ความเที่ยงตรงและความน่าเชื่อถือของแบบสอบถามคุณภาพชีวิตภาษาไทยสำหรับผู้ป่วยไมแอสทีเนีย กราวิสในผู้ป่วยนอกคลินิกอายุรกรรมประสาท รพ.จุฬาลงกรณ์

นาย ชัยภัทร ชุณหรัศมิ์

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2552
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Validity and Reliability of Thai Quality-of-life Questionnaire for Myasthenia Gravis in Outpatient Department of Neurologic Clinic of King Chulalongkorn Memorial Hospital

Mr. Chaipat Chunharas

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Medicine
Department of Medicine
Faculty of Medicine
Chulalongkorn University
Academic Year 2009

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ความเที่ยงตรงและความน่าเชื่อถือของแบบสอบถามคุณภาพชีวิตภาษาไทยสำหรับผู้ป่วย ไมแอสทีเนีย กราวิส ในผู้ป่วยนอกคลินิกอายุรกรรมประสาทโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
โดย	นาย ชัยภัทร ชุณหรัศมิ์
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	อาจารย์ นายแพทย์ ณัฐ พสุธาราชาติ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	ศาสตราจารย์ นายแพทย์ กัมมันต์ พันธุมจินดา

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ อดิศร ภัทราดูลย์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธีระพงษ์ ตัณฑวิเชียร)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(อาจารย์ นายแพทย์ ณัฐ พสุธาราชาติ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ กัมมันต์ พันธุมจินดา)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สารัช สุนทรโยธิน)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(อาจารย์ นายแพทย์ ดร. จรุงไทย เดชเทวพร)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ชัยภัทร ชุณหรัศมิ์ : ความเที่ยงตรงและความน่าเชื่อถือของแบบสอบถามคุณภาพชีวิตภาษาไทย สำหรับผู้ป่วย ไมแอสทีเนีย กราวิส ในผู้ป่วยนอกคลินิกอายุรกรรมประสาท รพ.จุฬาลงกรณ์ (Validity and Reliability of Thai Quality-of-life Questionnaires for Myasthenia Gravis in Outpatient Department of Neurologic Clinic of King Chulalongkorn Memorial Hospital) อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : อ. ณัฐ พสุธารชาติ, อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม : ศ. นพ. กัมมันต์ พันธุมจินดา, 55 หน้า.

บทนำ : ไมแอสทีเนีย กราวิส คือ โรคภูมิแพ้ตนเองชนิดหนึ่ง โดยอาการแสดงคือกล้ามเนื้ออ่อนแรงในขณะที่ความคิด ความรู้สึกตัวยังคงเป็นปกติ เนื่องจากการดำเนินโรคมักเรื้อรัง และมีอาการอ่อนแรงเป็นๆหายๆ ส่งผลต่อชีวิตประจำวัน และทำให้คุณภาพชีวิตแย่ลง ในปี 2000 มูลนิธิ ไมแอสทีเนีย กราวิส ประเทศสหรัฐอเมริกา ได้ออกคำแนะนำให้สร้างแบบสอบถามเพื่อใช้ในการประเมินคุณภาพชีวิตของโรค ไมแอสทีเนีย กราวิส โดยเฉพาะ แทนที่การใช้แบบสอบถามคุณภาพชีวิตที่ไม่จำเพาะกับโรค เช่น Short-form 36 หลังจากนั้นมีแบบสอบถามที่จำเพาะกับไมแอสนีเทีย กราวิส ถูกพัฒนาขึ้นเพียงไม่กี่ฉบับ

วัตถุประสงค์ : เป้าหมายของการศึกษานี้คือ การแปลแบบสอบถาม พร้อมทั้งพิสูจน์ความเที่ยงตรงและความน่าเชื่อถือ เพื่อสร้างแบบประเมินคุณภาพชีวิตเฉพาะโรค ไมแอสนีเนีย กราวิส เพื่อใช้ในผู้ป่วยชาวไทย

วิธีการทดลอง : นำแบบสอบถามเฉพาะโรค ไมแอสนีเนีย กราวิส มาแปลเป็นภาษาไทยโดย translation and back translation method และนำไปใช้ในตัวอย่างผู้ป่วยเพื่อปรับให้เข้ากับวิถีชีวิตและวัฒนธรรมไทย การศึกษานี้ทดสอบผู้ป่วยในคลินิกผู้ป่วยนอก รพ. จุฬาลงกรณ์ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น ไมแอสนีเนีย กราวิส 31 คน โดยมีการทดสอบซ้ำที่เวลา 2 สัปดาห์เพื่อประเมินความน่าเชื่อถือ (test-retest reliability)

ผลการทดลอง : ขั้นตอนการแปลงแบบทดสอบเฉพาะโรค ไมแอสทีเนีย กราวิส เป็นภาษาไทยเป็นตามกระบวนการด้วยความเรียบร้อย พบว่ามีความเที่ยงตรงในระดับดีที่ Cronbach's alpha 0.9 และมีความน่าเชื่อถือจากการประเมินซ้ำ(test-retest reliability) โดยการวิเคราะห์ intraclass correlation โดยรวมเท่ากับ 0.97 และสูงกว่า 0.5 ในทุกข้อ โดยอยู่ในช่วงระหว่าง 0.64-0.96

สรุป : แบบสอบถามคุณภาพชีวิตเฉพาะโรค ไมแอสนีเนีย กราวิส ภาค ภาษาไทย ได้รับการพิสูจน์ว่ามีความแม่นยำสูงและความน่าเชื่อถือ แบบสอบถามนี้อาจนำไปใช้เป็นตัววัดผลที่สำคัญทั้งในการศึกษาวิจัยและการดูแลผู้ป่วยต่อไปในอนาคต

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา : อายุรศาสตร์ ลายมือชื่อนิสิต ชัยภัทร ชุณหรัศมิ์

สาขาวิชา : อายุรศาสตร์ ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก ณัฐ พสุธารชาติ

ปีการศึกษา 2552 ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม กัมมันต์ พันธุมจินดา

5174769730 : MAJOR MEDICINE (NEUROLOGY)
KEYWORDS : Myasthenia gravis / Quality of Life / MG Quality-of-Life Questionnaire / Thai version
CHAIPAT CHUNHARAS : Validity and Reliability of Thai Quality-of-life Questionnaires for Myasthenia Gravis in Outpatient Department of Neurologic Clinic of King Chulalongkorn Memorial Hospital. Thesis advisor : Nath Pasutharnchart, M.D., Thesis Co-advisor : Professor Kammant Phanthumchinda, M.D. 55 pp.

Introduction : Myasthenia gravis (MG) is an autoimmune disorder, manifesting with muscle weakness while the cognitive and mental functions remain normal. Since the clinical course is usually chronic and weakness is fluctuating, activities of daily living are impaired and the quality of life is worse. In 2000, the MG foundation of America recommended developing disease-specific Myasthenia Gravis Questionnaire instead of using general questionnaire, such as short-form health survey (SF-36) Later, few MG-specific questionnaires were developed.

Objective : The aims of this study were to translate, to validate, and to test for reliability of the MG 15-item quality-of-life instrument to enable the use among Thai MG patients.

Methods : Thai MG specific questionnaire was adapted using methods of forward and backward translation, reviewed by representative patients for life-style and cultural adaptation. The study was conducted by interviewing 31 patients with the diagnosis of MG at outpatient department of King Chulalongkorn memorial hospital. To check for reproducibility, second interview was made 2 weeks later.

Results :Translation and back translation of the MG 15-item quality-of-life instrument into Thai were successful. The internal consistency was good (Cronbach's alpha of 0.9). Test-retest reliability ,analyzed with intraclass correlation coefficient, overall was equal to 0.97 and was above 0.5 in every item ranging from 0.64-0.96

Conclusions : Thai MG specific questionnaire was successfully translated. It has good internal consistency and validity. In the future, this MG specific quality-of-life questionnaires may further use as an essential outcome measurement in both clinical studies and clinical practices.

Department : Medicine Student's Signature Chaipat Chunharas
Field of Study : Medicine Advisor's Signature Nath Pasutharnchart
Academic Year : 2009 Co-Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนร่วมทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงสมความมุ่งหมาย

อาจารย์นายแพทย์ ณัฐ พสุธารชาติ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ให้ความรู้ ช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลกลุ่มประชากรตัวอย่าง ตลอดจนให้คำปรึกษาโดยละเอียดโดยตลอด

ศาสตราจารย์นายแพทย์ กัมมันต์ พันธุมจินดา อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ผู้ให้คำแนะนำ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ธนินทร์ อัศววิเชียรจินดา ให้คำปรึกษาเรื่องระเบียบวิธีวิจัย สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล

พยาบาล ผู้ช่วยพยาบาล เจ้าหน้าที่ คลินิกอายุรกรรมประสาทที่ให้ความช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลของประชากรตัวอย่าง เป็นอย่างดี

ผู้ป่วยทุกท่านที่ให้ความร่วมมือ และเสียสละเวลาอันมีค่า เพื่อการศึกษาค้นคว้า เพื่อพัฒนาคุณภาพของการดูแลรักษาสืบไป

ตลอดจน บิดา มารดา น้องชาย ของข้าพเจ้า ผู้เป็นกำลังใจ

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย..... ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... จ

กิตติกรรมประกาศ..... ฉ

สารบัญ..... ช

สารบัญตาราง..... ซ

สารบัญภาพ..... ฌ

บทที่ 1 บทนำ .....

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหาการวิจัย 1

1.2 คำถามการวิจัย 2

1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย 3

1.4 สมมติฐาน 3

1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย 4

1.6 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่จะใช้ในงานวิจัย 5

1.7 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย 5

1.8 อุปสรรคที่คาดว่าจะเกิดขึ้น และมาตราการในการแก้ไข 6

บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง 7

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย..... .....

3.1 รูปแบบการวิจัย 29

3.2 ระเบียบวิธีวิจัย 29

3.3 ประชากร 29

3.4 ขั้นตอนการวิจัย 31

3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล 32

บทที่ 4 รายงานผลการวิจัย 33

บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ 43

รายการอ้างอิง..... 46

ภาคผนวก 51

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์..... 54

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

		หน้า
ตารางที่2.1	แสดงการแบ่งลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย MG แบบใหม่โดย MGFA	13
ตารางที่2.2	แสดง QMG score.....	15
ตารางที่2.3	เปรียบเทียบข้อแตกต่างระหว่าง disease-specific questionnaire ที่ผ่านการทดสอบ reliability testing ที่มีในปัจจุบัน.....	28
ตารางที่4.1	แสดงข้อมูลส่วนบุคคลของผู้เข้าร่วมวิจัย 27 ราย.....	34
ตารางที่4.2	แสดง MGFA classification ขณะเข้าร่วมงานวิจัย.....	36
ตารางที่4.3	แสดงข้อมูลก่อนและหลังทำ content equivalent.....	37
ตารางที่4.4	แสดง Intraclass correlation coefficiency ในการทำ test-retest reliability แต่ละหัวข้อ.....	39
ตารางที่4.5	แสดงค่าเฉลี่ยของ QMG และ MGQOL เมื่อแบ่งตามกลุ่มกล้ามเนื้อที่มีอาการอ่อนแรงจากการประเมินวันแรกของการวิจัย.....	42

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญภาพ

		หน้า
แผนภาพที่1.1	กรอบแนวความคิดในการวิจัย	4
แผนภาพที่4.1	การกระจายของอายุผู้ป่วย……	35
แผนภาพที่4.2	ความสัมพันธ์ระหว่าง QMG และ MGQOL15……	40
แผนภาพที่4.3	แสดง Box plot ระหว่าง MGQOL15 / MGFA classification และ QMG/MGFA classification……	41

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)

โรค Myasthenia Gravis (MG) เป็นโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงชนิดหนึ่งที่พบได้เสมอในเวชปฏิบัติ โดยผู้ป่วยจะมีอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อส่วนต่างๆ โดยเฉพาะกล้ามเนื้อตา กล้ามเนื้อเกี่ยวกับการพูด กล้ามเนื้อแขนขา รวมไปถึงกล้ามเนื้อช่วยหายใจ อาการของโรคจะเป็นๆหายๆ โดยที่สัมพันธ์กับการออกกำลังของกล้ามเนื้อส่วนนั้นๆ ในขณะที่การรับรู้ต่างๆยังคงสภาพปกติ[1-3]

การศึกษา พบว่า MG เป็นโรคภูมิแพ้ตนเอง (autoimmune disease) ชนิดหนึ่ง ซึ่งมีผลให้ acetylcholine ไม่สามารถจับกับ acetylcholine receptor ที่ neuromuscular junction [2]

autoantibodies ที่พบในผู้ป่วย MG มีหลายชนิด ที่พบได้บ่อยได้แก่ Antibody ต่อ acetylcholine ทั้งนี้พบว่าโรคนี้มีความสัมพันธ์กับโรคอื่นๆหลายชนิด เช่น ก้อนเนื้อที่ต่อมไทมัส และ โรคของต่อมไทรอยด์ เป็นต้น [3]

การรักษาโรค MG ประกอบด้วยการรักษาตามอาการ (symptomatic treatment) ด้วยการให้ยากลุ่ม acetylcholinesterase inhibitor และการรักษาเฉพาะ (specific treatment) ด้วย immunomodulating therapies และ การรักษาโรคที่พบร่วมโดยมีเป้าหมายให้ผู้ป่วยหายจากอาการอ่อนแรง สามารถดำเนินชีวิตได้ตามปกติและมีคุณภาพชีวิตที่ดี[2]

เนื่องจากโรคก่อให้เกิดปัญหากล้ามเนื้ออ่อนแรงเป็นหลัก ทำให้การประเมินคุณภาพของการรักษาส่วนใหญ่ในเวชปฏิบัติทั่วๆไปแต่เดิมเน้นไปที่การประเมินแรงของกล้ามเนื้อเป็นเป้าหมายสำคัญ อย่างไรก็ตาม MG มักมีการดำเนินโรคที่เรื้อรังและผู้ป่วยส่วนหนึ่งต้องได้รับยาเป็นเวลานานทำให้เกิดผลข้างเคียงจากยากลุ่ม steroid หรือ immunosuppressive เช่น น้ำหนักขึ้น เบาหวาน เลือดออกง่าย ตับอักเสบ ติดเชื้อได้ง่าย เป็นต้น[4] อนึ่งปัญหากล้ามเนื้ออ่อนแรงส่งผลให้ผู้ป่วยไม่สามารถประกอบอาชีพ ทำให้ครอบครัวขาดรายได้ หรือในบางรายไม่สามารถดูแลตนเองได้ จำเป็นต้องมีผู้ดูแลเป็นพิเศษ ทำให้มีปัญหาทางด้านเศรษฐกิจ ด้านจิตใจ ด้านอารมณ์ มีปัญหาในการเข้าสังคม และปัญหากับสมาชิกในครอบครัว ทำให้คุณภาพชีวิตแย่ลง มีผู้ให้ความสนใจปัญหาเรื่องคุณภาพชีวิตใน MG มากขึ้น กระทั่งในการประชุมขององค์กร myasthenia

gravis foundation of America (MGFA) ในปี 2000 ได้แนะนำให้มีการตั้งเป้าหมายของการรักษาอยู่ที่คุณภาพชีวิตของผู้ป่วย แทนที่จะประเมินแค่กำลังกล้ามเนื้อเท่านั้น [5] โดยมีการนำแบบสอบถามที่ใช้ในกลุ่มโรคเรื้อรังมาใช้ คือ short form -36 (SF-36) ซึ่งเป็นแบบสอบถามที่ไม่จำเพาะต่อโรค แต่เนื่องจากตัวโรค MG มีลักษณะต่างจากโรคเรื้อรังทั่วไป คือ ไม่ได้มีความผิดปกติในบางแง่มุมที่ถูกประเมินด้วย SF-36 เช่น bodily pain แต่กลับมีปัญหาที่เป็นลักษณะเฉพาะ เช่น ปัญหาเรื่องการมองเห็น การพูด หรือการกลืน ทำให้พบว่าคะแนนของการประเมินคุณภาพชีวิต ไม่ได้เปลี่ยนแปลงสอดคล้องไปกับความรุนแรงของโรค MG เมื่อนำมาประยุกต์ใช้ จึงไม่สามารถสะท้อนถึงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้และไม่สามารถนำมาเป็นเครื่องมือที่ดีในการติดตามการรักษา [6,7]

จึงได้มีการศึกษาและปรับปรุง แบบสอบถามที่มุ่งประเมินคุณภาพชีวิต “เฉพาะ” โรค MG เท่านั้น (MG quality of life questionnaire : MG-QOL) ซึ่งลดทอนรายละเอียดในส่วนที่ไม่เกี่ยวข้องออกไป และให้ความสำคัญกับส่วนที่เกี่ยวข้องกับโรค MG มากขึ้น และยังคงมีการปรับปรุงแบบสอบถามเหล่านี้อย่างต่อเนื่องจนถึงปัจจุบัน [8-12] ทั้งนี้แม้ว่าจะมีการตื่นตัวเรื่องการประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย MG แต่ปัจจุบันยังไม่มีแบบสอบถามในรูปแบบที่เป็นภาษาไทย จึงเป็นที่มาของความตั้งใจที่จะแปลงแบบสอบถามที่ได้รับการพิสูจน์แล้วว่าเหมาะสมในการใช้ประเมินผู้ป่วย ให้เป็นภาษาไทย พร้อมทั้งทดสอบว่าสามารถใช้ได้จริง เพื่อประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วย MG ชาวไทยได้อย่างสมบูรณ์ต่อไป

คำถามการวิจัย (Research question)

คำถามหลัก (Primary research question)

แบบสอบถามสำรวจคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย MG ในภาคภาษาไทย มีความถูกต้องและเชื่อถือได้หรือไม่

คำถามรอง (Secondary research question)

- คุณภาพชีวิตของผู้ป่วย MG ของแผนกผู้ป่วยนอก คลินิกอายุรกรรมประสาท เป็นอย่างไร
- มีปัจจัยด้าน อายุ, เพศ, อาชีพ, รายได้, การศึกษา, สถานะสมรส, จำนวนสมาชิกในครอบครัว, ความรุนแรงของการอ่อนแรง, กลุ่มกล้ามเนื้อที่อ่อนแรง มีผลต่อความแตกต่างของคุณภาพชีวิตหรือไม่

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วัตถุประสงค์การวิจัย (Objective)

- เพื่อสร้างและทดสอบความเที่ยงตรง ความน่าเชื่อถือของแบบประเมินคุณภาพชีวิตเฉพาะโรค MG ภาษาไทย จากแบบสอบถามภาษาต่างประเทศที่ได้รับการทดสอบแล้วว่ามีความเที่ยงตรงและน่าเชื่อถือ
- เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่อาจมีผลต่อคุณภาพชีวิต ของผู้ป่วย MG
- เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะกล้ามเนื้ออ่อนแรงและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย
- นำแบบสอบถามคุณภาพชีวิตที่ได้ไปใช้ในการประเมินผู้ป่วยเพื่อพัฒนาคุณภาพของการรักษาต่อไป
- เพื่อทราบข้อมูลพื้นฐาน เช่น อายุ เพศ อาชีพ รายได้ การศึกษา วิธีการวินิจฉัย ลักษณะของกล้ามเนื้ออ่อนแรง เป็นต้น ของผู้ป่วย MG ในคลินิกประสาทอายุรศาสตร์ อายุรกรรมประสาท โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

สมมติฐาน (Hypothesis)

แบบสอบถามสำรวจคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย MG ในภาคภาษาไทย มีความถูกต้องและเชื่อถือได้

คำสำคัญ (Key words)

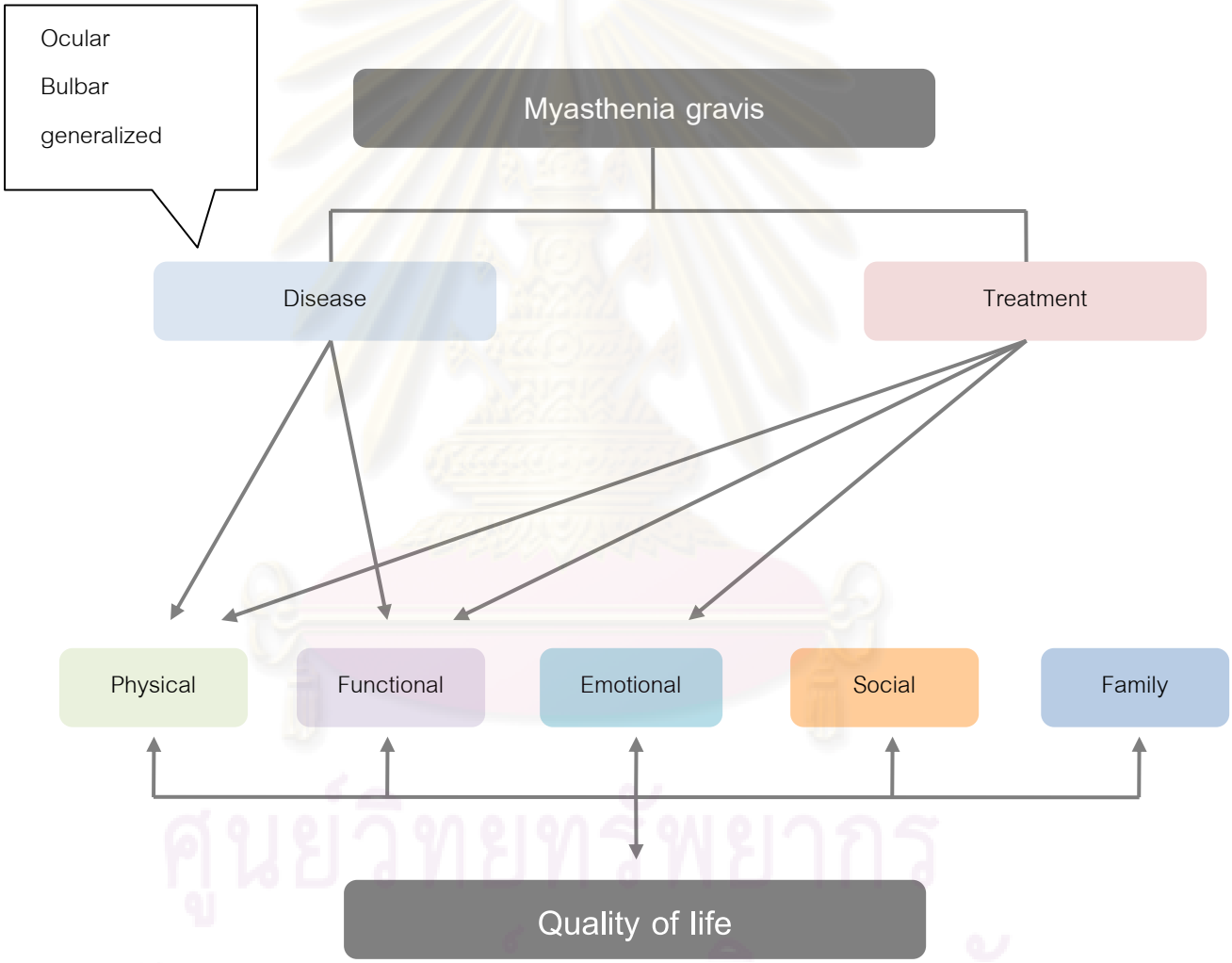
Quality-of-life

Questionnaire

Myasthenia gravis

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภาพที่ 1.1 แสดงกรอบแนวความคิดในการวิจัย



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่จะใช้ในงานวิจัย (Operational definition)

โรค Myasthenia gravis (MG) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีลักษณะอาการทางคลินิกเข้าได้ร่วมกับการตรวจวินิจฉัยยืนยันอย่างใดอย่างหนึ่ง ได้แก่ acetylcholine receptor antibody, low frequency repetitive nerve stimulation test, หรือ pharmacological test[1-3]

ocular MG หมายถึง ผู้ป่วยที่มีอาการอ่อนแรงเฉพาะกล้ามเนื้อการกรอกตา (extraocular muscle) กล้ามเนื้อหนังตา (levator palpebrae) หรือ กล้ามเนื้อการหลับตา (Orbicularis oculi) โดยที่ไม่มีอาการอ่อนแรงที่ตำแหน่งอื่น [2]

generalized MG หมายถึง ผู้ป่วย MG ที่มีอาการอ่อนแรงกล้ามเนื้อตำแหน่งอื่นนอกจากกล้ามเนื้อตา ได้แก่ กล้ามเนื้อคอ กล้ามเนื้อแขนขา กล้ามเนื้อที่ใช้ในการพูดหรือกลืน [2]

คุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ (Health-related quality of life HRQoL) หมายถึง การที่สุขภาพกาย อารมณ์ จิตใจ ครอบครัวและความเป็นอยู่ที่ดี ของบุคคลใดบุคคลหนึ่ง ที่ได้รับผลกระทบจากภาวะความเจ็บป่วยหรือการรักษา ซึ่งในทางปฏิบัติใช้แบบสอบถามเป็นเครื่องมือในการประเมิน [15-18]

แบบสอบถามเฉพาะโรค (Disease-specific questionnaire) หมายถึง แบบสอบถามที่สร้างขึ้นเพื่อประเมินเฉพาะภาวะใดภาวะหนึ่ง เช่น เบาหวาน มะเร็ง, เฉพาะการรักษา เช่น การให้เคมีบำบัด การผ่าตัด, หรือ เฉพาะอาการ เช่น คลื่นไส้ ปวดท้อง เมื่อเปรียบเทียบกับแบบสอบถามชนิดที่ไม่จำเพาะ แบบสอบถามเฉพาะโรคจะมีความสัมพันธ์กับการดำเนินโรค และตอบสนองต่อการเปลี่ยนแปลงของโรคที่ไวกว่า เนื่องจากแต่ละหัวข้อที่เลือกประเมินมีความสอดคล้องมากกว่า [19]

ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected benefit and application)

- ทำให้เกิดมีเครื่องมือในการประเมิน คุณภาพชีวิต ของผู้ป่วย เป็นแบบสอบถามในภาษาไทย
- พัฒนา เป็นแบบสอบถามที่เข้ากับสภาพแวดล้อมและวัฒนธรรมไทย
- ศึกษาเปรียบเทียบปัจจัยที่คาดว่าจะมีผลต่อคุณภาพชีวิตในผู้ป่วย MG
- การใช้แบบสอบถามประเมินคุณภาพชีวิต จะทำให้แพทย์และบุคคลากรการแพทย์มีความสนใจในการดูแลคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ไม่ใช่เพียงแค่การปรับการรักษาให้มีแรงของกล้ามเนื้อดีขึ้นเพียงเท่านั้น

อุปสรรคที่คาดว่าจะเกิดขึ้นและมาตราการในการแก้ไข (Obstacle and Strategies to solve the problems)

- ไม่สามารถหากลุ่มตัวอย่างได้ : แก้ไขด้วยการติดประกาศในห้องตรวจที่คลินิกอายุรกรรมประสาท แจ้งและขอความร่วมมือจากพยาบาลและเจ้าหน้าที่ ขอความร่วมมือจากแพทย์อายุรกรรมประสาททุกท่านในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
- ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือ แก้ไขด้วยการแจ้งให้เข้าใจวัตถุประสงค์ และประโยชน์ที่ผู้ป่วยอาจจะได้รับในอนาคต หากมีแบบสอบถามคุณถาพชีวิตที่มีคุณภาพ
- การนัดผู้ป่วยมาติดตามการประเมิน ด้วยระยะเวลาห่างกันเพียง สองสัปดาห์ อาจจะมีผู้ป่วยไม่มาตามนัด เนื่องจากการเดินทางเคลื่อนย้ายผู้ป่วย น่าจะเป็นไปด้วยความยากลำบาก แก้ไขได้ด้วยการ ทำความเข้าใจตั้งแต่เริ่มต้น ชี้ให้เห็นถึงประโยชน์ที่ผู้ป่วยและผู้ป่วยคนอื่นๆจะได้รับ และสร้างสัมพันธ์อันดีระหว่าง ผู้ทำงานวิจัย และผู้ป่วย และบันทึกเบอร์โทรศัพท์ติดต่อผู้เข้าร่วมทุกรายเพื่อโทรไปสัมภาษณ์ในกรณีที่ไม่สะดวกมาติดตาม

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

1. โรค myasthenia gravis (MG)

Myasthenia gravis หมายถึง ภาวะกล้ามเนื้ออ่อนแรงจากความผิดปกติของ neuromuscular synaptic transmission สาเหตุที่เกิดในผู้ใหญ่ส่วนมากเกิดจากโรคภูมิแพ้ตัวเอง (autoimmune disorder) [1-3]

2. ระบาดวิทยา

จากข้อมูลในต่างประเทศพบว่า ประเทศสหรัฐอเมริกาพบ 14.2 คนต่อประชากร 1 แสนคน ผู้หญิงต่อผู้ชายในอัตราส่วน 3 : 1 และมีการกระจายของช่วงอายุเป็นสองช่วง (Bimodal distribution) คือ 20-40 ปี และ 40-60 ปี [20] ทั้งนี้ยังไม่มีข้อมูลทางระบาดวิทยาของ MG ในประเทศไทยทั้งประเทศ แต่จากข้อมูลในการศึกษาเกี่ยวกับ MG ในประเทศพบว่า มีอัตราส่วนผู้หญิงต่อผู้ชาย 2.5-4 :1 [21,22]

การวินิจฉัยโรค myasthenia gravis

อาศัยอาการและอาการแสดงทางคลินิกร่วมกับการตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ Pharmacological test, electrophysiological tests หรือ immunological tests acetylcholine receptor antibody อย่างไรก็ตามไม่สามารถวินิจฉัยได้โดยอาศัยข้อมูลเพียงอย่างใดอย่างหนึ่ง และทั้งนี้ยังไม่ได้มีเกณฑ์การวินิจฉัยที่เป็นมาตรฐาน [14]

อาการและอาการแสดง (clinical manifestations)

ลักษณะอาการทางคลินิกของ MG สามารถแบ่งได้ออกเป็น 2 กลุ่มดังนี้ [3]

1. Ocular myasthenia gravis อาการอ่อนแรงจำกัดอยู่เฉพาะกล้ามเนื้อตา ได้แก่ อาการเห็นภาพซ้อน หนังตาตก

2. Generalized disease myasthenia gravis มักมีอาการอ่อนแรงกลามเนื้อตาร่วมกับกล้ามเนื้อควบคุมการพูดการกลืน กล้ามเนื้อแขนขา กล้ามเนื้อช่วยหายใจ

กรณีของ ocular myasthenia พบ acetylcholine receptor antibody ได้ประมาณ 50% ส่วนในกรณี generalized disease มี acetylcholine receptor antibody ได้ถึง 90% [2,14,23]

อาการและอาการแสดงของ MG ประกอบด้วยอาการอ่อนแรงกล้ามเนื้อกลุ่มต่างๆ

- กล้ามเนื้อตา ได้แก่ หนังตาตก หรือ เห็นภาพซ้อน มากกว่าครึ่งของผู้ป่วย MG มีอาการอ่อนแรงของตาเป็นอาการนำ เป็นตาเดียวหรือสองตา พร้อมกันหรือสลับกันก็ได้ หนังตาตกอาจเป็นมากจนปิดสนิท การตรวจร่างกายมักพบว่าการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อตาไม่เข้ากับลักษณะที่พบจากโรคของเส้นประสาทสมองเส้นใดเส้นหนึ่ง และมีขนาดของม่านตาและการตอบสนองต่อแสงปกติ

- กล้ามเนื้อการพูดและการกลืน มักมีอาการเคี้ยวอาหารลำบากโดยเฉพาะระหว่างการรับประทานอาหาร หากมีอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อกลุ่ม oropharyngeal ร่วมด้วย จะมีอาการกลืนน้ำลำบาก สำลักออกทางจมูก นำไปสู่ภาวะ myasthenic crisis หรือมีลักษณะเสียงพูดขึ้นจมูก พูดไม่ชัดโดยเฉพาะเมื่อพูดต่อเนื่องเป็นเวลานาน

- กล้ามเนื้อหน้า สูญเสียการแสดงออกทางสีหน้า ตรวจร่างกายพบว่าปิดตาได้ไม่แน่น

- กล้ามเนื้อคอและแขนขา มักพบการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อคอ เงยคอไม่ขึ้น การอ่อนแรงของกล้ามเนื้อแขนขาเป็นมากที่กล้ามเนื้อส่วนต้น โดยเป็นที่แขนมากกว่าขา กล้ามเนื้อส่วนปลายอาจพบว่ากระดกข้อมือข้อไม่ได้ โดยพบอาการอ่อนแรงต้นแขนต้นขาเป็นอาการนำเพียงอย่างเดียวได้เพียง 5%

- กล้ามเนื้อเกี่ยวข้องกับการหายใจ เป็นอาการที่รุนแรงที่สุด เรียกว่า myasthenic crisis นำไปสู่ภาวะแทรกซ้อน เช่น ปอดอักเสบ เป็นสาเหตุการเสียชีวิต ซึ่งอาจเกิดขึ้นเอง หรือถูกกระตุ้นด้วย การติดเชื้อ การผ่าตัด หรือการใช้ยาหรือการหยุดยาบางชนิด

การดำเนินโรค ในระยะแรกอาการมักเป็นอยู่เพียงชั่วคราว จากนั้นอาการจะรุนแรงมากขึ้น มีกลุ่มกล้ามเนื้อที่อ่อนแรงหลายตำแหน่ง และมีระยะเวลาช่วงมีอาการนานขึ้น ระยะหลังเมื่อโรค

เป็นมากขึ้นอาการจะเป็นอยู่ตลอดโดยไม่มีช่วงหาย แต่อาจมีความรุนแรงต่างกันในระหว่างวัน หากไม่ได้รับการรักษาการดำเนินโรคจะดำเนินถึงจุดสูงสุดในเวลาสองปี การดำเนินโรคในระยะเวลาห้าถึงเจ็ดปีแรก มีความผันผวนของอาการสูงสุดและรุนแรงมากที่สุด การเกิด crisis มักเกิดขึ้นในช่วงแรกของโรค ถ้าโรคจะสงบก็มักเกิดในช่วงนี้เช่นกัน การผ่าตัด thymus ในระยะนี้มักได้ผล หลังจากสิบปี อาการของโรคคงที่ ไม่เป็นมากขึ้นแต่มักไม่หายสนิท อัตราตายจากโรคน้อย โดยอาการอาจแย่ลงได้หากมีสิ่งกระตุ้น การผ่าตัดthymus ได้ผลน้อยหรือไม่ได้ผล แต่ยังตอบสนองต่อการรักษาด้วย immunosuppression หรือ plasmapharesis [13,24]

การตรวจยืนยันการวินิจฉัยเพิ่มเติม (Investigation)

1. Pharmacological test

ควรใช้ในกรณีที่มีอาการหนังตาตกหรือกรอกตาไม่ได้อย่างชัดเจน เพื่อให้ประเมินผลการตรวจได้ชัดเจน มีการใช้ยาหลายชนิด เช่น neotigmine methysulfate ใช้เข้าทางหลอดเลือดดำหรือเข้ากล้าม หรือ Pyridostigmine ใช้รับประทาน และในบางประเทศใช้ Edrophonium chloride (tensilon) ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ [14]

การทดสอบนี้มีความไว 80-90% [25] แต่อาจมี false negative หรือ false positive ได้ในหลายกรณี บางภาวะนอกเหนือจาก MG เช่น lambert-eaton myasthenic syndrome, botulism, motor neuron disease, brain stem glioma, compressive aneurysm, Gullian-Barre syndrome, end stage renal disease สามารถให้ผลบวกได้ หรือผู้ป่วย MG บางรายอาการอ่อนแรงอาจไม่ดีขึ้นหรือเลวลงได้เมื่อได้รับ pyridostigmine หรือ edrophonium [13,14]

2. Electrophysiologic study [13,14]

   - Low frequency repetitive nerve stimulation test มีความไวในการวินิจฉัย generalized MG 75% และมีความไว สำหรับ ocular MG 50% เป็นการกระตุ้น motor nerve ด้วยความถี่ 2-3 Hertz ติดต่อกันราว 6-10 ครั้ง จะพบ decremental response มากกว่า 10% ของ compound muscle action potential (CMAP)

amplitude ทั้งนี้ควรทำการทดสอบหลังหยุดการใช้ acetylcholineserase มานานกว่า 12 ชั่วโมง

- Single fiber EMG (SFEMG) มีความไวในการวินิจฉัยมากที่สุด 95% สำหรับ generalized MG และ 90-95% สำหรับ ocular MG แต่ไม่มีความจำเพาะต่อโรค myasthenia gravis การตรวจใช้ needle EMGที่มี recording diameter 25 μm microvolt วัด muscle fiber action potential จาก muscle fiber แต่ละfiber ดูการเปลี่ยนแปลงของระยะห่างเวลาของการเกิดaction potential ระหว่างสอง muscle fiber หรือที่เรียกว่า “Jitter” โดยจะพบว่า jitter มากขึ้นในโรค MG อย่างไรก็ตามการทดสอบนี้ไม่มีความจำเพาะ พบได้ในภาวะอื่น เช่น LEMS, motor neuron disease, polymyositis, peripheral neuropathy เป็นต้น

3. Autoantibodies

- Acetylcholine receptor antibody (Anti-AchR) พบได้ 80% ใน generalized MG และ 50% ใน ocular MG [23] ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีอาการอ่อนแรงแขนขามากกว่า bulbar, neck extensor อ่อนแรงมากกว่า flexor และมักมีหนังตาตกและการอ่อนแรงของการกรอกตาอย่างชัดเจน ผู้ป่วยกลุ่มนี้เมื่อเกิด crisis แล้วจะมีโอกาสเกิดซ้ำไม่มาก และสัมพันธ์กับความผิดปกติของ thymus gland [13]

- Muscle specific receptor tyrosine kinase antibody (Anti-MuSK) พบ 38-50% ใน generalized MG ที่ Anti-AchR ให้ผลลบ ผู้ป่วยมักเป็นผู้หญิงและมีอาการแบบ generalized MG เด่นที่ facial, bulbar, neck, shoulder หรือ respiratory muscle ไม่ค่อยตอบสนองต่อ acetylcholinesterase แต่ตอบสนองดีต่อ plasma exchange และ immunosuppression ไม่ค่อยพบความผิดปกติของ thymus (มีhyperplasia 10%) [26-27]

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

- Autoantibodies อื่นๆ เช่น Anti-voltage gated potassium channel (Anti-VGKC), Anti-titin, Anti striated muscle, anti-ryanodine เป็นต้น [14]
- กลุ่มที่ไม่พบ autoantibodies ทั้งต่อ acetylcholine receptor หรือ MuSK พบได้ประมาณ 10% ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังอาจตรวจพบ low affinity IgG autoantibodies ต่อ AChR [28]

3. Immunopathology [1,2,29]

การส่งต่อกระแสประสาทเพื่อควบคุมกล้ามเนื้อ ในภาวะปกติ บริเวณ neuromuscular junction จะมีการหลั่ง acetylcholine จากปลายเส้นประสาท motor acetylcholineจะเข้าจับ acetylcholine receptors(AChR)ที่ folded muscle post-synaptic membrane และเกิด muscle contraction 80% ของผู้ป่วย Myasthenia gravis จะพบมี Acetylcholine receptor antibody ซึ่งเข้าจับและทำลาย acetylcholine receptor รวมทั้งกันไม่ให้ acetylcholine เข้าจับกับ acetylcholine receptors ขบวนการดังกล่าวมี T cell เป็นกลไกสำคัญที่ทำให้เกิดการสร้างและคงระดับของacetylcholine receptor antibody ไว้ ด้วยการกระตุ้นผ่าน MHC class II โดยพบว่าผู้ป่วย MG มีการเพิ่มขึ้นของปริมาณ CD4+ T cells ซึ่งควบคุมการสร้าง acetylcholine receptor antibody [30]

นอกจากนั้นผู้ป่วยส่วนหนึ่ง ไม่ได้เกิดจาก acetylcholine receptor antibody แต่เกิดจาก AntiMuSK, autoantibodies อื่นๆ หรือกลุ่ม seronegative ซึ่งยังไม่ทราบกลไกก่อโรคแน่ชัด

4. **พยาธิกำเนิดของ** myasthenia gravis

มีหลักฐานมากมายยืนยันความสัมพันธ์ เช่น การพบ antibody ได้มากถึง 90% ในผู้ป่วย MG, อาการของผู้ป่วยดีขึ้นเมื่อระดับ antibody ลดลง, รวมทั้งข้อมูลจากสัตว์ทดลอง เชื่อว่า T lymphocyte มีบทบาทสำคัญในการกระตุ้นให้ B lymphocyte สร้าง antibodies ต่อ AchR มีผลทำให้ acetylcholine receptors มีปริมาณลดลง ผ่าน กระตุ้น complement system [31]

อย่างไรก็ตาม ระดับความเข้มข้นของ acetylcholine receptor antibodies (AChR-Ab) ไม่ได้สัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของโรค [1,31] และ 10-20% ของผู้ป่วย MG ไม่มี AChR-Ab

แต่พบ antibody ต่อ muscle-specific receptor tyrosine kinase (MuSK) ซึ่งเป็น protein ที่มีหน้าที่ทำให้ AchR เกาะกลุ่มกันและมีส่วนช่วยให้ neuromuscular junction คงสภาพ [1]

Acetylcholine receptor antibody ในผู้ป่วย MG ยังมี subtype ที่แตกต่างกันระหว่างบุคคลและระหว่างกล้ามเนื้อแต่ละมัด ซึ่งเกิดจากความแตกต่างในชนิดของ light chain และ target subunit ของ acetylcholine receptor

6-12% ของผู้ป่วยไม่พบ antibody ต่อทั้ง AChR หรือ MuSK เรียกว่า กลุ่ม seronegative myasthenia ซึ่งมีลักษณะบางประการที่บ่งว่ามีพยาธิกำเนิดจาก autoantibodies เหมือนกลุ่ม seropositive เช่น ลักษณะทาง clinic, electrophysiologic study, การตอบสนองต่อ pyridostigmine, plasma exchange, corticosteroid, immunosuppressive, thymectomy เป็นต้น [28]

ปกติ thymus gland เป็นอวัยวะที่ทำหน้าที่คัดกรอง T cell ที่ผิดปกติ และเนื่องจากผู้ป่วย MG ส่วนใหญ่พบความผิดปกติของ thymus gland (70% hyperplasia, 10-15% thymoma)ส่วนกลไกที่ทำให้เกิดโรค myasthenia gravis ใน thymic disorders ยังต้องมีการศึกษาต่อไป[1,29]

นอกจากนี้ปัจจัยทาง พันธุกรรมก็มีผลต่อพยาธิกำเนิดของ MG เช่น HLA-B8, DRw3 และ DRw2 เป็นต้น[32]

5. **การประเมินทางคลินิก** Evaluation and classification of myasthenia gravis

ในปี 1997 Medical scientific advisory board of the myasthenia gravis foundation of America จัดตั้ง ทีมดูแลเฉพาะกิจเพื่อสร้างมาตรฐานการแบ่งกลุ่ม (classification) และการวัดผล (outcome measurement) ของ MG เพื่อเป็นบรรทัดฐานของการศึกษาวิจัยต่อไป ซึ่งเสร็จสิ้นในปี 2000 [5]

การแบ่งลักษณะอาการและอาการแสดงทางคลินิก (Clinical classification of MG)

พัฒนาจากการแบ่งดังเดิมโดย Osserman และคณะตั้งแต่ปี 1958 ซึ่งเดิมแบ่งออกเป็น I : Localized(Ocular), II : Generalized (mild or moderate), III : acute fulminating, IV : late severe, V : muscle atrophy ซึ่งได้ถูกนำมาพัฒนามาโดยตลอด จนถึงปี 2000 จึงเกิดการแบ่งลักษณะทางคลินิก MGFA classification ดังนี้ [5]

ตารางที่ 2.1 แสดงการแบ่งลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย MG แบบใหม่โดย MGFA [5]

Class	อาการแสดง
I	Any ocular muscle weakness. May have weakness of eye closure. All other muscle strength is normal.
II - IIa - IIb	Mild weakness affecting other than ocular muscle. May also have ocular muscle weakness of any severity. Predominantly affecting limb or axial muscles or both. May also have lesser involvement of oropharyngeal muscles. Predominantly affecting oropharyngeal muscles or respiratory muscles or both. May also have lesser involvement of limb or axial muscles or both.
III - IIIa - IIIb	Moderate weakness affecting other than ocular muscle. May also have ocular muscle weakness of any severity. Predominantly affecting limb or axial muscles or both. May also have lesser involvement of oropharyngeal muscles. Predominantly affecting oropharyngeal muscles or respiratory muscles or both. May also have lesser involvement of limb or axial muscles or both.
IV - IVa - IVb	Severe weakness affecting other than ocular muscle May also have ocular muscle weakness of any severity. Predominantly affecting limb or axial muscles or both. May also have lesser involvement of oropharyngeal muscles. Predominantly affecting oropharyngeal muscles or respiratory muscles or both. May also have lesser involvement of limb or axial muscles or both.
V	Defined by intubation, with or without mechanical ventilation, except when employed during routine postoperative management. The use of a feeding tube without intubation places the patient in class IVb

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

MGFA classification แบ่งออกเป็น 5 classes โดย class I หมายถึงมีอาการอ่อนแรงเฉพาะกล้ามเนื้อตาเท่านั้น และ จัดเป็น class II-IV ในกรณีที่มีอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อใดๆ นอกเหนือจากกล้ามเนื้อตา แบ่งตามความรุนแรงเป็น mild(II), moderate(III), และ severe(IV) ใน 3 classes ดังกล่าวยังแบ่งออกเป็น subclass a ในกรณีที่มีอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อแขนขาหรือกล้ามเนื้อแกนกลางเด่น และ subclass b ในกรณีที่มีอาการอ่อนแรงการพูดการกลืนการหายใจเด่น ในกรณีที่มีความรุนแรงมากจนต้องใช้เครื่องช่วยหายใจจัดเป็น class V

ข้อจำกัดสำคัญของการแบ่งในลักษณะนี้คือ ระหว่าง class II-IV เป็นการแบ่งโดยอาศัยการประเมินของแต่ละบุคคล (Subjectivity) ดังนั้นจึงไม่ใช้เป็นเครื่องมือในการวัดผลในการวิจัย แต่อาจใช้เพื่อแบ่งลักษณะทางคลินิกของกลุ่มประชากรที่จะเข้าสู่งานวิจัยได้

ส่วนการวัดผล (outcome) ของงานวิจัยจะอาศัยเครื่องชี้วัดอื่นๆ เช่น QMG score, MG postintervention status เป็นต้น

Quantitative MG score (QMG score)

พัฒนาต่อยอดมาจากที่ Besinger และ คณะได้สร้างขึ้นในปี 1981 มี 8 items แต่ละ item แบ่งออกเป็น grade ตั้งแต่ 0-3 ตามลำดับความรุนแรง ซึ่งภายหลังเพิ่มเป็น 13 items ประกอบไปด้วยการทดสอบความแข็งแรงและ fatigability ของกล้ามเนื้อที่มักพบในผู้ป่วย MG และทดสอบความน่าเชื่อถือเพื่อใช้เป็นเครื่องมือชี้วัดมาตรฐาน ในปี 1998 [33,34]

ข้อจำกัดของการประเมิน QMG score คือ ใช้เวลาในการประเมินนานประมาณ 20 นาที และต้องใช้อุปกรณ์เช่น การตรวจ hand grip strength หรือ vital capacity ทำให้ไม่สามารถนำมาใช้ทางปฏิบัติ มักใช้ในกรณีของงานวิจัย

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 2.2 แสดง QMG score [33,34]

Test item	None	Mild	Moderate	Severe
Grade	0	1	2	3
Double vision on lateral gaze right or left ,sec	61	11-60	1-10	Spontaneous
Ptosis(upward gaze) ,sec	61	11-60	1-10	Spontaneous
Facial muscles	Normal lid closure	Complete, weak, some resistance	Complete, without resistance	Incomplete
Swallowing 4 oz water (1/2 cup)	Normal	Minimal	Severe coughing, choking or nasal regurgitation	Cannot swallowing
Speech after counting aloud from 1-50 (onset of dysarthria)	None	30-49	10-29	9
Right arm outstreatched (90° sitting), sec	240	90-239	10-89	0-9
Left arm outstreatched (90° sitting), sec	240	90-239	10-89	0-9
Vital capacity, % predicted	$\geq$ 80	65-79	50-64	<50
Right-hand grip, kgW				
- Men	$\geq$45	15-44	5-14	0-4
- Women	$\geq$30	10-29	5-9	0-4
Left-hand grip, kgW				
- Men	$\geq$35	15-34	5-14	0-4
- Women	$\geq$25	10-24	5-9	0-4
Head lifted (45° supine),sec	120	30-199	1-29	0
Right leg outstretched (45° supine),sec	100	31-99	1-30	0
Left leg outstretched (45° supine),sec	100	31-99	1-30	0
Total QMG (0-39) ___				

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การประเมินชนิดอื่น ๆ

MG-activity of daily living profile (MG-ADL) [35]

สำหรับบุคลากรทางแพทย์ เพื่อใช้ประเมินอาการที่มักเกิดในผู้ป่วย MG ประกอบด้วย คำถาม 8 ข้อ แต่ละข้อแบ่งความรุนแรงจากน้อยที่สุด คือ 0 คะแนน จนถึงมากที่สุด คือ 3 คะแนน ไม่ต้องมีการตรวจร่างกาย สามารถประเมินเสร็จสิ้นภายใน 10 นาที โดยพบว่ามีความสัมพันธ์กับ QMG score เป็นอย่างดี สามารถนำมาใช้เป็น secondary measurement ในงานวิจัยได้ แม้ว่าคำถามจะเกี่ยวกับกิจวัตรประจำวันแต่ MG-ADL ยังไม่อาจนับว่าเป็นการประเมินคุณภาพชีวิต

6. **การรักษา** [1,2,4,36]

การรักษาผู้ป่วยมีเป้าหมายให้ผู้ป่วยหายจากโรคและสามารถดำรงชีวิตได้ตามปกติโดยที่มีผลข้างเคียงจากการรักษาให้น้อยที่สุด ประกอบด้วย การรักษาด้วยยา, plasmapharesis, การผ่าตัดต่อม thymus รวมถึงการให้คำแนะนำการปฏิบัติตัวที่เหมาะสม เช่น การหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นต่างๆ การควบคุมน้ำหนักในผู้ป่วยที่ได้รับ corticosteroid การดูแลเรื่องสุขอนามัยในผู้ป่วยที่ได้รับ immunosuppression เป็นต้น ซึ่งการเลือกวิธีการรักษาแตกต่างไปในผู้ป่วยแต่ละรายขึ้นกับ ชนิดและความรุนแรงของ MG, กลุ่มกล้ามเนื้อที่อ่อนแรง, อายุ, ภาวะที่พบร่วม เช่น การตั้งครรภ์ เป็นต้น

1. <u>Cholinesterase inhibitor</u>

จัดเป็นการรักษาตามอาการ (symptomatic treatment) นิยมใช้เป็นยาลำดับแรก ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ เอนไซม์ acetylcholine esterase จึงเพิ่มปริมาณ acetylcholine บริเวณ neuromuscular junction ได้แก่ pyridostigmine bromide (mestinon) ขนาด 60 mg ออกฤทธิ์หลังรับประทาน 15-30 นาที มีฤทธิ์นาน 3-6 ชั่วโมง โดยทั่วไปใช้ขนาด 30-60 mg วันละ 3-4 ครั้ง ปริมาณที่ต้องการแตกต่างกันตามบุคคลและแตกต่างกันตามอาการในแต่ละวัน มักต้องการขนาดไม่เกิน 360 mg ต่อวัน ให้ได้ถึงขนาดสูงสุดที่ 120 mg ทุก 3 ชั่วโมง โดยต้องระวังอาการข้างเคียงที่สัมพันธ์กับขนาดยาที่สูง ทั้ง muscarinic effect ได้แก่ มีน้ำลาย น้ำตา และ bronchial secretions มากขึ้น, laryngospasm, abdominal cramps, nausea, vomiting, diarrhea, urinary incontinence, miosis, diaphoresis, cardiac arrhythmia และ nicotinic effects ได้แก่ muscle cramp, fasciculation, หรือ อาการอ่อนแรงมากขึ้น โดยอาการที่เกิดจากยาอาจรุนแรงมากจนการหายใจล้มเหลว เรียกว่า ภาวะ cholinergic crisis ส่วนประกอบของยามี bromide อาจทำให้เกิดภาวะ acute psychosis หรือ ผื่นแพ้ยาได้

หากผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น ซึ่งอาจเกิดจากตัวโรคสงบเองหรือเกิดจาก immunomodulatory treatment ก็ตาม อาจค่อยๆลดขนาดยาลงและหยุดยา โดยถ้าไม่ต้องใช้ยาในกลุ่มนี้เลยอย่างน้อย 1 ปี จะเรียกว่ามี pharmacological remission

2. Chronic immunotherapies [4,36]

ได้แก่ steroid และ steroid sparing agents ที่มีข้อมูลใน MG เช่น azathioprine, mycophenolate mofetil, cyclosporine, cyclophosphamide เป็นต้น

- **Corticosteroid** ออกฤทธิ์หลายกลไก มักให้ prednisolone ขนาด 60-80 mg ต่อวันในผู้ใหญ่ สามารถเริ่มที่ขนาดสูงเลย หรือ เริ่มที่ 10-20 mg ต่อวัน และเพิ่ม 5 mg ทุก 5 วัน และหยุดเพิ่มเมื่อได้การตอบสนอง การใช้ยาขนาดสูงจะเริ่มเห็นผลในเวลา 2-3 สัปดาห์ ในขณะที่การค่อยๆเพิ่มยาจะเห็นผลในเวลาหลายเดือน แต่การใช้ยาขนาดสูงแต่แรกอาจเกิดอาการเลวลงได้ในช่วงสัปดาห์แรก บางรายอาจรุนแรงจนต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ดังนั้นควรดูแลอย่างใกล้ชิดโดยเฉพาะในรายที่มีอาการรุนแรง เมื่อผู้ป่วยอาการดีขึ้น การบริหารยาแบบวันเว้นวันจะช่วยลดผลข้างเคียงได้ การลดยาไม่มีรูปแบบที่แน่นอนแต่แนะนำให้ลงช้าๆ เช่น ทีละ 5 mg ต่อวัน ทุก 2 สัปดาห์ และช้าลงเมื่อลดขนาดยาถึง 20 mg ต่อวัน พบว่า 28% ของผู้ป่วยมี pharmacologic remission 52% ดีขึ้นมาก 15% มีอาการดีขึ้นปานกลาง 5% ไม่ดีขึ้น ระยะเวลาที่ตอบสนองมากที่สุดที่ 5.5 เดือน (2 สัปดาห์ ถึง 6 ปี)

อาการข้างเคียง ได้แก่ hypertension, obesity, diabetes, osteoporosis, cataracts, peptic ulcer, avascular necrosis เป็นต้น แนะนำให้ติดตามรับน้ำตาลในเลือด มวลกระดูก และตรวจตาเป็นระยะ และทานอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตและโซเดียมต่ำ ให้ยา calcium 1500 mg ต่อวัน และ vitamin D ในขนาด 400-800 IU ต่อวัน เพื่อป้องกันภาวะกระดูกพรุน รวมทั้งรักษาภาวะ dyspepsia เมื่อเกิดอาการ

เนื่องจากการรักษาด้วย corticosteroid มีประโยชน์แต่อาจเกิดผลข้างเคียงโดยเฉพาะเมื่อใช้ต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน ดังนั้นจึงแนะนำให้ใช้เป็น short-term immunosuppressant (Class II evidence)

- **Azathioprine** ออกฤทธิ์เป็น purine antagonist ยับยั้งทั้ง T cell และ B cell proliferation เริ่มต้นที่ขนาด 50 mg ต่อวัน หลังจากนั้น 1-2 สัปดาห์ ถ้าไม่มีอาการข้างเคียงจึงเพิ่มยาช้าๆ จนถึงขนาด 2-3 mg/kg/day เห็นผลหลังให้ยาอย่างน้อย 3 เดือน ดังนั้นจึงควรเริ่มพร้อมการใช้ยา prednisolone

  อาการข้างเคียง ได้แก่ อาการอ่อนเพลีย เป็นไข้ มีผื่นขึ้น หรือมีอาการคลื่นไส้อาเจียน มักเกิดในช่วง 10-14 วันแรกหลังเริ่มยา นอกจากนี้ยังอาจพบภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำลง ตับอักเสบได้ จึงควรตรวจปริมาณเม็ดเลือดและเอนไซม์ตับ แนะนำให้ลดยาลงหากมีระดับเม็ดเลือดขาวต่ำกว่า 3000 / mm^3 หรือเอนไซม์ตับผิดปกติ และพิจารณายาอื่น หรือ เริ่มยาในขนาดน้อยลงเมื่อระดับเม็ดเลือดกลับมามากกว่า 3500/ mm^3 และต้องระวังเมื่อให้ร่วมกับ allopuinol ควรลดขนาดยา azathioprine ลงเหลือ 25% นอกจากนี้ azathioprine ยังสามารถทำให้เกิด teratogenic, mutagenic effect จึงควรคุมกำเนิดในช่วงได้รับยา อย่างไรก็ตามควรหลีกเลี่ยง oral contraceptive เพราะอาจทำให้อาการของ MG แย่ลงได้

  แนะนำให้ใช้ azathioprine เป็น steroid sparing agent (Class I evidence) มักใช้ในกรณีต้องการหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงของ steroid หรือ ไม่ตอบสนองต่อ steroid
- **Mycophenolate mofetil** เป็น purine antagonist เช่นเดียวกัน เริ่มต้นที่ 500 mg วันละ 2 ครั้ง หลังจากนั้น 2 สัปดาห์เพิ่มขนาดเป็น 2000-3000 mg ต่อวัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง เห็นผลในเวลาอย่างน้อย 2 เดือน

  อาการข้างเคียง ได้แก่ ท้องเดิน ซึ่งแก้ไขได้ด้วยการปรับเวลาการให้ยา และอาจพบเม็ดเลือดขาวต่ำ แนะนำให้ส่งตรวจปริมาณเม็ดเลือดเป็นระยะ

  เนื่องจากข้อมูลเรื่องการตอบสนองดีเท่ากับ azathioprine แต่ยังไม่ได้รับการพิสูจน์ short-term benefit ในผู้ป่วยที่ได้ steroid ร่วมกับมีราคายาสูง แนะนำให้ใช้เป็น steroid sparing agent ในกรณีที่ azathioprine ใช้ไม่ได้ผล, มีผลข้างเคียง หรือ ต้องการการตอบสนองที่เร็วกว่า
- **Cyclosporine** เป็น calcineurin inhibitor ออกฤทธิ์ยับยั้ง T cell และ IL-2 ให้ขนาด 4-6 mg/kg/day วันละ 2 ครั้ง เห็นผลในเวลา 2 เดือน มีผลข้างเคียงมาก ได้แก่ ภาวะเป็นพิษต่อไต ความดันโลหิตสูง และมีปฏิกิริยาระหว่างยามาก ต้องติดตามระดับยาและระดับ creatinine ทำให้ไม่นิยมใช้ cyclosporine เป็นลำดับแรก

- **Cyclophosphamide** เป็น alkylating agent ออกฤทธิ์ยับยั้ง T cell และ B cell proliferation ให้รับประทานในขนาด 3-5 mg/kg/day หรือแบบ pulse IV cyclophosphamide เดือนละครั้ง มีผลข้างเคียง ได้แก่ การกดไขกระดูก กระเพาะปัสสาวะอักเสบ sterility เมื่อใช้เป็นเวลานาน และยังสามารถทำให้เกิด secondary myelodysplastic syndrome และ secondary malignancy ได้แก่ leukemia, bladder cancer ทำให้มักเลือกใช้เมื่อ ไม่ตอบสนองต่อการรักษาอื่น

3. Rapid immunotherapies [37,38]

ได้แก่ plasmapharesis และ intravenous immunoglobulin (IVIg) เลือกใช้ในกรณีที่ต้องการให้เห็นผลในเวลาอันสั้น เช่น ผู้ป่วยที่มีอาการแย่ลงอย่างรุนแรงฉับพลัน (myasthenic crisis), หรือกรณีเตรียมผ่าตัด อย่างไรก็ตาม ในบางกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการใช้ chronic immunotherapies อาจต้องได้รับการรักษาด้วย rapid immunotherapy เป็นระยะๆ ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างข้อบ่งชี้ของการรักษาทั้งสอง แต่มีข้อจำกัด แตกต่างกัน

- **intravenous immunoglobulin (IVIg)** เป็น immunoglobulin ที่ได้จาก blood product ของผู้บริจาคเลือด 3000-10000 ราย ออกฤทธิ์ด้วยกลไกที่ไม่ชัดเจน แต่เชื่อว่ามีผลต่อการจับของ autoantibodies ต่อ AchR และลด reactivity ของ cellular และ humeral immune system ให้ทางหลอดเลือดดำในขนาด 0.4 gram/kg/day เป็นเวลา 5 วัน เห็นผลใน 1 สัปดาห์ และอยู่ประมาณ 2-3 เดือน

  ผลข้างเคียงที่อาจเกิดส่วนใหญ่ไม่รุนแรง ปวดศีรษะ เป็นไข้ ปวดกล้ามเนื้อ เป็นต้น การให้ยา diphenhydramine และ acetaminophen ก่อนให้ยาสามารถลดอาการข้างเคียงได้ ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงกว่าได้แก่ hyperviscosity, thrombophilic event, renal failure, และ anaphylaxis ในผู้ที่มี IgA deficiency เป็นต้น

- **Plasmapharesis** ช่วยกำจัด antibodies ออกจากตัวผู้ป่วย ทำเป็นจำนวน 5 ครั้ง วันเว้นวัน หรือในช่วง 1-2 สัปดาห์ ครั้งละ ครึ่งหนึ่งของ plasma หรือ 50 ml/kg การแลกเปลี่ยน

อาจใช้ albumin หรือ Fresh frozen plasma ก็ได้ เห็นผลใน 1 สัปดาห์ และอยู่นานประมาณ 1 เดือน

ข้อจำกัดคือ มักทำได้เฉพาะในโรงพยาบาลใหญ่ๆ อาจพบ หัวใจเต้นผิดจังหวะ, คลื่นไส้, เสียนศรีษะ ไม่ควรมีภาวะ coagulopathy ไม่มีภาวะติดเชื้อ และมีระบบการไหลเวียนโลหิตที่คงที่ นอกจากนี้ยังอาจเกิดอันตรายจากการแทงสายน้ำเกลือเข้าหลอดเลือดดำใหญ่ เช่น pneumothorax, hemothorax, brachial plexus injury, catheter-related infection เป็นต้น

4. Thymectomy [39]

ผู้ป่วย MG มักมีความผิดปกติของต่อมไทมัส มีการทำทั้งในผู้ป่วยที่เป็น thymoma และ ไม่เป็น thymoma ซึ่งพบว่ากลุ่มที่ผ่าตัดมีผลการรักษาดีกว่า โดยพบว่าการผ่าตัดในกลุ่มที่ไม่มี thymoma เพิ่มโอกาสการเกิด medical free remission ประมาณ 2 เท่า และ โอกาส asymptomatic 1.6 เท่า โอกาสดีขึ้น 1.7 เท่า แต่เนื่องจากข้อมูลมีข้อจำกัดทางระเบียบของการวิจัย จึงมีคำแนะนำว่า การผ่าตัดเป็นวิธีหนึ่งที่เพิ่มโอกาสของ remission และ improvement ในผู้ป่วยที่ไม่มี thymoma (class II evidence) อย่างไรก็ตามยังมีข้อถกเถียงหลายประการ เช่น ผู้ป่วยที่มีอาการเพียง ocular, ระยะเวลาที่เหมาะสม (early or late) ผู้ป่วยใน subgroup ต่างๆ เช่น Anti-MuSK เป็นต้น ส่วนผู้ป่วยที่มี thymoma นั้น แนะนำให้ผ่าตัด

ผลของ thymectomy มักให้ผลดีในกลุ่ม อายุน้อย เป็นเพศหญิง เกิดอาการไม่นาน ชนิด generalized MG และตรวจพบ Ati-AchR

7. **คุณภาพชีวิต** health related quality of life

การประเมินผลของโรคหรือผลของการรักษาโรค สามารถวัดในเชิง ปริมาณ คุณภาพ หรือความคุ้มค่า ซึ่งส่วนมากเป็นการประเมินเชิงปริมาณ เช่น อัตราการรอดชีวิต ระยะเวลาของการเป็นโรค อัตราการกลับเป็นซ้ำ ความถี่ของการเกิดผลข้างเคียง เป็นต้น อย่างไรก็ตามการมีชีวิตที่ยืนยาวไม่ได้รับรองว่าจะมีคุณภาพชีวิตที่ดี ดังนั้นในปัจจุบันจึงมีแนวโน้มที่จะให้ความสำคัญกับประเมินคุณภาพชีวิตมากขึ้น ดังเช่น กรณีของโรคมะเร็ง เป็นต้น

เป็นการยากที่จะระบุคำจำกัดความของคุณภาพชีวิต เพราะความหมายอาจแตกต่างกันตามบุคคล โดยทั่วไปมักเกี่ยวกับความพอใจในชีวิตโดยภาพรวม หมายรวมถึง สุขภาพ การงาน การศึกษา ครอบครัว อิสรภาพ ความสะดวกสบาย เครื่องอุปโภคบริโภค ซึ่งในทางการแพทย์ คุณภาพชีวิตหมายถึง คุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ (Health-related quality of life HRQoL)[16]

คุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ (Health-related quality of life HRQoL) นิยามด้วยการที่สุขภาพกาย อารมณ์ และความเป็นอยู่ที่ดี ของบุคคลใดบุคคลหนึ่ง ที่ได้รับผลกระทบจากภาวะความเจ็บป่วยหรือการรักษา ซึ่งคำนิยามนี้เป็นการรวมสองแง่มุมสำคัญของคุณภาพชีวิต ได้แก่ การประเมินที่ขึ้นกับการรับรู้แต่ละบุคคล(subjectivity) และหลากมิติ (multidimensionality)[17]

เนื่องจากเป็นการประเมินด้วยความรู้สึก(subjectivity) คนสองคนที่มีความเจ็บป่วยที่รุนแรงเท่ากัน อาจมีคุณภาพชีวิตไม่เท่ากัน ต่างไปตามความคาดหวังและความสามารถในการปรับตัว ดังนั้นการประเมินจึงต้องเกิดจากบุคคลผู้ถูกประเมินเองโดยตรง

แม้ว่าบางภาวะ เช่น ภาวะเครียด จะส่งผลต่อคุณภาพชีวิตมาก แต่การประเมินหลายมิติ (multidimensionality) ก็เป็นสิ่งจำเป็น โดยทั่วไปประกอบด้วย เจ็ดมิติ[18]

- ความสุขสบายกาย (physical well being) ประเมินว่าอาการทางกายใดๆหรือไม่ เช่น ปวด เหนื่อย คลื่นไส้
- ความสามารถในการประกอบกิจวัตร (functional well being) เช่น ทำงาน พักผ่อน
- ความสุขสบายใจ (emotional well being) ซึ่งมีทั้งแง่บวก เช่น ความสุข สงบ และแง่ลบ เช่น เศร้า กังวล
- ความสุขสบายของครอบครัว (family well being) ประเมินเรื่อง การสื่อสาร และความสัมพันธ์
- กิจกรรมทางสังคม (social functioning) ประเมินบทบาททางสังคม และการเข้าร่วมกิจกรรม
- ความพึงพอใจต่อการรักษา (treatment satisfaction) รวมถึงปัญหาทางเศรษฐานะ
- ความพึงใจทางเพศ (sexuality/intimacy) รวมถึง การให้ความสำคัญกับรูปลักษณ์

ในด้านอื่นๆ จะมีการประเมินคุณภาพชีวิตในภาพรวม (global evaluation of HRQoL) ในบางกรณีจะมีการประเมิน ระดับพุทธิปัญญา(cognitive functioning), ความเสี่ยมเสียทางสังคม(social stigma), ทางด้านวิญญาณ (spirituality)

การวัดระดับคุณภาพชีวิต measuring HRQoL

การวัด HRQoL มีบทบาทในการประเมินผลการดูแลรักษาโดยเฉพาะในโรคเรื้อรัง เพราะการตรวจพบความผิดปกติทางกายไม่ได้บ่งถึงผลกระทบที่มีต่อกิจวัตรประจำวันหรือความเป็นอยู่ซึ่งอาจแตกต่างไปในแต่ละโรค และผู้ป่วยแต่ละบุคคล ดังเช่นการศึกษาคุณภาพชีวิตชิ้นหนึ่งในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง พบว่า สมรรถภาพทางการออกกำลังกาย (exercise capacity) ที่วัดผลในห้องปฏิบัติการณ์ไม่มีความสัมพันธ์กับสมรรถภาพในการออกกำลังกายในชีวิตประจำวัน หรือบางกรณีผู้ป่วยที่มีอาการผิดปกติทางกายในลักษณะเดียวกัน แต่อาจมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตไม่เทากัน ตามแต่บริบทของบุคคลนั้นๆ เช่น อาชีพ บทบาทในครอบครัว กิจวัตรประจำวัน ความสามารถในการจัดการความรู้สึก เป็นต้น

ประโยชน์ของการประเมินคุณภาพชีวิต (Utilization of quality-of-life data)

การติดตามด้วยแบบสอบถามคุณภาพชีวิต จะทำให้การประเมินโรคและผลของการรักษาได้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งบางแง่มุมที่อาจถูกละเลยในเวชปฏิบัติทั่วไป เช่น อาการเศร้า อาการปวด อาการเพลีย นำไปสู่การักษาภาวะร่วมต่างๆ รวมทั้งทำให้การสื่อสารระหว่างแพทย์กับผู้ป่วยดียิ่งขึ้น [18,40]

ผู้ป่วยบางรายยินยอมรับการรักษาที่อาจเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงแม้ว่ามีโอกาสดีขึ้นไม่มากนัก คุณภาพชีวิตจึงเปรียบเสมือนการประเมินภาพรวมของทั้งประโยชน์และอันตรายที่เกิดขึ้นจากการรักษา นอกจากนี้ คุณภาพชีวิตอาจเป็นเป้าหมายของงานวิจัยในการเปรียบเทียบผลของการรักษาอีกด้วย

แบบสอบถามคุณภาพชีวิต [16]

มีการศึกษาเพื่อสร้างแบบสอบถามในการประเมินคุณภาพชีวิตมาแล้วมากมาย สามารถแบ่งกลุ่มออกได้เป็น การประเมินสุขภาพทั่วไป(generic health status instruments) การประเมินเกี่ยวกับโรคทั่วไป(generic illness instruments) และการประเมินเฉพาะโรค(disease-specific instruments)

1. การประเมินสุขภาพทั่วไป(generic health status instruments) สามารถใช้ได้กับทุกประชากร ทั้งที่สุขภาพปกติหรือไม่ปกติ มีประโยชน์ในการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มประชากร เช่น กลุ่มประชากรปกติกับประชากรที่เป็นโรค หรือ กลุ่มประชากรที่ต่างช่วงอายุ ตัวอย่างแบบสอบถามชนิดนี้ เช่น Short form-36 (SF-36) จาก Medical outcome study (MOS), Nottingham Health Profile (NHP)

2. การประเมินเกี่ยวกับโรคทั่วไป(generic illness instruments) ใช้กับประชากรในโรคหรือภาวะใดๆ มีประโยชน์ในการเปรียบเทียบระหว่างต่างโรค, โรคเดียวกันแต่ต่างความรุนแรง หรือต่างการรักษา ซึ่งมีส่วนช่วยพิจารณาลำดับความสำคัญระหว่างภาวะต่างๆ[15] ตัวอย่างเช่น Sickness Impact Profile(SIP), Functional assessment of chronic illness therapy (FACIT)

3. การประเมินเฉพาะโรค(disease-specific instruments) สร้างขึ้นเพื่อประเมินเฉพาะภาวะใดภาวะหนึ่ง เช่น เบาหวาน มะเร็ง, เฉพาะการรักษา เช่น การให้เคมีบำบัด การผ่าตัด, หรือ เฉพาะอาการ เช่น คลื่นไส้ ปวดท้อง เมื่อเปรียบเทียบกับแบบสอบถามชนิดอื่นๆ แบบสอบถามเฉพาะโรคจะมีรายละเอียดเฉพาะ และมีความไวต่อการเปลี่ยนแปลงที่เกิดจากการรักษามากกว่า ตัวอย่างเช่น Diabetes Quality of Life Instrument(DQOL) และ Functional Living Index – Cancer (FLIC)

ทั้งนี้อาจแบ่งได้เป็น general (generic health-status and generic illness instrument) และ disease specific questionnaire ซึ่งมีข้อดีข้อเสียต่างกัน คือ ในการประเมินเฉพาะโรค(disease-specific) จะช่วยให้การประเมินการดูแลรักษาครอบคลุมปัญหามากยิ่งขึ้นมีความไวและความจำเพาะที่สูง ขณะที่การประเมินโดยแบบสอบถามทั่วไป (general) ขาดความจำเพาะแต่มีประโยชน์ในการเปรียบเทียบกับผู้ที่ปกติดี หรือโรคอื่นๆได้ และเห็นภาพกว้างซึ่งอาจทำให้พบผลกระทบที่เหนือความคาดหมาย มีประโยชน์ในระดับการบริหารจัดการทรัพยากรหรือนโยบาย ดังนั้นการประเมินโดยอาศัยทั้งแบบสอบถามเฉพาะโรครวมกับแบบสอบถามทั่วไป จะทำให้ข้อมูลครบถ้วนยิ่งขึ้น

การทดสอบคุณสมบัติของแบบสอบถามที่ดี [16,18]

เป้าหมายของแบบสอบถามคุณภาพชีวิตมีอยู่สองอย่าง หนึ่งคือสามารถแยกระหว่างผู้ที่มีคุณภาพชีวิตที่ดีและคุณภาพชีวิตที่ไม่ดี (discriminative instrument) และสองคือสามารถบอกได้ว่าคุณภาพชีวิตเปลี่ยนแปลงไปมากน้อยเพียงใด (evaluative instrument) ซึ่งวิธีการสร้างแบบสอบถามจะแตกต่างกัน เช่น ในผู้ป่วยโรค thyroid disease หากต้องการ discriminative instrument การเลือกประเมินด้วยอาการเหนื่อยเพลีย จะไม่เหมาะสมเนื่องจากคนที่ไม่เป็น thyroid ก็พบภาวะเหนื่อยเพลียได้ จึงไม่สามารถแสดงให้เห็นความแตกต่างของคุณภาพชีวิตระหว่างคนปกติกับผู้ป่วย thyroid ได้ แต่กรณีที่ต้องการ evaluative instrument การประเมินด้วย

อาการเหนื่อยเพลียกลับมีความเหมาะสมเนื่องจากเป็นปัจจัยที่มีผลต่อคุณภาพชีวิตที่มีความไวต่อการเปลี่ยนแปลง เป็นต้น

การทดสอบที่ดีทุกชนิดต้องมี ความแม่นยำ (accuracy) และ ความเที่ยงตรง (reproducibility) ซึ่งในกรณีของแบบสอบถามคุณภาพชีวิต ความแม่นยำ หมายถึง การที่แบบสอบถามมีเนื้อหาที่เกี่ยวข้องและครอบคลุมหัวข้อที่ตั้งใจประเมินได้ครบถ้วน ส่วน ความเที่ยงตรง จะเป็นการประเมินสิ่งที่เรียกว่า “signal-to-noise” ratio (สิ่งที่ต้องการให้เกิดเปรียบเทียบกับสิ่งที่ไม่ควรจะเกิด) ใน discriminative instrument จะหมายถึง ความน่าเชื่อถือ (reliability) ได้แก่ การที่แบบสอบถามมีความแตกต่างระหว่างบุคคล (signal) มากกว่าความแตกต่างภายในบุคคล(noise) ส่วนความเที่ยงตรงใน evaluative instrument จะหมายถึง การตอบสนอง (responsiveness) ได้แก่ การที่แบบสอบถามเปลี่ยนแปลงเมื่ออาการเปลี่ยนแปลง (signal)มากกว่าการที่แบบสอบถามเปลี่ยนแปลงทั้งที่อาการไม่เปลี่ยนแปลง(noise)

นอกจากนี้แบบสอบถามที่จะนำไปใช้ในเพื่อติดตามการรักษา จะต้องมีความไวต่อการเปลี่ยนแปลง (sensitive to change) กล่าวคือ การทดสอบว่าคะแนนที่ได้จากการประเมินคุณภาพชีวิตด้วยแบบสอบถามมีการเปลี่ยนแปลงเมื่อผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกเปลี่ยนแปลงไปในทิศทางเดียวกันหรือไม่ ซึ่งต้องอาศัยการวิจัยชนิด prospective cohort และเก็บข้อมูลเปรียบเทียบระหว่าง การประเมินโรคที่ได้รับว่าเป็นวิธีมาตรฐาน และ การประเมินคุณภาพชีวิตด้วยแบบสอบถามที่ต้องการนำไปใช้ ในผู้ป่วยรายเดียวกัน

การแปลง HRQoL จากภาษาต่างประเทศ [16,41]

ในการใช้แบบสอบถามที่แปลงจากภาษาต่างประเทศ ต้องอาศัยขั้นตอนการทำ การแปลเป็นภาษาไทยและการแปลกลับเป็นภาษาดั้งเดิมเพื่อเปรียบเทียบความหมาย (translation and back translation) ร่วมกับการปรับเปลี่ยนเนื้อหาร่วมกับผู้ป่วย เพื่อให้เข้าใจได้ง่าย และเหมาะสมกับวัฒนธรรม (cultural adaptation) ทั้งนี้อาจทดสอบ validation ใหม่อีกครั้ง

8. **การประเมินคุณภาพชีวิตในผู้ป่วย** myasthenia gravis

เนื่องจาก MG เป็นโรคที่มีการดำเนินโรคเรื้อรัง ส่วนมากรักษาไม่หาย และการรักษาต่างๆก็มีผลข้างเคียงได้มาก อีกทั้งผู้ป่วยส่วนมากอยู่ในวัยทำงานซึ่งเป็นกำลังสำคัญในการดูแลครอบครัว จึงส่งผลต่อคุณภาพชีวิตหลายด้าน ซึ่งได้รับการยืนยันจากผลงานวิจัยหลายชิ้น ว่าพบอุบัติการณ์ของภาวะซึมเศร้า วิตกกังวล โรคทางบุคลิกภาพ ต้องการการดูแลจากครอบครัวมากกว่าคนปกติ [42-53] ดังนั้นเป้าหมายของการรักษาผู้ป่วย MG จึงควรมุ่งไปที่การดูแลให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีมากไปกว่าแค่การประเมินเพียงกำลังกล้ามเนื้อเพียงอย่างเดียว

ปี 2001 Paul et al. ได้นำ The Medical Outcome Study Short-Form General Health Survey (MOS SF-36) มาประเมินผู้ป่วย MG[6] ซึ่งมีการประเมินผู้ป่วยโดยรวมและแยกประเมินในแต่ละด้าน ได้แก่ physical functioning, Social functioning, Role disruption-physical, Role disruption-emotional, Mental health, Vitality, Bodily pain, General health พบว่า[54]

- คุณภาพชีวิตโดยรวมลดลง
- เมื่อเปรียบเทียบกับโรคเรื้อรังชนิดอื่นๆ เช่น โรคหัวใจล้มเหลว โรคข้ออักเสบ ผู้ป่วยโรค MGมีการลดลงของคุณภาพชีวิตในด้าน physical มากกว่า
- ประเมินในด้าน Emotional functioning พบว่าลดลงไม่มากนัก โดยเฉพาะกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษา
- การประเมิน physical activities อย่างเดียวไม่สามารถนำมาทดแทนการวัดคุณภาพชีวิตได้
- ควรมีการทำ specific questionnaire ที่เลือกประเมินด้านที่สัมพันธ์กับการดำเนินโรค แต่ต้องไม่ใช่การประเมินเฉพาะอาการของโรคเท่านั้น

Padua et al. ทำการศึกษาผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในรพ. 46 รายในอิตาลี โดยมีการประเมินคุณภาพชีวิตด้วย SF-36 ร่วมกับการประเมิน Osserman grade (OSS)[7]

- คุณภาพชีวิตโดยรวม สัมพันธ์กับ Osserman grade
- ประเมินคุณภาพชีวิตด้วยแบบสอบถาม ในผู้ป่วยเฉพาะกลุ่ม Facial-Ocular impairment พบว่ามีคุณภาพชีวิตเท่ากับคนปกติ ซึ่งบ่งว่าการประเมินด้วยแบบสอบถามนี้อาจไม่ครอบคลุมปัญหาสำคัญของผู้ป่วย MG ซึ่งเป็นปัญหาที่มีลักษณะเฉพาะ ดังนั้นควรมีการทำการวัดที่เป็น disease-specific
- ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของ Mental aspect เมื่อตัวโรคแย่ลง และไม่ดีขึ้นเมื่อตัวโรคดีขึ้น แต่พบว่า mental health อยู่ในระดับต่ำกว่าปกติแม้จะมีอาการอ่อนแรงไม่มากนัก
- Physical role เป็นด้านที่มีได้รับผลกระทบมากที่สุด
- การผ่าตัดthymectomy ไม่มีผลต่อคุณภาพชีวิต

MG foundation of America จึงแนะนำให้มีการจัดทำ Quality-of-life instrument และควรเป็น **disease-specific quality-of-life instrument** [5]

Padua et al. ตีพิมพ์ disease-specific self-administered questionnaire เป็นแบบสอบถามจำนวน 25 ข้อ ในวารสาร Neurological sciences 2002 ซึ่งพบว่ามีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค มีความน่าเชื่อถือ มีความไว และให้ผลใกล้เคียงเดิมเมื่อทดสอบซ้ำ[8]

- ทดสอบในผู้ป่วย 41 คน
- ในแบบสอบถามมีคำถามเกี่ยวกับ Bulbar symptom เช่น การพูด การร้องเพลง ซึ่งสัมพันธ์กับการประเมิน Bulbar muscle ด้วย Osserman grade
- มีการประเมิน Ocular function ร่วมด้วย

ปี 2005 Padua et al. นำแบบสอบถามเดิมมาปรับปรุง subscale domain และนำไปใช้ในสอง center คือ institute of Neurology, EMG service, University Cattolica, Rome, and Department of neurology, University Hospital, Modena, Italy. โดยมีผู้ป่วยเข้าร่วม 93 คน[9]

- มีการปรับปรุงให้ครอบคลุมผู้ป่วยที่มีอาการทั้งในรูปแบบ Generalized, Ocular,และ Bulbar involvement (GD – Global domain, BD – Bulbar domain, OD – Ocular domain)
- คะแนนรวม (Global MG) สัมพันธ์กับการตรวจทางคลินิก และสัมพันธ์มากเป็นพิเศษกับความแข็งแรงของ Proximal muscle ใน Osserman classification
- BD และ OD มี Sensitivity มากกว่าประวัติและการตรวจร่างกาย

Rostedt et al. นำผู้ป่วย MG 48 รายมาประเมินด้วย Osserman grade, SF-36 และ Specific MGQ (ของ L.Padua et al.) มาวิเคราะห์ในด้าน Mental aspect [11]

- พบว่า Bulbar domain ของ MGQ มีความสัมพันธ์กับการลดลงของ mental aspect ของ Quality-of-life ซึ่งไม่พบใน Ocular MG

Mulllins et al. พบว่า MCQ มีการแบ่ง domain ทำให้มี sensitivity มากขึ้นจริง แต่เป็นการเน้นการประเมินด้าน Physical domain โดยขาดการประเมินด้าน Psychological aspect จึงมีการทำ MG-QOL ขึ้นมาเพื่อให้ครอบคลุมการประเมินทั้งสองด้านร่วมกัน[10]

- ศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 80 คน ยืนยันวินิจฉัย MG ด้วยการเจาะ Ach receptor Antibody (ผู้ป่วยทั้งหมดอยู่ในงานวิจัย ศึกษาประสิทธิภาพของยา MMF เทียบกับยาหลอก)
- มีการประเมินร่วมกับ SF-36 และ QMG (quantitative MG score), MG-ADL
- MG-QOL ประเมิน คุณภาพชีวิตได้ดีกว่าการใช้ non-specific questionnaire ในแง่ของการเปลี่ยนแปลงตามการดำเนินโรค ด้วยการประเมินด้วย QMG

- มี Limitation ดังนี้
    - จำนวนผู้ป่วยยังมีจำนวนไม่มาก
    - ปริมาณคำถามในแบบสอบถาม มากถึง 60 ข้อ ทำให้ยากแก่การเก็บข้อมูล
    - การศึกษาไม่ได้รวม Pure Ocular และ severe generalized MG เข้ามาด้วย

Burns et al. ได้นำ MG-QOL ซึ่งมี 60 คำถาม มาลดทอนปริมาณคำถาม เหลือ 15 คำถาม พบว่า [12]

- มีความสัมพันธ์กับ SF-36 เทียบเท่ากับ 60-item MG-QOL
- มีความสัมพันธ์กับ QMG มากกว่า SF-36
- 12 จาก 15 ข้อมาจาก Morbidity และ Symptom domain ของ MG-QOL 60
- 2 จาก 15 ข้อ มาจาก Emotional well-being domain
- 1 จาก 15 ข้อ มาจาก General contentment domain
- ไม่มี domain ของ Thinking/Fatigue, Family/Social well being, Additional concern
- เหมาะแก่การติดตามผู้ป่วยที่แผนกผู้ป่วยนอก

9. การเปรียบเทียบระหว่าง disease-specific questionnaire ที่ผ่านการทดสอบ validity และ reliability แล้ว

จนถึงปัจจุบันมีความพยายามสร้างแบบสอบถามเฉพาะโรค MG โดยแพทย์สองกลุ่ม จากประเทศอิตาลี โดย Pauda L [8] และ ประเทศอเมริกาโดย Paul RH [12] แบบสอบถามจากทั้งสองกลุ่มได้รับการทดสอบความแม่นยำและความน่าเชื่อถือ กับการวัดผลมาตรฐานทั้งกับ SF-36, QMG score แล้ว

อย่างไรก็ตามมีความแตกต่างกันอยู่หลายประการ (ดังตารางที่ 2.6) กล่าวคือ

- การศึกษาของ Paul RH ทำในกลุ่มตัวอย่างจำนวน 38 รายซึ่งมากกว่าการศึกษาของ Pauda ซึ่งใช้ตัวอย่าง 15 ราย
- ผู้ป่วยที่อยู่ในการศึกษาของ Paul RH อยู่ในกลุ่ม mild to moderate severity ในขณะที่การศึกษาของ Pauda มีตั้งแต่ remission ถึง crisis
- แบบสอบถามที่สร้างขึ้นจากอเมริกามีจำนวน 15 ข้อ ในขณะที่แบบสอบถามจากอิตาลีมี 25 ข้อ

- Content ของแบบสอบถามจากอิตาลีมีเพียงหัวข้อที่เกี่ยวข้องกับอาการทางกาย แต่แบบสอบถามจากอเมริกามีทั้งหัวข้อที่เกี่ยวกับอาการทางกายและอาการทางจิตใจ
- แบบสอบถามของ Pauda เป็นภาษาอิตาลี

ดังนั้นหากจะมีการสร้างแบบสอบถามเฉพาะโรค MG เป็นภาษาไทย การแปลงจากการศึกษาของ Paul RH น่าจะมีความเหมาะสมมากกว่า เนื่องจากมีเนื้อหาที่ครอบคลุมปัญหาด้านจิตใจร่วมกับปัญหาที่เกิดจากกล้ามเนื้ออ่อนแรง และการแปลแบบสอบถามจากภาษาอิตาลีต้องมีการแปลจากภาษาอิตาลีเป็นภาษาไทยและแปลกลับจากไทยเป็นภาษาอิตาลีต้องอาศัยแพทย์ที่มีความรู้ด้านภาษาอิตาลีและภาษาไทยอย่างน้อยสองท่านซึ่งหาได้ยาก และการใช้แบบสอบถามที่มีจำนวนคำถามที่น้อยกว่าจะทำให้ ใช้เวลาในการประเมินน้อยกว่า สะดวกในการประเมินมากกว่า นอกจากนี้แบบสอบถามของ Paul RH ทำการทดสอบในกลุ่มตัวอย่างที่ใหญ่กว่า และมีลักษณะของประชากรที่ใกล้เคียงกับผู้ป่วยนอกมากกว่า

ตารางที่ 2.3 เปรียบเทียบข้อแตกต่างระหว่าง disease-specific questionnaire ที่ผ่านการทดสอบ reliability testing ที่มีในปัจจุบัน

	Paul RH. [8]	Pauda L [12]
Patients(N)	38	15
Language	English	Italian
Quantity	15 items	25 items
Severity	Mild-moderate	Remission-crisis
Determinants	Physical-psycho	Physical
Validity/reliability	Good	Good

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย (Research design)

Test for validity and reliability of questionnaire

ระเบียบวิธีวิจัย (Research methodology)

ประชากร

ประชากรเป้าหมาย ผู้ป่วยโรค myasthenia gravis

ประชากรตัวอย่าง ผู้ป่วย myasthenia gravis ที่เข้ารับการรักษาที่คลินิกอายุรกรรมประสาท โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น myasthenia gravis ที่แบ่งตาม MGFA classification ตั้งแต่ระดับ 0 ถึง III (ไม่รวม crisis) ซึ่งวินิจฉัยโดยอาการทางคลินิก ร่วมกับการตรวจเพิ่มเติมโดย immunological test, electrophysiological test หรือ pharmacological test อย่างใดอย่างหนึ่ง ในช่วงวันที่ 1 กันยายน 2552 ถึง 10 พฤษจิกายน 2552 ทั้งนี้ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจะต้องตอบแบบสอบถาม ตั้งแต่แรกเข้ารับการวิจัย และสัปดาห์ที่ 2

เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา Inclusion criteria

1. เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น myasthenia gravis
2. อายุมากกว่า 18 ปี
3. อยู่ในคลินิก อายุรกรรมประสาท โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
4. ให้ความร่วมมือในการวิจัย
5. มีความเข้าใจในภาษาไทย
6. สามารถปฏิบัติตามระเบียบวิจัยได้ และสามารถมาตามนัดได้

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา Exclusion criteria

1. เป็นผู้ป่วยที่มีการดำเนินโรคในระยะเฉียบพลัน
2. เป็น MG ชนิด generalized มีความรุนแรงของโรคมาก คือเป็น severe generalized MG MGFA classification class IV ขึ้นไป ที่มีอาการเด่นที่กล้ามเนื้อช่วยหายใจ และ/หรือ กล้ามเนื้อการกลืน
3. มีปัญหาในการสื่อสารด้วยการอ่านหรือการฟัง
4. มีเปลี่ยนแปลงของอาการเมื่อทดสอบแบบสอบถามซ้ำที่สองสัปดาห์

ขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

ในการ Validate questionnaire คำนวณหา sample size โดยวิธี Ronald Fisher's classic z transformation ในการทำให้ Kari Pearson's correlation เป็น normal distribution

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{(|Z'_{r0} - Z'_{r1}|)^2} + 3$$

$$Z' = 0.5 \log (1+r / 1-r)$$

กำหนด Alpha (α) = 5%, Power (1-β) = 0.8, Correlation coefficient under null hypothesis (r0) = 0, และ Correlation coefficient under alternative hypothesis (r1) = 0.8

ดังนั้น $Z_{\alpha/2} = 1.64$, $Z_{1-\beta} = 0.84$

$Z'_{r1} = 0.5 \log (1+0.2 / 1-0.2) = 0.5 \log (1.8/0.2) = 0.475$

$Z'_{r0} = 0$

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{(|Z'_{r0} - Z'_{r1}|)^2} + 3$$

$$= [(1.64 + 0.84)/ (|0 - 0.475|)^2 + 3$$

$$= [2.48/0.475]^2 + 3$$

$$= 30$$

คำนวณได้จำนวนประชากรตัวอย่าง ที่ต้องสัมภาษณ์ทั้งสิ้น 30 คน

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ขั้นตอนการดำเนินวิจัย

ประกอบด้วยขั้นตอนของ Validity และ Reliability testing

ในขั้นตอน validity ประกอบด้วยการทำ content equivalent และ language equivalent ซึ่งในขั้นตอนcontent equivalent อาศัยแพทย์ไทยผู้มีความแตกฉานในภาษาอังกฤษ ในการแปลแบบสอบถามจากภาษาอังกฤษเป็นภาษาไทย จากนั้นนำแบบสอบถามที่แปลเป็นภาษาไทยไปให้ปรึกษาแพทย์ผู้มีความแตกฉานภาษาอังกฤษอีกท่านเพื่อแปลกลับเป็นภาษาอังกฤษ (translation and back translation) จนกระทั่งได้เนื้อหาที่ตรงกับแบบสอบถามดั้งเดิม

language equivalent หรือ cultural adaptation ทำโดยนำแบบสอบถามที่ผ่านการทดสอบcontent equivalent แล้วไปใช้กับผู้ป่วย MG จากคลินิกอายุกรรมประสาทรพ.จุฬาลงกรณ์ 2 ท่านเพื่อทดสอบความเข้าใจและแก้ไขปรับเปลี่ยนให้เข้ากับชีวิตประจำวันและวัฒนธรรมของประเทศเรา

จากนั้นจึงนำแบบสอบถาม MG-QOL ภาคภาษาไทยที่ผ่านขบวนการ content และ language equivalent ไปใช้จริงกับผู้ป่วย MG จำนวน 30 ราย ในวันแรกรับเข้าการวิจัย และทดสอบซ้ำอีกครั้งที่สองอาทิตย์ เพื่อทำ reliability testing โดยมีการสอบถามผู้ป่วยว่าคุณภาพชีวิตแตกต่างจากวันที่ทำการทดสอบครั้งแรกหรือไม่ก่อนทำแบบสอบถามซ้ำ และหากพบว่าคุณภาพชีวิตเปลี่ยนแปลงจะไม่นำข้อมูลมาวิเคราะห์ในขั้นตอนการทดสอบ

ทั้งนี้ทุกครั้งจำเป็นต้องแจ้งให้ผู้ป่วยรับทราบวัตถุประสงค์ของการวิจัยเพื่อขอความยินยอมก่อนเสมอ และในแต่ละคำถามจะหมายความถึงผลกระทบที่ได้รับจากภาวะ MG หรือจากผลกระทบจากการรักษาในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา

การประเมินเพิ่มเติม

ในการสร้างและทดสอบแบบสอบถามจะมีขั้นตอนของการประเมิน construct validity ได้แก่การ ได้แก่ การเปรียบเทียบระหว่างการประเมินโรค MG ด้วยแบบสอบถามที่สร้างขึ้นกับการประเมินด้วยวิธีมาตรฐาน (ในที่นี้หมายถึง QMG score) ซึ่งแบบสอบถามฉบับนี้ผ่านการทดสอบเป็นที่เรียบร้อยแล้ว อย่างไรก็ตาม ในการศึกษานี้ได้มีการวัดกำลังกล้ามเนื้อของผู้ป่วยโดยประยุกต์จาก QMG score (modified QMG score) ดังนั้นจึงประเมิน construct validity ซ้ำร่วมด้วยเพื่อยืนยันความน่าเชื่อถือของแบบสอบถามที่ได้รับการแปลเป็นภาษาไทย

ตัวแปรที่เก็บสำหรับการติดตาม

1. ข้อมูลพื้นฐาน (Demographic data & Socioeconomic status) ได้แก่ อายุ เพศ โรคประจำตัวของผู้ป่วย (Comorbid disease)
2. การรักษาที่ได้รับ เช่น acetylcholinesterase inhibitors, immunosupression, glucocorticoid, ประวัติการทำ thymectomy (Current treatment and previous surgery)
3. ประเมินกำลังกล้ามเนื้อโดยประยุกต์ใช้จาก Quantitative MG score (modified QMG score)
4. คุณภาพชีวิต การศึกษานี้ใช้ 15-item Quality-of-Life instrument for myasthenia gravis ฉบับที่แปลเป็นภาษาไทย ผู้ป่วยจะต้องตอบแบบสอบถามอย่างครบถ้วนสมบูรณ์ทุกครั้ง โดยข้อมูลจะถูกบันทึกไว้ตั้งแต่เข้าร่วมงานวิจัย และสัปดาห์ที่ 2

อนึ่ง การประเมินกำลังกล้ามเนื้อในการศึกษานี้ ได้แก่การประเมินตาม Quantitative MG score ทุกข้อยกเว้นการประเมิน vital capacity และ hand grip manometry เนื่องจากข้อจำกัดทางด้านบุคลากรและอุปกรณ์

การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติที่ใช้ ในการศึกษา

- สำหรับการวิเคราะห์ internal consistency ใช้ cronbach alpha
- สำหรับการวิเคราะห์ความน่าเชื่อถือระหว่างการเก็บข้อมูลสองครั้ง (test-retest reliability) โดยใช้ Intraclass correlation coefficiency
- วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการทดสอบต่างชนิดโดย Pearson's correlation coefficient

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

รายงานผลการวิจัย

1. ประชากรที่นำมาศึกษา

ระหว่างวันที่ 1 กันยายน 2552 ถึง 11 พฤษจิกายน 2552 มีผู้ป่วยMGที่มารับการรักษาที่คลินิกอายุรกรรมประสาท ภปร 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์จำนวนทั้งหมด 32 ราย ทุกรายได้รับเชิญให้เข้าร่วมโครงการ ไม่มีผู้ใดปฏิเสธ ข้อมูลผู้ป่วยครั้งแรก ณ วันที่เข้าร่วมโครงการ หลังจากได้ติดตามการรักษาเป็นเวลา 2 สัปดาห์ พบว่ามีผู้ป่วย 1 ราย ไม่สามารถติดต่อได้ ผลการศึกษามีดังต่อไปนี้

2. ข้อมูลพื้นฐาน

ผู้ป่วยทั้ง 31 รายเป็นผู้หญิง 23 รายคิดเป็น 74.2% เป็นผู้ชาย 8 รายคิดเป็น 25.8%

ช่วงอายุ 16-78 ปี อายุเฉลี่ย 50 ปี มีการกระจายของอายุเป็น bimodal distribution ดังแผนภาพที่4.1

จากข้อมูลส่วนบุคคลผู้เข้าร่วมวิจัย 27 ราย (ปฏิเสธที่จะให้ข้อมูล 4 ราย) พบว่า เป็นดังตารางที่ 4.1

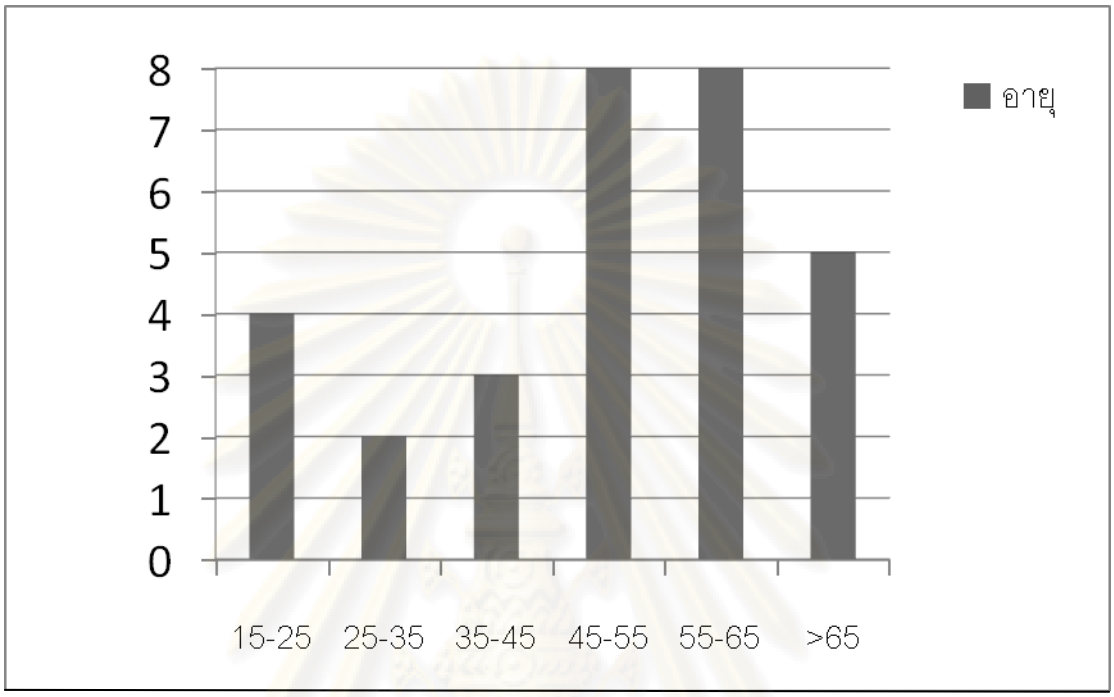
- อยู่ในสถานภาพ สมรส 17 ราย(63%) โสด 7 ราย (25.9%) หย่า 1 ราย (3.7%) หม้าย 2 ราย (7.4%)
- จบการศึกษาสูงสุด ระดับประถมศึกษา 13 ราย (48.1%) มัธยมศึกษาหรือปวส. 4 ราย (14.8%) ปริญญาตรีหรือสูงกว่า 10 ราย (37%)
- ข้อมูลการประกอบอาชีพ พบว่า ไม่ได้ประกอบอาชีพ 14 ราย (51.9%) กำลังศึกษา 4 ราย (14.8%) รับจ้าง 4 ราย (14.8%) รับราชการ 3 ราย (11.1%) เกษตรกร 2 ราย (7.4%)
- หากวิเคราะห์แยกเฉพาะข้อมูลผู้อยู่ในวัยทำงาน (อายุ 21-60 ปี) จำนวน 17 ราย พบว่ายังประกอบอาชีพได้ 11 ราย ไม่ได้ประกอบอาชีพ 6 ราย (เป็นผู้ที่เคยประกอบอาชีพ 4 ราย)
- ข้อมูลรายได้ พบว่า เป็นผู้ไม่มีรายได้ 12 ราย (44.4%) มีรายได้ต่อเดือน $\leq$ 10,000 บาท 5 ราย(18.5%), 10,001-20,000 บาท 4 ราย(14.8%), $\geq$ 20,001 บาท 6 ราย (22.2%)
- มีจำนวนสมาชิกในครอบครัวเฉลี่ย 4.07 คน โดย 16 รายมีจำนวนสมาชิกครอบครัวน้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 คน และ 11 รายมีจำนวนสมาชิกในครอบครัวมากกว่า 4 คน

ตารางที่ 4.1 แสดงข้อมูลส่วนบุคคลของผู้เข้าร่วมวิจัย 27 ราย

ข้อมูล	จำนวน
1. สถานภาพ	
- สมรส	17
- โสด	7
- หย่า	1
- หม้าย	2
2. ระดับการศึกษาสูงสุด	
- ประถมศึกษา	13
- มัธยมศึกษาหรือปวส.	4
- ปริญญาตรีหรือสูงกว่า	10
3. อาชีพ	
- ไม่ได้ประกอบอาชีพ	14
- กำลังศึกษา	4
- รับจ้าง 4 ราย	4
- รับราชการ	3
- เกษตรกร	2
4. รายได้	
ไม่มีรายได้	12
$\leq$ 10,000	5
1,0001-20,000	4
$\geq$ 20,001	6
5. จำนวนสมาชิกในครอบครัว	
1-2 คน	8
3-4 คน	8
>4 คน	11

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภาพที่ 4.1 **การกระจายของอายุผู้ป่วย**



3. **ข้อมูลเกี่ยวกับ** Myasthenia gravis

ข้อมูลการวินิจฉัย

ยืนยันการวินิจฉัยด้วย immunological test 21 ราย low frequency repetitive nerve stimulation test 8 ราย (มีผู้ป่วย 7 รายที่มีให้ผลบวกทั้งจาก immunological และ low frequency repetitive nerve stimulation test) pharmacological test 9 ราย

มีผู้ป่วยได้รับการตรวจ Acetylcholine receptor antibody 27 ราย ให้ผลบวก 21 ราย คิดเป็น 77%

CT chest พบ thymoma 5 ราย คิดเป็น 16.1%

ข้อมูลลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย

แบ่งลักษณะอาการทางคลินิกโดย MGFA classification ดังตารางที่ 4.2

ตารางที่ 4.2 แสดง MGFA classification ขณะเข้าร่วมงานวิจัย

MGFA classification	Number of patients
Remission	4
Class I	1
Class IIa	14
Class IIb	3
ClassIIIa	9

ขณะเข้าร่วมการวิจัยผู้ป่วยมีอาการทาง ocular 11 ราย (35.5%) bulbar 11 ราย (35.5%) และ อาการอ่อนแรงกล้ามเนื้อแขนขา 24 ราย (77.4%)

ค่าเฉลี่ยของ modified QMG คือ 5.03 อนึ่ง ด้วยการประเมิน 10 หัวข้อจากปกติ 13 หัวข้อ เนื่องจากข้อจำกัดทางอุปกรณ์และบุคลากร จึงไม่สามารถประเมิน Vital capacity, Grip strength ที่มือซ้าย-ขวาได้

ข้อมูลการรักษา ได้รับ acetylcholinesterase inhibitors 23 ราย (74.2%), Glucocorticoid 11 ราย (35.5%)มimmunosuppression 10 ราย (32.3%), thymectomy 18 ราย (58%) (thymoma 5 ราย non-thymoma 13 ราย)

4. ข้อมูลการทำ Validity

ขั้นตอน Content equivalent

ข้อมูลของแบบสอบถามแต่ละข้อหลังการแปลจากภาษาอังกฤษเป็นไทย และแปลกลับจากไทยเป็นอังกฤษ โดยแพทย์ผู้มีความแตกฉานในภาษาอังกฤษและเคยทำงานในต่างประเทศเป็นเวลามากกว่าสองปีสองท่าน ดังตารางที่4.3

ขั้นตอน Language equivalent

หลังนำแบบสอบถามไปทดสอบใช้กับผู้ป่วย MG สองราย ได้มีการปรับแก้เล็กน้อยในคำถามที่ “I have trouble driving – ฉันมีปัญหาในการขับรถ” ซึ่งผู้ป่วยบางรายอาจไม่ได้ขับรถยนต์แต่ขี่มอเตอร์ไซค์ จึงแก้ไขเป็น “ฉันมีปัญหาในการขับหรือขี่รถ”

ตารางที่ 4.3 แสดงข้อมูลก่อนและหลังทำ content equivalent

Content equivalent	
1. I am frustrated by my condition	1. ฉันรู้สึกกังวลกับโรคที่เป็นอยู่นี้
2. I have trouble using my eyes	2.ฉันมีปัญหาในการใช้สายตา
3. I have trouble eating	3. ฉันมีปัญหาในการรับประทานอาหาร
4. I have limited my social activity because of my condition	4. ฉันมีปัญหาในการเข้าสังคม
5. My condition limits my ability to enjoy hobbies and fun activities	5. โรคนี้เป็นอุปสรรคต่องานอดิเรกหรือกิจกรรมสันทนาการ
6. I have trouble meeting needs of my family	6. ฉันมีปัญหากับครอบครัว
7. I have to make plans around my condition	7. ฉันต้องวางแผนล่วงหน้าก่อนจะทำสิ่งใด
8. My occupational skills and job status have been negatively affected	8. สมรรถภาพในการทำงานลดลง
9. I have difficulty speaking	9. ฉันมีปัญหาในการพูด
10. I have trouble driving	10. ฉันมีปัญหาในการขับ/ขี่รถ
11. I am depressed about my condition	11. ฉันรู้สึกกังวลกับโรคที่เป็นอยู่นี
12. I have trouble walking	12. ฉันมีปัญหาในการเดิน
13. I have trouble getting around public places	13. ฉันมีปัญหาในการไปในที่สาธารณะ
14. I feel overwhelmed by my condition	14. ฉันรับไม่ไหวกับภาวะที่เป็นอยู่นี
15. I have trouble performing my personal grooming needs	15. ฉันมีปัญหาในการดูแลตัวเองเรื่องการแต่งกาย

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

5. ขั้นตอนการทดสอบ Reliability

ในการศึกษาได้ทำการทดสอบ internal consistency (Cronbach alpha) ระหว่างคำตอบของแบบสอบถามแต่ละข้อโดยการใช้ข้อมูลจากการตอบแบบสอบถามครั้งแรก และทดสอบ test-retest reliability (Intraclass correlation coefficiency) ของคำตอบของคำถามแต่ละข้อระหว่างการทดสอบสองครั้ง

Internal consistency

แบบสอบถามมี Cronbach's alpha เท่ากับ 0.9

Test-retest reliability

ข้อมูลของ intraclass correlation coefficient ของคำถามแต่ละข้อ เป็นดังตารางที่ 4.4

6. ข้อมูลอื่น ๆ

Construct validity

MGQOL-15 ได้รับการพิสูจน์ construct validity โดยศึกษาความสัมพันธ์กับทั้ง modified QMG score, SF-36, MG-ADLแล้ว จึงไม่จำเป็นต้องได้รับการพิสูจน์ทางสถิติซ้ำอีก อย่างไรก็ตาม ทางผู้วิจัยได้ทำการวิเคราะห์ดูความสัมพันธ์กับ modified QMG score ด้วย pearson's correlation coefficiency พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (pearson's correlation coefficiency 0.625 - significant at the 0.01 level)

ความสัมพันธ์ระหว่างการประเมินคุณภาพชีวิตและการประเมินกำลังกล้ามเนื้อ

ได้ทำการเปรียบเทียบผลของการประเมินโรค MG ด้วย MG-QOL15 (ภาคภาษาไทย) เปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างการประเมินโดย MGFA classification และ modified QMG ได้ผลดังแผนภาพที่4.2

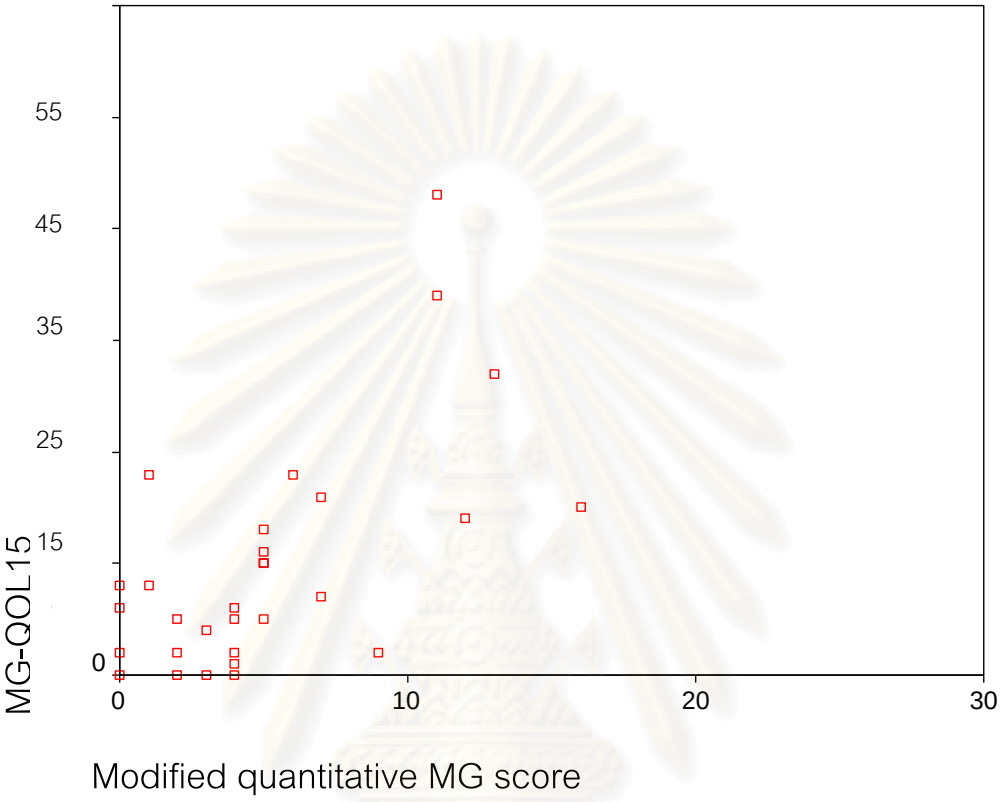
box plot ระหว่าง MGQOL15 และ MGFA classification เมื่อเปรียบเทียบกับ แผนภาพ box plot ระหว่าง modified QMG และ MGFA classification เป็นดังแผนภาพที่ 4.3

ค่าเฉลี่ยของ modified QMG และ MGQOL เมื่อแบ่งตามกลุ่มกล้ามเนื้อที่มีอาการอ่อนแรงจากการประเมินวันแรกของการวิจัย เป็นดังตารางที่ 4.5

ตารางที่ 4.4 แสดง Intraclass correlation coefficiency **ในการทำ** test-retest reliability **แต่ละหัวข้อ**

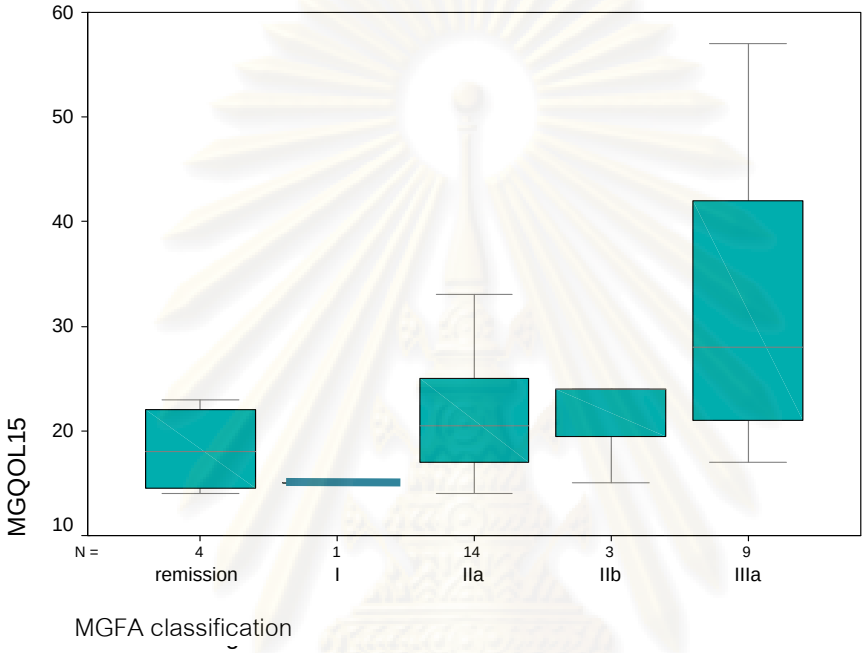
Intraclass correlation coefficency	
1. ฉันรู้สึกกังวลกับโรคที่เป็นอยู่นี้	0.8234
2.ฉันมีปัญหาในการใช้สายตา	0.9229
3. ฉันมีปัญหาในการรับประทานอาหาร	0.9359
4. ฉันมีปัญหาในการเข้าสังคม	0.9564
5. โรคนี้เป็นอุปสรรคต่องานอดิเรกหรือกิจกรรมสันทนาการ	0.8710
6. ฉันมีปัญหากับครอบครัว	0.6429
7. ฉันต้องวางแผนล่วงหน้าก่อนจะทำสิ่งใด	0.8437
8. สมรรถภาพในการทำงานลดลง	0.8982
9. ฉันมีปัญหาในการพูด	0.8656
10. ฉันมีปัญหาในการขับ/ขี่รถ	0.9352
11. ฉันรู้สึกกังวลกับโรคที่เป็นอยู่นี้	0.8811
12. ฉันมีปัญหาในการเดิน	0.9125
13. ฉันมีปัญหาในการไปในที่สาธารณะ	0.9117
14. ฉันรับไม่ไหวกับภาวะที่เป็นอยู่นี้	0.8663
15. ฉันมีปัญหาในการดูแลตัวเองเรื่องการแต่งกาย	0.8185

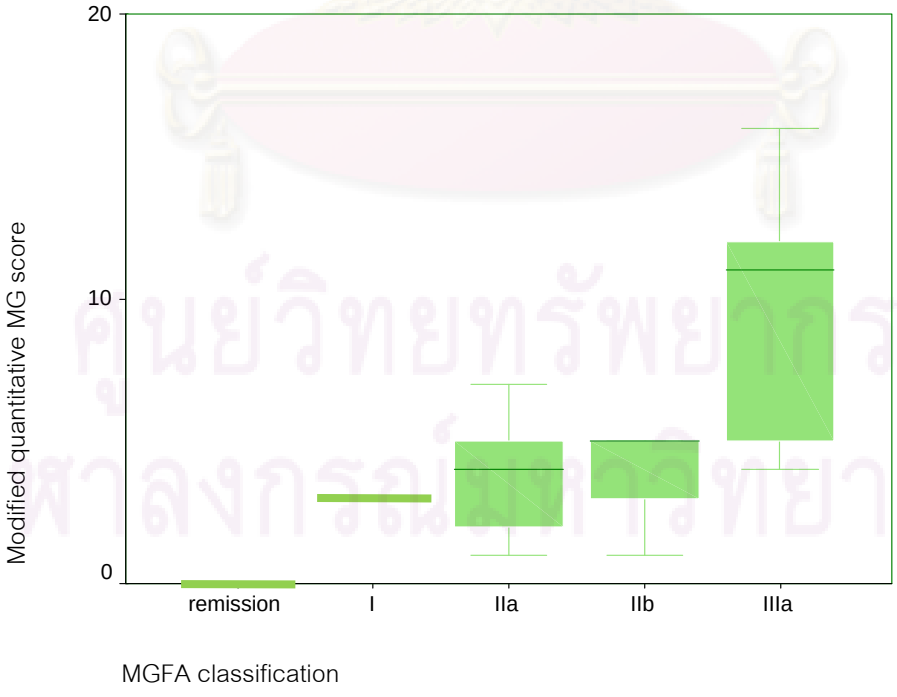
แผนภาพที่4.2 ความสัมพันธ์ระหว่าง modified QMG **และ** MGQOL15



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภาพที่ 4.3 **แสดง** Box plot **ระหว่าง** MGQOL15 / MGFA classification **และ** modified QMG/MGFA classification





ตารางที่ 4.5 แสดงค่าเฉลี่ยของ modified QMG และ MGQOL เมื่อแบ่งตามกลุ่มกล้ามเนื้อที่มีอาการอ่อนแรงจากการประเมินวันแรกของการวิจัย

		Number(%)	modified QMG Mean (SD)	MGQOL Mean (SD)
Ocular[1]	-ve	20 (64.5%)	3.50(2.9)	7.10 (8.0)
	+ve	1 (35.5%)	7.82(4.5)	14.55 (12.0)
Bulbar[2]	-ve	20 (64.5%)	3.90(3.7)	5.25 (5.3)
	+ve	11 (35.5%)	7.09(4.2)	17.91 (11)
Limbs[3]	-ve	7 (22.6%)	1.29(2.0)	4.86 (4.1)
	+ve	24 (77.4%)	6.13(3.9)	11.17 (10.9)

หมายเหตุ : ในตารางนี้

1.ocular หมายถึง ผู้ป่วยที่มีอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อตา ได้แก่ หนังตาตก เห็นภาพซ้อน

2.bulbar หมายถึง ผู้ป่วยที่มีอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อการพูดการกลืน ได้แก่ พูดไม่ชัด กลืนลำบาก สำลักน้ำ

3.limbs หมายถึง ผู้ป่วยที่มีอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อแขนขา

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

ในปัจจุบันเป้าหมายของการดูแลผู้ป่วย Myasthenia gravis มีแนวโน้มมุ่งเน้นที่การประเมินคุณภาพชีวิต เนื่องจากมีการดำเนินโรคที่มักไม่สามารถรักษาให้หายขาด ทั้งยังอาจมีผลข้างเคียงจากการรักษาต่อเนื่องเป็นเวลานาน ทำให้เกิดผลกระทบหลายด้าน ทั้งทางร่างกาย จิตใจ อารมณ์ สังคม และยังมีความแตกต่างกันไปตาม วัฒนธรรมและการดำเนินชีวิตของแต่ละประเทศ นำมาซึ่งความพยายามที่จะพัฒนาแบบสอบถามเฉพาะโรคเป็นภาษาไทยขึ้นใช้เพื่อประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วยต่อไป

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า ในปัจจุบันมีแบบสอบถามเฉพาะโรค myasthenia gravis ที่ได้รับการทดสอบความน่าเชื่อถือแล้ว 2 ฉบับ ได้แก่ แบบสอบถาม 25 ข้อในภาษาอิตาลี และ แบบสอบถาม 15 ข้อในภาษาอังกฤษ เมื่อพิจารณาจากข้อมูลในแบบสอบถาม ระเบียบวิธีวิจัย ความเป็นไปได้ และความสะดวกในการนำไปใช้ จึงเลือกแบบสอบถาม 15 ข้อในภาษาอังกฤษมาเพื่อปรับใช้เป็นภาษาไทยตามวิธีมาตรฐานสากล ประกอบด้วยขั้นตอนของการ validity ด้วยการทำ content equivalent, language equivalent และ การทดสอบ reliabilityด้วยการทดสอบ internal consistency และ test-retest reliability

ในขั้นตอน content equivalent ได้รับความร่วมมือจากแพทย์ผู้มีความรู้ด้านภาษาและประสบการณ์ในการทำงานต่างประเทศในการแปลแบบสอบถามเป็นอย่างดี ประกอบกับคำถามในแบบสอบถามฉบับดั้งเดิมใช้ภาษาที่เข้าใจง่ายไม่ซับซ้อน ทำให้ได้แบบสอบถามที่มีเนื้อความใกล้เคียงต้นฉบับในภาษาอังกฤษ และเนื้อหาของคำถามส่วนมากมีความเป็นสากล เมื่อผ่านการทำ language equivalent ด้วยการนำไปสอบถามกับผู้ป่วย MG สองท่าน ผู้ป่วยส่วนมากมีความเข้าใจในคำถามดี และได้ให้คำแนะนำในการแก้ไขเนื้อหาบางส่วนเพื่อให้เข้ากับบริบทของประเทศไทยมากยิ่งขึ้น

ส่วนในขั้นตอนการทดสอบ reliability ในผู้ป่วย 31 รายในคลินิกอายุรกรรมประสาท รพ. จุฬาลงกรณ์ พบว่าผู้ป่วยมีข้อมูลพื้นฐานที่ใกล้เคียงกับข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรค MG ที่เคยมีศึกษาก่อนหน้า ทั้งอายุ (การกระจายของอายุแบบ bimodal distribution) เพศ หญิง :ชาย 2.9:1

[20-22] Acetylcholine receptor antibody 77% (ข้อมูลในการศึกษาก่อนหน้าอยู่ที่ 80%) ความชุกของการมี thymoma 16% (ข้อมูลในการศึกษาก่อนหน้าอยู่ที่ 15%) นอกจากนี้ยังมีข้อมูลพื้นฐานด้านอาชีพ รายได้ การศึกษา สถานภาพสมรส จำนวนสมาชิกในครอบครัว ที่หลากหลาย จึงอาจกล่าวได้ว่าเป็นกลุ่มตัวแทนของประชากรผู้ป่วยโรค MG ที่ดี

ทดสอบ Reliability พบว่ามี excellent internal consistency ระดับดีเยี่ยมที่ cronbach alpha เท่ากับ 0.9 และมี intraclass correlation coefficiency ในแต่ละคำถามมากกว่า 0.5 แสดงถึง test-retest reliability ที่ดี

ในการศึกษานี้ได้มีการประเมินกำลังกล้ามเนื้อของผู้ร่วมวิจัยแรกเข้าทุกรายโดย modified quantitative MG score ร่วมด้วย ดังนั้นจึงได้ทำการประเมิน construct validity ซ้ำอีกครั้ง พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Pearson's correlation) ทำให้มั่นใจได้มากขึ้นว่าแบบสอบถามฉบับภาษาไทยนี้มีความสัมพันธ์กับโรค MG จริง

เมื่อแบ่งผู้ป่วยออกตามลักษณะทางคลินิกตาม MGFA classification พบว่า MG-QOL15 มีค่ามากขึ้นเรื่อยๆเมื่อ MGFA class มีค่าสูงขึ้นเช่นเดียวกับเมื่อ modified QMG มีค่าสูงขึ้น แสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างการประเมินคุณภาพชีวิตด้วย MG-QOL15 กับลักษณะทางคลินิกของโรค MG ดังนั้นจึงอาจอนุมานได้ว่ามีความไวต่อการเปลี่ยนแปลง (sensitive to change) ซึ่งต้องได้รับการพิสูจน์ยืนยันต่อไป

จากการประเมินความสัมพันธ์ระหว่าง modified QMG กับ MG-QOL15 ในรายบุคคลดังแผนภาพที่4.2 พบว่าผู้ป่วยแม้จะมี modified QMG เท่าๆกัน แต่มี MG-QOL ไม่เท่ากัน ซึ่งเกิดขึ้นจากหลายสาเหตุเช่น ผู้ป่วยบางรายให้ข้อมูลว่ายังมีอาการอ่อนแรงเป็นๆหายๆแต่ขณะที่ได้รับการประเมินไม่มีอาการ, บางรายกังวลว่าจะเกิดมีอาการซ้ำแม้ว่าจะไม่มีอาการอ่อนแรงแล้ว, นอกจากนี้ยังขึ้นกับ อาชีพ กิจวัตรประจำวัน ความรู้ความเข้าใจโรค ความคาดหวัง การปรับตัว ความช่วยเหลือจากครอบครัวหรือคนใกล้ชิด เป็นต้น แสดงให้เห็นว่าการประเมินเพียงกำลังกล้ามเนื้ออาจทำให้เกิดความเข้าใจคลาดเคลื่อนระหว่างแพทย์และผู้ป่วยได้ และการคำถามเกี่ยวกับแง่มุมต่างๆเกี่ยวกับคุณภาพชีวิตส่งผลให้แพทย์พบปัญหาที่ไม่ได้รับการแก้ไขในอื่นๆของผู้ป่วย นำมาซึ่งการดูแลที่ครอบคลุมและยังทำให้ความสัมพันธ์ระหว่างแพทย์และผู้ป่วยดียิ่งขึ้น

นอกจากนี้ยังพบว่าในผู้ป่วยที่มีอาการอ่อนแรงกลุ่มกล้ามเนื้อต่างกัน มีผลต่อคุณภาพชีวิตไม่เท่ากัน ดังจะเห็นได้ว่าในผู้ป่วยที่มีอาการอ่อนแรงกลุ่ม ocular จะมี modified QMG score สูง

ที่สุดเมื่อเทียบกับ bulbar และ generalized form (7.82, 7.09 และ 6.13 ตามลำดับ) แต่เมื่อพิจารณา MG-QOL15 จะพบว่า การที่มีอาการทาง bulbar มีคุณภาพชีวิตที่แย่กว่ากลุ่ม ocular และ generalized (17.91,14.55 และ 11.17 ตามลำดับ) ดังนั้นการที่ผู้ป่วยมีกำลังกล้ามเนื้อที่ดีไม่ได้หมายความว่า จะมีคุณภาพชีวิตที่ดีเสมอไป เนื่องจากอาการบางอย่างซึ่งควรให้ความใส่ใจเป็นพิเศษเนื่องจากส่งผลต่อคุณภาพชีวิตมาก เช่น อาการทาง bulbar

ข้อจำกัดสำคัญของการศึกษานี้ คือ การเก็บข้อมูลแบบสอบถามโดยวิธีสัมภาษณ์โดยผู้ประเมินเพียงคนเดียว จึงไม่สามารถประเมินความคลาดเคลื่อนที่อาจเกิดขึ้นระหว่างผู้ประเมินได้ อย่างไรก็ตามได้มีการระบุข้อมูลที่ผู้ประเมินให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยระหว่างการสัมภาษณ์ในการศึกษาครั้งนี้มาด้วย เพื่อให้ผลของการประเมินระหว่างผู้ประเมินมีความแตกต่างกันน้อยที่สุด

เพื่อให้แบบสอบถามนี้ได้อรรถประโยชน์ยิ่งขึ้น ควรจะมีการทำการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อยืนยันคุณสมบัติของความไวต่อการเปลี่ยนแปลง (sensitive to change) เพื่อนำไปใช้ในการติดตามผู้ป่วยหลังการรักษา การนำแบบสอบถามไปทดสอบกับประชากรไทยในแต่ละภูมิภาคอาจช่วยให้เกิดมีปรับเปลี่ยนให้เหมาะสมกับวัฒนธรรมไทย (cultural adaptation)ที่สมบูรณ์ยิ่งขึ้น โดยเฉพาะหากพัฒนาแบบสอบถามให้ผู้ป่วยสามารถเป็นผู้ตอบคำถามด้วยตนเอง(self-administered questionnaire) โดยอาจมีการระบุคำชี้แจงด้านหลังแบบสอบถามเพื่อความเข้าใจของผู้ถูกประเมินที่ถูกต้อง ร่วมไปกับการเก็บข้อมูลที่อาจมีผลต่อความน่าเชื่อถือของการให้ผู้ประเมินตอบคำถามด้วยตนเอง เช่น ระดับการศึกษา การประเมินความเข้าใจในตัวโรค เป็นต้น อาจทำให้เราสามารถเก็บข้อมูลคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยไมแอสทีเนีย กราวิสในวงกว้างยิ่งขึ้น เพื่อพัฒนาคุณภาพการดูแลคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยชาวไทยที่ดีมีคุณภาพยิ่งขึ้นสืบไป

สรุป

การศึกษานี้ได้บรรลุวัตถุประสงค์หลัก ได้แก่ การสร้างและทดสอบ validity และ reliability ของแบบสอบถามคุณภาพชีวิตเฉพาะโรค MG ภาษาไทย โดยมีความน่าเชื่อถืออยู่ในระดับดีเยี่ยม ซึ่งหากได้นำไปพิสูจน์ประโยชน์เมื่อนำไปใช้ในเวชปฏิบัติ จะนำไปสู่การดูแลผู้ป่วยที่เป็นองค์รวม ซึ่งถือได้ว่าเป็นเป้าหมายสำคัญในการรักษาอย่างแท้จริง

รายการอ้างอิง

[1] DB Drachman. Myasthenia gravis. **N Engl J Med** 1994;330:1797-1810

[2] Donald B, Sanders and James F, Howard Jr. Disorders of neuromuscular transmission.In; Bradley WG. Editors. **Neurology in clinical practice 5th ed.** PA: Butterworth-Heinemann/Elsevier; 2008. p2383-94

[3] Keesey, JC. Clinical evaluation and management of myasthenia gravis. **Muscle Nerve** 2004; 29:484.

[4] ณัฐ พสุธารชาติ. Treatment of myasthenia gravis; ณัฐ พสุธารชาติ.บรรณาธิการ. **Basic clinical neuroscience 1**. กรุงเทพฯ:จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2551; น.86-97

[5] Jaretzki A, Barohn RJ, Ernstoff RM, Kaminski HJ, Keesey JC, Penn AS, et al. Recommendations for clinical research standards. **Neurology** 2000;55:16 –23.

[6] Paul RH, Nash, JM, Cohen, RA, Gilchrist, JM, Goldstein JM. Quality of life and well-being of patients with myasthenia gravis. **Muscle Nerve** 2001;24:512–516.

[7] Padua L, Evoli A, Aprile I, Caliandro P, Mazza S, Padua R, et al. Health-related quality of life in patients with myasthenia gravis and the relationship between patient-oriented assessment and conventional measurements. **Neurol Sci** 2001;22: 363–369.

[8] Padua L, Evoli A, Aprile I, Caliandro P, Batocchi AP, Punzi C, et al. Myasthenia gravis outcome measure: development and validation of a disease-specific self-administered questionnaire. **Neurol Sci** 2002;23:59–68.

[9] Padua L, Galassi G, Ariatti A, Aprile I, Caliandro P, Evoli A, Pazzaglia C, Tonali P, et al. Myasthenia gravis self-administered questionnaire: develpment of regional domains. **Neurol Sci** 2005;25:331-336.

[10] Mullins LL, Carpentier MY, Paul RH, Sanders DB, and the Muscle Study Group. A disease-specific measure of quality of life for myasthenia gravis. **Muscle Nerve** 2008;38:947-956

[11] Rostedt A, Padua L and Stalberg E. Correlation between regional myasthenic weakness and mental aspects of quality of life. **Eur J of Neuro** 2006;13:191-193

[12] Burns TM, Conaway MR, Cutter GR, Sanders DB, and the Muscle Study Group. Less is more, or almost as much: A 15-item quality-of-life instrument for myasthenia gravis. **Muscle Nerve** 2008;38: 957–963

[13] กัมมันต์ พันธุมจินดา. Myasthenia gravis. **Basic clinical neuroscience 1**; ณัฐ พสุธารชาติ.บรรณาธิการ. **Basic clinical neuroscience 1**. กรุงเทพฯ:จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2551; น.74-85

[14] Meriggioli, MN, Sanders, DB. Myasthenia gravis: diagnosis. **Semin Neurol** 2004; 24:31.

[15] Aaronson, NK. Quality of life: what is it? How should it be measured?. **Oncology** 1988; 2:69.

[16] Gordon H, Feeny D., Patrick D. Measuring health-related quality of life. **annal of int med** 1993;118:622-629

[17] Bergner, M. Quality of life, health status, and clinical research. Med Care 1989; 27:S148.

[18] Testa, MA, Simonson, DC. Assesment of quality-of-life outcomes. **N Engl J Med** 1996; 334:835.

[19] Patrick, DL, Deyo, RA. Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life. **Med Care** 1989; 27:S217.

[20] Phillips LH. The epidemiology of myasthenia gravis. **Semin neurol** 2004;24:17-20.

[21] สมศักดิ์ เทียมเก่า, ศิริพร เทียมเก่า, วีรจิตต์ โชติมงคล, สุทธิพันธ์ จิตพิมลมาศ. ความชุกและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย myasthenia gravis อย่างเดียว และ myasthenia gravis ที่มี hyperthyroidism. **Srinagarind Med J.** 1994;9:8-13

[22] Jitpimolmard S, Taimkao S, Chotmongkol V, Sawanyawisuth K, Vincent A, Newsom-Davis J. Acetylcholine receptor antibody in Thai generalized myasthenia gravis patients. **J Med Assoc Thai.** 2006;89(1):68-71.

[23] Vincent, A, Newsom-Davis, J. Acetylcholine receptor antibody as a diagnostic test for myasthenia gravis: results in 153 validated cases and 2967 diagnostic assays. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 1985; 48:1246.

[24] Oosterhuis, HJ. The natural course of myasthenia gravis: a long term follow up study. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 1989; 52:1121.

[25] Daroff, RB. The office Tensilon test for ocular myasthenia gravis. **Arch Neurol** 1986; 43:843.

[26] McConville, J, Farrugia, ME, Beeson, D, et al. Detection and characterization of MuSK antibodies in seronegative myasthenia gravis. **Ann Neurol** 2004; 55:580.

[27] Deymeer, F, Gungor-Tuncer, O, Yilmaz, V, et al. Clinical comparison of anti-MuSK- vs anti-AChR-positive and seronegative myasthenia gravis. **Neurology** 2007; 68:609.

[28] Sanders, DB, Andrews, PI, Howard, Jr, JF, Massey, JM. Seronegative myasthenia gravis. **Neurology** 1997; 48:S40.

[29] Castleman, B. The pathology of the thymus gland in myasthenia gravis. **Ann N Y Acad Sci** 1966; 135:496.

[30] Jambou, F, Zhang, W, Menestrier, M, et al. Circulating regulatory anti-T cell receptor antibodies in patients with myasthenia gravis. **J Clin Invest** 2003; 112:265.

[31] Vincent, A. Unraveling the pathogenesis of myasthenia gravis. **Nat Rev Immunol** 2002; 2 :797.

[32] Carlsson, B, Wallin, J, Pirskanen, R, et al. Different HLA DR-DQ associations in subgroups of idiopathic myasthenia gravis. **Immunogenetics** 1990; 31:285.

[33] Barohn RJ, McIntire D, Herbelin L, Wolfe GI, Nations S, Bryan WW. Reliability testing of the quantitative myasthenia gravis score. **Ann N Y Acad Sci** 1998; 841:769-772.

[34] James FH editor. Myasthenia gravis a manual for health care provider 1st ed. St. Paul,MN. **Myasthenia gravis foundation of America**, Inc; p8-29, 116-8

[35] Wolfe GI, Herbelin L, Nations SP, Foster B, Bryan WW, Barohn RJ. Myasthenia gravis activities of daily living profile. **Neurology** 1999; 52 : 1487-1489

[36] Richman, DP, Agius, MA. Treatment of autoimmune myasthenia gravis. **Neurology** 2003; 61:1652.

[37] Gajdos, P, Chevret, S, Toyka, K. Intravenous immunoglobulin for myasthenia gravis. **Cochrane Database Syst Rev** 2008; :CD002277.

[38] Dau, PC, Lindstrom, JM, Cassel, CK, et al. Plasmapheresis and immunosuppressive drug therapy in myasthenia gravis. **N Engl J Med** 1977; 297:1134.

[39] Sonett, JR, Jaretzki A, 3rd. Thymectomy for nonthymomatous myasthenia gravis: a critical analysis. **Ann N Y Acad Sci** 2008; 1132:315.

[40] Detmar, SB, Muller, MJ, Schornagel, JH, Wever, LD, Aaronson NK. Health-Related Quality-of-Life Assessments and Patient-Physician Communication: A Randomized Controlled Trial. **JAMA** 2002; 288:3027.

[41] Herdman M, Fox-Rushby J, Badia X. A model of equivalence in the cultural adaptation of HRQoL instruments: the universalist approach. **Qual Life Res.** 1998;7 :323-35.

[42] Paul RH, Nash, JM, Cohen, RA, Gilchrist, JM, Goldstein JM. Severity of mood, self-evaluative, and vegetative symptoms of depression in myasthenia gravis. **J Neuropsychiatry Clin Neurosci** 2000; 12 :499-501.

[43] Köhler, W. Psychosocial aspects in patients with myasthenia gravis. **J Neurol** 2007; 254 [Suppl 2]: II/90–II/92

[44] Magni, G., Micaglio, G.F., Lalli, R., Bejato, L., Candeago, M.R., Merskey, H., Angelini, C. Psychiatric disturbances associated with myasthenia gravis. **Acta Psychiatrica Scandinavica** 1988; 77 :443-445

[45] Chafetz, M.E. Psychological disturbances in myasthenia gravis. **Ann. N. Y. Acad. Sci.**135 (1), pp. 424-427

[46] Kulaksizoglu, I.B. Mood and anxiety disorders in patients with myasthenia gravis: Aetiology, diagnosis and treatment. **CNS Drugs** 2007; 21 : 473-481

[47] Fisher, J., Parkinson, K., Kothari, M.J. Self-reported depressive symptoms in myasthenia gravis. **J Clin Neuromuscul Dis** 2003; 4 :105-108

[48] Draper, H.M. Depressive disorder associated with mycophenolate mofetil. Pharmacotherapy 2008;28 :136-139

[49] Scott, K.R., Kothari, M.J. Self-reported pain affects quality of life in myasthenia gravis. **J Clin Neuromuscul Dis** 2006; 7 : 110-114

[50] Stewart, S.B., Robertson, K.R., Johnson, K.M., Howard Jr., J.F. The prevalence of depression in myasthenia gravis. **J Clin Neuromuscul Dis** 2007; 8 : 111-115

[51] Raggi, A., Leonardi, M., Mantegazza, R., Casale, S., Fioravanti, G. Social support and self-efficacy in patients with Myasthenia Gravis: a common pathway towards positive health outcomes. **Neurol Sci** 2009 : 1-5

[52] Sneddon, J. Myasthenia gravis: A study of social, medical, and emotional problems in 26 patients. **Lancet** 1980 ;1 : 526-528

[53] Paul, R.H., Cohen, R.A., Goldstein, J.M., Gilchrist, J.M. Fatigue and its impact on patients with myasthenia gravis. **Muscle and Nerve** 2000; 23:1402-1406

[54] Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). **Med Care** 1992;30:473– 483.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

MG-QOL15 myasthenia gravis quality-of-life questionnaire

	Not at all	A little bit	Some-what	Quite a bit	Very much
	0	1	2	3	4
1. I am frustrated by my condition					
2. I have trouble using my eyes					
3. I have trouble eating					
4. I have limited my social activity because of my condition					
5. My condition limits my ability to enjoy hobbies and fun activities					
6. I have trouble meeting needs of my family					
7. I have to make plans around my condition					
8. My occupational skills and job status have been negatively affected					
9. I have difficulty speaking					
10. I have trouble driving					
11. I am depressed about my condition					
12. I have trouble walking					
13. I have trouble getting around public places					
14. I feel overwhelmed by my condition					
15. I have trouble performing my personal grooming needs					
Total					

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

MG-QOL15 myasthenia gravis quality-of-life questionnaire

Thai version

	ไม่มีเลย	มีบ้าง	พอสมควร	ค่อนข้างมาก	มาก
	0	1	2	3	4
1. ฉันรู้สึกกังวลกับโรคที่เป็นอยู่นี้					
2.ฉันมีปัญหาในการใช้สายตา					
3. ฉันมีปัญหาในการรับประทานอาหาร					
4. ฉันมีปัญหาในการเข้าสังคม					
5. โรคนี้เป็นอุปสรรคต่องานอดิเรกหรือกิจกรรมสันทนาการ					
6. ฉันมีปัญหากับครอบครัว					
7. ฉันต้องวางแผนล่วงหน้าก่อนจะทำสิ่งใด					
8. สมรรถภาพในการทำงานลดลง					
9. ฉันมีปัญหาในการพูด					
10. ฉันมีปัญหาในการขับ/ขี่รถ					
11. ฉันรู้สึกเศร้ากับโรคที่เป็นอยู่นี้					
12. ฉันมีปัญหาในการเดิน					
13. ฉันมีปัญหาในการไปในที่สาธารณะ					
14. ฉันรับไม่ไหวกับภาวะที่เป็นอยู่นี้					
15. ฉันมีปัญหาในการดูแลตัวเองเรื่องการแต่งกาย					
รวม					

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แบบสอบถามคุณภาพชีวิต ไมแอสนีเนีย กราวิส

คำแนะนำก่อนทำแบบสอบถาม

โดยทั่วไปแล้วการประเมินโรคไมแอสนีเนีย กราวิส จะอาศัยการประเมินกำลังกล้ามเนื้อร่วมกับผลข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้นจากการรักษา เพื่อพิจารณาเลือกการรักษา อย่างไรก็ตามสิ่งที่สำคัญมากไปกว่ากำลังกล้ามเนื้อ คือ สิ่งที่เรียกว่าคุณภาพชีวิต ในปัจจุบันแพทย์ให้ความสำคัญกับการประเมินคุณภาพชีวิตมากขึ้น แต่จนถึงปัจจุบันยังไม่มีแบบสอบถามเพื่อประเมินคุณภาพชีวิตของภาวะไมแอสทีเนีย กราวิสในประเทศไทย เป็นที่มาของการพัฒนาแบบสอบถามนี้ขึ้น

คำถามในแบบสอบถามนี้จะหมายความถึงอาการหรือความรู้สึกที่เกี่ยวข้องกับโรคไมแอสทีเนีย กราวิส ในช่วงหนึ่งเดือนที่ผ่านมาเท่านั้น ประกอบไปด้วยคำถาม 15 ข้อ ให้ผู้ป่วยตอบคำถามเป็นระดับความรุนแรงข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ ระหว่าง ไม่มีเลย, มีบ้าง, พอสมควร, ค่อยข้างมาก หรือ มาก ตามลำดับ หรือจะให้คะแนนเป็นตัวเลขระหว่าง 0-4 โดย 0-ไม่มีเลย จนถึง 4-มาก เช่น คำถาม “ฉันมีปัญหากับครอบครัว” จะหมายถึงปัญหากับครอบครัวที่เกิดขึ้นจากตัวโรค ไมแอสทีเนีย กราวิส เท่านั้น ผู้ป่วยอาจจะตอบข้อใดข้อหนึ่งในห้าระดับ เช่น มีบ้าง หรือ 1 คะแนน เป็นต้น คะแนนทั้งสิบห้าข้อรวมทั้งสิ้น 60คะแนน คะแนนน้อยจะหมายถึงคุณภาพชีวิตที่ดี ในทางตรงข้ามคะแนนมากหมายถึงคุณภาพชีวิตที่ไม่ดี

คำแนะนำเพิ่มเติมระหว่างการทำแบบสอบถาม

ข้อที่	คำอธิบายเพิ่มเติม
1.	กังวลในที่นี้หมายถึงเกี่ยวกับตัวโรค ไมแอสทีเนียกราวิสเท่านั้น
2.	ปัญหาในการใช้สายตาหมายถึง เห็นภาพซ้อน หรือ หนังตาตก
3.	ปัญหาในการรับประทานอาหาร หมายถึง กลืนลำบาก หรือ สำลัก
4.	ปัญหาในการเข้าสังคมที่เกิดขึ้นจากการไม่สบาย เป็นไมแอสทีเนีย กราวิส
5.	งานอดิเรกหรือกิจกรรมสันทนาการ เช่น ดูทีวี อ่านหนังสือ ดูหนัง ฟังเพลง ทำสวน เป็นต้น
6.	ปัญหากับครอบครัวจากการไม่สบายเป็น ไมแอสทีเนีย กราวิส
7.	วางแผนล่วงหน้าก่อนจะทำสิ่งใด ที่เป็นผลกระทบจากการที่ไม่สบาย
8.	สมรรถภาพในการทำงานลดลงที่เกิดจากการไม่สบาย
9.	ปัญหาในการพูดหมายถึง เสียงเปลี่ยน เสียงขึ้นจมูก ในลักษณะที่เกิดจากโรค
10.	ปัญหาในการขับ/ขี่รถ เช่น จากการอ่อนแรง ปัญหาสายตา จากตัวโรค
11.	รู้สึกเศร้าที่เป็นผลจากเป็น ไมแอสนีเนีย กราวิส
12.	ปัญหาในการเดินที่เป็นผลจากเป็น ไมแอสนีเนีย กราวิส
13.	ที่สาธารณะ เช่น ตลาด ห้างสรรพสินค้า โรงพยาบาล เป็นต้น
14.	รับไม่ไหว หรือ ทนเกือบไม่ได้ กับความไม่สบายที่เกิดจาก ไมแอสทีเนีย กราวิส
15.	ปัญหาในการดูแลตัวเองเรื่องการแต่งกาย ใส่เสื้อผ้าเองได้ไหม ต้องให้คนมาดูแลหรือเปล่า

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ	ชัยภัทร ชุณหรัศมิ์
วันเดือนปีเกิด	16 สิงหาคม 2524
สถานะภาพสมรส	โสด
ตำแหน่งทางการศึกษาปัจจุบัน	แพทย์ประจำบ้านต่อยอดประสาทวิทยา
สถานที่ทำงาน	หน่วยอายุรกรรมประสาท ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถนนพระราม 4, เขตปทุมวัน กท. 10330
สถานที่พักอาศัย	89/90-94 สัมมากร 2 ถ.เทศบาลสงเคราะห์ ข.ลาดยาว จตุจักร กทม. 10900 โทรศัพท์ : 089-777-9493

ประวัติการศึกษาและการทำงาน

นิสิตคณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	2541 – 2547
แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น	2548 – 2549
แพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมโรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น	2549 – 2552

ปริญญาและประกาศนียบัตร

แพทยศาสตรบัณฑิต	2547
วุฒิบัตรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาอายุรศาสตร์	2552
ประกาศนียบัตรวิทยาศาสตร์ทางการแพทย์คลินิก	2550

สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

สมาชิกแพทยสภา

สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย