

การศึกษาเปรียบเทียบดัชนีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ระหว่างผู้ป่วยโรคหยุดหายใจขณะหลับจากการอุด
ก้นและอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรง



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2562
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Comparison of Colonic Motility Index in Patients with Obstructive Sleep Apnea and
Healthy Volunteers



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

FACULTY OF MEDICINE

Chulalongkorn University

Academic Year 2019

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาเปรียบเทียบดัชนีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ระหว่างผู้ป่วยโรคหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นและอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรง
โดย	นายจรงกร ศิริมงคลเกษม
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุเทพ กลชาณูวิทย์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงฐนิสา พัชรตระกุล รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงนฤชา จีรกาลวสาน

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทธิพงศ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ

(ศาสตราจารย์ ดร.ประวิตร อัครวานนท์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุเทพ กลชาณูวิทย์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงฐนิสา พัชรตระกุล)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงนฤชา จีรกาลวสาน)

..... กรรมการ

(อาจารย์ แพทย์หญิงปิยะดา สิทธิเดชไพบูลย์)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(นายแพทย์สยาม ศิรินธรปัญญา)

จรงกร ศิริมงคลเกษม : การศึกษาเปรียบเทียบดัชนีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ระหว่าง
ผู้ป่วยโรคหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นและอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรง.

(Comparison of Colonic Motility Index in Patients with Obstructive Sleep
Apnea and Healthy Volunteers) อ.ที่ปรึกษาหลัก : ศ. นพ.สุเทพ กลชาญวิทย์, อ.ที่
ปรึกษาร่วม : ผศ. พญ.ฐนิสา พัชรตระกูล, รศ. พญ.นฤชา จิรกาลวสาน

ที่มาและวัตถุประสงค์: แม้ว่าเคยมีรายงานความสัมพันธ์ระหว่างภาวะหยุดหายใจขณะ
หลับจากการอุดกั้น (Obstructive Sleep Apnea) หรือภาวะ OSA กับโรคลำไส้แปรปรวน แต่ยังไม่
มีการศึกษากลไกทางสรีรวิทยาของการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ในภาวะนี้ เราจึงตั้งเป้าหมายเพื่อ
ศึกษาความแตกต่างของการบีบตัวลำไส้ใหญ่ระหว่างผู้ป่วยภาวะ OSA และกลุ่มสุขภาพแข็งแรง

วิธีการวิจัย: คัดกรองอาสาสมัครที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะ OSA โดยใช้แบบสอบถาม
STOP-Bang และอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรงเข้าร่วมงานวิจัย ทำตรวจการบีบตัวของลำไส้ใหญ่
พร้อมกับการตรวจการนอนหลับช่วงกลางคืนและนำข้อมูลมาวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม

ผลการวิจัย: ผู้ป่วยจำนวน 6 คน ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะ OSA จากเกณฑ์ดัชนีหยุด
หายใจและหายใจแผ่วเบาอย่างน้อย 10 และอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรงอีกจำนวน 6 คนมีดัชนี
ดังกล่าวน้อยกว่า 10 ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่ต่างกันยกเว้นอายุ ดัชนีหยุดหายใจและ
หายใจแผ่วเบาในกลุ่ม OSA มีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (20.8 ± 7.3 ต่อ 5 ± 3.2 , $p < 0.05$) ในขณะที่ค่าตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับการนอนหลับนั้นไม่มีความแตกต่างกันระหว่างประชากร
สองกลุ่ม ดัชนีการบีบตัวรวมของทุกส่วนของลำไส้ใหญ่ของกลุ่ม OSA มีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่าง
มีนัยสำคัญทางสถิติ (317.0 ± 114.1 ต่อ 198.3 ± 32.0 มิลลิเมตรปรอท*วินาทีต่อนาที $p = 0.05$)
จากการวิเคราะห์สหสัมพันธ์พบว่ามีความสัมพันธ์เพียงดัชนีหยุดหายใจและหายใจแผ่วเบาที่มีความเกี่ยวข้องกับ
ค่าดัชนีการบีบตัวที่สูงขึ้น ($r = 0.67$, $p = 0.02$)

สรุปผลการวิจัย: ผู้ป่วยภาวะ OSA มีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ในระหว่างการนอนหลับ
มากกว่าอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรงและจำนวนการตื่นเร้าไม่มีผลต่อการบีบตัวของลำไส้ใหญ่

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อนิสิต

ปีการศึกษา 2562

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

6174042330 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: Colonic motility, Colonic manometry, Obstructive sleep apnea, OSA
 Jarongkorn Sirimongkolkasem : Comparison of Colonic Motility Index in
 Patients with Obstructive Sleep Apnea and Healthy Volunteers. Advisor:
 Prof. SUTEP GONLACHANVIT, M.D. Co-advisor: Asst. Prof. Tanisa
 Patcharatrakul, M.D., Assoc. Prof. NARICHA CHIRAKALWASAN, M.D.

Background: Though association of obstructive sleep apnea(OSA) and irritable bowel syndrome were reported, physiologic study on colonic motility in OSA patients has not been done. We aimed to investigate the differences of colonic motility among OSA patients and healthy population.

Method: Consecutive patients with high risk for OSA by STOP-Bang Score and healthy volunteers were enrolled. Colonic manometric and polysomnographic studies were simultaneously performed overnight.

Results: Six patients (apnea-hypopnea index, $AHI \geq 10$) were diagnosed with OSA and six volunteers ($AHI < 10$) were classified as healthy volunteers. Baseline characteristics were not different between groups, except for age. AHI was significantly higher in OSA groups (20.8 ± 7.3 vs. 5 ± 3.2 , $p < 0.05$) whereas sleep quality parameters were not different between groups. A pooled motility index of all regions during sleeping was significantly higher in OSA group (317.0 ± 114.1 vs. 198.3 ± 32.0 mmHg*sec/min, $p=0.05$). Correlation analysis in this study showed that only AHI ($r=0.67$, $p=0.02$) was significantly associated with higher motility index.

Conclusion: Colonic motility was more active in patients with OSA than healthy volunteers during sleep. regardless of the number of arousals.

Field of Study: Medicine

Student's Signature

Academic Year: 2019

Advisor's Signature

Co-advisor's Signature

Co-advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนเกี่ยวข้องที่ทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี โดยเฉพาะศาสตราจารย์นายแพทย์สุเทพ กลชาณวิทย์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงฐนิสา พืชตระกูล และรองศาสตราจารย์แพทย์หญิง นฤชา จิรกาลวสานที่คอยให้คำแนะนำและให้คำปรึกษาที่ดีเสมอมา ขอขอบพระคุณคณาจารย์หน่วยโรคระบบทางเดินอาหารทุกท่านที่ได้ให้โอกาสและสนับสนุนในการทำวิจัยมาโดยตลอด

ขอบพระคุณพยาบาลและเจ้าหน้าที่ของศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านระบบประสาทและการเคลื่อนไหวของระบบทางเดินอาหาร หน่วยโรคระบบทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูล และขอบพระคุณผู้ป่วยและผู้ดูแลทุกท่านที่เสียสละเวลาอันมีค่าในการเข้าร่วมโครงการวิจัยครั้งนี้

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณบิดา มารดา และน้องชาย รวมถึงคนใกล้ชิดที่คอยเป็นกำลังใจ ให้คำแนะนำ และสนับสนุนการทำงานวิจัยและการเรียนมาโดยตลอด

จรงกร ศิริมงคลเกษม



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญ

	หน้า
.....	ก
บทคัดย่อภาษาไทย	ก
.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญรูปภาพ	1
สารบัญตาราง.....	2
บทที่ 1	3
บทนำ.....	3
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหางานวิจัย	3
1.2 คำถามการวิจัย.....	5
1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย	5
1.4 สมมติฐาน	5
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย	6
1.6 รูปแบบการวิจัย.....	6
1.7 ปัญหาทางจริยธรรม.....	6
1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย	8
1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข	8
บทที่ 2	9
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	9

2.1	สรีรวิทยาของการนอนหลับ.....	9
2.2	การวินิจฉัยและประเมินความรุนแรงภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น	11
2.3	การใช้แบบสอบถาม STOP-Bang ในการคัดกรองผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น	12
2.4	Colonic Motility ในอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรง	12
2.5	การบีบตัวของลำไส้ใหญ่ระหว่างการนอนหลับ	14
2.6	การเคลื่อนไหวนิวของลำไส้ใหญ่ตามคำนิยามโดยใช้สายวัดความดันลำไส้ใหญ่แบบ Solid State เปรียบเทียบกับแบบ High-resolution	15
2.7	การแปลผล Colonic Motility โดยใช้สายวัดความดันลำไส้ใหญ่แบบ Solid State	18
บทที่ 3		21
วิธีการดำเนินการวิจัย.....		21
3.1	รูปแบบวิธีวิจัย.....	21
3.2	ระเบียบวิธีวิจัย	21
3.3	การกำหนดขนาดตัวอย่าง	23
3.4	ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย.....	25
3.5	การรวบรวมข้อมูล.....	30
3.6	การวิเคราะห์ข้อมูล.....	30
3.7	ระยะเวลาที่ใช้การวิจัยตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงสิ้นสุดโครงการ	35
3.8	สถานที่ทำวิจัย.....	36
3.9	งบประมาณ	36
บทที่ 4		37
ผลการวิจัย.....		37
4.1	ประชากรที่นำมาศึกษา.....	37
4.2	ข้อมูลพื้นฐานของประชากรที่นำมาศึกษา.....	38

4.3 ผลการศึกษา.....	40
บทที่ 5	47
อภิปราย สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	47
5.1 อภิปรายและสรุปผลการวิจัย.....	47
5.2 ข้อเด่นของการวิจัย.....	49
5.3 ข้อด้อยของการศึกษา.....	49
5.4 ข้อเสนอแนะ	50
บรรณานุกรม.....	51
ภาคผนวก	55
ภาคผนวก ก	56
ใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย.....	56
ภาคผนวก ข	59
แบบบันทึกข้อมูล.....	59
ประวัติผู้เขียน	64

สารบัญรูปภาพ

รูปที่ 1 พยาธิสรีรวิทยาของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น	3
รูปที่ 2 กรอบแนวคิดในการวิจัย	6
รูปที่ 3 ดัชนีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ในอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรงตลอด 24 ชั่วโมงที่ทำการศึกษา ⁽¹⁾	13
รูปที่ 4 ดัชนีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ในระยะต่าง ๆ ของการนอนหลับ ⁽⁴⁾	14
รูปที่ 5 จำนวน propagated events ต่อ 1 ชั่วโมงในระยะต่าง ๆ ของการนอนหลับ ⁽⁴⁾	14
รูปที่ 6 Cyclic motor patterns ประเภทต่าง ๆ ตามคำนิยามใหม่ของ expert consensus ⁽¹⁵⁾	18
รูปที่ 7 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย	25
รูปที่ 8 สายวัดความดันลำไส้ใหญ่แบบพกพา.....	28
รูปที่ 9 ตัวประมวลสัญญาณความดันลำไส้ใหญ่.....	29
รูปที่ 10 กราฟความดัน/เวลาแบบดั้งเดิม(ชาย)และแบบ 3 มิติ (ขวา).....	31
รูปที่ 11 แสดงการคำนวณหาเส้นมาตรฐานเพื่อนำไปคำนวณค่าดัชนีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่.....	32
รูปที่ 12 ภาพถ่ายเอกซเรย์ของสายวัดความดันลำไส้และตำแหน่งของตัวรับสัญญาณในลำไส้ใหญ่...	32
รูปที่ 13 ตัวอย่าง High amplitude propagated contraction (HAPC).....	33
รูปที่ 14 ตัวอย่าง Low amplitude propagated contraction (LAPC).....	34
รูปที่ 15 ตัวอย่าง Periodic retrograde rectal motor activity (PRMA).....	34
รูปที่ 16 ประชากรที่เข้าร่วมในการศึกษา	37
รูปที่ 17 ค่าดัชนีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ (Colonic Motility Index) ตลอดทุกช่วงโมงการศึกษา เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นและกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพ แข็งแรง	45

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 แสดงงบประมาณรายจ่ายของการวิจัย.....	36
ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ที่ป่วยในงานวิจัย.....	39
ตารางที่ 3 ค่าดัชนีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ และแยกวิเคราะห์ในแต่ละส่วนของลำไส้ใหญ่	41
ตารางที่ 4 เปรียบเทียบการเคลื่อนตัวของลำไส้ใหญ่ประเภทต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นและกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรง	42
ตารางที่ 5 รายละเอียดเปรียบเทียบจำนวนและคุณสมบัติของ High Amplitude Propagated Contraction (HAPC) ในช่วงเวลา 1 ชั่วโมงแรกหลังตื่นนอนระหว่างกลุ่มผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น และกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรง	44



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

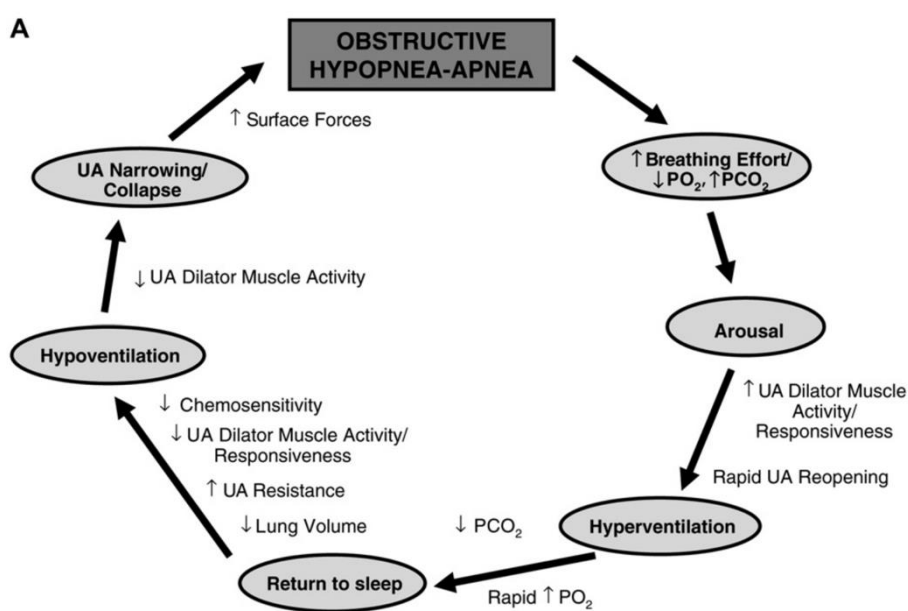
บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาทางวิจัย

จากการศึกษาพื้นฐานเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างการนอนหลับและการบีบตัวของลำไส้ใหญ่พบว่า ดัชนีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ (Colonic motility index) และ Colonic phasic motor activity นั้นลดลงในช่วงการนอน⁽¹⁾และลดต่ำสุดในช่วงที่มีการหลับลึก(slow wave sleep)⁽²⁾ แต่จะถูกกระตุ้นหลังตื่นนอน การเข้าสู่ช่วง Rapid eye movement (REM) sleep และการตื่นเร้าขณะนอนหลับ (Sleep Arousal) แต่ยังไม่ทราบแน่ชัดว่าการกระตุ้นนั้นทำให้เกิดอาการทางคลินิกที่เปลี่ยนแปลงไปอย่างไร

ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น หรือ obstructive sleep apnea มีกลไกการเกิดโรค⁽³⁾ที่มีความเกี่ยวข้องกับการตื่นเร้าขณะนอนหลับ (sleep arousal) และรบกวนการนอนหลับดังนี้



รูปที่ 1 พยาธิสรีรวิทยาของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

เมื่อมีการ collapse ของ pharyngeal airway ระหว่างการนอนหลับ จะทำให้เกิด airflow ที่ลดลง(hypopnea) หรือหยุดลง (apnea) ส่งผลให้เกิดภาวะขาดออกซิเจน และการคั่งของแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์ นำไปสู่การกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติก และการตื่นรื้อาขณะนอนหลับ (Sleep arousal) ซึ่งเป็นหนึ่งใน กลไกการป้องกันของร่างกายโดยการกระตุ้นให้มีการเปิด airway ของผู้ป่วยและ wash out แก๊สคาร์บอนไดออกไซด์ออกไปและกลับไปสู่การนอนหลับอีกครั้ง และวนเป็นวงจร

ด้วยสมมติฐานว่าภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นที่มีการกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติก และการตื่นรื้อาขณะนอนหลับ น่าจะมีผลต่อระบบการทำงานของลำไส้ใหญ่ Farzin Ghiasi และคณะ⁽⁴⁾ได้ทำการศึกษาต่อยอดเป็น Case control study ในผู้ป่วยที่มาตรวจการนอนที่ศูนย์นิทรรศการ พบว่าอุบัติการณ์ของโรคลำไส้แปรปรวนในผู้ป่วยที่พบการหยุดหายใจขณะนอนหลับมากกว่าในกลุ่มที่ไม่พบการหยุดหายใจขณะนอนหลับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (27.1% และ 8.2%) คัด Odd Ratio ของโรคลำไส้แปรปรวนเปรียบเทียบกลุ่มที่มีการหยุดหายใจขณะนอนหลับต่อกลุ่มที่ไม่มีคิดเป็น 3.92 (ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 อยู่ระหว่าง 1.58 ถึง 9.77, $p = 0.003$)

แต่อย่างไรก็ตาม แม้ว่าจะพบความสัมพันธ์ระหว่างการหยุดหายใจขณะนอนหลับและโรคลำไส้แปรปรวน ยังไม่มีการศึกษาในปัจจุบันที่สามารถอธิบายถึงพยาธิวิทยากำเนิดที่สามารถอธิบายผลของการหยุดหายใจขณะนอนหลับต่อการทำงานและการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ นำมาสู่ข้อสันนิษฐานว่าการหยุดหายใจขณะนอนหลับซึ่งทำให้เกิดการกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติก และเพิ่มการตื่นรื้อาขณะนอนหลับนั้นน่าจะมีผลทำให้ ดัชนีการบีบตัวลำไส้ใหญ่โดยรวม และ Phasic motor activity ของลำไส้ใหญ่ทำงานผิดปกติไป นำไปสู่งานวิจัยของข้าพเจ้าเพื่อเปรียบเทียบดัชนีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ระหว่างผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นและอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรง

1.2 คำถามการวิจัย

คำถามหลัก

1. ดัชนีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ (Colonic motility index) ช่วงนอนหลับ ในผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นและอาสาสมัครผู้มีสุขภาพแข็งแรงต่างกันหรือไม่

คำถามรอง

1. Colonic Phasic Motor Activity ช่วงหลับในผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น และอาสาสมัครผู้มีสุขภาพแข็งแรงต่างกันหรือไม่ และต่างกันอย่างไร
2. ผู้ป่วยมีอาการทางระบบทางเดินอาหารหลังตื่นนอนที่สัมพันธ์กับ Colonic Manometry ที่เปลี่ยนแปลงหรือไม่

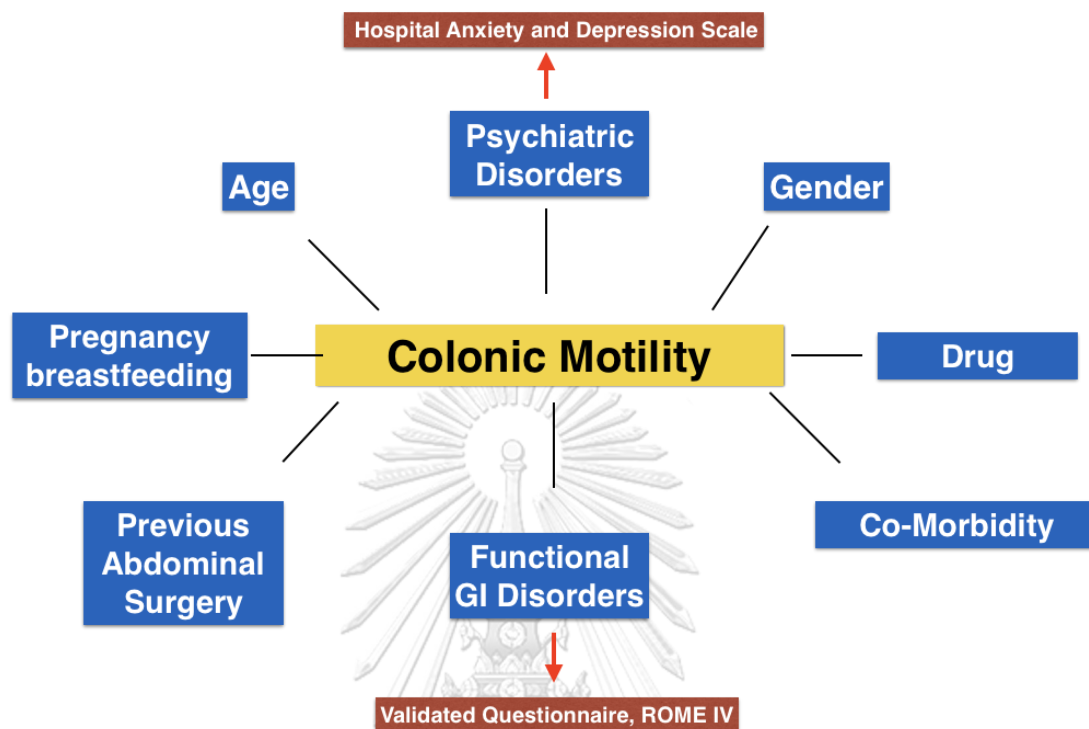
1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อเปรียบเทียบดัชนีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ระหว่างนอนหลับ ในผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น และอาสาสมัครผู้มีสุขภาพแข็งแรง
2. เพื่อเปรียบเทียบ Colonic Phasic Motor Activity ช่วงหลับ ในผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น และอาสาสมัครผู้มีสุขภาพแข็งแรง
3. เพื่อศึกษาอาการทางระบบทางเดินอาหารที่สัมพันธ์กับ Colonic Motility ที่เปลี่ยนแปลง

1.4 สมมติฐาน

1. ดัชนีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ระหว่างนอนหลับในผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นและอาสาสมัครผู้มีสุขภาพแข็งแรงมีความต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย



รูปที่ 2 กรอบแนวคิดในการวิจัย

1.6 รูปแบบการวิจัย

การศึกษาตามรุ่นตามแผน Prospective Cohort Study

1.7 ปัญหาทางจริยธรรม

ผู้ป่วยทุกรายให้ความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร (Informed consent) หลังจากผู้วิจัยอธิบายวัตถุประสงค์ ประโยชน์ที่จะได้รับ และอันตรายที่อาจเกิดขึ้น

ผลเสียหรือภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นกับผู้เข้าร่วมวิจัย ได้แก่ ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร ผื่นง้ำไส้เป็นแผลจนมีโอกาเกิดลำไส้ทะลุจากการส่องกล้องทางเดินอาหาร การสำลัก ความดันโลหิตและออกซิเจนในเลือดต่ำชั่วคราวจากการใช้ยานอนหลับตามมาตรฐาน รู้สึกไม่สบาย และระคายเคืองที่บริเวณทวารหนักได้เล็กน้อยระหว่างการใส่สายวัดความดันลำไส้ใหญ่

โครงการวิจัยได้แสดง

1. หลักความเคารพในบุคคล (respect for person) ดังนี้
 - ข้อมูลที่อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวของอาสาสมัคร จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน โดยในใบบันทึกผลการตรวจต่าง ๆ รวมถึงแบบสอบถามต่าง ๆ จะใช้เฉพาะรหัสประจำตัวโครงการวิจัยของอาสาสมัครเท่านั้น ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของอาสาสมัครจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของอาสาสมัครเท่านั้นเช่นกัน
 - อาสาสมัครจะได้รับข้อมูลอย่างครบถ้วนก่อนเข้าร่วมการวิจัย หากอาสาสมัครมีข้อสงสัยใด ๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย อาสาสมัครสามารถสอบถามจากแพทย์ผู้วิจัยได้ตลอดเวลา และถ้ามีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของอาสาสมัครในระหว่างที่อาสาสมัครร่วมในโครงการวิจัย แพทย์ผู้วิจัยจะแจ้งให้อาสาสมัครทราบทันที นอกจากนี้ถ้าอาสาสมัครมีอาการผิดปกติใด ๆ ก็ตาม สามารถติดต่อผู้วิจัยคือ นพ. จรุงกร ศิริมงคล-เกษม ได้โดยตรงทางโทรศัพท์มือถือเบอร์ 085-916-1235 ตลอด 24 ชั่วโมง และค่าใช้จ่ายเกี่ยวกับการตรวจพิเศษ ค่าอาหาร ค่าเดินทาง รวมทั้งค่ารักษาพยาบาลต่าง ๆ และค่าเสียเวลาที่เกิดจากผลข้างเคียงที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยนี้ ทางทีมผู้วิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด
2. หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (beneficence/non-maleficence) ดังนี้
 - การศึกษาวิจัย จะคำนึงถึงความปลอดภัยของผู้ป่วยเป็นหลัก ถ้าผู้ป่วยมีอาการผิดปกติใด ๆ ก็ตามในขณะตรวจพิเศษต่าง ๆ ทางทีมผู้วิจัยจะหยุดทำการตรวจพิเศษนั้นทันที
3. หลักความยุติธรรม (justice) ดังนี้

- การวิจัยนี้ได้คำนึงถึงหลักความยุติธรรม โดยกำหนดเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้เข้าศึกษาและเกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษาที่ชัดเจน
- การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากอาสาสมัครไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว อาสาสมัครสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลาแม้ขณะอยู่ในช่วงที่ทำการวิจัย อยู่ก็ตาม การขอถอนตัวจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการตรวจติดตามและการดูแลรักษาโรคของอาสาสมัครแต่อย่างใด

1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย

มีความเข้าใจเกี่ยวกับผลของการนอนหลับที่มี Obstructive sleep apnea ต่อ Colonic motility ดีขึ้น ทั้งที่เป็น propagated และ non-propagated contractions

1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข

- เนื่องจากในการศึกษานี้ต้องมีเครื่องมือในการ monitor ผู้ป่วยและอาสาสมัครจำนวนมาก ทำให้อาจรบกวนการนอนของผู้ป่วย จนอาจทำให้นอนไม่หลับและอาจถูกคัดออกจากการศึกษาส่งผลให้ต้องเพิ่มจำนวนอาสาสมัครในการศึกษา
- การศึกษานี้ต้องใส่สายวัดความดันลำไส้ใหญ่ อาจทำให้ผู้ที่ถูกทำการศึกษารู้สึกกลัว และปฏิเสธที่จะร่วมการศึกษา

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

2.1 สรีรวิทยาของการนอนหลับ

นิยามของการนอนหลับ

การนอนหลับเป็นพฤติกรรมที่ซับซ้อนของมนุษย์และสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม เป็นพฤติกรรมที่ทำให้มีการตอบสนองต่อสิ่งรอบข้างน้อยลง และสามารถหมุนเวียนสลับกับภาวะตื่น การนอนหลับมีความสำคัญในการรักษาสมดุลร่างกายและจิตใจของมนุษย์⁽⁵⁾

สรีรวิทยาของการนอนหลับ

การนอนหลับนั้นเป็นพฤติกรรมหมุนเวียนประกอบด้วยระยะของการนอนหลับดังนี้

1. การนอนช่วง Non-Rapid Eye Movement (NREM)

เป็นช่วงการนอนหลับที่มีการใช้พลังงานและการเคลื่อนไหวน้อย ระบบหัวใจ ระบบการหายใจและระบบรักษาอุณหภูมิของร่างกายจากถูกควบคุมโดยระบบประสาทอัตโนมัติให้ทำงานอยู่ในระดับต่ำและคงที่เมื่อเทียบกับระหว่างตื่นนอน ระยะ NREM แบ่งออกเป็น 4 ระยะย่อย (S1-S4) ตาม Rechtschaffen and Kales classification และแบ่งออกเป็น 3 ระยะย่อย (N1-N3) ตาม American Academy of Sleep Medicine classification, AASM⁽⁶⁾

1.1 NREM sleep S1 (N1)

เป็นระยะเปลี่ยนแปลงระหว่างช่วงตื่นเข้าสู่การนอนหลับ เป็นการนอนหลับที่อยู่ในระดับตื่นที่สุด สามารถถูกเรียกปลุกให้ตื่นได้ง่าย (Low arousal threshold)

1.2 NREM sleep S2 (N2)

เกิดตามหลัง NREM S1 (N1) ประมาณ 10 ถึง 25 นาที คลื่นไฟฟ้าสมองจะประกอบด้วย K-complexes

1.3 NREM sleep S3-4 (N3) หรือ slow wave sleep

เกิดต่อมาจาก sleep stage 2 คลื่นไฟฟ้าสมองประกอบด้วย slow wave (2 cycles ต่อวินาที) และมีแรงดันไฟฟ้าสูงอย่างน้อย 75 นาโนโวลต์ การนอนในช่วงนี้จะเป็นช่วงที่หลับลึกที่สุด

2. การนอนช่วง Rapid Eye Movement (REM)

เป็นการนอนหลับที่มีการสูญเสียโทนของกล้ามเนื้อ และเกี่ยวข้องกับการฝัน นอกจากนี้ระบบประสาทอัตโนมัติในช่วง REM จะทำงานไม่คงที่ ทำให้มีการกระตุ้นระบบหัวใจ ส่งผลให้อัตราเต้นหัวใจและความดันโลหิตสูงขึ้น การหายใจไม่คงที่ และมีการกดระบบควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย

วงจรการนอนหลับ

การนอนหลับเริ่มจากการยับยั้ง wake-promoting neurons ใน ascending reticular activating system ทำให้เกิดการเข้าสู่การนอนหลับระยะ NREM และรักษาการนอนหลับให้คงที่ โดยการกระตุ้น GABAergic neurons ในส่วน ventrolateral preoptic nucleus⁽⁷⁾

การนอนหลับจะเริ่มต้นจากรยะ NREM ก่อน REM เสมอ โดยระยะ REM จะเกิดขึ้นหลังนอนหลับ อย่างน้อย 80 นาที ต่อมาระยะ NREM จะหมุนเวียนสลับกับระยะ REM รอบละประมาณ 90 นาที ในการนอนหลับ cycle แรก ๆ ระยะ REM จะมีระยะเวลาสั้นกว่า และมีระยะเวลายาวขึ้นใน cycle หลัง ๆ ส่วน Slow wave sleep จะมีระยะสั้นลงใน Cycle หลัง ๆ โดยปกติการนอนหลับระยะ 1 (N1) มีสัดส่วนเป็นร้อยละ 2 ถึง 5 ระยะที่ 2 (N2) ร้อยละ 45 ถึง 55 ระยะที่ 3-4 (N3) ร้อยละ 10 ถึง 20 และระยะ REM ร้อยละ 20 ถึง 25⁽⁸⁾ ของการนอนหลับ

2.2 การวินิจฉัยและประเมินความรุนแรงภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

เกณฑ์การวินิจฉัย⁽⁹⁾ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นนั้นประกอบด้วยอาการของผู้ป่วยในข้อ 1 ร่วมกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในข้อ 2 หรือผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในข้อ 3 เพียงข้อเดียว

1. อาการอย่างน้อย 1 อาการได้แก่

- 1.1 ง่วงนอนผิดปกติเวลากลางวัน อ่อนเพลีย ไม่สดชื่นหลังตื่นนอน หรือนอนไม่หลับ
- 1.2 ตื่นในช่วงกลางคืนจากการหยุดหายใจ หายใจเฮือกหรือสำลักหายใจไม่ออก
- 1.3 สังเกตว่ามีการกรนเสียงดังเป็นประจำ หรือพบการหายใจสะดุดขณะนอนหลับ
- 1.4 มีโรคประจำตัวดังต่อไปนี้ โรคความดันโลหิตสูง มีปัญหาความจำ โรคเส้นเลือดสมอง โรคเส้นเลือดหัวใจ ภาวะหัวใจวาย ภาวะหัวใจล้มเหลว โรคเบาหวานชนิดที่ 2 และ ความผิดปกติทางอารมณ์

2. ผลตรวจการนอนหลับ

- 2.1 มีดัชนีการหายใจอุดกั้น (RDI) มากกว่าเท่ากับ 5 ครั้งต่อชั่วโมง
- 2.2 ส่วนใหญ่ของการหายใจผิดปกติเป็นชนิดอุดกั้น

3. ผลตรวจการนอนหลับ

- 3.1 ดัชนีการหายใจอุดกั้น (RDI) มากกว่าเท่ากับ 15 ครั้งต่อชั่วโมง
- 3.2 ส่วนใหญ่ของการหายใจผิดปกติเป็นชนิดอุดกั้น

การประเมินความรุนแรงภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น⁽¹⁰⁾

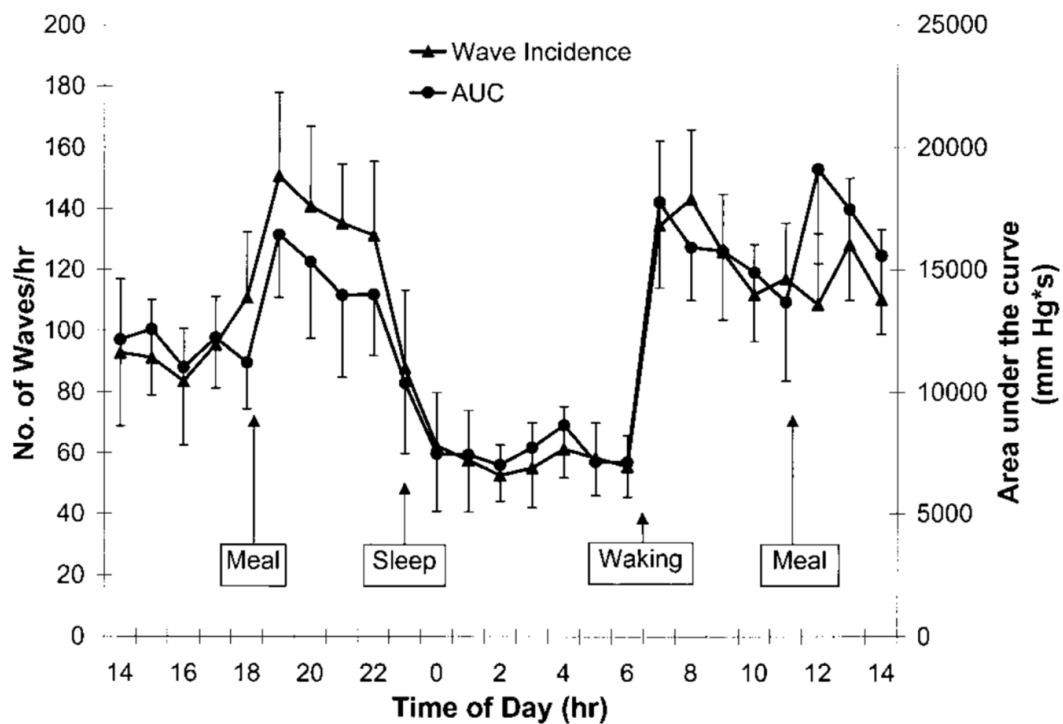
1. รุนแรงเล็กน้อย (Mild) ค่า AHI หรือ RDI ตั้งแต่ 5 ถึง น้อยกว่า 15 ครั้งต่อชั่วโมง
2. รุนแรงปานกลาง (Moderate) AHI หรือ RDI ตั้งแต่ 15 ถึง น้อยกว่า 30 ครั้งต่อชั่วโมง
3. รุนแรงมาก (Severe) AHI หรือ RDI ตั้งแต่ 30 ถึง น้อยกว่า 60 ครั้งต่อชั่วโมง

2.3 การใช้แบบสอบถาม STOP-Bang ในการคัดกรองผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจหลับจากการอุดกั้น

แบบสอบถาม STOP-Bang นำมาใช้ประเมินความเสี่ยงการเกิดภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นได้ดี เนื่องจากมีความไวสูงแต่มีความจำเพาะต่ำ ใช้ได้ดีในการคัดการวินิจฉัย เช่น ถ้าตัดเกณฑ์วินิจฉัยค่า AHI เท่ากับ 5 แบบสอบถามนี้จะมีความไวที่ 0.88 (ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 อยู่ระหว่าง 0.35 ถึง 0.91) แต่มีความจำเพาะเหลือเพียง 0.42 (ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 อยู่ระหว่าง 0.35 ถึง 0.5)⁽¹¹⁾ และเมื่อวิเคราะห์ถึงความสัมพันธ์ระหว่างคะแนน STOP-Bang และค่า AHI จะพบว่า ถ้าคะแนน STOP-Bang 1 คะแนน มีโอกาสพบผู้ป่วยที่มี AHI >5 ในสัดส่วนร้อยละ 38.9 ถ้าคะแนน STOP-Bang เท่ากับ 4 มีโอกาสพบผู้ป่วยที่มี AHI >5 ในสัดส่วนร้อยละ 90⁽¹²⁾

2.4 Colonic Motility ในอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรง

Rao, Satish และคณะ⁽¹⁾ได้ทำการศึกษา Colonic Motility โดยใช้สาย Ambulatory Solid State Manometer มี Pressure sensors 6 ตำแหน่งดูการเปลี่ยนแปลงของความดันภายในลำไส้ใหญ่ ณ ตำแหน่งต่าง ๆ ตลอด 24 ชั่วโมงพบว่า



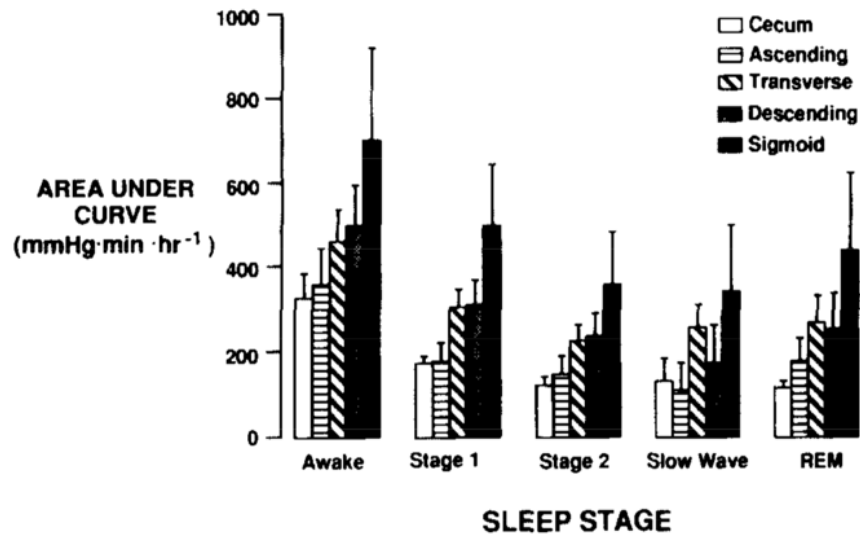
รูปที่ 3 ดัชนีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ในอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรงตลอด 24 ชั่วโมงที่ทำการศึกษา⁽¹⁾

ค่าดัชนีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ คำนวณจาก Area under the curve ของ pressure wave จะสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในช่วงหลังรับประทานอาหารและหลังตื่นนอน โดยเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่า และ 3 เท่าจากชั่วโมงก่อนหน้าตามลำดับ แต่ดัชนีจะลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในช่วงการนอนหลับ (รูปที่3) เพศหญิงมีการบีบตัวน้อยกว่าเพศชายในบริเวณลำไส้ส่วน transverse colon และการบีบตัวของลำไส้ส่วน transverse และ descending colon มีมากกว่าส่วน rectosigmoid อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

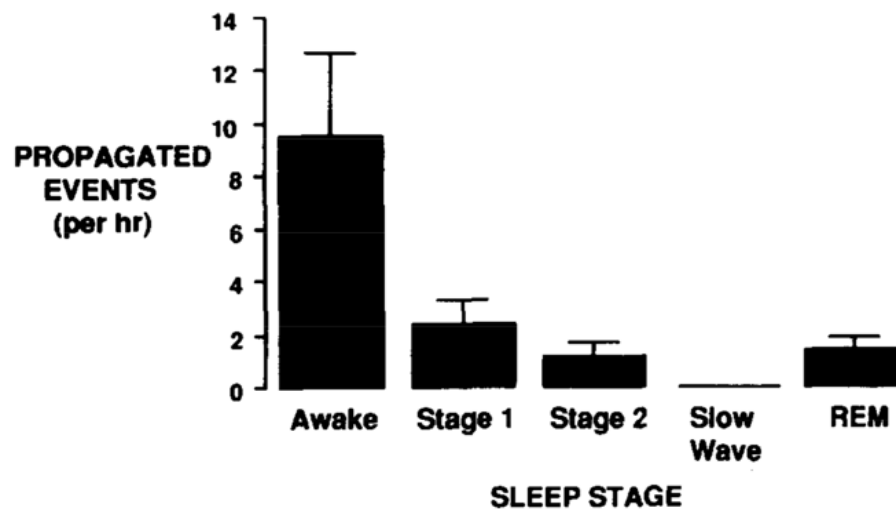
High Amplitude Propagating Contraction(HAPC) จะเกิดมากขึ้นในช่วงตื่น หลังมื้ออาหารและเมื่อถ่ายอุจจาระ แต่ Periodic Retrograde Rectal Activity (PRMA) จะเกิดขึ้นในช่วงกลางคืนเป็นส่วนใหญ่

2.5 การบีบตัวของลำไส้ใหญ่ระหว่างการนอนหลับ

Yoshiyuki Furukawa และคณะ⁽²⁾ ได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการบีบตัวของลำไส้ใหญ่กับระยะของการนอนหลับ, การถูกกระตุ้นตอนกลางคืน (nocturnal arousal) และการตื่นนอน พบว่า



รูปที่ 4 ดัชนีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ในระยะต่าง ๆ ของการนอนหลับ⁽⁴⁾



รูปที่ 5 จำนวน propagated events ต่อ 1 ชั่วโมงในระยะต่าง ๆ ของการนอนหลับ⁽⁴⁾

Area under the curve ของ pressure wave และจำนวน propagating contraction ลดลงอย่างมีนัยสำคัญระหว่างการนอนหลับเมื่อเทียบกับตอนตื่น และมีความสัมพันธ์ทิศทางตรงข้าม

กับความถี่ของการนอนหลับ โดยไม่พบ propagated contraction เลยในช่วง slow wave sleep (รูปที่ 3 และ 4)

นอกจากนี้ผลที่น่าสนใจในการศึกษานี้คือ การกระตุ้นผู้ป่วยตอนกลางคืนระหว่างการหลับไม่ว่าจะทำให้ผู้ป่วยนั้นตื่นหรือไม่ก็ตาม รวมทั้ง Rapid eye movement sleep และการตื่นนอนมีผลกระตุ้นให้เกิด propagated contractionทันที

2.6 การเคลื่อนไหวของลำไส้ใหญ่ตามคำนิยามโดยใช้สายวัดความดันลำไส้ใหญ่แบบ Solid State เปรียบเทียบกับแบบ High-resolution

ในอดีตการให้นิยามของการเคลื่อนไหวลำไส้ใหญ่นั้นจะถูกกำหนดโดยการทดลองโดยใช้สายวัดความดันลำไส้ใหญ่แบบ Solid state^(1, 13) ซึ่งมีตัวรับสัญญาณที่มีระยะห่างกันมากกว่า 7.5 เซนติเมตร ทำให้การแปลผลว่า Pressure waves ที่เห็นในแต่ละตัวรับสัญญาณ เป็น propagated contraction หรือไม่ และบอกทิศทางไปข้างหน้าหรือย้อนกลับได้ยาก ในปัจจุบันเริ่มมีการใช้สายวัดความดันลำไส้ใหญ่ประเภท High-resolution มีระยะห่างของตัวรับสัญญาณ 1-2.5 เซนติเมตร ทำให้ได้ข้อมูลและแปลผล cyclic motor pattern ได้ละเอียดและถูกต้องมากขึ้น⁽¹⁴⁾ แต่เนื่องจากสายวัดแบบ High resolution ยังไม่มีที่ใช้แพร่หลาย Corsetti Maura และคณะ⁽¹⁵⁾ จึงได้ออก Expert consensus ให้คำนิยาม cyclic motor pattern ของการเคลื่อนไหวลำไส้ใหญ่ร่วมระหว่าง Solid state และ High resolution แต่ละประเภทดังนี้ (รูปที่ 5)

1. Simultaneous pressure increases

นิยามเดิม: Simultaneous contractions; pan- colonic pressurizations; common cavity

คำนิยาม: Simultaneous pressure increases ตลอด recording sites หลาย ๆ ตัว อาจ

สัมพันธ์กับการคลายตัวของหูรูดทวารหนักทั้งด้านในและด้านนอก

ตัวกระตุ้น: การตื่นนอน การรับประทานอาหารพลังงาน 400 กิโลแคลอรี ยา neostigmine และ prucalopride

ความสำคัญ: เกี่ยวข้องกับความอยากผายลม⁽¹⁶⁾

2. Haustral boundary pressure transient

นิยามเดิม: Haustral boundary pressure transients

คำนิยาม Rhythmic หรือ continuous pressure increases ที่เกิดขึ้นในตำแหน่งของลำไส้ใหญ่เดี่ยว หรือเกิดการเคลื่อนไหวไปมาในช่วง 4-5 เซนติเมตร

ตัวกระตุ้น: ยังไม่ทราบแน่ชัด

3. Intrahastral activity

นิยามเดิม: Intrahastral segmental activity

คำนิยาม: Pressure waves ที่เคลื่อนไหวไปมาด้วยความถี่ 3 รอบต่อนาที

ตัวกระตุ้น: การรับประทานอาหาร

4. Cyclic propagating motor pattern

นิยามเดิม: Segmental contraction; non-propagating activity; periodic rectal motor activity

คำนิยาม: Repetitive propagating pressure events ที่มีความถี่ 2-6 รอบต่อนาที จะเคลื่อนตัวไปข้างหน้า ย้อนกลับ หรือเกิดขึ้นพร้อม ๆ กันในตัวรับสัญญาณมากกว่าเท่ากับ 2 ตัว 76% มีจุดเริ่มต้นในลำไส้ส่วน rectosigmoid

ตัวกระตุ้น: การรับประทานอาหารที่มีพลังงาน 700 กิโลแคลอรี

5. Short single motor pattern

นิยามเดิม Short amplitude propagating contractions (SAPC)

คำนิยาม Isolated low-amplitude propagating contraction ที่มีระยะระหว่างกันมากกว่า 1 นาที มีทิศทางไปข้างหน้าหรือย้อนกลับก็ได้ ครอบคลุมยาว 3-10 เซนติเมตรของลำไส้ใหญ่ (เฉลี่ย 7 เซนติเมตร) ด้วยความเร็ว 0.5 ± 0.3 เซนติเมตรต่อวินาที มีจุดเริ่มต้นที่ลำไส้ใหญ่ส่วนต้นเป็นสัดส่วนร้อยละ 42 หรือที่ลำไส้ใหญ่ส่วน sigmoid ร้อยละ 43^(16, 17)

ตัวกระตุ้น: หลังตื่นนอนและการรับประทานอาหาร

6. Long single motor pattern

นิยามเดิม Long amplitude propagating contractions (LAPC)

คำนิยาม Isolated low-amplitude propagating contraction ที่มีระยะระหว่างกันมากกว่า 1 นาที เคลื่อนที่ด้วยความเร็วเฉลี่ยมากกว่า 2 เซนติเมตรต่อวินาที มีทิศทางไปข้างหน้าเป็นส่วนใหญ่ ครอบคลุมยาวมากกว่า 30 เซนติเมตรของลำไส้ใหญ่ มีจุดเริ่มต้นส่วนใหญ่ใน proximal colon (ร้อยละ 76)^(16, 17)

ตัวกระตุ้น ยา polyethylene glycol และ linaclotide

7. Slow retrograde motor pattern

นิยามเดิม ไม่มี

คำนิยาม Propagated contraction ที่เคลื่อนที่ด้วยความเร็วที่ช้า เฉลี่ยน้อยกว่า 0.5 เซนติเมตรต่อวินาที มีทิศทางย้อนกลับ ครอบคลุมยาวมากกว่า 40 เซนติเมตรของลำไส้ใหญ่^(16, 17)

ตัวกระตุ้น: ยังไม่ทราบแน่ชัด

8. High-amplitude propagating contractions (HPAC)

นิยามเดิม High- propagating sequences; giant migrating contractions; high-amplitude propagating pressure waves

คำนิยาม An array of pressure waves, ที่มี trough- to-peak amplitude มากกว่า 100

มิลลิเมตรปรอท, และครอบคลุมมากกว่า 20 เซนติเมตรตลอดลำไส้ใหญ่ ส่วนใหญ่มีจุด

กำเนิดที่ลำไส้ใหญ่ส่วนต้น ใช้เวลาการเคลื่อนไหวประมาณ 10-30 วินาที^(17, 18)

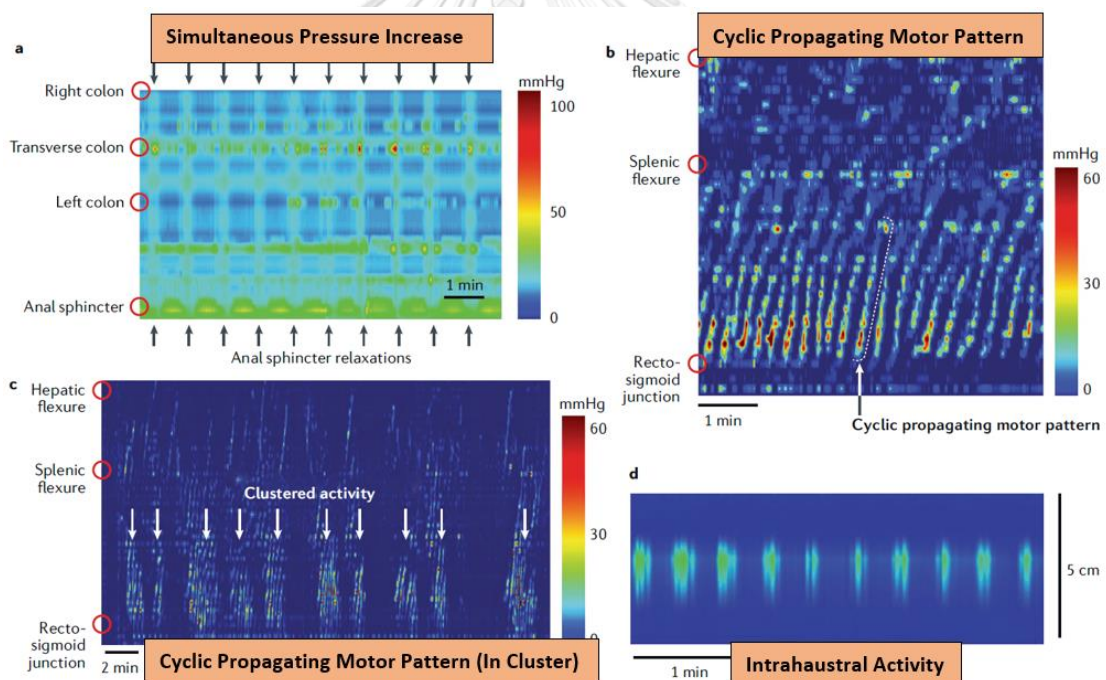
ตัวกระตุ้น: หลังตื่นนอนและหลังรับประทานอาหาร 1-2 ชั่วโมง ยา yohimbine glycerol

oleic acid และ bisacodyl

ตัวยับยั้ง: ยา lidocaine และ phyloroglucinol

ความสำคัญ: เกิดขึ้น 4-23 ครั้งต่อ 1 วัน ทำให้เกิด mass movement ของอุจจาระและทำ

ให้เกิดการขับถ่าย^(1, 19-22)



รูปที่ 6 Cyclic motor patterns ประเภทต่าง ๆ ตามคำนิยามใหม่ของ expert consensus⁽¹⁵⁾

2.7 การแปลผล Colonic Motility โดยใช้สายวัดความดันลำไส้ใหญ่แบบ Solid State

การทดสอบการเคลื่อนไหวของลำไส้ใหญ่ (Colonic manometry) มีข้อบ่งชี้ทางคลินิกในผู้ป่วย

ผู้ใหญ่⁽²³⁾คือ

1. ผู้ป่วย Chronic slow transit constipation ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาโดยการใช้ยาและไม่มี evacuation disorder
2. ผู้ป่วยภาวะ Chronic pseudo-obstruction และ megacolon หรือ megarecum ที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางของลำไส้ใหญ่เกิน 10 และ 15 เซนติเมตรตามลำดับ

โดยมีการประเมินและวิเคราะห์ทั้งแบบเชิงคุณภาพและเชิงปริมาณดังนี้

1. การประเมินเชิงคุณภาพ คือ การประเมินหา Colonic motor patterns ของการบีบตัวลำไส้ใหญ่ เช่น propagated contraction, retrograde contraction, PRMA และ HAPC โดยประเมินจำนวน ความถี่ และ diurnal variation ของการบีบตัวแต่ละประเภท
2. การประเมินเชิงปริมาณ คือ การประเมิน phasic pressure activity จากการคำนวณหาดัชนีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ โดยมีวิธีการคำนวณได้หลายสูตรเช่น การคำนวณพื้นที่ใต้กราฟของ pressure waves ที่มี amplitude อย่างน้อย 8 มิลลิเมตรปรอทและมีระยะเวลาอย่างน้อย 3 วินาที⁽¹⁾ หรือการใช้เป็น log (ผลรวมของ amplitude คูณกับจำนวน contractions +1)⁽²³⁾ เป็นต้น โดยคำนวณออกมาเป็นดัชนีเพื่อใช้ในการเปรียบเทียบก่อนหลัง เช่นการเปรียบเทียบหลังให้ยา neostigmine เป็นต้น

นอกจากการประเมินข้างต้น การทดสอบนี้ยังมีจุดมุ่งหมายเพื่อทำการประเมิน physiologic function ของลำไส้ใหญ่และการตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้น ดังนี้

1. การประเมิน diurnal variation ของการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ ในคนปกติการบีบตัวจะลดลงขณะนอนหลับและเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญหลังตื่นนอน (Awakening response)^(1, 20)
2. การประเมินการตอบสนองการบีบตัวของลำไส้ใหญ่หลังรับประทานอาหาร (Gastrocolonic response) โดยปกติจะมีการเพิ่มขึ้นของการบีบตัวตั้งแต่มื้อแรกที่รับประทานอาหารเช้า

ดำเนินต่อไปจนหลังทานประมาณ 2 ชั่วโมงครึ่งขึ้นอยู่สัดส่วนและพลังงานที่ทาน^(24, 25) ยิ่งทานไขมันสูงและพลังงานมากกว่า 500 กิโลแคลอรีจะยิ่งสามารถกระตุ้นได้มาก⁽²⁶⁾

3. การประเมินการตอบสนองการบีบตัวต่อการฉีดยา bisacodyl^(27, 28) ที่ลำไส้ใหญ่ และการให้ยา neostigmine⁽²⁹⁾ ผ่านเส้นเลือดดำ โดยปกติจะสามารถกระตุ้น propagated contraction และ HAPC ได้^(27, 28)

จากการประเมิน HPACs, Gastrocolonic response และ awakening response เราสามารถแบ่งความผิดปกติออกเป็น 2 ประเภท⁽¹³⁾ ดังนี้

1. Neuropathic pattern คือ ลำไส้ใหญ่ไม่มีการตอบสนองต่อการกระตุ้นข้างต้นอย่างน้อย 2 ใน 3 ข้อ
2. Myopathic pattern คือ ลำไส้ใหญ่มีความแรงในการตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นข้างต้นน้อยกว่าค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเกิน 2 เท่า อย่างน้อย 2 ใน 3 ข้อ

มีการศึกษาเปรียบเทียบพบว่าผู้ป่วยที่มี myopathic pattern จะตอบสนองต่อการรักษาแบบ conservative treatment มากกว่าในกลุ่ม neuropathic pattern⁽¹³⁾ และผู้ป่วยในกลุ่ม neuropathic pattern มีแนวโน้มที่จะได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดมากกว่า

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบวิธีวิจัย

การศึกษาตามรุ่นตามแผน Prospective Cohort Study

3.2 ระเบียบวิธีวิจัย

ประชากรเป้าหมาย

ผู้ป่วยสัญชาติไทยที่มีอายุตั้งแต่ 50-65 ปี ที่มีความเสี่ยงสูงในการมีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นโดยใช้เกณฑ์จากแบบสอบถาม STOP-Bang⁽¹²⁾ ตั้งแต่ 4-8 คะแนน

ประชากรที่ใช้ควบคุมในการศึกษา

อาสาสมัครสัญชาติไทยอายุระหว่าง 50-65 ปี

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion criteria) ในกลุ่มประชากร

เป้าหมาย

1. ผู้ป่วยสัญชาติไทยที่มีอายุตั้งแต่ 50-65 ปี
2. มีความเสี่ยงสูงในการมีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นโดยใช้เกณฑ์จากแบบสอบถาม STOP-Bang ตั้งแต่ 4-8 คะแนน

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (Exclusion criteria) ในกลุ่มประชากรเป้าหมาย

1. เป็นโรค Functional GI disorders วินิจฉัยโดยใช้ ROME IV Criteria
2. เป็นโรคทางระบบประสาทหรือกล้ามเนื้อที่มีผลต่อการบีบตัวของลำไส้
3. เป็นโรคเบาหวานที่ได้รับการวินิจฉัยมาเกิน 9 ปี หรือมีน้ำตาลสะสม HbA1C มากกว่า 6.5%

4. ตรวจพบติ่งเนื้อที่ต้องได้รับการตัดในการทำ Colonoscopy ระหว่างไส้สาย Colonic Manometry
5. ไม่สามารถหยุดยาที่มีผลต่อการบีบตัวของลำไส้
6. มีภาวะซึมเศร้าหรือวิตกกังวลเกณฑ์จากแบบสอบถาม hospital anxiety and depression scale⁽³⁰⁾ มีคะแนนระหว่าง 8-21 คะแนน
7. เป็นโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง
8. เป็นโรคมะเร็ง
9. เคยผ่าตัดในช่องท้อง ยกเว้น ผ่าตัดไส้ติ่ง ผ่าคลอดบุตร ทำหมัน
10. ตั้งครรภ์ หรือกำลังให้นมบุตร

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion criteria) ในกลุ่มประชากร

ควบคุม

1. ผู้ป่วยสัญชาติไทยที่มีอายุตั้งแต่ 50-65 ปี
2. ไม่มีอาการผิดปกติทางระบบทางเดินอาหารบ่อยกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์ในช่วง 3 เดือนก่อนการศึกษา
3. มีการขับถ่ายปกติโดยมี Bristol stool form ชนิดที่ 3-5 มากกว่าร้อยละ 75 ของการถ่าย
4. ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่ำในการมีการนอนหลับที่ผิดปกติจากแบบสอบถามSTOP-Bang โดยใช้คะแนน 0-2 จาก 8 คะแนน

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (Exclusion criteria) ในกลุ่มประชากร

ควบคุม

1. เป็นโรคทางระบบประสาทหรือกล้ามเนื้อที่มีผลต่อการบีบตัวของลำไส้

2. เป็นโรคเบาหวานที่ได้รับการวินิจฉัยมาเกิน 9 ปี หรือมีน้ำตาลสะสม HbA1C มากกว่า 6.5%
3. ตรวจพบติ่งเนื้อที่ต้องได้รับการตัดในการทำ Colonoscopy ระหว่างไส้สาย Colonic Manometry
4. ไม่สามารถหยุดยาที่มีผลต่อการบีบตัวของลำไส้
5. มีภาวะซึมเศร้าหรือวิตกกังวลเกณฑ์จากแบบสอบถาม hospital anxiety and depression scale มีคะแนนระหว่าง 8-21 คะแนน
6. เป็นโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง
7. เป็นโรคมะเร็ง
8. เคยผ่าตัดในช่องท้อง ยกเว้น ผ่าตัดไส้ติ่ง ผ่าคลอดบุตร ทำหมัน
9. ตั้งครรภ์ หรือกำลังให้นมบุตร

3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

จากคำถามหลักของการวิจัยเป็นการศึกษาเพื่อหาความแตกต่างในประชากร 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน

จากสูตร

$$n_1 = \frac{(z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta})^2 \left[\sigma_1^2 + \frac{\sigma_2^2}{r} \right]}{\Delta^2}$$

$$r = \frac{n_2}{n_1}, \Delta = \mu_1 - \mu_2$$

n = ขนาดตัวอย่างของแต่ละกลุ่ม

α = โอกาสที่จะเกิด type I error (significance level) = 0.05

β = โอกาสที่จะเกิด type II error = 0.2

R ratio = 1.00

เนื่องจากไม่เคยมีการศึกษาใน OSA ดังนั้นจึงอ้างอิงจากการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวน ของChey WY⁽³¹⁾และคณะพบว่า

ดัชนีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ที่ลำไส้ส่วน Transverse Colon ในกลุ่มคนไข้ โรคลำไส้แปรปรวน(μ_1) = 4507 มิลลิเมตรปรอท*วินาที, และค่าSD (σ_1) = 2553 มิลลิเมตรปรอท*วินาที

ดัชนีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ที่ลำไส้ส่วน Transverse Colon ในกลุ่มควบคุม(μ_2) = 14487 มิลลิเมตรปรอท*วินาทีและค่าSD (σ_2) = 12051 มิลลิเมตรปรอท*วินาที

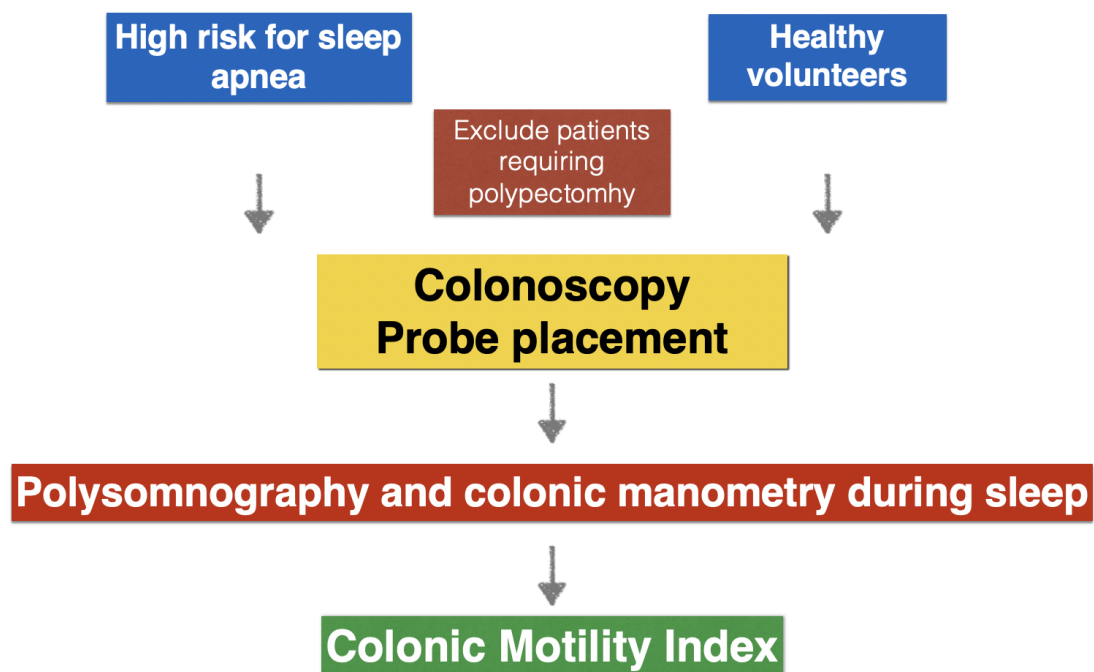
จะได้จำนวนประชากรเพื่อใช้ในการศึกษา **12 คนต่อกลุ่ม**

เนื่องจากข้อมูลที่พบว่าความไวในการวินิจฉัยภาวะหยุดหายใจขณะหลับในกลุ่มตัวอย่างที่มีคะแนน STOP-Bang มากกว่า 3 เท่ากับ **90%** ทำให้ต้องเพิ่มจำนวนประชากรอีกประมาณ 10 % ที่ไม่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง คำนวณเป็น **14 คน ต่อกลุ่มการศึกษาที่เข้า**ทำการตรวจการนอนหลับ

และเนื่องจากจะต้องคัดผู้ป่วยที่พบติ่งเนื้อ (polyp) และต้องตัดติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่ออกจากการศึกษา จึงได้คำนวณประชากรเพิ่มขึ้นโดยคิดจาก Colonic Polyps prevalence ในผู้ป่วยทั้งหมดที่มาส่งกล้องที่ รพ จุฬาลงกรณ์ในปีพ.ศ. 2560 คือ **45%**

คำนวณจำนวนประชากรเพื่อใช้ในการศึกษาใหม่เป็น **24 คนต่อกลุ่ม**

3.4 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย



รูปที่ 7 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

ผู้วิจัยจะเริ่มกระบวนการขอความยินยอมและดำเนินการวิจัยหลังจากที่ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมวิจัย ขั้นตอนในการดำเนินวิจัยมีดังนี้

1. คัดเลือกกลุ่มประชากรที่จะนำมาศึกษาจากกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น จากคลินิกการนอนหลับ และอาสาสมัครที่มีสุขภาพแข็งแรงจากผู้มารับบริการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และจากการประชาสัมพันธ์ในรูปแบบโปสเตอร์ประชาสัมพันธ์ผ่านการตีพิมพ์ที่ศูนย์ผู้สูงอายุและช่องทางออนไลน์
2. ติดต่อผู้เข้าร่วมวิจัยขอความร่วมมือในการเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยดำเนินการตามกระบวนการขอความยินยอมอธิบายให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเข้าใจเกี่ยวกับโครงการวิจัยและขั้นตอนการวิจัยให้เวลาแก่ผู้เข้าร่วมวิจัย ในการซักถามข้อสงสัย และติดต่อขอลงนามให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

3. ชักประวัติและข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับเกณฑ์การคัดออก และตรวจร่างกาย
4. ผู้เข้าร่วมวิจัยหยุดยาที่มีผลต่อการบีบตัวของลำไส้ยกเว้นยาระบายเพื่อเตรียมส่องกล้องเป็นเวลามากกว่า 48 ชั่วโมงก่อนทำการวิจัย
5. ผู้เข้าร่วมวิจัยเตรียมลำไส้โดยวิธี Standard Bowel preparation โดยใช้ Polyethylene Glycol ผู้ป่วยมาถึงห้องส่องกล้องทางเดินอาหารเวลา 13:00 -14:00 น
6. ทำการส่องกล้องทางเดินอาหารลำไส้ใหญ่ด้วยกล้องชนิด pediatric colonoscope จากบริษัท Olympus ประเทศสหรัฐอเมริกา และให้ยานอนหลับตามมาตรฐานระหว่างการส่องกล้อง เมื่อปลายกล้องไปถึงบริเวณลำไส้ใหญ่ส่วน Cecum จะวางขดลวดนำทางชนิด Hydrophilic ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 0.0025 เซนติเมตรไว้ที่บริเวณนั้น จากนั้นทำการถอยกล้องและทำการตรวจลำไส้หาความผิดปกติ ถ้าพบติ่งเนื้อจะได้รับการรักษาโดยการตัดติ่งเนื้อ และทุกคัดออกจากการศึกษา
7. ใส่สายวัดความดันลำไส้ใหญ่ Ambulatory colonic manometer ผ่านขดลวดนำทาง และใช้การถ่ายภาพรังสีต่อเนื่อง (Fluoroscopy) ระหว่างการใส่สาย ถ้าสายมีการขดม้วนไม่สามารถใส่ไปถึงบริเวณลำไส้ใหญ่ส่วน Cecum ได้ จะใช้กล้องทางเดินลำไส้ใหญ่ใส่กลับเข้าไปใช้อุปกรณ์ Biopsy forceps หนีบปลายสายเข้าไปยังลำไส้ส่วนเป้าหมาย หลังจากนั้นจะคลิปลายสายที่ผูกติดกับเส้นใยไหมกับผนังลำไส้ใหญ่โดยใช้อุปกรณ์ Hemoclip มาตรฐาน
8. ถอยกล้องออกจากลำไส้ใหญ่ และดึงสายวัดความดันลำไส้ให้ไม่ขดม้วน ให้บริเวณตัววัดความดัน 3 ตัวสุดท้ายอยู่ที่หูรูดทวารหนัก
9. ถ่ายภาพรังสี 1 ภาพเพื่อยืนยันตำแหน่งการวางสายที่ถูกต้อง
10. ผู้เข้าร่วมการวิจัยอยู่ที่ห้องพักฟื้นประมาณ 2 ชั่วโมง

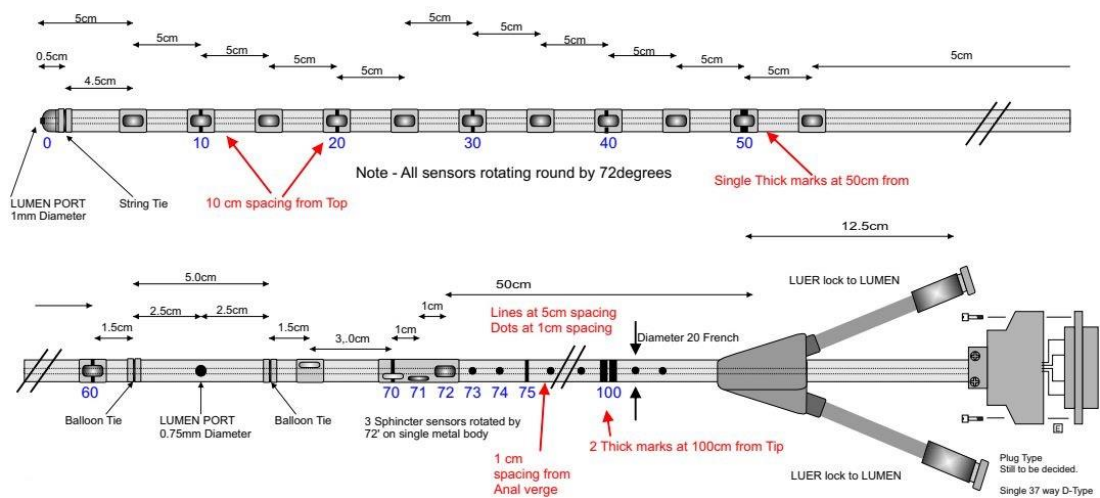
11. ผู้เข้าร่วมการวิจัยรับประทานอาหารเย็นที่ทางโรงพยาบาลจัดให้(Standardized Meal)^(1, 32) โดยมีจำนวนพลังงาน 1,000 กิโลแคลอรี และมีสัดส่วนของคาร์โบไฮเดรตร้อยละ 33 โปรตีน ร้อยละ 24 และไขมันร้อยละ 43 และไม่จำกัดการดื่มน้ำเปล่า
12. เริ่มเปิดการเก็บข้อมูล Pressure activities จาก Colonic manometer ตั้งแต่ 17:00 น ถึง 06:00 ในวันรุ่งขึ้น โดยสายวัดความดันลำไส้จะถูกต่อเข้ากับตัวรับสัญญาณ ขนาดเล็กที่สามารถพกพาได้ ผู้ป่วยสามารถเคลื่อนไหวตัวได้ตามปกติตลอดการศึกษาวิจัย
13. เวลา 20:00 น ผู้ป่วยลงทะเบียนที่ศูนย์นิทราเวชและทำการติดสายรับสัญญาณต่าง ๆ ตาม การตรวจการนอนหลับมาตรฐาน (Standard Polysomnography) ประเภทที่ 1 ตาม American Sleep Disorder Association⁽³³⁾ โดยมีการตรวจวัด คลื่นไฟฟ้าสมอง (electroencephalogram), คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram), ลมหายใจ (airflow), การเคลื่อนไหวของทรวงอกและท้อง(chest and abdominal movement), การอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด (oxygen saturation), ท่าทางการนอนหลับ (body position) และคลื่นไฟฟ้ากล้ามเนื้อขา(Leg-EMG)
14. ห้องนอนถูกปิดไฟตั้งแต่เวลา 22:00 น ถือเป็นจุดเริ่มการนอนหลับ
15. ปลุกผู้ป่วยตื่นเวลา 05:00 น และให้ผู้ป่วยถอดเครื่องสายรับสัญญาณ ของการตรวจการนอนหลับมาตรฐาน
16. เวลา 07:00 แพทย์ถอดสายวัดความดันลำไส้ใหญ่ออกจากตัวผู้ป่วยด้วยความนุ่มนวล
17. ชักประวัติอาการปวดท้องและความรู้สึกอยากถ่ายอุจจาระก่อนที่ผู้ป่วยออกจากศูนย์นิทราเวช
18. นำข้อมูลที่เก็บจากการตรวจการนอนหลับมาตรฐานและการวัดความดันลำไส้ใหญ่มาวิเคราะห์ข้อมูล

19. ผู้เข้าร่วมวิจัยจะถูกนัดพบเพื่อฟังผลการตรวจและคำแนะนำที่แผนกผู้ป่วยนอกอีก 1 ครั้ง

หลังจากทำการตรวจประมาณ 2-4 สัปดาห์

รายละเอียดของระบบวัดความดันลำไส้ใหญ่แบบพกพา (Ambulatory colonic manometric system)

ระบบการวัดความดันลำไส้ใหญ่แบบพกพาประกอบด้วย



รูปที่ 8 สายวัดความดันลำไส้ใหญ่แบบพกพา

1. สายวัดความดันลำไส้ใหญ่แบบพกพาที่ใช้ในการศึกษาเป็นสายชนิด Solid-state ผลิตจากบริษัท Gaeltec ltd เมืองสกาย สหราชอาณาจักร มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 20 FR มีความยาว 134.5 เซนติเมตร ประกอบด้วย

1.1 ตัวรับสัญญาณความดันมีทั้งหมด 16 ตัว โดยตัวรับสัญญาณ 13 ตัวแรกใช้วัดความดัน

ลำไส้ใหญ่ และอีก 3 ตัวหลังจะใช้วัดความดันบริเวณหูรูดทวารหนัก แต่ละตัวรับ

สัญญาณจะมี sensors หมุนรับสัญญาณ 72 องศา ด้วยความถี่ 10 เฮิรตซ์ ตัวรับ

สัญญาณ 13 ตัวแรก จะเริ่มต้นบริเวณห่างจากปลายสาย 5 เซนติเมตร และอยู่ห่าง

ระหว่างกัน 5 เซนติเมตร ส่วนตัวรับสัญญาณ 3 ตัวสุดท้าย จะอยู่ห่างกัน 1 เซนติเมตร

บริเวณห่างจากปลายสาย 70-72 เซนติเมตร

1.2 รุกวางอยู่ในใจกลางของสายวัดความดันลำไส้ใหญ่ มีไว้เพื่อใส่ขดลวดนำทางในการใส่สายเข้าลำไส้ใหญ่ และใส่ยาไปที่ลำไส้ใหญ่ โดยรูทางออกมี 2 ทาง คือที่ปลายสาย กับที่

บริเวณข้างสายส่วนปลาย

1.3 ปลีกส่งสัญญาณไปยังตัวประมวลสัญญาณ



รูปที่ 9 ตัวประมวลสัญญาณความดันลำไส้ใหญ่

2. ตัวประมวลสัญญาณ 2 ตัว ปลายข้างหนึ่งจะรับสัญญาณจากสายวัดความดันลำไส้ แยก

ประมวลผลตัวเลข 8 สัญญาณ และส่งต่อข้อมูลหลังประมวลผลเข้าสู่คอมพิวเตอร์ผ่านสาย

USB

3.5 การรวบรวมข้อมูล

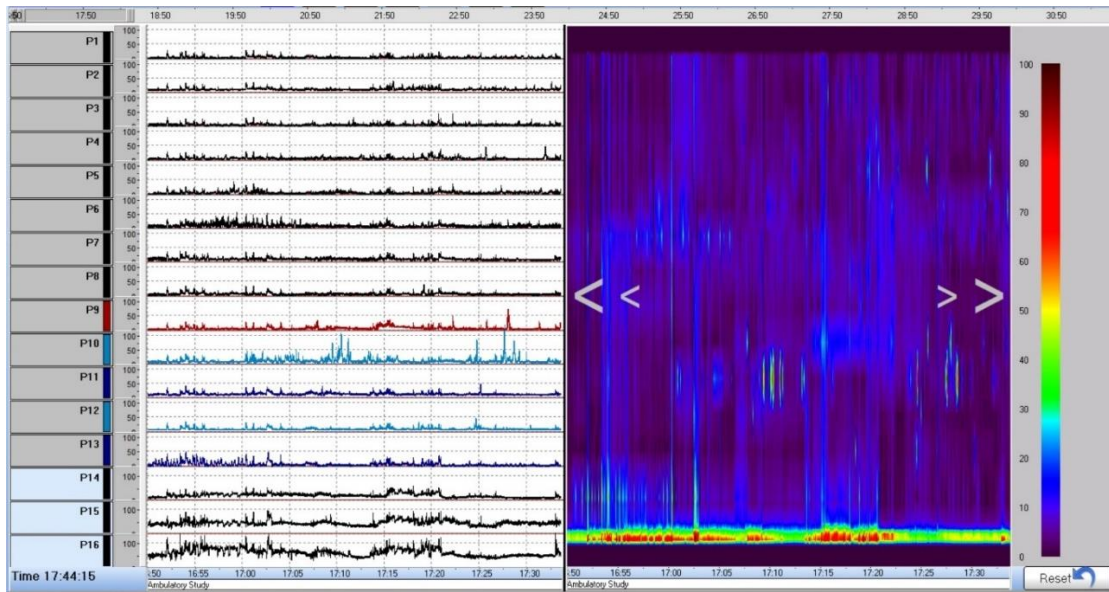
เก็บข้อมูลจากห้องส่องกล้องทางเดินอาหาร และศูนย์นิทราเวช โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผู้เก็บข้อมูลคือผู้ดำเนินการวิจัย และผู้บันทึกข้อมูลคือ ผู้ดำเนินงานวิจัย

1. เก็บข้อมูลพื้นฐานทั่วไปได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง โรคประจำตัว ยาที่ใช้เป็นประจำ และประวัติการผ่าตัด
2. เก็บข้อมูลคัดกรองอาการทางจิตเวชโดยใช้แบบสอบถาม Hospital Anxiety and Depression Scale ฉบับภาษาไทย
3. เก็บข้อมูลอาการเกี่ยวกับทางเดินอาหารและการนอนหลับจากการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และแบบสอบถาม ROME III และ STOP-Bang ฉบับภาษาไทย
4. เก็บข้อมูล colonic pressure activity จากสายวัดความดันลำไส้ใหญ่ ทั้ง 16 จุด เก็บข้อมูล 14 ชั่วโมงตั้งแต่ 18:00น ถึง 06:00น วันรุ่งขึ้น
5. เก็บข้อมูลการนอนหลับจาก Polysomnogram ประเภทที่ 1 ตาม American Sleep Disorder Association ตั้งแต่เวลา 22:00 น ถึง 06:00 น

3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลความดันลำไส้ใหญ่ (Colonic manometric analysis)

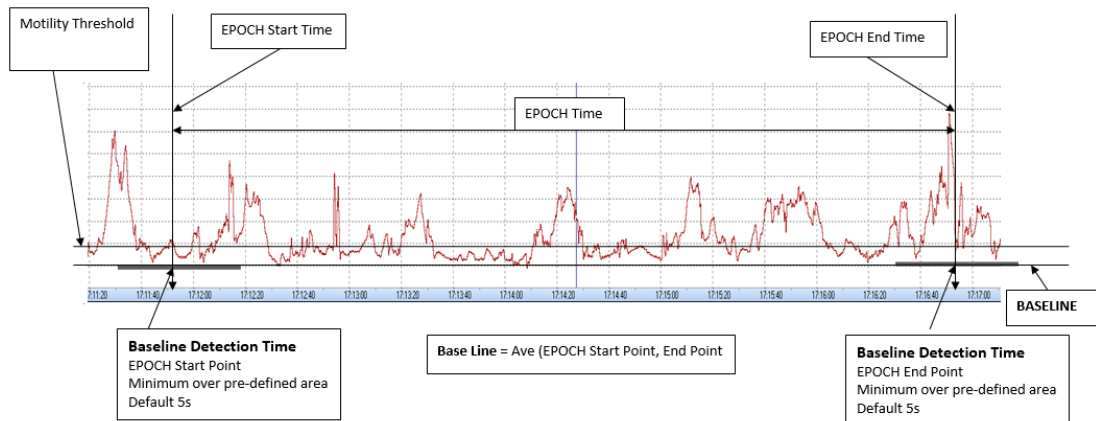
ข้อมูลความดันลำไส้ใหญ่จากตัวรับสัญญาณทั้ง 16 จุด จะถูก upload เข้าสู่ระบบซอฟต์แวร์วิเคราะห์ผลที่ออกแบบโดยบริษัท Geltec เมืองสกาย สหราชอาณาจักร และแสดงออกมาในรูปแบบกราฟ ความดัน/เวลา แบบดั้งเดิม และแบบ 3 มิติ ดังรูป



รูปที่ 10 กราฟความดัน/เวลาแบบดั้งเดิม(ซ้าย)และแบบ 3 มิติ (ขวา)

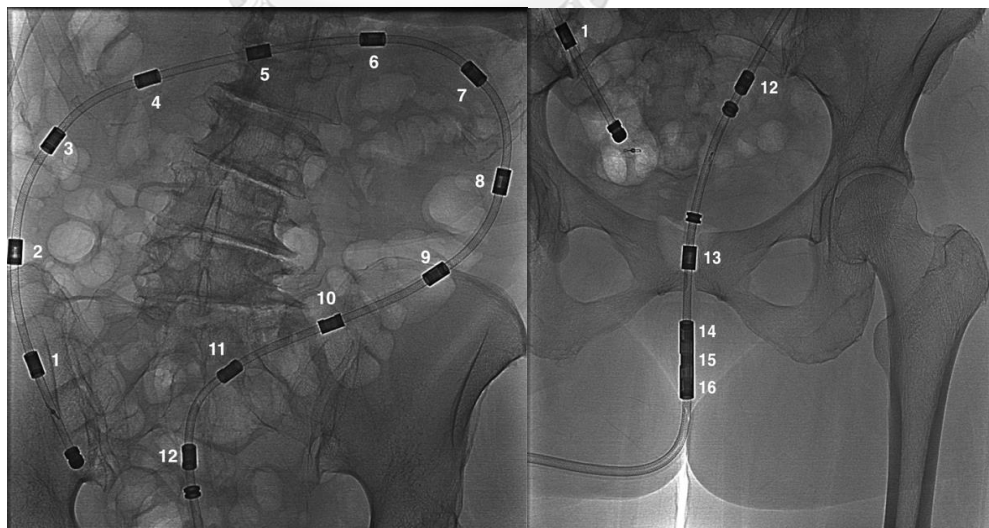
โดยมีข้อกำหนดนิยามสำหรับการวิเคราะห์ข้อมูลดังนี้

- คลื่นความดัน(Pressure wave)ที่มีความดันมากกว่าเท่ากับ 5 มิลลิเมตรปรอทสูงเหนือจากเส้นมาตรฐานและมีความยาวนานเกิน 5 วินาที จะถูกนำเข้ามาคิดในการศึกษานี้ โดยโปรแกรมสามารถบันทึกคือความดันสูงสุด ความยาวนานของการบีบตัว ความเร็วของการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ ทิศทางการบีบตัว และรูปแบบการบีบตัว
- ค่าดัชนีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ (Colonic Motility Index) คือเนื้อที่ได้กราฟเหนือต่อเส้นมาตรฐาน 5 มิลลิเมตรปรอท/ช่วงเวลาที่กำหนดต่อ1นาที (Area/EPOCH Duration, normalized to 1 minute time) มีหน่วยเป็นมิลลิเมตรปรอทวินาทีต่อนาที (mmHg*sec/min) ค่านี้จะถูกคำนวณโดยโปรแกรมโดยอัตโนมัติ



รูปที่ 11 แสดงการคำนวณหาเส้นมาตรฐานเพื่อนำไปคำนวณค่าดัชนีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่

3. การวิเคราะห์ข้อมูลแยกในแต่ละส่วนของลำไส้ใหญ่นั้น ทางผู้วิจัยกำหนดตำแหน่งตัวรับสัญญาณที่ 1 ถึง 3 เป็นลำไส้ส่วน Ascending Colon ตัวรับสัญญาณที่ 4 ถึง 7 เป็นลำไส้ส่วน Transverse Colon ตัวรับสัญญาณที่ 8 ถึง 10 เป็นลำไส้ส่วน Descending Colon ตัวรับสัญญาณที่ 11 ถึง 13 เป็นลำไส้ส่วน Rectosigmoid Colon และตัวรับสัญญาณที่ 14 ถึง 16 เป็นหูดทวารหนัก



รูปที่ 12 ภาพถ่ายเอกซเรย์ของสายวัดความดันลำไส้และตำแหน่งของตัวรับสัญญาณในลำไส้ใหญ่

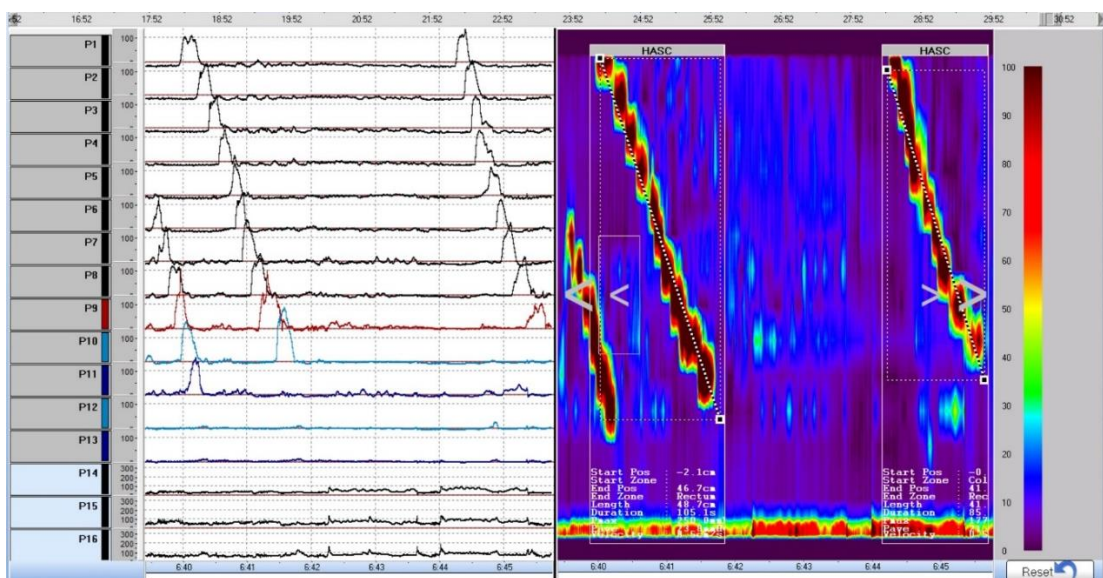
4. กำหนดรูปแบบการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ ที่ต้องการศึกษาดังนี้

4.1 High amplitude propagating contraction (HAPC) คือ การบีบตัวเคลื่อนไหวของ

ลำไส้ใหญ่เคลื่อนผ่านอย่างน้อย 3 ตัวรับสัญญาณที่ติดกัน ด้วยความเร็วเฉลี่ย 1.5

เซนติเมตรต่อวินาที โดยแต่ละการบีบตัวต้องมีความดันมากกว่า 50-100 มิลลิเมตร

ปรอท



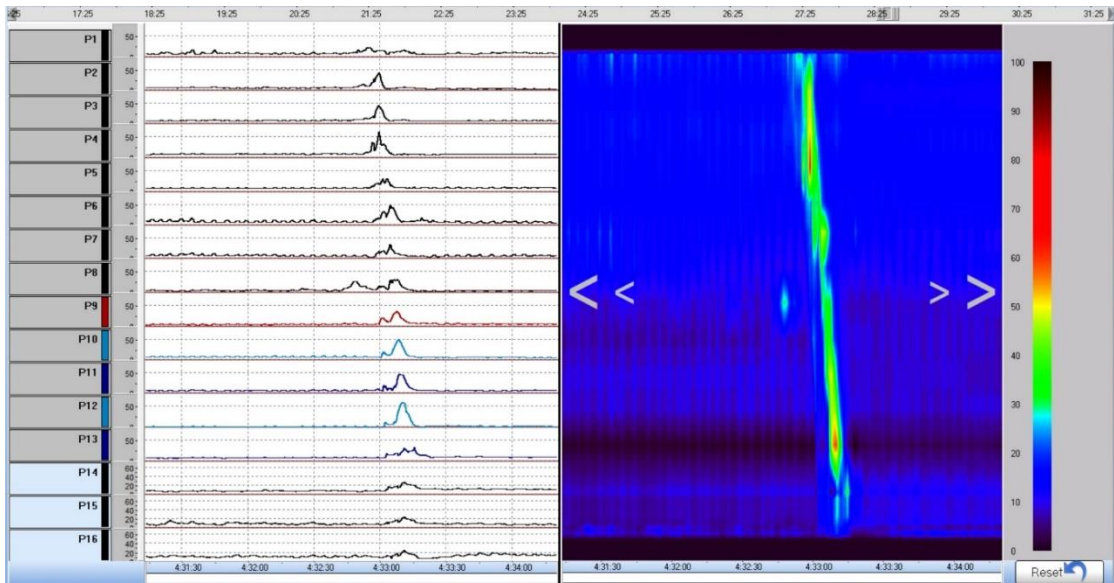
รูปที่ 13 ตัวอย่าง High amplitude propagating contraction (HAPC)

4.2 Low amplitude propagating contraction (LAPC) คือ การบีบตัวของลำไส้ใหญ่

เคลื่อนผ่านอย่างน้อย 3 ตัวรับสัญญาณที่ติดกัน ด้วยความเร็ว 0.2 ถึง 12 เซนติเมตรต่อ

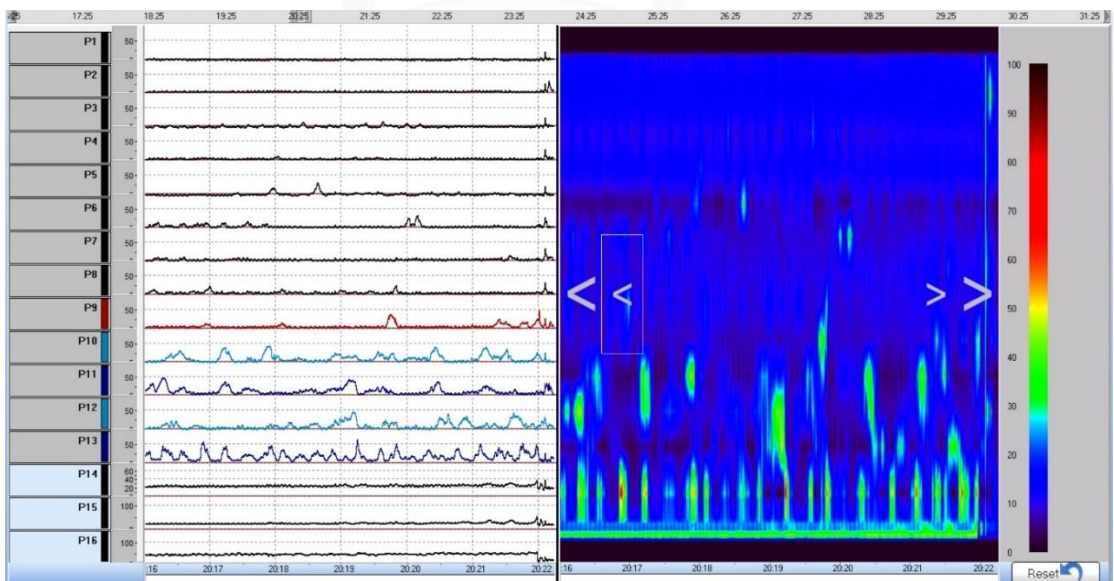
วินาที โดยแต่ละการบีบตัวต้องมีความดันไม่เกิน 50 มิลลิเมตรปรอท มีทิศทางไป

ข้างหน้า หรือย้อนกลับก็ได้



รูปที่ 14 ตัวอย่าง Low amplitude propagating contraction (LAPC)

4.3 Periodic retrograde rectal motor activity (PRMA) คือการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ที่มีการเคลื่อนที่หรือไม่ได้ ถ้าเคลื่อนที่ส่วนมากจะมีทิศทางย้อนกลับ เกิดขึ้นตำแหน่งลำไส้ใหญ่ส่วน rectosigmoid colon มีความถี่ของการบีบตัวประมาณ 3 ครั้งต่อนาที นานเกิน 3 นาที



รูปที่ 15 ตัวอย่าง Periodic retrograde rectal motor activity (PRMA)

4.4 Simultaneous pressure increase คือ การบีบตัวพร้อมกันของลำไส้ใหญ่และอาจมีการคลายตัวของหูรูดทวารหนักร่วมด้วย

5. ข้อมูลจำนวนของการบีบตัวในแต่ละรูปแบบ ระยะเวลาของการบีบตัว ความดันสูงสุดในการบีบตัว และความเร็วสูงสุดในการบีบตัว ของแต่ละรูปแบบการบีบตัวลำไส้ใหญ่ได้ถูกบันทึกจากการวิเคราะห์ด้วยผู้วิจัยโดยใช้โปรแกรมช่วยคำนวณ

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ (Statistical Analysis)

ข้อมูลเชิงปริมาณ

ใช้ค่าเฉลี่ย \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean \pm SD) นำเสนอข้อมูลการศึกษาเชิงปริมาณที่มีการกระจายปกติ และใช้ค่ามัธยฐาน \pm ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (Median \pm IQR) นำเสนอข้อมูลการศึกษาเชิงปริมาณที่มีการกระจายไม่ปกติ

ใช้การวิเคราะห์ข้อมูลแบบ Students' t tests หรือ Wilcoxon signed-rank test ในการทดสอบสมมติฐานเปรียบเทียบข้อมูลเชิงปริมาณ 2 กลุ่มที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน ตามลักษณะการกระจายของข้อมูล

ข้อมูลเชิงคุณภาพ

ใช้การวิเคราะห์ข้อมูลแบบ Chi-square test หรือ Fisher's exact test ตามความเหมาะสมของข้อมูล

3.7 ระยะเวลาที่ใช้การวิจัยตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงสิ้นสุดโครงการ

ระยะเวลา 1 ปี 6 เดือน

3.8 สถานที่ทำวิจัย

ศูนย์การส่องกล้องระบบทางเดินอาหาร ตึกภูมิสิริมังคลานุสรณ์ ชั้น 10 และศูนย์นิทราเวช
อาคารผู้ป่วยในพิเศษ 14 ชั้น ชั้น 5 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย เลขที่ 1873 ถนน
พระรามที่ 4 แขวงปทุมวัน เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

3.9 งบประมาณ

แหล่งเงินทุนวิจัย

1. ทุนรัชดาภิเษกสมโภชคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
2. ทุนวิจัยจากราชวิทยาลัยอายุรศาสตร์แห่งประเทศไทย
3. ทุนจากสมาคมทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

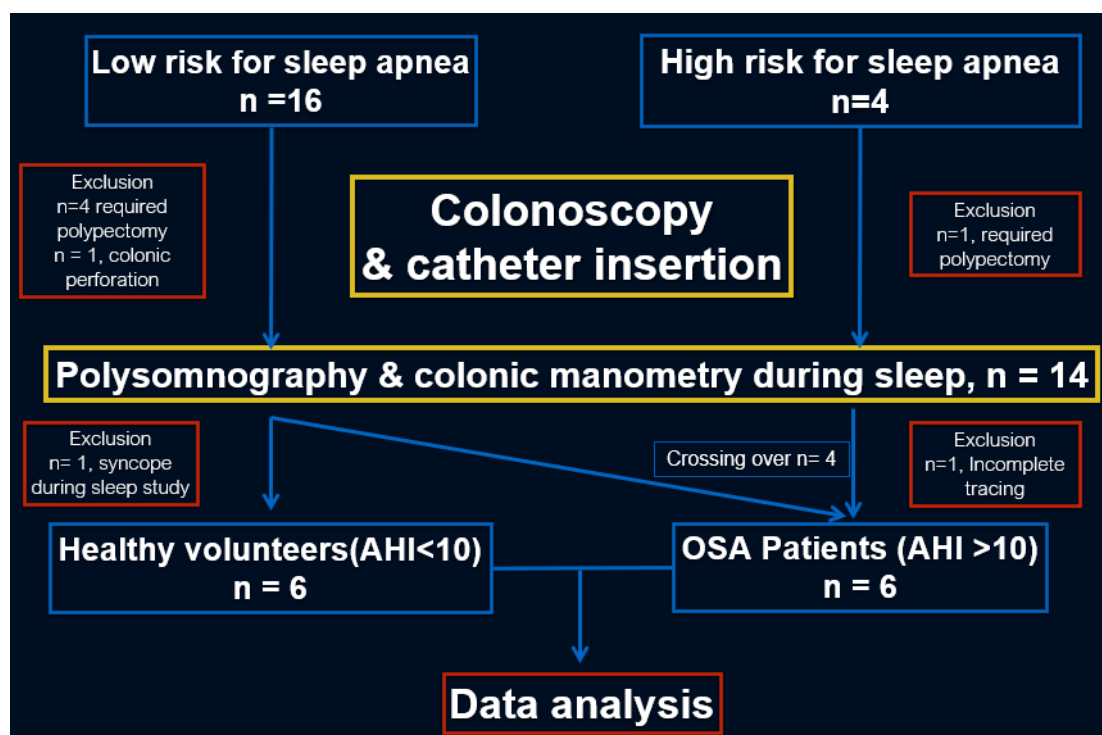
ตารางที่ 1 แสดงงบประมาณรายจ่ายของการวิจัย

รายการ	งบประมาณ(บาท)
หมวดค่าใช้สอย	
ค่าตอบแทนผู้เข้าร่วมวิจัย (28 คน คนละ 2,000 บาท)	56,000
ค่ามื้ออาหารมาตรฐาน (28 คน คนละ 100 บาท)	2,800
หมวดค่าวัสดุและการทำหัตถการ	
Polysomnography สำหรับ ผู้เข้าร่วมวิจัย (28 คน คนละ 3,000 บาท)	84,000
ค่าสาย Colonic manometry	200,000
ค่าวัสดุสำนักงาน	5,000
ค่าออกแบบ software	20,000
รวม	367,800

บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา



รูปที่ 16 ประชากรที่เข้าร่วมในการศึกษา

ในช่วงแรกของการวิจัยนี้ผู้วิจัยเริ่มต้นศึกษาอาสาสมัครที่มีความเสี่ยงต่ำต่อการมีการหยุดหายใจขณะนอนหลับก่อน (คะแนน STOP-Bang 0-2 คะแนน) จำนวน 16 ราย จากนั้นทำการศึกษาในกลุ่มอาสาสมัครที่มีความเสี่ยงสูงต่อการมีการหยุดหายใจขณะนอนหลับก่อน (คะแนน STOP-Bang อย่างน้อย 4 คะแนน) จำนวน 4 ราย ระหว่างการศึกษาได้คัดอาสาสมัครออกจากศึกษาทั้งหมด 8 ราย โดยอาสาสมัคร 5 รายมีตั้งเนื้อจำเป็นต้องได้รับการรักษา อาสาสมัคร 2 รายมีภาวะแทรกซ้อนระหว่างการทำวิจัย 1 รายมีลำไส้รั่วระหว่างใส่สาย colonic manometry catheter และอีก 1 รายมีภาวะnear syncope ระหว่างการใส่ monitor การนอนหลับ และมีปัญหาทางเทคนิคเครื่องบันทึก

ทำงานผิดปกติไม่สามารถวิเคราะห์ผลได้จำนวน 1 รายรวมมีผู้ป่วยทั้งหมด 12 รายที่สามารถนำมาวิเคราะห์ผลได้ แยกวิเคราะห์เปรียบเทียบ 2 กลุ่ม คือ

1. กลุ่มอาสาสมัครสุขภาพแข็ง โดยมีค่าเฉลี่ยดัชนีหยุดหายใจและหายใจแผ่วเบา apnea-hypopnea index (AHI) น้อยกว่า 10 มีจำนวนทั้งหมด 6 ราย
2. กลุ่มผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น โดยมีค่าเฉลี่ยดัชนีหยุดหายใจและหายใจแผ่วเบา apnea-hypopnea index (AHI) มากกว่าเท่ากับ 10 มีจำนวนทั้งหมด 6 ราย โดยมีการ cross over 4 ราย มาจากกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการหยุดหายใจขณะนอนหลับจำนวน 4 ราย

4.2 ข้อมูลพื้นฐานของประชากรที่นำมาศึกษา

ประชากรที่นำมาศึกษาเป็นเพศหญิงทั้งหมด ไม่พบความแตกต่างในแง่ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรงเมื่อนำดัชนีมวลกาย การขยับถ่าย และการประเมินคะแนนจากแบบสอบถามคัดกรองอาการทางจิตเวช มาเปรียบเทียบกับกัน ดังแสดงในตารางที่ 2 แต่พบว่าอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจจากการอุดกั้นขณะหลับอยู่ที่ 62.2 ± 1.8 ปี มากกว่าอายุเฉลี่ยของกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรงเท่ากับ 20.8 ± 1.1 ปีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.002$)

ค่าเฉลี่ยตัวแปรทางการนอนหลับที่ได้จากการตรวจการนอนหลับได้แก่ เวลาการนอนหลับทั้งหมด (Total sleep time) ประสิทธิภาพในการนอนหลับ (Sleep efficacy) ระยะเวลาตื่นระหว่างคืน ดัชนีการตื่นเร็ว (Arousal index) และสัดส่วนของการนอนหลับในระยะเวลาต่าง ๆ ของการนอนหลับ ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างประชากรสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ

ค่าเฉลี่ยดัชนีหยุดหายใจและหายใจแผ่วเบา apnea-hypopnea index (AHI) และดัชนีการหายใจผิดปกติ respiratory-disturbance index (RDI) ในกลุ่มผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจจากการอุดกั้น

ขณะหลับมีค่าเท่ากับอยู่ในระดับรุนแรงปานกลาง เท่ากับ 20.8 ± 7.3 มีค่ามากกว่ากลุ่ม

อาสาสมัครสุขภาพแข็งแรงมีค่าเท่ากับ 5 ± 3.2 และ 5.4 ± 3.2 ตามลำดับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

($p < 0.05$)

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ที่ป่วยในงานวิจัย

	Healthy Controls (n=6)	OSA patients (n=6)	p-value
Age (years)	58.5 ± 1.1	62.2 ± 1.8	0.002
Gender (Female)	6 (100%)	6 (100%)	1
BMI (Kg/m ²)	21.2 ± 2.2	24.0 ± 2.6	0.07
HAD Score	0	0.2 ± 0.4	0.37
Sleep Parameters			
—Total Sleep Time(min)	429.5 ± 19.8	440.7 ± 20.5	0.47
—Sleep efficacy (%)	82.75 ± 10.4	78.7 ± 5.7	0.42
—Awakening duration during sleep (min)	66.5 ± 40.3	77.6 ± 37.8	0.64
—Arousal Index (times/h)	20.7 ± 8.1	20.5 ± 7.1	0.95
—Apnea-Hypopnea Index (AHI)	5 ± 3.2	20.8 ± 7.3	0.002
—Respiratory Disturbance Index (RDI)	5.4 ± 3.2	20.8 ± 7.3	0.002
—Non-REM Sleep Stage (%)	78.8 ± 9.0	78.8 ± 4.7	0.99
—Stage N1	15.9 ± 6.5	13.3 ± 3.8	0.42
—Stage N2	41.0 ± 8.6	42.4 ± 9.3	0.78
—Stage N3	21.9 ± 7.1	23.3 ± 9.1	0.77
—REM Sleep Stage (%)	21.3 ± 9.0	21.0 ± 4.6	0.96

ข้อมูลแสดงในรูปแบบค่าเฉลี่ย \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean \pm SD)

4.3 ผลการศึกษา

การบีบตัวของลำไส้ใหญ่ระหว่างนอนหลับ

ค่าดัชนีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ (Colonic Motility Index) ช่วงการนอนหลับของผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นมีค่าสูงกว่ากลุ่มอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

มีค่า 317.0 ± 114.1 มิลลิเมตรปรอท*วินาทีต่อนาที เทียบเท่ากับ 198.3 ± 32.0 มิลลิเมตรปรอท*วินาทีต่อนาที ($p = 0.05$)

เมื่อแยกวิเคราะห์ค่าดัชนีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ในแต่ละส่วนของลำไส้ใหญ่ ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าดัชนีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ (Colonic Motility Index) ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นและกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรง (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ค่าดัชนีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ และแยกวิเคราะห์ในแต่ละส่วนของลำไส้ใหญ่

		Healthy controls, n=6	OSA patients, n=6	p-value
AUC	All regions	198.3 ± 32.0	317.0 ± 114.1	0.05
	Ascending	40.9 ± 26.2	57.4 ± 22.4	0.27
	Transverse	37.0 ± 8.3	72.3 ± 45.9	0.11
	Descending	56.9 ± 16.2	91.9 ± 48.8	0.13
	Rectosigmoid	63.4 ± 18.4	96.2 ± 52.6	0.18

ข้อมูลแสดงในรูปแบบค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± SD)

AUC = Area Under the Curve (มิลลิเมตรปรอท*วินาทีต่อนาที)

การเคลื่อนตัวของลำไส้ใหญ่(Propagated Contraction)

ไม่พบ High amplitude propagating contraction ระหว่างการนอนหลับในประชากรที่

ทำการศึกษาทั้ง 2 กลุ่ม

จำนวน Low amplitude propagating contraction(LAPC) ที่เคลื่อนตัวไปด้านหน้า

และย้อนหลังมีแนวโน้มที่จะมีค่าสูงกว่าในกลุ่มผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นเมื่อ

เปรียบเทียบกับกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรง แต่ยังมีถึงค่านัยสำคัญทางสถิติ โดย LAPC ที่เคลื่อน

ตัวไปด้านหน้ามีจำนวน 37.3 ± 33.9 ตัวในกลุ่มผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

เทียบกับ 16.3 ± 12.0 ตัวในกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรง (p = 0.20) และLAPC ที่เคลื่อนตัวไป

ย้อนกลับมีจำนวน 14.0 ± 8.9 ตัวในกลุ่มผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น เทียบกับ

6.8 ± 4.0 ตัวในกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรง (p = 0.10) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบการเคลื่อนตัวของลำไส้ใหญ่ประเภทต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นและกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรง

	Healthy Controls, n=6	OSA patients, n=6	p- value
Total anterograde propagation number	16.3 ± 12.0	37.3 ± 33.9	0.20
Total retrograde propagation number	6.8 ± 4.0	14.0 ± 8.9	0.11
Periodic Rectal Motor activity duration (min)	113.4 ± 62.4	144.7 ± 62.0	0.42
High amplitude propagating contraction (number)	0	0	-
Simultaneous pressure increase (number)	3.9 (0.7-5.6)	1.3 (0.9-13.9)	0.87

ข้อมูลแสดงในรูปแบบค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± SD) และ ค่ามัธยฐาน ± ค่าพิสัย

ระหว่างควอไทล์ (Median ± IQR)

ไม่พบความแตกต่างกันของระยะเวลา Periodic rectal motor activity (PRMA) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในกลุ่มผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นมีระยะเวลา PRMA เท่ากับ 144.7 ± 62 นาที ในขณะที่กลุ่มอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรงมีระยะเวลา 113.4 ± 62.4 นาที (p = 0.42)

ไม่พบความแตกต่างกันของจำนวน Simultaneous pressure increase อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในกลุ่มผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นมีจำนวน Simultaneous

pressure increase เท่ากับ 1.3 (0.9-13.9) ตัว ในขณะที่กลุ่มอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรงมีจำนวน
3.9 (0.7-5.6) ตัว ($p = 0.87$)

การบีบตัวตอบสนองต่อการตื่นนอนและการรับประทานอาหารของลำไส้ใหญ่

พบการบีบตัวตอบสนองของลำไส้ใหญ่หลังการตื่นนอนจากเพิ่มขึ้นของค่าดัชนีการบีบตัวของ
ลำไส้ใหญ่ (Colonic Motility Index) เปรียบเทียบระหว่าง 1 ชั่วโมงก่อนและหลังตื่นนอนอย่างมี
นัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

จำนวน High amplitude propagating contraction ในช่วงเวลา 1 ชั่วโมงแรกหลังตื่น
นอนระหว่างกลุ่มประชากรทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ แต่พบแนวโน้มว่าในกลุ่ม
อาสาสมัครสุขภาพแข็งแรงจะมี HAPC มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น
(5 (0-7.25) ตัว เทียบกับ 0 (0-2.5) ตัว ($p = 0.10$) (ตาราง 5)

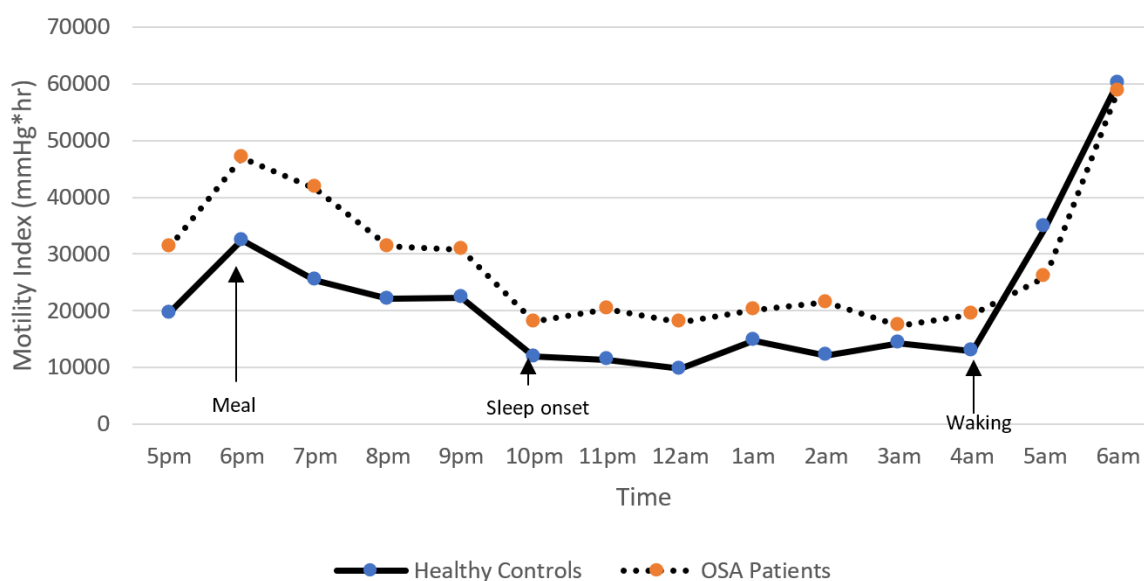
ตารางที่ 5 รายละเอียดเปรียบเทียบจำนวนและคุณสมบัติของ High Amplitude Propagating Contraction (HAPC) ในช่วงเวลา 1 ชั่วโมงแรกหลังตื่นนอนระหว่างกลุ่มผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น และกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรง

	Healthy Controls N = 6	OSA Patients N = 6	p-value
Patients with awakening HAPC, n (%)	4 (66.67)	2 (33.36)	0.56
frequency of HAPC/ h	5 (0-7.25)	0 (0-2.5)	0.10
Peak amplitude of HAPC	242.3 ± 76.8	332.3± 73.6	0.01
Length of HAPC (cm)	40.7 ± 17.5	34.2 ± 9.7	0.23
Propagating velocity of each HAPC (cm/s)	0.7± 0.3	0.9 ± 0.5	0.27
Duration of each HAPC (s)	74.5 ± 27.3	61.3 ± 34.2	0.31

ข้อมูลแสดงในรูปแบบค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± SD)

ความแรงสูงสุดของ HAPC ในกลุ่มผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นมีค่าสูงกว่าในกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีค่า 332.3± 73.6 มิลลิเมตรปรอท เปรียบเทียบกับ 242.3 ± 76.8 มิลลิเมตรปรอทตามลำดับ (p = 0.01) อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างในสัดส่วนของประชากรที่มี HAPC 1 ชั่วโมงแรกหลังการตื่นนอน ความยาวของระยะที่ HAPC เคลื่อนไหว ความเร็วที่ HAPC เคลื่อนไหว และระยะเวลาการเคลื่อนไหวของ HAPC ระหว่างประชากรทั้ง 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

แม้ว่าการบีบตัวของลำไส้ใหญ่หลังรับประทานอาหารจะเพิ่มขึ้นในทั้งสองกลุ่มประชากร แต่ค่าดัชนีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ (Colonic Motility Index) เปรียบเทียบระหว่าง 1 ชั่วโมงก่อนและ 2 ชั่วโมงหลังรับประทานอาหารนั้น ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) (รูปที่ 17)



รูปที่ 17 ค่าดัชนีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ (Colonic Motility Index) ตลอดทุกชั่วโมงการศึกษา เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นและกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ภาวะแทรกซ้อน

มีภาวะแทรกซ้อน 2 ราย

รายที่ 1 มีลำไส้รั่วระหว่างการใส่สายวัดความดันลำไส้ใหญ่ และได้รับการปิดรูรั่วทันทีโดยการใช้ over the scope clip (OVESCO®) ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลเพื่อสังเกตอาการ 1 วัน และไม่มี

ภาวะแทรกซ้อนเพิ่มเติม

รายที่ 2 ผู้ป่วยมี near syncope ระหว่างการใส่สายวัดคลื่นไฟฟ้าสมองก่อนเข้าทดสอบการนอนหลับ

ผู้ป่วยนำส่งห้องฉุกเฉินประเมินอาการทางระบบหัวใจเบื้องต้นไม่พบความผิดปกติ ถูกถอดสายวัด

ความดันลำไส้และให้กลับบ้านหลังสังเกตอาการ 2 ชั่วโมง



บทที่ 5

อภิปราย สรุปผลการวิจัยข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นมีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ระหว่างการนอนหลับ (ดัชนีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่) โดยรวม (ผลรวมของดัชนีเฉลี่ยทุกส่วนของลำไส้ใหญ่) สูงกว่าในกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรง และมีแนวโน้มว่าการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ชนิด Low amplitude propagated contraction ทั้งที่เคลื่อนไหวไปข้างหน้าและย้อนกลับระหว่างนอนหลับในผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นจะมีจำนวนมากกว่ากลุ่มอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรง กลุ่มประชากรทั้ง 2 กลุ่ม มีเพิ่มขึ้นของการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ (ดัชนีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่) หลังการตื่นนอนและการรับประทานอาหาร ตามการตอบสนองทางสรีรวิทยาที่เคยมีรายงานก่อนหน้านี้^(1, 20)

การเคลื่อนไหวของลำไส้ใหญ่ชนิด High amplitude propagating contraction (HAPC) ซึ่งเป็นการเคลื่อนไหวที่มีความดันสูงที่ได้รับการพิสูจน์ในการศึกษาก่อนหน้านี้ว่าเกี่ยวข้องกับการบีบตัวนำออกจากระบบลำไส้ใหญ่ส่วนต้นมาสู่ลำไส้ใหญ่ส่วนปลายและมักเกิดขึ้นหลังตื่นนอนนั้น^(1, 19-22) การศึกษานี้พบว่าความแรงสูงสุด (Peak amplitude) ของ HAPC ในกลุ่มผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นมีค่าสูงกว่าในกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรงแต่ไม่พบความแตกต่างในสัดส่วนของประชากรที่มี HAPC 1 ชั่วโมงแรกหลังการตื่นนอน ความยาวของระยะที่ HAPC เคลื่อนไหว ความเร็วที่ HAPC เคลื่อนไหว และระยะเวลาการเคลื่อนไหวของ HAPC ระหว่างประชากรทั้งสองกลุ่ม

การศึกษาในอดีตพบว่าภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นนั้นมีความเกี่ยวข้องกับการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติที่ผิดปกติ (autonomic dysregulation)⁽³⁴⁻³⁶⁾ โดยระหว่างที่มี

ภาวะหยุดหายใจ(Sleep apnea) ระบบประสาทพาราซิมพาเทติกจะถูกกระตุ้นให้ทำงานมากขึ้น หลังจากนั้นภาวะหยุดหายใจจะกระตุ้นทำให้เกิดการกระตุ้นการนอน (Sleep arousal) นำมาสู่การกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติกตามมา การกระตุ้นระบบประสาทอัตโนมัติทั้ง 2 ระบบพร้อมกันนั้นทำให้เกิดการตอบสนองของระบบอวัยวะต่าง ๆ ของร่างกายแตกต่างกันออกไป ยกตัวอย่างเช่น การขาดออกซิเจนระหว่างภาวะหยุดหายใจจะกระตุ้น vagal tone ทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นช้าลง (Bradycardia) เป็นต้น เนื่องจากการศึกษาของเราพบว่าการเคลื่อนไหวของลำไส้ใหญ่ระหว่างการนอนหลับเกิดขึ้นมากในกลุ่มผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับ เราจึงตั้งสมมติฐานว่าการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติที่ผิดปกติ (autonomic dysregulation) ในช่วงที่ผู้ป่วยหยุดหายใจนั้นน่าจะมีผลกระทบโดยตรงต่อการเคลื่อนไหวของลำไส้ใหญ่

ในการศึกษาของเราพบว่าประชากรทั้งสองกลุ่มมีคุณภาพการนอนหลับไม่ต่างกัน โดยค่าประสิทธิภาพการนอนหลับ ดัชนีการตื่นเร็ว (Arousal index) และสัดส่วนของการนอนหลับในระยะต่าง ๆ ของการนอนหลับ ไม่มีความแตกต่างกัน การนอนหลับที่ไม่มีประสิทธิภาพในกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรงนั้นอาจเป็นเพราะต้องมีการเปลี่ยนที่นอนเป็นวันแรก และไม่ชินกับอุปกรณ์ที่ใช้ในการตรวจ (First night effect) การศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า การตื่นเร็ว (Sleep arousal) และการนอนหลับในช่วง REM มีผลทำให้การบีบตัวของลำไส้ใหญ่เพิ่มมากขึ้นในกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรง⁽²⁾ และพบว่าภาวะหยุดหายใจขณะนอนหลับ (Sleep apnea) มีผลทำให้เกิดการตื่นเร็วจากการหายใจ (respiratory arousal) เพิ่มมากขึ้น ในการวิเคราะห์ Correlation analysis ของการศึกษาของเรา พบว่ามีเพียงแค่ค่าเฉลี่ยดัชนีหยุดหายใจและหายใจแผ่วเบา apnea-hypopnea index (AHI) เท่านั้นที่มีความเกี่ยวข้องกับการเพิ่มขึ้นของดัชนีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r=0.67$, $p=0.02$) ส่วนดัชนีการตื่นเร็ว (Arousal index) นั้นไม่พบความเกี่ยวเนื่อง ($r=0.22$, $p=0.49$) สาเหตุที่ทำให้ดัชนีการตื่นเร็วไม่มีผลต่อการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ในการศึกษานี้ อาจเป็นเพราะความแตกต่างใน

การตอบสนองของลำไส้ใหญ่ต่อการตื่นเร้า (Arousal) แต่ละประเภทไม่เหมือนกัน โดยในกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรงอาจมีการตอบสนองของลำไส้ใหญ่ต่อการตื่นเร้าที่ไม่ได้เกิดการกระตุ้นจากภาวะหยุดหายใจ (Non-respiratory arousal) มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะนอนหลับ การศึกษาต่อเนื่องถึงปัจจัยที่มีผลต่อการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ เช่น ผลของการตื่นเร้าในแต่ละประเภท ต้องการศึกษามีจำนวนประชากรที่นำมาศึกษามากกว่าการศึกษาปัจจุบัน

โดยสรุป ผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นมีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ในระหว่างการนอนหลับมากกว่าอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรงเมื่อวิเคราะห์ทั้งเชิงปริมาณและเชิงคุณภาพและจำนวนการตื่นเร้าไม่มีผลต่อการบีบตัวของลำไส้ใหญ่

5.2 ข้อเด่นของการวิจัย

การศึกษานี้มีข้อเด่นคือ เป็นการศึกษาแรกที่ศึกษาการบีบตัวของลำไส้ใหญ่พร้อม ๆ กับการตรวจการนอนหลับ เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นและกลุ่มควบคุม และแสดงรูปแบบการเคลื่อนไหวของลำไส้ใหญ่ในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว นำไปสู่การอธิบายอาการและอาการแสดงทางเดินอาหารในผู้ป่วยกลุ่มนี้

5.3 ข้อด้อยของการศึกษา

การศึกษานี้มีข้อด้อยของการศึกษาบางประการ ได้แก่

1. จำนวนผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มมีจำนวนน้อย ทำให้การแสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่มทำได้ยาก และอาจเกิด random error ได้มาก
2. การศึกษานี้มีปัจจัยกวนที่สำคัญหลายประการ เช่น

2.1 การใส่สาย Monitor ต่าง ๆ โดยเฉพาะการมีสายวัดความดันลำไส้ใหญ่ตลอดการทดสอบ ทำให้อาจมีการระคายเคืองลำไส้ ทำให้มีการบีบตัวไม่ได้เป็นไปตามหลักสรีรวิทยาปกติ

2.2 การนอนหลับตามปกติที่บ้าน อาจไม่เหมือนที่โรงพยาบาล การย้ายที่นอนอาจทำให้ผู้ป่วยนอนไม่หลับ และการมีสาย monitor ต่าง ๆ อาจทำให้คนไข้มีสิ่งเร้ากระตุ้น ทำให้นอนหลับไม่สนิท มีผลต่อการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ไม่เป็นตามหลักสรีรวิทยาปกติ

5.4 ข้อเสนอแนะ

การศึกษากล่าวโดยสรุปคือพบว่าผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นมีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ในระหว่างการนอนหลับมากกว่าอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรง และมีเพียงดัชนีหยุดหายใจและหายใจแผ่วเบาที่เกี่ยวข้องกับการเพิ่มขึ้นของดัชนีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่เท่านั้น โดยปัจจัยการตื่นเร้าการนอนหลับที่คาดว่าจะมีผลต่อการบีบตัวของลำไส้ใหญ่นั้นกลับไม่มีผลต่อการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ในการศึกษานี้ ดังนั้นจำเป็นต้องมีการศึกษาวิเคราะห์หลังรายละเอียดผลของการตื่นเร้าแต่ละชนิดต่อการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ โดยเฉพาะผลของการตื่นเร้าที่เกิดจากการหยุดหายใจระหว่างการนอนหลับ และควรศึกษา temporal relationship ระหว่าง Respiratory events, arousal กับการบีบตัวของลำไส้ชนิดต่าง ๆ เพื่อที่จะทำให้เราเข้าใจกลไกและความสัมพันธ์ของระหว่างปัจจัยทางการนอนหลับและการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ได้ดียิ่งขึ้น

บรรณานุกรม

1. Rao SS, Sadeghi P, Beaty J, Kavlock R, Ackerson K. Ambulatory 24-h colonic manometry in healthy humans. *American journal of physiology Gastrointestinal and liver physiology*. 2001;280(4):G629-39.
2. Furukawa Y, Cook IJ, Panagopoulos V, McEvoy RD, Sharp DJ, Simula M. Relationship between sleep patterns and human colonic motor patterns. *Gastroenterology*. 1994;107(5):1372-81.
3. Eckert DJ, Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(2):144-53.
4. Ghiasi F, Amra B, Sebghatollahi V, Azimian F. Association of irritable bowel syndrome and sleep apnea in patients referred to sleep laboratory. *J Res Med Sci*. 2017;22:72.
5. Guglietta A. *Drug treatment of sleep disorders*: Springer; 2015.
6. Carskadon MA, Dement WC. Normal human sleep: an overview. *Principles and practice of sleep medicine*. 2005;4:13-23.
7. Brown RE, Basheer R, McKenna JT, Strecker RE, McCarley RW. Control of sleep and wakefulness. *Physiol Rev*. 2012;92(3):1087-187.
8. Hirshkowitz M. Normal human sleep: an overview. *Med Clin North Am*. 2004;88(3):551-65, vii.
9. Li Q, Wang Q. [Sleep related breathing disorders in international classification of sleep disorders-3]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2014;37(12):883-4.
10. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1999;22(5):667-89.
11. Chiu HY, Chen PY, Chuang LP, Chen NH, Tu YK, Hsieh YJ, et al. Diagnostic accuracy of the Berlin questionnaire, STOP-BANG, STOP, and Epworth sleepiness scale in detecting obstructive sleep apnea: A bivariate meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2017;36:57-70.
12. Farney RJ, Walker BS, Farney RM, Snow GL, Walker JM. The STOP-Bang equivalent model and prediction of severity of obstructive sleep apnea: relation to polysomnographic measurements of the apnea/hypopnea index. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2011;7(5):459-65b.

13. Rao SS, Sadeghi P, Beaty J, Kavlock R. Ambulatory 24-hour colonic manometry in slow-transit constipation. *The American journal of gastroenterology*. 2004;99(12):2405-16.
14. Dinning PG, Wiklendt L, Gibbins I, Patton V, Bampton P, Lubowski DZ, et al. Low-resolution colonic manometry leads to a gross misinterpretation of the frequency and polarity of propagating sequences: Initial results from fiber-optic high-resolution manometry studies. *Neurogastroenterol Motil*. 2013;25(10):e640-9.
15. Corsetti M, Costa M, Bassotti G, Bharucha AE, Borrelli O, Dinning P, et al. First translational consensus on terminology and definitions of colonic motility in animals and humans studied by manometric and other techniques. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16(9):559-79.
16. Corsetti M, Pagliaro G, Demedts I, Deloosse E, Gevers A, Scheerens C, et al. Pan-Colonic Pressurizations Associated With Relaxation of the Anal Sphincter in Health and Disease: A New Colonic Motor Pattern Identified Using High-Resolution Manometry. *The American journal of gastroenterology*. 2017;112(3):479-89.
17. Dinning PG, Wiklendt L, Maslen L, Gibbins I, Patton V, Arkwright JW, et al. Quantification of in vivo colonic motor patterns in healthy humans before and after a meal revealed by high-resolution fiber-optic manometry. *Neurogastroenterol Motil*. 2014;26(10):1443-57.
18. Bharucha AE. High amplitude propagated contractions. *Neurogastroenterol Motil*. 2012;24(11):977-82.
19. Bampton PA, Dinning PG, Kennedy ML, Lubowski DZ, deCarle D, Cook IJ. Spatial and temporal organization of pressure patterns throughout the unprepared colon during spontaneous defecation. *The American journal of gastroenterology*. 2000;95(4):1027-35.
20. Narducci F, Bassotti G, Gaburri M, Morelli A. Twenty four hour manometric recording of colonic motor activity in healthy man. *Gut*. 1987;28(1):17-25.
21. Crowell MD, Bassotti G, Cheskin LJ, Schuster MM, Whitehead WE. Method for prolonged ambulatory monitoring of high-amplitude propagated contractions from colon. *Am J Physiol*. 1991;261(2 Pt 1):G263-8.
22. Bassotti G, Gaburri M. Manometric investigation of high-amplitude propagated contractile activity of the human colon. *Am J Physiol*. 1988;255(5 Pt 1):G660-4.
23. Camilleri M, Bharucha AE, di Lorenzo C, Hasler WL, Prather CM, Rao SS, et al. American Neurogastroenterology and Motility Society consensus statement on intraluminal measurement of

gastrointestinal and colonic motility in clinical practice. *Neurogastroenterol Motil.*

2008;20(12):1269-82.

24. Rao SS, Kavelock R, Beaty J, Ackerson K, Stumbo P. Effects of fat and carbohydrate meals on colonic motor response. *Gut.* 2000;46(2):205-11.

25. Bazzocchi G, Ellis J, Villanueva-Meyer J, Jing J, Reddy SN, Mena I, et al. Postprandial colonic transit and motor activity in chronic constipation. *Gastroenterology.* 1990;98(3):686-93.

26. Snape WJ, Jr., Wright SH, Battle WM, Cohen S. The gastrocolic response: evidence for a neural mechanism. *Gastroenterology.* 1979;77(6):1235-40.

27. Bassotti G, Gaburri M, Imbimbo BP, Morelli A, Whitehead WE. Distension-stimulated propagated contractions in human colon. *Dig Dis Sci.* 1994;39(9):1955-60.

28. Bassotti G, Chiarioni G, Germani U, Battaglia E, Vantini I, Morelli A. Endoluminal instillation of bisacodyl in patients with severe (slow transit type) constipation is useful to test residual colonic propulsive activity. *Digestion.* 1999;60(1):69-73.

29. Law NM, Bharucha AE, Undale AS, Zinsmeister AR. Cholinergic stimulation enhances colonic motor activity, transit, and sensation in humans. *American journal of physiology Gastrointestinal and liver physiology.* 2001;281(5):G1228-37.

30. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67(6):361-70.

31. Chey WY, Jin HO, Lee MH, Sun SW, Lee KY. Colonic motility abnormality in patients with irritable bowel syndrome exhibiting abdominal pain and diarrhea. *The American journal of gastroenterology.* 2001;96(5):1499-506.

32. Bassotti G, Betti C, Imbimbo BP, Pelli MA, Morelli A. Colonic motor response to eating: a manometric investigation in proximal and distal portions of the viscus in man. *The American journal of gastroenterology.* 1989;84(2):118-22.

33. Practice parameters for the use of portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. Standards of Practice Committee of the American Sleep Disorders Association. *Sleep.* 1994;17(4):372-7.

34. Horner RL. Autonomic consequences of arousal from sleep: mechanisms and implications. *Sleep.* 1996;19(10 Suppl):S193-5.

35. Zwillich CW. Sleep apnoea and autonomic function. *Thorax.* 1998;53 Suppl 3:S20-4.

36. Khoo MC, Blasi A. Sleep-related changes in autonomic control in obstructive sleep apnea: a model-based perspective. *Respir Physiol Neurobiol.* 2013;188(3):267-76.





ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ภาคผนวก ก

ใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

การวิจัยเรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบดัชนีการบีบตัวของลำไส้ใหญ่ระหว่างผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น และอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรง

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

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว

ที่อยู่.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่

..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอม ให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลตามมาตรฐานที่ดีที่สุดอย่างเหมาะสมที่สุดโดยไม่เสียค่าใช้จ่ายแต่ไม่ได้รับการชดเชยจากผู้สนับสนุนการวิจัย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์ หรือความงการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสาร แสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ภาคผนวก ข

Record no: _____

แบบบันทึกข้อมูล

Case Record Form of “Comparison of Colonic Motility Index in Patients with Obstructive Sleep Apnea and Healthy Volunteers” Study

Patient Group

1. High-risk for OSA group 2. Healthy Volunteer group

Inclusion Criteria	Exclusion Criteria
High-risk for OSA group	
1. Age 50-65 year 2. STOP-Bang Score 4-8 points	1. Present of FGIDs by ROME IV Criteria 2. Known neuropathy or myopathy 3. T2DM diagnosed > 9 years or A ₁ C> 6.5% 4. Requiring polypectomy during colonoscopy 5. Medications affecting GI motility could not be stopped 6. Psychiatric disorders 7. HAD score > 8 8. Co-morbidity 9. Active Malignancy 10. Previous major abdominal surgery

	11. Pregnancy and breastfeeding
Healthy Volunteer Group	
1. Age 50-65 year 2. No GI symptoms and have normal bowel habits 3. STOP-Bang score 0-2 points	1. As above in high risk for OSA group number 2-11

Part 1. Patient Demographics	
Date of Birth	___ / ___ / ___ (dd/mm/yyyy)
Sex:	_____
Age:	_____
Weight and Height	Weight ___ kg, Height ___ cm, Neck circumference ___ cm
Contact Number	Tel1 _____, Tel2 _____
Smoking	<input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> Ex-smoker <input type="checkbox"/> <4pks/wk <input type="checkbox"/> 4-8pks/wk. <input type="checkbox"/> >8 pks/wk
Alcohol History	<input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> Social Drinking <input type="checkbox"/> Moderate (3/wk)

	<input type="checkbox"/> Severe <input type="checkbox"/> Ex-Drinker
Underlying Diseases	<input type="checkbox"/> HT <input type="checkbox"/> T2DM, diagnosed _____ yrs, A1C ____ % <input type="checkbox"/> Asthma <input type="checkbox"/> COPD <input type="checkbox"/> Dyslipidemia <input type="checkbox"/> etc, pls specify _____
HAD Score	_____ points

Part 2. Sleep Parameters	
STOP-Bang Score	_____ points
Total Sleep time	_____ hrs _____ min
REM Sleep	_____ hrs _____ min
Non-REM sleep	
Stage 1	_____ hrs _____ min
Stage 2	_____ hrs _____ min
Stage 3 (Slow-wave)	_____ hrs _____ min
Apnea-Hypopnea Index	
Respiratory disturbance	

index	
Arousal Index	

Part 3 Colonic Manometry	
Primary Outcome	
Colonic Motility Index	
Overall	_____ mmHg/min
Ascending Colon	_____ mmHg/min
Transverse Colon	_____ mmHg/min
Descending Colon	_____ mmHg/min
Rectosigmoid Colon	_____ mmHg/min
Secondary Outcome	
Propagated Events	
Overall	
- HAPCs	_____ events
- LAPCs	_____ events
- PRMA	_____ events
Stage I	
- HAPCs	_____ events
- LAPCs	_____ events

<p>- PRMA</p> <p>Stage II</p> <p>- HAPCs</p> <p>- LAPCs</p> <p>- PRMA</p> <p>Slow wave</p> <p>- HAPCs</p> <p>- LAPCs</p> <p>- PRMA</p>	<p>_____ events</p> <p>_____ events</p> <p>_____ events</p> <p>_____ events</p> <p>_____ events</p> <p>_____ events</p> <p>_____ events</p> <p>_____ events</p>
<p>REM</p> <p>- HAPCs</p> <p>- LAPCs</p> <p>- PRMA</p>	<p>_____ events</p> <p>_____ events</p> <p>_____ events</p>

<p>Part 4 Patient Symptoms</p>	
<p>After-meal Urge</p>	<p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No</p>
<p>Morning Urge</p>	<p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No</p>
<p>Abdominal Pain</p>	<p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No</p>

Recorded By

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	Jarongkorn Sirimongkolkasem
วัน เดือน ปี เกิด	21 December 1987
สถานที่เกิด	Bangkok
วุฒิการศึกษา	Chulalongkorn University
ที่อยู่ปัจจุบัน	29/99 Soi Anumarnrajathon Suriyawong Bangrak Bangkok 10500
ผลงานตีพิมพ์	Sirimongkolkasem J, Teerasarntipan T, Wongkarnjana A, Thanapirom K, Chaiteerakij R, Phathong C, Komolmit P, et al. Clinical Outcome and Prognosis of Acute-on-Chronic Liver Failure: Experience from a Tertiary Care Center. J Med Assoc Thai 2019;102:66.