้อยละ 59.9 มีเทคนิคการหายใจควบคุมอาการชนิดสูดถูกต้อง ซึ่งปัจจัยเหล่านี้สามารถร่วมกันทำนายการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรคได้ ร้อยละ 26.7 (Nagelkerke $R^2 = .267$) การรับรู้ความรุนแรงของโรคระดับรุนแรงมากและมากที่สุด (OR 5.11, 95% CI 1.67 – 15.66, $p = .004$) กับภาวะซึมเศร้า (OR 3.31, 95% CI 1.36 – 8.05, $p = .008$) สามารถทำนายการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรคได้

ข้อเสนอแนะ: โรงพยาบาลควรประเมินการรับรู้ระดับความรุนแรงของโรคและภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยทุกรายเพื่อประเมินปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดอาการกำเริบของโรค และในผู้ที่มีการรับรู้ความรุนแรงของโรคระดับรุนแรงมากและผู้ที่มีภาวะซึมเศร้าควรได้รับความรู้ คำแนะนำในเฝ้าระวังการเกิดอาการกำเริบ พร้อมทั้งสร้างแผนปฏิบัติการเพื่อป้องกันและลดความรุนแรงของอาการของโรคกำเริบ

วารสารสภาการพยาบาล 2562; 34(3) 76-90

คำสำคัญ : การกำเริบเฉียบพลันของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง / การรับรู้ความรุนแรงของโรค / ภาวะซึมเศร้า / การได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่และปอดอักเสบ/ เทคนิคการหายใจควบคุมอาการชนิดสูด

วันที่ได้รับ 9 มีค. 62 วันที่แก้ไขบทความเสร็จ 18 เมย. 62 วันที่รับตีพิมพ์ 15 พค. 62

*วิทยาลัยนพฐิติศาสตร์พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาการพยาบาลผู้ใหญ่ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

**ผู้ประสานการพิมพ์เผยแพร่ นักศึกษาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาการพยาบาลผู้ใหญ่ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

E-mail: Wipakat@gmail.com

***รองศาสตราจารย์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

****ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

Factors Influencing Acute Exacerbations in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Prospective Study*

Wipanee Khongton, M.N.S. (Adult Nursing) **

Doungrut Wattanakitkrlert, D.N.S. ***

Kanaungnit Pongthavornkamol, Ph.D. (Nursing) ***

Nuttapol Rittayamai, M.D. ****

Abstract:

Objective: To determine the influence of disease severity perception, depression, inhaler technique, and influenza and pneumococcal vaccinations, on acute exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Design: Predictive correlational research design, with a prospective three-month follow-up.

Methodology: The subjects, selected based on a pre-set criteria, were 147 patients diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease and receiving treatment at a tertiary hospital in Bangkok. Data were collected using 1) a personal information questionnaire; 2) an overall disease severity perception questionnaire; 3) a depression assessment questionnaire; 4) an inhaler use checklist; and a daily exacerbation symptom and management recording form. Data were analysed using descriptive statistics and enter method logistic regression statistics.

Results: Most of the subjects were males (93.3%) with an average age of 73.38 years. According to their diagnosis results, the subjects had COPD for an average of 8.53 years. About one-fourth of the subjects had experienced acute COPD exacerbations, and showed symptoms of depression (24.5% and 27.9%, respectively), whilst one-third (38.1%) displayed a moderate level of disease severity perception. The majority of the subjects (87.8%) had received influenza vaccination, but a very small number (4.1%) had received both influenza and pneumococcal vaccinations. More than half of the subjects (59.9%) practiced the inhaler technique correctly. The aforementioned factors were able to jointly predict acute COPD exacerbations at 26.7 % (Nagelkerke $R^2 = .267$). High and highest perception of disease severity (OR 5.11, 95% CI 1.67–15.66, $p = .004$) and depression (OR 3.31, 95% CI 1.36–8.05, $p = .008$) were also capable of predicting COPD exacerbations.

Recommendations: It is suggested that nurses assess AE-COPD patients' perception of disease severity and depression as part of risk factor evaluation. Health education is recommended for patients with high levels of disease severity perception and depression, to ensure early detection of the disease. Action plans for prevention and alleviation of acute exacerbations in COPD patients are also advised.

Thai Journal of Nursing Council 2019; 34(3) 76-90

Keywords: acute COPD exacerbation; disease severity perception; depression; influenza and pneumococcal vaccinations; inhaler technique

Received 9 March 2019, Revised 18 April 2019, Accepted 15 May 2019

*Master's thesis, Master of Nursing Science Program in Adult Nursing, Faculty of Nursing, Mahidol University

** Corresponding Author: Student in Master of Nursing Science Program in Adult Nursing, Faculty of Nursing, Mahidol University, E-mail: Wipakat@gmail.com

***Associate Professor, Department of Medicine Nursing, Faculty of Nursing, Mahidol University

****Assistant Professor, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University

ที่มาและความสำคัญของปัญหา

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (Chronic obstructive pulmonary disease; COPD) เป็นหนึ่งในโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่ถือเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตของประชากรโลก ปี ค.ศ. 2015 องค์การอนามัยโลก รายงานว่าโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับที่ 4 ของประชากรโลก คิดเป็นอัตรา 43 ต่อประชากรแสนรายหรือประมาณ 3.2 ล้านคนของประชากรทั่วโลก โดยคาดการณ์ว่าในปี ค.ศ. 2020 โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังจะเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตอันดับที่ 3 รองจากโรคหลอดเลือดสมองและโรคหัวใจ¹ ซึ่งในประเทศไทยข้อมูลสถิติของกระทรวงสาธารณสุข ตั้งแต่ ปี ค.ศ. 2013-2015 พบอัตราการเสียชีวิตจากโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเพิ่มขึ้นจาก 8.76, 8.98 เป็น 9.22 รายต่อประชากรแสนราย ตามลำดับ จะเห็นได้ว่ามีแนวโน้มการเสียชีวิตจากโรคนี้เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องในทุก ๆ ปี²

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็นโรคที่มีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของปอดอย่างถาวร ไม่สามารถรักษาให้กลับมาเป็นปกติและหายขาดได้ เมื่อผู้ป่วยมีการติดเชื้อหรือได้รับสารก่อการระคายเคืองจากสิ่งแวดล้อม ส่งผลให้เกิดการอักเสบของหลอดลมและปอดเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วจนเกิดอาการกำเริบของโรคอย่างเฉียบพลัน (acute COPD exacerbation)¹ จากการศึกษาพบผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่เคยมีประสบการณ์การกำเริบเฉียบพลันของโรคอย่างน้อย 1 ครั้งต่อปี มีจำนวนมากถึงร้อยละ 77 โดยมีอัตราการกำเริบเฉลี่ย 2.63 ครั้งต่อปี³ ซึ่งการกำเริบเฉียบพลันของโรคในแต่ละครั้งเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น 5 เท่า ร้อยละ 31 จะเสียชีวิตในระยะเวลา 2 ปี และร้อยละ 3.6 เสียชีวิตภายในเวลา 3 เดือน⁴ เมื่อเกิดการกำเริบของโรครุนแรงมากขึ้นจนไม่สามารถควบคุมอาการของโรคได้จำเป็นต้อง

ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในปี ค.ศ. 2014 มีอัตราผู้ป่วยในที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลจากโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังสูงถึง 374.94 รายต่อประชากรแสนราย และในปี ค.ศ. 2015 เพิ่มขึ้นเป็น 384.06 รายต่อประชากรแสนราย² สูญเสียค่าใช้จ่ายโดยตรงเกี่ยวกับโรคสูงถึง 36 ล้านดอลลาร์สหรัฐต่อปี และหากเกิดอาการกำเริบของโรคค่าใช้จ่ายจะเพิ่มขึ้นจากเดิมอีก 43,000 ดอลลาร์สหรัฐ⁵ นอกจากนั้นการกำเริบเฉียบพลันของโรคในแต่ละครั้งจะทำให้สมรรถภาพของปอดลดลงอย่างรวดเร็ว เฉลี่ยปีละ 36 มิลลิลิตร โรคจะยิ่งทวีความก้าวหน้ารุนแรงมากขึ้น ส่งผลบั่นทอนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันลดลง เกิดความทุพพลภาพ เกิดภาวะพึ่งพาและเป็นภาระแก่ครอบครัวและสังคมต่อไป¹

การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังตามแนวปฏิบัติของ Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) ในปี ค.ศ. 2017 มีเป้าหมายเพื่อการควบคุมอาการในปัจจุบันได้ตามขอบเขตของโรคและป้องกันการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันในอนาคต การประเมินปัจจัยเสี่ยงที่จะก่อให้เกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรคเป็นสิ่งสำคัญสามารถจำแนกได้ว่าผู้ป่วยลักษณะใดที่มีความเสี่ยงสูงต่อการกำเริบ พยาบาลและทีมสุขภาพจะได้วางแผนป้องกันและดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้อย่างเหมาะสม¹ การศึกษาที่ผ่านมาได้มีการศึกษาถึงปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรคในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง เช่น ระดับการอุดกั้นของทางเดินหายใจ การติดเชื้อแบคทีเรียและไวรัส โรคร่วม อายุ เพศ การได้รับยาสเตียรอยด์ การตรวจเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil, eosinophil โปรตีน c-reactive กรด uric⁶⁻⁸ เป็นต้น อย่างไรก็ตามพบว่ายังมีบางปัจจัยที่ยังไม่ถูกนำมาศึกษา บางปัจจัยที่มีผู้ศึกษาไว้แล้วแต่ผลการศึกษายังพบ

ข้อขัดแย้งกันและมีปัจจัยอื่นที่มีอิทธิพลต่อการเกิดอาการกำเริบของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังร่วมกับผู้วิจัย จึงสนใจศึกษาปัจจัยที่มีอิทธิพลต่ออาการกำเริบเฉียบพลันของโรคโดยติดตามไปข้างหน้าในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีอาการระยะคงที่ โดยระบุปัจจัยเสี่ยงจากการทบทวนวรรณกรรมภายใต้กรอบแนวคิดทฤษฎีการปรับตัวของรอย⁹ เป็นกรอบในการศึกษาวิจัย ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการปรับตัวของผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรค ได้แก่ การรับรู้ความรุนแรงของโรค ภาวะซึมเศร้า เทคนิคการใช้ยาควบคุมอาการชนิดสูด การได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่และปอดอักเสบ

การรับรู้ความรุนแรงของโรค (perceived severity of disease) เป็นกระบวนการด้านความคิดที่แสดงออกถึงการรับรู้ ความเข้าใจและตระหนักถึงระดับความรุนแรงของการเจ็บป่วยด้วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ที่ส่งผลกระทบต่อภาวะสุขภาพและการดำเนินชีวิตของผู้ป่วย โดย การรับรู้ความรุนแรงของโรคของแต่ละบุคคลนั้นมีความแตกต่างกันตามประสบการณ์ การได้รับข้อมูล และความเชื่อส่วนบุคคล จากการศึกษาของ Braido และคณะ¹⁰ ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังและผู้ป่วยโรคหืดพบว่า ผู้ที่มีการรับรู้ความรุนแรงของโรคที่มากเกินความรุนแรงของโรคตามพยาธิสภาพจริงมีความจำกัดในการทำกิจกรรม และพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีสมรรถภาพปอดที่ลดลง ส่วนผู้ที่มีการรับรู้ความรุนแรงของโรคต่ำกว่าความเป็นจริงจะส่งผลกระทบต่อพฤติกรรมสุขภาพของผู้ป่วย โดยพบว่าผู้ป่วยมีพฤติกรรมไม่ร่วมมือในการใช้ยา ไม่ปฏิบัติตามแผนการรักษาและมีการจัดการอาการที่เกิดขึ้นจากความเจ็บป่วยอย่างไม่มีประสิทธิภาพ¹¹ ซึ่งปัจจัยเหล่านี้ส่งผลต่อการควบคุมอาการ และเพิ่มความเสี่ยงต่อการกำเริบเฉียบพลันของโรค¹²

ภาวะซึมเศร้า (depression) เป็นกลุ่มอาการทางจิตใจและมีการแสดงออกของอารมณ์ที่ผิดปกติ สูญเสียความสนใจหรือความเพลิดเพลินในสิ่งต่าง ๆ รอบข้างลดลง จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังมีภาวะซึมเศร้าสูงถึง ร้อยละ 40¹³ ซึ่งเมื่อเกิดภาวะซึมเศร้าจะส่งผลกระทบต่อพฤติกรรม การดูแลสุขภาพได้ไม่มีประสิทธิภาพ ผู้ป่วยไม่ปฏิบัติตามแผนการรักษา มีความร่วมมือในการใช้ยาลดลงและการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดลดลง ทำให้ผู้ป่วยละเลยการควบคุมอาการและการจัดการกับอาการของโรคได้ยากยิ่งขึ้นจนก่อให้เกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรค จากการศึกษาของ Yohannes และคณะ¹⁴ พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้ามีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรคเพิ่มขึ้น 1.18 เท่า และเสี่ยงต่อการกำเริบรุนแรงต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสูงถึง 1.36 เท่า

เทคนิคการใช้ยาควบคุมอาการชนิดสูด (inhaler technique) การใช้ยาควบคุมอาการชนิดสูด (controller medications) เป็นการรักษหลักในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเพื่อลดการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรค และการบรรเทาความรุนแรงของอาการ ยาสูดชนิดดังกล่าวประสิทธิภาพของยาขึ้นอยู่กับปริมาณยาเข้าสู่ตำแหน่งที่ออกฤทธิ์ ถ้าเทคนิคการใช้ยาไม่ถูกต้องจะส่งผลให้ยาเข้าถึงตำแหน่งที่ยาออกฤทธิ์ได้น้อยกว่าร้อยละ 10 ซึ่งปัจจุบันมีรูปแบบผลิตภัณฑ์หรืออุปกรณ์การสูดยาที่หลากหลาย มีเทคนิคการใช้ยาบางรูปแบบที่เฉพาะเจาะจงและวิธีการใช้ที่ซับซ้อน ร่วมกับผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ ความสามารถและแรงในการสูดยามีประสิทธิภาพลดลง¹⁵ โดยพบว่าผู้ป่วยที่เทคนิคในการใช้ยาสูดไม่ถูกต้องถึงร้อยละ 50-60 และพบมากขึ้นเป็นร้อยละ 60-80 ในกลุ่มผู้สูงอายุ เทคนิคการใช้ยาชนิดสูดที่ไม่ถูกต้องเป็นสาเหตุทำให้การควบคุมอาการของโรคได้ไม่ดี มีผล

ต่อความเสี่ยงในการเกิดอาการโรคกำเริบเฉียบพลันของโรคเพิ่มขึ้น¹⁶

การได้รับวัคซีน (vaccinations) การติดเชื้อแบคทีเรียและการติดเชื้อไวรัสในระบบทางเดินหายใจเป็นสาเหตุของการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ร้อยละ 70-80 ผลการศึกษาสังเกตระยะยาวในผู้ป่วยที่มีการกำเริบเฉียบพลันของโรค พบเชื้อไวรัส Influenza ร้อยละ 61.9¹⁷ ซึ่งการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ไม่ได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ เสี่ยงต่อการเกิดอาการโรคกำเริบเฉียบพลันเพิ่มขึ้น 27.79 เท่า¹⁶ นอกจากนี้ การติดเชื้อแบคทีเรียก็เป็นสาเหตุหนึ่งที่สำคัญของการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง แนวปฏิบัติ GOLD guideline ปี 2017 แนะนำให้ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันปอดอักเสบจากเชื้อ *streptococcus pneumoniae* ซึ่งสามารถช่วยลดอัตราการเกิดการติดเชื้อปอดอักเสบในชุมชนที่เป็นสาเหตุของการเกิดอาการกำเริบของโรคได้¹ จากการศึกษาพบว่า การได้รับวัคซีนปอดอักเสบชนิด pneumococcal สามารถลดการเกิดปอดอักเสบและลดอัตราการกำเริบเฉียบพลันของโรคได้ร้อยละ 40 และหากได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ร่วมกับวัคซีนปอดอักเสบพบว่า สามารถลดความเสี่ยงต่อการเกิดอาการกำเริบของโรคในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังได้เพิ่มมากขึ้นถึงร้อยละ 65¹⁸

สำหรับการศึกษาการกำเริบเฉียบพลันของโรคในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ในบริบทของประเทศไทยที่ผ่านมา ยังไม่พบการศึกษาถึงการรับรู้ความรุนแรงของโรค การได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่และวัคซีนปอดอักเสบต่อการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรค มีการศึกษาเกี่ยวกับภาวะซึมเศร้า และเทคนิคการใช้ยาควบคุมอาการชนิดสุดท้ายต่อการกำเริบเฉียบพลัน

ของโรคแล้ว แต่ผลการศึกษายังมีความขัดแย้งและเป็นการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลระดับปฐมภูมิและทุติยภูมิซึ่งอาจมีความแตกต่างด้านทรัพยากรในการดูแลผู้ป่วย ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาถึงปัจจัยดังกล่าวต่อการเกิดอาการกำเริบในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังด้วยการศึกษาติดตามไปข้างหน้า ผลจากการศึกษาสามารถนำมาเป็นข้อมูลในการประเมินความเสี่ยง การเฝ้าระวังการเกิดอาการกำเริบที่รุนแรง และเพิ่มประสิทธิภาพด้านการดูแลรักษาในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในอนาคต

กรอบแนวคิดการวิจัย

การศึกษาในครั้งนี้ได้นำกรอบทฤษฎีการปรับตัวของรอย⁹ มาเป็นกรอบแนวคิดในการศึกษา โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังถือเป็นภาวะความเจ็บป่วยเรื้อรังที่ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยในระยะยาว เป็นสิ่งเร้าตรงที่เป็นผลจากพยาธิสภาพของโรคทำให้ผู้ป่วยเกิดกระบวนการปรับตัวทางสรีรวิทยาด้านออกซิเจนเพื่อตอบสนองต่อความต้องการของร่างกายให้อยู่ในสภาวะสมดุลขั้นพื้นฐานของการดำรงชีวิตของบุคคล ซึ่งการปรับตัวได้ง่ายหรือยากนั้นขึ้นอยู่กับอิทธิพลของสิ่งเร้าร่วมและสิ่งเร้าแฝงที่จะมีผลต่อการปรับตัวของผู้ป่วยร่วมด้วย โดยปัจจัยที่เป็นสิ่งเร้าร่วม ได้แก่ การได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่และปอดอักเสบจะส่งผลต่อกระบวนการปรับตัวผ่านกลไกการควบคุม ส่วนการรับรู้ความรุนแรงของโรค ภาวะซึมเศร้าและเทคนิคการใช้ยาควบคุมอาการชนิดสุดท้ายผ่านกลไกการรู้คิด เมื่อผู้ป่วยมีการกระบวนการปรับตัวได้อย่างมีประสิทธิภาพ พฤติกรรมที่สะท้อนออกมาจะแสดงให้เห็นถึงความสมดุลของร่างกาย คือ ไม่เกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาอิทธิพลของการรับรู้ความรุนแรงของโรค ภาวะซึมเศร้า เทคนิคการใช้ยาควบคุมอาการ

ชนิดสุด การได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่และปอดอักเสบต่อการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

วิธีการดำเนินการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิเคราะห์ความสัมพันธ์เชิงทำนาย ศึกษาติดตามไปข้างหน้า 3 เดือน

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยที่มีอายุ 40 ปีขึ้นไปทั้งเพศชายและเพศหญิง ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังตามแนวทางการวินิจฉัยของ GOLD guideline ปี ค.ศ. 2017 โดยได้รับการตรวจสมรรถภาพปอดมีค่า FEV₁/FVC ต่ำกว่า 0.7 เข้ารับการตรวจติดตามอาการที่คลินิกปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย ระดับตติยภูมิ แห่งหนึ่งในจังหวัดกรุงเทพมหานคร เก็บข้อมูลตั้งแต่เดือนมีนาคม ถึง เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2561

กลุ่มตัวอย่าง เลือกจากประชากรตามเกณฑ์ที่กำหนด โดยมีเกณฑ์คัดเข้า คือ ได้รับการวินิจฉัยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังจากผลการตรวจสมรรถภาพปอด ได้รับการรักษาด้วยยาควบคุมอาการชนิดสุด ประกอบด้วย ยาขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์ระยะยาว และ/หรือ ยาที่มีส่วนประกอบของคอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นเวลาอย่างน้อย 1 เดือน มีความรู้สึกตัวดี สามารถติดต่อสื่อสาร พูดและฟังภาษาไทยได้ และกรูคิดปกติ มีคะแนนรวมจีพีค็อก ≥ 9 คะแนน เกณฑ์การคัดออก คือ ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่ามีความผิดปกติทางจิตประสาท เช่น acute major depressive disorder, schizophrenia และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหืด

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างด้วยวิธีวิเคราะห์อำนาจของการทดสอบ (power analysis) โดยใช้โปรแกรม

สำเร็จรูป G* power สำหรับสถิติถดถอยโลจิสติก (logistic regression) กำหนดระดับความเชื่อมั่นที่แอลฟา เท่ากับ .05 อำนาจการทดสอบ เท่ากับ .80 กำหนดค่า odd ratio เท่ากับ 1.82 อ้างอิงจากการทบทวนวรรณกรรมที่ศึกษาปัจจัยการได้รับวัคซีนต่อการกำเริบของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ใกล้เคียงกับการวิจัยครั้งนี้¹⁹ ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่าง 147 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ส่วนที่ 1 แบบคัดกรองความบกพร่องด้านการรับรู้ฟีดแบ็ก ใช้ประเมินความรู้และความเข้าใจในกลุ่มตัวอย่างที่มีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป พัฒนาโดย Brodaty และคณะ²⁰ แปลเป็นภาษาไทยโดย จิรนนท์ กริฟฟิธส์สุภาวดี พุดผะน้อยและเมธิศา พงษ์ศักดิ์ศรี²¹ โดยคะแนนต่ำกว่า 9 คะแนน หมายถึง มีความบกพร่องด้านการรู้คิด

ส่วนที่ 2 เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล

1) แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคล ประกอบด้วย ข้อมูลปัจจัยด้านบุคคล ภาวะสุขภาพ ประวัติความเจ็บป่วย ประวัติการได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ วัคซีนปอดอักเสบ และการรักษาที่ได้รับ

2) แบบประเมินการรับรู้ความรุนแรงของโรคในภาพรวม ในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยดัดแปลงมาจากแบบสอบถามการรับรู้ความรุนแรงของโรคในภาพรวมในผู้ป่วยโรคหัวใจของ Nau และคณะ²² โดยประเมินระดับความรุนแรงของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังตามการรับรู้ของผู้ป่วย จำนวน 1 ข้อคำถาม ให้คะแนนแบบมาตราส่วนประมาณค่า 5 ระดับ โดยคะแนนน้อย หมายถึง รับรู้ว่าโรคไม่มีความรุนแรง และคะแนนมาก หมายถึง รับรู้ว่าโรคมีความรุนแรงมาก

3) แบบประเมินภาวะซึมเศร้า (The Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale, CES-D)

พัฒนาโดย Radloff และสมาคมจิตแพทย์²³ แปลเป็นภาษาไทยโดย วิไล คุปต์นิริติชัยกุลและพนม เกตุมาน²⁴ ประกอบด้วยข้อคำถามเกี่ยวกับอารมณ์และพฤติกรรมที่เกี่ยวข้องกับอาการซึมเศร้า 20 ข้อคำถาม แบ่งเป็นข้อคำถามในเชิงบวก 4 ข้อ และในเชิงลบ 16 ข้อ ผู้ป่วยจะถูกประเมินว่าเหตุการณ์นั้น ๆ เกิดขึ้นบ่อยเพียงใดในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา โดยข้อคำถามแบ่งเป็น 4 ระดับ มีคะแนนตั้งแต่ 0-3 คะแนน โดยคะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 16 คะแนน หมายถึง มีภาวะซึมเศร้า

4) แบบตรวจสอบความถูกต้องของเทคนิคการใช้อยาชนิดสูด พัฒนาโดยสมาคมเภสัชกรแห่งประเทศไทย²⁵ แปลเป็นภาษาไทยโดยกระบวนการแปลย้อนกลับโดยผู้วิจัยและคณะ ประกอบไปด้วยแบบตรวจสอบยาชนิดสูด 8 รูปแบบ ได้แก่ pMDI, pMDI with spacer, accuhaler, turbohaler, handihaler, easyhaler, respimat และ breezhaler แต่ละรูปแบบมีขั้นตอนการใช้อยาจำนวน 6/7 ขั้นตอน ข้อละ 1 คะแนน โดยคะแนน 6/7 คะแนน หมายถึง ผู้ป่วยมีเทคนิคการใช้อยาถูกต้อง

5) แบบบันทึกการเปลี่ยนแปลงอาการกำเริบเฉียบพลันของโรคและการจัดการอาการ ผู้วิจัยพัฒนาเครื่องมือนี้จากการทบทวนวรรณกรรมตามเกณฑ์การวินิจฉัยอาการกำเริบของ GOLD ปี ค.ศ. 2017¹ ประกอบด้วยการเปลี่ยนแปลงของอาการทางระบบทางเดินหายใจที่แย่ลง คือ มีเสมหะปริมาณเพิ่มขึ้นและ/หรือเปลี่ยนสีคล้ายหนอง อาการหายใจลำบากที่เพิ่มมากขึ้น และ/หรือ หายใจมีเสียง “วี๊ด” และ/หรือ มีอาการไอเพิ่มมากขึ้นกว่าการเปลี่ยนแปลงของอาการประจำวัน ร่วมกับมีการจัดการอาการ ประกอบด้วย 1) การรักษาด้วยยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์ระยะสั้น 2) การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ 3) การได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทานหรือชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำโดยแบ่งระดับการกำเริบเป็น 3 ระดับ ได้แก่ ระดับรุนแรงน้อย รุนแรงปานกลางและรุนแรงมาก โดยการศึกษา

ครั้งนี้ ศึกษาเฉพาะการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีระดับความรุนแรงปานกลางและรุนแรงมากเท่านั้น

แบบสอบถามทุกชุดได้รับอนุญาตจากผู้พัฒนาเครื่องมือวิจัย และผ่านการตรวจสอบความเชื่อมั่นของเครื่องมือ ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีลักษณะเดียวกับกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 30 ราย ได้ค่าความเชื่อมั่นสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาคของแบบประเมินภาวะซึมเศร้า CES-D เท่ากับ .89 ได้ค่าความเชื่อมั่นสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์โดยการทดสอบแบบวัดซ้ำ (test-retest reliability) ในแบบประเมินการรับรู้ความรุนแรงของโรคในภาพรวม เท่ากับ .82 และทดสอบความเที่ยงระหว่างผู้สังเกต (inter-rater reliability) ได้ค่าความสอดคล้องของการสังเกตด้วยสถิติโคเฮนเคปปาของแบบตรวจสอบความถูกต้องของเทคนิคการใช้อยาชนิดสูด เท่ากับ .85 และการตรวจสอบความตรงตามเนื้อหาของแบบบันทึกการเปลี่ยนแปลงของอาการกำเริบเฉียบพลันของโรคและการจัดการอาการ ซึ่งเป็นแบบประเมินที่ผู้วิจัยพัฒนาขึ้นโดยเสนอต่อผู้ทรงคุณวุฒิ จำนวน 3 ท่าน ซึ่งเป็นอาจารย์พยาบาลผู้เชี่ยวชาญในการดูแลผู้ป่วยโรคเรื้อรัง ได้คำตัดสินความตรงตามเนื้อหา (CVI) เท่ากับ 0.95

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยครั้งนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล (COA. No. Si022/2018) ผู้วิจัยดำเนินการวิจัยตามกระบวนการมาตรฐานที่กำหนดโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน

วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยเสนอโครงการวิจัยที่ต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะพยาบาลศาสตร์ และคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยรัฐแห่งหนึ่งในลักษณะ

โครงการพหุสถาบัน (MOU) หลังได้รับการพิจารณาอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนแล้ว ผู้วิจัยนำหนังสือแนะนำตัวและขออนุญาตใช้พื้นที่เสนอต่อผู้อำนวยการโรงพยาบาลเพื่อขอเข้าเก็บรวบรวมข้อมูล ผู้วิจัยเข้าดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลด้วยตนเองที่คลินิกโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โดยขอความอนุเคราะห์จากพยาบาลและเจ้าหน้าที่ประจำคลินิกเป็นผู้ประชาสัมพันธ์โครงการวิจัยและตรวจสอบคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ ผู้วิจัยแนะนำตัวชี้แจงวัตถุประสงค์ และการพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง หลังจากเข้าร่วมการวิจัยผู้วิจัยขอให้กลุ่มตัวอย่างลงนามในเอกสารยินยอมเข้าร่วมการวิจัย โดยผู้เข้าร่วมวิจัยมีอิสระในการตัดสินใจตอบแบบสอบถาม ใช้เวลาในการเก็บข้อมูลประมาณ 20-30 นาที และในกรณีผู้ที่มีการประเมินภาวะซึมเศร้า มีผลคะแนน ≥ 16 คะแนน ผู้วิจัยแจ้งเจ้าหน้าที่พยาบาลประจำหน่วยตรวจเพื่อให้ได้รับแนะนำและการดูแลรักษาที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยต่อไป

การติดตามการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ได้จากการบันทึกการเปลี่ยนแปลงของอาการกำเริบเฉียบพลันและการจัดการอาการรายวันในแบบบันทึก การสัมภาษณ์ผ่านทางโทรศัพท์ ความถี่ทุก 1 เดือน เป็นจำนวน 3 ครั้ง และการวินิจฉัยจากแพทย์ว่ามีการกำเริบเฉียบพลันของโรคในระยะเวลา 3 เดือน หลังจากเข้าร่วมการวิจัย

การวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป (IBM SPSS statistics20) โดยใช้สถิติพรรณนา แจกแจงความถี่ ร้อยละ สถิติไครส์แคร์ทดสอบความสัมพันธ์ และวิเคราะห์อำนาจการทำนายการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังโดยใช้สถิติวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติก ทดสอบความถูกต้องของสมการด้วย Hosmer and Lemeshow test กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

ผลการวิจัย

กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ (ร้อยละ 93.3) เป็นเพศชาย อายุเฉลี่ย 73.38 ปี (SD. = 9.28) สองในสาม (ร้อยละ 66) มีสถานภาพสมรสคู่ ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 95.8) นับถือพุทธศาสนา เกือบครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 47.6) มีระดับการศึกษาระดับชั้นประถม โดยสองในสาม (ร้อยละ 68) มีความพอเพียงของรายได้สิทธิการรักษาใช้สิทธิต้นสังกัดกรมบัญชีกลาง ร้อยละ 49 ระยะเวลาการได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเฉลี่ย 8.53 ปี (SD. = 6.45) ความรุนแรงของโรคตามระดับการอุดกั้นทางเดินหายใจมีความรุนแรงอยู่ระดับมาก (GOLD stage IV) ร้อยละ 38.1 และประเมินตามอาการร่วมกับความเสี่ยงของการกำเริบ (combined ABCD assessment) พบว่าเกือบครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 46.9) อยู่ในกลุ่ม A ซึ่งเป็นผู้ที่มีอาการน้อย มีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการกำเริบของโรคต่ำ ร้อยละ 40.1 มีภาวะอาการหายใจลำบาก (mMRC) ในระดับ grade I มีประวัติการเกิดอาการกำเริบในรอบปีที่ผ่านมา ร้อยละ 57.1 อัตราเฉลี่ย 0.96 ครั้งต่อปี

กลุ่มตัวอย่างหนึ่งในสี่ (ร้อยละ 24.5) เกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรคหลังจากติดตามระยะเวลา 3 เดือน ที่อัตราเฉลี่ย 0.32 ครั้ง (S.D. = 0.68) โดยมีระดับความรุนแรงของการกำเริบระดับรุนแรงมาก ร้อยละ 17.7 ระดับรุนแรงปานกลาง ร้อยละ 6.8 มีภาวะซึมเศร้า ร้อยละ 27.9 มากกว่าครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 59.9) มีเทคนิคการใช้ยาที่ถูกต้องทุกขั้นตอน โดยรูปแบบยาสูดที่ใช้ถูกต้องทุกขั้นตอนมากที่สุดคือรูปแบบ handihaler (ร้อยละ 44.9) และรูปแบบยาสูดที่ใช้ผิดพลาดมากที่สุดคือ รูปแบบ MDI (ร้อยละ 15.0) กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ (ร้อยละ 87.8) ได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ รองลงมาเป็นผู้ที่ไม่ได้รับวัคซีนทั้งสองชนิด ร้อยละ 8.2 ส่วนผู้ที่ได้รับวัคซีนทั้งไข้หวัดใหญ่และปอดอักเสบนั้นมี ร้อยละ 4.1

ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ด้วยสถิติไคสแควร์ พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ได้แก่ การรับรู้ความรุนแรงของโรค และภาวะซึมเศร้า โดยกลุ่มตัวอย่างที่มีการรับรู้ความรุนแรงของโรคมักมีอาการ

กำเริบของโรคมากกว่ากลุ่มที่มีการรับรู้ความรุนแรงของโรคน้อย ($\chi^2 = 18.1, p = <.001$) และกลุ่มที่มีภาวะซึมเศร้ามีอาการเกิดอาการกำเริบของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะซึมเศร้า ($\chi^2 = 11.59, p = .001$) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างการรับรู้ความรุนแรงของโรค ภาวะซึมเศร้า เทคนิคการใช้ยาควบคุมอาการชนิดสูด การได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่และปอดอักเสบ และการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (N=147)

ตัวแปร	การกำเริบเฉียบพลัน		รวม	χ^2	p-value
	มีการกำเริบ	ไม่มีการกำเริบ			
1. การรับรู้ความรุนแรงของโรค					
ไม่มีความรุนแรงเลยและความรุนแรงเล็กน้อย	9 (14.1)	55 (85.9)	64	18.1	<.001
รุนแรงปานกลาง	12 (21.4)	44 (78.6)			
รุนแรงมากและรุนแรงมากที่สุด	15 (55.6)	12 (44.4)			
2. ภาวะซึมเศร้า					
ไม่มีภาวะซึมเศร้า	18 (17.0)	88 (83.0)	106	11.59	.001
มีภาวะซึมเศร้า	18 (43.9)	23 (56.1)			
3. เทคนิคการใช้ยาควบคุมอาการชนิดสูด			88	.996	.318
เทคนิคการใช้ยาถูกต้อง	19 (21.6)	69 (78.4)			
เทคนิคการใช้ยาไม่ถูกต้อง	17 (28.8)	42 (71.2)			
4. การได้รับวัคซีน					
วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่	34 (26.4)	95 (73.6)	129	4.92	0.079
วัคซีนไข้หวัดใหญ่และวัคซีนป้องกันปอดอักเสบ	2 (33.3)	4 (66.7)			
ไม่ได้รับวัคซีน	0 (0.0)	12 (100.0)			

^a Fisher's Exact Test

การวิเคราะห์การถดถอยแบบโลจิสติก ค่า Hosmer and Lemeshow goodness of fit test เท่ากับ .532 ผลการวิเคราะห์พบว่า การรับรู้ความรุนแรงของโรค ภาวะซึมเศร้า เทคนิคการใช้ยาควบคุมอาการชนิดสูด การได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่และปอดอักเสบ สามารถอธิบายความผันแปรของการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรคในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังได้ ร้อยละ 26.7

(Nagelkerke $R^2 = .267$) โดยการรับรู้ความรุนแรงของโรคว่ามีการรับรู้ระดับความรุนแรงมากและรุนแรงมากที่สุด มีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรค 5.11 เท่า (OR 5.11, 95% CI 1.67 – 15.66, $p = .004$) และผู้ที่มีภาวะซึมเศร้ามีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรคได้ 3.31 เท่า (OR 3.31, 95% CI 1.36 – 8.05, $p = .008$) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ค่าสัมประสิทธิ์ถดถอยโลจิสติกของตัวแปรทำนายต่อการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

ตัวแปร	B	SE	Wald	OR	95%CI	p-value
1. การรับรู้ความรุนแรง (Ref.=ไม่มีความรุนแรงและรุนแรงเล็กน้อย)						
รุนแรงปานกลาง	.116	.516	.051	1.12	.41 – 3.09	.822
รุนแรงมากและมากที่สุด	1.631	.571	8.146	5.11	1.67 – 15.66	.004**
2. ภาวะซึมเศร้า (Ref.= ไม่มีภาวะซึมเศร้า)						
มีภาวะซึมเศร้า	1.196	.454	6.937	3.31	1.36 – 8.05	.008**
3. เทคนิคการใช้ยาชนิดสูด (Ref.=เทคนิคการใช้ยาถูกต้อง)						
เทคนิคการใช้ยาไม่ถูกต้อง	.025	.440	.003	1.03	.43 – 2.43	.955
4. การได้รับวัคซีน (Ref.=ได้รับวัคซีนไขหวัดใหญ่และปอดอักเสบ)						
ได้รับวัคซีนไขหวัดใหญ่	-.288	.956	.091	.749	.115 – 4.88	.763
ไม่ได้รับวัคซีน	-20.511	10932.7	.000	.000	.000	.999

Cox & Snell R^2 = .179, Nagelkerke R^2 = .267, Predictive correct = 78 %,

-2 Log likelihood = 134.653, CI = Confidence interval for odd ratio (OR), * = $p < .05$, ** = $p < 0.01$

การอภิปรายผล

ผลการศึกษาพบว่าหลังจากติดตามการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรค ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง พบว่าหนึ่งในสี่ (ร้อยละ 24.5) เกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรค ซึ่งอัตราการเกิดอาการกำเริบของการศึกษานี้ต่ำกว่าการศึกษาก่อนหน้าของจรรยาเรือง จอม สุวรรณโณ เรวดีเพชรศิราสน์ เจนเนตร พลเพชร และ ลัดดา เถียมวงศ์²⁶ ที่ศึกษาภาวะปอดอุดกั้นเรื้อรังกำเริบรุนแรงเฉียบพลันในโรงพยาบาลชุมชน 3 แห่ง พบอัตราการเกิดอาการกำเริบของโรค ร้อยละ 44.5 อาจเนื่องมาจากกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้เก็บข้อมูลในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ มีคลินิกเฉพาะทางโรค มีแพทย์และเจ้าหน้าที่ที่มีความเชี่ยวชาญในการดูแลผู้ป่วยเฉพาะทางด้านระบบทางเดินหายใจ

ส่งผลต่อการรักษาโรคและการควบคุมอาการของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ทำให้อัตราของการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วยลดลง²⁷ และในการศึกษานี้กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีอาการของโรคน้อยมีความเสี่ยงต่อการกำเริบต่ำโดยจัดอยู่ในกลุ่ม A ร้อยละ 46.9 และกลุ่ม B ร้อยละ 32.7 ตามลำดับ มีเพียงร้อยละ 12.9 เท่านั้น ที่มีระดับความรุนแรงในกลุ่ม D ซึ่งเป็นผู้ที่มีอาการของโรครุนแรงและมีความเสี่ยงต่อการกำเริบสูง²⁸

การศึกษานี้พบว่า การรับรู้ความรุนแรงของโรค ภาวะซึมเศร้า เทคนิคการใช้ยาควบคุมอาการชนิดสูด การได้รับวัคซีนไขหวัดใหญ่และปอดอักเสบ สามารถร่วมกันทำนายการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังได้ ร้อยละ 26.8 อย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ โดยพบว่าการรับรู้ความรุนแรงของโรคมีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรค ($\chi^2 = 18.1, p = .000$) และการรับรู้ความรุนแรงของโรคระดับความรุนแรงมากและรุนแรงมากที่สุด สามารถทำนายการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรคได้ (OR 5.11, 95% CI 1.67 – 15.66, $p = .004$) อธิบายได้ว่าการรับรู้ความรุนแรงของโรคเป็นความรู้สึกของบุคคลที่รับรู้ถึงระดับความรุนแรงของภาวะความเจ็บป่วยมีอิทธิพลมาจากความรุนแรงของลักษณะอาการของโรคที่คุกคามต่อการทำหน้าที่ของร่างกาย การดำเนินชีวิตและส่งผลกระทบต่อจิตใจในมโนทัศน์ประสบการณ์อาการ (symptom experience) โดยพบว่าการรับรู้ความรุนแรงมีความสอดคล้องกับความรุนแรงตามพยาธิสภาพของโรคจริง จากการศึกษาจะเห็นได้ว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีการรับรู้ความรุนแรงที่ไม่รุนแรงเลยและรุนแรงเล็กน้อยมากกว่าครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 53.6) มีความรุนแรงของโรคจัดอยู่ในกลุ่ม A ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีความถี่ของการกำเริบในรอบปีที่ผ่านมา ≤ 1 ครั้งและมีอาการของโรคเพียงเล็กน้อย ในขณะที่กลุ่มตัวอย่างที่มีการรับรู้ความรุนแรงของโรคระดับรุนแรงมากไปจนถึงรุนแรงมากที่สุดเกือบครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 47.4) มีความรุนแรงของโรคอยู่ในกลุ่ม D ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีอาการของโรคมากและมีความถี่การกำเริบบ่อยครั้ง (≥ 2 ครั้ง/ปี) ซึ่งการรับรู้ความรุนแรงของโรคเป็นปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการปรับตัวของผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังผ่านการรู้คิดส่งผลต่อการเรียนรู้และตัดสินใจปฏิบัติพฤติกรรมสุขภาพ ผู้ป่วยที่มีการรับรู้โรคมีระดับความรุนแรงมาก จะพยายามหลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงและการปฏิบัติกิจกรรมที่สภาวะอารมณ์คาดการณ์ว่าจะเป็นสาเหตุของการกำเริบของโรค ขณะเดียวกันผู้ป่วยกลุ่มนี้มีแนวโน้มที่จะหลีกเลี่ยงการทำกิจกรรมที่ต้องออกแรง

ส่งผลทำให้สมรรถนะการปฏิบัติกิจกรรมของผู้ป่วยลดลง ความทนทานต่อการทำกิจกรรมลดลง¹⁰ และการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดที่ลดลง¹² ซึ่งจะส่งผลให้ผู้ป่วยมีความเปราะบางต่อการเปลี่ยนแปลงของอาการและเสี่ยงต่อการเกิดอาการกำเริบของโรคที่เพิ่มมากขึ้น²⁸ นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีการรับรู้ความรุนแรงของโรคว่ารุนแรงมากจะมีความสามารถในการจัดการกับอาการได้ลดลง เมื่อมีอาการผิดปกติเกี่ยวกับการหายใจแม้จะเกิดขึ้นเพียงเล็กน้อย ผู้ป่วยจะมีการตอบสนองแบบตื่นตัวมากกว่าผู้ที่รับรู้ว่าการรุนแรงเล็กน้อย ซึ่งเป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลที่เพิ่มขึ้น

ภาวะซึมเศร้าเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่พบว่ามีความสัมพันธ์ ($\chi^2 = 11.59 =, p = .001$) และสามารถทำนายการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 3.3, 95% CI 1.358–8.048, $p = .008$) กล่าวได้ว่า ภาวะซึมเศร้าเป็นสิ่งเร้าร่วมที่มีอิทธิพลเพิ่มความรุนแรงของสิ่งเร้าตรงส่งผลต่อการปรับตัวของผู้ป่วย เป็นความผิดปกติภาวะด้านอารมณ์ที่มีผลต่อการรับรู้ ความสนใจ การเรียนรู้ การตัดสินใจและการแก้ปัญหาผ่านกระบวนการรู้คิดของผู้ป่วย แสดงออกผ่านพฤติกรรมการปรับตัวที่ทำให้ผู้ป่วยมีความสนใจการดูแลตนเองลดลงและการรับรู้การหายใจลำบากได้ลดลงทำให้การควบคุมและจัดการกับอาการขณะเกิดอาการกำเริบของโรคได้ยากยิ่งขึ้นและไม่มีประสิทธิภาพ จากการศึกษาของ Kokturk และคณะ³⁰ พบว่าผู้ที่มีภาวะซึมเศร้ามีความร่วมมือในการใช้ยาลดลง 2.5 เท่า ซึ่งการไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา ทั้งได้รับยาไม่ตรงตามคำแนะนำของบุคลากรทางการแพทย์ ได้รับยาไม่สม่ำเสมอจะส่งผลต่อการควบคุมอาการของโรคได้ไม่ดี เสี่ยงต่อการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรคปอดอุดกั้น

เรื้อรังที่เพิ่มมากขึ้น อีกทั้งผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้าจะมีการสร้างสารก่อให้เกิดการอักเสบในร่างกายกลุ่มไซโตไคน์เป็นสารตั้งต้น ซึ่งสารนี้จะส่งผลต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายให้ทำหน้าที่ได้ลดลง ผู้ป่วยมีความไวต่อสิ่งที่เข้ามากระตุ้นไม่ว่าจะเป็นเชื้อแบคทีเรีย เชื้อไวรัส และฝุ่นละอองหมอกควันต่าง ๆ ส่งผลให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้เกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังได้ง่าย²⁹ สอดคล้องกับการศึกษาในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะซึมเศร้าพบว่ามีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันรุนแรงปานกลางและรุนแรงมากเพิ่มขึ้นถึง 1.07 เท่า และ 1.36 เท่า ตามลำดับ³³

เทคนิคการใช้อาหารควบคุมอาการชนิดสุด เป็นปัจจัยที่ไม่สามารถทำนายการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรคได้ ถึงแม้ว่าความถูกต้องของเทคนิคการใช้อาหารควบคุมอาการชนิดสุดจะมีความสำคัญทำให้ยาเข้าสู่ตำแหน่งที่ออกฤทธิ์ได้ดี สามารถควบคุมอาการของโรคและลดความเสี่ยงต่อการกำเริบของโรคได้ จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าผู้ป่วยที่มีเทคนิคการใช้อาหารที่ไม่ถูกต้องจะเสี่ยงต่อการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันเพิ่มขึ้น 9.94 เท่า¹⁶ ซึ่งผลการศึกษานี้แตกต่างกับการศึกษาในครั้งนี้ อาจเนื่องมาจากลักษณะกลุ่มตัวอย่างในกลุ่มที่มีเทคนิคการใช้อาหารที่ไม่ถูกต้องพบว่า มีระดับความรุนแรงของโรคอยู่ในกลุ่ม A และ B เป็นส่วนใหญ่ (ร้อยละ 30.4 และ ร้อยละ 43.8 ตามลำดับ) ซึ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีความถี่ของการกำเริบต่ำและมีอาการของโรคเพียงเล็กน้อย และผู้ป่วยกลุ่มนี้เกือบครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 49.2) มีภาวะอาการหายใจลำบากเล็กน้อย (mMRC 0-I) โดยความรุนแรงของโรคตามพยาธิสภาพและการหายใจลำบากจะส่งผลต่ออัตราการเกิดอาการกำเริบของโรคในอนาคตได้ นอกจากนี้ประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ของยาสูดในการควบคุมอาการของโรค

นั้นยังมีปัจจัยร่วมอื่น ๆ เข้ามาเกี่ยวข้องร่วมด้วย เช่น การใช้ยาตรงตามคำแนะนำของแพทย์ การใช้ยาอย่างสม่ำเสมอ มีความร่วมมือในการปฏิบัติตามแผนการรักษา เป็นต้น ซึ่งการศึกษาในครั้งนี้ศึกษาในคลินิกเฉพาะโรค โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยระดับตติยภูมิ ผู้ป่วยส่วนใหญ่เข้ารับการตรวจติดตามอาการเป็นประจำอย่างสม่ำเสมอ (ร้อยละ 95.9) ได้รับข้อมูลเกี่ยวกับโรคและการรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (ร้อยละ 93.9) ได้รับข้อมูลเกี่ยวกับประโยชน์ของการใช้ยาสูดควบคุมอาการ (ร้อยละ 88.4) และได้รับการตรวจสอบเทคนิคการใช้ยาสูดจากเภสัชกร อย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง (ร้อยละ 65.3) ปัจจัยเหล่านี้จะส่งผลต่อการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันได้³²

การได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่และปอดอักเสบ เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่ไม่มีความสัมพันธ์และไม่สามารถทำนายการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังได้ แม้ว่าผลการศึกษานี้จะไม่สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า การได้รับวัคซีนจะช่วยป้องกันการติดเชื้อจากไวรัส influenza และเชื้อแบคทีเรีย *streptococcus pneumoniae* ลดการติดเชื้อที่ปอดและลดอัตราการกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังได้ร้อยละ 65¹⁸ เมื่อพิจารณาถึงกลุ่มตัวอย่างของการศึกษานี้พบว่า กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่เพียงอย่างเดียวและกลุ่มที่ได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่และปอดอักเสบ เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันที่รุนแรงมากจนต้องเข้ารับการรักษานอนโรงพยาบาล (hospitalization) ในรอบปีที่ผ่านมา 0.59 ± 1.06 ครั้ง/ปี และ 0.64 ± 0.81 ครั้ง/ปี ตามลำดับ ขณะที่กลุ่มตัวอย่างที่ไม่ได้รับวัคซีนนั้น มีอัตราการกำเริบของโรคที่รุนแรงมากในรอบปีที่ผ่านมา เพียง 0.42 ± 0.9 ครั้ง/ปี นอกจากนี้ กลุ่มตัวอย่างที่ไม่ได้รับวัคซีนนั้น มีระดับความรุนแรง

ของโรคตามการประเมินอาการ พบว่า มีมากกว่าครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 58.3) อยู่ในกลุ่ม B ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการกำเริบค่อนข้างต่ำ ส่วนกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ร่วมกับวัคซีนปอดอักเสบ ร้อยละ 20 มีระดับความรุนแรงของโรคอยู่ในกลุ่ม C และ D เป็นกลุ่มที่มีความรุนแรงของโรคมากกว่า ซึ่งการเกิดอาการกำเริบของโรคที่รุนแรงมากจนเกิดภาวะหายใจล้มเหลวต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในแต่ละครั้ง จะส่งผลให้สมรรถภาพปอดลดลงอย่างรวดเร็วกว่า 46.1 มิลลิลิตรต่อปี ยิ่งทำให้โรคกำเริบรุนแรงเพิ่มมากขึ้นส่งผลต่อการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรคได้ต่อไป^{19,33}

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า การรับรู้ความรุนแรงของโรค ภาวะซึมเศร้า การได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่และปอดอักเสบ เทคนิคการใช้ยาควบคุมอาการชนิดสูดสามารถอธิบายความผันแปรของการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรคในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังได้เพียง ร้อยละ 26.7 อาจเนื่องมาจากการศึกษาครั้งนี้ศึกษาปัจจัยที่เป็นสิ่งเร้าร่วมเพียงอย่างเดียว แต่ภายใต้กรอบแนวคิดทฤษฎีการปรับตัว ยังมีปัจจัยอื่นที่มีอิทธิพลต่อการปรับตัวของผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเพิ่มเติม การศึกษาในครั้งนี้ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรคระดับรุนแรงปานกลางและรุนแรงเท่านั้น ในผู้ป่วยบางรายที่มีการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรค แต่ไม่ได้เข้ารับการรักษาในสถานพยาบาล ผู้ป่วยสามารถจัดการอาการเองที่บ้าน ดังนั้น อาจจะมีข้อจำกัดในการอ้างอิงผลการวิจัยไปสู่กลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่เกิดอาการกำเริบระดับรุนแรงเล็กน้อย

ข้อเสนอแนะและการนำผลวิจัยไปใช้

พยาบาลควรมีการประเมินการรับรู้ระดับความรุนแรงของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังและติดตามเพื่อเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการ

กำเริบสูง โดยเฉพาะในผู้ป่วยประเมินการรับรู้ความรุนแรงของโรคอยู่ในระดับรุนแรงมากและรุนแรงมากที่สุด ผู้ป่วยควรได้รับความรู้ คำแนะนำในการเฝ้าระวังการเกิดอาการกำเริบของโรคและสร้างแผนปฏิบัติการ (action plan) เพื่อป้องกันและลดความรุนแรงเมื่อเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง อีกทั้งพยาบาลควรให้ความสำคัญกับการประเมินคัดกรองภาวะซึมเศร้าและเน้นการดูแลเพื่อป้องกันการเกิดภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยทุกรายที่มารับการตรวจติดตามอาการตามนัดหรือในกลุ่มผู้ป่วยใหม่ทุกรายโดยใช้เครื่องมือที่มีความจำเพาะ ประเมินง่ายและมีความแม่นยำเพื่อเป็นแนวทางในการพัฒนารูปแบบการพยาบาลเพื่อป้องกันการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

References

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis management and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 [internet]. USA: Global initiative for chronic obstructive lung disease; 2017 [cited 2017 Jun 2]. Available from: <http://goldcopd.org/wp-content/uploads/2016/12/wms-GOLD-2017-Pocket-Guide.pdf>.
2. Bureau of Non-Communicable Disease, Department of Disease Control, Ministry of Public Health. Public health statistic A.C. 2015 [internet]. Bangkok: Ministry of Social Development and Human Security; 2016 [cited 2017 Jun 30]. Available from: https://www.m-society.go.th/article_attach/16874/19519.xlsx.
3. Dalal AA, Patel J, D'Souza A, Farrelly E, Nagar S, Shah M. Impact of COPD exacerbation frequency on costs for a managed care population. J Manag Care Spec Pharm 2015;21(7):575-83.

4. Singanayagam A, Schembri S, Chalmers JD. Predictors of mortality in hospitalized adults with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc* 2013;10(2):81–9.
5. Ford ES, Murphy LB, Khavjou O, Giles WH, Holt JB, Croft JB. Total and state-specific medical and absenteeism costs of COPD among adults aged 18 years in the United States for 2010 and projections through 2020. *Chest*. 2015;147(1):31–45.
6. Mullerova H, Shukla A, Hawkins A, Quint J. Risk factors for acute exacerbations of COPD in a primary care population: a retrospective observational cohort study. *BMJ Open* 2014;4(12):e006171.
7. Boonreung J, Suwanno J, Phonphet C, Petsirasan R, Thiamwong. Association of illness, health status, and personal characteristics with acute exacerbations in patients with COPD. *J Health Sci* 2016;25(6). (in Thai)
8. Kocak ND, Sasak G, Akturk UA, Akgun M, Boga S, Sengul A, et al. Serum uric acid levels and uric acid/creatinine ratios in stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients: are these parameters efficient predictors of patients at risk for exacerbation and/or severity of disease?. *Med Sci Monit* 2016;22:4169–76.
9. Roy SC. The Roy adaption model. 3rd, ed. New Jersey: Pearson; 2009.
10. Braidio F, Baiardini I, Menoni S, Bagnasco AM, Balbi F, Bocchibianchi S, et al. Disability in COPD and its relationship to clinical and patient-reported outcomes. *Curr Med Res Opin* 2011;27(5):981–6.
11. Smits D, Brigis G, Pavare J, Maurina B, Barengo NC. Factors related to good asthma control using different medical adherence scales in Latvian asthma patients: an observational study. *NPJ Prim Care Respir Med* 2017;27(1):39.
12. Korpershoek Y, Vervoort S, Nijssen L, Trappenburg J, Schuurmans MJ. Factors influencing exacerbation-related self-management in patients with COPD: a qualitative study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016;11:2977–90.
13. Wattanakitkriert D, Jarusombat L, Rattamongkolkul J, Pokasiri V, Pratumsri. Depression and factors influencing depression in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Nurs Sci* 2010;28(2):67–76. (in Thai)
14. Yohannes AM, Müllerová H, Lavoie K, Vestbo J, Rennard SI, Wouters E, et al. The association of depressive symptoms with rates of acute axacerbations in patients with COPD: Results from a 3-year longitudinal follow-up of the ECLIPSE cohort. *J Am Med Dir Assoc* 2017;18(11):955–9.e6.
15. Rogliani P, Calzetta L, Coppola A, Cavalli F, Ora J, Puxeddu E, et al. Optimizing drug delivery in COPD: The role of inhaler devices. *Respir Med* 2017;124:6–14.
16. Pothirat C, Pothirat T, Liwsrisakun C, Bumroongkit C, Deesomchok A, Theerakittikul T, et al. Risk factors of severe acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease among patients regularly managed by pulmonologists. *J Med Assoc Thai* 2017;100(2).
17. Sehatzadeh S. Influenza and pneumococcal vaccinations for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): An Evidence-Based Review. *Ont Health Technol Assess Ser* 2012;12(3):1–64.
18. Haque A, Ameer A, Ananthanarayanan R, Padmanabhan A. Efficacy of influenza and pneumococcal vaccination in preventing COPD exacerbation. *Open Forum Infect Dis* 2017;4(1).
19. Montserrat-Capdevila J, Godoy P, Marsal JR, Barbé F, Galván L. Risk of exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease: a primary care retrospective cohort study. *BMC Fam Pract* 2015;16(1):173.

20. Brodaty H, Pond D, Kemp NM, Berman K, Witwatersrand, Huppert FA. The GPCOG: a new screening test for dementia designed for general practice. *J Am Geriatr Soc* 2002;50(3):530-4.
21. Griffiths J, Puttinio S, Pongsaksri M. The general practitioner assessment of cognition; GPCOG (Thai Version): Validity and Reliability. In: 9th Pan-Pacific Conference on Rehabilitation cum 21st Annual Congress of Gerontology; 2014 Nov 29-30; Hongkong. Kowloon: The Hong Kong Polytechnic University; 2014. p.B65 (in Thai).
22. Nau DP, Ellis JJ, Kline-Rogers EM, Mallya U, Eagle KA, Erickson SR. Gender and perceived severity of cardiac disease: evidence that women are “tougher”. *Am J Med.* 2005;118(11):1256-61.
23. Radloff LS. The CES-D Scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Meas* 1977;1(3):385-401.
24. Kuptniratsaikul V, Pekuman P. The study of the Center for Epidemiologic Studies-Depression scale (CES-D) in Thai people. *Siriraj Medical Journal.* 1997;49(5): 442-8 (in Thai).
25. Local Pharmaceutical Committee NHS Liverpool. Inhaler technique checklist [Internet]. England; NHS Liverpool Clinical Commissioning Group; 2016 [cited 2017 May 1]. Available from: http://psnc.org.uk/liverpool-lpc/wp-content/uploads/sites/117/2016/06/Inhaler_Technique_Checklist.pdf.
26. Boonreung J, Suwanno J, Phonphet C, Petsirasan R, Thiamwong. Association of illness, health status, and personal characteristics with acute exacerbations in patients with COPD. *J Health Sci* 2016;25(6). (In Thai)
27. Pothirac C, Liwsrisakun C, Bumroongkit C, Deesomchok A, Theerakittikul T, Limsukon A. Comparative study on health care utilization and hospital outcomes of severe acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease managed by pulmonologists vs internists. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015;10:759-66.
28. Han MK, Muellerova H, Curran-Everett D, Dransfield MT, Washko GR, Regan EA, et al. GOLD 2011 disease severity classification in COPD Gene: a prospective cohort study. *Lancet Respir Med* 2013;1(1):43-50.
28. Kessler R, Partridge MR, Miravittles M, Cazzola M, Vogelmeier C, Leynaud D, et al. Symptom variability in patients with severe COPD: a pan-European cross-sectional study. *Eur Respir J* 2011;37(2):264-72.
29. Du YJ, Yang CJ, Li B, Wu X, Lv YB, Jin HL, et al. Association of pro-inflammatory cytokines, cortisol and depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Psychoneuroendocrinology* 2014;46:141-52.
30. Kokturk N, Polatli M, Oguzulgen IK, Saleemi S, Al Ghobain M, Khan J, et al. Adherence to COPD treatment in Turkey and Saudi Arabia: results of the ADCARE study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018;13: 1377-88.
31. Torres JPD, Casanova C, Marín JM, Pinto-Plata V, Divo M, Zulueta JJ, et al. Prognostic evaluation of COPD patients: GOLD 2011 versus BODE and the COPD comorbidity index COTE. *Thorax.* 2014; 69(9):799-804.
32. van Boven JFM, Tommelein E, Boussery K, Mehuys E, Vegter S, Brusselle GGO, et al. Improving inhaler adherence in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: a cost-effectiveness analysis. *Respir Res* 2014;15(1):66.
33. Yohannes AM, Müllerová H, Lavoie K, Vestbo J, Rennard SI, Wouters E, et al. The association of depressive symptoms with rates of acute exacerbations in patients with COPD: results from a 3-year longitudinal follow-up of the ECLIPSE cohort. *J Am Med Dir Assoc* 2017;18(11):955-9. e6.