

ผลการใช้อุปกรณ์การพ่นฝอยละอองยาแบบดัดแปลงต่อ ผลลัพธ์ทางคลินิกในเด็กอายุ 1-5 ปี ที่เป็นโรคหืด

Effects of Adapted Small Volume Jet Nebulizer on Clinical Outcomes in 1-5 Year Old Asthmatic Children

สุทธดา ตั้งอยู่ดี* เรณู พุกบุญมี**
เสริมศรี สันตติ*** พิศสมัย อรทัย****

Suttada Tangyoodee* Renu Pookboonmee**

Sermsri Santati*** Pisamai Orathai****

บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบกึ่งทดลอง เพื่อศึกษาผลของการใช้อุปกรณ์การพ่นฝอยละอองยาแบบดัดแปลงต่อผลลัพธ์ทางคลินิกในเด็กอายุ 1-5 ปี ที่เป็นโรคหืด กลุ่มตัวอย่างคือ เด็กอายุ 1-5 ปี ที่เป็นโรคหืดที่เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยนอกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลประจำจังหวัดแห่งหนึ่งในช่วงเดือนกันยายน – ธันวาคม พ.ศ. 2557 มีคำสั่งการรักษาโดยการพ่นยาขยายหลอดลม จำนวน 134 ราย คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจงตามเกณฑ์ สุ่มเลือกเป็นกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมด้วยการจับฉลาก กลุ่มทดลองได้รับการพ่นฝอยละอองยาด้วยอุปกรณ์พ่นยาแบบดัดแปลง จำนวน 68 คน กลุ่มควบคุมพ่นด้วยอุปกรณ์แบบปกติ จำนวน 66 คน ประเมินผลลัพธ์ทางคลินิกหลังพ่นฝอยละอองยา 15 นาที โดยเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงคะแนนอาการทางคลินิกตามเกณฑ์ของแคโรลและคณะ ได้แก่ ค่าความอึดตัวของออกซิเจนในเลือดแดง อัตราการหายใจต่อนาที และระดับเสียงวี๊ดหลังพ่นฝอยละอองยาด้วยสถิติทดสอบ Mann-Whitney U test และเปรียบเทียบอัตราการเดินของหัวใจต่อนาที หลังพ่นฝอยละอองยาด้วยสถิติ ANCOVA

* นักศึกษาหลักสูตรพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

* Graduate Student in Master Degree of Nursing Science (Pediatric Nursing), Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University.

** รองศาสตราจารย์ สาขาวิชาการพยาบาลเด็ก คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

** Associate Professor, Director, Division of Pediatric Nursing, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University.

*** Corresponding author, อาจารย์ สาขาวิชาการพยาบาลเด็ก คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล E-mail: sermsri.san@mahidol.ac.th

*** Corresponding author, Chair, Division of Pediatric Nursing, Ramathibodi School of Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, E-mail: sermsri.san@mahidol.ac.th

**** รองศาสตราจารย์ สาขาวิชาการพยาบาลพื้นฐาน คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

**** Associate Professor, Division of Fundamental Nursing, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University.

ผลการวิจัยพบว่า หลังพ่นยามีการเพิ่มขึ้นของค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดแดง มีการลดลงของอัตราการหายใจต่อนาที และมีการเปลี่ยนแปลงของระดับเสียงวี๊ด แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ซึ่งสนับสนุนสมมุติฐาน แต่อัตราการเต้นของหัวใจต่อนาทีแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > .05$) จากผลของยาขยายหลอดลมที่ทำให้อัตราการเต้นของหัวใจทั้ง 2 กลุ่มเร็วขึ้นหลังพ่นยา ดังนั้นหากขยายเวลาการวัดผลลัพธ์ทางคลินิกออกไปให้นานขึ้น อาจจะได้ผลสรุปผลได้ดีขึ้น

ผลจากการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า การนำอุปกรณ์แบบดัดแปลงดังกล่าวมาใช้ในเด็กอายุ 1-5 ปี น่าจะเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาด้วยการพ่นฝอยละอองยาให้มีประสิทธิภาพเพื่อผลลัพธ์ทางคลินิกที่ดีขึ้น

คำสำคัญ: อุปกรณ์พ่นฝอยละอองยาแบบดัดแปลง ผลลัพธ์ทางคลินิก เด็กที่เป็นโรคหืด

Abstract

This study was a quasi-experimental, pretest-posttest designed research to investigate the effects of adapted small volume jet nebulizer on clinical outcomes in 1-5 year old asthmatic children. The subjects comprised 134 children being treated for asthma exacerbation at the Pediatric Out-Patient Department in one district Hospital. The samples were purposively selected for the study according to the sampling criteria and data were collected from September to December 2014. All subjects were randomly assigned into either control ($n = 66$) or experimental groups ($n = 68$). The experimental group received an aerosolized bronchodilator with the adapted small volume jet nebulizer while the control group received an aerosolized bronchodilator with conventional small volume jet nebulizers. After 15 minutes of aerosolized, oxygen saturation, respiratory rate per minute, heart rate per minute, and degree of wheezing were assessed. The Modified Pulmonary Index Score developed by Carroll et al. was used to measure clinical outcomes after aerosol treatment. The difference of the mean scores of change between the control group and the experimental group were analyzed by Mann-Whitney U test and ANCOVA.

The results of this study showed that the subjects in the experimental group had a higher increase in oxygen saturation, greater reduction in respiratory per minute, and greater change in degree of wheezing than the control group with a statistical difference of ($p < .05$) which accepted the hypothesis. However, the rest clinical outcome which was heart rate per minute showed no significant difference ($p > .05$) due to the action of the bronchodilator that made the heart rate increase in both groups. Longer time to evaluate the clinical outcomes was needed to explore the better outcomes. In conclusion, the use of an adapted small volume jet nebulizer in 1-5 year old children might be another choice for aerosol therapy to get the most efficient and good clinical outcomes.

Keywords: adapted small volume jet nebulizer, clinical outcomes, asthmatic children

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

การบำบัดด้วยฟอยละอง เป็นการบำบัดรักษาที่นิยมใช้ในการรักษาเด็กที่เจ็บป่วยด้วยโรคในระบบทางเดินหายใจ รวมทั้งโรคทางเดินหายใจอุดกั้น^{1,2} วิธีนี้สามารถนำยาเข้าสู่ทางเดินหายใจส่วนล่างได้โดยตรง เป็นวิธีการที่ปลอดภัย ให้ผลการรักษาที่ดีและมีผลข้างเคียงน้อยกว่าการให้ยาชนิดทางหลอดเลือดดำหรือการให้ยารับประทาน³⁻⁵ แต่การบำบัดด้วยฟอยละองในเด็กเล็กยังพบปัญหาว่าเปอร์เซ็นต์ยาที่เข้าสู่ปอดยังน้อยกว่าเด็กโตและผู้ใหญ่เนื่องจากทางเดินหายใจมีขนาดเล็ก ปริมาตรของอากาศที่หายใจเข้า และอัตราการความเร็วของลมหายใจเข้า แต่แต่ละครั้งน้อย รวมถึงอุปกรณ์ที่ใช้ในการพ่นยานั้นไม่ได้ถูกออกแบบมาเพื่อใช้กับเด็กเล็ก มีอัตราการผลิตฟอยละองออกมากและเร็วเท่ากับที่ใช้ในผู้ใหญ่ ทำให้ฟอยละองยาส่วนใหญ่ถูกพ่นออกสู่ภายนอก มีจำนวนน้อยเท่านั้นที่เข้าสู่ทางเดินหายใจส่วนล่าง และถ้าเด็กร้องกั๊นระหว่างพ่นยาก็ยิ่งจะทำให้ปริมาณยาที่ลงสู่ทางเดินหายใจส่วนล่างลดลง ส่งผลต่อประสิทธิภาพในการบำบัดรักษา^{3,5} ดังนั้นการดัดแปลงอุปกรณ์การพ่นยาให้มีความเหมาะสมกับเด็กเล็ก ให้สามารถกักเก็บฟอยละองส่วนหนึ่งไว้รอการหายใจเข้า จะส่งผลให้เด็กเล็กได้รับฟอยละองยามากขึ้น ทำให้ประสิทธิภาพในการรักษาเพิ่มมากขึ้น⁶

หลายการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าส่วนใหญ่ทำการทดลองในห้องปฏิบัติการ การศึกษาวิจัยในคลินิกยังมีน้อย โดยเฉพาะอุปกรณ์การพ่นฟอยละองในเด็กเล็กที่ควรต้องมีรูปแบบเฉพาะนั้นยังมีน้อยมาก จากการศึกษาของอมิราฟและคณะพบว่า การพ่นฟอยละองยาในเด็กโรคหอบหืดลมพ่นอีกเสบโดยใช้กล่องครอบที่ศีรษะ (hood

nebulizer) และพ่นฟอยละองยาผ่านทางหน้ากาก พบว่าค่าเฉลี่ยของการสะสมของฟอยละองยาที่ปอด ของทั้งสองอุปกรณ์ไม่แตกต่างกัน และประสิทธิภาพของการใช้อุปกรณ์การพ่นฟอยละองยาต่อผลลัพธ์ทางคลินิกโดยใช้กล่องครอบที่ศีรษะ และการพ่นฟอยละองยาผ่านทางหน้ากาก ทำให้ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดแดงเพิ่มขึ้น อัตราการหายใจลดลง และอัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มมากขึ้น^{7,8} จึงมีผู้สนใจที่จะดัดแปลงอุปกรณ์การพ่นยาที่จะใช้ให้เหมาะสมในเด็กเล็ก สำหรับในประเทศไทย วรฤทัย กำลังหาญ, เสริมศรี สันตติ, เรณู พุกบุญมี และ พิศสมัย อรรถ⁹ ได้ทำการประยุกต์อุปกรณ์พ่นฟอยละองยาสำหรับใช้ในเด็กเล็กโดยต่อท่อลูกฟูก (corrugated tube) ยาว 6 นิ้ว เส้นผ่าศูนย์กลาง 22 มิลลิเมตร เข้ากับอุปกรณ์พ่นฟอยละอง เพื่อเก็บกักฟอยละองยาและหุ้มท่อลูกฟูกด้วยผ้าหนานุ่มลายตุ๊กตาสัตว์เพื่อให้เด็กเล็กไม่กลัวการพ่นยา ทำการวัดพฤติกรรม การยอมรับการพ่นยาและผลลัพธ์ทางคลินิก ผลการศึกษาพบว่า เด็กเล็กยอมรับอุปกรณ์แบบประยุกต์มากกว่าอุปกรณ์แบบปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) แต่ผลลัพธ์ทางคลินิก ได้แก่ ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดแดง อัตราการหายใจต่ออนาที่ อัตราการเต้นของหัวใจต่ออนาที่ และระดับเสียงวี๊ดไม่แตกต่างกัน เหตุเนื่องจากกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาส่วนใหญ่เป็นโรคหอบหืดลมพ่นอีกเสบเฉียบพลัน จึงทำให้อาการทางคลินิกอาจไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วภายหลังการพ่นฟอยละองยา

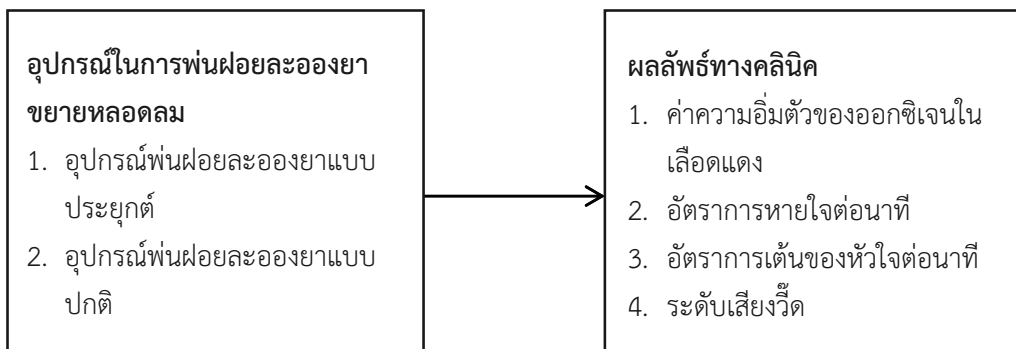
ในการศึกษาคั้งนี้ ผู้วิจัยดัดแปลงอุปกรณ์การพ่นฟอยละองเพื่อให้เหมาะสำหรับการพ่นยาในเด็กเล็กโดยต่อท่อลูกฟูกที่มีความยาวขนาด 6 นิ้ว

เส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 22 มิลลิเมตร รวมความจุประมาณ 70 มิลลิลิตร เชื่อมต่อระหว่างกระเปาะยากับหน้ากากซึ่งมีความจุประมาณ 85 มิลลิลิตร โดยท่อลูกฟูก (ภาพที่ 1) จะทำหน้าที่เป็นตัวชะลอความเร็วและเก็บกักฝอยละอองที่ผลิตได้จากเครื่องกำเนิดฝอยละอองทำให้ฝอยละอองยาลอยฟุ้งอยู่ตลอดเวลา ในปริมาณใกล้เคียงกับปริมาณการหายใจเข้าและออกในแต่ละครั้งของเด็กเล็ก ที่มีปริมาตรประมาณ 80-150 มิลลิลิตร¹⁰ ทำให้เด็กสูดดมฝอยละอองยาได้ทัน ส่งผลให้ฝอยละอองยาเข้าสู่ทางเดินหายใจส่วนล่างเพิ่มมากขึ้น

ทำให้ผลลัพธ์ทางคลินิกภายหลังพ่นฝอยละอองยาดีขึ้นส่งผลให้เกิดประสิทธิภาพในการรักษามากขึ้น ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาผลลัพธ์ทางคลินิกหลังใช้อุปกรณ์การพ่นฝอยละอองยาแบบดัดแปลงและอุปกรณ์การพ่นฝอยละอองยาแบบปกติว่าแตกต่างกันหรือไม่ โดยทำการเปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิก 4 ด้าน ได้แก่ ค่าความอิมิตัวของออกซิเจนในเลือดแดง อัตราการหายใจต่อนาที อัตราการเต้นของหัวใจต่อนาทีและระดับเสียงวี๊ด ในเด็กอายุ 1-5 ปี ที่เป็นโรคหืด ดังกรอบแนวคิดในการวิจัยภาพที่ 2



ภาพที่ 1 อุปกรณ์การพ่นฝอยละอองยาแบบดัดแปลง



ภาพที่ 2 กรอบแนวคิดการวิจัย

กรอบแนวคิดการวิจัย

การวิจัยนี้ใช้ความรู้ด้านวิทยาศาสตร์ที่เกี่ยวข้องกับลักษณะทางกายภาคและสรีระวิทยาของระบบทางเดินหายใจเด็ก หลักการบำบัดด้วยการพ่นพวยละอองยาด้วยอุปกรณ์เครื่องกำเนิดพวยละอองขนาดเล็ก โดยดัดแปลงอุปกรณ์การพ่นพวยละอองยาซึ่งเพิ่มอุปกรณ์ในการเก็บกักและช่วยชะลอความเร็วของพวยละอองยา นั่นคือท่อลูกฟูกความยาว 6 นิ้ว เส้นผ่าศูนย์กลาง 22 มิลลิเมตร มีปริมาตรประมาณ 70 มิลลิลิตรเชื่อมต่อระหว่างเครื่องกำเนิดพวยละอองขนาดเล็ก และหน้ากากของเด็ก มีปริมาตรประมาณ 85 มิลลิลิตร รวมแล้วจะมีปริมาตรทั้งหมดประมาณ 150 มิลลิลิตร¹⁰ ดังภาพที่ 1 ซึ่งจะใกล้เคียงกับปริมาตรอากาศที่หายใจเข้าออกต่อครั้งของเด็กเล็ก ซึ่งเพิ่มประสิทธิภาพการบำบัดรักษาส่งผลต่อผลลัพธ์ทางคลินิกที่ดีขึ้น ดังภาพที่ 2 และประเมินผลลัพธ์ทางคลินิกที่เป็นค่าแสดงให้เห็นว่าเมื่อขยายหลอดลมลงสู่ทางเดินหายใจส่วนล่าง ทำให้หลอดลมขยายตัวเพิ่มขึ้น ร่างกายได้รับออกซิเจนเพิ่มขึ้นร่างกายปรับลดการทำงานของหัวใจได้แก่ ค่าความอึดตัวของออกซิเจนในเลือดแดง ระดับเสียงวีต อัตราการหายใจต่อนาที และอัตราการเต้นของหัวใจต่อนาที

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิก 4 ด้าน ได้แก่ ความอึดตัวของออกซิเจนในเลือดแดง อัตราการหายใจต่อนาที อัตราการเต้นของหัวใจต่อนาที และระดับเสียงวีต ในเด็กอายุ 1-5 ปี ที่เป็นโรคหืดระหว่างกลุ่มที่ได้รับการพ่นพวยละอองยาขยายหลอดลมด้วยอุปกรณ์แบบดัดแปลงกับกลุ่มที่ได้รับการพ่นพวยละอองยาขยายหลอดลมด้วยอุปกรณ์แบบปกติ

สมมติฐานการวิจัย

1. เด็กอายุ 1-5 ปี ที่เป็นโรคหืดกลุ่มที่ได้รับการพ่นพวยละอองยาขยายหลอดลมด้วยอุปกรณ์แบบดัดแปลงมีการเพิ่มขึ้นของความอึดตัวของออกซิเจนในเลือดแดงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการพ่นพวยละอองยาขยายหลอดลมด้วยอุปกรณ์แบบปกติ
2. เด็กอายุ 1-5 ปี ที่เป็นโรคหืดกลุ่มที่ได้รับการพ่นพวยละอองยาขยายหลอดลมด้วยอุปกรณ์แบบดัดแปลงมีการลดลงของอัตราการหายใจต่อนาทีมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการพ่นพวยละอองยาขยายหลอดลมด้วยอุปกรณ์แบบปกติ
3. เด็กอายุ 1-5 ปี ที่เป็นโรคหืดกลุ่มที่ได้รับการพ่นพวยละอองยาขยายหลอดลมด้วยอุปกรณ์แบบดัดแปลงมีการลดลงของอัตราการเต้นของหัวใจต่อนาทีมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการพ่นพวยละอองยาด้วยอุปกรณ์แบบปกติ
4. เด็กอายุ 1-5 ปี ที่เป็นโรคหืดกลุ่มที่ได้รับการพ่นพวยละอองยาขยายหลอดลมด้วยอุปกรณ์แบบดัดแปลงมีการลดลงของระดับเสียงวีตมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการพ่นพวยละอองยาด้วยอุปกรณ์แบบปกติ

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยกึ่งทดลอง (quasi-experimental) ทำการศึกษาช่วงเดือนกันยายน-ธันวาคม พ.ศ. 2557 แบ่งเป็น 2 กลุ่มที่เป็นอิสระจากกัน คือ (1) กลุ่มทดลองที่ใช้อุปกรณ์การพ่นพวยละอองยาแบบดัดแปลง จำนวน 68 คน และ (2) กลุ่มควบคุมที่ใช้อุปกรณ์การพ่นพวยละอองยาแบบปกติ จำนวน 66 คน

กลุ่มตัวอย่าง

คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์คัดเข้า คือ เด็กโรคหืด ในแผนกผู้ป่วยนอกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลประจำจังหวัดแห่งหนึ่ง โดยกำหนดคุณสมบัติกลุ่มตัวอย่าง ดังนี้ (1) อายุ 1-5 ปี ทั้งเพศชายและหญิง (2) มีอาการหลอดลมหดรัดเกร็ง หายใจหอบ ฟังปอดมีเสียงวี๊ด ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคหืด (3) มีคำสั่งการรักษาโดยการพ่นฝอยละอองยาขยายหลอดลมชนิดซัลบูตามอล (4) มีระดับอาการหอบน้อย หรือ อาการหอบปานกลาง (3) ไม่มีประวัติพัฒนาการทางร่างกาย และสติปัญญาบกพร่อง หรือล่าช้า

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ประกอบด้วย 2 ส่วน

1. เครื่องมือที่ใช้ในการดำเนินการทดลอง คือ อุปกรณ์การพ่นฝอยละอองยาแบบปกติ ประกอบด้วย เครื่องกำเนิดฝอยละออง สายนำก๊าซ ยาว 210 เซนติเมตร หน้ากากของเด็กซึ่งมีความจุประมาณ 85 มิลลิลิตร อุปกรณ์การพ่นฝอยละอองยาแบบดัดแปลง ประกอบด้วย เครื่องกำเนิดฝอยละออง สายนำก๊าซยาว 210 เซนติเมตร ท่อลูกฟูก ความยาว 6 นิ้ว เส้นผ่าศูนย์กลาง 22 มิลลิเมตร และหน้ากากเด็กซึ่งมีความจุประมาณ 85 มิลลิลิตร และแบบแผนการพ่นฝอยละอองยาด้วยเครื่องกำเนิดฝอยละอองขนาดเล็ก

2. เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล (1) แบบบันทึกผลลัพธ์ทางคลินิก (clinical assessment record) เป็นเครื่องมือที่ผู้วิจัยเรียบเรียงอ้างอิงจากการทบทวนการศึกษาเพื่อปรับปรุงเกณฑ์วัดดัชนีปอด (The Modified Pulmonary Index Score, MPIS) ของแครอลและคณะ¹¹ เพื่อ

บันทึกอาการและอาการแสดงทางคลินิกของเด็กเล็กก่อนได้รับการพ่นยาและหลังพ่นยา 15 นาที 4 ด้าน ได้แก่ ด้านที่ 1 ความอึดตัวของออกซิเจนในเลือดแดง วัดค่าเป็นร้อยละโดยใช้เครื่องพัลส์ออกซิมิเตอร์ ด้านที่ 2 อัตราการหายใจต่อนาที วัดเป็นครั้งโดยสังเกตการหายใจใน 1 นาที ด้านที่ 3 อัตราการเต้นของหัวใจต่อนาที วัดเป็นครั้งต่อ 1 นาที โดยใช้เครื่องพัลส์ออกซิมิเตอร์ ด้านที่ 4 ระดับเสียงวี๊ด มีค่าเป็นคะแนน วัดโดยการฟังเสียงปอดด้วยหูฟัง แล้วให้คะแนนตามเกณฑ์¹¹ (2) หูฟังขนาดเล็กสำหรับเด็กใช้ในการฟังเสียงปอด (3) เครื่องพัลส์ออกซิมิเตอร์ สำหรับใช้วัดการเต้นของหัวใจ และค่าความอึดตัวของออกซิเจนในหลอดเลือดแดง (4) นาฬิกาจับเวลา สำหรับใช้ในการนับอัตราการหายใจ

การตรวจสอบคุณภาพของเครื่องมือ

การทดสอบความตรงด้านเนื้อหา (content validity) โดยผู้เชี่ยวชาญจำนวน 3 ท่าน ได้แก่ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคระบบทางเดินหายใจ 1 ท่าน และผู้ปฏิบัติการพยาบาลชั้นสูง 2 ท่าน ปรับปรุงแก้ไขตามเนื้อหาตามคำแนะนำ โดยแบบแผนการพ่นฝอยละอองยาด้วยเครื่องกำเนิดฝอยละอองขนาดเล็กมีค่าความตรงตามเนื้อหา (content validity index) = .90 และแบบบันทึกผลลัพธ์ทางคลินิก มีค่าความตรงตามเนื้อหา (content validity index) = 1.0

การทดสอบความเที่ยง (reliability) อุปกรณ์การพ่นฝอยละอองยา เครื่องกำเนิดฝอยละอองขนาดเล็ก และหน้ากากพ่นยาของเด็ก ท่อลูกฟูก เป็นอุปกรณ์มาตรฐานซึ่งผ่านการทดสอบความเที่ยงจากบริษัทผู้ผลิต โดยจะใช้อุปกรณ์ใหม่ทุกราย

เครื่องมือทางการแพทย์ ได้แก่ เครื่องพัลส์ออกซิมิเตอร์ขนาดที่ใช้ต้องเหมาะสมสำหรับเด็กเล็ก ผ่านการตรวจสอบคุณภาพทุก 6 เดือน หูฟังและนาฬิกาจับเวลา ผ่านการตรวจสอบคุณภาพ มีอายุการใช้งานน้อยกว่า 1 ปี

การเก็บรวบรวมข้อมูล

คัดเลือกเด็กอายุ 1-5 ปีที่เป็นโรคหืด ที่มีคุณสมบัติทุกข้อตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้า จับฉลากแบ่งกลุ่มเป็นกลุ่มทดลอง คือ กลุ่มที่ได้รับการฟื้นฟูด้วยอะดัลต์ยาลดอาการหืดด้วยอุปกรณ์ฟื้นฟูแบบดัดแปลง และกลุ่มควบคุม คือ กลุ่มที่ได้รับการฟื้นฟูด้วยอะดัลต์ยาลดอาการหืดด้วยอุปกรณ์ฟื้นฟูแบบปกติ กุมารแพทย์ ทำการฟังเสียงวีดและบันทึกระดับเสียงวีดในแบบบันทึกผลลัพท์ทางคลินิก พยาบาล (ผู้ช่วยวิจัย) ซึ่งได้ผ่านการฝึกอบรมการใช้แบบบันทึกผลลัพท์ทางคลินิกและการใช้อุปกรณ์การฟื้นฟูด้วยอะดัลต์ยาลดอาการหืดและการอุปกรณ์การประเมินผลลัพท์ทางคลินิกก่อนการวิจัย ทำการวัดอัตราการหายใจต่อนาที ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจน ในเลือดแดง และอัตราการเต้นของหัวใจต่อนาทีบันทึกค่าก่อนฟื้นฟูด้วยอะดัลต์ยาลดอาการหืด พยาบาล (ผู้วิจัย) นำเด็กไปฟื้นฟูด้วยอะดัลต์ยาลดอาการหืดตามข้อปฏิบัติการฟื้นฟูด้วยอะดัลต์ยาลดอาการหืด หลังฟื้นฟูเสร็จให้เด็กพัก 15 นาที จากนั้นนำเด็กไปพบแพทย์เพื่อฟังปอดวัดระดับเสียงวีด พยาบาล (ผู้ช่วยวิจัย) ทำการประเมินผลลัพท์ทางคลินิกอื่นๆ และทำการบันทึกผลในแบบบันทึกผลลัพท์ทางคลินิก

การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยนี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของคณะแพทยศาสตร์

โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล เอกสารรับรองจริยธรรมเลขที่ 07-57-23ว และได้อนุมัติให้เก็บข้อมูลจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลก่อนทำการเก็บข้อมูล ผู้วิจัยพบผู้ปกครองของกลุ่มตัวอย่างเพื่อขออนุญาตทำการวิจัย อธิบายวัตถุประสงค์และวิธีการทำวิจัย โดยข้อมูลที่บันทึกจะถูกเก็บเป็นความลับและรายงานผลในภาพรวม ผู้ปกครองสามารถปฏิเสธการเข้าร่วมการวิจัยได้โดยจะไม่มีผลต่อการรักษาพยาบาลผู้ป่วยแต่อย่างใด เมื่อผู้ปกครองยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยและลงชื่อเป็นลายลักษณ์อักษร จึงดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูล

- ข้อมูลพื้นฐานด้วยสถิติพรรณนาโดยใช้ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
- เปรียบเทียบคะแนนการเปลี่ยนแปลงค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดแดง อัตราการหายใจต่อนาที และระดับเสียงวีดระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยใช้สถิติ Mann-Whitney U test เนื่องจากข้อมูลไม่เป็นไปตามข้อตกลงเบื้องต้น
- เปรียบเทียบอัตราการเต้นของหัวใจต่อนาที ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยใช้สถิติ ANCOVA

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลพื้นฐาน

กลุ่มทดลองจำนวน 68 คน มีอายุเฉลี่ย 2.79 ปี (SD = 1.37) ส่วนใหญ่เป็นผู้ชาย (ร้อยละ 62) ส่วนใหญ่ยังไม่ได้ใช้ยารักษาประจำ (ร้อยละ 50)

มีอาการหอบก่อนมาโรงพยาบาลมากกว่า 7 ชั่วโมง (ร้อยละ 47) และมีระดับการหอบปานกลาง (ร้อยละ 60) กลุ่มควบคุมจำนวน 66 คน มีอายุเฉลี่ย 1.95 ปี (SD = 1.23) ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 58) ส่วนใหญ่ยังไม่ได้เข้ายารักษาประจำ (ร้อยละ 58) มีอาการหอบก่อนมาโรงพยาบาลมากกว่า 7 ชั่วโมง (ร้อยละ 56) และมีระดับการหอบปานกลาง (ร้อยละ 62) เมื่อใช้สถิติทดสอบข้อมูลทั่วไประหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > .05$) รายละเอียดแสดงดังตารางที่ 1

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนการเปลี่ยนแปลงผลลัพธ์ทางคลินิกในการศึกษา แบ่งเป็น 4 ด้าน ได้แก่ ด้านที่ 1 ค่ามัธยฐานผลต่างค่าความอิ่มตัวออกซิเจนในเลือดแดงของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมเท่ากับ 2 แสดงว่าหลังการพ่นยาด้วยอุปกรณ์การพ่นฝอยละอองยาขยายหลอดลมแบบดัดแปลงของกลุ่มทดลองมีค่าของออกซิเจนในเลือดแดงเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) ด้านที่ 2 ค่ามัธยฐานผลต่างอัตราการหายใจต่อนาทีของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมเท่ากับ -4 แสดงว่าหลังการพ่นยาด้วย

อุปกรณ์การพ่นฝอยละอองยาขยายหลอดลมแบบดัดแปลงของกลุ่มทดลองมีอัตราการหายใจต่อนาทีลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) ด้านที่ 3 ค่ามัธยฐานผลต่างระดับเสียงวี๊ดของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมเท่ากับ -1 แสดงว่าหลังการพ่นยาด้วยอุปกรณ์การพ่นฝอยละอองยาขยายหลอดลมแบบดัดแปลงของกลุ่มทดลองมีระดับเสียงวี๊ดลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) รายละเอียดแสดงดังตารางที่ 2

ส่วนด้านที่ 4 อัตราการเดินของหัวใจต่อนาทีนั้นผู้วิจัยพบว่ามีความแตกต่างของอัตราการเดินของหัวใจต่อนาทีก่อนพ่นฝอยละอองยาขยายหลอดลมระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมจึงพิจารณาใช้สถิติ ANCOVA ในการวิเคราะห์ข้อมูล โดยได้ควบคุมอิทธิพลของอัตราการเดินของหัวใจต่อนาทีก่อนการพ่นฝอยละอองยา แต่พบว่าความแปรปรวนของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่เท่ากันและเมื่อเปรียบเทียบอัตราการเดินของหัวใจต่อนาทีระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > .05$) รายละเอียดแสดงดังตารางที่ 3

ตารางที่ 1 จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (N = 134)

ข้อมูลพื้นฐานและ ลักษณะทางคลินิก	กลุ่มทดลอง (n = 68)		กลุ่มควบคุม (n = 66)		χ^2	p
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		
อายุ(ปี)						
1-2	10	14.7	11	16.7		
3-5	58	85.3	55	83.3		
	(\bar{x} = 2.79, SD = 1.37)		(\bar{x} = 1.95, SD = 1.23)			
เพศ						
ชาย	42	62	38	58	.101 ^{ns}	.725
หญิง	26	38	28	42		
ชนิดยาที่ใช้ประจำ						
- β 2 agonist	11	16	9	14	1.519 ^{ns}	.823
-corticosteroid or β 2 agonist with corticosteroid	18	27	14	21		
-oral medicine	5	7	5	7		
-no medicine	34	50	38	58		
ระยะเวลาการหอบก่อนมา ร.พ. (\bar{x} = 1.34, SD = .77)						
-0-3 ชั่วโมง	17	25	7	11	4.720 ^{ns}	.094
-4-7 ชั่วโมง	19	28	22	33		
-มากกว่า 7 ชั่วโมง	32	47	37	56		
ระดับอาการหอบ						
-Mild	27	40	25	38	.002 ^{ns}	.861
-Moderate	41	60	41	62		

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบผลต่างของอันดับคะแนนของค่าความอึดตัวออกซิเจนในเลือดแดง อัตราการหายใจต่อนาที และระดับเสียงวี๊ดระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (N = 134)

ผลลัพธ์ทางคลินิก	กลุ่มทดลอง (n = 68)		กลุ่มควบคุม (n = 66)		Z	p
	Mean rank	Median	Mean rank	Median		
ค่าความอึดตัวออกซิเจนในเลือดแดง	73.26	2.00	61.57	1.00	-1.78*	.037
อัตราการหายใจต่อนาที	61.22	-4.00	73.97	-2.00	-1.92*	.027
ระดับเสียงวี๊ด	62.30	-1.00	72.86	-1.00	-2.11*	.018

*p < .05

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจต่อนาที ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนร่วม (ANCOVA) โดยมีค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจต่อนาทีเป็นตัวแปรร่วม และเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยภายในกลุ่มทดลอง (N = 134)

แหล่งความแปรปรวน	SS	df	MS	F	p
วิธีการพ่นฝอยละอองยา	22.87	1	22.87	110 ^{ns}	.741
อัตราการเต้นของหัวใจก่อนพ่นฝอยละอองยา	4262.86	1	4262.86	20.47*	.000
ค่าความคลาดเคลื่อน	27281.37	131	208.26		
ค่ารวม	32029.31	133			

^{ns} = not significant, R² = .135

*p < .05

การอภิปรายผล

เด็กอายุ 1-5 ปี ที่เป็นโรคหืด กลุ่มที่ได้รับการพ่นฝอยละอองยาขยายหลอดลมด้วยอุปกรณ์แบบดัดแปลงมีการเพิ่มขึ้นของค่าความอึดตัวของอกซิเจนในเลือดแดง มีการลดลงของอัตราการหายใจต่อนาที และมีการลดลงของระดับเสียงวี๊ดมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการพ่นฝอยละอองยาขยายหลอดลมด้วยอุปกรณ์แบบปกติ

ผลการศึกษาขอมุมรับสมมุติฐาน นั่นคือ กลุ่มทดลองมีการเพิ่มขึ้นของค่าความอึดตัวของอกซิเจนในเลือดแดง มีการลดลงของอัตราการหายใจต่อนาที และมีการลดลงของระดับเสียงวี๊ดมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) อธิบายได้จาก ในการพ่นฝอยละอองยาขยายหลอดลมนั้น ปกติจะทำโดยเปิดก๊าชออกซิเจนเข้าสู่กระเปาะยาในอัตรา 6-8 ลิตรต่อนาที ด้วยอัตราเร็วดังกล่าวจะก่อให้เกิดฝอยละอองยาขนาด 1-5 ไมครอน ซึ่งเป็นขนาดที่พอเหมาะสำหรับการรักษา อีกทั้งยังเป็นการเพิ่มออกซิเจนให้ร่างกายเด็กด้วย³ และเมื่อต่อท่อลูกฟูกกับอุปกรณ์การพ่นฝอยละอองยาแบบปกติ ซึ่งท่อลูกฟูก จะทำหน้าที่เก็บกักฝอยละอองยา ทำให้สามารถลดการสูญเสียและช่วยชะลอความเร็วของฝอยละอองที่ผลิตออกมา ทำให้ฝอยละอองยาฟุ้งอยู่ภายในที่เก็บกักยาดังกล่าว พร้อมให้เด็กสูดลงสู่ท่อทางเดินหายใจส่วนล่างและปอดได้มากขึ้น^{6,12} เมื่อเด็กสามารถสูดฝอยละอองยาเข้าสู่ทางเดินหายใจส่วนล่างและปอดได้มาก ก็จะทำให้หลอดลมมีการขยายตัวทำให้ทางเดินหายใจเปิดโล่ง ออกซิเจนไปสู่ถุงลมและเกิดการแลกเปลี่ยนก๊าซได้เพิ่มขึ้น ออกซิเจนจะถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดและลำเลียงไปสู่เนื้อเยื่อส่วนต่างๆ ของร่างกาย ส่งผลให้ค่าความอึดตัวของอกซิเจน

ในเลือดแดงหลังพ่นฝอยละอองเพิ่มขึ้น ร่างกายจึงปรับลดการทำงานของการทำงานของหัวใจ อัตราการหายใจจึงลดลง อีกทั้งเมื่อฝอยละอองยาเข้าสู่ทางเดินหายใจส่วนล่างได้มากขึ้นส่งผลให้หลอดลมขยายออก และโล่งขึ้น ความต้านทานในทางผ่านอากาศลดลง ระดับเสียงวี๊ดจะลดลง ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของอมิราฟ และคณะ⁷ ที่ศึกษาเปรียบเทียบการรักษาด้วยการพ่นฝอยละอองยาโดยใช้อุปกรณ์พ่นฝอยละอองยาขนาดเล็กร่วมกับกล่องครอบศีรษะกับอุปกรณ์พ่นฝอยละอองยาขนาดเล็กเพียงอย่างเดียวในเด็กทารกที่ไม่ร้องไห้จำนวน 14 ราย พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของค่าความอึดตัวของอกซิเจนในเลือดแดง และอัตราการหายใจลดลง

เด็กอายุ 1-5 ปี ที่เป็นโรคหืด กลุ่มที่ได้รับการพ่นฝอยละอองยาขยายหลอดลมด้วยอุปกรณ์แบบดัดแปลงมีการลดลงของอัตราการเต้นของหัวใจต่อนาทีมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการพ่นฝอยละอองยาขยายหลอดลมด้วยอุปกรณ์แบบปกติ

ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ใช้อุปกรณ์การพ่นฝอยละอองยาแบบดัดแปลง มีอัตราการเต้นของหัวใจต่อนาทีลดลงแตกต่างกลุ่มที่ได้รับการพ่นฝอยละอองยาขยายหลอดลมด้วยอุปกรณ์แบบปกติอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งไม่เป็นตามสมมุติฐานที่ตั้งไว้ สามารถอธิบายได้จาก ในการพ่นฝอยละอองยาขยายหลอดลมในเด็กที่มีอาการหลอดลมหดเกร็ง เมื่อเด็กสูดหายใจเข้าได้ดี จากการใช้อุปกรณ์ดัดแปลงที่มีท่อลูกฟูกต่อเพิ่มขึ้นเพื่อเก็บกักฝอยละอองยา จะช่วยทำให้ยาเข้าสู่ทางเดินหายใจส่วนล่างได้มาก และทำให้หลอดลมขยายได้ดีขึ้น^{6,12} ออกซิเจนจะเข้าไปสู่ถุงลม เกิดการแลกเปลี่ยนก๊าซ ออกซิเจนจะถูกดูดซึมเข้าสู่กระแส

เลือดและลำเลียงไปสู่เนื้อเยื่อส่วนต่างๆ ของร่างกายได้ดีขึ้น ร่างกายจะปรับลดการทำงานของหัวใจที่เพิ่มขึ้นจากการที่ร่างกายขาดออกซิเจน จากอาการหอบ ส่งผลให้อัตราการเต้นของหัวใจต่อนาทีที่น่าจะลดลง แต่หลังการทดลองในการศึกษาครั้งนี้พบว่า อัตราการเต้นของหัวใจต่อนาทีกลับเพิ่มขึ้น อธิบายได้จาก ยาขยายหลอดลมชนิดซัลบูตามอล ที่ใช้พ่นส่วนใหญ่จะมีผลข้างเคียงทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นเร็ว เนื่องจากมีฤทธิ์จำเพาะต่อ β_2 adrenergic receptor ทำให้เกิดการขยายตัวของกล้ามเนื้อเรียบของหลอดลม และมีฤทธิ์กระตุ้น β_1 adrenergic receptor ทำให้เพิ่มการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ จะออกฤทธิ์เร็วภายใน 5 นาที ออกฤทธิ์สูงสุดภายใน 15-30 นาที มีระยะเวลาออกฤทธิ์นาน 4-6 ชั่วโมง^{13,14} เมื่อพิจารณาข้อมูลก่อนการพ่นพ่นยาระยะของยาของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมพบว่า อัตราการเต้นของหัวใจต่อนาที มีค่าเฉลี่ย 134.38 ครั้ง/นาที (SD = 20.27) และ 145.31 ครั้ง/นาที (SD = 21.83) ตามลำดับ ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้ พบว่า หลังพ่นยา 15 นาที อัตราการเต้นของหัวใจต่อนาทีเพิ่มขึ้นทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม เฉลี่ย 139.79 ครั้ง/นาที (SD = 20.47) ในกลุ่มทดลองและเฉลี่ย 146.92 ครั้ง/นาที (SD = 21.63) ในกลุ่มควบคุม

ผลการศึกษาที่สอดคล้องกับการศึกษาของอมิราฟ และคณะ⁷ ที่ศึกษาเปรียบเทียบการรักษาด้วยการพ่นพ่นยาระยะของยาโดยใช้อุปกรณ์พ่นพ่นยาระยะของยาขนาดเล็กร่วมกับกล่องครอบศีรษะกับอุปกรณ์พ่นพ่นยาระยะของยาขนาดเล็กเพียงอย่างเดียว ในเด็กทารกที่ไม่ร้องไห้ จำนวน 14 ราย พบว่า อัตราการเต้นของหัวใจต่อนาทีเพิ่มสูงขึ้นทั้งสองกลุ่ม และไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เช่นเดียวกับการศึกษาของ วรฤทัย กำลังหาญ⁹ ที่ศึกษาผลของการประยุกต์อุปกรณ์ในการพ่นยาแบบพ่นยาระยะของต่อผลลัพธ์ทางคลินิก ในกลุ่มตัวอย่างเด็กเล็กที่มีภาวะหลอดลมหดรัดเกร็ง จำนวน 40 ราย ผลการศึกษาพบว่า อัตราการเต้นของหัวใจต่อนาที ระหว่างกลุ่มทดลองกับควบคุมก็มีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยได้กล่าวอภิปรายถึงว่า น่าจะเกิดจากผลข้างเคียงของยาขยายหลอดลมที่ทำให้อัตราการเต้นของหัวใจเร็วขึ้นหลังการพ่นยา

สรุป

ผลจากการศึกษาครั้งนี้พบว่า การใช้อุปกรณ์การพ่นพ่นยาระยะของยาขยายหลอดลมแบบดัดแปลง โดยเพิ่มท่อเพื่อเก็บกักยาเพื่อช่วยชลอความเร็วและเก็บพ่นยาระยะของยาให้พร้อมสำหรับเด็กเล็กอายุ 1-5 ปี จะได้สูดพ่นยาระยะของยาดังกล่าวลงไปยังท่อทางเดินหายใจส่วนล่างได้มากขึ้น ได้ผลดี ส่งผลให้ประสิทธิภาพการขยายหลอดลมเพิ่มมากขึ้น ทำให้ผลลัพธ์ทางคลินิกต่างๆ ดีขึ้น ได้แก่ ค่าความอึดตัวของออกซิเจนในเลือดแดงเพิ่มมากขึ้น อัตราการหายใจต่อนาทีลดลง และมีระดับเสียงวี๊ดลดลงเมื่อเทียบกับอุปกรณ์พ่นพ่นยาระยะของยาขยายหลอดลมแบบปกติ ถึงแม้จะไม่สามารถหาความแตกต่างในเรื่องอัตราการเต้นของหัวใจต่อนาทีได้ แต่หากขยายระยะเวลาในการประเมินผลลัพธ์ทางคลินิกหลังการพ่นยาออกไปให้นานขึ้นจนผลข้างเคียงของยาขยายหลอดลมลดลง ก็อาจจะทำให้สรุปผลได้ดีขึ้น ดังนั้นการนำอุปกรณ์แบบดัดแปลงดังกล่าวมาใช้ในการรักษาด้วยการพ่นพ่นยาระยะของยาให้เด็กอายุ 1-5 ปี น่าจะเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาให้มีประสิทธิภาพเพื่อผลลัพธ์ทางคลินิกที่ดีขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Ari A, Fink JB. Aerosol therapy in children: challenges and solutions. *Expert Rev Respir Med* 2013;7(6):665-72.
2. Khilnani GC, Banga A. Aerosol therapy. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2008;50:209-19.
3. อธิติดา ชัยศุภมวงคผลลาภ. Aerosol therapy. ใน: อรุณวรรณ พฤทธิพันธ์, อธิติดา ชัยศุภมวงคผลลาภ, จงรักษ์ อุตราชรัตน์กิจ, หฤทัย กมลาภรณ์, อีรเดช คุปตานนท์, บรรณาธิการ. *The essential of pediatric care. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: บียอนด์ เอนเทอร์ไพรซ์; 2550. หน้า 149-178.*
4. Schuepp KG, Devadson S, Roller C, Wildhaber JH. A complementary combination of delivery device and drug formulation for inhalation therapy in preschool children. *Swiss Med Wkly* 2004;134(13-14):198-200.
5. Ahrens RC. The role of the MDI and DPI in pediatric patients: "Children are not just miniature adults". *Respir Care* 2005;50(10):1323-8.
6. Chatburn RL, McPeck M. A new system for understanding nebulizer performance. *Respir Care* 2007;52(8):1037-50.
7. Amirav I, Balanov I, Gorenberg M, Groshar D, Luder AS. Nebuliserhood compared to mask in wheezy infants: aerosol therapy without tears!. *Arch Dis Child* 2003;88(8):719-23.
8. Amirav I, Oron A, Tal G, Cesar K, Ballin A, Houry S, et. al. Aerosol delivery in respiratory syncytial virus bronchiolitis: hood or face mask?. *J Pediatr* 2005;147(5): 627-31.
9. วรฤทัย กำลั้งหาญ, เสริมศรี สันตติ, เรณู พุกบุญมี, พิศสมัย อรทัย. ผลการประยุกต์อุปกรณ์การพ่นยาแบบฟลอย์ของต่อพฤติกรรมกรายอมรับการพ่นยาและผลลัพธ์ทางคลินิกในเด็กเล็กที่มีภาวะหลอดลมหดรัดเกร็ง. *รามาธิบดีพยาบาลสาร* 2556;19(1):48-58.
10. Fiona Macfarlane. Paediatric anatomy, Physiology and the basic of Paediatric anaesthesia [Internet]. 2006 [cited 2017 Nov 29]. Available from: <https://www.aagbi.org/sites/default/files/7-Paediatric-anatomy-physiology-and-the-basics-of-paediatric-anaesthesia.pdf>
11. Carroll CL, Sekaran AK, Lerer TJ, Schramm CM. A modified pulmonary index score with predictive value for pediatric asthma exacerbations. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 94(3):355-9.
12. Pitance L, Reyhler G, Leal T, Reyhler H, Liistro G, Montharu J, et al. Aerosol delivery to the lung is more efficient using an extension with a standard jet nebulizer than an open-vent jet nebulizer. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 2013;26(4):208-14
13. อานนท์ จาตกานนท์. ยาที่บริหารโดยการพ่นละอองฝอย. ใน: นิธิพัฒน์ เจียรกุลโดย, บรรณาธิการ. *ตำราโรคระบบการหายใจ. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: สมาคมจักษุเวชช์ประเทศไทย; 2551. หน้า182-93.*
14. Abrams AC, Pennington SS, Lammon CB. *Clinical drug therapy: rationales for nursing practice.* 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.