

การกำหนดคุณสมบัติของเครื่องมือช่วยแยกโรคหูอักเสบ สำหรับงานเภสัชกรรมชุมชนในบริบทประเทศไทย

ประยูทธ ภูวรัตน์าวีวิธ¹, พิมพ์ใจ อนันตศิริจินดา², วิสสุตา อินตะเภา², นินนาท ราชประดิษฐ์³, เจนยูทธ ศรีหิรัญ⁴,
ชนิดา จันทร์ทิม⁵, ชาศริต หริมาพานิช⁶, สุรัตน์ วรรณเลิศสกุล⁷, ขวัญชัย รัตนมณี¹, จิตตรีพร คล้ายแท้⁸, จินตนา พาวงศ์⁹

¹ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

²นิสิตคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

³ภาควิชาวิศวกรรมเครื่องกล คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

⁴ภาควิชาศิลปะและการออกแบบ คณะสถาปัตยกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

⁵ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

⁶กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลเซนต์แมรี่ จังหวัดนครราชสีมา

⁷หน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

⁸สำนักงานเลขานุการคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

⁹ทิมส์ ประเทศไทย จำกัด

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อออกแบบคุณสมบัติเครื่องมือช่วยแยกโรคหูอักเสบสำหรับงานเภสัชกรรมชุมชนในบริบทประเทศไทย ระเบียบวิธีวิจัย: ใช้ระเบียบวิธีวิจัยแบบผสมผสาน ประกอบด้วย 1) การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ และ 2) การสำรวจความคิดเห็น โดยผลลัพธ์ที่สนใจ คือ ประเด็นที่ได้สำหรับกำหนดคุณสมบัติเครื่องมือช่วยแยกโรคหูอักเสบสำหรับงานเภสัชกรรมชุมชนในบริบทประเทศไทย ผลการวิจัย: มีงานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าและมีคุณภาพสูงจำนวน 29 ฉบับ ประเด็นสำคัญที่สกัดได้ คือ 1) ต้องวัดอุณหภูมิได้ 2) ต้องสามารถประเมินการอักเสบของเยื่อแก้วหูได้ 3) ต้องมีการแสดงผลอย่างเป็นรูปธรรม และ 4) ต้องสะดวกสำหรับผู้ใช้งานและผู้ป่วย การวิจัยนี้ทำให้ได้คุณสมบัติของเครื่องมือต้นแบบ 2 ชั้นที่มีคุณลักษณะเฉพาะแตกต่างกัน เมื่อนำไปสำรวจความคิดเห็นจากผู้เชี่ยวชาญพบว่า คุณสมบัติของเครื่องมือต้นแบบชนิดที่ 2 เหมาะสมมากที่สุด ประเด็นทางคลินิกที่สำคัญที่สุดในการแยกโรคหูอักเสบไม่ว่าจะเป็นชั้นนอก ชั้นกลาง และชั้นใน คือ การประเมินลักษณะสำคัญซึ่งเป็นข้อมูลเฉพาะของผู้ป่วยที่สัมพันธ์กับการแสดงของการอักเสบของหูแต่ละชั้น สรุป: ในปัจจุบัน ยังไม่มีวิธีการที่เป็นรูปธรรมในการแยกโรคนี้ในร้านยา และทำได้ยากมากเนื่องจากเภสัชกรไม่สามารถตรวจร่างกายโดยการสัมผัสตัวผู้ป่วยได้ อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการประดิษฐ์เครื่องมือต้นแบบขึ้นจริง และต้องมีการวิจัยในอาสาสมัครสุขภาพดีและผู้ป่วยต่อไป งานวิจัยครั้งนี้ทำให้ได้ข้อมูลสำคัญที่ใช้ในการกำหนดคุณลักษณะของเครื่องมือช่วยแยกโรคหูอักเสบ และแบบจำลองเครื่องมือต้นแบบที่พร้อมสำหรับการนำไปประดิษฐ์เครื่องมือเพื่อทดลองใช้งานต่อไป

คำสำคัญ: การแยกโรค หูอักเสบ การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ เภสัชกรรมชุมชน

รับต้นฉบับ: 23 ก.พ. 2564, ได้รับบทความฉบับปรับปรุง: 15 มี.ค. 2564, รับลงตีพิมพ์: 24 มี.ค. 2564

ผู้ประสานงานบทความ: ประยูทธ ภูวรัตน์าวีวิธ ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร E-mail: yuth_pu@hotmail.com

Identifying the Specification of Differential Diagnosis Tool for Ear Inflammation within the Context of Thai Community Pharmacy

Prayuth Poowaruttanawiwit¹, Pimchai Anantasirijinda², Wissuta Intamao², Ninnart Rachapradit³, Janyut Srihirun⁴, Chanida Chantim⁵, Shakrit Rimpanit⁶, Surat Wannalerdsakun⁷, Kwanchai Rattanamanee¹, Jitteeporn Klaytae⁸, Chintana Phawong⁹

¹Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Science, Naresuan University

²Undergraduate Student, Faculty of Pharmaceutical Science, Naresuan University

³Department of Mechanical Engineering, Faculty of Engineering, Naresuan University

⁴Department of Fine and Applied Arts, Faculty of Architecture, Naresuan University

⁵Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Naresuan University

⁶Division of Internal Medicine, St. Mary's Hospital, Nakhon Ratchasima

⁷Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Naresuan University

⁸Secretary Office of Faculty of Pharmaceutical Science, Naresuan University

⁹TIMS (Thailand) Co.,Ltd.

Abstract

Objective: To identify the specification of differential diagnosis tool for ear inflammation within the context of community pharmacy in Thailand. **Methods:** Mixed method methodology was employed including 1) systematic reviews and 2) opinion survey. Outcomes of interest were issues for identifying the specification of differential diagnosis tool for ear inflammation within the context of Thai community pharmacy. **Results:** 29 studies passed the inclusion criteria, and having high-quality. Important issues extracted from the studies were 1) information on temperature must be available 2) eardrum inflammation must be assessable 3) concrete results must be obtained and 4) convenient for the user and patient. This research identified the characteristics of two prototypes with different specifications. Survey of expert opinions revealed that the specification of the second prototype was most appropriate. The most important clinical consideration in differential diagnosis of outer, middle or inner ear infections was the assessment of patient-specific key information related to the symptoms of each type of ear inflammation. **Conclusion:** There is currently no concrete method for differential diagnosis of this disease in pharmacies. It is very difficult to do so because pharmacists are not allowed to conduct direct physical examination of patients. However, no prototype device has actually been invented. Further research is needed in healthy volunteers and patients. This research identified important information on specification of differential diagnosis tool for ear inflammation and a model for prototype ready for inventing the tool for further study.

Keywords: differential diagnosis, ear inflammation, systematic review, community pharmacy

บทนำ

โรคหูชั้นนอกอักเสบ (otitis externa, OE) และโรคหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลัน (acute otitis media, AOM) เป็นโรคที่พบบ่อยในชุมชนโดยเฉพาะในเด็กและวัยรุ่น พบพยาธิสภาพและสาเหตุของโรคมีบางส่วนที่คล้ายกันและบางส่วนที่แตกต่างกัน (1) พยาธิสภาพและสาเหตุของ OE เกิดจาก 1) การเปลี่ยนแปลงกระบวนการสร้างและทำลายซีรัมที่มีหน้าที่ป้องกันและดักจับสิ่งแปลกปลอมที่จะผ่านเข้าสู่รูหูและโครงสร้างด้านในของหู ซึ่งทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ เช่น การลดลงของ epithelial migration การเปลี่ยนแปลงค่า pH ของช่องหู 2) การอักเสบของผิวหนังบริเวณใบหูและหูชั้นนอกซึ่งจะนำไปสู่อาการคันและการอุดตันของรูหู โดยเฉพาะอย่างยิ่ง “อาการคัน” ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยเกาจนเกิดบาดแผลที่ผิวหนังบริเวณหู ทั้ง 2 พยาธิสภาพดังกล่าวนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงทางกายภาพและสรีรวิทยาของหูชั้นนอกซึ่งนำไปสู่การติดเชื้อได้ สำหรับพยาธิสภาพและสาเหตุของ AOM เกิดจากการติดเชื้อเป็นหลัก เนื่องจากหูชั้นกลางมีลักษณะเป็นช่องแคบและมีท่อ eustachian ที่เชื่อมต่อกับ nasopharynx และประกอบด้วย mastoid air cells ดังนั้น จึงมีโอกาสที่เชื้อโรคต่าง ๆ จากจมูกและลำคอจะผ่านเข้าสู่หูชั้นกลางจนนำไปสู่การติดเชื้อและเกิดโรค เช่น mastoiditis, labyrinthitis, petrositis, meningitis และ lateral sinus thrombosis ได้ ปัจจัยเสี่ยงเชื่อที่เป็นสาเหตุ และความแตกต่างของอาการแสดงทางคลินิกของโรค OE และ AOM (1) แสดงดังตารางที่ 1

ในบริบททางเภสัชกรรมชุมชนของประเทศไทย การตรวจร่างกายพื้นฐานและการแยกโรค OE และ AOM จะแตกต่างกัน โดยต้องสังเกตจากอาการและอาการแสดงที่เกิดขึ้นเป็นหลัก ในกรณี OE การซักประวัติที่สำคัญ ได้แก่ การสอบถามเกี่ยวกับอาการคันหู ปวดหู การมีของเหลวไหลออกจากรูหู และการได้ยินเสียงลดลง และการตรวจร่างกายพื้นฐาน คือ “การขอให้ผู้ป่วยดึงใบหูของตนเอง” หากพบว่ามีอาการปวดตึงอาจแสดงถึงโรค OE ได้ แต่ก็อาจไม่พบอาการผิดปกติใด ๆ เกิดขึ้นก็ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่ยังมีความรุนแรงของโรคน้อย นอกจากนี้ อาจพบการมีของเหลวไหลออกจากรูหูร่วมด้วย สำหรับในกรณี AOM การซักประวัติที่สำคัญ คือ การสอบถามเกี่ยวกับอาการปวดหู หูอื้อ การมีหนองค้างอยู่ในหูชั้นกลางหรือมีหนองไหลออกจากรูหู และอาการไข้ เป็นต้น และการตรวจร่างกายพื้นฐาน คือ “การวัดไข้” โดยหากพบว่ามีไข้สูง

มากกว่า 39°C ร่วมกับมีอาการแสดงข้างต้น จะแสดงถึงการเกิดโรค AOM การตรวจร่างกายพื้นฐานในบริบททางเภสัชกรรมชุมชนมีความแตกต่างจากการตรวจร่างกายและการแยกโรคของแพทย์ ความแตกต่างที่สำคัญ คือ การตรวจร่างกายพื้นฐานของเภสัชกรชุมชนมีข้อจำกัดในการปฏิบัติมากกว่าในขณะที่การตรวจร่างกายของแพทย์จะสามารถใช้ otoscope ส่องดูรอยโรคภายในรูหู ซึ่งทำให้เห็นรอยโรค การบวมของเบื่อบุแก้วหู หนองที่ค้างอยู่ในรูหู ซึ่งเมื่อนำไปรวมกับข้อมูลที่ได้จากการตรวจร่างกายพื้นฐานและการซักประวัติจะนำไปสู่การแยกโรคได้อย่างมั่นใจและชัดเจนมากกว่า (1-6)

จากการทบทวนวรรณกรรม พบการศึกษาของ Pichichero และคณะ (1) ซึ่งทดลองให้กุมารแพทย์และอายุรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางสาขาโสต ศอ นาสิก วินิจฉัยแยกโรค OE และ AOM โดยใช้ pneumatic otoscope (PO) พบว่า ค่าเฉลี่ยร้อยละความถูกต้องของการแยกโรคของกุมารแพทย์และอายุรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางสาขาโสต ศอ นาสิก คือ ร้อยละ 50 (มีค่าเฉลี่ยร้อยละความถูกต้องของการแยกโรคอยู่ในช่วงระหว่างร้อยละ 25-73) และร้อยละ 73 (มีค่าเฉลี่ยร้อยละความถูกต้องของการแยกโรคอยู่ในช่วงระหว่างร้อยละ 48-88) ซึ่งถือว่าไม่สูงมากนักตามลำดับ นอกจากนี้ ยังพบการศึกษาของ Sorrento และคณะ (2) ซึ่งให้ผลไปในทิศทางเดียวกัน โดยเมื่อทดลองให้กุมารแพทย์และพยาบาลเวชปฏิบัติวินิจฉัยแยกโรค OE และ AOM โดยใช้ PO พบว่ามีค่าเฉลี่ยร้อยละความถูกต้องของการแยกโรค คือ ร้อยละ 50 (มีค่าเฉลี่ยร้อยละความถูกต้องของการแยกโรคอยู่ในช่วงระหว่างร้อยละ 25-71) และร้อยละ 42 (มีค่าเฉลี่ยร้อยละความถูกต้องของการแยกโรคอยู่ในช่วงระหว่างร้อยละ 25-68) ตามลำดับ งานวิจัยอีกฉบับของ Pichichero และคณะ (3) ซึ่งทดลองให้อายุรแพทย์จากประเทศต่าง ๆ ประกอบด้วย อิตาลี กรีซ และแอฟริกาใต้ โดยให้อายุรแพทย์จากประเทศสหรัฐอเมริกาเป็นกลุ่มอ้างอิง วินิจฉัยแยกโรค OE และ AOM โดยใช้ otoscopy พบว่ามีค่าเฉลี่ยร้อยละความถูกต้องของการแยกโรค คือ ร้อยละ 54 (มีค่าเฉลี่ยร้อยละความถูกต้องของการแยกโรคอยู่ในช่วงระหว่างร้อยละ 18-94), ร้อยละ 36 (มีค่าเฉลี่ยร้อยละความถูกต้องของการแยกโรคอยู่ในช่วงระหว่างร้อยละ 23-56) และร้อยละ 53 (มีค่าเฉลี่ยร้อยละความถูกต้องของการแยกโรคอยู่ในช่วงระหว่างร้อยละ 22-88)

ตารางที่ 1. ปัจจัยเสี่ยง เชื้อที่เป็นสาเหตุ และอาการแสดงทางคลินิกของโรค OE และ AOM (1)

	โรคหูชั้นนอกอักเสบ	โรคหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลัน
ปัจจัยเสี่ยง	น้ำเข้าหู การมีสิ่งแปลกปลอมผ่านเข้าไปในหูชั้นนอกและเกิดบาดแผลหรือการอักเสบ การสวมใส่ชุดปิดหูหรืออุปกรณ์ใด ๆ ที่ครอบหูต่อเนื่องกันเป็นระยะเวลาสั้น การแพ้จากการสัมผัส เช่น การสัมผัสสารเคมีต่าง ๆ การมีโรคบางอย่างซึ่งนำมาสู่ความผิดปกติของหูชั้นนอก เช่น psoriasis, atopic dermatitis หรือการได้รับการรักษาบางอย่าง เช่น radiation therapy เป็นต้น	อายุน้อย (6-12 เดือน) ประวัติการมีบุคคลในครอบครัวเป็นโรคนี้ ประวัติการอาศัยอยู่ในสถานที่แออัดหรือสกปรก ประวัติการสัมผัสสุนัขและแมว การใช้จุกอุดรูหู เชื้อชาติ ฤดูกาล การมีภาวะภูมิคุ้มกันลดลงหรือการมีโรคร่วมบางอย่าง เช่น โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ เป็นต้น
เชื้อที่เป็นสาเหตุ	เชื้อแบคทีเรียที่พบว่าเป็นสาเหตุ เช่น <i>Staphylococcus aureus</i> แต่ในกรณีที่มีภาวะ acute diffuse otitis externa มักเกิดจากเชื้อ <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	เชื้อแบคทีเรียที่พบบ่อยว่าเป็นสาเหตุ เช่น <i>Streptococcus pneumoniae</i> , nontypeable <i>Haemophilus influenzae</i> และ <i>Moraxella catarrhalis</i> เชื้อแบคทีเรียที่สามารถพบได้แต่ไม่บ่อย เช่น Group A <i>Streptococcus</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> เชื้อแบคทีเรียที่สามารถพบได้แต่มีโอกาสน้อย เช่น <i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> เชื้อไวรัสที่พบบ่อยว่าเป็นสาเหตุ เช่น respiratory syncytial virus, influenza viruses, human metapneumovirus เชื้อไวรัสที่สามารถพบได้แต่ไม่บ่อย เช่น rhinovirus, enterovirus, coronaviruses, adenoviruses เชื้ออื่น ๆ เช่น <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> และ <i>Chlamydia pneumoniae</i> ซึ่งเป็นเชื้อที่พบบ่อยและเกิดกับผู้ป่วยบางกลุ่มเท่านั้น นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า สามารถพบการติดเชื้อร่วมกันระหว่าง แบคทีเรียกับแบคทีเรีย เช่น <i>S. pneumoniae</i> และ <i>H. influenzae</i> หรือ แบคทีเรียกับไวรัสได้ ซึ่งในกรณีนี้จะทำให้เกิดการอักเสบของหูชั้นกลางมากและลดการแพร่ผ่านของยาปฏิชีวนะไปถึงยังรอยโรคได้
อาการแสดงทางคลินิกของโรค	คัน ระคายเคืองบริเวณหูชั้นนอก ปวดตึงใบหูและ/หรือรูหู ในกรณีที่ถูกดึงใบหู มีรอยโรคของผิวหนังบริเวณใบหูและหูชั้นนอก การมีของเหลวไหลออกจากรูหู หูอื้อ ในรายที่มีอาการรุนแรงจะพบ ต่อมน้ำเหลืองบริเวณหน้าหรือหลังใบหูบวม หรือพบการบวมแดงบริเวณกระดูกมาสตอยด์	ปวดหู เจ็บหู มีไข้สูง (แบบเฉียบพลัน) ในผู้ป่วยบางรายอาจพบว่ามีของเหลวหรือหนองค้างอยู่ในรูหู หรือ พบของเหลวไหลออกจากรูหู เยื่อแก้วหูบวม ส่งผลทำให้ได้ยินเสียงลดลง

และ ร้อยละ 51 (มีค่าเฉลี่ยร้อยละความถูกต้องของการแยกโรคอยู่ในช่วงระหว่างร้อยละ 29-72) ตามลำดับ นอกจากนี้ยังมีบทความของ Block (4) ที่ระบุว่า การวินิจฉัยโรค AOM เป็นความท้าทายอย่างมากของแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้อง ถึงแม้ว่าจะมีแนวทางการวินิจฉัยโรคและแนวทางการรักษาออกมามากมาย แต่กลับยังพบปัญหาใน

การวินิจฉัยโรคอยู่มาก ซึ่ง Block ได้สรุปว่า ปัญหาดังกล่าวอาจเกิดจากเทคนิคการตรวจร่างกายและความชำนาญในการใช้เครื่องมือของแพทย์ผู้ประเมิน ข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า 1) ความถูกต้องในการแยกโรค OE และ AOM มีแนวโน้มขึ้นอยู่กับความเชี่ยวชาญและทักษะเฉพาะของบุคลากรทางการแพทย์แต่ละราย และ 2) ถึงแม้ว่าจะเป็นบุคลากร

ทางการแพทย์ที่มีความเชี่ยวชาญเฉพาะด้านและใช้เครื่องมือมาตรฐานในการตรวจร่างกายผู้ป่วยก็ยังมีโอกาสที่จะวินิจฉัยโรค OE และ AOM ผิดพลาดได้

ข้อจำกัดที่สำคัญของงานเภสัชกรรมชุมชนของประเทศไทย คือ “เภสัชกรไม่สามารถตรวจร่างกายแบบลูก้าเข้าสู่ร่างกายของผู้ป่วยเพื่อให้เห็นรอยโรคภายในรูหูของผู้ป่วยได้” (5) แต่กลับต้องแยกโรคโดยใช้ข้อมูลจากการซักประวัติอาการและอาการแสดงและการตรวจร่างกายพื้นฐานเท่านั้น และยังต้องให้การรักษาโดยการให้ยาอีกด้วย ซึ่งยาที่แนวทางเวชปฏิบัติแนะนำให้ใช้รักษาโรคนี้คือ “ยาแก้อักเสบยาคานจูซีฟชนิดออกฤทธิ์กว้าง หรือยาคานจูซีฟชนิดออกฤทธิ์กว้างที่มีส่วนผสมของยากุ่มสเตียรอยด์ ทั้งในรูปแบบยาทาเฉพาะที่ภายนอกและรูปแบบรับประทาน” (6-10) จึงทำให้เกิดคำถามงานวิจัยว่า 1) การแยกโรคโดยใช้ข้อมูลจากการซักประวัติอาการและอาการแสดงและการตรวจร่างกายพื้นฐานเท่านั้น จะทำให้แยกโรค OE และ AOM ผิดพลาดหรือคลาดเคลื่อนไปได้หรือไม่ อย่างไร? 2) จะนำไปสู่การจ่ายยาปฏิชีวนะอย่างไม่สมเหตุผลได้มากน้อยเพียงใด? 3) หากมีเครื่องมือช่วยแยกโรคหูชั้นนอกอักเสบและหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลันสำหรับงานเภสัชกรรมชุมชนที่ทำให้ได้ข้อมูลที่มีความเป็นปรนัยสูง (objective data) มากขึ้น จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการปฏิบัติงานของเภสัชกรได้หรือไม่ อย่างไรบ้าง? และ 4) เครื่องมือใหม่ดังกล่าวจะส่งผลทำให้แยกโรค OE และ AOM ได้อย่างถูกต้องมากขึ้นหรือไม่ อย่างไร?

งานวิจัยครั้งนี้ จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อออกแบบและพัฒนาเครื่องมือช่วยแยกโรคหูอักเสบเฉียบพลันสำหรับงานเภสัชกรรมชุมชนในบริบทของประเทศไทย ทั้งนี้ เพื่อให้ได้แนวคิดในการสร้างเครื่องมือที่ช่วยส่งเสริมการทำงานของเภสัชกรชุมชนในการประเมินแยกโรค OE และ AOM ซึ่งจะทำให้สามารถแยกโรคได้ถูกต้องมากขึ้นต่อไป

วิธีการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้มีรูปแบบงานวิจัยเป็นแบบผสมผสานระหว่าง “การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ” กับ “การวิจัยเชิงวิจัยและพัฒนา” แบ่งการดำเนินงานออกเป็น 3 ขั้นตอน ประกอบด้วย 1) การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับวิธีการและการใช้เครื่องมือหรืออุปกรณ์เสริมเพื่อช่วยแยกโรคหูอักเสบ 2) การวิจัยเชิงสำรวจ โดยเป็นการระดมสมองของผู้เชี่ยวชาญ

ที่เกี่ยวข้องเพื่อให้ได้แนวคิดการพัฒนาเครื่องมือฯ รวบรวมข้อมูล และนำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์และสังเคราะห์เป็นแนวคิดสำหรับการพัฒนาเครื่องมือแยกโรคหูอักเสบภายใต้ข้อจำกัดของงานเภสัชกรรมชุมชนในบริบทของประเทศไทย

การศึกษาที่ 1 การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

ฐานข้อมูลที่ใช้และการสืบค้น

ฐานข้อมูลที่ใช้ในการสืบค้นประกอบด้วย ฐานข้อมูลที่ได้รับการตีพิมพ์เผยแพร่และไม่ได้รับการตีพิมพ์เผยแพร่ ฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ทางการแพทย์ในระดับนานาชาติที่ใช้ได้แก่ PubMed, Scopus, Cochrane Central Register of Control Trials (CENTRAL), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Google Scholar และ Open Gray

คำสำคัญ (key words) คำค้นหัวเรื่องทางการแพทย์ (medical subject headings; MeSH) และตรรกบูลีนที่ใช้ในการสืบค้นข้อมูล ได้แก่ (“external otitis”) OR (“acute otitis media”) AND (“rapid diagnostic method”) OR (“optical measurement”) OR (“differentiating”) OR (“detection”) OR (“diagnostic”) OR (“diagnostic method”), (“external otitis”) OR (“acute otitis media”) AND (“specificity instrument”) OR (“device”) OR (“pneumatic otoscopy”) OR (“smartphone otoscopy”) OR (“clinical application”) OR (“imaging, acoustic reflectometry”) OR (“tympanometry”) OR (“optical interferometry”), (“external otitis”) OR (“acute otitis media”) AND (“probe guideline”) OR (“diagnostic guideline”) OR (“clinical practice guideline”) OR (“management”) OR (“recommendation”), (“external otitis”) OR (“acute otitis media”) AND (“primary care diagnostic”), (“external otitis”) OR (“acute otitis media”) AND (“biofilm noninvasive screening technique”)

เกณฑ์การคัดเอกสารเข้าในงานวิจัย คือ 1) เป็นงานวิจัยทางคลินิกแบบ randomized controlled trial (RCT), quasi experimental study หรือ observational study ที่เกี่ยวกับประสิทธิภาพ ความปลอดภัย ความร่วมมือ หรือความสะดวกในการใช้งาน วิธีการ เครื่องมือ อุปกรณ์เสริม เพื่อช่วยแยกโรคหูชั้นนอกอักเสบและหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลัน ในกรณีที่เป็น observational study

ในรูปแบบงานวิจัยเชิงวิจัยและพัฒนาจะคัดเข้าร่วมทั้ง การศึกษาในมนุษย์ *In vitro*, *In vivo*, *Ex vivo* หรือ artificial neural networks และ 2) เป็นแนวทางการรักษาโรค OE และ AOM ของหน่วยงานทางการแพทย์ทั้งของประเทศไทย และต่างประเทศ

การประเมินคุณภาพงานวิจัย

ผู้วิจัยจำนวน 2 ท่าน (นิสิตคณะเภสัชศาสตร์) ประเมินคุณภาพงานวิจัยตามแนวทางของ Cochrane อย่างเป็นอิสระต่อกัน ในกรณีที่มีความคิดเห็นแตกต่างกันจะให้ ผู้วิจัยท่านที่ 3 (อาจารย์เภสัชกร) เข้าร่วมตัดสินใจ งานวิจัย แบบ RCT และ quasi experimental study ได้รับการ ประเมินคุณภาพโดยใช้ Cochrane risk of bias version 2 (ROB-2) (10) งานวิจัยแบบ observational study ประเมินคุณภาพโดยใช้ Risk of Bias in Non-Randomized Studies of Interventions (ROBINS-I) (11) งานวิจัยแบบ *In vitro*, *In vivo*, *Ex vivo* หรือ artificial neural networks ประเมินอคติ ที่อาจเกิดขึ้นในงานวิจัยจากหลักการดังต่อไปนี้ 1) มี วัตถุประสงค์งานวิจัยที่ชัดเจน 2) วิธีการทดลองมีหลักการที่ อธิบายได้ชัดเจน 3) ในกรณีที่ใช้ cell-line หรือสัตว์ทดลอง จะต้องนำมาจากแหล่งที่มีมาตรฐาน เชื่อถือได้ และไม่ผิด จริยธรรม 4) ใช้สถิติในการนำเสนอผลการวิจัยได้อย่าง ถูกต้องตามหลักวิชาการหรือไม่มีการพยายามใช้สถิติเพื่อ ปรับการแสดงผลการวิจัยมากเกินไปจนทำให้เกิด นัยสำคัญทางสถิติ 5) สรุปผลการวิจัยตามข้อเท็จจริงที่ ปรากฏเท่านั้นโดยไม่ตีความผลการวิจัยมากไปกว่าความ เป็นจริง สำหรับข้อมูลที่เป็นแนวทางการรักษาประเมิน คุณภาพโดยใช้การประเมินคุณภาพแนวทางปฏิบัติสำหรับ การวิจัยและประเมินผล ชุดที่ 2 (Appraisal of Guideline for Research & Evaluation II; AGREE II) (12) งานวิจัยที่ ได้ผลประเมินว่า “อคติทุกด้านมีความเสี่ยงต่ำ” จะผ่าน เกณฑ์การประเมินคุณภาพงานวิจัย

การสกัดข้อมูลสำคัญ

ผู้วิจัยจำนวน 2 ท่าน อ่านงานวิจัยที่ผ่านการ ประเมินคุณภาพแล้ว และสกัดข้อมูลสำคัญที่ได้จาก ผลการวิจัยอย่างเป็นอิสระต่อกัน จากนั้นระบุข้อมูลลงใน ตารางสรุป “ข้อกำหนดทางเทคนิคที่ต้องมีสำหรับเครื่องมือ แยกโรคหูอักเสบต้นแบบ” ในกรณีที่มีความคิดเห็นแตกต่าง กันจะให้ผู้วิจัยท่านที่ 3 เข้าร่วมตัดสินใจ โดยมีเกณฑ์การ ตัดสินใจเป็นข้อมูลสำคัญ ดังนี้ 1) เครื่องมือหรือวิธีการนั้น ทำให้สามารถวินิจฉัยโรคหูอักเสบได้อย่างถูกต้องมากกว่า

หรือเท่ากับร้อยละ 80 ขึ้นไป 2) มาตรฐานแสดงผลลัพธ์ใน การวิจัยมีความเป็นปรนัย (objective data) และ 3) มีการ วิจัยในผู้ป่วยหรืออาสาสมัครสุขภาพดีและได้ผลการวิจัยที่ ทำให้สามารถวินิจฉัยโรคได้อย่างถูกต้อง แตกต่างอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ และสามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้จริง ในทางคลินิก

การศึกษาที่ 2 แนวคิดการพัฒนาเครื่องมือ

การระดมสมอง

ผู้เชี่ยวชาญในขั้นตอนนี้ประกอบด้วย 1) ผู้เชี่ยวชาญใน 8 สาขา สาขาละ 1 ท่าน ดังต่อไปนี้ กลุ่ม แพทย์ ประกอบด้วย แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคโสต ศอ นาสิกวิทยา อายุรแพทย์ทั่วไป และอายุรแพทย์โรคติดเชื้อ กลุ่มเภสัชกร ประกอบด้วย เภสัชกรที่มีความเชี่ยวชาญด้าน โรคโสต ศอ นาสิกวิทยา และเภสัชกรร้านยาที่มี ประสบการณ์การทำงานมากกว่า 5 ปีขึ้นไป ผู้เชี่ยวชาญ ด้านวิทยาภูมิคุ้มกัน วิศวกรที่มีความเชี่ยวชาญด้าน วิศวกรรมเครื่องกล และ ผู้เชี่ยวชาญด้านการออกแบบ ผลิตภัณฑ์และบรรจุภัณฑ์ ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาเข้าร่วมใน งานวิจัยครั้งนี้

การระดมสมองกลุ่มผู้เชี่ยวชาญใช้คำถาม ปลายเปิด จำนวน 2 ข้อ ได้แก่ 1) เครื่องมือที่ใช้ในการแยก โรคหูชั้นนอกและหูชั้นกลางอักเสบที่ผู้ป่วยสามารถใช้ เครื่องมือได้ด้วยตนเองควรมีลักษณะอย่างไร และ 2) เครื่องมือที่ใช้ในการแยกโรคหูอักเสบควรมีองค์ประกอบและ รูปแบบการใช้งานเป็นอย่างไร หากต้องการให้มี ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย สะดวกในการใช้งานสำหรับ ทุกคนและมีต้นทุนการประดิษฐ์ต่ำที่สุดเพื่อให้เภสัชกรร้าน ยาหรือประชาชนทั่วไปสามารถเข้าถึงได้

ผู้วิจัยเปิดโอกาสให้ผู้เชี่ยวชาญในแต่ละสาขา สามารถแสดงความคิดเห็นได้อย่างอิสระ และจะหยุดระดม สมองเมื่อได้ข้อมูลที่อิ่มตัวหรือไม่สามารถแสดง ความ คิดเห็นใด ๆ เพิ่มเติมได้อีก โดยจำกัดเวลาการระดมสมอง ไว้ที่ไม่เกิน 1 ชั่วโมง ผู้วิจัยควบคุมอคติที่อาจเกิดจาก ประสบการณ์หรือมุมมองของผู้เชี่ยวชาญในการแสดงความ คิดเห็นเกี่ยวกับแนวทางในการพัฒนาเครื่องมือแยกโรคหู อักเสบที่แตกต่างกัน (recall bias) โดยให้ผู้เชี่ยวชาญกลุ่ม แพทย์และเภสัชกรนึกถึงกรณีล่าสุดที่ได้ตรวจร่างกายผู้ป่วย จากนั้นนำข้อมูลทั้งหมดมาจัดเรียงเป็นประเด็นสำคัญและ วิเคราะห์เชิงพรรณนา

การสกัดข้อมูลสำคัญ

ผู้วิจัยจำนวน 2 ท่านสรุปข้อมูลเชิงพรรณนาที่ได้จากการระดมสมอง และสกัดข้อมูลสำคัญที่ได้จากผลการวิจัยอย่างเป็นอิสระต่อกัน จากนั้นระบุข้อมูลสำคัญที่ได้ลงในตารางสรุป “ข้อกำหนดทางเทคนิคที่ต้องมีของเครื่องมือแยกโรคหูดักเสบต้นแบบ ฉบับร่างที่ 1” ในกรณีที่มีความคิดเห็นแตกต่างกัน จะให้ผู้วิจัยท่านที่ 3 เข้ามาร่วมตัดสินใจ โดยมีเกณฑ์การตัดสินว่าเป็นข้อมูลสำคัญ คือ 1) เป็นข้อมูลด้านประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และความสะดวกในการนำไปปฏิบัติจริง ที่ผู้เชี่ยวชาญมากกว่าร้อยละ 80 คิดเห็นตรงกันหรือเป็นไปได้ในทิศทางเดียวกัน และ 2) เป็นข้อมูลที่ผู้ช่วยให้มีความสำคัญ เช่น ทำให้เกิดความสะดวกสบาย ไม่สร้างความเจ็บปวดขณะตรวจ เป็นต้น

การระดมสมองซ้ำและสรุปแนวคิด

ผู้วิจัยสรุปข้อมูลที่ได้ในตารางสรุป “ข้อกำหนดทางเทคนิคที่ต้องมีของเครื่องมือแยกโรคหูดักเสบต้นแบบ ฉบับร่างที่ 2” จากนั้น นำไปให้กลุ่มผู้เชี่ยวชาญแสดงความคิดเห็นซ้ำอีกครั้ง ขั้นตอนนี้ ผู้วิจัยจะให้กลุ่มผู้เชี่ยวชาญกลุ่มเดิมในการระดมสมองครั้งแรกระบุ ข้อดี ข้อจำกัด รวมถึงให้ข้อเสนอแนะเพิ่มเติม (หากมี) ของข้อกำหนดทางเทคนิคที่ต้องมีของเครื่องมือ ในแต่ละข้อ และนำข้อมูลทั้งหมดมาสรุปรวมเป็นข้อกำหนดทางเทคนิคที่ต้องมีของเครื่องมือแยกโรคหูดักเสบ ฉบับร่างที่ 3

การประเมินความเป็นไปได้ในการประดิษฐ์

ผู้วิจัยสรุปข้อมูลต่าง ๆ จากขั้นตอนการระดมสมองซ้ำและสรุปแนวคิด และนำไปวิเคราะห์โดยคำนึงถึง 1) ความเป็นไปได้ในการปฏิบัติและข้อจำกัดในการปฏิบัติงานจริงของเภสัชกรชุมชนในบริบทของประเทศไทย และ 2) ความเป็นไปได้ในการประดิษฐ์เครื่องมือต้นแบบโดยวิศวกรเครื่องกลและผู้เชี่ยวชาญด้านการออกแบบผลิตภัณฑ์ ในประเด็นความซับซ้อนของเทคโนโลยีที่ต้องใช้ ความถูกต้องแม่นยำของเครื่องมือ ความเสถียรในการใช้งาน ต้นทุนการประดิษฐ์ เป็นต้น และสรุปเป็นข้อกำหนดทางเทคนิคที่จำเป็นสำหรับเครื่องมือแยกโรคหูดักเสบต้นแบบ และหูดักเสบต้นแบบฉบับสุดท้าย

ผลการวิจัย

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

งานวิจัยผ่านเกณฑ์การคัดเข้าร่วมการวิจัยจำนวน 29 ฉบับ แบ่งออกเป็น งานวิจัยทางคลินิกแบบ RCT จำนวน

3 ฉบับ (14-16) non-RCT จำนวน 17 ฉบับ (17-33) และแนวทางการรักษาโรคจำนวน 9 ฉบับ (6, 34-41) แสดงดังรูปที่ 1

จากการประเมินคุณภาพงานวิจัยพบว่า ส่วนใหญ่มีความเสี่ยงระดับต่ำ แสดงดังตารางที่ 1 และมีงานวิจัยที่ถูกเลือกนำไปสู่ขั้นตอนการสกัดข้อมูล จำนวน 20 ฉบับ แสดงดังตารางที่ 2 และ 3 ตามลำดับ จากการสกัดข้อมูลพบประเด็นที่น่าสนใจ ดังนี้

1) ส่วนใหญ่ทำในกลุ่มตัวอย่างเด็กทารกถึงเด็กโต และมีการวิจัยในกลุ่มผู้ใหญ่จำนวนน้อยมาก

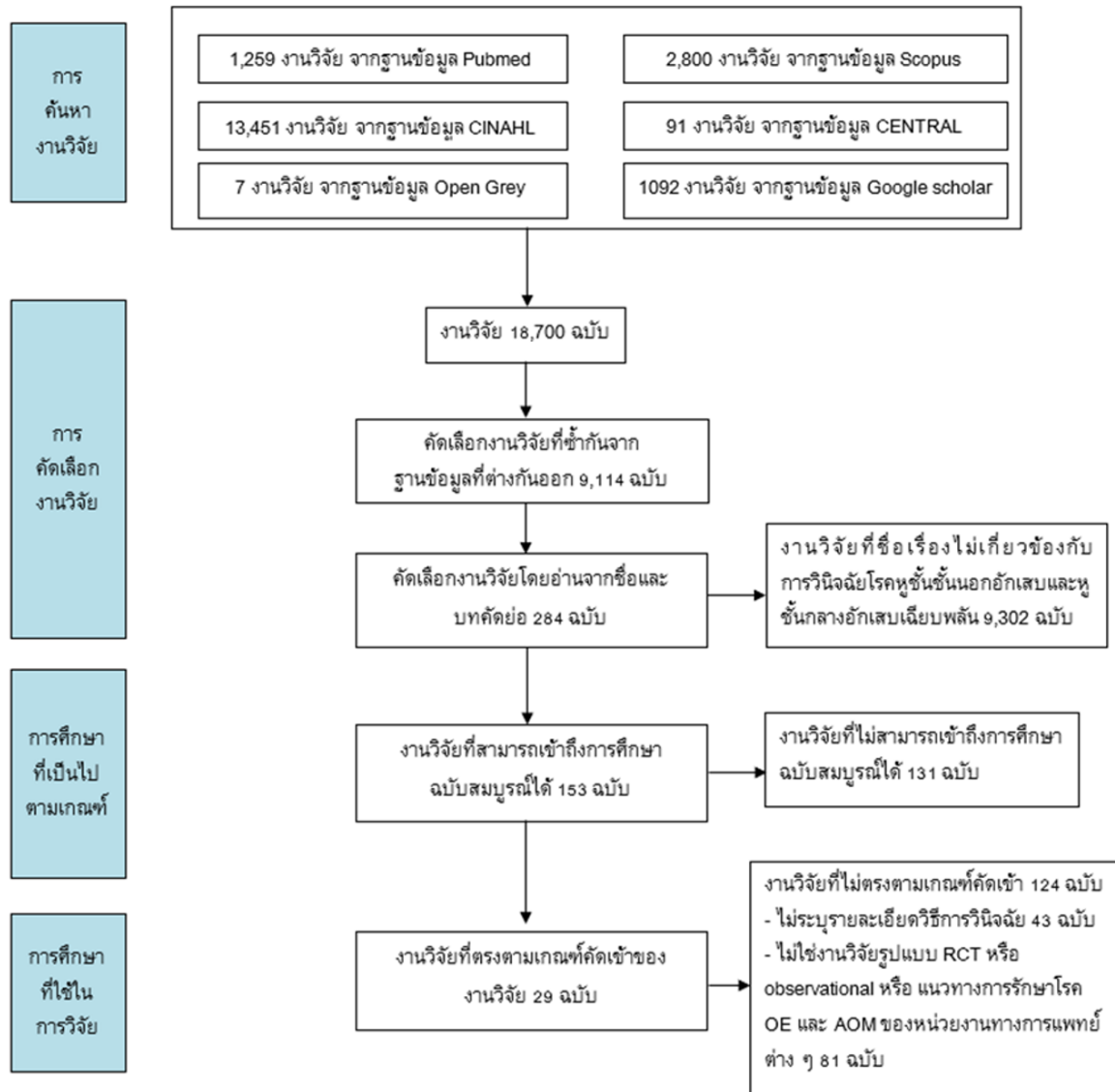
2) ส่วนใหญ่ใช้เทคโนโลยีขั้นสูงในการประดิษฐ์หรือเป็นส่วนหนึ่งในการแสดงผล นอกจากนี้ เทคโนโลยีบางส่วนถูกประยุกต์ใช้ร่วมกับอุปกรณ์ทั่วไป เช่น การใช้ otoscope ขนาดเล็กที่มีเลนส์กำลังขยายสูงทำงานร่วมกับแอปพลิเคชันบนสมาร์ทโฟน เป็นต้น

3) ส่วนหนึ่งเป็นงานวิจัย *In vitro*, *In vivo*, *Ex vivo* หรือ artificial neural networks และอีกส่วนหนึ่งเป็นงานวิจัยทางคลินิกที่อยู่ใน phase 2

4) ผลลัพธ์ในการวินิจฉัยแยกโรค เช่น ภาพรอยโรค (การบวมของเยื่อแก้วหู ของเหลวหรือหนองภายในหู และความเป็นไปได้ของการติดเชื้อแบคทีเรีย) การเลือกใช้แสงสีต่าง ๆ มีส่วนช่วยในการวินิจฉัยโรค AOM แสงที่ต่างกันจะแสดงให้เห็นถึงความคมชัดและความละเอียดของรอยโรคที่ต่างกันออกไป ซึ่งพบว่าการผสมระหว่างแสง “สีเขียวและสีน้ำเงิน” จะช่วยให้เห็นหนองที่อยู่หลังเยื่อแก้วหูคมชัดมากเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้แสงสีขาวเพียงอย่างเดียว และการผสมระหว่างแสง “สีขาวยและแสงสีน้ำเงิน” จะช่วยให้ได้ภาพคมชัดมาก

5) “6QC-ICG” เป็น fluorescence probe ที่ใช้ตรวจการอักเสบของหู โดยอาศัยหลักการเพิ่มขึ้นของ cysteine cathepsin proteases ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่พบในเซลล์ที่อักเสบ

6) วิธีการหรือเครื่องมือทั้งหมด ยังไม่ถูกแนะนำอยู่ในแนวทางการรักษาโรคหรือคำแนะนำของหน่วยงานทางการแพทย์ใด ๆ และยังมีข้อจำกัดอยู่หลายประการ เช่น รอยโรคยังไม่ชัดเจนมากพอที่จะระบุชนิดของเชื้อได้ การใช้คลื่นเสียงในความถี่ต่าง ๆ อาจส่งผลกระทบต่อโครงสร้างบางอย่างภายในหูได้ เครื่องมือบางชนิดไม่สามารถระบุการเปลี่ยนแปลงเชิงโครงสร้างของเยื่อแก้วหูได้ ไม่สามารถระบุชนิดของเชื้อแบคทีเรียอย่างเฉพาะเจาะจงจากของเหลว



รูปที่ 1. งานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกร่วมการวิจัย

ตารางที่ 2. คุณภาพของงานวิจัย RCT

เกณฑ์ประเมิน Cochrane Risk of Bias version 2	ผลประเมินความเสี่ยง		
	Spiro และคณะ ปี 2004	Mousseau และคณะ ปี 2018	Chan และคณะ ปี 2019
1. กระบวนการสุ่ม	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ
2. การปกปิดการสุ่ม	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ
3. การปกปิดผู้เข้ารับการทดลองและบุคลากร	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ
4. การปกปิดการประเมินผล	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ
5. ความไม่สมบูรณ์ของข้อมูลผลลัพธ์	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ
6. การเลือกรายงาน	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ
7. อคติอื่น ๆ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ
สรุป	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ

ตารางที่ 3. คุณภาพงานวิจัยงานวิจัย non-RCT

เกณฑ์ประเมิน ROBINS-I	ผลประเมินความเสี่ยง								
	Hall-Stoodley และคณะปี 2006	Shaikh และ คณะ ปี 2009	Helenius และ คณะ ปี 2012	Uitti และคณะ ปี 2012	Shaikh และ คณะ ปี 2013	Richards และ คณะ ปี 2015	Monroy และ คณะ ปี 2015	Cho และคณะ ปี 2015	Cha และคณะ ปี 2019
1. อดติจากตัวแปรกวน	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ
2. อดติจากการเลือกผู้ เข้ารับงานวิจัย	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ
3. อดติในการตัดสินใจ ตัวอย่างได้รับสิ่งทดลอง หรือไม่	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ
4. อดติจากการไม่รับ การรักษาตามที่ตั้งใจไว้	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ
5. อดติจากการสูญหาย ของข้อมูล	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ
6. อดติจากการวัด ผลลัพธ์	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ
7. อดติจากการเลือก การรายงานผล	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ
สรุป	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ

ตารางที่ 3. คุณภาพงานวิจัยงานวิจัย non-RCT (ต่อ)

เกณฑ์ประเมิน ROBINS-I	ผลประเมินความเสี่ยง							
	Zubair และคณะ ปี 2019	Sundvall และ คณะ ปี 2019	Preciado และ คณะ ปี 2019	Djalilian และคณะ ปี 2008	Nguyen และคณะ ปี 2012	Valdez และ คณะ ปี 2015	Park และคณะ ปี 2017	Joshua และ คณะ ปี 2020
1. อคติจากตัวแปรกวน	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ
2. อคติจากการเลือกผู้เข้ารับงานวิจัย	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ
3. อคติในการตัดสินว่า ตัวอย่างได้รับสิ่งทดลอง หรือไม่	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ
4. อคติจากการไม่รับ การรักษาตามที่ตั้งใจไว้	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ
5. อคติจากการสูญหาย ของข้อมูล	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ
6. อคติจากการวัด ผลลัพธ์	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ
7. อคติจากการเลือก การรายงานผล	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ
สรุป	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ	ต่ำ

หมายเหตุ: ผลการประเมินภาพรวมเป็น “ความเสี่ยงต่ำ” เมื่อผลการประเมินในทุกเกณฑ์เป็น “ความเสี่ยงต่ำ” ผลการประเมินภาพรวมเป็น “ความเสี่ยงสูง” เมื่อผลการประเมินในเกณฑ์ใด
เกณฑ์หนึ่งเป็น “ความเสี่ยงสูง” ผลการประเมินภาพรวมเป็น “ไม่ชัดเจน” เมื่อผลการประเมินในเกณฑ์ใดเกณฑ์หนึ่งเป็น “ไม่ชัดเจน” และไม่มีเกณฑ์ใดมีผลการประเมินเป็น “ความเสี่ยงสูง”

ที่พบในหูได้ และพบความผิดปกติของอัตราส่วนระหว่างสัญญาณที่ได้ที่กับสัญญาณรบกวนทำให้แปลผลยากหรือไม่ชัดเจน และบางเครื่องมือใช้งานยากมาก เป็นต้น

แนวทางการรักษาที่ผ่านการคัดเลือกมี 9 ฉบับ และประเด็นที่น่าสนใจจากการสกัดข้อมูล คือ 1) ให้วินิจฉัย OE จาก “อาการและอาการแสดงของโรค” เป็นหลัก และวินิจฉัย AOM จาก “รอยโรคในหูและอาการแสดงของโรค” เป็นหลัก แสดงดังตารางที่ 1 และ 2) คำแนะนำการวินิจฉัยระดับ strong recommendation ได้แก่ การตรวจ audiometry, pneumatic otoscopy และ tympanometry อย่างไรก็ตาม otoscopic เป็นวิธีมาตรฐานในการวินิจฉัยภาวะหูอักเสบ ในขณะที่ tympanometry ถูกแนะนำให้ใช้เป็นการตรวจวินิจฉัยทางเลือก

ข้อกำหนดทางเทคนิคที่ต้องมีของเครื่องมือแยกโรคหูชั้นนอกและหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลันต้นแบบที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ คือ “ต้องสามารถแสดงให้เห็นถึงรอยโรค โดยเฉพาะการบวมของเยื่อแก้วหู ปริมาณหรือการปรากฏอยู่ของของเหลวหรือหนองภายในหู และความเป็นไปได้ของการติดเชื้อแบคทีเรียโดยอาศัยการวัดอุณหภูมิภายในหู”

ข้อกำหนดทางเทคนิคที่ต้องมีของเครื่องมือฯ

ในด้านข้อบ่งใช้ ผู้เชี่ยวชาญทุกท่านมีความคิดเห็นเป็นไปในทิศทางเดียวกันว่า เครื่องมือควรแยกโรคทั้งหู

ชั้นนอกและหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลันได้ สำหรับด้านประสิทธิภาพ ความปลอดภัย ความร่วมมือในการใช้ และต้นทุนหรือค่าใช้จ่าย ผู้เชี่ยวชาญมีความคิดเห็นแตกต่างกันออกไป แสดงดังรูปที่ 2 และตารางที่ 4

แบบจำลองเครื่องมือต้นแบบ

งานวิจัยนี้ทำให้ได้เครื่องมือต้นแบบ 2 ชิ้น ได้แก่ NU_nasalBreathe (NUB) และ NU_Oto (NUO) มีรายละเอียดหลักการทำงาน องค์ประกอบ และต้นทุน แสดงดังตารางที่ 5

ผู้เชี่ยวชาญทั้ง 8 ท่าน มีความเห็นเป็นไปในทิศทางเดียวกันว่า NUO เหมาะสมในการนำมาใช้พัฒนาเครื่องมือแยกโรคหูชั้นกลางและหูชั้นนอกอักเสบเฉียบพลัน โดยผู้เชี่ยวชาญส่วนใหญ่ให้เหตุผลในการเลือกว่า ใช้งานสะดวก เข้าใจง่าย มีปัจจัยกวนน้อยกว่า NUB เช่น ความแรงของการหายใจของผู้ป่วยแต่ละคนอาจมีผลต่อการวัดความดันในหูได้ต่างกัน NUO สามารถส่องเห็นภาพภายในช่องหูได้ สามารถใช้ได้ทั้งในผู้ป่วยที่เยื่อแก้วหูฉีกขาดและไม่ฉีกขาดได้ เนื่องจากหากใช้ NUB ในผู้ป่วยมีเยื่อแก้วหูไม่ฉีกขาด น้ำหนองจะไม่สามารถไหลออกมาได้ ดังนั้น NUB จึงมีข้อจำกัดในการใช้ในผู้ป่วยที่มีเยื่อแก้วหูไม่ฉีกขาด และ NUO ไม่ต้องวัดระดับความเจ็บปวดของหูเนื่องจากอาจเกิดข้อจำกัดด้านความปลอดภัย ผู้เชี่ยวชาญ ให้ความคิดเห็นเพิ่มเติมว่า การแปลผลโดยใช้สีอาจต้องมีความระมัดระวัง

ตารางที่ 4. ข้อกำหนดทางเทคนิคของเครื่องมือแยกโรคหูอักเสบต้นแบบ

หัวข้อ	ข้อกำหนด
ข้อบ่งใช้	แยกโรคหูชั้นนอกและหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลันได้
ประสิทธิภาพ	แสดงรอยโรคหรือพยาธิสภาพที่เกิดขึ้น โดยเฉพาะการบวมของเยื่อแก้วหู ปริมาณหรือการปรากฏอยู่ของของเหลวหรือหนองภายในหู และความเป็นไปได้ของการติดเชื้อแบคทีเรียโดยใช้กล้องถ่ายภาพขนาดเล็กที่สามารถเข้าไปภายในช่องหูได้ อาศัยเทคนิคของการผสมระหว่างแสงสีขาวและแสงสีน้ำเงินที่ช่วยให้ได้ภาพที่คมชัด การผสมระหว่างแสงสีเขียวและสีน้ำเงินซึ่งจะช่วยให้เห็นความคมชัดของหนองที่อยู่หลังเยื่อแก้วหูมากยิ่งขึ้น ต้องสามารถวัดอุณหภูมิภายในช่องหูได้ เพื่อช่วยในการวินิจฉัยการติดเชื้อแบคทีเรีย ต้องสามารถแสดงผลภาพรอยโรค อุณหภูมิภายในช่องหู บนหน้าจอของสมาร์ทโฟน โดยการเชื่อมต่อเป็นแบบไร้สาย
ความปลอดภัย	ไม่แหลมคม ไม่เข้าไปในรูหูลึกเกินไป ไม่ทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อช่องหู ไม่ใช่สารเคมี และใช้วัสดุที่ปลอดภัยกับทุกเพศทุกวัย
ความร่วมมือ	ใช้งานง่าย การแปลผลไม่ซับซ้อน เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถใช้เครื่องมือได้ด้วยตนเอง โดยที่เภสัชกรไม่จำเป็นต้องตรวจร่างกายแบบลูกล้าเข้าสู่ร่างกายของผู้ป่วยเพื่อให้เห็นรอยโรคภายในหูของผู้ป่วยได้
ราคา	ต้นทุนไม่สูงเกินไปเพื่อให้ประชาชนทั่วไปสามารถเข้าถึงได้

ซึ่งอาจไม่สัมพันธ์กับความรุนแรงของพยาธิกำเนิด และอาจต้องพิจารณาเรื่องรูปแบบและขนาดของกล่องที่จะส่งเข้าไปในหูชั้นกลางและชั้นใน ซึ่งต้องมีขนาดเล็กมากพอที่จะไม่ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกเจ็บหรือปฏิเสธการตรวจ

การอภิปรายผล

American Academy of Otolaryngology: head and neck surgery foundation clinical practice guideline on acute otitis externa 2014 (6) ได้ให้คำแนะนำว่า ให้

ตารางที่ 5. หลักการทำงาน องค์ประกอบ และต้นทุนของแบบจำลองเครื่องมือต้นแบบ

เครื่องมือต้นแบบ	หลักการทำงาน องค์ประกอบ และต้นทุน
	<p>วัดอุณหภูมิร่างกายแบบไม่สัมผัสสไปหูโดยใช้กระแสไฟฟ้าจากโทรศัพท์มือถือ และเป็นการวัดระดับความเจ็บปวดของหูโดยให้ผู้ป่วยปิดจมูก 1 ข้าง จากนั้นให้หายใจออกทางจมูกอีกข้างหนึ่งอย่างแรง วัดระดับความดันที่สร้างได้จากการหายใจออกใช้หลักการทำงานของ U-manometer โดยความดันจะแปรผันตรงกับระดับน้ำที่เพิ่มสูงขึ้น ซึ่งแรงดันที่ส่งผ่านท่อ Eustachian ส่งผลให้หนองไหลออกมาจากช่องหู และวัดระดับความเจ็บปวดของหูโดยใช้ Pain scale ต้นทุนโดยประมาณ 400 บาท ซึ่งประกอบด้วยเครื่องวัดอุณหภูมิ 300 บาท และ NUB 100 บาท</p>
	<p>มีกล่องที่ส่งเข้าไปในบริเวณช่องหูชั้นนอกและชั้นกลาง โดยผู้ป่วยจะเป็นผู้ใช้งานเครื่องมือนี้ด้วยตนเอง ซึ่งภาพจะแสดงบนจอสมาร์ตโฟนผ่านการเชื่อมต่อกับแอปพลิเคชันโดยใช้ระบบไร้สาย (บลูทูธ) ทำให้ผู้ป่วยเห็นรอยโรคของตนไปพร้อม ๆ กับเภสัชกร ทำให้เกิดการสื่อสารสองทางที่ชัดเจน โดยใช้หลักฐานเชิงประจักษ์ที่เป็นรูปธรรมมากขึ้น ตัวกล่องจะมีไฟในตัวและใช้เทคนิคของสีในการช่วยแยกการอักเสบของหูชั้นกลาง แปลผลผ่านแอปพลิเคชันเป็นเครื่องหมาย +/- หรือตัวเลข เพื่อแสดงความรุนแรงของพยาธิสภาพที่เกิดขึ้น นอกจากนี้ ยังมีเซนเซอร์ตรวจจับอุณหภูมิเพื่อวัดอุณหภูมิในช่องหูซึ่งจะแสดงค่าบนแอปพลิเคชันเช่นเดียวกัน โดยเครื่องมือจะมีสวิตช์ใช้สำหรับปิด/เปิดเครื่อง และมีสวิตช์ซึ่งใช้ในการควบคุมการทำงานหรือการเปลี่ยนฟังก์ชันการทำงาน โดยส่วนที่ใช้ในการเกาะเกี่ยวใบหูช่วยป้องกันการหลุดของเครื่องมือจะมีการออกให้ไม่มีแรงบีบหรือหนีบใบหูเพื่อไม่ทำให้เกิดการบาดเจ็บของหู ต้นทุนโดยประมาณ 745 บาท (ประกอบด้วยกล่องขนาดเล็ก 200 บาท ไมโครสวิตช์ 4 ชั้น 100 บาท ไดโอดเปล่งแสง 3 ชั้น 45 บาท และเซนเซอร์ตรวจจับอุณหภูมิ 400 บาท)</p>

วินิจฉัย OE จาก “อาการและอาการแสดงโรค” เป็นหลัก สำหรับโรค AOM ให้วินิจฉัยจาก “รอยโรคในหูและอาการแสดงของโรค” เป็นหลัก แสดงดังตารางที่ 1 แนวทางการรักษาต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็น American Academy of Pediatrics 2013 (35), Department of ENT, Birmingham Children Hospital NHS Foundation Trust (Birmingham, UK) 2014, American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery Foundation 2015(36), Subcommittee of Clinical Practice Guideline for Diagnosis and Management of OME in Children 2015 (38), AOM Guideline Committee of Japan 2018 (40) และ Thai Society of Pediatric Respiratory and Critical Care 2019 (41) ระบุคำแนะนำระดับ strong recommendation สำหรับการใช้อุปกรณ์/วิธีการเพื่อวินิจฉัยโรค ได้แก่ audiometry, pneumatic otoscopy และ tympanometry แต่ในบริบทงานเภสัชกรรมชุมชนของประเทศไทยพบว่ามีข้อจำกัดที่สำคัญ คือ “เภสัชกรไม่สามารถตรวจร่างกายแบบลูกกล้าเข้าสู่ร่างกายของผู้ป่วยเพื่อให้เห็นรอยโรคภายในรูหูของผู้ป่วยได้” จึงทำให้ไม่สามารถใช้อุปกรณ์/วิธีการดังกล่าวตามคำแนะนำในแนวทางการรักษาเพื่อวินิจฉัยแยกโรคหูชั้นนอกอักเสบหรือหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลันในร้านยาได้ อีกทั้งจากคู่มือทักษะตามเกณฑ์ความรู้ความสามารถทางวิชาชีพของผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม (สมรรถนะร่วม) พ.ศ. 2562 ยังไม่มีการกล่าวถึงแนวทางในการใช้อุปกรณ์แยกโรคหูอักเสบ ดังนั้น แบบจำลองเครื่องมือต้นแบบที่ได้จากงานวิจัยนี้จะเป็นการทำให้ได้มาซึ่งหลักฐานอย่างเป็นรูปธรรมในการแยกโรคหูอักเสบ ที่มีความน่าเชื่อถือและส่งเสริมให้การรักษามีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

ผลการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของวิธีการแยกโรคหูชั้นนอกและหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลันและการประเมินเครื่องมือในแต่ละการศึกษาแสดงให้เห็นว่าเครื่องมือที่ใช้ในการช่วยแยกโรคและวินิจฉัยหูอักเสบในปัจจุบันมีประสิทธิภาพในการแสดงให้เห็นรอยโรคภายในช่องหู แต่ยังมีข้อจำกัดในการใช้ เนื่องจากต้องอาศัยทั้งทักษะและความชำนาญในการใช้งาน การแปลผล และมีราคาสูง จากประเด็นดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าเครื่องมือแยกโรคหูอักเสบที่มีอยู่ในปัจจุบันยังมีข้อจำกัดในการนำมาประยุกต์ใช้ นอกจากนี้ ยังไม่พบงานวิจัยเกี่ยวกับการใช้อุปกรณ์ช่วยแยกโรคหูชั้นนอกอักเสบและหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลันที่ให้ผู้ป่วยสามารถใช้งานได้ด้วยตนเองได้ แต่

อย่างไรก็ตาม งานวิจัยของ Mousseau และคณะ (15) Chan และคณะ (16) และ Richards และคณะ (22) แสดงให้เห็นว่า smartphone otoscope (SO) ใช้ในการวินิจฉัยแยกโรคหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลันได้ ผลการวิจัยทั้ง 3 ฉบับพบว่า การใช้ SO สามารถวินิจฉัยโรคหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลันได้ ไม่แตกต่างกับการใช้อุปกรณ์แบบดั้งเดิมแต่ยังคงต้องตรวจร่างกายแบบลูกกล้าเข้าสู่ร่างกายของผู้ป่วยเพื่อให้เห็นรอยโรคภายในรูหู อีกทั้งผู้ป่วยไม่สามารถใช้เครื่องมือดังกล่าวด้วยตนเองได้ ดังนั้น งานวิจัยทั้ง 3 ฉบับนี้จึงยังมีข้อจำกัดในการนำผลการศึกษามาประยุกต์ใช้ในบริบทของเภสัชกรรมชุมชนของประเทศไทย

การวิจัยนี้ทำให้ได้แบบจำลองเครื่องมือต้นแบบ NUO ที่มีกล้องขนาดเล็กโดยมีคุณสมบัติที่สามารถส่องเข้าไปในบริเวณช่องหูชั้นกลางหรือชั้นในและแสดงภาพรอยโรคบนจอสมาร์ตโฟนผ่านการเชื่อมต่อกับแอปพลิเคชันโดยใช้ระบบไร้สาย (บลูทูธ) โดยตัวกล้องจะมีแสงไฟและมีการใช้เทคนิคของสีในการช่วยแยกการอักเสบของหูชั้นกลาง แสงสีที่ใช้ประกอบด้วย แสงสีขาว แสงสีน้ำเงิน และแสงสีเขียว ซึ่งมีแนวคิดมาจากงานวิจัยของ Valdez และคณะ (31) ที่พบว่า ในการวินิจฉัยแยกโรคหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลัน แสงสีขาวจะแสดงให้เห็นถึงเยื่อแก้วหูที่มีลักษณะโป่งนูนซึ่งเกิดจากการที่มีหนองและหลอดเลือดที่เพิ่มขึ้น ส่วนการผสมระหว่างแสงสีขาวและแสงสีน้ำเงินช่วยให้ได้ภาพที่คมชัดมากยิ่งขึ้น แสงสีเขียวจะช่วยให้เห็นลักษณะของหนองที่ชัดเจนมากกว่าการใช้แสงสีน้ำเงินเพียงอย่างเดียวและการผสมระหว่างแสงสีเขียวและสีน้ำเงินจะช่วยให้เห็นความคมชัดของหนองที่อยู่หลังเยื่อแก้วหูมากยิ่งขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้แสงสีขาว จากผลการศึกษาดังกล่าวผู้ทำการศึกษาจึงเล็งเห็นว่าให้นำแสงสีมาใช้มีประโยชน์ในการช่วยให้เห็นภาพรอยโรคที่มีความคมชัดมากยิ่งขึ้น นอกจากนี้ NUO ยังมีเซนเซอร์ตรวจจับอุณหภูมิภายในช่องหู เพื่อช่วยในการแยกโรคหูชั้นนอกอักเสบและหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลัน ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Zubair และคณะ (26) ที่ระบุว่า อุณหภูมิของเยื่อแก้วหูแสดงถึงระดับอุณหภูมิในอวัยวะส่วนแกนกลางของร่างกาย (core temperature) และสามารถวัดอุณหภูมิของหูข้างใดข้างหนึ่งก็ได้ในการวินิจฉัยโรคหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลัน ผู้วิจัยมีความคิดเห็นตรงกันว่า ในด้านความปลอดภัยและความสะดวกของการนำแบบจำลองเครื่องมือต้นแบบไปใช้งานจริง เครื่องมือควรมีน้ำหนักเบา เกาะติดกับหูในระหว่างใช้

งาน ผู้ป่วยสามารถใช้เครื่องมือได้ด้วยตนเอง ไม่ก่อให้เกิดการบาดเจ็บต่อหู จึงนำแนวคิดที่ได้มาพัฒนาแบบจำลองเครื่องมือต้นแบบให้มีส่วนเกาะเกี่ยวใบหูเพื่อป้องกันการหลุดของเครื่องมือ แต่ต้องไม่มีแรงบีบใบหูมากเกินไปเพื่อไม่ก่อให้เกิดการบาดเจ็บของหูขณะใช้งาน

จุดแข็งของการศึกษานี้ คือ แบบจำลองเครื่องมือต้นแบบเครื่องมือช่วยแยกโรคหูชั้นนอกอักเสบและหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลันถูกพัฒนามาจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ ร่วมกับการนำแนวคิดจากการระดมสมองของผู้เชี่ยวชาญในสาขาต่าง ๆ ซึ่งการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบมีการรวบรวมหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างกว้างขวาง และในขั้นตอนของการระดมสมองประกอบไปด้วยผู้เชี่ยวชาญที่มีความชำนาญด้านการตรวจและวินิจฉัยโรคหูชั้นนอกอักเสบและหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลัน รวมถึงผู้เชี่ยวชาญด้านการออกแบบและพัฒนาเครื่องมือ จึงทำให้ได้แนวคิดที่ครอบคลุมทั้งด้านการแพทย์และการประดิษฐ์เครื่องมือ

แต่อย่างไรก็ตาม งานวิจัยนี้ยังคงมีข้อจำกัดที่สำคัญหลายประการ ได้แก่ 1) เป็นเพียงแนวคิดเบื้องต้นที่ยังไม่มีการพัฒนาและทดลองใช้แต่อย่างใด 2) ขาดคุณสมบัติด้านอื่นอีก เช่น การทำความสะอาดและควบคุมการแพร่กระจายเชื้อโรค ความถูกต้องแม่นยำ เมื่อใช้กับผู้ป่วยเด็กวัยต่าง ๆ และผู้ป่วยผู้ใหญ่ และค่าใช้จ่ายที่เกิดจากการฝึกใช้อุปกรณ์ เป็นต้น ส่งผลทำให้การนำผลการศึกษานี้ไปประยุกต์ใช้มีข้อจำกัด นอกจากนี้ ในขั้นการระดมสมองของผู้เชี่ยวชาญ ไม่ได้มีการนำผู้ป่วยหรือผู้ปกครองของผู้ป่วยที่เคยเข้ารับบริการ ณ ร้านยา ด้วยปัญหาเกี่ยวกับความผิดปกติของหู และได้รับการแยกโรคว่าเป็นโรคชั้นนอกอักเสบหรือหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลันเข้ามามีส่วนร่วมเกี่ยวข้องของในขั้นตอนนี้ จึงทำให้ไม่ได้แนวคิดที่เป็นตัวแทนของกลุ่มผู้ใช้งานหรือกลุ่มผู้ป่วยจริง ในอนาคตหากมีการนำแบบจำลองเครื่องมือต้นแบบที่ได้จากการศึกษานี้ไปพัฒนาและประดิษฐ์เป็นเครื่องมือต้นแบบควรมีการทดสอบประสิทธิภาพ ความปลอดภัย ความสะดวกในการใช้งานเบื้องต้นในห้องปฏิบัติการ ร่วมกับการนำไปทดสอบการใช้งานในอาสาสมัครกลุ่มต่าง ๆ ต่อไป

สรุป

งานวิจัยครั้งนี้ทำให้ได้ ข้อกำหนดคุณลักษณะของเครื่องมือช่วยแยกโรคหูอักเสบ และแบบจำลองเครื่องมือ

ต้นแบบที่พร้อมสำหรับการนำไปประดิษฐ์เพื่อทดลองใช้งานต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณทุนสนับสนุนการวิจัยจากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร งานวิจัยนี้ได้รับรางวัลชนะเลิศลำดับที่ 1 ในการนำเสนอด้วยวาจาและการนำเสนอในรูปแบบโปสเตอร์ดีเด่น ในงานนำเสนอวิทยานิพนธ์ระดับปริญญาตรี ประจำปีการศึกษา 2563

เอกสารอ้างอิง

1. Pichichero ME, Poole MD. Assessing diagnostic accuracy and tympanocentesis skills in the management of otitis media. Arch Pediatr Adolesc Med 2001; 155: 1137-42.
2. Sorrento A, Pichichero ME. Assessing diagnostic accuracy and tympanocentesis skills by nurse practitioners in management of otitis media. J Am Assoc Nurse Pract. 2001;13:524-9.
3. Pichichero M. Diagnostic accuracy of otitis media and tympanocentesis skills assessment among pediatricians. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2003; 22: 519-24.
4. Block S. Diagnosing acute otitis media: it's what you see, not what you hear. IJCP. 2005;22:S3-S.
5. Rules of the pharmacy council. Terms and conditions of pharmacy profession [online]. 2019 [cited Feb 25, 2021]. Available from: www.pharmacycouncil.org/index.php?option=content_detail&menuid=0&itemid=1433&catid=1
6. Rosenfeld RM, Schwartz SR, Cannon CR, Roland PS, Simon GR, Kumar KA, et al. Clinical practice guideline: acute otitis externa. Otolaryngol Head Neck Surg. 2014; 150: S1-S24.
7. Schwartz SR, Magit AE, Rosenfeld RM, Ballachanda BB, Hackell JM, Krouse HJ, et al. Clinical practice guideline (update): earwax (cerumen impaction). Otolaryngol Head Neck Surg. 2017;156:S1-S29.
8. Harmes K, Blackwood RA, Burrows H, Cooke JM, Van Harrison R, Passamani P. Otitis media:

- diagnosis and treatment. *Ann Fam Med.* 2013; 88: 435-40.
9. Leichtle A, Hoffmann T, Wigand M. Otitis media— Definition, pathogenese, klinik, diagnose und therapie. *Laryngol Rhinol Otol.* 2018; 97: 497-508.
 10. Shirai N, Preciado D. Otitis media: what is new? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019; 27: 495-8.
 11. Yang Z, Sun F, Zhan S. Risk on bias assessment : (2) Revised Cochrane risk of bias tool for individually randomized, parallel group trials (RoB2. 0). *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2017; 38 : 1285-91.
 12. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ.* 2016; 355.
 13. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ.* 2010;182:E839-E42.
 14. Spiro DM, King WD, Arnold DH, Johnston C, Baldwin S. A randomized clinical trial to assess the effects of tympanometry on the diagnosis and treatment of acute otitis media. *Pediatrics.* 2004; 114: 177-81.
 15. Mousseau S, Lapointe A, Gravel J. Diagnosing acute otitis media using a smartphone otoscope; a randomized controlled trial. *Am J Emerg Med.* 2018; 36:1796-801.
 16. Chan KN, Silverstein A, Bryan LN, McCracken CE, Little WK, Shane AL. Comparison of a smartphone otoscope and conventional otoscope in the diagnosis and management of acute otitis media. *Clin Pediatr.* 2019;58:302-6.
 17. Hall-Stoodley L, Hu FZ, Gieseke A, Nistico L, Nguyen D, Hayes J, et al. Direct detection of bacterial biofilms on the middle-ear mucosa of children with chronic otitis media. *JAMA.* 2006; 296: 202-11.
 18. Shaikh N, Hoberman A, Paradise JL, Wald ER, Switze GE, Kurs-Lasky M, et al. Development and preliminary evaluation of a parent-reported outcome instrument for clinical trials in acute otitis media. *J Pediatr Infect Dis.* 2009; 28: 5-8.
 19. Helenius KK, Laine MK, Tähtinen PA, Lahti E, Ruohola A. Tympanometry in discrimination of otoscopic diagnoses in young ambulatory children. *J Pediatr Infect Dis.* 2012;31:1003-6.
 20. Uitti JM, Laine MK, Tähtinen PA, Ruuskanen O, Ruohola A. Symptoms and otoscopic signs in bilateral and unilateral acute otitis media. *Pediatrics.* 2013; 131: e398-e405.
 21. Hoberman A, Ruohola A, Shaikh N, Tähtinen PA, Paradise JL. Acute otitis media in children younger than 2 years. *JAMA pediatrics.* 2013; 167: 1171-2.
 22. Richards JR, Gaylor KA, Pilgrim AJ. Comparison of traditional otoscope to iPhone otoscope in the pediatric ED. *Am J Emerg Med.* 2015;33:1089-92.
 23. Monroy GL, Shelton RL, Nolan RM, Nguyen CT, Novak MA, Hill MC, et al. Noninvasive depth-resolved optical measurements of the tympanic membrane and middle ear for differentiating otitis media. *Laryngoscope.* 2015;125:E276-E82.
 24. Soeda T, Uemura S, Park S-J, Jang Y, Lee S, Cho J-M, et al. Incidence and clinical significance of poststent optical coherence tomography findings: one-year follow-up study from a multicenter registry. *Circulation.* 2015;132:1020-9.
 25. Cha D, Pae C, Seong S-B, Choi JY, Park H-J. Automated diagnosis of ear disease using ensemble deep learning with a big otoendoscopy image database. *EBioMedicine.* 2019;45:606-14.
 26. Zubair M, Saqulain G, Jawaid A. Effectiveness of Tympanic Thermometry for diagnosing Acute Otitis Media. *J Islamabad Med Dent College.* 2019; 8: 74-8.
 27. Sundvall P-D, Papachristodoulou CE, Nordeman L. Diagnostic methods for acute otitis media in 1 to 12

- year old children: A cross sectional study in primary health care. *BMC Fam Pract* 2019; 20: 1-8.
28. Preciado D, Nolan RM, Joshi R, Krakovsky GM, Zhang A, Pudik NA, et al. Otitis media middle ear effusion identification and characterization using an optical coherence tomography otoscope. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2020;162:367-74.
 29. Djallilian HR, Ridgway J, Majestic Tam AS, Chen Z, Wong BJ. Imaging the human tympanic membrane using optical coherence tomography in vivo. *Otol Neurotol.* 2008;29:1091.
 30. Nguyen CT, Jung W, Kim J, Chaney EJ, Novak M, Stewart CN, et al. Noninvasive in vivo optical detection of biofilm in the human middle ear. *PNAS.* 2012;109:9529-34.
 31. Valdez TA, Spegazzini N, Pandey R, Longo K, Grindle C, Peterson D, et al. Multi-color reflectance imaging of middle ear pathology in vivo. *Anal Bioanal Chem.* 2015;407:3277-83.
 32. Park K, Cho NH, Jeon M, Lee SH, Jang JH, Boppart SA, et al. Optical assessment of the in vivo tympanic membrane status using a handheld optical coherence tomography-based otoscope. *Acta Otolaryngol* 2018;138:367-74.
 33. Yim JJ, Singh SP, Xia A, Kashfi-Sadabad R, Tholen M, Huland DM, et al. Short-Wave Infrared Fluorescence Chemical Sensor for Detection of Otitis Media. *ACS sensors.* 2020;5:3411-9.
 34. Media AAoPSoMoAO. Diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics.* 2004; 113: 1451-65.
 35. Siddiq S, Grainger J. The diagnosis and management of acute otitis media: American Academy of Pediatrics Guidelines 2013. *Archives of disease in childhood.* 2015; 100: 193-7.
 36. Prentice P. American Academy of Otolaryngology: head and neck surgery foundation clinical practice guideline on acute otitis externa 2014. *Archives of disease in childhood.* 2015; 100: 197.
 37. Rosenfeld RM, Schwartz SR, Cannon CR, Roland PS, Simon GR, Kumar KA, et al. Clinical practice guideline: acute otitis externa executive summary. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery.* 2014; 150: 161-8.
 38. Ito M, Takahashi H, Iino Y, Kojima H, Hashimoto S, Kamide Y, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of otitis media with effusion (OME) in children in Japan, 2015. *Auris Nasus Larynx.* 2017; 44: 501-8.
 39. Simon F, Haggard M, Rosenfeld R, Jia H, Peer S, Calmels M-N, et al. International consensus (ICON) on management of otitis media with effusion in children. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2018; 135: S33-S9.
 40. Hayashi T, Kitamura K, Hashimoto S, Hotomi M, Kojima H, Kudo F, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of acute otitis media in children—2018 update. *Auris Nasus Larynx.* 2020; 47: 493-526.
 41. Association of Pediatric Respiratory Diseases and Critical Care Medicine, Royal College of Pediatricians of Thailand. The Thai Society of Pediatric Respiratory and Critical Care [online]. 2019 [cited Feb 25, 2021]. Available from: www.thaipediatrics.org/Media/media-20190906151602.pdf