

การศึกษาผลของยาราบิพราโซลที่มีต่อความผันผวนของตัวแปรในการนอนหลับในผู้ป่วยที่มี
ความเป็นกรดมากในหลอดอาหารร่วมกับกลุ่มอาการหยุดหายใจขณะหลับเปรียบเทียบกับยาหลอก

นายธงชัย ลีลายุทธชัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2554
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย
The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the Graduate School.

A RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL OF RABEPRAZOLE ON SLEEP
PARAMETERS IN PATIENTS WITH CO-EXISTING ABNORMAL ESOPHAGEAL
ACID EXPOSURE AND OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA (OSA)

Mr. Thongchai Leelaythachai

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 2011

Copyright of Chulalongkorn University

ธงชัย ลีลายุทธชัย : การศึกษาผลของยาราบิพราโซลที่มีต่อตัวแปรในการนอนหลับในผู้ป่วยที่มีภาวะกรดมากในหลอดอาหารร่วมกับกลุ่มอาการหยุดหายใจขณะหลับเปรียบเทียบกับยาหลอก. [A RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL OF RABEPRAZOLE ON SLEEP PARAMETERS IN PATIENTS WITH COEXISTING ABNORMAL ESOPHAGEAL ACID-EXPOSURE AND OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA (OSA)] อ. ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์หลัก :

อ.นพ.ฉัฐพงษ์ เจริญจริยธรรม, อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์ร่วม :

ศ.นพ.สุเทพ กลชาตวิทย์, อ.นพ.ฉัตรชัย เกรียงกิราฎร์, 56 หน้า.

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยแบบทดลอง ผู้ป่วยที่มีภาวะกรดมากในหลอดอาหารร่วมกับกลุ่มอาการหยุดหายใจขณะหลับจากทางเดินหายใจอุดกั้นจำนวน 26 ราย ได้นำมาเข้าในการศึกษาโดยแบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่มที่ได้รับยาราบิพราโซล (ยาจริง) กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก กลุ่มละเท่าๆ กัน หลังการให้ยาเป็นเวลาหกสัปดาห์ ได้ทำการตรวจการนอนหลับซ้ำและภาวะกรดเกินในหลอดอาหารซ้ำ พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาราบิพราโซล มีการลดลงของค่าหยุดหายใจหรือหายใจแผ่วอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพีเท่ากับ 0.015) นอกจากนี้ยังมีการลดลงของค่าดัชนีการรบกวนการหายใจและดัชนีการรบกวนการหายใจในท่านอนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก มีการลดลงของค่าภาวะกรดเกินในหลอดอาหารอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มยาราบิพราโซลเมื่อเทียบกับยาหลอก

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์.....ลายมือชื่อนิสิต.....
 สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์.....ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....
 ปีการศึกษา.....2554.....ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์ร่วม.....
 ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์ร่วม.....

#5374634830: MAJOR MEDICINE

KEYWORDS : OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA (OSA)/ GASTROESOPHAGEAL
REFLUX DISEASE (GERD)/ PROTON-PUMP INHIBITOR (PPI)

THONGCHAI LEELAYUTHACHAI : A RANDOMIZED, PLACEBO-
CONTROLLED TRIAL OF RABEPRAZOLE ON SLEEP PARAMETERS IN
PATIENTS WITH ABNORMAL ESOPHAGEAL ACID EXPOSURE AND
OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA (OSA). ADVISOR : NATTAPONG
JAIMCHARIYATAM, M.D., M.Sc., FCCP, CO-ADVIXOR : SUTEP
GONLOACHANVIT, M.D., CHATCHAI KRIENKIRAKUL, M.D., 56 pp.

This randomized, double-blinded, placebo-controlled trial was performed to determine efficacy and rational use of proton-pump inhibitor in patients with coexisting abnormal esophageal acid-exposure and obstructive sleep apnea. 26 patients were enrolled and equally randomized into two arms of rabeprazole and placebo. Six weeks followed up with 24-hour ambulatory pH monitoring and polysomnography were done. Patients in rabeprazole group showed significantly reduction in apnea/hypopnea index (AHI) when compared with placebo group ($p = 0.015$). Rabeprazole also gave a reduction in respiratory disturbance index (RDI) and supine-RDI when compared with placebo. Dramatically reduced reflux parameters in rabeprazole group when compared with placebo.

Department : <u>Medicine</u>	Student's Signature
Field of Study : <u>Medicine</u>	Advisor's Signature.....
Academic Year : <u>2011</u>	Co-advisor's Signature.....
	Co-advisor's Signature.....

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การศึกษาผลของยาราบิพราโซลที่มีต่อความผันผวนของ
ตัวแปรการนอนหลับในผู้ป่วยที่มีภาวะกรดมากในหลอด
อาหารร่วมกับกลุ่มอาการหยุดหายใจขณะหลับเปรียบเทียบกับ
กับยาหลอก

โดย

นายธงชัย ลีลายุทธชัย

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

อาจารย์ นายแพทย์ณัฐพงษ์ เจียมจริยธรรม

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุเทพ กลชาณูวิทย์

อาจารย์ นายแพทย์ฉัตรชัย เกรียงกสิกร

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์โสภณ นภาธร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์พลภัทร โรจน์นครินทร์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(อาจารย์ นายแพทย์ณัฐพงษ์ เจียมจริยธรรม)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุเทพ กลชาณูวิทย์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(อาจารย์ นายแพทย์ฉัตรชัย เกรียงกสิกร)

..... กรรมการ

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(อาจารย์ แพทย์หญิงวิสาข์สิริ ตันตระกูล)

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ สามารถสำเร็จลงได้ด้วยดีเนื่องจากได้รับความกรุณาอย่างสูงจากอาจารย์นายแพทย์ฉัฐพงษ์ เจียมจริยธรรม ศาสตราจารย์นายแพทย์สุเทพ กลชาณูวิทย์ และอาจารย์นายแพทย์ฉัตรชัย เกียรติกรากูร โดยท่านทั้งสามได้สละเวลาให้คำปรึกษา ข้อเสนอแนะ ข้อคิดเห็น ตลอดจนแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ ตลอดระยะเวลาที่ทำการวิจัยให้ผ่านไปได้อย่างลุล่วง

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ฉันทชาย สิทธิพันธุ์ และคณาจารย์ประจำหน่วยโรคทางเดินหายใจและภาวะวิกฤตทางเดินหายใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เป็นอย่างสูง ที่ได้ให้โอกาสผู้วิจัยได้เข้าศึกษาตลอดจนอบรมสั่งสอนผู้วิจัย ณ สถาบันและสถานที่อันทรงเกียรติแห่งนี้ ผู้วิจัยรู้สึกเคารพและเป็นหนี้พวกท่านทุกคน

ขอขอบคุณคณะกรรมการวิจัยทุนรัชดาภิเษกสมโภช ที่ได้ให้โอกาสตลอดจนเล็งเห็นถึงประโยชน์ที่น่าจะได้รับจากงานวิจัยชิ้นนี้เช่นเดียวกับที่ผู้วิจัยได้เล็งเห็น ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ประจำหน่วยโรคทางเดินหายใจ ที่ได้คอยช่วยเหลืออย่างดียิ่งและเป็นกำลังใจในระหว่างการทำงานวิจัยชิ้นนี้ด้วยดีเสมอมา

สุดท้ายนี้ ขอกราบขอบพระคุณบิดามารดา ที่เป็นขวัญ กำลังใจ และจุดยึดเหนี่ยวในชีวิต ผู้วิจัยรู้สึกสำนึกในความรัก ความกรุณา และความเมตตาที่มีให้แก่ผู้วิจัยอย่างไม่เสื่อมคลาย ถึงแม้ว่าผู้วิจัยไม่ได้มีโอกาสอยู่ใกล้ชิดและดูแลท่าน ขออำนาจคุณพระศรีรัตนตรัย จงปกปักรักษาพวกท่านให้ผ่านพ้นจากภัยอันตรายทั้งสิ้นด้วยเถิด

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญภาพ.....	ญ
บทที่	
1. บทนำ	
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
ขอบเขตของการวิจัย.....	3
ข้อจำกัดของการวิจัย.....	3
คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	3
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	4
วิธีดำเนินการวิจัย.....	4
2. เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	
แนวคิดและทฤษฎี.....	5
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	7
3. วิธีดำเนินงานวิจัย	
ประชากร.....	10
เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	12
การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	15
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	16
เกณฑ์เทียบระดับความคิดเห็น.....	17

บทที่	หน้า
4. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	
ผลการวิเคราะห์.....	18
ผลการเปรียบเทียบก่อนและหลังให้ยาในกลุ่มเดียวกัน.....	19
ผลการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม.....	24
5. สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	
สรุปผลการวิจัย.....	28
อภิปรายผลการวิจัย.....	28
ข้อเสนอแนะ.....	29
รายการอ้างอิง.....	35
ภาคผนวก.....	38
ภาคผนวก ก เอกสารชี้แจงข้อมูล/คำแนะนำแก่ผู้เข้าร่วมโครงการ.....	39
ภาคผนวก ข แบบบันทึกข้อมูลของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย.....	49
ภาคผนวก ค แบบสอบถามความง่วงนอนของเฮ็พเวิร์ธ.....	52
ภาคผนวก ง แบบสอบถามคุณภาพชีวิตประจำวันที่เกี่ยวข้องกับการนอน.....	53
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	55

บทที่

ณ
หน้า

บทที่

ญ
หน้า

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	แสดงลักษณะพื้นฐานทั่วไปของผู้เข้าร่วมงานวิจัย เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม ยาราบิพราโซลกับยาหลอก.....	20
2	แสดงผลของยาราบิพราโซลที่มีต่อตัวแปรในการนอนหลับ เปรียบเทียบก่อน และหลังจากใช้ยาครบหกสัปดาห์.....	21
3	แสดงผลของยาหลอกที่มีต่อตัวแปรในการนอนหลับ เปรียบเทียบก่อนและ หลังจากใช้ยาครบหกสัปดาห์.....	22
4	แสดงผลของการให้ยาราบิพราโซลก่อนและหลังการใช้ยาครบหกสัปดาห์ ที่มี ต่อปัจจัยของกรดไหลย้อน ค่าความง่วงนอนของเอ็พเวิร์ธ และค่า FOSQ.....	23
5	แสดงผลของการให้ยาหลอกก่อนและหลังการใช้ยาครบหกสัปดาห์ ที่มีต่อปัจจัย ของกรดไหลย้อน ค่าความง่วงนอนของเอ็พเวิร์ธ และค่า FOSQ.....	24
6	แสดงตัวแปรของการนอนหลับก่อนการรับประทานยา เปรียบเทียบกลุ่ม ยาราบิพราโซลเทียบกับยาหลอก.....	26
7	แสดงค่าตัวแปรในการนอนหลับ เปรียบเทียบกลุ่มยาราบิพราโซลกับยาหลอก ภายหลังการรักษาเป็นระยะเวลาหกสัปดาห์.....	28
8	แสดงผลลัพธ์จากแบบสอบถามความง่วงนอนของเอ็พเวิร์ธ และ FOSQ ของ ยาราบิพราโซลและยาหลอก ภายหลังรับประทานเป็นระยะเวลาหกสัปดาห์...	30
9	แสดงผลลัพธ์จากปัจจัยของกรดไหลย้อน จากแบบสอบถามความง่วงนอนของ เอ็พเวิร์ธและ FOSQ ของยาราบิพราโซลเปรียบเทียบกับยาหลอก ภายหลัง รับประทานยาเป็นระยะเวลาหกสัปดาห์.....	31

สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1	แสดงกรอบแนวคิดการวิจัย.....	6
2	แสดงเครื่องตรวจการนอนหลับของคอมพิวเตอร์.....	12
3	แสดงเครื่องตรวจกรดในหลอดอาหาร 24 ชั่วโมงแบบพกพา (24-hour ambulatory pH monitoring).....	13
4	แสดงลักษณะของยาจริงและยาหลอกที่เตรียมไว้ก่อนสุ่มเลือก.....	14
5	แสดงบรรยากาศภายในห้องตรวจการนอนหลับ.....	15

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ในช่วงเวลาหลายปีที่ผ่านมา มีการศึกษามากมายเกี่ยวกับกลุ่มอาการหยุดหายใจขณะหลับอันมีสาเหตุมาจากทางเดินหายใจถูกอุดกั้น (Obstructive Sleep Apnea, OSA หรือ Obstructive Sleep Apnea Syndrome, OSAS) คือภาวะที่ผู้ป่วยมีอาการหายใจแผ่ว (hypopnea) หรือหยุดหายใจ (apnea) ที่เกิดขึ้นซ้ำๆ กัน (repetition) ตลอดเวลาขณะหลับ มีสาเหตุหลายประการ อาทิ เช่น ทางเดินหายใจผิดปกติ โรคอ้วน โรคทางระบบประสาทและกล้ามเนื้อ เป็นต้น เป็นเหตุให้ผู้ป่วยมีอาการที่รบกวนคุณภาพชีวิตประจำวันหลายอย่าง เช่น อาการง่วงนอนมากผิดปกติในตอนกลางวัน (excessive day-time sleepiness) นอนกรน (snoring) สังเกตพบว่ามีอาการหยุดหายใจขณะหลับ (witness of apnea) สังเกตพบว่ามีอาการคล้ายสำลักน้ำลายขณะหลับ (choking) เป็นต้น นอกจากนี้แล้ว ในปัจจุบันยังมีหลักฐานชี้ชัดถึงความเกี่ยวเนื่องกัน ระหว่างการมีภาวะหยุดหายใจขณะหลับที่มีสาเหตุมาจากทางเดินหายใจถูกอุดกั้นกับโรคอื่นๆ ทางอายุรกรรมสำคัญหลายโรค เช่น ความดันโลหิตสูง และโรคของหลอดเลือดหัวใจ เป็นต้น

ความชุกของกลุ่มอาการหยุดหายใจขณะหลับจากทางเดินหายใจอุดกั้นพบว่า ในประเทศสหรัฐอเมริกา มีอัตราชุกของภาวะดังกล่าวประชากรทั่วไปประมาณร้อยละ 20 ในเพศชายมีโอกาพบภาวะดังกล่าวได้ร้อยละ 9 และร้อยละ 4 ในเพศหญิง ในประเทศไทยมีการศึกษาพบว่า อัตราชุกของภาวะดังกล่าวใกล้เคียงกับการศึกษาในต่างประเทศ

การรักษาภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากทางเดินหายใจอุดกั้น มีความจำเป็นต้องใช้เครื่องมือที่มีราคาแพง ซึ่งเป็นเครื่องอัดความดันบวก (positive airway pressure ventilator) ใช้สำหรับอัดความดันเข้าสู่ทางเดินหายใจ เพื่อเปิดทางเดินหายใจที่ถูกปิดกั้น โดยเฉพาะในขณะหลับ ซึ่งเครื่องมือดังกล่าวแทบทั้งหมดนำเข้ามาจากต่างประเทศ ราคาเฉลี่ยอยู่ที่ประมาณ 35,000 บาทต่อเครื่อง และค่าราคาจะสูงขึ้นเมื่อต้องใช้ความดันที่มากขึ้น

โรคกรดไหลย้อน (Gastroesophageal Reflux Disease, GERD) คือภาวะที่มีการเกิดกรดหรือน้ำย่อยในกระเพาะอาหารไหลย้อนเข้ามาในหลอดอาหาร แล้วทำให้เกิดอาการรบกวน

ผู้ป่วย และ/หรือทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น ทำให้เกิดการอักเสบของเยื่อผิวหลอดอาหาร บางครั้งอาจทำให้เกิดอาการของช่องปากและลำคอ หรือทางเดินหายใจส่วนบนได้ อาการที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์ส่วนมากที่ได้จากการสำรวจในต่างประเทศและในประเทศไทยคือ อาการแสบร้อนหน้าอก (heartburn) และเรอเปรี้ยว (acid regurgitation)

ในปัจจุบันมีการศึกษาอย่างแพร่หลาย เกี่ยวกับความสัมพันธ์ของโรคกรดไหลย้อนกับกลุ่มอาการหยุดหายใจขณะหลับจากทางเดินหายใจอุดกั้น กลไกที่ได้จากการศึกษาพบว่า มีการกระตุ้นการอักเสบของเยื่อทางเดินหายใจส่วนบน (laryngopharyngeal inflammation) ทำให้ทางเดินหายใจเกิดการบวมและเพิ่มการอุดกั้น ทำให้ต้องออกแรงเพิ่มในการหายใจ พอระยะเวลาผ่านไปนานๆ หลอดลมและคอหอยส่วนบน (laryngopharynx) จะเกิดการตีต้อการกระตุ้น ทำให้ไม่เกิดการหดเกร็งหากมีกรดมาสัมผัส เชื่อว่ากลไกจะเกิดต่อไปเรื่อยๆ ทำให้อาการของการหยุดหายใจขณะหลับเป็นมากขึ้น แต่ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาถึงกลไกการเกิดภาวะดังกล่าวได้อย่างแท้จริง รวมถึงยังไม่มีการศึกษาที่พิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างสองภาวะดังกล่าวแบบเปรียบเทียบ ขาจริงกับยาหลอกโดยการจำแนกและวัดการหยุดหายใจโดยตรง (Randomized, Placebo-Controlled Trial) มาก่อน นอกจากนี้ ยังมีการตั้งสมมติฐานการเกิดโรคว่า ขณะที่มีอาการหยุดหายใจขณะหลับนั้น ร่างกายจะพยายามออกแรงหายใจมากขึ้น (increased respiratory effort) ประกอบกับความดันในกระเพาะอาหารเป็นบวก ทำให้สิ่งต่างๆ ในกระเพาะอาหารถูกดันเข้ามาในหลอดอาหาร (ไหลย้อน) แต่อย่างไรก็ตาม สมมติฐานดังกล่าวยังไม่สามารถพิสูจน์ได้อย่างชัดเจนทางห้องปฏิบัติการ

จากความสัมพันธ์ข้างต้นแสดงให้เห็นว่า มีความเกี่ยวเนื่องและสัมพันธ์กันของโรคกรดไหลย้อนและภาวะหยุดหายใจขณะหลับเนื่องจากทางเดินหายใจอุดกั้น ในปัจจุบันจึงได้มีการวิจัยเกี่ยวกับความสัมพันธ์และการรักษาภาวะดังกล่าวอย่างแพร่หลาย การศึกษามักแบ่งเป็นสองรูปแบบ กล่าวคือ กลุ่มแรกมีการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาภาวะหยุดหายใจขณะหลับโดยใช้เครื่องอัดความดันบวก แล้วทำการตรวจภาวะความเป็นกรดในหลอดอาหาร ซึ่งผลการศึกษาค่อนข้างชัดเจนว่า การรักษาดังกล่าวส่งผลในแนวทางบวก (ให้ผลการศึกษาคือ ดังจะกล่าวต่อไปในบทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง) โดยพบว่าภาวะความเป็นกรดและคุณภาพการนอนหลับดีขึ้น อีกกลุ่มหนึ่งคือการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาภาวะความเป็นกรดในหลอดอาหาร แล้วนำมาตรวจการนอนหลับภายหลังการรักษาความเป็นกรดในหลอดอาหาร เพื่อดูว่าคุณภาพของการนอนหลับดีขึ้นหรือไม่อย่างไร ซึ่งผลการศึกษายังให้ผลการศึกษาที่หลากหลายและไม่ชัดเจน ดังนั้นจึงเป็นที่มาของการศึกษาในครั้งนี้

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของยาราบิพราโซลที่มีต่อตัวแปรของการนอนหลับ (Sleep parameters) และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่มีความเป็นกรดมากในหลอดอาหารร่วมกับกลุ่มอาการหยุดหายใจขณะหลับจากทางเดินหายใจอุดกั้น

1.3 ขอบเขตของการวิจัย

ศึกษาถึงผลของการรักษาภาวะความเป็นกรดมากในหลอดอาหารที่เกิดขึ้นร่วมกับกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากทางเดินหายใจอุดกั้น ก่อนและหลังการให้ยายับยั้งการขับโปรตอน (Proton-Pump Inhibitor, PPI) ชื่อ ราบิพราโซล (Rabeprazole) โดยเปรียบเทียบเป็นกลุ่มยาจริงและกลุ่มยาหลอก โดยวัดตัวแปรที่เกิดขึ้นขณะนอนหลับก่อนและหลังให้ยา

1.4 ข้อยกเว้นของการวิจัย

งานวิจัยนี้ไม่ได้หมายความรวมถึงผู้ป่วยที่มีอาการหรืออาการแสดง ที่เข้าได้กับกรดไหลย้อนที่มีอาการจนรบกวนชีวิตประจำวัน เนื่องจากหากผู้ป่วยมีอาการดังกล่าว อาจมีข้อจำกัดในการให้การรักษาด้วยยาหลอก แต่การตรวจพบภาวะความเป็นกรดมากในหลอดอาหารสามารถพบในผู้ป่วยที่มีอาการกรดไหลย้อนได้

1.5 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1.5.1 ผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากทางเดินหายใจอุดกั้น (Obstructive Sleep Apnea, OSA) หมายถึง ผู้ป่วยที่ตรวจการนอนหลับด้วยเครื่องตรวจการนอนหลับ (Polysomnography, PSG) มีดัชนีหยุดหายใจหรือหายใจแผ่ว (Apnea-Hypopnea Index, AHI) มากกว่าหรือเท่ากับ 5

1.5.2 ผู้ป่วยที่มีภาวะความเป็นกรดมากในหลอดอาหาร หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจความเป็นกรดค้างในหลอดอาหารด้วยเครื่องตรวจเฉพาะเป็นเวลา 24 ชั่วโมง (24-hour pH Monitoring) แล้วพบว่า มีค่าความเป็นกรดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 เป็นเวลามากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 4.5

1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

เพื่อให้ทราบถึงประโยชน์ของการให้ยาขับยั้งการขับโปรตอน (การหลังกรด) ในกระเพาะอาหารที่อาจช่วยลดภาวะความไม่สมดุลแบบของการนอนหลับ และช่วยทำให้ประสิทธิภาพของการนอนหลับดีขึ้น ในผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากทางเดินหายใจอุดกั้น

1.7 วิธีดำเนินการวิจัย

1. กระบวนการขอความร่วมมือ ขอความร่วมมือจากผู้ป่วยที่เข้ารับการตรวจการนอนหลับ ที่ศูนย์ตรวจการนอนหลับ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย บกโอกาสการเกิดร่วมกัน ระหว่างภาวะหยุดหายใจขณะหลับและภาวะความเป็นกรดมากในหลอดอาหารแม้ไม่มีอาการ ตอบข้อสงสัยแก่ผู้ถูกขอความร่วมมืออย่างเป็นไปตามหลักฐานเชิงประจักษ์ที่มีอยู่ในปัจจุบัน

2. ติดตามผลตรวจการนอนหลับ หากเข้าได้กับเกณฑ์การคัดเข้าศึกษา (AHI มากกว่าหรือเท่ากับ 5) จะติดตามผู้ป่วยเพื่อมาทำการตรวจหาภาวะกรดมากในหลอดอาหาร ภายหลังจากที่ได้ขอความร่วมมือเอาไว้ ตามข้อ 1

3. นำผู้ป่วยไปรับการตรวจหาภาวะความเป็นกรดมากในหลอดอาหาร ณ ศูนย์ตรวจความผิดปกติทางการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร ดิกปริเทธิ-ดี พร้อมพันธู์ ชั้น 3 หน่วยโรกระบบทางเดินอาหาร ตับและน้ำดี โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

4. ติดตามผลการตรวจหาภาวะความเป็นกรดมากในหลอดอาหาร แจ้งผลการตรวจแก่ผู้ป่วย และติดตามผู้ป่วยเพื่อมาเข้ารับการแนะนำการใช้ยาลดการขับโปรตอน (การหลังกรด) หรือการให้ยาหลอกในผู้ป่วยด้วยวิธีการสุ่มตัวอย่างแบบง่าย (Simple Randomization)

5. ภายหลังจากใช้ยาดังกล่าวจนครบ 42 วัน จะนัดผู้ป่วยเพื่อเข้ารับการตรวจหาความผิดปกติระหว่างกรนอนหลับและภาวะความเป็นกรดมากในหลอดอาหารซ้ำอีกครั้ง

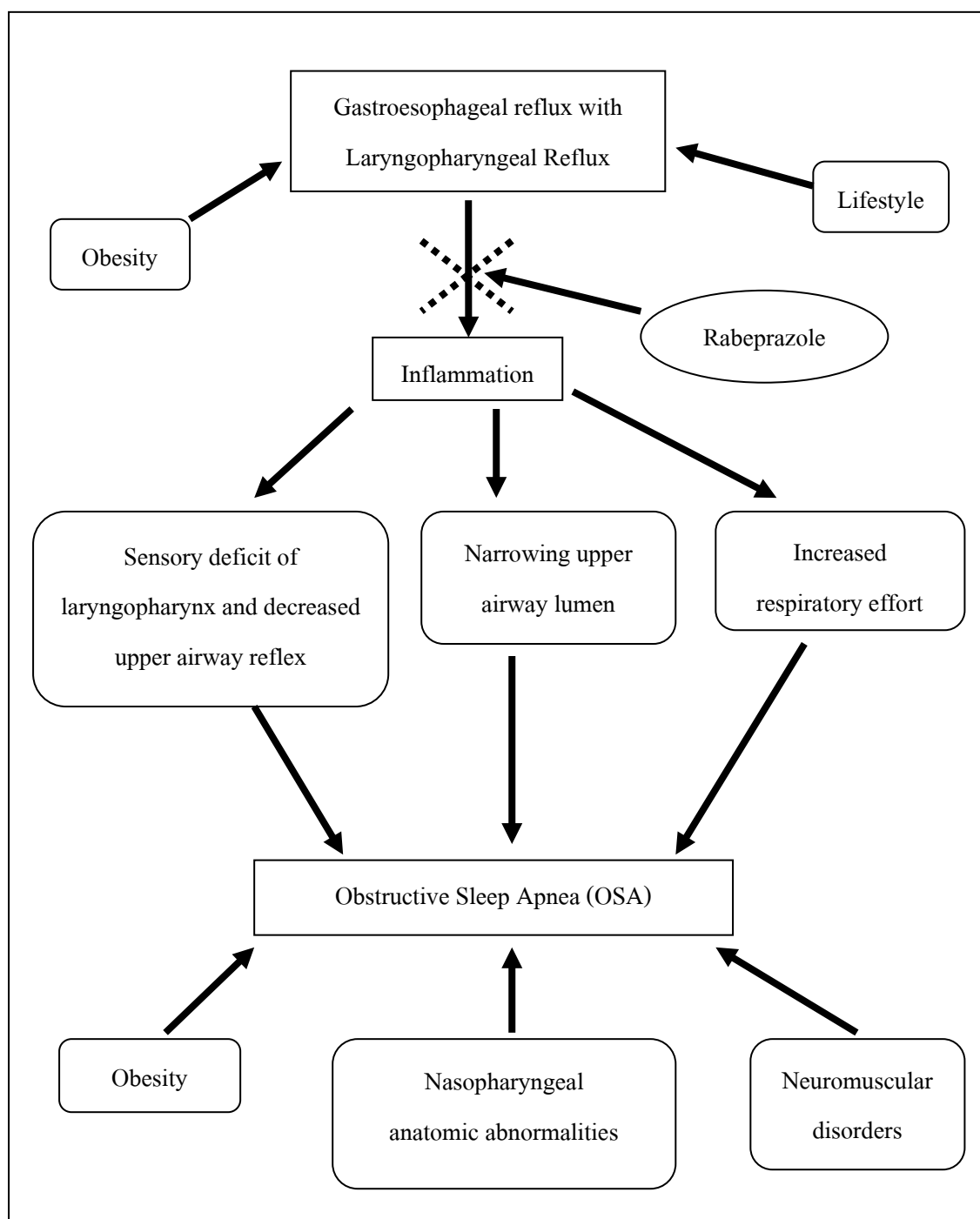
6. เก็บรวบรวมและแปลผลข้อมูล

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 แนวคิดและทฤษฎี

ในปัจจุบันพบว่า มีสาเหตุหลากหลายที่เกี่ยวข้องกับการภาวะหยุดหายใจขณะหลับ จากทางเดินหายใจอุดกั้น และอีกเช่นกัน มีสาเหตุหลายประการอันอาจเกี่ยวข้องกับภาวะของกรดไหลย้อน ซึ่งเหตุหรือปัจจัยดังกล่าว อาจเรียกได้ว่าเป็น ตัวแปรส่งผลคล้ายกัน (Common confounders) ซึ่งหลายเหตุดังกล่าวถูกควบคุมในขั้นตอนของการคัดเลือกประชากรเข้าศึกษา ส่วนสาเหตุหลักการเกิดภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากทางเดินหายใจอุดกั้นที่มาจากกรดไหลย้อนนั้น ในปัจจุบันมีสมมติฐานเดียวที่พอสรุปได้ คือภาวะกรดไหลย้อนทำให้เกิดการอักเสบและบวมขึ้นของทางเดินหายใจ ทำให้โอกาสตีบแคบหรืออุดกั้นมีมากขึ้น ดังนั้น หากลดภาวะกรดไหลย้อนจะทำให้การบวมอักเสบของทางเดินหายใจลดลงได้ อันอาจนำมาซึ่งคุณภาพการนอนที่ดีขึ้นได้ ดังแสดงให้เห็นดังรูปภาพที่ 1



ภาพที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย

2.2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

กลุ่มอาการหยุดหายใจขณะหลับจากทางเดินหายใจอุดกั้น (Obstructive Sleep Apnea, OSA) คือภาวะที่ผู้ป่วยมีอาการหายใจแผ่ว (hypopnea) หรือหยุดหายใจ (apnea) ที่เกิดขึ้นซ้ำๆ กันขณะหลับ ส่งผลระยะสั้นได้แก่ ง่วงนอนมากผิดปกติในตอนกลางวัน นอนกรน หยุดหายใจขณะหลับ เป็นต้น ส่วนผลระยะยาวนั้น จากการศึกษาในต่างประเทศพบว่า ภาวะดังกล่าวจะส่งผลเกี่ยวกับโรคทางอายุรกรรมที่มีความสำคัญหลายโรค เช่น ความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดสมองตีบ และโรคของหลอดเลือดหัวใจ เป็นต้น [1]

ความชุกของกลุ่มอาการหยุดหายใจขณะหลับจากทางเดินหายใจอุดกั้น ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า มีอัตราชุกในประชากรทั่วไปประมาณร้อยละ 20 ในเพศชายมีโอกาสพบภาวะดังกล่าวได้ร้อยละ 9 และในเพศหญิงพบภาวะดังกล่าวได้ร้อยละ 4 [2-4] ในประเทศไทยมีการศึกษาภาวะดังกล่าวในกลุ่มประชากรผู้ใหญ่ รวมรวมผู้ป่วยทั้งสิ้น 2,685 ราย พบว่าอัตราชุกอยู่ที่ร้อยละ 11.4 โดยพบเป็นเพศชายมีอัตราชุกอยู่ที่ร้อยละ 15.4 ส่วนในเพศหญิงอยู่ที่ร้อยละ 6.3 ซึ่งตัวเลขดังกล่าวใกล้เคียงกับการศึกษาในต่างประเทศ [5]

ภาวะกรดไหลย้อน (Gastroesophageal Reflux Disease, GERD) คือภาวะที่มีการเกิดกรดหรือน้ำย่อยจากกระเพาะอาหาร ไหลย้อนเข้ามาในหลอดอาหาร แล้วทำให้เกิดการรบกวนผู้ป่วย และ/หรือทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ เช่น หลอดอาหารอักเสบ เป็นต้น บางครั้งการไหลย้อนของกรดหรือน้ำย่อยอาจสูงถึงบริเวณช่องปากและลำคอ รวมถึงทางเดินหายใจส่วนบนได้ [6] อาการที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์ส่วนมากที่ได้จากการสำรวจคือ อาการแสบร้อนหน้าอก (heartburn) และเรอเปรี้ยว (acid regurgitation)

ในประเทศไทย มีการศึกษาภาวะกรดไหลย้อนอย่างกว้างขวาง และพบว่า อัตราชุกของโรคกรดไหลย้อนแบบมีอาการในผู้ป่วยชาวไทยอยู่ที่ร้อยละ 7-10 นอกจากอาการที่มีความเฉพาะกับกรดไหลย้อน (คืออาการแสบร้อนหน้าอกและเรอเปรี้ยว) ผู้ป่วยชาวไทยจะมีอาการเจ็บแน่นหน้าอกจากโรคกรดไหลย้อนซึ่งอาจมีอาการคล้ายกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด แต่มักสัมพันธ์กับการรับประทานอาหารหรือตื่นนอนกลางดึกเนื่องจากมีอาการดังกล่าว นอกจากนี้ยังมีอาการกลืนลำบากและอาการกลืนเจ็บ ซึ่งสามารถพบได้ถึงร้อยละ 27 ของผู้ป่วยที่มารับการตรวจวัดกรดในหลอดอาหารที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ นอกจากนี้ ในการศึกษาพบว่ามีอาการนอกหลอดอาหารที่สัมพันธ์กับกรดไหลย้อนในผู้ป่วยชาวไทยได้ถึงร้อยละ 50 [7]

ความสัมพันธ์ของโรคกรดไหลย้อน กับกลุ่มอาการหยุดหายใจขณะหลับจากทางเดินหายใจอุดกั้นนั้นในปัจจุบันได้มีผู้ทำการศึกษาอย่างกว้างขวาง [8-14] กลไกที่ได้จากการศึกษาพบว่า มีการกระตุ้นการอักเสบของเยื่อบุทางเดินหายใจส่วนบน (laryngopharyngeal inflammation) ทำให้ทางเดินหายใจเกิดการบวมตามหลังการอักเสบ ฉะนั้นเมื่อทางเดินหายใจบวมและตีบแคบขณะนอนหลับ จะต้องเพิ่มแรงที่ใช้ในขับลมหายใจออกมามากขึ้น (increased respiratory effort) พอระยะเวลาผ่านไปนานๆ หลอดลมและคอหอยส่วนบน (laryngopharynx) จะเกิดการติดต่อการกระตุ้น ทำให้ไม่เกิดการหดเกร็งหากมีกรดมาสัมผัส เชื่อว่ากลไกจะเกิดต่อไปเรื่อยๆ ทำให้อาการหยุดหายใจขณะหลับเป็นมากขึ้น ในขณะที่มีการหยุดหายใจนั้นร่างกายจะพยายามออกแรงในการหายใจมากขึ้น ประกอบกับความดันในหลอดอาหารลดลง ทำให้ความดันในหลอดอาหารเป็นลบ และประกอบกับความดันในกระเพาะอาหารเป็นบวก ทำให้สิ่งต่างๆ ในกระเพาะอาหารถูกดันเข้ามาในหลอดอาหาร [15] แต่อย่างไรก็ตาม สมมติฐานดังกล่าวยังไม่สามารถพิสูจน์ได้อย่างชัดเจนทางห้องปฏิบัติการ

จากการศึกษาประชากรในทวีปยุโรป (The European Community Respiratory Health Survey) ที่ศึกษาประชากรตัวอย่างอายุ 20 ถึง 44 ปี จำนวนกว่าสองพันคน พบว่าของกรดไหลย้อน (reflux symptoms) สัมพันธ์กับการหยุดหายใจ (disrupted breathing during sleep) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าความเสี่ยง (odds ratio) เท่ากับ 3.8 (95% confidence interval = 1.4-10) [17] นอกจากนี้ การศึกษาต่อมาที่ใช้ข้อมูลจากการสำรวจดังกล่าว ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีอาการของกรดไหลย้อน มักจะตรวจพบอาการหยุดหายใจขณะหลับที่มีสาเหตุมาจากทางเดินหายใจอุดกั้นร่วมด้วย [18] จากการศึกษาของ Demeter และคณะ [19] พบว่าโอกาสการเกิดหลอดอาหารอักเสบ (esophagitis) สามารถพบได้ถึงร้อยละ 80 ในผู้ป่วยที่มีกรดไหลย้อนที่มีกลุ่มอาการหยุดหายใจขณะหลับที่มีสาเหตุมาจากทางเดินหายใจอุดกั้นร่วมด้วย และยังพบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของการอักเสบของหลอดอาหาร (esophageal severity) กับความรุนแรงของการหยุดหายใจขณะหลับ (AHI) อีกด้วย ในทางกลับกันพบว่า ในผู้ป่วยที่มีอาการหยุดหายใจขณะหลับจากทางเดินหายใจอุดกั้นมักจะพบว่า มีอาการของกรดไหลย้อนขณะหลับร่วมด้วย จากการศึกษาของ Green และคณะ พบว่า อาการของกรดไหลย้อนในขณะนอนหลับ (Sleep-related gastroesophageal reflux) พบได้มากถึงร้อยละ 62 ของผู้ป่วยที่มีอาการหยุดหายใจขณะหลับที่มีสาเหตุมาจากทางเดินหายใจอุดกั้น และเมื่อรักษาด้วยเครื่องอัดความดันบวก (Continuous Positive Airway Pressure, CPAP) แล้วพบว่า อาการดังกล่าวลดลงมากกว่าร้อยละ 48 ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพิน้อยกว่า 0.001) และพบว่าการรักษาด้วย CPAP สามารถลดอาการของกรดไหลย้อนในขณะนอนหลับได้อีกด้วย [10, 20]

ในปัจจุบัน มีการศึกษาอันเกี่ยวเนื่องกับการรักษากลุ่มอาการหยุดหายใจขณะหลับ จากทางเดินหายใจอุดกั้น ด้วยการใส่ CPAP อย่างแพร่หลาย [10, 20-23] ทั้งหมดมีแนวโน้มไปในทิศทางเดียวกัน คือการรักษาด้วย CPAP สามารถลดทั้งอาการของกรดไหลย้อน และ/หรือภาวะความเป็นกรดในหลอดอาหารให้ดีขึ้นได้ ทั้งในผู้ป่วยที่มีและไม่มีอาการหยุดหายใจขณะหลับ นอกจากนี้ การศึกษาของ Green และคณะ [20] ยังพบว่าการใช้ความดันสูงขึ้นในเครื่อง CPAP จะช่วยลดอาการของกรดไหลย้อนได้มากขึ้นอีกด้วย

สำหรับการศึกษาเปรียบเทียบในปัจจุบัน สำหรับกลุ่มที่ให้การรักษาด้วยยาลดกรด หลังกรดในกระเพาะอาหาร แล้วดูว่าความรุนแรงของการหยุดหายใจขณะหลับที่มีสาเหตุมาจากทางเดินหายใจอุดกั้นนั้น มีการศึกษาทั้งสิ้น 7 การศึกษา [24-30] เกือบทั้งหมดไม่ได้เป็นการศึกษาแบบ Randomized Controlled Trial และจุดมุ่งหมายส่วนใหญ่ใช้วิธีวัดด้วยระดับการให้คะแนนและแบบสอบถามอาการจากข้อคำถามเป็นหลัก ไม่ได้ใช้ค่าความเป็นกรดในหลอดอาหารและค่าการล้มพับกรดในหลอดอาหาร และยังเป็นการศึกษาขนาดเล็ก มีกลุ่มประชากรตัวอย่างอยู่ระหว่าง 6-27 ราย โดยส่วนใหญ่พบว่า การรักษาโรคกรดไหลย้อนมีผลช่วยลดการรู้ตัวขณะหลับ (arousals) ได้ แต่มีเพียงการศึกษาของ Senior และคณะ [25] เท่านั้น ที่พบว่าการรักษาดังกล่าวทำให้อาการหยุดหายใจขณะหลับ (apnea index) ดีขึ้น ซึ่งการศึกษาดังกล่าวมีจำนวนผู้ป่วย 10 ราย และค่าการหายใจแผ่ว (hypopnea index) และค่าดัชนีการรบกวนการหายใจ (Respiratory Disturbance Index, RDI) ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ มีการศึกษาที่เป็น Randomized-controlled trial 2 การศึกษา ได้แก่ของ Ing และคณะ [27] และของ Suurma และคณะ [24] การศึกษาของ Suurma นั้นใช้การเปรียบเทียบค่าความง่วงนอนของเอ็พเวิร์ธ (Epworth Sleepiness Scale, ESS) และค่า Sleep-related quality of life ในการศึกษาเท่านั้น ไม่ได้มีการใช้ค่าที่ได้จากการตรวจด้วยเครื่องตรวจการนอนหลับแต่อย่างใด ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะทั้งสองร่วมกันนั้น หากได้รับการรักษาด้วยยาลดกรดจัดโปรตอน (ยาลดกรดหลังกรด) ช่วยให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น ทั้งการง่วงนอนตอนกลางวันที่ลดลง และคุณภาพในการดำเนินชีวิต ส่วนการศึกษาของ Ing นั้น มิได้ออกแบบมาเพื่อการทำ Randomized controlled trial มาแต่แรก ทำให้ค่าพื้นฐานของการหยุดหายใจ (baseline apnea-hypopnea index, AHI) ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่เท่ากัน (มีความแตกต่างกันมาก) ผลการศึกษาจึงพบว่า สามารถลดค่าการรู้ตัวขณะหลับ (arousal index) ได้ แต่ไม่สามารถลดค่า AHI กับค่าความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือด (pulse-oxygen saturation) ได้

ดังนั้น ในการศึกษาครั้งนี้จึงได้ออกแบบมาเพื่อการวิจัยแบบ Randomized controlled trial ที่จะศึกษาภาวะก่อนและหลังการรักษาภาวะกรดไหลย้อน ทั้งจากทางด้าน การตรวจวัดทางห้องปฏิบัติการและอาการในชีวิตประจำวันร่วมกัน

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 ประชากร

3.1.1 ประชากรเป้าหมาย (Target Population) หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีอาการและ/หรืออาการแสดงเข้าได้กับภาวะการฉีกขาดของกล้ามเนื้อหัวใจหน้า โดยที่ไม่มีอาการของกรดไหลย้อนหรือมีอาการของกรดไหลย้อนน้อยโดยไม่รบกวนการดำเนินชีวิตประจำวัน (น้อยกว่าสองครั้งต่อสัปดาห์) ร่วมกับตรวจพบว่าเป็นกรดมากในหลอดอาหาร

3.1.2 ประชากรตัวอย่าง (Sample Population) ผู้ป่วยอายุระหว่าง 18-60 ปี ที่เข้ารับการตรวจการนอนหลับ ณ ศูนย์ตรวจการนอนหลับ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ที่ไม่มีอาการของกรดไหลย้อนหรือมีอาการของกรดไหลย้อนน้อยโดยไม่รบกวนชีวิตประจำวัน โดยการคำนวณขนาดตัวอย่างอ้างอิงจากการศึกษาก่อนหน้า [27] ดังสูตรการคำนวณขนาดตัวอย่างในงานวิจัยประเภทที่ต้องการหาความแตกต่างการศึกษาในคน 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน (two independence groups) ต่อไปนี้

$$n/\text{group} = 2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2 / (M_1 - M_2)^2$$

เมื่อ $\alpha = 0.05$ และ Power = 90%

σ^2 = Pooled Variance

M_1 = ค่าเฉลี่ยในกลุ่มที่ 1, M_2 = ค่าเฉลี่ยในกลุ่มที่ 2

แทนค่าในสูตร

$$\begin{aligned} n/\text{group} &= 2 (1.96+1.28)^2 109 / (44-32)^2 \\ &= 13 \text{ ราย} \end{aligned}$$

จะได้จำนวนตัวอย่างต่อกลุ่มคือ 13 ราย รวมโอกาสที่ผู้เข้าร่วมวิจัยจะสูญหายระหว่างการวิจัยอีกร้อยละ 20 รวมจำนวนตัวอย่างทั้งสิ้นจำนวน 32 ราย แบ่งออกสองกลุ่มคือ กลุ่มยารักษาโรค 16 รายและกลุ่มยาหลอกจำนวน 16 ราย

3.1.3 เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าศึกษา (Inclusion Criteria)

3.1.3.1 ผู้ป่วยที่ตรวจการนอนหลับด้วยเครื่องตรวจการนอนหลับ ที่เป็นมาตรฐานพบว่ามีการการหยุดหายใจหรือหายใจแผ่ว (AHI) มากกว่าหรือเท่ากับ 5

3.1.3.2 ผู้ป่วยในข้อ 3.1.3.1 ไม่มีอาการของกรดไหลย้อนหรือมีอาการน้อยโดยไม่รบกวนชีวิตประจำวัน (น้อยกว่าสองครั้งต่อสัปดาห์) และตรวจพบว่ามีกรดมากในหลอดอาหาร

3.1.4 เกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

3.1.4.1 เคยได้รับยาขับยั้งการจับโปรตอน (การหลั่งกรด) หรือยาลดกรดในกระเพาะอาหารในช่วง 15 วันก่อนทำการตรวจการนอนหลับ หรือระหว่างตรวจการนอนหลับ

3.1.4.2 ตรวจพบการตั้งครรภ์หรือประสงค์จะตั้งครรภ์ ในระหว่างการศึกษาวิจัย หรืออยู่ในระยะให้นมบุตร

3.1.4.3 มีอาการและ/หรืออาการแสดงที่บ่งบอกถึงโอกาสที่จะเป็นมะเร็งในทางเดินอาหาร (alarming symptoms)

3.1.4.4 เคยมีประวัติวังงหลับตอนกลางวัน แล้วทำให้เกิดอันตรายแก่ชีวิต เช่น ทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักร ทำงานขับรถ เป็นต้น

3.1.4.5 ไม่เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาเกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือด (ทั้งโรคทางหัวใจและ/หรือโรคทางสมอง) หรือใช้ยาต้านเกร็ดเลือดชนิดโคลพิโดเกรล (Clopidogrel)

3.1.4.6 ไม่ได้ใช้ยาต่อไปนี้ภายใน 7 วันก่อนเริ่มการศึกษา ได้แก่ ยาต้านตัวรับชนิดอะดรีเนอร์จิก (antiadrenergic agent) แอลกอฮอล์ ยาต้านตัวรับชนิดโคลิเนอร์จิก (anticholinergic agent) ยาธีโอฟิลลีน (Theophylline) ยาในกลุ่มคอร์ติโคสเตอรรอยด์ (corticosteroid)

3.1.4.7 เป็นผู้ที่มิโรคหรือภาวะเกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือด ที่สงสัยว่าอาจจะหรือเกี่ยวข้องกับการหยุดหายใจขณะหลับจากทางเดินหายใจอุดกั้น

3.1.4.8 เป็นผู้ที่มีความผิดปกติของโครงหน้า รูปหน้า แต่กำเนิด หรือได้รับมาภายหลัง อันเนื่องมาจากความผิดปกติของฮอร์โมนหรือเมตาบอลิซึม เช่น Pader-Willi Syndrome, Acromegaly เป็นต้น

3.1.5 เกณฑ์ในการตัดออกจากการวิจัย (Withdrawal Criteria)

3.1.5.1 ไม่สามารถติดตามผู้ป่วยได้

3.1.5.2 เกิดผลข้างเคียงต่อยาที่ใช้อย่างรุนแรง

3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

3.2.1 เครื่องตรวจการนอนหลับ (Polysomnographer) สำหรับตรวจการนอนหลับแบบมาตรฐานที่มีเจ้าหน้าที่เทคนิคทำการเฝ้าตลอดเวลาที่ตรวจ (Standard Attended In-Lab Full-Night Polysomnography) โดยใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์การนอนหลับรุ่นกรลพร้อมกล้องวิดีโอดิจิทัล (Grael PSG system with Digital Video Monitoring) จากบริษัทคอมพิวเมดิคส์ (Compumedics Co, Ltd.) จากประเทศออสเตรเลีย ซึ่งเครื่องมือดังกล่าวใช้สำหรับตรวจการนอนหลับที่เป็นมาตรฐานสำหรับโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย



ภาพที่ 2 แสดงเครื่องตรวจการนอนหลับของคอมพิวเมดิคส์

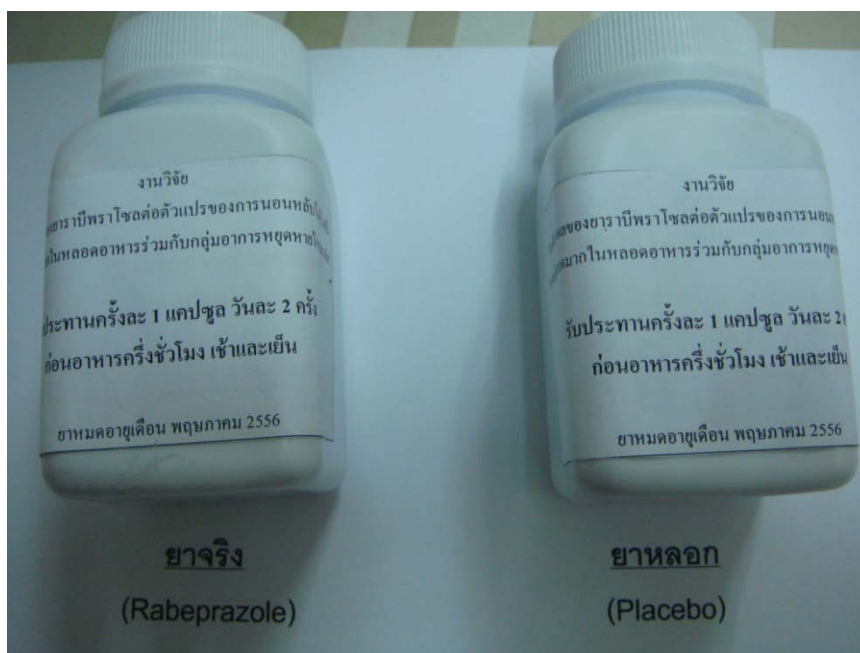
3.2.2 เครื่องตรวจภาวะกรดในหลอดอาหารแบบ 24 ชั่วโมงแบบพกพา (24-hours Ambulatory pH monitoring)



ภาพที่ 3 แสดงเครื่องตรวจหาภาวะกรดในหลอดอาหาร 24 ชั่วโมงแบบพกพา (24-hour ambulatory pH monitoring)

3.2.4 แบบสอบถามความง่วงของเอปเวิร์ธ (Epworth Sleepiness Scale, ESS) ได้รับการคิดและพัฒนาจากนายแพทย์เมอร์เรย์ ดับเบิลยู จอห์นส์ (Murray W. Johns, M.D.) แห่งโรงพยาบาลเอปเวิร์ธ (Epworth Hospital) มลรัฐเมลเบิร์น (Melbourne) ประเทศออสเตรเลีย (Australia) โดยมีคะแนนเต็ม 24 คะแนน แบ่งเป็น 8 ข้อย่อย ให้ผู้ได้รับการทดสอบให้คะแนนตนเองเป็นลักษณะมากน้อยตามความรู้สึก (rating scale) คะแนนที่มากกว่า 10 ขึ้นไปบ่งบอกว่า อาจมีความง่วงนอนมากกว่าปกติในระหว่างวัน ให้พบแพทย์หรือผู้เชี่ยวชาญเพื่อหาสาเหตุที่เหมาะสมต่อ แบบสอบถามดังกล่าว ยังสามารถนำมาใช้ในการติดตามความง่วงนอนภายหลังการรักษาภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากทางเดินหายใจอุดกั้น โดยการใช้เครื่องอัดอากาศความดันบวกได้อีกด้วย แบบสอบถามดังกล่าวมีความไวอยู่ที่ร้อยละ 93.5 และความถูกต้องถึงร้อยละ 100 แบบสอบถามดังกล่าวยังไม่ถูกพัฒนาเป็นภาษาไทย แต่ได้นำมาพัฒนาเพื่อใช้ในศูนย์ตรวจการนอนหลับของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยการแปลกลับไปมาระหว่างผู้ที่มีความเชี่ยวชาญทางภาษาอังกฤษและภาษาไทยเป็นอย่างดี ประกอบกับแบบสอบถามดังกล่าวถูกใช้มาเป็นระยะเวลาหลายปี พบว่าสามารถเชื่อถือได้ดีเช่นเดียวกัน

3.2.3 ยาที่ใช้ในการวิจัย เป็นยาจริงกับยาหลอก ยาชนิดจริงคือยาบีปราโซล (Rabeprazole) ส่วนยาหลอกคือยาที่ไม่มีส่วนประกอบของยาบีปราโซลและไม่มีส่วนประกอบของยาที่คล้ายคลึงกับยาลดการขับโปรตอน (ยาลดการหลั่งกรด) โดยทำให้รูปลักษณ์เหมือนกันทุกประการในยาจริงและยาหลอก นำมาบรรจุด้วยขั้นตอนมาตรฐานทางเภสัชกรรมโดยแหล่งบรรจุที่เชื่อถือได้ จากนั้นนำมาทำการกระจายตัวอย่างแบบสุ่มอย่างง่าย (simple randomization)



ภาพที่ 4 แสดงลักษณะของยาจริงและยาหลอกที่เตรียมไว้ก่อนสุ่มเลือก

3.2.5 แบบสอบถามคุณภาพชีวิตประจำวันที่ได้รับผลกระทบจากความง่วง และความอ่อนเปลี้ยจากการนอนไม่พอ (Functional Outcomes of Sleep Quality, FOSQ) เป็นแบบสอบถามที่พัฒนาขึ้นมาในปีคริสต์ศักราช 1997 โดยคณะผู้ค้นคว้าจากวิทยาลัยพยาบาลแห่งมหาวิทยาลัยเพนซิลวาเนีย (University of Pennsylvania School of Nursing) แบบสอบถามประกอบด้วยองค์ประกอบหลัก 5 ปัจจัยด้วยกัน ได้แก่ ระดับความสามารถในการทำงานประจำ (activity level) ความระมัดระวังตัว (vigilance) ความภาคภูมิใจในตัวเองกับการมีความสัมพันธ์ทางเพศ (intimacy and sexual relationship) ความสามารถในการทำงานแต่ละวัน (general productivity) และผลลัพธ์ทางสังคม (social outcome) คำถามรวม 35 คำถาม ใช้เวลาในการตอบแบบสอบถามประมาณ 15 นาที ยิ่งคะแนนรวมมากแสดงว่าคุณภาพชีวิตนั้นได้รับผลกระทบจากความง่วงนอนน้อยกว่าคะแนนรวมน้อย แบบสอบถามดังกล่าวไม่มีค่าคะแนนกลาง แต่เหมาะสำหรับการนำมาใช้ในงานวิจัยที่ใช้สำหรับติดตามผลของการรักษาเป็นอย่างมาก ผู้วิจัยจึงเล็งเห็นว่าเหมาะสำหรับการนำมาใช้ในงานวิจัยชิ้นนี้ แบบสอบถามต้นฉบับภาษาอังกฤษถูกนำมาแปลเป็นภาษาไทย และนำมา

แปลกลับเป็นภาษาอังกฤษ โดยผู้เชี่ยวชาญทางด้านภาษาไทยและอังกฤษทั้งสองภาษา นำมาทดสอบกับคนทั่วไป 20 คน เพื่อให้แสดงความคิดเห็นว่า สามารถเข้าใจแบบสอบถามได้ง่ายและสามารถนำไปใช้จริงได้ ก่อนนำมาใช้กับผู้เข้าร่วมวิจัย



ภาพที่ 5 แสดงบรรยากาศภายในห้องตรวจการนอนหลับ

3.3 การเก็บรวบรวมข้อมูล

ใช้แบบเก็บรวบรวมข้อมูลที่ไม่ได้ระบุตัวผู้เข้าร่วมงานวิจัย แต่เก็บข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย แบ่งเป็น 3 หัวข้อใหญ่ คือ

1. ข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วย ได้แก่ อายุ (ปี) เพศ (ชายหรือหญิง) ส่วนสูง (เซนติเมตร) น้ำหนัก (กิโลกรัม) ความยาวรอบคอ (นิ้วฟุต) ประวัติที่ตรงกับเกณฑ์การคัดออกจากงานวิจัย
2. ข้อมูลเกี่ยวกับตัวแปรในการนอนหลับ (sleep parameters) ได้แก่ ค่าความง่วงนอนของเอ็พเวิร์ธ (Epworth Sleepiness Scale, ESS) ค่าผลรวมที่ได้จากแบบสอบถามเกี่ยวกับความ

่วงที่มีต่อการดำเนินชีวิตประจำวัน (Functional Outcomes of Sleep Questionnaire, FOSQ) ข้อมูลที่ได้จากการตรวจการนอนหลับ ได้แก่ เวลาทั้งหมดของการนอนที่ตรวจได้ (Total Sleep Time, TST หน่วยเป็นนาทีก) ค่าระยะเวลาจากเริ่มตรวจจนถึงหลับ (Sleep Onset Latency, SOL หน่วยเป็นนาทีก) ค่าระยะต่างๆ ของการนอน ได้แก่ ระยะเวลาอนหลับแบบกลอกตาช้าระยะที่หนึ่ง (Non-rapid eye movement 1, NREM-1) ระยะเวลาอนหลับแบบกลอกตาช้าระยะที่สอง (Non-rapid eye movement 2, NREM-2) ระยะเวลาอนหลับแบบกลอกตาช้าระยะที่สาม (Non-rapid eye movement 3, NREM-3) ระยะเวลาการนอนแบบหลับกลอกตาเร็วหรือหลับลึกหรือหลับฝัน (Rapid eye movement, REM) โดยแบ่งเป็นระยะเวลาที่เก็บเป็นนาทีก และเก็บระยะเวลาที่ระดับต่างๆ เป็นร้อยละของเวลานอนทั้งหมด ค่าดัชนีการหยุดหายใจหรือหายใจแผ่ว (Apnea Hypopnea Index, AHI) ค่าดัชนีของการรบกวนการหายใจ (Respiratory Disturbance Index, RDI) ค่าการเข้าสู่ระยะหลับกลอกตาเร็วหรือหลับลึกหรือหลับฝัน (REM Onset Latency, ROL) ค่าความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดเฉลี่ยที่เป็นค่าปกติตลอดระยะเวลาการนอน (baseline oxygen saturation during sleep) ค่าความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดในระดับต่ำที่สุดระหว่างนอนหลับ หรือหยุดหายใจหรือหายใจแผ่ว (lowest oxygen saturation during apnea/hypopnea) ค่าความผิดปกติของการเคลื่อนไหวของรยางค์เป็นระยะๆ (Periodic Limb Movements) เปรียบเทียบก่อนและหลังการให้ยา

โดยการพิจารณาให้เต็มของตัวแปรในการนอนหลับ (Sleep Parameters) นั้น ผู้วิจัยใช้รูปแบบของ American Academy of Sleep Medicine (AASM) ฉบับปีคริสต์ศักราช 2007 โดยการคะแนนพิจารณาตาม Recommend and Alternative Criteria อนึ่ง การอ่านผลตรวจการนอนหลับและการให้คะแนนนั้น อาจารย์นายแพทย์ณัฐพงษ์ เจียมจริยธรรม เป็นผู้รับผิดชอบ โดยที่ตัวอาจารย์เอง ไม่ได้ทราบว่าผู้ป่วยคนใดได้รับยารักษาโรคลมหรือว่ายาหลอก

3. ข้อมูลเกี่ยวกับการตรวจหาภาวะมีกรดมากผิดปกติในหลอดอาหาร โดยใช้เครื่องมือตรวจติดตามการกระทบของกรดในหลอดอาหารเป็นเวลาสี่สิบสี่ชั่วโมง (24-hours pH monitoring) เป็นระยะเวลานานาทีก และร้อยละ เปรียบเทียบก่อนและหลังการให้ยา

3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้ระบบปฏิบัติการ SPSS version 16.0

1. สถิติพรรณนา (Descriptive Statistic) ใช้ค่ากลาง (mean) และค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation) เพื่อแสดงให้เห็นถึงปัจจัยต่างๆ เช่น เพศ อายุ ส่วนสูง น้ำหนัก ค่าอัตราส่วนน้ำหนักต่อตารางเมตร (Body Mass Index, BMI) ความยาวรอบคอ เป็นต้น

2. สถิติวิเคราะห์ (Analytic Statistic) ใช้การเปรียบเทียบค่ากลาง (difference on means) บนตัวแปรต่างๆ ที่เกี่ยวกับการนอนหลับ และตัวแปรของภาวะกรดมากในหลอดอาหาร

2.1 เปรียบเทียบค่ากลางก่อนและหลังให้การรักษาในกลุ่มเดียวกัน โดยการเปรียบเทียบค่ากลางโดยใช้การทดสอบ paired t-test สำหรับข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data) และใช้การทดสอบไคสแควร์ (Chi-square test) สำหรับข้อมูลไม่ต่อเนื่อง

2.2 เปรียบเทียบค่ากลางก่อนและหลังให้การรักษาระหว่างกลุ่มยาจริงกับยาหลอก โดยการเปรียบเทียบค่ากลางโดยใช้การทดสอบ non-parametric test

3.5 เกณฑ์เทียบระดับความคิดเห็น

การเปรียบเทียบค่ากลาง (difference on means) จะมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ ค่าพี (p value) มีค่าน้อยกว่า 0.05

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

4.1 ผลการวิเคราะห์

จากการศึกษาพบว่า มีผู้เข้ารับการวิจัยทั้งสิ้น 26 ราย แบ่งเป็นเพศชาย 17 ราย (ร้อยละ 65) และเพศหญิง 9 ราย (ร้อยละ 36) ได้รับยารักษาโรคลงจำนวน 13 ราย และยาหลอกจำนวน 13 ราย (แต่ละชนิดร้อยละ 50) อายุเฉลี่ยของผู้เข้ารับการวิจัยอยู่ที่ 42.35 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานที่ 11.3 ปี) ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายที่ 29.08 กิโลกรัมต่อตารางเมตร (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานที่ 7.86 กิโลกรัมต่อตารางเมตร) ค่าเฉลี่ยเส้นรอบคอ 13.85 นิ้วฟุต (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานที่ 2.29 นิ้วฟุต) ค่าเฉลี่ยความถี่ของเอพิเวิร์ธ 9.08 คะแนน (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานที่ 3.73 คะแนน) และค่าเฉลี่ย FOSQ อยู่ที่ 95.08 คะแนน (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานที่ 15.41 คะแนน)

4.2 ผลการเปรียบเทียบก่อนและหลังให้ยาในกลุ่มเดียวกัน

4.2.1 การเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานทั่วไปของผู้ที่เข้ารับการวิจัย (Baseline Characteristics) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มยารักษาโรคลงเปรียบเทียบกับยาหลอกสำหรับเพศ อายุ ความยาวรอบคอ และค่าความถี่ของเอพิเวิร์ธ แต่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มยารักษาโรคลงเปรียบเทียบกับยาหลอกสำหรับค่า FOSQ (ตารางที่ 1)

4.2.2 ผลของการให้ยารักษาโรคลงที่มีต่อตัวแปรในการนอนหลับ เปรียบเทียบก่อนและหลังการใช้ยาจนครบหกสัปดาห์ ผลแสดงดังตารางที่ 2 แสดงให้เห็นว่า ภายหลังจากให้ยารักษาโรคลงแล้วพบว่า มีการลดลงของค่าดัชนีการบกรบกวนการหายใจ (Arousal Index, AI) มีการเพิ่มขึ้นของระยะเวลาการนอนหลับทั้งหมด (Total Sleep Time, TST) และยังมีเพิ่มขึ้นของปริมาณออกซิเจนต่ำขณะหยุดหายใจ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าที่น้อยกว่า 0.05)

นอกจากนี้ยังพบว่า มีแนวโน้มลดลงของค่าดัชนีการนอนหลับ (AHI) ค่าดัชนีการบกรบกวนการหายใจ (RDI) และค่าดัชนีการบกรบกวนการหายใจขณะนอนหงาย (Supine REM) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

การวิเคราะห์ผลของยาราบิพราโซลที่มีต่อตัวแปรการนอนหลับสำหรับค่าอื่นๆ พบว่า ไม่มีการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญทางสถิติ

4.2.3 ผลของการให้ยาหลอกต่อตัวแปรในการนอนหลับ ก่อนและหลังการให้ยา ผลแสดงดังตารางที่ 3 พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในค่าตัวแปรในการนอนหลับ (Sleep Parameters) ยกเว้นมีการลดลงของระยะเวลาในการเข้าสู่การหลับ (Sleep Onset Latency) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพีเท่ากับ 0.030) ซึ่งค่าดังกล่าวไม่มีความแตกต่างกันในกลุ่มของยาราบิพราโซล

4.2.4 การรับประทานยาราบิพราโซล ทำให้ตัวแปรของกรดไหลย้อนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับหลังการให้ยาราบิพราโซล โดยมีการลดลงของค่ากรดไหลย้อนในท่านั่ง (Reflux Upright) มีการลดลงของค่ากรดไหลย้อนในท่านอน (Reflux Supine) และมีการลดลงของค่ากรดไหลย้อนเฉลี่ย (Total Reflux) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่าพีเท่ากับ 0.016, 0.013 และ 0.011 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 4

4.2.5 ตารางที่ 5 เป็นตารางแสดงการเปรียบเทียบของตัวแปรของกรดไหลย้อนเปรียบเทียบก่อนและหลังการรับประทานยาหลอก พบว่าค่าตัวแปรของกรดไหลย้อนก่อนและหลังการรับประทานยาหลอก ไม่มีแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพีมากกว่า 0.05) แต่ตัวเลขที่แสดงค่ามัธยฐานเลขคณิตและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน พบว่ามีการลดลงของตัวแปรของกรดไหลย้อน

4.2.6 ตารางที่ 4 และ 5 ยังแสดงการเปรียบเทียบตัวแปรสำหรับค่าความง่วงนอนของเอ็พเวิร์ธ และค่า FOSQ พบว่าทั้งก่อนและหลังการให้ยาราบิพราโซลหรือยาหลอก ไม่มีการเปลี่ยนแปลงทางนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 1 *แสดงลักษณะพื้นฐานทั่วไปของผู้เข้าร่วมงานวิจัย เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม

ยาราบิพราโซลกับยาหลอก

ข้อเปรียบเทียบ	กลุ่มยาราบิพราโซล (จำนวน 13 ราย)	กลุ่มยาหลอก (จำนวน 13 ราย)	ค่าพี
เพศชาย	10	7	0.080
อายุ (ปี)	39.9 ± 12.6	48.3 ± 9.7	0.700
ค่าดัชนีมวลกาย (กิโลกรัมต่อตารางเมตร)	28.4 ± 5.7	29.3 ± 7.3	0.735
ความยาวรอบคอ (นิ้วฟุต)	15.5 ± 1.7	14.9 ± 2.0	0.442
ค่าความง่วงนอนของเอ็พเวิร์ธ (คะแนน)	9.9 ± 3.5	7.2 ± 3.8	0.066
FOSQ (คะแนน)	83.2 ± 20.6	108.0 ± 11.3	<0.01
AHI (events/hour)	33.8 ± 30.6	42.4 ± 20.8	0.412
Average Total Reflux (percent-time, %)	20.0 ± 23.6	14.0 ± 20.8	0.495

* FOSQ: Functional Outcome of Sleep Questionnaire, AHI: Apnea-Hypopnea Index

ตัวเลขที่แสดงคือค่ากลาง (mean) ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation)

นัยสำคัญทางสถิติอยู่ที่ค่าพิน้อยกว่า 0.05 (ตัวเข้ม)

ตารางที่ 2 *แสดงผลของยาราบิพร้าโซลที่มีต่อตัวแปรในการนอนหลับ เปรียบเทียบก่อนและหลัง

จากใช้ยาราบิพร้าโซลจนครบหกสัปดาห์

ตัวแปรในการนอนหลับ	ก่อนให้ยา (จำนวน 13 ราย)	หลังให้ยา (จำนวน 13 ราย)	ค่าพี
Total Sleep Time (TST, minutes)	369.7 ± 57.5	404.6 ± 74.6	0.016
Sleep-Onset Latency (SOL, minutes)	9.15 ± 6.9	11.6 ± 16.9	0.423
NREM-1 (%)	17.6 ± 10.7	13.8 ± 9.0	0.079
NREM-2 (%)	49.9 ± 8.9	49.9 ± 8.5	0.994
NREM-3 (%)	16.5 ± 11.0	16.9 ± 9.7	0.894
REM (%)	16.9 ± 5.9	19.9 ± 4.9	0.094
REM-onset latency (minutes)	123.3 ± 65.6	112.3 ± 48.1	0.398
AHI (events/hour)	33.8 ± 30.6	24.6 ± 16.9	0.098
RDI (events/hour)	35.1 ± 30.1	25.6 ± 17.1	0.090
REM-RDI (events/hour)	35.1 ± 32.9	37.4 ± 30.5	0.440
Supine-RDI (events/hour)	36.2 ± 30.5	33.6 ± 28.3	0.324
Arousal Index (events/hour)	36.7 ± 23.6	22.1 ± 11.2	0.014
Periodic Limb Movements (PLMs, events)	21.3 ± 40.7	21.8 ± 64.7	0.957
Minimum SpO ₂ while apnea (%)	81.5 ± 6.5	86.0 ± 5.0	0.015

*SpO₂: pulse-oxymeter oxygen saturation,

ตัวเลขที่แสดงคือค่ากลาง (mean) ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation)

นัยสำคัญทางสถิติอยู่ที่ค่าพีน้อยกว่า 0.05 (ตัวเข้ม)

ตารางที่ 3 *แสดงผลของยาหลอกที่มีต่อตัวแปรในการนอนหลับ เปรียบเทียบก่อนและหลังจากใช้

ยาหลอกจนครบหกสัปดาห์

ตัวแปรในการนอนหลับ	ก่อนให้ยาหลอก (จำนวน 13 ราย)	หลังให้ยาหลอก (จำนวน 13 ราย)	ค่าพี
Total Sleep Time (TST, minutes)	389.9 ± 51.9	419.2 ± 42.7	0.055
Sleep-Onset Latency (SOL, minutes)	11.4 ± 9.5	4.5 ± 4.9	0.030
NREM-1 (%)	17.1 ± 11.5	14.1 ± 13.4	0.125
NREM-2 (%)	50.1 ± 6.9	50.3 ± 9.9	0.938
NREM-3 (%)	15.0 ± 7.5	14.7 ± 9.3	0.885
REM (%)	17.8 ± 6.2	20.9 ± 3.7	0.138
REM-onset latency (minutes)	136.4 ± 61.4	108.9 ± 63.3	0.211
AHI (events/hour)	42.4 ± 20.8	45.3 ± 22.9	0.561
RDI (events/hour)	43.6 ± 21.3	48.9 ± 25.5	0.304
REM-RDI (events/hour)	38.6 ± 25.2	49.0 ± 24.5	0.096
Supine-RDI (events/hour)	44.9 ± 32.8	56.4 ± 27.7	0.244
Arousal Index (events/hour)	34.4 ± 17.7	29.9 ± 19.2	0.194
Periodic Limb Movements (PLMs, events)	6.5 ± 11.4	33.3 ± 47.9	0.078
Minimum SpO ₂ while apnea (%)	78.2 ± 9.9	75.4 ± 10.9	0.132

* SpO₂ = pulse-oxymeter oxygen saturation,

ตัวเลขที่แสดงคือค่ากลาง (mean) ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation)

นัยสำคัญทางสถิติอยู่ที่ค่าพีน้อยกว่า 0.05 (ตัวเข้ม)

ตารางที่ 4 *แสดงผลของการให้ยาราบิพร้าโซลก่อนและหลังการให้ยาครบหกสัปดาห์ ที่มีต่อปัจจัย

ของกรดไหลย้อน ค่าความง่วงนอนของเอ็พเวิร์ธ และค่า FOSQ

ปัจจัย	ก่อนให้ยาราบิพร้าโซล (จำนวน 13 ราย)	หลังให้ยาราบิพร้าโซล (จำนวน 13 ราย)	ค่าพี
Reflux Upright, percent-time (%)	17.4 ± 21.6	0.6 ± 1.4	0.016
Reflux Supine, percent-time (%)	22.3 ± 27.6	0.1 ± 0.1	0.013
Reflux Total, percent-time (%)	20.0 ± 23.6	0.3 ± 0.6	0.011
ESS (คะแนน)	9.9 ± 3.5	10.3 ± 4.0	0.773
FOSQ (คะแนน)	83.2 ± 20.6	91.5 ± 20.9	0.176

* FOSQ: Functional Outcome of Sleep Questionnaire

ESS: Epworth Sleepiness Scales

ตัวเลขที่แสดงคือค่ากลาง (mean) ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation)

นัยสำคัญทางสถิติอยู่ที่ค่าพีน้อยกว่า 0.05 (ตัวเข้ม)

ตารางที่ 5 *แสดงผลของการให้ยาหลอกก่อนและหลังการใช้ยาครบหกสัปดาห์ ที่มีต่อปัจจัยของ

กรดไหลย้อน ค่าความง่วงนอนของเอ็พเวิร์ธ และค่า FOSQ

ปัจจัย	ก่อนการให้ยาหลอก (จำนวน 13 ราย)	หลังการให้ยาหลอก (จำนวน 13 ราย)	ค่าพี
Reflux Upright, percent-time (%)	11.7 ± 10.7	6.8 ± 3.4	0.054
Reflux Supine, percent-time (%)	17.8 ± 3.5	2.4 ± 4.6	0.149
Reflux Total, percent-time (%)	14.0 ± 20.8	3.6 ± 3.0	0.112
ESS (คะแนน)	7.2 ± 11.3	7.8 ± 3.1	0.459
FOSQ (คะแนน)	108.0 ± 11.3	109.4 ± 7.9	0.704

* FOSQ: Functional Outcome of Sleep Questionnaire

ESS: Epworth Sleepiness Scales

ตัวเลขที่แสดงคือค่ากลาง (mean) ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation)

นัยสำคัญทางสถิติอยู่ที่ค่าพิน้อยกว่า 0.05 (ตัวเข้ม)

4.3 ผลการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม

จากการศึกษาเมื่อเปรียบเทียบผลระหว่างกลุ่มการวิจัยพบว่า

4.3.1 การเปรียบเทียบค่าตัวแปรของการนอนหลับก่อนการรับประทานยา ในกลุ่มที่ได้รับยาราบิพราโซลเทียบกับกลุ่มได้รับยาหลอก ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของตัวแปรในการนอนหลับ ยกเว้นค่าปริมาณออกซิเจนต่ำสุดเมื่อเกิดหยุดหายใจ (minimum oxygen saturation while apnea) ซึ่งในกลุ่มยาราบิพราโซลมีค่าดังกล่าวสูงกว่ากลุ่มยาหลอก (ค่าพีเท่ากับ 0.018) ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 *แสดงตัวแปรของการนอนหลับก่อนการรับประทานยาเปรียบเทียบกับกลุ่มยารับประทานยา

เทียบกับยาหลอก

ตัวแปรการนอนหลับ	กลุ่มยารับประทานยา (จำนวน 13 ราย)	กลุ่มยาหลอก (จำนวน 13 ราย)	ค่าพี
Total Sleep Time (TST, minutes)	369.7 ± 57.5	388.9 ± 51.9	0.381
Sleep-Onset Latency (SOL, minutes)	9.2 ± 6.9	11.4 ± 9.5	0.500
NREM-1 (%)	17.6 ± 10.7	17.1 ± 11.5	0.911
NREM-2 (%)	49.9 ± 9.0	50.1 ± 6.9	0.959
NREM-3 (%)	16.5 ± 11.0	15.0 ± 7.5	0.689
REM (%)	16.9 ± 5.8	17.8 ± 6.2	0.732
REM-onset latency (minutes)	123.3 ± 65.5	136.4 ± 61.5	0.667
AHI (events/hour)	33.8 ± 30.6	42.4 ± 20.8	0.412
RDI (events/hour)	35.1 ± 30.1	43.6 ± 21.3	0.414
REM-RDI (events/hour)	35.1 ± 32.9	38.6 ± 25.2	0.762
Supine-RDI (events/hour)	36.2 ± 30.5	44.9 ± 32.8	0.492
Arousal Index (events/hour)	36.7 ± 23.6	34.4 ± 17.7	0.777
Periodic Limb Movements (PLMs, events)	21.3 ± 40.7	6.5 ± 11.4	0.220
Minimum SpO ₂ while apnea (%)	86.0 ± 5.1	78.2 ± 9.9	0.018

*ตัวเลขที่แสดงคือค่ากลาง (mean) ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation)

นัยสำคัญทางสถิติอยู่ที่ค่าพีน้อยกว่า 0.05 (ตัวเข้ม)

4.3.2 ภายหลังการวิจัยด้วยยาราบิพราโซลและยาหลอก ในสองกลุ่มการวิจัย พบว่าค่าตัวแปรในการนอนหลับมีการเปลี่ยนไป ดังแสดงให้เห็นในตารางที่ 7 มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของตัวแปรในการนอนหลับหลายค่า ทั้งค่าดัชนีการหยุดหายใจหายใจแผ่ว (Apnea-Hypopnea Index, AHI), ค่าดัชนีการรบกวนการหายใจ (Respiratory Disturbance Index, RDI), ค่าดัชนีการรบกวนการหายใจในท่านอนหงาย (supine-RDI) โดยค่าพีเท่ากับ 0.015, 0.011 และ 0.049 ตามลำดับ

ตารางที่ 7 *แสดงค่าตัวแปรในการนอนหลับ เปรียบเทียบกลุ่มยาราบิพราโซลกับยาหลอก

ภายหลังการรักษาเป็นระยะเวลาหกสัปดาห์

ตัวแปรการนอนหลับ	กลุ่มยาราบิพราโซล (จำนวน 13 ราย)	กลุ่มยาหลอก (จำนวน 13 ราย)	ค่าพี
Total Sleep Time (TST, minutes)	404.5 ± 74.6	419.0 ± 42.7	0.551
Sleep-Onset Latency (SOL, minutes)	11.6 ± 16.9	4.5 ± 4.9	0.155
NREM-1 (%)	13.8 ± 8.9	14.1 ± 13.4	0.951
NREM-2 (%)	49.9 ± 8.5	50.3 ± 9.9	0.952
NREM-3 (%)	16.9 ± 9.7	14.7 ± 9.3	0.561
REM (%)	19.9 ± 4.9	20.9 ± 3.7	0.542
REM-onset latency (minutes)	112.3 ± 48.0	108.9 ± 63.3	0.877
AHI (events/hour)	24.6 ± 16.9	45.3 ± 22.9	0.015
RDI (events/hour)	25.6 ± 17.1	48.9 ± 25.5	0.011
REM-RDI (events/hour)	37.4 ± 30.5	49.0 ± 24.5	0.293
Supine-RDI (events/hour)	33.6 ± 28.3	56.4 ± 27.7	0.049
Arousal Index (events/hour)	21.1 ± 11.2	29.9 ± 19.2	0.215
Periodic Limb Movements (PLMs, events)	21.8 ± 64.7	33.3 ± 47.9	0.610
Minimum SpO ₂ while apnea (%)	81.5 ± 6.5	75.3 ± 10.9	0.094

*ตัวเลขที่แสดงคือค่ากลาง (mean) ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation)

นัยสำคัญทางสถิติอยู่ที่ค่าพีน้อยกว่า 0.05 (ตัวเข้ม)

4.3.3 ก่อนการรับประทานยาราบิพราโซลหรือยาหลอก ได้มีการเก็บข้อมูลเกี่ยวกับกรดไหลย้อน แบบสอบถามความถี่ของอาการของเอ็พเวิร์ธ และแบบสอบถาม FOSQ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นค่า FOSQ ซึ่งมีความแตกต่างกันทางสถิติ โดยค่าพิน้อยกว่า 0.01

4.3.4 ภายหลังจากใช้ยาราบิพราโซลหรือยาหลอกเป็นระยะเวลาหกสัปดาห์ ได้มีการตรวจเก็บข้อมูลเกี่ยวกับกรดไหลย้อนอีกครั้ง ทำการทดสอบแบบสอบถามความถี่ของอาการของเอ็พเวิร์ธ และแบบสอบถาม FOSQ ผลปรากฏดังตารางที่ 9 พบว่า ยาราบิพราโซลสามารถลดค่ากรดไหลย้อนได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งค่ากรดไหลย้อนในท่านั่งและค่ากรดไหลย้อนเฉลี่ย โดยค่าพิน้อยกว่า 0.01 ทั้งสองค่า ผลรวมของแบบสอบถามความถี่ของอาการของเอ็พเวิร์ธมีค่าลดลงภายหลังจากรักษาในกลุ่มยาราบิพราโซล แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก ส่วนแบบสอบถาม FOSQ นั้น มีผลรวมเพิ่มมากขึ้นในกลุ่มยาหลอก และแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มยาราบิพราโซล

ตารางที่ 8 *แสดงผลลัพธ์จากปัจจัยของกรดไหลย้อน จากแบบสอบถามความง่วงนอนของเอ็พเวิร์ธ และ FOSQ ของยารามีพราโซลเปรียบเทียบกับยาหลอก ก่อนรับประทานยาเป็นระยะเวลาหกสัปดาห์

ข้อเปรียบเทียบ	กลุ่มยารามีพราโซล (จำนวน 13 ราย)	กลุ่มยาหลอก (จำนวน 13 ราย)	ค่าพี
Reflux Upright, percent-time (%)	17.7 ± 21.6	11.7 ± 10.7	0.382
Reflux Supine, percent-time (%)	22.3 ± 27.6	17.8 ± 35.2	0.719
Reflux Total, percent-time (%)	20.0 ± 23.6	13.9 ± 20.8	0.495
ESS	9.9 ± 3.5	7.2 ± 3.8	0.066
FOSQ	83.2 ± 20.6	108.0 ± 11.3	<0.01

* ESS: Epworth Sleepiness Scale, FOSQ: Functional Outcome of Sleep Questionnaires

ตัวเลขที่แสดงคือค่ากลาง (mean) ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation)

นัยสำคัญทางสถิติอยู่ที่ค่าพีน้อยกว่า 0.05 (ตัวเข้ม)

ตารางที่ 9 *แสดงผลลัพธ์จากปัจจัยของกรดไหลย้อน จากแบบสอบถามความง่วงนอนของเอ็พเวิร์ธ และ FOSQ ของยารามีพราโซลเปรียบเทียบกับยาหลอก ภายหลังรับประทานเป็นระยะเวลาหกสัปดาห์

ข้อเปรียบเทียบ	กลุ่มยารามีพราโซล (จำนวน 13 ราย)	กลุ่มยาหลอก (จำนวน 13 ราย)	ค่าพี
Reflux Upright, percent-time (%)	0.6 ± 1.4	4.3 ± 2.9	<0.01
Reflux Supine, percent-time (%)	0.1 ± 0.1	2.4 ± 4.6	0.08
Reflux Total, percent-time (%)	0.3 ± 0.6	3.6 ± 3.1	<0.01
ESS	10.3 ± 4.0	7.8 ± 3.1	0.085
FOSQ	91.5 ± 20.9	109.4 ± 7.9	0.008

*ESS: Epworth Sleepiness Scale, FOSQ: Functional Outcome of Sleep Questionnaires

ตัวเลขที่แสดงคือค่ากลาง (mean) ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation)

นัยสำคัญทางสถิติอยู่ที่ค่าพิน้อยกว่า 0.05 (ตัวเข้ม)

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

จากการวิจัยพบว่า การใช้ยารักษาโรคหัวใจในผู้ป่วยที่มีภาวะกรดมากในหลอดอาหารร่วมกับกลุ่มอาการหยุดหายใจขณะหลับจากทางเดินหายใจอุดกั้นนั้น สามารถลดค่าดัชนีการหยุดหายใจหรือหายใจแผ่ว (AHI) ลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก (ค่าพีเท่ากับ 0.015)

นอกจากนั้น ในงานวิจัยยังพบอีกว่า ในผู้ป่วยที่ได้รับยากลับยารักษาโรคหัวใจ ยังมีการลดลงของค่าดัชนีการรบกวนการหายใจ (RDI) กับค่าดัชนีการรบกวนการหายใจขณะนอนหงาย (supine-RDI) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอีกด้วย (ค่าพีเท่ากับ 0.011 และ 0.049 ตามลำดับ)

จากงานวิจัย ยังสามารถตรวจพบได้ว่าการใช้ยารักษาโรคหัวใจจะสามารถลดตัวแปรต่างๆ ของภาวะกรดมากในหลอดอาหารได้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแตกต่างจากยาหลอกที่ไม่มีประสิทธิภาพในการลดภาวะกรดเกินในหลอดอาหารได้

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

ผลการวิจัยในครั้งนี้ แสดงผลที่ชัดเจนซึ่งแตกต่างออกไปจากงานวิจัยก่อนหน้านี้ กล่าวคือ การวิจัยครั้งนี้สามารถแสดงให้เห็นถึงว่า การใช้ยาลดการขับโปรตอน (การหลังกรด) สามารถช่วยให้สุขภาวะการนอนของผู้ป่วยดีขึ้นได้ โดยดูจากคำถามหลักของการวิจัย ยาดังกล่าวสามารถลดค่าหยุดหายใจหรือหายใจแผ่วลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งงานวิจัยก่อนหน้านี้ ยังไม่มีงานวิจัยใดที่สามารถแสดงให้เห็นถึงผลลัพธ์ดังกล่าวได้ ผลลัพธ์ดังกล่าว มีกลไกที่อาจอธิบายได้จาก เวลาที่มีกรดไหลย้อน จะทำให้ทางเดินอาหารและทางเดินหายใจส่วนบนนั้นเกิดการอักเสบจากกรดและทำให้ทางเดินหายใจเกิดการบวม ทำให้การอุดกั้นขณะหลับนั้น เกิดขึ้นได้ง่ายกว่าปกติ การใช้ยาลดกรดจะช่วยทำให้ไม่มีกรดเข้ามาในหลอดอาหารหรือทางเดินอาหารส่วนต้น ทำให้การอักเสบหายไป การอุดกั้นจึงเกิดขึ้นได้ยากขึ้นเมื่อนอนหลับ ทำให้เกิดการหยุดหายใจหรือหายใจแผ่วน้อยลง ซึ่งงานวิจัยนี้สามารถแสดงให้เห็นผลทางอ้อมของการลดภาวะกรดเกินในหลอดอาหาร

โดยพิจารณาจากค่าภาวะกรดเกินในหลอดอาหารที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอกซึ่งมีการลดลงของภาวะกรดเกินในหลอดอาหาร แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

งานวิจัยนี้ได้ทำการสุ่มตัวอย่างที่เหมาะสม กล่าวคือ ไม่มีข้อแตกต่างทางสถิติในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ยกเว้นแต่ค่า FOSQ ในกลุ่มทดลองซึ่งมีค่าต่ำกว่าในกลุ่มควบคุมมาก จากการพิจารณาข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มทดลอง (ยาราบิพราโซล) ว่าเหตุใดจึงมีค่า FOSQ ที่ต่ำพบว่าผู้ป่วยส่วนมากเป็นผู้ที่ทำงานเป็นกะ คือ มีการเข้าทำงานช่วงกลางวันสลับกับการทำงานช่วงกลางคืน มากถึงร้อยละ 60 ของกลุ่ม ซึ่งการทำงานเป็นกะส่งผลให้การนอนไม่มีประสิทธิภาพ ทำให้ส่งผลต่อการตอบสนองแบบสอบถาม ทำให้สะท้อนให้เห็นว่าคุณภาพชีวิตของการทำงานเป็นกะนั้นแย่กว่าคนที่ทำงานตามเวลาปกติ แต่อย่างไรก็ตาม จากงานวิจัยพบว่า ค่า FOSQ ในกลุ่มทดลอง (ยาราบิพราโซล) มีการเพิ่มขึ้นของค่าดังกล่าวจาก 83.2 ± 20.6 คะแนน เป็น 91.5 ± 20.9 คะแนน แม้จะเพิ่มขึ้นอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติก็ตาม (ไม่มีการเพิ่มขึ้นของค่า FOSQ ในกลุ่มยาหลอก)

นอกจากการลดลงของค่าดัชนีการหยุดหายใจหรือหายใจแผ่ว (AHI) แล้ว งานวิจัยยังพบอีกว่า กลุ่มยาราบิพราโซล ยังสามารถลดค่าดัชนีการรบกวนการหายใจ (RDI) และค่าดัชนีการรบกวนการหายใจในท่านอนหงาย (Supine RDI) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอกอีกด้วย อันสืบเนื่องจาก ยาราบิพราโซล ทำให้เกิดการลดลงของภาวะกรดเกินในหลอดอาหาร ทำให้บริเวณคอหอย (Hypopharynx) ที่ตีบแคบจากการอักเสบจากกรด เปิดกว้างขึ้น ทำให้การหยุดหายใจหรือหายใจแผ่วเกิดขึ้นได้ลดลง (ทางเดินหายใจระหว่างหลับเปิดกว้างขึ้น) แต่งานวิจัยนี้ไม่ได้วัดทางเดินหายใจโดยตรงขณะหลับ

5.3 ข้อเสนอแนะ

5.3.1 ควรมีงานวิจัยที่เก็บข้อมูลการรักษาระยะยาว อย่างน้อยเจ็ดปีขึ้นไป เพื่อพิสูจน์ว่าการลดกรดในหลอดอาหาร (กรดไหลย้อน) สามารถช่วยรักษาภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากทางเดินหายใจส่วนบนอุดตัน (หรือช่วยให้อุดตัน) ได้ โดยสามารถลดอัตราการเกิดโรคต่างๆ ทางอายุรกรรมได้ เช่น ความดันโลหิตสูง เส้นเลือดสมองตีบ โรคหลอดเลือดหัวใจ เป็นต้น

5.3.2 ควรมีงานวิจัยที่ต่อยอดเปรียบเทียบกับการรักษาด้วยเครื่องอัดความดันบวกในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากทางเดินหายใจอุดตันกับภาวะกรดไหลย้อน ซึ่งปกติแล้ว การรักษาด้วยเครื่องอัดความดันบวกจะมีประโยชน์ในการรักษาภาวะกรดไหลย้อนไปด้วย แต่ยังไม่เคยมีการศึกษาที่เปรียบเทียบการรักษาทั้งสองวิธีมาก่อน

5.3.3 ควรมีงานวิจัยเกี่ยวกับประสิทธิภาพของการรักษาเปรียบเทียบกับค่าใช้จ่าย (cost effectiveness) เนื่องจากการใช้ยาลดการจับโปรตอนเป็นระยะเวลานาน อาจส่งผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายด้วยเช่นกัน โดยเฉพาะเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้เครื่องอัดความดันบวก ซึ่งจะเสียค่าใช้จ่ายเฉพาะครั้งแรกเท่านั้น (ส่วนค่าบำรุงรักษาแล้วแต่บริษัทเป็นกรณีๆ ไป)

5.4 ข้อจำกัดและอุปสรรคที่เกิดขึ้น

5.4.1 การขอความร่วมมือจากผู้ป่วย เนื่องจากมีการเกี่ยวข้องกับเหตุการณ์ที่มีการใส่สายเข้าในร่างกาย แม้สายจะมีขนาดเล็กมาก แต่ผู้ป่วยทุกรายได้รายงานความระคายเคืองระหว่างการใส่ในระหว่างวัน ทำให้การขอความร่วมมือเกิดขึ้นได้ยาก และมีจำนวนผู้ป่วยที่ยินดีเข้าร่วมงานวิจัยค่อนข้างน้อย แม้จะเพียงพอกับขนาดตัวอย่างแต่งานวิจัยก็ทำได้ด้วยความยากลำบาก

5.4.2 การตรวจการนอนหลับ และการตรวจหาภาวะกรดเกินในหลอดอาหาร เนื่องจากมีข้อจำกัดในจำนวนเครื่องตรวจ ทำให้คิวการตรวจค่อนข้างมีความจำกัด นอกจากนั้น ยังมีความต้องการการตรวจด้วยเครื่องมือดังกล่าวจากผู้ป่วยในโรงพยาบาลอีกด้วย ดังนั้น งานวิจัยจึงจำเป็นต้องเลื่อนการตรวจค่อนข้างบ่อย ทำให้สร้างความรำคาญและไม่พอใจให้กับผู้ป่วยได้

5.4.3 ยาที่ใช้ในงานวิจัย เป็นยาราคาแพงแต่มีคุณภาพดี ดังนั้น หากมีการวิจัยในคราวต่อไป อาจจำเป็นต้องคำนึงปัจจัยทางด้านค่าใช้จ่ายร่วมด้วย

รายการอ้างอิง

- [1] Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease - An American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing. Circulation 2008;118(10):1080-111.
- [2] de Zeeuw J and Baberg HT. Pitfalls in DRG coding: update for pulmonary and respiratory medicine 2005. Med Klin (Munich) 2005;100(2):114.
- [3] Pack AI. Advances in sleep-disordered breathing. Am J Respir Crit Care Med 2006;173(1):7-15.
- [4] Veasey SC, Guilleminault C, Strohl KP, Sanders MH, Ballard RD, Magalang UJ. Medical therapy for obstructive sleep apnea: a review by the Medical Therapy for Obstructive Sleep Apnea Task Force of the Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. Sleep 2006;29(8):1036-1044.
- [5] Neruntarat C and Chantapant S. Prevalence of sleep apnea in HRH Princess Maha Chakri Srinthorn Medical Center. Sleep Breath 2010;15(4):641-648.
- [6] Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol 2006;101(8):1900-20; quiz 43.
- [7] Gonlachanvit S and Sumdin P. Relationship between upper gastrointestinal symptoms and positive 24 hour esophageal pH tests in Thai patients with chronic upper gastrointestinal symptoms. Neurogastroenterology and Motility 2006;18(8):708.
- [8] Farup C, Kleinman L, Sloan S, Ganoczy D, Chee E, Lee C, et al. The impact of nocturnal symptoms associated with gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life. Arch Intern Med 2001;161(1):45-52.
- [9] Gonzalez ER and Castell DO. Respiratory complications of gastroesophageal reflux. Am Fam Physician 1988;37(2):169-72.

- [10] Kerr P, Shoenuit JP, Millar T, Buckle P, Kryger MH. Nasal CPAP reduces gastroesophageal reflux in obstructive sleep apnea syndrome. Chest 1992;101(6):1539-1544.
- [11] Orr WC. Reflux events and sleep: are we vulnerable? Curr Gastroenterol Rep 2006;8(3):202-7.
- [12] Ramet J. Cardiac and respiratory reactivity to gastroesophageal reflux: experimental data in infants. Biol Neonate 1994;65(3-4):240-6.
- [13] Sacre L and Vandenplas Y. Gastroesophageal reflux associated with respiratory abnormalities during sleep. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1989;9(1):28-33.
- [14] Wise SK, Wise JC, DelGaudio JM. Gastroesophageal reflux and laryngopharyngeal reflux in patients with sleep-disordered breathing. Otolaryngol Head Neck Surg 2006;135(2):253-7.
- [15] Karkos PD, Leong SC, Benton J, Sastry A, Assimakopoulos DA, Issing WJ. Reflux and sleeping disorders: a systematic review. J Laryngol Otol 2009;123(4):372-4.
- [16] Kuribayashi S, Kusano M, Kawamura O, Shimoyama Y, Maeda M, Hisada T, et al. Mechanism of gastroesophageal reflux in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Neurogastroenterol Motil 2010;22(6):611-e172.
- [17] Janson C, Gislason T, De Backer W, Plaschke P, Bjornsson E, Hetta J, et al. Daytime sleepiness, snoring and gastro-oesophageal reflux amongst young adults in three European countries. J Intern Med 1995;237(3):277-85.
- [18] Gislason T, Janson C, Vermeire P, Plaschke P, Bjornsson E, Gislason D, et al. Respiratory symptoms and nocturnal gastroesophageal reflux: a population-based study of young adults in three European countries. Chest 2002;121(1):158-63.
- [19] Demeter P, Visy KV, Magyar P. Correlation between severity of endoscopic findings and apnea-hypopnea index in patients with gastroesophageal reflux disease and obstructive sleep apnea. World J Gastroenterol 2005;11(6):839-41.
- [20] Green BT, Broughton WA, O'Connor JB. Marked improvement in nocturnal gastroesophageal reflux in a large cohort of patients with obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure. Arch Intern Med 2003;163(1):41-5.
- [21] Tawk M, Goodrich S, Kinasewitz G, Orr W. The effect of 1 week of continuous positive airway pressure treatment in obstructive sleep apnea patients with concomitant gastroesophageal reflux. Chest 2006;130(4):1003-8.

- [22] Shepherd K, Hillman D, Holloway R, Eastwood P. Mechanisms of nocturnal gastroesophageal reflux events in obstructive sleep apnea. Sleep Breath 2010.
- [23] Shepherd KL, James AL, Musk AW, Hunter ML, Hillman DR, Eastwood PR. Gastroesophageal reflux symptoms are related to the presence and severity of obstructive sleep apnoea. J Sleep Res 2010.
- [24] Suurna MV, Welge J, Surdulescu V, Kushner J, Steward DL. Randomized placebo-controlled trial of pantoprazole for daytime sleepiness in GERD and obstructive sleep disordered breathing. Otolaryngol Head Neck Surg 2008;139(2):286-90.
- [25] Senior BA, Khan M, Schwimmer C, Rosenthal L, Benninger M. Gastroesophageal reflux and obstructive sleep apnea. Laryngoscope 2001;111(12):2144-6.
- [26] Orr WC, Robert JJ, Houck JR, Giddens CL, Tawk MM. The effect of acid suppression on upper airway anatomy and obstruction in patients with sleep apnea and gastroesophageal reflux disease. J Clin Sleep Med 2009;5(4):330-4.
- [27] Ing AJ, Ngu MC, Breslin AB. Obstructive sleep apnea and gastroesophageal reflux. Am J Med 2000;108 Suppl 4a:120S-5S.
- [28] Friedman M, Gurpinar B, Lin HC, Schalch P, Joseph NJ. Impact of treatment of gastroesophageal reflux on obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. Ann Otol Rhinol Laryngol 2007;116(11):805-11.
- [29] Dickman R, Green C, Fass SS, Quan SF, Dekel R, Risner-Adler S, et al. Relationships between sleep quality and pH monitoring findings in persons with gastroesophageal reflux disease. J Clin Sleep Med 2007;3(5):505-13.
- [31] Steward DL. Pantoprazole for sleepiness associated with acid reflux and obstructive sleep disordered breathing. Laryngoscope 2004;114(9):1525-8.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก
เอกสารชี้แจงข้อมูล/คำแนะนำแก่ผู้เข้าร่วมโครงการ
(Patient Information Sheet)

ชื่อโครงการ การศึกษาผลของยาราบิพราโซลต่อตัวแปรของการนอนหลับในผู้ป่วยที่มีความเป็นกรดมากในหลอดอาหารร่วมกับกลุ่มอาการหยุดหายใจขณะหลับเปรียบเทียบกับยาหลอก

A randomized, placebo-controlled trial of rabeprazole on sleep parameters in patients with co-existing abnormal esophageal acid exposure and obstructive sleep apnea (OSA)

ชื่อผู้วิจัย

นพ.ธงชัย ติลาอุทชัย	ผู้วิจัย
อ.นพ.ณัฐพงษ์ เจริญจริยธรรม	อาจารย์ที่ปรึกษาหลักโครงการวิจัย
ศ.นพ.สุเทพ กลชาณูวิทย์	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมโครงการวิจัย
อ.นพ.ฉัตรชัย เกียรติกรากูร	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมโครงการวิจัย

แพทย์หรือผู้ดูแลที่ติดต่อได้

1. นพ.ธงชัย ติลาอุทชัย หน่วยโรคระบบหายใจและภาวะวิกฤตระบบหายใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทรศัพท์ 081-857-0249, 02-256-4252
2. อ.นพ.ณัฐพงษ์ เจริญจริยธรรม หน่วยโรคระบบหายใจและภาวะวิกฤตระบบหายใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทรศัพท์ 02-256-4252

สถานที่วิจัย

1. หน่วยโรคระบบหายใจและภาวะวิกฤตระบบหายใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
2. ศูนย์ตรวจการนอนหลับ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
3. ศูนย์ความเป็นเลิศทางระบบการเคลื่อนไหวทางเดินอาหาร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

ความเป็นมาของโครงการ

การวิจัยในปัจจุบัน พบว่าภาวะกรดไหลย้อน สามารถพบร่วมกับกลุ่มอาการหยุดหายใจขณะหลับจากทางเดินหายใจอุดกั้นได้มากถึงร้อยละ 60-80 ทำให้ประสิทธิภาพการนอนของผู้ป่วยลดลง และการรักษาภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากทางเดินหายใจอุดกั้นก่อให้เกิดความไม่สุขสบาย ประกอบกับเครื่องมือที่ใช้รักษามีราคาแพง ดังนั้น การศึกษาครั้งนี้ จึงมุ่งเน้นไปในการให้ยาลดการหลั่งกรดในกระเพาะอาหาร หากสามารถลดความผันผวนของตัวแปรในการนอนหลับได้ อาจนำมาสู่คำแนะนำแก่สาธารณสุข ให้ใช้การรักษาดังกล่าวเพื่อลดค่าใช้จ่าย และเพิ่มประสิทธิภาพในการนอนหลับให้ดียิ่งขึ้น ซึ่งน่าจะยังประโยชน์แก่สาธารณสุขทั้งของไทยและของโลก

ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยนี้ ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำการวิจัย หรือแพทย์ทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถาม และให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

เหตุผลและความเป็นมา

เนื่องจากในปัจจุบัน หลายงานวิจัยตรวจพบว่า หากมีภาวะกรดในหลอดอาหารมากเกินไป ปกติ จะทำให้ประสิทธิภาพของการนอนหลับแย่ลง การรักษาด้วยยาลดการหลั่งกรดในกระเพาะอาหาร น่าจะส่งผลให้ประสิทธิภาพของการนอนหลับดีขึ้น

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของยาลดการหลั่งกรดในกระเพาะอาหาร (ราบีพราโซล) ต่อประสิทธิภาพของการนอนหลับ โดยพิจารณาจากตัวแปรในการนอนหลับ ของผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากทางเดินหายใจส่วนบนอุดกั้น ร่วมกับภาวะความเป็นกรดมากในหลอดอาหาร โดยมีจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษาทั้งสิ้น 32 คน แบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาจริง (ราบีพราโซล) ทั้งสิ้น 16 คน และกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกจำนวนทั้งสิ้น 16 คน

วิธีที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากที่ท่านได้ให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอให้ท่านตอบแบบสอบถามรวมถึงตรวจร่างกาย (ใช้เวลาประมาณ 15 นาที) ท่านมีสิทธิ์ที่จะไม่ตอบข้อใดข้อหนึ่งที่ท่านไม่ต้องการตอบ อย่างไรก็ตามผู้วิจัยขอความร่วมมือจากท่านเพื่อให้ได้ข้อมูลที่สมบูรณ์เพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบแพทย์ตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมาย เพื่อพิจารณาเข้ารับการตรวจการนอนหลับตามแผนที่วางไว้ ร่วมกับการตรวจภาวะกรดมากในหลอดอาหารต่อไป

การใส่สายตรวจกรดไหลย้อน ทำโดยการใส่เครื่องมือเข้าทางจมูกและวางไว้ในตำแหน่งที่เป็นหลอดอาหาร ดังรูปที่แสดงไว้ท้ายข้อความ จะกระทำโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านอายุรกรรมทางเดินอาหาร และคาสายตรวจดังกล่าวเอาไว้ 24 ชั่วโมง ก่อนใส่สายตรวจท่านจะต้องงดน้ำและอาหารอย่างน้อย 6 ชั่วโมง หลังจากนั้น ท่านสามารถรับประทานอาหารและทำกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติ เว้นแต่มิให้เครื่องมือแช่หรือสัมผัสน้ำเป็นระยะเวลานานๆ เช่น ว่ายน้ำ ดากฝน เป็นต้น การทำหัตถการดังกล่าวมีโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้เล็กน้อย เช่น อาการเจ็บระคายเคืองสายที่ใส่ ซึ่งได้แก้ไขเบื้องต้นโดยการใช้น้ำยาเฉพาะที่ นอกจากนั้นจะเป็นอาการที่พบได้น้อยมาก เช่น มีเลือดออกเฉพาะที่ หลอดอาหารทะลุหรือฉีกขาด (ซึ่งพบได้น้อยมาก) แต่หากเกิดภาวะดังกล่าว ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมโดยถูกต้องตามหลักการแพทย์ และได้ค่าชดเชยความเสียหายดังกล่าวอย่างเหมาะสมเช่นกันจากคณะผู้ทำวิจัยทุกท่าน

การตรวจการนอนหลับ จะกระทำเช่นเดียวกับการตรวจการนอนหลับครั้งที่ท่านเคยได้ทำมาทุกประการ

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใครขอความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่างๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้วิจัยได้รับทราบ

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

ยาทุกชนิดอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ทั้งสิ้นไม่มากก็น้อย แพทย์ผู้ทำการวิจัยขอชี้แจงถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่อาจสัมพันธ์กับยาที่ศึกษาทั้งหมดดังนี้

ตามปกติในภาวะหยุดหายใจขณะหลับเนื่องจากทางเดินหายใจอุดกั้นนั้น มีหลักฐานสนับสนุนชัดเจนว่าการใช้เครื่องอัดความดันบวกขณะหลับ มีโอกาสลดการเกิดหลอดเลือดสมองตีบและหลอดเลือดหัวใจรั่วได้ ซึ่งต้องใช้เครื่องดังกล่าวเป็นเวลานานอย่างน้อย 7 ปี

ยาที่ใช้ลดการหลั่งกรดในกระเพาะอาหาร (ยาราบิพราโซล, Rabeprazole, Pariet®) ในการศึกษาชิ้นนี้ เป็นยาในกลุ่มที่เรียกว่า ยายับยั้งการขับโปรตอน (Proton-pump inhibitor) ซึ่งยาดังกล่าวได้ถูกกำหนดให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะความเป็นกรดมากในหลอดอาหาร ร่วมกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมบางอย่างในชีวิตประจำวัน ซึ่งผลข้างเคียงโดยทั่วไปพบได้น้อยมาก อาจมีอาการข้างเคียง อาทิเช่น ท้องอืดเฟ้อ ท้องผูก ไม่สบายท้อง บางรายอาจมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน หรือท้องเสียได้ บางรายอาจเกิดอาการปวดหรือเวียนศีรษะ ปากแห้ง นอนไม่หลับ ง่วงซึม ผลข้างเคียงที่มีรายงานน้อยมากคือ การรับรสผิดปกติ และการทำงานของตับผิดปกติ

ท่านสามารถถอนตัวออกจากการศึกษาได้ หากท่านเกิดอาการดังกล่าวจนรบกวนชีวิตประจำวัน และขอรับรองว่า การหยุดการศึกษานั้นจะไม่มีผลต่อเนื่องถึงการรักษาโรคนี้อื่นหรือโรคอื่นใดของท่านอย่างแน่นอน

ในกรณีที่ท่านเกิดอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่นๆ ที่พบร่วมด้วยระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว

ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียงหรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้ อาจเป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้วิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความคิดผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใดๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่านและให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

การเข้าร่วมการศึกษาในครั้งนี้ ท่านจะได้รับโอกาสการตรวจหาภาวะกรดไหลย้อนด้วยเครื่องมือมาตรฐานได้ฟรี ร่วมกับการตรวจการนอนหลับด้วยเครื่องมือมาตรฐาน และผลการศึกษาอาจส่งผลถึงความจำเป็นในการรักษาภาวะกรดไหลย้อน ควบคู่ไปกับการรักษาภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากทางเดินหายใจอุดกั้นร่วมกันด้วย

วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่นๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วม โครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่นๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้น จึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาด้วยวิธีอื่นๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีตและปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้น ระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย

อันตรายที่เกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที หากพิสูจน์ได้ว่า ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์ผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้วิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และลงนามในเอกสารให้ความยินยอมไม่ได้หมายความว่าท่านได้ละสิทธิทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมีในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใดๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัยท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ นายแพทย์ธงชัย ธิลายุทธชัย ที่หมายเลขโทรศัพท์ 081-857-0249 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง หรือหมายเลขโทรศัพท์ 02-256-4252 ติดต่อนายแพทย์ธงชัย ได้ในเวลาทำการ (8:00-16:00 น.)

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่ายใดๆ ในระหว่างการวิจัย (อันเกี่ยวข้องกับการวิจัยและผลข้างเคียงจากการวิจัย) ยกเว้นค่าตรวจการนอนหลับในครั้งแรก อนึ่ง หากเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงอันเกิดจากการวิจัยจนต้องรับตัวเข้ารักษาในโรงพยาบาล ทางผู้วิจัยจะออกค่ารักษาพยาบาลเอง การตรวจการนอนหลับครั้งหลัง ทางผู้วิจัยจะเป็นผู้ชำระค่าใช้จ่ายให้

ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนในการเข้าร่วมการวิจัย แต่ท่านจะได้รับเงินชดเชยค่าเดินทาง ค่าเสียเวลา ทุกครั้งที่ท่านมาพบผู้วิจัยตามนัดหมาย ครั้งละ 400 บาท รวมทั้งหมด 4 ครั้ง

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมโครงการวิจัยครั้งนี้ เป็นไปด้วยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอลงตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากโครงการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือในกรณีต่อไปนี้

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
- ท่านรับประทานยาที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในการศึกษา
- ท่านตั้งครรภ์ระหว่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย
- ท่านเกิดอาการข้างเคียง หรือความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการ จากการได้รับยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านแพ้ยาที่ใช้ในการศึกษา

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลที่ท่านนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้ แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกสิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้งหรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่

นายแพทย์ธงชัย ลีลายุทธชัย หน่วยโรคปอด ภาควิชาอายุรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระรามสี่ แขวงลุมพินี เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตาม ข้อมูลอื่นๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับการวิจัย ไม่ได้ถูกบันทึกจากการลงนามยินยอมของท่าน แพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

สิทธิของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยาหรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่าน รวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับทราบว่ากรยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใดๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลกับข่มขู่หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บ หรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้การปฏิบัติตามเอกสาร ที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการวิจัยจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์

มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการ 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระรามสี่ ปทุมวัน กรุงเทพฯ
10330 โทรศัพท์ 02-256-4455 ต่อ 14 หรือ 15 ในเวลาราชการ

ใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

(Consent Form)

โครงการวิจัยเรื่อง การศึกษาผลของยาราบิพราโซลต่อตัวแปรของการนอนหลับในผู้ป่วยที่มีความ
เป็นกรดมากในหลอดอาหารร่วมกับกลุ่มอาการหยุดหายใจขณะหลับเปรียบเทียบกับ
กับยาหลอก

วันที่ให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่
..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย ที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม
และวันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอม
ให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการ
ทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์
ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางการรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาส
เพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่างๆ ด้วยความ
เต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะ
ได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย แต่จะไม่ได้รับค่าชดเชยจากผู้สนับสนุนการวิจัย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้ง
เหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่นๆ ที่ข้าพเจ้า
จะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อ
ได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการ
พิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามา
ตรวจและประมวลข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบ
ความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้
มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัย เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอ ยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบ ทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและ สามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการ เปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและใน คอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัย ด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม
(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึง ประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจาก การวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้น ได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย
(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน
(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ภาคผนวก ข
แบบบันทึกข้อมูลของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

Part I: Identification Data

รหัสประจำตัว _____ รหัสยาที่ได้รับ _____
อายุ _____ ปี เพศ _____ ปี ส่วนสูง _____ เซนติเมตร น้ำหนัก _____ กิโลกรัม
เส้นรอบคอ _____ นิ้ว ฟุต ดัชนีมวลกาย _____ กิโลกรัมต่อตารางเมตร

Part II: Personal History (แพทย์ระบุ)

- | | | |
|---|-----|----|
| 1. ท่านมีอาการง่วงนอนตอนกลางวันมาก | YES | NO |
| 2. ท่านนอนกรน หรือมีคนบอกว่าท่านนอนกรน | YES | NO |
| 3. เคยมีคนบอกหรือเห็นว่าท่านหยุดหายใจหรือมีการหายใจเฮือกขณะหลับ | YES | NO |
| 4. ท่านเคยประสบอุบัติเหตุรถชนเนื่องจากง่วงนอนขณะขับรถใช่หรือไม่ | YES | NO |
| 5. ท่านกำลังเป็น โรคเกี่ยวกับเส้นเลือดสมองและ/หรือเส้นเลือดหัวใจอุดตันหรือตีบ | YES | NO |
| 6. ปัจจุบันท่านรับประทานยา Clopidogrel หรือ Plavix | YES | NO |
| 7. ท่านทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักร | YES | NO |
| 8. ท่านตั้งครุฑหรือให้หมอบุตร หรือมีความประสงค์จะตั้งครุฑในช่วงปีนี้ | YES | NO |
| 9. ท่านเคยมีอาการเรอเปรี้ยวหรือแสบร้อนยอดอกมากกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์ | YES | NO |
| 10. รู้สึกว่าอาการเรอเปรี้ยวหรือแสบร้อนยอดอกรบกวนชีวิตประจำวันของท่านมาก | YES | NO |
| 11. ท่านมีความสนใจที่จะเข้ารับการตรวจภาวะกรดไหลย้อนร่วมกับการนอนหลับ | YES | NO |
| 12. จากประวัติและตรวจร่างกาย แพทย์สงสัยว่าท่านจะมีภาวะมะเร็งทางเดินอาหาร | YES | NO |

Part III: Epworth Sleepiness Scale *first* score _____ of 24

Part IV: Functional Outcome of Sleep Quality *first* score _____

Part V: PSG *first*

1.TST (min.)	□□□ .□□	6.PLMs	□□□ .□□		
2.SOL (min.)	□□□ .□□	7.PLMI	□□□ .□□		
3.TST (min.)	□□□ .□□	8.PLMAI	□□□ .□□		
4.AHI - total	□□□ .□□	9.Sleep Stages	Total	% of TST	
- REM AHI	□□□ .□□	NREM1	□□□ .□□	□□□ .□□	
- supine AHI	□□□ .□□	NREM2	□□□ .□□	□□□ .□□	
5.RDI - total	□□□ .□□	NREM3	□□□ .□□	□□□ .□□	
- REM RDI	□□□ .□□	REM	□□□ .□□	□□□ .□□	
- supine RDI	□□□ .□□	10.REM-OL (min.)		□□□ .□□	

Part VI: 24-hr ambulatory pH monitoring *first*

		upright	lying
1.Total ACT (%)	□□□ .□□	□□□ .□□	□□□ .□□
2.Total no. of events	□□□ .□□	□□□ .□□	□□□ .□□
3.Total long-duration events	□□□ .□□	□□□ .□□	□□□ .□□

Part VII: Report of Adverse Drug Event(s) and specify**Part VIII: ESS *second***

score _____ of 24

Part IX: FOSQ *second*

score _____

Part X: PSG *second*

1.TST (min.)	□□□ .□□	6.PLMs	□□□ .□□		
2.SOL (min.)	□□□ .□□	7.PLMI	□□□ .□□		
3.TST (min.)	□□□ .□□	8.PLMAI	□□□ .□□		
4.AHI - total	□□□ .□□	9.Sleep Stages	Total	% of TST	
- REM AHI	□□□ .□□	NREM1	□□□ .□□	□□□ .□□	
- supine AHI	□□□ .□□	NREM2	□□□ .□□	□□□ .□□	
5.RDI - total	□□□ .□□	NREM3	□□□ .□□	□□□ .□□	
- REM RDI	□□□ .□□	REM	□□□ .□□	□□□ .□□	
- supine RDI	□□□ .□□	10.REM-onset latency (min.)		□□□ .□□	

Part XI: 24-hr ambulatory pH monitoring *second*

		upright	lying
1.Total ACT (%)	□□□ .□□	□□□ .□□	□□□ .□□
2.Total no. of events	□□□ .□□	□□□ .□□	□□□ .□□
3.Total long-duration events	□□□ .□□	□□□ .□□	□□□ .□□

Part XII: Patient Advisory

- 1.First PSG, pH report
- 2.Second PSG, pH report
- 3.Report of adverse events from Rabeprazole
- 4.Further treatment advisory
- 5.End of individual study

ภาคผนวก ก
แบบสอบถามความง่วงนอนของเอ็พเวิร์ธ
(Epworth Sleepiness Scale, ESS)

ในสถานการณ์ต่างๆ ดังต่อไปนี้ ท่านมีโอกาสงีบหลับหรือเผลอหลับ โดยที่ท่านไม่รู้ตัว
 อ่อนเพลียมากหรือน้อยเพียงใด อยู่ในระดับที่รุนแรงหรือไม่

0=ไม่เคยเลย 1= มีโอกาสเล็กน้อย 2=มีโอกาสปานกลาง 3=มีโอกาสสูงมาก

1. ขณะนั่งอ่านหนังสือ	0	1	2	3
2. ขณะนั่งดูโทรทัศน์	0	1	2	3
3. ขณะนั่งเฉยๆ นอกบ้าน ในที่สาธารณะ เช่น ห้องสมุด โรงพยาบาล	0	1	2	3
4. ขณะเป็นผู้โดยสารในรถ เรือ รถไฟ เครื่องบิน ติดต่อกันเป็นเวลานาน	0	1	2	3
5. ขณะนั่งงีบๆ หลังรับประทานอาหารกลางวัน โดยไม่ได้ดื่ม เครื่องดื่มที่ผสมแอลกอฮอล์	0	1	2	3
6. ขณะเอนหลังพักผ่อนช่วงบ่ายตามโอกาส	0	1	2	3
7. ขณะขับรถ (หรือยานพาหนะอื่น) แล้วรถ (หรือยานพาหนะอื่น) ต้องหยุดนิ่ง 2-3 นาที ตามจังหวะจราจร	0	1	2	3
8. ขณะพูดคุยกับคนอื่น	0	1	2	3

รหัสผู้เข้าร่วมงานวิจัย _____

รวมคะแนน _____

การทดสอบครั้งที่ หนึ่ง สอง

ภาคผนวก ง
แบบสอบถามคุณภาพชีวิตประจำวันที่เกี่ยวข้องกับการนอน
(Functional Outcome of Sleep Quality, FOSQ)

แบบสอบถามนี้ใช้ประเมินว่า สุขภาวะหลับของคุณเป็นเช่นไร
 และมีผลต่อชีวิตประจำวันของคุณอย่างไร
 คำว่า “ว่าง” หรือ “อ่อนเปลี้ย” ที่ใช้ในแบบสอบถามนี้ บ่งบอกถึงลักษณะที่คุณไม่สามารถเปิดตาได้
 หรือคอตกในแบบที่คุณต้องนอนหรือเรียกว่าสัปหงก
 ไม่ได้หมายถึงภาวะที่คุณอ่อนเปลี้ยเมื่อเช้าหลังจากการออกกำลังกาย

0=ใช่ มักจะเป็นแบบนี้เสมอ 1=ใช่เป็นส่วนใหญ่ 2=ใช่ประมาณครึ่งหนึ่ง
 3=ใช่เป็นส่วนใหญ่ 4=ไม่ใช่เลย ไม่มีทางเป็นแบบนี้ได้

- | | |
|---|-----------|
| 1. คุณมักจะรู้สึกง่วงนอนหรืออ่อนเปลี้ย จนไม่มีสมาธิกับสิ่งที่ทำได้ | 0 1 2 3 4 |
| 2. คุณมักจะรู้สึกง่วงนอนหรืออ่อนเปลี้ย จนจำสิ่งต่างๆ ไม่ได้ | 0 1 2 3 4 |
| 3. คุณอิ่มก่อนทานอาหารเสร็จเพราะว่าง่วงหรืออ่อนเปลี้ย | 0 1 2 3 4 |
| 4. คุณไม่สามารถทำงานอดิเรกได้ เพราะว่าง่วงหรืออ่อนเปลี้ย | 0 1 2 3 4 |
| 5. คุณไม่สามารถทำงานบ้านได้เสร็จเพราะว่าง่วงหรืออ่อนเปลี้ย | 0 1 2 3 4 |
| 6. คุณไม่สามารถขับรถเป็นระยะทางสั้นๆ (น้อยกว่า 40 กิโลเมตร)
ได้เพราะว่ารู้สึกง่วงหรือว่าอ่อนเปลี้ยเสียก่อน | 0 1 2 3 4 |
| 7. คุณไม่สามารถขับรถเป็นระยะทางไกล (มากกว่า 40 กิโลเมตร)
ได้เพราะว่ารู้สึกง่วงหรือว่าอ่อนเปลี้ยเสียก่อน | 0 1 2 3 4 |
| 8. คุณไม่อยากจะออกไปทำอะไร โดยการขับรถเองหรือโดยสาร
รถประจำทางเพราะว่าง่วงหรืออ่อนเปลี้ย | 0 1 2 3 4 |
| 9. คุณมักจะประสบความลำบากในการดูแลการเงิน เช่น เขียนเช็ค
จ่ายบิล กำหนดภาษี เพราะว่าง่วงหรือว่าอ่อนเปลี้ย | 0 1 2 3 4 |
| 10. คุณไม่สามารถเป็นอาสาสมัครได้เพราะว่าง่วงหรืออ่อนเปลี้ย | 0 1 2 3 4 |
| 11. คุณคุยโทรศัพท์ที่ไม่ได้นานเพราะว่าง่วงเสียก่อน | 0 1 2 3 4 |
| 12. คุณมักไม่สามารถพบปะหรือพูดคุยกับคนในครอบครัวแม้แต่
ในบ้านของคุณเองเพราะว่าง่วงนอนหรืออ่อนเปลี้ยก่อน | 0 1 2 3 4 |

- | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 13.คุณมักไม่สามารถพบปะหรือพูดคุยกับคนในครอบครัวหรือเพื่อนบ้านได้ เพราะว่าคุณง่วงหรืออ่อนเพลียไปก่อน | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 14.คุณมักไม่สามารถทำอะไรให้คนในครอบครัวหรือเพื่อน เนื่องจากคุณมักจะรู้สึกง่วงมากกว่า | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 15.ความง่วงหงาวหาวนอนของคุณ ส่งผลกระทบต่อคนในครอบครัว เพื่อน ตลอดจนเพื่อนร่วมงานของคุณ | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| 16.คุณมักไม่ค่อยได้เล่นกีฬาเพราะว่าคุณง่วง | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 17.คุณมักจะดูภาพยนตร์หรือรายการทีวีไม่ไหว เพราะว่าง่วงนอน | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 18.คุณมักไม่ค่อยไปชมภาพยนตร์เนื่องจากมักจะง่วงนอนหรืออ่อนเพลีย | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 19.คุณมักไม่ค่อยได้ไปชมคอนเสิร์ตเนื่องจากง่วงนอน อ่อนเพลีย | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 20.คุณมักไม่ค่อยได้ดูทีวีเพราะว่าง่วงและอ่อนเพลีย | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 21.คุณไม่ค่อยได้เข้าร่วมงานบุญทางศาสนาเนื่องจากง่วงและอ่อนเพลีย | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 22.คุณไม่รู้สึกกระตือรือร้นเท่าที่ควรในตอนเย็นเพราะว่าง่วงและอ่อนเพลีย | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 23.คุณไม่รู้สึกกระตือรือร้นเท่าที่ควรในตอนเช้าเพราะว่าง่วงและอ่อนเพลีย | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 24.คุณไม่รู้สึกกระตือรือร้นเท่าที่ควรในตอนบ่ายเพราะว่าง่วงและอ่อนเพลีย | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 25.คุณไม่สามารถเดินด้วยความเร็วเท่าคนวัยเดียวกัน เพราะว่าง่วงนอน | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 26.คุณให้คะแนนตนเองเกี่ยวกับประสิทธิภาพของตัวเองเท่าไร | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| 27.ความมั่นใจและความสัมพันธ์ทางเพศของคุณถูกระทบด้วยความง่วงของตัวเองหรือไม่ | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 28.ความต้องการทางเพศของคุณลดลงเนื่องจากความง่วงของคุณ | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 29.แรงกระตุ้นทางเพศของคุณลดลงเนื่องจากความง่วงของคุณ | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 30.จุดสุดยอดเวลาร่วมเพศของคุณถูกระทบด้วยความง่วงนอนของคุณ | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |

รหัสผู้เข้าร่วมงานวิจัย _____

รวมคะแนน _____

การทดสอบครั้งที่ _____ หนึ่ง สอง

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ผู้เขียนวิทยานิพนธ์	นายธงชัย ลีลายทุรชัย
วันที่เกิด	30 มีนาคม
สถานที่เกิด	จังหวัดราชบุรี ประเทศไทย
ประวัติการศึกษา	
พ.ศ.2537-2540	ปริญญาตรี สาขาวิทยาศาสตร์ (วิชาเอกเคมี) (เกียรตินิยมอันดับสอง) จากมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ วิทยาเขตประสานมิตร
พ.ศ.2541-2546	ปริญญาตรี แพทยศาสตร์บัณฑิต มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
พ.ศ.2547-2549	แพทย์ใช้ทุน จังหวัดสุราษฎร์ธานี
พ.ศ.2550-2552	แพทย์ประจำบ้านสาขาอายุรศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
พ.ศ.2553-ปัจจุบัน	แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาอายุรศาสตร์ (โรคปอด) คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย