



แบบเสนอโครงการวิจัยเพื่อขอรับการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

1. ชื่อโครงการ

(ภาษาไทย): ผลของเครื่องควบคุมอุณหภูมิและความชื้นต่อปริมาณไรฝุ่นและอาการทางจมูกในผู้ป่วยเด็กโรคภูมิแพ้จมูกอักเสบ

(ภาษาอังกฤษ): The effect of temperature and humidity control on level of dust mite and total nasal symptom scores of allergic rhinitis children

2. ชื่อหัวหน้าโครงการและผู้ร่วมดำเนินการวิจัย

หัวหน้าโครงการ

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ สุวัฒน์ เบญจพลพิทักษ์ (Suwat Benjaponpitak)

คุณวุฒิ พบ. วุฒิบัตรผู้เชี่ยวชาญ สาขากุมารเวชศาสตร์

Certificate in Pediatric Allergy and Immunology

ตำแหน่งทางวิชาการ รองศาสตราจารย์ ระดับ 9

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี โทร . 02-2011759,

0822243560

ผู้ร่วมวิจัย

1. ดร.วีระพล โมนยะกุล (Veerapol Monyakul)

คุณวุฒิ Ph.D. in Electrical Engineering, Oklahoma State University, USA

ตำแหน่งทางวิชาการ นักวิจัย

สำนักบริการและวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้า ธนบุรี

โทร. 081-8133453

2. นายแพทย์ วสุ กำชัยเสถียร (Wasu Kamchaisatian)

คุณวุฒิ พบ. วุฒิบัตรผู้เชี่ยวชาญ สาขากุมารเวชศาสตร์

Certificate in Allergy, Immunology and Clinical Laboratory Immunology

ตำแหน่งทางวิชาการ อาจารย์

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี โทร . 02-201 - 1760

3. แพทย์หญิง โสมรัชช์ วิลัยुक (Soamarat Vilaiyuk)

คุณวุฒิ พบ. วุฒิบัตรผู้เชี่ยวชาญ สาขากุมารเวชศาสตร์

Certificate in Pediatric Rheumatology

ตำแหน่งทางวิชาการ อาจารย์

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี โทร . 02-201 – 1760

4. แพทย์หญิงอรวิณี ภาชา (Orawin Luecha)

คุณวุฒิ พบ. วุฒิบัตรผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรม สาขากุมารเวชศาสตร์

แพทย์ประจำบ้านต่อยอด ปีที่ 1 สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์โรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี โทร 0-2201-1760, 082-2243775

E-mail address : por_orawin@yahoo.com

5. แพทย์หญิงปองทอง อึ้งภากรณ์ (Pongtong Ungbhakorn)

คุณวุฒิ พบ. วุฒิบัตรผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรม สาขากุมารเวชศาสตร์

แพทย์ประจำบ้านต่อยอด ปีที่ 1 สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์โรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี โทร 0-2201-1760, 082-2243805

E-mail address: pongtongung@gmail.com

6. คุณ จิระพัฒน์ ศศิสกุลพร (Cherapat Sasisakulporn)

คุณวุฒิ Diploma of medical technology

พนักงานวิทยาศาสตร์ ระดับ 6

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี โทร . 02-201 – 1760

7. คุณ วลัยภา เตียวสมบุญกิจ (Wanlapa Teawsomboonkit)

คุณวุฒิ พยบ. (พยาบาลศาสตร์)

พยาบาลวิชาชีพ ระดับ 6

ภาควิชาพยาบาลศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี โทร . 02-201 – 1494

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี โทร . 02-201 – 1760

แพทย์ผู้ดูแลโครงการ

1. แพทย์หญิงอรวิณี ภาชา (Orawin Luecha)

คุณวุฒิ พบ. วุฒิบัตรผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรม สาขากุมารเวชศาสตร์

แพทย์ประจำบ้านต่อยอด ปีที่ 1 สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์โรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี โทร 0-2201-1760, 082-2243775

E-mail address : por_orawin@yahoo.com

2. แพทย์หญิงปองทอง อึ้งภากรณ์ (Pongtong Ungbhakorn)

คุณวุฒิ พบ. วุฒิบัตรผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรม สาขากุมารเวชศาสตร์

แพทย์ประจำบ้านต่อยอด ปีที่ 1 สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์ โรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี โทร 0-2201-1760, 082-2243805

E-mail address: pongtongung@gmail.com

3. รศ. นายแพทย์ สุวัฒน์ เบญจพลพิทักษ์ (Asso. Prof. Suwat Benjaponpitak)

คุณวุฒิ พบ. วุฒิบัตรผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรม สาขากุมารเวชศาสตร์

Certificate in Pediatric Allergy and Immunology

ตำแหน่งทางวิชาการ รองศาสตราจารย์ ระดับ 9

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี โทร 0-2201-1488

3. หลักการและเหตุผล

ปัจจุบันอุบัติการณ์ของโรคภูมิแพ้ไม่ว่าจะเป็นภูมิแพ้จมูกอักเสบ โรคหืด ภูมิแพ้ผิวหนังอักเสบ หรือแพ้อาหารเพิ่มสูงขึ้นทั่วโลก(1) รวมถึงในประเทศไทย(2) สารก่อภูมิแพ้ที่พบบ่อยที่สุดในประเทศไทยคือ ไรฝุ่น (house dust mite) หลักการรักษาโรคภูมิแพ้ทุกชนิดนอกจากจะให้ยารักษาอาการอักเสบแล้ว การให้ความรู้และคำแนะนำในการปฏิบัติตนเป็นสิ่งสำคัญ(3,4) โดยเฉพาะการหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ ในที่นี้ขอพูดถึงการกำจัดไรฝุ่นเป็นหลัก

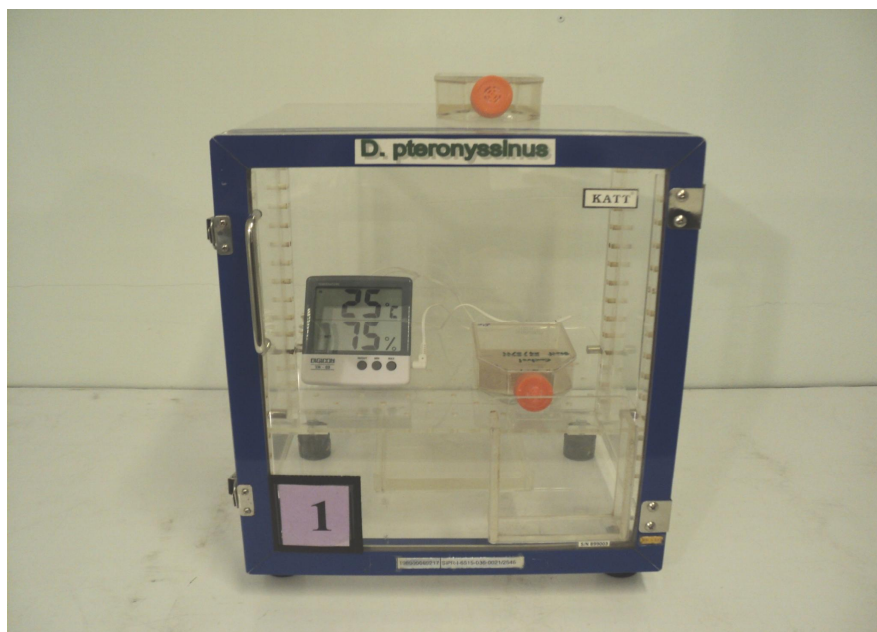
วิธีการในการกำจัดไรฝุ่นที่มีงานวิจัยรองรับว่าสามารถลดปริมาณไรฝุ่นได้คือ การซักผ้าปูที่นอน ปลอกหมอน และผ้าห่ม ที่อุณหภูมิมากกว่า 60°C เป็นเวลานานอย่างน้อย 30 นาที(5) การคลุมเครื่องนอนด้วยผ้าทอแน่น(6-8) การดูดฝุ่นด้วยเครื่อง HEPA filter(9-10) การใช้สารเคมี(11-12) แต่ยังไม่มียานวิจัยที่ยืนยันผลของการลดปริมาณไรฝุ่นต่ออาการโรคภูมิแพ้ของผู้ป่วย(13)

ไรฝุ่นอาศัยในบริเวณที่แสงส่องไม่ถึง ชอบความชื้น ไม่ทนต่อความแห้ง อาศัยขี้โคล รังแค เป็นอาหาร ส่วนใหญ่ในบ้านเรือน จะอยู่ตาม ที่นอน หมอน เฟอร์นิเจอร์ ผ้าม่าน ตุ๊กตา ขยายพันธุ์ได้รวดเร็ว ถ้าอุณหภูมิเหมาะสมที่ 20 ถึง 35 องศา และความชื้นสัมพัทธ์อยู่ที่ 70 - 80 %RH

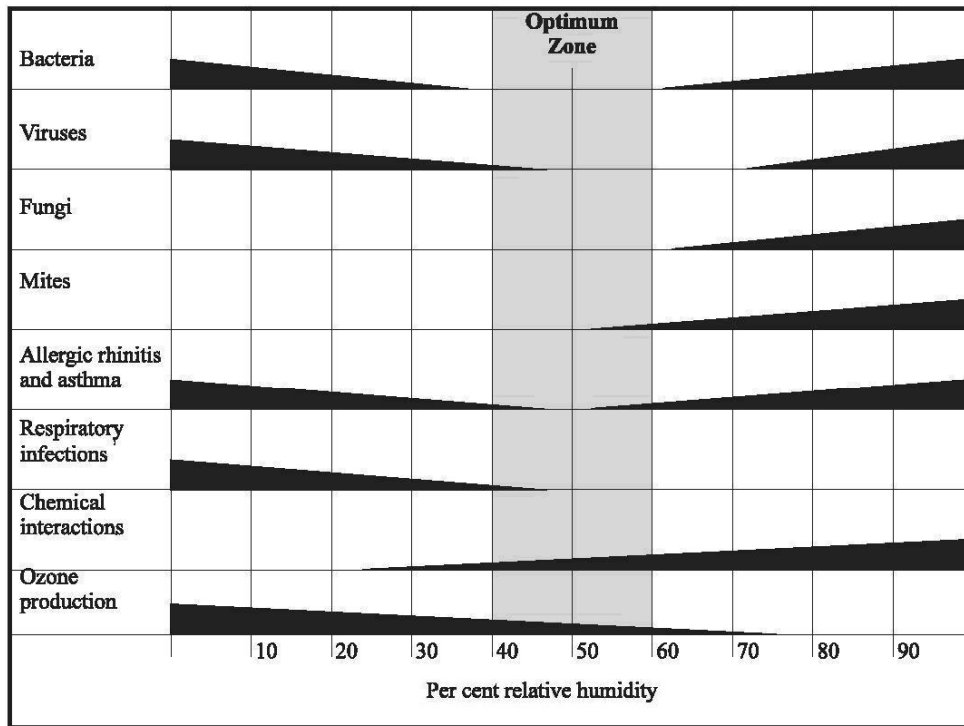
เทคโนโลยีการกำจัดไรฝุ่นที่ประดิษฐ์และคิดค้นโดย ดร.วีระพล โมนยะกุล จากมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้า ธนบุรี ที่ได้ยื่นขอจดเป็นสิทธิบัตรแล้ว ใช้วิธีการควบคุมความชื้นสัมพัทธ์ให้มีค่าคงที่อยู่ที่ 50 %RH ตลอดเวลาและมีค่าความเที่ยงตรงสูง ซึ่งจะทำให้ไรฝุ่นไม่สามารถดื่มน้ำจากอากาศทางต่อมบนผิวหนัง มาเพื่อดำรงชีวิตได้ จากงานวิจัยที่ทำโดย Prof. Dr.Spieksma พบว่าหากความชื้น

สัมพัทธ์มีค่าน้อยกว่า 60%RH ไรฝุ่นจะไม่สามารถขยายพันธุ์และจะตายในที่สุด นอกจากนี้ Prof. Dr.Arlian รายงานในงานวิจัยอีกว่าหากความชื้นสัมพัทธ์มีค่าน้อยกว่า 50%RH ไรฝุ่นจะตายภายใน 5 - 11 วัน และโดยค่าของ Critical equilibrium humidity (CEH) อยู่ที่ 58%RH ที่เป็นค่าวิกฤติที่หากความชื้นสัมพัทธ์เกินค่านี้มากกว่า 2 ชั่วโมงต่อวันจะทำให้ไรฝุ่นสามารถดำรงชีวิตอยู่ได้

ด้วยเทคโนโลยีที่นำเสนอใหม่นี้ได้ทำการทดสอบกับไรฝุ่น โดย ศูนย์บริการและวิจัยไรฝุ่น ภาควิชาปรสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล โดยการทดสอบการตายของไรฝุ่นที่ความชื้นสัมพัทธ์ 50%RH ที่อุณหภูมิ 25 องศา พบว่าจะตายหมดภายใน 7 วันเปรียบเทียบกับ การขยายพันธุ์ของไรฝุ่นที่ความชื้นสัมพัทธ์ 75%RH ที่อุณหภูมิ 25 องศา



รูป 1 แสดงการทดสอบกับไรฝุ่นที่ความชื้นสัมพัทธ์ในห้องทดสอบที่ 50%RH และในตู้ควบคุมที่ 75%RH ในสภาวะอุณหภูมิและความเข้มแสงที่เท่ากัน



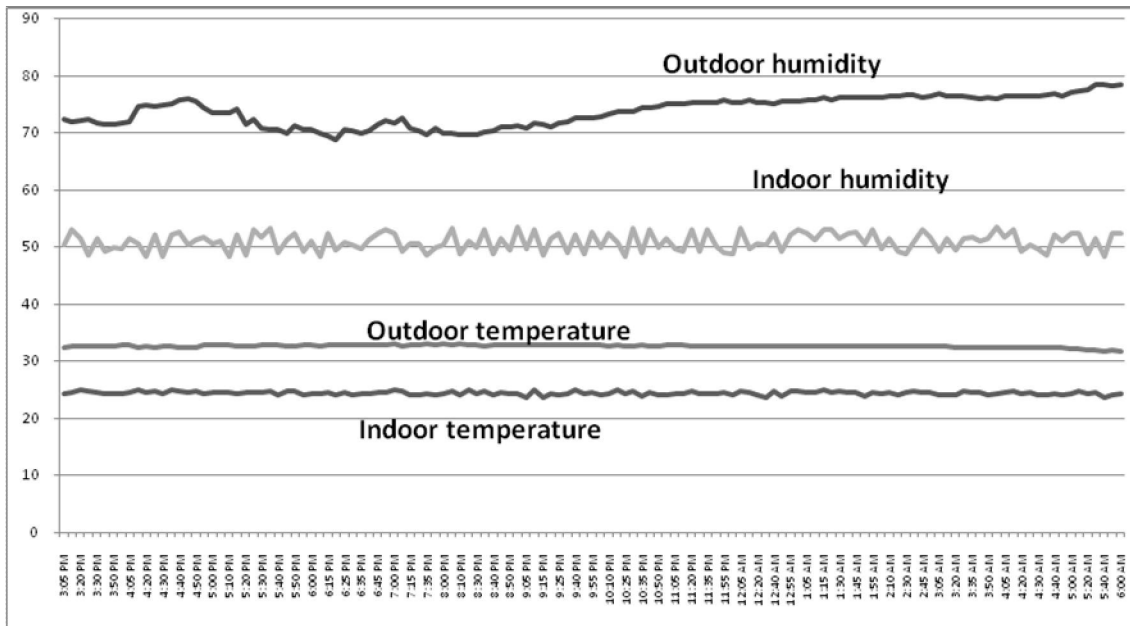
E.M. Sterling, Criteria for Human Exposure to Humidity in Occupied Buildings, 1985 ASHRAE

รูป 2 แสดงผลการเจริญเติบโตของเชื้อโรคและไรฝุ่นกับความชื้นสัมพัทธ์

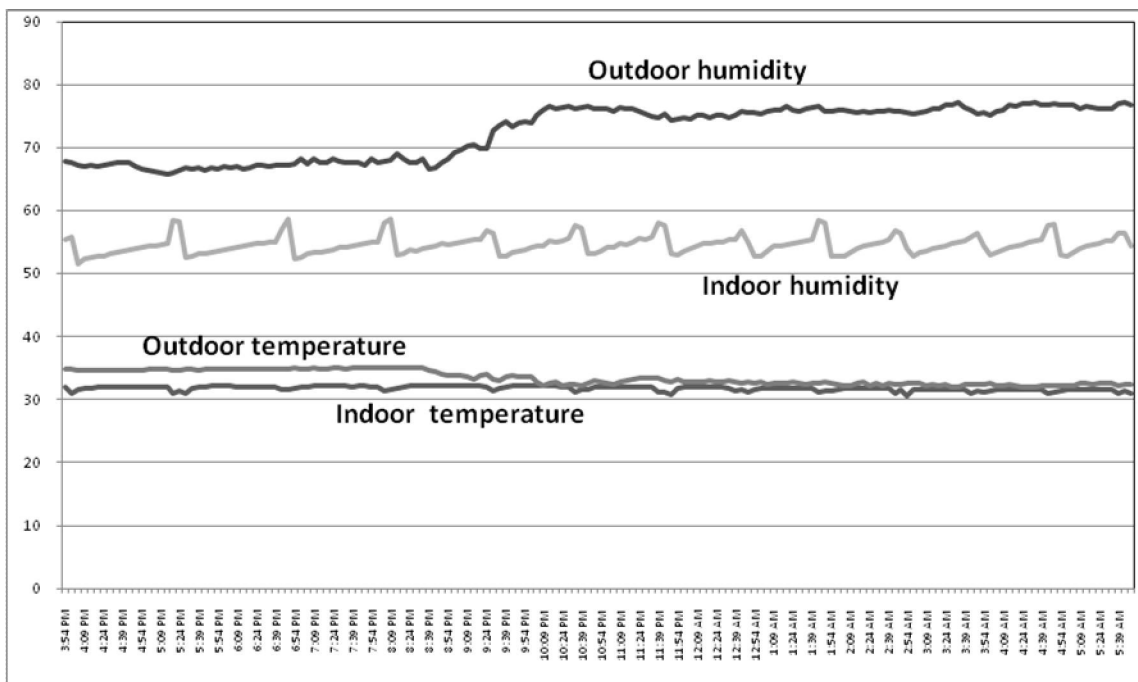
ในรายงานวิจัยของต่างประเทศยังพบว่าการควบคุมความชื้นสัมพัทธ์ที่ 50%RH สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อรา แบคทีเรีย และไวรัสได้อีกด้วย

ด้วยระบบควบคุมแบบอัจฉริยะ การทำงานของเครื่องจะแบ่งการทำงานเป็นสองโหมดคือ แบบ **Full Control Mode** ระบบจะทำการควบคุมทั้งอุณหภูมิและความชื้นสัมพัทธ์ และแบบ **Stand by Mode** จะเป็นการควบคุมเฉพาะความชื้นสัมพัทธ์เพียงอย่างเดียวส่วนอุณหภูมิจะไม่ถูกควบคุม ดังนั้นอุณหภูมิในห้องจะเป็นอุณหภูมิเท่ากับนอกห้อง (ในกรณีที่ไม่มีคนอยู่ในห้องเพื่อการประหยัดพลังงานไฟฟ้า)

ในการเติมอากาศจากภายนอกเพื่อถ่ายเทอากาศภายในห้อง ระบบควบคุมจะทำการดึงอากาศจากภายนอกด้วยพัดลมดูดอากาศที่จะถูกคำนวณปริมาณอากาศที่เหมาะสมและกำหนดให้ทำงานอัตโนมัติโดยสมองกลฝังตัว (**Embedded system**) ที่เป็นหัวใจของระบบควบคุมทั้งหมด



รูป3 กราฟแสดงอุณหภูมิและความชื้นสัมพัทธ์ของนอกห้องและในห้องของการควบคุมแบบ Full Control Mode



รูป4 กราฟแสดงอุณหภูมิและความชื้นสัมพัทธ์ของนอกห้องและในห้องของการควบคุมแบบ Stand by Mode

จากผลการทดลองในห้องทดลองพบว่าเครื่องควบคุมอุณหภูมิและความชื้นสัมพัทธ์นี้ สามารถทำให้ฝุ่นได้ใน 7 วัน อย่างไรก็ตามเมื่อไรฝุ่นตายลงซากของไรฝุ่นยังมีโปรตีนซึ่งเป็นสารก่อภูมิแพ้หลงเหลืออยู่โดยไม่เพิ่มปริมาณขึ้นและน่าจะลดลงตามเวลาที่ผ่านไป

การศึกษาครั้งนี้จึงจัดทำขึ้น เพื่อประเมินความสามารถของเครื่องมือในการกำจัดไรฝุ่นในสถานการณ์จริง โดยจะเปรียบเทียบระดับแอนติเจนก่อนและหลังการติดตั้งเครื่องมือ รวมถึงอาการภูมิแพ้จมูกอักเสบของผู้ป่วย เมื่ออาศัยอยู่ในบ้านที่มีการติดตั้งเครื่องมือดังกล่าว โดยคาดหมายว่า หากปริมาณแอนติเจนลดลง ผู้ป่วยน่าจะมีอาการดีขึ้น **total nasal symptom score** ลดลง **Additional medical score** ลดลง

4. วัตถุประสงค์ของโครงการ

- 4.1. ศึกษาถึงผลของการใช้เครื่องควบคุมอุณหภูมิและความชื้นต่อปริมาณไรฝุ่นในห้อง
- 4.2. ศึกษาถึงผลของการใช้เครื่องควบคุมอุณหภูมิและความชื้นต่ออาการทางจมูกของผู้ป่วยโรคภูมิแพ้จมูกอักเสบ

5. ทบทวนวรรณกรรม

สารก่อภูมิแพ้สามารถกระตุ้นให้ร่างกายแพ้ และเกิดการอักเสบของอวัยวะต่างๆได้ สำหรับอาการของภูมิแพ้ทางเดินหายใจได้แก่โรคหอบหืดและโรคภูมิแพ้จมูกอักเสบนั้น สารก่อภูมิแพ้หลักคือไรฝุ่น จากการวิจัยพบว่า การสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ตั้งแต่วัยทารก กระตุ้นให้เกิด **sensitization** ได้(14) การหลีกเลี่ยงการสัมผัสจึงเป็นวิธีการป้องกันและรักษาหลักที่แนะนำ จากการรวบรวมหลายการศึกษาโดย **Sheikh(15)** และคณะ การวิเคราะห์แบบ **meta-analysis** ไม่สามารถทำได้ เนื่องจากความหลากหลายของกลุ่มประชากรที่ศึกษา อย่างไรก็ตามในจำนวน 9 งานวิจัยที่รวบรวมผู้ป่วย **perennial allergic rhinitis 501** ราย มีการใช้ **intervention** ทั้ง 1 ชนิดและหลายชนิดรวมกันใน 1 งานวิจัย มีแนวโน้มว่า การใช้ยากำจัดไรฝุ่นและการควบคุมสิ่งแวดล้อมในห้องนอนอาจได้ผลในการควบคุมอาการทางจมูก

สำหรับการศึกษา **meta-analysis** ในการควบคุมไรฝุ่นในผู้ป่วยโรคหอบหืดโดย **Gøtzsche PC** และ **Johansen HK** ในปี 2008 (13) นั้น ไม่พบความแตกต่างของ **control measures** ใดๆ ทั้ง **asthma symptoms score** และ การเปรียบเทียบการใช้ยาในกลุ่ม **intervention** เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม **relative risk 1.01 (95% CI 0.80-1.27)** แม้ว่าหลายการศึกษาจะพบว่าระดับแอนติเจนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม **guideline** ต่างๆรวมถึง **PRACTALL 2008 (16)** ยังแนะนำให้ใช้วิธีการต่างๆเช่นใช้ผ้าคลุมกันไรฝุ่นเพื่อลดปริมาณแอนติเจนลง

มีการศึกษาในออสเตรเลียเพื่อดูความแตกต่างของแอนติเจนในไรฝุ่น (**der p 1**) ในระหว่างฤดูกาลพบว่าปริมาณแอนติเจนน้อยที่สุดในฤดูร้อนและเพิ่มขึ้น 2-3 เท่าในปลายฤดูใบไม้ร่วง ทั้งนี้ขึ้นกับความชื้นสัมพัทธ์(17) การลดความชื้นสามารถลดการเจริญเติบโตของไรฝุ่นได้ จึงมีคำแนะนำให้พยายามควบคุมความชื้นสัมพัทธ์ให้ต่ำกว่า 50% โดยในภูมิภาคที่อากาศแห้งอาจเปิดหน้าต่างให้โล่ง และปิดเครื่องปรับอากาศในภูมิภาคร้อนชื้น (18)

สำหรับอาการของโรคภูมิแพ้จมูกอักเสบ เป็นที่ทราบกันดีว่าผู้ป่วยจะมีอาการคัดจมูก คัน จาม น้ำมูกไหล(19) ซึ่งอาการมักมีมากช่วงเช้า หรือเมื่อถูกสิ่งกระตุ้น การประเมินอาการอาจทำได้โดยผู้ป่วยประเมิน

อาการทั้ง 4 ด้านที่กล่าวมาและให้คะแนนจากน้อยไปมาก (0 = ไม่มีอาการ, 1 = มีอาการเล็กน้อย ไม่ต้องใช้ยาบรรเทาอาการเพิ่ม, 2 = อาการปานกลาง ต้องใช้ยาเพื่อบรรเทาอาการ และ 3 = อาการรุนแรง รบกวนชีวิตประจำวัน ต้องขาดเรียนหรือหยุดงาน)(20-22)

นอกจากนี้ สามารถประเมินอาการของ โรคภูมิแพ้จมูกอักเสบ โดยดูจากยาที่ผู้ป่วยต้องได้รับเพิ่ม เพื่อควบคุมอาการของโรคได้เช่นการศึกษาของ Dahl R. และคณะ(22)ศึกษาประสิทธิภาพของการทำ immunotherapy ต่อ grass pollen โดยประเมินอาการทางจมูกและตา รวมถึงการใช้ยาเพิ่มเติมกรณีมีอาการ (rescue medication) ร่วมด้วย

การวิเคราะห์ไรฝุ่นทำโดยภาควิชาปรสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล โดยจะวัดปริมาณ โปรตีนแอนติเจน Der p1 และ Der f 1 ในฝุ่นที่ดูดเก็บมาจากที่นอนและบริเวณในห้องนอนของผู้ป่วยด้วยวิธี ELISA technique ระดับแอนติเจนที่กระตุ้นให้เกิด sensitization คือ 2 ไมโครกรัมต่อกรัมฝุ่น และระดับที่ทำให้เกิดอาการได้คือมากกว่า 10 ไมโครกรัมต่อกรัมฝุ่น(23)

6. วิธีวิจัยและแบบแผนการวิจัย

รูปแบบงานวิจัยเป็นแบบ experimental study

ขั้นตอนการเก็บข้อมูล

กลุ่มประชากรที่ศึกษา

ศึกษาในผู้ป่วยเด็กอายุ 8-15 ปี ที่ป่วยเป็น โรคภูมิแพ้จมูกอักเสบและการทดสอบทางผิวหนังพบว่าแพ้ไรฝุ่น (*Dermatophagoides pteronyssinus* และ *Dermatophagoides farinae*)

วิธีการดำเนินงานวิจัย

เมื่อผู้ปกครองรับทราบข้อมูลถึงความจำเป็นและประโยชน์ในการทำวิจัย และยินดีให้ความร่วมมือ ให้เซ็นต์ชื่อในหนังสือยินยอม

1. การติดตั้งอุปกรณ์ ดำเนินการโดยทีมจากมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้า ธนบุรี
2. การเก็บตัวอย่างฝุ่นในบ้านเพื่อตรวจวิเคราะห์ปริมาณไรฝุ่น โดยความร่วมมือจากภาควิชาปรสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
3. การทดสอบทางผิวหนังเพื่อยืนยันผลว่าแพ้ไรฝุ่น โดยมิได้แพ้สารก่อภูมิแพ้ทางอากาศชนิดอื่น กรณีที่ผลการทดสอบผิวหนังครั้งล่าสุดนานกว่า 1 ปีนับจากวันเข้าร่วมการวิจัย

3.1. การทดสอบ Skin Prick test ทำโดยสะกิดบริเวณ epicutaneous ด้วยอุปกรณ์มาตรฐาน

Duo-tip โดยใช้ normal saline เป็น negative control และ Histamine เป็น Positive control

และทดสอบสารก่อภูมิแพ้ทางอากาศ (aeroallergen) ดังต่อไปนี้

- Dp
- Df
- Cockroach American
- Cockroach German

- Bermuda grass
- Careless weed
- Alternaria
- Aspergillus
- Clado. Sphaero.
- Cat pelt
- Dog pelt

อ่านผลที่เวลา 15 นาที **Positive criteria** เมื่อขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของ **wheal** ใหญ่ขึ้นมากกว่าขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของ **negative control (normal saline) 3 mm.** จะวินิจฉัยว่าแพ้ **allergen** ชนิดนั้นๆ

4. การเก็บข้อมูลอาการทางจมูกทำโดยให้ผู้ป่วยประเมินอาการทางจมูกใน 4 ด้านคืออาการคันจมูก อาการจาม อาการคัดจมูก และอาการน้ำมูกไหลวันละ 1 ครั้งในช่วงเย็น โดยประเมินอาการในช่วง 12 ชั่วโมงย้อนหลังดังแสดงในภาคผนวก

6.1. Protocol flow chart

ขอความยินยอมจากผู้ป่วยในการติดตั้งเครื่องมือและเก็บฝุ่นในบ้านเพื่อทำการวิเคราะห์

ให้คำแนะนำการปฏิบัติตัวและให้ใช้ยา Ceterizine ร่วมกับการล้างจมูก 1 เดือน (run in)

เก็บตัวอย่างฝุ่นในห้องนอน บนที่นอน และใต้เตียง เพื่อนำฝุ่นมาวิเคราะห์หาปริมาณไรฝุ่น โดยภาควิชาปรสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

ติดตั้งเครื่องมือควบคุมอุณหภูมิและความชื้นสัมพัทธ์

เก็บตัวอย่างฝุ่นเพื่อวิเคราะห์หลังติดตั้งทุก 2 เดือนเป็นเวลา 6 เดือน

ให้ผู้ป่วยประเมิน total nasal symptom score และ medication score ทุกวัน 2 สัปดาห์ก่อนพบแพทย์

ตรวจติดตามอาการของผู้ป่วยทุก 1 เดือนเป็นเวลา 6 เดือน

แผนภูมิแสดงแนวทางการทำวิจัย

7. ระบุจำนวนSubjectsที่จะศึกษา และที่มาของขนาดกลุ่มตัวอย่าง (การคำนวณ sample size)

Pilot study 5 - 10 ราย

8. เกณฑ์การคัดเข้าและเกณฑ์การคัดออก

เกณฑ์การคัดเข้า

1. ผู้ป่วยเด็กอายุ 8-15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Persistent allergic rhinitis ที่มารับการตรวจที่คลินิกภูมิแพ้โรงพยาบาลรามาราชินดี ในช่วงปี พ.ศ. 2554-2555
2. ผลการทดสอบผิวหนังพบว่าแพ้ไรฝุ่นชนิด Dp และ Df
3. ได้รับการยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร (informed consent) จากผู้ปกครอง

เกณฑ์การคัดออก

1. ผู้ป่วยที่ขอลอนตัวหรือปฏิเสธการวิจัย
 2. ผลทดสอบผิวหนัง positive ต่อสารก่อภูมิแพ้ชนิดอื่นร่วมด้วย
 3. ไม่สามารถปฏิบัติตามที่กำหนดหรือไม่ร่วมมือในการรักษา
 4. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถงด intranasal corticosteroid ได้ ขณะ run in period
 5. ผู้ป่วยที่เคยได้รับการฉีดวัคซีนภูมิแพ้
9. ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น
1. ผลข้างเคียงในการทดสอบผิวหนัง
 2. ความไม่สะดวกในการติดตั้งเครื่องมือในห้องนอนในบ้าน
 3. ความไม่สะดวกในการที่ต้องร่วมมือเพื่อเก็บฝุ่น ไปวิเคราะห์เดือนละ 1 ครั้ง
10. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ
- 10.1. เพื่อทราบผลของการใช้เครื่องควบคุมอุณหภูมิและความชื้นสัมพัทธ์ต่อปริมาณไรฝุ่นเมื่อติดตั้งในที่อยู่อาศัยจริง
 - 10.2. เพื่อทราบผลของการใช้เครื่องควบคุมอุณหภูมิและความชื้นสัมพัทธ์ต่ออาการทางจมูกในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้จมูกอักเสบที่แพ้ไรฝุ่น
11. ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical consideration)
- ผู้เข้าร่วมการศึกษาจะได้รับรู้วิธีการดำเนินการวิจัย ตลอดจนผลประโยชน์ที่จะได้รับ และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น รวมถึงการแก้ไขเมื่อเกิดผลข้างเคียงตามความเป็นจริง และมีสิทธิ์ในการตัดสินใจเข้าร่วมโครงการได้อย่างเสรีภาพ
12. ระยะเวลาทำการวิจัย
- 12.1. วันที่เริ่มวิจัยและสิ้นสุด 1 กรกฎาคม 2554 - 31 ธันวาคม 2555
 - 12.2. แผนภูมิแสดงระยะเวลาในการดำเนินงาน (Phasing Chart)

พ.ศ. 2554 - 2555	ม.ย.	ก.ค.	ส.ค.	ก.ย. 54 - ส.ค. 55						ก.ย.	พ.ย.	ธ.ค.
	54	54	54							55	55	55
เขียนโครงการวิจัย												
ขออนุมัติจริยธรรม												
เก็บข้อมูล												
วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ												
เขียนรายงาน												

13. ระบุแหล่งทุนและงบประมาณ

ทุนอุดหนุนการวิจัยจากเงินรายได้ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

อุปกรณ์	ราคาต่อคน	จำนวน	รวม
ค่าอุปกรณ์ในการทำ skin test	300	10	3,000
ค่าตอบแทนผู้ช่วยวิจัย			10,000
ค่าตรวจวิเคราะห์ฝุ่น	10,000	10	100,000
รวมทั้งหมด			113,000

หมายเหตุ: ค่าเครื่องมือและการติดตั้งได้รับจากโครงการของดร.วีระพล

14. ผลตอบแทนให้กับโครงการฯ

หลังจากการผลิตในเชิงพาณิชย์ ค่าตอบแทนที่จะจ่ายคืนให้กับโครงการฯ จะคิดจาก 4% จากยอด

จำหน่ายเป็นเวลา 3 ปี โดยแบ่งเป็น 2% จ่ายให้กับโครงการฯ และอีก 2% จ่ายให้กับเจ้าของสิทธิบัตร

15. เอกสารชี้แจงข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการ (Patient information sheet) ดังแนบ

16. หนังสือยินยอมโดยสมัครใจของผู้ถูกวิจัย (Informed consent form) ดังแนบ

17. แบบประเมินอาการทางจมูก (Total nasal symptoms score) ดังแนบ

18. แบบประเมินปริมาณยาที่ใช้เพิ่ม (Medication score) ดังแนบ

19. เอกสารอ้างอิง (Reference)

1. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006;368(9537):733-43.
2. Bunnag C, Jareoncharsri P, Tantilipikorn P, Vichyanond P, Pawankar R. Epidemiology and current status of allergic rhinitis and asthma in Thailand -- ARIA Asia-Pacific Workshop report. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2009;27(1):79-86.
3. GINA
4. ARIA
5. McDonald LG, Tovey E. The role of water temperature and laundry procedures in reducing house dust mite populations and allergen content of bedding. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90:599.
6. Woodcock A, Forster L, Matthews E, et al. Control of exposure to mite allergen and allergen-impermeable bed covers for adults with asthma. *N Engl J Med* 2003; 349:225.
7. Terreehorst I, Hak E, Oosting AJ, et al. Evaluation of impermeable covers for bedding in patients with allergic rhinitis. *N Engl J Med* 2003; 349:237.
8. Luczynska C, Tredwell E, Smeeton N, Burney P. A randomized controlled trial of mite allergen-impermeable bed covers in adult mite-sensitized asthmatics. *Clin Exp Allergy* 2003; 33:1648.
9. Thiam DG, Tim CF, Hoon LS, Lei Z, Bee-Wah L. An evaluation of mattress encasings and high efficiency particulate filters on asthma control in the tropics. *Asian Pac J Allergy Immunol* 1999;17:169-174.
10. Antonicelli L, Bilo MB, Pucci S, Schou C, Bonifazi F. Efficacy of an air-cleaning device equipped with a high efficiency particulate air filter in house dust mite respiratory allergy. *Allergy* 1991;46:594-600.

11. Hayden ML, Rose G, Diduch KB, et al. Benzyl benzoate moist powder: investigation of acaricidal [correction of acarical] activity in cultures and reduction of dust mite allergens in carpets. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89:536.
12. Woodfolk JA, Hayden ML, Miller JD, et al. Chemical treatment of carpets to reduce allergen: a detailed study of the effects of tannic acid on indoor allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94:19.
13. Gøtzsche PC, Johansen HK. House dust mite control measures for asthma: systematic review. *Allergy*. 2008;63(6):646-59.
14. Munir AK, Kjellman NI, Björkstén B. Exposure to indoor allergens in early infancy and sensitization. *J Allergy Clin Immunol*. 1997;100(2):177-81.
15. Sheikh A, Hurwitz B, Nurmatov U, van Schayck CP. House dust mite avoidance measures for perennial allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(7):CD001563.
16. Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, Eigenmann PA, Frischer T, Götz M, et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy*. 2008;63(1):5-34.
17. Crisafulli D, Almqvist C, Marks G, Tovey E. Seasonal trends in house dust mite allergen in children's beds over a 7-year period. *Allergy*. 2007;62(12):1394-400.
18. Korsgaard J. House-dust mites and absolute indoor humidity. *Allergy* 1983; 38:85.
19. Lund VJ, Aaronsen D, Bousquet J, Dahl R, Davies RJ, Durham SR, et al. International consensus report on the diagnosis and management of rhinitis. *Allergy* 1994;49(Suppl 19):1-34.
20. Ng DK, Chow PY, Ming SP, Hong SH, Lau S, Tse D, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of acupuncture for the treatment of childhood persistent allergic rhinitis. *Pediatrics*. 2004;114(5):1242-7.

21. Fokkens WJ, Jogi R, Reinartz S, Sidorenko I, Sitkauskiene B, van Oene C, et al. Once daily fluticasone furoate nasal spray is effective in seasonal allergic rhinitis caused by grass pollen. *Allergy*. 2007 Sep;62(9):1078-84.
22. Dahl R, Kapp A, Colombo G, de Monchy JG, Rak S, Emminger W, et al. Sublingual grass allergen tablet immunotherapy provides sustained clinical benefit with progressive immunologic changes over 2 years. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121(2):512-518.e2.
23. Platts-Mills TAE, Thomas WR, Alberse RC, Vervloet D, Chapman MD. Dust mite allergens and asthma: report of the second international workshop. *J Allergy Clin Immunol*. 1992; 89: 1046-60.

ข้าพเจ้าและคณะผู้วิจัยมีความรู้ความเข้าใจในกระบวนการวิจัยที่นำเสนอมาอย่างดีทุกขั้นตอน และ
มีความสามารถในการแก้ปัญหา หรือเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างการวิจัย เพื่อ
ความปลอดภัยและสวัสดิภาพของผู้ร่วมการวิจัยได้เป็นอย่างดี

ลงชื่อ.....หัวหน้าโครงการ

(รศ.นพ.สุวัฒน์ เบญจพลพิทักษ์)

วันที่.....กรกฎาคม 2554

ลงชื่อ

(ดร.วิระพล โมนยะกุล)

วันที่.....กรกฎาคม 2554

การรับรองจากหัวหน้าหน่วยงานหรือผู้บังคับบัญชาโดยตรง อนุมัติให้ดำเนินการวิจัยได้

ลงชื่อ

(รศ. นพ. พงษ์ศักดิ์ โคว์สถิตย์)

หัวหน้าภาควิชากุมารเวชศาสตร์

วันที่.....



เอกสารชี้แจงข้อมูล/คำแนะนำแก่ผู้เข้าร่วมการวิจัย

(Patient/Participant Information Sheet)

ชื่อโครงการ ผลของเครื่องควบคุมอุณหภูมิและความชื้นต่อปริมาณไรฝุ่นและอาการทางจมูกในผู้ป่วยเด็กโรคภูมิแพ้จมูกอักเสบ

ชื่อผู้วิจัย แพทย์หญิงอรวิณี ฤาชา, แพทย์หญิงปองทอง ปุราณิธี

อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์นายแพทย์ สุวัฒน์ เบญจพลพิทักษ์

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

สถานที่วิจัย หน่วยโรคภูมิแพ้เด็ก ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี

บุคคลและวิธีการติดต่อเมื่อมีเหตุฉุกเฉินหรือความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

แพทย์หญิงอรวิณี ฤาชา หน่วยโรคระบบภูมิแพ้เด็ก ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล โทร 02-2011760, 082-2243775

แพทย์หญิงปองทอง ปุราณิธี หน่วยโรคระบบภูมิแพ้เด็ก ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล โทร 02-2011760, 082-2243805

นายแพทย์ สุวัฒน์ เบญจพลพิทักษ์ หน่วยโรคระบบภูมิแพ้เด็ก ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

โรงพยาบาลรามาธิบดี โทร . 02-2011759, 082-2243560

ผู้สนับสนุนการวิจัย

ทุนอุดหนุนการวิจัยจากเงินรายได้ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

(งบประมาณเงินรายได้)

ความเป็นมาของโครงการ

โรคภูมิแพ้มีอุบัติการณ์เพิ่มสูงขึ้นทั่วโลก อากาศภูมิแพ้จมูกอักเสบนั้นพบได้บ่อยที่สุดคือประมาณ 40-50% ของประชากรในประเทศ สารก่อภูมิแพ้ที่พบได้บ่อยในประเทศไทยคือไรฝุ่น (house dust mite) ซึ่งชอบความชื้นและมักอาศัยอยู่ในที่นอน หมอน ผ้าคลุมเตียงต่างๆ ที่สำคัญคือการกำจัดค่อนข้างยุ่งยาก ไม่ว่าจะเป็นการทำความสะอาดเครื่องนอนสัปดาห์ละครั้งด้วยการใช้น้ำร้อนอุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียสนาน 30 นาทีขึ้นไป การใช้ผ้าคลุมที่นอนกันไรฝุ่น การใช้เครื่องกรองที่มี HEPA filter และอื่นๆ หากเราสามารถควบคุมปริมาณของไรฝุ่นให้ลดลงได้ อากาศภูมิแพ้ของผู้ป่วยน่าจะดีขึ้น

จากงานวิจัยพบว่าไรฝุ่นไม่สามารถอยู่ได้ในที่แห้ง ความชื้นสัมพัทธ์ต่ำกว่า 50% ดังนั้นเครื่องมือที่คิดค้นขึ้นใหม่โดย ดร.วิระพล โมนยะกุล และคณะที่เมื่อต่อเข้ากับเครื่องปรับอากาศจะสามารถควบคุมอุณหภูมิและความชื้นในห้องได้ เมื่อนำมาทดลองในห้องทดลองโดยควบคุมอุณหภูมิและความชื้นดังกล่าวพบว่าไรฝุ่นที่ทำการทดลองตายหมดในเวลา 7 วัน จึงเป็นที่มาของผู้วิจัยเพื่อทดสอบประสิทธิภาพของเครื่องมือในการกำจัดไรฝุ่นเมื่อนำมาใช้จริงและศึกษาถึงอาการทางจมูกในผู้ป่วยภูมิแพ้จมูกอักเสบว่าดีขึ้นหรือไม่อย่างไรและสัมพันธ์กับปริมาณไรฝุ่นที่คาดว่าจะลดลงหรือไม่ ในเวลาเท่าใด

รายละเอียดที่จะปฏิบัติต่อผู้ร่วมวิจัย

1. ผู้ป่วยโรคภูมิแพ้จมูกอักเสบอายุ 8-15 ปีที่ยินยอมเข้าร่วมโครงการจะได้รับการทดสอบผิวหนังเพื่อยืนยันการแพ้ไรฝุ่น
2. ดำเนินการเก็บตัวอย่างฝุ่นในห้องนอนเพื่อวิเคราะห์หาปริมาณไรฝุ่น
3. ติดตั้งเครื่องมือควบคุมอุณหภูมิและความชื้นสัมพัทธ์ในห้องนอน
4. ระยะ 1 เดือนแรกจะได้รับคำแนะนำในการปฏิบัติตัวสำหรับผู้ป่วยแล้วทำการควบคุมการใช้ยา โดยให้ยา ceterizine เพื่อควบคุมอาการภูมิแพ้จมูกอักเสบ ผู้ป่วยรายใดเคยได้รับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกจะให้งด
5. ให้ผู้ป่วยประเมินอาการทางจมูกโดยการให้คะแนนทุกวัน กรณีที่อาการแพ้เพิ่มขึ้นและต้องได้รับยารักษาเพิ่มขึ้นให้ประเมินเป็นคะแนนด้วยเช่นกัน
6. นัดติดตามอาการหลังเริ่มติดตั้งเครื่องมือ 2 สัปดาห์ หลังจากนั้นทุก 1 เดือนจนถึงสิ้นสุดงานวิจัยเป็นเวลา 6 เดือน
7. เก็บตัวอย่างฝุ่นในห้องนอนเพื่อวิเคราะห์ปริมาณไรฝุ่นเดือนละ 1 ครั้ง

ประโยชน์ที่จะได้รับ

1. เพื่อทราบผลของการใช้เครื่องควบคุมอุณหภูมิและความชื้นสัมพัทธ์ต่อปริมาณ ไรฝุ่นเมื่อติดตั้งในที่อยู่อาศัยจริง
2. เพื่อทราบผลของการใช้เครื่องควบคุมอุณหภูมิและความชื้นสัมพัทธ์ต่ออาการทางจมูกในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้จมูกอักเสบที่แพ้ไรฝุ่น

ผลข้างเคียงที่จะเกิดแก่ผู้เข้าร่วมการวิจัย

1. ผลข้างเคียงในการทดสอบผิวหนัง
2. ความไม่สะดวกในการติดตั้งเครื่องมือในห้องนอนในบ้าน
3. ความไม่สะดวกในการที่ต้องร่วมมือเพื่อเก็บฝุ่นไปวิเคราะห์เดือนละ 1 ครั้ง

การเก็บข้อมูลเป็นความลับ

ผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นความลับและจะเปิดเผยเฉพาะในรูปที่เป็นผลสรุปการวิจัย

ถ้าท่านมีปัญหาข้อใจหรือรู้สึกกังวลใจกับการเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถติดต่อกับประธานกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน สำนักงานวิจัยคณะฯ อาคารวิจัยและสวัสดิการ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี



หนังสือยินยอมโดยได้รับการบอกกล่าวและเต็มใจ

สำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ไม่สามารถแสดงความยินยอมได้ด้วยตนเอง

ชื่อโครงการ: ผลของเครื่องควบคุมอุณหภูมิและความชื้นต่อปริมาณไรฝุ่นและอาการทางจมูกในผู้ป่วย
เด็กโรคภูมิแพ้จมูกอักเสบ

ชื่อผู้วิจัย แพทย์หญิงอรวิมล ภาษา, แพทย์หญิงปองทอง ปุราณิธี

ชื่อผู้เข้าร่วมการวิจัย

อายุปี

คำยินยอมของผู้มีอำนาจกระทำการแทนผู้เข้าร่วมการวิจัย

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว ซึ่งเป็นผู้มีอำนาจกระทำการแทน

ค.ช./ค.ญ. ในฐานะ ได้ทราบรายละเอียดของโครงการการวิจัย ตลอดจนประโยชน์ และข้อเสียดังที่จะเกิดขึ้นต่อผู้เข้าร่วมการวิจัยจากผู้วิจัยแล้วอย่างชัดเจนไม่สิ่งใดปิดบังซ่อนเร้นและยินยอมให้ทำการวิจัยในโครงการที่มีชื่อข้างต้น และข้าพเจ้ารู้ว่าถ้ามีปัญหาหรือข้อสงสัยเกิดขึ้นข้าพเจ้าสามารถสอบถามผู้วิจัยได้ และข้าพเจ้าสามารถไม่ให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้ โดยไม่มีผลกระทบต่อการรักษาที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับ นอกจากนี้ผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นความลับและจะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปที่เป็นสรุปผลการวิจัย การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวผู้เข้าร่วมการวิจัยต่อหน่วยงานต่างๆที่เกี่ยวข้อง กระทำได้เฉพาะกรณีจำเป็นด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้น

ลงชื่อ.....(ผู้มีอำนาจกระทำการแทน)

.....(พยาน)

.....(พยาน)

วันที่

คำอธิบายของแพทย์หรือผู้ทำวิจัย

ข้าพเจ้าได้อธิบายรายละเอียดของโครงการ ตลอดจนประโยชน์ของการวิจัย รวมทั้งข้อเสียดังที่จะเกิดขึ้นแก่ผู้เข้าร่วมการวิจัยให้ผู้มีอำนาจกระทำการแทนทราบแล้วอย่างชัดเจนโดยไม่มีสิ่งใดปิดบังซ่อนเร้น

ลงชื่อ.....(แพทย์หรือผู้วิจัย)

วันที่

แบบประเมินอาการคัดจมูกประจำเดือน _____

วันที่	อาการทางจมูก				วันที่	อาการทางจมูก			
	คัด	คัน	จาม	น้ำมูก		คัด	คัน	จาม	น้ำมูก
1					17				
2					18				
3					19				
4					20				
5					21				
6					22				
7					23				
8					24				
9					25				
10					26				
11					27				
12					28				
13					29				
14					30				
15					31				
16									

หมายเหตุ: ให้คะแนน (0-3) ในแต่ละข้อ: คัด = คัดจมูก, คัน = คันจมูก, จาม = จาม, น้ำมูก = มีน้ำมูกไหล

0 = ไม่มีอาการ, 1 = มีอาการเล็กน้อย ไม่ต้องใช้ยาบรรเทาอาการเพิ่ม, 2 = อาการปานกลาง ต้องใช้ยาเพื่อบรรเทาอาการ และ 3 = อาการรุนแรง รบกวนชีวิตประจำวัน ต้องขาดเรียนหรือหยุดงาน

คะแนนรวม _____

แบบประเมินปริมาณยาที่ต้องได้รับเพิ่มประจำเดือน _____

วันที่	จำนวนครั้งที่ได้ยา (dose)				วันที่	จำนวนครั้งที่ได้ยา (dose)			
	maxiphed	CPM	INS	ยาอื่น		maxiphed	CPM	INS	ยาอื่น
1					17				
2					18				
3					19				
4					20				
5					21				
6					22				
7					23				
8					24				
9					25				
10					26				
11					27				
12					28				
13					29				
14					30				
15					31				
16									

หมายเหตุ: ให้เติมจำนวนครั้งที่กินหรือสูดยาในแต่ละวัน

Maxiphed = ยาคัดจมูก, CPM = ยาลดน้ำมูก (chlorpheniramine หรือทีียบเท่า), INS = intranasal steroid (ยาพ่นจมูก),

ยาอื่นๆ โปรดระบุ

คะแนนรวม _____