วารสารแพทย์เขต ๔-๕ ปีที่ ๓๐ ฉบับที่ ๒ เม.ย. - มิ.ย. ๒๕๕๔ Reg 4-5 Med J Vol. 30 No. 2 April - June 2011

นิพนธ์ต้นฉบับ **Original Article**

การเปรียบเทียบสมรรถภาพปอดและคุณภาพชีวิตในการรักษาด้วยยา Azithromycin และ Roxithromycin ในผู้ป่วยโรคถุงลมโป่งพองอักเสบ

Comparison Lung Function and Quality of Life Between Azithromycin and Roxithromycin in Bronchiectasis Patients

สุรศักดิ์ ถิรภัทรพันธ์ พ.บ.,
ว.ว. อายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินหายใจ
กลุ่มงานอายุรกรรม
โรงพยาบาลเจ้าพระยายมราช จังหวัดสุพรรณบุรี

Surasak Thirapattarapan M.D.,
Thai Board of Pulmonary Medicine
Division of Internal Medicine
Chaophrayayomraj Hospital, Suphan Buri

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบผลของการใช้ยา Azithromycin และ Roxithromycin ในเรื่องผลการตรวจสมรรถภาพของปอดและคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยโรคหลอดลมโป่งพองอักเสบ

วิธีการศึกษา: การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบพรรณนาและไปข้างหน้าในผู้ป่วยโรคหลอดลมโป่งพองอักเสบจำนวน 45 คน แบ่งเป็นกลุ่มที่ 1 ได้รับยา Azithromycin (23 คน) และกลุ่มที่ 2 ได้รับยา Roxithromycin (22 คน) เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ เก็บข้อมูลจากการตรวจสมรรถภาพปอด (FEV1, FVC) และแบบสอบถามคุณภาพชีวิต SGRQ ก่อนและหลังได้รับยาและนำผลมาวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ผลการศึกษา: การตรวจสมรรถภาพปอดก่อนการรักษาพบว่าค่า FEV1 และ FVC ในกลุ่มที่ 1 สูงกว่าในกลุ่มที่ 2 แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนแบบทดสอบคุณภาพชีวิต (SGRQ) ก่อนการรักษา พบว่าคะแนนรวมของในกลุ่มที่ 1 น้อยกว่ากลุ่มที่ 2 แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบผลก่อนและหลังการรักษา ไม่พบว่ามีอาการกำเริบของโรคในทั้งสองกลุ่ม ในเรื่องของสมรรถภาพปอด พบว่ามีค่า FEV1 ในกลุ่มที่ 2 เพิ่มขึ้นเล็กน้อยแต่ลดลงในกลุ่มที่ 1 เมื่อเทียบกับก่อนได้รับยา ส่วนค่า FVC พบว่าเพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ 1 แต่ลดลงในกลุ่มที่ 2 เมื่อเทียบกับก่อนได้รับยา ซึ่งค่า FEV1, FVC ที่เปลี่ยนแปลงก่อนและหลังได้รับยาในแต่ละกลุ่มไม่มีความต่างกันทางสถิติ และเมื่อนำค่า FEV1, FVC ที่เปลี่ยนแปลงก่อนและหลังได้รับยามาเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในเรื่องคุณภาพชีวิตโดยใช้แบบสอบถาม SGRQ พบว่าคะแนน SGRQ ลดลงหลังการรักษาในทั้งสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อนำคะแนนที่ลดลงมาเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มพบว่าไม่แตกต่างกัน

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: ผลของการรักษาด้วยยา Azithromycin และ Roxithromycin ในผู้ป่วยโรคถุงลมโป่งพองอักเสบไม่แตกต่างกันในด้านเพิ่มการทำงานของสมรรถภาพปอดและทำให้คุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นได้

คำสำคัญ: โรคหลอดลมโป่งพองอักเสบ, สมรรถภาพปอด, คุณภาพชีวิต

ABSTRACT

Objectives: this study was aimed to compare lung function and quality of life after using Azithromycin and Roxithromycin in bronchiectasis patients.

Methods: the study design was descriptive prospective study. Forty-five bronchiectasis patients were divided into two groups as followed: group 1 treatment with azithromycin (n = 23) and group 2 treatment with roxithromycin (n = 22). Lung function test (FEV1, FVC) and SGRQ score were collected at baseline and after treatment for 8 weeks. The outcomes were statistical analyzed.

Results: The lung function test before treatment showed that FEV1 and FVC of group 1 were higher than those of group 2 but there was no statistical significance. At baseline, total SGRQ score of group 1 was lower than those of group 2, however, no statistical significance was found. Comparing between before and after treatment, there was no exacerbation of bronchiectasis in both groups. FEV1 after treatment was increased in group 1 compare to before treatment, however FEV1 after treatment in group 2 was lower than before treatment. For FVC, after treatment it increased in group 2 compare to before treatment but in group 1 FVC was lower than before treatment. The changes of FEV1 and FVC in each groups and between groups were not statistically significant. The SGRQ score after treatment significantly decreased in both groups but when compared between two groups there was no statistically significance.

Conclusions: The lung function and quality of life after using Azithromycin and Roxithromycin in bronchiectasis patients were not different.

Keywords: Bronchiectasis, lung function test, Azithromycin, Roxithromycin, quality of life

บทนำ

โรคหลอดลมโป่งพองอักเสบ[1,2] เป็นโรคปอดที่มีความผิดปกติของการขยายตัวของหลอดลมอย่างถาวร สาเหตุส่วนใหญ่เกิดหลังการติดเชื้อโดยเฉพาะวัณโรค ผู้ป่วยจะมีอาการไอมีเสมหะเกือบทุกวัน อาจพบช่วงที่มีเสมหะมากขึ้นร่วมกับเหนื่อยมากขึ้นซึ่งอาจเกิดจากการติดเชื้อซ้ำๆ อาจมีอาการไอเป็นเลือดร่วมด้วย ในรายที่เป็นเรื้อรังสมรรถภาพปอดจะค่อยๆ สูญเสียจะทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแย่ลงเรื่อยๆ เมื่อมีการระบายของเสมหะไม่ดีพอทำให้เกิดการสะสมของเสมหะและเชื้อแบคทีเรียขึ้นจะทำให้มีการสร้างสารสื่ออักเสบและมีเสมหะมากขึ้นทำให้เกิดการอุดตันของหลอดลม ทำให้โครงสร้างปกติของหลอดลมถูกทำลายและเกิดการเปลี่ยนแปลงของหลอดลมอย่างถาวร

มีหลายการศึกษาที่สนับสนุนว่ายา Erythromycin,

Roxithromycin, Clarithromycin และ Azithromycin เป็นยาที่ช่วยยับยั้งเมือกเสมหะ ยับยั้งการรวมกลุ่มของ neutrophil ในทางเดินหายใจขนาดใหญ่ ยับยั้งการรวมกลุ่มของ lymphocyte และ macrophage รอบๆ ทางเดินหายใจขนาดเล็ก[8,10-12] จึงมีการนำยาดังกล่าวมาใช้ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัญหาเกี่ยวกับการอักเสบเรื้อรังในระบบทางเดินหายใจ เช่น bronchiectasis, diffuse panbronchiolitis และ chronic rhinosinusitis[5-7] พบว่าสามารถลดการเกิดอาการกำเริบ ลดปริมาณเสมหะ ผลการตรวจสมรรถภาพปอดที่ดีขึ้น รวมทั้งทำให้คุณภาพชีวิตผู้ป่วยดีขึ้น[14] ในการศึกษานี้จึงได้มีการเปรียบเทียบผลของการใช้ยา Azithromycin และ Roxithromycin ในผู้ป่วยโรคหลอดลมโป่งพองในเรื่องการเพิ่มสมรรถภาพของปอด และคุณภาพชีวิตเนื่องจากการศึกษาที่ผ่านมายังไม่เคยมีการเปรียบเทียบการใช้ยาใน 2 ชนิดนี้มาก่อน

วัสดุและวิธีการ

เป็นการศึกษาแบบพรรณนาและไปข้างหน้า(descriptive - prospective study) เพื่อเก็บข้อมูลเปรียบเทียบผลของการได้รับยา Azithromycin กับกลุ่มที่ได้รับยา Roxithromycin ในด้านจำนวนของการเกิดอาการกำเริบ ผลการตรวจสมรรถภาพปอดและคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยโรคหลอดลมโป่งพอง ที่รับการรักษาในแผนกอายุรกรรมระบบทางเดินหายใจ โรงพยาบาลเจ้าพระยายมราช สุพรรณบุรี ที่ได้รับการรักษาในช่วงปี 2552-2553

Inclusion criteria:

ผู้ป่วยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ18ปีได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดลมโป่งพองเรื้อรังโดยมีอาการทางคลินิกร่วมกับภาพถ่ายรังสีทรวงอกที่เข้าได้กับโรค และผู้ป่วยลงนามยินยอมเข้าร่วมการศึกษา

Exclusion criteria :

เคยได้รับยา Roxithromycin และ Azithromycin มาก่อนในช่วง 6 สัปดาห์ หญิงตั้งครรภ์หรือกำลังให้นมบุตร มีประวัติแพ้ยากลุ่ม macrolide โรคตับ (ALT and/or AST level ≥ 2 เท่าของ upper limit of normal) ได้รับยาปฏิชีวนะภายใน 14 วัน ได้รับคอร์ติโคสเตียรอยด์ที่เท่ากับ prednisolone 30 mg/day ภายใน 30 วัน ในกรณี ต้องการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกันต้องมีผู้ป่วยกลุ่มละไม่น้อยกว่า 21 ราย/กลุ่ม สรุปได้ว่าจะต้องใช้จำนวนขนาดตัวอย่างทั้งหมด 42 ราย

วิธีดำเนินการวิจัย

ชี้แจงรายละเอียดของการศึกษาแก่ผู้ป่วยโรคหลอดลมโป่งพองที่เข้าได้กับ inclusion criteria ถ้าผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมการศึกษาจึงลงนามให้ความยินยอม

เก็บข้อมูลโดยการตอบแบบสอบถามเกี่ยวกับข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ สมรรถภาพปอด ปริมาณเสมหะ 24 ชั่วโมง ประวัติการสูบบุหรี่ ระยะเวลาการเป็นโรค จำนวนของการเกิดอาการกำเริบแบบสอบถามคุณภาพชีวิต (SGRQ score) ประวัติการติดเชื้อในปอดก่อนเข้าร่วมการศึกษา และเจาะเลือดเพื่อตรวจการทำงานของตับก่อนเริ่มเข้าร่วมโครงการวิจัย

หลังจากนั้นเก็บข้อมูลผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดเป็น 2 กลุ่ม คือ

1. ได้รับยา Azithromycin 250 มิลลิกรัมต่อวัน ทุกวันจันทร์ พุธ และศุกร์ นาน 8 สัปดาห์

2. ได้รับยา Roxithromycin 150 มิลลิกรัมต่อวัน นาน 8 สัปดาห์

นำมาตรวจสมรรถภาพปอด (FEV1, FVC) และแบบสอบถามคุณภาพชีวิต (SGRQ) ก่อนเริ่มทำการรักษาและหลังจากสิ้นสุดการวิจัยคือได้รับยาครบ 8 สัปดาห์ แล้วนำมาเปรียบเทียบกัน

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้การวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและสถิติเชิงอนุมาน ซึ่งกำหนดนัยสำคัญที่ $p = 0.05$

การวิเคราะห์ใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ

ความถี่ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ากลาง ในการวิเคราะห์ข้อมูลของผู้ป่วยได้แก่ อายุ เพศ ประวัติการสูบบุหรี่ สมรรถภาพปอด ดัชนีมวลกาย ระยะเวลาการเป็นโรค แบบทดสอบคุณภาพชีวิตผู้ป่วยโรคปอด และประวัติการติดเชื้อในปอด

ใช้ paired t-test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลก่อนและหลังการศึกษา

ใช้ unpaired t-test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลการศึกษาระหว่างกลุ่ม

เปรียบเทียบข้อมูลต่อเนื่อง โดยใช้ uni-variated analysis

ผลการวิจัย

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

จากการทบทวนข้อมูลของผู้ป่วยโรคหลอดลมโป่งพองที่รับการรักษาที่โรงพยาบาลเจ้าพระยายมราชสุพรรณบุรี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2552 จนถึง 31 ธันวาคม 2553

มีผู้ป่วยโรคหลอดลมโป่งพองเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 45 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ

กลุ่มที่ 1 ได้รับยา Azithromycin จำนวน 23 คน และกลุ่มที่ 2 ได้รับยา Roxithromycin จำนวน 22 คน เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ พบว่าผู้เข้าร่วมการศึกษา มีอายุเฉลี่ยในกลุ่มที่ 1 เท่ากับ 65.3 ± 9.4 ปี ซึ่งสูงกว่าอายุเฉลี่ยในกลุ่มที่ 2 เล็กน้อย ส่วนใหญ่เป็นเพศชายและมีประวัติการสูบบุหรี่มาก่อน และจำนวนการสูบบุหรี่เป็น 18.9 ± 2.4 ปี และ 18.3 ± 4.8 ปี ในกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 ตามลำดับซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีประวัติเป็นวัณโรคปอดร้อยละ 60.8 และร้อยละ 50 ตามลำดับ ส่วนผลการตรวจสมรรถภาพปอดพบว่าทั้งในเรื่องของ FEV1 ในกลุ่มที่ 1 ค่าสูงกว่าในกลุ่มที่ 2 คือ 1.68 ± 0.45 และ 1.62 ± 0.44 แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนค่า FVC ในกลุ่มที่ 1 มีค่าต่ำกว่าในกลุ่มที่ 2 คือ 2.35 ± 0.34 และ 2.42 ± 0.56 ตามลำดับ แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน จากแบบทดสอบคุณภาพชีวิต (SGRQ) พบว่าคะแนนรวมของทั้ง 2 กลุ่มมีความแตกต่างกันเล็กน้อย โดยคะแนนแบบสอบถามในกลุ่มที่ 1 สูงกว่าในกลุ่มที่ 2 คือ 70.63 ± 7.62 คะแนนในกลุ่มที่ 1 และ 68.45 ± 11.28 คะแนน ในกลุ่มที่ 2 จากคะแนนเต็ม 100 คะแนน แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และระยะเวลาของการเป็นโรคสูงกว่าในกลุ่มที่ 1 แต่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน

เมื่อติดตามผลการเปลี่ยนแปลงหลังเข้าร่วมการศึกษา ไม่พบว่ามีอาการกำเริบของโรคระหว่างการศึกษาในทั้งสองกลุ่มในเรื่องปริมาณเสมหะใน 24 ชั่วโมง เนื่องจากผู้ป่วยไม่ได้เก็บปริมาตรเสมหะมาให้ตรวจอย่างแน่นอน เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ลืมเก็บเสมหะ จึงได้แต่ซักถามผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่บอกว่าปริมาณเสมหะใน 24 ชั่วโมง ลดลงมากและการไอเป็นเลือดหรือการมีเสมหะสีเหลืองลดลง ส่วนในเรื่องผลการเปลี่ยนแปลงของสมรรถภาพปอดหลังได้รับยา Azithromycin และยา Roxithromycin เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ พบว่ามีค่า FEV1 เพิ่มขึ้นเล็กน้อยจากก่อนได้รับยาในกลุ่มที่ 2 คือ จาก 1.62 ± 0.44 เป็น 1.72 ± 0.35 และลดลงในกลุ่มที่ 1 จาก 1.68 ± 0.45 เป็น 1.66 ± 0.44 แต่ค่าที่เปลี่ยนแปลงไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนค่า FVC พบว่าเพิ่มขึ้นหลังจากได้รับยาในทั้งกลุ่มที่ 1 คือ จาก 2.35 ± 0.34 เป็น 2.45 ± 0.37 แต่ลดลงในกลุ่มที่ 2 และจาก 2.42 ± 0.56 เป็น 2.34 ± 0.36 ตามลำดับ และค่าที่เปลี่ยนแปลงไม่มีความต่างกันทางสถิติเช่นกัน

ส่วนผลการเปลี่ยนแปลงในเรื่องคุณภาพชีวิตโดยใช้แบบสอบถาม SGRQ หลังเข้าร่วมการศึกษาเปรียบเทียบทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าคะแนนจากแบบสอบถามลดลงในทั้งสองกลุ่ม คือจาก 70.63 ± 7.62 คะแนน ลดลงเหลือ 57.13 ± 6.25 คะแนน ในกลุ่มที่ 1 และจาก 68.45 ± 11.28 คะแนน ลดลงเป็น 54.64 ± 5.62 คะแนน ในกลุ่มที่ 2 และคะแนนที่ลดลงทั้งสองกลุ่มเปลี่ยนแปลงจากก่อนเข้าศึกษาอย่างมี

ตารางที่ 1 ลักษณะข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

Variable	Azithromycin N = 23 Mean ± S.D.	Roxithromycin N = 22 Mean ± S.D.	p-value
อายุ (ปี)	65.3 ± 9.4	63.7 ± 9.6	0.971
เพศ (N/%)			
ชาย (คน)	13 (56.5%)	12 (54.5%)	0.98
หญิง (คน)	10 (43.5%)	10 (45.5%)	1.0
การสูบบุหรี่ (N/%)			
ประวัติไม่เคยสูบบุหรี่	10 (43.5%)	10 (45.5%)	1.0
ประวัติเคยสูบบุหรี่	13 (56.5%)	12 (54.5%)	0.98
จำนวนการสูบบุหรี่ (ซอง/ปี)	18.9 ± 2.4	18.3 ± 4.8	0.97
ประวัติการเป็นวัณโรค	14 (60.8%)	11 (50%)	0.76
สมรรถภาพปอด			
FEV1 (ลิตร)	1.68 ± 0.45	1.62 ± 0.44	0.888
FVC (ลิตร)	2.35 ± 0.34	2.42 ± 0.56	0.744
ดัชนีมวลกาย	19.6 ± 3.7	20.6 ± 2.5	0.491
ระยะเวลาการเป็นโรค (ปี)	3.5 ± 1.2	3.5 ± 1.0	0.965
SGRQ score	70.63 ± 7.62	68.45 ± 11.28	0.746
ประวัติการติดเชื้อในปอด (ครั้ง)	1.4 ± 0.6	1.1 ± 0.4	0.192

นัยสำคัญทางสถิติ p = 0.003 และ 0.001 ตามลำดับ แต่เมื่อนำคะแนนที่ลดลงมาเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม พบว่าในทั้งสองกลุ่มทำให้คุณภาพชีวิตดีขึ้นไม่แตกต่างกัน ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อแบ่งออกเป็นการประเมินชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดเป็น 3 ด้าน คือ อาการ กิจกรรม และผลกระทบที่มีต่อผู้ป่วย พบว่าในสองกลุ่มสามารถทำให้คุณภาพชีวิตโดยใช้แบบสอบถามของมหาวิทยาลัยเซนต์จอร์จของผู้ป่วยดีขึ้นในทุกๆ ด้าน โดยพบว่าคะแนนที่ลดลงทุกด้านลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากตารางข้างต้น แสดงให้เห็นว่าเมื่อแบ่งออกเป็นการประเมินของผู้ป่วยเป็น 3 ด้าน คือ อาการ กิจกรรม

ตารางที่ 2 แสดงผลตรวจสมรรถภาพปอดและแบบทดสอบคุณภาพชีวิตก่อนและหลังเข้าร่วมการศึกษา

Variable	Azithromycin (N = 8) Mean ± S.D.	Roxithromycin (N = 9) Mean ± S.D.	p-value
Exacerbation	0	0	
FEV1 (Litre)			
Before	1.68 ± 0.45	1.62 ± 0.44	0.888
After	1.66 ± 0.44	1.72 ± 0.35	0.815
p-value	0.078	0.485	
FVC (Litre)			
Before	2.35 ± 0.34	2.42 ± 0.56	0.744
After	2.45 ± 0.37	2.34 ± 0.36	0.645
p-value	0.182	0.565	
SGRQ			
Before	70.63 ± 7.62	68.45 ± 11.28	0.746
After	57.13 ± 6.25	54.64 ± 5.62	0.438

ที่ผู้ป่วยทำได้ และผลกระทบที่มีต่อผู้ป่วยพบว่าด้านอาการในกลุ่มที่ 1 มีคะแนนลดลงมากกว่าในกลุ่มที่ 2 (5.1 ± 2.7 และ 4.59 ± 1.97) แต่ในด้านกิจกรรม และผลกระทบของโรค ในกลุ่มที่ 2 มีคะแนนลดลงมากกว่าในกลุ่มที่ 1 ทั้งในด้านกิจกรรม (3.93 ± 2.24 และ 3.85 ± 2.12) และด้านผลกระทบของโรค (5.46 ± 3.05 และ 4.43 ± 2.67) แต่อย่างไรก็ตามพบว่าคะแนนที่ลดลงทั้ง 3 ด้านไม่ได้แตกต่างกันระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ส่วนเรื่องผลข้างเคียงของการรับยา พบว่ามีผู้ป่วยที่ได้รับยา Roxithromycin เพียง 1 คน มีอาการปวดแน่นท้อง คลื่นไส้อาเจียน แต่มีอาการเล็กน้อย จึงไม่ได้รับการรักษา และไม่ได้ออกจากการศึกษาครั้งนี้

ตารางที่ 3 แสดงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโดยการประเมินจากแบบทดสอบคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยโรคปอดของมหาวิทยาลัยเซนต์จอร์จ (SGRQ)

Vaiable	Azithromycin (N = 8)	Roxithromycin (N = 9)	p-value	p-value between group
อาการ				
Before	20.8 ± 3.3	19.52 ± 4.32	0.809	0.508
After	15.7 ± 2.67	15.03 ± 2.78	0.884	0.623
Paired difference	5.1 ± 2.7	4.49 ± 1.97		
p-value	0.002*	< 0.001*		
กิจกรรม				
Before	19.55 ± 1.67	20.19 ± 3.37	0.438	0.624
After	15.7 ± 1.41	16.26 ± 2.51	0.624	0.589
Paired difference	3.85 ± 2.12	3.93 ± 2.24		
p-value	0.003*	0.002*		
ผลกระทบ				
Before	30.28 ± 4.19	28.73 ± 5.85	0.664	0.547
After	25.85 ± 3.28	23.38 ± 3.93	0.381	0.183
Paired difference	4.43 ± 2.67	5.35 ± 3.05		
p-value	0.006*	0.002*		
คะแนนรวม				
Before	70.63 ± 7.62	68.45 ± 11.28	0.736	0.651
After	57.13 ± 6.25	54.64 ± 5.62	0.438	0.402
Paired difference	13.50 ± 7.15	13.81 ± 6.51		
p-value	0.003*	0.001*		

อภิปรายผล

จากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาส่วนใหญ่เป็นเพศชายและมีอายุอยู่ในช่วง 60-70 ปี ซึ่งสอดคล้องกับอุบัติการณ์ของโรคนี้ ที่พบมากสัมพันธ์กับอายุที่มากขึ้น ส่วนเพศจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าส่วนใหญ่เพศหญิง ซึ่งไม่สอดคล้องกับในการศึกษานี้ที่พบเพศชายเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งน่าจะเป็นจากขนาดตัวอย่างที่น้อยเกินไป นอกจากนี้ยังพบว่าส่วนใหญ่มีประวัติสูบบุหรี่มาก่อน โดยมีจำนวนการสูบบุหรี่ประมาณ 20 ซองต่อปี ทำให้ดูเหมือนว่าการสูบบุหรี่สัมพันธ์กับการเกิดโรค แต่ในทางทฤษฎีไม่ได้กล่าวว่าบุหรี่เป็นสาเหตุของการเกิดโรคที่เป็นเช่นนี้น่าจะเป็นจากที่ผู้เข้าร่วมศึกษาส่วนใหญ่เป็นเพศชายจึงมีประวัติการสูบบุหรี่ และจากการศึกษานี้ยังพบว่าผู้ป่วยเคยมีประวัติเป็นวัณโรคปอดมาก่อน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่าวัณโรคเป็นหนึ่งในสาเหตุสำคัญของการเกิดโรคหลอดลมโป่งพอง[1,2]

ข้อมูลในเรื่องของสมรรถภาพปอด พบว่าผู้ป่วยมีค่า FEV1 และ FVC ที่ต่ำ ซึ่งสัมพันธ์กับโรคนี้ที่พบว่ามีการอักเสบและการอุดกั้นของทางเดินหายใจ ทำให้มีความผิดปกติของผลการตรวจสมรรถภาพปอด สไปโรเมตรีย์ ที่เป็นแบบ obstruction-restriction ส่วนในเรื่องคุณภาพชีวิตพบว่ามีคุณภาพชีวิตที่ค่อนข้างต่ำก่อนเข้าร่วมการศึกษา และพบว่ามีคุณภาพชีวิตต่ำในด้านกิจกรรม มากกว่าในด้านอาการและผลกระทบ น่าจะเป็นจากการจำกัดในการทำกิจกรรมประจำวันของผู้ป่วยแสดงได้ชัดเจนกว่าด้านอื่นๆ

นอกจากนั้นข้อมูลพื้นฐานในเรื่องของดัชนีมวลกายพบว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ ดังนั้นดัชนีมวลกายอาจจะไม่ได้สัมพันธ์กับการเกิดโรค ในเรื่องประวัติการติดเชื้อในปอดที่ผ่านมาในช่วง 2 ปี พบว่าส่วนใหญ่มีประวัติการติดเชื้อเกิดขึ้น 1-2 ครั้ง ซึ่งสอดคล้องกับโรคนี้ที่พบการติดเชื้อในปอด เป็นๆ หายๆ ได้ เมื่อนำผลการศึกษาเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Tsang KW และคณะ[3] ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดลมโป่งพองจำนวน 21 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่ได้ยา Erythromycin กับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา Erythromycin ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม macrolides เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ ทำให้ปริมาณเสมหะลดลง และสมรรถภาพปอดดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่มีผลต่อการติดเชื้อ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ให้ low-dose Azithromycin และ Roxithromycin ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม macrolides ที่พบว่าสามารถทำให้ปริมาณเสมหะใน 24 ชั่วโมงลดลงและสมรรถภาพปอดเปลี่ยนแปลงดีขึ้นได้ แต่ในการศึกษานี้ไม่ได้ดีขึ้นชัดเจนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเนื่องมาจากขนาดตัวอย่างน้อยเกินไปหรือระยะเวลาที่ได้รับยาไม่นานพอที่จะทำให้เห็นการเปลี่ยนแปลงอย่างชัดเจน ส่วนในเรื่องของการติดเชื้อระหว่างการศึกษาไม่มีผลเช่นเดียวกัน เนื่องจากไม่พบว่ามีการเกิดอาการกำเริบระหว่างการศึกษา

นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาเรื่องการให้ยาในกลุ่ม macrolides รวมถึง Azithromycin และ Roxithromycin ขนาดต่ำในผู้ป่วยโรคหลอดลมโป่งพองอีกหลายการศึกษาดังที่กล่าวมาข้างต้น มาใช้ในผู้ป่วยที่มีปัญหาเกี่ยวกับการอักเสบเรื้อรังของโรคปอด เช่น bronchiectasis และ diffuse panbronchiolitis ทำให้ผู้ป่วยลดจำนวนการเกิดอาการกำเริบ ผลการตรวจสมรรถภาพปอดดีขึ้น รวมถึงคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น[5-7] แต่ยังไม่มีการศึกษาใดที่เปรียบเทียบประสิทธิผลของยา macrolides ทั้งสองชนิดนี้ ซึ่งในการศึกษานี้ ใช้ชนิดของยา ขนาดยาที่ให้ และระยะเวลาการได้รับยาอ้างอิงกับการศึกษาที่ผ่านมา ผลการศึกษาพบว่า ระหว่างการศึกษาไม่มีการเกิดอาการกำเริบของโรคซึ่งจะต้องใช้เวลาติดตามที่ยาวนานกว่านี้ และผลของการศึกษานี้ยังสอดคล้องกันกับการศึกษาที่ผ่านมาในเรื่องที่ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้นโดยพบว่าคะแนน SGRQ[16] หลังเข้าร่วมการศึกษาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทั้งสองกลุ่ม แสดงให้เห็นได้ว่าผลของยาในกลุ่ม Macrolides ทั้ง Azithromycin และ Roxithromycin นี้สามารถลดและยับยั้งกระบวนการเกิดการอักเสบซึ่งเป็นกลไกสำคัญของการเกิดโรคนี้ ทำให้อาการของโรคนี้ลดลงหลังได้รับยา แต่ผลตรวจสมรรถภาพปอดในการศึกษานี้มีการเปลี่ยน

แปลงที่ลดลงไม่ชัดเจน และผลที่เปลี่ยนแปลงไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อเปรียบเทียบถึงประสิทธิผลระหว่างยาทั้งสองชนิดที่เป็นยาในกลุ่มเดียวกัน มีขอบเขตการออกฤทธิ์แตกต่างกันเล็กน้อย แต่มีราคาของยาที่แตกต่างกัน พบว่าผลของยาทั้ง 2 ชนิด ไม่มีความแตกต่างกันในด้านการเกิดอาการกำเริบ ปริมาณเสมหะในช่วง 24 ชั่วโมงและทำให้ผลการตรวจสมรรถภาพปอดแตกต่างกันเล็กน้อยหลังเข้าร่วมการศึกษาแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในเรื่องคุณภาพชีวิตพบว่ายาทั้งสองชนิดทำให้คะแนนแบบทดสอบคุณภาพชีวิตของมหาวิทยาลัยเซนต์จอร์จ โดยรวมลดลง ซึ่งแสดงถึงคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นหลังเข้าร่วมศึกษาในทั้ง 3 ด้าน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่เมื่อเปรียบเทียบคะแนนที่ลดลงระหว่างสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดั้งนั้นชนิดของยา macrolides ที่ผู้ป่วยได้รับไม่น่ามีผลต่อประสิทธิภาพในเรื่องการลดและยับยั้งกระบวนการอักเสบ ซึ่งเห็นได้จากผลการเปลี่ยนแปลงของการตรวจสมรรถภาพปอดและคุณภาพชีวิตที่ไม่ต่างกันในทั้ง 2 กลุ่ม ต่อไปในอนาคต หากทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดลมโป่งพองจำนวนมากขึ้นเปรียบเทียบชนิดของยา macrolides หลายชนิด และมีการติดตามผู้ป่วยในระยะยาวมากขึ้นในเรื่องของการเกิดอาการกำเริบของโรค และการเกิดการติดเชื้ออาจจะพบประโยชน์และประสิทธิภาพที่แตกต่างกันในยาแต่ละตัว เพื่อจะได้มีการเลือกใช้ยาได้อย่างคุ้มทุนและเกิดประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วยต่อไป

สรุป

การศึกษานี้เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการได้รับยา Azithromycin กับยา Roxithromycin ในผู้ป่วยโรคหลอดลมโป่งพองเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ พบว่าสามารถทำให้คุณภาพชีวิตดีขึ้นหลังได้รับยาทั้งสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในเรื่องของผลการตรวจสมรรถภาพปอดทั้งในค่า FEV1 และ FVC ถึงแม้จะทำให้ดีขึ้นเล็กน้อยหลังเข้าร่วมการศึกษา แต่ไม่ได้เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อเปรียบเทียบทั้งสองกลุ่มไม่พบความแตกต่างของประสิทธิผล ทั้งในเรื่องการเกิดอาการกำเริบของโรค ผลการตรวจสมรรถภาพปอดและคุณภาพชีวิต รวมทั้งผลข้างเคียงของยาระหว่างยาทั้งสองกลุ่ม

เอกสารอ้างอิง

1. Tino G, Weinberger SE. Bronchiectasis and lung abscess. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al., editors. Harrison's Principle of Internal medicine. 17th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 1629-31.
2. กมล แก้วกิติณรงค์. โรคหลอดลมโป่งพอง. ใน: นิธิพัฒน์ เจียรกุล, บรรณาธิการ. ตำราโรคระบบการหายใจ. กรุงเทพฯ: ภาพพิมพ์; 2550. หน้า 456-64.
3. Tsang KW, Ho PI, Chan KN, et al. A pilot study of low-dose erythromycin in bronchiectasis. Eur Respir J. 1999;13(2):361-4.
4. Davies G, Wilson R. Prophylactic antibiotic treatment of bronchiectasis with azithromycin. Thorax. 2004;59(6):540-1.
5. Tayaga E, Tamaoki J, Kondo M, et al. Effect of a short course of clarithromycin therapy on sputum production in patients with chronic airway hypersecretion. Chest. 2002;122(1):213-8.
6. Clement A, Tamalet A, Leroux E, et al. Long term effect of azithromycin in patients with cystic fibrosis: a double blind, placebo controlled trial. Thorax. 2006;61(10):895-902.
7. Koh YY, Lee MH, Sung KW, et al. Effect of roxithromycin on airway responsiveness in children with bronchiectasis: a double-blind, placebo-controlled study. Eur Respir J. 1997;10(5):994-9.

8. Rubin BK, Henke MD. Immunomodulatory activity and effectiveness of macrolides in chronic airway disease. Chest. 2004;125(2 suppl):70-8s.
9. Scheinberg P, Shore E. A pilot study of the safety and efficacy of tobramycin solution for inhalation in patients with severe bronchiectasis. Chest. 2005; 127(4):1420-6.
10. Peckham DG. Macrolide antibiotic and cystic fibrosis. Thorax. 2002;57(2):189-90.
11. Garey KW, Alwani A, Danziger LH, et al. Tissue reparative effects of macrolide antibiotics in chronic inflammatory sinopulmonary diseases. Chest. 2003;123(1):261-5.
12. Oda H, Kadota J, Kohno S, et al. Erythromycin inhibits neutrophil chemotaxis in bronchoalveoli of diffuse panbronchiolitis. Chest. 1994;106(4): 1116-23.
13. Schoni MH. Macrolide antibiotic therapy in patients with cystic fibrosis. Swiss Med Wkly. 2003;133 (21-22):297-301.
14. Wolter J, Seeney S, Bell S, et al. Effect of long term treatment with azithromycin on disease parameters in cystic fibrosis: a randomized trial. Thorax. 2002;57(3):212-6.
15. Baker AF. Bronchiectasis. N Eng J Med. 2002; 346(18):1383-93.
16. Wilson CB, Jones PW, O'Leary CJ, et al. Validation of the St. George's respiratory questionnaire in bronchiectasis. Am J Respir Crit Care Med. 1997; 156(2 pt1):536-54.