

การเปรียบเทียบอัตราการเกิดอาการอ่อนล้าในคนไข้กลุ่มอาการพาร์กินสันและในประชากรปกติ

นายสุรัตน์ สิงห์มณีสกุลชัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2554

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)

are the thesis authors' files submitted through the Graduate School.

The Comparison of the Occurring of Fatigue symptoms in Parkinson patients and
Normal Age Match Population.

Mr.Surat Singmaneesakulchai

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2011

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การเปรียบเทียบอัตราการเกิดอาการอ่อนล้าในคนไข้กลุ่ม
อาการพาร์กินสันและในประชากรปกติ

โดย

นายสุรัตน์ สิงห์มณีสกุลชัย

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ รุ่งโรจน์ พิทยศิริ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ไศภณ นภาธร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉันทชาย สิทธิพันธุ์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ รุ่งโรจน์ พิทยศิริ)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ฮิโรชิ จันทาภากุล)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(อาจารย์ นายแพทย์ อภิชาติ พิศาลพงศ์)

สุรัตน์ สิงห์มณีสกุลชัย: การเปรียบเทียบอัตราการเกิดอาการอ่อนล้าในคนไข้กลุ่ม
อาการพาร์กินสันและในประชากรปกติ. (The Comparison of the Occurring of
Fatigue symptoms in Parkinson patients and Normal Age Match Population)
อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : รศ.นพ. รุ่งโรจน์ พิทยศิริ, 82 หน้า.

วัตถุประสงค์ เพื่อหาอัตราการเกิดของอาการอ่อนล้า และปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการเกิด
อาการอ่อนล้าในคนไข้พาร์กินสัน

บทนำ อาการอ่อนล้าเป็นอาการที่ไม่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหวในคนไข้พาร์กินสัน และ
พบว่าส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของคนไข้ โดยอาการอ่อนล้าเป็นอาการที่คนไข้พาร์กินสันรู้สึก
ไม่สามารถที่จะทำและไม่รู้สึกที่พึงพอใจในการที่จะทำกิจกรรมใดๆ

วิธีการวิจัย ศึกษาในคนไข้พาร์กินสันที่มารับการรักษาแบบคนไข้นอกจำนวน 49 คน
และกลุ่มควบคุมเป็นคนไข้มาตรวจสุขภาพโดยอายุไม่แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม ทำการ
ประเมินอาการอ่อนล้าโดยใช้แบบสอบถามอาการอ่อนล้าในโรคพาร์กินสัน 16 ข้อ ประเมิน
ความรุนแรงของโรค ประเมินภาวะอาการซึมเศร้า และปัญหาการนอนในคนไข้ทั้งสองกลุ่ม
โดยทั้งสองกลุ่มต้องไม่มีปัญหาด้านความจำและการรับรู้

ผลการวิจัย พบว่าคนไข้พาร์กินสันมีอาการอ่อนล้า 19 คน จาก 49 คน คิดเป็นร้อยละ
38.8 ซึ่งมากกว่ากลุ่มควบคุม ที่พบเพียง 2 คน จาก 49 คน คิดเป็นร้อยละ 4.1 โดยมีความ
แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่ม ($P < 0.001$) ไม่พบว่าภาวะอาการซึมเศร้า
และปัญหาการนอนแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม นอกจากนี้พบว่าคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการ
อ่อนล้ามีแนวโน้มจะมีอาการของโรครุนแรงกว่าคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้า

สรุป อาการอ่อนล้าเป็นอีกอาการหนึ่งที่ได้บ่อยในโรคพาร์กินสัน โดยคนไข้ที่อาการ
ของโรคที่รุนแรงกว่ามีแนวโน้มที่จะเสี่ยงต่อการเกิดอาการอ่อนล้าได้มากขึ้น

ภาควิชา..... อายุรศาสตร์.....ลายมือชื่อนิสิต.....
สาขาวิชา..... อายุรศาสตร์.....ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....
ปีการศึกษา..... 2554.....

5374667530 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS : PARKINSON'S DISEASE / NON-MOTOR SYMPTOMS / FATIGUE

SURAT SINGMANEESAKULCHAI: THE COMPARISON OF THE OCCURRING OF FATIGUE SYMPTOMS IN PARKINSON PATIENTS AND NORMAL AGE MATCH POPULATION. ADVISOR: ASSOC. PROF. ROONGROJ BHIDAYASIRI, M.D., 82 pp.

Objective: To determine the occurring of fatigue and factors associated with fatigue in patients with Parkinson's disease (PD) in Thai people.

Introduction: Fatigue is a nonmotor symptom in Parkinson's disease (PD) and is recognized to significantly affect a quality of life. For patients with PD, fatigue is just as disabling and unpleasant a symptom as the motor symptoms.

Methods: We examined 49 consecutive outpatients clinically diagnosed with PD and 49 non-PD age match people, excluding patients with cognitive impairment. Fatigue was evaluated using The Parkinson fatigue scale (The PFS-16 scale), a self-report questionnaire consisting of 16 statements describing the severity of fatigue symptoms. Patients were also evaluated using the Unified PD Rating Scale, Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale (CES-D), The modified Parkinson's disease sleep scales (MPDSS).

Results: More patients (19 of 49, 38.8%) than controls (2 of 49, 4.1%) fatigue were revealed ($p < 0.001$). Number of patients with a sleep problem and depression were not a significant between PD patients and controls. The mean scores on UPDRS patients with fatigue were higher than in patients without fatigue.

Conclusions: Fatigue is a common symptom in patients with PD and a relatively independent symptom. In addition, PD patients who experience more severe motor symptoms are at risk for fatigue.

Department : _____ Medicine _____ Student's Signature _____
 Field of Study : _____ Medicine _____ Advisor's Signature _____
 Academic Year : 2011 _____

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ สามารถสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดีเนื่องจากความเมตตากรุณาและการได้รับความช่วยเหลือเป็นอย่างดี จาก รองศาสตราจารย์นายแพทย์ รุ่งโรจน์ พิทยศิริ อาจารย์ประจำภาควิชาอายุรศาสตร์ ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาหลัก ที่ได้เสียสละเวลาในการให้คำปรึกษาและคำแนะนำในการแก้ไขปัญหาต่างๆเป็นอย่างดีมาโดยตลอด ซึ่งผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอขอบคุณพยาบาลและเจ้าหน้าที่ในศูนย์รักษาโรคพาร์กินสันและกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ และตีพิมพ์ ที่ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูลเป็นอย่างดี และขอขอบคุณบุคคลที่สำคัญยิ่งในการศึกษาวิจัยครั้งนี้คือ ผู้ป่วยและญาติผู้ดูแลทุกท่านที่สละเวลาอันมีค่ามาให้ข้อมูลแก่ผู้วิจัย

ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของทุกท่านที่กล่าวมาข้างต้นตลอดจนผู้ที่ไม่ได้กล่าวนามในที่นี้ซึ่งมีส่วนช่วยเหลือให้งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลงได้ด้วยดี สุดท้ายนี้ ขอกราบขอบพระคุณ คุณพ่อ และคุณแม่ที่คอยเป็นกำลังใจตลอดมา

สารบัญ

| | หน้า |
|--|------|
| บทคัดย่อภาษาไทย..... | ง |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... | จ |
| กิตติกรรมประกาศ..... | ฉ |
| สารบัญ..... | ช |
| สารบัญตาราง..... | ฅ |
| สารบัญแผนภูมิ..... | ญ |
| สารบัญภาพ..... | ฎ |
| คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ..... | ฐ |
| บทที่ | |
| 1. บทนำ..... | 1 |
| 1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย..... | 1 |
| 1.2 คำถามการวิจัย..... | 2 |
| 1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย..... | 2 |
| 1.4 สมมติฐาน..... | 2 |
| 1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย..... | 2 |
| 1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น..... | 3 |
| 1.7 คำสำคัญ..... | 3 |
| 1.8 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย..... | 3 |
| 1.9 วิธีการดำเนินโครงการวิจัยโดยย่อ..... | 4 |
| 1.10 ข้อจำกัดทางการวิจัย..... | 4 |
| 1.11 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย..... | 4 |
| 1.12 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการศึกษาวิจัยและมาตรการแก้ไข..... | 5 |
| 2. เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง..... | 6 |
| 3. วิธีดำเนินการวิจัย..... | 18 |
| 3.1 รูปแบบการวิจัย..... | 18 |
| 3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย..... | 18 |
| 3.3 ขนาดตัวอย่าง..... | 20 |
| 3.4 การเก็บรวบรวมข้อมูล..... | 21 |

| | |
|---|----|
| 3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล..... | 22 |
| บทที่ | |
| 4. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล..... | 23 |
| 5. อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ..... | 40 |
| รายการอ้างอิง..... | 45 |
| ภาคผนวก..... | 51 |
| ภาคผนวก ก. ใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย..... | 52 |
| ภาคผนวก ข. แบบรายงานคนไข้โครงการวิจัย..... | 55 |
| ภาคผนวก ค. แบบทดสอบ Thai Mental State Examination..... | 57 |
| ภาคผนวก ง. แบบทดสอบ The Parkinson fatigue scale..... | 61 |
| ภาคผนวก จ. แบบทดสอบ Center for Epidemiology Studies-Depression Scale..... | 64 |
| ภาคผนวก ฉ. แบบทดสอบ The modified Parkinson's disease sleep scales..... | 65 |
| ภาคผนวก ช. แบบทดสอบ UNIFIED PARKINSON'S DISEASE RATING SCALE..... | 68 |
| ภาคผนวก ซ. แบบทดสอบ MODIFIED HOEHN AND YAHR STAGING..... | 80 |
| ภาคผนวก ฌ. แบบทดสอบ Schwab and England Activities of Daily Living..... | 81 |
| ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์..... | 82 |

สารบัญตาราง

| | หน้า |
|---|------|
| ตารางที่ 2.1 แสดง UK Parkinson's Disease Society Brain Bank Clinical Diagnostic Criteria..... | 6 |
| ตารางที่ 2.2 แสดงการวินิจฉัยแยกในอาการอ่อนล้า..... | 13 |
| ตารางที่ 2.3 แสดงแบบสอบถามชนิดต่างๆที่ใช้การประเมินอาการอ่อนล้าในคนไข้พาร์กินสัน..... | 16 |
| ตารางที่ 4.1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของคนไข้ของการวิจัยอาการอ่อนล้าในคนไข้พาร์กินสัน และคนไข้ที่ไม่เป็นโรคพาร์กินสัน ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวน 98 คน.... | 28 |
| ตารางที่ 4.2 แสดงความสัมพันธ์ของคนเป็นโรคเบาหวานกับอาการอ่อนล้า | 29 |
| ตารางที่ 4.3 แสดงข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มคนไข้พาร์กินสัน จำนวน 49 คน..... | 29 |
| ตารางที่ 4.4 แสดงข้อมูลของผลการทดสอบแบบสอบถามอาการอ่อนล้า อาการซึมเศร้า และปัญหาการนอนผิดปกติ ในกลุ่มคนไข้พาร์กินสัน และในกลุ่มคนไข้ที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสัน..... | 30 |
| ตารางที่ 4.5 แสดงข้อมูลพื้นฐานในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้า และกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้า..... | 30 |
| ตารางที่ 4.6 แสดงข้อมูลของผลการทดสอบแบบสอบถาม อาการซึมเศร้า และปัญหาการนอนผิดปกติ รวมถึง คะแนนเฉลี่ยUPDRS ระยะโรค Modified H&Y คุณภาพชีวิต Schwab ADL ระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสัน ขนาดยาลีโวโดปา จำนวนคนที่ใช้ยา Dopamine agonist จำนวนคนที่ใช้ยา MAOB inhibitor จำนวนคนที่ใช้ยา COMT inhibitor จำนวนคนที่ใช้ยา Anticholinergic ในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้า และในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้า..... | 31 |
| ตารางที่ 4.7 แสดงจำนวนคนที่การตอบสนองต่อการรักษาไม่สม่ำเสมอ ในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้า และในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้า..... | 32 |
| ตารางที่ 4.8 แสดงคะแนนเฉลี่ยส่วนอาการสั่น อาการเคลื่อนไหวช้า อาการแข็งเกร็ง และปัญหาการเดินการทรงตัว ใน UPDRS ส่วนที่3 ในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้า และในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้า..... | 33 |

สารบัญภาพ

| | หน้า |
|---|------|
| รูปภาพที่ 2.1 แสดงวงจรการทำงานของสมองส่วน Basal ganglia ในคนปกติ และคนไข้ พาร์กินสัน..... | 8 |
| รูปภาพที่ 2.2 แสดงปัจจัยทางพันธุกรรมที่ส่งผลต่อการเกิดโรคพาร์กินสัน..... | 9 |
| รูปภาพที่ 2.3 แสดงการแบ่งระยะของโรคตามพยาธิสภาพของ Braak และคณะ..... | 10 |
| รูปภาพที่ 2.4 แสดงปัจจัยจากโรค และยาในการรักษาโรคพาร์กินสันที่ส่งผลต่อการเกิด อาการที่ไม่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหว..... | 12 |

สารบัญแผนภูมิ

| | หน้า |
|---|------|
| แผนภูมิที่ 4.1 แสดงผลการทดสอบแบบสอบถามอาการอ่อนล้า ในกลุ่มคนไข้พาร์กินสัน และในกลุ่มคนไข้ที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสัน..... | 34 |
| แผนภูมิที่ 4.2 แสดงข้อมูลของผลการทดสอบ คะแนนเฉลี่ยUPDRS ในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้า และในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้า..... | 35 |
| แผนภูมิที่ 4.3 แสดงจำนวนคนเป็นร้อยละ ที่การตอบสนองต่อการรักษาไม่สม่ำเสมอ ในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้า และในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้า..... | 36 |
| แผนภูมิที่ 4.4 แสดงคะแนนเฉลี่ยส่วนอาการสั่น อาการเคลื่อนไหวช้า อาการแข็งเกร็ง และปัญหาการเดินการทรงตัว ใน UPDRS ส่วนที่3 ในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้า และในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้า..... | 37 |
| แผนภูมิที่ 4.5 แสดงข้อมูลของผลการทดสอบ ระยะเวลาเฉลี่ยของโรคพาร์กินสัน Modified H&Y ในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้า และในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้า..... | 38 |
| แผนภูมิที่ 4.6 แสดงขนาดยาลีโดปาดเฉลี่ย (มิลลิกรัม) ในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้า และในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้า..... | 39 |

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

| | |
|--------|---|
| PFS-16 | Parkinson's Fatigue Scale |
| CES-D | Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale |
| TMSE | Thai Mental Status Examination |
| MPDSS | The modified Parkinson's disease sleep scales |
| UPDRS | UNIFIED PARKINSON'S DISEASE RATING SCALE |
| FSS | Fatigue Severity Scale |
| mFAI | The modified Fatigue Assessment Inventory |
| MFI | Multidimensional Fatigue Inventory |
| FIS | Fatigue Impact Scale |
| FQ | Fatigue Questionnaire |

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

โรคพาร์กินสันเกิดจากความเสื่อมของระบบประสาทที่พบได้บ่อย พบรองลงมาจากโรคหลงลืม หรือโรคอัลไซเมอร์ อาการที่เกิดขึ้นโดยส่วนใหญ่ เป็นผลมาจากการทำงานที่เสียหายไปบางส่วน ของ Basal ganglia ซึ่งได้แก่ การเคลื่อนไหวช้า อาการแข็งเกร็ง อาการสั่น และอาการทรงตัวไม่มั่นคง

นอกเหนือจากอาการเด่นทางการเคลื่อนไหวแล้ว ในคนไข้โรคพาร์กินสันยังสามารถมี อาการที่ครอบคลุมไปถึงระบบอื่นๆ แต่อาการเหล่านี้อาจจะไม่เด่นชัด หรือได้รับความสนใจจากแพทย์น้อย ที่เรียกว่า Nonmotor manifestations ซึ่งสามารถเกิดอาการได้กับแทบทุกระบบ เช่น ในระบบทางเดินอาหารที่แสดงออกในลักษณะของอาการท้องผูก ความผิดปกติของระบบประสาทแบบ Autonomic เช่น ปัญหาในการขับปัสสาวะ อาการเสื่อมสมรรถนะทางเพศ ในเรื่องความจำอาจมี อาการหลงลืมในโรคพาร์กินสันจะเป็นในลักษณะของ subcortical dementia อาการในระบบจิตเวช เช่น อาการซึมเศร้า อาการวิตกกังวล ปัญหาในเรื่องการนอน ก็สามารถเกิดขึ้นได้เช่นกัน

มีหลายการศึกษาพบว่าภาวะอาการอ่อนล้าเป็นอีกอาการที่พบได้บ่อยในคนไข้โรคพาร์กินสัน โดยในแต่ละการศึกษามีอุบัติการณ์แตกต่างกันไป และพบว่ามีผลต่อคุณภาพชีวิตของคนไข้โรคพาร์กินสัน การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อหาอัตราการเกิดของอาการอ่อนล้าในคนไข้โรคพาร์กินสันและประเมินหาปัจจัยที่เกี่ยวข้องเพื่อประโยชน์ต่อการดูแลรักษาคนไข้พาร์กินสันได้ครอบคลุมขึ้น โดยควบคุมในเรื่องอายุ, เพศ, ระยะเวลาของโรค, และ ระดับการศึกษา

1.2 คำถามของการวิจัย

คำถามหลัก

อัตราการเกิดอาการอ่อนล้าในคนไข้พาร์กินสันแตกต่างกับประชากรปกติหรือไม่

คำถามรอง

อะไรเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ในระหว่างคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้าและคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้า

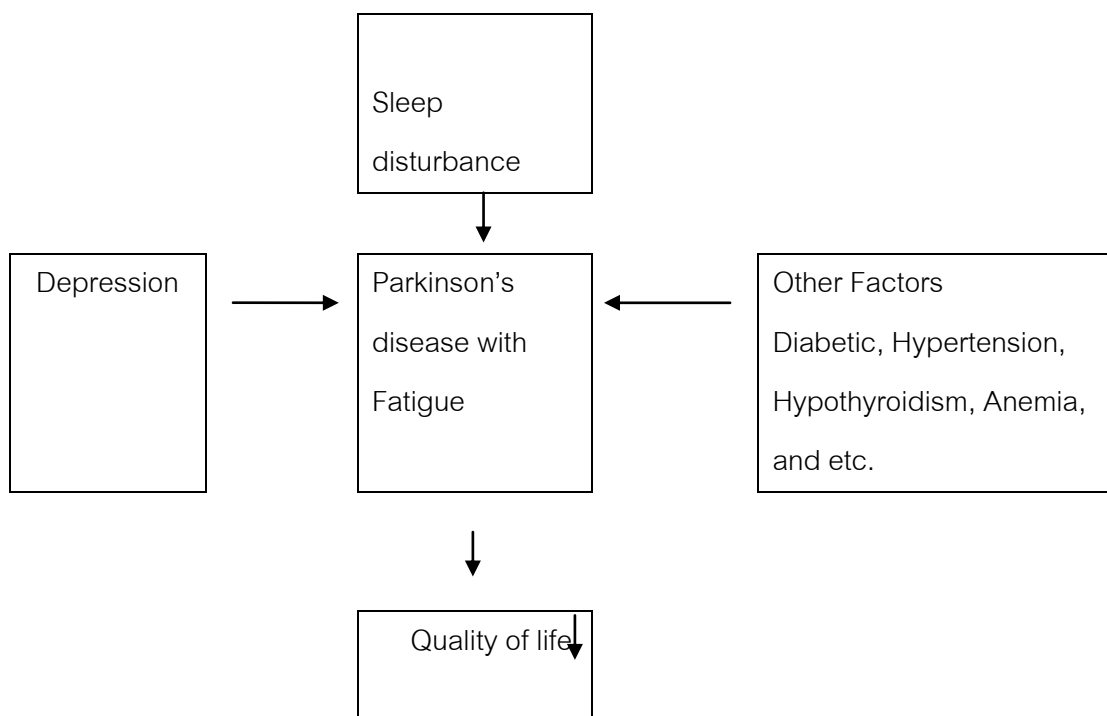
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

- เพื่อหาความชุกของอาการอ่อนล้าในคนไข้พาร์กินสัน
- เพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดอาการอ่อนล้าในคนไข้พาร์กินสัน

1.4 สมมุติฐาน

อุบัติการณ์อาการอ่อนล้าในคนไข้พาร์กินสัน เกิดขึ้นประมาณ 40 ถึง 50% ใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ โดยการนอนหลับที่ผิดปกติและภาวะซีมีเศร้า มีผลต่อการเกิดอาการอ่อนล้าในคนไข้โรคพาร์กินสัน

1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย



1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น

ผู้เข้าร่วมการศึกษาจะต้องได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคพาร์กินสันโดยประสาทแพทย์ ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ The U.K. Parkinson's Disease Society Brain Bank criteria

1.7 คำสำคัญ

Parkinson's disease

Non-motor symptoms

Fatigue

1.8 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1. Parkinson's disease ประกอบด้วยอาการและอาการแสดงทางการเคลื่อนไหวผิดปกติ โดยมีการเคลื่อนไหวช้าเริ่มที่ข้างใดข้างหนึ่งก่อนของร่างกายหลังจากนั้นจะเริ่มมีอาการทั้งสองข้างโดยมีข้างใดข้างหนึ่งมีอาการมากกว่าอีกข้าง และมีอาการแสดงร่วมอย่างน้อยอีกหนึ่งอย่าง เช่น อาการสั่นขณะพัก อาการแข็งเกร็ง หรือ การทรงตัวลำบาก และมีการตอบสนองดีต่อยาโดปามีนในการรักษา(1)

2. Fatigue หมายถึงความลำบากที่จะเริ่มหรือทนต่อกิจกรรมที่จะต้องทำ(2)

1.9 วิธีการดำเนินโครงการวิจัยโดยย่อ;

ขั้นตอนการวิจัย

1 สัมภาษณ์งานเขียน และบทความทางวิชาการ ที่เกี่ยวข้องกับโรคพาร์กินสัน และปัญหาที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวรวมถึงภาวะอาการอ่อนล้า

2 ผู้วิจัยขอความยินยอมจากอาสาสมัครและญาติสายตรงของอาสาสมัครที่ห้องตรวจโรคผู้ป่วยนอก ผู้วิจัยอธิบายเกี่ยวกับโรคพาร์กินสัน ขั้นตอนวิจัยโดยละเอียดและตอบข้อสงสัยของอาสาสมัครและญาติ จากนั้นให้เวลาตัดสินใจโดยอิสระก่อนที่จะลงนามให้ความยินยอม

3 รายละเอียดของข้อมูลที่เก็บ เพศ, อายุ จากบัตรประจำตัวประชาชน, ประวัติการสูบบุหรี่, ประวัติการดื่มเหล้า ประวัติโรคประจำตัว และการรักษา เช่น เบาหวาน, ความดันโลหิตสูง, ภาวะไขมันในเลือดสูง, โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ, ประวัติการใช้ยาพาร์กินสันจากแพทย์ประวัติคนไข้, ประวัติการออกกำลังกายสม่ำเสมอ โดยออกกำลังกายติดต่อกัน 30 นาที อย่างน้อย 3 วันต่อสัปดาห์

4 ทำแบบประเมินกับอาสาสมัคร ภาวะอาการอ่อนล้าโดยใช้ The Parkinson fatigue scale (The PFS-16 scale) มีจำนวน 16 ข้อ โดยคำถามได้รับการแปลเป็นภาษาไทยและแปลกลับ

เป็นภาษาอังกฤษโดยผู้เชี่ยวชาญการแปลภาษา ซึ่งได้ตรวจความเชื่อถือได้ค่า Cronbach's Alpha 0.924 , อาการซึมเศร้าโดยใช้ Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale (CES-D) มีจำนวน 20 ข้อ, ทดสอบโดยใช้ Thai Mental Status Examination (TMSE) มีจำนวน 6 ข้อ, การนอนโดยใช้ The modified Parkinson's disease sleep scales (MPDSS), Thai version มีจำนวน 19 ข้อ, ระยะของโรคโดยใช้ Modified Hoehn And Yahr Staging แบ่งเป็น 5 ระยะ, และ UNIFIED PARKINSON'S DISEASE RATING SCALE (UPDRS) มีจำนวน 42 ข้อ ในการประเมินความรุนแรงของโรคในคนไข้โรคพาร์กินสันประมาณ 45 คน ในคลินิกคนไข้นอกโรคพาร์กินสัน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และ ในอาสาสมัครปกติจะเก็บข้อมูลจากประชาชนที่มาตรวจที่คลินิกตรวจสุขภาพ ที่มีคุณสมบัติอื่นนอกจากโรคพาร์กินสันเทียบเคียงกับคนไข้ที่เข้าการศึกษาประมาณ 45 คน โดยใช้เวลาในการทำประมาณ 30 นาที

5 ประเมินภาวะอาการอ่อนล้า อาการซึมเศร้า ความจำ การนอน ระยะของโรค เพื่อคัดกรองอาการของโรคพาร์กินสัน และ ในคนปกติที่มีคุณสมบัติอื่นนอกจากโรคพาร์กินสันเทียบเคียงกับคนไข้ที่เข้าการศึกษา รวมโดยประมาณ 90 คน

6 รวบรวมข้อมูลที่ได้จากการทำการประเมินทั้ง 2 กลุ่ม

7 ประเมินผลและรวบรวมข้อมูลที่ได้ มาทำการศึกษาหาความชุกและปัจจัยเสี่ยงที่อาจมีผลต่อการเกิดอาการอ่อนล้าในคนไข้โรคพาร์กินสัน

8 นำผลที่ได้มาศึกษา ตีความ เรียบเรียงและนำเสนอในรูปแบบของบทความทางวิชาการ

9 สรุปผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ

1.10 ข้อจำกัดทางการวิจัย

อาจพบตัวแปรกวน(Confounder) เช่น เบาหวาน ภาวะซีด ความดันโลหิตสูง เป็นต้น ซึ่งส่งผลต่ออุบัติการณ์เกิดอาการอ่อนล้าได้ อย่างไรก็ตามการใช้กลุ่มที่มีคุณสมบัติที่ใกล้เคียงสามารถลดผลกระทบนี้ได้

1.11 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

ได้ทราบถึงความชุกของอาการอ่อนล้าในคนไข้พาร์กินสัน ซึ่งมีผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย นอกจากนี้ยังได้ทราบถึงปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดอาการล้า ทำให้สามารถแก้ไขและดูแลรักษาคนไข้พาร์กินสันได้มีประสิทธิภาพมากขึ้น ส่งผลทำให้คุณภาพชีวิตคนไข้ดีขึ้น

1.12 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการแก้ไข

การตอบคำถามของคนใช้อาจเป็นไปได้ช้า และอาจต้องใช้เวลาในการประเมิน เนื่องจากในคนใช้ที่มีอาการค่อนข้างมากจะมีปัญหาในการพูด ข้อมูลขาดหายไป (Missing data) จากการตอบแบบสอบถามไม่ครบ แก้ไขโดยการสอบถามข้อมูลทางโทรศัพท์เพิ่มเติม ตัวอย่างไม่ให้ความร่วมมือ (non-complier) ไม่ส่งแบบสอบถามกลับ แก้ไขโดยการส่งแบบสอบถามซ้ำอีกครั้งหนึ่ง หรือติดตามการตอบแบบสอบถามทางโทรศัพท์

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

คนไข้กลุ่มอาการพาร์กินสัน จะมีอาการประกอบด้วย อาการสั่นขณะอยู่เฉย 3-6 Hz อาการเกร็งแข็ง การเคลื่อนไหวช้า และการทรงตัวไม่มั่นคง ซึ่งโรคที่พบบ่อยที่สุดก็คือโรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease) โดยนายแพทย์ชาวอังกฤษ เจมส์ พาร์กินสัน ซึ่งเป็นแพทย์คนแรกที่ได้พูดถึงอาการของโรคนี้ในปี ค.ศ. 1817(3)ซึ่งการวินิจฉัยนิยมใช้โดยตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ The U.K. Parkinson's Disease Society Brain Bank criteria (ตารางที่ 2.1)(4)

| Step 1: Diagnosis of Parkinsonism | Step 2: Features tending to exclude Parkinson's disease as the cause of Parkinsonism | Step 3: Features that support a diagnosis of Parkinson's disease (three or more required for diagnosis of definite Parkinson's disease) |
|---|--|---|
| Bradykinesia and at least one of the following: <ul style="list-style-type: none">• Muscular rigidity• 4–6 Hz resting tremor• postural instability not caused by primary visual, vestibular, cerebellar or proprioceptive dysfunction | <ul style="list-style-type: none">• History of repeated strokes with stepwise progression of parkinsonian features• History of repeated head injury• History of definite encephalitis• Neuroleptic treatment at onset of symptoms• >1 affected relatives• Sustained remission• Strictly unilateral features after 3 years | <ul style="list-style-type: none">• Unilateral onset• Rest tremor present• Progressive disorder• Persistent asymmetry affecting the side of onset most• Excellent (70–100%) response to levodopa• Severe levodopa-induced chorea• Levodopa response for ≥ 5 years• Clinical course of ≥ 10 years |

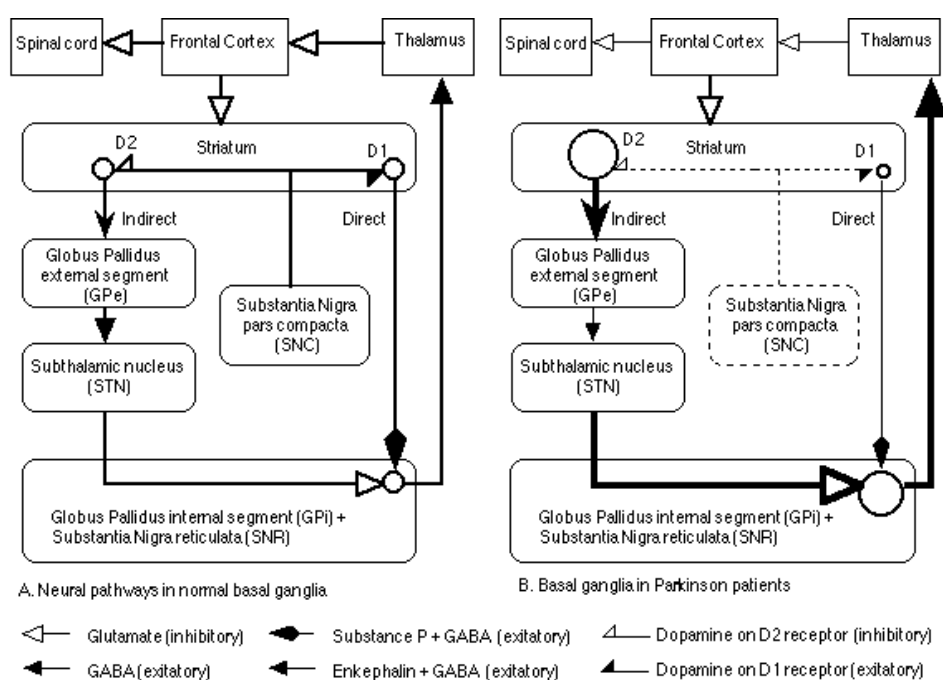
| | | |
|--|--|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Supranuclear gaze palsy • Cerebellar signs • Early severe autonomic involvement • Early severe dementia with disturbances of memory, language and praxis • Babinski's sign • Presence of a cerebral tumor or communicating hydrocephalus on computed tomography scan • Negative response to large doses of levodopa (if malabsorption excluded) • MPTP exposure | |
|--|--|--|

ตารางที่ 2.1 แสดง UK Parkinson's Disease Society Brain Bank Clinical Diagnostic Criteria

ความชุกของโรคพาร์กินสันโดยไม่แยกเพศอยู่ที่ 4.9 ถึง 19 คน ต่อประชากร 100,000 คน ต่อปี(5) โดยโอกาสที่จะพบคนไข้พาร์กินสันค่อนข้างผันผวนโดยมีรายงานในทวีปยุโรปอยู่ที่ 1.8 คน ต่อประชากร 100,000 คน ในช่วงอายุ 65-69 ปี และ 2.6 คนต่อประชากร 100,000 คนในช่วงอายุ 85-89 ปี(6) จนถึง 328 คน ต่อประชากร 100,000 คน ในบอมเบย์ ประเทศอินเดีย(7) สำหรับในประเทศไทยได้มีการศึกษาโดยนายแพทย์ รุ่งโรจน์ พิทยศิริ และคณะ พบความชุกของโรคพาร์กินสันอยู่ที่ 126.83 และ 90.82 ต่อประชากร 100,000คน ต่อปี ในพื้นที่ชุมชนเมือง และชนบท ตามลำดับ (8) พบในผู้ชายมากกว่าผู้หญิงเล็กน้อยและมีความเสี่ยงของการเกิดโรคอยู่ที่ 2.5-3 เท่าถ้ามีพ่อแม่หรือพี่น้องพ่อแม่เดียวกันเป็นโรคนี้ แต่อย่างไรก็ตามความเสี่ยงอาจเปลี่ยนแปลงได้ ขึ้นอยู่กับอายุของญาติที่เริ่มมีอาการ(9)

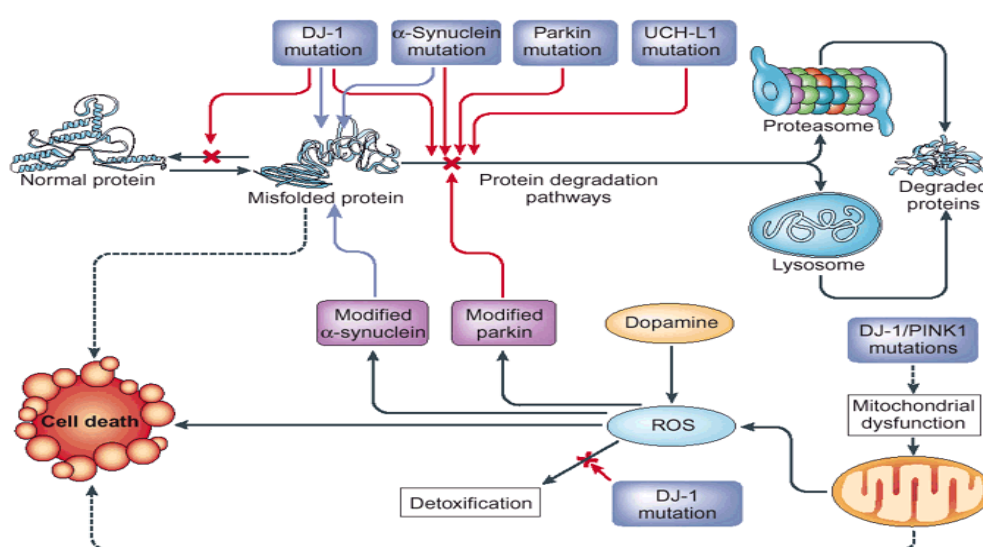
ส่วนใหญ่โรคพาร์กินสันจะเริ่มมีการตอนอายุประมาณ 55 ปี ถึงแม้ปัจจุบันจะมียาโดปามีนที่มีประสิทธิภาพในการรักษา ยืดอายุคนไข้ แต่การดำเนินโรดยังคงแย่งตามระยะเวลาของโรค โดยอายุเฉลี่ยหลังจากได้รับการวินิจฉัยอยู่ที่ 10.1 ถึง 12.8 ปี ซึ่งจากการสังเกตจะพบว่าเมื่อคนไข้มีปัญหาสูญเสียในการเคลื่อนไหวและกระบวนการรับรู้ จะเพิ่มโอกาสเสียชีวิตจาก ล้ม สิ้นใจและเกิดปอดอักเสบ แผลกดทับ ภาวะขาดสารอาหารและขาดน้ำ ตามมา โดยพบว่าคนไข้พาร์กินสันมักเสียชีวิตจากปอดอักเสบเป็นสองเท่าเมื่อเทียบกับคนที่อายุเท่ากัน

พยาธิสภาพในคนไข้โรคพาร์กินสันพบว่า มี Lewy body และLewy neuritis รวมถึงได้มีการลดลงของเซลล์ประสาทโดปามีนใน nigrostriatal pathway ในส่วนที่เรียกว่า substantia nigra pars compacta บริเวณก้านสมองทำให้วงจรการทำงานของ basal ganglia ผิดปกติ(ภาพที่ 1) เป็นผลทำให้มีการเคลื่อนไหวผิดปกติ เช่น เคลื่อนไหวช้า สั่นเวลาพัก แข็งเกร็ง



ภาพที่ 2.1 แสดงวงจรการทำงานของสมองส่วน Basal ganglia ในคนปกติ และคนไข้พาร์กินสัน

ถึงแม้สาเหตุทางพันธุกรรมในโรคพาร์กินสันจะพบได้น้อยเมื่อเทียบกับกรณีสาเหตุไม่ชัดเจน และไม่เกี่ยวกับกรรมพันธุ์ ที่พบเป็นส่วนใหญ่กว่า อย่างไรก็ตามปัจจุบันได้มีการค้นพบยีนหลายชนิดที่มีผลต่อการเกิดโรคพาร์กินสัน ดังเช่น DJ-1, PINK1, LRRK2 เป็นต้น โดยความผิดปกติของยีนดังกล่าวส่งผลต่อการเกิดโรคพาร์กินสัน ดังแสดงไว้ในภาพที่ 2.2



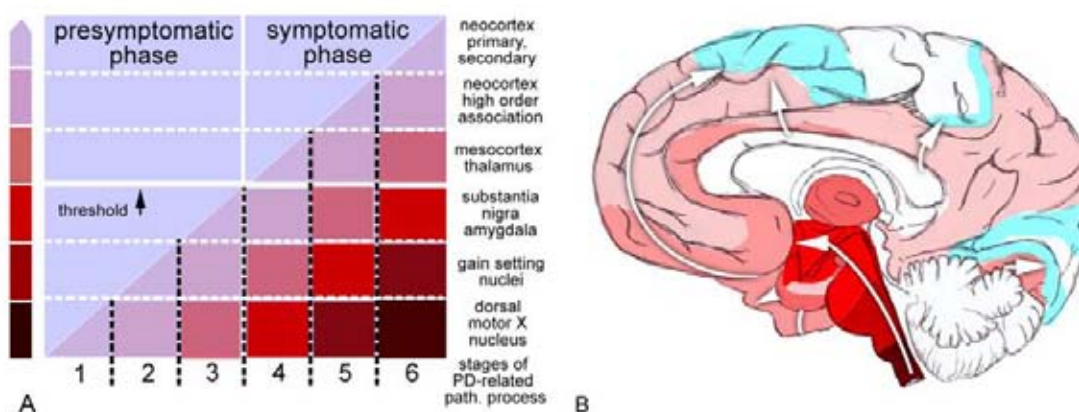
ภาพที่ 2.2 แสดงปัจจัยทางพันธุกรรมที่ส่งผลต่อการเกิดโรคพาร์กินสัน

ในการรักษาคนไข้โรคพาร์กินสัน เนื่องจากเป็นโรคความเสื่อมของระบบประสาท มีการสูญเสียโดปามีนเซลบริเวณก้านสมอง จึงได้ให้สารตั้งต้นในการสร้างสารโดปามีนทดแทน คือ ยาลีโวโดปา (L-dopa) ซึ่งคนไข้จะตอบสนองต่อการรักษาได้ดี นอกจากนี้ยังมีสารออกฤทธิ์ที่ dopamine receptor โดยตรงที่เรียกว่า dopamine agonist และ ยาลดการทำลายลีโวโดปา เช่น Entacapone, Tolcapone ยาลดการทำลายโดปามีน เช่น seligiline, rasagiline เป็นต้น โดยการรักษาในช่วงแรกคนไข้ตอบสนองกับยาได้ดี ต่อมาคนไข้จะเริ่มมีการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ (Motor Fluctuations) รวมถึงการตอบสนองต่อยาเปลี่ยนไปมีการเคลื่อนไหวยุกยิกควบคุมไม่ได้ (Dyskinesias) ขณะยาออกฤทธิ์ โดยพบว่าหลังจากการรักษา 4 ปี พบว่าภาวะการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ และภาวะยุกยิกอยู่ที่ 40% อย่างไรก็ตามอายุที่เริ่มเป็นก็มีความสำคัญต่อการเกิด มี

รายงานว่าการะยุกยิกพบถึง 94% ในคนไข้ที่มีอาการก่อน 40 ปี ในขณะที่พบ 16% ในคนไข้ที่เริ่มมีอาการหลัง 70 ปี และ 50% ในช่วงอายุ 40 ถึง 59 ที่เริ่มมีอาการ จึงมีการใช้ยาในกลุ่ม dopamine agonist และยาลดการทำลายโดปามีนโดยเฉพาะ rasagiline เชื่อว่าอาจมีฤทธิ์ disease modifying effect ในช่วงเริ่มมีอาการที่ยังไม่มากเพื่อลดการเกิดการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอจากการใช้ยาลีโวโดปา(10-18)

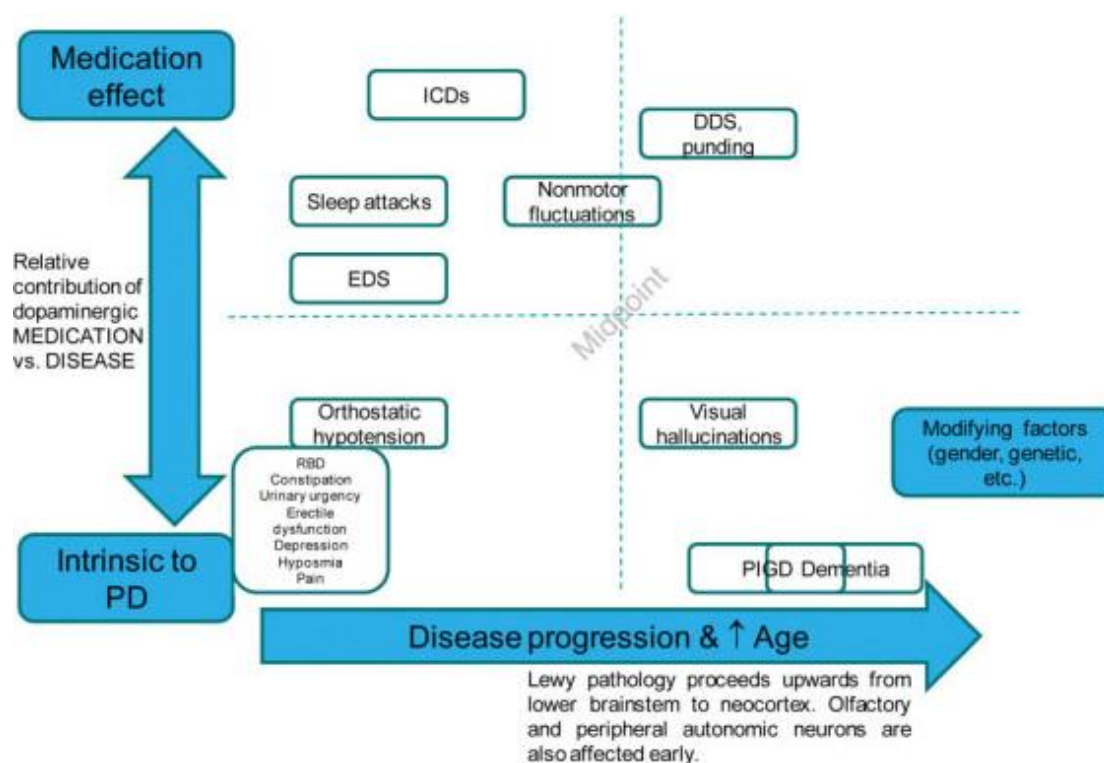
นอกจากปัญหาการตอบสนองต่อยาที่ไม่สม่ำเสมอ ยังพบว่ามีปัญหาที่ไม่ได้เกี่ยวกับการเคลื่อนไหว(Non motor manifestations) ซึ่งได้ถูกกล่าวไว้ตั้งแต่ เจมส์ พาร์กินสัน ปี คศ. 1817 ใน'Essay on the Shaking Palsy' โดยได้บอกถึงอาการท้องผูก ปัญหาในการนอน พุดไม้ขัด กลืนลำบาก น้ำลายไหล ปัญหาในระบบทางเดินปัสสาวะ หลังจากนั้นก็มีการศึกษาหลายการศึกษาที่รายงานอาการอื่นๆ เช่น อาการซึมเศร้า ปัญหาเรื่องความจำ ปากแห้ง ตาแห้ง คลื่นไส้ อาเจียน ปวดขา อาการอ่อนล้า เป็นต้น ซึ่งส่งผลต่อคุณภาพชีวิตคนไข้โรคพาร์กินสัน และอาจส่งผลให้คนไข้นอนรักษาตัวในโรงพยาบาล

ปัจจุบันพบว่าพยาธิสภาพ Lewy body และ Lewy neuritis นอกบริเวณตำแหน่ง nigral และเกิดในบริเวณไม่ใช่โดปามีนเซลล์ ซึ่งอธิบายตามการแบ่งระยะของโรคตามพยาธิสภาพของ Braak และคณะ (ภาพที่ 2.3)



ภาพที่ 2.3 แสดงการแบ่งระยะของโรคตามพยาธิสภาพของ Braak และคณะ

มีการศึกษาพบว่า ปัญหาที่ไม่ได้เกี่ยวกับการเคลื่อนไหว สามารถเกิดขึ้นตั้งแต่อาการเริ่มแรกของโรคพาร์กินสัน 21% คนไข้มีอาการที่ไม่ได้เกี่ยวกับการเคลื่อนไหว ไปหาแพทย์ประจำตัว โดย 53% มีอาการปวด 16.5% มีปัญหาระบบทางเดินปัสสาวะ 12.1% มีปัญหาทางด้านอารมณ์ 5.5% มีปัญหาการรับรู้ 4.4% มีอาการอ่อนล้า(19) นอกจากนี้ที่ทราบกันดีว่าคนไข้พาร์กินสันที่ได้รับการรักษาด้วยยาลีโวโดปา จะเกิดภาวะ การตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอตามมาแล้ว พบว่าปัญหาที่ไม่ได้เกี่ยวกับการเคลื่อนไหวมักจะไม่ได้รับการวินิจฉัยเนื่องจากอาการไม่มาก รวมถึงสามารถเกิดขึ้นทั้งช่วงที่ยาออกฤทธิ์และช่วงไม่ออกฤทธิ์ อาการมีหลากหลายเช่น อาการปวด ชิมเคี้ยว หายใจเหนื่อย มีปัญหาทางเดินปัสสาวะ ภาพหลอน เหงื่อออกมาก เป็นต้น ทำให้มักถูกนำไปตรวจโดยที่ไม่จำเป็นซึ่งถ้าเข้าใจภาวะหรือปัญหาที่ไม่ได้เกี่ยวกับการเคลื่อนไหวแล้ว ก็สามารถที่จะลดอาการดังกล่าว และดูแลรักษาอาการที่เกิดขึ้น นอกจากนี้ภาวะที่ไม่เกี่ยวข้องกับอาการเคลื่อนไหวเอง ยังส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของตัวคนไข้เอง(20-25) ดังนั้นการรักษาคนไข้พาร์กินสันต้องดูแลอย่างองค์รวม โดยนอกจากการให้ยาลีโวโดปายังต้องพิจารณาอื่นด้วย(26, 27) นอกจากนี้อาการดังกล่าวยังสามารถเกิดขึ้นในทุกระยะของโรค สามารถแบ่งเป็น 4 กลุ่มหลัก 1) อาการทางระบบประสาทและจิตเวช 2) ระบบประสาทอัตโนมัติ 3) ระบบประสาทความรู้สึก และ 4) การนอน โดยพบว่ายังมีสารสื่อประสาทอื่นที่ไม่ใช่โดปามีมีนมีการทำงานที่ผิดปกติร่วมด้วยซึ่งส่งผลต่อการเกิดอาการที่ไม่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหว เช่น ระบบสารเซโรโทนินที่ทำงานผิดปกติ ถึงแม้ภาวะปัญหาที่ไม่ได้เกี่ยวกับการเคลื่อนไหวจะเกิดจากตัวโรคเองแต่ในการรักษาเองก็มีผลต่ออาการเช่นกัน ดังแสดงดังภาพที่ 2.4 (28-33)



ภาพที่ 2.4 แสดงปัจจัยจากโรค และยาในการรักษาโรคพาร์กินสันที่ส่งผลต่อการเกิดอาการที่ไม่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหว

คำจำกัดความของอาการอ่อนล้า

ในช่วง 20 ปีที่ผ่านมาอาการที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวถูกให้ความสำคัญมากขึ้น และอาการอ่อนล้าเองก็เป็นอาการหนึ่งที่ได้รับการสนใจ โดยคำจำกัดความของอาการอ่อนล้าปัจจุบันยังไม่มีคำอธิบายที่เป็นที่ยอมรับแบบสากล มีคำจำกัดความอาการอ่อนล้าทางคลินิกที่ใช้ในโรคระบบประสาท หมายถึงความลำบากที่จะเริ่มหรือทนต่อกิจกรรมที่ต้องทำ(2) อย่างไรก็ตามอาการอ่อนล้าในคนไข้พาร์กินสันเองไม่สามารถที่จะทำนายได้ว่าจะเกิดเมื่อใด ต้องมีอาการของพาร์กินสันนานเท่าใด แต่โดยทั่วไปจะถือว่าอาการอ่อนล้าที่เกิดจากตัวโรคเองเป็นสาเหตุ primary และจากภาวะอื่น เช่น ติดเชื้อ ภาวะซีด โรคทางต่อมไร้ท่อเป็นสาเหตุ secondary(34)

ความชุกของอาการอ่อนล้าในคนไข้พาร์กินสัน

The PRIAMO Study เป็นการศึกษาคนไข้พาร์กินสันจำนวน 1,072 คน ในประเทศอิตาลี แสดงถึงอาการอ่อนล้าเป็นอาการที่พบบ่อยที่สุดในกลุ่มอาการที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว ซึ่งพบถึง 58%(35) จากการศึกษาในประเทศสโลวาเกียและสแกนดิเนเวีย ในคนไข้โรคพาร์กินสัน

พบว่าอาการอ่อนล้าทางกายภาพ และทางจิต ซึ่งอาการอ่อนล้าเองมีผลต่อคุณภาพชีวิตที่แย่งลง(36-38) โดยตัวอาการเองสามารถที่พบได้หนึ่งในสามในระยะแรกของโรคหลังจากนั้นติดตามไป 42 สัปดาห์พบได้ถึง 50% โดยอาการมักสัมพันธ์ไปกับความรุนแรงของโรคและพบน้อยกว่าในคนไข้ที่ได้ยาลิโวโดปา(39)

ภาวะวินิจฉัยแยกในอาการอ่อนล้า

อาการอ่อนล้าเป็นภาวะที่ต้องสงสัยหรือนึกถึงเสมอในคนไข้โรคทางระบบประสาท ที่สำคัญต้องคิดถึงสาเหตุที่ไม่ใช่มาจากโรคทางระบบประสาทโดยตรง ซึ่งพบได้หลากหลายสาเหตุดังแสดงใน ตารางที่ 2.2

| Differential diagnosis of fatigue |
|-----------------------------------|
| <u>Neuropsychiatric</u> |
| Depression |
| Sleep disorders |
| Dementia |
| <u>Infectious</u> |
| <u>Endocrine</u> |
| Hypothyroidism |
| Anterior pituitary dysfunction |
| Hypogonadism |
| Growth hormone deficiency |
| Adrenal insufficiency |
| <u>Chronic disease</u> |
| Diabetes |
| Cardiac disease |
| Pulmonary disease |
| Anemia |

Cancer

Hepatorenal disease

Rheumatologic disease

Medications

Antispasticity agents & muscle relaxants

Analgesics

Anticonvulsants

Antihistamines

Anti-inflammatories

Antipsychotics

Antidepressants

Gastrointestinal drugs

ตารางที่ 2.2 แสดงการวินิจฉัยแยกในอาการอ่อนล้า(40)

ปัจจัยร่วมและกลไกการเกิดอาการอ่อนล้าในคนไข้พาร์กินสัน

โดยภาวะการนอนผิดปกติ อาการซึมเศร้า และ ยาอาจมีผลต่ออาการอ่อนล้าในคนไข้โรคพาร์กินสัน แต่อย่างไรก็ตามประมาณครึ่งหนึ่งในคนไข้โรคพาร์กินที่มีอาการอ่อนล้าไม่ได้มีอาการซึมเศร้า อาการอ่อนล้ายังไม่ได้ขึ้นอยู่กับการทาง motor และ ภาวะการนอนมากกว่าปกติ ในคนไข้โรคพาร์กินสัน โดยสมมุติฐานกลไกการเกิดอาการอ่อนล้าในคนไข้โรคพาร์กินสัน เชื่อว่า

-มีการเปลี่ยนแปลงการทำงานของ hypothalamic-pituitary-adrenal axis

-มีการเปลี่ยนแปลงสารสื่อประสาท การส่งสัญญาณสื่อประสาทในระบบประสาทส่วนกลาง รวมถึงการเสียการทำงานในส่วน extra-striatal dopaminergic transmission โดยเฉพาะสารสื่อประสาทเซโรโตนิน

-มีการรบกวนระบบที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวใน basal ganglia

-ภาวะ inflammatory processes

-มีการทำงานที่ผิดปกติของวงจร frontal striato-thalamo-cortical(32, 34, 41-48)

-Cardiac sympathetic denervation จากการตรวจพบการลดลงของ cardiac uptake ใน ¹²³I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) ซึ่งสัมพันธ์กับอาการอ่อนล้าในคนไข้พาร์กินสัน จากการที่ไม่สามารถเพิ่ม cardiac contractility ระหว่างออกกำลังกาย(49)

แต่มีการศึกษายืนยันในได้หวั่นศึกษาในคนไข้พาร์กินสัน 100 คนพบว่า 46% มีอาการล้าและสัมพันธ์กับระยะของโรคทั้ง UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) total score, และ Hoehn and Yahr stage นอกจากนี้การนอนที่ผิดปกติ ภาวะซึมเศร้า ความกังวลมีความสัมพันธ์กับอาการอ่อนล้า(50-52) ซึ่งต่างจากการศึกษาในประเทศญี่ปุ่นพบว่าภาวะซึมเศร้าไม่ใช่ปัจจัยต่ออาการอ่อนล้า ส่วนการนอนผิดปกติอาจมีผลต่ออาการอ่อนล้า แต่มีผลต่อคุณภาพชีวิตที่แย่ลง(53) อย่างไรก็ตามมีการศึกษาทางตะวันออกในประเทศสโลวาเกีย คนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้า 78 คน พบว่าภาวะนั้นอนมาก และการนอนผิดปกติไม่มีส่วนต่อการเกิดอาการอ่อนล้าในคนไข้พาร์กินสัน (54) ยังไม่มีข้อมูลว่าความรุนแรงของอาการล้า หรืออาการยุกยิกซึ่งเกิดจากยาที่ใช้รักษาส่งผลต่อการเกิดอาการอ่อนล้าในคนไข้พาร์กินสัน(55)

การประเมินอาการอ่อนล้า

อาการอ่อนล้าเป็นปัญหาที่เกิดจากความรับรู้ส่วนบุคคล ปัจจุบันมีการพัฒนาแบบสอบถามการประเมินและการวัดความรุนแรงของอาการอ่อนล้า ซึ่งปัจจุบันมีอยู่ค่อนข้างหลากหลาย เช่น Fatigue Severity Scale (FSS) ถูกแปลมาแล้วหลายภาษา มี 9 ข้อ แบ่งคะแนน1ถึง7 จากเห็นด้วยกับคำถามจากน้อยไปมาก สามารถแยกอาการอ่อนล้าได้ทั้ง คนไข้พาร์กินสัน และไม่ใช่พาร์กินสัน, The modified Fatigue Assessment Inventory (mFAI) สามารถใช้คัดกรองและประเมินความรุนแรงในคนไข้พาร์กินสัน แต่ validated ยังคงต้องรอการศึกษาที่ชัดเจน, Parkinson's Fatigue Scale (PFS) มี 16 ข้อ แบ่งคะแนน1ถึง5 โดยตอบตามความรู้สึกจริงจากน้อยไปมาก ถูกนำมาใช้คัดกรองรวมถึงประเมินความรุนแรงในคนไข้พาร์กินสันเช่นกัน ใช้ง่ายค่อนข้างจะสั้นในการประเมินได้รับการทำ validated แล้วในคนไข้พาร์กินสัน สำหรับ Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) จะประกอบด้วย 20 ข้อ แบ่งเป็น 5 มิติ คือ อาการอ่อนล้าทั่วไป ทางกาย ทำกิจกรรมได้น้อยลง แรงแบบจิตใจที่ลดลง จากภาวะจิตใจ ซึ่งข้อดีสามารถแยกอาการอ่อนล้าได้ละเอียดขึ้น แต่อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีแบบสอบถามชุดไหนที่ได้รับการยอมรับโดยทั่วไปว่าเหมาะกับคนไข้พาร์กินสันที่สุด(34, 56)ดังแสดงในตารางที่ 2.3

| | Number of items | Psychometric properties |
|--|-----------------|--|
| Unidimensional questionnaires | | |
| Fatigue Severity Scale (FSS) | 9 | A generic scale and the most widely used measure of fatigue |
| Fatigue Assessment Inventory (FAI) | 23 | Good reproducibility and reliability, but validity remains to be fully confirmed |
| Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F) | 13 | Excellent internal consistency and test-retest reliability |
| Parkinson's Fatigue Scale (PFS) | 16 | Validated in PD patients (UK, Sweden, Brazil) |
| Multidimensional questionnaires | | |
| Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) | 20 | Good internal consistency, inter and intra reliability |
| Fatigue Impact Scale (FIS) | 40 | Satisfactory internal consistency, convergent- and discriminative validity |
| Fatigue Questionnaire (FQ) | 13 | A generic questionnaire, generated to reflect physical- and mental fatigue |

ตารางที่ 2.3 แสดงแบบสอบถามชนิดต่างๆที่ใช้การประเมินอาการอ่อนล้าในคนไข้พาร์กินสัน

การรักษา

ปัจจุบันยังไม่มีการรักษาอ่อนล้าในคนไข้พาร์กินสันที่ชัดเจน อย่างไรก็ตามได้มีการศึกษาต่างๆที่แสดงถึงผลการรักษาด้วยยา หรือวิธีการอื่นที่มีส่วนช่วยในการรักษา ได้แก่

- Dopamine agonist เช่น ropinirole พบว่าสามารถทำให้ภาวะอาการอ่อนล้าดีขึ้น โดยเฉพาะคนไข้ในระยะแรกของโรค
- ยาลีโวโดปา นอกจากช่วยเรื่องอาการเกี่ยวกับการเคลื่อนไหวยังช่วยลดอาการอ่อนล้าได้
- Methylphenidate ช่วยลดอาการอ่อนล้าได้เช่นกัน

-Sodium oxybate ช่วยบรรเทาอาการได้ทั้งอาการอ่อนล้า และนอนหลับมากในระหว่างวันได้(23, 38, 57)

-Modafanil สามารถลดอาการนอนหลับมากและความล้าทางกายในระหว่างวันได้ แต่ไม่ช่วยเรื่องอาการอ่อนล้าในคนไข้พาร์กินสัน(58, 59)

-การรักษาสาเหตุเกิดร่วมอื่นเช่น ภาวะซีด ติดเชื้อ ไทรอยด์ต่ำ ก็มีความสำคัญ

-การใช้จิตบำบัด

-การออกกำลังกายอย่างเหมาะสมมีส่วนช่วยในการดูแลรักษาถึงแม้บางการศึกษาไม่พบประโยชน์ต่ออาการอ่อนล้าก็ตาม(34, 60)

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

การวิจัยแบบ Cross sectional Analytic study

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย

3.2.1 ประชากร (Population)

-ประชากรเป้าหมาย คือ คนไข้ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคพาร์กินสัน

-ประชากรตัวอย่าง คือ คนไข้พาร์กินสันที่เข้าการรักษาแบบผู้ป่วยนอก และคนที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสันมาตรวจสุขภาพในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ช่วงระหว่างเดือน พฤษภาคม พ.ศ. 2554 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2554

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา

1. คนไข้ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคพาร์กินสันโดยประสาทแพทย์ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ The U.K. Parkinson's Disease Society Brain Bank criteria
2. ประชากรกลุ่มเปรียบเทียบที่มีอายุและคุณสมบัติใกล้เคียงกับคนไข้พาร์กินสันที่เข้าการศึกษา
3. ผู้เข้าร่วมการศึกษาต้องลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกออกจากการศึกษา

1. คนไข้ที่มีปัญหาเรื่องความจำเสื่อมซึ่งอาจมีผลต่อความน่าเชื่อถือของข้อมูล โดย Thai Mental Status Examination (TMSE) ต้องมีคะแนนน้อยกว่า 24 คะแนน
2. ประชากรกลุ่มเปรียบเทียบที่มีอายุและคุณสมบัติใกล้เคียงกับคนไข้พาร์กินสันที่เข้าการศึกษา เป็นโรคทางระบบประสาทชนิดอื่นที่อาจมีผลต่อการเกิดอาการอ่อนล้า

3.2.2 คำนิยามเชิงปฏิบัติการ (Operational definition)

- Parkinson's disease ประกอบด้วยอาการและอาการแสดงทางการเคลื่อนไหวผิดปกติ โดยมีการเคลื่อนไหวช้าเริ่มที่ข้างใดข้างหนึ่งก่อนของร่างกายหลังจากนั้นจะเริ่มมีอาการทั้งสองข้างโดยมีข้างใดข้างหนึ่งมีอาการมากกว่าอีกข้าง และมีอาการแสดงร่วมอย่างน้อยอีกหนึ่งอย่าง เช่น อาการสั่นขณะพัก อาการแข็งเกร็ง หรือ การทรงตัวลำบาก และมีการตอบสนองดีต่อยาโดปามีนในการรักษา

- Fatigue หรืออาการอ่อนล้าหมายถึงความลำบากที่จะเริ่มหรือทนต่อกิจกรรมที่จะต้องทำ

- The Parkinson fatigue scale (The PFS-16 scale) เป็นแบบสอบถามอาการอ่อนล้าจำนวน 16 ข้อ แต่ละข้อมีคะแนนตั้งแต่ 1 ถึง 5 คะแนน และจะถูกนำมาเป็นคะแนนเฉลี่ยของทุกข้อรวมกัน โดยคะแนนเฉลี่ยที่มากกว่าหรือเท่ากับ 3.3 คะแนน ถือว่ามีอาการอ่อนล้า

- Thai Mental Status Examination (TMSE) เป็นแบบทดสอบสภาพสมองของไทย มาจากการร่วมมือของหลายสถาบันสร้างแบบทดสอบขึ้นในปี พ.ศ. 2536 ซึ่งใช้ในการคัดกรองภาวะสมองเสื่อม โดยแบ่งเป็น 6 หัวข้อหลัก คะแนนเต็ม 30 คะแนน

- การรับรู้ (Orientation) 6 คะแนน
- การจดจำ (Registration) 3 คะแนน
- ความใส่ใจ (Attention) 5 คะแนน
- การคำนวณ (Calculation) 3 คะแนน
- ด้านภาษา (Language) 10 คะแนน
- การระลึกได้ (Recall) 3 คะแนน

- Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale (CES-D) เป็นแบบทดสอบภาวะซึมเศร้า มี 20 ข้อ ในแต่ละข้อมีคะแนน 0 ถึง 3 คะแนน คะแนนเต็ม 60 คะแนน โดยคะแนนที่มากกว่าหรือเท่ากับ 19 คะแนน ถือว่ามีภาวะซึมเศร้า

- The modified Parkinson's disease sleep scales (MPDSS) เป็นแบบทดสอบปัญหาการนอนในคนไข้พาร์กินสันของไทย มี 19 ข้อ ในแต่ละข้อมีคะแนน 0 ถึง 10 คะแนน คะแนนเต็ม 190 คะแนน โดยคะแนนที่มากกว่าหรือเท่ากับ 100 คะแนน ถือว่ามีปัญหาการนอน

- Modified Hoehn And Yahr Staging เป็นการแบ่งระยะความรุนแรงของอาการคนไข้พาร์กินสัน แบ่งได้ 6 ระยะ

- ระยะ 0 ไม่มีอาการของโรค

- ระยะ 1 มีอาการแค่ข้างเดียวของร่างกาย
- ระยะ 1.5 มีอาการข้างเดียวของร่างกาย ร่วมกับอาการส่วนกลางของร่างกาย
- ระยะ 2 มีอาการทั้งสองข้างของร่างกาย แต่ไม่มีปัญหาการทรงตัว
- ระยะ 2.5 มีอาการทั้งสองข้างของร่างกาย เริ่มมีปัญหาการทรงตัว แต่ยังสามารถทรงตัวได้จากการทดสอบการทรงตัว
- ระยะ 3 มีอาการทั้งสองข้างของร่างกาย มีปัญหาการทรงตัวมากขึ้น ไม่สามารถทรงตัวได้จากการทดสอบการทรงตัว
- ระยะ 4 มีอาการมาก แต่ยังสามารถเดินหรือยืนเองโดยไม่ต้องให้คนช่วย
- ระยะ 5 มีอาการรุนแรงมาก ต้องนั่งรถเข็น หรือนอนบนเตียงเท่านั้นหากไม่มีคนคอยช่วย

- UNIFIED PARKINSON'S DISEASE RATING SCALE (UPDRS) เป็น

แบบทดสอบประเมินความรุนแรงของโรคพาร์กินสัน โดยแบ่งเป็น 4 หัวข้อหลัก

- ความจำ, พฤติกรรม และอารมณ์
- การใช้ชีวิตประจำวัน
- การทดสอบการเคลื่อนไหว
- ภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา

- Schwab and England Activities of Daily Living (ADL) แบบทดสอบ

ประเมินคุณภาพชีวิตผ่านความสามารถในการใช้ชีวิตประจำวัน จาก 0% ถึง 100%

3.3 ขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

การคำนวณขนาดตัวอย่างที่นำมาใช้ในการหาความชุกของอาการอ่อนล้าในคนไข้โรคพาร์กินสันโดยใช้ข้อมูลจากหนังสือ Non motor symptoms of Parkinson's disease ซึ่งพบความชุกที่ 33-58%(41) และอาการอ่อนล้าในประชากรทั่วไปพบความชุกที่ 25%(61)

Two independent groups

$$n/\text{group} = (Z_{\alpha/2} \sqrt{2P_2Q_2} + Z_{\beta} \sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2})^2 / (P_1 - P_2)^2$$

P_1 = อัตราการเกิดอาการล้าในกลุ่มคนไข้โรคพาร์กินสัน

P_0 = อัตราการเกิดอาการล้มในคนปกติ
 โดย Z = ค่า Z จากตารางแจกแจงปกติมาตรฐานเมื่อกำหนดระดับความเชื่อ 95% มีค่าเท่ากับ 1.96 (two-tailed)

$$\alpha = 0.05, Z_{\alpha/2} = 1.96$$

$$\beta = 0.1, Z_{\beta} = 1.28$$

$$P_2 = 0.25$$

$$P_1 = 0.58$$

แทนค่าในสูตรจะได้ $n/\text{group} = 45$ ดังนั้นประชากรที่ต้องนำมาศึกษาคือ 90 คน

3.4 การเก็บรวบรวมข้อมูล

1. เก็บข้อมูลพื้นฐานของคนไข้หรืออาสาสมัครที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสันที่รับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์จากเวชระเบียนและการซักประวัติ ดังนี้

- 1.1 เพศ
- 1.2 อายุ
- 1.3 ประวัติการสูบบุหรี่ และดื่มสุรา
- 1.4 ประวัติโรคประจำตัว
- 1.5 ประวัติการออกกำลังกาย
- 1.6 สภาพสมองทั่วไป โดยใช้ TMSE
- 1.7 ระยะเวลาการเป็นโรคในคนไข้พาร์กินสัน
- 1.8 ขนาดยาและชนิดของยาพาร์กินสัน

โดยผู้วิจัยเป็นผู้เป็นผู้กรอกข้อมูลลงในแบบรายงานคนไข้โครงการวิจัย

2. ผู้วิจัยทดสอบคนไข้ตามแบบสอบถามตามงานวิจัยและลงผล ดังต่อไปนี้
 - 2.1 The Parkinson fatigue scale (The PFS-16 scale)
 - 2.2 Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale (CES-D)
 - 2.3 The modified Parkinson's disease sleep scales (MPDSS)
 - 2.4 Modified Hoehn And Yahr Staging (Modified H&Y)
 - 2.5 UNIFIED PARKINSON'S DISEASE RATING SCALE (UPDRS)
 - 2.6 Schwab and England Activities of Daily Living (ADL)

ข้อมูลทั้งหมดจะถูกเก็บรวบรวมเป็นรหัส และบันทึกข้อมูลที่ได้ลงคอมพิวเตอร์ด้วย

โปรแกรม Microsoft Excel, SPSS

3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS เวอร์ชัน 17.0

1. การสรุปข้อมูลและการนำเสนอข้อมูล

-ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ เพศ, ประวัติการสูบบุหรี่ และดื่มสุรา, ประวัติโรคประจำตัว, ประวัติการออกกำลังกาย, ผล The PFS-16 scale, ผล CES-D, ผล MPDSS สรุปเป็นร้อยละ และนำเสนอข้อมูลโดยใช้ตาราง หรือแผนภูมิ

-ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ, ระยะเวลาการเป็นโรคในคนไข้พาร์กินสัน, คะแนนTMSE, ขนาดยาและชนิดของยาพาร์กินสัน, คะแนน UNIFIED PARKINSON'S DISEASE RATING SCALE (UPDRS) สรุปเป็นค่าเฉลี่ย ร่วมกับค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และนำเสนอข้อมูลโดยใช้ตาราง หรือแผนภูมิ

2. การทดสอบสมมติฐาน

ข้อมูลเชิงคุณภาพใช้ Chi-square Test หรือ Fisher's Exact Test หรือ The Wilcoxon-Mann-Whitney Test

ข้อมูลเชิงปริมาณใช้ Unpaired t-Test

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

1. ประชากรที่นำมาศึกษา

อยู่ในช่วงระหว่าง พฤษภาคม 2554 ถึง ธันวาคม 2554 มีคนไข้ที่มารับการรักษาที่คลินิกโรคพาร์กินสันและกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ และคนไข้ที่มาตรวจสุขภาพที่คลินิกตรวจสุขภาพตึกภปร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวนทั้งหมด 98 คน แบ่งเป็นคนไข้พาร์กินสัน 49 คน และอาสาสมัครที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสัน 49 คน โดยทุกคนยินยอมเข้าร่วมในการศึกษานี้

2. ข้อมูลพื้นฐานของคนไข้ทั้งหมด (ตารางที่ 4.1 - 4.3)

คนไข้ที่เข้าร่วมในการศึกษาจำนวนทั้งหมด 98 คน คน แบ่งเป็นคนไข้พาร์กินสัน 49 คน และอาสาสมัครที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสัน 49 คน ในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่เป็นเพศชายมี 26 คน(53.1%) อายุเฉลี่ยอยู่ที่ 62.06 ปี (SD=10.54) ในส่วนคนที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสันที่เป็นเพศชาย 26 คน (53.1%) อายุเฉลี่ยอยู่ที่ 62.41 ปี (SD=10.25) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของเพศในคนไข้ทั้งสองกลุ่ม ($P=1.000$) และอายุเฉลี่ยของทั้งสองกลุ่มเช่นกัน ($P=0.869$)

การทดสอบสภาพสมองของไทย (TMSE) ของคนไข้พาร์กินสัน และคนไข้ที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสัน มีคะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 27.78(SD=1.56) และ28.08(SD=1.58) ตามลำดับ โดยไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของคะแนนเฉลี่ยการทดสอบสภาพสมองของไทยระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($P=0.336$)

จำนวนคนที่ออกกำลังกายเป็นประจำในคนไข้พาร์กินสันมีจำนวน 40 คน (81.6%) และในคนไข้ที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสันมีจำนวน 39 คน (79.6%) โดยไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($P=1.000$) จำนวนคนสูบบุหรี่ในคนไข้พาร์กินสันมีจำนวน 7 คน (14.3%) และในคนไข้ที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสันมีจำนวน 4 คน (8.2%) โดยไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($P=0.522$) เช่นกัน

โรคประจำตัวระหว่างทั้งสองกลุ่ม แบ่งเป็น ความดันโลหิตสูง ไชมันโนโลหิตสูง และเบาหวาน โดยจำนวนคนที่เป็นความดันโลหิตสูงในคนไข้พาร์กินสันมีจำนวน 17 คน (34.7%) และในคนไข้ที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสันมีจำนวน 21 คน (42.9%) โดยไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($P=0.534$) จำนวนคนที่มีไชมันโนโลหิตสูงในคนไข้พาร์กินสันมีจำนวน 13 คน (26.5%) และในคนไข้ที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสันมีจำนวน 12 คน (24.5%) โดยไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($P=1.000$) เช่นกัน แต่พบว่าจำนวนคนที่เป็นโรคเบาหวานในคนไข้พาร์กินสันที่เข้าร่วมการศึกษานี้มีจำนวน 0 คน (0%) และในคนไข้ที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสันมีจำนวน 8 คน (16.3%) โดยพบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($P=0.010$) อย่างไรก็ตามเมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของโรคเบาหวานกับอาการอ่อนล้าไม่พบความสัมพันธ์ของโรคเบาหวานต่อการเกิดอาการอ่อนล้า ($P=1.000$)

ในกลุ่มคนไข้พาร์กินสัน 49 คน ประกอบด้วยเพศหญิง 23 คน และเพศชาย 26 คน โดยอายุเฉลี่ยในเพศหญิงมากกว่าเพศชายเล็กน้อยซึ่งเท่ากับ 63.13 ปี ($SD=11.40$) และในเพศชายเท่ากับ 61.12 ปี ($SD=9.85$) โดยไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($P=0.554$) พบว่าจำนวนคนที่สูบบุหรี่ในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันทั้งหมด 7 คน เป็นเพศชายทั้งหมด จึงพบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองเพศ ($P=0.011$) นอกจากนี้ จำนวนคนเป็นความดันโลหิตสูงในเพศหญิงสูงกว่าเพศชายซึ่งมีจำนวน 12 คน (52.2%) และในเพศชายมีจำนวน 5 คน (19.2%) พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองเพศ ($P=0.020$) สำหรับคะแนนการทดสอบ TMSE ($P=0.654$) จำนวนคนออกกำลังกาย ($P=0.716$) จำนวนคนเป็นไชมันโนโลหิตสูง ($P=0.747$) และระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสัน ($P=0.952$) ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองเพศ

ผลการเปรียบเทียบปัจจัยที่ศึกษา (ตารางที่ 4.4-4.8 และแผนภูมิที่ 4.1-4.6)

จากคนไข้ทั้งหมดนำเข้ามาในการศึกษา 98 คน ทำการศึกษาแบบสอบถามอาการอ่อนล้าแบบทดสอบภาวะซึมเศร้า และแบบทดสอบปัญหาการนอนในคนไข้พาร์กินสันของไทย

ในกลุ่มคนไข้พาร์กินสัน พบว่ามีอาการอ่อนล้ามากกว่ากลุ่มคนไข้ไม่มีโรคพาร์กินสันจำนวน 19 คน (38.8%) ในขณะที่กลุ่มคนไข้ไม่มีโรคพาร์กินสันมีอาการอ่อนล้าเพียงจำนวน 2 คน (4.1%) ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบในทั้งสองกลุ่มคนไข้ พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($P<0.001$) ผลการทดสอบจากแบบสอบถามอาการซึมเศร้าพบว่าในกลุ่มคนไข้พาร์กินสัน

มีอาการซึมเศร้าจำนวน 6 คน (12.2%) มากกว่ากลุ่มคนไข้ไม่มีโรคพาร์กินสันมีอาการซึมเศร้าแค่เพียงจำนวน 1 คน (2%) แต่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($P=0.117$) สำหรับผลการทดสอบจากแบบสอบถามปัญหาการนอนของคนไข้พาร์กินสันของไทย พบว่าในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันมีปัญหาการนอนจำนวน 11 คน (22.4%) ซึ่งใกล้เคียงกับกลุ่มคนไข้ไม่มีโรคพาร์กินสันมีปัญหาการนอนจำนวน 12 คน (24.5%) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($P=1.000$)

จากผลการศึกษานี้จะพบว่าในกลุ่มคนไข้พาร์กินสัน พบว่าที่มีปัญหาอาการลำจำนวน 19 คน และในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้าจำนวน 30 คน พบว่าข้อมูลพื้นฐานซึ่งประกอบด้วยจำนวนเพศชาย ($P=0.770$) อายุเฉลี่ย ($P=0.159$) คะแนนTMSE ($P=0.967$) จำนวนคนออกกำลังกายสม่ำเสมอ ($P=0.072$) จำนวนคนสูบบุหรี่ ($P=1.000$) จำนวนคนเป็นความดันโลหิตสูง ($P=0.539$) จำนวนไขมันในโลหิตสูง ($P=0.741$) ซึ่งไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม

จากผลการทดสอบโดยแบบสอบถามอาการซึมเศร้า พบว่ากลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้าที่มีอาการซึมเศร้าจำนวน 4 คน (21.1%) และกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้าที่มีอาการซึมเศร้าจำนวน 2 คน (6.7%) ไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($P=0.190$)

จากผลการทดสอบโดยแบบสอบถามปัญหาการนอนหลับ พบว่ากลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้าที่มีปัญหาการนอนจำนวน 0 คน (0%) และกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้าที่มีอาการซึมเศร้าจำนวน 1 คน (3.3%) ไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($P=1.000$)

การประเมินระยะของโรคพาร์กินสันโดยใช้ Modified H&Y พบว่ากลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้าระยะของโรคเฉลี่ย 2.82 (SD=0.56) ซึ่งมีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้าโดยมีระยะของโรคเฉลี่ย 2.17 (SD=0.62) พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($P=0.001$)

ผลแบบทดสอบประเมินความรุนแรงของโรคพาร์กินสัน UPDRS คะแนนรวม พบว่ากลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้ามีคะแนนรวมUPDRSเฉลี่ย 41.21 (SD=14.88) ซึ่งมีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้าโดยมีระยะของโรคเฉลี่ย 19.33 (SD=11.32) พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($P<0.001$) นอกจากนี้คะแนนเฉลี่ยUPDRSส่วนที่ 1 ($P<0.001$) คะแนนเฉลี่ยUPDRS ส่วนที่ 2 ($P<0.001$) คะแนนเฉลี่ยUPDRS ส่วนที่ 3 ($P=0.001$) คะแนนเฉลี่ยUPDRS ส่วนที่ 4 ($P<0.001$)คะแนนเฉลี่ยUPDRS ส่วนที่ 2 และ3 ($P<0.001$) มีแนวโน้มสูงกว่าในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้าเมื่อเทียบกับกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้า โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม

เมื่อนำอัตราการเกิดของภาวะการตอบสนองต่อการรักษาไม่สม่ำเสมอของคนไข้มาวิเคราะห์ พบว่ากลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้ามีคนที่มีการตอบสนองต่อการรักษาไม่สม่ำเสมออยู่ร้อยละ 94.7 ซึ่งมีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้าที่มีคนที่มีการตอบสนองต่อการรักษาไม่สม่ำเสมอร้อยละ 60 และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($P=0.008$)

เมื่อนำคะแนนเฉลี่ยส่วนอาการสั่น อาการเคลื่อนไหวช้า อาการแข็งเกร็ง และปัญหาการเดิน การทรงตัว ใน UPDRS ส่วนที่3 มาวิเคราะห์พบว่า กลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้ามีคะแนนเฉลี่ยส่วนอาการสั่นอยู่ที่ 1.05(SD=1.65) ซึ่งมีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้าที่มีคะแนนเฉลี่ยอยู่ที่ 0.87(SD=1.63) แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($P=0.388$) กลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้ามีคะแนนเฉลี่ยส่วนอาการเคลื่อนไหวช้าอยู่ที่ 13.05(SD=6.34) ซึ่งมีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้าที่มีคะแนนเฉลี่ยอยู่ที่ 5.9(SD=4.57) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($P<0.001$) กลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้ามีคะแนนเฉลี่ยส่วนอาการแข็งเกร็งอยู่ที่ 5.26(SD=2.8) ซึ่งมีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้าที่มีคะแนนเฉลี่ยอยู่ที่ 3.17(SD=2.23) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($P=0.010$) กลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้ามีคะแนนเฉลี่ยส่วนปัญหาการเดินการทรงตัวอยู่ที่ 3.52(SD=2.39) ซึ่งมีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้าที่มีคะแนนเฉลี่ยอยู่ที่ 1.77(SD=2.04) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($P=0.008$)

การศึกษาระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสัน พบว่ากลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้ามีระยะเวลาที่เป็นโรคเฉลี่ยอยู่ที่ 8.26 ปี (SD=4.75) ซึ่งมีแนวโน้มมากกว่ากลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้าที่มีระยะเวลาที่เป็นโรคเฉลี่ยอยู่ที่ 5.27 ปี (SD=2.84) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($P=0.014$)

การศึกษาเก็บข้อมูลขนาดยาลีโวโดปาที่คนไข้พาร์กินสันใช้ ในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้ามีการใช้ขนาดยาเฉลี่ยที่ 631.579 มิลลิกรัม (SD=287.329) ซึ่งมีแนวโน้มใช้ขนาดสูงกว่ากลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้าที่ใช้ขนาดยาเฉลี่ยที่ 446.667 มิลลิกรัม (SD=213.724) โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($P=0.039$)

การใช้ยา Dopamine agonist ในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้ามีการใช้ยา Dopamine agonist จำนวน 14 คน (73.7%) และในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้าที่ใช้ยา Dopamine agonist จำนวน 21 คน (70%) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($P=1.000$)

การใช้ยา MAOB inhibitor ในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้ามีการใช้ยา MAOB inhibitor จำนวน 3 คน (15.8%) และในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้าที่ใช้ยา MAOB inhibitor จำนวน 6 คน (20%) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($P=1.000$)

การใช้ยา COMT inhibitor ในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้ามีการใช้ยา COMT inhibitor ในร้อยละที่สูงกว่ามีจำนวน 12 คน (63.2%) และในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้าที่ใช้ยา COMT inhibitor จำนวน 11 คน (36.7%) แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($P=0.086$)

การใช้ยา Anticholinergic ในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้ามีการใช้ยา Anticholinergic จำนวน 4 คน (21.1%) และในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้าที่ใช้ยา Anticholinergic จำนวน 6 คน (20%) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($P=1.000$)

การประเมินคุณภาพชีวิตโดยใช้ Schwab ADL ในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้ามีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 76.84% (SD=10.03) มีแนวโน้มที่ต่ำกว่าในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้าซึ่งมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 88.67% (SD=7.30) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($P < 0.001$)

ตารางที่ 4.1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของคนไข้ของการวิจัยอาการอ่อนล้าในคนไข้พาร์กินสันและคนไข้ที่ไม่เป็นโรคพาร์กินสัน ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวน 98 คน

| ข้อมูลพื้นฐาน | กลุ่มคนไข้พาร์กินสัน (n=49) | กลุ่มคนไม่เป็นพาร์กินสัน (n=49) | P value |
|--------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|--------------------|
| เพศชาย (%) | 26(53.1) | 26(53.1) | 1.000 ^a |
| อายุ (ปี) | 62.06(10.54) | 62.41(10.25) | 0.869 ^b |
| คะแนน TMSE (คะแนน) | 27.78(1.56) | 28.08(1.58) | 0.336 ^b |
| จำนวนคนออกกำลังกาย (%) | 40(81.6) | 39(79.6) | 1.000 ^a |
| จำนวนคนสูบบุหรี่ (%) | 7(14.3) | 4(8.2) | 0.522 ^a |
| จำนวนคนเป็นความดันโลหิตสูง (%) | 17(34.7) | 21(42.9) | 0.534 ^a |
| จำนวนคนเป็นไขมันในโลหิตสูง (%) | 13(26.5) | 12(24.5) | 1.000 ^a |
| จำนวนคนเป็นเบาหวาน (%) | 0(0) | 8(16.3) | 0.010 ^a |

a = Chi-square Test

b = Unpaired *t* Test

ตารางที่ 4.2 แสดงความสัมพันธ์ของผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานกับอาการอ่อนล้า

| | คนเป็นเบาหวาน (n=8) | คนไม่เป็นเบาหวาน (n=90) | P value |
|-----------------------------|------------------------|----------------------------|---------|
| จำนวนคนที่มีอาการอ่อนล้า(%) | 1(12.5) | 20(22.2) | 1.000 |

Fisher's Exact Test

ตารางที่ 4.3 แสดงข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มคนไข้พาร์กินสัน จำนวน 49 คน

| ข้อมูลพื้นฐาน | หญิง(n=23) | ชาย(n=26) | P |
|----------------------------------|--------------|-------------|--------------------|
| อายุ(ปี) | 63.13(11.40) | 61.12(9.85) | 0.554 ^d |
| คะแนน TMSE (คะแนน) | 27.69(1.55) | 27.84(1.59) | 0.654 ^d |
| จำนวนคนออกกำลังกาย (%) | 18(78.3) | 22(84.6) | 0.716 ^c |
| จำนวนคนสูบบุหรี่ (%) | 0(0) | 7(26.9) | 0.011 ^c |
| จำนวนคนเป็นความดันโลหิตสูง (%) | 12(52.2) | 5(19.2) | 0.020 ^c |
| จำนวนคนเป็นไขมันในโลหิตสูง(%) | 7(30.4) | 6(23.1) | 0.747 ^c |
| ระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสัน(ปี) | 6.76(4.66) | 6.13(3.22) | 0.952 ^d |

c = Fisher's Exact Test

d = The Wilcoxon-Mann-Whitney Test

ตารางที่ 4.4 แสดงข้อมูลของผลการทดสอบแบบสอบถามอาการอ่อนล้า อาการซึมเศร้า และ ปัญหาการนอนผิดปกติ ในกลุ่มคนไข้พาร์กินสัน และในกลุ่มคนไข้ที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสัน

| | กลุ่มคนไข้พาร์กินสัน (n=49) | กลุ่มคนที่ไม่เป็นพาร์กินสัน (n=49) | P value |
|------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------|---------|
| จำนวนคนที่มีอาการอ่อนล้า(%) | 19(38.8) | 2(4.1) | <0.001 |
| จำนวนคนที่มีอาการซึมเศร้า(%) | 6(12.2) | 1(2) | 0.117 |
| จำนวนคนที่มีปัญหาการนอน(%) | 11(22.4) | 12(24.5) | 1.000 |

Chi-square test

ตารางที่ 4.5 แสดงข้อมูลพื้นฐานในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้า และกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้า

| | กลุ่มคนไข้พาร์กินสัน ที่มีอาการอ่อนล้า (n=19) | กลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ ไม่มีอาการอ่อนล้า (n=30) | P value |
|--------------------------------|---|--|--------------------|
| เพศชาย (%) | 11(57.9) | 15(50) | 0.770 ^c |
| อายุ (ปี) | 59.63(10.76) | 63.60(10.29) | 0.159 ^d |
| คะแนน TMSE (คะแนน) | 27.74(1.59) | 27.80(1.56) | 0.967 ^d |
| จำนวนคนออกกำลังกายสม่ำเสมอ (%) | 13(68.4) | 27(90) | 0.072 ^c |
| จำนวนคนสูบบุหรี่ (%) | 3(15.8) | 4(13.3) | 1.000 ^c |
| จำนวนคนเป็นความดันโลหิตสูง (%) | 8(42.1) | 9(30) | 0.539 ^c |
| จำนวนคนเป็นไขมันในโลหิตสูง(%) | 4(21.1) | 9(30) | 0.741 ^c |

c = Fisher's Exact Test

d = The Wilcoxon-Mann-Whitney Test

ตารางที่ 4.6 แสดงข้อมูลของผลการทดสอบแบบสอบถาม อาการซึมเศร้า และปัญหาการนอน ผิดปกติ รวมถึง คะแนนเฉลี่ยUPDRS ระยะเวลา Modified H&Y คุณภาพชีวิต Schwab ADL ระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสัน ขนาดยาลีโวโดปา จำนวนคนที่ใช้ยา Dopamine agonist จำนวนคนที่ใช้ยา MAOB inhibitor จำนวนคนที่ใช้ยา COMT inhibitor จำนวนคนที่ใช้ยา Anticholinergic ในกลุ่มคนใช้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้า และในกลุ่มคนใช้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้า

| | กลุ่มคนใช้พาร์กินสัน ที่มีอาการอ่อนล้า (n=19) | กลุ่มคนใช้พาร์กินสัน ที่ไม่มีอาการอ่อนล้า (n=30) | P value |
|--------------------------------------|---|--|---------------------|
| จำนวนคนที่มีอาการซึมเศร้า(%) | 4(21.1) | 2(6.7) | 0.190 ^c |
| จำนวนคนที่มีปัญหาการนอน(%) | 0(0) | 1(3.3) | 1.000 ^c |
| คะแนนเฉลี่ยUPDRS ส่วนที่1(คะแนน) | 2.37(1.46) | 0.83(0.95) | <0.001 ^d |
| คะแนนเฉลี่ยUPDRS ส่วนที่2(คะแนน) | 11.58(3.42) | 5(3.79) | <0.001 ^d |
| คะแนนเฉลี่ยUPDRS ส่วนที่3(คะแนน) | 22.79(11.15) | 11.7(7.88) | 0.001 ^d |
| คะแนนเฉลี่ยUPDRS ส่วนที่4(คะแนน) | 4.48(3.08) | 1.5(1.57) | <0.001 ^d |
| คะแนนเฉลี่ยUPDRS ส่วนที่2และ3(คะแนน) | 34.37(12.63) | 16.7(10.32) | <0.001 ^d |
| คะแนนเฉลี่ยรวมUPDRS(คะแนน) | 41.21(14.88) | 19.33(11.32) | <0.001 ^d |
| ระยะเวลา Modified H&Y | 2.82(0.56) | 2.17(0.62) | 0.001 ^d |
| คุณภาพชีวิต Schwab ADL(%) | 76.84(10.03) | 88.67(7.30) | <0.001 ^d |
| ระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสัน(ปี) | 8.26(4.75) | 5.27(2.84) | 0.014 ^d |
| ขนาดยาลีโวโดปา (มิลลิกรัม) | 631.579(287.329) | 446.667(213.724) | 0.039 ^d |
| จำนวนคนที่ใช้ยา Dopamine agonist(%) | 14(73.7) | 21(70) | 1.000 ^c |

| | | | |
|-----------------------------------|----------|----------|--------------------|
| จำนวนคนที่ใช้ยา MAOB inhibitor(%) | 3(15.8) | 6(20) | 1.000 ^c |
| จำนวนคนที่ใช้ยา COMT inhibitor(%) | 12(63.2) | 11(36.7) | 0.086 ^c |
| จำนวนคนที่ใช้ยา Anticholinergic | 4(21.1) | 6(20) | 1.000 ^c |

c = Fisher's Exact Test, d = The Wilcoxon-Mann-Whitney Test

ตารางที่ 4.7 แสดงจำนวนคนที่การตอบสนองต่อการรักษาไม่สม่ำเสมอ ในกลุ่มคนใช้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้า และในกลุ่มคนใช้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้า

| | กลุ่มคนใช้พาร์กินสัน ที่มีอาการอ่อนล้า (n=19) | กลุ่มคนใช้พาร์กินสัน ที่ไม่มีอาการอ่อนล้า (n=30) | P value |
|---|---|--|---------|
| จำนวนคนที่การตอบสนองต่อการรักษาไม่ สม่ำเสมอ(%) | 18(94.7) | 18(60) | 0.008 |

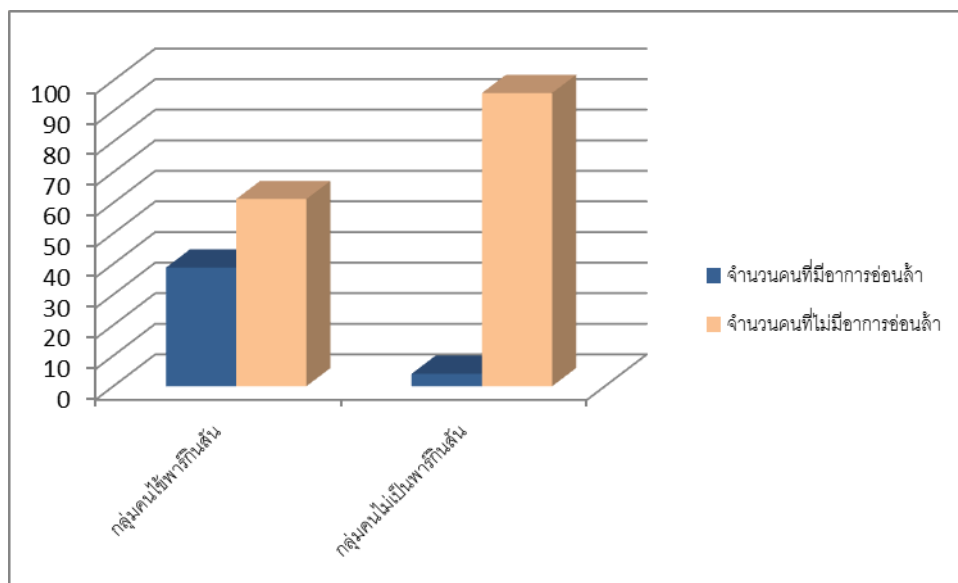
Fisher's Exact Test

ตารางที่ 4.8 แสดงคะแนนเฉลี่ยส่วนอาการสั่น อาการเคลื่อนไหวช้า อาการแข็งเกร็ง และปัญหาการเดินการทรงตัว ใน UPDRS ส่วนที่3 ในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้า และในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้า

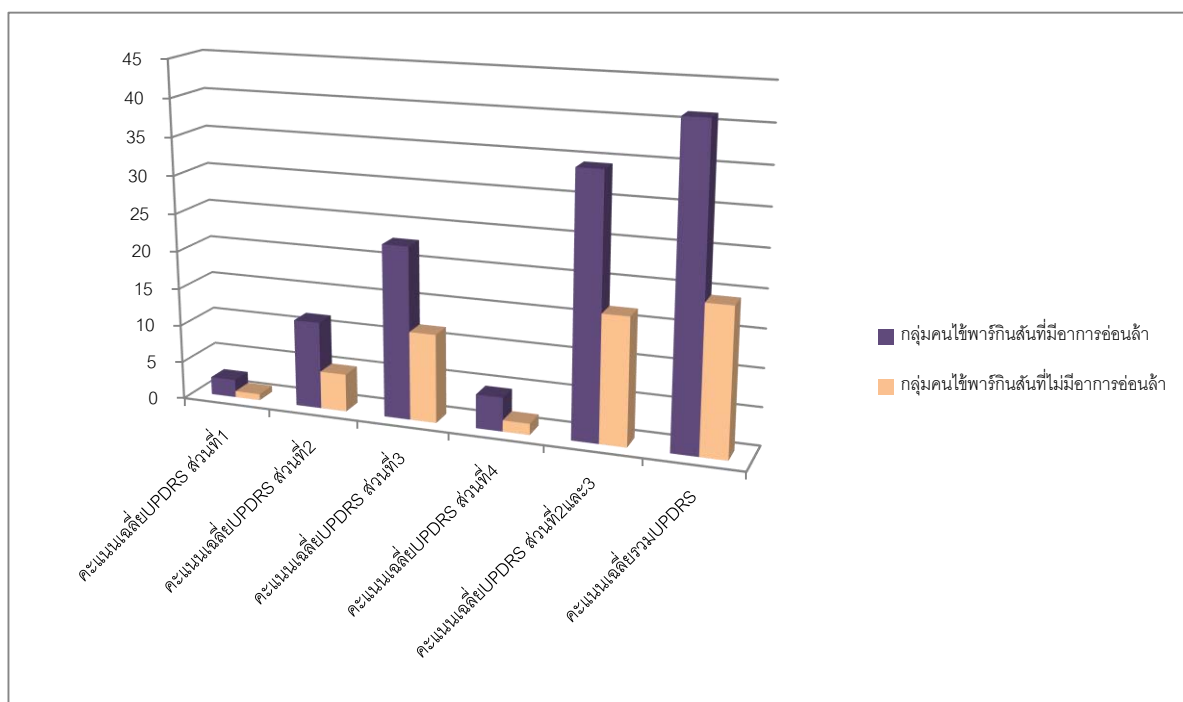
| | กลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้า (n=19) | กลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้า (n=30) | P value |
|---|---|--|-----------------|
| คะแนนอาการสั่นเฉลี่ยในUPDRSส่วนที่3 (คะแนน) | 1.05(1.65) 13.05(6.34) | 0.87(1.63) 5.9(4.57) | 0.388 <0.001 |
| คะแนนอาการเคลื่อนไหวช้าเฉลี่ยในUPDRSส่วนที่3 (คะแนน) | 5.26(2.8) | 3.17(2.23) | 0.010 |
| คะแนนอาการแข็งเกร็งเฉลี่ยในUPDRSส่วนที่3 (คะแนน) | 3.52(2.39) | 1.77(2.04) | 0.008 |
| คะแนนปัญหาการเดินการทรงตัวเฉลี่ยในUPDRSส่วนที่3 (คะแนน) | | | |

The Wilcoxon-Mann-Whitney Test

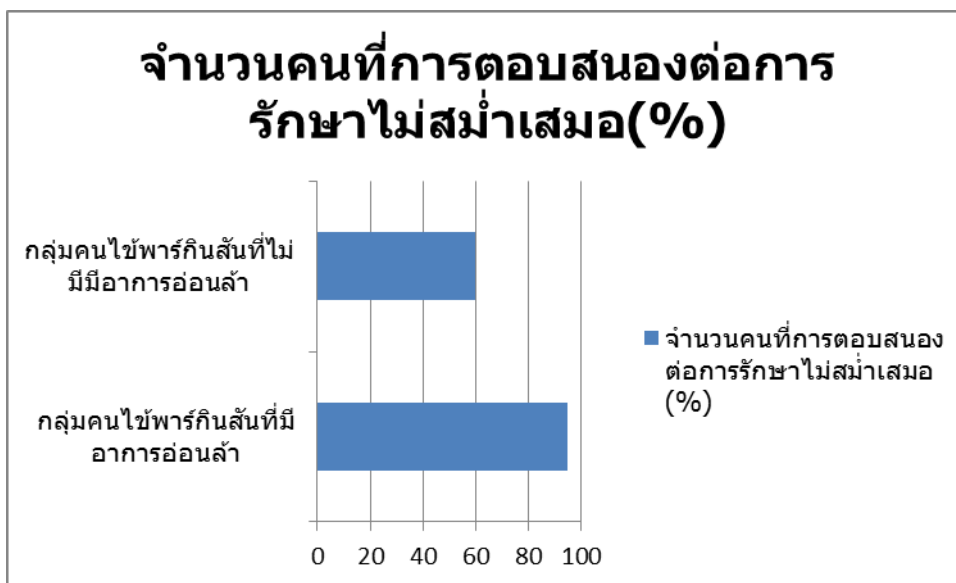
แผนภูมิที่ 4.1 แสดงผลการทดสอบแบบสอบถามอาการอ่อนล้า ในกลุ่มคนใช้พาร์กินสัน และในกลุ่มคนไข้ที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสัน



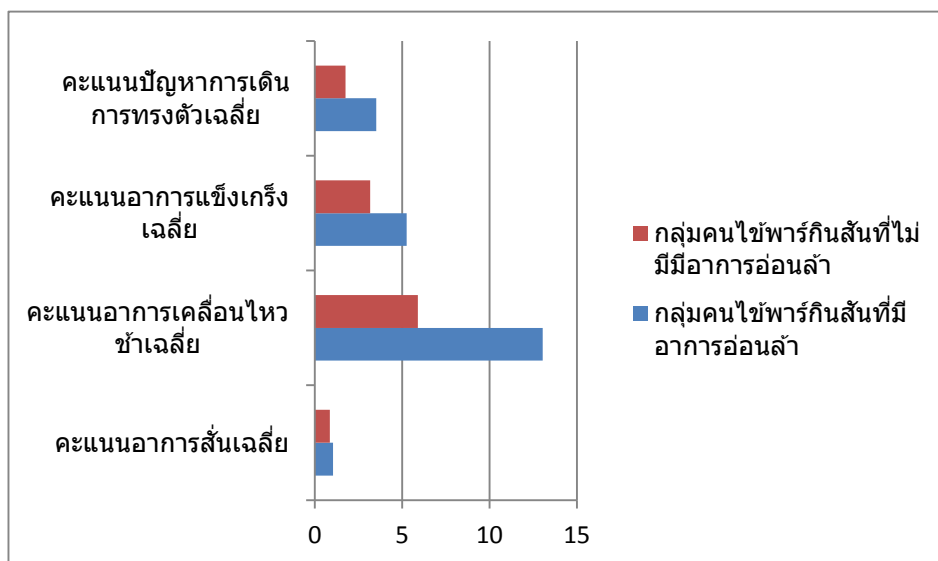
แผนภูมิที่ 4.2 แสดงข้อมูลของผลการทดสอบ คะแนนเฉลี่ยUPDRS ในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้า และในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้า



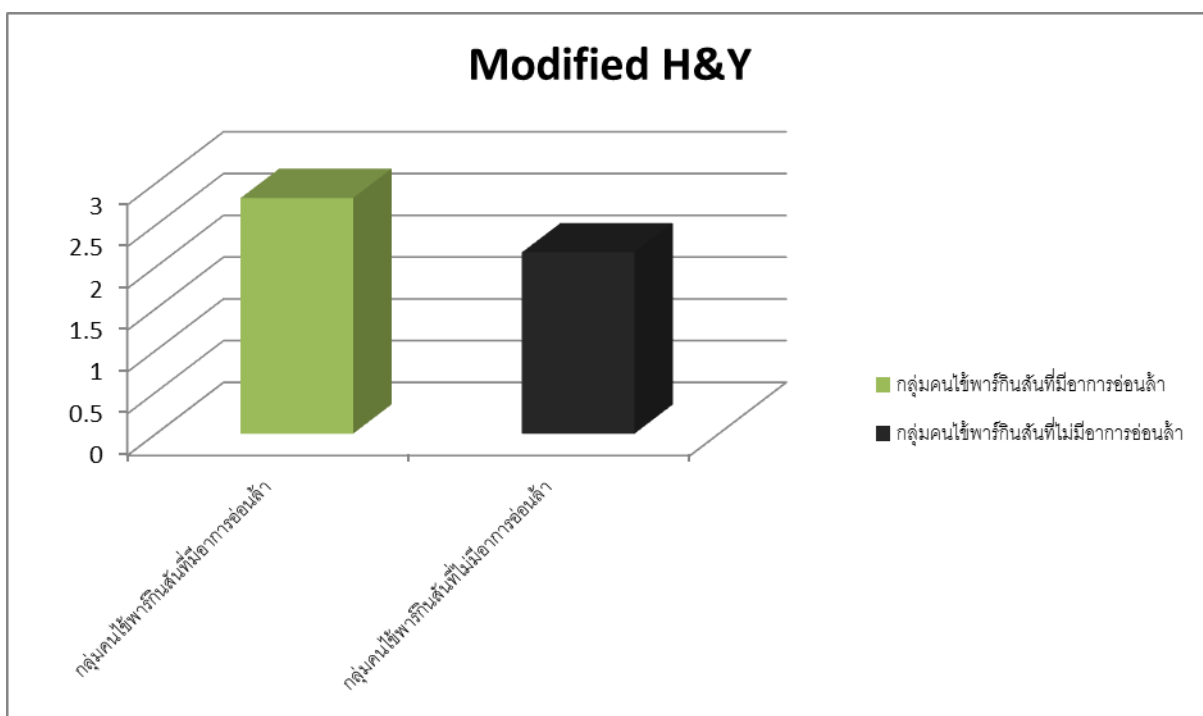
แผนภูมิที่ 4.3 แสดงจำนวนคนเป็นร้อยละ ที่การตอบสนองต่อการรักษาไม่สม่ำเสมอ ในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้า และในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้า



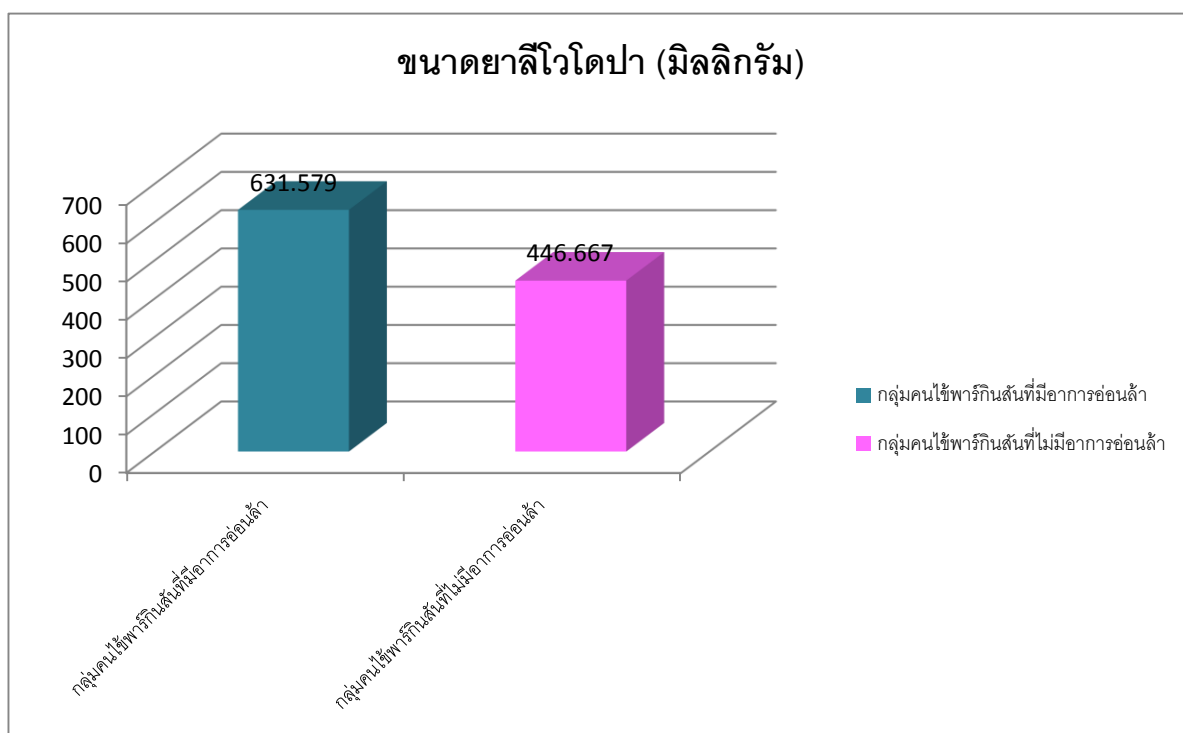
แผนภูมิที่ 4.4 แสดงคะแนนเฉลี่ยส่วนอาการสั้น อาการเคลื่อนไหวช้า อาการแข็งเกร็ง และปัญหาการเดินการทรงตัว ใน UPDRS ส่วนที่ 3 ในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้า และในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้า



แผนภูมิที่ 4.5 แสดงข้อมูลของผลการทดสอบ ระยะเฉลี่ยของโรคพาร์กินสัน Modified H&Y ในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้า และในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้า



แผนภูมิที่ 4.6 แสดงขนาดยาอีโอดิปาเฉลี่ย (มิลลิกรัม) ในกลุ่มคนใช้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้า และในกลุ่มคนใช้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้า



บทที่ 5

อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาในคนไข้พาร์กินสัน 49 คน และคนไข้ที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสัน 49 คน ในคลินิกโรคพาร์กินสันและกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ และคลินิกตรวจสุขภาพตามลำดับ ที่เข้ามารับการรักษารูปแบบคนไข้นอกของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วง 8 เดือนของงานวิจัย พบว่ามีจำนวน 19 คน คิดเป็นร้อยละ 38.8 ในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันมีอาการอ่อนล้า ซึ่งมากกว่าในกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสันที่พบ 2 คน คิดเป็นร้อยละ 4.1 โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยข้อมูลพื้นฐานของทั้งสองกลุ่ม ประกอบด้วย เพศ อายุ การทดสอบสภาพสมอง การสูบบุหรี่ การออกกำลังกาย และโรคประจำตัวไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นที่พบคนที่เป็นเบาหวานจำนวน 8 คน เฉพาะในกลุ่มคนไข้ที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสัน แต่เมื่อทดสอบความสัมพันธ์ของเบาหวานต่อการเกิดอาการล้าไม่พบว่าเบาหวานมีผลต่อการเกิดอาการล้าในข้อมูลของการศึกษานี้ จึงทำให้การศึกษาเปรียบเทียบกลุ่มตัวอย่างสองกลุ่มมีความน่าเชื่อถือมาก สำหรับข้อมูลพื้นฐานในกลุ่มคนไข้พาร์กินสัน มีแนวโน้มเพศชายสูบบุหรี่มากกว่าเพศหญิง และเพศหญิงมีประวัติเป็นความดันโลหิตสูงมากกว่าเพศชาย แสดงให้เห็นว่าอาการอ่อนล้าเป็นอาการที่พบได้ไม่น้อยในกลุ่มคนไข้พาร์กินสัน ซึ่งเป็นอาการที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวที่พบได้ในคนไข้พาร์กินสัน และไม่แตกต่างกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบในช่วงร้อยละ 33-58(41)

การศึกษานี้ได้ทำการทดสอบสภาพสมองของไทย (TMSE) โดยทั้งสองกลุ่มมีคะแนนเฉลี่ยไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติดังที่กล่าวมาแล้วข้างต้น การใช้ทดสอบ TMSE เป็นการทดสอบสมองโดยรวมของทั้งสองกลุ่ม ค่อนข้างเป็นมาตรฐานสำหรับใช้ทดสอบสภาพสมองโดยรวมของงานวิจัยส่วนใหญ่ของคนไทย ดังนั้นงานวิจัยนี้ได้นำมาใช้เพื่อมั่นใจว่าการรับรู้และเข้าใจในแบบสอบถามของทั้งสองกลุ่มต้องไม่มีความแตกต่างกัน และไม่มีความบกพร่องในการรับรู้จาก การทดสอบของแบบสอบถาม

จากผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันมีจำนวนคนที่มีอาการซึมเศร้า 6 คน คิดเป็นร้อยละ 12.2 ซึ่งมีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสัน อย่างไรก็ตามเมื่อนำมาวิเคราะห์ ไม่พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการศึกษานี้ และในการศึกษาก่อนหน้านี้ไม่พบว่าอาการซึมเศร้าสัมพันธ์กับอาการอ่อนล้าในโรคพาร์กินสันเช่นกัน(47) นอกจากนี้ปัญหาการนอนสามารถพบได้พอสมควรในคนไข้ทั้งสองกลุ่ม และไม่พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในระหว่างทั้งสองกลุ่ม ซึ่งแสดงให้เห็นว่า อาการซึมเศร้า และปัญหาการนอนไม่ได้เป็นปัจจัยหรือส่งผลต่อการเกิดอาการอ่อนล้าในคนไข้พาร์กินสันซึ่งไม่ต่างกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ไม่พบปัญหาทั้งสองอย่างแตกต่างในคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้า(37) ดังนั้นอาการอ่อนล้าเป็นอาการหนึ่งที่ไม่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหวที่พบได้บ่อยในคนไข้พาร์กินสัน

ข้อมูลการศึกษาเฉพาะในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันเท่านั้น เมื่อนำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์แยกระหว่างกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้า 19 คน และกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้า 30 คน ไม่พบว่ามีความแตกต่างใน เพศ อายุ คะแนน TMSE จำนวนคนที่ออกกำลังกายสม่ำเสมอ จำนวนคนสูบบุหรี่ จำนวนคนเป็นความดันโลหิตสูง และจำนวนคนเป็นไขมันในโลหิตสูงระหว่างทั้งสองกลุ่มนี้ ทำให้มั่นใจได้มากขึ้นว่าไม่มีปัจจัยอื่นที่จะส่งผลต่ออาการอ่อนล้า

จากผลการศึกษาข้อมูลพื้นฐานในคนไข้พาร์กินสัน พบว่าไม่มีข้อมูลสำคัญที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อนำมาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้า และกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้า จึงทำให้การศึกษาเปรียบเทียบกลุ่มตัวอย่างสองกลุ่มมีความน่าเชื่อถือมากขึ้น

จากข้อมูลการศึกษาในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้าพบว่ามีคนที่มีอาการซึมเศร้าจำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 21.1 พบมากกว่าในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้าที่พบจำนวนเพียง 1 คน คิดเป็นร้อยละ 3.3 แต่ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่าในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้ามีคนที่มีปัญหาในเรื่องการนอนจำนวน 0 คน ในขณะที่ในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้าพบเพียง 1 คน เมื่อทำการวิเคราะห์ก็ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ซึ่งจากผลที่ได้แสดงให้เห็นว่าอาการซึมเศร้า และปัญหาในการนอนไม่ได้ส่งผล หรือเป็นปัจจัยในการเกิดอาการล้าของทั้งสองกลุ่ม ดังนั้นน่ามีปัจจัยอื่นที่น่าจะมีผลต่อการเกิดอาการอ่อนล้าระหว่างสองกลุ่มนี้

ในการทดสอบประเมินความรุนแรงของโรคพาร์กินสันโดยใช้ UPDRS ซึ่งเป็นแบบทดสอบที่เป็นมาตรฐานสากลที่ใช้มานานในนานาประเทศเพื่อนำมาประเมินความรุนแรงในคนไข้พาร์กินสัน โดยคะแนนเฉลี่ยรวมของ UPDRS ของการศึกษาในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้ามีแนวโน้มคะแนนค่อนข้างสูงกว่าในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้า แสดงถึงความรุนแรงของโรคที่มากกว่าในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้า นอกจากนี้หากพิจารณาแยกในแต่ละส่วนของ UPDRS โดยส่วนที่ 1 ประเมินในเรื่องของ ความจำ, พฤติกรรม และอารมณ์ ส่วนที่ 2 ประเมินในเรื่องของการใช้ชีวิตประจำวัน ส่วนที่ 3 เป็นการทดสอบการเคลื่อนไหว และส่วนที่ 4 ประเมินภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา ซึ่งว่าคะแนนเฉลี่ยของแต่ละส่วนในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้ามีแนวโน้มคะแนนค่อนข้างมากกว่าในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้า หรือเมื่อนำคะแนนรวมเฉพาะส่วนที่ 2 และส่วนที่ 3 ก็พบว่าในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้ามีแนวโน้มคะแนนค่อนข้างมากกว่าในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้าเช่นกัน ซึ่งแสดงว่าในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้ามีแนวโน้มความรุนแรงหรือปัญหาของโรคในทุกส่วนมากกว่า(51) เมื่อเทียบในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้า นอกจากนี้เมื่อวิเคราะห์ปัญหาด้านการเคลื่อนไหวใน UPDRS ส่วนที่ 3 ย่อยลงไปรายละเอียดน่าสนใจว่าอาการสั่นไม่สัมพันธ์ต่อการเกิดอาการอ่อนล้า ในขณะที่อาการเคลื่อนไหวช้า อาการแข็งเกร็ง และปัญหาการเดินการทรงตัวมีแนวโน้มต่อการเกิดอาการอ่อนล้าในการศึกษานี้

เมื่อหาอัตราการเกิดภาวะตอบสนองต่อการรักษาไม่สม่ำเสมอพบได้สูงกว่าในคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้า ซึ่งส่วนหนึ่งน่าจะอธิบายได้จากที่คนไข้มีแนวโน้มว่ามีความรุนแรงของโรคที่มากกว่าและเป็นโรคนานมีแนวโน้มได้รับการรักษาที่ได้ขนาดยาที่สูงกว่าและมีปัญหาการตอบสนองต่อการรักษาไม่สม่ำเสมอตามระยะเวลาของโรค

จากผลการศึกษาในส่วนของระยะโรคโดยใช้ Modified H&Y ในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้ามีระยะโรคเฉลี่ยอยู่ที่ 2.82 ในขณะที่กลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้ามีระยะโรคเฉลี่ยอยู่ที่ 2.17 ซึ่งแสดงถึงว่าระยะโรคที่มากกว่ามีแนวโน้มที่จะมีอาการอ่อนล้าได้มากกว่าในระยะโรคที่น้อย ในส่วนของระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสันในกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้ามีระยะเวลาเฉลี่ย 8.26 ปี ซึ่งมากกว่ากลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้าที่มีระยะเวลาเฉลี่ยอยู่ที่ 5.27 ปี ซึ่งสัมพันธ์กับระยะโรคดังที่กล่าวมาก่อนหน้านี้คือคนไข้ที่มีระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสันนานกว่ามีแนวโน้มว่าระยะโรคที่มากกว่าและมีผลในการเกิดอาการอ่อนล้าได้มากกว่า ดังนั้นเป็นไปได้

ได้ว่าคนไข้พาร์กินสันหากติดตามการรักษาต่อไปจะพบว่ามีโอกาสเกิดอาการอ่อนล้ามากขึ้นซึ่งมีการศึกษามาก่อนหน้านี้(44)

ในเรื่องการใช้ยาโดปาพบว่าเป็นกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้ามีใช้ขนาดยาที่สูงกว่ากลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้า ซึ่งอธิบายได้ว่าคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้ามีแนวโน้มระยะโรคที่มากกว่ารวมถึงความรุนแรงของโรคก็มากกว่าเช่นกัน ดังนั้นจึงมีการใช้ขนาดยาโดปาที่สูงกว่าคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้า อย่างไรก็ตามจำนวนคนที่ใช้ยา Dopamine agonist, MAOB inhibitor, COMT inhibitor และ Anticholinergic ระหว่างสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน จากข้อมูลการศึกษานี้แสดงถึงยาที่รักษาไม่มีผลต่อการเกิดอาการล้า

เมื่อนำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์ปัญหาคุณภาพชีวิตผ่านความสามารถในการใช้ชีวิตประจำวัน พบว่าเป็นกลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้าจะมีปัญหามากกว่าซึ่งสามารถสัมพันธ์กับการที่คนไข้มีรุนแรงของโรคที่มากกว่า รวมถึงการที่มีอาการล้าส่งผลให้มีคุณภาพชีวิตผ่านความสามารถในการใช้ชีวิตประจำวันที่แย่กว่ากลุ่มคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้าที่มีความรุนแรงของโรคที่ไม่มากและไม่มีอาการอ่อนล้า ดังการศึกษาที่มีมาก่อนหน้านี้ที่พบว่าอาการอ่อนล้าจะมีคุณภาพชีวิตที่แยลง(37)

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

งานวิจัยนี้ได้แสดงให้เห็นว่าอาการอ่อนล้าซึ่งเป็นอาการหนึ่งในอาการที่ไม่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหวในคนไข้พาร์กินสันพบได้บ่อยในคนไข้พาร์กินสันเมื่อเทียบกับคนที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสัน โดยข้อมูลพื้นฐานระหว่างทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน สำหรับปัจจัยในเรื่องอาการซึมเศร้าหรือปัญหาการนอนที่สามารถเป็นปัจจัยที่ทำให้มีอาการล้าได้ก็ไม่แตกต่างกันระหว่างทั้งสองกลุ่ม ดังนั้นแสดงให้เห็นว่าอาการล้าเกิดจากปัจจัยในตัวโรคพาร์กินสันเอง นอกจากนี้ความรุนแรงของโรคและระยะโรคซึ่งสัมพันธ์กับระยะเวลาที่เป็นโรคมีย่นแวมส่งผลที่จะเกิดอาการล้า โดยเฉพาะอาการเคลื่อนไหวช้า อาการแข็งเกร็ง และปัญหาการเดินการทรงตัวมีความสัมพันธ์ต่อการเกิดอาการอ่อนล้าในคนไข้พาร์กินสัน และเมื่อคนไข้พาร์กินสันมีอาการล้ามีคุณภาพชีวิตผ่านความสามารถในการใช้ชีวิตประจำวันที่แย่กว่าคนไข้พาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้า

อย่างไรก็ตามปัจจัยที่ส่งผลในการเกิดอาการลำไส้ต้องการการศึกษาที่มากกว่านี้ในแง่ของการยืนยันถึงผลจากการที่โรคเป็นมากขึ้นรวมถึงความรุนแรงของโรคที่มากส่งผลต่ออุบัติการณ์การเกิดอาการลำไส้มากขึ้นในคนไข้พาร์กินสัน หรือความจริงแล้วอาการลำไส้มีแนวโน้มจะเกิดขึ้นเมื่อมีความเสื่อมของระบบประสาทซึ่งอาจจะเกี่ยวข้องของระบบโดปามีน หรือความเสื่อมของระบบสารสื่อประสาทชนิดอื่นที่พบในโรคพาร์กินสันตามซึ่งเป็นไปตามการแบ่งระยะของโรคตามพยาธิสภาพของ Braak และคณะ(62)

รายการอ้างอิง

- (1) Fernandez HH. Updates in the medical management of Parkinson disease. **Cleve Clin J Med**. 2012 Jan;79(1):28-35.
- (2) Kumor K, Pierzchala K. [The problem of fatigue in neurological disorders]. **Wiad Lek**. 2006;59(9-10):685-91.
- (3) Stanley Fahn M, Joseph Jankovic M, Mark Hallett M, Peter Jenner BH. Parkinsonism: Clinical Features and Differential Diagnosis. In: Fahn S, Jankovic J, editors. **Principles and Practice of Movement Disorders** 1ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2007. p. 79-104.
- (4) 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 Mar;55(3):181-4.
- (5) Marras C, Tanner CM. Epidemiology of Parkinson's Disease. In: Ray L Watts M, William C Koller M, editors. **Movement Disorders Neurologic Principles and Practice**. 2 ed: McGraw-Hill Medical Publishing; 2004. p. 177-96.
- (6) de Rijk MC, Launer LJ, Berger K, Breteler MM, Dartigues JF, Baldereschi M, et al. Prevalence of Parkinson's disease in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. **Neurology**. 2000;54(11 Suppl 5):S21-3.
- (7) Bharucha NE, Bharucha EP, Bharucha AE, Bhise AV, Schoenberg BS. Prevalence of Parkinson's disease in the Parsi community of Bombay, India. **Arch Neurol**. 1988 Dec;45(12):1321-3.
- (8) 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.
- (9) Edwards M, Quinn N, Bhatia K. Parkinson's Disease. In: Edwards M, Quinn N, Bhatia K, editors. **Parkinson's Disease and Other Movement Disorders**. 1 ed. New York:

- Oxford university press; 2008. p. 17-80.
- (10) Tolosa E, Katzenschlager R. Pharmacological Management of Parkinson's Disease. In: Jankovic J, Tolosa E, editors. **Parkinson's Disease and Movement Disorders**. 5 ed. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins; 2007. p. 110-45.
- (11) Jann MW. Advanced strategies for treatment of Parkinson's disease: the role of early treatment. **Am J Manag Care**. 2011 Oct;17 Suppl 12:S315-21.
- (12) Boll MC, Alcaraz-Zubeldia M, Rios C. Medical management of Parkinson's disease: focus on neuroprotection. **Curr Neuropharmacol**. 2011 Jun;9(2):350-9.
- (13) Jenner P, Langston JW. Explaining ADAGIO: a critical review of the biological basis for the clinical effects of rasagiline. **Mov Disord**. 2011 Nov;26(13):2316-23.
- (14) Olanow CW, Hauser RA, Jankovic J, Langston W, Lang A, Poewe W, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, delayed start study to assess rasagiline as a disease modifying therapy in Parkinson's disease (the ADAGIO study): rationale, design, and baseline characteristics. **Mov Disord**. 2008 Nov 15;23(15):2194-201.
- (15) Sampaio C, Ferreira JJ. Parkinson disease: ADAGIO trial hints that rasagiline slows disease progression. **Nat Rev Neurol**. 2010 Mar;6(3):126-8.
- (16) Rascol O, Fitzer-Attas CJ, Hauser R, Jankovic J, Lang A, Langston JW, et al. A double-blind, delayed-start trial of rasagiline in Parkinson's disease (the ADAGIO study): prespecified and post-hoc analyses of the need for additional therapies, changes in UPDRS scores, and non-motor outcomes. **Lancet Neurol**. 2011 May;10(5):415-23.
- (17) Seidl SE, Potashkin JA. The promise of neuroprotective agents in Parkinson's disease. **Front Neurol**. 2011;2:68.
- (18) Feyder M, Bonito-Oliva A, Fisone G. L-DOPA-Induced Dyskinesia and Abnormal Signaling in Striatal Medium Spiny Neurons: Focus on Dopamine D1 Receptor-Mediated Transmission. **Front Behav Neurosci**. 2011;5:71.
- (19) Gallagher DA, Schapira AHV. Non-motor symptoms in the early motor stages of Parkinson' Disease. In: Chaudhuri KR, Tolosa E, Schapira A, Poewe W, editors. **Non-motor symptoms of Parkinson's Disease**. 1 ed. New York: Oxford university

- press; 2009. p. 7-18.
- (20) Salawu FK, Danburam A, Olokoba AB. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. **Niger J Med.** 2010 Apr-Jun;19(2):126-31.
- (21) Bayulkem K, Lopez G. Nonmotor fluctuations in Parkinson's disease: clinical spectrum and classification. **J Neurol Sci.** 2010 Feb 15;289(1-2):89-92.
- (22) Martinez-Martin P, Rodriguez-Blazquez C, Kurtis MM, Chaudhuri KR. The impact of non-motor symptoms on health-related quality of life of patients with Parkinson's disease. **Mov Disord.** 2011 Feb 15;26(3):399-406.
- (23) Bassetti CL. Nonmotor disturbances in Parkinson's disease. **Neurodegener Dis.** 2011;8(3):95-108.
- (24) Gomez-Esteban JC, Tijero B, Somme J, Ciordia R, Berganzo K, Rouco I, et al. Impact of psychiatric symptoms and sleep disorders on the quality of life of patients with Parkinson's disease. **J Neurol.** 2011 Mar;258(3):494-9.
- (25) Li H, Zhang M, Chen L, Zhang J, Pei Z, Hu A, et al. Nonmotor symptoms are independently associated with impaired health-related quality of life in Chinese patients with Parkinson's disease. **Mov Disord.** 2010 Dec 15;25(16):2740-6.
- [26] Chaudhuri KR, Odin P. The challenge of non-motor symptoms in Parkinson's disease. **Prog Brain Res.** 2010;184:325-41.
- (27) Poewe W. Parkinson disease: treatment of the nonmotor symptoms of Parkinson disease. **Nat Rev Neurol.** 2010 Aug;6(8):417-8.
- (28) Lim SY, Lang AE. The nonmotor symptoms of Parkinson's disease--an overview. **Mov Disord.** 2010;25 Suppl 1:S123-30.
- (29) Politis M, Loane C. Serotonergic dysfunction in Parkinson's disease and its relevance to disability. **ScientificWorldJournal.** 2011;11:1726-34.
- (30) Politis M, Wu K, Loane C, Kiferle L, Molloy S, Brooks DJ, et al. Staging of serotonergic dysfunction in Parkinson's disease: an in vivo ¹¹C-DASB PET study. **Neurobiol Dis.** 2010 Oct;40(1):216-21.
- (31) Ballanger B, Klinger H, Eche J, Lerond J, Vallet AE, Le Bars D, et al. Role of serotonergic 1A receptor dysfunction in depression associated with Parkinson's disease. **Mov Disord.** 2012 Jan;27(1):84-9.

- (32) Pavese N, Metta V, Bose SK, Chaudhuri KR, Brooks DJ. Fatigue in Parkinson's disease is linked to striatal and limbic serotonergic dysfunction. **Brain**. 2010 Nov;133(11):3434-43.
- (33) Barone P. Neurotransmission in Parkinson's disease: beyond dopamine. **Eur J Neurol**. 2010 Mar;17(3):364-76.
- (34) A. G. Beiske ES. Fatigue in Parkinson's disease: a short update. **Acta Neurol Scand**. 2010;122 (Suppl. 190):78-81.
- (35) Barone P, Antonini A, Colosimo C, Marconi R, Morgante L, Avarello TP, et al. The PRIAMO study: A multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. **Mov Disord**. 2009 Aug 15;24(11):1641-9.
- (36) Havlikova E, Rosenberger J, Nagyova I, Middel B, Dubayova T, Gdovinova Z, et al. Impact of fatigue on quality of life in patients with Parkinson's disease. **Eur J Neurol**. 2008 May;15(5):475-80.
- (37) Miwa H, Miwa T. Fatigue in patients with Parkinson's disease: impact on quality of life. **Intern Med**. 2011;50(15):1553-8.
- (38) Lou JS, Kearns G, Benice T, Oken B, Sexton G, Nutt J. Levodopa improves physical fatigue in Parkinson's disease: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. **Mov Disord**. 2003 Oct;18(10):1108-14.
- [39] Schifitto G, Friedman JH, Oakes D, Shulman L, Comella CL, Marek K, et al. Fatigue in levodopa-naive subjects with Parkinson disease. **Neurology**. 2008 Aug 12;71(7):481-5.
- (40) Levine J, Greenwald BD. Fatigue in Parkinson disease, stroke, and traumatic brain injury. **Phys Med Rehabil Clin N Am**. 2009 May;20(2):347-61.
- (41) Kluger BM, Friedman JH. Fatigue in Parkinson's Disease. In: Chaudhuri KR, Tolosa E, Schapira A, Poewe W, editors. **Non-Motor symptoms of Parkinson's Disease**. 1 ed. New York: Oxford university press; 2009. p. 135-46.
- (42) Hagell P, Brundin L. Towards an understanding of fatigue in Parkinson disease. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**. 2009 May;80(5):489-92.
- (43) Yoshii F, Takahashi H, Kumazawa R, Kobori S. Parkinson's disease and fatigue. **J**

- Neurol.** 2006 Dec;253 Suppl 7:VII48-53.
- (44) Alves G, Wentzel-Larsen T, Larsen JP. Is fatigue an independent and persistent symptom in patients with Parkinson disease? **Neurology.** 2004 Nov 23;63(10):1908-11.
- (45) Zenzola A, Masi G, De Mari M, Defazio G, Livrea P, Lamberti P. Fatigue in Parkinson's disease. **Neurol Sci.** 2003 Oct;24(3):225-6.
- (46) Friedman JH, Friedman H. Fatigue in Parkinson's disease: a nine-year follow-up. **Mov Disord.** 2001 Nov;16(6):1120-2.
- (47) Abe K, Takanashi M, Yanagihara T. Fatigue in patients with Parkinson's disease. **Behav Neurol.** 2000;12(3):103-6.
- (48) Chaudhuri A, Behan PO. Fatigue and basal ganglia. **J Neurol Sci.** 2000 Oct 1;179(S 1-2):34-42.
- (49) Nakamura T, Hirayama M, Hara T, Hama T, Watanabe H, Sobue G. Does cardiovascular autonomic dysfunction contribute to fatigue in Parkinson's disease? **Mov Disord.** 2011 Aug 15;26(10):1869-74.
- (50) Hsu HY, Chen CC, Huang TT, Weng YH, Lu CS. [Fatigue and related factors in patients with Parkinson's disease]. **Hu Li Za Zhi.** 2009 Oct;56(5):49-59.
- (51) Metta V, Logishetty K, Martinez-Martin P, Gage HM, Schartau PE, Kaluarachchi TK, et al. The possible clinical predictors of fatigue in Parkinson's disease: a study of 135 patients as part of international nonmotor scale validation project. **Parkinsons Dis.** 2011;2011:125271.
- (52) Havlikova E, Rosenberger J, Nagyova I, Middel B, Dubayova T, Gdovinova Z, et al. Clinical and psychosocial factors associated with fatigue in patients with Parkinson's disease. **Parkinsonism Relat Disord.** 2008;14(3):187-92.
- (53) Okuma Y, Kamei S, Morita A, Yoshii F, Yamamoto T, Hashimoto S, et al. Fatigue in Japanese patients with Parkinson's disease: a study using Parkinson fatigue scale. **Mov Disord.** 2009 Oct 15;24(13):1977-83.
- (54) Havlikova E, van Dijk JP, Rosenberger J, Nagyova I, Middel B, Dubayova T, et al. Fatigue in Parkinson's disease is not related to excessive sleepiness or quality of sleep. **J Neurol Sci.** 2008 Jul 15;270(1-2):107-13.

- (55) Borek LL, Amick MM, Friedman JH. Non-motor aspects of Parkinson's disease. **CNS Spectr.** 2006 Jul;11(7):541-54.
- (56) Friedman JH, Alves G, Hagell P, Marinus J, Marsh L, Martinez-Martin P, et al. Fatigue rating scales critique and recommendations by the Movement Disorders Society task force on rating scales for Parkinson's disease. **Mov Disord.** 2010 May 15;25(7):805-22.
- (57) Ondo WG, Perkins T, Swick T, Hull KL, Jr., Jimenez JE, Garris TS, et al. Sodium oxybate for excessive daytime sleepiness in Parkinson disease: an open-label polysomnographic study. **Arch Neurol.** 2008 Oct;65(10):1337-40.
- (58) Lou JS, Dimitrova DM, Park BS, Johnson SC, Eaton R, Arnold G, et al. Using modafinil to treat fatigue in Parkinson disease: a double-blind, placebo-controlled pilot study. **Clin Neuropharmacol.** 2009 Nov-Dec;32(6):305-10.
- (59) Tyne HL, Taylor J, Baker GA, Steiger MJ. Modafinil for Parkinson's disease fatigue. **J Neurol.** 2010 Mar;257(3):452-6.
- (60) Winward C, Sackley C, Meek C, Izadi H, Barker K, Wade D, et al. Weekly exercise does not improve fatigue levels in Parkinson's disease. **Mov Disord.** 2012 Jan;27(1):143-6.
- (61) Friedman JH, Brown RG, Comella C, Garber CE, Krupp LB, Lou JS, et al. Fatigue in Parkinson's disease: a review. **Mov Disord.** 2007 Feb 15;22(3):297-308.
- (62) Braak H, Bohl JR, Muller CM, Rub U, de Vos RA, Del Tredici K. Stanley Fahn Lecture 2005: The staging procedure for the inclusion body pathology associated with sporadic Parkinson's disease reconsidered. **Mov Disord.** 2006 Dec;21(12):2042-51.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

ชื่อโครงการวิจัยหลัก: การเปรียบเทียบอัตราการเกิดอาการอ่อนล้าในคนไข้กลุ่มอาการพาร์กินสัน
และในประชากรปกติ

(The Comparison of the Occurring of Fatigue symptoms in Parkinson patients and Normal
Age Match Population.)

วันที่ให้ความยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....
ที่อยู่ บ้านเลขที่ หมู่ที่ ถนน..... ตำบล
.....อำเภอ..... จังหวัด ได้อ่านรายละเอียด
จากเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่.....
แล้วข้าพเจ้ายินยอม เข้าร่วมในโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม
และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนาม
ในใบยินยอมเข้าร่วมในการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึง
วัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย จากการวิจัย รวมทั้ง
ประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยและแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วม
การวิจัยมีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยทั้งหมดจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดย
ผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ที่ข้าพเจ้า สงสัยด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าและ
ผู้เข้าร่วมการวิจัย พอใจ

ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยว่าข้าพเจ้าจะได้รับการตรวจร่างกาย ตอบแบบสอบถาม เพื่อ
ประเมิน อาการอ่อนล้า อาการซึมเศร้า ความจำ และปัญหาการนอน โดยไม่เสียค่าใช้จ่ายในการ
ตรวจ แต่จะไม่ได้รับค่าตอบแทนใด ๆ นอกเหนือจากการตรวจ ในกรณีที่เกิดอันตรายใด ๆ จากการ
วิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาล โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้าเข้าใจถึงสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัย เมื่อใดก็ได้โดยไม่จำเป็นต้องแจ้ง
เหตุผลและการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ผู้เข้าร่วม
การวิจัยจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นความลับ และจะ
เปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่น ในนามของคณะผู้วิจัย และ

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน อาจจะได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้ความยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมการวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมการวิจัย เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวผู้เข้าร่วมการวิจัย

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้าและ ผู้เข้าร่วมการวิจัยมีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อของผู้เข้าร่วมการวิจัย จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้น และมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีให้ นาย/นาง/นางสาว..... เข้าร่วมในโครงการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารใบยินยอมนี้

.....ลงนามอาสาสมัคร

(.....) ชื่ออาสาสมัคร

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย อาการไม่พึงประสงค์ หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยและผู้ดูแลอาสาสมัครของผู้เข้าร่วมการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

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

เคยสูบบุหรี่ เคยสูบมวนต่อวันเป็นเวลา.....ปี (.....pack*years) Past Sm

ยังสูบบุหรี่อยู่ จำนวน.....มวนต่อวัน จำนวนปีที่สูบ.....ปี (.....pack*years) Curr Sm

7. ท่านมีโรคประจำตัวหรือไม่ Illness

ไม่

ใช่ ได้แก่

8. ท่านออกกำลังกายหรือไม่ ไม่ Exc

ออกกำลังกายเป็นครั้งคราว (1-2 ครั้ง/สัปดาห์)

ออกกำลังกายเป็นประจำ (≥ 3 ครั้ง/สัปดาห์)

9. การวินิจฉัย Parkinson's disease Diag

Atypical Parkinsonism คือ.....

10. ขนาดยา L-dopamg. Dose

11. ยารักษาพาร์กินสันอื่น Other_MED

Dopamine Agonist

MAO-B inhibitor

Anticholinergic

COMT inhibitor

ภาคผนวก ค

แบบทดสอบสภาพสมองของไทย

Thai Mental State Examination

(TMSE)

1. ORIENTATION (6 คะแนน)

| คะแนนเต็ม | คำถาม | คำตอบ | คะแนนที่ได้ |
|-----------|--|-------|-------------|
| 1 | วันนี้ วันอะไรของสัปดาห์ (จันทร์ อังคาร พุธ ฯลฯ) | | |
| 1 | วันนี้ วันที่เท่าไร | | |
| 1 | เดือนนี้ เดือนอะไร | | |
| 1 | ขณะนี้ เป็นช่วง (ตอน) ไหนของวัน (เช้า เที่ยง บ่าย เย็น) | | |
| 1 | ที่นี่ ที่ไหน (บริเวณที่ตรวจ) | | |
| 1 | คนที่เห็นในภาพนี้มีอาชีพอะไร | | |



2.REGISTRATION(3 คะแนน)

| คะแนนเต็ม | คำถาม | คำตอบ | คะแนนที่ได้ |
|-----------|---|-------|-------------|
| 3 | <p>ผู้ทดสอบบอกชื่อของ 3 อย่าง โดยพูดห่างกันครั้งละ 1 วินาที (ต้นไม้ รถยนต์ มือ) เพียงครั้งเดียว แล้วจึงให้ผู้ถูกทดสอบบอกให้ครบตามชื่อที่ผู้ทดสอบบอกในครั้งแรกให้ 1 คะแนน ในแต่ละคำตอบที่ตอบถูก</p> <p>*หมายเหตุ หลังจากให้คะแนนแล้วให้บอกซ้ำจนผู้ถูกทดสอบจำได้ทั้ง 3 อย่าง และบอกให้ผู้ถูกทดสอบทราบว่าสักครู่นี้จะกลับมาถามใหม่</p> | | |

3.ATTENTION (5 คะแนน)

| คะแนนเต็ม | คำถาม | คำตอบ | คะแนนที่ได้ |
|-----------|---|-------|-------------|
| 5 | <p>ให้บอกวันอาทิตย์-เสาร์ ย้อนหลังให้ครบสัปดาห์</p> | | |

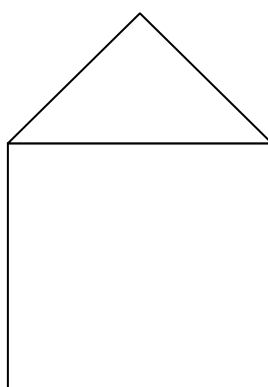
4.CALCULATION (3 คะแนน)

| คะแนนเต็ม | คำถาม | คำตอบ | คะแนนที่ได้ |
|-----------|--|-------|-------------|
| 3 | <p>ให้คำนวณ 100-7 ไปเรื่อยๆ 3 ครั้ง (ให้ 1 คะแนน ในแต่ละครั้งที่ตอบถูกใช้เวลาคิดในแต่ละช่วงคำตอบไม่เกิน 1 นาที หลังจากจบคำถาม)</p> | | |

5.LANGUAGE (10 คะแนน)

| คะแนนเต็ม | คำถาม | คำตอบ | คะแนนที่ได้ |
|-----------|---|-------|-------------|
| 1 | ผู้ทดสอบชี้ไปที่นาฬิกาข้อมือ แล้วถาม ผู้ถูกทดสอบว่าโดยทั่วไป “เราเรียกสิ่งนี้ ว่าอะไร” (นาฬิกา) | | |
| 1 | ผู้ทดสอบชี้ไปที่เสื้อของตนเองแล้วถาม ผู้ถูกทดสอบว่าโดยทั่วไป “เราเรียกสิ่งนี้ ว่าอะไร” (เสื้อ, ผ้า) | | |
| 1 | ผู้ทดสอบบอกผู้ถูกทดสอบว่า จงฟัง ประโยคต่อไปให้ดี จากนั้นให้พูดตาม” ยายพาหลานไปซื้อขนมที่ตลาด” | | |
| 1 | จงทำตามคำสั่งต่อไปนี้ (มี 3 ขั้นตอน คำสั่ง) ให้ผู้ทดสอบพูดต่อกันไปให้ครบ ประโยค ทั้ง 3 ขั้นตอน ให้คะแนน ขั้นตอนละ 1คะแนน (ใช้กระดาษเปล่า แผ่นหลังสุดให้ผู้ถูกทดสอบทำ) หยิบกระดาษด้วยมือขวา | | |
| 1 | พับกระดาษเป็นครึ่งแผ่น | | |
| 1 | แล้วส่งกระดาษให้ผู้ตรวจ | | |
| 1 | ให้ผู้ถูกทดสอบอ่านแล้วทำตาม “หลับตา” | | |
| 2 | จงวาดภาพต่อไปนี้ให้เหมือนตัวอย่าง มากที่สุด เท่าที่ท่านจะสามารถทำได้ | | |
| 1 | กล้วยกับส้มเหมือนกันคือเป็นผลไม้ แมวกับสุนัขเหมือนกันคือ (เป็นสัตว์, เป็นสิ่งมีชีวิต) | | |

หลับตา



6.RECALL (3 คะแนน)

| คะแนนเต็ม | คำถาม | คำตอบ | คะแนนที่ได้ |
|-----------|---|-------|-------------|
| 1 | สิ่งของ 3 อย่างที่บอกให้จำเมื่อ สักครู่นี้อะไรบ้าง ต้นไม้ | | |
| 1 | รถยนต์ | | |
| 1 | มือ | | |

ภาคผนวก ง

The Parkinson fatigue scale

| | ไม่เห็นด้วย อย่างยิ่ง 1 | ไม่เห็นด้วย 2 | เฉยๆ 3 | เห็นด้วย 4 | เห็นด้วยอย่าง ยิ่ง 5 |
|--|-------------------------------|------------------|-----------|---------------|----------------------------|
| 1. ข้าพเจ้าจำเป็นต้องการนอนพัก ในระหว่างวัน | | | | | |
| 2. ความอ่อนเพลีย มีผลต่ออย่าง มากในการใช้ ชีวิตประจำวัน | | | | | |
| 3. ข้าพเจ้ารู้สึก เหนื่อยได้ง่าย กว่า เมื่อเทียบกับ บุคคลอื่นๆที่ ข้าพเจ้ารู้จัก | | | | | |
| 4. หนึ่งในสามสิ่ง ที่ข้าพเจ้ารู้สึกแย่ ที่สุดต่อตนเองคือ ความอ่อนเพลีย | | | | | |
| 5. ข้าพเจ้ารู้สึก เหนื่อยตัวอย่าง มาก | | | | | |
| 6. ความ อ่อนเพลียทำให้ ข้าพเจ้ามีความ | | | | | |

| | | | | | |
|---|--|--|--|--|--|
| ลำบากต่อการ เข้าสังคม | | | | | |
| 7. สาเหตุจาก ความอ่อนเพลีย ที่เกิดขึ้นกับ ข้าพเจ้าทำให้ตัว ข้าพเจ้าต้องใช้ เวลาทำงานต่างๆ นานยิ่งขึ้น | | | | | |
| 8. ข้าพเจ้ามี ความรู้สึก “ร่างกายหนัก” ในขณะ เคลื่อนไหว | | | | | |
| 9. ถ้าหาก ข้าพเจ้าไม่รู้สึก อ่อนเพลีย ข้าพเจ้าจะ สามารถทำงาน ต่างๆ ได้มาก ยิ่งขึ้น | | | | | |
| 10. ทุกสิ่งที่ ข้าพเจ้ากระทำ จำเป็นต้องใช้ ความพยายาม อย่างยิ่ง | | | | | |
| 11. ข้าพเจ้าไม่มี แรงที่จะกระทำ กิจกรรมใด ๆ เกือบตลอดเวลา | | | | | |

| | | | | | |
|---|--|--|--|--|--|
| 12. ข้าพเจ้ารู้สึกเหมือนร่างกายหมดแรง | | | | | |
| 13. ความอ่อนล้าทำให้การใช้ชีวิตประจำวันของข้าพเจ้าเป็นเรื่องยากลำบาก | | | | | |
| 14. ข้าพเจ้ารู้สึกเหนื่อยล้าถึงแม้ว่าข้าพเจ้าไม่ได้ทำกิจกรรมใดๆ | | | | | |
| 15. ด้วยสาเหตุของความอ่อนล้าทำให้ข้าพเจ้าใช้เวลาในการทำกิจกรรมช่วงกลางวันน้อยกว่าที่ข้าพเจ้าอยากให้เป็น | | | | | |
| 16. ข้าพเจ้ารู้สึกเหนื่อยอย่างมากซึ่งทำให้ข้าพเจ้าอยากนอนลงทุกที่ที่ข้าพเจ้าอยู่ | | | | | |

ภาคผนวก จ

Center for Epidemiology Studies-Depression Scale (CES-D)

ท่านมีความรู้สึกดังต่อไปนี้บ่อยเพียงใดใน 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา

กรุณาทำ X ลงในช่องที่ตรงกับความรู้สึกของท่านมากที่สุด

| ในระยะ 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา | ไม่เคย (<1วัน) | นานๆครั้ง (1-2วัน) | บ่อยๆ (3-4วัน) | ตลอดเวลา (5-7วัน) |
|--|-------------------|-----------------------|-------------------|----------------------|
| 1.ฉันรู้สึกหงุดหงิดง่าย | | | | |
| 2.ฉันรู้สึกเบื่ออาหาร | | | | |
| 3.ฉันไม่สามารถขจัดความเศร้าออกจากใจได้แม้จะมีคนคอยช่วยเหลือก็ตาม | | | | |
| 4.ฉันรู้สึกว่าตนเองดีพอๆกับคนอื่น | | | | |
| 5.ฉันไม่มีสมาธิ | | | | |
| 6.ฉันรู้สึกหดหู่ | | | | |
| 7.ทุกๆสิ่งที่ฉันกระทำจะต้องฝืนใจ | | | | |
| 8.ฉันมีความหวังเกี่ยวกับอนาคต | | | | |
| 9.ฉันรู้สึกว่าชีวิตมีแต่สิ่งล้มเหลว | | | | |
| 10.ฉันรู้สึกหวาดกลัว | | | | |
| 11.ฉันนอนไม่ค่อยหลับ | | | | |
| 12.ฉันมีความสุข | | | | |
| 13.ฉันไม่ค่อยอยากคุยกับใคร | | | | |
| 14.ฉันรู้สึกเหงา | | | | |
| 15.ผู้คนทั่วไปไม่ค่อยเป็นมิตรกับฉัน | | | | |
| 16.ฉันรู้สึกว่าชีวิตนี้สนุกสนาน | | | | |
| 17.ฉันร้องไห้ | | | | |
| 18.ฉันรู้สึกเศร้า | | | | |
| 19.ผู้คนรอบข้างไม่ชอบฉัน | | | | |
| 20.ฉันรู้สึกท้อถอยในชีวิต | | | | |

ภาคผนวก ฉ

The modified Parkinson's disease sleep scales (MPDSS), Thai version

การนอนหลับของคุณมีลักษณะอย่างไร ในช่วงหนึ่งสัปดาห์ที่ผ่านมา
(กรณากาXบนเส้นแทนคะแนน 0-10ตามความถี่ของอาการนั้นๆ)

1. คุณภาพการนอนหลับตอนกลางคืนโดยรวม แย่มาก ดีมาก

2. มีอาการนอนหลับยากตอนกลางคืนหรือไม่ เป็นประจำ ไม่เคย

3. มีอาการนอนหลับไม่สนิทต้องตื่นกลางดึกบ่อยหรือไม่ เป็นประจำ ไม่เคย

4. มีอาการแขนขาอยู่ไม่นิ่งชอบขยับไปมาหรือกระตุกจนทำให้หลับไม่สนิทหรือไม่ เป็นประจำ ไม่เคย

5. ขณะอยู่บนเตียงคุณรู้สึกง่วงนอน กระสับกระส่ายหรือไม่ เป็นประจำ ไม่เคย

6. รู้สึกทรมานกับการฝันร้ายตอนกลางคืนจนต้องตื่นกลางดึกหรือไม่ เป็นประจำ ไม่เคย

7. รู้สึกทรมานกับการได้ยินหรือเห็นในสิ่งที่คนอื่นไม่เห็นหรือไม่ได้ยิน เป็นประจำ ไม่เคย


ภาคผนวก ข

UNIFIED PARKINSON'S DISEASE RATING SCALE (UPDRS)

I. MENTATION, BEHAVIOR AND MOOD

1. Intellectual Impairment

0 = None.

1 = Mild. Consistent forgetfulness with partial recollection of events and no other difficulties.

2 = Moderate memory loss, with disorientation and moderate difficulty handling complex problems.

Mild but definite impairment of function at home with need of occasional prompting.

3 = Severe memory loss with disorientation for time and often to place.

Severe impairment in handling problems.

4 = Severe memory loss with orientation preserved to person only. Unable to make judgements

or solve problems. Requires much help with personal care. Cannot be left alone at all.

2. Thought Disorder (Due to dementia or drug intoxication)

0 = None.

1 = Vivid dreaming.

2 = "Benign" hallucinations with insight retained.

3 = Occasional to frequent hallucinations or delusions; without insight; could interfere with daily activities.

4 = Persistent hallucinations, delusions, or florid psychosis. Not able to care for self.

3. Depression

0 = None.

1 = Periods of sadness or guilt greater than normal, never sustained for days or weeks.

2 = Sustained depression (1 week or more).

3 = Sustained depression with vegetative symptoms (insomnia, anorexia, weight loss, loss of interest).

4 = Sustained depression with vegetative symptoms and suicidal thoughts or intent.

4. Motivation/Initiative

0 = Normal.

1 = Less assertive than usual; more passive.

2 = Loss of initiative or disinterest in elective (nonroutine) activities.

3 = Loss of initiative or disinterest in day to day (routine) activities.

4 = Withdrawn, complete loss of motivation.

II. ACTIVITIES OF DAILY LIVING (for both "on" and "off")

5. Speech

0 = Normal.

1 = Mildly affected. No difficulty being understood.

2 = Moderately affected. Sometimes asked to repeat statements.

3 = Severely affected. Frequently asked to repeat statements.

4 = Unintelligible most of the time.

6. Salivation

0 = Normal.

1 = Slight but definite excess of saliva in mouth; may have nighttime drooling.

2 = Moderately excessive saliva; may have minimal drooling.

3 = Marked excess of saliva with some drooling.

4 = Marked drooling, requires constant tissue or handkerchief.

7. Swallowing

0 = Normal.

1 = Rare choking.

2 = Occasional choking.

3 = Requires soft food.

4 = Requires NG tube or gastrostomy feeding.

8. Handwriting

0 = Normal.

1 = Slightly slow or small.

2 = Moderately slow or small; all words are legible.

3 = Severely affected; not all words are legible.

4 = The majority of words are not legible.

9. Cutting food and handling utensils

0 = Normal.

1 = Somewhat slow and clumsy, but no help needed.

2 = Can cut most foods, although clumsy and slow; some help needed.

3 = Food must be cut by someone, but can still feed slowly.

4 = Needs to be fed.

10. Dressing

0 = Normal.

1 = Somewhat slow, but no help needed.

2 = Occasional assistance with buttoning, getting arms in sleeves.

3 = Considerable help required, but can do some things alone.

4 = Helpless.

11. Hygiene

0 = Normal.

1 = Somewhat slow, but no help needed.

2 = Needs help to shower or bathe; or very slow in hygienic care.

3 = Requires assistance for washing, brushing teeth, combing hair, going to bathroom.

4 = Foley catheter or other mechanical aids.

12. Turning in bed and adjusting bed clothes

0 = Normal.

1 = Somewhat slow and clumsy, but no help needed.

2 = Can turn alone or adjust sheets, but with great difficulty.

3 = Can initiate, but not turn or adjust sheets alone.

4 = Helpless.

13. Falling (unrelated to freezing)

0 = None.

1 = Rare falling.

2 = Occasionally falls, less than once per day.

3 = Falls an average of once daily.

4 = Falls more than once daily.

14. Freezing when walking

0 = None.

1 = Rare freezing when walking; may have start hesitation.

2 = Occasional freezing when walking.

3 = Frequent freezing. Occasionally falls from freezing.

4 = Frequent falls from freezing.

15. Walking

0 = Normal.

1 = Mild difficulty. May not swing arms or may tend to drag leg.

2 = Moderate difficulty, but requires little or no assistance.

3 = Severe disturbance of walking, requiring assistance.

4 = Cannot walk at all, even with assistance.

16. Tremor (Symptomatic complaint of tremor in any part of body.)

0 = Absent.

1 = Slight and infrequently present.

2 = Moderate; bothersome to patient.

3 = Severe; interferes with many activities.

4 = Marked; interferes with most activities.

17. Sensory complaints related to parkinsonism

0 = None.

1 = Occasionally has numbness, tingling, or mild aching.

2 = Frequently has numbness, tingling, or aching; not distressing.

3 = Frequent painful sensations.

4 = Excruciating pain.

III. MOTOR EXAMINATION**18. Speech**

0 = Normal.

1 = Slight loss of expression, diction and/or volume.

2 = Monotone, slurred but understandable; moderately impaired.

3 = Marked impairment, difficult to understand.

4 = Unintelligible.

19. Facial Expression

0 = Normal.

1 = Minimal hypomimia, could be normal "Poker Face".

2 = Slight but definitely abnormal diminution of facial expression.

3 = Moderate hypomimia; lips parted some of the time.

4 = Masked or fixed facies with severe or complete loss of facial expression; lips parted 1/4 inch or more.

20. Tremor at rest (head, upper and lower extremities)

0 = Absent.

1 = Slight and infrequently present.

2 = Mild in amplitude and persistent. Or moderate in amplitude, but only intermittently present.

3 = Moderate in amplitude and present most of the time.

4 = Marked in amplitude and present most of the time.

21. Action or Postural Tremor of hands

0 = Absent.

1 = Slight; present with action.

2 = Moderate in amplitude, present with action.

3 = Moderate in amplitude with posture holding as well as action.

4 = Marked in amplitude; interferes with feeding.

22. Rigidity (Judged on passive movement of major joints with patient relaxed in sitting position.

Cogwheeling to be ignored.)

0 = Absent.

1 = Slight or detectable only when activated by mirror or other movements.

2 = Mild to moderate.

3 = Marked, but full range of motion easily achieved.

4 = Severe, range of motion achieved with difficulty.

23. Finger Taps (Patient taps thumb with index finger in rapid succession.)

0 = Normal.

1 = Mild slowing and/or reduction in amplitude.

2 = Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement.

3 = Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement.

4 = Can barely perform the task.

24. Hand Movements (Patient opens and closes hands in rapid succession.)

0 = Normal.

1 = Mild slowing and/or reduction in amplitude.

2 = Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement.

3 = Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement.

4 = Can barely perform the task.

25. Rapid Alternating Movements of Hands (Pronation-supination movements of hands, vertically and

horizontally, with as large an amplitude as possible, both hands simultaneously.)

0 = Normal.

1 = Mild slowing and/or reduction in amplitude.

2 = Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement.

3 = Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement.

4 = Can barely perform the task.

26. Leg Agility (Patient taps heel on the ground in rapid succession picking up entire leg.

Amplitude

should be at least 3 inches.)

0 = Normal.

1 = Mild slowing and/or reduction in amplitude.

2 = Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement.

3 = Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement.

4 = Can barely perform the task.

27. Arising from Chair

(Patient attempts to rise from a straightbacked chair, with arms folded across chest.)

0 = Normal.

1 = Slow; or may need more than one attempt.

2 = Pushes self up from arms of seat.

3 = Tends to fall back and may have to try more than one time, but can get up without help.

4 = Unable to arise without help.

28. Posture

0 = Normal erect.

1 = Not quite erect, slightly stooped posture; could be normal for older person.

2 = Moderately stooped posture, definitely abnormal; can be slightly leaning to one side.

3 = Severely stooped posture with kyphosis; can be moderately leaning to one side.

4 = Marked flexion with extreme abnormality of posture.

29. Gait

0 = Normal.

1 = Walks slowly, may shuffle with short steps, but no festination (hastening steps) or propulsion.

2 = Walks with difficulty, but requires little or no assistance; may have some festination, short steps, or propulsion.

3 = Severe disturbance of gait, requiring assistance.

4 = Cannot walk at all, even with assistance.

30. Postural Stability (Response to sudden, strong posterior displacement produced by pull on shoulders

while patient erect with eyes open and feet slightly apart. Patient is prepared.)

0 = Normal.

1 = Retropulsion, but recovers unaided.

2 = Absence of postural response; would fall if not caught by examiner.

3 = Very unstable, tends to lose balance spontaneously.

4 = Unable to stand without assistance.

31. Body Bradykinesia and Hypokinesia (Combining slowness, hesitancy, decreased armswing, small

amplitude, and poverty of movement in general.)

0 = None.

1 = Minimal slowness, giving movement a deliberate character; could be normal for some persons.

Possibly reduced amplitude.

2 = Mild degree of slowness and poverty of movement which is definitely abnormal.

Alternatively, some reduced amplitude.

3 = Moderate slowness, poverty or small amplitude of movement.

4 = Marked slowness, poverty or small amplitude of movement.

IV. COMPLICATIONS OF THERAPY *(In the past week)*

A. DYSKINESIAS

32. Duration: What proportion of the waking day are dyskinesias present?

(Historical information.)

0 = None

1 = 1-25% of day.

2 = 26-50% of day.

3 = 51-75% of day.

4 = 76-100% of day.

33. Disability: How disabling are the dyskinesias?

(Historical information; may be modified by office examination.)

0 = Not disabling.

1 = Mildly disabling.

2 = Moderately disabling.

3 = Severely disabling.

4 = Completely disabled.

34. Painful Dyskinesias: How painful are the dyskinesias?

0 = No painful dyskinesias.

1 = Slight.

2 = Moderate.

3 = Severe.

4 = Marked.

35. Presence of Early Morning Dystonia (Historical information.)

0 = No

1 = Yes

B. CLINICAL FLUCTUATIONS

36. Are "off" periods predictable?

0 = No

1 = Yes

37. Are "off" periods unpredictable?

0 = No

1 = Yes

38. Do "off" periods come on suddenly, within a few seconds?

0 = No

1 = Yes

39. What proportion of the waking day is the patient "off" on average?

0 = None

1 = 1-25% of day.

2 = 26-50% of day.

3 = 51-75% of day.

4 = 76-100% of day.

C. OTHER COMPLICATIONS

40. Does the patient have anorexia, nausea, or vomiting?

0 = No

1 = Yes

41. Any sleep disturbances, such as insomnia or hypersomnolence?

0 = No

1 = Yes

42. Does the patient have symptomatic orthostasis?

(Record the patient's blood pressure, height and weight on the scoring form)

0 = No

1 = Yes

ภาคผนวก ซ

MODIFIED HOEHN AND YAHR STAGING

STAGE 0 = No signs of disease.

STAGE 1 = Unilateral disease.

STAGE 1.5 = Unilateral plus axial involvement.

STAGE 2 = Bilateral disease, without impairment of balance.

STAGE 2.5 = Mild bilateral disease, with recovery on pull test.

STAGE 3 = Mild to moderate bilateral disease; some postural instability; physically independent.

STAGE 4 = Severe disability; still able to walk or stand unassisted.

STAGE 5 = Wheelchair bound or bedridden unless aided.

MODIFIED HOEHN AND YAHR STAGING=.....

ภาคผนวก ฅ

Schwab and England Activities of Daily Living

(ADL)

- ❖ 100% - completely independent. Able to do all activities without slowness, difficulty, or impairment
- ❖ 90% - completely independent. Able to do all activities with some slowness, difficulty, or impairment. May take twice as long to complete
- ❖ 80% - independent in most activities. Takes twice as long. Consciousness of difficulty and slowing
- ❖ 70% - not completely independent. More difficulty with activities. Three to four times as long for some. May take large part of day for chores
- ❖ 60% - some dependency. Can do most activities, but very slowly and with much effort, but some chores are impossible
- ❖ 50% - more dependent. Help required with half of chores. 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% - cannot do anything alone. Can give some slight help with some chores. Severe invalid
- ❖ 10% - totally dependant, helpless
- ❖ 0% - vegetative functions such as swallowing, bladder and bowel function are not functioning. Bedridden.

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

| | |
|----------------------------|---|
| ชื่อ | สุรัตน์ สิงห์มณีสกุลชัย |
| วันเดือนปีเกิด | 3 ตุลาคม 2517 จังหวัดกรุงเทพมหานคร |
| สถานะภาพสมรส | โสด |
| ตำแหน่งทางการศึกษาปัจจุบัน | แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาประสาทวิทยา กลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ คณะ แพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย |

ประวัติการศึกษาและการทำงาน

| | |
|--|-----------|
| นักศึกษาคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี | 2534-2540 |
| แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลร้อยเอ็ด | 2540-2541 |
| แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป โรงพยาบาลบางมด | 2541-2542 |
| แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป คลินิกหมอมจุฑามาศ | 2542-2543 |
| แพทย์ประจำบ้านสาขาอายุรศาสตร์ทั่วไป โรงพยาบาลภูมิพลฯ | 2543-2546 |
| แพทย์ประจำบ้านต่อยอดสาขาประสาทวิทยาโรงพยาบาลศิริราช | 2546-2548 |
| แพทย์สาขาประสาทวิทยา โรงพยาบาลสนามจันทร์ | 2548-2553 |

ปริญญาและประกาศนียบัตร

| | |
|---|------|
| แพทยศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับ 2) | 2540 |
| วุฒิปัตรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาอายุรศาสตร์ทั่วไป | 2546 |
| อนุมัติบัตรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาเวชศาสตร์ครอบครัว | 2546 |
| วุฒิปัตรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาประสาทวิทยา | 2548 |

สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

- สมาชิกแพทยสภา
- สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรศาสตร์แห่งประเทศไทย
- สมาชิกสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย
- สมาชิกสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย