



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ การศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาของ montelukast เมื่อนำมาให้
ร่วมกับ loratadine ในผู้ป่วยที่มีอาการโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้
Efficacy of montelukast and loratadine as a treatment for allergic rhinitis

โดย ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาศรมศิริ และคณะ

17 ธันวาคม 2547

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ การศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาของ montelukast เมื่อนำมาให้
ร่วมกับ loratadine ในผู้ป่วยที่มีอาการโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้
Efficacy of montelukast and loratadine as a treatment for allergic rhinitis

คณะผู้วิจัย

สังกัด

- | | |
|-------------------------------|-----------------------------|
| 1. ผศ.พญ.อาภัสสร วัฒนาศรมศิริ | คณะแพทยศาสตร์ รพ.ธรรมศาสตร์ |
| 2. ศ.นพ.ปกิต วิทยานนท์ | คณะแพทยศาสตร์ รพ.ศิริราช |
| 3. อ.พญ.อรพรรณ โพชนุกูล | คณะแพทยศาสตร์ รพ.ศิริราช |

สนับสนุนโดยสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย

(ความเห็นในรายงานนี้เป็นของผู้วิจัย สกว. ไม่จำเป็นต้องเห็นด้วยเสมอไป)

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณคณะกรรมการและเจ้าหน้าที่ทุกท่านของสกว. ในการพิจารณาให้ทุน และติดตามการปฏิบัติงานอย่างใกล้ชิด และเป็นกันเอง ขอขอบคุณคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาล ธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ และศิริราชพยาบาล ขอขอบคุณแพทย์ แพทย์ใช้ทุน พยาบาล ผู้ช่วยนักวิจัย เจ้าหน้าที่สถิติ รวมทั้งเจ้าหน้าที่ประชาสัมพันธ์โครงการ พิมพ์เอกสาร และ โพสต์เตอร์ ที่ร่วมมือ และเสียสละเวลาในการปฏิบัติงานอย่างเต็มที่ และขอขอบคุณกำลังใจที่มีค่า ยิงจากสามีและธิดา

รหัสโครงการ: TRG 4580101

ชื่อโครงการ : ประสิทธิภาพของ montelukast และ loratadine ในการรักษา
ผู้ป่วยเด็กที่มี

อาการภูมิแพ้ทางจมูก

ชื่อหลักวิจัยและสถาบัน

- | | | | |
|------------------|---------------|---------------|---------------|
| 1. ผศ.พญ.อาภัสสร | วัฒนาธรรมศิริ | คณะแพทยศาสตร์ | รพ.ธรรมศาสตร์ |
| 2. ศ.นพ.ปกิต | วิชยานนท์ | คณะแพทยศาสตร์ | รพ.ศิริราช |
| 3. อ.พญ.อรพรรณ | โพชนกุล | คณะแพทยศาสตร์ | รพ.ศิริราช |

E-mail address: apassorn@alpha.tu.ac.th,
apassornw@yahoo.com

ระยะเวลาโครงการ: มิถุนายน พ.ศ.2545 - มิถุนายน พ.ศ.2547

วัตถุประสงค์ งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาประสิทธิภาพของยา montelukast เมื่อนำมาให้ร่วมกับ loratadine ในการรักษาผู้ป่วยเด็กที่มีอาการภูมิแพ้ทางจมูก เนื่องจากกลไกที่เกิดกับทางเดินหายใจในการเกิดอาการของโรคหอบหืดและภูมิแพ้ทางจมูกนั้นเหมือนกัน ดังนั้น montelukast อาจสามารถระงับอาการทั้งสองระบบที่มีในผู้ป่วยคนเดียวกันได้ ทำให้ลดความจำเป็นในการใช้สเตียรอยด์ ซึ่งอาจมีผลข้างเคียงต่อการเพิ่มของส่วนสูง โดยมีสมมติฐานว่าการให้ montelukast 5 มก. ร่วมกับ loratadine วันละครั้งก่อนนอน เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ จะช่วยลดอาการทางจมูกในตอนกลางวันได้ดีกว่าการให้ loratadine เพียงชนิดเดียว **วิธีการศึกษา** เป็นการศึกษาโดยวิธี randomized, double-blind, placebo control ในผู้ป่วยเด็กอายุ 6-15 ปี ที่มีผลบวกต่อการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง และมีอาการทางจมูกในช่วงที่ทำการศึกษา การศึกษาแบ่งเป็น 2 ระยะ คือ run-in 1 สัปดาห์ และ double-blind treatment 2 สัปดาห์

โดยผู้ป่วยจะได้รับ montelukast 5 มก. ร่วมกับ loratadine (กลุ่มรักษา) หรือ ยาหลอก ร่วมกับ loratadine (กลุ่มควบคุม) ตัวแปรหลักที่ทำการศึกษาคือ ร้อยละของความเปลี่ยนแปลงของอาการทางจมูก ได้แก่ แน่น น้ำมูก คันและจาม ในเวลากลางวัน ส่วนตัวแปรอื่นๆ ได้แก่ อาการทางจมูกดังกล่าวในเวลากลางคืน อาการทางตา อาการทางจมูกโดยรวมทั้งกลางวันและกลางคืน รวมทั้งการตรวจจมูกโดยแพทย์ และอาการคัดจมูกเพียงอย่างเดียว **ผลการศึกษา** มีผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 115 ราย มี 13 รายที่ออกจากการศึกษาพบว่า การตรวจการบวมของเยื่อจมูกโดยแพทย์ ในกลุ่มรักษาดีขึ้นกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) และอาการคัดจมูกในเวลากลางคืน ของกลุ่มรักษาก็ดีขึ้นกว่ากลุ่มควบคุมเช่นเดียวกัน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ อาการทางจมูกในเวลากลางวัน และกลางคืนรวมทั้งอาการทางตา ในกลุ่มรักษาก็ขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ได้ loratadine เพียงชนิดเดียว แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) สรุปและข้อเสนอแนะ ผลการศึกษาชี้ว่า การ

รักษาโดยใช้ montelukast ร่วมกับ loratadine ในกลุ่มที่มีอาการภูมิแพ้ทางจมูก ช่วยลดการบวมของจมูกจากการตรวจร่างกายโดยแพทย์ และลดอาการคัดแน่นจมูกในเวลากลางคืน การมีผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาจำนวนมากขึ้นและเน้นการเปลี่ยนแปลงของการบวมของเยื่อจมูกอาจพบว่าผลการศึกษามีนัยสำคัญได้

Key Words: Montelukast, loratadine, allergic rhinitis

Project Code: TRG 4580101

Project Title: Efficacy of montelukast and loratadine as a treatment for allergic rhinitis

Investigator:

1. Apassorn Watanasomsiri Thammasat University
Medical School

2. Orapan Poachanukoon Siriraj, Mahidol University

3. Pakit Vichyanond Siriraj, Mahidol University

E-mail address: apassorn@alpha.tu.ac.th,
apassornw@yahoo.com

Project Period: June 2002-June 2004

Abstract

Study Objective: To compare the effectiveness of montelukast combine with loratadine once daily for 2 weeks with loratadine alone in the treatment of allergic rhinitis.

Methods: This was a randomized, double-blind placebo controlled trial. This study was conducted between July 2002 to October 2003 at outpatient clinics at Thammasat hospital, Thammasat University and Siriraj hospital, Mahidol University. 115 patients aged 6-15 years with a positive skin prick test and predefined daytime nasal symptoms score were enrolled. There were 1 week run-in followed by a 2 week double-blind treatment period. Patients were randomly assigned to receive montelukast 5 mg and loratadine (treatment group) or placebo and loratadine (control group). The primary outcome was mean percent change of total daytime nasal symptoms score (PDTS) and secondary outcomes were mean percent change of nighttime nasal (PNTS), daytime eye (PES) and composite symptoms scores (PCS), physical examination for nasal secretion (PPSS) and turbinate swelling (PPT), and nasal congestion score (PNS). **Results:** Of 268 patients screened, 178 (66.4%) patients met the inclusion criteria, 115 patients (42.9%) were randomly assigned during treatment period and 13 patients were discontinued. By unpaired t-test, PPT was significantly greater in treatment group (-22 ± 7 VS -1 ± 5 , $p < 0.05$). Nighttime PNS was higher in treatment group, and this difference approached

statistical significance ($p=0.077$). **Conclusions:** Mean percent change in physical examination for turbinate swelling was significantly greater in montelukast treatment with loratadine group over loratadine alone. Among nasal symptoms; mean percent change in nighttime congestion was more improved in treatment group. The efficacy of montelukast suggests that it may be of value in reducing congestion symptom in allergic rhinitis patients. A large sample size and considering only nasal congestion symptom may emphasize the efficacy of mantelukast.

Key Words

Montelukast, loratadine, allergic rhinitis

EFFICACY OF MONTELUKAST AND LORATADINE AS A TREATMENT FOR ALLERGIC RHINITIS

Apassorn Watanasomsiri, MD^a, Orapan Poachanukoon, MD^b, Pakit
Vichyanond, MD^b

From: ^athe Department of Pediatrics, Thammasart Hospital,
Thammasat University Medical School, Pathumthani, Thailand and
^bthe Department of Pediatrics, Siriraj hospital, Mahidol University

Supported by grant from The Thailand research fund

Correspondence to: 820 soi 10 Rangrugnure
Rd, Prachanivate 1, Ladyao, Chatuchak, Bangkok 10900, Thailand.

E-mail: apassornw@yahoo.com, Telephone: 66-01-8409000, 66-02-5895879, Fax: 66-02-
9269485

Abstract

Study Objectives

To compare the effectiveness of montelukast combine with loratadine once daily for 2 weeks with loratadine alone in the treatment of allergic rhinitis. Leukotriene receptor antagonist may improve clinical to reduce steroid requirement. Our hypothesis was this combination would produce improvement in daytime nasal symptoms, as compared with loratadine alone.

Design

This was a randomized, double-blind placebo controlled trial.

Setting

This study was conducted between July 2002 to October 2003 at outpatient clinics at Thammasat hospital, Thammasat University and Siriraj hospital, Mahidol University.

Patients or Participants

This study enrolled 115 patients aged 6-15 years with a positive skin prick test and predefined daytime nasal symptoms score.

Interventions

There were 1week run-in followed by a 2week double-blind treatment period. Patients were randomly assigned to receive montelukast 5 mg and loratadine (treatment group) or placebo and loratadine (control group).

Measurements and Results

The primary outcome was mean percent change of total daytime nasal symptoms score(PDTS) and secondary outcomes were mean percent change of nighttime nasal(PNTS), daytime eye(PES) and composite symptoms scores(PCS), physical examination for nasal secretion(PPSS) and turbinate swelling (PPT),and nasal congestion score(PNS). **Results:** Of 268 patients screened, 178(66.4%) patients met the inclusion criteria, 115 patients (42.9%) were randomly assigned during treatment period and 13 patients were discontinued. By unpaired t-test, PPT was significantly greater in treatment group (-22 ± 7 VS -1 ± 5 , $p < 0.05$). Nighttime PNS was higher in treatment group, and this difference approached statistical significance ($p=0.077$). PDTS, PNTS, PES and PCS were also greater in treatment group; the differences were not statistically significant.

Conclusions

Mean percent change in physical examination for turbinate swelling was significantly greater in montelukast treatment with loratadine group over loratadine alone. Among nasal symptoms; mean percent change in nighttime congestion was more improved in treatment group. The efficacy of montelukast suggests that it may be of value in reducing congestion symptom in allergic rhinitis patients.

Key Words

Montelukast, loratadine, allergic rhinitis

Abbreviations

AR: allergic rhinitis

CS: corticosteroids

Cyst-LTS: cysteinyl leukotrienes

DTS: daytime nasal symptoms score

INCS: intranasal corticosteroids

LTC₄: leukotriene C₄

LTD₄: leukotriene D₄

LTRAS: leukotriene receptor antagonists

NTS: nighttime nasal symptoms score

PCS: mean percent change of composite symptoms score

PDTS: mean percent change of total daytime nasal symptoms score

PES: mean percent change of daytime eye symptoms score

PNS: mean percent change of nasal congestion score

PNTS: mean percent change of nighttime nasal symptoms score

PPSS: mean percent change of physical examination for nasal secretion score

PPT: mean percent change of physical examination for turbinate swelling score

SAR: seasonal allergic rhinitis

Introduction

From ISAAC study in Thailand the prevalence of allergic rhinitis (AR) was 67.4 % and symptoms were severe enough to interfere with daily activities in 48.7%.¹ AR is a chronic disease in children. Although it is not life threatening, it is associated with significant reduction of quality of life.² Guideline for the management of AR includes environmental control measures and pharmacotherapy. Specific therapies are oral and intranasal corticosteroids (INCS), cromolyn, anticholinergics and immunotherapy. INCS are the most potent medication and they are now considered to be first line therapy for moderate to severe case of AR.³

The significance nasal blockage still present in AR after antihistamine may be attributable to cysteinyl leukotrienes (Cyst-LTS) induced nasal mucosal engorgement.⁴ Leukotrienes levels are increased in both the early and late phase of the allergic reaction. Nasal insufflations studies show that both leukotriene C₄ (LTC₄) and leukotriene D₄ (LTD₄) induce an increase in nasal mucosal blood flow and nasal airway resistance.⁵⁻⁷ Evidence of using leukotriene receptor antagonists (LTRAS) in AR suggest that both alone and in combination with an antihistamine can alleviate daytime and nighttime nasal symptoms but most of the previous studies were done in seasonal allergic rhinitis (SAR) and adult patients.⁸⁻¹¹

There are rare data in perennial AR and children. LTRAS and H₁ antihistamine have difference mechanisms of action suggesting a possible additive effect or a different pattern of response to individual symptoms. Potentially combine therapy could be beneficial in providing overlapping and complementary effects. The link between asthma and AR is well established in terms of immunological parameters, functional relationships between nose and lung, clinical observation and therapeutic outcomes. Based on the frequent co-existence of AR and asthma and corticosteroids (CS) are potent anti-inflammatory drugs useful for both diseases;

one of the problems of dual administration is the possibility of additive side effects.

There was an evidence that inhaled beclomethasone 400 µg a day can reduce linear growth for a year of treatment in asthmatic children.¹² INCS have been considered to be relatively free of systemic effects until Skoner DP found a significant slower mean change in standing height after 1 year in intranasal beclomethasone dipropionate treated subjects compared with the placebo-treated subjects even the effect of final height is not known.^{9,13} The role of LTRAS in the treatment of mild to moderate persistent asthma, it may be the potent, safe and effective drug to treat patients who have both to reduce side effect for growth suppression.

Methods and Materials

Study design

This multicenter (N=2), randomized, placebo-controlled trial with a 1-week, single-blind, run-in period and a 2-week, double-blind treatment period was conducted between July 2002 to October 2003 at outpatient clinics at Thammasat hospital, Thammasat university and Siriraj hospital, Mahidol university. Clinic visits were scheduled at screening (visit 1), after a 7-day single-blind run-in period (visit 2), and after 2 weeks of treatment according to randomization (visit 3). During run-in period; patients received Tripolidine HCl and pseudoephedrine HCl (1st medication). They were instructed to use this medication only when they had symptoms. During randomization period patients were randomly allocated according to block randomization to receive loratadine (2nd medication) 5 mg if the patient's weight was < 30 kg, 10 mg if the patient's weight was ≥ 30 kg and montelukast 5 mg (Singulair, Merck)^{10,14,15} (3rd medication) (treatment group) or loratadine and placebo (control group) once daily at bedtime for 2 weeks. Pharmacy staff provided numbered enveloped, each containing either montelukast or placebo. The content of the two types of tablets were identical in odor, taste and

aroma. The 1st medication was also prescribed and instruction to use was the same as in run-in period. Compliance was determined from returned tablet counts.

The study protocol and statement of informed consent were reviewed and approved by and institutional review board before study initiation, and written informed consent was obtained from the parent or guardian of each patient.

Patients

Children aged 6 to 15 years with a clinical history of perennial AR for at least 1 year and a positive skin test to at least 1 of 8 allergens (Bermuda, Johnson, Cat Pelt, Dog Epithelium, D. pteronyssinus, D. farinae, American Cockroach and German Cockroach) and/or typical nasal cytology for AR were eligible for the study. Study exclusions from run-in and randomization period included acute asthmatic attack, upper respiratory tract infection and sinusitis by physical examination and/or nasal cytology.

Medications that were prohibited for prespecified times before the study included: nasal or inhaled corticosteroid within 2 weeks, oral corticosteroid within 1 month, cetirizine, ketotifen, oral or inhaled long acting beta agonist or inhaled anticholinergic within 1 week and loratadine or fexofenadine within 72 hours.

Daily rhinitis diary card

Recorded on the daily diary card, the allergic rhinitis and conjunctivitis symptoms were assessed on a 4-point scale (0 to 3) for both daytime (completed in the evening) and nighttime (completed on awakening). The daytime and nighttime questions pertained to nasal (rhinorrhea, itching, sneezing and obstruction) and eye (tearing, pruritus, redness and puffiness) symptoms: 0 (not noticeable); 1 (mild symptoms); 2 (moderate symptoms); 3 (severe symptoms). Each dose of the 1st medication scored 2 and was included in the total daytime nasal symptoms score of run-in and randomization period. Patients had to demonstrate a prespecified level of total daytime nasal symptoms at least 42 of maximum 84 score during the 7-day single-blind run-in period to be eligible for randomization.

Safety evaluation included physical examinations and monitoring for adverse experiences and complication, using non leading questioning, throughout the study.

Outcome measurements

The primary outcome was mean percent change of total daytime nasal symptoms score (PDTS); defined as the total score of four daytime nasal symptoms.

The secondary outcomes were mean percent change of nighttime nasal (PNTS), daytime eye (PES), composite symptoms score (PCS) (total score of day and nighttime nasal symptoms score), physical examination for nasal secretion (PPSS) and turbinate swelling (PPT), and nasal congestion score (PNS).

The credibility of the nasal examinations is markedly enhanced by the single – observer design of this trial for every patient, which eliminate the interobserver reliability issue.

Statistical methods

The study was designed to have 80% power of detection (two sided test and α -level of 0.05) a difference between the two groups of 25% for change from baseline in daytime nasal symptoms score This required 43 patients in each treatment group to complete the study. Efficacy analysis included all randomized patients who had at least one post-treatment assessment and medication compliance $\geq 80\%$.

Nominal variables were compared with Chi-square analysis or the Fisher exact test. The Student-unpaired- t test was used for comparison of group means for normally distributed data and the Mann-Whitney u test was used for non-normally distributed data.

Results

Patients

Of 268 screened patients, 178(66.4%) patients were enrolled to run-in period. Absence of reactivity to 1 or more allergens and infection were the common reasons for excluding patients from run-in period. Patient baseline characteristics (Table 1) were similar in the two groups. There were 115(42.9%) patients who had ≥ 42 score and were randomized into two groups; 13 patients discontinued the study due to protocol deviation, loss to follow up

and infection. The rates and reason for discontinuation were similar among the two groups.

Efficacy

Concomitant montelukast and loratadine significantly ($P < 0.05$) improved the physical examination for turbinate swelling (PPT) compared with placebo and loratadine. (Figure I)

The treatment group also had greater improvement in nighttime nasal congestion score (PNS) but there was no statistically significant difference. ($P = 0.077$) (Figure II) All other outcomes were not significantly improved for the treatment group.

No clinically meaningful differences in the incidence of clinical adverse events were apparent among the two groups.

Discussion

In a study of 460 patients with spring SAR, the combination of montelukast and loratadine significantly improved the daytime nasal symptoms score (DTS) compared with placebo or each agent alone.¹⁰ A study of 1,620 adult patients with SAR revealed that montelukast was significantly better than placebo in DTS and nighttime symptoms score (NTS).¹¹ The spring 2000 and 2003 study demonstrated that montelukast improved DTS and NTS compared with placebo in SAR patients.^{9, 16}

In our study, though PDTS and PNTS were improved in treatment group, they were not statistically significant. Considering only nasal congestion, we found a greater benefit in the treatment group and physical examination for nasal turbinate swelling was improved significantly in the treatment group.

The immediate allergic response to an antigen is known as the early phase allergic reaction and caused symptoms such as sneezing, pruritus and rhinorrhea. Fifty percent of AR patients also exhibit a late phase response which is nasal congestion and is characterized by an influx of eosinophils, neutrophils and basophils.¹⁷ Cyst-LTS have an important role in the late phase reaction. They cause nasal obstruction by increased vascular

permeability and tissue edema, mucus secretion, and are involved in inflammatory cell recruitment.^{4,6,18}

LTC₄ and LTD₄ are released and are measurable in nasal secretions when mucosa is exposed to allergen. After nasal challenge with LTD₄ in nonatopic subjects, nasal mucosal blood flow significantly increased. There was also a dose dependent increase in nasal airway resistance.¹⁹ Severe nasal blockage is associated with the increased excretion level of urinary leukotriene E₄ (LTE₄). The concentration of LTC₄ in nasal washes are reduced in children with persistent asthma who are receiving montelukast.²⁰

Cyst-LTS are important mediators of eosinophilic inflammation. A reduction in peripheral blood eosinophil count is found consistently during montelukast therapy across studies of AR^{21,22} and suggests that montelukast may have a systemic benefit on parameters of allergic inflammation. Although loratadine improved nasal symptoms, it failed to reduce eosinophils, an important inflammatory cell associated with AR.⁹ Newer H₁ receptor antagonists are effective in controlling sneezing, rhinorrhea and pruritus but less so with regard to nasal congestion. Since leukotrienes have the potential to increase nasal congestion by binding to leukotriene receptors on target cells, LTRAS may block the effects of leukotrienes on congestion.¹⁸ Our study did not use montelukast as a monotherapy to compare with placebo because in a multicenter double-blind, randomized, parallel group, placebo controlled 2-week trial of 460 adults patient with SAR, montelukast and loratadine taken concomitantly once daily were well tolerated and more effective in relieving symptoms of SAR than placebo or each therapy alone.^{10,23} The efficacy of LTRAS compared with placebo shows only equivocal benefit.^{16,21,24-26} The lipophilicity of first generation antihistamines enable them to cross easily the blood brain barrier and induce actions in the central nervous system such as somnolence, drowsiness, restlessness and nervousness.²⁷ New generation oral H₁-antihistamines are preferred for their favorable efficacy, safety and no sedation, anti-

cholinergic effect and cardio toxicity comparing with first generation.³

The pharmacokinetic profile of loratadine and cetirizine reflect clinical advantages except that cetirizine dose exhibit more sedation. Fexofenadine is the newest agent with limited clinical experience.^{27,28} Oral decongestants have many side effects such as hypertension, palpitation, restlessness, agitation, tremor, insomnia, headache and dry mucous membrane.³ INCS have greater efficacy in keeping with their mechanism of action and broad anti-inflammatory effects compared with leukotriene receptor antagonist (LTRA) monotherapy or combination with antihistamine for control of nasal symptoms.^{23,29,30} Local adverse events associated with INCS are included rare nasal septal perforation and more commonly, dissatisfaction with smell, taste, and a drip sensation. No growth studies have evaluated the concomitant use of nasal and orally inhaled CS.¹⁷

In fact, the frequent co-existence of rhinitis and asthma, up to 78 percent of asthmatic patients have co-existing AR³¹, while up to 38 percent of AR patients have asthma^{32,33} emphasize the link between AR and asthma.³⁴ Patients with AR without bronchial hyper reactivity exhibit increased eosinophil activity in both upper and lower airways after nasal³⁵⁻³⁷ or segmental bronchial provocation³⁸ and nasal allergen challenge can induce increased bronchial hyperresponsiveness.³⁹ The same pro-inflammatory mediators i.e.; Cyst-LTS, cytokines, histamine) are involved in both nasal and bronchial inflammations in patient with rhinitis and asthma and play as extremely important role in the pathophysiologies of asthma and AR.⁴⁰⁻⁴² Simultaneous treatment of AR with nasal steroids and/or antihistamine significantly decreased emergency room visits and hospitalizations for asthma.¹⁷ As the allergic reaction in the upper and lower airways are part of the same mechanism, therefore, it would be ideal to have one drug that can act in both the upper and lower airways at the same time.

In asthma, LTRA have been shown to have an important role in the treatment of mild to moderate persistent asthma for relieving

the symptoms, improving lung function, decrease beta-agonists usage. Montelukast have proved moderately effective in asthmatic children from 2 years of age and older, an effect which appears to be complementary corticosteroid treatment⁴ and have a steroid sparing effect.^{4,14,43-47} Consideration of both efficacy and safety, and take into account of common pathophysiological mechanisms of co-existing asthma and AR, LTRAS represent a rational approach to treatment.

Some patients do not respond to treatment because of poor medical compliance. LTRA is used once daily by oral method, so it can improve patient's compliance. Montelukast 5 mg once daily is well tolerated. The efficacy of montelukast in both AR and asthma suggest that montelukast may be of value when the two conditions co-exist to reduce adverse effect from corticosteroid use.

Conclusion

In conclusion, there appears to be a complementary benefit when montelukast and loratadine are co-administered. Since leukotrienes have the potential to increase nasal congestion, there might be an added benefit in administering a LTRA with H₁ antihistamine.

References

1. Vichyanond P, Sunthornchart S, Singhirannusorn V, et al. Prevalence of asthma, allergic rhinitis and eczema among university students in Bangkok. *Respir Med* 2002; 96:34-38
2. Bousquet J, Bullinger M, Fayol C, et al. Assessment of quality of life in patients with perennial allergic rhinitis with the French version of the SF-36 Health Status Questionnaire. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94:182-188
3. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108:S147-334
4. Bisgaard H. Leukotriene modifiers in pediatric asthma management. *Pediatrics* 2001; 107:381-390
5. Miadonna A, Tedeschi A, Leggieri E, et al. Behavior and clinical relevance of histamine and leukotrienes C4 and B4 in grass pollen-induced rhinitis. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:357-362
6. Okuda M, Watase T, Mezawa A, et al. The role of leukotriene D4 in allergic rhinitis. *Ann Allergy* 1988; 60:537-540
7. Bisgaard H, Olsson P, Bende M. Effect of leukotriene D4 on nasal mucosal blood flow, nasal airway resistance and nasal secretion in humans. *Clin Allergy* 1986; 16:289-297
8. Philip G, Malmstrom K, LaForce CF, et al. Montelukast in the treatment of nighttime symptoms associated with spring allergic rhinitis in a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107:S157
9. Malmstrom K, Hampel FC, Philip G, et al. Montelukast in the treatment of spring allergic rhinitis in a large, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107:s157
10. Meltzer EO, Malmstrom K, Lu S, et al. Concomitant montelukast and loratadine as treatment for seasonal allergic rhinitis: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105:917-922

11. Michele TM, Lu S, Malice MP, et al. The Montelukast Allergic Rhinitis Study Group. Combination of montelukast and loratadine in seasonal allergic rhinitis: an analysis of three spring studies. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105:S387
12. Coelho M, Saconato H, Castelo A. Topical nasal steroids for allergic rhinitis in children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003; 3
13. Skoner DP, Rachelefsky GS, Meltzer EO, et al. Detection of growth suppression in children during treatment with intranasal beclomethasone dipropionate. *Pediatrics* 2000; 105:E23
14. Knorr B, Holland S, Rogers JD, et al. Montelukast adult (10-mg film-coated tablet) and pediatric (5-mg chewable tablet) dose selections. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106:S171-178
15. Lipworth BJ. Leukotriene-receptor antagonists. *Lancet* 1999; 353:57-62
16. Donnelly AL, Glass M, Minkwitz MC, et al. The leukotriene D4-receptor antagonist, ICI 204,219, relieves symptoms of acute seasonal allergic rhinitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:1734-1739
17. Meltzer EO. Role for cysteinyl leukotriene receptor antagonist therapy in asthma and their potential role in allergic rhinitis based on the concept of "one linked airway disease". *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 84:176-185; quiz 185-177
18. Nathan RA. Pharmacotherapy for allergic rhinitis: a critical review of leukotriene receptor antagonists compared with other treatments. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 90:182-190; quiz 190-181, 232
19. Stevenson DD, Hankammer MA, Mathison DA, et al. Aspirin desensitization treatment of aspirin-sensitive patients with rhinosinusitis-asthma: long-term outcomes. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98:751-758
20. Volovitz B, Tabachnik E, Nussinovitch M, et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, reduces the concentration of leukotrienes in the respiratory tract of children

with persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104:1162-1167

21. Philip G, Malmstrom K, Hampel FC, et al. Montelukast for treating seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial performed in the spring. *Clin Exp Allergy* 2002; 32:1020-1028
22. Nayak AS, Philip G, Lu S, et al. Efficacy and tolerability of montelukast alone or in combination with loratadine in seasonal allergic rhinitis: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial performed in the fall. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 88:592-600
23. Pullerits T, Praks L, Skoogh BE, et al. Randomized placebo-controlled study comparing a leukotriene receptor antagonist and a nasal glucocorticoid in seasonal allergic rhinitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:1814-1818
24. Flowers BK, Proud D, Kagey-Sobotka A, et al. The effect of a leukotriene antagonist on the early response to antigen. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 102:219-224
25. Lis K MK, Nayak AS et al. Treatment of fall allergic rhinitis with montelukast alone or in combination with loratadine in a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106:S158
26. van Adelsberg J, Philip G, LaForce CF, et al. Randomized controlled trial evaluating the clinical benefit of montelukast for treating spring seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 90:214-222
27. Gonzalez MA, Estes KS. Pharmacokinetic overview of oral second-generation H1 antihistamines. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1998; 36:292-300
28. Yang YH, Lin YT, Lu MY, et al. A double-blind, placebo-controlled, and randomized study of loratadine (Clarityne) syrup for the treatment of allergic rhinitis in children aged 3 to 12 years. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2001; 19:171-175
29. Saengpanich S, deTineo M, Naclerio RM, et al. Fluticasone nasal spray and the combination of loratadine and montelukast

- in seasonal allergic rhinitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129:557-562
30. Pullerits T, Praks L, Ristioja V, et al. Comparison of a nasal glucocorticoid, antileukotriene, and a combination of antileukotriene and antihistamine in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109:949-955
 31. Greisner WA, Settipane RJ, Settipane GA. Co-existence of asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of college students. *Allergy Asthma Proc* 1998; 19:185-188
 32. Corren J. The impact of allergic rhinitis on bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101:S352-356
 33. Grossman J. One airway, one disease. *Chest* 1997; 111:11S-16S
 34. Corren J. Allergic rhinitis and asthma: how important is the link? *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99:S781-786
 35. Braunstahl GJ, Overbeek SE, Kleinjan A, et al. Nasal allergen provocation induces adhesion molecule expression and tissue eosinophilia in upper and lower airways. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107:469-476
 36. Boulay ME, Boulet LP. Lower airway inflammatory responses to repeated very-low-dose allergen challenge in allergic rhinitis and asthma. *Clin Exp Allergy* 2002; 32:1441-1447
 37. Beeh KM, Beier J, Kornmann O, et al. A single nasal allergen challenge increases induced sputum inflammatory markers in non-asthmatic subjects with seasonal allergic rhinitis: correlation with plasma interleukin-5. *Clin Exp Allergy* 2003; 33:475-482
 38. Braunstahl GJ, Kleinjan A, Overbeek SE, et al. Segmental bronchial provocation induces nasal inflammation in allergic rhinitis patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:2051-2057
 39. Corren J, Adinoff AD, Irvin CG. Changes in bronchial responsiveness following nasal provocation with allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89:611-618

40. Bentley AM, Jacobson MR, Cumberworth V, et al. Immunohistology of the nasal mucosa in seasonal allergic rhinitis: increases in activated eosinophils and epithelial mast cells. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89:877-883
41. Bradding P, Roberts JA, Britten KM, et al. Interleukin-4, -5, and -6 and tumor necrosis factor-alpha in normal and asthmatic airways: evidence for the human mast cell as a source of these cytokines. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1994; 10:471-480
42. Bradding P, Feather IH, Wilson S, et al. Immunolocalization of cytokines in the nasal mucosa of normal and perennial rhinitic subjects. The mast cell as a source of IL-4, IL-5, and IL-6 in human allergic mucosal inflammation. *J Immunol* 1993; 151:3853-3865
43. Storms W, Michele TM, Knorr B, et al. Clinical safety and tolerability of montelukast, a leukotriene receptor antagonist, in controlled clinical trials in patients aged $\geq$ 6 years. *Clin Exp Allergy* 2001; 31:77-87
44. Reiss TF, Chervinsky P, Dockhorn RJ, et al. Montelukast, a once-daily leukotriene receptor antagonist, in the treatment of chronic asthma: a multicenter, randomized, double-blind trial. Montelukast Clinical Research Study Group. *Arch Intern Med* 1998; 158:1213-1220
45. Knorr B, Matz J, Bernstein JA, et al. Montelukast for chronic asthma in 6- to 14-year-old children: a randomized, double-blind trial. Pediatric Montelukast Study Group. *Jama* 1998; 279:1181-1186
46. Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H, et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. *Pediatrics* 2001; 108:E48
47. Holgate S. What is the place of leukotriene receptor antagonist in clinical practice? *Eur Respir Rev* 2001; 11:41-46

Figure Legends

(Figure I) Mean percent change of physical examination for turbinate swelling (PPT) between treatment and control group

(Figure II) Mean percent change of nighttime nasal symptoms score (PNTS) between treatment and control group

Tables

Table I Patient baseline characteristics

Characteristic	medication	
	Singulair	placebo
p-value		
No. patients		
male	39	35
female	17	24
0.19		
mean age group (mean ± SD)	6.61 (2.84)	
7.45 (3.29) 0.25		
mean total daytime nasal symptoms score (mean ± SD)	61.23	
(12.74) 58.96 (13.8) 0.60		
mean nighttime nasal symptoms score (mean ± SD)	36.80	
(14.2) 40.46 (13.22) 0.29		
mean daytime eye symptoms score (mean ± SD)	11.84	
(11.27) 10.79 (9.93) 0.46		
mean composite sypmtoms score (mean ± SD)	75.75 (24.4)	
79.37 (21.39) 0.70		
nasal symptom (%)		
rhinorrhea	53 (94.6)	58
(98.3) 0.47		
sneezing	53 (94.6)	53
(89.8) 0.27		
itching	47 (83.9)	51 (86.4)
0.88		
nasal blockage	54 (96.4)	
58 (98.3) 0.73		
nasal examination (%)		
boggy blue nasal mucosa	50 (89.2)	
57 (92.2) 0.36		

nasal secretion	51 (91)	56
(94.9) 0.14		
allergic shiner	44 (78.5)	47
(79.7) 0.86		
eye symptom (%)		
eye swelling	12 (21.4)	12
(20.3) 0.56		
tearing	17 (30.3)	27 (45.8)
0.17		
itching	32 (57.1)	42 (71.2)
0.24		
eye examination (%)		
hyperemia conjunctiva	19 (33.9)	
21 (35.6) 0.58		
edema of conjunctiva	7 (12.5)	
8 (13.6) 0.89		
tearing	24 (42.8)	21
(35.6) 0.38		
side effect (run-in)	11 (19.6)	10
(20.3) 0.40		
side effect (randomized)	5 (8.9)	2
(5.1) 0.50		
complication (run-in)	2 (3.5)	0
0.19		
complication (randomized)	2 (3.5)	1
(1.7) 0.58		
complication (final)	2 (3.5)	2
(3.4) 0.66		

เนื้อหางานวิจัย

บทนำ

1. ความสำคัญและที่มาของปัญหา

เนื่องจากปัญหาโรคภูมิแพ้ในเด็กในประเทศไทยพบมากขึ้นเรื่อยๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ที่มีอาการหอบหืด (asthma) และอาการทางจมูก (allergic rhinitis) ซึ่งมีผลกระทบต่อการดำเนินชีวิตประจำวันและคุณภาพชีวิต (quality of life) กลไกในการตอบสนองของร่างกายต่อสารที่มากกระตุ้น ไม่แตกต่างกันคือ มีทั้ง early phase ซึ่งเป็นปฏิกิริยาของ mast cell ซึ่งมีการหลั่ง histamine และ late phase จากการหลั่ง mediators ชนิดต่างๆ จากเซลล์ที่มาร่วมทำปฏิกิริยา และเป็นที่ยอมรับว่า corticosteroid เป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการระงับปฏิกิริยาเหล่านี้ ทั้งในผู้ป่วย asthma และ allergic rhinitis ทำให้หลายๆ ครั้งผู้ป่วยที่มีอาการภูมิแพ้ของทั้ง 2 ระบบ จำเป็นต้องได้ทั้ง inhale และ intranasal corticosteroid ซึ่งมีการศึกษาถึงผลของ inhale steroid ต่อ hypothalamic pituitary-adrenal axis ซึ่งจะมีผลต่อการเจริญเติบโตในเด็ก แม้ผลสรุปจะมีทั้งที่มีและไม่มีผลกระทบ ซึ่งเนื่องจากรูปแบบการวิจัยซึ่งบางครั้งไม่ได้กำหนดช่วงอายุที่ทำการศึกษา เพราะการเจริญเติบโตในแต่ละช่วงอายุนั้นไม่เท่ากัน มีการศึกษาเป็น short, intermediate และ long term ซึ่งการศึกษาที่ดีที่สุดเป็น long term ซึ่งจะบอกถึงส่วนสูงเมื่อโตเป็นผู้ใหญ่นั้นยังมีน้อย ซึ่งโดยรวมแล้วแม้การให้ steroid จะมีผลลด growth velocity ในระยะ short และ intermediate แต่ผลใน long term ยังไม่มีการศึกษาที่เพียงพอ และที่พบว่าไม่มีผลต่อส่วนสูงเมื่อเป็นผู้ใหญ่ ก็อาจเนื่องจาก steroid ทำให้การเจริญเติบโตช้าลง แต่ไม่ได้มีผลต่อส่วนสูงเมื่อเติบโตเต็มที่ การตอบสนองของ steroid ในแต่ละคนแตกต่างกันในแต่ละกลุ่มอายุ การใช้ spacer หรือมีการปรับขนาดในการใช้ หรือมีการหยุดใช้เป็นระยะๆ โดยตัวผู้ป่วยเองในทางปฏิบัติจริงๆ ส่วนการศึกษาของ intranasal steroid นั้นยังมีน้อย แม้จะได้มีการพยายามศึกษาโดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งวิธีที่มีความแม่นยำ ทำได้ลำบากและอาจมีอันตราย เช่น การวัด 24- h/overnight integrated concentration plasma cortisol, metyrapone test และ insulin tolerance test เป็นต้น ทำให้การศึกษาส่วนใหญ่นิยมวัด urinary cortisol ซึ่งไม่ใช่ค่าที่ดีที่สุดในการบอกว่า steroid มีผลกด HPA axis หรือไม่ อย่างไรก็ตามพบว่า intranasal steroid ได้แก่ budesonide 400 mcg, fluticasone propionate 200 mcg ต่อวัน มีผลลด urinary cortisol และการใช้ beclomethasone dipropionate 336 mcg ต่อวันนาน 1 ปี พบว่าทำให้การเจริญเติบโตช้าลง ดังนั้นจึงอาจเป็นไปได้ว่าผู้ป่วย

เด็กที่ได้รับ steroid ทั้ง inhale และ intranasal จะมีผลกระทบต่อการเจริญเติบโตได้มากขึ้น

การรักษา allergic rhinitis เป็นที่ทราบว่าจะให้ antihistamine ซึ่งไปยับยั้งอาการได้ดีใน early phase ได้แก่ sneezing , itching, rhinorrhea แต่ผู้ป่วยส่วนหนึ่งยังไม่หายจากอาการของ nasal congestion ซึ่งเป็นผลส่วนใหญ่จาก mediators ในช่วง late phase ได้แก่ leukotrienes, prostaglandins และ kinins ดังนั้น leukotrienes receptor antagonist น่าจะมีบทบาทในการนำมาใช้เพื่อช่วยลดอาการดังกล่าว พบว่ามีฤทธิ์ antiinflamm, ลดจำนวน eosinophil, ลดการสร้าง nitric oxide และลด microvascular permeability ซึ่ง leukotrienes receptor antagonist เป็นยาที่ยอมรับในการใช้เป็น controller ในกลุ่มผู้ป่วย persistent asthma ถ้าผู้ป่วยที่มีอาการของทั้ง 2 ระบบ เมื่อได้รับยานี้ก็น่าจะมีผลดีควบคุมอาการทั้ง 2 ระบบ ได้มากขึ้น และอาจทำให้ลดความจำเป็นในการใช้ steroid ลงได้

มีการศึกษาในกลุ่ม seasonal allergic rhinitis เมื่อให้ leukotrienes receptor antagonist เทียบกับ steroid ก่อนจะเข้าสู่ฤดูที่มีอาการแพ้ พบว่า tissue eosinophilia ไม่ลดลงในกลุ่มแรก และพบว่าการให้ inhale ร่วมกับ intranasal steroid ในผู้ป่วยที่เป็น allergic rhinitis และ asthma ได้ผลไม่แตกต่างกับการให้ antihistamine ร่วมกับ leukotriene receptor antagonist โดยการวัด peak expiratory flow, rescue inhaler requirement, อาการ และ daily activity score และมีการวัด adenosine monophosphate bronchial challenge, exhale nitric oxide และ peak expiratory flow เพื่อวัดการตอบสนองของทางเดินหายใจส่วนล่าง (asthma) และวัด nasal nitric oxide, nasal peak inspiratory flow เพื่อวัดการตอบสนองของทางเดินหายใจส่วนบน (allergic rhinitis) พบว่าระหว่างกลุ่ม ที่ให้ inhale และ intranasal steroid เทียบกับ กลุ่มที่ให้แค่ leukotriene receptor antagonist ให้ผลไม่แตกต่างกันต่อ asthma แต่เฉพาะกลุ่มที่ได้ steroid เท่านั้นที่ได้ผลต่อการควบคุม allergic rhinitis และมีการศึกษาในผู้ป่วยที่เป็น allergic rhinitis เพียงอย่างเดียว พบว่าการให้ intranasal steroid ให้ผลไม่แตกต่างกับการให้ leukotriene receptor antagonist ร่วมกับ antihistamine โดยการวัดอาการ, nasal flow แต่การศึกษาดังกล่าวทำในผู้ป่วยจำนวนน้อยคือ 12 - 33 ราย มีการศึกษา clinical trial ในผู้ใหญ่ 460 ราย ที่เป็น seasonal allergic rhinitis เทียบ

ประสิทธิภาพในการรักษาระหว่าง 5 กลุ่มคือ placebo, montelukast 10 mg และ 20 mg, loratadine 10 mg และ montelukast 10 mg ร่วมกับ loratadine 10 mg พบว่ากลุ่มสุดท้ายให้ผลดีกว่าการใช้ยาเพียง 1 ชนิด และเทียบกับ placebo จึงเป็นที่น่าสนใจนำมาศึกษาในเด็กซึ่งยังไม่มีการศึกษามาก่อน และในเด็กไทยซึ่งส่วนมากเป็น

perennial allergic rhinitis

2. วัตถุประสงค์ของโครงการ

ศึกษาประสิทธิภาพในการใช้ยา leukotriene receptor antagonist ร่วมกับ antihistamine ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กที่มีอาการ allergic rhinitis

3. องค์ความรู้ใหม่ที่คาดว่าจะได้รับ

เพื่อศึกษาผู้ป่วยเด็กที่เป็น allergic rhinitis ว่าจะสามารถนำ leukotriene receptor antagonist ซึ่งลดอาการใน late phase โดยนำมาใช้ร่วมกับ antihistamine ซึ่งลดอาการใน early phase ได้อย่างดีและมีประสิทธิภาพหรือไม่

4. ผลกระทบขององค์ความรู้ในข้อ 3. ต่อความก้าวหน้าในเชิงวิชาการของสาขาที่ทำการวิจัย

หากสามารถนำ leukotriene receptor antagonist ร่วมกับ antihistamine มาใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ อาจทำให้ลดความจำเป็นในการใช้ intranasal steroid ในผู้ป่วยที่มีอาการทั้ง asthma และ allergic rhinitis ทำให้ลดปัญหาของการที่อาจจะมีผลกระทบต่อการเจริญเติบโตของเด็ก เนื่องจากในประเทศไทยส่วนใหญ่เป็น perennial allergic rhinitis ซึ่งมีอาการเกือบตลอดทั้งปี² ทำให้ต้องใช้ยาเป็นระยะเวลานานกว่า seasonal allergic rhinitis และมีความสะดวกในการใช้โดยสามารถให้วันละ 1 ครั้ง ออกฤทธิ์เร็ว และมีผลข้างเคียงน้อยมาก

5. ผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

- 1) Vichyanond P, Jirapongsananuruk O, Visitsuntorn N, Tuchinda M, Prevalence of asthma, rhinitis and eczema in children from the Bangkok area using the ISAAC questionnaires. J Med Assoc Thai 1998; 81: 175-84
- 2) Skoner DP. New Perspectives on Pediatric Allergic Rhinitis. Allergic rhinitis : Definition, epidemiology, pathophysiology , detection and diagnosis . J Allergy Clin Immunol 2001; 108: S 2-8

- 3) Spector S. Pathophysiology and pharmacotherapy of allergic rhinitis J Allergy Clin Immunol 1999; 103: S 386-7
- 4) GINA: Global Initiative For Asthma National Heart Lung and Blood Institute. World Health Organization Pocket guide for asthma management and prevention based on the global strategy for asthma management and prevention NHLBI/WHO workshop report. 1998.
- 5) Levine LS, Boston BA. Effect of inhaled corticosteroids on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and growth in children. J Pediatr 2000; 137: 450-4
- 6) Pedersen S. New perspectives on Pediatric Allergic Rhinitis. Assessing the effect of intranasal steroids on growth. J Allergy Clin Immunol 2001; 108:S 40-4
- 7) Boner AL. New Perspectives on Pediatric Allergic Rhinitis. Effects of intranasal corticosteroids on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in children. J Allergy Clin Immunol 2001; 108: S 32-9
- 8) Rachelefsky GS, Chervinsky P, Meltzer EO, et al. An Evaluation of the Effects of Beclomethasone Dipropionate Aqueous Nasal Spray [Vancenase AQ (VNS)] on Long-Term Growth in Children. J Allergy Clin Immunol 1998;101: S 236
- 9) Knorr B, Matz J, Bernstein JA, et al. Montelukast for chronic asthma in 6-to 14-year-old children: a randomized, double-blind trial. JAMA 1998; 279:1181-1186
- 10) Knorr B, Nguyen HH, Seidenberg BC, Reiss TF, the Montelukast Pediatric Study Group. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, provides additional clinical benefit, in asthmatic children aged 6 to 14 years using inhaled corticosteroids. Presented at the European Respiratory Society; October 9-13, 1999; Madrid, Spain

- 11) Bisgaard H. Leukotriene Modifiers in Pediatric Asthma Management. *Pediatrics* 2001; 107(2) :381-90
- 12) Pullerits T, Praks L, Skoogh B, Ani R, Lotvall J. Randomized Placebo controlled Study Comparing a Leukotriene Receptor Antagonist and a Nasal Glucocorticoid in Seasonal Allergic Rhinitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:1814-1818
- 13) Wilson AM. Antiasthmatic effects of mediator blockade versus topical corticosteroids in allergic rhinitis and asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162 (4Pt1): 1297-301
- 14) Wilson AM. A comparison of topical budesonide and oral montelukast in seasonal allergic rhinitis and asthma. *Clin Exp Allergy*. 2001; 31(4):616:24
- 15) Wilson AM. Effects of monotherapy with intra- nasal corticosteroid or combined oral histamine and leukotriene antagonists in seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2001;31(1):61-8
- 16) Meltzer EO, Malmstrom K, Pharm SL, et al. Concomitant montelukast and loratadine as treatment for seasonal allergic rhinitis: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105:917-22
- 17) Rachelefsky GS. 21st century management of upper respiratory allergic diseases: a focus on allergy and asthma day 1. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101: S 367-9
- 18) Heatley DG, McConnell KE, Kille TL, Levenson GE. Nasal irrigation for the alleviation of sinonasal symptoms. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;125:44-8

- 19) Meltzer EO. New Perspectives on Pediatric Allergic Rhinitis. Quality of life in adults and children with allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol 2001 ; 108: S 45-53
- 20) Knorr B, Holland S, Rogers JD, Nguyen HH, Reiss TF. Meeting the needs of the modernization act :Challenges in developing pediatric therapies Montelukast adult (10 mg film –coated tablet) and pediatric (5-mg –chewable tablet) dose selections. J Allergy Clin Immunol 2000;106: S 171-8

6. รายละเอียดโครงการ

ชื่อโครงการ : การศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาของ montelukast เมื่อนำมาใช้ร่วมกับ

loratadine ในผู้ป่วยที่มีอาการโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้
: Efficacy of montelukast and loratadine as a treatment for allergic rhinitis

หัวหน้าโครงการวิจัย : แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาสมศิริ
Apassorn Watanasomsiri, MD.

ระยะเวลาดำเนินงาน : 2 ปี

เวลาที่ใช้ทำวิจัยในโครงการนี้ที่ชั่วโมงต่อสัปดาห์ 20 ชั่วโมงต่อสัปดาห์

สถานที่ทำงาน : สาขาภูมิแพ้ เวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์

โทรศัพท์ : 02-9269489, 01- 8409000 , (1188) 4143200

โทรสาร : 02-9269485

e-mail : apassornw@hotmail.com

นักวิจัยที่ปรึกษา : ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ปกิต วิชยานนท์

: Pakit Vichyanond, MD

สถานที่ทำงาน : ภาควิชาภูมิแพ้ เวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล

โทรศัพท์ : 02-4198888

โทรสาร : 02-3818940

e-mail : sipvy@mahidol.ac.th

ชื่ออธิการบดี : รศ.ดร.นริศ ชัยสูตร

วิธีการทดลอง

1. ระเบียบวิธีวิจัย

1.1 multicenter (N = 3) , randomized, double blind placebo – controlled , parallel –group (2 treatment groups) clinical trial

1.2 material and methods

ผู้ป่วยเด็กที่เป็น perennial allergic rhinitis และมีผลบวกต่อการทำ skin prick test จำนวน 50 รายต่อกลุ่ม

Power และ sample size

เมื่อคิด 80% power of detection ($\alpha = 0.05$; 2-sided test)

และค่าแตกต่างของค่า mean ของการลดของ total daytime nasal symptom score ของ 2 กลุ่ม หลังการรักษาเท่ากับ ร้อยละ 25 จากการศึกษาที่เคยมีมาก่อนจะได้จำนวน sample size = 43 คนในแต่ละกลุ่ม และอาจมีปัญหาก่เกิดขึ้นกับจำนวนผู้ป่วยที่เก็บข้อมูลได้ครบ จึงคิด sample size เป็น 50 คน ต่อกลุ่ม

2. inclusion criteria

1. ผู้ป่วยเด็กอายุ 6-15 ปี โดยได้รับ inform consent จากบิดาหรือมารดา หรือ ผู้ปกครองตามกฎหมาย
2. ป่วยเป็น allergic rhinitis โดยวินิจฉัยจาก
 - ประวัติ ได้แก่ serous or seromucous hypersecretion, sneezing, itching และ nasal blockage จากการบวมของเยื่อจมูกและอาจมีอาการทางตาร่วมด้วย ได้แก่ ตาแดง, ตาบวม, น้ำตาไหล, คันตา (โดยเจ้าหน้าที่)
 - ตรวจร่างกายพบ boggy, blue-gray nasal mucosa, allergic shiners (โดยแพทย์) และอาจพบ conjunctival edema, itching, tearing และ hyperemia ในผู้ป่วยที่มี allergic conjunctivitis ร่วมด้วย
3. day time nasal symptom score สูงสุดในช่วงระยะเวลา 1 สัปดาห์ ≥ 6 คะแนน
4. skin test ผลเป็นบวก ซึ่งเป็นการบ่งถึงปฏิกิริยา Ig E antibody ที่ร่างกายมีต่อ สารกระตุ้นภูมิแพ้ที่จำเพาะเจาะจง (โดยพยาบาล)

5. ก่อนเริ่มทำการศึกษาคือต้องมี total daytime nasal symptoms score อย่างน้อย 42 จากคะแนน จาก 84 คะแนนในช่วง 1 สัปดาห์ที่ทำการ placebo run-in period
(หมายเหตุ) ทำ skin test เมื่อผ่าน criteria ในข้อที่ 3

3. exclusion criteria

1. ผู้ป่วยที่มีอาการ หอบหืด หรือ AR ที่ได้รับ corticosteroid โดยการพ่นภายใน 2 สัปดาห์
หรือรับประทานภายใน 1 เดือน ก่อน placebo run-in period
2. ผู้ป่วยได้รับยา cetirizine, oral หรือ long acting inhaled beta - agonist หรือ inhaled anticholinergic ภายใน 1 สัปดาห์ ก่อน placebo run-in period
3. ผู้ป่วยได้รับยา loratadine, fexofenadine ภายใน 72 ชั่วโมงก่อน placebo run-in period
หมายเหตุ ถ้าผู้ป่วยเคยได้รับยา ถ้ามีช่วง wash out period ก่อนสามารถนำมาเข้าสู่การศึกษาได้
4. ภาวะ acute infection หรือ chronic infectious rhinitis (sinusitis) จากการตรวจร่างกาย หรือ nasal cytology (โดยพยาบาล)
5. ไม่ได้ผลบวกต่อการทำ skin test
medication montelukast 5 mg chewable หรือ placebo ร่วมกับ
-loratadine 5 mg กรณีมีน้ำหนัก < 30 kg
-loratadine 10 mg กรณีมีน้ำหนัก > 30 kg

ระยะเวลา 2 สัปดาห์

4. แบ่งการนัดผู้ป่วยเป็น 3 ครั้ง

ครั้งที่ 1 : placebo run-in period ตรวจร่างกาย (โดยแพทย์) day time nasal symptom score สูงสุดในช่วงระยะเวลา 1 สัปดาห์ ≥ 6 คะแนน เข้าตาม inclusion criteria ได้ผลบวกต่อการทำ skin test และไม่มี exclusion criteria เริ่มให้ nasal irrigation (โดยพยาบาล) เข้าและก่อนนอนทุกราย และใช้ยาที่ประกอบด้วย decongestant และ first-generation antihistamine (ยาชนิดที่ 1) เฉพาะเมื่อมีอาการแน่นจมูก คันจมูก และจาม น้ำมูกไหลมาก เป็นระยะเวลา 1 สัปดาห์ และหยุดยา 48

ชั่วโมง ก่อนเริ่ม treatment และให้ทำ daytime และ nighttime symptom score ทุกวันครบ 7 วัน

ถ้ามีการใช้ยาหมายเลข 1 ให้คิดคะแนน = 2 ต่อการใช้ยา 1 ครั้ง และนำคะแนนไปรวมกับ total daytime nasal symptom score

ครั้งที่ 2 : double-blind treatment period รวบรวม score (โดยเจ้าหน้าที่) โดยต้องมี score

อย่างน้อย 42 จาก 84 จึงจะเข้าสู่การศึกษา การได้รับยาแบ่งโดยการสุ่ม ระหว่างกลุ่มที่ 1 จะได้ loratadine (ยาชนิดที่ 2) ซึ่งเป็น second-generation antihistamine เนื่องจากไม่ทำให้มีอาการข้างเคียงอันได้แก่ ง่วง, ลดประสิทธิภาพการทำงาน ปากแห้ง, ปัสสาวะลำบาก มากเท่า first-generation และใช้ได้ปลอดภัยในเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปีร่วมกับ placebo (ยาชนิดที่ 3) และกลุ่มที่ 2 จะได้

loratadine ร่วมกับ montelukast (ยาชนิดที่ 3) ในขนาด 5 mg เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ (โดยพยาบาล) และจะจ่ายยาเป็น code ไม่มีการเปิด code จนจบการศึกษา ถ้ามีอาการแน่นจมูก คัดจมูก น้ำมูกไหลมาก อาจใช้ยาหมายเลข 1 ได้ และให้ทำ daytime และ nighttime symptom score ทุกวันจนครบ 14 วัน

ถ้ามีการใช้ยาหมายเลข 1 ให้คิดคะแนน = 2 ต่อการใช้ยา 1 ครั้ง และนำคะแนนไปรวมกับ total daytime nasal symptom

score

ครั้งที่ 3 : เป็นการรวบรวมข้อมูล daytime และ night time symptom score (โดยเจ้าหน้าที่) และตรวจร่างกาย (โดยแพทย์)

หมายเหตุ ยาชนิดที่ 1 คือ decongestant ร่วมกับ first-generation antihistamine

ได้แก่ actifed ซึ่งประกอบด้วย tripolidine HCL และ pseudoephedrine HCL ให้ตามอาการ

2 คือ loratadine ให้ก่อนนอนซึ่งเตรียมโดยบริษัทฯ และเป็น double blind จนจบการศึกษา

3 คือ placebo หรือ montelukast ให้ก่อนนอน
ซึ่งเตรียมโดย

บริษัทฯ และเป็น double blind จนจบการศึกษา

5. outcome measures

primary end point

: daytime nasal symptoms score

secondary end point

: composite (daytime nasal and night time symptoms score)

: daytime eye symptoms score ในรายที่มีอาการ allergic

6. การออกจากการศึกษา

1. อาการ allergic rhinitis มากขึ้นจนรบกวนการใช้ชีวิตประจำวันอย่างมาก
2. มีภาวะ infectious rhinitis เกิดขึ้นขณะทำการศึกษาจากการตรวจร่างกาย หรือ nasal cytology (โดยพยาบาล)
3. ไม่รับประทานยาตามกำหนด (Compliance น้อยกว่าร้อยละ 80%) และไม่มาตรวจตามวันที่นัดตรวจเกิน 7 วัน (ดังนั้นทุกครั้งจะต้องจ่ายยาเผื่ออีก 7 วัน)
4. ผู้ป่วยต้องการออกจากการศึกษาด้วยเหตุผลส่วนตัว

7. อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

7.1 บุคคล

งบประมาณ (บาท)

- แพทย์ ได้แก่ อาจารย์ นายแพทย์ ไพศาล เลิศฤดีพร(20ราย) และ แพทย์หญิง อรพรรณ โพชนุกูล (20ราย) ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล และสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ มหาราชนี ตามลำดับ ในการร่วมทำงานวิจัย

500/ราย ,40 ราย

- พยาบาล 1 คน เพื่อทำ skin test, nasal cytology และสอนการทำ nasal irrigation และอาจต้องทำ nasal cytology ซ้ำ ถ้าสงสัยการติดเชื้อในระหว่างทำการศึกษา และเจ้าหน้าที่เพื่อช่วยซักประวัติในการ

enroll สอนการตอบ questionnaires ที่บ้านอย่างละเอียดรอบคอบ และเก็บรวบรวม symptom score เมื่อมาตรวจที่โรงพยาบาลและแจ้ง ปัญหาที่พบแก่แพทย์ รวมทั้งการออกไปนัดตรวจ
พยาบาลและเจ้าหน้าที่จะรับผิดชอบดูแลและเก็บข้อมูลผู้ป่วยจากทั้ง 3 สถาบัน และเป็นผู้ติดต่อประสานงาน รวมทั้งมีโทรศัพท์ให้ผู้ป่วย ติดต่อซักถามปัญหา/ หรืออาการผิดปกติร่วมกับแพทย์ทั้ง 3 สถาบัน

- เจ้าหน้าที่จากบริษัทเป็นผู้ random การจ่ายยา และตรวจนับ จำนวนยา
- เจ้าหน้าที่ลงข้อมูลเพื่อการวิเคราะห์ทางสถิติ และวิเคราะห์สถิติ
- เจ้าหน้าที่พิมพ์เอกสาร
- ค่าเดินทางแก่ผู้ป่วย
200/ครั้ง, 4 ครั้ง/ราย ,100 ราย
- ค่าเดินทางแก่เจ้าหน้าที่
400/ครั้ง, 2 ครั้ง/สัปดาห์, 52 สัปดาห์
(ศิริราชพยาบาล และสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี)
- ค่าทำ skin test
400/ราย , 40 ราย
- ค่าทำ nasal cytology
50/ราย , 100 /ราย , รายละ 1-2 ครั้ง

7.2 อุปกรณ์

- น้ำยาทำ skin test
1,300/ชนิด ,15 ชนิด (ที่ร.พ.ธรรมศาสตร์)
- ยา loratadine
11/ เม็ด, 14 เม็ด/ราย , 100 ราย
- เอกสาร questionnaires

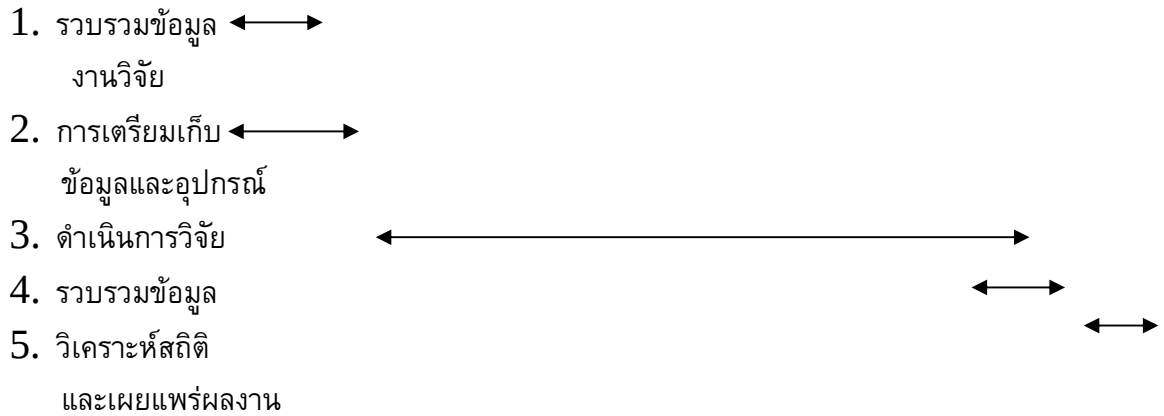
7.3 เบ็ดเตล็ด และค่าใช้จ่ายที่อาจเกิดเพิ่มเติม

(โดยเสนอขอไม่รับเป็นส่วนของผู้วิจัย แต่ใช้เป็นค่าใช้จ่ายในการทำวิจัยทั้งหมด)

8. แผนการดำเนินงานตลอดโครงการ

มัย. 45 ก.ค. ส.ค. ก.ย. ต.ค. พ.ย. ธ.ค. ม.ค. ก.พ. มี.ค. เม.ย. พ.ค. มิ.ย. ก.ค. ส.ค. ก.ย. ต.ค. พ.ย. ธ.ค. ม.ค. ก.พ. มี.ค.

เม.ย. พ.ค. มิ.ย. 47



9. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ประโยชน์ที่จะได้รับ : ทราบประสิทธิภาพการรักษา allergic rhinitis ในผู้ป่วยเด็กด้วยยา montelukast ร่วมกับการให้ loratadine

10. แบบสอบถามเพื่อเก็บข้อมูลที่ได้เสนอโครงการ

โรงพยาบาล มร. (T)..... ศิริราช (S)..... สดช (Q)..... H.N.....

ชื่อ..... เพศชาย.....หญิง

วันเดือนปีเกิด..... inform consent

.....yes.....no

วันที่เริ่มทำการศึกษา

ที่อยู่

.....

.....โทรศัพท์.....

วันนัดครั้งที่ 2.....วันนัดครั้งที่ 3

.....

ข้อมูล	ใช่	ไม่ใช่
<u>Inclusion criteria</u>		
1. ผู้ป่วยมีอายุ 6-15 ปี		
2. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น AR		
3. day time nasal symptom score สูงสุดในช่วงระยะเวลา 1 สัปดาห์ ≥ 6 คะแนน		
4. ผล skin test เป็นบวก		
5. ผู้ป่วยได้เขียนยินยอมใน inform consent		
<u>Exclusion criteria</u>		
1. ผู้ป่วยที่มีอาการ หอบหืด หรือ AR ที่ได้รับ corticosteroid โดยการพ่น ภายใน 2 สัปดาห์ หรือรับประทานภายใน 1 เดือน ก่อน placebo run-in period		
2. ผู้ป่วยได้รับยา cetirizine, oral หรือ long acting inhaled beta-agonist หรือ inhaled anticholinergic, ketotifen ภายใน 1 สัปดาห์ ก่อน placebo run-in period		
3. ผู้ป่วยได้รับยา loratadine, fexofenadine ภายใน 72 ชั่วโมงก่อน placebo run-in period		

4. ภาวะ acute infection หรือ chronic infectious rhinitis (sinusitis) จากการตรวจร่างกาย หรือ nasal cytology (โดยพยาธิบาล)		
5. ไม่ได้ผลบวกต่อการทำ skin test		

ผลการทดสอบ **SKIN PRICK TEST (SCRATH)**

Inhaled allergen	Sizes	Mean	Inhaled allergen	Sizes	Mean
Negative control			Positive control		
1. Bermuda			5. D.pteronyssinus		
2. Johnson			6. D.farinae		
3. Cat Pelt			7. American Cockroach		
4. Dog Epithelium			8. German Cockroach		

โรงพยาบาล มร. (T)..... ศิริราช(S)..... สดช (Q).....

H.N.....

ชื่อ..... เพศชาย.....หญิง

แบบสอบถามสำหรับ placebo run-in period double blind treatment

วันที่ได้รับแบบสอบถาม.....วันที่นัดครั้งที่ 2วันที่นัดครั้งที่ 3

.....

1. อาการในช่วงเวลากลางวัน (บันทึกเวลาเย็นของทุกวัน)

วัน อาการ	1	2	3	4	5	6	7
1. อาการทาง จมูก							
แน่นจมูก							
น้ำมูกไหล							
คันจมูก							
จาม							
รวมคะแนน							
2. อาการทาง ตา							
น้ำตาไหล							
คันตา							
ตาแดง							
ตาบวม							
รวมคะแนน							

(0) ไม่มีอาการ

(1) อาการน้อยไม่รบกวนชีวิตประจำวัน

(2) อาการปานกลางรบกวนชีวิตประจำวันบ้าง

(3) อาการมารบกวนชีวิตประจำวันอย่างมาก

2. อาการในช่วงเวลากลางคืน (บันทึกเวลาเข้าหลังตื่นนอนของทุกวัน)

วัน อาการ	1	2	3	4	5	6	7
1. แน่นจมูก หลัง ตื่นนอน							
2. นอนหลับ ยาก เพราะแน่นจมูก หายใจไม่ออก							
3. ต้องตื่นกลาง ดึกเพราะแน่น จมูกหายใจ ไม่ออก							
รวมคะแนน							

(0) ไม่มีอาการ

(1) อาการน้อยไม่รบกวนชีวิตประจำวัน

(2) อาการปานกลางรบกวนชีวิตประจำวันบ้าง

(3) อาการมารบกวนชีวิตประจำวันอย่างมาก

รวมคะแนนทั้งหมด.....คะแนน

การรับประทานยา (วันละกี่ครั้ง)

วัน ยา	1	2	3	4	5	6	7	รวม คะแนน
ชนิดที่ 1								
ชนิดที่ 2								
ชนิดที่ 3								

อาการแทรกซ้อนอื่น

.....ไข้ปวดศีรษะ
น้ำมูกขึ้นเหลืองเลือดกำเดาไหล
ไอเสมหะมากอื่นๆ

total daytime nasal symptom score.....

โรงพยาบาล มธ. (T)..... ศิริราช (S)..... สดช (Q).....

H.N.....ชื่อ

..... เพศชาย.....หญิง

1. โรงพยาบาลที่ทำการศึกษ 1. โรงพยาบาลธรรมศาสตร์
 hos

2. โรงพยาบาลศิริราช

3. สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

1 = male 2 = female

2. เพศ
sex

3. ส่วนสูง ซม.
 ht

4. น้ำหนัก กก.
 kg

5. วันที่ทำการศึกษ / / /... .. /...
 date

6. วัน เดือน ปีเกิด / / /... .. /...
 birth

7. เริ่มได้รับการวินิจฉัย / / /... .. /...
 diag

(dd) (mm) (yy)
 8. skin prick test 1 = positive 2 = negative
prick

9. allergic rhinitis

9.1 ประวัติ

9.1.1 rhinorrhea

.....arr

1 : yes ()

	0 : no	()
9.1.2 sneezing		
.....ars		
	1 : yes	()
	0 : no	()
9.1.3 itching		
.....ari		
	1 : yes	()
	0 : no	()
9.1.4 nasal blockage		
.....arn		
	1 : yes	()
	0 : no	()
9.2 ตรวจร่างกาย		
9.2.1 boggy blue nasal mucosa		
.....arb		
	1 : yes	()
	0 : no	()
9.2.2 nasal secretion		
.....arns		
	1 : yes	()
	0 : no	()
9.2.3 allergic shiner		
.....arh		
	1 : yes	()
	0 : no	()
9.2.4 other		
.....aro		
	1 : yes	()
	0 : no	()
specific.....		
10. allergic conjunctivitis		

10.1 ประวัติ

.....acr

10.1.1 redness

1 : yes ()

0 : no ()

10.1.2 eye swelling

.....acsw

1 : yes ()

0 : no ()

10.1.3 tearing

.....act

1 : yes ()

0 : no ()

10.1.4 itching

.....aci

1 : yes ()

0 : no ()

10.2 ตรวจร่างกาย

10.2.1 hyperemia of conjunctiva

.....ach

1 : yes ()

0 : no ()

10.2.2 edema of conjunctiva

.....ace

1 : yes ()

0 : no ()

10.2.3 tearing

.....acte

1 : yes ()

0 : no ()

11. การรักษาที่เคยได้รับมาก่อน

11.1 intranasal steroid

.....ins

1 : yes ()

0 : no ()

11.2 first generation antihistamine

.....fgh

1 : yes ()

0 : no ()

11.3 second generation antihistamine

.....sgh

1 : yes ()

0 : no ()

11.4 oral decongestant

.....odc

1 : yes ()

0 : no ()

11.5 topical decongestant

.....tdc

1 : yes ()

0 : no ()

11.6 leukotriene receptor antagonist

.....lek

1 : yes ()

0 : no ()

11.7 others

.....prvo

1 : yes ()

0 : no ()

specific

12. ผล nasal cytology

.....ncyt

1 - eosinophil

2 - PMN

3 - BMC

13. daytime nasal symptom score ในสัปดาห์ที่ 1
 dc1
14. daytime nasal symptom score ในสัปดาห์ที่ 2 และ 3
 dc2
15. nighttime symptom score ในสัปดาห์ที่ 1
 nc1
16. nighttime symptom score ในสัปดาห์ที่ 2 และ 3
 nc2
17. daytime eye symptom score ในสัปดาห์ที่ 1
 m1
18. daytime eye symptom score ในสัปดาห์ที่ 2 และ
 m2
19. composite score ในสัปดาห์ที่ 1
 tc1
20. composite score ในสัปดาห์ที่ 2 และ 3
 tc2
21. ยานชนิดที่ 3 ที่ได้รับ
 tret
- 1 - montelukast
- 2 - placebo
22. discontinuation
- สัปดาห์ที่หลังเริ่มการศึกษา
- เหตุผล
- อาการมากขึ้น
- infection
- compliance < 80%
- ไม่มาตามนัดเกิน 7 วัน
- เหตุผลส่วนตัว
- ไม่สามารถติดตามได้
- score <42 คะแนน
- อื่นๆ

โรงพยาบาล มร. (T)..... ศิริราช(S)..... สดช (Q).....

H.N.....ชื่อ.....

เพศชาย.....หญิง

การนัดตรวจครั้งที่ 1 วันที่

การตรวจร่างกาย nose : secretion

.....

swelling of turbinate

.....

color of turbinate

.....

eye : hyperemia

.....

edema

.....

tearing

.....

ได้รับการทำ skin test (พยาบาล)

ผล

.....

ได้รับการสอน nasal irrigation(พยาบาล)

ได้รับการอธิบายวิธีการติดตามอาการ (เจ้าหน้าที่).....

nasal cytologyได้รับการตรวจไม่ได้รับการตรวจ

ผลeosinophil

.....PMN

.....BMC

จำนวนของ actived ที่ให้ เม็ดขวด

โรงพยาบาล มร. (T)..... ศิริราช(S)..... สดช (Q).....
H.N.....ชื่อ.....
เพศชาย.....หญิง
การนัดตรวจครั้งที่ 2 วันที่
total daytime nasal symptom score.....
.....เข้าสู่วิจัยออกจากสู่วิจัย
daytime eye symptom score.....night time
score.....composite score.....
อาการแทรกซ้อนอื่น
.....ไข้ปวดศีรษะ
.....น้ำมูกข้นเหลืองเลือดกำเดาไหล
.....ไอเสมหะมากอื่นๆ.....
.....discontinuation
เหตุผล.....
.....รายงานแพทย์เนื่องจากการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ
จำนวนของ actifed ที่เหลือ เม็ด ขวด
จำนวนของ actifed ที่ให้ เม็ด ขวด
จำนวนของ loratadine ที่ให้ เม็ด(3สัปดาห์)
ได้รับประทานในขนาด5 mg10 mg
จำนวนของยา montelukast หรือ placebo ที่ให้.....เม็ด (3สัปดาห์) code number
(T,S,Q)
วันนัดตรวจครั้งที่ 3 วันที่
ยาอื่นที่ใช้ร่วมด้วย.....
โรงพยาบาล มร. (T)..... ศิริราช(S)..... สดช (Q).....
H.N.....ชื่อ.....
เพศชาย.....หญิง
การนัดตรวจครั้งที่ 3 วันที่.....
ตรวจร่างกาย nose : secretion
.....
swelling of turbinate
.....

color of turbinate

.....

eye : hyperemia

.....

edema

.....

tearing

.....

.....improve.....worse.....same

จำนวนของ actifed ที่เหลือ เม็ด ขวด

จำนวนของ loratadine ที่เหลือ เม็ด

ได้รับประทานในขนาด5 mg10 mg

จำนวนของยา montelukast หรือ placebo ที่เหลือเม็ด code number (T ,S,Q)

total daytime nasal symptom score.....

daytime eye symptom score.....night time score.....

...composite score.....

อาการแทรกซ้อนอื่น

.....ไข้ปวดศีรษะ

.....น้ำมูกชั้นเหลืองเลือดกำเดาไหล

.....ไอเสมหะมากอื่นๆ

.....

.....discontinuation

เหตุผล.....

ยาอื่นที่ใช้ร่วมด้วย.....

โรงพยาบาล มธ. (T)..... ศิริราช (S)..... สดช (Q).....

H.N.....

ชื่อ..... เพศชาย.....หญิง

Inform consent

ชื่อโครงการ : การศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาของ montelukast เมื่อนำมา
ให้ร่วมกับ

loratadine ในผู้ป่วยที่มีอาการโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้

ก่อนที่คุณจะตัดสินใจเข้าร่วมโครงการ กรุณาอ่านข้อมูลอย่างละเอียดและถ้าคุณตัดสินใจ
เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้วคุณก็ยังมีสิทธิที่จะถอนตัวออกจากโครงการเมื่อใดก็ได้โดยไม่ต้องให้
เหตุผล การถอนตัวของคุณจะไม่มีการกระทบการดูแลรักษามาตรฐานที่คุณควรได้รับ

วัตถุประสงค์และกระบวนการศึกษา

- เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการใช้ยา 2 ชนิด ร่วมกันในการรักษาโรคจมูกอักเสบจาก
ภูมิแพ้ ซึ่งทุกชนิดเป็นยาที่ปลอดภัยในเด็ก ซึ่งวิธีการรักษานี้เป็นตามมาตรฐานยา ที่ใช้ในการ
รักษาในปัจจุบัน โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มด้วยวิธีการทางสถิติ โดยทั้ง 2 กลุ่มจะได้ยา 2 ชนิด
แต่ยาแตกต่างกัน แล้วนำมาเปรียบเทียบกัน โดยผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการทดสอบสารก่อภูมิแพ้
หรือตรวจเยื่อในช่องจมูกก่อนเริ่มทำการรักษา

หมายเหตุ ผู้เข้าร่วมการศึกษา ไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายในส่วนของยาทั้ง 2 ชนิด รวมทั้งค่าใช้จ่ายการ
ทดสอบภูมิแพ้ และตรวจเยื่อในช่องจมูก

การติดตามผลการรักษา

สัปดาห์ที่ 1 ผู้ป่วยจะรับประทานยาหมายเลขที่ 1 เมื่อมีอาการทางจมูก

สัปดาห์ที่ 2 และ 3 ผู้ป่วยจะรับประทานยาหมายเลขที่ 2 และ 3 ทุกวันและหมายเลขที่ 1 เมื่อมี
อาการทางจมูก

และต้องทำแบบสอบถามอาการและการใช้ยาทุกวัน และมาตรวจตามกำหนดนัดอย่าง
เคร่งครัด หากมีอาการผิดปกติ หรือต้องการทราบข้อมูล สามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยโดยตรงได้แก่

1. แพทย์หญิง อภัสสร วัฒนาธรรมศิริ 0-2926-9487-9 , (1188) 4143200

apassornw@hotmail.com

2. แพทย์หญิง อรพรรณ โพชนุกูล 0-2419-8888 ต่อ 5889,5670
annypoac@hotmail.com

3. นายแพทย์ ไพศาล เลิศฤดีพร 0-2246-1260-8 ต่อ 3333
paisall@hotmail.com

4. (พยาบาล) นางสาว ชนานาถ เยือกเย็น 0-2926-9053

chananart_ohh @ hotmail.com

5. (เจ้าหน้าที่) นาย เสริมเกียรติ ทานุชิต 0-2926-9788

etch _ 2515 @ hotmail.com

ผลข้างเคียงจากยา

1. ยาหมายเลขที่ 1 เป็นยาลดการบวมของจมูก ร่วมกับ ลดอาการคันจมูก น้ำมูกไหล จาม
ผลข้างเคียงที่อาจพบ ได้แก่ ปวดเวียนศีรษะ มึนงง คลื่นไส้ อาเจียน ใจสั่น ง่วงนอน ปากแห้ง
ปัสสาวะลำบาก

2. ยาหมายเลขที่ 2 เป็นยาลดอาการคันจมูก น้ำมูกไหล จาม ผลข้างเคียงมีน้อยเทียบกับยา
หมายเลขที่ 1

3. ยาหมายเลขที่ 3 เป็นยาลดการบวมของจมูก ยังไม่พบรายงานผลข้างเคียง

ลายเซ็น.....มีความสัมพันธ์เป็น

.....

พยาน.....พยาน.....

วิธีการทดลอง

1. รูปแบบการเก็บข้อมูลผู้ป่วยทั้ง 3 visit ที่ใช้จริง มีรายละเอียดดังนี้
อาการในช่วงเวลากลางคืน มีการแก้ไขข้อมูลที่จะต้องบันทึกจากเดิมคือ
อาการในช่วงเวลากลางคืน (บันทึกเวลาเข้าหลังตื่นนอนของทุกวัน)

วัน อาการ	1	2	3	4	5	6	7
1. แน่นจมูก หลัง ตื่นนอน							
2. นอนหลับ ยาก เพราะแน่นจมูก หายใจไม่ออก							
3. ต้องตื้นกลาง ดึกเพราะแน่น จมูกหายใจไม่ ออก							
รวมคะแนน							

(0) ไม่มีอาการ

(1) อาการน้อยไม่รบกวนชีวิตประจำวัน

(2) อาการปานกลางรบกวนชีวิตประจำวันบ้าง

(3) อาการมารบกวนชีวิตประจำวันอย่างมาก

เปลี่ยนเป็น

อาการในช่วงเวลากลางคืน(บันทึกเวลาเข้าหลังตื่นนอนของทุกวัน)

วัน อาการ	1 .../.../.. ..	2 .../.../.. ..	3 .../.../.. ..	4 .../.../.. ..	5 .../.../.. ..	6 .../.../.. ..	7 .../.../.. ..
1.อาการทาง จมูก							
แน่นจมูก							
น้ำมูกไหล							
คันจมูก							
จาม							
รวมคะแนน							

(0) ไม่มีอาการ

(1) อาการน้อย

(2) อาการปานกลาง

(3) อาการมาก

- 1) แบบสอบถามเพื่อการ screen ผู้ป่วยประกอบด้วย
inclusion criteria
skin test และ nasal cytology

Inclusion criteria	<u>exclusion criteria</u>
ผู้ป่วยมีอายุ 6-15 ปี	ผู้ป่วยที่มีอาการ หอบหืด หรือ AR ที่ได้รับ corticosteroid โดยการพ่นภายใน 2 สัปดาห์หรือรับประทานภายใน 1 เดือน ก่อน placebo run-in period
ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น AR	ผู้ป่วยได้รับยา cetirizine, oral หรือ long acting inhaled beta-agonist หรือ inhaled anticholinergic, ketotifen ภายใน 1 สัปดาห์ ก่อน placebo run-in period
day time nasal symptom score สูงสุดในช่วงระยะเวลา 1 สัปดาห์ ≥ 6	ผู้ป่วยได้รับยา loratadine, fexofenadine ภายใน 72 ชั่วโมงก่อน placebo run-in period
ผล skin test เป็นบวก	ภาวะ acute infection หรือ chronic infectious rhinitis (sinusitis) จากการตรวจร่างกายหรือ nasal cytology (โดยพยาบาล)
ผู้ป่วยได้เขียนยินยอมใน inform consent	ไม่ได้ผลบวกต่อการทำ skin test

Screening for inclusion criteria วันที่ได้รับแบบสอบถาม...../...../.....

.....

โรงพยาบาล มร. (T)No..... ศิริราช (S)No..... สดช (Q)No.....

H.N.....ชื่อ..... เพศ

.....ชาย.....หญิง

สรุป.....wash out (และแนะนำมาเมื่ออาการมาก)ให้ **actifed เฉพาะ**เมื่อมีอาการเท่านั้น

และหยดยา 48 ชม. ก่อนทำ skin test

.....skin test.....nasal cytologyrun-in.....low score (และแนะนำมาเมื่ออาการมาก).....Px infection

อาการในช่วงเวลากลางวัน+/- กลางคืน

วัน อาการ	วันที่มีอาการมากที่สุด ใน 1 สัปดาห์
อาการทางจมูก	
แน่นจมูก	
น้ำมูกไหล	
คันจมูก	
จาม	

(0) ไม่มีอาการ (1) อาการน้อย (2) อาการปานกลาง (3) อาการมาก

Physical examination	Score(มาก=3, ปานกลาง=2, น้อย=1, ไม่มี=0)
1.Nose : secretion	
: swelling of turbinate	
Total score	
2.Eye : hyperemia	
: edema	
: tearing	
Total score	

<u>Inclusion criteria</u>	<u>exclusion criteria</u>
ผู้ป่วยมีอายุ 6-15 ปี	ผู้ป่วยที่มีอาการ หอบหืด หรือ AR ที่ได้รับ corticosteroid โดยการพ่นภายใน 2 สัปดาห์หรือรับประทานภายใน 1 เดือน ก่อน run-in period
ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น AR	ผู้ป่วยได้รับยา cetirizine, ketotifen, oral หรือ long acting inhaled beta -agonist หรือ inhaled anticholinergic ภายใน 1 สัปดาห์ ก่อน run-in period
day or nighttime nasal symptom score สูงสุด ในช่วงระยะเวลา 1 สัปดาห์ ≥ 6	ผู้ป่วยได้รับยา loratadine, fexofenadine ภายใน 72 ชั่วโมงก่อน run-in period
ผล skin test เป็นบวก	ภาวะ acute infection หรือ chronic infectious rhinitis (sinusitis) จากการตรวจร่างกายหรือ nasal cytology (โดยพยาบาล)
ผู้ป่วยได้เขียนยินยอมใน inform consent	ไม่ได้ผลบวกต่อการทำ skin test

ผลการทดสอบ SKIN PRICK TEST (SCRATH)

โรงพยาบาล มธ. (T)No..... ศิริราช (S)No..... สดช (Q)No.....

H.N.....ชื่อ..... เพ

ศ.....ชาย.....หญิง

Inhaled allergen	Sizes	Mean	Inhaled allergen	Sizes	Mean
Negative control			Positive control		
1. Bermuda			3. Cat Peli		
2. Johnson			4. Dog Epithelium		
			5. D.pteronyssinus		
			6. D.farinae		
			7. American Cockroach		
			8. German Cockroach		

nasal cytologyได้รับการตรวจไม่ได้รับการตรวจ

....run-in visitrandomization visitfinal visit

ผลeosinophil.....

.....BMC

.....PMN

.....organism

Symptomsfeverpurulent nasal dischargesore throat

.....increased nasal block

Signscongestion

colour of nasal mucosa palehyperemia

colour of nasal secretionclearwhitish

.....yellowishgreenish

2) แบบสอบถามที่ผู้ป่วยจะได้รับในช่วง run-in ประกอบด้วย
วันที่นัดตรวจ
scoring sheet

การนัดตรวจ

โรงพยาบาล มร. (T)No..... ศิริราช (S)No..... สดช (Q)No.....

H.N.....ชื่อ..... เพศ

.....ชาย.....หญิง

วันที่ตรวจครั้งแรก /..... /..... หยุดยาที่มีผลต่อการศึกษา(wash out)

และ

แนะนำให้มาในช่วงที่มีอาการ

วันที่นัดตรวจครั้งที่ 1 /..... /..... พิจารณามีอาการเข้าได้ตามกฎเกณฑ์

(screening)

ของโครงการหรือไม่ (screening)

(+)

(-)

เข้าสู่การศึกษา(run-in)
อาการ

แนะนำให้มาใหม่ในช่วงที่มี

วันที่นัดตรวจครั้งที่ 2 /..... /..... พิจารณามีอาการเข้าได้ตามกฎเกณฑ์

(จบ run-in)

ของโครงการหรือไม่

(+)

(-)

รับประทานยาโดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มด้วยวิธี
การทางสถิติโดยจะได้ยา 2 ชนิดที่แตกต่างกัน
ซึ่งทุกชนิดเป็นยาที่ปลอดภัยในเด็ก (randomization)

แนะนำให้มาใหม่ในช่วงที่มีอาการ

วันที่นัดตรวจครั้งที่ 3 /..... /..... สรุปผลและอธิบาย

(จบ randomization)

Scoring sheet (..... run-in period Randomization) (2 ชุด)

โรงพยาบาล มร. (T)No..... ศิริราช (S)No..... สดช (Q)No.....

H.N.....ชื่อ..... เพศ

.....ชาย.....หญิง

หมายเลขโทรศัพท์ให้โครงการติดต่อ(02).....ติดต่อกับ.....

วันที่ได้รับแบบสอบถาม....../....../.....ผู้ตอบแบบสอบถามคนเดียวทุกวันได้แก่.....

วันที่นัดครั้งที่ 2(จบ run-in)/...../.....

1. อาการในช่วงเวลากลางวัน (บันทึกเวลาเย็นของทุกวัน) (เขียนด้วยปากกา)

วัน \ อาการ	1	2	3	4	5	6	7
1.อาการทางจมูก							
แน่นจมูก							
น้ำมูกไหล							
คันจมูก							
จาม							
รวมคะแนน							
2.อาการทางตา							
น้ำตาไหล							
คันตา							
ตาแดง							
ตาบวม							
รวมคะแนน							

(0) ไม่มีอาการ

(1) อาการน้อย

(2) อาการปานกลาง

(3) อาการมาก

2. อาการในช่วงเวลากลางคืน(บันทึกเวลาเข้าหลังตื่นนอนของทุกวัน)

วัน อาการ	1	2	3	4	5	6	7
1.อาการทางจมูก							
แน่นจมูก							
น้ำมูกไหล							
คันจมูก							
จาม							
รวมคะแนน							

(0) ไม่มีอาการ

(1) อาการน้อย

(2) อาการปานกลาง

(4) อาการมาก

รวมคะแนนทั้งหมด(**composite score**)(nasal day and night).....คะแนน

3. การรับประทานยา (วันละกี่ครั้ง)(ใส่จำนวนครั้ง)

วัน ยา	1	2	3	4	5	6	7	รวม คะแนน
ชนิดที่1								
ชนิดที่2								///////// /
ชนิดที่3								///////// /

อาการแทรกซ้อนอื่น.....มี.....ไม่มี

.....ไข้

.....ปวดศีรษะ

.....น้ำมูกข้นเหลือง

.....เลือดกำเดาไหล

.....ไอเสมหะมาก

.....อื่นๆ.....

.....

.....
total daytime nasal symptom score(include medication).....

- 3) แบบสอบถามที่ผู้ป่วยจะได้รับในช่วง random ประกอบด้วย
 inform consent
 scoring sheet

Inform consent

โรงพยาบาล มธ. (T)No..... ศิริราช (S)No..... สดช (Q)No.....

H.N.....ชื่อ..... เพศ.....
ชาย.....หญิง

ชื่อโครงการ : การศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาของ montelukast เมื่อนำมาให้ร่วมกับ
 loratadine ในผู้ป่วยที่มีอาการโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้

ก่อนที่คุณจะตัดสินใจเข้าร่วมโครงการ กรุณาอ่านข้อมูลนี้อย่างละเอียดและถ้าคุณตัดสินใจเข้าร่วมโครงการวิจัยแล้วคุณก็ยังมีสิทธิที่จะถอนตัวออกจากโครงการเมื่อใดก็ได้โดยไม่ต้องให้เหตุผล การถอนตัวของคุณจะไม่มีการดูละเมิดมาตรฐานที่คุณควรได้รับ

วัตถุประสงค์และกระบวนการศึกษา

- เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการใช้ยา 2 ชนิดร่วมกันในการรักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ซึ่งทุกชนิดเป็นยาที่ปลอดภัยในเด็ก ซึ่งวิธีการรักษานี้เป็นตามมาตรฐานยาที่ใช้ในการรักษาในปัจจุบัน โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มด้วยวิธีการทางสถิติ โดยทั้ง 2 กลุ่มจะได้ยา 2 ชนิดแต่ยาแตกต่างกัน แล้วนำมาเปรียบเทียบกัน โดยผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการทดสอบสารก่อภูมิแพ้และ/หรือตรวจเยื่อในช่องจมูกก่อนเริ่มทำการรักษา

หมายเหตุ ผู้เข้าร่วมการศึกษา ไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายในส่วนของยาทั้ง 2 ชนิด รวมทั้งค่าใช้จ่ายการทดสอบภูมิแพ้ และตรวจเยื่อในช่องจมูก ต้องเสียค่าน้ำเกลือ หลอดใส่ น้ำเกลือและยาอื่นๆ

การติดตามผลการรักษา

สัปดาห์ที่ 1 ผู้ป่วยจะรับประทานยาหมายเลขที่ 1 เมื่อมีอาการทางจมูก

สัปดาห์ที่ 2 และ 3 ผู้ป่วยจะรับประทานยาหมายเลขที่ 2 และ 3 ทุกวันและหมายเลขที่ 1 เมื่อมีอาการทางจมูก

และต้องทำแบบสอบถามอาการ และการใช้ยาทุกวัน และมาตรวจตามกำหนดนัดอย่าง

เครื่องคัด หากมีอาการผิดปกติ หรือต้องการทราบข้อมูล สามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยโดยตรงได้แก่

1. **แพทย์หญิง อภัสสร วัฒนาธรรมศิริ 0-2926-9487-9 , (1188) 4143200 ,01-8409000**

2. แพทย์หญิง อรพรรณ โพชนุกูล 0-2419-8888 ต่อ 5889,5670

3. นายแพทย์ ไพศาล เลิศฤดีพร 0-2246-1260-8 ต่อ 3333

4. (พยาบาล) นางสาว ชนานาถ เยือกเย็น 0-2926-9053

5. (เจ้าหน้าที่) นาย เสริมเกียรติ ทานุชิต 0-2926-9788

ผลข้างเคียงจากยา

1. ยาหมายเลขที่ 1 เป็นยาลดการบวมของจมูก ร่วมกับ ลดอาการคันจมูก น้ำมูกไหล จาม ผลข้างเคียงที่อาจพบ ได้แก่ ปวดเวียนศีรษะ มึนงง คลื่นไส้อาเจียน ใจสั่น ง่วงนอน ปากแห้ง ปัสสาวะลำบาก

2. ยาหมายเลขที่ 2 เป็นยาลดอาการคันจมูก น้ำมูกไหล จาม ผลข้างเคียงมีน้อยเทียบกับยา หมายเลขที่ 1

3. ยาหมายเลขที่ 3 เป็นยาลดการบวมของจมูก ยังไม่พบรายงานผลข้างเคียง
ลายเซ็น.....มีความสัมพันธ์เป็น.....วันที่...../...../.....

พยาน.....

Scoring sheet (..... run-in period Randomization) (3ชุด)

โรงพยาบาล มร. (T)No..... ศิริราช (S)No..... สดข (Q)No.....

H.N.....ชื่อ.....

เพศชาย.....หญิง

หมายเลขโทรศัพท์ให้โครงการติดต่อ(02)..... ติดต่อกับ.....

วันที่ได้รับแบบสอบถาม....../...../..... ผู้ตอบแบบสอบถามคนเดียวทุกวันได้แก่.....

วันที่นัดครั้งที่ 3 (จบ randomization)/...../.....

1. อาการในช่วงเวลากลางวัน (บันทึกเวลาเย็นของทุกวัน) (เขียนด้วยปากกา)

วัน \ อาการ	1	2	3	4	5	6	7
1.อาการทางจมูก							
แน่นจมูก							
น้ำมูกไหล							
คันจมูก							

จาม							
รวมคะแนน							
2. อาการทางตา							
น้ำตาไหล							
คันตา							
ตาแดง							
ตาบวม							
รวมคะแนน							

(0) ไม่มีอาการ

(4) อาการน้อย

(5) อาการปานกลาง

(6) อาการมาก

2.อาการในช่วงเวลากลางคืน(บันทึกเวลาเข้าหลังตื่นนอนของทุกวัน)

วัน \ อาการ	1	2	3	4	5	6	7
1.อาการทางจมูก							
แน่นจมูก							
น้ำมูกไหล							
คันจมูก							
จาม							
รวมคะแนน							

(0) ไม่มีอาการ

(1) อาการน้อย

(2) อาการปานกลาง

(5) อาการมาก

รวมคะแนนทั้งหมด(composite score)(nasal day and night).....คะแนน

3. การรับประทานยา (วันละกี่ครั้ง) (ใส่จำนวนครั้ง)

วัน ยา	1	2	3	4	5	6	7	รวม คะแนน
ชนิดที่1								
ชนิดที่2								///////// ///
ชนิดที่3								///////// //

อาการแทรกซ้อนอื่น.....มี.....ไม่มี

.....ไข้

.....ปวดศีรษะ

.....น้ำมูกข้นเหลือง

.....เลือดกำเดาไหล

.....ไอเสมหะมาก

.....อื่นๆ.....

.....

.....

**total daytime nasal symptom score(include
medication).....**

4) เอกสารสำหรับแพทย์ใน visit ครั้งที่ 1 ที่ผู้ป่วยมาพบ ประกอบด้วย
inclusion criteria , skin test, cytology
การตรวจร่างกาย
วันนัดตรวจครั้งต่อไป
ยาชนิดที่ 1 ที่ได้รับ รวมทั้งขนาดตามอายุ และจำนวน
และมีข้อสรุปให้แพทย์ทุกท่านทราบว่า ต้องแจ้งข้อมูลใดแก่ผู้ป่วยบ้าง

Screening for inclusion criteria วันที่ได้รับแบบสอบถาม...../.....
...../.....

โรงพยาบาล มร. (T)No..... ศิริราช (S)No..... สดช (Q)No.....
H.N.....ชื่อ..... เพศ
.....ชาย.....หญิง

สรุป.....wash out(และแนะนำมาเมื่ออาการมาก)ให้ **actifed เฉพาะ** เมื่อมีอาการเท่านั้น
และหยุดยา 48 ชม. ก่อนทำ skin test
.....skin test.....nasal cytologyrun-in.....low score (และแนะนำมา
เมื่ออาการมาก)Px infection

อาการในช่วงเวลากลางวัน +/- กลางคืน

วัน อาการ	วันที่มีอาการมากที่สุด ใน 1 สัปดาห์
<u>อาการทางจมูก</u>	
แน่นจมูก	
น้ำมูกไหล	
คันจมูก	
จาม	

(0) ไม่มีอาการ (1) อาการน้อย (2) อาการปานกลาง (3) อาการมาก

Physical examination	Score(มาก=3, ปานกลาง=2, น้อย=1, ไม่มี=0)
1.Nose : secretion	
: swelling of turbinate	
Total score	
2.Eye : hyperemia	
: edema	
: tearing	
Total score	

<u>Inclusion criteria</u>	<u>exclusion criteria</u>
ผู้ป่วยมีอายุ 6-15 ปี	ผู้ป่วยที่มีอาการ หอบหืดหรือ AR ที่ได้รับ corticosteroid โดยการพ่นภายใน 2 สัปดาห์หรือรับประทานภายใน 1 เดือน ก่อน run-in period
ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น AR	ผู้ป่วยได้รับยา cetirizine, ,ketotifen ,oral หรือ long acting inhaled beta-agonist หรือ inhaled anticholinergic ภายใน 1 สัปดาห์ ก่อน run-in period
Day or nighttime nasal symptom score สูงสุดในช่วงระยะเวลา 1 สัปดาห์ ≥ 6	ผู้ป่วยได้รับยา loratadine,fexofenadine ภายใน 72 ชั่วโมงก่อน run-in period
ผล skin test เป็นบวก	ภาวะ acute infection หรือ chronic infectious rhinitis (sinusitis) จากการตรวจร่างกายหรือ nasal cytology (โดยพยาบาล)
ผู้ป่วยได้เขียนยินยอมใน inform consent	ไม่ได้ผลบวกต่อการทำ skin test

ผลการทดสอบ SKIN PRICK TEST (SCRATH)

โรงพยาบาล มช. (T)No..... ศิริราช (S)No..... ศคช (Q)No..... H.N.....ชื่อ
 เพศชาย.....หญิง

Inhaled allergen	Sizes	Mean	Inhaled allergen	Sizes	Mean
Negative control			Positive control		
1. Bermuda			3. Cat Peli		
2. Johnson			4. Dog Epithelium		
			5. D.pteronyssinus		
			6. D.farinae		
			7. American Cockroach		
			8. German Cockroach		

nasal cytologyได้รับการตรวจไม่ได้รับการตรวจ

.....run-in visitrandomization visitfinal visit

ผล eosinophil.....

..... BMC

..... PMN

..... organism

Symptomsfeverpurulent nasal dischargesore throatincreased nasal block

Signscongestion

colour of nasal mucosa palehyperemia

colour of nasal secretionclearwhitishyellowishgreenish

Physical examination

Physical examination/...../..... (DD/MM/YY)	run-in/...../....	randomizati on/...../..... .	Final/...../...
1.Nose : secretion			
: swelling of turbinate			
Total score			
2.Eye : hyperemia			
: edema			
: tearing			
Total score			

Score (มาก=3, ปานกลาง=2, น้อย=1, ไม่มี=0)

การนัดตรวจ

โรงพยาบาล มร. (T)No..... ศิริราช (S)No..... สดช (Q)No.....

H.N.....ชื่อ..... เพศ

.....ชาย.....หญิง

วันที่ตรวจครั้งแรก /..... /..... หยุดยาที่มีผลต่อการศึกษา(wash out)
และ

แนะนำให้มาในช่วงที่มีอาการ



วันที่นัดตรวจครั้งที่ 1 /..... /..... พิจารณามีอาการเข้าได้ตามเกณฑ์
(screening) ของโครงการหรือไม่ (screening)

(+)

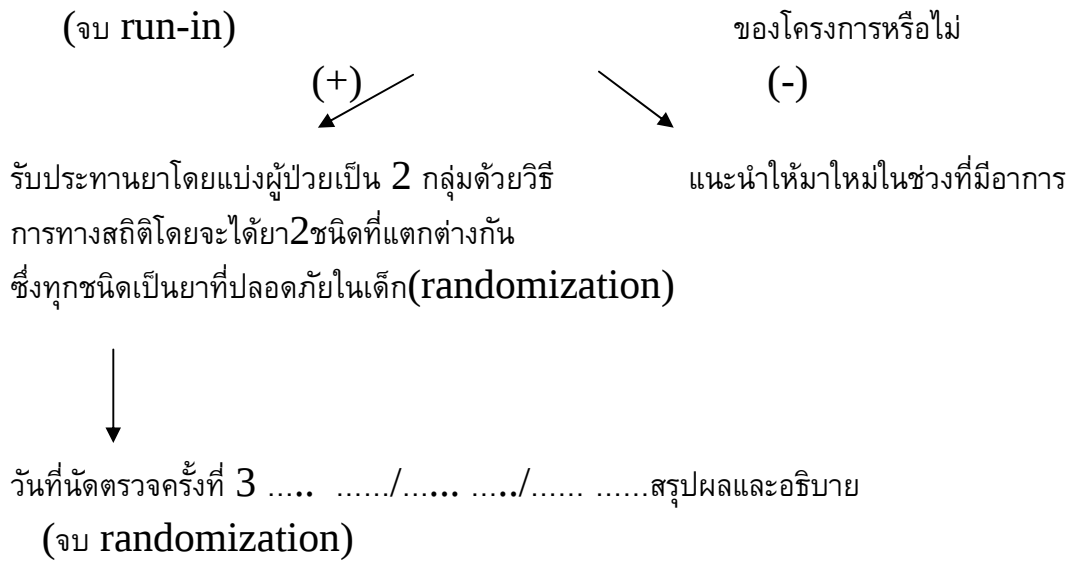
เข้าสู่การศึกษา(run-in)
อาการ

(-)

แนะนำให้มาใหม่ในช่วงที่มี



วันที่นัดตรวจครั้งที่ 2 /..... /..... พิจารณามีอาการเข้าได้ตามเกณฑ์



Medication(run-in) (visit 1)

โรงพยาบาล มร. (T) No..... ศิริราช (S) No..... สดช (Q) No.....

H.N..... ชื่อ.....

เพศชาย.....หญิง

จำนวนของ actifed (**label** ชนิดที่ 1) ที่ให้ เม็ด ขวด
>12 yrs : 1 tablet or 2 teaspoonfuls syrup three times daily

6-12 yrs : 1/2 tablet or 1 teaspoonful syrup three times daily

Remind for doctor to make conclusion for the patients what they should know after the project is finished

-specific allergen avoidance

-symptoms which can be detected and scoring at home (4 categories)

and what they must do-medicine 1 for prn

-bring the medicine back next visit for compliance check

-scoring the symptoms every evening and morning

or have to use other
 -call doctor if you have side effect, flu, etc.
 medine
 -stress for the appointment

5) เอกสารสำหรับแพทย์ใน visit ครั้งที่ 2 ที่ผู้ป่วยมาพบประกอบด้วย

การตรวจร่างกายซ้ำ

side effect และ complication

in form consent

demographic data

scoring sheet

ยาชนิดที่ 1, 2 และ 3 รวมทั้งขนาดและจำนวนที่ผู้ป่วยได้รับ

และมีการนับจำนวนยาชนิดที่ 1 ที่เหลือเพื่อตรวจสอบความถูกต้องและมีข้อสรุปให้

แพทย์ทุกท่านทราบว่าต้องแจ้งข้อมูลใดแก่ผู้ป่วยบ้าง

Physical examination

Physical examination/...../..... (DD/MM/YY)	run-in/...../.... ...	randomizati on/...../..... .	Final/...../.... ...
1.Nose : secretion			
: swelling of turbinate			
Total score			
2.Eye : hyperemia			
: edema			
: tearing			
Total score			

Score (มาก=3, ปานกลาง=2, น้อย=1, ไม่มี=0)

Side effect(จบrun-in)(visit2)

โรงพยาบาล มร. (T)No..... ศิริราช (S)No..... สดช (Q)No.....

H.N.....ชื่อ..... เพศ

.....ชาย.....หญิง

.....มีผลข้างเคียงไม่มีผลข้างเคียง

4. ความรุนแรง

.....อันตรายต่อชีวิตรับการรักษาในร.พ.มีอาการผิดปกติที่ควรระวัง

5. run-in period ผลข้างเคียงที่พบ ได้แก่

.....ปวดเวียนศีรษะใจสั่นปัสสาวะ

ลำบาก

.....มีเหงื่อง่วงนอน

.....คลื่นไส้อาเจียนปากแห้ง

.....อื่นๆ.....

อาการน้อยปานกลางมาก

เริ่ม...../...../..... เวลา.....ช.ม.....นาที

สิ้นสุด/...../..... เวลา.....ช.ม.....นาที รวมเวลาช.ม.....นาที

.....physical examination

.....

มีโอกาสดังกล่าวหมายเลข 1..... ใช่ไม่ใช่

6. การเปลี่ยนแปลงการใช้ยา

.....ไม่เปลี่ยนแปลงลดขนาดยาเพิ่มขนาดยา

.....หยุดยาและเริ่มใช้ยาใหม่ไม่มีอาการผิดปกติ

.....หยุดยาและเริ่มใช้ยาใหม่มีอาการผิดปกติเหมือนเดิม

.....หยุดยาและเริ่มใช้ยาใหม่มีอาการผิดปกติต่างไปจากเดิม.....

.....หยุดยาและออกจากการศึกษา

7. การรักษาได้รับยาไม่ได้รับยา

ได้แก่.....

5. ผลสรุป

.....หายโดยมีผลข้างเคียงหายโดยไม่มีผลข้างเคียง

.....อื่นๆ.....

.....

Complications(จบrun-in)(visit2)

โรงพยาบาล มร. (T)No..... ศิริราช (S)No..... สดช (Q)No.....

H.N.....ชื่อ..... เพศ

.....ชาย.....หญิง

อาการแทรกซ้อน.....มี.....ไม่มี

.....ไข้.....ปวดศีรษะ

.....น้ำมูกชั้นเหลือง.....เลือดกำเดาไหล

.....ไอเสมหะมาก.....อื่นๆ.....

.....

.....

โรงพยาบาล มร. (T)No..... ศิริราช (S)No..... สดช (Q)No.....

H.N.....ชื่อ..... เพศ

.....ชาย.....หญิง

วันเดือนปีเกิด / / inform consent

.....yes.....no

วันที่เริ่มทำการรักษา / / ที่อยู่

.....

.....โทรศัพท์(02).....

ข้อมูล	ใช่	ไม่ใช่
<u>Inclusion criteria</u>		
1. ผู้ป่วยมีอายุ 6-15 ปี		
2. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น AR		
3. day time nasal symptom score สูงสุดในช่วงระยะเวลา 1 สัปดาห์ ≥ 6 day +/-night (แน่นจมูกน้ำมูกไหล.....คันจมูก.....จาม.....)		
4. ผล skin test เป็นบวก		

5. ผู้ป่วยได้เขียนยินยอมใน inform consent		
<u>Exclusion criteria</u>		
1. ผู้ป่วยที่มีอาการ หอบหืด หรือ AR ที่ได้รับ corticosteroid โดยการพ่น ภายใน 2 สัปดาห์ หรือรับประทานภายใน 1 เดือน ก่อน run-in period		
1. ผู้ป่วยได้รับยา cetirizine, ketotifen ,oral หรือ long acting inhaled beta-agonist หรือ inhaled anticholinergic , ภายใน 1 สัปดาห์ ก่อน run-in period		
2. ผู้ป่วยได้รับยา loratadine,fexofenadine ภายใน 72 ชั่วโมง ก่อน run-in period		
3. ภาวะ acute infection หรือ chronic infectious rhinitis (sinusitis) จาก การตรวจร่างกาย หรือ nasal cytology (โดยพยาบาล)		
4. ไม่ได้ผลบวกต่อการทำ skin test		

โรงพยาบาล มร. (T)No..... ศิริราช (S)No..... สดช (Q)No.....

H.N.....ชื่อ..... เพศ

.....ชาย.....หญิง

1. โรงพยาบาลที่ทำการศึกษา

1. โรงพยาบาลธรรมศาสตร์

.....hos

2. โรงพยาบาลศิริราช

3. สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

2. เพศ 1 = male 2 = female

.....sex

3. ส่วนสูง ซม.

.....ht

4. น้ำหนัก กก.
kg
5. วันที่ทำการศึกษา (run-in)..... /..... /..... /..... /.....
date
6. วัน เดือน ปีเกิด /..... /..... /..... /.....
birth
- (dd) (mm) (yy)
7. เริ่มได้รับการวินิจฉัยอายุปี
diag
8. skin prick test 1 = positive 2 = negative
prick
9. allergic rhinitis
- 9.1 ประวัติ (by nurse)
- 9.1.1 rhinorrheaarr
- 1 : yes ()
 0 : no ()
- 9.1.2 sneezingars
- 1 : yes ()
 0 : no ()
- 9.1.3 itching
-ari
- 1 : yes ()
 0 : no ()
- 9.1.4 nasal blockage
-arn
- 1 : yes ()
 0 : no ()
- 9.2 ตรวจร่างกาย
- 9.2.1 boggy blue nasal mucosa
-arb
- 1 : yes ()
 0 : no ()

- 9.2.2 nasal secretionarns
- 1 : yes ()
- 0 : no ()
- 9.2.3 allergic shiner
-arh
- 1 : yes ()
- 0 : no ()
- 9.2.4 other
-aro
- 1 : yes ()
- 0 : no ()
- specific.....
10. allergic conjunctivitis
- 10.1 ประวัติ (by nurse)acr
- 10.1.1 redness
- 1 : yes ()
- 0 : no ()
- 10.1.2 eye swelling
-acsw
- 1 : yes ()
- 0 : no ()
- 10.1.3 tearingact
- 1 : yes ()
- 0 : no ()
- 10.1.4 itchingaci
- 1 : yes ()
- 0 : no ()
- 10.2 ตรวจร่างกาย
- 10.2.1 hyperemia of conjunctiva
-ach
- 1 : yes ()
- 0 : no ()

10.2.2 edema of conjunctiva

.....ace

1 : yes ()

0 : no ()

10.2.3 tearing

.....acte

1 : yes ()

0 : no ()

11. ผล nasal cytologyyes.....no

.....ncyt

1- eosinophil

2- PMN

3- BMC

12. daytime nasal symptom score (+การใช้ยา) ในสัปดาห์ที่ 1

.....

dc1

13. daytime nasal symptom score(+การใช้ยา)ในสัปดาห์ที่2+3

.....

dc2

14. nighttime symptom score ในสัปดาห์ที่ 1

.....

nc1

15. nighttime symptom score ในสัปดาห์ที่ 2 + 3

.....

nc2

16. daytime eye symptom score ในสัปดาห์ที่ 1

..... m1

17. daytime eye symptom score ในสัปดาห์ที่ 2 + 3

..... m2

18. composite score(nasal day+night)ในสัปดาห์ที่ 1

.....

tc1

19. composite score(nasal day+night)ในสัปดาห์ที่ 2 +3

tc2

20. ยาชนิดที่ 3 ที่ได้รับ

..... tret

1- montelukast

2 - placebo

Scoring sheet (..... run-in period randomization)

โรงพยาบาล มร. (T)No..... ศิริราช (S)No..... สดช (Q)No.....

H.N.....ชื่อ..... เพศ

.....ชาย.....หญิง

วันที่ได้รับแบบสอบถาม.....ผู้ตอบแบบสอบถามคนเดียวทุกวันได้แก่.....

วันที่นัดครั้งที่ 2(จบ run-in).....

วันที่นัดครั้งที่ 3 (จบ randomization).....

1. อาการในช่วงเวลากลางวัน (บันทึกเวลาเย็นของทุกวัน) (เขียนด้วยปากกา)

วัน อาการ	1 .../.../..	2 .../.../..	3 .../.../..	4 .../.../..	5 .../.../..	6 .../.../..	7 .../.../..
อาการ	..	..	..	..	..	..	..
1.อาการ ทางจมูก							
แน่นจมูก							
น้ำมูกไหล							
คันจมูก							
จาม							
รวม คะแนน							
2. อาการ ทางตา							
น้ำตาไหล							
คันตา							
ตาแดง							

ตาบวม							
รวม คะแนน							

(0) ไม่มีอาการ

(7) อาการน้อย

(8) อาการปานกลาง

(9) อาการมาก

2.อาการในช่วงเวลากลางคืน(บันทึกเวลาเข้าหลังตื่นนอนของทุกวัน)

วัน อาการ	1 .../.../.	2 .../.../.	3 .../.../.	4 .../.../.	5 .../.../.	6 .../.../.	7 .../.../.
	..	..	..	..	..	..	..
1.อาการ ทางจมูก							
แน่นจมูก							
น้ำมูกไหล							
คันจมูก							
จาม							
รวมคะแนน							

(0) ไม่มีอาการ

(1) อาการน้อย

(2) อาการปานกลาง

(6) อาการมาก

รวมคะแนนทั้งหมด(**composite score**)(nasal day and night).....คะแนน

3. การรับประทานยา (วันละกี่ครั้ง)

วัน ยา	1 ../../. .	2 ../../. .	3 ../../. .	4 ../../. .	5 ../../. .	6 ../../. .	7 ../../. .	รวมคะแนน
ชนิดที่1								
ชนิดที่2								
ชนิดที่3								

อาการแทรกซ้อนอื่น.....มี.....ไม่มี

.....ไข้

.....ปวดศีรษะ

.....น้ำมูกข้นเหลือง

.....เลือดกำเดาไหล

.....ไอเสมหะมาก

.....อื่นๆ.....

.....

.....

total daytime nasal symptom score(include medication).....

Physical examination

Physical examination/...../..... (DD/MM/YY)	run-in/...../.....	randomizat ion/...../.....	Final/...../.....
1.Nose : secretion			
: swelling of turbinate			
Total score			
2.Eye : hyperemia			
: edema			
: tearing			
Total score			

Score (มาก=3, ปานกลาง=2, น้อย=1, ไม่มี=0)

Medication (randomization) (visit 2)

โรงพยาบาล มธ. (T)No..... ศิริราช (S)No..... สดช (Q)No.....

H.N.....ชื่อ..... เพศ

.....ชาย.....หญิง

จำนวนของ actifed(**label** ชนิดที่1) ที่เหลือ เม็ด ขวด

จำนวนของ actifed(**label** ชนิดที่1) ที่ให้ เม็ด ขวด

>12 yrs : 1 tablet or 2 teaspoonfuls syrup three times

daily

6-12 yrs : 1/2 tablet or 1 teaspoonful syrup three

times daily

จำนวนของ loratadine(**label** ชนิดที่2) ที่ให้ เม็ด (3สัปดาห์
=21เม็ด)

ขนาด5 mg(ครึ่งเม็ด)(BW<30kg)10 mg (1 เม็ด)

(BW>30kg)

ยา montelukast หรือ placebo ที่ให้(**label** ชนิดที่3)

sealed package โดยบริษัทยา **code number (T ,S ,Q)**

.....

(รับประทานโดยเคี้ยวให้ละเอียดก่อน)

ยาอื่นที่ใช้ร่วมด้วยในช่วง run-in periodมีไม่มี

ยา	ขนาด	ครั้งต่อวัน	วิธีให้	เริ่ม .../.../	หยุด .../.../	ข้อบ่งชี้	ใช้เพื่อรักษา ผลข้างเคียง
				...	...		...ใช่ ...ไม่ใช่
							...ใช่ ...ไม่ใช่
							...ใช่ ...ไม่ใช่
							...ใช่ ...ไม่ใช่

Remind for doctor to make conclusion for the patients what they should know after the project is finished

-specific allergen avoidance

-symptoms which can be detected and scoring at home(4 categories)

-how to use NSS irrigation(only for patients who already use before run-in visit)

and what they must do-medicine No 2,3 hs and 1 for prn

-bring the medicine back next visit for compliance check

-scoring the symptoms every evening and morning

-call doctor if you have side effect,flu,etc. or have to use other medicine

-stress for the appointment

6) เอกสารสำหรับแพทย์ใน visit ครั้งที่ 3 ที่ผู้ป่วยมาพบประกอบด้วย

การตรวจร่างกายซ้ำ

side effect และ complication

discontinuation พร้อมเหตุผล

การตรวจนับจำนวนยาชนิดที่ 1,2 และ 3 ที่เหลือ

Physical examination

Physical examination/...../..... (DD/MM/YY)	run-in/...../..... .	randomization/...../..... .	Final/...../..... .
1.Nose : secretion			
: swelling of turbinate			
Total score			
2.Eye : hyperemia			
: edema			
: tearing			
Total score			

Score (มาก=3, ปานกลาง=2, น้อย=1, ไม่มี=0)

Side effect (จบrandomization)(visit3)

โรงพยาบาล มธ. (T)No..... ศิริราช (S)No..... สดช (Q)No.....

H.N.....ชื่อ..... เพศ

.....ชาย.....หญิง

.....มีผลข้างเคียงไม่มีผลข้างเคียง

8. ความรุนแรง

.....อันตรายต่อชีวิตรับการรักษาในร.พ.มีอาการผิดปกติที่ควรระวัง

9. run-in period ผลข้างเคียงที่พบ ได้แก่

.....ปวดเวียนศีรษะใจสั่นปัสสาวะ

ลำบาก

.....มีเหงื่อง่วงนอน

.....คลื่นไส้อาเจียนปากแห้ง

.....อื่นๆ.....

.....

อาการน้อยปานกลางมาก

เริ่ม...../...../..... เวลา.....ช.ม.....นาที

สิ้นสุด/...../..... เวลา.....ช.ม.....นาที รวมเวลาช.ม.....นาที

.....physical examination

.....

มีโอกาสดังกล่าวจากยาหมายเลข 2,3..... ใช่ไม่ใช่

10. การเปลี่ยนแปลงการใช้ยา

.....ไม่เปลี่ยนแปลงลดขนาดยาเพิ่มขนาดยา

.....หยุดยาและเริ่มใช้ยาใหม่ไม่มีอาการผิดปกติ

.....หยุดยาและเริ่มใช้ยาใหม่มีอาการผิดปกติเหมือนเดิม

.....หยุดยาและเริ่มใช้ยาใหม่มีอาการผิดปกติต่างไปจากเดิม.....

.....หยุดยาและออกจากการศึกษา

11. การรักษาได้รับยาไม่ได้รับยา

ได้แก่.....

6. ผลสรุป

.....หายโดยมีผลข้างเคียง

.....หายโดยไม่มีผลข้างเคียง

.....อื่นๆ.....

.....

Complications(จบrandomization)(visit3)

โรงพยาบาล มธ. (T)No..... ศิริราช (S)No..... สดช (Q)No.....

H.N.....ชื่อ.....

เพศชาย.....หญิง

อาการแทรกซ้อน.....มี.....ไม่มี

.....ไข้.....ปวดศีรษะ

.....น้ำมูกข้นเหลือง.....เลือดกำเดาไหล

.....ไอเสมหะมาก.....อื่นๆ.....

.....

.....

Discontinuation or completion

โรงพยาบาล มธ. (T)No..... ศิริราช(S)No..... สดช (Q)No.....

H.N.....ชื่อ..... เพศ

.....ชาย.....หญิง

.....Discontinuation(dd/mm/yy)...../...../..... Completion
(dd/mm/yy)...../...../.....

Discontinuation สัปดาห์ที่ หลังเริ่มการศึกษา

เหตุผล อาการมากขึ้น

infection

compliance < 80%

ไม่มาตามนัดเกิน 7 วัน

เหตุผลส่วนตัว

ไม่สามารถติดต่อได้

score <42 คะแนน

อื่นๆ

.....

.....

วันที่.....

ผู้ดำเนินการวิจัย.....

Medication (จบrandomization)(visit 3)

โรงพยาบาล มร. (T)No..... ศิริราช(S)No..... สดช (Q)No.....

H.N.....ชื่อ..... เพศ

.....ชาย.....หญิง

จำนวนของ actifed (ชนิดที่1) ที่เหลือ เม็ด ขวด

จำนวนของ loratadine (ชนิดที่2) ที่เหลือ เม็ด

จำนวนของยา montelukast หรือ placebo (ชนิดที่3) ที่เหลือ

เม็ด

code number (T ,S,Q)

ยาอื่นที่ใช้ร่วมด้วยในช่วง randomizationมีไม่มี

ยา	ขนาด	ครั้งต่อวัน	วิธีให้	เริ่ม .../.../...	หยุด .../.../...	ข้อบ่งใช้	ใช้เพื่อรักษา ผลข้างเคียง
							...ใช่ ...ไม่ใช่
							...ใช่ ...ไม่ใช่
							...ใช่ ...ไม่ใช่
							...ใช่ ...ไม่ใช่

Remind for doctor to make conclusion for the patients what they should know after the project is finished

-specific allergen avoidance

-symptoms which can be detected and scoring at home(4 categories)

-how to use NSS irrigation(only for patients who already use before run-in visit)

อาการในช่วงเวลากลางคืน มีการแก้ไขข้อมูลที่จะต้องบันทึกจากเดิมคือ

อาการในช่วงเวลากลางคืน (บันทึกเวลาเข้าหลังตื่นนอนของทุกวัน)

วัน อาการ	1	2	3	4	5	6	7
1. แน่นจมูก หลัง ตื่นนอน							
2. นอนหลับ ยาก เพราะแน่นจมูก หายใจไม่ออก							
3. ตื่นกลาง ดึกเพราะแน่น จมูกหายใจไม่ ออก							
รวมคะแนน							

(0) ไม่มีอาการ

(1) อาการน้อยไม่รบกวนชีวิตประจำวัน

(2) อาการปานกลางรบกวนชีวิตประจำวันบ้าง

(3) อาการมารบกวนชีวิตประจำวันอย่างมาก

เปลี่ยนเป็น

อาการในช่วงเวลากลางคืน(บันทึกเวลาเข้าหลังตื่นนอนของทุกวัน)

วัน อาการ	1 .../.../.. ..	2 .../.../.. ..	3 .../.../.. ..	4 .../.../.. ..	5 .../.../.. ..	6 .../.../.. ..	7 .../.../.. ..
1.อาการทาง จมูก							
แน่นจมูก							
น้ำมูกไหล							
คันจมูก							
จาม							
รวมคะแนน							

(0) ไม่มีอาการ

(1) อาการน้อย

(2) อาการปานกลาง

(7) อาการมาก

2. การขออนุมัติการดำเนินโครงการวิจัยจากหน่วยงานต่างๆ มีรายละเอียดดังนี้



บันทึกข้อความ

ส่วนราชการ สถานวิทยาศาสตร์คลินิก โทร. 9487 - 8

ที่ วค 0004. /2545 วันที่ กรกฎาคม 2545

เรื่อง ขออนุมัติเวลาในการทำงานวิจัย

เรียน หัวหน้าสถานวิทยาศาสตร์คลินิก

สืบเนื่องจาก ดิฉัน แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาศรมศิริ ได้เสนอขอรับทุนทำการวิจัย เรื่อง “การศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาของ montelukast เมื่อนำมาให้ร่วมกับ loratadine ในผู้ป่วยที่มีอาการโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้” จากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย โดยมีข้อกำหนดอย่างต่ำให้ใช้เวลาทำงานวิจัยในโครงการนี้ โดยประมาณสัปดาห์ละ 20 ชั่วโมง โดยครึ่งหนึ่งของเวลาดังกล่าวสามารถใช้เวลาราชการได้ ดังเอกสารแนบมาด้วย ผ่านตามลำดับขั้นตอนไปแล้วนั้น ขณะนี้ ได้รับการพิจารณาให้ทุน จำนวน 48,000 บาท โดยมีกำหนดสัญญาตั้งแต่เดือน กรกฎาคม พ.ศ. 2545 ถึงกรกฎาคม พ.ศ.2547

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบและพิจารณาอนุมัติด้วย จักเป็นพระคุณยิ่ง

(อาจารย์ แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาศรมศิริ)

อาจารย์



บันทึกข้อความ

ส่วนราชการ สถานวิทยาศาสตร์คลินิก โทร. 9487 - 8

ที่ วค 0004. /2545 วันที่ กรกฎาคม 2545

เรื่อง ขออนุมัติเวลาในการทำงานวิจัย

เรียน หัวหน้าสาขากุมารเวชศาสตร์

สืบเนื่องจาก ดิฉัน แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาศรมศิริ ได้เสนอขอรับทุนทำการวิจัย เรื่อง “การศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาของ montelukast เมื่อนำมาให้ร่วมกับ loratadine ในผู้ป่วยที่มีอาการโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้” จากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย โดยมีข้อกำหนดอย่างต่ำให้ใช้เวลาทำงานวิจัยในโครงการนี้ โดยประมาณสัปดาห์ละ 20 ชั่วโมง โดยครึ่งหนึ่งของเวลาดังกล่าวสามารถใช้เวลาราชการได้ ดังเอกสารแนบมาด้วย ผ่านตามลำดับขั้นตอนไปแล้วนั้น ขณะนี้ได้รับการพิจารณาให้ทุน จำนวน 48,000 บาท โดยมีกำหนดสัญญาตั้งแต่เดือน กรกฎาคม พ.ศ. 2545 ถึงกรกฎาคม พ.ศ.2547

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบและพิจารณาอนุมัติด้วย จักเป็นพระคุณยิ่ง

(อาจารย์ แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาศรมศิริ)
อาจารย์

**หนังสือสัญญาการเป็นผู้ช่วยการวิจัย เรื่อง “การศึกษาประสิทธิภาพในการรักษา
ของ **montelukast** เมื่อนำมาให้ร่วมกับ **loratadine** ในผู้ป่วยที่มีอาการ
โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้”**

หนังสือสัญญานี้ ทำขึ้นระหว่างหัวหน้าโครงการวิจัย คือ แพทย์หญิง อภัสสร วัฒนาศรมศิริ และผู้ช่วยทำการวิจัย คือ นางสาว ชนนาถ เยือกเย็น โดยจะปฏิบัติงานที่ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ วันอังคาร เวลา 17.00-20.00 น. ,โรงพยาบาลศิริราช วันศุกร์ เวลา 09.00-12.00 และสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี วันพฤหัสบดี เวลา 13.00-16.00 น. (อาจเปลี่ยนแปลงรายละเอียดของวัน) เมื่อหมดภาระงานที่โรงพยาบาลอื่น จะปฏิบัติงานที่ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ ในเวลาดังกล่าวหรือเทียบเท่าโดยได้รับค่าตอบแทนจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย ในระยะเวลาตามสัญญา 2 ปี ได้แก่

1. เงินเดือน 2,390 บาท โดยถ้าปฏิบัติงานไม่ต่ำกว่าร้อยละ 80 ในแต่ละเดือน คือขาดได้ไม่เกิน 2 ครั้ง จะได้รับเงินเต็มจำนวน ถ้าเกินกว่านี้จึงจะได้รับตามร้อยละที่ปฏิบัติงานจริง กรณีที่ไม่สามารถมาปฏิบัติงาน จะต้องสามารถหาผู้แทนที่มีความสามารถและคุณสมบัติเท่าเทียมกัน และจะคงได้รับเงินเดือนเต็มจำนวน ถ้าให้ผู้แทนมาปฏิบัติงานไม่เกิน 2 ครั้ง และผู้ช่วยทำการวิจัยเป็นผู้ดำเนินการเสียภาษีจากรายได้ที่ได้รับ

2. ค่าเดินทาง 200 บาท ต่อครั้ง

รวมไม่เกิน 20,800 บาท

โดยมีภาระงานหลักคือ

- ทำ skintest , nasal cytology, สอนการล้างจมูกแก่ผู้ป่วย จำยา ตรวจนับเม็ดยา

รวมทั้งดูแลอุปกรณ์ เครื่องมือที่เกี่ยวข้อง งานเอกสาร และงานอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง เพื่อดำเนินงานวิจัย

สัญญานี้จะมีระยะเวลาครั้งละ 6 เดือน เพื่อพิจารณาผลงานและต่อสัญญาจนจบโครงการ และผู้ช่วยทำการวิจัยจะได้รับค่าตอบแทนเมื่อครบวาระสัญญาแต่ละครั้ง

เนื่องจากโครงการนี้ได้รับทุนสนับสนุนและมีภาระผูกพันที่ต้องชี้แจงผลการดำเนินงานและความก้าวหน้าต่อผู้ให้ทุนคือ สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย เนื่องจากกำหนดให้แสดงผลงานในระดับประเทศและนานาชาติ ถ้าไม่มีความคืบหน้าของผลงาน ผู้ให้ทุนสามารถพิจารณายุติการให้ทุน

ดังนั้นเมื่อผู้ช่วยทำการวิจัยจะยุติการปฏิบัติงานจะต้องรอให้ครบรอบสัญญา และแจ้งล่วงหน้าเป็นระยะเวลาไม่ต่ำกว่า 3 เดือน

อนึ่ง หัวหน้าโครงการวิจัยจะรายงานผลการปฏิบัติงานของผู้ช่วยทำการวิจัยแก่
ผู้บังคับบัญชาทราบทุก 6 เดือน เพื่อพิจารณาเป็นภาระงานและผลงานต่อไป

ผู้ช่วยทำการวิจัย.....

(นางสาว ชนานาถ เยือกเย็น)

หัวหน้าโครงการวิจัย.....

(แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาธรรมศิริ)

พยาน.....

(นายแพทย์ บุญชู ศิริจงกลทอง)

พยาน.....

(แพทย์หญิง อัจฉรา ตั้งสถาพร

พงษ์)

หนังสือสัญญาการเป็นผู้ช่วยการวิจัย เรื่อง “การศึกษาประสิทธิภาพในการรักษา

ของ **montelukast** เมื่อนำมาให้ร่วมกับ **loratadine** ในผู้ป่วยที่มีอาการ โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้”

หนังสือสัญญาฉบับนี้ ทำขึ้นระหว่างหัวหน้าโครงการวิจัย คือ แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาศรมศิริ และผู้ช่วยทำการวิจัย คือ นายเสริมเกียรติ ทานุชิต โดยจะปฏิบัติงานที่ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ วันอังคาร เวลา 17.00-20.00 น. , โรงพยาบาลศิริราช วันศุกร์ เวลา 09.00-12.00 และสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี วันพฤหัสบดี เวลา 13.00-16.00 น. (อาจเปลี่ยนแปลงรายละเอียดของวัน) เมื่อหมดภาระงานที่โรงพยาบาลอื่นจะปฏิบัติงานที่ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ ในเวลาดังกล่าวหรือเทียบเท่าโดยได้รับค่าตอบแทนจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย ในระยะเวลาตามสัญญา 2 ปี ได้แก่

1. เงินเดือน 2,390 บาท โดยถ้าปฏิบัติงานไม่ต่ำกว่าร้อยละ 80 ในแต่ละเดือน คือ ขาดได้ไม่เกิน 2 ครั้ง จะได้รับเงินเต็มจำนวน ถ้าเกินกว่านี้จึงจะได้รับตามร้อยละที่ปฏิบัติงานจริง กรณีที่ไม่สามารถมาปฏิบัติงาน จะต้องสามารถหาผู้แทนที่มีความสามารถและคุณสมบัติเท่าเทียมกัน และจะคงได้รับเงินเดือนเต็มจำนวน ถ้าให้ผู้แทนมาปฏิบัติงานไม่เกิน 2 ครั้ง และผู้ช่วยทำการวิจัยเป็นผู้ดำเนินการเสียภาษีจากรายได้ที่ได้รับ

2. ค่าเดินทาง 200 บาท ต่อครั้ง

รวมไม่เกิน 20,800 บาท

โดยมีภาระงานหลักคือ

- การแนะนำการสังเกตอาการ และการปฏิบัติตัวอย่างละเอียดแก่ผู้ป่วยทุกราย , รวบรวมงานเอกสาร, รวบรวมผลการสังเกตอาการของผู้ป่วย และรายงานความผิดปกติที่เกิดขึ้น, โทรศัพท์ติดตามผู้ป่วย, จ่ายเงินค่าตอบแทนการเดินทางแก่ผู้ป่วยและงานอื่นๆที่เกี่ยวข้องเพื่อดำเนินการวิจัย

สัญญานี้จะมีระยะเวลาครั้งละ 6 เดือน เพื่อพิจารณาผลงานและต่อสัญญาจนจบโครงการ และผู้ช่วยทำการวิจัยจะได้รับค่าตอบแทนเมื่อครบวาระสัญญาแต่ละครั้ง

เนื่องจากโครงการนี้ได้รับทุนสนับสนุนและมีภาระผูกพันที่ต้องชี้แจงผลการดำเนินงานและความก้าวหน้าต่อผู้ให้ทุนคือ สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย เนื่องจากกำหนดให้แสดงผลงานในระดับประเทศและนานาชาติ ถ้าไม่มีความคืบหน้าของผลงาน ผู้ให้ทุนสามารถพิจารณายุติการให้ทุน

ดังนั้นเมื่อผู้ช่วยทำการวิจัยจะยุติการปฏิบัติงานจะต้องรอให้ครบรอบสัญญา และแจ้งล่วงหน้าเป็นระยะเวลาไม่ต่ำกว่า 3 เดือน

อนึ่ง หัวหน้าโครงการวิจัยจะรายงานผลการปฏิบัติงานของผู้ช่วยทำการวิจัยแก่
ผู้บังคับบัญชาทราบทุก 6 เดือน เพื่อพิจารณาเป็นภาระงานและผลงานต่อไป

ผู้ช่วยทำการวิจัย.....

(นายเสริมเกียรติ ทานุชิต)

หัวหน้าโครงการวิจัย.....

(แพทย์หญิง อภัสสร วัฒนาธรรมศิริ)

พยาน.....

(นายแพทย์ บุญชู ศิริจงกลทอง)

พยาน.....

(แพทย์หญิง อัจฉรา ตั้งสถาพร

พงษ์)



บันทึกข้อความ

ส่วนราชการ สถานวิทยาศาสตร์คลินิก โทร. 9487 - 8

ที่ วค 0004. /2545 วันที่ กรกฎาคม 2545

เรื่อง การเปิดคลินิก “โครงการโรคภูมิแพ้ในเด็ก”

เรียน หัวหน้าฝ่ายการพยาบาล

เนื่องด้วยดิฉัน แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาธรรมศิริ กำลังดำเนินงานวิจัย เรื่อง “การศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาของ montelukast เมื่อนำมาให้ร่วมกับ loratadine ในผู้ป่วยที่มีอาการโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้” โดยได้รับทุนสนับสนุนจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย และได้รับการอนุมัติให้ดำเนินการในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์ ในทุกวันอังคาร เวลา 17.00-20.00 น. ในช่วงระยะเวลา 2 ปี คือ กรกฎาคม พ.ศ. 2545 ถึง กรกฎาคม พ.ศ. 2547 โดยใช้สถานที่ของบริเวณคลินิกประกันสังคม ซึ่งได้รับความช่วยเหลืออย่างดียิ่งจากหัวหน้าพยาบาลห้องฉุกเฉิน

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบและดำเนินการด้วย จักเป็นพระคุณยิ่ง

(อาจารย์ แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาธรรมศิริ)

อาจารย์



บันทึกข้อความ

ส่วนราชการ สถานวิทยาศาสตร์คลินิก โทร. 9487 - 8

ที่ วค 0004. /2545 วันที่ ตุลาคม 2545

เรื่อง การเปิดคลินิก “โครงการโรคภูมิแพ้ในเด็ก”

เรียน หัวหน้าเวชระเบียน

เนื่องด้วยดิฉัน แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาธรรมศิริ กำลังดำเนินงานวิจัย เรื่อง “การศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาของ montelukast เมื่อนำมาให้ร่วมกับ loratadine ในผู้ป่วยที่มีอาการโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้” โดยได้รับทุนสนับสนุนจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย และได้รับการอนุมัติให้ดำเนินการในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์ ในทุกวันพฤหัสบดี เวลา 17.00-20.00 น. ในช่วงระยะเวลา 2 ปี คือ กรกฎาคม พ.ศ. 2545 ถึง กรกฎาคม พ.ศ. 2547 โดยใช้สถานที่ของบริเวณคลินิกประกันสังคม ซึ่งในขณะนี้จะมีจำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นประมาณ

10-20-30 รายต่อครั้ง และอาจจะมีจำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอีก เนื่องจากจะดำเนินการประชาสัมพันธ์อย่างต่อเนื่องไปตามโรงเรียนต่างๆ

จึงเรียนมาเพื่อโปรดพิจารณาและอนุมัติ ให้มีการเตรียมประวัติโดยเจ้าหน้าที่เวชระเบียนในวันพฤหัสบดีและเพิ่มในวันอังคารเวลา 17.00-20.00 น (พิจารณาจะเริ่มตั้งแต่ 15 ตุลาคม 2545) กรณีของผู้ป่วยนัด เจ้าหน้าที่ของโครงการวิจัย ได้แก่ นางสาว ชนาภา เยือกเย็น (พยาบาล) หรือนาย เสริมเกียรติ ทานุชิต (เจ้าหน้าที่) จะดำเนินการส่งรายชื่อล่วงหน้า

(อาจารย์ แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาธรรมศิริ)

อาจารย์



บันทึกข้อความ

ส่วนราชการ สถานวิทยาศาสตร์คลินิก โทร. 9487 - 8

ที่ วค 0004. /2545 วันที่ ตุลาคม 2545

เรื่อง การเปิดคลินิก “โครงการโรคภูมิแพ้ในเด็ก”

เรียน หัวหน้างานประชาสัมพันธ์

เนื่องด้วยดิฉัน แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาศรมศิริ กำลังดำเนินงานวิจัย เรื่อง “การศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาของ montelukast เมื่อนำมาให้ร่วมกับ loratadine ในผู้ป่วยที่มีอาการโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้” โดยได้รับทุนสนับสนุนจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย และได้รับการอนุมัติให้ดำเนินการในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์ ในทุกวันพฤหัสบดี เวลา 17.00-20.00 น. ในช่วงระยะเวลา 2 ปี คือ กรกฎาคม พ.ศ. 2545 ถึง กรกฎาคม พ.ศ. 2547 โดยใช้สถานที่ของบริเวณคลินิกประกันสังคม

ซึ่งในขณะนี้จะมีจำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นจึงพิจารณาเพิ่มในวันอังคารเวลา 17.00-20.00 น (พิจารณาจะเริ่มตั้งแต่ 15 ตุลาคม 2545)

จึงเรียนมาเพื่อโปรดแนะนำแก่ผู้ป่วยที่ติดต่อมายังแผนกประชาสัมพันธ์ ถึงวันและเวลาที่คลินิกได้ดำเนินการ ส่วนข้อมูลทางการแพทย์เพิ่มเติมกรุณาแนะนำให้ผู้ป่วยติดต่อกับ แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาศรมศิริ ที่หมายเลข 0-2926-9487-9 ถ้าไม่พบกรุณาแจ้งชื่อผู้ปกครอง และแจ้งหมายเลขโทรศัพท์ (เฉพาะ 02) ให้ติดต่อกลับ หรือ 0-2926-9999 และให้ operator ติดต่อ หรือ (1188) 4143200 และแจ้งหมายเลขโทรศัพท์ (เฉพาะ 02) ให้ติดต่อกลับ และได้โปรดดำเนินการประชาสัมพันธ์ผ่านทาง Website ,วิทยุ และหนังสือพิมพ์ท้องถิ่น อีกครั้ง

จึงเรียนมาเพื่อโปรดพิจารณาและดำเนินการต่อไปด้วย จักเป็นพระคุณยิ่ง

(อาจารย์ แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาศรมศิริ)

อาจารย์



บันทึกข้อความ

ส่วนราชการ สถาบันวิทยาศาสตร์คลินิก โทร. 9487 - 8

ที่ วก 0004. /2545

วันที่ กรกฎาคม 2545

เรื่อง การขอดำเนินการโรเนียวเอกซเรย์

เรียน อาจารย์ นายแพทย์ ฟ้าระพงค์ กิติภาวงศ์

เนื่องด้วยดิฉัน แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาธรรมศิริ กำลังดำเนินงานวิจัย เรื่อง “การศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาของ montelukast เมื่อนำมาให้ร่วมกับ loratadine ในผู้ป่วยที่มีอาการโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้” โดยได้รับทุนสนับสนุนจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย และได้รับการอนุมัติให้ดำเนินการในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์ ในทุกวันอังคาร เวลา 17.00-20.00 น. ในช่วงระยะเวลา 2 ปี คือ กรกฎาคม พ.ศ. 2545 ถึง กรกฎาคม พ.ศ. 2547 ในกรณีที่มีเอกสารที่ต้องการใช้เป็นจำนวนมาก เพื่อให้ข้อมูลแก่ผู้ปกครองหรือเก็บข้อมูลผู้ป่วย มีความจำเป็นต้องใช้อุปกรณ์โรเนียว

จึงเรียนมาเพื่อโปรดอนุมัติด้วย จักเป็นพระคุณยิ่ง

(อาจารย์ แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาธรรมศิริ)

อาจารย์



ที่ พิเศษ /2545

สถานวิทยาศาสตร์คลินิก

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ต.คลองหนึ่ง อ.คลองหลวง จ.ปทุมธานี

12120

เมษายน 2545

เรื่อง ขอชี้แจงเพิ่มเติมเรื่องการเสนอขอทุนวิจัย

เรียน ผู้อำนวยการฝ่ายวิชาการ

เนื่องด้วยดิฉัน แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาธรรมศิริ ได้เสนอขอทุนวิจัย เรื่อง “การศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาของ montelukast เมื่อนำมาให้ร่วมกับ loratadine ในผู้ป่วย ที่มีอาการโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้” ไปแล้วนั้น และได้มีคำแนะนำในการขอข้อมูลเพิ่มเติมในส่วนที่ยังไม่ชัดเจน ดิฉันจึงเรียนชี้แจงมาดังนี้

1. การร่วมทำวิจัยกับบริษัทเอกชนในครั้งนี้ จะไม่มีผลต่อการเผยแพร่ และตีพิมพ์ในวารสารทางวิชาการในระดับนานาชาติ
2. ระยะเวลาในการทำวิจัยคือ มิถุนายน 2545-มิถุนายน 2547 ขณะนี้ยังไม่ได้เริ่มดำเนินการ
3. งบประมาณทั้งโครงการคือ 400,000 บาท ตามรายละเอียดที่ชี้แจงไปในหน้าที่ 9
4. ขณะนี้โครงการกำลังเสนอต่อคณะกรรมการวิจัย ซึ่งประกอบด้วยกรรมการดูแลด้านระเบียบวิธีวิจัย และจริยธรรม ซึ่งจะ พิจารณาในวันที่ 17 เมษายน 2545 นี้ แต่ได้มีการเรียนปรึกษากับอาจารย์ผู้ดูแลด้านการวิจัย ไว้แล้วก่อนที่จะส่งเรื่องขอทุนวิจัยนี้ไปทาง สกว. ซึ่งอาจารย์แนะนำให้ส่งไปพร้อมกัน และจะพิจารณาในรายละเอียดให้อีกครั้ง
5. วารสารนานาชาติที่คาดว่าจะตีพิมพ์ได้แก่

:Journal of The Medical Association of Thailand

:Southeast Asia Journal of Tropical Medicine and
Public Health
:Asian-Pacific Journal of Allergy and Immunology
:Pediatric Pulmonology

จึงเรียนมาเพื่อโปรดพิจารณาด้วย จะเป็นพระคุณยิ่ง

ขอแสดงความนับถือ

(อาจารย์ แพทย์หญิง อากัสสร วัฒนาธรรมศิริ)
อาจารย์

สถานวิทยาศาสตร์คลินิก

โทร.9269487-8

โทรสาร.9269485



บันทึกข้อความ

ส่วนราชการ สถานวิทยาสตรคลินิก โทร. 9487 - 8

ที่ วค 0004. /2545

วันที่ พฤษภาคม 2545

เรื่อง ขอใช้สถานที่คลินิกประกันสังคม

เรียน ผศ.พญ.พระวี เต็งอำนวย

เนื่องด้วย ดิฉัน แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาศรมศิริ กำลังดำเนินงานวิจัย เรื่อง การศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาของ montelukast เมื่อนำมาให้ร่วมกับ loratadine ในผู้ป่วย ที่มีอาการโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ด้วยทุนสนับสนุนจาก สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (The Thailand Research Fund, สกว.) มีกำหนดระยะเวลาไม่เกิน 2 ปี (ม.ย.45-ม.ย.47) โดยเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยเด็กอายุ 6-15 ปี ที่ป่วยเป็น allergic rhinitis จำนวน 60 ราย ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจ skin test และ /หรือ nasal cytology สอนการทำ nasal irrigation และได้รับยา loratadine หรือ loratadine ร่วมกับ montelukast (leukotrienes receptor antagonist) โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย และสังเกตผลตอบสนองต่อการรักษา เป็นระยะเวลา 1 เดือนโดยผู้ป่วยจะได้รับค่าตอบแทนในการเดินทาง และในการตรวจติดตามผู้ป่วยต้องมาพบแพทย์ 3 ครั้ง จะมีปัญหาในการขาดเรียน จึงพิจารณาเปิดคลินิกพิเศษ เฉพาะโครงการนี้ ในวันอังคาร เวลา 17.00-20.00 น.

จึงเรียนมาเพื่อโปรดอนุมัติการใช้สถานที่ของคลินิกประกันสังคมในเวลาดังกล่าว

(อาจารย์ แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาศรมศิริ)

อาจารย์



บันทึกข้อความ

ส่วนราชการ สถานวิทยาศาสตร์คลินิก โทร. 9487 - 8

ที่ วค 0004. /2545

วันที่ ตุลาคม 2545

เรื่อง ขอใช้สถานที่คลินิกประกันสังคม

เรียน ผู้อำนวยการโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

เนื่องด้วย ดิฉัน แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาธรรมศิริ กำลังดำเนินงานวิจัย เรื่อง การศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาของ montelukast เมื่อนำมาให้ร่วมกับ loratadine ในผู้ป่วยที่มีอาการโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ด้วยทุนสนับสนุนจาก สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (The Thailand Research Fund, สกว.) มีกำหนดระยะเวลาไม่เกิน 2 ปี (ม.ย.45-ม.ย.47) โดยเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยเด็กอายุ 6-15 ปี ที่ป่วยเป็น allergic rhinitis จำนวน 60 ราย ซึ่งได้พิจารณาเปิดคลินิกพิเศษเฉพาะโครงการนี้ และได้รับการอนุมัติให้เปิด ในวันพฤหัสบดี เวลา 17.00-20.00 น. ซึ่งในขณะนี้จะมีจำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ประมาณ 10-20-30 ราย ต่อครั้งและอาจจะมีจำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอีก เนื่องจากจะดำเนินการประชาสัมพันธ์อย่างต่อเนื่องไปตามโรงเรียนต่างๆ

จึงเรียนมาเพื่อโปรดอนุมัติการใช้สถานที่ของคลินิกประกันสังคมเพิ่มในทุกวันอังคารในเวลา 17.00-20.00 น.

(อาจารย์ แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาธรรมศิริ)

อาจารย์

3. การขอความร่วมมือประชาสัมพันธ์โครงการวิจัยสู่ประชาชน, ผู้ปกครอง, นักเรียน และเอกสาร
ที่แจกจ่ายไปยังนักเรียนโรงเรียนต่างๆ มีรายละเอียดดังนี้



ที่ พิเศษ /2545

สถานวิทยาศาสตร์คลินิก

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ต.คลองหนึ่ง อ.คลองหลวง จ.ปทุมธานี 12120

สิงหาคม 2545

เรื่อง ขอความร่วมมือประชาสัมพันธ์โครงการภูมิแพ้ในเด็ก

เรียน คุณสุธรรม มนตรีกันนท์

เนื่องด้วย ดิฉัน อาจารย์ แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาศรมศิริ อาจารย์กุมารแพทย์โรคระบบหายใจ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ ได้รับทุนจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัยในการดำเนินงานวิจัย เรื่อง “การศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาของ montelukast เมื่อนำมาให้ร่วมกับ loratadine ในผู้ป่วยที่มีอาการโรคจมูกอักเสบ จากภูมิแพ้” โดยผู้ป่วยเด็กอายุ 6-15 ปี ที่มีอาการภูมิแพ้ที่มีอาการเข้าได้ตามกฎเกณฑ์ของโครงการจะได้รับ การตรวจหาสารที่ทำให้แพ้ ได้รับยารักษา (โดยไม่ใช้ยาใหม่แต่อย่างใด เป็นยาที่ใช้แพร่หลายอยู่แล้วในปัจจุบัน) และคำแนะนำเป็นเวลา 1 เดือน ดังเอกสารที่แนบมาด้วยแล้ว

จึงเรียนมาเพื่อโปรดพิจารณาประชาสัมพันธ์โครงการแก่บุคคลทั่วไปที่สนใจ ในรูปแบบแผ่นพับประกาศและขอเอกสารแจกที่เคาน์เตอร์ จักเป็นพระคุณยิ่ง

ขอแสดงความนับถือ

(อาจารย์ แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาศรมศิริ)

อาจารย์สาขาภูมิเวชศาสตร์

สถานวิทยาศาสตร์คลินิก

โทร.9269487 – 8

โทรสาร.9269485

คำแนะนำสำหรับผู้ปกครอง

1. อาการของโรคภูมิแพ้

- มีน้ำมูก แ่น คัดจมูก จาม คันจมูก คันตา หรือไอ กระแอม เป็นประจำ
- อาจมีประวัติโรคหอบหืดหรือภูมิแพ้ของคนในครอบครัวร่วมด้วย

2. การรักษา เริ่มจากการวินิจฉัยที่ถูกต้อง

- ชักประวัติและตรวจร่างกายโดยแพทย์
- ทดสอบทางผิวหนัง หาสารที่ทำให้แพ้
- รับประทานยาสม่ำเสมอ
- หลีกเลี่ยงสารที่ทราบว่าเป็นอย่างจริงจัง
- การล้างจมูกด้วยน้ำเกลือเพื่อไม่ให้จมูกคั่งค้าง

3. การเข้าร่วมโครงการวิจัย “การตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา ในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้”(รับจำนวน 60 ราย) ทำได้ดังนี้

1. เป็นเด็กอายุ 6-15 ปี

2. มาพบแพทย์ที่คลินิกผู้ป่วยเด็ก รพ.ธรรมศาสตร์ ได้ทุกวันพุธ เวลา 08.30-11.30 น. หรือ วันอังคาร เวลา 17.00-19.00 น. ติดต่อพบ แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาศรมศิริ (กรุณาสอบถามข้อมูลเพิ่มเติม ที่ประชาสัมพันธ์ 0-2926-9859, 0-2926-9310-11, 0-2926-9999)

3. ถ้าได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภูมิแพ้ โดยการซักประวัติและตรวจร่างกาย และมีอาการเข้าได้ตามกฎเกณฑ์ของโครงการ ผู้ป่วยจะได้รับ การทดสอบทางผิวหนังหาสารก่อภูมิแพ้ (ไม่เสียค่าใช้จ่าย)

4. ถ้าพบสารที่ทำให้แพ้ จึงจะเข้าโครงการโดยสมบูรณ์ คือ

- ได้รับยารักษา (ไม่เสียค่าใช้จ่าย)
- ได้รับการดูแลการใกล้ชิด เป็นระยะเวลา 1 เดือน (ได้รับค่าเดินทางในการมาตรวจตามนัดครั้งละ 200 บาท เมื่อมาครบ 1 เดือน)

ตามเวลาที่สะดวกคือ วันพุธ เวลา 08.30-11.30 น. หรือ

วันอังคาร เวลา 17.00-19.00 น.

- ได้รับคำแนะนำการปฏิบัติตัวสำหรับการดูแลรักษาอย่างละเอียด
- ส่วนที่ต้องเสียค่าใช้จ่ายเอง คือ น้ำเกลือล้างจมูก (1 ลิตร=20 บาท) และยากรณีที่เด็กป่วยด้วยโรคอื่น

5. กรณีมีข้อสงสัยเพิ่มเติมกรุณาติดต่อขอข้อมูลได้ที่

แพทย์หญิง อภัสสร วัฒนาศรมศิริ กุมารแพทย์ โรคระบบทางเดินหายใจ
รพ.ธรรมศาสตร์ 0-2926-9487-9 ถ้าไม่พบกรุณาแจ้งชื่อผู้ปกครองและแจ้ง
หมายเลขโทรศัพท์ (เฉพาะ 02) ให้ติดต่อกลับ หรือ 0-2926-9999 และให้
operator ติดต่อ หรือ (1188) 4143200 และแจ้งหมายเลขโทรศัพท์ (เฉพาะ
02) ให้ติดต่อกลับ

คำแนะนำสำหรับผู้ปกครองผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคภูมิแพ้

1. อาการของโรคภูมิแพ้จากภูมิแพ้

- มีน้ำมูก แ่น คัดจมูก จาม คันจมูก คันตา หรือไอ กระแอม เป็นประจำ
- อาจมีประวัติโรคหอบหืดหรือภูมิแพ้ของคนในครอบครัวร่วมด้วย

2. การรักษา เริ่มจากการวินิจฉัยที่ถูกต้อง

- ชักประวัติและตรวจร่างกายโดยแพทย์
- ทดสอบทางผิวหนัง หาสารที่ทำให้แพ้
- รับประทานยาสม่ำเสมอ
- หลีกเลี่ยงสารที่ทราบว่าเป็นแพ้อย่างจริงจัง

3. การเข้าร่วมโครงการวิจัย “การตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา ในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคภูมิแพ้จากภูมิแพ้”

(รับจำนวน 60 ราย) ที่รพ.ธรรมศาสตร์ ในเวลา 1-2 ปี (ร่วมกับสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ มหาราชนิ (ร.พ.เด็ก) และคณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล) ด้วยทุนสนับสนุนของสำนักงาน กองทุนสนับสนุนการวิจัย (The Thailand Research Fund) ทำได้ดังนี้

1. เป็นเด็กอายุ 6-15 ปี (อาจเป็นผู้ป่วยเก่า,ใหม่ หรือเคยรักษาที่โรงพยาบาลอื่นๆก็ได้)
2. มาพบแพทย์ที่คลินิกผู้ป่วยเด็ก รพ.ธรรมศาสตร์ ได้ (ติดต่อพบแพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาธรรมศิริ)

2.1 วันพุธ เวลา 08.30-11.00 น. ที่คลินิกผู้ป่วยเด็ก

หรือ 2.2 วันอังคาร เวลา 16.30-19.00 น.ที่คลินิก”โครงการภูมิแพ้ในเด็ก”บริเวณตรง

ข้ามห้องฉุกเฉิน

3. ถ้าได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภูมิแพ้ โดยการซักประวัติและตรวจร่างกาย และมีอาการเข้าได้ ตามกฎเกณฑ์ของโครงการ ผู้ป่วยจะได้รับการทดสอบทางผิวหนังหาสารก่อภูมิแพ้ (ไม่เสียค่าใช้จ่าย)

4. ถ้าพบสารที่ทำให้แพ้ และมีอาการเข้าได้ตามกฎเกณฑ์ของโครงการ จึงจะเข้าโครงการโดยสมบูรณ์ เป็นระยะเวลา 1 เดือน คือ

- ได้รับการรักษา (ไม่เสียค่าใช้จ่าย)
- ได้รับการดูแลอาการใกล้ชิด (ได้รับค่าเดินทางในการมาตรวจตามนัดครั้งละ 200 บาท เมื่อมาครบ 1 เดือน) ในวันอังคาร เวลา 16.30-19.00 น.
- ได้รับคำแนะนำการปฏิบัติตัวสำหรับการดูแลรักษา
- ส่วนที่ต้องเสียค่าใช้จ่ายเอง คือ

น้ำเกลือล้างจมูก (1 ลิตร=25 บาท) หลอดใส่น้ำเกลือ 5 บาท และยากรณีที่เกิด

ป่วยด้วยโรคอื่น

การสมัคร ไม่มีการสมัคร เพียงแต่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์ในวันเวลาดังกล่าว

4. สอบถามข้อมูลเพิ่มเติม

4.1 อาการ,การรักษา,การใช้ยา : พญ.อาภัสสร วัฒนาศรมศิริ กุมารแพทย์ โรคระบบทางเดินหายใจ รพ.ธรรมศาสตร์

- 0-2296-9489 (หมายเลขโดยตรง)
- **(1188) 4143200** แจ้งชื่อผู้ปกครองและแจ้งหมายเลขโทรศัพท์ (เฉพาะ 02) ให้ติดต่อกลับ
- 0-2926-9487-8 ถ้าไม่พบกรุณาแจ้งชื่อผู้ปกครองและแจ้งหมายเลขโทรศัพท์ (เฉพาะ 02) ให้ติดต่อกลับ
- 0-2926-9999 และให้ operator ตาม หรือ แจ้งชื่อผู้ปกครองและหมายเลขโทรศัพท์ (เฉพาะ 02) ให้ติดต่อกลับ

4.2. วัน,เวลา,สถานที่ : ประชาสัมพันธ์ 0-2926-9999, 0-2926-9859, 0-2926-9310-11

โครงการวิจัย “การตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา ในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคภูมิแพ้จากภูมิแพ้”
ที่รพ.ธรรมศาสตร์

เด็กอายุ 6-15 ปี ที่เป็นโรคภูมิแพ้ เช่น

มีน้ำมูก แ่น้ำ คัดจมูก จาม คัดจมูก คันตา หรือไอ กระจ่าง เป็นประจำ มาพบแพทย์ที่คลินิก

ผู้ป่วยเด็ก รพ.ธรรมศาสตร์ ได้ ติดต่อพบ พญ.อาภัสสร วัฒนาธรรมศิริ กุมารแพทย์ โรคระบบ
ทางเดินหายใจ รพ.ธรรมศาสตร์

วันพุธ เวลา 08.30-11.00 น. ที่คลินิกผู้ป่วยเด็ก

หรือ วันพฤหัสบดี เวลา 16.30-19.00 น. ที่คลินิก “โครงการภูมิแพ้ในเด็ก” บริเวณตรง

ข้ามห้องฉุกเฉิน

มีอากรเข้าได้ตามกฎเกณฑ์ของโครงการ

ผู้ป่วยจะได้รับการทดสอบทางผิวหนังหาสารก่อภูมิแพ้ (ไม่เสียค่าใช้จ่าย)

ได้รับยารักษา (ไม่เสียค่าใช้จ่าย) ระยะเวลา 1 เดือน

สอบถามข้อมูลเพิ่มเติม

พญ.อาภัสสร วัฒนาธรรมศิริ กุมารแพทย์ โรคระบบทางเดินหายใจ รพ.ธรรมศาสตร์

- 0-2296-9489 (หมายเลขโดยตรง)

- **(1188) 4143200** แจ้งชื่อผู้ปกครองและแจ้งหมายเลขโทรศัพท์ (เฉพาะ 02) ให้
ติดต่อกลับ

- 0-2926-9999 แจ้งชื่อผู้ปกครองและหมายเลขโทรศัพท์ (เฉพาะ 02) ให้ติดต่อกลับ

คำแนะนำสำหรับผู้ปกครอง

1. อาการของโรคภูมิแพ้

- มีน้ำมูก แ่น้ำ คัดจมูก จาม คันจมูก คันตา หรือไอ กระแอม เป็นประจำ
- อาจมีประวัติโรคหอบหืดหรือภูมิแพ้ของคนในครอบครัวร่วมด้วย

2. การรักษา เริ่มจากการวินิจฉัยที่ถูกต้อง

- ชักประวัติและตรวจร่างกายโดยแพทย์
- ทดสอบทางผิวหนัง หาสารที่ทำให้แพ้
- รับประทานยาสม่ำเสมอ
- หลีกเลี่ยงสารที่ทราบว่าเป็นอย่างจริงจัง

3. การเข้าร่วมโครงการวิจัย “การตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา ในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้” **(รับจำนวน 20 ราย)** ทำได้ดังนี้

3.1 เป็นเด็กอายุ 6-15 ปี

3.2 มาพบแพทย์ที่คลินิกผู้ป่วยเด็กโรคภูมิแพ้คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล
ติดต่อพบแพทย์หญิง อรพรรณ โพชนุกูล วันศุกร์ เวลา 8.30-11.00 น. หรือ 0-2419-8888 ต่อ 5889,5670

3.3 ถ้าได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภูมิแพ้ โดยการซักประวัติและตรวจร่างกาย และมี
อาการเข้าได้ตามเกณฑ์ของโครงการ ผู้ป่วยจะได้รับการทดสอบทางผิวหนังหาสารก่อ
ภูมิแพ้ (ไม่เสียค่าใช้จ่าย)

3.4 ถ้าพบสารที่ทำให้แพ้ และมีอาการเข้าได้ตามเกณฑ์ของโครงการ จึงจะเข้า
โครงการโดยสมบูรณ์ เป็นระยะเวลา 1 เดือน คือ

- ได้รับการรักษา (ไม่เสียค่าใช้จ่าย)
- ได้รับการดูแลอาการใกล้ชิด (ได้รับค่าเดินทางในการมาตรวจตามนัดครั้งละ 200 บาท เมื่อมาครบ 1 เดือน

วันศุกร์ เวลา 8.30-11.00 น.

- ได้รับคำแนะนำการปฏิบัติตัวสำหรับการดูแลรักษาอย่างละเอียด
- ส่วนที่ต้องเสียค่าใช้จ่ายเอง คือ

น้ำเกลือล้างจมูก (1 ลิตร=25 บาท) หลอดใส่น้ำเกลือ 5 บาท และยากรณีที่เด็ก
ป่วยด้วยโรคอื่น

4. กรณีมีข้อสงสัยเพิ่มเติมกรุณาติดต่อขอข้อมูลได้ที่

4.1 แพทย์หญิง อรพรรณ โพชนุกูล คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล 0-2419-8888 ต่อ 5889,5670 หรือหัวหน้าโครงการวิจัย

แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาศรมศิริ กุมารแพทย์ โรคระบบทางเดินหายใจ รพ.ธรรมศาสตร์

- 01-8409000,0-2296-9489 (หมายเลขโดยตรง)
- **(1188) 4143200** แจ้งชื่อผู้ปกครองและแจ้งหมายเลขโทรศัพท์ (เฉพาะ 02) ให้ติดต่อกลับ
- 0-2926-9487-8 ถ้าไม่พบกรุณาแจ้งชื่อผู้ปกครองและแจ้งหมายเลขโทรศัพท์ (เฉพาะ 02) ให้ติดต่อกลับ
- 0-2926-9999 และให้ operator ตาม หรือ แจ้งชื่อผู้ปกครองและหมายเลขโทรศัพท์ (เฉพาะ 02) ให้ติดต่อกลับ



บันทึกข้อความ

ส่วนราชการ สถานวิทยาศาสตร์คลินิก โทร. 9487 - 8

ที่ วค 0004. /2545 วันที่ พฤษภาคม 2545

เรื่อง โครงการวิจัยเด็กที่ป่วยด้วยโรคภูมิแพ้จากภูมิแพ้

เรียน ผู้อำนวยการโรงเรียนประถมศึกษาธรรมศาสตร์

เนื่องด้วยดิฉันแพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาธรรมศิริ กำลังดำเนินงานวิจัย เรื่อง การศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาด้วยยาในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคภูมิแพ้จากภูมิแพ้ โดยเป็นยาที่ใช้ได้อย่างปลอดภัยในผู้ป่วยเด็ก โดยทุนสนับสนุนจาก สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (The Thailand Research Fund, สกว.) และได้ผ่านการประเมิน โดยคณะกรรมการจริยธรรม คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ โครงการนี้ ศึกษาพร้อมกับ คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล และสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี (รพ.เด็ก) โดยเก็บข้อมูลจาก ผู้ป่วยเด็ก อายุ 6-15 ปี ที่ป่วยเป็นโรคภูมิแพ้จากภูมิแพ้ จำนวน 60 ราย ในระหว่างมิถุนายน 2545-มิถุนายน 2547

ผู้ป่วยจะได้รับ

- การตรวจสอบสารที่ก่อให้เกิดอาการแพ้
- สอนและแนะนำการใช้ยารักษา ร่วมกับการกำจัดน้ำมูกอย่างถูกวิธีและมีประสิทธิภาพ
- ได้รับยารักษาอาการภูมิแพ้
- ติดตามอาการใกล้ชิดเป็นระยะเวลา 1 เดือน

โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

- ได้รับค่าตอบแทนในการเดินทาง 200 บาท / ครั้ง ที่มาตรวจตามนัด

จึงเรียนมาเพื่อขอความอนุเคราะห์สถานที่และนัดประชุมผู้ปกครองเพื่อให้ความรู้ถึงลักษณะของโรคนี้ เพื่อผู้ปกครองที่มีบุตรหลานที่มีอาการ และสนใจจะได้ นำบุตรมาตรวจและรับการรักษาที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ต่อไป

อนึ่ง จะเรียนปรึกษาเพื่อดำเนินการในรายละเอียด วันและเวลาที่เหมาะสมต่อไป

(อาจารย์ แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาธรรมศิริ)
กุมารแพทย์ โรคระบบทางเดินหายใจ

(อาจารย์ นายแพทย์ บุญชู ศิริจงกลทอง)
หัวหน้าสาขากุมารเวชศาสตร์

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ปรีชา วาณิชยเศรษฐกุล)
หัวหน้าสถานวิทยาศาสตร์คลินิก



บันทึกข้อความ

ส่วนราชการ สถานวิทยาศาสตร์คลินิก โทร. 9487 - 8

ที่ วค 0004. /2545

วันที่ พฤษภาคม 2545

เรื่อง โครงการวิจัยเด็กที่ป่วยด้วยโรคภูมิแพ้จากภูมิแพ้

เรียน ผู้อำนวยการโรงเรียนชุมชนวัดบางขัน

เนื่องด้วยดิฉันแพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาธรรมศิริ กำลังดำเนินงานวิจัย เรื่อง การศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาด้วยยา ในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคภูมิแพ้จากภูมิแพ้ โดยเป็นยาที่ใช้ได้อย่างปลอดภัยในผู้ป่วยเด็ก โดยทุนสนับสนุนจาก สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (The Thailand Research Fund, สกว.) และได้ผ่านการประเมิน โดยคณะกรรมการจริยธรรม คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ โครงการนี้ ศึกษาพร้อมกับ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล และสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี (รพ.เด็ก) โดยเก็บข้อมูลจาก ผู้ป่วยเด็กอายุ 6-15 ปี ที่ป่วยเป็นโรคภูมิแพ้จากภูมิแพ้ จำนวน 60 ราย ในระหว่างมิถุนายน 2545-มิถุนายน 2547

ผู้ป่วยจะได้รับ

- การตรวจสอบสารที่ก่อให้เกิดอาการแพ้
- สอนและแนะนำการใช้ยารักษา ร่วมกับการกำจัดน้ำมูกอย่างถูกวิธีและมีประสิทธิภาพ
- ได้รับยารักษาอาการภูมิแพ้
- ติดตามอาการใกล้ชิดเป็นระยะเวลา 1 เดือน

โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

- ได้รับค่าตอบแทนในการเดินทาง 200 บาท / ครั้ง ที่มาตรวจตามนัด

จึงเรียนมาเพื่อขอความอนุเคราะห์สถานที่และนัดประชุมผู้ปกครองเพื่อให้ความรู้ถึงลักษณะของโรคนี้ เพื่อผู้ปกครองที่มีบุตรหลานที่มีอาการ และสนใจจะได้ นำบุตรมาตรวจและรับการรักษาที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ต่อไป

อนึ่ง จะเรียนปรึกษาเพื่อดำเนินการในรายละเอียด วันและเวลาที่เหมาะสมต่อไป

(อาจารย์ แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาธรรมศิริ)
กุมารแพทย์ โรคระบบทางเดินหายใจ

(อาจารย์ นายแพทย์ บุญชู ศิริจงกลทอง)
หัวหน้าสาขากุมารเวชศาสตร์

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ปรีชา วาณิชยเศรษฐกุล)
หัวหน้าสถานวิทยาศาสตร์คลินิก



บันทึกข้อความ

ส่วนราชการ สถานวิทยาศาสตร์คลินิก โทร. 9487 - 8

ที่ วค 0004. /2545 วันที่ พฤษภาคม 2545

เรื่อง โครงการวิจัยเด็กที่ป่วยด้วยโรคจุกอึกเสบจากภูมิแพ้

เรียน ผู้อำนวยการโรงเรียนบุญคุ้มราชบ่าง

เนื่องด้วยดิฉันแพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาธรรมศิริ กำลังดำเนินงานวิจัย เรื่อง การศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาด้วยยา ในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคจุกอึกเสบจากภูมิแพ้ โดยเป็นยาที่ใช้ได้อย่างปลอดภัยในผู้ป่วยเด็ก โดยทุนสนับสนุนจาก สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (The Thailand Research Fund, สกว.) และได้ผ่านการประเมิน โดยคณะกรรมการจริยธรรม คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ โครงการนี้ ศึกษาพร้อมกับ คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล และสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี (รพ.เด็ก) โดยเก็บข้อมูลจาก ผู้ป่วยเด็กอายุ 6-15 ปี ที่ป่วยเป็นโรคจุกอึกเสบจากภูมิแพ้ จำนวน 60 ราย ในระหว่างมิถุนายน 2545-มิถุนายน 2547

ผู้ป่วยจะได้รับ

- การตรวจสอบสารที่ก่อให้เกิดอาการแพ้
- สอนและแนะนำการใช้ยารักษา ร่วมกับการกำจัดน้ำมูกอย่างถูกวิธีและมีประสิทธิภาพ
- ได้รับยารักษาอาการภูมิแพ้
- ติดตามอาการใกล้ชิดเป็นระยะเวลา 1 เดือน

โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

- ได้รับค่าตอบแทนในการเดินทาง 200 บาท / ครั้ง ที่มาตรวจตามนัด

จึงเรียนมาเพื่อขอความอนุเคราะห์สถานที่และนัดประชุมผู้ปกครองเพื่อให้ความรู้ถึงลักษณะของโรคนี้ เพื่อผู้ปกครองที่มีบุตรหลานที่มีอาการ และสนใจจะได้ นำบุตรมาตรวจและรับการรักษาที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ต่อไป

อนึ่ง จะเรียนปรึกษาเพื่อดำเนินการในรายละเอียด วันและเวลาที่เหมาะสมต่อไป

(อาจารย์ แพทย์หญิง อภัสสร วัฒนาธรรมศิริ)
กุมารแพทย์ โรคระบบทางเดินหายใจ

(อาจารย์ นายแพทย์ บุญชู ศิริจงกลทอง)
หัวหน้าสาขากุมารเวชศาสตร์

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ปรีชา วาณิชยเศรษฐกุล)
หัวหน้าสถานวิทยาศาสตร์คลินิก



บันทึกข้อความ

ส่วนราชการ สถานวิทยาศาสตร์คลินิก โทร. 9487 - 8

ที่ วค 0004. /2545

วันที่ พฤษภาคม 2545

เรื่อง โครงการวิจัยเด็กที่ป่วยด้วยโรคภูมิแพ้จากภูมิแพ้

เรียน ผู้อำนวยการโรงเรียนธรรมศาสตร์คลองหลวง

เนื่องด้วยดิฉันแพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาธรรมศิริ กำลังดำเนินงานวิจัย เรื่อง การศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาด้วยยา ในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคภูมิแพ้จากภูมิแพ้ โดยเป็นยาที่ใช้ได้อย่างปลอดภัยในผู้ป่วยเด็ก โดยทุนสนับสนุนจาก สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (The Thailand Research Fund, สกว.) และได้ผ่านการประเมิน โดยคณะกรรมการจริยธรรม คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ โครงการนี้ ศึกษาพร้อมกับ คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล และสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี (รพ.เด็ก) โดยเก็บข้อมูลจาก ผู้ป่วยเด็กอายุ 6-15 ปี ที่ป่วยเป็นโรคภูมิแพ้จากภูมิแพ้ จำนวน 60 ราย ในระหว่างมิถุนายน 2545-มิถุนายน2547

ผู้ป่วยจะได้รับ

- การตรวจสอบสารที่ก่อให้เกิดอาการแพ้
- สอนและแนะนำการใช้ยารักษา ร่วมกับการกำจัดน้ำมูกอย่างถูกวิธีและมีประสิทธิภาพ
- ได้รับยารักษาอาการภูมิแพ้
- ติดตามอาการใกล้ชิดเป็นระยะเวลา 1 เดือน

โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

- ได้รับค่าตอบแทนในการเดินทาง 200 บาท / ครั้ง ที่มาตรวจตามนัด

จึงเรียนมาเพื่อขอความอนุเคราะห์สถานที่ และนัดประชุมผู้ปกครองเพื่อให้ความรู้ถึงลักษณะของโรคนี้ เพื่อผู้ปกครองที่มีบุตรหลานที่มีอาการ และสนใจจะได้นำบุตรมาตรวจและรับการรักษาที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ต่อไป

อนึ่ง จะเรียนปรึกษาเพื่อดำเนินการในรายละเอียด วันและเวลาที่เหมาะสมต่อไป

(อาจารย์ แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาธรรมศิริ)
กุมารแพทย์ โรคระบบทางเดินหายใจ

(อาจารย์ นายแพทย์ บุญชู ศิริจงกลทอง)
หัวหน้าสาขากุมารเวชศาสตร์

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ปรีชา วาณิชยเศรษฐกุล)
หัวหน้าสถานวิทยาศาสตร์คลินิก



บันทึกข้อความ

ส่วนราชการ สถานวิทยาศาสตร์คลินิก โทร. 9487 - 8

ที่ วค 0004. /2545

วันที่ พฤษภาคม 2545

เรื่อง โครงการวิจัยเด็กที่ป่วยด้วยโรคภูมิแพ้จากภูมิแพ้

เรียน

เนื่องด้วยดิฉันแพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาธรรมศิริ กำลังดำเนินงานวิจัย เรื่อง การศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาด้วยยา ในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคภูมิแพ้จากภูมิแพ้ โดยเป็นยาที่ใช้ได้อย่างปลอดภัยในผู้ป่วยเด็ก โดยทุนสนับสนุนจาก สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (The Thailand Research Fund, สกว.) และได้ผ่านการประเมิน โดยคณะกรรมการจริยธรรม คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ โครงการนี้ ศึกษาพร้อมกับ คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล และสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี (รพ.เด็ก) โดยเก็บข้อมูลจาก ผู้ป่วยเด็กอายุ 6-15 ปี ที่ป่วยเป็นโรคภูมิแพ้จากภูมิแพ้ จำนวน 60 ราย ในระหว่างมิถุนายน 2545-มิถุนายน 2547

ผู้ป่วยจะได้รับ

- การตรวจสอบสารที่ก่อให้เกิดอาการแพ้
- สอนและแนะนำการใช้ยารักษา ร่วมกับการกำจัดน้ำมูกอย่างถูกวิธีและมีประสิทธิภาพ
- ได้รับยารักษาอาการภูมิแพ้
- ติดตามอาการใกล้ชิดเป็นระยะเวลา 1 เดือน

โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

- ได้รับค่าตอบแทนในการเดินทาง 200 บาท / ครั้ง ที่มาตรวจตามนัด

จึงเรียนมาเพื่อขอความอนุเคราะห์สถานที่และนัดประชุมผู้ปกครองเพื่อให้ความรู้ถึงลักษณะของโรคนี้ เพื่อผู้ปกครองที่มีบุตรหลานที่มีอาการ และสนใจจะได้ นำบุตรมาตรวจและรับการรักษาที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ต่อไป

อนึ่ง จะเรียนปรึกษาเพื่อดำเนินการในรายละเอียด วันและเวลาที่เหมาะสมต่อไป

(อาจารย์ แพทย์หญิง อภัสสร วัฒนาธรรมศิริ)
กุมารแพทย์ โรคระบบทางเดินหายใจ

(อาจารย์ นายแพทย์ บุญชู ศิริจงกลทอง)
หัวหน้าสาขากุมารเวชศาสตร์

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ปรีชา วาณิชยเศรษฐกุล)
หัวหน้าสถานวิทยาศาสตร์คลินิก



บันทึกข้อความ

ส่วนราชการ สถานวิทยาศาสตร์คลินิก โทร. 9487 - 8

ที่ วค 0004. /2545

วันที่ สิงหาคม 2545

เรื่อง ขอความกรุณาประชาสัมพันธ์ข้อมูลทางการแพทย์

เรียน ผู้อำนวยการการประถมศึกษา จ.ปทุมธานี

ดิฉัน อาจารย์ แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาธรรมศิริ อาจารย์กุมารแพทย์ โรคระบบหายใจ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ ได้รับทุนจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัยในการดำเนินงานวิจัยเรื่อง “การศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาของ montelukast เมื่อนำมาให้ร่วมกับ loratadine ในผู้ป่วยที่มีอาการโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้” โดยผู้ป่วยเด็กอายุ 6-15 ปี ที่มีอาการภูมิแพ้ที่มีอาการเข้าได้ตามเกณฑ์ของโครงการจะได้รับการตรวจหาสารที่ทำให้แพ้ ได้รับยารักษา (โดยไม่ใช้ยาใหม่แต่อย่างใดเป็นยาที่ใช้แพร่หลายอยู่แล้วในปัจจุบัน) และคำแนะนำเป็นเวลา 1 เดือน ดังเอกสารที่แนบมาด้วยแล้ว

จึงเรียนมาเพื่อโปรดพิจารณาประชาสัมพันธ์แก่โรงเรียนต่างๆ เพื่อให้ผู้ปกครองที่มีบุตรหลาน เป็นภูมิแพ้ และสนใจได้เข้าร่วมโครงการ

ขอแสดงความนับถือ

(อาจารย์ แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาธรรมศิริ)

อาจารย์



บันทึกข้อความ

ส่วนราชการ สถานวิทยาสตรศาสตร์คลินิก โทร. 9487 - 8

ที่ วก 0004. /2545

วันที่ สิงหาคม 2545

เรื่อง โครงการภูมิแพ้ในเด็ก

เรียน ผู้ปกครอง

เนื่องด้วยขณะนี้ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ ดิจัน อาจารย์ แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาศรมศิริ กุมารแพทย์ โรคระบบทางเดินหายใจ กำลังมีโครงการสำหรับเด็กอายุ 6-15 ปี ที่เป็นโรคภูมิแพ้ ได้แก่เด็กที่มีอาการ

- มีน้ำมูก แขน คัดจมูก จาม คันจมูก คันตา หรือไอ กระแอม เป็นประจำ
- มาพบแพทย์ที่คลินิกผู้ป่วยเด็ก รพ.ธรรมศาสตร์ ได้ (ติดต่อพบ แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาศรมศิริ)

วันพุธ เวลา 08.30 – 11.00 น. ที่คลินิกผู้ป่วยเด็ก

หรือ วันพฤหัสบดี เวลา 16.30-19.00 น. ที่คลินิก “โครงการภูมิแพ้ในเด็ก

“บริเวณตรงข้ามห้องฉุกเฉิน

- ถ้าได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภูมิแพ้ ผู้ป่วยจะได้รับ การทดสอบทางผิวหนังหาสารก่อภูมิแพ้ (ไม่เสียค่าใช้จ่าย)

- ถ้าพบสารที่ทำให้แพ้ และมีอาการเข้าได้ตามกฎเกณฑ์ของโครงการ จึงจะเข้าโครงการโดยสมบูรณ์ เป็นระยะเวลา 1 เดือน คือ

- ได้รับยารักษา (ไม่เสียค่าใช้จ่าย)
- ได้รับการดูแลอาการใกล้ชิด เป็นระยะเวลา 1 เดือน
- ส่วนที่ต้องเสียค่าใช้จ่ายเอง คือ น้ำเกลือล้างจมูก (1 ลิตร=20 บาท) และยากรณีที่เด็กป่วยด้วยโรคอื่น

สอบถามข้อมูลเพิ่มเติม

1. อาการ,การรักษา,การใช้จ่าย : แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาศรมศิริ 0-29269489
(หมายเลขโดยตรง) (1188) 4143200 แจ้งชื่อผู้ปกครองและแจ้งหมายเลข

โทรศัพท์ (เฉพาะ 02) ให้ติดต่อกลับ 0-2926-9487-8 ถ้าไม่พบกรุณาแจ้งชื่อ
ผู้ปกครองและแจ้งหมายเลขโทรศัพท์ (เฉพาะ 02) ให้ติดต่อกลับ

2. วัน,เวลา,สถานที่ : ประชาสัมพันธ์ 0-2926-9999, 0-2926-9859,0-
29269310-11

และกรณีที่น่าสนใจให้แพทย์มาให้ข้อมูลความรู้เกี่ยวกับโรคภูมิแพ้ การรักษา การป้องกัน
กรุณาตอบรับในใบตอบรับ

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบและพิจารณาเข้าร่วมโครงการ

(อาจารย์ แพทย์หญิง อากัสสร วัฒนาธรรมศิริ)

อาจารย์

ใบตอบรับการประชุมให้ข้อมูลความรู้โรคภูมิแพ้โดยจะพิจารณาจัดในวันอาทิตย์
สนใจเข้าร่วมประชุม ระยะเวลา
ไม่สนใจเข้าร่วมประชุม



บันทึกข้อความ

ส่วนราชการ สถานวิทยาศาสตร์คลินิก โทร. 9487 - 8

ที่ วค 0004.

/2545

วันที่

สิงหาคม 2545

เรื่อง ขอความกรุณาประชาสัมพันธ์ข้อมูลทางการแพทย์

เรียน ประธานชมรมโรงเรียนเอกชน

ดิฉัน อาจารย์ แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาศรมศิริ อาจารย์กุมารแพทย์ โรคระบบหายใจ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ ได้รับทุนจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัยในการดำเนินงานวิจัย เรื่อง “การศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาของ montelukast เมื่อนำมาให้ร่วมกับ loratadine ในผู้ป่วยที่มีอาการโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้” โดยผู้ป่วยเด็กอายุ 6-15 ปี ที่มีอาการภูมิแพ้ที่มีอาการเข้าได้ตามกฎเกณฑ์ของโครงการจะได้รับการตรวจหาสารที่ทำให้แพ้ ได้รับยารักษา (โดยไม่ใช้ยาใหม่แต่อย่างใดเป็นยาที่ใช้แพร่หลายอยู่แล้วในปัจจุบัน) และคำแนะนำเป็นเวลา 1 เดือน ดังเอกสาร ที่แนบมาด้วยแล้ว

จึงเรียนมาเพื่อโปรดพิจารณาประชาสัมพันธ์แก่โรงเรียนต่างๆ เพื่อให้ผู้ปกครองที่มีบุตรหลานเป็นภูมิแพ้ และสนใจได้เข้าร่วมโครงการ

ขอแสดงความนับถือ

(อาจารย์ แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาศรมศิริ)

อาจารย์

จึงเรียนมาเพื่อโปรดอนุมัติ และพิจารณาเป็นผลการปฏิบัติงาน จักเป็นพระคุณยิ่ง

.....

.....

นางสาว ชนานาถ เยือกเย็น

แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาตรมศิริ
(หัวหน้าโครงการวิจัย)

.....

.....

นางภัทรา ทวีทรัพย์
หัวหน้าหอผู้ป่วยกุมารเวชกรรม

นางเทียมแข เนียมบุปผา
หัวหน้าพยาบาลสาขากุมารเวชกรรม

.....

นางสุพรรณ ว่องรักษัตว์
หัวหน้ากลุ่มงานพยาบาล

5. การเตรียมความพร้อม และขั้นตอนการปฏิบัติงานของผู้ป่วยโครงการทั้งหมด ได้แก่ แพทย์ใช้
ทุน พยาบาล และเจ้าหน้าที่บันทึกข้อมูล มีรายละเอียดดังนี้



บันทึกข้อความ

ส่วนราชการ สถาบันวิทยาศาสตร์คลินิก โทร. 9487 - 8

ที่ วค 0004. /2545 วันที่ พฤษภาคม 2545

เรื่อง ขอความร่วมมือในการทำวิจัย

เรียน แพทย์, ENT, แพทย์ใช้ทุน, EXTERN

เนื่องด้วย ดิฉัน แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาธรรมศิริ กำลังดำเนินงานวิจัย เรื่อง การศึกษา
ประสิทธิภาพในการรักษาของ montelukast เมื่อนำมาให้ร่วมกับ loratadine ในผู้ป่วยที่มี
อาการโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ด้วยทุนสนับสนุนจาก สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย
(The Thailand Research Fund, สกว.) มีกำหนดระยะเวลาไม่เกิน 2 ปี (ม.ย.45-ม.ย.
47) โดยเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยเด็กอายุ 6-15 ปี ที่ป่วยเป็น allergic rhinitis จำนวน 60
ราย ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจ skin test และ /หรือ nasal cytology สอนการทำ
nasal irrigation และได้รับยา loratadine หรือ loratadine ร่วมกับ
montelukast (leukotrienes receptor antagonist) โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย และ
สังเกตผลตอบสนองต่อการรักษา เป็นระยะเวลา 1 เดือนโดยผู้ป่วยจะได้รับค่าตอบแทนในการ
เดินทาง

จึงเรียนมาเพื่อพิจารณาแนะนำผู้ป่วยที่มีอาการ หรือสงสัยว่ามีอาการของ allergic
rhinitis ได้แก่ อาการแน่นจมูก น้ำมูกไหล คันจมูก และจาม เพื่อเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ โดย
กรุณานัดผู้ป่วยมาที่คลินิกผู้ป่วยนอกกุมารเวชศาสตร์ ในวัน พุธ เวลา 08.30 – 11.30 น.

ขอแสดงความนับถือ

ขอขอบคุณในความร่วมมือเป็นอย่างดียิ่ง

(อาจารย์ แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาธรรมศิริ)

อาจารย์



บันทึกข้อความ

ส่วนราชการ สถานวิทยาศาสตร์คลินิก โทร. 9487 - 8

ที่ วค 0004. /2545

วันที่ กรกฎาคม 2545

เรื่อง เปิดคลินิก "โครงการภูมิแพ้ในเด็ก" นอกเวลาราชการ

เรียน

เนื่องด้วย ดิฉัน แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาธรรมศิริ กำลังดำเนินงานวิจัย เรื่อง การศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาของ montelukast เมื่อนำมาให้ร่วมกับ loratadine ในผู้ป่วยที่มีอาการโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ร่วมกับโรงพยาบาลศิริราช และ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ด้วยทุนสนับสนุนจาก สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (The Thailand Research Fund, สกว.) มีกำหนดระยะเวลาไม่เกิน 2 ปี (มีย.45-มีย47) โดยเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยเด็กอายุ 6-15 ปี ที่ป่วยเป็น allergic rhinitis จำนวน 60 ราย ดังที่เคยเรียนให้ทราบไปแล้วนั้น เพื่อความสะดวกในการนัดติดตามอาการของผู้ป่วย จึงพิจารณาเปิดคลินิกพิเศษสำหรับโครงการนี้ ในทุกวันอังคาร เวลา 17.00-19.00 น.

จึงเรียนมาเพื่อพิจารณาแนะนำผู้ป่วยที่มีอาการ หรือสงสัยว่ามีอาการของ allergic rhinitis ได้แก่ อาการแพ้จมูก น้ำมูกไหล คันจมูก และจาม เพื่อเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ โดยกรุณาแนะนำผู้ป่วยมาที่

1. คลินิกผู้ป่วยนอกกุมารเวชศาสตร์ ได้ในทุกวัน พุธ เวลา 08.30 – 11.00 น.

หรือ

2. คลินิก "โครงการภูมิแพ้ในเด็ก" บริเวณคลินิกประกันสังคมตรงข้ามห้องฉุกเฉิน ได้ในทุกวันอังคาร เวลา 17.00-19.00 น.

- โดย - ไม่จำเป็นต้องออกไปนัดเพียงแต่แนะนำให้ผู้ป่วยมาในเวลาดังกล่าว (มีรายละเอียดแผ่นเล็กแจกแก่ผู้ป่วยอยู่บนโต๊ะตรวจ)
- มีใบรายละเอียดของข้อมูลเพิ่มเติมอยู่ที่พยาบาลด้านหน้า

- กรณีผู้ป่วยต้องการทราบรายละเอียดจะมีหมายเลขโทรศัพท์ ให้สอบถามข้อมูลได้โดยตรงอยู่แล้วในเอกสารที่แจก
- ได้แนะนำผู้ป่วยที่กำลังเข้าโครงการทุกรายแล้วว่าถ้าเกิดปัญหาใดๆ ให้ติดต่อหัวหน้าโครงการโดยตรง กรณีที่ผู้ป่วยเกิดปัญหาและมาพบท่านกรุณาให้พยาบาลติดต่อ แพทย์หญิง อภัสสร วัฒนาศรมศิริ เพื่อดูแลผู้ป่วยต่อไป

ขอแสดงความนับถือ

(อาจารย์ แพทย์หญิง อภัสสร วัฒนาศรมศิริ)
หัวหน้าโครงการวิจัย



- ได้แนะนำผู้ป่วยที่กำลังเข้าโครงการทุกรายแล้วว่าถ้าเกิดปัญหาใดๆ ให้ติดต่อหัวหน้าโครงการโดยตรง กรณีที่ผู้ป่วยเกิดปัญหาและมาพบท่านกรุณาให้ **operator** ติดต่อ อาจารย์ แพทย์หญิง อภัสสร วัฒนาธรรมศิริ

ขอขอบคุณในความร่วมมือเป็นอย่างดี

(อาจารย์ แพทย์หญิง อภัสสร วัฒนาธรรมศิริ)
หัวหน้าโครงการวิจัย

พยาบาล

1. ดูแลอุปกรณ์ สิ่งหนึ่ง รับไม้กดลิ้น สำลิจาก ER ,คีนผ้าปูเตียง เตรียมถ่านไฟฉายและถ่าน otoscope
2. skin test ,nasal cytology และจดบันทึก
3. Compliance check (นับเม็ดยา ชนิดที่ 1,2 และ 3)
4. จ่ายยาชนิดที่ 2 และ 3
 - ชนิดที่ 2 จ่ายตามน้ำหนัก < 30 กก. ให้ครึ่งเม็ด (5 mg)
> 30 กก. ให้หนึ่งเม็ด (10 mg)
 - ชนิดที่ 3 จะมี code ที่ซอง แยกตามสถาบัน (S, T, Q) ไม่เปิดซอง และใส่ code ยาที่ผู้ป่วยได้ในหน้า medication
5. แนะนำการล้างจมูก
6. แนะนำการเลี้ยงสารก่อภูมิแพ้
7. จ่ายค่าเดินทาง และ copy ใบเสร็จทุกครั้ง และจดในตารางรวบรวมการจ่ายค่าเดินทางผู้ป่วย ทั้งหมด
8. ลงตารางบันทึกหัตถการที่ทำ(skin test ,nasal cytology)ในตารางจดบันทึก
9. เก็บเงินค่า skin test ,cytology, NSS จากผู้ป่วยอื่นๆ (ไม่เข้าโครงการ) และให้ ใบเสร็จ (copy) เก็บทุกครั้ง
10. รวบรวมบัตรนัดวันพุธให้เจ้าหน้าที่ OPD
11. ลงทะเบียนรายชื่อผู้ป่วยในแต่ละวัน และส่งคืนเวชระเบียน
12. ดูแลทำความสะอาดเข็มที่ทำ skin test
13. ตรวจสอบว่ายาชนิด 1,2 มีพร้อมอยู่เสมอ (ถ้าใกล้หมดแจ้งแพทย์)
14. ตรวจสอบว่ายาชนิด 3 มีพร้อมอยู่เสมอ (ถ้าใกล้หมดแจ้ง คุณสาริดา 01-6342428, 0-2253-0178 และแพทย์ลงตารางการทำหัตถการ)
 1. เตรียมเอกสารทุกชุดทั้ง 3 สถาบันให้พร้อมอยู่เสมอ
 2. ช่วยติดต่อรวบรวมข้อมูลและเอกสารทั้ง 3 สถาบัน
 3. งานประชาสัมพันธ์ เช่น ออกหน่วย, แจกเอกสาร
 4. ทำแผ่นประกาศประชาสัมพันธ์

แพทย์

1. พิจารณา inclusion และ exclusion criteria และคะแนนแรกเข้า (screening)
2. ซักประวัติและตรวจร่างกาย เมื่อ washout, runin และ เมื่อจบ treatment
3. ส่งทำ skin test
4. ส่งทำ nasal cytology ในรายที่สงสัยติดเชื้อ
5. จ่ายยา actifed ช่วง washout ผู้ป่วยจ่ายเงินเอง ช่วง run-in, random จึงจะ
ให้ยาฟรี
6. ถาม complication , side effect
7. มีใบ order เล็กสำหรับให้เจ้าหน้าที่หรือพยาบาลทำอะไร
8. เติมในเอกสารทุกหัวข้อ เช่น Demographic, medication, complication โดย
Demographic ถามเมื่อผู้ป่วยมีคะแนนถึง (42 จาก 84)

เจ้าหน้าที่

1. ยื่นขอแฟ้มนัดในวันจันทร์ (ก่อน 12.00 น.)
2. รับแฟ้มนัดป่วยวันอังคาร
3. รับที่ตรวจดูหูจาก OPD เด็ก
4. วางป้าย “โครงการภูมิแพ้ในเด็ก กรุณาแจ้งเวชระเบียน” ที่เคาน์เตอร์เวชระเบียน
5. ถามผู้ป่วยว่าถ้ามีอาการไข้หวัด เช่น ไข้ ไอ น้ำมูกเขียวหรือไม่ ถ้ามีต้องตรวจที่ห้องฉุกเฉิน เมื่อหายแล้วจึงจะรับเข้าโครงการต่อไป
6. ชั่งน้ำหนักผู้ป่วย
7. บัตรคิวและดูแลความเรียบร้อยด้านนอก
8. ให้ใบแนะนำแก่ผู้ปกครอง 2 ชุด แก่ผู้ป่วยทุกรายและย้ำว่าแพทย์ให้อ่านซ้ำ
9. แนะนำช่วง runin, treatment อย่างละเอียด
10. ให้ใบสรุปแนะนำคนไข้ และอธิบายโดยละเอียด (แยกเป็นช่วง run-in และ treatment)
11. ตรวจสอบว่าคนไข้ได้รับคำแนะนำครบจากแพทย์, พยาบาล, เจ้าหน้าที่ และลงวันที่นัดต่อไป
12. บันทึกและรวมคะแนนช่วง run-in, treatment
13. เขียนชื่อ ,น้ำหนัก ในใบสั่งยา
14. ออกบัตรนัด - เขียวอ่อน (วันพุธ) และลงในสมุด แยกเป็น อ.วนิดา และ อ.อาภัสสร

พุธ

ละไม่เกิน 5 คน

- เขียวเข้ม (วันอังคาร) และรวบรวมรายชื่อส่งเวชระเบียน

15. จัดและโทรศัพท์ติดตามผู้ป่วย (3 สถาบัน)
 16. รวบรวมรายชื่อบัตรนัดวันอังคาร
- และ
1. ช่วยติดต่อรวบรวมข้อมูล และเอกสารทั้ง 3 สถาบัน
 2. เตรียมเอกสารทุกชุดทั้ง 3 สถาบันให้พร้อมอยู่เสมอ(เฉพาะแผ่นเล็ก, รวมname card)
 3. งานประชาสัมพันธ์ เช่น ออกหน่วย, แจกเอกสาร
 4. ทำ flow chart

กรุณานำบุตรมารับคำปรึกษาและตรวจร่างกายที่

คลินิก “โครงการภูมิแพ้ในเด็ก” วันอังคาร 16.30-19.00 (ตรงข้ามห้องฉุกเฉิน)	เชิญหยิบเอกสาร เพิ่มเติมที่ พยาบาล
---	---

สอบถามข้อมูลเพิ่มเติม

1. อาการ,การรักษา,การใช้ยา : พญ.อาภัสสร วัฒนาศรมศิริ
0-2296-9489 หรือ 0-2926-9487-8 และ (1188)
4143200
(แจ้งเฉพาะหมายเลข 02 ให้ติดต่อกลับ)
2. วัน,เวลา,สถานที่ : ประชาสัมพันธ์ 0-2926-9999,
0-2926-9859, 0-29269310-11

6. คำแนะนำที่เจ้าหน้าที่ต้องให้แก่ผู้ปกครองทุกราย เพื่อการใช้ยาอย่างถูกต้องและเพื่อให้ได้ข้อมูลการวิจัยครบถ้วน มีรายละเอียดดังนี้

คำแนะนำสำหรับผู้ปกครอง

ผู้ป่วยที่กำลังเข้าโครงการระยะ 1 เดือน จะได้รับการตรวจก่อน (ไม่ต้องรอตามลำดับ)

เนื่องจากผู้ป่วยมีจำนวนมาก และมีแพทย์ 1 ท่าน , พยาบาล 1 ท่าน, เจ้าหน้าที่ให้คำปรึกษา 1 ท่าน เท่านั้น

เพื่อประโยชน์สูงสุดตามวัตถุประสงค์ของโครงการและผู้ให้ทุน ขอชี้แจงผู้ป่วยทุกท่านทราบดังนี้

- ผู้ป่วยที่ป่วยด้วยโรคอื่น กรุณาตรวจที่ห้องฉุกเฉินหรือคลินิกเด็กในเวลาราชการ
- ผู้ป่วยเด็กอายุ <6ปี สามารถนัดตรวจ เฉพาะวันพุธ 08.30-11.00 (รอตามลำดับ)
- ผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัยว่าเป็นภูมิแพ้แต่ยังไม่ได้เข้าโครงการในวันนี้ แพทย์จะแนะนำให้มาในวันอังคาร หรือวันพฤหัสบดี 16.30-19.00 ต่อๆ ไป
- ผู้ป่วยที่เข้าโครงการอย่างต่อเนื่องครบ 1 เดือน จึงจะสามารถนัดตรวจได้ วันอังคาร หรือวันพฤหัสบดี 16.30-19.00
- ผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัยว่าเป็นโรคอื่น หรือมีอาการไม่เข้าตามกฎเกณฑ์ของโครงการสามารถนัดตรวจ เฉพาะวันพุธ 08.30-11.00 (รอตามลำดับ)

การเข้าร่วมโครงการวิจัย “การตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา ในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคภูมิแพ้จากภูมิแพ้”(รับจำนวน 60 ราย) ทำได้ดังนี้

1. เป็นเด็กอายุ 6-15 ปี
2. ถ้าได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภูมิแพ้ โดยการซักประวัติและตรวจร่างกาย และมีอาการเข้าได้ตามกฎเกณฑ์ของโครงการ ผู้ป่วยจะได้รับการทดสอบทางผิวหนังหาสารก่อภูมิแพ้ (ไม่เสียค่าใช้จ่าย)
3. ถ้าพบสารที่ทำให้แพ้ และมีอาการเข้าได้ตามกฎเกณฑ์ของโครงการ ก็จะเข้าโครงการโดยสมบูรณ์ เป็นระยะเวลา 1 เดือน คือ
 - ได้รับยารักษา (ไม่เสียค่าใช้จ่าย)
 - ได้รับการดูแลอาการใกล้ชิด (ได้รับค่าเดินทางในการมาตรวจตามนัดครั้งละ 200 บาท เมื่อมาครบ 1 เดือน)

วันอังคาร หรือวันพฤหัสบดี 16.30-19.00

 - ได้รับคำแนะนำการปฏิบัติตัวสำหรับการดูแลรักษาอย่างละเอียด

- ส่วนที่ต้องเสียค่าใช้จ่ายเอง คือ

น้ำเกลือล้างจมูก (1 ลิตร=25บาท) หลอดใส่น้ำเกลือ 5 บาท และยากรณีที่เด็กป่วยด้วยโรคอื่น

คำแนะนำสำหรับผู้ป่วย(run-in) (october)

1. ได้รับการตรวจว่าแพ้สารชนิดใดแล้ว
2. ยาหมายเลข 1 รับประทานเฉพาะเมื่อ แน่น คัดจมูก มีน้ำมูกมาก คัน จาม ถ้ายังคงไม่ดีขึ้น (ภายใน 8 ชั่วโมง)สามารถรับประทานยาได้ 3 เวลา คือ เช้า – กลางวัน – เย็น
3. ไม่ใช้ยาชนิดอื่นๆ ในขณะที่ทำการศึกษา ถ้าจำเป็นต้องใช้ให้รายงานแพทย์ผู้ทำการวิจัยก่อน
4. ทำตารางบันทึกคะแนน ของอาการ และการใช้ยา ทุกวัน ในเวลาเช้าและเย็น (ด้วยปากกา) สำหรับการให้ยาให้ใส่เป็นจำนวนครั้งต่อวัน
5. ผู้ให้คะแนนเป็นคนเดียวกันทุกวัน
6. มาตรวจตามนัดอย่างเคร่งครัด
7. ได้รับค่าตอบแทนเป็นเงินจำนวน 200 บาท ต่อครั้ง ที่ต้องเดินทางมาตรวจตามนัด เมื่อมาอย่างต่ำ 3 ครั้ง และจ่ายให้ในวันสุดท้ายที่นัดตรวจ

ข้อสำคัญ นำตารางบันทึกคะแนนและยาที่เหลือทั้งหมดมาด้วยทุกครั้งที่นัดเพื่อให้แพทย์และพยาบาลได้ตรวจสอบว่ารับประทานยาถูกต้อง

ถ้ามีปัญหาสงสัยใดๆ กรุณาติดต่อกับแพทย์ พยาบาล หรือเจ้าหน้าที่ที่ทำวิจัยโดยตรง เช่น มีอาการแทรกซ้อน เจ็บป่วย จำเป็นต้องใช้ยาชนิดอื่นร่วมด้วย ดังรายละเอียดนี้

แพทย์หญิง อภัสสร วัฒนาธรรมศิริ 0-2926-9487-9
,(1188)4143200,(01)8409000

apassornw@hotmail.com

แพทย์หญิง อรพรรณ โพชนุกูล 0-2419-8888 ต่อ 5889,5670

annypoac@hotmail.com

นายแพทย์ ไพศาล เลิศฤดีพร 0-2246-1260-8 ต่อ 3333

paisall@hotmail.com

(พยาบาล) นางสาว ชนานาถ เยือกเย็น 0-2926-9052, 0-2926-9053

chananart_ohh@hotmail.com

(เจ้าหน้าที่) นาย เสริมเกียรติ ทานุชิต 0-2926-9788

petch_2515@hotmail.com

คำแนะนำสำหรับผู้ป่วย(random) (october)

1. ได้รับการสอนการล้างจมูก(เฉพาะรายที่เคยทำตั้งแต่ก่อน **run-in**)
 2. ล้างจมูกทุกวันเช้าและเย็น(เฉพาะรายที่เคยทำตั้งแต่ก่อน **run-in**)
 3. ยาหมายเลข 2 และ 3 ให้รับประทานทุกวันก่อนนอน
 4. ยาหมายเลข 1 รับประทานเฉพาะเมื่อยังมีอาการ แน่น คัดจมูก มีน้ำมูกมาก คั้น จาม
ถ้ายังคงไม่ดีขึ้น (ภายใน 8 ชั่วโมง) สามารถรับประทานยาได้ 3 เวลา คือ เช้า – กลางวัน –
เย็น
 5. ไม่ใช้ยาชนิดอื่นๆ ในขณะที่ทำการศึกษา ถ้าจำเป็นต้องใช้ให้รายงานแพทย์ผู้ทำการวิจัยก่อน
 6. ทำตารางบันทึกคะแนนของอาการและการใช้ยาทุกวันในเวลาเช้าและเย็น(ด้วยปากกา)
สำหรับการใช้ยาให้ใส่เป็นจำนวนครั้งต่อวัน
 7. ผู้ให้คะแนนเป็นคนเดียวกันทุกวัน
 8. มาตรวจตามนัดอย่างเคร่งครัด
 9. ได้รับค่าตอบแทนเป็นเงินจำนวน 200 บาท ต่อครั้ง ที่ต้องเดินทางมาตรวจตามนัด ถ้ามา
ครบ 1 เดือน และจ่ายให้ในวันสุดท้ายที่นัดตรวจ
- ข้อสำคัญ นำตารางบันทึกคะแนนและยาที่เหลือทั้งหมดมาด้วยทุกครั้งที่นัดเพื่อให้แพทย์และ
พยาบาลได้ตรวจสอบว่ารับประทานยาถูกต้อง
- ถ้ามีปัญหาสงสัยใดๆ กรุณาติดต่อกับแพทย์ พยาบาล หรือเจ้าหน้าที่ที่ทำวิจัยโดยตรง เช่น
มีอาการแทรกซ้อน เจ็บป่วย จำเป็นต้องใช้ยาชนิดอื่นร่วมด้วย ดังรายละเอียดนี้

แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาศรมศิริ 0-2926-9487-9 ,(1188)4143200
.(01)8409000

apassornw@hotmail.com

แพทย์หญิง อรพรรณ โพชนุกูล 0-2419-8888 ต่อ 5889,5670

annypoac@hotmail.com

นายแพทย์ ไพศาล เลิศฤดีพร 0-2246-1260-8 ต่อ 3333

paisall@hotmail.com

(พยาบาล) นางสาว ชนนาถ เยือกเย็น 0-2926-9052 , 0-2926-9053

chananart_ohh@hotmail.com

(เจ้าหน้าที่) นาย เสริมเกียรติ ทานุชิต 0-2926-9788

โทรศัพท์ติดตามผู้ป่วย (.....T.....S.....Q)

[illegible]

7. เอกสารใบเสร็จรับเงินจากโครงการกรณีต่างๆ มีรายละเอียดดังนี้

ใบสำคัญรับเงิน

โครงการ การศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาของ montelukast เมื่อนำมาให้ร่วมกับ loratadine ในผู้ป่วยที่มีอาการโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้

วันที่เดือน..... พ.ศ.....

ข้าพเจ้า

ที่อยู่ / สถานที่ทำงาน สาขากุมารเวชศาสตร์ สถาบันวิทยาศาสตร์คลินิก คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต ต.คลองหนึ่ง อ.คลองหลวง

จ.ปทุมธานี 12120 โทร 02 -9269487-9

ได้รับเงินจาก แพทย์หญิง อภัสสร วัฒนาธรรมศิริ และหรือ นายแพทย์ บุญชู ศิริจงกลทอง

และหรือ แพทย์หญิง อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์

ดังรายการต่อไปนี้

รายการ	จำนวนเงิน	
1. ค่าพาหนะในการเดินทาง - รถยนต์รับจ้าง (รวมค่าภาษีสนามบิน)		
- ตัวเครื่องบิน/รถไฟ/รถยนต์โดยสารปรับอากาศ		
- ค่าน้ำมัน (กรณีใช้รถยนต์ส่วนตัว)		
2. ค่าที่พัก		
3. ค่าใช้จ่ายอื่นๆ		
.....		
หมายเหตุ : เพื่อเป็นค่าใช้จ่ายการ		
.....		
ในวันที่		
.....		
รวม		

หมายเหตุ T = รพ.ธรรมศาสตร์ S = รพ.ศิริราช Q = สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

ใบเสร็จรับเงิน

โครงการ การศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาของ montelukast เมื่อนำมาให้ร่วมกับ loratadine ในผู้ป่วยที่มีอาการโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้
สัญญาเลขที่ TRG 4580101

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.

สถานที่ สาขากุมารเวชศาสตร์ สถานวิทยาศาสตร์คลินิก คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต ต.คลองหนึ่ง อ.คลองหลวง
จ.ปทุมธานี 12120 โทร 02 -9269487-9

ได้รับเงินจาก.....

รายการ	จำนวนเงิน
Skin test (270 บาท) Nasal cytology (100 บาท) อื่นๆ ได้แก่	

จำนวนเงิน (ตัวอักษร)

(ลงชื่อ)ผู้รับเงิน

ใบสำคัญจ่ายเงินค่าตอบแทนการเดินทางแก่ผู้ป่วย

โครงการ การศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาของ montelukast เมื่อนำมาให้ร่วมกับ
loratadine ในผู้ป่วยที่มีอาการโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้
สัญญาเลขที่ TRG 4580101

วันที่.....เดือนพ.ศ.

สถานที่ สาขากุมารเวชศาสตร์ สถาบันวิทยาศาสตร์คลินิก คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต ต.คลองหนึ่ง อ.คลองหลวง จ.ปทุมธานี 12120
โทร 02 -9269487-9

ได้จ่ายเงินค่าตอบแทนการเดินทางแก่.....

ในการมาติดตามอาการตามนัดเป็นจำนวนเงิน.....ครั้ง ครั้งละ 200 บาท

รวมเป็น.....บาท (ตัวอักษร.....)

(ลงชื่อ).....ผู้รับเงิน

(ลงชื่อ).....ผู้จ่ายเงิน

รายชื่อผู้ป่วยที่ทำการตรวจพิเศษ

[illegible]

ตารางลงเวลาปฏิบัติงานของ นางสาวชนานาถ เขือกเย็น

[illegible]

ตารางลงเวลาปฏิบัติงานของ นายเสริมเกียรติ ทานชิต

[illegible]

8. การเปลี่ยนแปลงงบประมาณในการวิจัยโดยมีตัวอย่างดังนี้



ที่ พิเศษ /2545

สถานวิทยาศาสตร์คลินิก

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ต.คลองหนึ่ง อ.คลองหลวง จ.ปทุมธานี 12120

พฤษภาคม 2545

เรื่อง ขอเปลี่ยนแปลงหมวดค่าใช้จ่ายของทุนวิจัย

เรียน ผู้อำนวยการฝ่ายวิชาการ

เนื่องด้วยดิฉัน แพทย์หญิง อาภัสสร วัฒนาธรรมศิริ ได้เสนอขอทุนวิจัย เรื่อง “การศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาของ montelukast เมื่อนำมาให้ร่วมกับ loratadine ในผู้ป่วยที่มีอาการโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้” ไปแล้วนั้น โดยมีค่าใช้จ่ายของค่าทำ skin test 400 บาท / ราย รวม 100 ราย เป็นเงิน 40,000 บาท อยู่ในหมวดค่าใช้สอย และน้ำยาทำ skin test 1,300 บาท/ ชนิด จำนวน 15 ชนิด เป็นเงิน 19,500 บาท อยู่ในหมวดวัสดุสิ้นเปลือง เมื่อนำมาพิจารณาพบว่าค่าทำ skin test 400 บาท/ ราย นั้นเป็นเงินที่จ่ายค่าน้ำยาทำ skin test นั้นเอง และน้ำยาทำ skin test มีราคาแตกต่างกันบางชนิดมีราคาสูงถึง 3,800 บาท ซึ่งต้องซื้อน้ำยาใหม่สำหรับผู้ป่วยที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ ส่วนโรงพยาบาลศิริราช และสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี มีน้ำยา skin test อยู่แล้ว แต่จะจ่ายตอบแทนในส่วนค่าบริการทำ skin test 400 บาท/ราย จำนวนแห่งละ 20 ราย รวมเป็น 40 ราย รวมเป็นงบประมาณ 16,000 บาท จึงพิจารณาขอปรับลดงบค่าทำ skin test ในหมวดค่าใช้สอยจาก 40,000 บาท เป็น 16,000 บาท และเพิ่มงบน้ำยาทำ skin test ในหมวดวัสดุสิ้นเปลืองจาก 19,500 บาท เป็น 43,500 บาท

จึงเรียนมาเพื่อโปรดพิจารณาด้วย จักเป็นพระคุณยิ่ง

ขอแสดงความนับถือ

(อาจารย์ แพทย์หญิง อภัสสร วัฒนาศรมศิริ)

อาจารย์

สถานวิทยาศาสตร์คลินิก

โทร.9269487-8

โทรสาร.9269485

ผลการทดลอง

จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 268 รายที่มาปรึกษา และคิดว่าบุตรมีอาการของภูมิแพ้ ส่วนหนึ่งจะไม่พบผลบวกจากการทำ **Skin test** และอีกส่วนหนึ่งคืออาการน้อยไม่เข้าตาม **inclusion criteria** เนื่องจากอาจเห็นผลจากการใช้ยาได้ไม่ชัดเจน ถ้าอาการเป็นไม่มาก รวมทั้งกลุ่มที่มีการติดเชื้อ ไซนัสอักเสบ ก็จะไม่เข้าสู่การศึกษา จึงมีเพียง 178 รายที่เข้าสู่การศึกษา ผู้ป่วย 13 ราย ต้องออกจากการศึกษา เพราะไม่รับประทานยาตามกำหนด หรือมีการติดเชื้อ

จากการศึกษาไม่พบความแตกต่างของ **primary out cone** คือ **total daytime nasal symptom** ของ 2 กลุ่ม แต่เมื่อแยกวิเคราะห์แต่ละอาการ พบแนวโน้มว่าอาการคัดจมูก โดยเฉพาะเวลากลางคืน กลุ่มทดลองมีอาการดีขึ้นมากกว่า แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อวิเคราะห์จากการตรวจร่างกายโดยแพทย์เปรียบเทียบใน 3 visit พบว่ากลุ่มทดลองลดอาการบวมของเยื่อจมูกได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

บทวิจารณ์

ในการทำวิจัยที่ทำในหลายสถาบันต้องอาศัยความร่วมมือ ความพร้อมของทีมงาน และต้องมีนักวิจัยหรือผู้ช่วยนักวิจัยหลัก ที่จะทำหน้าที่ประสานงานเพื่อให้การคัดกรองผู้ป่วยตาม **inclusion criteria** การเก็บแบบสอบถาม การติดตามผู้ป่วยให้มาตามนัดทุกครั้ง เพื่อการเก็บข้อมูลได้อย่างครบถ้วน โดยเฉพาะอย่างยิ่งการศึกษาที่เป็น **clinical trial** มีการใช้ยาหลายชนิด หลาย **visit** และต้องมีการตรวจสอบ **compliance** ในการรับประทานยาและการทำ **scoring sheet** ของผู้ป่วย เพื่อให้ผลในทุกสถาบันอยู่ในแบบแผนและมาตรฐานเดียวกัน และควรจะได้มีโอกาสประชุมแลกเปลี่ยนความเห็น แก้ไขเพิ่มเติมในส่วนต่างๆ เช่น แบบสอบถาม การติดตามอาการ ระหว่างทีมแพทย์ พยาบาล และผู้ช่วยทุกคน เพื่อปรับปรุงการศึกษาเป็นระยะ เพราะเมื่อเริ่มทำการเก็บข้อมูล จะทราบว่า มีข้อบกพร่องที่จุดใดควรปรับลดเพิ่มเติมข้อมูลอะไรบ้าง เพื่อจะได้มีการแก้ไขก่อนที่จะดำเนินการไปมากจนปรับเปลี่ยนไม่ได้

การวิจัยมีความสำคัญต่อการเป็นอาจารย์แพทย์ และถ้าภาระงานมีการแยกชัดเจนระหว่างงานบริการ งานสอน และวิจัย เพื่อมีเวลาให้แพทย์ได้เก็บข้อมูล และวิเคราะห์ เพื่อให้ได้งานวิจัยอย่างมีคุณภาพก็จะดียิ่งขึ้น รวมทั้งน่าจะมีการประสานงานระหว่าง สกว. ซึ่งสนับสนุนการให้ทุน และพัฒนานักวิจัยกับสถาบันที่นักวิจัยได้รับทุนนั้นๆ อยู่ เพื่อให้มีแนวทางและอุดมคติเดียวกัน ก็จะทำให้ สกว. บรรลุเป้าหมายในการพัฒนาอย่างเต็มที่ นอกจากนี้ องค์ประกอบอื่นก็สำคัญมากที่จะทำให้งานวิจัยเป็นไปอย่างราบรื่น และมีคุณภาพได้แก่ ผู้ช่วยนักวิจัยที่ไม่ใช่พนักงาน หรือข้าราชการที่มีงานทำประจำอยู่ นักสถิติที่จะให้คำปรึกษาที่ดี ผู้ช่วยงานด้านการเตรียมเอกสารประชาสัมพันธ์ **Poster** เอกสารแจกตามโรงเรียน รวมทั้งความร่วมมือจากหน่วยงานต่างๆ เช่น ประชาสัมพันธ์ของโรงพยาบาล และอำเภอต่างๆ ในจังหวัด เนื่องจากต้องติดต่อไปยังโรงเรียนต่างๆ ในพื้นที่ ทั้งรัฐบาล และเอกชน ซึ่งมีเป็นจำนวนมาก

การประเมินงบประมาณในตอนต้นอาจคลาดเคลื่อน เช่น การคิดราคายาที่จะใช้ เป็นยาที่นำเข้าจากต่างประเทศ แต่เมื่อเริ่มการศึกษาจริง เป็นยาที่ผลิตภายในประเทศ เนื่องจากเลิกนำเข้าจากต่างประเทศ (**loratadine**) หรือ กรณีน้ำยา **Skin test** ที่มีการปรับลดชนิดลง ทำให้ปรับลดงบประมาณในส่วนนี้ แต่ก็ยังมีงบประมาณเพิ่มในส่วนที่ไม่ได้คาดการณ์ไว้ก่อน เช่น **Poster** เพื่อแจกจ่ายตามโรงเรียน เนื่องจากดึงดูดและเน้นได้ชัดเจนกว่าการแจกเอกสารขนาด **A4** เบี้ยเลี้ยงแก่แพทย์ใช้ทุนที่มาช่วยเก็บข้อมูลและเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลที่ได้ทุ่มเทช่วยงานวิจัย ซึ่งพิจารณาตอบแทนเพิ่มให้ด้วย

ในการเก็บข้อมูลนั้น การศึกษานี้ต้องติดตามหลาย **visit** มีรายละเอียดมาก การที่จะติดตามผู้ป่วยให้มาทุกครั้งจำเป็นต้องมีการโทรศัพท์ติดตามทุก **visit** จะต้องมีการตรวจร่างกาย

ซ้ำ การให้ยาซึ่งต้องใช้เวลาในการอธิบาย แม้ผู้ป่วยจะได้อ่านรายละเอียดจาก **inform consent** แล้วก็ตาม ผู้ป่วยมักต้องการทราบว่ายาที่มีอันตรายหรือไม่ และผู้ป่วยทุกรายในการศึกษานี้ แสดงความยินยอมใน **inform consent** เมื่อได้อ่านและซักถาม เนื่องจากทราบจุดประสงค์ของการศึกษา ว่าเพื่อเป็นประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้ต่อไป ผู้ป่วยที่มาได้รับประโยชน์จากการตรวจหาสารก่อภูมิแพ้โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย ได้รับคำแนะนำการรักษาสิ่งแวดล้อมที่เหมาะสม การล้างจมูกอย่างถูกต้อง ซึ่งการทำงานอย่างมีขั้นตอน และเห็นความตั้งใจจริงของทีมงาน ทำให้ผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าเกณฑ์ของ **inclusion criteria** และคะแนนเกิน 42 ใน 1 สัปดาห์แรก ตกลงเข้าร่วมการศึกษา

ทุก **visit** ที่ผู้ป่วยมา แพทย์จะต้องแนะนำ และให้ข้อสรุปแก่ผู้ป่วยว่าทำอะไรไปบ้าง แพ้สารตัวใด กลับไปต้องรับประทานยาที่ชนิด ให้คะแนนทุกวัน โทรศัพท์ปรึกษาถ้ามีอาการผิดปกติ หรือต้องรับประทานยาอื่นร่วม นำยากลับมาในคราวหน้า โดยมีข้อสรุปให้แพทย์ปฏิบัติตรงกันกับผู้ป่วยทุกราย การจ่ายยาแนะนำการรับประทานยาทำโดยพยาบาลโดยทุกฝ่ายไม่ทราบชนิดยาที่ได้ (ยาหมายเลข 2 และ 3) และจะมีเจ้าหน้าที่แจกใบสรุป รวมทั้งแนะนำอีกครั้งก่อนกลับบ้านว่า กลับไปต้องทำอะไรบ้าง นัดครั้งต่อไป การลงคะแนนในตาราง หมายเลขโทรศัพท์ของแพทย์ที่ติดต่อได้ รวมทั้งของผู้ป่วยเพื่อติดตามการลงคะแนน และตามให้มาตรวจตามนัด

การเก็บข้อมูลในลักษณะที่เป็น **subjective** และเป็นข้อมูลที่น่ามาคิดเป็น **primary** และ **secondary outcome** ต้องเน้น การสังเกตอาการให้ผู้ป่วยทราบโดยชัดเจนว่า อาการที่ต้องการให้สังเกตคืออะไร และการให้คะแนน 0-3 คิดจากอะไร แต่การติดตามอาการทั้ง 3 ครั้ง ในผู้ป่วยรายเดียวกัน ทำให้ช่วยลด **variability** ในส่วนนี้ไปได้

หมายเหตุ บทวิจารณ์ข้อมูลการศึกษาที่ได้ มีรายละเอียดดัง **Discussion** ใน **manuscript**

หนังสืออ้างอิง

- 1 Vichyanond P, Sunthornchart S, Singhirannusorn V, et al. Prevalence of asthma, allergic rhinitis and eczema among university students in Bangkok. *Respir Med* 2002; 96:34-38
- 2 Bousquet J, Bullinger M, Fayol C, et al. Assessment of quality of life in patients with perennial allergic rhinitis with the French version of the SF-36 Health Status Questionnaire. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94:182-188
- 3 Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108:S147-334
- 4 Bisgaard H. Leukotriene modifiers in pediatric asthma management. *Pediatrics* 2001; 107:381-390
- 5 Miadonna A, Tedeschi A, Leggieri E, et al. Behavior and clinical relevance of histamine and leukotrienes C4 and B4 in grass pollen-induced rhinitis. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:357-362
- 6 Okuda M, Watase T, Mezawa A, et al. The role of leukotriene D4 in allergic rhinitis. *Ann Allergy* 1988; 60:537-540
- 7 Bisgaard H, Olsson P, Bende M. Effect of leukotriene D4 on nasal mucosal blood flow, nasal airway resistance and nasal secretion in humans. *Clin Allergy* 1986; 16:289-297
- 8 Philip G, Malmstrom K, LaForce CF, et al. Montelukast in the treatment of nighttime symptoms associated with spring allergic rhinitis in a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107:S157
- 9 Malmstrom K, Hampel FC, Philip G, et al. Montelukast in the treatment of spring allergic rhinitis in a large, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107:s157
- 10 Meltzer EO, Malmstrom K, Lu S, et al. Concomitant montelukast and loratadine as treatment for seasonal allergic

- rhinitis: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105:917-922
- 11 Michele TM, Lu S, Malice MP, et al. The Montelukast Allergic Rhinitis Study Group. Combination of montelukast and loratadine in seasonal allergic rhinitis: an analysis of three spring studies. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105:S387
 - 12 Coelho M, Saconato H, Castelo A. Topical nasal steroids for allergic rhinitis in children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003; 3
 - 13 Skoner DP, Rachelefsky GS, Meltzer EO, et al. Detection of growth suppression in children during treatment with intranasal beclomethasone dipropionate. *Pediatrics* 2000; 105:E23
 - 14 Knorr B, Holland S, Rogers JD, et al. Montelukast adult (10-mg film-coated tablet) and pediatric (5-mg chewable tablet) dose selections. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106:S171-178
 - 15 Lipworth BJ. Leukotriene-receptor antagonists. *Lancet* 1999; 353:57-62
 - 16 Donnelly AL, Glass M, Minkwitz MC, et al. The leukotriene D₄-receptor antagonist, ICI 204,219, relieves symptoms of acute seasonal allergic rhinitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:1734-1739
 - 17 Meltzer EO. Role for cysteinyl leukotriene receptor antagonist therapy in asthma and their potential role in allergic rhinitis based on the concept of "one linked airway disease". *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 84:176-185; quiz 185-177
 - 18 Nathan RA. Pharmacotherapy for allergic rhinitis: a critical review of leukotriene receptor antagonists compared with other treatments. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 90:182-190; quiz 190-181, 232
 - 19 Stevenson DD, Hankammer MA, Mathison DA, et al. Aspirin desensitization treatment of aspirin-sensitive patients with rhinosinusitis-asthma: long-term outcomes. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98:751-758

- 20 Volovitz B, Tabachnik E, Nussinovitch M, et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, reduces the concentration of leukotrienes in the respiratory tract of children with persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104:1162-1167
- 21 Philip G, Malmstrom K, Hampel FC, et al. Montelukast for treating seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial performed in the spring. *Clin Exp Allergy* 2002; 32:1020-1028
- 22 Nayak AS, Philip G, Lu S, et al. Efficacy and tolerability of montelukast alone or in combination with loratadine in seasonal allergic rhinitis: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial performed in the fall. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 88:592-600
- 23 Pullerits T, Praks L, Skoogh BE, et al. Randomized placebo-controlled study comparing a leukotriene receptor antagonist and a nasal glucocorticoid in seasonal allergic rhinitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:1814-1818
- 24 Flowers BK, Proud D, Kagey-Sobotka A, et al. The effect of a leukotriene antagonist on the early response to antigen. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 102:219-224
- 25 Lis K MK, Nayak AS et al. Treatment of fall allergic rhinitis with montelukast alone or in combination with loratadine in a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106:S158
- 26 van Adelsberg J, Philip G, LaForce CF, et al. Randomized controlled trial evaluating the clinical benefit of montelukast for treating spring seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 90:214-222
- 27 Gonzalez MA, Estes KS. Pharmacokinetic overview of oral second-generation H1 antihistamines. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1998; 36:292-300
- 28 Yang YH, Lin YT, Lu MY, et al. A double-blind, placebo-controlled, and randomized study of loratadine (Clarityne)

- syrup for the treatment of allergic rhinitis in children aged 3 to 12 years. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2001; 19:171-175
- 29 Saengpanich S, deTineo M, Naclerio RM, et al. Fluticasone nasal spray and the combination of loratadine and montelukast in seasonal allergic rhinitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129:557-562
 - 30 Pullerits T, Praks L, Ristioja V, et al. Comparison of a nasal glucocorticoid, antileukotriene, and a combination of antileukotriene and antihistamine in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109:949-955
 - 31 Greisner WA, Settipane RJ, Settipane GA. Co-existence of asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of college students. *Allergy Asthma Proc* 1998; 19:185-188
 - 32 Corren J. The impact of allergic rhinitis on bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101:S352-356
 - 33 Grossman J. One airway, one disease. *Chest* 1997; 111:11S-16S
 - 34 Corren J. Allergic rhinitis and asthma: how important is the link? *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99:S781-786
 - 35 Braunstahl GJ, Overbeek SE, Kleinjan A, et al. Nasal allergen provocation induces adhesion molecule expression and tissue eosinophilia in upper and lower airways. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107:469-476
 - 36 Boulay ME, Boulet LP. Lower airway inflammatory responses to repeated very-low-dose allergen challenge in allergic rhinitis and asthma. *Clin Exp Allergy* 2002; 32:1441-1447
 - 37 Beeh KM, Beier J, Kornmann O, et al. A single nasal allergen challenge increases induced sputum inflammatory markers in non-asthmatic subjects with seasonal allergic rhinitis: correlation with plasma interleukin-5. *Clin Exp Allergy* 2003; 33:475-482
 - 38 Braunstahl GJ, Kleinjan A, Overbeek SE, et al. Segmental bronchial provocation induces nasal inflammation in allergic

- rhinitis patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:2051-2057
- 39 Corren J, Adinoff AD, Irvin CG. Changes in bronchial responsiveness following nasal provocation with allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89:611-618
 - 40 Bentley AM, Jacobson MR, Cumberworth V, et al. Immunohistology of the nasal mucosa in seasonal allergic rhinitis: increases in activated eosinophils and epithelial mast cells. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89:877-883
 - 41 Bradding P, Roberts JA, Britten KM, et al. Interleukin-4, -5, and -6 and tumor necrosis factor-alpha in normal and asthmatic airways: evidence for the human mast cell as a source of these cytokines. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1994; 10:471-480
 - 42 Bradding P, Feather IH, Wilson S, et al. Immunolocalization of cytokines in the nasal mucosa of normal and perennial rhinitic subjects. The mast cell as a source of IL-4, IL-5, and IL-6 in human allergic mucosal inflammation. *J Immunol* 1993; 151:3853-3865
 - 43 Storms W, Michele TM, Knorr B, et al. Clinical safety and tolerability of montelukast, a leukotriene receptor antagonist, in controlled clinical trials in patients aged > or = 6 years. *Clin Exp Allergy* 2001; 31:77-87
 - 44 Reiss TF, Chervinsky P, Dockhorn RJ, et al. Montelukast, a once-daily leukotriene receptor antagonist, in the treatment of chronic asthma: a multicenter, randomized, double-blind trial. Montelukast Clinical Research Study Group. *Arch Intern Med* 1998; 158:1213-1220
 - 45 Knorr B, Matz J, Bernstein JA, et al. Montelukast for chronic asthma in 6- to 14-year-old children: a randomized, double-blind trial. Pediatric Montelukast Study Group. *Jama* 1998; 279:1181-1186
 - 46 Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H, et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent

- asthma in children aged 2 to 5 years. *Pediatrics* 2001; 108:E48
- 47 Holgate S. What is the place of leukotriene receptor antagonist in clinical practice? *Eur Respir Rev* 2001; 11:41-46

Output จากโครงการวิจัยที่ได้รับทุนจาก สกว.

ชื่อผลงานที่จะตีพิมพ์ : Efficacy of montelukast and loratadine as a treatment for allergic rhinitis

วารสารที่คาดว่าจะตีพิมพ์

: Journal of The Medical Association of Thailand

: Southeast Asia Journal of Tropical

Medicine and Public Health

: Asian-Pacific Journal of Allergy and

Immunology

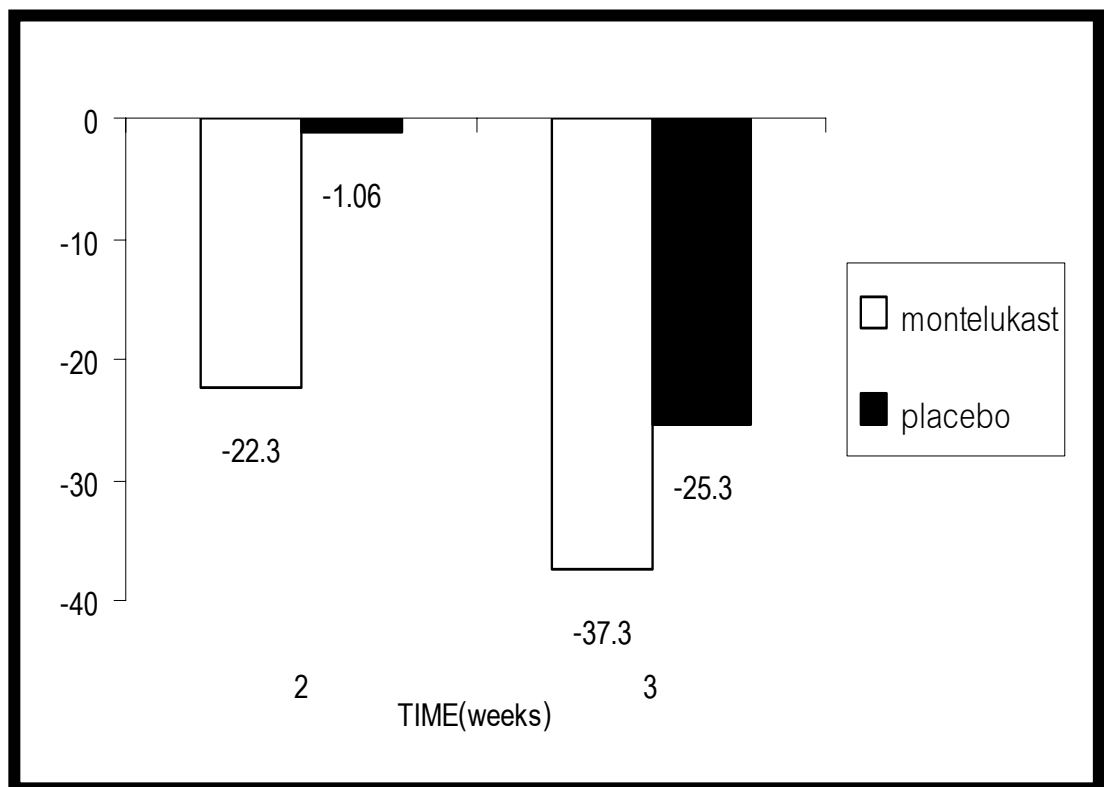
: Pediatric Pulmonology

การเสนอผลงานในที่ประชุม

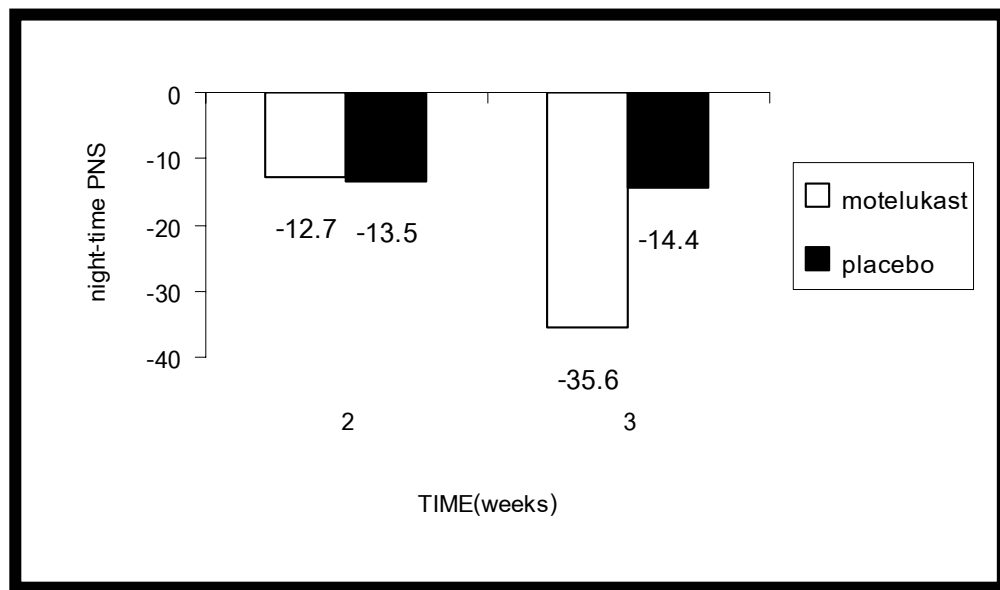
: Presentation at the 2005 ATS International

Conference in San

Diego, California on Tuesday 5/24/2005



(Figure I) Mean percent change of physical examination for turbinate swelling (PPT) between treatment and control group



(Figure II) Mean percent change of nighttime nasal symptoms score (PNTS)
between treatment and control group