

ท่านอนที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้า



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2564

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

What is the appropriate sleep position for Parkinson' s disease patient with orthostatic hypotension in the morning?



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 2021

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ท่านอนที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้า
โดย	น.ส.ทิตญา ประเสริฐปั้น
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ศาสตราจารย์ นายแพทย์รุ่งโรจน์ พิทยศิริ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	ดร. แพทย์หญิงจิริตา ศรีเงิน อาจารย์ นายแพทย์รณพีชัย โชคสุวัฒน์สกุล

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณะบดีคณะแพทยศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉันทชาย สิริพันธ์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ยียยศ อวิหิงสานนท์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์รุ่งโรจน์ พิทยศิริ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(ดร. แพทย์หญิงจิริตา ศรีเงิน)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(อาจารย์ นายแพทย์รณพีชัย โชคสุวัฒน์สกุล)

..... กรรมการ
(อาจารย์ นายแพทย์วรวุฒิ รุ่งประดับวงศ์)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สุรัตน์ ต้นประเวช)

ทิตญา ประเสริฐปิ่น : ท่านอนที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้า.

(What is the appropriate sleep position for Parkinson's disease patient with orthostatic

hypotension in the morning?) อ.ที่ปรึกษาหลัก : ศ. นพ.รุ่งโรจน์ พิทยศิริ, อ.ที่ปรึกษาร่วม : ดร. พญ.จิรดา ศรีเงิน

,อ. นพ.รณพีชัย โชคสุวัฒน์สกุล

ที่มา: ภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าเป็นปัญหาที่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย และประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยมีภาวะความดันโลหิตสูงตอนกลางคืนร่วมด้วย ซึ่งทั้งสองภาวะนี้เป็นข้อจำกัดของการรักษาซึ่งกันและกัน ท่านอนเป็นหนึ่งใน การรักษาโดยไม่ใช้ยาที่สามารถแนะนำในผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าโดยไม่ทำให้ภาวะความดันโลหิตสูงในท่านอนแย่งลง

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลของท่านอนต่อภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้าของผู้ป่วยพาร์กินสัน

วิธีการวิจัย: การวิจัยแบบตัดขวาง ศึกษาผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า 20 ราย โดยใช้ เครื่องวัดความดันโลหิตชนิด 24 ชั่วโมงที่บ้าน โดยผู้ป่วยทุกรายจะต้องนอนในท่านอนที่กำหนด ได้แก่ ท่านอนหงาย ท่านอนตะแคง ซ้าย ท่านอนตะแคงขวา และท่านอนศีรษะสูง 20 เซนติเมตร ตามลำดับ และผู้ป่วยทุกรายจะต้องวัดความดันโลหิตที่ท่านอนราบ เทียบกับท่านอน 3 นาที ในตอนเช้าหลังตื่นนอนทันที

ผลการวิจัย: ผู้ป่วยเพศชาย 8 ราย เพศหญิง 12 ราย อายุเฉลี่ย 69.90 ± 6.16 ปี ระยะเวลาที่เป็นโรค เฉลี่ย 12.40 ± 8.90 ปี ระยะโรคเฉลี่ย 2.93 ± 0.77 ค่าเฉลี่ยความดันโลหิตช่วงกลางวันอยู่ที่ $115.50 \pm 12.64 / 69.45 \pm 6.61$ มิลลิเมตรปรอท ค่าเฉลี่ยความดันโลหิตช่วงกลางคืนขณะนอนหงายอยู่ที่ $23.95 \pm 18.37 / 73.55 \pm 11.30$ มิลลิเมตรปรอท เมื่อเปรียบเทียบ ความรุนแรงของภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้าหลังจากนอนแต่ละท่าเทียบกับท่านอนหงายพบว่า หลังจากนอนใน ท่านอนตะแคงไม่ว่าจะเป็นตะแคงซ้ายหรือตะแคงขวา และนอนศีรษะสูง มีความรุนแรงของภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า ในช่วงเช้าน้อยกว่าท่านอนหงายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบ ความรุนแรงของภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้าหลังจากนอนท่านอนตะแคงไม่ว่าจะเป็นตะแคงซ้ายหรือตะแคง ขวา และนอนศีรษะสูง

สรุปผลการวิจัย: งานวิจัยนี้ได้แสดงให้เห็นว่าท่านอนตะแคงทั้งซ้ายและขวา มีผลลดความรุนแรงของภาวะความดัน โลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้าได้ ไม่แตกต่างจากการนอนในท่าศีรษะสูงจากพื้น 20 เซนติเมตร ซึ่งเป็นแนวทางการรักษาโดยไม่ ใช้ยาในปัจจุบัน ซึ่งในอนาคตอาจเป็นแนวทางการรักษาโดยไม่ใช้ยาใหม่อีกแนวทางหนึ่ง เพื่อลดผลข้างเคียงจากการใช้ยา สามารถ ทำได้ง่ายกว่าแนวทางเดิม ไม่ทำให้ภาวะความดันโลหิตสูงตอนกลางคืนแย่งลง

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อนิสิต

ปีการศึกษา 2564

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

6370081130 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: Orthostatic hypotension, Nocturnal hypertension, Supine hypertension, Parkinson's disease, Sleeping positions

Tittaya Prasertpan : What is the appropriate sleep position for Parkinson' s disease patient with orthostatic hypotension in the morning?. Advisor: Prof. ROONGROJ BHIDAYASIRI, M.D. Co-advisor: Jirada Sringean, Ph.D., RONPICHAI CHOKESUWATTANASKUL, M.D.

Background: Orthostatic hypotension (OH) is considered one of the most disabling symptoms in Parkinson's disease (PD) patients. Approximately half of the PD patients with OH have supine hypertension (SH) and nocturnal hypertension (NH), which are the major limitations of the effective treatment of OH. Sleeping positions are considered non-pharmacological treatments in patients with OH without worsening the SH and NH.

Objective: To determine the effect of sleep positions on morning OH in PD patients

Method: This cross-sectional study enrolled 20 PD patients with OH. They were monitored for 24-hour ambulatory blood pressure at home during the day- and nighttime. Patients were instructed to sleep in the supine position for the entire first night as a baseline, then left lateral, right lateral, and 20 centimeters-head-up position for the entire second, third, and fourth night, respectively. The morning OH was assessed immediately after awakening in the supine position followed by a 3-minute standing position.

Result: There were 8 males and 12 females with an average age of 69.90 ± 6.16 , and disease duration of 12.40 ± 8.90 years. The mean of H&Y staging was 2.93 ± 0.77 . The mean daytime SBP and DBP at baseline were 115.50 ± 12.64 and 69.45 ± 6.61 mmHg, and the mean nighttime SBP and DBP at baseline were 123.95 ± 18.37 and 73.55 ± 11.30 mmHg, respectively. We found a statistically significant difference in morning OH magnitude between sleeping in the supine and lateral position, either left- and right-lateral position (Δ SBP supine vs. left-lateral: 38.24 ± 5.07 vs. 19.00 ± 4.78 , $p=0.014$; Δ SBP supine vs. right-lateral: 38.24 ± 5.07 vs. 16.29 ± 4.61 , $p=0.003$) and between supine and head-up position (Δ SBP 38.24 ± 5.07 vs. 18.53 ± 5.53 , $p=0.027$) whereas, no statistically significant when compared both lateral positions and head-up positions.

Conclusion: Our study demonstrated the effect of sleeping position on morning OH in PD patients. We found a statistically significant difference in morning OH magnitude between sleeping in supine and lateral positions and sleeping in a head-up position. And thus, we proposed that lateral sleep position might be a novel non-pharmacological treatment for PD patients with OH in the morning.

Field of Study: Medicine

Academic Year: 2021

Student's Signature

Advisor's Signature

Co-advisor's Signature

Co-advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดีเนื่องจากได้รับการสนับสนุน การช่วยเหลือ การให้คำปรึกษา และข้อเสนอแนะเป็นอย่างดีจาก ศ. นพ.รุ่งโรจน์ พิทยศิริ, อ. ดร. พญ.จิรดา ศรีเงิน และ อ.นพ. รณพิชัย โชคสุวัฒน์สกุล ผู้เป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอขอบพระคุณ อ. นพ.สราวุธ วิศวกรรม รองผู้อำนวยการศูนย์วิจัยมหาจักรสิรินธร ในพระราชูปถัมภ์ เป็นอย่างยิ่งที่ให้ความอนุเคราะห์อุปกรณ์เครื่องวัดความดันโลหิตเพื่อใช้ในการวิจัย จนทำให้ดำเนินงานวิจัยได้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ขอขอบพระคุณอาจารย์ ทิมพยาบาล และเจ้าหน้าที่ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์โรคพาร์กินสัน และความเคลื่อนไหวผิดปกติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ที่ให้ความช่วยเหลือ ให้คำแนะนำ และคอยอำนวยความสะดวกต่าง ๆ ในการดำเนินงานวิจัยนี้

ขอขอบพระคุณทุนรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้การสนับสนุนทุนวิจัยในครั้งนี้

ขอขอบคุณผู้ป่วยและผู้ดูแลทุกท่านที่เสียสละเวลาอันมีค่ามาเข้าร่วมงานวิจัยนี้

สุดท้ายขอขอบคุณครอบครัว ที่คอยให้กำลังใจ และให้การสนับสนุนอย่างดีเสมอมา

ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของทุกท่านที่กล่าวมา ตลอดจนผู้ที่มีส่วนช่วยเหลือและไม่ได้กล่าวนามในที่นี้ ซึ่งมีส่วนช่วยให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ทิตญา ประเสริฐปั้น

สารบัญ

	หน้า
.....	ค
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ค
.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญรูปภาพ.....	ญ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย	1
1.2 คำถามของการวิจัย	3
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	3
1.4 สมมติฐาน	4
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	4
1.6 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	4
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย.....	5
1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย	5
1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข.....	6
1.10 ปัญหาทางจริยธรรม.....	7
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	9
2.1 ระบาดวิทยา	9

2.2 พยาธิสรีรวิทยา.....	10
2.3 อาการและอาการแสดง.....	12
2.4 การวินิจฉัย.....	12
2.5 ผลกระทบของปัญหาความดันโลหิตในผู้ป่วยพาร์กินสัน	13
2.6 การรักษา.....	14
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	16
3.1 รูปแบบการวิจัย	16
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	16
3.2.1 ประชากร.....	16
3.2.2 เกณฑ์การคัดเลือก.....	16
3.2.3 เกณฑ์การคัดออก	16
3.3 ขนาดตัวอย่าง	17
3.4 การสังเกตและการวัด.....	17
3.5 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย.....	21
3.5.1 ระยะเตรียมการ.....	21
3.5.2 ระยะดำเนินการ.....	22
3.6 การรวบรวมข้อมูล.....	23
3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล	24
บทที่ 4 ผลการวิจัย.....	25
4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา	25
4.2 ข้อมูลพื้นฐานของประชากรที่นำมาศึกษา.....	25
4.3 ผลเปรียบเทียบปัจจัยที่ศึกษา.....	29
บทที่ 5 อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ	39
5.1 อภิปรายผล	39

5.2 สรุปผลการวิจัย.....	42
5.3 ข้อดีของงานวิจัย.....	43
5.4 ข้อจำกัดของงานวิจัย.....	43
5.5 ข้อเสนอแนะ	44
บรรณานุกรม.....	45
ภาคผนวก.....	50
ประวัติผู้เขียน.....	68



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย.....	27
ตารางที่ 2 แสดง blood pressure parameters ที่ได้จากเครื่องวัดความดันโลหิต 24-hours ambulatory blood pressure monitoring.....	31
ตารางที่ 3 แสดงคะแนนจากแบบประเมินอาการของภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า คุณภาพการนอน และปัญหาอาการผิดปกติของโรคพาร์กินสันช่วงกลางคืน เปรียบเทียบก่อนและหลังเข้าร่วมวิจัย	36



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญรูปภาพ

หน้า

รูปภาพที่ 1 แสดงสมองส่วน Substantia nigra par compacta ที่ Midbrain ของผู้ป่วย พาร์กินสัน เทียบกับคนปกติ.....	2
รูปภาพที่ 2 แสดงกรอบแนวความคิดในการวิจัย	4
รูปภาพที่ 3 แสดงการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตในระหว่างวัน.....	11
รูปภาพที่ 4 แสดงท่าทางการนอน การใช้หมอนข้างช่วยให้ท่านอนตะแคง และการใช้หมอนหนุน ศีรษะ ซึ่งมีความสูงจากพื้นประมาณ 20 เซนติเมตร	18
รูปภาพที่ 5 กราฟแสดงท่าทางการนอนที่บ้านที่กได้จากเครื่องวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนที่ใช้ติดกับตัว ผู้ป่วยที่บ้าน (NIGHT recorder®) และตัวอย่าง wearable sensors.....	19
รูปภาพที่ 6 เครื่องวัดความดันโลหิต 24-hours ambulatory blood pressure monitoring และ ตัวอย่างการติดอุปกรณ์ที่ตัวผู้ป่วย	20
รูปภาพที่ 7 แสดงขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย	23
รูปภาพที่ 8 แสดงความผิดปกติของของความดันโลหิตช่วงกลางคืนของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย.....	29
รูปภาพที่ 9 ค่าเฉลี่ยของภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้า เปรียบเทียบกันในแต่ละท่า นอน ภาพ A แสดงความแตกต่างของความดัน systolic และ ภาพ B แสดงความแตกต่างของความ ดัน diastolic	33
รูปภาพที่ 10 ค่าเฉลี่ยความดันโลหิตช่วงกลางคืนเปรียบเทียบกันในแต่ละท่านอน ภาพ A แสดงความ ดัน systolic และ ภาพ B แสดงความดัน diastolic.....	34
รูปภาพที่ 11 ค่าเฉลี่ยความดันโลหิตช่วงกลางวันเปรียบเทียบกันในแต่ละท่านอน ภาพ A แสดงความ ดัน systolic และ ภาพ B แสดงความดัน diastolic.....	35
รูปภาพที่ 12 ค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งในการปัสสาวะตอนกลางคืน (nocturia) เปรียบเทียบกันในแต่ละท่า นอน	37

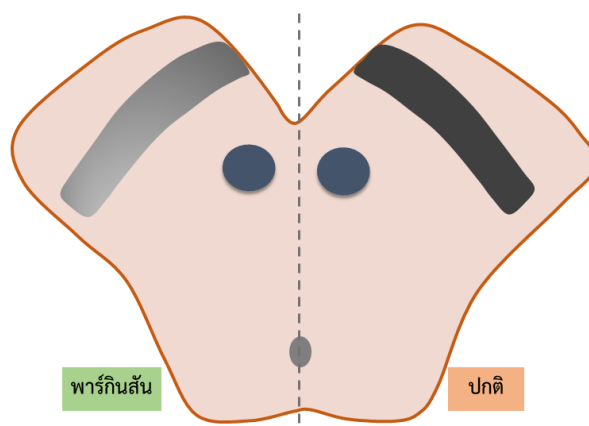
บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and rationale)

โรคพาร์กินสัน เป็นโรคความเสื่อมของระบบประสาท (neurodegenerative disorders) ที่พบได้บ่อย โดยทั่วโลกพบความชุกโดยประมาณอยู่ที่ร้อยละ 0.1-0.2 ของประชากรโดยรวม และพบความชุกเพิ่มขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น โดยในประชากรที่มีอายุมากกว่า 65 ปี มีความชุกของโรคโดยประมาณอยู่ที่ร้อยละ 2-3^[1] ข้อมูลทางระบาดวิทยาของโรคพาร์กินสันในประเทศไทย ที่ทำการสำรวจในปี พ.ศ. 2551-2554 พบว่ามีผู้ป่วยพาร์กินสันมากกว่า 60,000 ราย หรือประมาณ 1 ใน 3 ของผู้สูงอายุทั้งหมด คิดเป็นความชุกของโรคพาร์กินสันในประเทศไทยโดยประมาณ 242.57 ต่อประชากร 100,000 คน และแนวโน้มอุบัติการณ์การเกิดโรคพาร์กินสัน มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามสถานการณ์ปัจจุบันของประเทศไทยที่กำลังก้าวเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุ^[2, 3]

โรคพาร์กินสันเป็นโรคที่ส่งผลต่อการเคลื่อนไหว และมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตและการทำกิจกรรมของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก โดยกลไกการเกิดโรค เกิดจากมีโปรตีน Alpha-synuclein ที่ผิดปกติไปสะสมที่สมองส่วน substantia nigra par compacta ที่ midbrain^[4] ทำให้เซลล์สมองบริเวณนั้นเสื่อมและค่อย ๆ ตายไป เมื่อนำสมองของผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่เสียชีวิต มาตรวจทางพยาธิวิทยาจะพบว่า สมองบริเวณ substantia nigra มีสีซีดลง (รูปภาพที่ 1) ซึ่งเซลล์สมองบริเวณนี้ทำหน้าที่สำคัญในการผลิตสารสื่อประสาทที่เรียกว่า โดปามีน (dopamine) เมื่อมีการเสื่อมของเซลล์ประสาทจะส่งผลให้สารโดปามีนในสมองลดลง ซึ่งสารโดปามีนนี้มีความสำคัญในการควบคุมการเคลื่อนไหวของร่างกาย ทำให้เกิดการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติ (motor symptoms) เช่น อาการเคลื่อนไหวช้า (bradykinesia) อาการสั่น (tremor) อาการแข็งเกร็ง (rigidity) อาการเดินติด (freezing) การทรงตัวผิดปกติ (postural instability) ซึ่งเป็นอาการหลักของโรคพาร์กินสัน



รูปภาพที่ 1 แสดงสมองส่วน *Substantia nigra par compacta* ที่ Midbrain ของผู้ป่วย พาร์กินสัน เทียบกับคนปกติ

นอกจากอาการทางการเคลื่อนไหวดังกล่าวแล้ว โรคพาร์กินสันก็ยังมีอาการ นอกเหนือจากการเคลื่อนไหว (nonmotor symptoms) ร่วมด้วย เช่น การดมกลิ่นลดลง (hyposmia) ปัญหาระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ (autonomic dysfunction) ปัญหาการนอนหลับ (sleep disorder) ปัญหาระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal dysfunction) ปัญหาด้านอารมณ์ (mood disorder) เป็นต้น ซึ่งอาการที่นอกเหนือจากการเคลื่อนไหวนี้อาจนำมาก่อนที่ผู้ป่วย จะเริ่มมีอาการทางการเคลื่อนไหวผิดปกติ และมักมีอาการมากขึ้นเมื่อการดำเนินโรคเป็นมากขึ้น ซึ่ง อาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหวนี้ก่อให้เกิดปัญหา และส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอย่างมาก เช่นเดียวกับปัญหาการเคลื่อนไหวผิดปกติ [5]

ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันโดยเฉพาะที่เป็นมาระยะเวลานาน พบมีปัญหาคาความผิดปกติของระบบ ประสาทอัตโนมัติได้บ่อย ที่สำคัญคือปัญหาเกี่ยวกับความดันโลหิต [6] ซึ่งมักส่งผลกระทบต่อคุณภาพ ชีวิตของผู้ป่วย และผู้ดูแล โดยปัญหาที่พบบ่อยที่สุดคือ ภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า (orthostatic hypotension; OH) และปัญหาความดันโลหิตสูงในท่านอน (supine hypertension; SH) ซึ่งหากพบในช่วงเวลากลางคืนจะเรียกว่า nocturnal hypertension; NH ซึ่งทั้งสองภาวะนี้อาจ พบร่วมกันในผู้ป่วยคนเดียวกันได้ และเป็นข้อจำกัดในการรักษาซึ่งกันและกัน หากรักษาภาวะใดภาวะ หนึ่งอาจทำให้อีกภาวะหนึ่งแย่ลงได้ ในปัจจุบันแนวทางการรักษาภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยน ท่า มีทั้งการรักษาโดยใช้ยา (pharmacological treatment) และไม่ใช้ยา (nonpharmacological

treatment) ซึ่งโดยทั่วไปแพทย์มักจะเริ่มด้วยการรักษาโดยไม่ใช้ยา ก่อน ซึ่งประกอบด้วย การรับประทานน้ำและเกลือเพิ่มขึ้น การเปลี่ยนท่าหรือยืนขึ้นช้า ๆ หลีกเลียงหรืองดเครื่องดื่ม แอลกอฮอล์ การใช้ compression stocking อาจใช้ร่วมกับ abdominal binder และ การนอนหัว สูง 10-20 องศา หรือประมาณ 15-23 เซนติเมตร ^[7] ซึ่งการรักษาโดยไม่ใช้ยานี้ มีผลข้างเคียงน้อย และไม่ทำให้ภาวะความดันโลหิตสูงในท่านอนแย่ลง

ในปัจจุบัน เราทราบว่าท่านอนมีผลต่อความดันโลหิต แต่ยังไม่มีการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ศึกษา ถึงผลของท่านอนที่แตกต่างกันต่อภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้าของผู้ป่วย การศึกษานี้จึงสนใจที่จะศึกษาถึงผลของท่านอนที่ต่างกันต่อภาวะความดันโลหิตตกขณะ เปลี่ยนท่าในช่วงเช้า ซึ่งอาจจะเป็นแนวทางการรักษาผู้ป่วยที่เหมาะสมต่อไปในอนาคตได้

1.2 คำถามของการวิจัย (Research question)

คำถามหลัก (Primary research question): ท่านอนที่แตกต่างมีผลต่อภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้าหรือไม่

คำถามรอง (Secondary research question):

- ท่านอนที่แตกต่างมีผลต่ออาการของภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้าหรือไม่
- ภาวะความดันโลหิตสูงในช่วงกลางคืนมีผลต่อความรุนแรงของภาวะความดันโลหิตตกขณะ เปลี่ยนท่าในช่วงเช้าหรือไม่
- ความแตกต่างของท่านอนแต่ละท่ามีผลต่อความดันโลหิตสูงในช่วงกลางคืนหรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

1. เพื่อศึกษาผลของท่านอนที่แตกต่างกันต่อภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้า ในผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีปัญหาความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า
2. เพื่อศึกษาผลของท่านอนที่แตกต่างกันต่อภาวะความดันโลหิตสูงช่วงกลางคืน

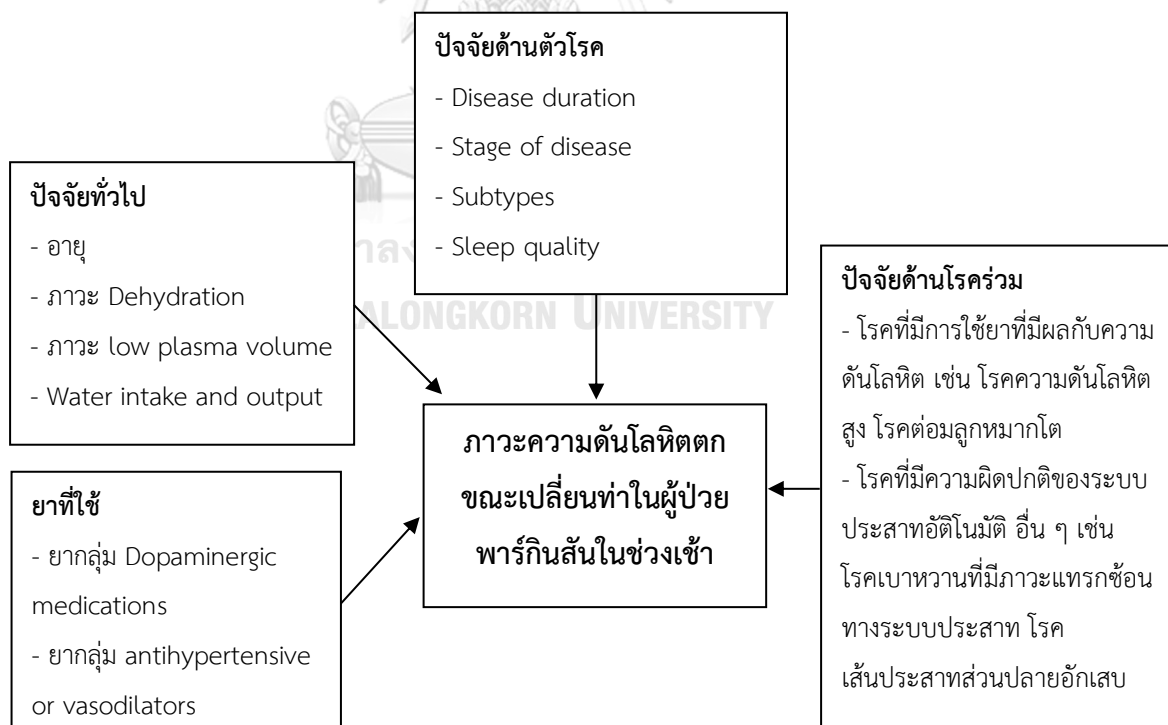
1.4 สมมติฐาน (Hypothesis)

- ท่าทางการนอนที่แตกต่างกันมีผลต่อความดันโลหิตขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้า
- ท่าทางการนอนที่แตกต่างกันมีผลต่อความดันโลหิตในช่วงกลางคืน

1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumptions)

- ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาต้องได้รับการวินิจฉัยโรคพาร์กินสันตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank Criteria (UKPDSBB) ^[8]
- ต้องไม่มีการเปลี่ยนแปลงของขนาดยาโดปามีน และยากลุ่มที่มีผลต่อความดันโลหิต อย่างน้อย 4 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการศึกษาและขณะอยู่ในการศึกษา

1.6 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework)



รูปภาพที่ 2 แสดงกรอบแนวความคิดในการวิจัย

1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational definition)

- ระยะเวลาการนอน คือ ระยะเวลาทั้งหมดที่ได้จากชุดวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนที่ใช้ติดกับตัวผู้ป่วยที่บ้าน (นาฬิกา) ตั้งแต่เริ่มเข้านอนจนถึงตื่นนอน โดยตัดระยะเวลา 5 นาทีแรก หลังจากเริ่มนอนและ 5 นาทีก่อนลุกจากที่นอนออก หากผู้ป่วยมีการลุกจากที่นอนในช่วงกลางคืน จะตัดช่วงเวลาที่ผู้ป่วยไม่ได้อยู่ในท่านอนออก

- ภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า (orthostatic hypotension) หมายถึง ระดับความดัน systolic ที่ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 20 มิลลิเมตรปรอท หรือระดับความดัน diastolic ที่ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 10 มิลลิเมตรปรอท เมื่อวัดเทียบกับระหว่างผู้ป่วยนอนราบ และยืนนาน 3 นาที

- ภาวะความดันโลหิตสูงในท่านอน (supine hypertension) หมายถึง ระดับความดัน systolic ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 140 มิลลิเมตรปรอท หรือ ระดับความดัน diastolic ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 90 มิลลิเมตรปรอท (อ้างอิงตาม America Heart Association)

- Normal dipping หมายถึง ระดับความดัน systolic เฉลี่ยช่วงกลางคืน ลดลงร้อยละ 10-20 เมื่อเทียบกับช่วงกลางวัน

- Non dipping หมายถึง ระดับความดัน systolic เฉลี่ยช่วงกลางคืนลดลง ร้อยละ 0-9 เมื่อเทียบกับช่วงกลางวัน

- Reverse dipping หมายถึง ความดัน systolic เฉลี่ยช่วงกลางคืนสูงกว่าช่วงกลางวัน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย (Expected benefit and application)

- ท่านอนที่เหมาะสม เพื่อลดความทุพพลภาพและอัตราการเสียชีวิต (morbidity and mortality) ของผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีปัญหาความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า และความดันโลหิตสูงในช่วงกลางคืน และช่วยให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและผู้ดูแลดีขึ้น

- เป็นแนวทางการรักษาใหม่ของผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า และความดันโลหิตสูงในช่วงกลางคืน เพื่อลดการใช้ยา ซึ่งมักมีปัญหาในการตัดสินใจให้ยา เนื่องจากการรักษาภาวะหนึ่งอาจทำให้อีกภาวะหนึ่งแย่ลง

1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข (Obstacles and strategies to solve the problems)

- งานวิจัยนี้จำเป็นต้องอาศัยความร่วมมือของผู้ป่วยและญาติค่อนข้างมาก เนื่องจากผู้ป่วยจำเป็นต้องติดเครื่องมือวัดและบันทึกการเคลื่อนไหวและความดันโลหิต ต้องนอนในท่าที่กำหนดไว้ตลอดคืน และมีการวัดความดันโลหิตแบบ 24 ชั่วโมง ซึ่งอาจมีผลกับคุณภาพการนอนได้ และหากเครื่องมือมีการหลุดอาจทำให้ได้ข้อมูลที่ไม่ครบถ้วน

การแก้ไข: คืออาจใช้อุปกรณ์ช่วยหนุนหรือรองด้านหลังเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถคงอยู่ในท่าที่กำหนดได้ และมีการสอนใช้เครื่องและให้คำแนะนำเกี่ยวกับการดูแลเครื่องมือและอุปกรณ์แก่ผู้ป่วยและผู้ดูแลก่อนนำกลับไปใช้และเก็บข้อมูลจริง

- งานวิจัยนี้มีปัจจัยกวน (confounding factors) ซึ่งอาจจะควบคุมได้ยาก เช่น

1. ปริมาณน้ำที่ผู้ป่วยดื่มในแต่ละวัน ปริมาณปัสสาวะในแต่ละวัน โดยเฉพาะในช่วงกลางคืนซึ่งอาจจะมีผลต่อภาวะความดันโลหิตตกในช่วงเช้าของผู้ป่วยได้

การแก้ไข: ให้ผู้ป่วยจดบันทึกปริมาณน้ำที่ดื่มต่อวัน และจำนวนครั้งที่ปัสสาวะ และในช่วงเวลาระหว่าง 22.00-06.00 น. ให้งดดื่มน้ำ

2. ชนิดของยาที่ผู้ป่วยใช้รักษาโรคพาร์กินสัน บางชนิดมีการออกฤทธิ์สั้น บางชนิดออกฤทธิ์ยาว อาจมีผลต่อการเคลื่อนไหว และคุณภาพการนอน (sleep quality) ในช่วงกลางคืน

การแก้ไข: คำนวณขนาดของยากลุ่ม dopaminergic medications แต่ละชนิดเป็น Levodopa equivalent dose และใช้การวัดความดันโลหิตแบบ 24-hours blood pressure monitoring เพื่อดูแนวโน้มความดันได้ต่อเนื่องและนำมาหาค่าเฉลี่ยความดันโลหิต เพื่อลดปัจจัยกวนด้านผลของยา

1.10 ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical considerations)

ข้อพิจารณาด้านการทำวิจัยในบุคคล ประกอบด้วย

หลักความเคารพในบุคคล (Respect for person) โดยการให้ข้อมูลอย่างครบถ้วนจนผู้ที่ได้รับเชิญให้เข้าร่วมในการวิจัยเข้าใจเป็นอย่างดี และตัดสินใจอย่างอิสระในการให้ความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย

หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/ Non-maleficence) ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการประเมินอาการและระดับความดันโลหิต โดยผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้ประโยชน์ในการปรับการรักษาให้เหมาะสมกับอาการของผู้ป่วยมากที่สุด และไม่เกิดอันตรายกับผู้เข้าร่วมวิจัย เนื่องจากเครื่องมือที่ใช้ในการวัดและบันทึกความดันโลหิต และเครื่องมือที่ใช้ในการวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนผ่านการตรวจสอบจากศูนย์เทคโนโลยีอิเล็กทรอนิกส์และคอมพิวเตอร์แห่งชาติ เป็นผู้ค้นคว้าและออกแบบพัฒนาเครื่องมือส่วนหลักการรักษาความลับของผู้ป่วย อาจเกิดความเสี่ยงเกี่ยวกับความลับของผู้เข้าร่วมการวิจัยอาจถูกเปิดเผย แต่ผู้วิจัยจะเก็บรักษาความลับของผู้เข้าร่วมการวิจัย โดยในแบบบันทึกข้อมูลจะไม่มี identifier ที่จะระบุถึงตัวผู้เข้าร่วมการวิจัย

หลักความยุติธรรม (Justice) คือ มีเกณฑ์การคัดเลือกและคัดออกชัดเจน โดยผู้ที่ได้รับเข้าร่วมงานวิจัย คือผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และมีภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า และเป็นผู้ที่ไม่มีโรคร่วมทางอายุรกรรม เช่น malignancy, coronary heart disease, uncontrolled hypertension, chronic heart failure, chronic renal failure หรือเป็นโรคที่มีความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ อื่น ๆ เช่น โรคเบาหวานที่มีภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท โรคเส้นประสาทส่วนปลายอักเสบ และผู้ป่วยต้องสามารถอยู่ในท่ายืนเพื่อวัดความดันโลหิตได้ และผู้ป่วยต้องเข้าร่วมงานวิจัยด้วยความสมัครใจ

เมื่อเก็บข้อมูลจากแฟ้มประวัติของกลุ่มตัวอย่างแล้ว ควรเก็บข้อมูลผู้ป่วยไว้เป็นความลับโดยการใช้ข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยในการวิจัยครั้งนี้ ตามพระราชบัญญัติสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. 2550 ผู้วิจัยต้องขอความยินยอมจากผู้ป่วย โดยอธิบายถึงการเก็บข้อมูลส่วนตัวของผู้ป่วย และมีแบบขอความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย เมื่อพิจารณาถึงความเสี่ยงที่น้อยและประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย ส่วนการเก็บข้อมูลจากแฟ้มประวัติจะขอความยินยอมจากผู้ป่วย และทั้งนี้ผู้วิจัยจะขอ

อนุญาตจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และผู้วิจัยจะบันทึกข้อมูลเป็นนิรนาม ใช้รหัสโดย
ไม่มีการระบุ หรือเปิดเผยชื่อผู้ป่วย

โดยงานวิจัยเรื่อง ท่านอนที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะความดันโลหิตตกขณะ
เปลี่ยนท่าในช่วงเช้า ได้รับอนุมัติทางจริยธรรม จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะ
แพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

2.1 ระบาดวิทยา

มีหลายการศึกษาเกี่ยวกับภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในผู้ป่วยพาร์กินสัน พบว่าผู้ป่วยพาร์กินสันมีภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่ามากถึงร้อยละ 30-50^[9] ซึ่งมากกว่าประชากรทั่วไปที่อายุมากและไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสันที่อาจพบภาวะนี้ได้ประมาณร้อยละ 6-30^[10, 11] จากการศึกษาของ Ylva Hivand Hiorth และคณะ ในปี พ.ศ.2562 ทำการศึกษาผู้ป่วยพาร์กินสันแบบprospective population-based study ติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 7 ปี พบว่าความชุกสะสมของภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า อยู่ที่ร้อยละ 65.4 และ relative risk ของภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า เพิ่มขึ้น จาก 3.0 ที่ baseline เป็น 4.9 หลังติดตามผู้ป่วยไปเป็นระยะเวลา 7 ปี^[12]

นอกจากนี้การศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในผู้ป่วยพาร์กินสัน ยังพบว่าภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าสัมพันธ์กับอายุที่มากขึ้น, ระยะเวลาที่เป็นโรค (disease duration), ความรุนแรงของโรค (severity), ชนิดของโรคพาร์กินสัน (subtypes), การใช้ยากลุ่มลิโดปาขนาดสูง (high doses of levodopa)^[13, 14]

- การศึกษาของ L. M. Allcock และคณะ ตีพิมพ์ในปี พ.ศ.2547 ศึกษาผู้ป่วยพาร์กินสัน 89 คน พบว่าความชุกของผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าเพิ่มมากขึ้นตามอายุ ขนาดของยาลิโดปาที่มากกว่า และชนิดของโรคพาร์กินสัน ที่มีการดำเนินโรครุนแรงกว่า โดยพบว่าผู้ป่วยพาร์กินสันในกลุ่มที่มีภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า มีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 72.6 ปี ในขณะที่ผู้ป่วยพาร์กินสันที่ไม่มีภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า มีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 68.2 ปี และขนาดของยาลิโดปาที่ได้รับ ในกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า มีขนาดยาเฉลี่ยอยู่ที่ 441.3 มิลลิกรัมต่อวัน ในขณะที่ผู้ป่วยพาร์กินสันกลุ่มที่ไม่มีภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า มีขนาดยาเฉลี่ยอยู่ที่ 251.4 มิลลิกรัมต่อวัน^[15]

- การศึกษาของ Eduardo De Pablo-Fernandez และคณะ ตีพิมพ์ใน พ.ศ.2560 ศึกษาผู้ป่วยพาร์กินสัน 100 คน พบว่าร้อยละ 60 ของผู้ป่วย มีภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า และระยะเวลาที่เป็นโรคเฉลี่ยอยู่ที่ 7.6 ปี ^[16]

- การศึกษาของ Koldo Berganzo และคณะ ศึกษาผู้ป่วยพาร์กินสัน 111 ราย ในปี พ.ศ.2556 พบว่า ร้อยละ 40.5 ของผู้ป่วยพาร์กินสันมีปัญหาความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า และร้อยละ 71.1 ของผู้ป่วยพาร์กินสันมีปัญหาความดันโลหิตสูงในช่วงกลางคืน และนอกจากนี้ยังพบว่าปัญหาเรื่องความดันโลหิตพบมากในผู้ป่วยที่ใช้ขนาดของยา ليفโดปา ที่สูงกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่มีปัญหาความดันโลหิต ^[17]

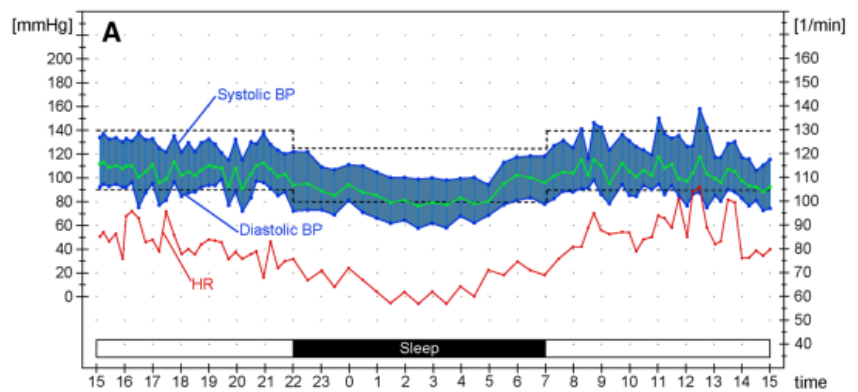
2.2 พยาธิสรีรวิทยา

ในภาวะปกติ baroreceptor ที่บริเวณ carotid sinus จะควบคุมสมดุลของความดันโลหิต เมื่อเรารู้ย่น ปริมาตรเลือดจะตกตามแรงโน้มถ่วงไปอยู่ที่บริเวณขามากขึ้น ทำให้ความดันโลหิตต่ำลง baroreceptor จะสั่งการให้มีการหลั่งสารสื่อประสาท norepinephrine จาก postganglionic sympathetic efferent fibers ทำให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือด (vasoconstriction) และส่งสัญญาณไปกระตุ้นให้หัวใจบีบตัวเร็วขึ้น เพื่อคงความดันโลหิตให้คงที่ ในโรคพาร์กินสันและโรคในกลุ่ม synucleinopathy เชื่อว่าโปรตีน alpha-synuclein นอกจากจะไปสะสมในระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system) แล้ว ยังไปสะสมที่ระบบประสาทส่วนปลาย (peripheral nervous system) ซึ่งรวมถึงระบบประสาทอัตโนมัติซิมพาเทติกที่ระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiac sympathetic nervous system) ทำให้เซลล์ประสาทเสื่อมไป และหลั่งสารสื่อประสาท norepinephrine ลดลง ส่งผลให้การหดตัวของหลอดเลือดลดลงในทำนองเดียวกัน และเกิดภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าขึ้น ^[18] นอกจากนี้ยังพบว่าในโรคกลุ่ม synucleinopathy ยังมีการทำงานของ baroreceptors ที่เสียไป ทำให้ไม่มีการเพิ่มขึ้นของอัตราการเต้นของหัวใจ (heart rate) เมื่อเกิดภาวะความดันโลหิตตก ^[19-21]

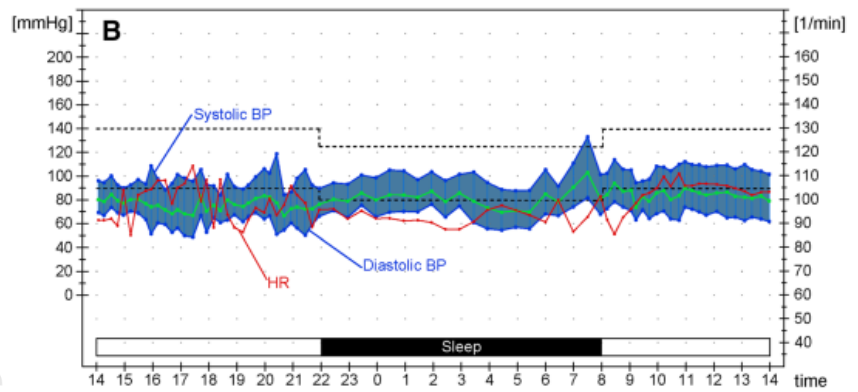
ในภาวะปกติความดันโลหิตจะมีการเปลี่ยนแปลงระหว่างวัน ตาม Circadian change โดยในช่วงเวลากลางคืน จะมีค่าเฉลี่ยความดันโลหิตต่ำกว่าช่วงเวลากลางวัน ประมาณร้อยละ 10-20

เรียกว่า dipping หากความดันโลหิตช่วงกลางคืนไม่ต่ำลง หรือต่ำลงแต่น้อยกว่าร้อยละ 10 จะเรียกว่า non-dipping และในทางตรงกันข้าม หากค่าเฉลี่ยความดันโลหิตในช่วงกลางคืนสูงกว่า ในช่วงกลางวัน จะเรียกว่า reverse dipping (รูปภาพที่ 3) หรือมีภาวะความดันโลหิตสูงในช่วง กลางคืน ซึ่งทั้งภาวะ non-dipping และ reverse dipping บ่งบอกถึงการทำงานของระบบประสาท อัตโนมัตินผิดปกติ [22-25]

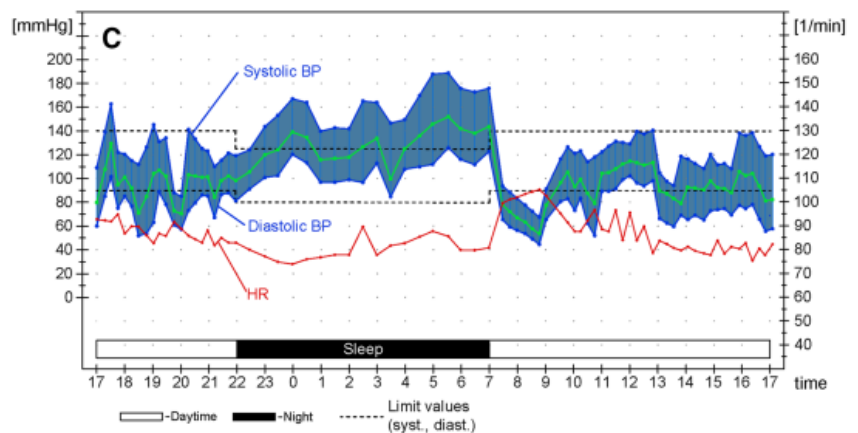
A = Normal dipping



B = Non-dipping



C = Reverse dipping



รูปภาพที่ 3 แสดงการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตในระหว่างวัน
ที่มา Fanciulli A. [24]

2.3 อาการและอาการแสดง

ภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าอาจจะมีอาการ หรือมีอาการก็ได้ จากการศึกษาพบว่าประมาณร้อยละ 20-48 ของผู้ป่วยมีอาการแสดง^[14, 26] ซึ่งอาการก็มีได้ตั้งแต่อาการเล็กน้อย เช่น เวียนศีรษะ (dizziness) หน้ามืด เป็นลม (syncope) มองภาพไม่ชัด (blurred vision) อ่อนเพลีย (fatigue) ปวดต้นคอหรือหัวไหล่ (coat hanger pain) ซึ่งอาการมักเกิดขึ้นในท่ายืน และดีขึ้นหรือหายไปเมื่อผู้ป่วยนอนลง^[27] หรือมีอาการรุนแรงซึ่งอาจทำให้มีปัญหาต่าง ๆ เช่น ความจำแย่ง (cognitive impairment) การเดินที่แย่ง การหกล้ม (fall) ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยได้รับบาดเจ็บตามมา และเพิ่มความทุพพลภาพและอัตราเสียชีวิต^[28-30]

ประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า มักพบมีความดันโลหิตสูงในท่านอนและภาวะความดันโลหิตสูงในช่วงเวลากลางคืนร่วมด้วย^[30] ซึ่งภาวะความดันโลหิตสูงในท่านอนหรือความดันโลหิตสูงในช่วงกลางคืนนี้ มักไม่มีอาการและอาการแสดง จึงทำให้วินิจฉัยได้ยาก แต่ในระยะยาวทำให้เกิดผลเสีย เช่น เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะ hypertensive emergency, โรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular diseases) และโรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular diseases) และยังเป็นข้อจำกัดต่อการรักษาภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าอีกด้วย และในขณะเดียวกันการรักษาภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า ก็อาจจะทำให้ภาวะความดันโลหิตสูงในท่านอนหรือความดันโลหิตสูงในช่วงกลางคืนแย่งเช่นเดียวกัน ซึ่งการพิจารณาการรักษาที่เหมาะสมจึงเป็นเรื่องที่ยากและท้าทายสำหรับแพทย์ผู้รักษา

2.4 การวินิจฉัย

ในปัจจุบันการวินิจฉัยภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า ใช้การวัดความดันโลหิตในท่านอนราบและท่ายืนเทียบกัน โดยความดันโลหิตท่ายืนจะวัดที่ 3 นาทีหลังจากผู้ป่วยยืน โดยที่ระดับความดัน Systolic ที่ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 20 มิลลิเมตรปรอท หรือระดับความดัน Diastolic ที่ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 10 มิลลิเมตรปรอท ถือว่ามีภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า ส่วนภาวะความดันโลหิตสูงในท่านอน หมายถึง ระดับความดัน systolic ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 140 มิลลิเมตรปรอท หรือ ระดับความดัน diastolic ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 90 มิลลิเมตรปรอท (อ้างอิง

ตาม America Heart Association) และเครื่องมือมาตรฐานที่ใช้ในการวินิจฉัยภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า และความดันโลหิตสูงในช่วงกลางคืน ในปัจจุบันคือการใช้ 24-hours ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) ซึ่งจากการศึกษาของ Andrew Sherwood และคณะ ตีพิมพ์ลงใน American Journal of Hypertension ในเดือนมกราคม พ.ศ. 2562 ได้แสดงให้เห็นว่า การติดเครื่อง 24-hours ABPM นั้นไม่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพการนอน (sleep efficiency) และระยะเวลาการนอน (total sleep time) และไม่ส่งผลต่อ circadian blood pressure profile ^[31]

2.5 ผลกระทบของปัญหาความดันโลหิตในผู้ป่วยพาร์กินสัน

จากการศึกษาของ Maarit Matinoli และคณะ ในปี พ.ศ.2552 ได้ศึกษาผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า 63 ราย พบว่าร้อยละ 39.5 มีปัญหาการทรงตัวและการหกล้มในช่วง 3 เดือนก่อนเข้าร่วมการศึกษา ซึ่งมากกว่าผู้ป่วยพาร์กินสันที่ไม่มีภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าซึ่งพบเพียงร้อยละ 28.1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ^[32]

จากการศึกษาของ Clement François และคณะ ในปี พ.ศ.2560 ได้ศึกษาผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า 281 ราย พบว่าผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่ามีการเกิดการหกล้มที่รุนแรงจำเป็นต้องเข้ารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินหรือในโรงพยาบาลมากกว่าผู้ป่วยพาร์กินสันที่ไม่มีภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ^[33]

จากการศึกษาของ Ryota Tanaka และคณะ ในปี พ.ศ.2561 ได้ศึกษาผู้ป่วยพาร์กินสัน 141 ราย เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างความผิดปกติของความดันโลหิตในช่วงกลางคืน กับภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยพาร์กินสัน พบว่าผู้ป่วยที่มีปัญหาความดันโลหิตสูงในช่วงกลางคืน ร่วมกับมีภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า พบภาวะสมองเสื่อม (dementia) มากกว่าผู้ป่วยพาร์กินสันที่ไม่มีภาวะความผิดปกติของความดันโลหิตและผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ^[34]

จากหลายการศึกษาที่ผ่านมา แสดงให้เห็นว่าภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตและการทำกิจกรรมของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก ทั้งยังนำไปสู่การเกิดความ

ทุพพลภาพ อันเนื่องมาจากการได้รับบาดเจ็บหรือพลัดตกหกล้ม นอกจากนี้ยังมีบางการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่ายังมีอุบัติการณ์ของการกลัวที่จะล้ม (fear of fall) มากกว่า ซึ่งนำไปสู่การที่ผู้ป่วยบางรายไม่กล้าที่จะเดิน หรือเคลื่อนไหวมากนักทำให้ความสามารถในการทำกิจวัตรต่าง ๆ ได้ลดลง ^[35]

2.6 การรักษา

การรักษาภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า และความดันโลหิตสูงในท่านอน ในปัจจุบัน มีทั้งการรักษาโดยใช้ยา (pharmacological treatment) และไม่ใช้ยา (nonpharmacological treatment) โดยทั่วไปมักจะเริ่มที่การรักษาโดยไม่ใช้ยาก่อน ซึ่งประกอบด้วย การรับประทานน้ำและเกลือเพิ่มขึ้น การเปลี่ยนท่าหรือยืนขึ้นช้า ๆ หลีกเลี้ยงหรืองดแอลกอฮอล์ การใช้ Compression stocking ร่วมกับ abdominal binder และ การนอนหัวสูง 10-20 องศา หรือประมาณ 15-23 เซนติเมตร ซึ่งเชื่อว่าช่วยลดภาวะความดันโลหิตสูงในช่วงกลางคืน ได้โดยการลด Natriuresis ช่วงกลางคืน และกระตุ้น Renin-angiotensin-aldosterone system ทำให้ภาวะ Orthostasis ช่วงเช้า ดีขึ้นด้วย ^[7]

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาความสัมพันธ์เกี่ยวกับท่าทางการนอนและความดันโลหิต

- W. Christopher Winter ผู้เชี่ยวชาญด้านการนอนหลับ จาก Martha Jefferson Hospital Sleep Medicine Center กล่าวว่าท่านอนตะแคงซ้ายเป็นท่านอนที่ดีที่สุดสำหรับผู้ป่วยความดันโลหิตสูง เนื่องจากสามารถลดความดันในหลอดเลือดและทำให้เลือดไหลเวียนกลับสู่หัวใจได้มากขึ้น ^[36]

- การศึกษาของ J. Sringean และคณะ ในปี พ.ศ.2562 ศึกษาผู้ป่วยพาร์กินสัน 70 ราย ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย พบว่าท่านอนตะแคง (lateral positions) ไม่ว่าจะเป็นตะแคงซ้ายหรือขวา ทำให้ความดันโลหิตต่ำกว่าท่านอนหงาย และท่า fowler position อย่างมีนัยสำคัญ โดยค่าเฉลี่ยความแตกต่างของความดัน systolic เท่ากับ 8 มิลลิเมตรปรอท และค่าเฉลี่ยความแตกต่างของความดัน diastolic เท่ากับ 5 มิลลิเมตรปรอท ^[37]

ในปัจจุบัน ยังไม่มีการศึกษาก่อนหน้าที่ศึกษาถึงผลของท่านอนที่แตกต่างกันต่อภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้าของผู้ป่วย ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาถึงผลของท่านอนที่ต่างกันต่อภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้าในผู้ป่วยพาร์กินสัน ซึ่งอาจจะเป็นแนวทางการรักษาโดยไม่ใช้ยา ให้กับผู้ป่วยที่เหมาะสมต่อไปในอนาคตได้



บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design)

การวิจัยเชิงวิเคราะห์ (Analytic study) ลักษณะ cross-sectional

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology)

3.2.1 ประชากร (Population)

- Target population ผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีปัญหาภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า
- Sample population ผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีปัญหาภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า ที่รับการรักษาที่ศูนย์พาร์กินสัน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

3.2.2 เกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่รักษาที่ศูนย์พาร์กินสัน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
- ได้รับการวินิจฉัยโรคพาร์กินสันโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านการเคลื่อนไหวผิดปกติ ตามเกณฑ์การวินิจฉัยโรคพาร์กินสันของ United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank Criteria (UKPDSBB)
- มีภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า โดยได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ และจากการวัดความดันโลหิตท่านอนราบเทียบกับทำยืนอย่างน้อย 2 ครั้งที่มาตรวจแบบผู้ป่วยนอก
- ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของขนาดยาโดปามีน และยากลุ่มที่มีผลต่อความดันโลหิตอย่างน้อย 4 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการศึกษาและขณะอยู่ในการศึกษา

3.2.3 เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคร่วมทางอายุรกรรม ได้แก่ malignancy, coronary heart disease, uncontrolled hypertension, chronic heart failure, chronic renal failure

- ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย โรคความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ อื่น ๆ เช่น โรคเบาหวานที่มีภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท โรคเส้นประสาทส่วนปลายอักเสบ เป็นต้น
- ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันเทียมอื่น ๆ เช่น Multiple system atrophy เป็นต้น
- ผู้ป่วยที่ไม่สามารถอยู่ในท่ายืนเพื่อวัดความดันโลหิตได้อย่างน้อย 3 นาที

3.3 ขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

เพื่อศึกษาผลของท่านอนต่อปัญหาความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้าในผู้ป่วยพาร์กินสัน ภายใต้สมมติฐานว่า ค่าความดันเฉลี่ยตอนเช้าในกลุ่มผู้ป่วยที่นอนตะแคง จะมีค่าต่ำกว่านอนหัวสูง 7 ± 10 มิลลิเมตรปรอท กำหนดระดับนัยสำคัญ (significance) หรือความคลาดเคลื่อนชนิดที่ 1 ที่ 0.05 และกำหนด Power ที่ 0.80 กำหนดให้ 2 กลุ่มมีจำนวนเท่ากัน สามารถคำนวณขนาดตัวอย่างได้จากสูตรคำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย 2 กลุ่มไม่อิสระต่อกัน จากสูตร

$$n \text{ pair} = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{d^2}$$

σ^2 = Variance of difference
d = Mean of difference

$$n \text{ pair} = \frac{(1.96 + 0.84)^2 10^2}{7^2}$$

CHULALONGKORN UNIVERSITY

$$n \text{ pair} = 16$$

เมื่อคิดอัตราการถอนตัวจากงานวิจัยเป็นร้อยละ 20 จะต้องใช้ขนาดตัวอย่างทั้งหมด 20 ราย

3.4 การสังเกตและการวัด (Observation and measurement)

ตัวแปรอิสระ (Independent variables) คือ ท่านอนหงายหัวสูง 20 องศา และท่านอนตะแคง

ตัวแปรตาม (Dependent variables) คือ ภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้า หลังตื่นนอนทันที

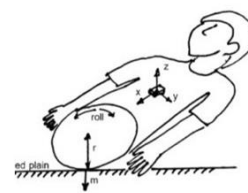
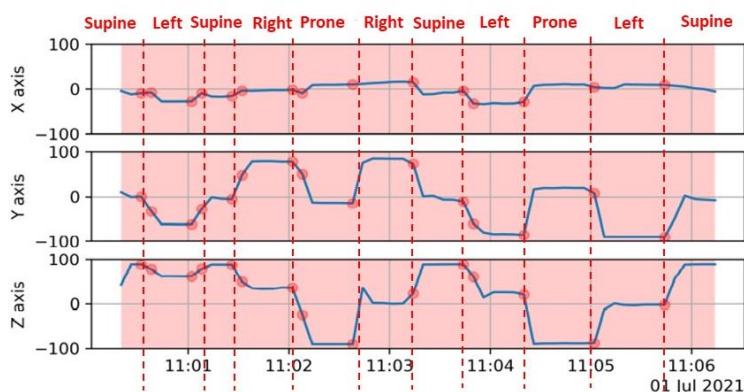
อุปกรณ์หรือเครื่องมือช่วยให้ผู้ป่วยอยู่ในท่านอนตะแคงใช้หมอนข้าง และหมอนหนุนศีรษะ ซึ่งมีความสูงจากพื้นประมาณ 20 เซนติเมตร ดังแสดงในรูปภาพที่ 4



รูปภาพที่ 4 แสดงท่าทางการนอน การใช้หมอนข้างช่วยให้ผู้ป่วยท่านอนตะแคง และการใช้หมอนหนุนศีรษะ ซึ่งมีความสูงจากพื้นประมาณ 20 เซนติเมตร

การประเมินว่าผู้ป่วยอยู่ในท่านอนที่ต้องการใช้ชุดวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนที่ใช้ติดกับตัวผู้ป่วยที่บ้าน (NIGHT recorder®) ซึ่งได้รับการพัฒนาจากศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์โรคพาร์กินสันและกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ซึ่งอุปกรณ์นี้เป็น Triaxial accelerometer ชนิดติดตามตัว (wearable sensor) สามารถใช้งานได้ตลอดคืนแสดงผลออกมาเป็นกราฟ 3 แกน คือ X, Y และ Z ซึ่งท่านอนต่าง ๆ สามารถประเมินจากมุมของเครื่อง Night recorder® ดังนี้

- ท่านอนหงาย กราฟแนวแกน Y จะอยู่ที่ 0 องศา
- ท่านอนตะแคงซ้าย กราฟแนวแกน Y จะเปลี่ยนแปลงจากตำแหน่งเดิมไปในทิศทางที่เป็นลบมากขึ้น
- ท่านอนตะแคงขวา กราฟแนวแกน Y จะเปลี่ยนแปลงจากตำแหน่งเดิมไปในทิศทางที่เป็นบวกมากขึ้น
- หากกราฟแกน X หรือ Z มีการเปลี่ยนแปลงมุมไปในทิศทางที่เป็นลบ 90 องศา ถือว่าผู้ป่วยลุกขึ้น



รูปภาพที่ 5 กราฟแสดงท่าทางการนอนที่บันทึกได้จากเครื่องวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนที่ใช้ติดกับตัวผู้ป่วยที่บ้าน (NIGHT recorder®) และตัวอย่าง wearable sensors

- การประเมินว่าอยู่ในท่านอนที่ต้องการศึกษาเพียงพอ ระยะเวลาที่ผู้ป่วยอยู่ในท่านั้น ๆ ต้องมากกว่าร้อยละ 80 ของระยยะเวลานอนทั้งหมด โดยตัดระยะเวลา 5 นาทีแรก หลังจากเริ่มนอนและ 5 นาทีก่อนลุกจากที่นอนออก

- เครื่องมือที่ใช้วัดความดันโลหิตใช้เครื่องวัดความดันโลหิตชนิด 24-hours ABPM ซึ่งจะวัดความดันโลหิตอัตโนมัติทุก ๆ 30 นาที ในช่วงกลางวัน และทุก ๆ 60 นาทีในช่วงกลางคืน



รูปภาพที่ 6 เครื่องวัดความดันโลหิต 24-hours ambulatory blood pressure monitoring และตัวอย่างการติดอุปกรณ์ที่ตัวผู้ป่วย

- ผู้ป่วยกวดความดันโลหิตเพิ่มเติมนอกเหนือจากที่เครื่องวัดอัตโนมัติ โดยจะให้ผู้ผู้ป่วยบันทึกเวลาดังนี้

- ลุกยืนทันทีหลังตื่นนอนในช่วงเช้า
- หลังจากยืนเป็นเวลา 3 นาที และ 10 นาที
- ก่อนรับประทานอาหารทุกมื้อ
- หลังรับประทานอาหารเสร็จทุกมื้อ
- เวลาเข้านอนและตื่นนอน
- ผู้ป่วยทำการบันทึกปริมาณน้ำที่รับประทานตลอดวันระหว่างทำการศึกษา
- การเก็บข้อมูลและวัดผลโดยใช้ แบบสอบถาม และแบบบันทึกข้อมูล ซึ่งประกอบด้วย
 - แบบสอบถามอาการของภาวะ orthostatic hypotension
 - แบบบันทึกอาการล้ม (Fall diary)
 - แบบประเมินคุณภาพชีวิต (Schwab and England ADL scale)
 - แบบสอบถามคุณภาพการนอน (The Parkinson's disease sleep scale; PDSS-2)

- แบบประเมินอาการผิดปกติของโรคพาร์กินสันช่วงกลางคืน (nocturnal hypokinesia questionnaire; NHQ)

3.5 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

3.5.1 ระยะเตรียมการ

1. ผู้วิจัยคัดเลือกผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีประวัติได้รับการวินิจฉัยภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า หรือมีประวัติวิตกกังวลความดันโลหิตความดันโลหิตทำนอนและทำยืนที่คลินิกพาร์กินสัน และเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าอย่างน้อย 2 ครั้ง

2. อธิบายถึงโครงการวิจัยโดยละเอียด ได้แก่ วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ของโครงการวิจัย การปฏิบัติของโครงการวิจัย การถอนตัวจากโครงการวิจัย และการเก็บข้อมูลผู้ป่วยเป็นความลับเป็นต้น โดยผู้ป่วยสามารถซักถามข้อสงสัย และมีเวลาเพียงพอในการตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยจากนั้นจึงแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยเป็นลายลักษณ์อักษร โดยลงนามยินยอมเข้าร่วมการวิจัย ในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

3. ซักประวัติและเก็บข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ เพศ อายุ อายุที่เริ่มมีอาการโรคพาร์กินสัน ระยะเวลาที่วินิจฉัยโรคพาร์กินสัน ชนิดย่อยของอาการโรคพาร์กินสัน ขนาดและชนิดของยาพาร์กินสันทั้งหมด โรคประจำตัวที่มีอยู่เดิม ยาโรคประจำตัวเดิมที่ได้รับ และบันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกข้อมูล

4. ผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยจะได้รับการทำแบบสอบถามอาการของภาวะ orthostatic hypotension แบบบันทึกอาการล้ม (Fall diary) แบบประเมินคุณภาพชีวิต (Schwab and England ADL scale) แบบสอบถามคุณภาพการนอน (The Parkinson's disease sleep scale-2; PDSS-2) และ แบบประเมินอาการผิดปกติของโรคพาร์กินสันช่วงกลางคืน (nocturnal hypokinesia questionnaire; NHQ)

5. ผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยจะได้รับการวัดความดันโลหิตทำนอนและทำยืนที่คลินิกพาร์กินสัน และทำการประเมิน Movement Disorders Society-revised Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS), Hoehn and Yahr staging (H&Y) scale, และทำแบบประเมินความจำ (Montreal Cognitive Assessment test; MOCA)

6. ผู้วิจัยให้คำแนะนำและสอนผู้เข้าร่วมงานวิจัยและผู้ดูแลถึงวิธีการใช้เครื่องวัดความดันโลหิต เครื่องวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนที่ใช้ติดกับตัวผู้ป่วยที่บ้าน และผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการประเมินความดันโลหิต 24 ชั่วโมงอย่างน้อย 1 วัน เป็น baseline

3.5.2 ระยะดำเนินการ

1. ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับเครื่องวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนที่ใช้ติดกับตัวผู้ป่วยที่บ้าน เพื่อประเมินท่านอนของผู้ป่วย และเครื่องวัดความดันโลหิต เพื่อวัดความดันโลหิตทั้งในช่วงกลางวันและกลางคืน เป็นเวลา 3 วัน โดยคืนที่ 1 ให้นอนท่าตะแคงซ้าย คืนที่ 2 ให้นอนท่าตะแคงขวา และคืนที่ 3 ให้นอนหัวสูง (วัดความสูงของหมอนจากพื้น 20 เซนติเมตร) และเพื่อตรวจสอบว่าผู้ป่วยติดอุปกรณ์ถูกต้อง ผู้วิจัยได้จัดทำ Line official account ไว้เพื่อติดต่อกับผู้ป่วย พร้อมทำคลิปสอนวิธีการใช้อุปกรณ์อย่างละเอียดส่งให้ผู้ป่วยและผู้ดูแล เมื่อถึงเวลาที่ต้องติดอุปกรณ์ในช่วงกลางคืน และเวลาที่จะต้องวัดความดันโลหิตนอกเหนือจากเครื่องวัดอัตโนมัติ ผู้วิจัยจะติดต่อกับผู้ป่วยและผู้ดูแลผ่าน VDO call เพื่อตรวจสอบความถูกต้องและให้คำแนะนำกับผู้ป่วย

การเข้านอนให้ผู้ป่วยเข้านอนตามปกติในท่าทางที่กำหนด โดยไม่ต้องถอดเครื่องวัดความดันโลหิตออก ขณะที่เครื่องวัดความดันผู้ป่วยอาจมีความรู้สึกที่เครื่องบีบที่ต้นแขน แต่ไม่ได้รับกวนการนอนมากนัก

2. เก็บข้อมูลความดันโลหิต ทั้ง systolic BP, diastolic BP, mean BP และ heart rate และประเมินอาการของภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้า โดยวัดหลังจากผู้ป่วยตื่นนอนและยืนทันที หลังจากยืน 3 นาที และ 10 นาที ตามลำดับ โดยความดันในช่วงเช้าวัดจากเครื่องวัดความดัน 24 ชั่วโมง แต่กดปุ่มวัดความดันเพิ่มโดยผู้ป่วยสามารถกดวัดได้เอง หรือผู้ดูแลช่วยกดให้ก็ได้ เพื่อเป็นการป้องกันการพลัดตกหกล้ม ในช่วงที่ลุกขึ้นยืนเพื่อความดันในช่วงเช้าให้ญาติยืนประคองอยู่ด้านข้าง หรือหากมีอุปกรณ์ช่วยพยุงตัว เช่น walker ให้ผู้ป่วยเตรียมไว้ที่ข้างเตียง และใช้พยุงเพื่อลุกขึ้นในช่วงเช้า

3. ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการทำแบบประเมินอาการของภาวะ orthostatic hypotension แบบบันทึกอาการล้ม (Fall diary) แบบประเมินคุณภาพภาพชีวิต (Schwab and England ADL scale) แบบสอบถามคุณภาพการนอน (The Parkinson's disease sleep scale-2;

PDSS-2) แบบประเมินอาการผิดปกติของโรคพาร์กินสันช่วงกลางคืน (nocturnal hypokinesia questionnaire; NHQ) อีกครั้ง ที่ 24 ชั่วโมง หลังจากที่ได้เก็บข้อมูลความดันโลหิตครบทั้ง 3 คืน

4. คำนวณความแตกต่างของความดันโลหิตในช่วงกลางวันและกลางคืน โดยใช้สูตร

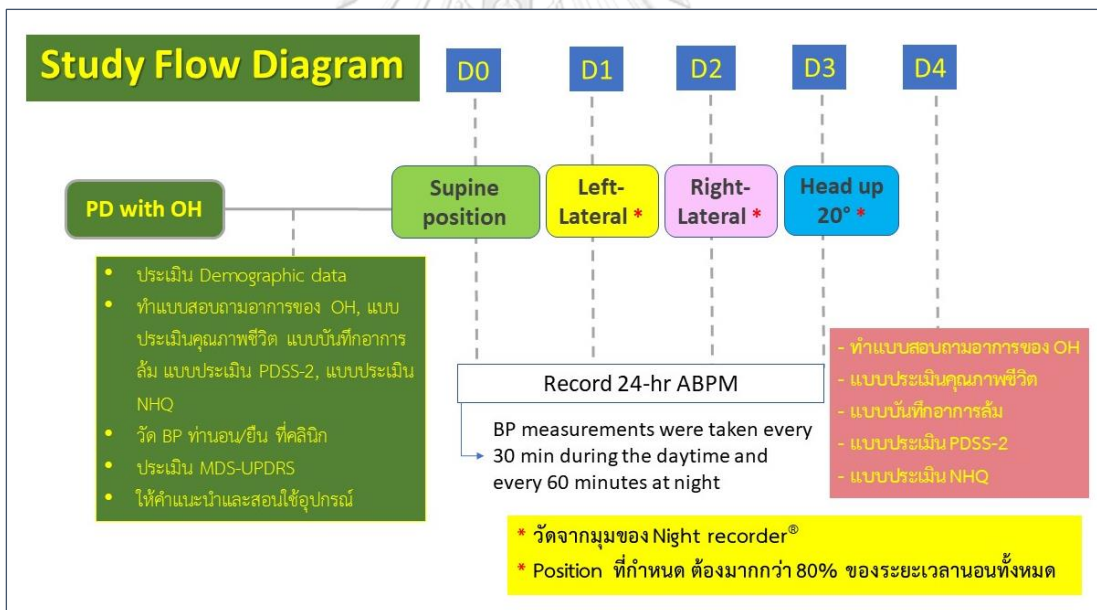
$$\frac{\text{ความดันโลหิตเฉลี่ยช่วงกลางวัน} - \text{ความดันโลหิตเฉลี่ยช่วงกลางคืน}}{\text{ความดันโลหิตเฉลี่ยช่วงกลางวัน}} \times 100$$

3.6 การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

เก็บข้อมูลจากแบบบันทึกข้อมูล ศูนย์พาร์กินสัน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ผู้เก็บข้อมูล และผู้บันทึกข้อมูล คือ ผู้ดำเนินการวิจัย

ข้อมูลความดันโลหิตในแต่ละท่าและเวลาที่วัด ได้จากเครื่องวัดความดันโลหิต



รูปภาพที่ 7 แสดงขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

- ข้อมูลทั้งหมดเก็บรวบรวมและการวิเคราะห์ทางสถิติคำนวณโดยใช้ program SPSS version 22

- รายงานค่า descriptive statistic ต่าง ๆ เช่น อายุ อายุที่เกิดอาการ ระยะเวลาที่เป็นโรค พาร์กินสัน ขนาดยาโดปามีนรวมที่ใช้ รายงานผลเป็น mean (standard deviation)

- ข้อมูลเชิงปริมาณเปรียบเทียบ 2 กลุ่ม ที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน วิธีการทางสถิติที่ใช้ทดสอบสมมติฐานสรุปเป็น mean (standard deviation) ทดสอบทางสถิติโดยวิธี Related samples Wilcoxon Signed Rank test

- การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างระดับความดันโลหิตเปรียบเทียบกันในแต่ละท่านอน ใช้ Repeated-measures ANOVA

- ความสัมพันธ์ระหว่างอาการของภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า และการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิต กับค่า parameters อื่น ๆ จากข้อมูลพื้นฐาน แบบสอบถามและการประเมินการตรวจร่างกาย คำนวณโดยวิธี Spearman's correlation coefficient และ Linear regression

บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา (Population)

ทำการศึกษาในช่วงระหว่างเดือนมิถุนายน พ.ศ.2564 ถึงเดือนมกราคม พ.ศ.2565 มีผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีปัญหาภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า ที่ได้รับการรักษาที่ศูนย์พาร์กินสัน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ที่เข้าได้กับเกณฑ์คัดเข้าของงานวิจัยและยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย จำนวนทั้งหมด 20 ราย

4.2 ข้อมูลพื้นฐานของประชากรที่นำมาศึกษา (Demographic data)

จากผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีปัญหาภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าที่เข้าร่วมงานวิจัย จำนวน 20 ราย เป็นเพศชาย 8 ราย (ร้อยละ 40) เพศหญิง 12 ราย (ร้อยละ 60) อายุเฉลี่ยอยู่ที่ 69.90 ± 6.16 ปี อายุเฉลี่ยที่เริ่มมีอาการโรคพาร์กินสัน (age at onset) อยู่ที่ 57.50 ± 12.47 ปี ระยะเวลาที่เป็นโรค (disease duration) โดยเฉลี่ยอยู่ที่ 12.40 ± 8.90 ปี ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคพาร์กินสันชนิดที่มีอาการสั่นเด่น (tremor dominant) 5 ราย (ร้อยละ 25) ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคพาร์กินสันชนิดที่มีอาการแข็งเกร็งเด่น (postural instability and gait difficulty) 15 ราย (ร้อยละ 75) ระยะการดำเนินโรคตาม Hoehn and Yahr (H&Y) staging เฉลี่ยอยู่ที่ 2.93 ± 0.77 โดยมีผู้ป่วยที่อยู่ในระยะ Hoehn and Yahr stage 2 จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 30) ระยะ Hoehn and Yahr stage 3 จำนวน 11 ราย (ร้อยละ 55) ระยะ Hoehn and Yahr stage 4 จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 10) และระยะ Hoehn and Yahr stage 5 จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 5) คะแนนเฉลี่ยอาการด้านการเคลื่อนไหว (MDS-UPDRS part III) อยู่ที่ 31.28 ± 14.64 ผู้ป่วยจำนวน 3 ราย (ร้อยละ 15) มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง ผู้ป่วยจำนวน 4 ราย (ร้อยละ 20) มีโรคประจำตัวเป็น Obstructive sleep apnea ผู้ป่วยจำนวน 2 ราย (ร้อยละ 10) มีประวัติเป็นโรคเส้นเลือดหัวใจตีบที่อาการคงที่ และมีผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นโรคหลอดเลือดสมอง และเนื้องอกในสมองชนิด meningioma อีกอย่างละ 1 ราย (ร้อยละ 5)

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยทุกรายได้รับการรักษาด้วยยาลีโวโดปา และยาทดแทนโดปามีนกลุ่มอื่น ๆ โดยขนาดของยาทดแทนโดปามีนที่ใช้ต่อวัน คำนวณเทียบเท่ากับยาลีโวโดปา (levodopa equivalent daily dose; LEDD) เฉลี่ยอยู่ที่ 879.54 ± 599.76 มิลลิกรัม (ขนาดยาลีโวโดปาเฉลี่ยอยู่ที่ 605.00 ± 473.41 มิลลิกรัม) โดยเป็นยาทดแทนโดปามีนที่ใช้ช่วงเวลาก่อนนอนเฉลี่ย 125.06 ± 95.66 มิลลิกรัม (ขนาดยาลีโวโดปาช่วงเวลาก่อนนอนเฉลี่ยอยู่ที่ 100.00 ± 62.83 มิลลิกรัม)

คะแนนเฉลี่ยคุณภาพชีวิตจากแบบประเมิน Schwab and England ADL (S&E) scale อยู่ที่ 67.50 ± 28.63 ค่าแบบประเมินความจำ (Montreal Cognitive Assessment test; MOCA) เฉลี่ยอยู่ที่ 21.75 ± 6.23 คะแนน

จากการประเมินคุณภาพการนอนโดยใช้แบบประเมิน The Parkinson's disease sleep scale-2 (PDSS-2) ค่าเฉลี่ยของคุณภาพการนอนของผู้ป่วยก่อนเข้าร่วมงานวิจัยอยู่ที่ 16.79 ± 11.78 คะแนน ปัญหาอาการผิดปกติของโรคพาร์กินสันช่วงกลางคืนโดยแบบประเมิน Nocturnal hypokinesia questionnaire (NHQ) โดยผู้ป่วยเป็นผู้ประเมินมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 5.78 ± 2.78 คะแนน อาการของภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าจากการทำแบบประเมิน Orthostatic hypotension questionnaire เฉลี่ยอยู่ที่ 3.95 ± 2.35 ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย

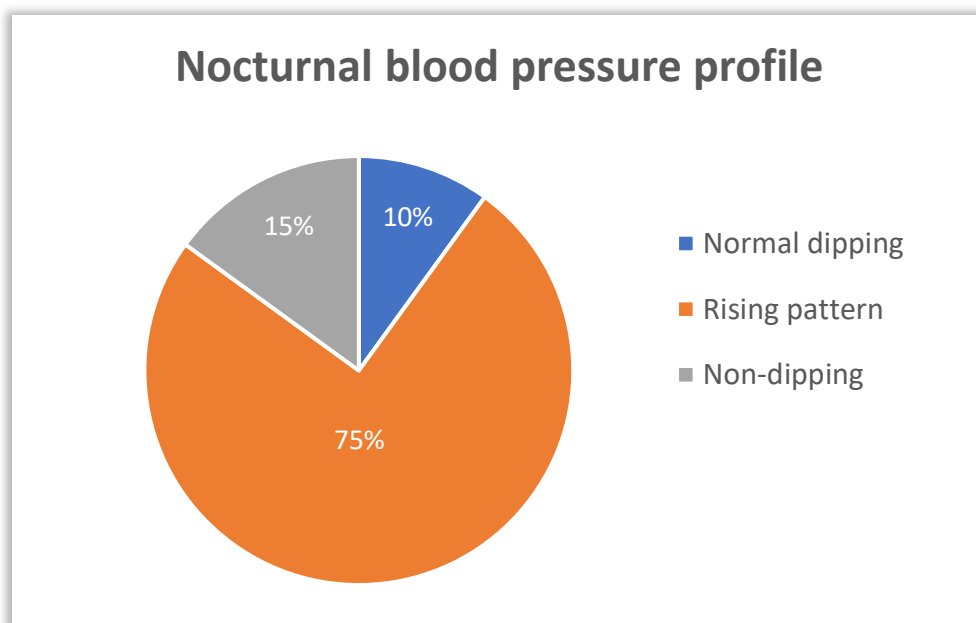
	Total N = 20
Sex	
- Male, n (%)	8 (40)
- Female, n (%)	12 (60)
Age (mean \pm SD)	69.90 \pm 6.16
Age onset (mean \pm SD)	57.50 \pm 12.47
Duration of disease (mean \pm SD)	12.40 \pm 8.90
Subtype	
- Tremor, n (%)	5 (25)
- PIGD, n (%)	15 (75)
H&Y (mean \pm SD)	2.93 \pm 0.77
- H&Y stage 1, n (%)	0 (0)
- H&Y stage 2, n (%)	6 (30)
- H&Y stage 3, n (%)	11 (55)
- H&Y stage 4, n (%)	2 (10)
- H&Y stage 5, n (%)	1 (5)
MDS-UPDRS III (mean \pm SD)	31.28 \pm 14.64
Total LEDD, mg/d (mean \pm SD)	879.54 \pm 599.76
- Levodopa dose, mg/d (mean \pm SD)	605.00 \pm 473.41
- Non-levodopa dose, mg/d (mean \pm SD)	274.54 \pm 194.39
Nighttime LEDD, mg/d (mean \pm SD)	125.06 \pm 95.66
- Levodopa dose, mg/d (mean \pm SD)	100.00 \pm 62.83
- Non levodopa dose, mg/d (mean \pm SD)	23.00 \pm 46.81
S&E (mean \pm SD)	67.50 \pm 28.63
MOCA (mean \pm SD)	21.75 \pm 6.23
PDSS-2 (mean \pm SD)	16.79 \pm 11.78
NHQ (mean \pm SD)	5.78 \pm 2.78
OH symptoms (mean \pm SD)	3.95 \pm 2.35
Total fluid intake (mean \pm SD)	1,478.28 \pm 470.09
PIGD=postural instability and gait difficulty, H&Y=Hoehn and Yahr, LEDD=levodopa equivalent daily dose, MDS-UPDRS=Movement Disorder Society-sponsored Revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale, S&E=Schwab and England scale, MOCA=Montreal Cognitive Assessment, PDSS-2=Parkinson's disease sleep scale version 2, NHQ=nocturnal hypokinesia questionnaire, OH=orthostatic hypotension	

จากการติดตามวัดความดันโลหิตชนิด 24-hours ABPM พบว่าที่ baseline (day 0) ค่าเฉลี่ยของความดัน systolic และ diastolic ของผู้ป่วยในช่วงเวลากลางวันอยู่ที่ 115.50 ± 12.64 และ 69.45 ± 6.61 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของ mean arterial blood pressure (MAP) อยู่ที่ 79.55 ± 7.91 มิลลิเมตรปรอท และค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจ (heart rate) ในช่วงเวลากลางวันอยู่ที่ 76.40 ± 9.51 ครั้งต่อนาที

ค่าเฉลี่ยความดัน systolic และ diastolic ของผู้ป่วยในช่วงเวลากลางคืน (ผู้ป่วยนอนในท่านอนหงาย) อยู่ที่ 123.95 ± 18.37 และ 73.55 ± 11.30 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของ mean arterial blood pressure อยู่ที่ 83.35 ± 12.25 มิลลิเมตรปรอท และค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจในช่วงเวลากลางคืนอยู่ที่ 67.60 ± 6.21 ครั้งต่อนาที

เมื่อนำค่าความดัน systolic เฉลี่ยช่วงกลางคืนเปรียบเทียบกับค่าความดัน systolic เฉลี่ยช่วงกลางวัน (dipping) พบว่า percent dipping อยู่ที่ -7.41 ± 11.65 และความแตกต่างของความดันโลหิตในท่านอนราบและทำยืนนาน 3 นาที (orthostatic blood pressure) หลังจากตื่นนอนในตอนเช้าอยู่ที่ 37.25 ± 19.45 และ 14.25 ± 17.60 มิลลิเมตรปรอทของความดัน systolic และ diastolic ตามลำดับ

เมื่อพิจารณารูปแบบของความดันโลหิตระหว่างวันของผู้ป่วยแต่ละรายพบว่า มีผู้ป่วย 18 ราย (ร้อยละ 90) ที่มีความผิดปกติของรูปแบบความดันช่วงกลางคืน โดยในจำนวนนี้ ผู้ป่วย 15 ราย (ร้อยละ 83.33) มีความผิดปกติของความดันโลหิตรูปแบบ rising pattern หรือ nocturnal hypertension และ 3 ราย (ร้อยละ 16.67) มีความผิดปกติของความดันโลหิตรูปแบบ non-dipping pattern (รูปภาพที่ 8)



รูปภาพที่ 8 แสดงความผิดปกติของของความดันโลหิตช่วงกลางคืนของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย

4.3 ผลเปรียบเทียบปัจจัยที่ศึกษา

ผู้ป่วยทุกรายที่เข้าร่วมงานวิจัยจะต้องนอนท่านอนตะแคงซ้าย (day 1) นอนตะแคงขวา (day 2) และนอนศีรษะสูงจากพื้น 20 เซนติเมตร (day 3) โดยที่ระยะเวลาที่ผู้ป่วยอยู่ในท่านอนที่กำหนดต้องมากกว่าร้อยละ 80 ของระยะเวลาอนทั้งหมด โดยตัดระยะเวลา 5 นาทีแรก หลังจากเริ่มนอนและ 5 นาทีก่อนลุกจากที่นอนออกไป โดยหลังจากเก็บข้อมูลพบว่า ผู้ป่วยทั้ง 20 รายสามารถนอนในท่านอนตะแคงซ้ายและขวาได้ตามที่กำหนดไว้ แต่มีผู้ป่วย 3 รายที่ไม่สามารถนอนศีรษะสูงได้อย่างน้อยร้อยละ 80 ของระยะเวลาอนทั้งหมด ดังนั้นจึงมีจำนวนผู้ป่วยที่นอนศีรษะสูงทั้งหมด 17 ราย

ข้อมูลจากเครื่องวัดความดันโลหิตชนิด 24-hours ABPM พบว่า เมื่อให้ผู้ป่วยนอนในท่านอนตะแคงซ้าย ค่าความดัน systolic และ diastolic ของผู้ป่วยในช่วงเวลากลางคืนอยู่ที่ 119.55 ± 18.50 และ 69.20 ± 9.84 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ และค่าความดัน systolic และ diastolic ของผู้ป่วยในช่วงเวลากลางวันอยู่ที่ 110.55 ± 14.34 และ 66.10 ± 9.23 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ ค่าความดัน systolic เฉลี่ยช่วงกลางคืนเปรียบเทียบกับค่าความดัน systolic เฉลี่ยช่วงกลางวัน

พบว่า percent dipping อยู่ที่ -7.41 ± 17.31 และความแตกต่างของความดันโลหิตในท่านอนราบและทำยืนนาน 3 นาที หลังจากตื่นนอนในตอนเช้าอยู่ที่ 17.30 ± 19.73 และ 4.95 ± 13.52 มิลลิเมตรปรอทของความดัน systolic และ diastolic ตามลำดับ

เมื่อให้ผู้ป่วยนอนในท่านอนตะแคงขวา ค่าความดันเฉลี่ย systolic และ diastolic ของผู้ป่วยในช่วงเวลากลางคืนอยู่ที่ 121.65 ± 16.23 และ 70.85 ± 9.35 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ และค่าความดันเฉลี่ย systolic และ diastolic ของผู้ป่วยในช่วงเวลากลางวันอยู่ที่ 111.22 ± 14.91 และ 66.11 ± 8.58 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ ค่าความดัน systolic เฉลี่ยช่วงกลางคืนเปรียบเทียบกับค่าความดัน systolic เฉลี่ยช่วงกลางวัน พบว่า percent dipping อยู่ที่ -10.91 ± 14.71 และความแตกต่างของความดันโลหิตในท่านอนราบและทำยืนนาน 3 นาที หลังจากตื่นนอนในตอนเช้าอยู่ที่ 16.80 ± 18.03 และ 6.35 ± 9.88 มิลลิเมตรปรอทของความดัน systolic และ diastolic ตามลำดับ

เมื่อให้ผู้ป่วยนอนในท่าศีรษะสูงจากพื้น 20 เซนติเมตร ข้อมูลจากเครื่องวัดความดันโลหิตชนิด 24-hours ABPM พบว่าค่าความดัน systolic และ diastolic ของผู้ป่วยในช่วงเวลากลางคืนอยู่ที่ 126.82 ± 17.22 และ 73.76 ± 10.15 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ และค่าความดัน systolic และ diastolic ของผู้ป่วยในช่วงเวลากลางวันอยู่ที่ 107.76 ± 13.26 และ 65.06 ± 9.19 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ ค่าความดัน systolic เฉลี่ยช่วงกลางคืนเปรียบเทียบกับค่าความดัน systolic เฉลี่ยช่วงกลางวัน พบว่า percent dipping อยู่ที่ -13.05 ± 14.43 และความแตกต่างของความดันโลหิตในท่านอนราบและทำยืนนาน 3 นาที หลังจากตื่นนอนในตอนเช้าอยู่ที่ 18.53 ± 22.81 และ 5.59 ± 17.18 มิลลิเมตรปรอทของความดัน systolic และ diastolic ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดง blood pressure parameters ที่ได้จากเครื่องวัดความดันโลหิต 24-hours ambulatory blood pressure monitoring

	นอนหงาย (N=20)	นอนตะแคงซ้าย (N=20)	นอนตะแคงขวา (N=20)	นอนศีรษะสูง (N=17)	P value
BP nighttime					
- SBP (mean \pm SD)	123.95 \pm 18.37	119.55 \pm 18.50	121.65 \pm 16.23	126.82 \pm 17.22	0.055
- DBP (mean \pm SD)	73.55 \pm 11.30	69.20 \pm 9.84	70.85 \pm 9.35	73.76 \pm 10.15	0.077
- MAP (mean \pm SD)	83.35 \pm 12.25	79.75 \pm 9.79	80.10 \pm 8.90	84.24 \pm 9.69	0.090
- HR (mean \pm SD)	67.60 \pm 6.21	67.30 \pm 9.42	72.50 \pm 11.84	68.82 \pm 8.94	0.052
Percent dipping	-7.41 \pm 11.65	-7.41 \pm 17.31	-10.91 \pm 14.71	-13.05 \pm 14.43	0.478
Δ SBP	37.25 \pm 19.45	17.30 \pm 19.73	16.80 \pm 18.03	18.53 \pm 22.81	0.007*
Δ DBP	14.25 \pm 17.60	4.95 \pm 13.52	6.35 \pm 9.88	5.59 \pm 17.18	0.237
Morning BP					
- SBP (mean \pm SD)	100.10 \pm 25.23	108.55 \pm 23.55	112.65 \pm 25.71	108.82 \pm 22.31	0.285
- DBP (mean \pm SD)	66.95 \pm 18.06	68.30 \pm 15.09	70.55 \pm 17.65	71.47 \pm 19.98	0.836
- MAP (mean \pm SD)	75.45 \pm 21.78	77.10 \pm 16.35	79.85 \pm 19.36	80.18 \pm 20.84	0.621
- HR (mean \pm SD)	79.40 \pm 14.33	78.05 \pm 11.34	81.45 \pm 11.18	74.47 \pm 13.24	0.178
BP daytime					
- SBP (mean \pm SD)	110.90 \pm 12.65	110.55 \pm 14.34	111.22 \pm 14.91	107.76 \pm 13.26	0.140
- DBP (mean \pm SD)	66.95 \pm 7.54	66.10 \pm 9.23	66.11 \pm 8.58	65.06 \pm 9.19	0.574
- MAP (mean \pm SD)	76.80 \pm 8.73	75.70 \pm 10.17	75.78 \pm 9.61	74.76 \pm 9.49	0.683
- HR (mean \pm SD)	77.00 \pm 8.48	77.70 \pm 9.82	77.50 \pm 9.60	79.24 \pm 11.22	0.396
All p values were performed by Repeated-measures ANOVA					
* Result significant (p < 0.05)					

ผลลัพธ์หลัก (primary outcome)

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความแตกต่างของความดัน systolic (Δ SBP) ทำนอนราบเทียบกับทำยืน 3 นาที (orthostatic hypotension) ในตอนเช้า หลังจากนอนในท่านอนที่แตกต่างกัน ด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบวัดซ้ำ (repeated-measures ANOVA) พบว่าค่าเฉลี่ยความแตกต่างของความดัน systolic ในตอนเช้า หลังจากนอนในท่านอนที่แตกต่างกัน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.007$) และเมื่อเปรียบเทียบรายคู่ด้วยวิธีของ Bonferroni พบว่าในท่านอนตะแคงซ้าย ความแตกต่างของความดัน systolic ต่ำกว่าท่านอนหงายอย่างมีนัยสำคัญ ($17.30 \pm$

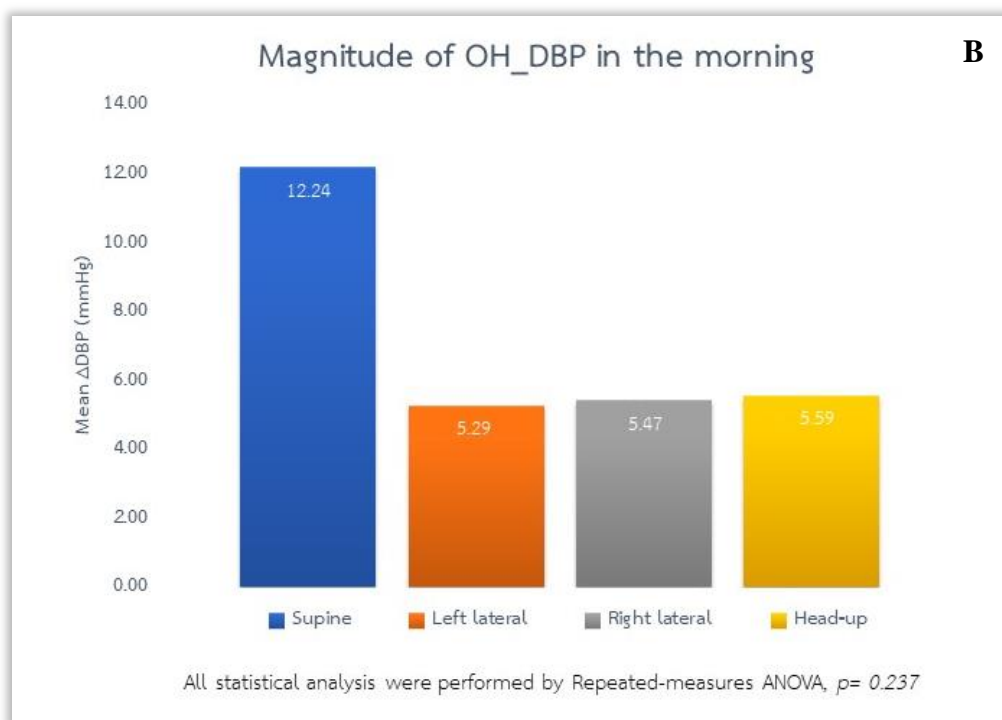
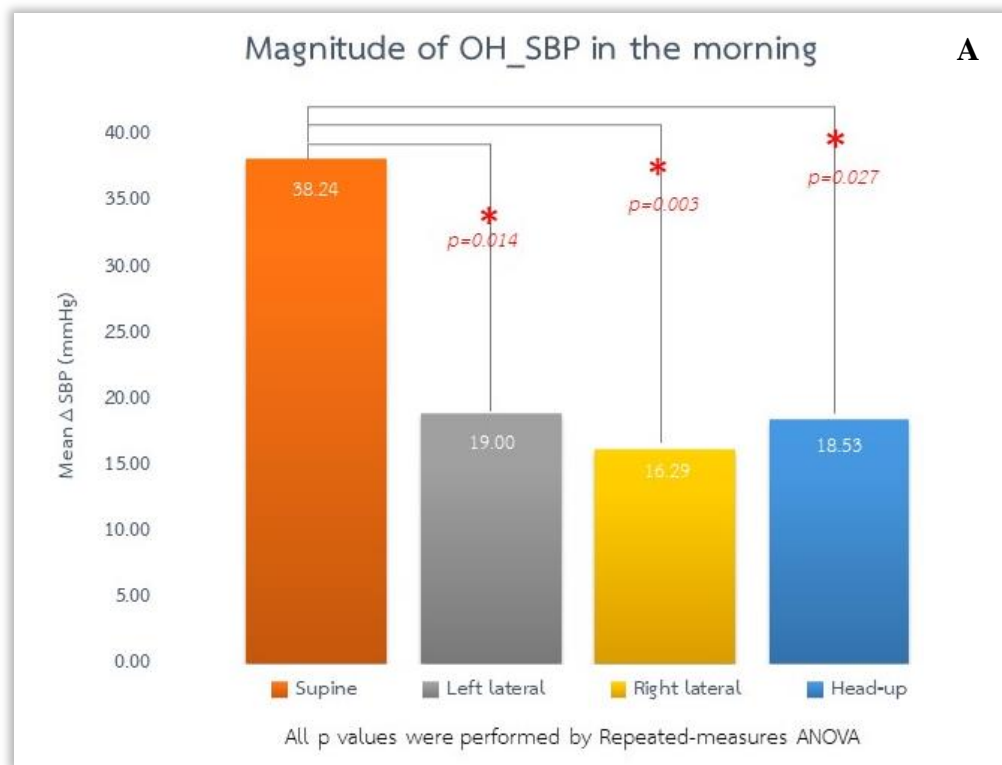
19.73 เทียบกับ 37.25 ± 19.45 มิลลิเมตรปรอท, $p=0.014$) เมื่อเปรียบเทียบในท่านอนตะแคงขวา กับท่านอนหงาย พบว่าในท่านอนตะแคงขวา ความแตกต่างของความดัน systolic ต่ำกว่าท่านอนหงายอย่างมีนัยสำคัญ (16.80 ± 18.03 เทียบกับ 37.25 ± 19.45 มิลลิเมตรปรอท, $p=0.003$ และเมื่อเปรียบเทียบในท่านอนศีรษะสูง 20 เซนติเมตร กับท่านอนหงายความแตกต่างของความดัน systolic ในท่านอนศีรษะสูงต่ำกว่าท่านอนหงายอย่างมีนัยสำคัญ (18.53 ± 22.81 เทียบกับ 37.25 ± 19.45 มิลลิเมตรปรอท, $p=0.027$ และเมื่อเปรียบเทียบในท่านอนตะแคงซ้ายเทียบกับนอนตะแคงขวา และเทียบกับนอนศีรษะสูงจากพื้น 20 เซนติเมตรแล้ว พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในรูปภาพที่ 9 (A)

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความแตกต่างของความดัน diastolic (Δ DBP) ท่านอนราบเทียบกับท่าอื่น 3 ท่า ในตอนเช้า หลังจากนอนในท่านอนที่แตกต่างกัน ด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบวัดซ้ำ (repeated-measure ANOVA) พบว่าค่าเฉลี่ยความแตกต่างของความดัน diastolic ในตอนเช้า ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.237$) ดังแสดงในรูปภาพที่ 9 (B)

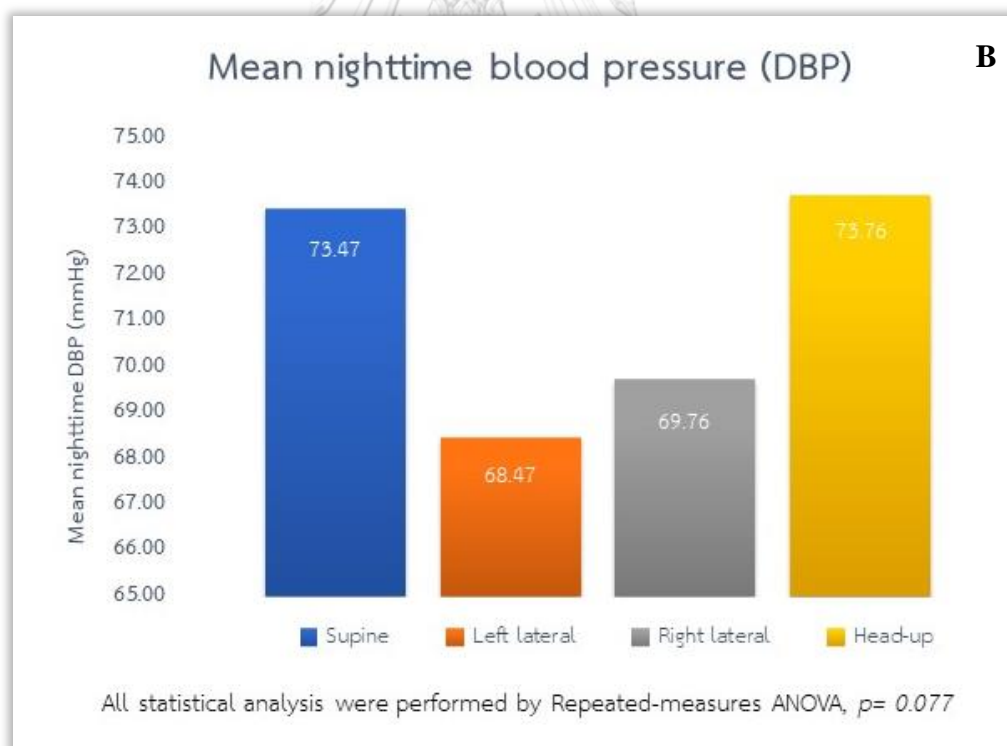
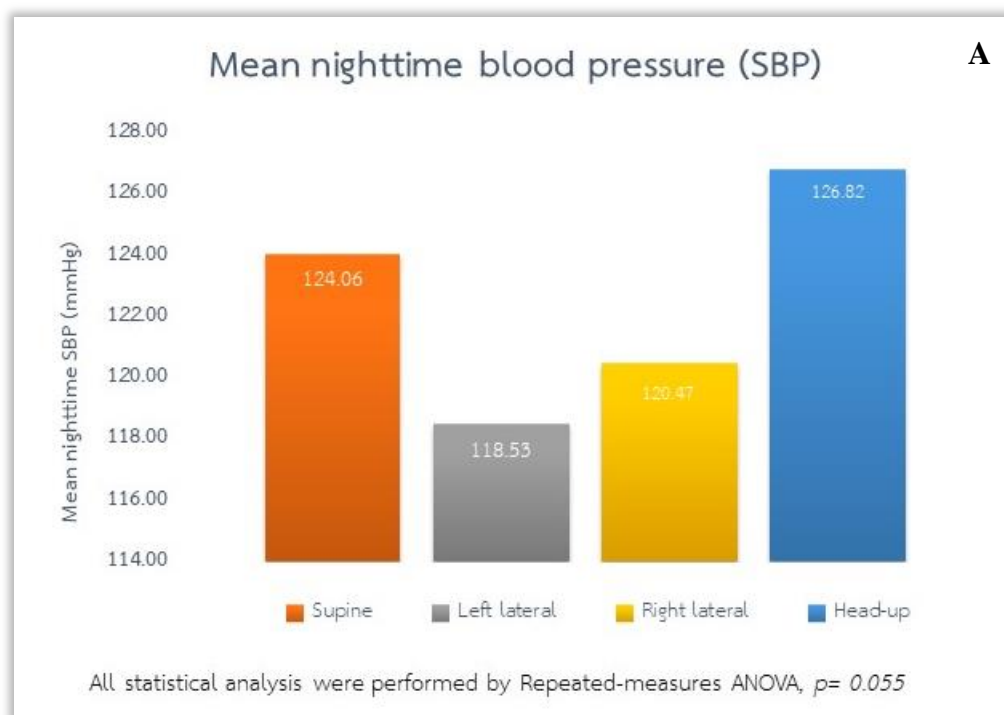
ผลลัพธ์รอง (secondary outcome)

เมื่อเปรียบเทียบค่าความดันเฉลี่ยในช่วงกลางคืน (nocturnal blood pressure) ระหว่างนอนในท่านอนที่ต่างกัน ด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบวัดซ้ำ (repeated-measures ANOVA) พบว่าค่าเฉลี่ยความดันโลหิตในช่วงกลางคืนในแต่ละท่านอน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งความดัน systolic และความดัน diastolic ($p=0.055$ และ $p=0.077$ ตามลำดับ) ดังแสดงในรูปภาพที่ 10

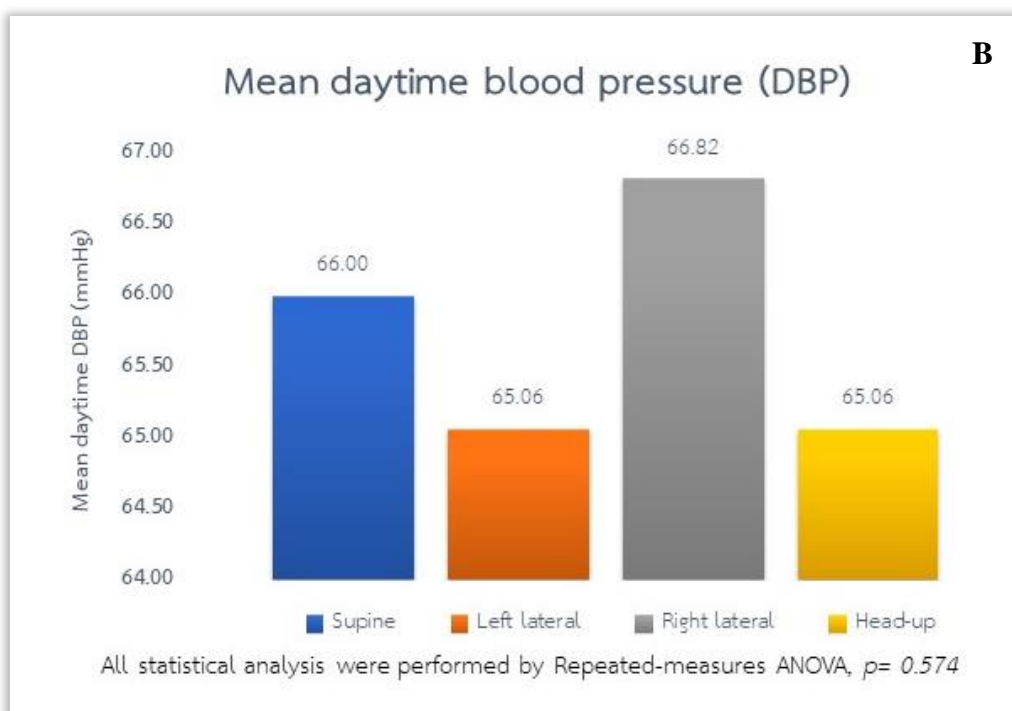
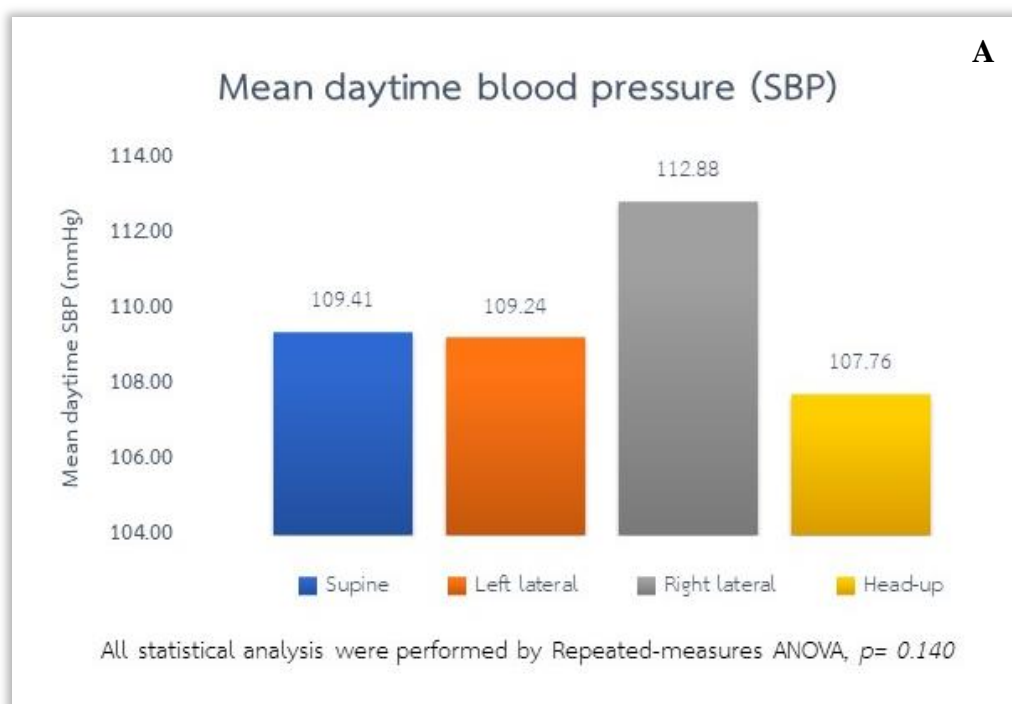
เมื่อเปรียบเทียบค่าความดันเฉลี่ยในช่วงกลางวัน (daytime blood pressure) หลังจากนอนในท่านอนที่ต่างกัน ด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบวัดซ้ำ (repeated-measures ANOVA) พบว่าค่าเฉลี่ยความดันโลหิตในช่วงกลางวันหลังจากนอนในท่านอนที่แตกต่างกัน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งความดัน systolic และความดัน diastolic ($p=0.140$ และ $p=0.574$ ตามลำดับ) ดังแสดงในรูปภาพที่ 11



รูปภาพที่ 9 ค่าเฉลี่ยของภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้า เปรียบเทียบกันในแต่ละท่านอน ภาพ A แสดงความแตกต่างของความดัน systolic และ ภาพ B แสดงความแตกต่างของความดัน diastolic



รูปภาพที่ 10 ค่าเฉลี่ยความดันโลหิตช่วงกลางคืนเปรียบเทียบกันในแต่ละท่านอน ภาพ A แสดงความดัน systolic และ ภาพ B แสดงความดัน diastolic



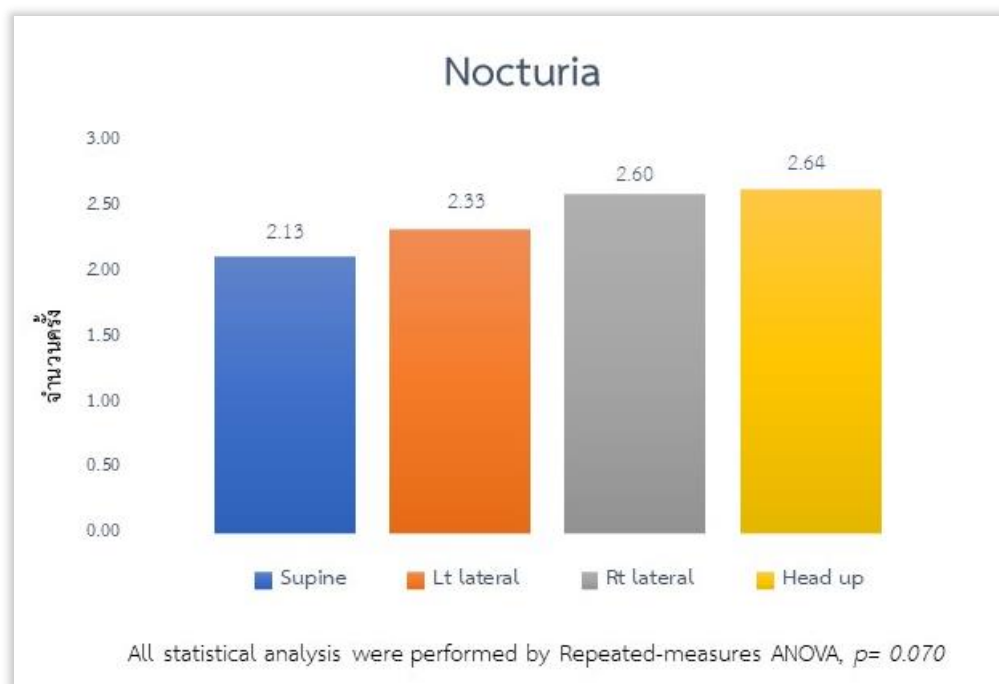
รูปภาพที่ 11 ค่าเฉลี่ยความดันโลหิตช่วงกลางวันเปรียบเทียบกันในแต่ละท่านอน ภาพ A แสดงความดัน systolic และ ภาพ B แสดงความดัน diastolic

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของอาการของภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าจากการทำแบบประเมิน Orthostatic hypotension questionnaire ก่อนและหลังเข้าร่วมงานวิจัย โดยใช้การทดสอบทางสถิติ Related samples Wilcoxon Signed Rank test พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (3.95 ± 2.35 เทียบกับ 4.58 ± 2.52 , $p=0.110$) และเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของคุณภาพการนอนโดยใช้ PDSS-2 ของผู้ป่วยก่อนและหลังเข้าร่วมงานวิจัย โดยใช้การทดสอบทางสถิติ Related samples Wilcoxon Signed Rank test พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (16.79 ± 11.78 เทียบกับ 18.37 ± 12.55 , $p=0.289$) ในขณะเดียวกันเมื่อประเมินอาการผิดปกติของโรคพาร์กินสันช่วงกลางคืนโดยแบบประเมิน NHQ ก่อนและหลังเข้าร่วมงานวิจัย ด้วยวิธีทดสอบทางสถิติเดียวกัน พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (5.78 ± 2.78 เทียบกับ 5.83 ± 2.55 , $p=0.891$) ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงคะแนนจากแบบประเมินอาการของภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า คุณภาพการนอน และปัญหาอาการผิดปกติของโรคพาร์กินสันช่วงกลางคืน เปรียบเทียบก่อนและหลังเข้าร่วมวิจัย

	ก่อนเข้าร่วมวิจัย	หลังเข้าร่วมวิจัย	<i>p value</i>
OH questionnaire (mean \pm SD)	3.95 ± 2.35	4.58 ± 2.52	<i>0.110</i>
PDSS-2 (mean \pm SD)	16.79 ± 11.78	18.37 ± 12.55	<i>0.289</i>
NHQ (mean \pm SD)	5.78 ± 2.78	5.83 ± 2.55	<i>0.891</i>
<i>Wilcoxon Signed Rank test, p value < 0.05 is statistically significant</i>			

นอกจากนี้ ยังทำการวิเคราะห์เพิ่มเติมถึงจำนวนครั้งในการปัสสาวะตอนกลางคืน (nocturia) เปรียบเทียบกันระหว่างนอนในท่านอนที่ต่างกัน ด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบวัดซ้ำ (repeated-measures ANOVA) พบว่าค่าเฉลี่ยของจำนวนครั้งในการปัสสาวะตอนกลางคืนในแต่ละท่านอน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p= 0.070$) ดังแสดงในรูปที่ 12



รูปภาพที่ 12 ค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งในการปัสสาวะตอนกลางคืน (nocturia) เปรียบเทียบกันในแต่ละท่านอน

เมื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อหาความสัมพันธ์ของปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้า โดยวิธี Spearman's correlation coefficient พบว่าขนาดยาทดแทนโดปามีนคำนวณเทียบกับยาลีโวโดปาต่อวัน (total levodopa equivalent daily dose) สัมพันธ์กับอาการของภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r=0.644$, $p=0.003$) โดยผู้ป่วยที่ได้รับยาทดแทนโดปามีนในขนาดที่มากกว่าจะมีความรุนแรงของอาการความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าที่มากกว่า และขนาดยาทดแทนโดปามีนคำนวณเทียบกับยาลีโวโดปาต่อวัน ยังมีความสัมพันธ์กับอาการผิดปกติของโรคพาร์กินสันช่วงกลางคืน (nocturnal hypokinesia symptoms) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r=0.587$, $p=0.010$) โดยผู้ป่วยที่ได้รับขนาดยาทดแทนโดปามีนในขนาดที่มากกว่าจะมีอาการของโรคพาร์กินสันช่วงกลางคืนที่มากกว่า และเมื่อพิจารณาขนาดยาทดแทนโดปามีนเฉพาะเวลากลางคืน พบว่ามีความสัมพันธ์กับคุณภาพการนอนประเมินจากแบบประเมิน PDSS-2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r=0.461$, $p=0.047$) โดยผู้ป่วยที่ได้รับขนาดยาทดแทนโดปามีนเฉพาะเวลากลางคืนที่มากกว่าจะมีคะแนน PDSS-2 ที่มากกว่า นอกจากนี้ยังพบว่าคุณภาพการนอนประเมินจากแบบประเมิน PDSS-2 มีความสัมพันธ์กับอาการของภาวะความ

ดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = 0.558, p = 0.013$) นั่นคือผู้ป่วยที่มีปัญหาคุณภาพการนอนที่มากกว่าจะมีอาการของความดันโลหิตตกในช่วงเช้าที่มากกว่า และพบว่า percent dipping มีความสัมพันธ์เชิงลบกับความรุนแรงของภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า (magnitude of orthostatic hypotension) ในช่วงเช้าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = -0.450, p = 0.046$) นั่นคือผู้ป่วยที่มี percent dipping น้อย (non-dipping) หรือมีภาวะ nocturnal hypotension จะมีความรุนแรงของภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้าที่มากกว่า



บทที่ 5

อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

จากผลการวิจัย เราพบว่าผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีปัญหาภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า จำนวน 18 รายมีอายุเฉลี่ยค่อนข้างมาก (69.90 ± 6.16 ปี) มีระยะเวลาในการเป็นโรคเป็นระยะเวลานาน (12.40 ± 8.90 ปี) และมีระยะของโรคส่วนใหญ่อยู่ในระยะกลาง (H&Y stage 2.93 ± 0.77) แต่ก็มีผู้ป่วยจำนวนหนึ่ง (ร้อยละ 30) ที่เข้าร่วมการศึกษา มีระยะของโรคอยู่ในระยะต้น (H&Y stage 1-2) ชนิดของโรคส่วนใหญ่เป็นชนิดที่มีอาการแข็งเกร็ง (PIGD) เป็นอาการเด่น (ร้อยละ 75) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้^[13, 14, 16] ในจำนวนผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีปัญหาภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าที่เข้าร่วมงานวิจัย พบมีภาวะความดันโลหิตสูงในช่วงกลางคืนร่วมด้วยถึงร้อยละ 90 ซึ่งมากกว่าการศึกษาที่เคยมีก่อนหน้านี้ที่มีรายงานว่าพบประมาณร้อยละ 50-70^[17, 21, 38-40]

เมื่อเปรียบเทียบระดับความดันโลหิตในระหว่างที่นอนในท่านอนแต่ละท่าพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของระดับความดันโลหิตเฉลี่ยในช่วงกลางคืน (nocturnal blood pressure) แต่เมื่อเปรียบเทียบความรุนแรงของภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้าแล้ว พบว่าท่านอนตะแคง ไม่ว่าจะ เป็นตะแคงซ้ายหรือตะแคงขวา และท่านอนศีรษะสูงจากพื้น 20 เซนติเมตร มีความรุนแรงของภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า (magnitude of orthostatic blood pressure) ในช่วงเช้าน้อยกว่าท่านอนหงายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างท่านอนตะแคงและท่านอนศีรษะสูงแล้ว พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจสรุปเบื้องต้นได้ว่าการนอนในท่านอนตะแคง ไม่ว่าจะ เป็นนอนตะแคงซ้ายหรือขวา มีผลลดความรุนแรงของภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้าได้ไม่แตกต่างจากการนอนในท่าศีรษะสูง 20 เซนติเมตร ซึ่งเป็น standard recommendation ของการรักษาภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าโดยไม่ใช้ยาในปัจจุบัน ซึ่งผลการศึกษานี้สอดคล้องกับอีกหนึ่งการศึกษาจากทีมงานผู้วิจัยที่ศึกษาผลของท่านอนต่อภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้า โดยทำการศึกษาในผู้ป่วย multiple system atrophy (MSA) จำนวน 6 ราย ที่โรงพยาบาล

จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ในปี พ.ศ.2564^[41] พบว่าการนอนในท่านอนตะแคงมีผลให้ความแตกต่างของค่าความดัน diastolic (Δ DBP) ในช่วงเช้าต่ำกว่าท่านอนหงาย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (8.2 ± 8.9 และ -3.3 ± 8.6 , $p=0.028$)

นอกจากนี้ยังมีอีกการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ศึกษาเกี่ยวกับผลของท่านอนต่อการเปลี่ยนแปลงของภาวะความดันโลหิต J. Sringean และคณะ^[37] ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยพาร์กินสันที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ในปี พ.ศ.2562 พบว่าท่านอนตะแคง ไม่ว่าจะเป็นตะแคงซ้ายหรือขวา ให้ความดันโลหิตต่ำกว่าท่านอนหงาย และท่า fowler position อย่างมีนัยสำคัญ โดยค่าเฉลี่ยความแตกต่างของความดัน systolic เท่ากับ 8 มิลลิเมตรปรอท และค่าเฉลี่ยความแตกต่างของความดัน diastolic เท่ากับ 5 มิลลิเมตรปรอท ซึ่งผลการศึกษาแตกต่างจากผลการศึกษางานวิจัย อาจเนื่องมาจากการศึกษาที่ทำในผู้ป่วยพาร์กินสันไม่ว่าจะมีหรือไม่มีภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าร่วม และการวัดความดันโลหิตใช้เป็นวัดที่จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง ซึ่งแตกต่างจากงานวิจัยของเราที่ใช้เครื่องวัดความดันชนิด 24-hours ABPM ซึ่งตัวเครื่องจะทำงานอัตโนมัติ สามารถวัดความดันโลหิตได้ทุก 30 นาที โดยที่ผู้ป่วยไม่ต้องกดวัดเอง และสามารถวัดได้ขณะผู้ป่วยนอนหลับ ดังนั้นจึงได้ค่าความดันโลหิตในชีวิตประจำวันของผู้ป่วยจริง และค่าความดันโลหิตที่วัดช่วงกลางคืนสามารถเชื่อถือได้และแม่นยำมากกว่า และงานวิจัยของเราคัดเลือกเฉพาะผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า จึงอาจทำให้ผลการศึกษาดังกล่าวได้

โดยกลไกที่เกี่ยวข้องและเป็นไปได้ที่ช่วยอธิบายผลของท่านอนตะแคงที่สามารถลดภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้าได้นั้น เชื่อว่าน่าจะเกิดจากกลไกดังต่อไปนี้

1. ท่านอนตะแคงขวาทำให้ venous return จากส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย กลับเข้าสู่หัวใจได้ดีกว่าท่านอนหงาย และ ท่านอนตะแคงขวายังช่วยเพิ่ม vagal activity อีกด้วย ดังเช่น การศึกษาของ G. -Y. Chen และคณะ^[42] ในปี ค.ศ.1997 ศึกษาผลของท่านอนตะแคงต่อ vagal tone ในอาสาสมัครสุขภาพดี โดยใช้การวิเคราะห์ spectral heart rate variability ซึ่งเป็นเครื่องมือที่ noninvasive และใช้ประเมินการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติที่ควบคุมการเต้นของหัวใจ (autonomic nervous control of heart rate) พบว่า cardiac vagal activity สูงที่สุดในท่านอนตะแคงขวา (49.9%) และตามมาด้วยท่านอนตะแคงซ้าย (43.3%) และน้อยที่สุดคือ ท่านอนหงาย (19.7%) นอกจากนี้ยังพบว่าท่านอนตะแคงขวายังสามารถลดการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติซิมพาเทติกได้มากที่สุดด้วย และยังมีอีกกลไกหนึ่งที่ว่าท่านอนตะแคงขวาช่วยทำให้ gastric

emptying ดีขึ้นจึงเป็นการเพิ่ม vagal activity ด้วย นอกจากนี้ยังพบว่าท่านอนตะแคงขวาตำแหน่งของหัวใจจะอยู่สูงกว่าและได้รับผลจากแรงโน้มถ่วงน้อยกว่าในท่านอนหงาย ทำให้ cardiac workload ลดลง และเพิ่ม vagal activity

2. ท่านอนตะแคงซ้ายทำให้ระดับ atrial natriuretic peptide (ANP) ในเลือดต่ำลง ทำให้ภาวะ natriuresis ในช่วงกลางคืนลดลง จึงทำให้ภาวะความดันโลหิตตกในช่วงเช้าดีขึ้น ดังเช่นการศึกษาของ Shoichi Miyamoto และคณะ^[43] ตีพิมพ์ใน The American Journal of Cardiology ในปี ค.ศ.2002 ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว (heart failure) 14 ราย พบว่าระดับ atrial natriuretic peptide (ANP) ในเลือดเมื่ออนตะแคงซ้ายยังมีค่าต่ำกว่าในท่านอนตะแคงขวา และท่านอนหงายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งผลการศึกษาเกี่ยวกับระดับ atrial natriuretic peptide นี้ยังสอดคล้องกับการศึกษาของการนอนในท่าศีรษะสูง และนอกจากนี้ยังพบว่าในท่านอนตะแคงซ้ายจะมี sympathetic tone ที่สูงกว่า และมี parasympathetic activity ที่ต่ำกว่า และพบว่าระดับ norepinephrine ในเลือดเมื่อท่านอนตะแคงซ้ายมีค่าสูงกว่าท่านอนตะแคงขวา และท่านอนหงายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

3. ท่านอนศีรษะสูงประมาณ 20 เซนติเมตร หรือประมาณ 10-20 องศา เชื่อว่าการนอนในท่าศีรษะสูงสามารถกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมน antidiuretic hormone (ADH) และลดภาวะ pressure natriuresis ของผู้ป่วย ซึ่งจะช่วยลดการสูญเสียโซเดียมและน้ำ ช่วยลดความดันโลหิตในตอนกลางคืน และทำให้ภาวะความดันโลหิตตกในตอนเช้าดีขึ้น^[44-47]

งานวิจัยนี้ไม่พบความแตกต่างของอาการที่เกิดจากภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้า ซึ่งอาจเป็นเพราะระยะเวลาที่ทำการวิจัยเป็นเพียงระยะเวลาสั้น ๆ จึงอาจทำให้ไม่เห็นผลความแตกต่างชัดเจน

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยแรก que ศึกษาถึงผลของท่านอนที่แตกต่างกันต่อภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้าในผู้ป่วยพาร์กินสัน และแสดงให้เห็นถึงท่านอนที่แตกต่างกันมีผลลดความรุนแรงของภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้าได้ โดยท่านอนตะแคง ไม่ว่าจะ เป็นตะแคงซ้าย หรือตะแคงขวา ก็มีผลลดความรุนแรงของภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้าได้ไม่แตกต่างจากท่านอนศีรษะสูง 20 เซนติเมตร ซึ่งเป็นวิธีหนึ่งในแนวทางการรักษาภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าโดยไม่ใช้ยาที่แนะนำในปัจจุบัน และไม่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อน หรือผลเสียต่อผู้ป่วย และงานวิจัยนี้ยังมีจุดเด่นที่ใช้เครื่องวัดความดันโลหิตชนิด 24-hours ABPM ซึ่งทำให้ได้ข้อมูล

ความดันโลหิตของผู้ป่วยที่อยู่ในสภาพแวดล้อมที่บ้าน และทำกิจกรรมต่าง ๆ ในชีวิตประจำวัน ตามปกติและเป็นความดันโลหิตที่มีการเปลี่ยนแปลงตาม circadian rhythm ระหว่างวันได้ชัดเจนกว่าการใช้เครื่องวัดความดันโลหิตทั่วไป และไม่ส่งผลต่อคุณภาพการนอนของผู้ป่วยมากนัก ดังเห็นได้จาก คะแนน PDSS-2 และ NHQ ที่ไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังเข้าร่วมงานวิจัย และงานวิจัยนี้ยังใช้อุปกรณ์วัดการเคลื่อนไหวของร่างกาย (Night Recorder®) ซึ่งเป็น wearable sensors เป็นตัววัดและติดตามท่าทางการนอนของผู้ป่วย ซึ่งให้ข้อมูลที่เป็ objective measurement และจากการวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อหาความสัมพันธ์ของปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในตอนเช้า ผู้วิจัยพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตสูงในช่วงกลางคืน (nocturnal hypertension) ร่วมด้วยจะมีความรุนแรงของภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้าที่มากกว่า และพบว่าปัญหาคุณภาพการนอนของผู้ป่วยเป็นอีกหนึ่งปัจจัยที่มีผลต่ออาการของความดันโลหิตตกในช่วงเช้าของผู้ป่วยพาร์กินสันด้วยเช่นกัน นอกจากนี้ยังพบว่า ขนาดยาทดแทนโดปามีนคำนวณเทียบกับยาลีโวโดปาต่อวัน สัมพันธ์กับอาการของภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ซึ่งผลการวิจัยนี้อาจนำไปประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า และผู้ป่วยกลุ่มโรคอื่นนอกเหนือจากผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีปัญหาความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้าได้ เช่น ผู้ป่วย multiple system atrophy, primary autonomic failure เป็นต้น เนื่องจากท่านอนตะแคงสามารถปฏิบัติจริงได้ง่ายกว่า ท่านอนศีรษะสูงที่ผู้ป่วยมักจะไม่สามารถอยู่ในท่านั้นได้นาน และไม่สะดวกต่อคู่นอนอีกด้วย และผลการวิจัยนี้อาจและนำไปสู่การพัฒนานวัตกรรม หรืออุปกรณ์เพิ่มเติมที่อาจช่วยให้ผู้ป่วยอยู่ในท่านอนตะแคง เช่น หมอนรองนอน หรือ ที่นอนที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยที่มีปัญหาความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้าได้

5.2 สรุปผลการวิจัย

ปัญหาภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า ภาวะความดันโลหิตสูงในท่านอน และภาวะความดันโลหิตสูงในช่วงกลางคืน เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยพาร์กินสันโดยเฉพาะที่เป็นมาเป็นระยะเวลานาน ควรได้รับการวินิจฉัยและการรักษาที่เหมาะสม ผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตสูงในช่วงกลางคืนร่วมด้วยจะมีความรุนแรงของภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้าที่มากกว่า

งานวิจัยนี้ได้แสดงให้เห็นถึงผลของท่านนอนต่อภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้าของผู้ป่วยพาร์กินสัน โดยพบว่าท่านนอนตะแคงทั้งซ้ายและขวา มีผลลดความรุนแรงของภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้าได้ ไม่แตกต่างจากการนอนในท่าศีรษะสูงจากพื้น 20 เซนติเมตร ซึ่งเป็น standard recommendation ในปัจจุบัน ซึ่งในอนาคตอาจเป็นแนวทางการรักษาโดยไม่ใช้ยาใหม่อีกแนวทางหนึ่ง เพื่อลดผลข้างเคียงจากการใช้ยา สามารถทำได้ง่ายกว่าแนวทางเดิม ไม่ทำให้ภาวะ nocturnal hypertension แย่ลง และไม่ใช่อุปกรณ์ในการปรับยารักษาอาการทางการเคลื่อนไหวของผู้ป่วยพาร์กินสัน

5.3 ข้อดีของงานวิจัย

- งานวิจัยนี้มีการใช้เครื่องวัดความดันโลหิตชนิด 24-hours ABPM ซึ่งทำให้วัดความดันโลหิตที่ใกล้เคียงกับชีวิตประจำวันผู้ป่วยมากที่สุด และทำให้ทราบถึงการเปลี่ยนแปลงของความดันระหว่างวัน รวมถึงช่วยค้นหาภาวะ nocturnal hypertension ได้ดีกว่าเครื่องวัดความดันโลหิตทั่วไป
- งานวิจัยนี้มีการใช้ wearable sensor เพื่อประเมินท่าทางการนอนของผู้ป่วย ซึ่งอุปกรณ์นี้เป็นอุปกรณ์ที่ได้มาตรฐานและให้ผลที่เป็น objective

5.4 ข้อจำกัดของงานวิจัย

- เนื่องจากงานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยที่ทำที่บ้านของผู้ป่วย และจำเป็นต้องอาศัยความร่วมมือของผู้ป่วยและญาติค่อนข้างมาก ในการติดเครื่องมือวัดและบันทึกการเคลื่อนไหว และเครื่องวัดความดันโลหิต และหากเครื่องมือมีการหลุดอาจทำให้ได้ข้อมูลที่ไม่ครบถ้วน ทำให้ต้องเพิ่มจำนวนวันที่เก็บข้อมูล และผู้ป่วยพาร์กินสันส่วนมากเป็นผู้สูงอายุ การใช้อุปกรณ์ที่มีการใช้เทคโนโลยีสูงจึงอาจจะค่อนข้างยาก
- เนื่องจากสถานการณ์การระบาดของเชื้อไวรัส SAR-COV2 ในปัจจุบันทำให้การเดินทางไปบ้านผู้ป่วยหรือการให้ผู้ป่วยมารับบริการที่โรงพยาบาลมีข้อจำกัดมาก ผู้ป่วยที่อยู่ต่างจังหวัดจึงเข้าร่วมงานวิจัยไม่ได้

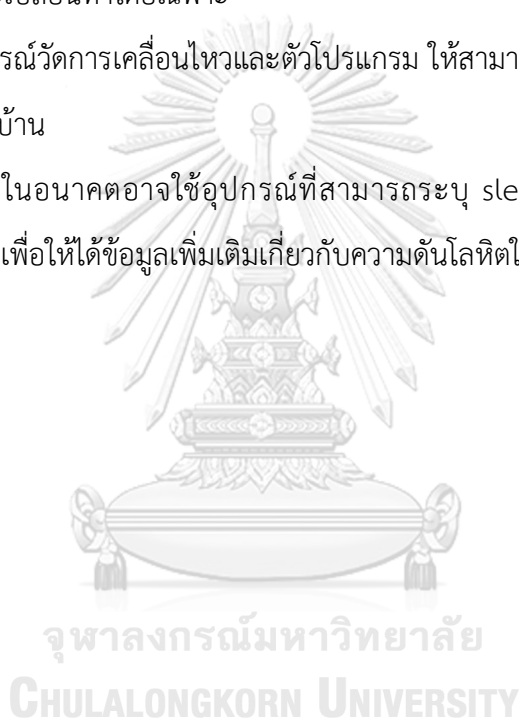
5.5 ข้อเสนอแนะ

- เพื่อเปรียบเทียบผลต่ออาการของภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้าให้ได้ชัดเจน ควรเพิ่มระยะเวลาที่นอนในท่านอนต่าง ๆ กัน ให้นานขึ้น และประเมินอาการของผู้ป่วยแยกกันในแต่ละท่านอน

- พิจารณาใช้อุปกรณ์เสริมเพื่อช่วยให้ผู้ป่วยอยู่ในท่าทางที่กำหนดให้ได้มากกว่าร้อยละ 80 ของระยะเวลาอนทั้งหมด โดยอาจพัฒนาหมอนข้าง หรือที่นอนที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าโดยเฉพาะ

- พัฒนาอุปกรณ์วัดการเคลื่อนไหวและตัวโปรแกรม ให้สามารถติดตั้งได้ง่ายโดยเน้นให้ผู้ป่วยสามารถติดตั้งได้เองที่บ้าน

- ในงานวิจัยในอนาคตอาจใช้อุปกรณ์ที่สามารถระบุ sleep staging ของผู้ป่วยได้ เช่น polysomnography เพื่อให้ได้ข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับความดันโลหิตในแต่ละระยะของการนอนหลับเพิ่มเติม



บรรณานุกรม

1. Poewe W, Seppi K, Tanner CM, Halliday GM, Brundin P, Volkman J, et al. Parkinson disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17013.
2. รุ่งโรจน์ พิทยศิริ, คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติและคณะทำงานเฉพาะกิจ. หนังสือคู่มือการใช้ยารักษาโรคพาร์กินสันอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟิกแอนด์ดีไซน์; 2562.
3. Bhidayasiri R, Wannachai N, Limpabandhu S, Choeytim S, Suchonwanich Y, Tananyakul S, et al. A national registry to determine the distribution and prevalence of Parkinson's disease in Thailand: implications of urbanization and pesticides as risk factors for Parkinson's disease. *Neuroepidemiology*. 2011;37(3-4):222-30.
4. Cacabelos R. Parkinson's Disease: From Pathogenesis to Pharmacogenomics. *Int J Mol Sci*. 2017;18(3).
5. Schapira AHV, Chaudhuri KR, Jenner P. Non-motor features of Parkinson disease. *Nat Rev Neurosci*. 2017;18(7):435-50.
6. Kim JS, Lee SH, Oh YS, Park JW, An JY, Park SK, et al. Cardiovascular Autonomic Dysfunction in Mild and Advanced Parkinson's Disease. *J Mov Disord*. 2016;9(2):97-103.
7. Arik F, Soysal P, Capar E, Kalan U, Smith L, Trott M, et al. The association between fear of falling and orthostatic hypotension in older adults. *Aging Clin Exp Res*. 2020.
8. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55(3):181-4.
9. Johnson TM, 2nd, Vaughan CP. Urological function and dysfunction in aging: Diagnosis and treatment. *Handb Clin Neurol*. 2019;167:495-509.
10. Donoghue OA, O'Connell MDL, Bourke R, Kenny RA. Is orthostatic hypotension and co-existing supine and seated hypertension associated with future falls in community-dwelling older adults? Results from The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *PLOS ONE*. 2021;16(5):e0252212.
11. Clark CE, Thomas D, Warren FC, Llewellyn DJ, Ferrucci L, Campbell JL. Detecting Risk Of Postural hypotension (DROP): derivation and validation of a prediction score for primary care. *BMJ Open*. 2018;8(4):e020740.

12. Hiorth YH, Pedersen KF, Dalen I, Tysnes OB, Alves G. Orthostatic hypotension in Parkinson disease: A 7-year prospective population-based study. *Neurology*. 2019;93(16):e1526-e34.
13. Vetrano DL, Pisciotta MS, Brandi V, Lo Monaco MR, Laudisio A, Onder G, et al. Impact of disease duration and cardiovascular dysautonomia on hypertension in Parkinson's disease. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2017;19(4):418-23.
14. Isaacson SH, Skettini J. Neurogenic orthostatic hypotension in Parkinson's disease: evaluation, management, and emerging role of droxidopa. *Vasc Health Risk Manag*. 2014;10:169-76.
15. Allcock LM, Ulyart K, Kenny RA, Burn DJ. Frequency of orthostatic hypotension in a community based cohort of patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75(10):1470-1.
16. De Pablo-Fernandez E, Tur C, Revesz T, Lees AJ, Holton JL, Warner TT. Association of Autonomic Dysfunction With Disease Progression and Survival in Parkinson Disease. *JAMA Neurol*. 2017;74(8):970-6.
17. Berganzo K, Diez-Arrola B, Tijero B, Somme J, Lezcano E, Llorens V, et al. Nocturnal hypertension and dysautonomia in patients with Parkinson's disease: are they related? *J Neurol*. 2013;260(7):1752-6.
18. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni I, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res*. 2011;21(2):69-72.
19. Mendoza-Velásquez JJ, Flores-Vázquez JF, Barrón-Velázquez E, Sosa-Ortiz AL, Illigens BW, Siepmann T. Autonomic Dysfunction in α -Synucleinopathies. *Front Neurol*. 2019;10:363.
20. Jain S, Goldstein DS. Cardiovascular dysautonomia in Parkinson disease: From pathophysiology to pathogenesis. *Neurobiology of Disease*. 2012;46(3):572-80.
21. Fanciulli A, Strano S, Ndayisaba JP, Goebel G, Gioffre L, Rizzo M, et al. Detecting nocturnal hypertension in Parkinson's disease and multiple system atrophy: proposal of a decision-support algorithm. *J Neurol*. 2014;261(7):1291-9.
22. Arici Duz O, Helvaci Yilmaz N. Nocturnal blood pressure changes in Parkinson's

- disease: correlation with autonomic dysfunction and vitamin D levels. *Acta Neurol Belg.* 2020;120(4):915-20.
23. Milazzo V, Di Stefano C, Vallelonga F, Sobrero G, Zibetti M, Romagnolo A, et al. Reverse blood pressure dipping as marker of dysautonomia in Parkinson disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2018;56:82-7.
 24. Fanciulli A, Jordan J, Biaggioni I, Calandra-Buonaura G, Cheshire WP, Cortelli P, et al. Consensus statement on the definition of neurogenic supine hypertension in cardiovascular autonomic failure by the American Autonomic Society (AAS) and the European Federation of Autonomic Societies (EFAS) : Endorsed by the European Academy of Neurology (EAN) and the European Society of Hypertension (ESH). *Clin Auton Res.* 2018;28(4):355-62.
 25. Birkenhäger AM, van den Meiracker AH. Causes and consequences of a non-dipping blood pressure profile. *Neth J Med.* 2007;65(4):127-31.
 26. Hely MA, Reid WG, Adena MA, Halliday GM, Morris JG. The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: the inevitability of dementia at 20 years. *Mov Disord.* 2008;23(6):837-44.
 27. Palma JA, Kaufmann H. Orthostatic Hypotension in Parkinson Disease. *Clin Geriatr Med.* 2020;36(1):53-67.
 28. Fanciulli A, Leys F, Falup-Pecurariu C, Thijs R, Wenning GK. Management of Orthostatic Hypotension in Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis.* 2020;10(S1):S57-S64.
 29. Gibbons CH, Schmidt P, Biaggioni I, Frazier-Mills C, Freeman R, Isaacson S, et al. The recommendations of a consensus panel for the screening, diagnosis, and treatment of neurogenic orthostatic hypotension and associated supine hypertension. *J Neurol.* 2017;264(8):1567-82.
 30. Vallelonga F, Romagnolo A, Merola A, Sobrero G, Di Stefano C, Milazzo V, et al. Detection of orthostatic hypotension with ambulatory blood pressure monitoring in parkinson's disease. *Hypertens Res.* 2019;42(10):1552-60.
 31. Sherwood A, Hill LK, Blumenthal JA, Hinderliter AL. The Effects of Ambulatory Blood Pressure Monitoring on Sleep Quality in Men and Women With Hypertension: Dipper vs. Nondipper and Race Differences. *Am J Hypertens.* 2019;32(1):54-60.
 32. Matinolli M, Korpelainen JT, Korpelainen R, Sotaniemi KA, Myllylä VV. Orthostatic

hypotension, balance and falls in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2009;24(5):745-51.

33. François C, Biaggioni I, Shibao C, Ogbonnaya A, Shih HC, Farrelly E, et al. Fall-related healthcare use and costs in neurogenic orthostatic hypotension with Parkinson's disease. *J Med Econ.* 2017;20(5):525-32.

34. Tanaka R, Shimo Y, Yamashiro K, Ogawa T, Nishioka K, Oyama G, et al. Association between abnormal nocturnal blood pressure profile and dementia in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2018;46:24-9.

35. LeWitt PA, Kymes S, Hauser RA. Parkinson Disease and Orthostatic Hypotension in the Elderly: Recognition and Management of Risk Factors for Falls. *Aging Dis.* 2020;11(3):679-91.

36. Winter WC. Best Sleeping Positions for People with High Blood Pressure 2018 [Available from: <https://sensorgel.com/best-sleeping-positions-people-high-blood-pressure/>].

37. J. Sringean, R. Hamindra, Bhidayasiri R. The prevalence of supine hypertension and nocturnal hypertension and the difference of blood pressure in each sleep position in Parkinson's disease [abstract]. *Movement Disorders.* 2019;34.

38. Ejaz AA, Sekhon IS, Munjal S. Characteristic findings on 24-h ambulatory blood pressure monitoring in a series of patients with Parkinson's disease. *Eur J Intern Med.* 2006;17(6):417-20.

39. Schmidt C, Berg D, Prieur S, Junghanns S, Schweitzer K, Globas C, et al. Loss of nocturnal blood pressure fall in various extrapyramidal syndromes. *Mov Disord.* 2009;24(14):2136-42.

40. Berganzo K, Díez-Arrola B, Tijero B, Somme J, Lezcano E, Llorens V, et al. Nocturnal hypertension and dysautonomia in patients with Parkinson's disease: are they related? *J Neurol.* 2013;260(7):1752-6.

41. T. Prasertpan, J. Sringean, Bhidayasiri R. Abstracts of the MDS Virtual Congress 2021. *Movement Disorders.* 2021;36(S1):S1-S599.

42. Chen GY, Kuo CD. The effect of the lateral decubitus position on vagal tone. *Anaesthesia.* 1997;52(7):653-7.

43. Miyamoto S, Tambara K, Tamaki S, Nagaya N, Hasegawa K, Nohara R, et al. Effects of right lateral decubitus position on plasma norepinephrine and plasma atrial

natriuretic peptide levels in patients with chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol.* 2002;89(2):240-2.

44. Palma JA, Kaufmann H. Treatment of autonomic dysfunction in Parkinson disease and other synucleinopathies. *Mov Disord.* 2018;33(3):372-90.

45. Espay AJ, LeWitt PA, Hauser RA, Merola A, Masellis M, Lang AE. Neurogenic orthostatic hypotension and supine hypertension in Parkinson's disease and related synucleinopathies: prioritisation of treatment targets. *The Lancet Neurology.* 2016;15(9):954-66.

46. Ten Harkel AD, Van Lieshout JJ, Wieling W. Treatment of orthostatic hypotension with sleeping in the head-up tilt position, alone and in combination with fludrocortisone. *J Intern Med.* 1992;232(2):139-45.

47. Shiraishi T, Umehara T, Oka H, Nakahara A, Sato T, Matsuno H, et al. Clinical and neuroendocrinological characteristics of delayed orthostatic hypotension in Parkinson's disease. *Clin Auton Res.* 2021;31(3):425-31.



ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ภาคผนวก ก

เอกสารชี้แจงข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย ท่านอนที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้า

ผู้วิจัยหลัก

ชื่อ พญ. ทิตญา ประเสริฐปิ่น
 ที่อยู่ทำงานหรือสถานศึกษาของผู้วิจัย ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์โรคพาร์กินสันและกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
 หมายเลขโทรศัพท์ที่ทำงาน 02-256-4000 ต่อ 70702-3
 หมายเลขโทรศัพท์ติดต่อ 24 ชั่วโมง 094-806-6223

ผู้วิจัยร่วม

ชื่อ ศ. นพ. รุ่งโรจน์ พิทยศิริ
 ที่อยู่ทำงานหรือสถานศึกษาของผู้วิจัย ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์โรคพาร์กินสันและกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
 หมายเลขโทรศัพท์ที่ทำงาน 02-256-4000 ต่อ 70702-3
 หมายเลขโทรศัพท์ติดต่อ 24 ชั่วโมง 081-107-9999

ชื่อ อ. ดร. พญ. จิรดา ศรีเงิน
 ที่อยู่ทำงานหรือสถานศึกษาของผู้วิจัย ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์โรคพาร์กินสันและกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
 หมายเลขโทรศัพท์ที่ทำงาน 02-256-4000 ต่อ 70702-3
 หมายเลขโทรศัพท์ติดต่อ 24 ชั่วโมง 084-148-8892

ชื่อ อ. นพ. รณพีชัย โชคสุวัฒน์สกุล
 ที่อยู่ทำงานหรือสถานศึกษาของผู้วิจัย ศูนย์โรคหัวใจ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
 หมายเลขโทรศัพท์ที่ทำงาน 02-256-4184
 หมายเลขโทรศัพท์ติดต่อ 24 ชั่วโมง 066-148-0713

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็น ผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีปัญหาความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใด ๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่า จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

เหตุผลความเป็นมา

ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันโดยเฉพาะที่เป็นมาระยะเวลานาน พบมีปัญหาความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ ที่สำคัญคือปัญหาเกี่ยวกับความดันโลหิต มีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยพาร์กินสันมีภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า มากถึงร้อยละ 30 และทำให้มีปัญหาต่าง ๆ เช่น การหกล้ม ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยได้รับบาดเจ็บตามมา ผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะ ความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า ประมาณร้อยละ 50 พบมีภาวะความดันโลหิตสูงในท่านอน หรือ ความดันโลหิตสูงช่วงกลางคืนร่วมด้วย โดยกลไกการเกิดยังไม่ทราบชัดเจน ซึ่งภาวะความดันโลหิตสูงในท่านอนนี้ นอกจากจะมีผลเสีย เช่น เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดสมอง ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด แล้ว ยังเป็นข้อจำกัดต่อการรักษาภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าอีกด้วย ซึ่งการรักษาภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในปัจจุบันมีทั้งการรักษาโดยใช้ยา และไม่ใช้ยา โดยทั่วไปมักจะเริ่มที่การรักษาโดยไม่ใช้ยาก่อน ซึ่งประกอบด้วย การรับประทานน้ำและเกลือเพิ่มขึ้น การเปลี่ยนท่าหรือยืนขึ้นช้า ๆ หลีกเลี่ยงหรืองดแอลกอฮอล์ การนอนหัวสูง 10-20 องศา หรือประมาณ 15-23 เซนติเมตร ซึ่งในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่เปรียบเทียบท่าทางการนอนในแต่ละท่าว่ามีผลต่อความดันโลหิตอย่างไร การศึกษานี้จึงสนใจที่จะหาท่าทางการนอนที่เหมาะสม และเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีปัญหาภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า เพื่อลดอาการและลดการใช้ยาซึ่งอาจมีผลข้างเคียง และอาจทำให้ภาวะความดันโลหิตสูงในท่านอนที่อาจพบร่วมในผู้ป่วยบางรายแย่ลงได้

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือ เพื่อศึกษาผลของท่านอนต่อภาวะความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้า ในผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีปัญหาความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า และเพื่อ

ศึกษาผลของท่านนอนต่อภาวะความดันโลหิตสูงช่วงกลางคืน จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คือ 20 คน

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอตรวจร่างกายอย่างละเอียด วัดความดันโลหิตท่านอนและท่านยืน เพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบแพทย์ตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมายเพื่อทำแบบสอบถามอาการของภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า แบบบันทึกอาการล้ม แบบประเมินคุณภาพชีวิต แบบสอบถามคุณภาพการนอน และจะได้รับเครื่องมือวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนติดบริเวณลำตัว เพื่อประเมินท่านอนของผู้ป่วย และเครื่องวัดความดันโลหิต 24 ชั่วโมง เพื่อวัดความดันโลหิตทั้งในช่วงกลางวันและกลางคืนและท่านจะได้รับการประเมินความดันโลหิต 24 ชั่วโมงอย่างน้อย 1 วัน เป็น baseline และระยะเวลาที่ทำการวิจัยทั้งหมดเป็นเวลา 3 คืน โดยคืนที่ 1 ให้นอนท่าตะแคงซ้าย คืนที่ 2 ให้นอนท่าตะแคงขวา และคืนที่ 3 ให้นอนหัวสูง (วัดความสูงของหมอนจากพื้น 20 เซนติเมตร) ผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลความดันโลหิต และประเมินอาการของภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า และจะมีการทำแบบสอบถามอาการของภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่า แบบบันทึกอาการล้ม แบบประเมินคุณภาพชีวิต และแบบสอบถามคุณภาพการนอนอีกครั้งที่ 24 ชั่วโมง หลังจากเก็บข้อมูลความดันโลหิตครบทั้ง 3 คืน หลังเสร็จสิ้นงานวิจัยท่านต้องนำอุปกรณ์และเครื่องตรวจต่าง ๆ มาคืนแก่ผู้วิจัย



รูปที่ 1 เครื่องวัดความดันโลหิตชนิดพกติดตัวตลอด 24 ชั่วโมง



รูปที่ 2 เครื่องมือวัดการเคลื่อนไหวขณะนอน

สิ่งที่อาสาสมัครพึงปฏิบัติเมื่อเข้าร่วมโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

เพื่อความปลอดภัย ท่านไม่ควรใช้วัคซีน หรือรับประทานยาอื่น จากการจ่ายยาโดยแพทย์อื่น หรือซื้อยาจากร้านขายยา ขอให้ท่านปรึกษาผู้ทำวิจัย ทั้งนี้เนื่องจากวัคซีน หรือยาดังกล่าวอาจมีผลต่อความดันโลหิต ดังนั้นขอให้ท่านแจ้งผู้ทำวิจัยเกี่ยวกับยาที่ท่านได้รับในระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

ผู้ทำการวิจัยขอชี้แจงถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่อาจเกิดจากการเข้าร่วมโครงการวิจัย คือในงานวิจัยนี้ท่านอาจต้องอยู่ในท่านอนที่ผู้วิจัยกำหนด และมีการวัดความดันโลหิตอยู่ตลอดเวลาทั้งกลางวันและกลางคืน อาจทำให้ท่านไม่สะดวกสบายบ้าง แต่ไม่มีอันตรายใด ๆ

กรุณาแจ้งผู้ทำวิจัยในกรณีที่พบอาการผิดปกติ หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วย ระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว

ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใด ๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใด ๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไป หรือจะขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัย

การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ทำให้ท่านทราบข้อมูลความดันโลหิตตลอดทั้งวันของตัวเอง และอาจทำให้ปัญหาที่เกี่ยวกับความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่า และความดันโลหิตสูงช่วงกลางคืนดีขึ้น หรืออาจจะลดความรุนแรงของโรคได้ แต่ไม่ได้รับรองว่าสุขภาพของท่านจะต้องดีขึ้นหรือความรุนแรงของโรคจะลดลงอย่างแน่นอน และผลการศึกษาที่ได้จะเป็นประโยชน์สำหรับแพทย์และผู้ป่วยท่านอื่น ๆ ทำให้ทราบว่าท่านนอนที่เหมาะสม เพื่อลดความรุนแรงและผลที่อาจจะเกิดจากภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในผู้ป่วยพาร์กินสัน และช่วยให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและผู้ดูแลดีขึ้นได้

ทางเลือกอื่นในกรณีที่อาสาสมัครไม่เข้าร่วมในการวิจัย

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่น ๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีตและปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านงดการใช้ยาอื่น รวมถึงการรักษาอื่น ๆ เช่น การรักษาด้วยสมุนไพร การซื้อยาจากร้านขายยา
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบทันที หากท่านได้รับยาอื่นตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/

ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการเข้าร่วมการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที หากท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัยยินดีจะรับผิดชอบ ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน อีกทั้งจะได้รับการชดเชยการสูญเสียเวลา เสียรายได้ตามความเหมาะสม

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ แพทย์หญิงจิตติญา ประเสริฐปั้น โทรศัพท์ 0948066223 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายในการเข้าร่วมงานวิจัย ค่าใช้จ่ายอื่นที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย เช่น ค่าธรรมเนียมทางการแพทย์ และ ค่าวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ผู้วิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด รวมทั้งค่าเดินทางตามความถี่ที่ท่านได้มาพบแพทย์

ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัย แต่ท่านจะได้รับเงินชดเชยค่าเดินทางค่าเสียเวลาที่มาพบผู้วิจัย นอกเหนือจากการนัดหมายตามปกติ รวมทั้งหมด 500 บาท

การประกันภัยเพื่อคุ้มครองผู้เข้าร่วมวิจัย

ไม่มี

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอลงตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
- ท่านรับประทานยาที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในการศึกษา
- ท่านเกิดอาการข้างเคียง หรือความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการจากการได้รับยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านต้องการปรับเปลี่ยนการรักษาด้วยยาตัวที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่าน ผู้ทำวิจัย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ผู้ตรวจสอบการวิจัย และหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย สามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม โดยไม่ละเมิดสิทธิของท่านในการรักษาความลับเกินขอบเขตที่กฎหมายและระเบียบกฎหมายอนุญาตไว้

จากการลงนามยินยอมของท่าน แพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ของท่านให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

การยกเลิกการให้ความยินยอม

หากท่านต้องการยกเลิกการให้ความยินยอมดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ แพทย์หญิงทิติญา ประเสริฐปั้น ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์ โรคมะเร็งขั้นสูง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย 1873 ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

สิทธิของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยและสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่

10. ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ สำนักงานคณะ กรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทรศัพท์ 0-2256-4493 ในเวลาราชการ หรือ e-mail : medchulairb@chula.ac.th

การลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ขอขอบคุณในการให้ความร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้



ภาคผนวก ข

เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการสำหรับอาสาสมัคร

การวิจัยเรื่อง ท่านอนที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะความดันโลหิตตกขณะเปลี่ยนท่าในช่วงเช้า
วันให้คำยินยอม วันที่ เดือน พ.ศ.

ข้าพเจ้า นาย/ นาง/ นางสาว
ที่อยู่ ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสาร
ข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่ และข้าพเจ้ายินยอม
เข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ
วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัย
นี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย
อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษา
โดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว
โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการ
รักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล
และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการ
ยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการ
วิจัยในคน อาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจสอบและประมวลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อ
วัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้
ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากนี้ที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วม
โครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/ หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัว
ข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถ
ยกเลิกการใช้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ
จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในรูปแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์

การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทาง การแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วย ความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

..... ลงนามผู้ให้ความยินยอม
(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง
วันที่ เดือน พ.ศ.

การจัดการกับตัวอย่างทางชีวภาพ

ไม่มีตัวอย่างชีวภาพ

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือ ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดง ความยินยอมด้วยความเต็มใจ

..... ลงนามผู้ทำวิจัย
(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง
วันที่ เดือน พ.ศ.

..... ลงนามพยาน
(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง
วันที่ เดือน พ.ศ.

ภาคผนวก ค

แบบสอบถามประเมินอาการที่สงสัยภาวะ OH

1. คุณเคยมีอาการหน้ามืด/เป็นลมในช่วงเร็ว ๆ นี้หรือไม่
 ไม่มี มี
2. คุณเคยรู้สึกมึนหรือเวียนศีรษะเวลาลุกขึ้นหรือไม่
 ไม่มี มี
3. คุณเคยมีปัญหาการมองเห็นเวลาลุกขึ้นหรือไม่
 ไม่มี มี
4. คุณเคยรู้สึกหายใจลำบากเวลาลุกขึ้นหรือไม่
 ไม่มี มี
5. คุณเคยมีอาการขาอ่อนแรงเวลายืนหรือไม่
 ไม่มี มี
6. คุณเคยมีอาการปวดต้นคอเวลาลุกขึ้นหรือไม่
 ไม่มี มี
7. อาการในข้อ 1-6 ดีขึ้นหรือหายไปหลังจากที่นั่งหรือนอน
 ไม่ใช่ ใช่
8. อาการในข้อ 1-6 แย่ลงในช่วงเช้าหรือหลังมื้ออาหารหรือไม่
 ไม่ใช่ ใช่
9. คุณเคยล้มในช่วงเร็ว ๆ นี้หรือไม่
 ไม่มี มี
10. มีอาการอื่น ๆ ที่คุณมักพบเมื่อคุณยืนขึ้นหรือหลังจากลุกขึ้นภายใน 3-5 นาทีและจะดีขึ้นเมื่อคุณนั่งหรือนอนลงหรือไม่
 ไม่มี มี

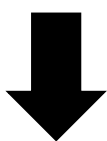
ภาคผนวก ง

แบบบันทึกติดตามอาการลัมฉบับภาษาไทย
(Falls Diary: Thai Version)

แบบบันทึกติดตามอาการลัมฉบับภาษาไทยนี้
มีจุดประสงค์เพื่อติดตามลักษณะ ปริมาณ และความถี่
ของอาการลัมใน 1 เดือนที่ผ่านมา
คำถามทั้งหมด 6 ข้อ กรุณาตอบทุกข้อ
สำหรับ 1-2 กากบาทเลือกข้อที่ตรงกับคำตอบของท่าน
ข้อที่ 2.1-6 ให้ตอบคำถามลงในช่องว่าง

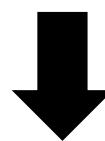
1. ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา ท่านมีประวัติการลัมหรือไม่?

ใช่



เชิญท่าน
ให้ข้อมูลเพิ่มเติม
ในหน้าถัดไป

ไม่ใช่



ขอบคุณท่าน
สำหรับความร่วมมือ
ท่านทำแบบสอบถาม
สำเร็จแล้ว

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

2. ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา ความถี่และจำนวนของการล้มเป็นเท่าใด?

- เพียง 1 ครั้ง
- มีปัญหาบ้าง - ประมาณ 1 ครั้งต่อสัปดาห์
- มีปัญหาบ่อยครั้ง - ประมาณ 1 ครั้งต่อวัน
- มีปัญหาเป็นประจำ - เกือบทุกครั้งที่เกิดขึ้น

2.1 จำนวนครั้งทั้งหมดที่ล้มใน 1 เดือนที่ผ่านมา

3. โดยส่วนใหญ่ คุณล้มที่บริเวณใด?

(เช่น ห้องน้ำ ทางเข้าประตูบ้าน เป็นต้น)

.....

4. โดยส่วนใหญ่ คุณกำลังทำอะไรอยู่ขณะล้ม?

(เช่น เลี้ยวตัวเพื่อหยิบของที่วางอยู่บนโต๊ะ คุยโทรศัพท์ เป็นต้น)

.....

5. โดยส่วนใหญ่ ขณะล้ม อวัยวะส่วนใดของคุณลงพื้นก่อน? (เช่น ข้อศอก เข่า

เป็นต้น)

.....

6. เมื่อล้มแล้ว คุณลุกขึ้นจากพื้นได้อย่างไร ต้องมีผู้ช่วยเหลือหรือลุกจากพื้นได้

เอง?

.....

ภาคผนวก จ

แบบประเมินความจำ (MOCA)

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)

ชื่อ : _____ ระดับการศึกษา : _____ วันเดือนปีเกิด : _____
 เพศ : _____ วันที่ทำการทดสอบ : _____

VISUOSPATIAL / EXECUTIVE				ทัศนอก, ถูกบาทก วาดหน้าปัดนาฬิกา บอกเวลาที่ 11.10 น. (3 คะแนน)	คะแนน
[]		[]		[]	[]
NAMING				[]	[]
MEMORY		อ่านจุดคำเหล่านี้แล้วให้ผู้ทดสอบ ทวนจำ ทดสอบ 2 ครั้ง และตามซ้ำอีกครั้งหลัง 5 นาที		หน้า คำใหม่ โบสถ์ กุหลาบ สีแดง ทวนครั้งที่ 1 ทวนครั้งที่ 2	[]
ATTENTION		อ่านตัวเลขต่อไปนี้ตามลำดับ (1 ตัววินาที)		ให้ผู้ทดสอบทวนจำตามลำดับ ผู้ทดสอบทวนจำแบบย้อนลำดับ [] 2 1 8 5 4 [] 7 4 2	[]
		อ่านออกเสียงตัวเลขต่อไปนี้ แล้วให้ผู้ทดสอบเคาะโต๊ะเมื่อได้ยินเสียงอ่านเลข "1" (ไม่มีคะแนนถ้าผิดเกิน 2 ครั้ง)		[] 5 2 1 3 9 4 1 1 8 0 6 2 1 5 1 9 4 5 1 1 1 4 1 9 0 5 1 1 2	[]
		เริ่มจาก 100 ลบไปเรื่อยๆทีละ 7		[] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65 ลบถูก 4 หรือ 5 ตัว ได้ 3 คะแนน, 2 หรือ 3 ตัว ได้ 2 คะแนน, 1 ตัวได้ 1 คะแนน, 0 ตัว ไม่ได้คะแนน	[]
LANGUAGE		Repeat: ฉันรู้แต่ความจริงเป็นคนที่มาทำงานวันนี้ [] เจ้ามารวมกับคนอื่นด้วยหลังจากนี้เมื่อมีหมาอยู่ในห้อง []		[]	[]
		Fluency / บอกคำที่ขึ้นต้นด้วยตัวอักษร "ก" ให้มากที่สุดภายใน 1 นาที		[] _____ (N ≥ 11 words)	[]
ABSTRACTION		บอกความเหมือนระหว่าง 2 สิ่ง เช่น กกล้วย-ส้ม : เป็นผลไม้มัน [] รถไฟ-จักรยาน [] นาฬิกา-ไม้บรรทัด		[]	[]
DELAYED RECALL		ให้ทวนจุดคำที่จำไว้ก่อนหน้านี้ โดยไม่มีการให้ตัวช่วย		หน้า คำใหม่ โบสถ์ กุหลาบ สีแดง [] [] [] [] []	[]
Optional		Category cue Multiple choice cue		[]	[]
ORIENTATION		[] วันที่ [] เดือน [] ปี [] วัน [] สถานที่ [] จังหวัด		[]	[]
© Z.Nasreddine MD Version November 7, 2004 Thai version 15 March 2007 translated by Solasinee Hemrungronj, MD. www.mocatest.org		ค่าปกติ ≥ 26 / 30		คะแนนรวม _____ / 30 เพื่ิม 1 คะแนน ถ้าจำนวนปีการศึกษา < 12	[]

ภาคผนวก ฉ

แบบประเมินคุณภาพการนอน (PDSS-2)

กรุณาทำเครื่องหมาย ลงในช่องข้อที่ตรงกับความถี่ของอาการนั้นๆ ที่ตรงกับสิ่งที่เกิดกับท่านมากที่สุดในช่วงเวลา 1 สัปดาห์ (7 วัน) ที่ผ่านมา

	ประจำ 6-7 วัน/ สัปดาห์	บ่อย ๆ 4-5 วัน/ สัปดาห์	บางครั้ง 2-3 วัน/ สัปดาห์	นานๆ ครั้ง 1 วัน/ สัปดาห์	ไม่เคย
1. โดยรวมในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา คุณนอนหลับได้หรือไม่	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
2. มีอาการนอนหลับยากตอนกลางคืนหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
3. มีอาการนอนหลับไม่สนิทต้องตื่นมากลางดึกบ่อยหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
4. มีอาการแขนขาอยู่ไม่นิ่งชอบขยับไปมาหรือกระตุกจนทำให้หลับไม่สนิทหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
5. การนอนของท่านถูกรบกวนจากความต้องการขยับขาหรือแขนหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
6. รู้สึกทรมานกับการฝันร้ายตอนกลางคืนจนต้องตื่นกลางดึกหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
7. รู้สึกทรมานกับอาการหิวแหว่หรือเห็นภาพหลอนในเวลากลางคืนหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
8. ต้องตื่นมาปัสสาวะกลางดึกหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
9. คุณรู้สึกไม่สบายตัวในช่วงเวลากลางคืน เพราะไม่สามารถขยับร่างกายได้จากอาการแข็งเกร็งหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
10. คุณรู้สึกปวดตามแขนขา จนทำให้ต้องตื่นกลางดึกหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
11. คุณมีตะคริวตามแขนหรือขา จนทำให้ต้องตื่นกลางดึกหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
12. มีการตื่นตอนเช้าในท่าที่ปวดแขนหรือขาหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
13. ขณะตื่นตอนเช้ามีอาการสั่นหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
14. รู้สึกอ่อนเพลียและง่วงนอนไม่สดชื่นหลังตื่นนอนตอนเช้าหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
15. คุณต้องตื่นขึ้นมากลางดึก เนื่องจากมีอาการนอนกรนหรือหายใจลำบากหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)

ภาคผนวก ช

ประเมินระยะของโรคตาม Modified Hoehn and Yahr Staging

- ระยะที่ 1 ระยะเริ่มแรกมีอาการแขนข้างใดข้างหนึ่งของร่างกายที่มีอาการสั่น
- ระยะที่ 2 มีอาการแขนสั่นทั้ง 2 ข้าง แต่มีการทรงตัวได้ปกติ
- ระยะที่ 3 ระยะกลาง มีอาการแขนสั่นทั้ง 2 ข้าง เริ่มมีปัญหาการทรงตัวเวลาขึ้นและเดิน
- ระยะที่ 4 ระยะรุนแรงมีอาการแขนสั่นทั้ง 2 ข้าง ไม่สามารถเดินได้ด้วยตัวเองต้องมีคนช่วย
- ระยะที่ 5 ผู้ป่วยไม่สามารถช่วยตัวเองได้ต้องนั่งรถเข็นหรือนอนอยู่บนเตียง

ภาคผนวก ข**SCHWAB AND ENGLAND ACTIVITIES OF DAILY LIVING SCALE**

- 100% = Completely independent. Able to do all chores without slowness, difficulty or impairment. Essentially normal. Unaware of any difficulty.
- 90% = Completely independent. Able to do all chores with some degree of slowness, difficulty and impairment. Might take twice as long. Beginning to be aware of difficulty.
- 80% = Completely independent in most chores. Takes twice as long. Conscious of difficulty and slowness.
- 70% = Not completely independent. More difficulty with some chores. Three to four times as long in some. Must spend a large part of the day with chores.
- 60% = Some dependency. Can do most chores, but exceedingly slowly and with much effort. Errors; some impossible.
- 50% = More dependent. Help with half, slower, etc. Difficulty with everything.
- 40% = Very dependent. Can assist with all chores, but few alone.
- 30% = With effort, now and then does a few chores alone or begins alone. Much help needed.
- 20% = Nothing alone. Can be a slight help with some chores. Severe invalid.
- 10% = Totally dependent, helpless. Complete invalid.
- 0% = Vegetative functions such as swallowing, bladder and bowel functions are not functioning. Bedridden.

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	Tittaya Prasertpan
วัน เดือน ปี เกิด	18 September 1988
สถานที่เกิด	Nakhonsawan, Thailand
วุฒิการศึกษา	- Thai Board of Clinical Neurology (Medical Council of Thailand), Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand (2018) - Doctor of Medicine (First class Honor), Faculty of Medicine, Mahidol University, Bangkok, Thailand (2012)
ที่อยู่ปัจจุบัน	63 Thatako, Thatako District, Nakhonsawan, 60160, Thailand
ผลงานตีพิมพ์	- T. Prasertpan, J. Sringean, R. Bhidayasiri. Common immune-mediated movement disorders. In: Comprehensive review in internal medicine. Chulalongkorn University (2020); 515-538 - T. Prasertpan, P. Wongwan, S. Maytharakcheep, R. Bhidayasiri. Essential in ambulatory movement disorders. Clinical pearls in ambulatory medicine 2021. Chulalongkorn University (2021); 469-506 - T. Prasertpan, J. Sringean, R. Bhidayasiri. Orthostatic hypotension in alpha-synucleinopathy. In: Basic and Clinical Neuroscience 13. Chulalongkorn University (2021); 309-325 - T. Prasertpan, J. Sringean, R. Bhidayasiri. The effect of sleep positions on morning orthostatic hypotension in Multiple System Atrophy patients: A pilot study [abstract]. Mov Disord. 2021; 36 (suppl 1).
รางวัลที่ได้รับ	- The Silver Medal award for oral presentation in 14th Annual MDS Video Challenge 2021 - รางวัลแพทย์ประจำบ้านต่อยอดดีเด่น ประจำปี 2564 ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย