

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยา  
ของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

นางสาวโมเรศ ศรีบ้านไผ่

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ

คณะเภสัชศาสตร์ 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.

FACTORS ASSOCIATED WITH MEDICATION NONADHERENCE IN PATIENTS WITH  
PARKINSON'S DISEASE AT KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL

Miss Mores Sribanphai

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

Department of Pharmacy Practice

Faculty of Pharmaceutical Sciences

Chulalongkorn University

Academic Year 2011

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของ
	ผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
โดย	นางสาวโมเรศ ศรีบ้านไผ่
สาขาวิชา	เภสัชกรรมคลินิก
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สุชาติพิทย์ พิชญ์ไพบุลย์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ รุ่งโรจน์ พิทยศิริ

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะเภสัชศาสตร์  
(รองศาสตราจารย์ ดร.พิณทิพย์ พงษ์เพ็ชร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นารัต เกษตรทัต)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สุชาติพิทย์ พิชญ์ไพบุลย์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ รุ่งโรจน์ พิทยศิริ)

..... กรรมการ  
(อาจารย์ ดร.สิริพรรณ พัฒนาฤดี)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย  
(รองศาสตราจารย์ ดร.นลินี พูลทรัพย์)

โมเรศ ศรีบ้านไผ่ : ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์. (FACTORS ASSOCIATED WITH MEDICATION NONADHERENCE IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE AT KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL)

อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : ผศ.สุภาทิพย์ พิษณุไพบูลย์,

อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม : รศ. นพ.รุ่งโรจน์ พิทยศิริ, 118 หน้า.

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง ระหว่างเดือนพฤศจิกายน 2553 ถึง สิงหาคม 2554 วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยที่เข้ารับบริการที่คลินิกโรคพาร์กินสัน ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่เดือนมกราคม ถึง พฤษภาคม 2554 จำนวน 183 ราย ด้วยการสัมภาษณ์ผู้ป่วย การเก็บข้อมูลจากเวชระเบียน ร่วมกับประเมินความร่วมมือในการใช้ยาด้วย 8-Item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS)

ผลการวิจัยพบว่า ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 65.1±9.7 ปี เป็นเพศหญิงร้อยละ 53 พบการเกิด off time ร้อยละ 50.3 และการเกิด dyskinesia ร้อยละ 33.9 จำนวนรายการยาเฉลี่ย 6.5±2.9 รายการ เป็นยาต้านพาร์กินสัน 2-4 รายการ ความถี่ในการบริหารยาต่อวันเฉลี่ย 3.9±0.9 ครั้ง ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความร่วมมือในการใช้ยาระดับปานกลาง (ร้อยละ 44.3) รูปแบบของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาคือบางครั้งลืมรับประทานยา (ร้อยละ 56.8) คะแนนภาวะซึมเศร้ามีความสัมพันธ์เชิงลบกับคะแนนความร่วมมือในการใช้ยา ( $p<0.01$ ) คะแนนทัศนคติมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับคะแนนความร่วมมือในการใช้ยา ( $p<0.01$ ) คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยเพศชายจะต่ำกว่าเพศหญิง ( $p<0.05$ ) ผู้ป่วยเพศชายมีการรับประทานยาผิดเวลามากกว่าเพศหญิง ( $p<0.05$ ) ผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้าจะมีคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะซึมเศร้า ( $p<0.05$ ) ผู้ป่วยที่มี off time ร้อยละ 51-75 ต่อวัน จะมีคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มี off time และมี off time ระดับต่างกัน ( $p<0.01$ ) และเมื่อทำการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุ พบว่าคะแนนทัศนคติต่อยา การเกิด off time ร้อยละ 51-75 ต่อวัน และเพศชาย สามารถทำนายความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสันได้ร้อยละ 22.3 ( $R^2=0.223$ )

ปัจจัยด้านทัศนคติต่อยาจัดเป็นปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อความร่วมมือในการใช้ยาซึ่งสามารถแก้ไขได้ ดังนั้นการดูแลผู้ป่วยเพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาจึงควรมุ่งเน้นที่การปรับเปลี่ยนทัศนคติให้เหมาะสมต่อการดูแลรักษาด้วยยาเป็นสำคัญ

ภาควิชา.....เภสัชกรรมปฏิบัติ.....ลายมือชื่อ.....  
 สาขาวิชา.....เภสัชกรรมคลินิก.....ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....  
 ปีการศึกษา.....2554.....ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม.....

# # 5276587233 : MAJOR CLINICAL PHARMACY

KEYWORDS : NONADHERENCE / PARKINSON'S DISEASE / ATTITUDE

MORES SRIBANPHAI : FACTORS ASSOCIATED WITH MEDICATION  
NONADHERENCE IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE AT KING  
CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL.

ADVISOR : ASST. PROF. SUTATHIP PICHAYAPAIBOON,

CO-ADVISOR : ASSOC. PROF. ROONGROJ BHIDAYASIRI, M.D., 118 pp.

The objective of this descriptive study was to determine factors associated with medication nonadherence in patients with Parkinson's disease at King Chulalongkorn Memorial hospital. One hundred and eighty-three patients were interviewed and collected data from outpatient chart with the use of 8-Item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS) for nonadherence and other psychosocial-spiritual related factors at King Chulalongkorn Memorial hospital during November 2010 to August 2011.

They were  $65.1 \pm 9.7$  years on average, 53% were female. Off time and dyskinesia were presented in 50.3% and 33.9% of patients. Average daily medication taken was  $6.5 \pm 2.9$  items which were 2-4 antiparkinsonian drugs and frequency was  $3.9 \pm 0.9$  times/day. Most of them were in a middle level of medication adherence (44.3%). Pattern of nonadherence that was encountered most was "sometime forgetful to take drugs" (56.8%). Medication adherence scores were negatively correlated with depressive scores ( $p < 0.01$ ) and positively correlated with attitude scores ( $p < 0.01$ ). Average adherence scores in male was lower than in female ( $p < 0.05$ ), and mis-timed medication taking in male was more ( $p < 0.05$ ). Depressed patients had lower adherence scores than non-depressed ( $p < 0.05$ ). Patients with off time 51-75% of day had lower adherence scores than other off time groups ( $p < 0.01$ ). Using stepwise multiple regression to analyze the factors, found that attitude scores, off time 51-75% of day, and male status could predict medication nonadherence of 22.3% in patients with Parkinson's disease ( $R^2 = 0.223$ ).

Attitude was a positive factor associated with adherence which can be manipulated. Therefore, in order to improve medication adherence, attitude change is important.

Department : Pharmacy Practice..... Student's Signature .....

Field of Study : Clinical Pharmacy..... Advisor's Signature .....

Academic Year : 2011..... Co-advisor's Signature .....

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี โดยได้รับความช่วยเหลืออย่างดียิ่งจากหลายฝ่าย ดังรายนามต่อไปนี้

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์สุชาติพิทย์ พิชญ์ไพบุลย์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้คำแนะนำและให้ความช่วยเหลือเป็นอย่างดีในการจัดทำวิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ นพ.รุ่งโรจน์ พิทยศิริ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่กรุณาให้คำแนะนำและให้ความช่วยเหลือเป็นอย่างดีในการจัดทำวิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์นารัต เกษตรทัต อาจารย์ ดร.สิริพรรณ พัฒนาฤดี และรองศาสตราจารย์ ดร.นลินี พูลทรัพย์ กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้คำแนะนำและตรวจแก้วิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณ นพ.ลัญจณ์ศักดิ์ อรรถขยายกร ที่กรุณาให้คำแนะนำและเป็นกำลังใจแก่ผู้วิจัยเสมอมา

ขอขอบพระคุณฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย และเภสัชกรทุกท่าน ที่กรุณาให้คำแนะนำและเป็นกำลังใจแก่ผู้วิจัยเสมอมา

ขอขอบพระคุณทีมบุคลากรศูนย์รักษาโรคพาร์กินสันและกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติแบบক্রบวงจร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ที่กรุณาให้คำแนะนำและช่วยเหลือผู้วิจัยเสมอมา

ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่แผนกอายุรกรรมผู้ป่วยนอก ตึก ภปร. ชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ที่อำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูล

ขอขอบพระคุณฝ่ายเวชระเบียนและสถิติที่อำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูล  
ขอขอบพระคุณผู้ป่วยทุกท่านที่เข้าร่วมในการวิจัยและให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีตลอดการศึกษา

ขอขอบพระคุณบัณฑิตวิทยาลัยที่สนับสนุนทุนอุดหนุนในการวิจัยครั้งนี้  
ขอขอบพระคุณโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ที่ให้โอกาสในการศึกษาและสนับสนุนทุนการศึกษาหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

ท้ายนี้ ผู้วิจัยใคร่ขอขอบพระคุณครอบครัว เพื่อน ๆ และผู้ที่เกี่ยวข้องทุกท่านที่คอยให้คำแนะนำและเป็นกำลังใจแก่ผู้วิจัยเสมอมา ทำให้การวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญภาพ.....	ฉ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ญ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์.....	3
สมมติฐานการวิจัย.....	3
ขอบเขตของการวิจัย.....	4
คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	5
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	6
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	7
โรคพาร์กินสันและการรักษาด้วยยา.....	7
ความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน.....	28
ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน.....	31
บทที่ 3 การดำเนินการวิจัย.....	38
ขั้นตอนที่ 1 : การวางแผนและเตรียมการก่อนการวิจัย.....	38
ขั้นตอนที่ 2 : การดำเนินการวิจัย.....	45
ขั้นตอนที่ 3 : การวิเคราะห์ข้อมูล.....	47
ขั้นตอนที่ 4 : สรุปผลการวิจัย.....	48
บทที่ 4 ผลการวิจัยและอภิปรายผล.....	49
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	90
รายการอ้างอิง.....	95

ภาคผนวก.....	102
ภาคผนวก ก.....	103
ภาคผนวก ข.....	106
ภาคผนวก ค.....	107
ภาคผนวก ง.....	112
ภาคผนวก จ.....	113
ภาคผนวก ฉ.....	114
ภาคผนวก ช.....	115
ภาคผนวก ซ.....	116
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	118



## สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	เกณฑ์ทางคลินิกเพื่อวินิจฉัย Idiopathic Parkinson's disease (UKPDSBB)...	10
2	แนวทางการให้ยารักษาผู้ป่วยโรคพาร์กินสันระยะแรก.....	14
3	แนวทางการให้ยารักษาผู้ป่วยโรคพาร์กินสันระยะต่อมา.....	14
4	ข้อดีและข้อจำกัดของวิธีวัดความร่วมมือในการใช้ยาด้วยวิธีต่าง ๆ.....	29
5	ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย.....	51
6	ประวัติทางสังคม และการดูแลสุขภาพ.....	54
7	โรค และการรักษา.....	57
8	ประวัติการใช้ยา.....	62
9	จำนวนผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาโรคพาร์กินสันแต่ละชนิด.....	64
10	รูปแบบการให้ยารักษาโรคพาร์กินสัน.....	66
11	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาอื่น ๆ ร่วมกับการรักษาโรคพาร์กินสัน.....	67
12	ระดับคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยตาม MMAS.....	68
13	รูปแบบของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย.....	69
14	จำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้า และความเสื่อมของพุทธิปัญญา.....	71
15	จำนวนผู้ป่วยแบ่งตามระดับคะแนนทัศนคติต่อยาที่ใช้รักษาโรคพาร์กินสัน.....	72
16	จำนวนอาการไม่พึงประสงค์จากยา.....	73
17	จำนวนผู้ป่วยแบ่งตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา.....	73
18	ค่าสหสัมพันธ์ระหว่างคะแนนความร่วมมือในการใช้ยากับปัจจัยต่าง ๆ.....	76
19	เปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยเพศชาย และเพศหญิง.....	77
20	ความสัมพันธ์ระหว่างเพศกับการรับประทานยาผิดเวลา และการรับประทานยา ไม่ครบตามแพทย์สั่ง.....	77
21	เปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีผู้จัด ยาให้รับประทาน และไม่มีผู้จัดยาให้รับประทาน.....	78
22	เปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะ ซึมเศร้า และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะซึมเศร้า.....	79

ตารางที่	หน้า	
23	เปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีความ เสื่อมของพุทธิปัญญา และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีความเสื่อมของพุทธิปัญญา.....	79
24	เปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ ความรุนแรงของโรค (H&Y) ที่แตกต่างกัน.....	80
25	เปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เกิด off time และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เกิด off time.....	82
26	เปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มี ร้อยละการเกิด off time ต่อวันที่แตกต่างกัน.....	82
27	การทดสอบค่าความแตกต่างรายคู่ของคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ย กับร้อยละการเกิด off time ต่อวันที่แตกต่างกันของผู้ป่วยพาร์กินสัน.....	82
28	เปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มที่เกิด off time ร้อยละ 51-75 ต่อวัน และกลุ่มที่เกิด off time ร้อยละ 76-100 ต่อวัน.....	84
29	เปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เกิด dyskinesia และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เกิด dyskinesia.....	85
30	เปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มี ร้อยละการเกิด dyskinesia ต่อวันที่แตกต่างกัน.....	85
31	ปัจจัยที่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน โดยการ วิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุ.....	86

## สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1	กรอบแนวคิดของการวิจัย.....	4
2	การทำงานภายในสมองส่วน basal ganglia.....	8
3	กลไกการรักษาด้วยยาที่มีผลต่อการเพิ่มปริมาณและการทำงานของ dopamine.....	15
4	ผลของอาหารต่อระดับยา levodopa ในเลือด.....	17
5	ช่วงระยะเวลาการเกิดอาการ wearing-off.....	26
6	ช่วงระยะเวลาการเกิดอาการ peak-dose dyskinesias.....	27
7	แผนภูมิขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย.....	46

**คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ**

CES-D	=	The Center for Epidemiologic Studies-Depression scale
COMT inhibitors	=	Catechol-O-Methyltransferase inhibitors
DA	=	Dopamine agonist
H&Y	=	Modified Hoehn and Yahr Staging
MAO-B inhibitors	=	Monoamine oxidase B inhibitors
MEMS	=	Computerized medication event monitoring system
MMAS	=	8-Item Morisky Medication Adherence Scale
MMSE	=	Mini Mental State Examination
PD	=	Parkinson's disease
SSRI	=	Selective serotonin reuptake inhibitors
TCA	=	Tricyclic antidepressant
TMSE	=	Thai Mental State Examination
YOPD	=	Young onset Parkinson's disease

# บทที่ 1

## บทนำ

### ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease ; PD) เป็นโรคความเสื่อมของระบบประสาท (neurodegenerative disorders) ที่มักพบในผู้สูงอายุ และอุบัติการณ์ของโรคจะพบมากขึ้นตามอายุ<sup>(1)</sup> เนื่องจากประชากรโลกมีสัดส่วนของผู้สูงอายุเพิ่มขึ้นตลอดเวลา เช่นเดียวกับประเทศไทยในอนาคตจะมีประชากรผู้สูงอายุเพิ่มขึ้นเกือบ 17 ล้านคน<sup>(2)</sup> ดังนั้นในอนาคตจะพบผู้ป่วยโรคพาร์กินสันเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ ในสหรัฐอเมริกาพบผู้ป่วยสูงถึง 1 ล้านคน และพบผู้ป่วยใหม่ประมาณ 50,000 คนต่อปี<sup>(3)</sup>

สาเหตุของโรคพาร์กินสันยังไม่ทราบแน่ชัด แต่ความเสื่อมของระบบประสาทที่เกิดขึ้นจะเป็นไปอย่างช้า ๆ และรุนแรงมากขึ้นเรื่อย ๆ อาการแสดงที่พบได้แก่ อาการสั่น (tremor) กล้ามเนื้อแข็งเกร็ง (rigidity) การเคลื่อนไหวช้าลง (bradykinesia) และสูญเสียสมดุลหรือการทรงตัว (postural imbalance) นอกจากนี้ยังพบอาการอื่น ๆ เช่น เขียนหนังสือตัวเล็กลง การทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติบกพร่อง เช่น น้ำลายไหลยืด ผื่นผิวหนังอักเสบจากการมีไขมันและท้องผูก การเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ มีเสียงพูดที่เบาลง มีโทนเสียงในการพูดโทนเดียว จากอาการของโรคที่เพิ่มมากขึ้นตามการดำเนินของโรคพาร์กินสัน ทำให้ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันในระยะปลายของโรคพบปัญหาการเกิด motor complication เริ่มมีปัญหาคาดเดิน ปัญหาในการทำงาน และคุณภาพชีวิตที่ถดถอย ผู้ป่วยบางรายอาจต้องอาศัยความช่วยเหลือจากผู้ดูแลในการทำกิจวัตรประจำวัน นอกจากนี้ยังพบอาการหลงลืม อาการทางจิตประสาท และภาวะซึมเศร้า (depression) อีกด้วย<sup>(4)</sup>

ในปัจจุบันโรคพาร์กินสันยังไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ เป็นโรคเรื้อรังที่ต้องการการรักษา และดูแลอย่างต่อเนื่อง โดยการรักษาผู้ป่วยโรคพาร์กินสันจะให้ความสำคัญกับการใช้ยาเป็นหลัก แต่จากการศึกษาของ Leopold และคณะ เกี่ยวกับความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน พบว่าร้อยละ 51.3 ของผู้ป่วยลืมนับประทานยาอย่างน้อย 1 ครั้งต่อสัปดาห์ ร้อยละ 20.5 ลืมนับประทานยาอย่างน้อย 3 ครั้งต่อสัปดาห์ และร้อยละ 82.1 รับประทานยาผิดเวลา<sup>(5)</sup> แสดงให้เห็นว่าความไม่ร่วมมือในการใช้ยาเป็นปัญหาหนึ่งที่สำคัญต่อการรักษาโรคพาร์กินสัน ซึ่งปัจจัยที่ส่งผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาเกี่ยวข้องกับลักษณะของโรค การเกิดโรคร่วมจำนวนมาก การรักษาที่ใช้ยาซับซ้อน และยาจำนวนมาก<sup>(6)</sup> เช่น การศึกษาของ Grosset D และคณะ พบว่าการเกิด motor complication มีความสัมพันธ์ต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย<sup>(7)</sup>

นอกจากนี้ความร่วมมือในการใช้ยายังมีความสัมพันธ์เชิงลบกับจำนวนยาที่ผู้ป่วยรับประทาน โดยผู้ป่วยที่รับประทานยารักษาโรคพาร์กินสันอย่างเดียวจะมีความร่วมมือในการใช้ยาที่ดีกว่าผู้ป่วยที่มีการรับประทานยาอื่นร่วมด้วย<sup>(8)</sup>

ในประเทศไทย จากการศึกษาของชลวิวัฒน์ ศรีสุนทร ที่ศึกษาผลของการให้คำปรึกษาการใช้ยาโดยเภสัชกรแก่ผู้ป่วยนอกโรคพาร์กินสันชนิด Idiopathic Parkinson's disease ณ สถาบันประสาทวิทยา โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบปัญหาความร่วมมือในการใช้ยาก่อนให้คำปรึกษาการใช้ยาในผู้ป่วยกลุ่มทดลองร้อยละ 95.74 และกลุ่มควบคุมร้อยละ 93.62<sup>(9)</sup>

ถึงแม้ว่ายังไม่มีการศึกษาถึงผลกระทบของความร่วมมือในการใช้ยาต่อผลลัพธ์ทางคลินิกอย่างจริงจังสำหรับผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน แต่สำหรับการศึกษาในผู้สูงอายุพบว่าความร่วมมือในการใช้ยามีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางคลินิกที่ต่ำกว่าที่คาดหมาย มีคุณภาพชีวิตที่แย่และยังเป็นการเพิ่มภาระค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพ<sup>(6)</sup> ดังนั้นการทราบปัจจัยที่เป็นสาเหตุก่อให้เกิดความร่วมมือในการใช้ยา จึงเป็นประโยชน์ในการป้องกัน และแก้ไขปัญหานี้ได้ตรงจุด

นอกจากนี้โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มีความมุ่งมั่นที่จะพัฒนาการให้บริการสาธารณสุขแบบองค์รวมแก่ผู้ป่วย ซึ่งโรคพาร์กินสันเป็นส่วนหนึ่งในแผนการพัฒนา และมีการจัดตั้งศูนย์เพื่อความเป็นเลิศด้านการแพทย์ (excellence center) สำหรับโรคนี้ ดังนั้นการศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน จึงมีความสำคัญต่อการดูแล แก้ไข และป้องกันปัญหาเกี่ยวกับความร่วมมือในการใช้ยาร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาให้เหมาะสม อีกทั้งยังเป็นการเพิ่มคุณภาพชีวิตให้แก่ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันอีกด้วย

อย่างไรก็ตามในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ดังนั้นการศึกษานี้จึงทำการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน คือ ปัจจัยด้านกายภาพ ได้แก่ อายุ เพศ ความรุนแรงของโรคพาร์กินสัน ระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสัน จำนวนอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ความเสื่อมของพุทธิปัญญา (cognitive impairment) และการเกิด motor complication ปัจจัยด้านจิต ได้แก่ ภาวะซึมเศร้า ปัจจัยด้านสังคม ได้แก่ จำนวนรายการยาที่ผู้ป่วยรับประทาน ความถี่ในการบริหารยา การมีผู้จัดยาให้รับประทาน และปัจจัยด้านจิตวิญญาณ ได้แก่ทัศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสัน<sup>(10)</sup>

## วัตถุประสงค์ของการวิจัย

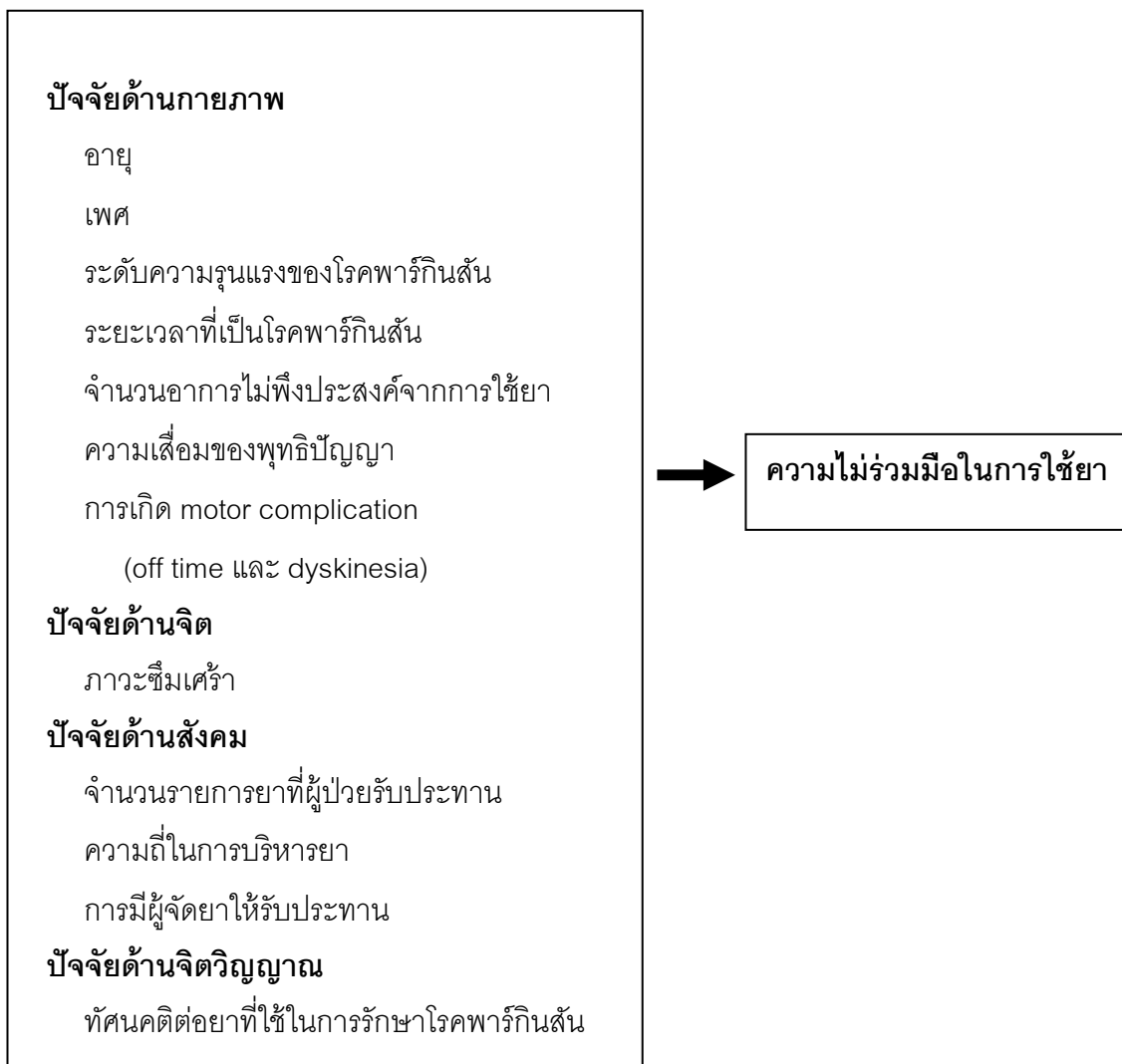
ศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสันใน ด้านกายภาพ ด้านจิต ด้านสังคม และด้านจิตวิญญาณ

## สมมติฐานของการวิจัย

ปัจจัยต่าง ๆ คือ ปัจจัยด้านกายภาพ ได้แก่ อายุ เพศ ความรุนแรงของโรคพาร์กินสัน ระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสัน อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ความเสื่อมของพุทธิปัญญา motor complication ปัจจัยด้านจิต ได้แก่ ภาวะซึมเศร้า ปัจจัยด้านสังคม ได้แก่ จำนวนรายการยา ที่ผู้ป่วยรับประทาน ความถี่ในการบริหารยา การมีผู้จัดยาให้รับประทาน และปัจจัยด้านจิตวิญญาณ ได้แก่ ทศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสัน มีความสัมพันธ์กับความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน และสามารถทำนายคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ดังสมการคือ

$$\begin{aligned} \text{Medication nonadherence scores} = & b_0 + b_1 \text{ Age} + b_2 \text{ Sex} + b_3 \text{ Stage of disease} \\ & + b_4 \text{ Duration of disease} + b_5 \text{ Number of adverse drug reaction} + b_6 \text{ Cognitive} \\ & \text{impairment} + b_7 \text{ Motor complication} + b_8 \text{ Depression} + b_9 \text{ Number of drug regimen} + b_{10} \\ & \text{Frequency of drug administration} + b_{11} \text{ Caregiver} + b_{12} \text{ Attitude towards antiparkinsonian} \\ & \text{drugs (scores)} \end{aligned}$$

## ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดของการวิจัย



## ขอบเขตของการวิจัย

การวิจัยนี้ศึกษาเฉพาะผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่เข้ารับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอก คลินิกโรคพาร์กินสัน และกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน 2553 ถึง สิงหาคม 2554



### **คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย**

**ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา** หมายถึง ผู้ป่วยไม่ปฏิบัติตามคำสั่งการใช้ยาของแพทย์ ได้แก่ ผู้ป่วยหยุดรับประทานยาเอง ผู้ป่วยลืมรับประทานยา ผู้ป่วยรับประทานยาไม่ตรงเวลา ผู้ป่วยเพิ่มจำนวนเม็ดยามากกว่าที่แพทย์สั่ง ผู้ป่วยลดจำนวนเม็ดยาน้อยกว่าที่แพทย์สั่ง ผู้ป่วยรับประทานยาไม่ครบทุกมื้อ ผู้ป่วยรับประทานยาไม่ครบทุกชนิด

**อายุ** หมายถึง อายุปัจจุบันของผู้ป่วย ณ วันที่เก็บข้อมูล ตามปฏิทิน

**ระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสัน** หมายถึง ระยะเวลา (ปี) ตั้งแต่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคพาร์กินสันจนถึงวันที่เก็บข้อมูล ตามปฏิทิน

**อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา** หมายถึง อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยเมื่อใช้ยาในขนาดปกติ แต่ไม่รวมถึงการใช้ยาในขนาดสูงโดยตั้งใจ หรือจากการใช้ยาในทางที่ผิด โดยนับจำนวนอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยโรคพาร์กินสันแต่ละราย ทั้งชนิดที่เกิดจากยาต้านพาร์กินสันและยาอื่นๆที่ผู้ป่วยรับประทาน จากแบบสอบถามที่ผู้ป่วยให้ข้อมูล

**ความเสื่อมของพุทธิปัญญา** หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้คะแนนจากการทำแบบประเมินความเสื่อมของพุทธิปัญญา Thai Mental State Examination (TMSE) น้อยกว่า หรือเท่ากับ 23 คะแนน

**การเกิด motor complication** หมายถึง ผู้ป่วยเกิดอาการ “off” หรือ “dyskinesia”

**ภาวะซึมเศร้า** หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้คะแนนจากการทำแบบประเมินภาวะซึมเศร้า The Center for Epidemiologic Studies-Depression scale (CES-D) มากกว่า หรือเท่ากับ 16 คะแนน

**จำนวนรายการยาที่ผู้ป่วยรับประทาน** หมายถึง จำนวนรายการยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยรับประทานเป็นประจำ เพื่อรักษาโรคพาร์กินสัน และโรคประจำตัวอื่นๆ จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย

**ความถี่ในการบริหารยา** หมายถึง ความถี่ในการบริหารยาสูงสุดของรายการยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยรับประทาน เพื่อรักษาโรคพาร์กินสัน และโรคประจำตัวอื่นๆ จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย

**การมีผู้จัดยาให้รับประทาน** หมายถึง การที่ผู้ป่วยและผู้ดูแลร่วมกันจัดยา หรือผู้ดูแลจัดยาให้ผู้ป่วยรับประทาน

## ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ได้ข้อมูลปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน เพื่อเป็นแนวทางในการดูแล และป้องกันปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสันต่อไป

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การวิจัยนี้มีเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง 3 ประเด็นคือ โรคพาร์กินสันและการรักษาด้วยยา ความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ดังมีรายละเอียดต่อไปนี้

#### 1. โรคพาร์กินสันและการรักษาด้วยยา

##### 1.1 ระบาดวิทยาของโรคพาร์กินสัน

โรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease) เป็นโรคความเสื่อมของระบบประสาท (neurodegenerative disorders) ที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว และพบได้บ่อยรองลงมาจากรโรคอัลไซเมอร์<sup>(4, 11, 12)</sup> มีลักษณะจำเพาะที่สำคัญอยู่ 2 ประการคือ โรคนี้จะมีลักษณะการดำเนินโรคที่เป็นมากเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ (progressive course) และโรคนี้ยังไม่มีวิธีการรักษาให้หายขาดได้ (no permanent cure)<sup>(13)</sup> โรคพาร์กินสันเกิดขึ้นได้ทั้งในเพศชาย และหญิงในอัตราส่วนใกล้เคียงกัน หรือพบในเพศชายมากกว่าเพียงเล็กน้อย อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยโรคพาร์กินสันจะอยู่ประมาณ 55-60 ปี และผู้ป่วยส่วนมากจะมีอายุมากกว่า 50 ปี<sup>(4)</sup> ความชุกและอุบัติการณ์ของโรคพาร์กินสันจะเพิ่มขึ้นตามอายุ ในสหรัฐอเมริกาพบผู้ป่วยสูงถึง 1 ล้านคน และพบผู้ป่วยใหม่ประมาณ 50,000 คนต่อปี โรคนี้มักพบได้น้อยในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 40 ปี แต่จะพบได้มากกว่าร้อยละ 3 ในคนที่มีอายุมากกว่า 65 ปี<sup>(3, 14)</sup> ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่อายุน้อย หรือ young-onset Parkinson's disease (YOPD) หมายถึงผู้ป่วยที่มีอาการของโรคพาร์กินสันก่อนอายุ 40 ปี ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีพยาธิสภาพเช่นเดียวกับผู้ป่วยพาร์กินสันอายุมาก แต่จะมีการดำเนินโรคที่แตกต่างไป และมักพบปัญหาการเกิด motor complication ค่อนข้างเร็วโดยเฉพาะช่วง 2 ปีแรก<sup>(4)</sup>

##### 1.2 สาเหตุของโรคพาร์กินสัน<sup>(15, 16)</sup>

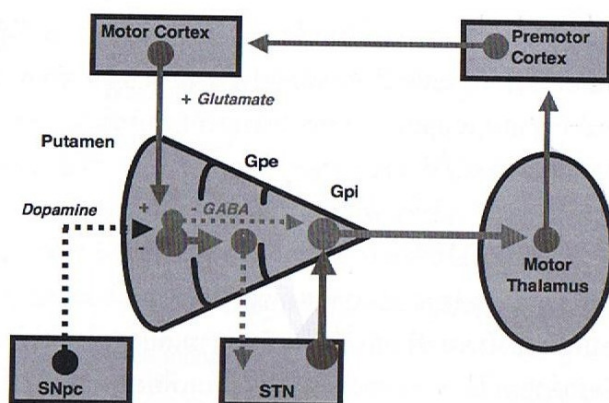
สาเหตุของโรคพาร์กินสันนั้นไม่ทราบแน่ชัด แต่มีข้อสันนิษฐานเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงของโรคพาร์กินสัน เช่น

1. ปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมพบว่าการได้รับสาร 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) ทำให้เกิดการทำลาย nigrostriatal dopaminergic neurons

2. ปัจจัยทางพันธุกรรม พบว่าใน autosomal dominant familial form ของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน เกิดจากการกลายพันธุ์ของ  $\alpha$ -synuclein gene และจากการศึกษาระบาดวิทยาพบว่าเชื้อชาติสัมพันธ์กับการเกิดโรคพาร์กินสัน โดยพบในชาวตะวันตกมากกว่าชาวเอเชีย

### 1.3 พยาธิสภาพของโรคพาร์กินสัน

โรคพาร์กินสันเกิดจากการเสื่อมตายของเซลล์ในส่วน substantia nigra โดยเฉพาะในส่วนของ substantia nigra pars compacta (SNpc) แต่สาเหตุที่ทำให้ SNpc เกิดการเสื่อมยังไม่เป็นที่ทราบแน่นอน การเสื่อมของสมองในส่วนนี้ส่งผลต่อเนื่องต่อการทำงานของสมองในส่วนของ basal ganglia ที่เรียกว่า striatum ทำให้เกิดการทํางานที่ไม่สมดุลในส่วนของ direct และ indirect pathway ใน basal ganglia ทำให้เกิดอาการสั่น และเคลื่อนไหวช้า อาการส่วนใหญ่จะแสดงให้เห็นชัดเจนเมื่อจำนวนเซลล์ (dopaminergic cells) ในส่วนของ SNpc ลดน้อยลงไปอย่างน้อยร้อยละ 60 จากปกติ อัตราการลดจำนวนของเซลล์ในส่วน SNpc ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันจะสูงกว่าคนปกติที่อายุใกล้เคียงกัน (ภาพที่ 2)<sup>(4)</sup>



รูปที่ 2 : Basal ganglia circuitry ประกอบด้วย 2 pathways หลัก เรียกว่า Direct และ Indirect pathways ใน Direct pathway สัญญาณที่ส่งออกจาก Striatum จะยับยั้ง Gpi และ SNr ใน Indirect pathway จะมีสัญญาณยับยั้ง ระหว่าง Striatum และ GPe ต่อด้วย GPe และ STN ผลลัพธ์สุดท้าย คือการเพิ่มสัญญาณการยับยั้งจาก Gpi/SNr ไปยัง Ventral lateral nucleus ของ Thalamus ส่งผลให้สัญญาณกระตุ้นจาก Ventral lateral nucleus ของ Thalamus ไปยัง Cortex น้อยลง ทำให้ผู้ป่วยพาร์กินสันมีอาการเคลื่อนไหวช้า และแข็ง

### ภาพที่ 2 การทำงานภายในสมองส่วน basal ganglia

#### 1.4 การวินิจฉัยโรคพาร์กินสัน<sup>(1, 4)</sup>

คำนิยามต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับโรคพาร์กินสัน

Parkinsonian syndromes หมายถึง กลุ่มอาการที่ประกอบด้วยอาการ และอาการแสดงของการสั่น การเกร็ง การเคลื่อนไหวช้า และการเสียการทรงตัว กลุ่มอาการประกอบด้วยผู้ป่วย 3 ประเภทใหญ่ ๆ ดังนี้

1) Idiopathic Parkinson's disease หมายถึงผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่ไม่ทราบสาเหตุแน่นอน เดิมเคยเรียกโรคนี้ว่า paralysis agitans ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้จะเป็นผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 80) ของผู้ป่วยกลุ่ม parkinsonian syndromes

2) Secondary parkinsonism หรือ symptomatic parkinsonism หมายถึงผู้ป่วยที่มีอาการและอาการแสดงของโรคพาร์กินสันที่เกิดจากมีการทำลายของ nigrostriatal system ที่มีสาเหตุแน่นอนชัดเจน เช่น drug-induced, traumatic

3) Parkinsonism in multiple system degeneration หมายถึงผู้ป่วยที่มีอาการและอาการแสดงของ parkinsonism โดยเป็นเพียงอาการแสดงอย่างหนึ่งของโรคทางระบบประสาทที่มีการเสื่อมสลายของเซลล์ประสาทหลายตำแหน่ง ซึ่งอาจมีสาเหตุมากมาย เช่น multiple system atrophics, diffuse Lewy body disease

การวินิจฉัยโรค idiopathic Parkinson's disease ส่วนใหญ่มีลักษณะอาการและอาการแสดงทางคลินิกที่มี unilateral onset คือ มีอาการเพียงด้านใดด้านหนึ่งของร่างกายนำมาก่อน โดยมีอาการสั่นในขณะอยู่หนึ่งๆ เป็นอาการนำที่เด่น อาการสั่นเป็นอาการแรกในร้อยละ 70 ของผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่มาพบแพทย์ ส่วนใหญ่จะเริ่มมีอาการสั่นที่มือ โดยเฉพาะที่ปลายนิ้วที่เรียกว่า pill-rolling tremor ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะมีอาการอย่างน้อย 2 ใน 4 อย่าง ได้แก่ การสั่น การเกร็ง การเคลื่อนไหวช้า และการเสียการทรงตัว ลักษณะเด่นของโรคพาร์กินสัน คือการดำเนินโรคที่ช้ามากและมักนานราว 10 ปี จึงจะมีอาการมากจนถึงขั้นเดินไม่ได้ อย่างไรก็ตามผู้ป่วย Idiopathic Parkinson's disease มักมีการตอบสนองที่ดีมากหลังจากได้รับยา levodopa

การวินิจฉัยโรคพาร์กินสันในปัจจุบันยังคงเป็นการวินิจฉัยทางคลินิกที่อาศัยประวัติ และการตรวจร่างกาย (clinical diagnosis) โดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัยของ United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank (UKPDSBB) (ตารางที่ 1)

## ตารางที่ 1 เกณฑ์ทางคลินิกเพื่อวินิจฉัย Idiopathic Parkinson's disease (UKPDSBB)

1. ปรากฏลักษณะต่อไปนี้อย่างน้อย 2 ประการ a) การเคลื่อนไหวช้าลง (bradykinesia) b) กล้ามเนื้อแข็งเกร็ง (muscular rigidity) c) สั่นในขณะพัก ด้วยความถี่ 4-6 เฮิรตซ์ (resting tremor) d) สูญเสียสมดุลหรือการทรงตัว (postural imbalance)
2. ตั้งต้นด้วยอาการผิดปกติที่ใดที่หนึ่งของร่างกาย
3. การคงอยู่ของลักษณะผิดปกติที่ไม่สมมาตร
4. ปราศจากเกณฑ์ทางคลินิกที่ค้ำกับพาร์กินสัน
5. ตอบสนองต่อ levodopa อย่างดีเยี่ยม (ระงับอาการได้ร้อยละ 70-100, และได้ผลคงเดิม 5 ปีขึ้นไป)
6. การดำเนินโรคเกินเวลา 10 ปีขึ้นไป

### 1.5 อาการแสดงทางคลินิกของโรคพาร์กินสัน

อาการและอาการแสดงทางคลินิกที่พบเห็นเป็นประจำในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ประกอบด้วย

#### 1.5.1 อาการด้านการเคลื่อนไหว (motor symptoms)<sup>(3, 13)</sup>

อาการแสดงหลักเกี่ยวกับการเคลื่อนไหว ได้แก่ อาการสั่น กล้ามเนื้อแข็งเกร็ง การเคลื่อนไหวช้า และสูญเสียการทรงตัว ความผิดปกติของการเคลื่อนไหวทำให้ผู้ป่วยสูญเสียความสามารถในการทำกิจกรรมประจำวัน และเพิ่มความเสี่ยงต่อการหกล้ม

##### 1) อาการสั่น

เป็นลักษณะอาการทางคลินิกที่พบได้บ่อยสุด อาการสั่นในโรคพาร์กินสันมีลักษณะเด่นเฉพาะตัว ได้แก่ อาการสั่นขณะพัก (resting tremor) คือเมื่อผู้ป่วยอยู่นิ่งๆ หรือนั่งเฉยๆ จะปรากฏอาการสั่น และอาการนี้จะลดลงหรือหายไปได้หากผู้ป่วยมีการเคลื่อนไหว อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยในระยะท้ายๆ จะมีอาการสั่นเกิดขึ้นตลอดเวลา อาการสั่นจะรุนแรงมากขึ้นโดยเฉพาะเวลาตื่นตื่น มีความกังวล ตกใจ หรือเครียด จังหวะของการสั่นมักจะไม่มีสม่ำเสมอ มีลักษณะการสั่นที่นิ้วมือแบบปั้นลูกกลอน (pill-rolling tremor) อาการสั่นจะหายไปโดยสิ้นเชิงเมื่อผู้ป่วยนอนหลับ ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการสั่นที่บริเวณอื่น เช่น คางหรือริมฝีปาก

## 2) กล้ามเนื้อแข็งเกร็ง

มักพบว่าอาการเกร็งเป็นแบบชนิด cog-wheel rigidity คือเป็นอาการเกร็งที่เกิดจากมีอาการสั่นเกิดขึ้นร่วมกับอาการเกร็ง คือเกร็งเป็นช่วง ๆ แบบซี่ฟันเฟือง โดยเฉพาะที่ข้อมือ และข้อศอก

## 3) การเคลื่อนไหวช้า

ผู้ป่วยมีการเคลื่อนไหวช้าลง มีได้ตั้งแต่กล้ามเนื้อของแขนและขา และกล้ามเนื้อที่ใช้ในการทำงานอย่างละเอียด โดยเฉพาะการเขียนหนังสือ ผู้ป่วยจะเริ่มเขียนหนังสือได้ช้าหรือเขียนหนังสือตัวเล็กลงเรื่อย ๆ ที่เรียกว่า micrographia ตลอดจนกล้ามเนื้อบริเวณใบหน้า ปากและลิ้น

## 4) สูญเสียการทรงตัว

ผู้ป่วยจะมีลักษณะของลำตัวโน้มไปข้างหน้า (stooped posture) สูญเสียการทรงตัวเมื่อมีการผลัดไปข้างหน้าหรือดึงไปด้านหลัง

### 1.5.2 อาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหว (non-motor symptoms)<sup>(3, 13, 17)</sup>

อาการอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวที่พบได้บ่อย ได้แก่ ภาวะซึมเศร้า สมองเสื่อมวิตกกังวล อ่อนเพลีย ปัญหาการนอนหลับ ท้องผูก น้ำลายไหลมาก เป็นต้น

โรคพาร์กินสันมีอาการแสดงออกได้ทั้งทางระบบประสาทร่วมกับอาการทางด้านจิตเวช สภาวะการเปลี่ยนแปลงทางจิตใจและพฤติกรรมจะเกิดขึ้นได้ และพบได้บ่อยในโรคนี้ ซึ่งสาเหตุที่ทำให้เกิดเป็นผลจากทั้งทางร่างกาย และจิตใจ

**ทางกาย** อาจเป็นผลมาจากพยาธิสภาพทางร่างกายที่ทำให้เกิดโรคพาร์กินสัน หรือจากผลข้างเคียงของยา หรือวิธีการรักษาผู้ป่วย

**ทางจิตใจ** อาจเป็นจากพื้นฐานเดิมของบุคลิกภาพ และสภาพจิตของผู้ป่วย หรือเกิดจากการมีพฤติกรรมตอบสนองต่อความเจ็บป่วยทางกาย ซึ่งการแสดงออกนี้จะมีความแตกต่างกันไปในแต่ละบุคคล

M.iones ได้แบ่งปัญหาทางจิตเวชในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันเป็น 3 กลุ่มใหญ่ตามพยาธิสภาพที่แสดงออกคือ

#### 1) ปัญหาทางด้านบุคลิกภาพ

จะแสดงออกในลักษณะข้างสงสัย หงุดหงิดเอาแต่ใจตนเอง การควบคุมตนเองน้อยลง มีปัญหาทางด้านมนุษยสัมพันธ์กับบุคคลอื่น

## 2) ปัญหาความเสื่อมของพุทธิปัญญา

มีรายงานการวิจัยหลายแห่งสนับสนุนการเกิดความเสื่อมของพุทธิปัญญาในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ซึ่งมีความสัมพันธ์กับความรุนแรง และระยะเวลาที่ป่วย ยาที่ใช้รักษาโรคพาร์กินสัน ก็อาจเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดปัญหานี้ได้ เช่น ยากลุ่ม anticholinergics

## 3) ปัญหาด้านอาการทางจิต และภาวะซึมเศร้า

โรคทางจิตเวชที่พบเป็นส่วนใหญ่ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันคือภาวะซึมเศร้า ความรุนแรงมีได้ตั้งแต่ระดับน้อยถึงมาก ประมาณร้อยละ 15-25 ของผู้ป่วยโรคพาร์กินสันจะเกิดภาวะซึมเศร้าก่อนหรือเกิดภาวะซึมเศร้าทันทีภายหลังป่วยเป็นโรคพาร์กินสัน ซึ่งตอบสนองดีต่อการรักษาด้วยยาแก้ซึมเศร้ามารวมทั้งการรักษาด้วยการช็อคไฟฟ้า (electroconvulsive therapy)

ปัจจุบันยังไม่มียาแก้ซึมเศร้าที่ดีที่สุดสำหรับผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ดังนั้นการเลือกใช้ยารักษาภาวะซึมเศร้ามควรพิจารณาจากอาการข้างเคียงของยาแก้ซึมเศร้า อาการอื่น ๆ ที่เกิดร่วม และยาที่ผู้ป่วยใช้อยู่เป็นราย ๆ ไป อย่างไรก็ตามพบว่ามียาที่มีข้อมูลสนับสนุนการใช้ยาแก้ซึมเศร้ามกลุ่ม tricyclic antidepressant (TCA) เช่น nortriptyline และ selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) เช่น fluoxetine, sertraline ซึ่งใช้ได้ผลดีสำหรับการรักษาภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน<sup>(18, 19)</sup>

ปัญหาจิตเวชในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันเป็นปัญหาของการเกิดพยาธิสภาพทั้งทางร่างกาย จิตใจ และสังคม ดังนั้นการวิเคราะห์ผู้ป่วยจึงเน้นในด้านการดูแลผู้ป่วยแบบองค์รวมมากกว่าการศึกษาด้านใดด้านหนึ่งเพียงด้านเดียว

## 1.6 การดำเนินโรคพาร์กินสัน

โรคพาร์กินสันเป็นโรคความเสื่อมของระบบประสาทที่เกิดขึ้นอย่างช้าๆ มีการดำเนินโรคนาน อาการที่เกิดขึ้น และการตอบสนองต่อการรักษาจะมีความแตกต่างกันไปในแต่ละระยะของโรค ขึ้นกับหลายปัจจัย เช่น อาการเริ่มต้นของผู้ป่วย อายุที่เริ่มมีอาการพาร์กินสัน (age at onset) พบว่าอาการสั้น และผู้ป่วยโรคพาร์กินสันอายุน้อยจะมีการดำเนินโรคที่ช้ากว่า แต่ผู้ป่วยอายุน้อยมักมีปัญหา motor complication<sup>(4)</sup> โดยมีเกณฑ์การพิจารณาระดับความรุนแรงของโรคและการดำเนินโรค ที่ใช้กันแพร่หลายในทางคลินิก และงานวิจัย ด้วย modified Hoehn and Yahr staging (H&Y)<sup>(20)</sup> ดังนี้



- Stage 0 No signs 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

ผู้ป่วยในระยะที่ 4 และ 5 จะมีอาการของโรคมากขึ้น และรุนแรงจนต้องอาศัยความช่วยเหลือจากผู้อื่นในด้านการดูแลตนเอง และการทำกิจวัตรประจำวันต่างๆ<sup>(13)</sup>

### 1.7 การรักษาโรคพาร์กินสัน

การรักษาโรคพาร์กินสันไม่มีกฎเกณฑ์ที่ตายตัวสำหรับผู้ป่วยโรคพาร์กินสันในระยะใด ๆ ก็ตาม ดังนั้นจึงขึ้นกับการพิจารณาของแพทย์ โดยการนำปัจจัยต่าง ๆ ของผู้ป่วยมาพิจารณาร่วมกันเป็นราย ๆ ไป เช่น อายุของผู้ป่วย อาการในขณะนั้น โอกาสที่จะเกิดผลข้างเคียงจากยา และโอกาสเกิด motor complication ในอนาคต ปัจจุบันการรักษาผู้ป่วยโรคพาร์กินสันตั้งแต่เริ่มมีอาการถือว่าเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยอย่างมาก แม้ว่าในผู้ป่วยบางรายอาจจะมีอาการน้อยอยู่ก็ตาม<sup>(4)</sup> โดยการเลือกैयाในการรักษามีแนวทางในการพิจารณาคว่าวๆ ดังแสดงในตารางที่ 2 และ 3<sup>(21)</sup>

## ตารางที่ 2 แนวทางการให้ยารักษาผู้ป่วยโรคพาร์กินสันระยะแรก

**Options for initial pharmacotherapy in early PD**

Initial therapy for early PD	First-choice option	Symptom control	Risk of side effects	
			Motor complications	Other adverse events
Levodopa	✓	+++	↑	↑
Dopamine agonists	✓	++	↓	↑
MAO-B inhibitors	✓	+	↓	↑
Anticholinergics	✗	Lack of evidence	Lack of evidence	Lack of evidence
Beta-blockers	✗	Lack of evidence	Lack of evidence	Lack of evidence
Amantadine	✗	Lack of evidence	Lack of evidence	Lack of evidence

**KEY**

+++ = Good degree of symptom control

++ = Moderate degree of symptom control

+ = Limited degree of symptom control

↑ = Evidence of increased motor complications/other adverse events

## ตารางที่ 3 แนวทางการให้ยารักษาผู้ป่วยโรคพาร์กินสันระยะต่อมา

**Options for adjuvant pharmacotherapy in later PD**

Adjuvant therapy for later PD	First-choice option	Symptom control	Risk of side effects	
			Motor complications	Other adverse events
Dopamine agonists	✓	++	↓	↑
COMT inhibitors	✓	++	↓	↑
MAO-B inhibitors	✓	++	↓	↑
Amantadine	✗	NS	↓	↑
Apomorphine	✗	+	↓	↑

**KEY**

+++ = Good degree of symptom control

++ = Moderate degree of symptom control

+ = Limited degree of symptom control

↑ = Evidence of increased motor complications/other adverse events

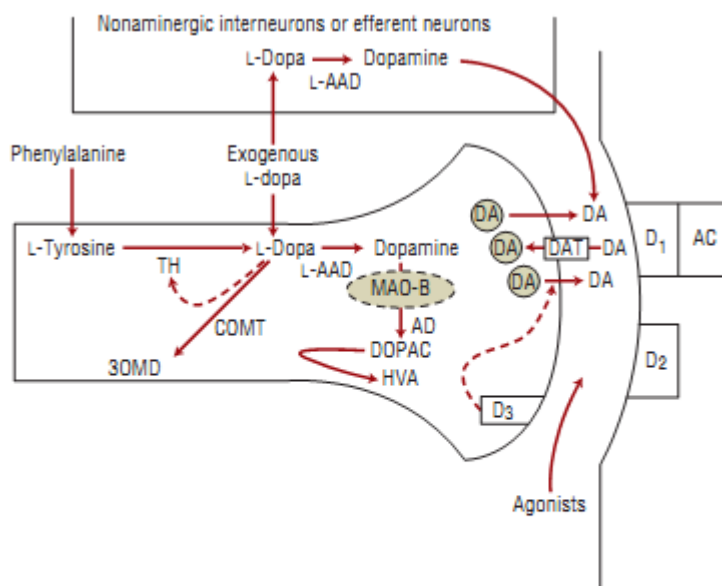
↓ = Evidence of reduced motor complications/other adverse events

NS = Non-significant result

ตัวอย่างการพิจารณาเลือกใช้ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันระยะแรก เช่น ผู้ป่วยมีอาการเพียงเล็กน้อย มีอาการสั่นที่มีมือข้างใดข้างหนึ่ง โดยที่ไม่มีผลต่อการทำงาน และชีวิตประจำวัน แพทย์อาจพิจารณาให้ยา selegiline (MAO-B inhibitors) เพียงอย่างเดียว เพื่อให้เพียงพอต่ออาการพาร์กินสันซึ่งมีผู้ป่วยมีเพียงเล็กน้อย สามารถชะลอการใช้ยา levodopa ออกไป และอัตราการเกิดปัญหา motor complication ได้<sup>(4)</sup>

### ยารักษาโรคพาร์กินสันที่มีใช้ในประเทศไทยในปัจจุบัน <sup>(1, 3, 4, 12, 16, 22, 23)</sup>

เนื่องจากโรคพาร์กินสันโดยส่วนใหญ่เกิดจากการเสื่อมของระบบประสาทในส่วนของ nigrostriatal dopamine pathway ส่งผลให้ระดับของ dopamine ในระบบประสาทส่วนกลางลดลง จากลักษณะทางพยาธิวิทยาดังกล่าวทำให้มีการพัฒนายาที่ใช้รักษาโรคพาร์กินสันหลายกลุ่ม ซึ่งออกฤทธิ์ด้วยกลไกที่ต่างกันไป โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อทดแทนสาร dopamine ที่ขาดหายไป ดังภาพที่ 3<sup>(12)</sup>



1 Dopamine metabolism in presynaptic dopamine neuron. (3OMD, 3-O-methyl-dopa; AC, adenylate cyclase; AD, aldehyde dehydrogenase; COMT, catechol-O-methyl transferase; D<sub>1</sub>-D<sub>3</sub>, dopamine receptors; DA, dopamine; DAT, dopamine transporter; DOPAC, 3,4-dihydroxyphenylacetic acid; HVA, homovanillic acid; L-AAD, L-aromatic amino acid decarboxylase; MAO-B, monoamine oxidase B; TH, tyrosine hydroxylase.)

ภาพที่ 3 กลไกการรักษาด้วยยาที่มีผลต่อการเพิ่มปริมาณและการทำงานของ dopamine

## 1. กลุ่ม Levodopa

เป็นยาที่มีประสิทธิผลดีที่สุดในการรักษาโรคพาร์กินสันและเห็นผลทางคลินิกได้ชัดเจนในการรักษาอาการพาร์กินสัน ปัจจุบันมีส่วนประกอบของ decarboxylase inhibitor (carbidopa หรือ benserazide) ร่วมด้วยเสมอเพื่อป้องกันผลแทรกซ้อนของยาที่เกิดจากการเปลี่ยน levodopa เป็น dopamine ที่จะออกฤทธิ์ที่ตำแหน่งอื่น ๆ นอกกระบบประสาท เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ซึ่งเกิดจากการเปลี่ยน levodopa เป็น dopamine ที่ทางเดินอาหาร ทั้ง carbidopa และ benserazide ไม่ผ่าน blood-brain barrier ดังนั้นจึงไม่มีผลยับยั้งการสร้าง dopamine ในสมอง แต่จะลดการสร้าง dopamine เฉพาะที่ peripheral เท่านั้น

มีกลไกการออกฤทธิ์ คือ เมื่อ levodopa ผ่านเข้าสมอง จะถูกเอนไซม์ L-aromatic amino acid decarboxylase (L-AAD) หรือเรียกสั้นๆว่า decarboxylase (DC) เปลี่ยนเป็น dopamine ก่อนจึงจะออกฤทธิ์ได้เพราะ levodopa เองไม่จับกับ dopamine receptor ดังภาพที่ 3

ยาชนิดนี้ออกฤทธิ์เร็ว มีค่าครึ่งชีวิตสั้น ดังนั้นการใช้ยาจึงต้องใช้อย่างน้อยวันละ 3-4 ครั้ง สามารถลดได้ทั้งอัตราความพิการ และอัตราตายของผู้ป่วย ผู้ป่วยสามารถทนยาได้ดี และไม่เป็นพิษต่อระบบประสาท นิยมใช้ยานี้ก่อนเสมอ และค่อยเพิ่มขนาดทีละน้อยเพื่อป้องกันผลแทรกซ้อน ได้แก่ อาการคลื่นไส้อาเจียน วิงเวียน และความดันโลหิตต่ำ การใช้ยาในขนาดสูงอาจทำให้เกิดการสับสนในผู้ป่วยสูงอายุ นอกจากนี้การใช้ยา levodopa ไประยะหนึ่ง (ประมาณ 5 ปี) จะพบผู้ป่วยเกิดปัญหา motor complication ได้ ทั้งนี้ขึ้นกับขนาดยา และระยะเวลาที่ใช้ยา

ยากกลุ่ม levodopa มีทั้งชนิดเม็ดเดี่ยวและเม็ดรวม ดังนี้

### ชนิดเม็ดเดี่ยว

#### 1.1 Levodopa/carbidopa

ความแรง : 100/25, 250/25 มิลลิกรัม

#### 1.2 Levodopa/benserazide

ความแรง : 100/25 DT, 200/50 มิลลิกรัม

ขนาดยาปกติต่อวัน : 300/75-1,000/200 มิลลิกรัม แบ่งให้วันละ 3-4 ครั้ง

การบริหารยา : เริ่มต้น 100/25 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง จากนั้น เพิ่ม 100/25 มิลลิกรัมทุก

สัปดาห์ จนเห็นผลการรักษา

### 1.3 Levodopa/benserazide HBS

ความแรง : 100/25 มิลลิกรัม

ขนาดยาปกติต่อวัน : 200/50-2,000/500 มิลลิกรัม แบ่งให้วันละ 4 ครั้ง

การบริหารยา : เริ่มต้น 100/25 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ห่างกันอย่างน้อย 6 ชั่วโมง จากนั้น  
เพิ่ม 100/25 มิลลิกรัมทุก 3-7 วันจนเห็นผลการรักษา

### ชนิดเม็ดรวม

### 1.4 Levodopa/carbidopa/entacapone

(combination of Levodopa and COMT inhibitors)

ความแรง : 100/25/200, 150/37.5/200 มิลลิกรัม

ขนาดยาปกติต่อวัน : 600-1,600 มิลลิกรัม (ขนาดยา entacapone)

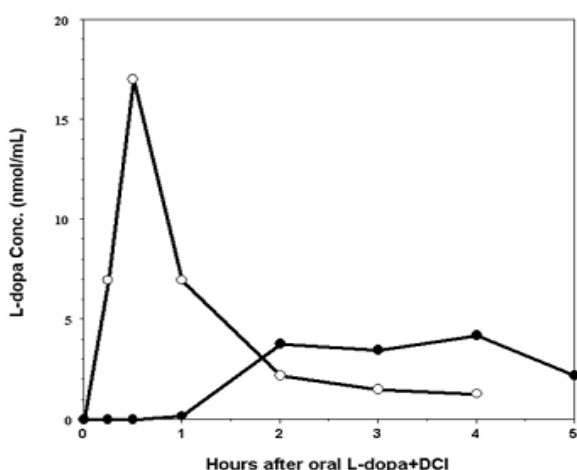
การบริหารยา : รับประทานครั้งละไม่เกิน 1 เม็ด และเพิ่มขนาดยาได้ไม่เกิน 8 เม็ดต่อวัน

### อาการไม่พึงประสงค์จากยา<sup>(24, 25)</sup>

คลื่นไส้ อาเจียน เวียนศีรษะ ความดันโลหิตลดลง เมื่อเปลี่ยนท่าทาง สับสน มึนงง ง่วงนอน ประสาทหลอน dyskinesia ตากระตุก

### คำแนะนำการใช้ยา

ควรรับประทานยาก่อนอาหารครึ่งชั่วโมง เนื่องจากอาหารที่มีปริมาณโปรตีนสูง เช่น นม เนื้อสัตว์ มีผลในการลดการดูดซึมยาทำให้ยามีประสิทธิผลลดลง ดังภาพที่ 4<sup>(26)</sup>



Effects of a meal on L-dopa kinetics in a 55-year-old female patient with Parkinson's disease (○ L-dopa administration before meal, ● L-dopa administration after meal).  $C_{max}$  and AUC were markedly decreased and  $T_{max}$  was increased by L-dopa administration after a meal

ภาพที่ 4 ผลของอาหารต่อระดับยา levodopa ในเลือด

ข้อดี<sup>(1)</sup>

1. ระวังอาการโรคพาร์กินสันได้ชะงัดที่สุด
2. ได้ผลในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันทุกราย
3. ลดภาวะทุพพลภาพ และคงสมรรถนะในชีวิตการทำงาน และส่วนตัวได้นาน
4. ลดอัตราการตาย
5. ราคาถูก และมีใช้กันอย่างแพร่หลาย

ข้อจำกัด<sup>(1)</sup>

1. ผู้ป่วยส่วนมากประสบผลแทรกซ้อนของยา เช่น
  - 1.1 Dyskinesia: choreiform movements, dystonia
  - 1.2 Motor fluctuation
  - 1.3 Neropsychiatric problem: confusion, psychotic
2. ฤทธิ์ทำให้ง่วงนอน
3. ไม่สามารถระวังอาการผิดปกติทุกชนิดของโรค เช่น freezing, postural instability, autonomic dysfunction และ dementia
4. ไม่สามารถหยุดการดำเนินโรค

## 2. กลุ่ม Dopamine agonists (DA)

ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์โดยการกระตุ้นโดยตรงต่อ dopamine receptor ที่ตำแหน่ง postsynaptic membrane ของเซลล์ ทำหน้าที่เป็น dopamine-like agent ดังนั้นจึงทำให้เกิดผลลัพท์ตามมาเหมือนการออกฤทธิ์ของสาร dopamine โดยตรง ดังภาพที่ 3 ดังนั้นยากลุ่มนี้จึงมีประสิทธิภาพน้อยกว่า levodopa แต่มีผลแทรกซ้อนของยาในด้าน motor complication น้อยกว่า นิยมใช้ในการรักษาเริ่มต้นถึงแม้จะบรรเทาอาการได้น้อยกว่า levodopa นอกจากนี้ ropinirole และ pramipexole ยังสามารถลดโอกาสเกิด motor complication หรืออย่างน้อยชะลอการเกิดได้

ยากลุ่ม ergot dopamine agonist บางชนิด ได้แก่ pergolide และ cabergolide ถูกถอน เนื่องจากทำให้เกิดพังผืดที่ลิ้นหัวใจ (valvular fibrosis) แต่สำหรับยากลุ่ม Non-ergot ยังไม่มีรายงาน

ยากลุ่ม dopamine agonist แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ดังนี้

### Ergot dopamine agonists

#### 2.1 Bromocriptine

ความแรง : 2.5 มิลลิกรัม

ขนาดยาปกติต่อวัน : 7.5-40 มิลลิกรัม แบ่งให้วันละ 3 ครั้ง

การบริหารยา : ควรเริ่มที่ขนาด 1.25-2.5 มิลลิกรัม/วัน และเพิ่มขึ้นในขนาด 2.5-5 มิลลิกรัม/วัน ทุก 2 สัปดาห์

### Non-ergot dopamine agonists

#### 2.2 Pramipexole

ความแรง : 0.25 และ 1 มิลลิกรัม

ขนาดยาปกติต่อวัน : 1.5-4.5 มิลลิกรัม

การบริหารยา : เริ่มตั้งแต่ 0.125 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 5-7 วัน แล้วค่อยๆปรับยาเพิ่มขึ้น 0.125-0.25 มิลลิกรัม/ครั้ง จนกระทั่งถึงขนาดยาสูงสุดที่แนะนำคือ 1.5 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 3 ครั้งในเวลา 7 สัปดาห์

#### 2.3 Piribedil

ความแรง : 50 มิลลิกรัม

ขนาดยาปกติต่อวัน : 120-240 มิลลิกรัม

การบริหารยา : รับประทาน 1 เม็ดต่อวัน ในผู้ป่วยที่มีอาการมากเพิ่มขนาดยาได้ถึง 4 เม็ดต่อวัน

#### 2.4 Ropinirole

ความแรง : 2, 4 และ 8 มิลลิกรัม

ขนาดยาปกติต่อวัน : 9-24 มิลลิกรัม

การบริหารยา : เริ่มต้นที่ 0.25 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง ค่อยๆปรับขนาดยาขึ้นจนถึง 3 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้งใน 8 สัปดาห์

### อาการไม่พึงประสงค์จากยา<sup>(24, 25)</sup>

วิงเวียนศีรษะ สับสน มึนงง คลื่นไส้ อาเจียน ความดันโลหิตลดลงเมื่อเปลี่ยนท่าทาง หน้ามืดเมื่อลุกขึ้นเร็ว เคลิ้มสุข ประสาทหลอน และเห็นภาพหลอน อ่อนเพลีย ชาบวม ง่วงนอน และ

หลับทันทีทันใด นอกจากนี้ยังสัมพันธ์กับพฤติกรรมการแสดงออกไม่อาจยับยั้งชั่งใจ เช่น มีความต้องการทางเพศเพิ่มขึ้น ติดการพนัน และชอบซื้อของ

#### คำแนะนำการใช้ยา

ควรเริ่มยาในขนาดต่ำ และค่อยๆปรับขนาดยาขึ้น ซึ่งใช้เวลานานหลายสัปดาห์

#### ข้อดี<sup>(1)</sup>

1. สามารถใช้เป็นยาเดี่ยว หรือเป็นยาเสริมกับ levodopa ได้
2. ลดความเสี่ยง และชะลอการเกิด motor complication
3. ไม่ก่อให้เกิด oxidative metabolites ซึ่งเป็นอันตรายต่อเซลล์สมอง
4. มีคุณสมบัติ levodopa-sparing effect ดังนั้นเมื่อใช้ร่วมกับ levodopa จึงสามารถลดขนาดยา levodopa ลงได้ ทำให้ชะลอการเกิด motor complication

#### ข้อจำกัด<sup>(1)</sup>

1. ยากลุ่มนี้เกิดผลข้างเคียงบ่อย ดังนั้นต้องค่อยๆปรับเพิ่มขนาดยาซึ่งทำได้ยาก และใช้เวลานานหลายสัปดาห์จนถึงหลายเดือน
2. ไม่สามารถระงับอาการผิดปกติทุกชนิดของโรค เช่น freezing, postural instability, autonomic dysfunction และ dementia
3. ไม่สามารถยับยั้งการดำเนินโรคได้

### 3. กลุ่ม Catechol-O-Methyltransferase inhibitors (COMT inhibitors)

Entacapone มีทั้งชนิดเดี่ยว และเป็นเม็ดรวม (levodopa/carbidopa/entacapone) นิยมใช้ในผู้สูงอายุเพราะอาการข้างเคียงไม่อันตราย

มีกลไกการออกฤทธิ์ คือ ยับยั้งการเปลี่ยน levodopa ไปเป็น 3-O-methyldopa (3OMD) ที่นอกและในระบบประสาท โดยการยับยั้งเอนไซม์ catechol-O-methyltransferase (COMT) ดังภาพที่ 3 ดังนั้นยากลุ่มนี้จึงเพิ่มชีวประสิทธิผล (bioavailability) ให้ยา levodopa ทำให้ levodopa มีปริมาณเข้าสู่สมองมากขึ้น มีผลเพิ่มการตอบสนองต่อ levodopa และทำให้ระยะเวลาที่ผู้ป่วยตอบสนองต่อ levodopa นานขึ้น อีกทั้งสามารถลดขนาด levodopa ที่ใช้ลงด้วย จึงเป็นการลดอาการข้างเคียงของยา levodopa



### 3.1 Entacapone

ความแรง : 200 มิลลิกรัม

ขนาดยาปกติต่อวัน : 200-1,600 มิลลิกรัม

การบริหารยา : รับประทานครั้งละ 1 เม็ดพร้อมกับ levodopa โดยขนาดสูงสุด ไม่เกิน 8 เม็ดต่อวัน

อาการไม่พึงประสงค์จากยา<sup>(24, 25)</sup>

อาการไม่พึงประสงค์คล้าย levodopa (เช่น dyskinesia ประสาทหลอน) ปัสสาวะเปลี่ยนสี และอาการข้างเคียงด้านระบบทางเดินอาหารโดยเฉพาะอาการท้องเสีย

คำแนะนำการใช้ยา

ควรรับประทานยานี้พร้อม levodopa และควรลดขนาดยา levodopa เมื่อมีอาการ dyskinesia ยานี้ทำให้ปัสสาวะมีสีเปลี่ยนไปจากปกติ

ข้อดี<sup>(1)</sup>

1. ไม่ต้องปรับขนาดยา จึงบริหารยาได้ง่าย
2. ลดการเกิด off time และเพิ่มการเกิด on time ของภาวะ motor complication ของการใช้ levodopa
3. ช่วยเสริมการทำงานของระบบประสาท motor และเพิ่มสมรรถนะในชีวิตประจำวันในผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อ levodopa อย่างคงที่
4. อาจลดความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท motor ถ้าเริ่มใช้พร้อมกับ levodopa

ข้อจำกัด<sup>(1)</sup>

1. ผลข้างเคียงชนิด dopaminergic โดยเฉพาะอย่างยิ่ง dyskinesia
2. ทำให้สีของปัสสาวะเปลี่ยนไปจากปกติ

### 4. กลุ่ม Monoamine oxidase B inhibitors (MAO-B inhibitors)

ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการทำลายสาร dopamine ในสมองโดยเอนไซม์ monoamine oxidase B (MAO-B) ดังภาพที่ 3

ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาให้ใช้เป็นยาเสริมกับ levodopa เพื่อใช้ในผู้ป่วยที่มี motor complication กลไกยังไม่ทราบแน่ชัด แต่น่าจะมาจากผลของการเพิ่มประสิทธิภาพของ

dopamine โดยการลด central catabolism ของ dopamine ด้วยเอนไซม์ MAO-B ซึ่งเป็นเอนไซม์หลักในการทำลาย dopamine ใน striatum นอกจากนี้ยังน่าจะมียากลไกอื่นที่เกิดร่วมด้วย

Selegiline เมื่อใช้เดี่ยว ๆ ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันระยะแรก จะช่วยชะลอการใช้ levodopa นอกจากนี้ยังเป็นการช่วยเพิ่มพหุปัญญาและความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันให้แก่ผู้ป่วยในช่วงเวลาสั้น ๆ แต่ผลที่ได้ไม่มีความสำคัญทางคลินิก และไม่มีผลในระยะยาวอีกด้วย

#### 4.1 Selegiline

ความแรง : 5 มิลลิกรัม

ขนาดยาปกติต่อวัน : 5-10 มิลลิกรัม

การบริหารยา : รับประทานพร้อมอาหารเช้า และอาหารกลางวัน เนื่องจาก MAO-B เป็นเอนไซม์ที่ทำงานได้ดีมีประสิทธิภาพสูงสุดช่วง 12.00-18.00 น. และอาการไม่พึงประสงค์ เช่น อาการนอนไม่หลับ เห็นภาพหลอน จะเกิดได้ง่ายขึ้น ถ้าให้ยาในตอนเย็น ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวเกิดจากเมตาบอไลต์ซึ่งเป็นสารกลุ่มแอมเฟตามีน (amphetamine)

#### อาการไม่พึงประสงค์<sup>(24, 25)</sup>

คลื่นไส้ อาเจียน วิงเวียน นอนไม่หลับ ปวดท้อง สับสน เห็นภาพหลอน ปากแห้ง

#### คำแนะนำการใช้ยา

ไม่ควรรับประทานยาในตอนเย็น เนื่องจากอาจทำให้เกิดอาการนอนไม่หลับ

#### ข้อดี<sup>(1)</sup>

1. ใช้เป็นยาเสริม levodopa เพื่อลด motor complication และเพิ่ม on time
2. levodopa-sparing effect

#### ข้อจำกัด<sup>(1)</sup>

1. มีฤทธิ์ของ antiparkinsonian น้อย
2. ปัจจุบันไม่อาจสรุปได้แน่ชัดว่ามีคุณสมบัติ neuroprotective
3. ไม่สามารถหยุดการดำเนินของโรคได้
4. เมื่อถูกทำลายแล้วจะได้สาร amphetamine และ methamphetamine ซึ่งเป็นพิษต่อระบบประสาท

## 5. กลุ่ม Anticholinergics

กลไกการออกฤทธิ์ คือ จะไปยับยั้งฤทธิ์ของ acetylcholine ซึ่งมี overactivity ในสมองส่วน striatum นอกจากนี้ตัวยังมีผลลด dopamine uptake ใน striatum จึงทำให้สมดุลระหว่าง dopamine และ acetylcholine ที่ผิดไป กลับคืนสู่ปกติ

ปัจจุบันไม่นิยมใช้เพราะมีปัญหาทำให้ความจำของผู้ป่วยเสียไป และมีผลแทรกซ้อนต่าง ๆ ในอัตราสูง ไม่ควรใช้ในผู้สูงอายุ ยามีประสิทธิภาพในการรักษาต่ำ มักนำมาใช้ในการรักษาอาการสั่นที่เกิดขึ้นในระยะแรกของโรค

การให้ยามักเริ่มให้ในขนาดต่ำจากนั้นจึงเพิ่มขนาดยาทีละน้อย เมื่อต้องการหยุดยาควรลดขนาดยาลงทีละน้อย เนื่องจากการหยุดยาทันทีจะทำให้เกิดอาการถอนยาได้ และผู้ป่วยกลับมามีอาการของโรคพาร์กินสันที่รุนแรงขึ้น

### 5.1 Trihexyphenidyl

ความแรง : 2 และ 5 มิลลิกรัม

ขนาดยาปกติต่อวัน : 6-15 มิลลิกรัม แบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง

การบริหารยา : เริ่มต้น 1-2 มิลลิกรัม/วัน จากนั้นเพิ่มขึ้น 2 มิลลิกรัม ทุก 3-5 วัน

#### อาการไม่พึงประสงค์<sup>(24, 25)</sup>

อาการข้างเคียงเกิดขึ้นได้ทั้งนอก และในระบบประสาทส่วนกลาง อาการนอกระบบประสาทส่วนกลาง ได้แก่ ปากแห้ง คอแห้ง ท้องผูก บัสสาวะลำบาก ตาพร่า ต้อหินมุมปิด เป็นต้น และอาการในระบบประสาทส่วนกลาง ได้แก่ สับสน ประสาทหลอน ความจำลดลง เป็นต้น

#### คำแนะนำการใช้ยา

เริ่มให้ยาในขนาดต่ำจากนั้นจึงเพิ่มขนาดยาทีละน้อย เมื่อต้องการหยุดยาควรลดขนาดยาลงทีละน้อย และหลีกเลี่ยงการใช้ในผู้สูงอายุ

#### ข้อดี<sup>(1)</sup>

1. ระวังอาการพาร์กินสันได้บ้างโดยเฉพาะอาการสั่น
2. ชนิดที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนปลาย อาจมีประโยชน์ในการรักษาภาวะน้ำลายไหลมาก (sialorrhea)

#### ข้อจำกัด<sup>(1)</sup>

1. ไม่ค่อยได้ผลในการระวังอาการที่ทำให้ผู้ป่วยทุพพลภาพมาก

2. ผลข้างเคียงต่อสติปัญญา
3. อาจสัมพันธ์กับอาการถอนยา
4. ผลข้างเคียงจากการยับยั้ง muscarinic เช่น ระบบหัวใจและหลอดเลือด (หัวใจเต้นเร็ว) ระบบทางเดินอาหาร (การเคลื่อนไหวลำไส้ลดลง)

### 1.8 ภาวะแทรกซ้อนด้านการเคลื่อนไหวจากการใช้ยาต้านพาร์กินสัน (Motor complication)<sup>(4, 27)</sup>

ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันโดยส่วนใหญ่เมื่อใช้ยา levodopa ทุกระยะหนึ่งจะเกิดปัญหา motor complication (motor fluctuation) อัตราการเกิดปัญหาในผู้ป่วยแต่ละรายมีความแตกต่างกันไป ขึ้นกับหลายปัจจัย โดยประมาณคือร้อยละ 10 ต่อปีหลังจากที่ได้รับยา levodopa

#### ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด motor complication

1. ระยะเวลาของโรคพาร์กินสัน : ผู้ป่วยที่มีระยะเวลาการเป็นโรคพาร์กินสันนานจะพบอัตราการเกิดปัญหา motor complication ได้สูง
2. ขนาดและระยะเวลาที่ได้รับยา levodopa : อัตราการเกิดปัญหา motor complication จะสูงขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับยา levodopa ในขนาดสูง
3. อายุเมื่อเริ่มมีอาการพาร์กินสัน : อัตราการเกิดปัญหา motor complication มักสูงและเกิดขึ้นเร็วในกลุ่มผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่มีอายุน้อย โดยเฉพาะในกลุ่ม YOPD

#### กลไกการเกิด motor complication

กลไกการเกิด motor complication ยังไม่ทราบแน่ชัด คาดว่าเกิดจากหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้อง เช่น

1. การเสื่อมของ nigrostriatal dopamine ที่ลดลงเมื่อโรคดำเนินไปมากขึ้น ทำให้การตอบสนองต่อยา levodopa ลดลง ซึ่งส่วนหนึ่งเกิดจาก buffer system ที่หมดไป
2. การเสื่อมของ dopaminergic terminal ทำให้ยา levodopa ที่ผู้ป่วยรับประทานเข้าไป ถูกเปลี่ยนไปเป็น dopamine ในเซลล์อื่นๆ ซึ่งไม่มีคุณสมบัติในการเก็บสะสม dopamine และควบคุมการหลั่ง dopamine ให้มายัง intrasynaptic site อย่างสม่ำเสมอ ทำให้การตอบสนองต่อยา levodopa ลดลงเรื่อยๆ

## อาการ motor complication

อาการหลัก ได้แก่

### 1. predictable wearing-off

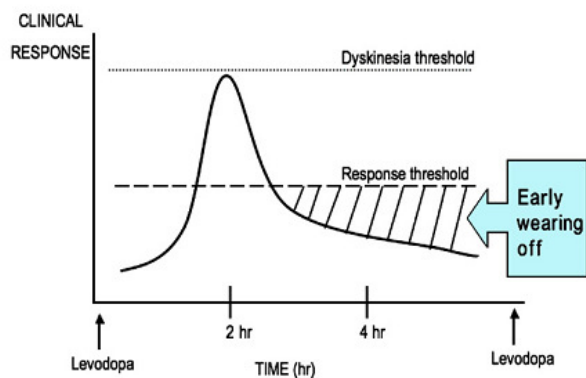
เป็นอาการที่ผู้ป่วยรู้สึกว่ายากำลังหมดฤทธิ์และอาการพาร์กินสันที่ซึ่มค่อยๆกลับมา มักพบเป็นอาการแรกในผู้ป่วยที่มีปัญหา motor complication สังเกตได้จากการที่ผู้ป่วยเกิดอาการเคลื่อนไหวช้าในช่วงเช้าตรู่ และมีอาการสั่น เคลื่อนไหวช้า หรือแข็งเกร็งช่วงระยะเวลาก่อนมื้อยาถัดไป ดังภาพที่ 5<sup>(27)</sup>

โดยแบ่งออกเป็น 5 ระดับตามเกณฑ์ของ Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)<sup>(20)</sup> ดังนี้

- 0 หมายถึง ไม่เกิด off time
- 1 หมายถึง เกิด off time ร้อยละ 1-25 ต่อวัน
- 2 หมายถึง เกิด off time ร้อยละ 26-50 ต่อวัน
- 3 หมายถึง เกิด off time ร้อยละ 51-75 ต่อวัน
- 4 หมายถึง เกิด off time ร้อยละ 76-100 ต่อวัน

แนวทางแก้ไข

1. ให้ยากลุ่ม COMT inhibitors ร่วมกับ levodopa เพื่อเป็นการเพิ่มค่าครึ่งชีวิต (half-life) และชีวประสิทธิผล (bioavailability) ของ levodopa นอกจากนี้ยังส่งผลให้ระดับยา levodopa สม่าเสมอมากขึ้นและปริมาณเฉลี่ยของ levodopa ตลอดวันเพิ่มขึ้นด้วย
2. ให้ยา dopamine agonist ร่วมกับ levodopa สามารถลดระยะเวลา off และเพิ่มระยะเวลา on นอกจากนี้ยากลุ่มนี้ยังมี levodopa sparing effect ทำให้ลดขนาดยา levodopa ได้
3. เพิ่มจำนวนมื้อยา levodopa หรือเพิ่มขนาดยา levodopa ในแต่ละมื้อ หรือการใช้ levodopa รูปแบบอื่นๆ เช่น extended-release levodopa ร่วมกับ standard-release levodopa



Schematic representation of the timing of the “wearing off” phenomenon in patients with Parkinson disease (PD). Each levodopa dose (arrow) induces a predictable motor response lasting for about 3 h. In end-of-dose wearing off (diagonal area), the patients develop a loss of response to a dose of medication before taking the next dose, usually less than 4 h. If they take their next dose of medication, their symptoms will improve again until the next dose begins to wear off.

## ภาพที่ 5 ช่วงระยะเวลาการเกิดอาการ wearing-off

### 2. dyskinesia

เป็นอาการเคลื่อนไหวที่เพิ่มมากขึ้น หรืออาการยุกยิก ซึ่งมักมีความสัมพันธ์กับมียา levodopa ที่รับประทาน เรียกว่า Levodopa-induced dyskinesia (LID) แบ่งออกเป็น 3 ลักษณะ คือ peak-dose dyskinesias, diphasic dyskinesias และ “off” period dystonia อาการที่พบได้บ่อยที่สุดในกลุ่มนี้คือ peak-dose dyskinesias ดังภาพที่ 6<sup>(27)</sup>

โดยแบ่งออกเป็น 5 ระดับตามเกณฑ์ของ Unified Parkinson’s Disease Rating Scale (UPDRS)<sup>(20)</sup> ดังนี้

0 หมายถึง ไม่เกิด dyskinesia

1 หมายถึง เกิด dyskinesia ร้อยละ 1-25 ต่อวัน

2 หมายถึง เกิด dyskinesia ร้อยละ 26-50 ต่อวัน

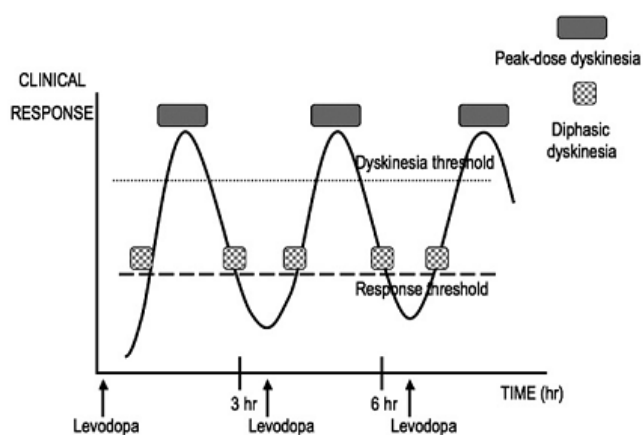
3 หมายถึง เกิด dyskinesia ร้อยละ 51-75 ต่อวัน

4 หมายถึง เกิด dyskinesia ร้อยละ 76-100 ต่อวัน

แนวทางแก้ไข peak-dose dyskinesias

1. กรณีที่ผู้ป่วยรับประทาน sustained-release levodopa อยู่ แพทย์อาจพิจารณาเปลี่ยนเป็น standard-release levodopa ทำให้ปรับขนาดยาได้ง่ายขึ้นและการเกิดอาการ dyskinesia ในช่วงบ่ายหรือกลางคืน

2. ลดขนาดยา levodopa ลงร่วมกับการให้ยากลุ่ม dopamine agonist
3. ลดขนาดยา levodopa ลงร่วมกับการให้ยากลุ่ม COMT inhibitors
4. พิจารณาให้ยา amantadine เนื่องจากมีประสิทธิภาพในการลด dyskinesia แต่ปัจจุบันยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย
5. หากอาการ peak-dose dyskinesias เกิดร่วมกับ motor complication อื่นๆ ซึ่งไม่ตอบสนองต่อการปรับยาได้ก็กล่าวไว้ข้างต้น พิจารณาทำการรักษาด้วยการผ่าตัด (Deep brain stimulation ; DBS)



Schematic representation of the timing of peak-dose and diphasic dyskinesias. Peak-dose dyskinesia (grey shaded square) occurs at the time of maximal improvement but may also occupy the entire "on" period. Diphasic dyskinesia (checkerboard square) may occur at the beginning and/or the end of the cycle.

### ภาพที่ 6 ช่วงระยะเวลาการเกิดอาการ peak-dose dyskinesias

#### 3. On-off fluctuation หรือ yo-yoing

อาการนี้มักเกิดกับผู้ป่วยโรคพาร์กินสันในช่วงปลายของโรค ผู้ป่วยมีอาการสลับระหว่าง on (ผู้ป่วยมีอาการดีเหมือนยาออกฤทธิ์) และ off (ผู้ป่วยมีอาการเหมือนยาหมดฤทธิ์) ซึ่งไม่มีความสัมพันธ์กับมียา levodopa ที่รับประทานอยู่ ทำให้ผู้ป่วยคาดคะเนอาการได้ลำบาก

#### แนวทางแก้ไข

1. เพิ่มมียา levodopa ร่วมกับการใช้ยาเสริมการทำงาน dopamine เช่น entacapone
2. ใช้ยา levodopa รูปแบบละลายน้ำ ทำให้ผู้ป่วยอยู่ในช่วง on ได้เร็วขึ้น
3. ลดอาหารโปรตีน
4. การผ่าตัดด้วยการกระตุ้นสมองส่วนลึก (DBS)

## 2. ความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

### 2.1 ความหมายของความไม่ร่วมมือในการใช้ยา

ปัจจุบันมีการศึกษาเกี่ยวกับปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยมากมาย ซึ่งแต่ละการศึกษามีการให้คำนิยามที่แตกต่างกัน คำที่นิยมใช้และเป็นที่ยอมรับมากที่สุดในปัจจุบัน คือ nonadherence<sup>(28)</sup> โดยผู้ป่วยที่ไม่สามารถใช้ยาตามแพทย์สั่ง ได้แก่ รับประทานยาไม่ครบตามแพทย์สั่ง รับประทานผิดขนาดยา และรับประทานยามืดเวลา<sup>(29)</sup>

สาเหตุที่ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยาตามแพทย์สั่ง<sup>(30)</sup>

1. ผู้ป่วยไม่ได้รับยาที่เหมาะสมเนื่องจากเกิดความคลาดเคลื่อนทางยา (medication error) ทั้งในกระบวนการของการสั่งยา การจ่ายยา การบริหารยา และการติดตามดูแลการใช้ยา
2. ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาตามวิธีใช้ยาที่แนะนำไว้
3. ผู้ป่วยไม่ได้รับยาตามสั่งเนื่องจากค่าใช้จ่ายของยาที่สูงเกินไป
4. ผู้ป่วยไม่ได้รับยาตามสั่งเนื่องจากขาดความเข้าใจเกี่ยวกับวิธีใช้ยา
5. ผู้ป่วยไม่ได้รับยาตามสั่งเนื่องจากไม่สอดคล้องกับความเชื่อในเรื่องสุขภาพของผู้ป่วย

### 2.2 วิธีวัดความร่วมมือในการใช้ยา

การวัดความร่วมมือในการใช้ยามีทั้งวิธีวัดทางตรง และวิธีวัดทางอ้อม ซึ่งแต่ละวิธีมีข้อดีและข้อจำกัดแตกต่างกันไป ปัจจุบันยังไม่มีวิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาใดที่เป็นมาตรฐานดีที่สุด ดังแสดงในตารางที่ 4<sup>(29, 31)</sup>

#### วิธีทางตรง

ได้แก่ การให้ผู้ป่วยรับประทานยาต่อหน้า (directly observed therapy) การวัดระดับยาหรือเมแทบอลิไตต์ในเลือดหรือปัสสาวะ

#### วิธีทางอ้อม

ได้แก่ การใช้แบบสอบถามหรือผู้ป่วยรายงานด้วยตนเอง (self-report) การนับเม็ดยา (pill count) อัตราการมารับยาซ้ำ (medication-refill rate) พิจารณาจากอาการทางคลินิกของผู้ป่วย (therapeutic outcomes) และการใช้ระบบคอมพิวเตอร์ในการติดตามการใช้ยา (computerized medication event monitoring system; MEMS)



ตารางที่ 4 ข้อดีและข้อจำกัดของวิธีวัดความร่วมมือในการใช้ยาด้วยวิธีต่างๆ

วิธีวัดความร่วมมือในการใช้ยา	ข้อดี	ข้อจำกัด
<b>วิธีทางตรง</b>		
1. การให้ผู้ป่วยรับประทานยาต่อหน้า (directly observed therapy)	แม่นยำที่สุด	ไม่เหมาะกับการใช้จริง เช่น ผู้ป่วยซ่อนยาไว้ในปาก
2. การวัดระดับยาหรือเมแทบอลิต์ในเลือดหรือปัสสาวะ	เป็นวิธีที่มีหลักฐานยืนยัน	ราคาแพงและผู้ป่วยมีเมแทบอลิซึมที่แตกต่างกัน
<b>วิธีทางอ้อม</b>		
1. แบบสอบถามหรือผู้ป่วยรายงานด้วยตนเอง (self-report)	สะดวก ราคาไม่แพง ใช้ได้มีประสิทธิผลดีที่สุดในทางคลินิก	ความถูกต้องขึ้นกับหลายปัจจัย เช่น ผู้ป่วยระยะเวลาในการสัมภาษณ์
2. นับเม็ดยา (pill count)	เป็นวิธีที่มีหลักฐานยืนยัน ได้ข้อมูลเชิงปริมาณง่ายต่อการแสดงผล	ข้อมูลเปลี่ยนแปลงได้ง่ายโดยผู้ป่วย เช่น ทิ้งเม็ดยา
3. อัตราการมารับยาซ้ำ (medication-refill rate)	เป็นวิธีที่มีหลักฐานยืนยัน เก็บข้อมูลได้ง่าย	อาจไม่ใช่ข้อมูลการใช้ยาที่แท้จริงของผู้ป่วย เช่น ผู้ป่วยรับยาจากที่อื่น จึงต้องมีระบบการติดตามอย่างใกล้ชิด
4. พิจารณาจากอาการทางคลินิกของผู้ป่วย (therapeutic outcomes)	สะดวก	ผลทางคลินิกที่แสดงออกมาอาจเกิดจากปัจจัยอื่น ๆ
5. ระบบคอมพิวเตอร์ติดตามการใช้ยา (MEMS)	แม่นยำ แปลผลง่าย ได้ข้อมูลเวลาและระยะห่างระหว่างมื้อยา	ราคาแพง ผู้ป่วยต้องนำภาชนะบรรจุยามาด้วยทุกครั้งเพื่ออ่านข้อมูล

## 2.3 ระบาดวิทยาของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

ความไม่ร่วมมือในการใช้ยาเป็นปัญหาที่ทำให้การรักษาไม่ประสบผลสำเร็จเท่าที่คาดหวังไว้ ในสหรัฐอเมริกาพบปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยประมาณร้อยละ 40 การศึกษาถึงปัญหานี้ในโรคเรื้อรังอื่นๆ รวมทั้งในผู้สูงอายุมีค่อนข้างมาก แต่การศึกษาในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันนั้นยังไม่เคยมีการศึกษามาก่อน กระทั่งในปี ค.ศ. 2004 มีการศึกษาเรื่องความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน โดย Leopold และคณะ เป็นการศึกษาแบบสังเกตไปข้างหน้าโดยใช้เครื่องมือวัดความร่วมมือในการใช้ยา คือ แบบสอบถาม และการใช้ระบบคอมพิวเตอร์ในการติดตามการใช้ยา (MEMS) ในผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคระดับปานกลาง (H&Y เฉลี่ย  $2.05 \pm 0.09$ ) พบว่าร้อยละ 51.3 ของผู้ป่วยลืมรับประทานยาอย่างน้อย 1 ครั้งต่อสัปดาห์ ร้อยละ 20.5 ลืมรับประทานยาอย่างน้อย 3 ครั้งต่อสัปดาห์ และร้อยละ 82.1 รับประทานยาผิดเวลา<sup>(5)</sup>

จากการศึกษาของ Grosset KA และคณะ ซึ่งเป็นการศึกษาเชิงสำรวจ ใช้เวลาในการศึกษา 3 เดือน โดยใช้ระบบคอมพิวเตอร์ในการติดตามการใช้ยา (MEMS) เป็นเครื่องมือวัดความร่วมมือในการใช้ยา ทำศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 54 ราย พบว่าผู้ป่วยจำนวน 11 ราย (ร้อยละ 20) มีค่าความร่วมมืออยู่ในระดับที่ต่ำกว่าร้อยละ 80 เมื่อเทียบกับแพทย์สั่ง<sup>(6)</sup>

การศึกษาของ Grosset D ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ multicenter ในยุโรป ที่ทำการศึกษาใน 8 ศูนย์ 5 ประเทศ (ฝรั่งเศส เยอรมัน อิตาลี สเปนและอังกฤษ) ผู้ป่วยจำนวน 112 ราย พบว่ามีผู้ป่วยซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มไม่ร่วมมือในการใช้ยา คือมีอัตราการใช้น้อยกว่าร้อยละ 80 เมื่อเทียบกับแพทย์สั่ง (suboptimal adherence) ในทุกศูนย์ที่ทำการศึกษา โดยมีจำนวนผู้ป่วยที่ไม่ร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ย 14 ราย (ร้อยละ 12.5)<sup>(7)</sup>

ในประเทศไทยการศึกษาของชวลินท์ ศรีสุนทร ที่ศึกษาผลของการให้คำปรึกษาการใช้ยาโดยเภสัชกรแก่ผู้ป่วยนอกโรคพาร์กินสัน โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาก่อนให้คำปรึกษาการใช้ยาในผู้ป่วยกลุ่มทดลองร้อยละ 95.74 และกลุ่มควบคุมร้อยละ 93.62<sup>(9)</sup>

## 2.4 ผลกระทบของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

จากการศึกษาของ Delea และคณะพบว่าผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่มีความร่วมมือในการใช้ยาในกลุ่ม levodopa/carbidopa และ entacapone ทั้งชนิดเม็ดเดี่ยว และชนิดรวมเม็ด มีค่าใช้จ่ายเรื่องยาและค่าใช้จ่ายจากการอยู่โรงพยาบาลที่น้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีความร่วมมือในการ

ใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>(32)</sup> ซึ่งหากมีการเน้นการบริการเพื่อปรับเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาอย่างจริงจังในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน อาจจะช่วยในการประหยัดค่าใช้จ่ายของระบบสาธารณสุขได้<sup>(33)</sup> ในแง่ของการรักษาทางคลินิกจากการศึกษาของ Kulkarni และคณะ พบว่าผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่มีความไม่ร่วมมือในการใช้ยาด้านพาร์กินสันมีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการของโรคที่แยกแยะเมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีความร่วมมือในการใช้ยาที่ดี<sup>(34)</sup> เช่น การรับประทานยาด้านพาร์กินสันมากเกินไปจะทำให้เกิด dopamine dysregulation syndrome ได้แก่ อาการ dyskinesia สับสน ภาพหลอน รวมถึงการเกิดอาการย้ำคิดได้ (obsessive behavior) ในขณะเดียวกันจะพบอาการแข็งเกร็ง เคลื่อนไหวช้า ในผู้ป่วยที่รับประทานยาน้อยเกินไป นอกจากนี้การได้รับยาไม่สม่ำเสมอยังทำให้เกิดผล motor complication ได้ในระยะท้ายของโรค<sup>(35)</sup>

### 3. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

#### ปัจจัยด้านกายภาพ

##### 3.1 อายุ

ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยสูงอายุ ซึ่งโดยทั่วไปอายุที่เพิ่มขึ้นมักถูกเข้าใจว่ามีความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาที่ลดลง เนื่องจากความสามารถในการอ่าน เข้าใจ และปฏิบัติตามข้อมูลสุขภาพ รวมไปถึงความเข้าใจในฉลากยา เอกสารกำกับยา หรือคำแนะนำเฉพาะบุคคลเกี่ยวกับการใช้ยาเหล่านี้มักจะลดลงในผู้สูงอายุ<sup>(36)</sup> การศึกษาของ Grosset D และคณะ พบว่าอายุ ระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสัน จำนวนเม็ดยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยรับประทาน เป็นปัจจัยทำนายการรับประทานยาตรงตามเวลาที่แพทย์สั่งได้ร้อยละ 17.9 ( $p=0.001$ ) โดยทั้งหมดมีความสัมพันธ์เชิงลบกับการรับประทานยาตรงตามเวลาที่แพทย์สั่ง<sup>(7)</sup> อย่างไรก็ตามข้อมูลการศึกษาปัจจุบันส่วนใหญ่แสดงให้เห็นว่าอายุไม่ได้เป็นหนึ่งในปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความร่วมมือในการรับประทานยา นอกจากนี้บางการศึกษากลับสนับสนุนว่า อายุที่เพิ่มขึ้น (ตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป) มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับความร่วมมือในการใช้ยา<sup>(36)</sup> เช่น การศึกษาของ Grosset KA และคณะ โดยการใช้ระบบคอมพิวเตอร์ในการติดตามการใช้ยา (MEMS) พบว่าอายุที่เพิ่มขึ้นมีความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาที่ดีขึ้นในด้านการรับประทานยาครบตามแพทย์สั่ง ( $p=0.007$ )<sup>(8)</sup>

##### 3.2 เพศ

การศึกษาเรื่องเพศต่อความร่วมมือในการใช้ยามีผลการศึกษาในผู้ป่วยโรคเรื้อรังให้ผลที่แตกต่างกันออกไป การศึกษาของ Fogarty L และคณะ ที่ทำการศึกษาความร่วมมือในการใช้ยา

ของผู้ป่วยโรคเอดส์ พบว่าเพศไม่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยา<sup>(37)</sup> การศึกษาของ Balkrishnan R ที่ทบทวนวรรณกรรมจากฐานข้อมูลออนไลน์ ปีค.ศ. 1962-1997 เพื่อหาปัจจัยที่ทำนายความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยสูงอายุ พบว่าการศึกษาในผู้ป่วยสูงอายุโรคเรื้อรังส่วนใหญ่ ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างเพศกับความร่วมมือในการใช้ยา มีเพียงการศึกษาของ Col และคณะ ที่ศึกษาความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยในสูงอายุ 315 ราย พบว่าเพศมีความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.04$ ) โดยผู้ป่วยเพศหญิงจะมีอัตราการนอนโรงพยาบาลสูงกว่าเพศชาย 3.3 เท่าจากการเกิดอาการแทรกซ้อน ซึ่งเป็นผลมาจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยา<sup>(38)</sup> สำหรับการศึกษาคือความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสันของ Leopold NA และคณะ<sup>(5)</sup> จากการใช้แบบสอบถาม และการใช้ระบบคอมพิวเตอร์ในการติดตามการใช้ยา (MEMS) โดยใช้สถิติ chi-square พบว่า เพศหญิงมีแนวโน้มที่จะรับประทานยาผิดจำนวนมากกว่าเพศชาย ( $p = 0.03$ ) ในทางกลับกัน เพศชายมีแนวโน้มที่จะรับประทานยาผิดเวลามากกว่าเพศหญิง ( $p = 0.02$ ) แสดงให้เห็นว่าเพศน่าจะมีความสัมพันธ์ต่อความร่วมมือในการรับประทานยา

### 3.3 ระดับความรุนแรงของโรคพาร์กินสัน (H&Y)

ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาถึงผลของระดับความรุนแรงของโรคพาร์กินสันต่อความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย อย่างไรก็ตามจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าในโรคเรื้อรังทั่วไปและผู้ป่วยสูงอายุ พบว่าผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคที่สูงขึ้น มีความสัมพันธ์ต่อความร่วมมือในการใช้ยาที่ลดลง เช่น การศึกษาของ Hulka และคณะ ที่ศึกษาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวและผู้ป่วยโรคเบาหวาน พบว่าระดับความรุนแรงของโรคมีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย<sup>(39)</sup> และการศึกษาของ Riepe และคณะ พบว่าผู้ป่วยโรคพาร์กินสันในระดับความรุนแรงของโรคที่ต่างกัน จะเกิดภาวะแทรกซ้อนที่แตกต่างกัน โดยเฉพาะในระดับความรุนแรงของโรคที่สูงขึ้นจะมีความสัมพันธ์กับการเกิดความเสื่อมของพุทธิปัญญา<sup>(40)</sup> ซึ่งอาจมีความสัมพันธ์กับความไม่ร่วมมือในการใช้ยาได้

### 3.4 ระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสัน

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา levodopa จะมีการเคลื่อนไหว และการตอบสนองต่อการรักษาที่แตกต่างกันชัดเจนตามระยะการดำเนินโรค<sup>(41)</sup> ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่เริ่มป่วยในระยะแรกๆ มักมีการตอบสนองที่ดี และเป็นเวลานานต่อยาที่มีผลต่อ dopamine ดังนั้นปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาจไม่สามารถประเมินจากการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติได้ชัดเจน แต่เมื่อโรคดำเนินไปเพิ่มขึ้น และจำนวน nigral neurons ลดลง พบว่าระยะเวลาการตอบสนองต่อยาจะสั้นลง และการ

ควบคุมการเคลื่อนไหวจะมีความเกี่ยวข้องกับขนาดยาที่เกี่ยวข้องกับระบบ dopamine เป็นอย่างมาก เช่น การศึกษาของ Grosset D และคณะพบว่าระยะเวลาที่เป็นโรคมีความสัมพันธ์เชิงลบกับความร่วมมือในการใช้ยา ( $p=0.001$ )<sup>(7)</sup>

### 3.5 จำนวนอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยหยุดรับประทานยาหลังการเริ่มต้นการรักษาด้วยยาต้านพาร์กินสันไประยะหนึ่ง โดยเฉพาะอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยากลุ่ม dopamine agonist<sup>(42)</sup> จากการศึกษาของชลิวันท์ ศรีสุนทร พบปัญหาความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ซึ่งเกิดจากการที่ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านพาร์กินสัน ทำให้ผู้ป่วยต้องหยุดยา เช่น มีอาการคลื่นไส้อาเจียนจาก levodopa/carbidopa และ bromocriptine มีอาการง่วงนอนมากระหว่างวันจาก pramipexole หรือผู้ป่วยบางรายปรับลดยาเองเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ได้แก่ มีอาการคลื่นไส้อาเจียนจาก piribedil อาการบัสสาวะมีสี และมีกลิ่นเหม็นจาก entacarpone มีอาการยุกยิกจาก entacarpone มีอาการปากแห้งคอแห้งจาก trihexyphenidyl และมีอาการมึนงงจาก levodopa/benserazide<sup>(9)</sup> แต่จากการทบทวนวรรณกรรมยังไม่พบการศึกษาที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยากับความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

### 3.6 ความเสื่อมของพุทธิปัญญา

ความเสื่อมของพุทธิปัญญามักเกิดขึ้นเมื่อภาวะของโรคพาร์กินสันดำเนินไปมากขึ้น ซึ่งเป็นปัญหาที่สำคัญปัญหาหนึ่งนอกเหนือไปจากปัญหาการเคลื่อนไหว และยังทำให้ผู้ป่วยมีอาการทรมานมากกว่าอาการเกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว ความชุกของความเสื่อมของพุทธิปัญญาประเมินได้แตกต่างกันไป ขึ้นกับอายุ เพศ และระยะเวลาความเจ็บป่วย เช่น พบว่าหลังจากป่วยเป็นโรคพาร์กินสันนาน 4 ปี พบความชุกของความเสื่อมของพุทธิปัญญาร้อยละ 52 และหลังจากป่วยเป็นโรคพาร์กินสัน 8 ปี พบความชุกของความเสื่อมของพุทธิปัญญาเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 80 นอกจากนี้ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันจะพบความเสื่อมของพุทธิปัญญาสูงกว่าผู้ป่วยทั่วไป 3-6 เท่า<sup>(43)</sup> เนื่องจากความเสื่อมของพุทธิปัญญา มีความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาในผู้สูงอายุ ทั้งชนิดที่รับประทานยาน้อยเกินไป และชนิดที่รับประทานยามากเกินไป<sup>(36)</sup> นอกจากนี้การให้ยาเพื่อช่วยรักษาความเสื่อมของพุทธิปัญญา ได้แก่ ยากลุ่ม cognitive enhancer เช่น cholinesterase inhibitors อาจเพิ่มความซับซ้อนของการใช้ยาหลายขนานในการรักษา และมีผลต่ออันตรกิริยาของยา รวมทั้งอาการข้างเคียงจากการใช้ยาอีกด้วย ซึ่งปัจจัยดังกล่าวน่าจะมีความสัมพันธ์ต่อ

ความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน แม้ว่าจากการศึกษาของ Grosset KA, Grosset D และ Leopold และคณะ จะพบว่าไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนพุทธิปัญญา (MMSE score) กับความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน<sup>(5, 7, 8)</sup>

### 3.7 การเกิด motor complication

Motor complication มักเกิดในผู้ป่วยที่ใช้ยา levodopa ไประยะหนึ่ง<sup>(4)</sup> Ahlskog และ Muentner พบว่าภายหลังจากใช้ยา levodopa 5 ปีจะมีผู้ป่วยประมาณร้อยละ 40 เกิดอาการ motor complication<sup>(44)</sup> อาการที่พบได้บ่อย คือ wearing-off เป็นระยะเวลาที่การออกฤทธิ์ของ levodopa สิ้นลงกว่าที่ควรจะเป็น ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากภาวะของโรคที่ดำเนินมากขึ้นเรื่อย ๆ จนทำให้เหลือ dopaminergic terminal อยู่ไม่พอที่จะเปลี่ยน levodopa ไปเป็น dopamine ดังนั้นการประเมินความร่วมมือในการใช้ยา และการตัดสินใจในการปรับยาจึงค่อนข้างจะเป็นปัญหาที่สำคัญ การตัดสินใจปรับยาอาจจะเป็นสิ่งที่ไม่ถูกต้องหากแพทย์คิดว่าเป็นผลจากการดำเนินโรคที่มากขึ้น ในขณะที่สาเหตุที่แท้จริงเกิดจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยา<sup>(42)</sup> อย่างไรก็ตามพึงระลึกไว้ว่าผลทางคลินิกที่เกิดจากการบริหารยานั้นสามารถเห็นได้ชัดเจน และรวดเร็วกว่าอาการทางคลินิกที่เกิดจากการดำเนินโรค จากการศึกษาของ Grosset D และคณะ พบว่าผู้ป่วยที่เกิด motor complication จะมีความร่วมมือในการใช้ยาต่ำกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิด motor complication อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.004$ )<sup>(7)</sup>

### ปัจจัยด้านจิต

#### 3.8 ภาวะซึมเศร้า

ภาวะซึมเศร้าเป็นอาการที่พบได้บ่อยมากในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ความชุกของภาวะซึมเศร้ามีความแตกต่างกันไป ตั้งแต่ร้อยละ 20-70 ทั้งนี้ขึ้นกับวิธีการวิจัย และเครื่องมือที่ใช้ในการวัดผลภาวะซึมเศร้า เช่น the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), the Beck Depression Inventory (BDI), the Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) และ the Geriatric Depression Scale (GDS)<sup>(18)</sup> ซึ่งผลที่วัดได้อาจนำไปสู่การวินิจฉัยภาวะซึมเศร้าที่มากกว่าความเป็นจริง ปัจจุบันยังไม่มีเครื่องมือใดที่วัดภาวะซึมเศร้าได้อย่างเฉพาะเจาะจงสำหรับผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน เนื่องจากผู้ป่วยโรคพาร์กินสันจะมีลักษณะอาการของภาวะซึมเศร้าแตกต่างจากผู้ป่วยทั่วไป เช่น พบอัตราความวิตกกังวลสูงกว่า<sup>(45)</sup> อย่างไรก็ตามพบว่าแพทย์ผู้รักษามักไม่ได้ตระหนักถึงภาวะซึมเศร้า ดังนั้นผู้ป่วยส่วนใหญ่มักไม่ได้รับการรักษาภาวะซึมเศร้า และผู้ป่วยที่

ได้รับการรักษาด้วยยาแก้มึนเศร่าร้อยละ 50 ก็ยังคงมีภาวะซึมเศร่าอยู่<sup>(18)</sup> ซึ่งส่งผลกระทบต่อความรุนแรงของโรคที่เพิ่มขึ้น ทำกิจวัตรประจำวันได้น้อยลง และนำไปสู่ความเสื่อมของพุทธิปัญญาได้นอกจากนี้ภาวะซึมเศร่ายังเป็นหนึ่งในปัจจัยสำคัญ ที่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตที่แย่งสำหรับผู้ป่วยและผู้ดูแลนอกเหนือไปจากปัญหาด้านการเคลื่อนไหว<sup>(19, 46-48)</sup> การศึกษาของ Grosset KA และคณะ ที่วัดความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสันจำนวน 54 ราย โดยใช้ระบบคอมพิวเตอร์ในการติดตามการใช้ยา (MEMS) เป็นระยะเวลา 3 เดือน พบว่าคะแนนภาวะซึมเศร่าที่สูงในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน (ค่าคะแนนภาวะซึมเศร่าสูงหมายถึงมีภาวะซึมเศร่า) มีความสัมพันธ์กับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ( $p = 0.02$ )<sup>(8)</sup> ซึ่งสอดคล้องกับผลของภาวะซึมเศร่าต่อผู้ป่วยโรคเรื้อรังอื่น ๆ ที่พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร่าจะมีความร่วมมือในการใช้ยาต่ำกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะซึมเศร่าถึง 3 เท่า<sup>(49, 50)</sup>

### ปัจจัยด้านสังคม

#### 3.9 จำนวนรายการยา

โรคพาร์กินสันมักเกิดขึ้นร่วมกับโรคอื่น ๆ (co-morbidities) เช่น ความจำเสื่อม โรคซึมเศร่า รวมทั้งโรคที่พบบ่อยในผู้สูงอายุ เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ทำให้มีจำนวนยาที่ใช้ในการรักษาเป็นจำนวนมาก และเป็นการเพิ่มความซับซ้อนในการรักษา การศึกษาในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน พบว่าความร่วมมือในการใช้ยามีความสัมพันธ์เชิงลบกับจำนวนยาที่ผู้ป่วยรับประทานทั้งจำนวนเม็ดยา และจำนวนรายการยาต่อวัน<sup>(7, 8)</sup>

#### 3.10 ความถี่ในการบริหารยา

จากการศึกษาของ Grosset D และคณะ โดยเปรียบเทียบการรับประทานยาต้านพาร์กินสันกลุ่ม dopamine agonist วันละ 1 ครั้งกับการรับประทานยาวันละ 3 ครั้ง พบว่าผู้ป่วยที่รับประทานยาวันละ 1 ครั้งจะมีความร่วมมือในการใช้ยาที่ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งในแง่ของการรับประทานยาตรงเวลา ( $p < 0.0001$ ) และการรับประทานยาครบตามแพทย์สั่ง ( $p = 0.006$ )<sup>(7, 51)</sup> จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ Claxton และคณะ พบว่าผู้ป่วยโรคเรื้อรังหลายชนิดมีความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยร้อยละ 71 โดยร้อยละของความร่วมมือในการใช้ยาดังกล่าวลดลงเมื่อความถี่ในการบริหารยาเพิ่มขึ้น<sup>(52)</sup> เช่นเดียวกับการศึกษาของ MacLaughlin และคณะ ที่แบ่งผู้ป่วยตามอายุและ ระดับความรุนแรงของโรค เพื่อประเมินการบริหารยา พบว่าผู้ป่วยที่มีความถี่ในการบริหารยา 1, 2, 3 และ 4 ครั้งต่อวัน มีความร่วมมือในการใช้ยาร้อยละ 73, 70, 52 และ 42

ตามลำดับ โดยผู้ป่วยที่มีความถี่ในการบริหารยามากกว่า 2 ครั้งต่อวัน จะมีความสัมพันธ์กับความ ร่วมมือในการใช้ยาที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ )<sup>(36)</sup>

### 3.11 การมีผู้จัดยาให้รับประทาน

จากการศึกษาของ Grosset KA และคณะ พบว่าการมีคุณภาพชีวิตต่ำมีความสัมพันธ์กับ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ( $p = 0.002$ ) โดยเฉพาะในเรื่องการขาดแรงสนับสนุนจากสังคม เช่น การไม่มีผู้ดูแล หรือผู้ดูแลไม่ได้ช่วยเหลือผู้ป่วยเรื่องการรักษา และข้อมูลจากการใช้ แบบสอบถามคุณภาพชีวิตสำหรับโรคพาร์กินสัน The Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ39) พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้ยาที่ดี มีผู้ป่วยที่มีผู้ดูแลร้อยละ 21 เปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีความร่วมมือในการใช้ยา มีผู้ป่วยที่มีผู้ดูแลเพียงร้อยละ 9<sup>(8)</sup>

### ปัจจัยด้านจิตวิญญาณ

#### 3.12 ทศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสัน

ปัจจัยต่างๆทางสังคม วัฒนธรรมและความเชื่อของผู้ป่วย มีความสัมพันธ์ต่อความร่วมมือ ในการใช้ยา ได้แก่ ปัจจัยด้านความสัมพันธ์ระหว่างแพทย์และผู้ป่วย ความรู้ความเข้าใจรวมถึง ความเชื่อของผู้ป่วยที่เกี่ยวกับตัวโรคและความจำเป็นในการรักษาโรคด้วยยา ความรู้และความเชื่อ เกี่ยวกับโรคและภาวะสืบเนื่องของโรค โดยผู้ป่วยที่มีความเข้าใจในโรค ตระหนักถึงความจำเป็นใน การรักษา และการใช้ยาจะมีลักษณะการร่วมมือต่อการรักษาที่ดีกว่า นอกจากนี้ความรู้ความเข้าใจ เกี่ยวกับโรคและภาวะสืบเนื่องของโรค ถูกเชื่อว่าเป็นปัจจัยทางบวกต่อความร่วมมือในการใช้ยา อย่างไรก็ตามการเพิ่มความรู้และความเข้าใจเรื่องโรคเพียงอย่างเดียวไม่ได้ช่วยเพิ่มความร่วมมือใน การใช้ยาของผู้ป่วย<sup>(36)</sup>

ทัศนคติของผู้ป่วยด้านวัตถุประสงค์ของการรักษาที่แตกต่างกัน อาจมีผลต่อความร่วมมือ ในการใช้ยาที่แตกต่างกันได้คือ กรณีที่การรักษานั้นทำไปเพื่อการป้องกันโรคหรืออาการ พบว่า ผู้ป่วยจะมีอัตราความร่วมมือในการใช้ยาที่ต่ำกว่าการรักษาที่ให้เพื่อบรรเทาอาการของโรค และ ผู้ป่วยที่รับประทานยาเพื่อรักษาโรคเรื้อรังจะมีอัตราความร่วมมือในการใช้ยาที่ต่ำกว่าการรักษาโรค ที่เกิดขึ้นอย่างเฉียบพลัน<sup>(53)</sup>

การศึกษาในผู้ป่วยที่ใช้ยาแบบ drug holiday คือมีช่วงตั้งใจหยุดยาติดต่อกันหลายวัน แล้วกลับมาใช้ยาตามเดิม พบว่าผู้ป่วยจำนวน 1 ใน 3 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้เกิดปัญหาความไม่ร่วมมือ



ในการใช้ยา และอาจจะมีผลเสียที่เป็นอันตรายตามมาไม่น้อยขึ้นอยู่กับชนิดของยา ระยะเวลาที่ใช้ในการรักษาและข้อบ่งชี้ เช่น ผลของการหยุดยากระทันหันทำให้เกิด rebound effect หรือ acute exacerbation ต่อโรค และผลข้างเคียงจากการเริ่มกลับมาใช้ยาใหม่เอง โดยเฉพาะยาที่มีใช้ในโรคพาร์กินสัน ได้แก่ ยาด้านพาร์กินสัน ยากลุ่ม anticholinergics ยาแก้ซึมเศร้า และยานอนหลับ<sup>(36)</sup>

นอกจากนี้ความไม่ร่วมมือในการใช้ยามักถูกเข้าใจว่าเกิดจากความไม่ตั้งใจ เช่น ลืม แต่จากการศึกษาของ Cooper และคณะ พบว่าความไม่ร่วมมือในการใช้ยาเกิดจากความตั้งใจสูงถึงร้อยละ 71 เนื่องจากผู้ป่วยไม่ได้รับรู้ถึงความจำเป็นของการใช้ยา (ร้อยละ 52) เกิดอาการข้างเคียง (ร้อยละ 15) และผู้ป่วยต้องการยามากกว่าที่แพทย์สั่ง (ร้อยละ 4)<sup>(54)</sup>

การศึกษาในประเทศไทยของอภิรดี ศรีสว่าง ที่ศึกษาปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อความร่วมมือในการรักษาด้วยยาด้านซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า พบว่าความไม่ร่วมมือในการรักษาด้วยยา มีความสัมพันธ์กับผู้ป่วยที่มีทัศนคติที่ไม่ดีต่อการรักษาด้วยยาแก้ซึมเศร้า นอกจากนี้ทัศนคติของผู้ป่วยต่อการรักษาด้วยยาแก้ซึมเศร้า ในด้านประสิทธิภาพของยา และการรับประทานยาน้อยลงเมื่ออาการดีขึ้น พบว่าเป็นตัวแปรหนึ่งที่สามารถทำนายความร่วมมือในการรักษาด้วยยาได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>(55)</sup>

## บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

### รูปแบบการวิจัย

เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive study) แบบภาคตัดขวาง (cross-sectional)

### ระยะเวลาดำเนินการวิจัย

ดำเนินการวิจัยตั้งแต่ 1 พฤศจิกายน 2553 ถึง 31 สิงหาคม 2554 โดยเก็บข้อมูลตั้งแต่ 1 มกราคม ถึง 31 พฤษภาคม 2554

### วิธีดำเนินการวิจัย แบ่งออกเป็น 4 ขั้นตอนดังนี้

ขั้นตอนที่ 1 การวางแผนและเตรียมการก่อนการวิจัย

ขั้นตอนที่ 2 การดำเนินการวิจัย

ขั้นตอนที่ 3 การวิเคราะห์ข้อมูล

ขั้นตอนที่ 4 สรุปผลการวิจัย

### ขั้นตอนที่ 1 การวางแผนและเตรียมการก่อนการวิจัย

#### 1.1 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องเพื่อเตรียมข้อมูลต่าง ๆ ในการกำหนดขั้นตอนและวิธีการดำเนินการที่เหมาะสม

#### 1.2 คัดเลือกโรงพยาบาลที่จะดำเนินงานวิจัย

ผู้วิจัยเลือกโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เป็นสถานที่ทำการวิจัย เนื่องจากมีการให้บริการการรักษาผู้ป่วยโรคพาร์กินสันจำนวนมากต่อปี และให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูลผู้ป่วย

#### 1.3 ประชากรกลุ่มตัวอย่างและเกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างเข้าร่วมการวิจัย

ประชากร คือ ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่เข้ารับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอก คลินิกโรคพาร์กินสัน และกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่เข้ารับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอก คลินิกโรคพาร์กินสัน และกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และมีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่กำหนด

เกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างเข้าร่วมการวิจัย (inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคพาร์กินสัน (idiopathic Parkinson's disease)
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคพาร์กินสันด้วยยาอย่างน้อย 1 รายการ
3. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคพาร์กินสันด้วยยามาแล้วอย่างน้อย 1 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย
4. ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

เกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างออกจากการวิจัย (exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลไม่สามารถอ่าน และสื่อสารภาษาไทยได้เข้าใจ

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

ใช้สูตร  $N \geq 15p^{(56)}$  p คือ จำนวนตัวแปรอิสระหรือปัจจัยที่ต้องการศึกษา

ให้  $p = 12$

ดังนั้น  $N \geq 15 * 12$

$N \geq 180$  ราย

ดังนั้นจะต้องใช้ตัวอย่างอย่างน้อย 180 ราย

1.4 จัดเตรียมเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยและกำหนดตัวแปรที่ศึกษา

1.4.1 ตัวแปรที่ศึกษา

1. ตัวแปรตาม (dependent variable) คือ คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน โดยตัวแปรนี้มีลักษณะเป็นตัวแปรต่อเนื่อง (continuous variable)

2. ตัวแปรอิสระ (independent variable) คือ ปัจจัยต่าง ๆ จำนวน 12 ปัจจัย ดังนี้

ปัจจัยด้านกายภาพ ได้แก่ อายุ เพศ ความรุนแรงของโรคพาร์กินสัน ระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสัน จำนวนอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ความเสื่อมของพุทธรักษา และการเกิด motor complication (off time และ dyskinesia)

ปัจจัยด้านจิต ได้แก่ ภาวะซึมเศร้า

ปัจจัยด้านสังคม ได้แก่ จำนวนรายการยาที่ผู้ป่วยรับประทาน ความถี่ในการบริหารยา และการมีผู้จัดยาให้รับประทาน

ปัจจัยด้านจิตวิญญาณ ได้แก่ทัศนคติต่อยาที่ใช้รักษาโรคพาร์กินสัน

#### 1.4.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วย

##### 1. แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (ภาคผนวก ก) ประกอบด้วย

ส่วนที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลทั่วไป

ส่วนที่ 2 ข้อมูลด้านประวัติทางสังคม และการดูแลสุขภาพ

ส่วนที่ 3 ข้อมูลเกี่ยวกับโรค และการรักษา

##### 2. แบบบันทึกรายการยาที่ผู้ป่วยรับประทาน (ภาคผนวก ข)

##### 3. เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย (ภาคผนวก ค)

##### 4. แบบประเมินความร่วมมือในการใช้ยา 8-Item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS) (ภาคผนวก ง)

MMAS เป็นแบบประเมินที่ใช้แพร่หลายในโรคเรื้อรังหลายชนิด จากการศึกษาการใช้ MMAS ชนิด 4 คำถาม ในผู้ป่วยนอกโรคความดันโลหิตสูง พบว่ามีความเที่ยง 0.61 มีความไว ร้อยละ 81 และความจำเพาะ ร้อยละ 44<sup>(57)</sup> เมื่อ Morisky DE และคณะได้สร้าง MMAS ชนิด 8 คำถามขึ้น โดยพัฒนามาจาก MMAS ชนิด 4 คำถาม และทำการศึกษาการใช้ MMAS ชนิด 8 คำถาม ในผู้ป่วยนอกโรคความดันโลหิตสูง พบว่ามีความเที่ยง 0.83 มีความไว ร้อยละ 83 ความจำเพาะ ร้อยละ 56 และคะแนนของผู้ป่วยที่ได้จากการวัดด้วย MMAS ชนิด 8 คำถาม กับคะแนนที่วัดด้วย MMAS ชนิด 4 คำถาม มีความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงอย่างมีนัยสำคัญ มีค่า Pearson correlation coefficient = 0.64<sup>(58)</sup>

สำหรับ MMAS ชนิด 8 คำถาม ฉบับแปลเป็นภาษาไทย มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดย Sakthong P และคณะ พบว่ามีค่า Cronbach's alpha = 0.61 intraclass correlation coefficient = 0.83 (p<0.001) และมีความสัมพันธ์กับระดับ A1C ของผู้ป่วย ( $\chi^2 = 6.7$ ; p<0.05) มีความไว ความจำเพาะ positive predictive value (PPV) และ negative predictive value (NPV) เท่ากับ ร้อยละ 51, 64, 71 และ 43 ตามลำดับ<sup>(59)</sup>

การวัดความร่วมมือในการใช้ยาสำหรับผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ได้มีการศึกษาโดยนำ MMAS ชนิด 4 คำถามไปใช้เพื่อเปรียบเทียบกับวิธีการนับเม็ดยา พบว่ามีความสัมพันธ์ในระดับปานกลาง มีค่า Spearman's correlation coefficient = 0.38 (95% CI 0.29-0.46) และมีค่า ICC = 0.44<sup>(60)</sup> ดังนั้นการศึกษานี้ผู้วิจัยจึงใช้ MMAS ชนิด 8 คำถามเพื่อวัดความร่วมมือในการใช้ยาสำหรับผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน เนื่องจากมีข้อคำถามที่เพิ่มขึ้น มีค่าความเที่ยง ความไว และความจำเพาะที่สูงกว่า MMAS ชนิด 4 คำถาม

เกณฑ์การให้คะแนนแบบประเมินความร่วมมือในการใช้ยา: 8-Item MMAS<sup>(58)</sup>

1. คำถาม MMAS ในข้อ 1, 2, 3, 4, 6 และ 7 (ยกเว้นข้อ 5) หากผู้ป่วยเลือกคำตอบว่า “ใช่” ให้คะแนน = 0 และหากตอบว่า “ไม่ใช่” ให้คะแนน = 1 ในกรณีการให้คะแนนในข้อ 5 ให้กลับคะแนนตรงข้าม
2. ในข้อ 8 ให้คะแนนดังนี้ ข้อ 8.1 ให้คะแนน = 1, ข้อ 8.2 ให้คะแนน = 0.75, ข้อ 8.3 ให้คะแนน = 0.5, ข้อ 8.4 ให้คะแนน = 0.25 และข้อ 8.5 ให้คะแนน = 0
3. รวมคะแนนความร่วมมือในการใช้ยา คะแนนต่ำสุดคือ 1 และคะแนนสูงสุดคือ 8 คะแนนสูง บ่งชี้ว่าผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาดีกว่าคะแนนต่ำ

นอกจากนี้ยังสามารถแบ่งระดับความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยออกเป็น 3 ระดับ ตามคะแนนความร่วมมือในการใช้ยา ดังนี้

น้อยกว่า 6 คะแนน	ถือว่า ความร่วมมือในการใช้ยาต่ำ
6 คะแนนถึงน้อยกว่า 8 คะแนน	ถือว่า ความร่วมมือในการใช้ยาปานกลาง
8 คะแนน	ถือว่า ความร่วมมือในการใช้ยาสูง

#### 5. แบบคัดกรองภาวะซึมเศร้า The Center for Epidemiologic Studies-Depression scale (CES-D) ฉบับภาษาไทย (ภาคผนวก จ)

แบบคัดกรองภาวะซึมเศร้าประกอบด้วยคำถามจำนวน 20 ข้อ เป็นคำถามเกี่ยวกับอารมณ์ และพฤติกรรมที่สัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้า โดยให้คะแนนตามความถี่ที่เกิดขึ้นในช่วงหนึ่งสัปดาห์ที่ผ่านมา เป็นแบบให้คะแนนตนเอง (self rating scale) ทำได้ง่าย สะดวก ใช้เวลาไม่นาน ประกอบไปด้วยคำถามในเชิงบวก (positive) 4 ข้อ (ความดี ความหวัง มีความสุข สนุกสนาน) และที่เหลือเป็นคำถามในเชิงลบ (negative) 16 ข้อ คำถามทั้งหมดได้จัดเรียงแบบสุ่ม เพื่อให้มีการกระจายทั้งในเชิงบวกและลบ โดยเป็นฉบับที่ได้ทำการแปลเป็นภาษาไทย และทำการ

ทดสอบหาความเที่ยงโดยการวัด Cronbach's Coefficient Alpha มีค่าเท่ากับ 0.86<sup>(61)</sup> เป็นเครื่องมือที่มีการใช้อย่างกว้างขวาง รวมทั้งในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน<sup>(62)</sup>

การให้คะแนน และการแปลผลแบบคัดกรองภาวะซึมเศร้า CES-D จะให้ตามความรุนแรง หรือ ความถี่ของอาการซึมเศร้ามี 4 ระดับ คือ

1.	ไม่เลย (ไม่ถึง1วัน)	ให้	0	คะแนน
2.	นานๆครั้ง (1-2 วัน)	ให้	1	คะแนน
3.	บ่อยๆ (3-4 วัน)	ให้	2	คะแนน
4.	ตลอดเวลา (5-7 วัน)	ให้	3	คะแนน

ยกเว้นข้อ 4,8,12 และ 16 ให้กลับการให้คะแนน (scoring of positive items is reversed)

การแปลผล คะแนนรวมมีได้ตั้งแต่ 0-60 คะแนน คะแนนรวมที่สูงกว่า หรือเท่ากับ 16 ถือว่าอยู่ในข่ายภาวะซึมเศร้า ควรได้รับการตรวจวินิจฉัยเพื่อช่วยเหลือต่อไป

#### 6. แบบสอบถามทัศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสัน (ภาคผนวก ฉ)

แบบสอบถามทัศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสันประกอบด้วยคำถามทั้งหมด 7 ข้อ โดยมีเกณฑ์การให้คะแนนทัศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสัน ดังนี้

1.	ไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง	ให้	1	คะแนน
2.	ไม่เห็นด้วย	ให้	2	คะแนน
3.	ไม่แน่ใจ	ให้	3	คะแนน
4.	เห็นด้วย	ให้	4	คะแนน
5.	เห็นด้วยอย่างยิ่ง	ให้	5	คะแนน

ยกเว้นข้อ 3, 4, 5 และ 6 ให้กลับการให้คะแนน (scoring of negative items is reversed)

การแปลผล

คะแนนเฉลี่ย < 3 คะแนน ถือว่า มีทัศนคติที่ไม่ดี

คะแนนเฉลี่ย = 3 คะแนน ถือว่า มีทัศนคติที่เป็นกลาง

คะแนนเฉลี่ย > 3 คะแนน ถือว่า มีทัศนคติที่ดี

แบบสอบถามนี้เป็นแบบสอบถามที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นเอง โดยได้แนวคิดจากแบบประเมินทัศนคติต่อการรักษาด้วยยาแก้มึ้มเศร้า ของอภิรดี ศรีสว่าง<sup>(55)</sup> ซึ่งทดสอบความเที่ยง

(reliability) ของแบบวัดได้ค่า Cronbach's alpha เท่ากับ 0.82 ผู้วิจัยได้ดัดแปลงแบบประเมินให้มีความสอดคล้องกับการประเมินทัศนคติต่อการรักษาด้วยยาของผู้ป่วยที่ต้องการศึกษามากขึ้น

ก่อนทำการเก็บข้อมูล ได้มีการทดสอบความตรงตามเนื้อหา (content validity) ของแบบประเมินทัศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสัน โดยผ่านการพิจารณาจากประสาทแพทย์ 1 ท่าน จิตแพทย์ 1 ท่าน และเภสัชกร 1 ท่าน และทดสอบความเที่ยงของแบบประเมินทัศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสันจากผู้ป่วยจำนวน 50 ราย ได้ค่า Cronbach's alpha เท่ากับ 0.67 หลังจากนั้นจึงปรับปรุงแก้ไขเครื่องมือก่อนนำไปใช้ในการดำเนินการวิจัยจริง

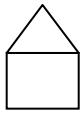
7. แบบสอบถามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ภาคผนวก ข)

8. แบบทดสอบความเสื่อมของพุทธิปัญญา Thai Mental State Examination (TMSE)  
(ภาคผนวก ข)

แบบทดสอบ TMSE เป็นแบบทดสอบที่ใช้ประเมินความเสื่อมของพุทธิปัญญาซึ่งใช้กันอย่างแพร่หลาย<sup>(63)</sup> รวมทั้งในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน<sup>(64)</sup> แบบทดสอบแบ่งออกเป็น 6 ส่วน คือ การรับรู้ (orientation) 6 คะแนน การจดจำ (registraion) 3 คะแนน ความใส่ใจ (attention) 5 คะแนน การคำนวณ (calculation) 3 คะแนน ด้านภาษา (language) 10 คะแนน และการระลึกได้ (recall) 3 คะแนน

การแปลผล คะแนนเต็ม 30 คะแนน โดยผู้ป่วยที่ได้คะแนนน้อยกว่า หรือเท่ากับ 23 คะแนน ถือว่ามีภาวะสมองเสื่อม

เกณฑ์การให้คะแนนแบบทดสอบความเสื่อมของพุทธิปัญญา TMSE

คำถาม	คะแนน
1. Orientation ( 6 คะแนน )	
วัน, วันที่, เดือน, ช่วงของวัน	4
ที่ไหน	1
ใคร ( คนในภาพ )	1
2. Registraion ( 3 คะแนน )	
บอกชื่อ 3 อย่าง ( ต้นไม้ รถยนต์ มือ ) แล้วให้พูดตาม	3
3. Attention ( 5 คะแนน )	
ให้บอกวันเสาร์ – วันอาทิตย์ย้อนหลัง	5
4. Calculation ( 3 คะแนน )	
100-7 ไปเรื่อยๆ 3 ครั้ง	3
5. Language ( 10 คะแนน )	
ถามว่าสิ่งนี้เรียกว่าอะไร ( นาฬิกา, เสื้อผ้า )	2
ให้พูดตาม “ยายพาหลานไปซื้อขนมที่ตลาด”	1
ทำตามคำ ( 3 ขั้นตอนบอกทั้งประโยคพร้อมๆ กัน )	
หยิบกระดาษด้วยมือขวา	1
พับกระดาษเป็นครึ่งแผ่น	1
แล้วส่งกระดาษให้ผู้ตรวจ	1
อ่านข้อความแล้วทำตาม “หลับตา”	1
วาดภาพให้เหมือนตัวอย่าง	2
	
กล้วยกับส้มเหมือนกันคือเป็นผลไม้ แมวกับหมาเหมือนกันคือ...(เป็นสิ่งมีชีวิต)	1
6. Recall ( 3 คะแนน )	
ถามชื่อ 3 อย่างที่ให้ทำตามข้อ 2	3

1.5 เสนอโครงร่างวิทยานิพนธ์ผ่านคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และผ่านการอนุมัติเพื่อเข้าทำการศึกษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์



## ขั้นตอนที่ 2 การดำเนินการวิจัย

2.1 คัดเลือกผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย โดยทำการคัดเลือกผู้ป่วยจากแฟ้มประวัติที่ถูกวินิจฉัยเป็น Parkinson's disease (PD) ด้วยวิธีการเลือกตัวอย่างตามความสะดวก

2.2 ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลโดยการทบทวนประวัติการรักษาจากเวชระเบียนผู้ป่วย และบันทึกลงในแบบบันทึกที่จัดเตรียมไว้ (ภาคผนวก ก ส่วนที่ 3 และภาคผนวก ข)

2.3 ผู้วิจัยชี้แจงวัตถุประสงค์ของการวิจัยให้กับผู้ป่วยหรือญาติของผู้ป่วยฟังเพื่อเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และให้ผู้ป่วยลงนามยินยอมเข้าร่วมการวิจัย (ภาคผนวก ค)

2.4 ผู้ป่วยตอบแบบสอบถามด้วยตนเองได้แก่ แบบสอบถามข้อมูลทั่วไป (ภาคผนวก ก ส่วนที่ 1 และ 2) แบบสอบถามความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย (MMAS) (ภาคผนวก ง) แบบคัดกรองภาวะซึมเศร้า (CES-D) (ภาคผนวก จ) และทัศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสัน (ภาคผนวก ฉ)

2.5 สัมภาษณ์ผู้ป่วยเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา (ภาคผนวก ช) และสัมภาษณ์ผู้ป่วยเพิ่มเติมเกี่ยวกับข้อมูลโรค และการรักษา (ภาคผนวก ก ส่วนที่ 3)

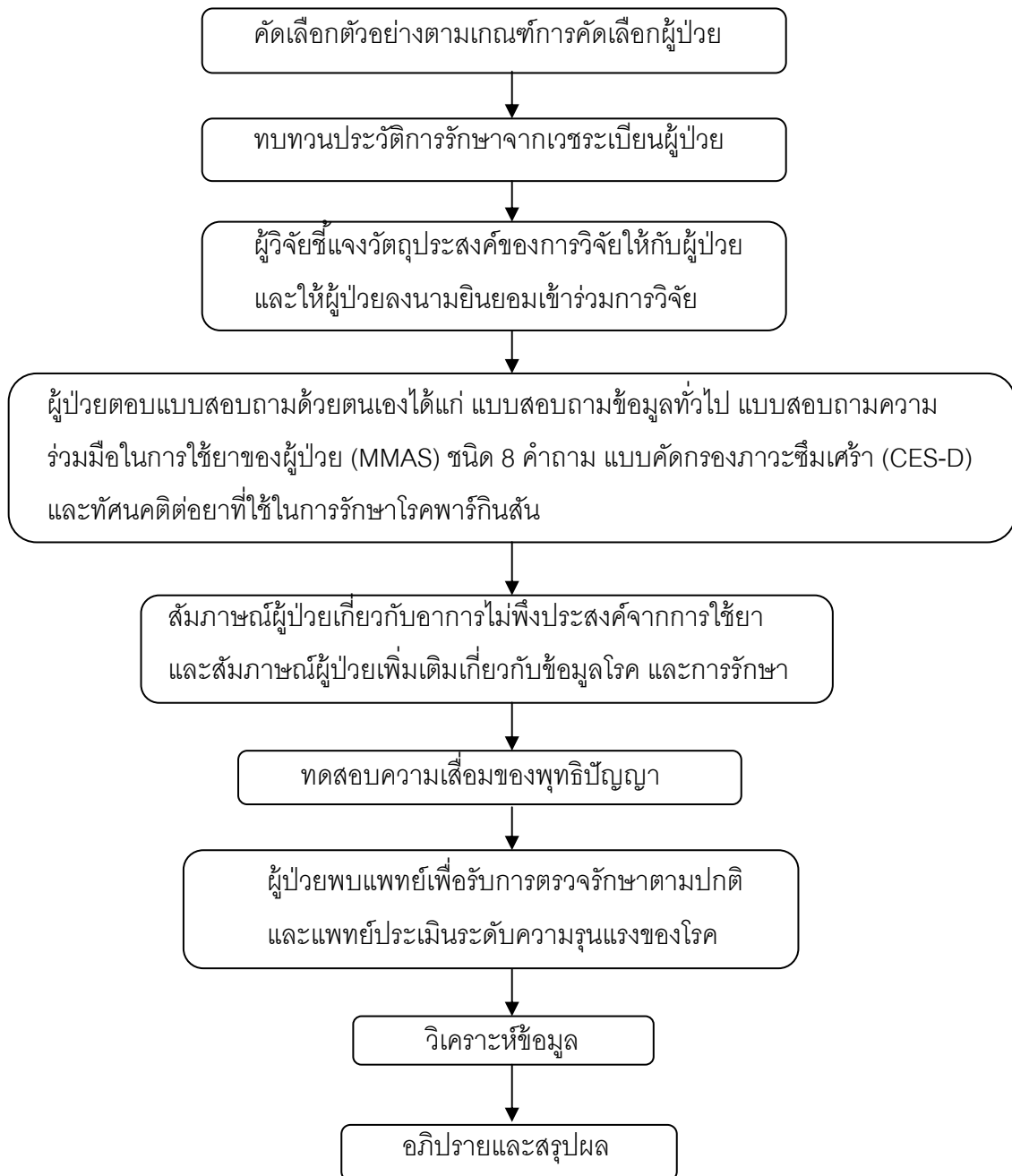
2.6 เมื่อผู้ป่วยตอบแบบสอบถามครบถ้วน ผู้วิจัยจึงทำการทดสอบความเสื่อของพุทธิปัญญาโดยแบบทดสอบความเสื่อของพุทธิปัญญา Thai Mental State Examination (TMSE) (ภาคผนวก ซ) ซึ่งทำการเก็บข้อมูลทั้งหมดเพียงครั้งเดียวในวันที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ ในช่วงเวลาก่อนพบแพทย์

2.7 ผู้ป่วยพบแพทย์เพื่อรับการตรวจรักษาตามปกติ และให้แพทย์ประเมินระดับความรุนแรงของโรค (H&Y)

2.8 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา และสถิติเชิงอนุมานตามที่กำหนด

2.9 อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

ภาพที่ 7 แผนภูมิขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย



### ขั้นตอนที่ 3 การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลในการวิจัยนี้ใช้โปรแกรม Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for window version 17.0 (SPSS. Co., Ltd., Bangkok Thailand.) โดยใช้สถิติในการวิเคราะห์ข้อมูล ดังนี้

1. สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ได้แก่ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ข้อมูลความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ข้อมูลภาวะซึมเศร้า ข้อมูลความเสื่อมของพุทธิปัญญา ข้อมูลทัศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสัน และข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากยา

แสดงข้อมูลเชิงคุณลักษณะโดยใช้ความถี่และร้อยละ

แสดงข้อมูลเชิงปริมาณโดยใช้ค่าเฉลี่ยเลขคณิตและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2. สถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics)

โดยมีการกำหนดระดับความมีนัยสำคัญทางสถิติไว้ที่  $\alpha = 0.05$  ได้แก่

2.1 ใช้สถิติ Pearson's correlation เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนความร่วมมือในการใช้ยากับปัจจัยที่เป็นข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ ระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสัน จำนวนอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา คะแนนพุทธิปัญญา คะแนนภาวะซึมเศร้า จำนวนรายการยาที่ผู้ป่วยรับประทาน ความถี่ในการบริหารยา และคะแนนทัศนคติต่อยาที่ใช้รักษาโรคพาร์กินสัน

2.2 ใช้สถิติ Chi-Square เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างเพศกับการรับประทานยามืด เวลา และการรับประทานยาไม่ครบตามแพทย์สั่ง

2.3 ใช้สถิติ Independent-Sample T test

เพื่อเปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่าง

- กลุ่มผู้ป่วยเพศชาย และเพศหญิง
- กลุ่มผู้ป่วยที่มีผู้จัดยาให้รับประทาน และผู้ป่วยที่ไม่มีผู้จัดยาให้รับประทาน
- กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้า และผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะซึมเศร้า
- กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสื่อมของพุทธิปัญญา และผู้ป่วยที่ไม่มีความเสื่อมของพุทธิปัญญา
- กลุ่มผู้ป่วยที่เกิด off time และผู้ป่วยที่ไม่เกิด off time
- กลุ่มผู้ป่วยที่เกิด dyskinesia และผู้ป่วยที่ไม่เกิด dyskinesia

#### 2.4 ใช้สถิติ F-test (One-way ANOVA)

เพื่อเปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่าง

- กลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) ที่แตกต่างกัน
- กลุ่มผู้ป่วยที่มีร้อยละการเกิด off time ต่อวันที่แตกต่างกัน
- กลุ่มผู้ป่วยที่มีร้อยละการเกิด dyskinesia ต่อวันที่แตกต่างกัน

และทดสอบความแตกต่างรายคู่โดยวิธีของ Least-Significant Different (LSD)

2.5 ใช้สถิติการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุ (multiple regression analysis) เพื่อสร้างสมการทำนายความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนความร่วมมือในการใช้ยากับปัจจัยต่างๆที่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาโดยวิธี stepwise

### ขั้นตอนที่ 4 การสรุปผลการวิจัย

#### 4.1 สรุปผลการวิจัย

#### 4.2 ข้อเสนอแนะสำหรับการวิจัยครั้งต่อไป

## บทที่ 4

### ผลการวิจัยและอภิปรายผล

การศึกษาวิจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา แบบภาคตัดขวาง มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาวิจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสันในด้านกายภาพ ด้านจิต ด้านสังคม และด้านจิตวิญญาณ ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่เข้ารับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอก คลินิกโรคพาร์กินสัน และกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ 1 พฤศจิกายน 2553 ถึง 31 สิงหาคม 2554 กลุ่มตัวอย่างจำนวน 183 ราย ด้วยการสัมภาษณ์ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างเข้าร่วมการวิจัย และยินยอมเข้าร่วมการวิจัยแบบสอบถามทัศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสันที่จัดทำขึ้นได้ทดสอบความเที่ยงของแบบสอบถามก่อนเก็บข้อมูลจริงจากผู้ป่วยจำนวน 50 ราย ได้ค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาค เป็น 0.67

#### ผลการวิจัยแบ่งเป็น 5 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่

- 1.1 ข้อมูลทั่วไปผู้ป่วย
- 1.2 ข้อมูลด้านประวัติทางสังคม และการดูแลสุขภาพ
- 1.3 ข้อมูลเกี่ยวกับโรค และการรักษา
- 1.4 ข้อมูลประวัติการใช้ยา

ส่วนที่ 2 ข้อมูลจากแบบประเมินชนิดต่างๆ ได้แก่

- 2.1 ข้อมูลความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย
- 2.2 ข้อมูลภาวะซึมเศร้า
- 2.3 ข้อมูลความเชื่อของพุทธิปัญญา
- 2.4 ข้อมูลทัศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสัน
- 2.5 ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากยา

ส่วนที่ 3 ข้อมูลแสดงความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนความร่วมมือในการใช้ยากับปัจจัยแต่ละชนิด ได้แก่ อายุ ระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสัน จำนวนอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

คะแนนพหุปัญญา คะแนนภาวะซึมเศร้า จำนวนรายการยาที่ผู้ป่วยรับประทาน ความถี่ในการบริหารยา และคะแนนทัศนคติต่อยาที่ใช้รักษาโรคพาร์กินสัน

ส่วนที่ 4 ข้อมูลเปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่าง

- 4.1 กลุ่มผู้ป่วยเพศชาย และเพศหญิง
- 4.2 กลุ่มผู้ป่วยที่มีผู้จัดยาให้รับประทาน และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีผู้จัดยาให้รับประทาน
- 4.3 กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้า และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะซึมเศร้า
- 4.4 กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสื่อมของพหุปัญญา และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีความเสื่อมของพหุปัญญา
- 4.5 กลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) ที่แตกต่างกัน
- 4.6 กลุ่มผู้ป่วยที่มีร้อยละการเกิด off time ต่อวันที่แตกต่างกัน
- 4.7 กลุ่มผู้ป่วยที่มีร้อยละการเกิด dyskinesia ต่อวันที่แตกต่างกัน

ส่วนที่ 5 ข้อมูลแสดงปัจจัยที่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

## ส่วนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

### 1.1 ข้อมูลทั่วไปผู้ป่วย

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ประกอบด้วย เพศ อายุ สถานภาพสมรส ศาสนา การศึกษาสูงสุด อาชีพปัจจุบัน รายได้ และสิทธิที่ใช้ในการรักษา ผลการวิจัยพบว่า ผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 183 ราย เป็นเพศหญิง และเพศชายอัตราส่วนใกล้เคียงกัน (ร้อยละ 53.0 และ 47.0 ตามลำดับ) สอดคล้องกับข้อมูลที่รายงานไว้ว่าโรคพาร์กินสันเกิดขึ้นได้ทั้งในเพศชาย และหญิง ในอัตราส่วนใกล้เคียงกัน<sup>(4, 9)</sup> ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ  $65.1 \pm 9.7$  ปี ส่วนใหญ่มีอายุ 60-69 ปี (ร้อยละ 39.3) รองลงมาคืออายุ 70-79 ปี (ร้อยละ 26.2) และอายุ 50-59 ปี (ร้อยละ 21.3) ตามลำดับ สอดคล้องกับข้อมูลระดับปริญญาตรีขึ้นไป (ร้อยละ 39.3) ปัจจุบันผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ได้ประกอบอาชีพ (ร้อยละ 63.4) ส่วนใหญ่มีรายได้ต่อเดือนมากกว่า 10,000 บาท (ร้อยละ 51.9) สิทธิที่ใช้ในการรักษาคือเบิกต้นสังกัด (ร้อยละ 65.6) เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ (อายุมากกว่า 60 ปี) ซึ่งเป็นวัย

เกษียณ และเคยรับราชการจึงยังมีรายได้เป็นเงินบำนาญ และสามารถเบิกค่ารักษาพยาบาลได้ จึงไม่มีปัญหาเรื่องค่าใช้จ่ายด้านยา ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	86	47.0
หญิง	97	53.0
อายุ		
< 40 ปี	1	0.5
40-49 ปี	10	5.5
50-59 ปี	39	21.3
60-69 ปี	72	39.3
70-79 ปี	48	26.2
≥ 80 ปี	13	7.1
อายุเฉลี่ย	Mean±SD = 65.1±9.7 ปี	
สถานภาพสมรส		
โสด	20	10.9
สมรส	134	73.2
หย่า/แยกกันอยู่	4	2.2
หม้าย	25	13.7
ศาสนา		
พุทธ	178	97.3
คริสต์	1	0.5
อิสลาม	4	2.2

ตารางที่ 5 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (ต่อ)

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
การศึกษาสูงสุด		
ไม่ได้เรียนหนังสือ	8	4.4
ประถมศึกษา	54	29.5
มัธยมศึกษาตอนต้น	7	3.8
มัธยมศึกษาตอนปลาย/ปวช.	30	16.4
อนุปริญญา/ปวส.	12	6.6
ปริญญาตรีขึ้นไป	72	39.3
อาชีพ		
ไม่ได้ประกอบอาชีพ	116	63.4
รับจ้าง	8	4.4
ค้าขาย/ธุรกิจส่วนตัว	29	15.8
ข้าราชการ/พนักงานรัฐวิสาหกิจ	17	9.3
พนักงานบริษัท	5	2.7
เกษตรกร	8	4.4
รายได้ต่อเดือน		
ไม่มีรายได้	55	30.1
ต่ำกว่า 5,000 บาท	21	11.5
5,000-10,000 บาท	12	6.6
มากกว่า 10,000 บาท	95	51.9
สิทธิที่ใช้ในการรักษา		
ชำระเงินเอง	34	18.6
เบิกต้นสังกัด	120	65.6
ประกันสังคม	8	4.4
ประกันสุขภาพ 30 บาท	21	11.5



## 1.2 ข้อมูลด้านประวัติทางสังคม และการดูแลสุขภาพ

ประวัติทางสังคม และการดูแลสุขภาพ ประกอบด้วย การมีผู้ดูแลด้านทั่วไป การมีผู้จัดยาให้รับประทาน การจัดยาไว้ล่วงหน้า การออกกำลังกาย ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ และ ประวัติการดื่มกาแฟ ผลการวิจัยพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีผู้ดูแลด้านทั่วไป โดยไม่รวมการจัดยาให้ผู้ป่วยรับประทาน (ร้อยละ 93.4) เนื่องจากผู้ป่วยโรคพาร์กินสันมีปัญหาด้านการเคลื่อนไหวจึงทำให้ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันลดลง<sup>(4)</sup> โดยผู้ดูแลส่วนใหญ่คือคู่สมรส (ร้อยละ 32.2) แต่การจัดยาให้ผู้ป่วยรับประทาน พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีผู้จัดยาให้รับประทาน (ร้อยละ 63.4) คือผู้ป่วยต้องจัดยาเพื่อรับประทานเอง ดังนั้นผู้ป่วยอาจเกิดปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาได้ จากการศึกษาของ Grosset KA และคณะ พบว่าผู้ป่วยที่อยู่ตามลำพังจะไม่รับประทานยาตามแพทย์สั่ง<sup>(8)</sup> โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการจัดยาไว้ล่วงหน้า (ร้อยละ 64.9) เพื่อความสะดวกในการรับประทาน ผู้ป่วยกลุ่มที่ออกกำลังกายมีจำนวนใกล้เคียงกับกลุ่มที่ไม่ออกกำลังกาย (ร้อยละ 49.2 และร้อยละ 50.8 ตามลำดับ) จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าการออกกำลังกายมีประโยชน์ต่อโรคในด้านการเพิ่มความสามารถในการทรงตัว และสมดุลของท่าทาง<sup>(67)</sup> แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ไม่ออกกำลังกายให้เหตุผลว่าเนื่องจากปัญหาสภาพร่างกายและปัญหาด้านการเคลื่อนไหว ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่สูบบุหรี่ (ร้อยละ 97.8) ไม่ดื่มแอลกอฮอล์ (ร้อยละ 97.8) และไม่ดื่มกาแฟ (ร้อยละ 67.8) สอดคล้องกับการศึกษาของชลิวันท์ ศรีสุนทร และก้องเกียรติ ฤทธิ์กันทรากกร และคณะ ที่พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่สูบบุหรี่และไม่ดื่มแอลกอฮอล์<sup>(9, 66)</sup> สำหรับข้อมูลเรื่องการจัดยาไว้ล่วงหน้า มีข้อมูลผู้ป่วยไม่ครบทุกราย เนื่องจากผู้วิจัยได้ทำการสัมภาษณ์เพิ่มเติมภายหลัง ดังนั้นผู้ป่วยบางรายจึงไม่ได้ให้ข้อมูลไว้ ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ประวัติทางสังคมและการดูแลสุขภาพ

ข้อมูล		จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
ผู้ดูแลด้านทั่วไป	ไม่มีผู้ดูแล	12	6.6
	มีผู้ดูแล	171	93.4
ผู้ดูแลคือ	คู่สมรส	59	32.2
	บุตร	46	25.1
	บิดา-มารดา	1	0.5
	ญาติพี่น้อง	16	8.7
	อื่นๆ	8	4.4
	มีผู้ดูแลมากกว่าหนึ่งคน	41	22.4
	การเจตยาให้ผู้ป่วย รับประทาน	ไม่มีผู้เจตยา	116
	มีผู้เจตยา	67	36.6
ผู้เจตยาคือ	ผู้ป่วยเจตยาเอง	116	63.4
	ผู้ป่วยและผู้ดูแลร่วมกันเจตยา	30	16.4
	ผู้ดูแลเจตยา	37	20.2
การเจตยาไว้ล่วงหน้า (N=134)*	ไม่ได้เจตยาไว้ล่วงหน้า	47	35.1
	เจตยาไว้ล่วงหน้า	87	64.9
การออกกำลังกาย	ไม่ออกกำลังกาย	93	50.8
	ออกกำลังกาย	90	49.2
ประวัติการสูบบุหรี่	ไม่สูบบุหรี่	179	97.8
	สูบบุหรี่	4	2.2
ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์	ไม่ดื่มแอลกอฮอล์	179	97.8
	ดื่มแอลกอฮอล์	4	2.2
ประวัติการดื่มกาแฟ	ไม่ดื่มกาแฟ	125	68.3
	ดื่มกาแฟ	58	31.7

\* จำนวนผู้ป่วยไม่ครบ 183 ราย เนื่องจากผู้วิจัยได้ทำการสัมภาษณ์เพิ่มเติมภายหลัง

### 1.3 ข้อมูลเกี่ยวกับโรค และการรักษา

ข้อมูลเกี่ยวกับโรค และการรักษา ประกอบด้วย การวินิจฉัยโรค อายุที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคพาร์กินสัน ระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสัน โรคประจำตัวอื่น ๆ ประวัติการแพ้ยา ประวัติครอบครัวที่เป็นโรคพาร์กินสัน ประวัติครอบครัวที่เป็นโรคซึมเศร้า ประวัติครอบครัวที่เป็นโรคสมองเสื่อม การนำสมุนไพรพาร์กินสันมาพบแพทย์ การมาพบแพทย์ตามนัด ระยะเวลาที่นัดพบแพทย์ การรักษาด้วยการแพทย์ทางเลือก (alternative medicine) การเกิด off time การเกิด dyskinesia การปรับขนาดใช้ยาขึ้นในการพบแพทย์ครั้งล่าสุด และการเปลี่ยนวิธีการรับประทานยาเมื่อเปรียบเทียบกับ การพบแพทย์ครั้งก่อน ผลการวิจัยดังตารางที่ 7 พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคพาร์กินสันเท่านั้น ไม่มีความผิดปกติทางระบบประสาทอื่น ๆ ร่วมด้วย (ร้อยละ 84.2) อายุเฉลี่ยที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคพาร์กินสันคือ  $58.3 \pm 10.8$  ปี ส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยเมื่ออายุ 50-59 ปี (ร้อยละ 32.2) ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Van และคณะที่พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยเมื่ออายุ 70-79 ปี<sup>(65)</sup> เนื่องจากการศึกษาของ Van และคณะเป็นการศึกษาเพื่อหาอุบัติการณ์การเกิดโรคพาร์กินสันจากข้อมูลย้อนหลังปี ค.ศ. 1994-1995 ซึ่งโรคพาร์กินสันยังไม่เป็นที่รู้จักอย่างแพร่หลาย ผู้ป่วยจึงได้รับการวินิจฉัยในระยะที่โรคดำเนินมามากแล้ว ดังนั้นอายุที่ได้รับการวินิจฉัยจึงสูงกว่าในปัจจุบัน ระยะเวลาการเป็นโรคพาร์กินสันเฉลี่ยคือ  $6.9 \pm 5.0$  ปี สอดคล้องกับการศึกษาของก้องเกียรติ กุณท์กัณฑกรและคณะ ที่พบว่าผู้ป่วยมีระยะเวลาการเจ็บป่วยด้วยโรคพาร์กินสันเฉลี่ยคือ  $6.9 \pm 5.0$  ปี<sup>(66)</sup> ผู้ป่วยส่วนใหญ่ป่วยเป็นโรคพาร์กินสันมา 2-10 ปี (ร้อยละ 69.4) สอดคล้องกับการศึกษาของชลิวันท์ ศรีสุนทร ที่พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระยะเวลาการเจ็บป่วยด้วยโรคพาร์กินสัน 2-10 ปี<sup>(9)</sup> ระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) เฉลี่ยคือ  $2.4 \pm 0.7$  โดยระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) ส่วนใหญ่คือ ระดับ 2.5-3.0 (ร้อยละ 33.1 และ 25.1) สอดคล้องกับการศึกษาของ Grosset KA และคณะที่พบว่าระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) เฉลี่ยคือ 2.4<sup>(51)</sup> และการศึกษาที่สถาบันประสาทวิทยา ซึ่งเป็นโรงพยาบาลเฉพาะทางด้านโรคพาร์กินสัน ที่แบ่งระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) ออกเป็นระดับ 0, 1, 2, 3, 4 และ 5 พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความรุนแรงของโรคระดับที่ 3<sup>(9)</sup> การวิจัยนี้การประเมินระดับความรุนแรงของโรคอาจทำไม่ได้ในผู้ป่วยทุกราย (ผู้ป่วยจำนวน 175 ราย) เนื่องจากปัญหาสภาพร่างกายของผู้ป่วย เช่น ผู้ป่วยบางรายมีอาการปวดขา ปวดหลัง แพทย์จึงไม่สามารถประเมินได้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวอื่น ๆ ร่วมด้วย (ร้อยละ 53.0) เนื่องจากเป็นผู้สูงอายุจึงมักพบโรคร่วมจำนวนมาก โรคประจำตัวอื่น ๆ ที่พบมากที่สุดคือ โรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 29.0) เบาหวาน (ร้อยละ 15.3) และไขมันในเลือดสูง (ร้อยละ 14.8) ตามลำดับ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีประวัติการแพ้ยา (ร้อยละ 91.3) ไม่มีประวัติครอบครัวที่เป็นโรคพาร์กินสัน (ร้อยละ 91.8) สอดคล้องกับการศึกษาของชลิวันท์ ศรีสุนทร และ

ก้องเกียรติ กุณฑกัณฑ์พรและคณะ ที่พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีประวัติครอบครัวเป็นโรคพาร์กินสัน<sup>(9, 66)</sup> นอกจากนี้พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีประวัติครอบครัวที่เป็นโรคซิมเศร่า (ร้อยละ 98.4) และไม่มีประวัติครอบครัวที่เป็นโรคสมองเสื่อม (ร้อยละ 96.2)

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มาพบแพทย์ตามนัด (ร้อยละ 93.4) โดยพิจารณาเฉพาะการมาพบแพทย์ในวันที่ทำการเก็บข้อมูลเพียงครั้งเดียว มีผู้ป่วยบางรายมาพบแพทย์ก่อนวันนัด เนื่องจากเพิ่มขนาดยาเองจึงทำให้ยาหมดก่อนถึงวันนัดพบแพทย์ ผู้ป่วยบางรายมาพบแพทย์หลังวันนัด เนื่องจากติดธุระ ระยะเวลาที่นัดพบแพทย์เฉลี่ย  $2.9 \pm 1.1$  เดือน ส่วนใหญ่ผู้ป่วยมีนัดพบแพทย์ 1-3 เดือน (ร้อยละ 77.6) เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอยู่ในช่วงที่กำลังปรับขนาดยาจึงต้องมาพบแพทย์ทุก 1 เดือน และผู้ป่วยส่วนใหญ่ใช้สิทธิเบิกต้นสังกัด จึงเบิกจ่ายยาได้ครั้งละไม่เกิน 3 เดือนตามระเบียบ และทุกครั้งแพทย์สั่งจ่ายยาก็จะมีการจดบันทึกการจ่ายยา และวิธีใช้ยามลงในสมุดพาร์กินสันให้แก่ผู้ป่วยทุกรายเพื่อความสะดวกแก่ผู้ป่วย ผู้วิจัยได้ทำการสัมภาษณ์การนำสมุดพาร์กินสันมาพบแพทย์ โดยพิจารณาเฉพาะในวันที่ทำการเก็บข้อมูลเพียงครั้งเดียว พบว่ามีผู้ป่วยที่นำสมุดพาร์กินสันมาพบแพทย์ใกล้เคียงกับผู้ป่วยที่ไม่นำสมุดพาร์กินสันมาพบแพทย์ (ร้อยละ 48.9 และ 51.1 ตามลำดับ) ผลการวิจัยนี้ได้ข้อมูลผู้ป่วยไม่ครบทุกราย เนื่องจากผู้วิจัยได้ทำการสัมภาษณ์เพิ่มเติมภายหลัง (ผู้ป่วยจำนวน 176 ราย) ผู้ป่วยที่ไม่นำสมุดพาร์กินสันมาพบแพทย์ให้เหตุผลว่าจำวิธีรับประทานยาได้แล้ว และไม่มีการเปลี่ยนวิธีใช้ยามานานแล้ว เป็นต้น ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ได้มีการรักษาด้วยการแพทย์ทางเลือก (ร้อยละ 86.6) เนื่องจากเคยรับการรักษาด้วยการแพทย์ทางเลือกมาแล้ว เช่น การรับประทานยาสมุนไพร แต่ผู้ป่วยรู้สึกว่าการไม่ดีขึ้นจึงไม่ได้ทำการรักษาต่อ ผลการวิจัยนี้ได้ข้อมูลผู้ป่วยไม่ครบทุกรายเนื่องจากผู้วิจัยได้ทำการสัมภาษณ์เพิ่มเติมภายหลัง (ผู้ป่วยจำนวน 134 ราย) พบการเกิด off time (ร้อยละ 50.3) และการเกิด dyskinesia (ร้อยละ 33.9) ซึ่งส่วนใหญ่เกิดร้อยละ 1-25 ต่อวัน (ร้อยละ 38.8 และ 25.1 ตามลำดับ) สอดคล้องกับการศึกษาของ Parkinson Study Group ที่พบปัญหาการเกิด off time สูงถึงร้อยละ 50 และพบปัญหาการเกิด dyskinesia ประมาณร้อยละ 30<sup>(68, 69)</sup> เนื่องจากการเกิด motor complication (off time และ dyskinesia) มักพบได้ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา levodopa มาแล้วระยะหนึ่ง ทั้งนี้ขึ้นกับขนาดยา และระยะเวลาที่ได้รับยา<sup>(4, 27, 70, 71)</sup> ผู้ป่วยมีการปรับขนาดยาขึ้นในการพบแพทย์ครั้งล่าสุด (ร้อยละ 7.1) ซึ่งส่วนใหญ่เป็นการปรับขนาดยาขึ้นเพียง 1 ครั้ง (ร้อยละ 5.5) เช่น pramipexole (0.25 มิลลิกรัม) รับประทานครั้งละ ครั้งเม็ด วันละ 3 ครั้งก่อนอาหารเช้า กลางวัน และเย็น เป็นเวลา 2 สัปดาห์ จากนั้นรับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้งก่อนอาหารเช้า กลางวัน และเย็น เนื่องจากการเริ่มใช้ยากลุ่ม dopamine agonist จะต้องค่อย ๆ ปรับขนาดการให้ยาขึ้น เพื่อป้องกันการเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา<sup>(1, 3)</sup> และผู้ป่วยมีการเปลี่ยนวิธีการ

รับประทานยาเมื่อเปรียบเทียบกับกรพบแพทย์ครั้งก่อน (ร้อยละ 33.3) ส่วนใหญ่เป็นการเปลี่ยนวิธีการรับประทานยาเพียง 1 รายการ (ร้อยละ 23.0) เช่น แพทย์สั่งจ่ายยาระบายเพิ่ม เนื่องจากผู้ป่วยเกิดอาการท้องผูก ซึ่งเป็นอาการที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน<sup>(4, 12, 13)</sup> ดังตารางที่ 7

#### ตารางที่ 7 โรคและการรักษา

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
การได้รับวินิจฉัยโรค		
PD	154	84.2
PD with other disorders	16	8.7
YOPD	13	7.1
อายุที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคพาร์กินสัน		
< 40 ปี	7	3.8
40-49 ปี	34	18.6
50-59 ปี	59	32.2
60-69 ปี	50	27.3
70-79 ปี	31	16.9
≥ 80 ปี	2	1.1
อายุที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคพาร์กินสันเฉลี่ย	Mean±SD = 58.3±10.8 ปี	
ระยะเวลาการเป็นโรคพาร์กินสัน		
< 1 ปี	20	10.9
2-10 ปี	127	69.4
11-20 ปี	33	18.0
> 20 ปี	3	1.6
ระยะเวลาการเป็นโรคพาร์กินสันเฉลี่ย	Mean±SD = 6.9±5.0 ปี	

ตารางที่ 7 โรคและการรักษา (ต่อ)

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
ระดับความรุนแรงของโรค (H&Y)*		
1.0	16	9.2
1.5	10	5.7
2.0	39	22.3
2.5	58	33.1
3.0	44	25.1
4.0	7	4.0
5.0	1	0.6
ระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) เฉลี่ย	Mean±SD = 2.4±0.7	
ประวัติการแพ้ยา		
ไม่มีประวัติแพ้ยา	167	91.3
มีประวัติแพ้ยา	16	8.7
ประวัติครอบครัวที่เป็นโรคพาร์กินสัน		
ไม่มีโรคพาร์กินสัน	168	91.8
มีโรคพาร์กินสัน	15	8.2
ประวัติครอบครัวที่เป็นโรคซึมเศร้า		
ไม่มีโรคซึมเศร้า	180	98.4
มีโรคซึมเศร้า	3	1.6
ประวัติครอบครัวที่เป็นโรคสมองเสื่อม		
ไม่มีโรคสมองเสื่อม	176	96.2
มีโรคสมองเสื่อม	7	3.8

## ตารางที่ 7 โรคและการรักษา (ต่อ)

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
โรคประจำตัวอื่นๆ		
ไม่มีโรคประจำตัวร่วม	86	47
มีโรคประจำตัวร่วม	97	53
ได้แก่		
ความดันโลหิตสูง	53	29
หลอดเลือดหัวใจ	9	4.9
ไขมันในเลือดสูง	27	14.8
เบาหวาน	28	15.3
ต่อมไทรอยด์ทำงานผิดปกติ	4	2.2
กระดูกพรุน	7	3.8
ต่อมลูกหมากโต	10	5.5
ลมชัก	3	1.6
อื่นๆ**	16	8.7
การมาพบแพทย์ตามนัด		
มาพบแพทย์ก่อน/หลังวันนัด	12	6.6
มาพบแพทย์ตามนัด	171	93.4
ระยะเวลาที่นัดพบแพทย์		
< 1 เดือน	3	1.6
1-3 เดือน	142	77.6
> 3 เดือน	38	20.8
ระยะเวลาที่นัดพบแพทย์เฉลี่ย	Mean±SD = 2.9±1.1 เดือน	
การนำสมุดพาร์กินสันมาพบแพทย์*		
ไม่ได้นำมา	90	51.1
นำมา	86	48.9
การรักษาด้วยการแพทย์ทางเลือก*		
ไม่ได้รักษา	116	86.6
รักษา	18	13.4

ตารางที่ 7 โรคและการรักษา (ต่อ)

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
การเกิด Off time		
ไม่เกิด Off time	91	49.7
เกิด Off time	92	50.3
ร้อยละการเกิด off time ต่อวัน		
ร้อยละ 1-25	71	38.8
ร้อยละ 26-50	11	6.0
ร้อยละ 51-75	4	2.2
ร้อยละ 76-100	6	3.3
การเกิด Dyskinesia		
ไม่เกิด Dyskinesia	121	66.1
เกิด Dyskinesia	62	33.9
ร้อยละการเกิด dyskinesia ต่อวัน		
ร้อยละ 1-25	46	25.1
ร้อยละ 26-50	9	4.9
ร้อยละ 51-75	3	1.6
ร้อยละ 76-100	4	2.2
การปรับขนาดใช้ยาขึ้นในการพบแพทย์ครั้งล่าสุด		
ไม่มีการปรับ	170	92.9
มีการปรับ	13	7.1
จำนวนครั้งที่ปรับขนาดใช้ยาขึ้น		
1 ครั้ง	10	5.5
2 ครั้ง	2	1.1
3 ครั้ง	1	0.5
การเปลี่ยนวิธีการรับประทานยา เมื่อเปรียบเทียบกับ การพบแพทย์ครั้งก่อน		
ไม่มีการเปลี่ยน	122	66.7
มีการเปลี่ยน	61	33.3



## ตารางที่ 7 โรคและการรักษา (ต่อ)

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
จำนวนรายการยาที่มีการเปลี่ยนวิธีใช้		
1 รายการ	42	23.0
2 รายการ	15	8.2
≥ 3 รายการ	4	2.1

\* จำนวนผู้ป่วยไม่ครบ 183 ราย, \*\* เอดส์ มะเร็ง จิตเวช ไต เก๊าท์ หลอดเลือดสมอง กรดไหลย้อน หอบหืด ภูมิแพ้

### 1.4 ข้อมูลประวัติการใช้ยา

ข้อมูลประวัติการใช้ยา ประกอบด้วย จำนวนรายการยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับ จำนวนรายการยาด้านพาร์กินสัน การได้มาของยาอื่นที่รับประทานประจำนอกจากยาที่ได้รับจากคลินิกโรคพาร์กินสัน ความถี่ในการบริหารยาสูงสุดต่อวัน จำนวนเม็ดยาสูงสุดต่อมื้อ ข้อมูลการรักษาโรคพาร์กินสัน ผลการวิจัยพบว่า จำนวนรายการยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับเฉลี่ย  $6.5 \pm 2.9$  รายการ ส่วนใหญ่ผู้ป่วยได้รับยา 6-10 รายการ (ร้อยละ 50.8) ซึ่งเป็นยาด้านพาร์กินสัน 2-4 รายการ (ร้อยละ 27.3, 24.6 และ 23.5 ตามลำดับ) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการรับประทานยาอื่นร่วมด้วย (ร้อยละ 67.8) ซึ่งเป็นการรับประทานยาตามแพทย์สั่ง (ร้อยละ 45.9) เพื่อการรักษาโรคประจำตัวอื่นๆ ซึ่งมักพบได้มากในผู้สูงอายุ ผู้ป่วยบางรายซื้อยารับประทานเอง (ร้อยละ 13.1) ได้แก่ วิตามิน อาหารเสริม สมุนไพร และผู้ป่วยบางรายรับประทานยาตามแพทย์สั่งร่วมกับการซื้อยารับประทานเอง (ร้อยละ 8.7) ความถี่ในการบริหารยาสูงสุดต่อวันเฉลี่ย  $3.9 \pm 0.9$  ครั้ง ส่วนใหญ่รับประทานยา 3-5 ครั้งต่อวัน (ร้อยละ 92.9) และจำนวนเม็ดยาสูงสุดต่อมื้อเฉลี่ย  $4.2 \pm 2.1$  เม็ด โดยส่วนใหญ่รับประทานยามื้อละ 3-6 เม็ด (ร้อยละ 57.4) ดังแสดงในตารางที่ 8

ผลการวิจัยนี้สอดคล้องกับการศึกษาของชลิวันท์ ศรีสุนทร ที่สถาบันประสาทวิทยา ซึ่งเป็นโรงพยาบาลเฉพาะทางด้านโรคพาร์กินสัน พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยาตั้งแต่ 5 ชนิดต่อวัน โดยได้รับยาด้านพาร์กินสันตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป รับประทานยาตั้งแต่ 3 ครั้งต่อวัน และรับประทานยาตั้งแต่ 3 เม็ดต่อมื้อ<sup>(9)</sup> ซึ่งการที่ผู้ป่วยได้รับยาที่มีจำนวนรายการยามาก ความถี่ต่อวันสูงหรือวิธีการใช้ยาที่ซับซ้อนมีผลต่อความรู้ความเข้าใจในการใช้ยา นำไปสู่ปัญหาการใช้ยา และความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยได้<sup>(7, 8, 51, 52)</sup> นอกจากนี้การศึกษาของ Ozge และคณะ พบว่าผู้ป่วยโรคพาร์กินสันมักมีปัญหาในการกลืน (ร้อยละ 50-95)<sup>(72)</sup> ดังนั้นการที่ผู้ป่วยต้องรับประทานยา

จำนวนเม็ดยามากต่อมือ อาจมีผลต่อการกลืนของผู้ป่วย และทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยรวมทั้งผู้ดูแลแย่งลง<sup>(73)</sup>

### ตารางที่ 8 ประวัติการใช้ยา

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
จำนวนรายการยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับ		
1-5 รายการ	71	38.8
6-10 รายการ	93	50.8
> 10 รายการ	19	10.4
จำนวนรายการยาทั้งหมดเฉลี่ย	Mean±SD = 6.5±2.9 รายการ	
จำนวนรายการยาด้านพาร์กินสันที่ผู้ป่วยได้รับ		
1 รายการ	27	14.8
2 รายการ	50	27.3
3 รายการ	45	24.6
4 รายการ	43	23.5
5 รายการ	16	8.7
6 รายการ	2	1.1
จำนวนรายการยาด้านพาร์กินสันเฉลี่ย	Mean±SD = 2.9±1.2 รายการ	
ยาอื่นที่รับประทานประจำ (นอกจากยาที่ได้รับจากคลินิกโรคพาร์กินสัน)		
ไม่มียาอื่น	59	32.2
มียาอื่น	124	67.8
การได้มาของยาอื่น		
ผู้ป่วยซื้อรับประทานเอง	24	13.1
ใช้ตามแพทย์สั่ง	84	45.9
ผู้ป่วยซื้อรับประทานเอง และใช้ตามแพทย์สั่ง	16	8.7

### ตารางที่ 8 ประวัติการใช้ยา (ต่อ)

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
ความถี่ในการบริหารยาสูงสุดต่อวัน		
< 3 ครั้ง	4	2.2
3-5 ครั้ง	170	92.9
> 5 ครั้ง	9	4.9
ความถี่ในการบริหารยาสูงสุดต่อวันเฉลี่ย	Mean±SD = 3.9±0.9 ครั้ง	
จำนวนเม็ดยาสูงสุดต่อมือ		
< 3 เม็ด	49	26.8
3-6 เม็ด	105	57.4
> 6 เม็ด	29	15.8
จำนวนเม็ดยาสูงสุดต่อมือเฉลี่ย	Mean±SD = 4.2±2.1 เม็ด	

#### ข้อมูลยารักษาโรคพาร์กินสัน

แพทย์ผู้รักษาในคลินิกโรคพาร์กินสันมีการสั่งจ่ายยาต้านพาร์กินสันให้แก่ผู้ป่วย โดยเรียงตามลำดับจากมากไปน้อย ได้แก่ levodopa + benserazide (standard-release) (ร้อยละ 76.0) levodopa + benserazide (sustained release) (ร้อยละ 53.0) และ entacapone (ร้อยละ 47.5) เป็นต้น ดังแสดงในตารางที่ 9 ซึ่งความแตกต่างของการเลือกจ่ายยาต้านพาร์กินสันที่ผู้ป่วยได้รับขึ้นอยู่กับพิจารณาของแพทย์ต่อการเลือกจ่ายยาให้เหมาะสมกับสภาวะของผู้ป่วยแต่ละราย

จากตารางที่ 9 จะพบว่ายากลุ่ม MAO B inhibitors และ anticholinergics มีการใช้น้อยกว่ายากลุ่มอื่นเนื่องจากมีประสิทธิภาน้อยในการบรรเทาอาการด้านการเคลื่อนไหวเมื่อเปรียบเทียบกับยากลุ่ม levodopa และ dopamine agonist นอกจากนี้การใช้ยากลุ่ม anticholinergic ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อย เช่น ท้องผูก ภาพหลอน และปัญหาเรื่องความจำ<sup>(3, 4, 12, 13)</sup>

ตารางที่ 9 จำนวนผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาโรคพาร์กินสันแต่ละชนิด

กลุ่มยา	ชื่อสามัญ/รูปแบบ	ความแรง (มิลลิกรัม)	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
Levodopa	levodopa/benserazide			
	dispersible	125	10	5.5
	sustained release	125	97	53.0
	standard release	250	139	76.0
	levodopa/carbidopa			
	standard release	125	11	6.0
	levodopa/carbidopa/entacapone			
	สูตรผสม		100/25/200	7
		150/37.5/200	8	4.4
Dopamine agonist	Ergot Dopamine agonist			
	bromocriptine	2.5	13	7.1
	Non-ergot Dopamine agonist			
	pramipexole	0.25	56	30.6
		1	31	16.9
	piribedil	50	5	2.7
	ropinirole	2	3	1.6
		4	4	2.2
		8	3	1.6
COMT inhibitors	entacapone	200	87	47.5
MAO-B inhibitors	selegiline	5	26	14.2
Anticholinergics	trihexyphenydyl	2	25	13.7
		5	1	0.5

รูปแบบการใช้ยาต้านพาร์กินสันส่วนใหญ่ คือ ใช้ยา 4 รายการร่วมกัน ได้แก่ levodopa 2 ชนิด + dopamine agonist + ยากลุ่มอื่น (ร้อยละ 16.9) ซึ่งยาที่นิยมใช้ร่วมกันมากที่สุด คือ levodopa/benserazide (standard release) + levodopa/benserazide (sustained release) + entacapone + pramipexole 0.25 มิลลิกรัม (ร้อยละ 5.5) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยากลุ่ม levodopa (ร้อยละ 84.6) มีผู้ป่วยเพียง 28 รายที่ไม่ได้รับยา levodopa (ร้อยละ 15.4) ดังแสดงในตารางที่ 10 สอดคล้องกับการศึกษาของก้องเกียรติ ฤทธิ์กันทรารกรและคณะ ที่พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยา levodopa (ร้อยละ 98.1) และผู้ป่วยจำนวนครึ่งหนึ่งในกลุ่มนี้ได้รับยากลุ่ม dopamine agonist และ anticholinergic เป็นยาเสริม<sup>(66)</sup> และสอดคล้องกับข้อมูลที่รายงานไว้ในสากลว่าผู้ป่วยโรคพาร์กินสันส่วนใหญ่มักได้รับยากลุ่ม levodopa เพื่อรักษาโรคพาร์กินสัน เนื่องจากเป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงสุด<sup>(3, 4, 12, 13, 22)</sup> นอกจากนี้การที่ผู้ป่วยมีการใช้ยาาร่วมกันหลายรายการอาจเนื่องมาจากผู้ป่วยมีการเกิด motor complication

นอกจากนี้ผู้ป่วยมักได้รับยาบรรเทาอาการต่าง ๆ ร่วมด้วยในการรักษาโรคพาร์กินสัน ได้แก่ domperidone เพื่อบรรเทาอาการคลื่นไส้อาเจียน (ร้อยละ 33.9) clonazepam เพื่อบรรเทาอาการนอนไม่หลับ (ร้อยละ 25.7) senokot เพื่อบรรเทาอาการท้องผูก (ร้อยละ 18.6) และ quetiapine เพื่อบรรเทาอาการประสาทหลอน (ร้อยละ 13.1) สอดคล้องกับการศึกษาของ Delea และคณะ ที่พบว่าผู้ป่วยได้รับยานอนหลับร้อยละ 30 และได้รับยารักษาโรคจิตร้อยละ 13<sup>(32)</sup> ซึ่งอาการเหล่านี้เป็นอาการที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน และจำเป็นต้องได้รับยาเพื่อรักษาและบรรเทาอาการ<sup>(4, 12, 13)</sup> นอกจากนี้พบว่ายาแก้ซึมเศร้าที่ผู้ป่วยได้รับส่วนใหญ่คือยากลุ่ม selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) ได้แก่ fluoxetine escitalopram และ sertraline สอดคล้องกับการศึกษาของ Grosset KA และคณะที่พบว่ายาแก้ซึมเศร้าที่ใช้ส่วนใหญ่คือยากลุ่ม SSRI<sup>(8)</sup> เนื่องจากเป็นยาที่ใช้ได้ผลดีในการรักษาภาวะซึมเศร้า<sup>(18, 19)</sup> ดังแสดงในตารางที่ 11

ตารางที่ 10 รูปแบบการใช้ยารักษาโรคพาร์กินสัน

จำนวน รายการ	ยาต้านพาร์กินสัน	ผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ	ผู้ป่วย รวม	ร้อยละ รวม
1	Levodopa	21	11.5	27	14.8
	DA	6	3.3		
2	Levodopa 2 ชนิด	8	4.4	50	27.3
	Levodopa+DA	19	10.4		
	Levodopa+Other	1	0.5		
	DA 2 ชนิด	18	9.9		
	DA+Other	4	2.2		
3	Levodopa 3 ชนิด	1	0.5	45	24.6
	Levodopa 2 ชนิด+DA	10	5.5		
	Levodopa 2 ชนิด+Other	17	9.4		
	Levodopa+Other 2 ชนิด	1	0.5		
	Levodopa+DA+Other	16	8.8		
4	Levodopa 3 ชนิด+DA	1	0.5	43	23.5
	Levodopa 2 ชนิด+Other 2 ชนิด	6	3.3		
	Levodopa 2 ชนิด+DA+Other	31	16.9		
	Levodopa+DA+Other 2 ชนิด	4	2.2		
	Levodopa+DA 2 ชนิด+Other	1	0.5		
5	Levodopa 3 ชนิด+DA+Other	3	1.6	16	8.7
	Levodopa 2 ชนิด+DA+Other 2 ชนิด	11	6		
	Levodopa 2 ชนิด+DA 2 ชนิด+Other	2	1.1		
6	Levodopa 3 ชนิด+DA+Other 2 ชนิด	1	0.5	2	1.1
	Levodopa 2 ชนิด+DA+Other 3 ชนิด	1	0.5		
รวม		183	100	183	100

DA = Dopamine agonist ได้แก่ bromocriptine, pramipexole, piribedil, ropinirole

Other = entacapone, selegiline, trihexyphenidyl

ตารางที่ 11 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาอื่น ๆ ร่วมกับการรักษาโรคพาร์กินสัน

รายชื่อยา	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ	รายชื่อยา	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
<b>ยาแก้อาเจียน</b>			<b>ยาแก้ซึมเศร้า</b>		
domperidone	62	33.9	fluoxetine	1	0.5
<b>ยาระบาย</b>			escitalopram	1	0.5
sennosides	34	18.6	sertraline	3	1.6
bisacodyl	8	4.4	venlafaxine	2	1.1
macrogol	5	2.7	amitriptyline	1	0.5
MOM	3	1.6	mianserin	1	0.5
<b>ยานอนหลับ</b>			<b>ยาอื่น ๆ</b>		
clonazepam	47	25.7	propranolol	7	3.8
lorazepam	1	0.5	vitamin B 1-6-12	8	4.4
diazepam	1	0.5	aspirin	5	2.7
<b>ยารักษาโรคจิต</b>			lioresal	4	2.2
quetiapine	24	13.1	folic acid	4	2.2
<b>ยาช่วยเรื่องความจำ</b>			gabapentin	4	2.2
donepezil	9	4.9			
rivastigmine	2	1.1			

## ส่วนที่ 2 ข้อมูลจากแบบประเมินชนิดต่าง ๆ

### 2.1 ข้อมูลความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย

ผู้วิจัยได้ใช้แบบประเมินความร่วมมือในการใช้ยา 8-Item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS) ในการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย ผลการวิจัยพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความร่วมมือในการใช้ยาระดับปานกลาง จำนวน 81 ราย (ร้อยละ 44.3) รองลงมาคือระดับต่ำ จำนวน 63 ราย (ร้อยละ 34.4) และมีผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้ยาระดับสูงเพียง 39 ราย (ร้อยละ 21.3) ผู้ป่วยมีคะแนนความร่วมมือในการใช้ยา MMAS ต่ำสุด 1 คะแนน คะแนนสูงสุด 8 คะแนน และคะแนนเฉลี่ย  $6.2 \pm 1.5$  คะแนน ดังแสดงในตารางที่ 12

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า การประเมินความไม่ร่วมมือในการใช้ยา มีหลายคำจำกัดความ และหลากหลายเครื่องมือวัด การวิจัยนี้หากพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยกลุ่มที่มีการรับประทานยาน้อยกว่าที่แพทย์สั่งร้อยละ 80 เป็นกลุ่มที่เกิดความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (พิจารณาจากคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาที่น้อยกว่าร้อยละ 80) พบว่า ผลการวิจัยนี้พบความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยร้อยละ 34.4 แตกต่างจากการศึกษาของ Leopold และคณะที่ใช้แบบสอบถามเกี่ยวกับการรับประทานยาไม่ครบ การรับประทานยามากกว่าที่แพทย์สั่ง และการรับประทานยาไม่ตรงเวลา และ Grosset KA และคณะที่ใช้ระบบคอมพิวเตอร์ในการติดตามการใช้ยา ซึ่งพบความไม่ร่วมมือในการใช้ยาน้อยกว่า คือพบร้อยละ 24.3 และ 20.0 ตามลำดับ<sup>(5, 8)</sup> เนื่องจากมีความแตกต่างกันของเครื่องมือที่ใช้วัดความร่วมมือในการใช้ยา

#### ตารางที่ 12 ระดับคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยตาม MMAS

คะแนนความร่วมมือในการใช้ยา MMAS	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
ความร่วมมือในการใช้ยาต่ำ (น้อยกว่า 6 คะแนน)	63	34.4
ความร่วมมือในการใช้ยาปานกลาง (ตั้งแต่ 6 คะแนนถึงน้อยกว่า 8 คะแนน)	81	44.3
ความร่วมมือในการใช้ยาสูง (8 คะแนน)	39	21.3
Mean±SD	6.2±1.5 คะแนน	

รูปแบบของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยส่วนใหญ่คือ มีบางครั้งที่ลืมรับประทาน (ร้อยละ 56.8) รองลงมาคือ การรับประทานยาทุกวันอาจไม่สะดวกสำหรับบางคน ผู้ป่วยเคยรู้สึกอึดอัดที่ต้องรับประทานยาอย่างเคร่งครัดหรือเข้มงวด (ร้อยละ 30.1) และเมื่อออกจากบ้านหรือเดินทางไกล มีบางครั้งที่ผู้ป่วยลืมพกยาติดตัวไปด้วย (ร้อยละ 29.5) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 13 ผลการวิจัยนี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Leopold และคณะ ที่พบว่าผู้ป่วยลืมรับประทานยาอย่างน้อย 1 ครั้งต่อสัปดาห์หรือร้อยละ 51.3<sup>(5)</sup>



ตารางที่ 13 รูปแบบของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย

ข้อคำถาม	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	
	ใช่	ไม่ใช่
1. มีบางครั้งที่คุณลืมรับประทานยาใช่หรือไม่ (ผิดเวลา/ขาดยา)	104 (56.8)	79 (43.2)
2. บางคนไม่ได้รับประทานยาด้วยเหตุผลต่างๆนอกเหนือจากลืม คุณคิดทบทวนว่าในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา มีบางวันที่คุณไม่ได้รับประทานยา	30 (16.4)	153 (83.6)
3. คุณเคยเปลี่ยนแปลงวิธีรับประทานยา (เพิ่มขนาดยา/ลดขนาดยา/หยุดยา) เนื่องจากรู้สึกแย่วิธีรับประทานยา โดยที่ไม่ได้บอกแพทย์	53 (29.0)	130 (71.0)
4. เมื่อคุณออกจากบ้านหรือเดินทางไกล มีบางครั้งที่คุณลืมพกยาติดตัวไปด้วย	54 (29.5)	129 (70.5)
5. เมื่อวานนี้คุณรับประทานยาครบ ใช่หรือไม่	175 (95.6)	8 (4.4)
6. เมื่อคุณรู้สึกว่าอาการของโรคที่คุณเป็นควบคุมได้แล้ว บางครั้งคุณหยุดรับประทานยา	14 (7.7)	169 (92.3)
7. การรับประทานยาทุกวันอาจไม่สะดวกสำหรับบางคน คุณเคยรู้สึกอึดอัดที่ต้องรับประทานยาอย่างเคร่งครัดหรือเข้มงวด ใช่หรือไม่	55 (30.1)	128 (69.9)
8. คุณรู้สึกว่ามีความยุ่งยากบ่อยเพียงใด ในการจดจำยาทั้งหมดที่ต้องรับประทาน (กาเครื่องหมาย <input checked="" type="checkbox"/> ลงในกล่อง <input type="checkbox"/> โดยเลือกเพียง 1 ข้อเท่านั้น)		ผู้ป่วย ราย (ร้อยละ)
<input type="checkbox"/> 8.1) ไม่รู้สึกหรือแทบจะไม่รู้สึกว่ามีความยุ่งยากในการจดจำยาที่ใช้ (หรือมี 0 ถึง 1 ครั้งต่อสัปดาห์ที่จำไม่ได้ว่ายาตัวไหนทานอย่างไร)		143 (78.1)
<input type="checkbox"/> 8.2) รู้สึกว่ายุ่งยากบ้างเล็กน้อยในการจดจำวิธีทานยาแต่ละอย่างให้ถูกต้อง (หรือมี 1 ถึง 2 ครั้งต่อสัปดาห์ที่จำไม่ได้ว่ายาตัวไหนทานอย่างไร)		26 (14.2)
<input type="checkbox"/> 8.3) รู้สึกว่ายุ่งยากปานกลาง ในการจดจำวิธีทานยาแต่ละอย่างให้ถูกต้อง (หรือมี 3 ถึง 4 ครั้งต่อสัปดาห์ที่จำไม่ได้ว่ายาตัวไหนทานอย่างไร)		12 (6.6)
<input type="checkbox"/> 8.4) รู้สึกว่ายุ่งยากเป็นประจำ ในการจดจำวิธีทานยาแต่ละอย่างให้ถูกต้อง (หรือมี 5 ถึง 6 ครั้งต่อสัปดาห์ที่จำไม่ได้ว่ายาตัวไหนทานอย่างไร)		1 (0.5)
<input type="checkbox"/> 8.5) รู้สึกว่ายุ่งยากทุกครั้งหรือตลอดเวลาในการจดจำวิธีทานยาแต่ละอย่างให้ถูกต้อง (มีความยุ่งยากทุกวัน จำไม่ได้ว่ายาตัวไหนทานอย่างไร)		1 (0.5)

จากคำถามข้อที่ 1 เรื่องการลืมนับประทานยา ซึ่งแบ่งออกเป็นกรับประทานยาผิดเวลา และการรับประทานยาไม่ครบตามแพทย์สั่ง พบว่าในผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 104 ราย มีผู้ป่วยที่รับประทานยาผิดเวลาจำนวน 85 ราย (ร้อยละ 46.4) เนื่องจากตื่นสาย ลืมนับประทานยาก่อนอาหารจึงต้องเปลี่ยนเวลารับประทานยาเป็นหลังอาหาร 2 ชั่วโมงแทน เป็นต้น และผู้ป่วยรับประทานยาไม่ครบตามแพทย์สั่งจำนวน 62 ราย (ร้อยละ 33.9) เนื่องจากคิดว่ารับประทานยามื้อนั้นไปแล้ว เทยาออกจากกล่องเก็บยาไม่หมด เป็นต้น

จากคำถามข้อที่ 3 เรื่องการเปลี่ยนแปลงวิธีรับประทานยาด้วยตนเอง เนื่องจากรู้สึกแยะเวลารับประทานยา โดยที่ไม่ได้บอกแพทย์ ซึ่งแบ่งออกเป็นกรเพิ่มขนาดยา การลดขนาดยา และการหยุดรับประทานยา พบว่าในผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 53 ราย มีผู้ป่วยที่เพิ่มขนาดยาเองจำนวน 42 ราย (ร้อยละ 23) เนื่องจากกลัวว่ายาจะคุมอาการไม่ได้เมื่อต้องออกไปข้างนอก รู้สึกว่าอาการที่เป็นอยู่ไม่ดีขึ้น เป็นต้น ผู้ป่วยลดขนาดยาเองจำนวน 36 ราย (ร้อยละ 19.7) เนื่องจากรู้สึกว่ารับประทานยามากเกินไป กลัวเกิดอาการยุกยิก เป็นต้น ผู้ป่วยหยุดรับประทานยาเองจำนวน 28 ราย (ร้อยละ 15.3) เนื่องจากเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก เวียนศีรษะ และมีผู้ป่วยที่เคยเพิ่มขนาดยา ลดขนาดยา และหยุดรับประทานยาเอง โดยให้เหตุผลว่าอยากลองทดสอบว่าอาการของโรคจะดีขึ้นหรือไม่เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงวิธีรับประทานยา

จากคำถามข้อที่ 8 เรื่องความยุ่งยากบ่อยเพียงใดในการจดจำยาทั้งหมดที่ต้องรับประทาน พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่รู้สึกรู้หายหรือแทบจะไม่มีรู้สึกว่ามีความยุ่งยากในการจดจำยาที่ใช้ (หรือมี 0 ถึง 1 ครั้งต่อสัปดาห์ที่จำไม่ได้ว่ายาตัวไหนรับประทานอย่างไร) (ร้อยละ 78.1) เนื่องจากผู้ป่วยหรือผู้ดูแลได้มีการจดยาใส่กล่องเป็นชุดไว้ล่วงหน้าแล้ว

## 2.2 ข้อมูลภาวะซึมเศร้า

ผู้วิจัยได้ใช้แบบคัดกรองภาวะซึมเศร้า The Center for Epidemiologic Studies-Depression scale (CES-D) ฉบับภาษาไทย ในการประเมินภาวะซึมเศร้าของผู้ป่วยพาร์กินสัน ผลการวิจัยพบว่า ผู้ป่วยมีคะแนนต่ำสุด 0 คะแนน คะแนนสูงสุด 39 คะแนน คะแนนภาวะซึมเศร้าเฉลี่ยเท่ากับ  $14.0 \pm 8.8$  คะแนน พบผู้ป่วยมีภาวะซึมเศร้าร้อยละ 36.6 ดังแสดงในตารางที่ 14 สอดคล้องกับการศึกษาของ Qin และคณะที่ใช้แบบคัดกรองภาวะซึมเศร้า CESD ประเมินภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันชาวจีน พบภาวะซึมเศร้าร้อยละ 37.3<sup>(74)</sup> และการศึกษาในต่างประเทศที่ใช้แบบประเมินภาวะซึมเศร้าชนิดอื่น เช่น Beck Depression Inventory (BDI-II) พบ

ภาวะซึมเศร้าร้อยละ 40.1<sup>(47, 48)</sup> การพบภาวะซึมเศร้าที่แตกต่างกันเนื่องจากเครื่องมือที่ใช้ในการประเมินภาวะซึมเศร้ามีความแตกต่างกัน

### 2.3 ข้อมูลความเสื่อมของพุทธิปัญญา

ผู้วิจัยได้ใช้แบบทดสอบความเสื่อมของพุทธิปัญญา Thai Mental State Examination (TMSE) ในการประเมินความเสื่อมของพุทธิปัญญาของผู้ป่วยพาร์กินสันจำนวน 167 ราย ผลการวิจัยพบว่าผู้ป่วยมีคะแนนต่ำสุด 13 คะแนน คะแนนสูงสุด 30 คะแนน คะแนนพุทธิปัญญาเฉลี่ยเท่ากับ  $27.0 \pm 3.3$  คะแนน ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีความเสื่อมของพุทธิปัญญา (ร้อยละ 87.4) พบผู้ป่วยที่มีความเสื่อมของพุทธิปัญญาร้อยละ 12.6 (TMSE  $\leq$  23) ดังแสดงในตารางที่ 14 สอดคล้องกับการศึกษาของ Riedel และคณะในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันจำนวน 873 ราย เมื่อปี ค.ศ. 2008 ที่พบความเสื่อมของพุทธิปัญญาร้อยละ 17.5 โดยการให้แบบประเมินความเสื่อมของพุทธิปัญญา Mini Mental State Examination (MMSE  $\leq$  24)<sup>(43)</sup> ซึ่งน้อยกว่าผลที่ได้จากการศึกษาของ Riedel และคณะที่ศึกษาในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันจำนวนเพิ่มขึ้นเป็น 1,449 ราย ในปี ค.ศ. 2010 ที่พบภาวะสมองเสื่อมสูงขึ้นเป็นร้อยละ 29.0 (MMSE  $\leq$  24)<sup>(75)</sup> และการศึกษาในประเทศไทย ของ นิพนธ์ พวงวรินทร์ ที่ใช้แบบประเมินความเสื่อมของพุทธิปัญญา TMSE พบว่ามีผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อม (TMSE  $\leq$  23) ถึงร้อยละ 25.76<sup>(64)</sup> เนื่องจากผู้ป่วยในการวิจัยนี้ส่วนใหญ่อายุไม่มาก และมีระยะเวลาการป่วยเป็นโรคพาร์กินสันไม่เกิน 10 ปีจึงอาจพบความเสื่อมของพุทธิปัญญาน้อยกว่า<sup>(4)</sup> อย่างไรก็ตามผลที่ได้สอดคล้องกับข้อมูลที่รายงานไว้ของ Grosset KA และคณะที่พบว่าผู้ป่วยโรคพาร์กินสันมักพบความเสื่อมของพุทธิปัญญาร้อยละ 10-40<sup>(42)</sup>

ตารางที่ 14 จำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้าและความเสื่อมของพุทธิปัญญา

	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
ภาวะซึมเศร้า		
ไม่มีภาวะซึมเศร้า	116	63.4
มีภาวะซึมเศร้า	67	36.6
ความเสื่อมของพุทธิปัญญา (N=167)*		
ไม่มีความเสื่อมของพุทธิปัญญา	146	87.4
มีความเสื่อมของพุทธิปัญญา	21	12.6

\* จำนวนผู้ป่วยไม่ครบ 183 ราย เนื่องจากผู้ป่วยไม่สะดวกในการรับการประเมิน เช่น ถึงคิวเรียกให้พบแพทย์

## 2.4 ข้อมูลทัศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสัน

ผู้วิจัยได้ใช้แบบสัมภาษณ์ทัศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสัน ซึ่งผู้วิจัยสร้างขึ้นในการประเมินทัศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสันของผู้ป่วย ผลการวิจัยพบว่า ผู้ป่วยมีคะแนนต่ำสุด 2.7 คะแนน คะแนนสูงสุด 5 คะแนน คะแนนทัศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสันเฉลี่ยเท่ากับ  $4.1 \pm 0.5$  คะแนน ผู้ป่วยส่วนใหญ่ มีทัศนคติต่อการรักษาที่ดี (ร้อยละ 97.3) ดังแสดงในตารางที่ 15

ตารางที่ 15 จำนวนผู้ป่วยแบ่งตามระดับคะแนนทัศนคติต่อยาที่ใช้รักษาโรคพาร์กินสัน

คะแนนทัศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสัน	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
ทัศนคติต่อการรักษาที่ไม่ดี (น้อยกว่า 3 คะแนน)	4	2.2
ทัศนคติต่อการรักษาที่เป็นกลาง (เท่ากับ 3 คะแนน)	1	0.5
ทัศนคติต่อการรักษาที่ดี (มากกว่า 3 คะแนน)	178	97.3
Mean±SD	4.1±0.5 คะแนน	

## 2.5 ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากยา

ผู้วิจัยได้ใช้แบบสอบถามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ในการสัมภาษณ์อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา ผลการวิจัยพบว่า จำนวนอาการไม่พึงประสงค์จากยาเฉลี่ยเท่ากับ  $6.0 \pm 4.5$  อาการ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีจำนวนอาการไม่พึงประสงค์จากยา 1-5 อาการ (ร้อยละ 51.9) และมีผู้ป่วยบางรายที่ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาเลย (ร้อยละ 4.9) ดังแสดงในตารางที่ 16

ผลการวิจัยนี้มีผู้ป่วยสูงถึงร้อยละ 95.1 ที่เกิดปัญหาอาการไม่พึงประสงค์จากยา สอดคล้องกับการศึกษาของชลิวันท์ ศรีสุนทร ที่พบว่าผู้ป่วยเกิดปัญหาอาการไม่พึงประสงค์จากยาร้อยละ 94.68<sup>(9)</sup> เนื่องจากยาด้านพาร์กินสันทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้บ่อย ดังนั้นแพทย์จึงต้องใช้ความระมัดระวังในการสั่งใช้ยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายเพื่อให้เกิดผลการรักษาที่มีประสิทธิภาพสูงสุด และผู้ป่วยสามารถทนต่อยาได้<sup>(3, 4, 13)</sup>

ตารางที่ 16 จำนวนอาการไม่พึงประสงค์จากยา

จำนวนอาการไม่พึงประสงค์จากยา	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
0 อาการ	9	4.9
1-5 อาการ	95	51.9
6-10 อาการ	47	25.7
> 10 อาการ	32	17.5
Mean±SD	6.0±4.5 อาการ	

อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบมากที่สุดคือ ท้องผูก (ร้อยละ 49.2) รองลงมาคือ มีนงง หน้ามืด (ร้อยละ 42.6) และปัสสาวะเปลี่ยนสี (ร้อยละ 36.1) เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยากลุ่ม levodopa ในการรักษา ซึ่งทำให้เกิดอาการท้องผูก มีนงง หน้ามืดได้<sup>(3, 4, 12, 13)</sup> แต่ไม่พบว่ามีผู้ป่วยรายใดที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยามากจนต้องหยุดใช้ยา ดังแสดงในตารางที่ 17

ตารางที่ 17 จำนวนผู้ป่วยแบ่งตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา

อาการไม่พึงประสงค์จากยา	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
<b>ระบบหัวใจ และหลอดเลือด</b>		
1. มีนงง หน้ามืด	78	42.6
2. ใจสั่น	46	25.1
3. แขนหรือขาบวม	20	10.9
<b>ระบบทางเดินอาหาร</b>		
4. คลื่นไส้ อาเจียน	35	19.1
5. ท้องเสีย	9	4.9
6. ท้องผูก	90	49.2
7. ปากแห้ง คอแห้ง	63	34.4
<b>ระบบประสาท และจิตเวช</b>		
8. Dyskinesia	62	33.9
9. เห็นภาพหลอน/หูแว่ว	36	19.7
10. ละเมอ ผันรำย	4	2.2

ตารางที่ 17 จำนวนผู้ป่วยแบ่งตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา (ต่อ)

อาการไม่พึงประสงค์จากยา	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
<b>ระบบประสาท และจิตเวช (ต่อ)</b>		
11. กังวลใจ สับสน	52	28.4
12. ง่วงนอนมาก	62	33.9
13. หลับทันทีทันใด	5	2.7
14. นอนไม่หลับ	45	24.6
15. อ่อนเพลีย	46	25.1
16. ความจำลดลง	39	21.3
17. มีความต้องการทางเพศเพิ่มขึ้น	11	6.0
18. ชอบทำอะไรซ้ำๆ	27	14.8
19. ติดการพนัน	8	4.4
<b>ระบบกล้ามเนื้อ</b>		
20. ตะคริวที่ขา	63	34.4
<b>ระบบตา</b>		
21. ตาพร่า	42	23.0
<b>ระบบทางเดินปัสสาวะ</b>		
22. ปัสสาวะเปลี่ยนสี	66	36.1
23. ปัสสาวะลำบาก	27	14.8
24. ปัสสาวะบ่อย	63	34.4
25. กลับปัสสาวะไม่อยู่	54	29.5
<b>ระบบทางเดินหายใจ</b>		
26. หายใจขัด เหนื่อยง่าย	37	20.2

**ส่วนที่ 3 ข้อมูลแสดงความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนความร่วมมือในการใช้ยากับปัจจัย  
แต่ละชนิด ได้แก่ อายุ ระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสัน จำนวนอาการไม่พึงประสงค์  
จากการใช้ยา คะแนนฤทธิ์ปัญญา คะแนนภาวะซึมเศร้า จำนวนรายการยาที่  
ผู้ป่วยรับประทาน ความถี่ในการบริหารยา และคะแนนทัศนคติต่อยาที่ใช้รักษา  
โรคพาร์กินสัน**

เมื่อทำการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนความร่วมมือในการใช้ยากับปัจจัยแต่ละชนิด ได้แก่ อายุ ระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสัน จำนวนอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา คะแนนฤทธิ์ปัญญา คะแนนภาวะซึมเศร้า จำนวนรายการยาที่ผู้ป่วยรับประทาน ความถี่ในการบริหารยา และคะแนนทัศนคติต่อยาที่ใช้รักษาโรคพาร์กินสัน โดยพิจารณาจากสหสัมพันธ์ (correlation) ผลการวิจัยพบว่า คะแนนภาวะซึมเศร้ามีความสัมพันธ์เชิงลบกับคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.01$ ) คือมีค่าสหสัมพันธ์เป็น 0.203 แสดงว่าผู้ป่วยที่มีคะแนนภาวะซึมเศร้าสูงจะสัมพันธ์กับคะแนนความร่วมมือที่ต่ำลง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Grosset KA และคณะ ที่พบว่าคะแนนของภาวะซึมเศร้าที่สูงในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันมีความสัมพันธ์กับความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>(6)</sup> ทั้งนี้จากการทบทวนวรรณกรรมยังไม่พบว่ามีการศึกษาใดที่ศึกษาถึงความสัมพันธ์ของทัศนคติต่อยาที่ใช้รักษาโรคพาร์กินสันกับคะแนนความร่วมมือในการใช้ยา ซึ่งการวิจัยนี้พบว่า คะแนนทัศนคติมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.01$ ) คือมีค่าสหสัมพันธ์เป็น 0.365 แสดงว่าผู้ป่วยที่มีคะแนนทัศนคติสูงจะสัมพันธ์กับคะแนนความร่วมมือที่สูงขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของอภิรดี ศรีสว่าง ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า พบว่าความไม่ร่วมมือในการรักษาด้วยยา มีความสัมพันธ์กับผู้ป่วยที่มีทัศนคติที่ไม่ดีต่อการรักษาด้วยยาแก้ซึมเศร้า<sup>(55)</sup> ดังแสดงในตารางที่ 18

ตารางที่ 18 ค่าสหสัมพันธ์ระหว่างคะแนนความร่วมมือในการใช้ยา กับปัจจัยต่างๆ

ปัจจัย	คะแนนความร่วมมือในการใช้ยา	
	ค่าสัมประสิทธิ์ (r)	p-value
อายุ	0.080	0.280
ระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสัน	-0.068	0.359
จำนวนอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	-0.123	0.096
คะแนนพุทธิปัญญา	0.006	0.932
คะแนนภาวะซึมเศร้า	-0.203	0.006
จำนวนรายการยาที่ผู้ป่วยรับประทาน	-0.046	0.539
ความถี่ในการบริหารยา	0.014	0.852
คะแนนทัศนคติต่อยาที่ใช้รักษาโรคพาร์กินสัน	0.365	<0.001

#### ส่วนที่ 4 ข้อมูลเปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่าง

- 4.1 กลุ่มผู้ป่วยเพศชายและเพศหญิง
- 4.2 กลุ่มผู้ป่วยที่มีผู้จัดยาให้รับประทาน และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีผู้จัดยาให้รับประทาน
- 4.3 กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้า และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะซึมเศร้า
- 4.4 กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสื่อมของพุทธิปัญญา และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีความเสื่อมของพุทธิปัญญา
- 4.5 กลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) ที่แตกต่างกัน
- 4.6 กลุ่มผู้ป่วยที่เกิด motor complication ที่แตกต่างกัน โดยแบ่งเป็น
  - 4.6.1 กลุ่มผู้ป่วยที่มีร้อยละการเกิด off time ต่อวันที่แตกต่างกัน
  - 4.6.2 กลุ่มผู้ป่วยที่มีร้อยละการเกิด dyskinesia ต่อวันที่แตกต่างกัน
- 4.1 กลุ่มผู้ป่วยเพศชายและเพศหญิง

เมื่อทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยเพศชาย และเพศหญิง ผลการวิจัยพบว่า คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยเพศชายจะต่ำกว่าเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ดังแสดงในตารางที่ 19 แสดงว่าผู้ป่วยเพศชายจะมีความไม่ร่วมมือในการใช้ยามากกว่าเพศหญิง อาจเนื่องมาจากเพศชายมักจะ



ดูแลด้านสุขภาพน้อยกว่าเพศหญิง ทำให้เพศชายปฏิบัติตามคำสั่งใช้ยาของแพทย์น้อยกว่าเพศหญิง

**ตารางที่ 19 เปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยเพศชาย และเพศหญิง**

	เพศชาย N=86	เพศหญิง N=97	p-value
คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ย (Mean±SD)	5.9±1.6	6.4±1.4	0.012

จากคำถามข้อที่ 1 ของแบบประเมินความร่วมมือในการใช้ยา เรื่องการลืมรับประทานยา ซึ่งแบ่งออกเป็นการรับประทานยามืดเวลา และการรับประทานยาไม่ครบตามแพทย์สั่ง เมื่อนำมาพิจารณาจำแนกผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มคือเพศชาย และหญิง พบว่าผู้ป่วยเพศชายมีการรับประทานยามืดเวลามากกว่าเพศหญิง แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) แต่ผู้ป่วยเพศชายและหญิงมีการรับประทานยาไม่ครบตามแพทย์สั่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) ดังแสดงในตารางที่ 20

ผลการวิจัยเรื่องการรับประทานยามืดเวลามีความสอดคล้องกับการศึกษาของ Leopold NA และคณะ ซึ่งมีผู้ป่วยเพศชายและหญิงใกล้เคียงกันเช่นเดียวกับการวิจัยนี้ พบว่าเพศชายมีแนวโน้มที่จะรับประทานยามืดเวลามากกว่าเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.02$ ) และเพศหญิงมีแนวโน้มที่จะรับประทานยามืดจำนวนมากกว่เพศชายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.03$ )<sup>(5)</sup> อย่างไรก็ตามการวิจัยนี้ให้ผลแตกต่างในเรื่องของการรับประทานยาไม่ครบตามแพทย์สั่ง

**ตารางที่ 20 ความสัมพันธ์ระหว่างเพศกับการรับประทานยามืดเวลา และการรับประทานยาไม่ครบตามแพทย์สั่ง**

การลืมรับประทานยา	เพศชาย N=86	เพศหญิง N=97	p-value
จำนวนผู้ป่วยที่รับประทานยามืดเวลา ราย (ร้อยละ)	50 (58.1)	35 (36.1)	0.003
จำนวนผู้ป่วยที่รับประทานยาไม่ครบตามแพทย์สั่ง ราย (ร้อยละ)	32 (37.2)	30 (30.9)	0.370

#### 4.2 กลุ่มผู้ป่วยที่มีผู้จัดยาให้รับประทานและกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีผู้จัดยาให้รับประทาน

เมื่อทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีผู้จัดยาให้รับประทาน และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีผู้จัดยาให้รับประทาน ผลการวิจัยพบว่า คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีผู้จัดยาให้รับประทาน และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีผู้จัดยาให้รับประทานไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) ดังแสดงในตารางที่ 21 แสดงว่าผู้ป่วยที่มีผู้จัดยาให้รับประทาน และผู้ป่วยที่ไม่มีผู้จัดยาให้รับประทานจะมีความไม่ร่วมมือในการใช้ยาไม่แตกต่างกัน ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Grosset KA และคณะ ที่พบว่าความรุนแรงสนับสนุนจากสังคมมีความเกี่ยวข้องกับ การไม่รับประทานยา<sup>(8)</sup> อาจเนื่องมาจากค่านิยมที่แตกต่างกันของการมีผู้ดูแล อย่างไรก็ตามในการวิจัยนี้แม้ว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จะไม่มีผู้จัดยาให้รับประทาน แต่กลับพบว่ามีคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเท่ากับกลุ่มผู้ป่วยที่มีผู้จัดยาให้รับประทาน อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยที่ไม่มีผู้จัดยาให้รับประทานในการวิจัยนี้มีการศึกษาสูง (กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีผู้จัดยาให้รับประทาน มีผู้ป่วยที่มีการศึกษาระดับปริญญาตรีขึ้นไปร้อยละ 46.6 และกลุ่มผู้ป่วยที่มีผู้จัดยาให้รับประทาน มีผู้ป่วยที่มีการศึกษาระดับปริญญาตรีขึ้นไปร้อยละ 26.9) นอกจากนี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังมีทัศนคติที่ดีต่อการรับประทานยาอีกด้วย

**ตารางที่ 21 เปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีผู้จัดยาให้รับประทาน และไม่มีผู้จัดยาให้รับประทาน**

	กลุ่มผู้ป่วยที่มีผู้จัดยา N=67	กลุ่มผู้ป่วยไม่มีผู้จัดยา N=116	p-value
คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ย (Mean±SD)	6.2±1.7	6.2±1.4	0.810

#### 4.3 กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้า และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะซึมเศร้า

เมื่อทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้า และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะซึมเศร้า ผลการวิจัยพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้าจะมีคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะซึมเศร้าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p<0.05$ ) ดังแสดงในตารางที่ 22 แสดงว่าผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้าจะมีความร่วมมือในการใช้ยาต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะซึมเศร้า สอดคล้องกับการการศึกษาของ Grosset KA และคณะ ที่พบว่าผู้ป่วยที่มีคะแนนภาวะซึมเศร้าสูง (ค่าคะแนนสูงหมายถึงมีภาวะซึมเศร้า) จะมีความสัมพันธ์ต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยา<sup>(8)</sup>

ตารางที่ 22 เปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มี  
ภาวะซึมเศร้า และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะซึมเศร้า

	กลุ่มผู้ป่วย ที่มีภาวะ ซึมเศร้า N=67	กลุ่มผู้ป่วย ที่ไม่มีภาวะ ซึมเศร้า N=116	p-value
คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ย (Mean±SD)	5.8±1.5	6.4±1.5	0.025

4.4 กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสื่อมของพุทธิปัญญา และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีเสื่อมของพุทธิ  
ปัญญา

เมื่อทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วย  
ที่มีความเสื่อมของพุทธิปัญญา และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีเสื่อมของพุทธิปัญญา ผลการวิจัยพบว่า  
คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสื่อมของพุทธิปัญญา และกลุ่ม  
ผู้ป่วยที่ไม่มีเสื่อมของพุทธิปัญญาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) ดัง  
แสดงในตารางที่ 23 แสดงว่าผู้ป่วยที่มีความเสื่อมของพุทธิปัญญา และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีเสื่อม  
ของพุทธิปัญญาจะมีความไม่ร่วมมือในการใช้ยาไม่แตกต่างกัน สอดคล้องกับการศึกษาของ  
Grosset KA และคณะ ที่พบว่าคะแนนพุทธิปัญญา MMSE ไม่มีความสัมพันธ์กับการรับประทาน  
ยา<sup>(8)</sup> ซึ่งไม่สอดคล้องกับข้อมูลที่รายงานไว้ว่าความเสื่อมของพุทธิปัญญา มีความสัมพันธ์กับความ  
ไม่ร่วมมือในการใช้ยาในผู้สูงอายุ<sup>(36)</sup> เนื่องจากผู้ป่วยที่มีความเสื่อมของพุทธิปัญญาอาจมีผู้จัดยาให้  
รับประทาน

ตารางที่ 23 เปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มี  
ความเสื่อมของพุทธิปัญญา และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีเสื่อมของพุทธิปัญญา

	กลุ่มผู้ป่วยที่มี ความเสื่อมของ พุทธิปัญญา N=21	กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มี ความเสื่อมของ พุทธิปัญญา N=146	p-value
คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ย (Mean±SD)	6.4±1.5	6.1±1.5	0.416

#### 4.5 ข้อมูลเปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) ที่แตกต่างกัน

เมื่อทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) ที่แตกต่างกัน ผลการวิจัยพบว่า คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคที่แตกต่างกันไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) ดังแสดงในตารางที่ 24 แสดงว่าผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคที่แตกต่างกัน จะมีความไม่ร่วมมือในการใช้ยาไม่แตกต่างกัน สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Grosset D และคณะ ที่พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีความร่วมมือในการใช้ยา (รับประทานยาตามแพทย์สั่งตั้งแต่ร้อยละ 80 ขึ้นไป) และผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่มีความร่วมมือในการใช้ยา (รับประทานยาตามแพทย์สั่งน้อยกว่าร้อยละ 80) มีระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) ที่แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>(7)</sup> ซึ่งไม่สอดคล้องกับข้อมูลที่รายงานไว้ในผู้ป่วยโรคเรื้อรัง และผู้ป่วยสูงอายุ ที่ว่าผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคเพิ่มขึ้นจะมีความร่วมมือในการใช้ยาที่ลดลง<sup>(39)</sup> อาจเนื่องมาจากโรคพาร์กินสันมีความแตกต่างจากโรคเรื้อรังทั่วไป หากผู้ป่วยไม่รับประทานยาตามแพทย์สั่งจะส่งผลกระทบต่อการทำงานของหัวใจที่ผิดปกติ ซึ่งเห็นผลได้ชัดเจน และรวดเร็วกว่าอาการทางคลินิกของโรคเรื้อรังทั่วไป

ตารางที่ 24 เปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) ที่แตกต่างกัน

ระดับความรุนแรงของโรค (H&Y)	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ย	SD	F	p-value
1.0	16	6.6	1.2	1.302	0.264
1.5	10	6.6	1.5		
2.0	39	5.9	1.6		
2.5	58	5.9	1.6		
3.0	44	6.4	1.5		
4.0 และ 5.0	8	6.6	1.5		

#### 4.6 ข้อมูลเปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เกิด motor complication ที่แตกต่างกัน

##### 4.6.1 ข้อมูลเปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มี ร้อยละการเกิด off time ต่อวันที่แตกต่างกัน

การเกิด motor complication (motor fluctuation) แบ่งออกเป็นการเกิด off time และ dyskinesia ซึ่งแบ่งเป็น 5 ระดับ คือ ไม่เกิดอาการ เกิดอาการร้อยละ 1-25 ต่อวัน เกิดอาการร้อยละ 26-50 ต่อวัน เกิดอาการร้อยละ 51-75 ต่อวัน และเกิดอาการร้อยละ 76-100 ต่อวัน<sup>(20)</sup>

เมื่อทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เกิด off time และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เกิด off time ผลการวิจัยพบว่า คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มที่เกิด และไม่เกิด off time ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) แต่เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีร้อยละการเกิด off time ต่อวันที่แตกต่างกัน ผลการวิจัยพบว่า คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีร้อยละการเกิด off time ต่อวันที่แตกต่างกันมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.01$ ) แสดงว่าผู้ป่วยที่มีร้อยละการเกิด off time ต่อวันที่แตกต่างกัน จะมีความไม่ร่วมมือในการใช้ยาที่ต่างกัน เมื่อนำมาทดสอบความแตกต่างรายคู่ด้วยวิธีของ LSD พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มี off time ร้อยละ 51-75 ต่อวัน มีคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มี off time ผู้ป่วยที่มี off time ร้อยละ 1-25 ต่อวัน ผู้ป่วยที่มี off time ร้อยละ 26-50 ต่อวัน และผู้ป่วยที่มี off time ร้อยละ 76-100 ต่อวัน ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.01$ ) ดังแสดงในตารางที่ 25-27

ผลการวิจัยนี้ไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Grosset D และคณะที่พบว่าผู้ป่วยที่เกิด motor fluctuation จะมีความร่วมมือในการใช้ยาที่ต่ำกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิด motor fluctuation<sup>(7)</sup> แต่มีความคล้ายคลึงในเรื่องของการเกิด off time ต่อวันระดับที่สูงกว่าจะมีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยา อาจเนื่องจากผู้ป่วยที่เกิด off time ในระดับต่ำเป็นช่วงที่อาการของโรคเริ่มเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม ผู้ป่วยจึงเอาใจใส่ต่อการรับประทานยาไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ไม่เกิด off time เพื่อประคับประคองไม่ให้โรคดำเนินไปเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว แต่เมื่อถึงระดับหนึ่งที่โรคดำเนินไปเพิ่มขึ้นคือมีระดับการเกิด off time ต่อวันที่สูงขึ้น ผู้ป่วยจึงอาจเกิดความสิ้นหวังในการรักษา จึงไม่ให้ความสำคัญต่อการรับประทานยาตามแพทย์สั่ง นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่ไม่ร่วมมือในการใช้ยาจะเกิดปัญหา motor complication ได้โดยเฉพาะในระยะท้ายของโรค<sup>(35)</sup> ซึ่งการศึกษาของ Grosset D และคณะไม่พบผู้ป่วยที่เกิด off time ร้อยละ 51-75 ต่อวัน และร้อยละ 76-100 ต่อวัน

ตารางที่ 25 เปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เกิด off time และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เกิด off time

	กลุ่มผู้ป่วย ที่เกิด off time N=92	กลุ่มผู้ป่วย ที่ไม่เกิด off time N=91	p-value
คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ย (Mean±SD)	6.2±1.7	6.2±1.4	0.868

ตารางที่ 26 เปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มี ร้อยละการเกิด off time ต่อวันที่แตกต่างกัน

ร้อยละการเกิด off time ต่อวัน	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	คะแนนความร่วมมือ ในการใช้ยาเฉลี่ย	SD	F	p-value
ไม่มี	91	6.2	1.4	3.494	0.009
ร้อยละ 1-25	71	6.2	1.6		
ร้อยละ 26-50	11	6.4	1.4		
ร้อยละ 51-75	4	3.6	1.9		
ร้อยละ 76-100	6	7	1.0		

ตารางที่ 27 การทดสอบค่าความแตกต่างรายคู่ของคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ย กับร้อยละการเกิด off time ต่อวันที่แตกต่างกันของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

ร้อยละการ เกิด off time ต่อวัน	คะแนนความร่วมมือ ในการใช้ยาเฉลี่ย	ไม่มี	ร้อยละ 1-25	ร้อยละ 26-50	ร้อยละ 51-75	ร้อยละ 76-100
ไม่มี	6.2	-				
1-25	6.2	-0.0	-			
26-50	6.4	-0.2	-0.2	-		
51-75	3.6	2.6*	2.6*	2.8*	-	
76-100	7	-0.8	-0.8	-0.6	-3.4*	-

\*significant at p<0.01

ผู้ป่วยในกลุ่มที่เกิด off time ร้อยละ 51-75 ต่อวัน และร้อยละ 76-100 ต่อวัน เป็นกลุ่มที่มีการเกิด off time มาก ซึ่งควรมีผู้ดูแล แต่เมื่อพิจารณาแล้วพบว่า ถึงแม้ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มจะมีผู้จัดยาให้รับประทานเหมือนกัน แต่ก็ยังมีคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาที่แตกต่างกันได้ จากการวิจัยนี้พบว่า คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉพาะคำถามข้อที่ 7 (เนื้อหาเกี่ยวข้องกับทัศนคติต่อการใช้ยาการรักษาโรคพาร์กินสัน) ในกลุ่มผู้ป่วยที่มี off time ร้อยละ 76-100 ต่อวัน จะมีคะแนนความร่วมมือในการใช้ยารวมสูง เมื่อตอบข้อนี้ว่า “ไม่ใช่” (หมายถึงไม่ยึดอัด เท่ากับ 1 คะแนน) ส่วนกลุ่มที่มี off time ร้อยละ 51-75 ต่อวัน แม้ว่าจะมีผู้จัดยาให้รับประทาน แต่ถ้าตอบคำถามข้อที่ 7 ว่า “ใช่” (หมายถึงยึดอัด เท่ากับ 0 คะแนน) ก็จะมีคะแนนความร่วมมือในการใช้ยารวมต่ำ นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่เกิด off time ร้อยละ 51-75 ต่อวัน มีคะแนนภาวะซึมเศร้าสูงกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มี off time ร้อยละ 76-100 ต่อวัน และเมื่อพิจารณาในภาพรวมพบว่าในกลุ่มที่เกิด off time ร้อยละ 51-75 ต่อวัน มีผู้ป่วยเพศชายจำนวนมากกว่ากลุ่มที่มี off time ร้อยละ 76-100 ต่อวัน จากผลการวิจัยที่กล่าวไว้แล้วข้างต้น (ตารางที่ 19) พบว่าเพศชายจะปฏิบัติตามคำสั่งใช้ยาของแพทย์น้อยกว่าเพศหญิง ดังนั้นคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาของกลุ่มที่เกิด off time ร้อยละ 51-75 ต่อวัน จึงต่ำกว่ากลุ่มที่เกิด off time ร้อยละ 76-100 ต่อวัน ดังแสดงในตารางที่ 28

ตารางที่ 28 เปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาระหว่างกลุ่มที่เกิด off time ร้อยละ 51-75 ต่อวัน และกลุ่มที่เกิด off time ร้อยละ 76-100 ต่อวัน

ผู้ป่วยที่เกิด Off time ร้อยละ 51-75 ต่อวัน						
ลำดับที่ของผู้ป่วย	1	2	3	4	-	-
คะแนนความร่วมมือในการใช้ยารวม	4	1	4	5.5	-	-
การมีผู้จัดยาให้รับประทาน	มี	มี	มี	ไม่มี	-	-
คะแนนความร่วมมือในการใช้ยา คำถามข้อที่ 7	0	0	0	0	-	-
คะแนนภาวะซึมเศร้า	30	15	25	32	-	-
เพศ	หญิง	ชาย	ชาย	หญิง	-	-
ผู้ป่วยที่เกิด Off time ร้อยละ 76-100 ต่อวัน						
ลำดับที่ของผู้ป่วย	1	2	3	4	5	6
คะแนนความร่วมมือในการใช้ยารวม	7	8	8	5.75	7	6
การมีผู้จัดยาให้รับประทาน	มี	มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	ไม่มี
คะแนนความร่วมมือในการใช้ยา คำถามข้อที่ 7	0	1	1	0	1	0
คะแนนภาวะซึมเศร้า	16	12	4	2	23	29
เพศ	หญิง	ชาย	หญิง	หญิง	หญิง	หญิง

#### 4.6.2 ข้อมูลเปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มี ร้อยละการเกิด dyskinesia ต่อวันที่แตกต่างกัน

เมื่อทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เกิด dyskinesia และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เกิด dyskinesia ผลการวิจัยพบว่า คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มที่เกิด และไม่เกิด dyskinesia ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) และเมื่อพิจารณาเปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีร้อยละการเกิด dyskinesia ต่อวันที่แตกต่างกัน ผลการวิจัยพบว่า คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีร้อยละการเกิด dyskinesia ต่อวันที่แตกต่างกันไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) เช่นกัน ดังแสดงในตารางที่ 29 และ 30 แสดงว่าผู้ป่วยที่มีร้อยละการเกิด dyskinesia ต่อวันที่แตกต่างกัน จะมีความร่วมมือในการใช้ยาที่ไม่แตกต่างกัน



ผลการวิจัยนี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Grosset D และคณะที่พบว่าไม่มีความแตกต่างของร้อยละการเกิด dyskinesia ต่อวันต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยา<sup>(7)</sup> เนื่องจากผู้ป่วยโรคพาร์กินสันจะรู้สึกดีกับการเกิดอาการเคลื่อนไหวที่มากกว่าปกติ (dyskinesia) มากกว่าการเคลื่อนไหวลำบาก หรือไม่สามารถเคลื่อนไหวร่างกายได้เลย (off time)<sup>(4)</sup>

**ตารางที่ 29 เปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เกิด dyskinesia และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เกิด dyskinesia**

	กลุ่มผู้ป่วย ที่เกิด dyskinesia N=62	กลุ่มผู้ป่วย ที่ไม่เกิด dyskinesia N=121	p-value
คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ย (Mean±SD)	6.0±1.7	6.3±1.4	0.263

**ตารางที่ 30 เปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มี ร้อยละการเกิด dyskinesia ต่อวันที่แตกต่างกัน**

ร้อยละการเกิด dyskinesia ต่อวัน	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ย	SD	F	p-value
ไม่มี	121	6.3	1.4	1.414	0.231
ร้อยละ 1-25	46	5.8	1.7		
ร้อยละ 26-50	9	6.7	1.2		
ร้อยละ 51-75	3	7.0	1.0		
ร้อยละ 76-100	4	6.4	2.5		

**ส่วนที่ 5 ข้อมูลแสดงปัจจัยที่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน**

ทำการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยกับปัจจัยต่างๆที่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ได้แก่ อายุ เพศ ระดับความรุนแรงของโรค ระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสัน การมีผู้จัดยาให้รับประทาน จำนวนอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ความเสื่อมของพุทธิปัญญา ภาวะซึมเศร้า จำนวนรายการยาที่ผู้ป่วยรับประทาน ความถี่ในการบริหารยา ทศนคติต่อยาที่ใช้รักษาโรคพาร์กินสัน การเกิด motor complication เพื่อหาว่าปัจจัยใดสามารถใช้

ทำนายคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน โดยนำปัจจัยต่างๆที่คาดว่ามีความสัมพันธ์กับคะแนนความร่วมมือในการใช้ยามาวิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุ (multiple regression analysis) เพื่อสร้างสมการทำนายปัจจัยที่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน โดยวิธี stepwise

จากการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุ พบว่า คะแนนทัศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสัน การเกิด off time ร้อยละ 51-75 ต่อวัน และเพศ สามารถทำนายความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสันได้ร้อยละ 22.3 ดังแสดงในตารางที่ 31 ดังนั้นปัจจัยทั้ง 3 จึงเป็นปัจจัยที่ดีที่สามารถร่วมกันทำนายความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยได้ คือถ้าผู้ป่วยมีคะแนนทัศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสันเพิ่มขึ้น 1 คะแนน จะทำให้คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยเพิ่มขึ้น 0.991 คะแนน ถ้าผู้ป่วยมีการเกิด off time ร้อยละ 51-75 ต่อวัน จะทำให้คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยลดลง 2.586 คะแนน และถ้าผู้ป่วยเป็นเพศชายจะทำให้คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยลดลง 0.501 คะแนน

ดังนั้นสมการทำนายความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสันกับปัจจัยที่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยา คือ

คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย = 2.391 + 0.991 คะแนนทัศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสัน - 2.586 การเกิด off time ร้อยละ 51-75 ต่อวัน - 0.501 เพศชาย

ตารางที่ 31 ปัจจัยที่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน โดยการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุ

ปัจจัย	B	Sig.
ค่าคงที่	2.391	0.002
คะแนนทัศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสัน	0.991	<0.001
การเกิด off time ร้อยละ 51-75 ต่อวัน	- 2.586	<0.001
เพศชาย	- 0.501	0.013
R square	0.223	

**คะแนนทัศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสัน** พบว่าคะแนนทัศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสันสามารถทำนายความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรม ยังไม่พบการศึกษาใดที่แสดงว่าทัศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสันมีความสัมพันธ์หรือสามารถทำนายความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน แต่ผลการวิจัยนี้สอดคล้องกับการศึกษาของอภริตี ศรีสว่าง ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า ที่พบว่าความไม่ร่วมมือในการรักษาด้วยยามีความสัมพันธ์กับผู้ป่วยที่มีทัศนคติที่ไม่ดีต่อการรักษาด้วยยาแก้ซึมเศร้า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และทัศนคติของผู้ป่วยต่อการรักษาด้วยยาแก้ซึมเศร้าในด้านประสิทธิภาพของยา และการรับประทานยาน้อยลงเมื่ออาการดีขึ้น สามารถทำนายความร่วมมือในการรักษาด้วยยาได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>(55)</sup>

**การเกิด off time ร้อยละ 51-75 ต่อวัน** พบว่าการเกิด off time ร้อยละ 51-75 ต่อวันสามารถทำนายความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรม ยังไม่พบการศึกษาใดที่แสดงว่า การเกิด off time ร้อยละ 51-75 ต่อวันสามารถทำนายความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

**เพศชาย** พบว่าเพศชายสามารถทำนายความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.013$ ) สอดคล้องกับการศึกษาของ Leopold NA และคณะ ที่พบว่าเพศชายมีแนวโน้มที่จะรับประทานยาผิดเวลามากกว่าเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>(5)</sup>

จากผลการวิจัยพบว่า มีบางปัจจัยที่ไม่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยา อาจเนื่องจากผู้ป่วยในการวิจัยนี้มีลักษณะ หรือปัจจัยอื่น ๆ ที่จำเพาะซึ่งแตกต่างจากผู้ป่วยทั่วไป เช่น

ผลการวิจัยนี้พบว่าระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) ไม่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ซึ่งแตกต่างกับข้อมูลที่รายงานไว้ในโรคเรื้อรังอื่นๆ เช่น การศึกษาของ Hulka และคณะ ที่พบว่าระดับความรุนแรงของโรคมีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวและผู้ป่วยโรคเบาหวาน<sup>(39)</sup> อาจเนื่องจากลักษณะของโรคพาร์กินสันที่มีความสัมพันธ์กับการรับประทานยาเป็นอย่างมาก หากผู้ป่วยไม่รับประทานยาตามแพทย์สั่ง จะเกิดปัญหาด้านการเคลื่อนไหวซึ่งเห็นผลได้ชัดเจนและรวดเร็ว

จากการศึกษาของชลีวันท์ ศรีสุนทรที่พบว่าปัญหาการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาทำให้ผู้ป่วยลดขนาดยาหรือหยุดยาเอง<sup>(9)</sup> แต่จากผลการวิจัยไม่พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยากับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา อาจเนื่องมาจากอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดขึ้นในการวิจัยนี้ไม่ได้มีความรุนแรง และมักเป็นอาการที่พบได้บ่อยจากการใช้ยาด้าน

พาร์กินสัน ซึ่งแพทย์ได้ให้ข้อมูลผู้ป่วยไว้ล่วงหน้าแล้ว ผู้ป่วยจึงเข้าใจ ไม่ได้กังวลถึงปัญหานี้ และปฏิบัติตามที่แพทย์แนะนำ

ผลการวิจัยนี้พบว่าปัจจัยความเสื่อมของพุทธิปัญญาไม่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน สอดคล้องกับการศึกษาของ Grosset KA, Grosset D และ Leopold และคณะ ที่พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนพุทธิปัญญา (MMSE score) กับความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน<sup>(5, 7, 8)</sup>

นอกจากนี้ผลการวิจัยพบว่าผู้ป่วยที่มีคะแนนภาวะซึมเศร้าสูงจะมีความสัมพันธ์กับคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาที่ลดลง และผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้าจะมีคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยต่ำกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะซึมเศร้า แต่เมื่อทำการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสันกับปัจจัยต่างๆที่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยา พบว่าภาวะซึมเศร้า และคะแนนภาวะซึมเศร้าเป็นปัจจัยที่ไม่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยา อาจเนื่องมาจากมีปัจจัยอื่นที่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยามากกว่า เช่น การเกิด off time ร้อยละ 51-75 ต่อวัน (คะแนนภาวะซึมเศร้า คะแนนทัศนคติต่อยาที่ใช้รักษาโรคพาร์กินสัน และเพศ สามารถทำนายความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสันได้ร้อยละ 17.7 แต่เมื่อนำการเกิด off time ร้อยละ 51-75 ต่อวันเข้ามาสมการแทนคะแนนภาวะซึมเศร้า พบว่าสามารถทำนายความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสันได้ร้อยละ 22.3)

อย่างไรก็ตามผลการวิจัยที่ได้ อาจไม่สอดคล้องกับการศึกษาอื่น เนื่องจากความแตกต่างของวิธีการประเมินความไม่ร่วมมือในการใช้ยา วิธีดำเนินการวิจัย เครื่องมือที่ใช้ประเมินผลความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ช่วงเวลาในการประเมินความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย การศึกษาของ Grosset D และคณะ ที่ศึกษาปัจจัยทำนายความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน พบว่า จำนวนยา ระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสันและอายุสามารถทำนายความไม่ร่วมมือในการใช้ยาได้ และจากการศึกษานี้ Grosset D และคณะยังพบว่าความถี่ในการบริหารยา มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอีกด้วย<sup>(7)</sup> รวมทั้งการศึกษาของ Grosset KA และคณะที่พบว่าผู้ป่วยที่ขาดผู้ดูแลมีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยา<sup>(8)</sup> แต่จากผลการวิจัยนี้พบว่าปัจจัยดังกล่าวไม่สามารถทำนายความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสันได้

จากการวิจัยนี้จะเห็นได้ว่าปัจจัยที่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย ประกอบด้วย เพศ การเกิด off time ร้อยละ 51-75 ต่อวัน และทัศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสัน ซึ่งปัจจัยเพศ และการเกิด off time ร้อยละ 51-75 ต่อวัน เป็นปัจจัยที่ส่งผลทางลบต่อความร่วมมือในการใช้ยา และปัจจัยดังกล่าวไม่สามารถเปลี่ยนแปลงได้หรือแก้ไขได้ยากเมื่อโรค

ดำเนินไปมากขึ้น ในทางกลับกันทัศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสัน เป็นปัจจัยที่ส่งผลทางบวกต่อความร่วมมือในการใช้ยา และสามารถป้องกัน และแก้ไขได้ ดังนั้นการให้การดูแลผู้ป่วย เพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาจึงควรมุ่งเน้นที่การปรับเปลี่ยนทัศนคติให้เหมาะสมต่อการดูแลรักษาด้วยยาเป็นสำคัญ โดยต้องอาศัยความร่วมมือของทีมสหสาขาวิชาชีพ ครอบครัวของผู้ป่วย ผู้ดูแล รวมทั้งตัวผู้ป่วยเอง เพื่อหาแนวทางในการลดปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ทำให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์สูงสุดจากการใช้ยา และเพิ่มคุณภาพชีวิตให้แก่ผู้ป่วย

## บทที่ 5

### สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

#### สรุปผลการวิจัย

การศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา แบบภาคตัดขวาง มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสันในด้านกายภาพ ด้านจิต ด้านสังคม และด้านจิตวิญญาณ โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่เข้ารับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอก คลินิกโรคพาร์กินสัน และกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ 1 พฤศจิกายน 2553 ถึง 31 สิงหาคม 2554 กลุ่มตัวอย่างจำนวน 183 ราย โดยเก็บข้อมูลจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย และดูจากเวชระเบียน ได้ผลดังนี้

1. ผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างเป็นเพศหญิง และเพศชายอัตราส่วนใกล้เคียงกัน อายุเฉลี่ยเท่ากับ  $65.1 \pm 9.7$  ปี ส่วนใหญ่สถานภาพสมรส การศึกษาสูงสุดระดับปริญญาตรีขึ้นไป ไม่ได้ประกอบอาชีพ มีผู้ดูแลด้านทั่วไปคือคู่สมรส ผู้ป่วยจัดยาเพื่อรับประทานเอง มีการจัดยาไว้ล่วงหน้า อายุเฉลี่ยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคพาร์กินสันคือ  $58.3 \pm 10.8$  ปี ระยะเวลาการเป็นโรคพาร์กินสันเฉลี่ยคือ  $6.9 \pm 5.0$  ปี ระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) เฉลี่ยคือ  $2.4 \pm 0.7$  ส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวอื่น ๆ ร่วมด้วย ไม่มีประวัติครอบครัวที่เป็นโรคพาร์กินสัน พบการเกิด off time และการเกิด dyskinesia ในระดับ 1-25% of day (ร้อยละ 50.3 และ ร้อยละ 33.9 ตามลำดับ) จำนวนรายการยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับเฉลี่ย  $6.5 \pm 2.9$  รายการ เป็นยาต้านพาร์กินสัน 2-4 รายการ ความถี่ในการบริหารยาสูงสุดต่อวันเฉลี่ย  $3.9 \pm 0.9$  ครั้ง จำนวนเม็ดยาสูงสุดต่อมือเฉลี่ย  $4.2 \pm 2.1$  เม็ด รูปแบบการใช้ยาด้านพาร์กินสันส่วนใหญ่ คือ ใช้ยา 4 รายการร่วมกันคือ levodopa/benserazide (standard release) + levodopa/benserazide (sustained release) + entacapone + pramipexole 0.25 mg (ร้อยละ 5.5) ส่วนใหญ่ได้รับยากลับ levodopa (ร้อยละ 84.6) และยาบรรเทาอาการต่างๆ ร่วมด้วยในการรักษาโรคพาร์กินสัน เช่น domperidone เพื่อบรรเทาอาการคลื่นไส้ อาเจียน (ร้อยละ 33.9) clonazepam เพื่อบรรเทาอาการนอนไม่หลับ (ร้อยละ 25.7)
2. ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความร่วมมือในการใช้ยาระดับปานกลาง (ร้อยละ 44.3) คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ย  $6.2 \pm 1.5$  คะแนน รูปแบบของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาส่วนใหญ่คือ มีบางครั้งที่ลืมรับประทาน (ร้อยละ 56.8) รับประทานยาผิดเวลา (ร้อยละ 46.4)

และรับประทานยาไม่ครบตามแพทย์สั่ง (ร้อยละ 33.9) ผู้ป่วยที่เพิ่มขนาดยาเอง (ร้อยละ 23) ผู้ป่วยลดขนาดยาเอง (ร้อยละ 19.7) ผู้ป่วยหยุดรับประทานยาเอง (ร้อยละ 15.3) ส่วนใหญ่ไม่รู้สึกรู้สึหรือแทบจะไม่รู้สึกว่ามีคามยุ่งยากในการจดจำยาที่ใช้ (ร้อยละ 78.1)

3. พบผู้ป่วยที่มีภาวะซีมเศร้าร้อยละ 36.6 คะแนนภาวะซีมเศร้าเฉลี่ยเท่ากับ  $14.0 \pm 8.8$  คะแนน พบผู้ป่วยที่มีความเสื่อมของพหุธิปัญญาร้อยละ 12.6 คะแนนพหุธิปัญญาเฉลี่ยเท่ากับ  $27.0 \pm 3.3$  คะแนน ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีทัศนคติต่อการรักษาที่ดี (ร้อยละ 97.3) คะแนนทัศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสันเฉลี่ยเท่ากับ  $4.1 \pm 0.5$  คะแนน ผู้ป่วยสูงถึงร้อยละ 95.1 ที่เกิดปัญหาอาการไม่พึงประสงค์จากยา จำนวนอาการไม่พึงประสงค์จากยาเฉลี่ยเท่ากับ  $6.0 \pm 4.5$  อาการ
4. คะแนนภาวะซีมเศร้ามีความสัมพันธ์เชิงลบกับคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.01$ ) แสดงว่าผู้ป่วยที่มีคะแนนภาวะซีมเศร้าสูงจะสัมพันธ์กับคะแนนความร่วมมือที่ต่ำลง คะแนนทัศนคติมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.01$ ) แสดงว่าผู้ป่วยที่มีคะแนนทัศนคติสูงจะสัมพันธ์กับคะแนนความร่วมมือที่สูงขึ้น
5. คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยเพศชายจะต่ำกว่าเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ผู้ป่วยเพศชายมีการรับประทานยามิอดเวลามากกว่าเพศหญิง แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) แต่ผู้ป่วยเพศชาย และหญิงมีการรับประทานยาไม่ครบตามแพทย์สั่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) ผู้ป่วยที่มีภาวะซีมเศร้าจะมีคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะซีมเศร้าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ผู้ป่วยที่มี off time ร้อยละ 51-75 ต่อวันมีคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มี off time ผู้ป่วยที่มี off time ร้อยละ 1-25 ต่อวัน ผู้ป่วยที่มี off time ร้อยละ 26-50 ต่อวัน และผู้ป่วยที่มี off time ร้อยละ 76-100 ต่อวัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.01$ )
6. คะแนนทัศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสัน การเกิด off time ร้อยละ 51-75 ต่อวัน และเพศชาย สามารถทำนายความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสันได้ ร้อยละ 22.3 ดังสมการทำนายคือ  
คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย =  $2.391 + 0.991$  คะแนนทัศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสัน -  $2.586$  การเกิด off time ร้อยละ 51-75 ต่อวัน -  $0.501$  เพศชาย

### ข้อจำกัดของการวิจัย

1. การประเมินระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) ไม่สามารถเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยได้ครบทุกราย เนื่องจาก การประเมินนี้ไม่ได้เป็นส่วนหนึ่งของการตรวจรักษาที่ทำเป็นประจำ ซึ่งแพทย์บางท่านอาจขาดทักษะการประเมินนี้ และผู้ป่วยบางรายไม่พร้อมรับการประเมินเนื่องจากข้อจำกัดทางร่างกาย อีกทั้งผู้วิจัยทำการเก็บข้อมูลเพียงครั้งเดียวในวันที่ทำการวิจัย
2. ช่วงเวลาที่ใช้ในการเก็บข้อมูลวิจัยจำเป็นต้องทำไปพร้อมกับช่วงเวลาการตรวจรักษาของแพทย์ ซึ่งมีผู้ป่วยมารับบริการจำนวนมาก และแบบประเมินที่ใช้ในการวิจัยแบบองค์รวมครั้งนี้ใช้เวลานาน ปัจจัยดังกล่าวเป็นเหตุให้ผู้เข้าร่วมวิจัยบางคนขาดสมาธิในการให้ข้อมูลขณะวิจัย และมีแนวโน้มที่จะปฏิเสธการวิจัย ทำให้ผู้วิจัยใช้เวลาในการเก็บข้อมูลนาน หรือยากลำบากกว่าที่วางแผนไว้
3. ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการวิจัยนี้ได้รับยาเพื่อรักษาโรคประจำตัวอื่นที่โรงพยาบาลอื่น แต่มารับการรักษารักษาโรคพาร์กินสันที่คลินิกโรคพาร์กินสัน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ทำให้ข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วยไม่ครบถ้วน และเกิดความยากลำบากในการรวบรวมข้อมูล
4. การวิจัยนี้ไม่ได้ศึกษาปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจมีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน เช่น ระดับการศึกษา จำนวนเม็ดยาที่รับประทานต่อวัน ทศนคติต่อแพทย์ ผู้รักษา คุณภาพชีวิตผู้ป่วย เนื่องจากการศึกษาปัจจัยที่เพิ่มขึ้นจะต้องใช้กลุ่มตัวอย่างที่เพิ่มขึ้นจำนวนมาก แต่การวิจัยนี้ใช้เวลาในการศึกษาระยะสั้นจึงอาจไม่เพียงพอ

### ข้อเสนอแนะ

1. จากข้อจำกัดเรื่องการประเมินระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) ในการวิจัยนี้ที่ไม่สามารถเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยได้ครบทุกราย ดังนั้นควรจัดให้มีการประเมิน H&Y ทุกครั้ง เพื่อให้เกิดมาตรฐานการเรียนรู้ ทักษะการประเมินแก่แพทย์เจ้าของไข้ หรือแพทย์ประจำบ้าน และเป็นประโยชน์ในการวิจัยต่อไปในอนาคต
2. ควรมีผู้ช่วยวิจัยกรณีแบบสอบถามนานเกิน 15 นาที หรือลดจำนวนแบบสอบถามลง โดยเฉพาะส่วนของการประเมินทางคลินิก โดยเฉพาะที่เป็นการประเมินด้วยตนเอง เช่น การคัดกรองภาวะซึมเศร้า ควรให้เป็นส่วนหนึ่งในการตรวจรักษาที่ทำเป็นประจำในคลินิก หรือระบบการดูแลผู้ป่วย เพื่อความสะดวกในการวิจัยในอนาคต



3. ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการวิจัยนี้ได้รับยาเพื่อรักษาโรคประจำตัวอื่นที่โรงพยาบาลอื่น แต่มารับการักษาโรคพาร์กินสันที่คลินิกโรคพาร์กินสัน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ทำให้ข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วยมีไม่ครบถ้วน ดังนั้นควรมีการพัฒนาระบบชี้แจงว่าผู้ป่วยได้รับยาใดบ้างในขณะนั้น โดยเฉพาะในโรคเรื้อรังที่ต้องการการดูแลที่ซับซ้อนทั่วประเทศ เพื่อความสะดวกในการดูแลแบบองค์รวมต่อเนื่อง และการวิจัยในอนาคต
4. ควรทำการศึกษาปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจมีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ซึ่งยังไม่ได้ทำการศึกษาในการวิจัยนี้ต่อไปในอนาคต เช่น ระดับการศึกษา จำนวนเม็ดยาที่รับประทานต่อวัน ทักษะคิดต่อแพทย์ผู้รักษา และคุณภาพชีวิตผู้ป่วย
5. แบบสอบถามความร่วมมือในการใช้ยา MMAS แม้จะมีการใช้ในผู้ป่วยโรคเรื้อรัง อย่างไรก็ตามในการวิจัยนี้ยังมีค่า Cronbach's alpha ไม่สูงนัก (0.65) ซึ่งยังไม่เหมาะกับผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ดังนั้นควรมีการพัฒนาเครื่องมือที่ใช้วัดความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสันต่อไป
6. ควรมีการพัฒนาเครื่องมือเพื่อประเมินทัศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสัน โดยเฉพาะ เนื่องจากเครื่องมือที่ใช้ประเมินทัศนคติต่อยาโดยทั่วไปแม้มีการปรับเปลี่ยนข้อคำถามให้สอดคล้องกับโรคนี้แล้ว แต่ยังมีค่า Cronbach's alpha ไม่สูงนัก (0.67) เนื่องจากการใช้ยาในการรักษาโรคพาร์กินสันมีความซับซ้อนในด้านชนิดของยา และการปรับขนาดยาตามความรุนแรงของโรคมกกว่าโรคเรื้อรังทั่วไป
7. จากการทบทวนวรรณกรรมยังไม่พบการศึกษาถึงผลด้านทัศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสันต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย จากผลการวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่าปัจจัยด้านทัศนคติของผู้ป่วยที่มีต่อการรักษาด้วยยาต้านพาร์กินสันมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย ซึ่งจัดเป็นปัจจัยทางด้านจิตวิญญาณ ดังนั้นหากมีการศึกษาโดยละเอียดต่อไป เช่น ทัศนคติต่อตัวโรค ทัศนคติต่อผู้รักษา หรือทัศนคติต่อชีวิตด้านอื่น ๆ อาจทำให้เกิดความเข้าใจ และสามารถพัฒนาการดูแลผู้ป่วยหลายมิติแบบองค์รวมซึ่งจะเกิดประโยชน์สูงสุดต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคเรื้อรังในอนาคต
8. จากการวิจัยนี้พบว่าผู้ป่วยบางรายยังมีความรู้ความเข้าใจเรื่องการรักษาที่ไม่ถูกต้อง เช่น ความสำคัญของการรับประทานยาตรงเวลา และการรับประทานยาอย่างต่อเนื่องสม่ำเสมอ ดังนั้นเภสัชกรควรเน้นให้ผู้ป่วยเห็นความสำคัญ และปฏิบัติตามคำสั่ง

ใช้ยาของแพทย์อย่างเคร่งครัด หรือหาวิธีในการช่วยเตือนความจำเรื่องการรับประทานยาของผู้ป่วย เช่น การใช้นาฬิกาตั้งเวลาเตือนเมื่อถึงเวลารับประทานยา

9. จากการวิจัยนี้พบว่าทัศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสันเป็นปัจจัยที่ส่งผลทางบวกต่อความร่วมมือในการใช้ยา และสามารถป้องกัน และแก้ไขได้ ดังนั้นการให้การดูแลผู้ป่วยเพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาจึงควรมุ่งเน้นที่การปรับเปลี่ยนทัศนคติให้เหมาะสมต่อการรักษาด้วยยาเป็นสำคัญ เพื่อให้ผู้ป่วยเกิดทัศนคติที่ดีต่อการรับประทานยาเพื่อรักษาโรคพาร์กินสัน โดยต้องอาศัยความร่วมมือของทีมสหสาขาวิชาชีพ ครอบครัวของผู้ป่วย ผู้ดูแล รวมทั้งตัวผู้ป่วยเอง เพื่อหาแนวทางในการลดปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ทำให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์สูงสุดจากการใช้ยา และเพิ่มคุณภาพชีวิตให้แก่ผู้ป่วย แต่เนื่องจากภัสชกรโรงพยาบาลมีจำนวนจำกัด ดังนั้นในการส่งมอบยาให้แก่ผู้ป่วย ควรเน้นการให้ข้อมูลเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยเพศชาย และมีการเกิด off time ร้อยละ 51-75 ต่อวัน ซึ่งจากการวิจัยนี้พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดความไม่ร่วมมือในการใช้ยา

## รายการอ้างอิง

- (1) นิพนธ์ พวงวรินทร์. An update on the management of Parkinson disease. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์หมอชาวบ้าน, 2546.
- (2) นิพนธ์ พวงวรินทร์. โรคสมองเสื่อมกับความมั่นคงแห่งชาติ: การป้องกันและเผยแพร่ความรู้สู่ประชาชน. วิทยาลัยป้องกันราชอาณาจักร, 2543. (เอกสารไม่ตีพิมพ์)
- (3) Chen, J.J., and Fernandez, H.H. Community and long-term care management of Parkinson's disease in the elderly: focus on monoamine oxidase type B inhibitors. Drug Aging 24, 8 (2007): 663-680.
- (4) รุ่งโรจน์ พิทยศิริ และ กัมมันต์ พันธุมจินดา. Textbook of levodopa therapy (ตำราการใช้ยาลีโดปา). พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร: ศูนย์รักษาโรคพาร์กินสัน และกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย, 2551.
- (5) Leopald, N.A., Polansky, M., and Hurka, M.R. Drug adherence in Parkinson's disease. Mov Disord 19, 5 (2004): 513-517.
- (6) Bainbridge, J.L., and Ruscin, J.M. Challenges of Treatment Adherence in Older Patients with Parkinson's Disease. Drug Aging 26, 2 (2009): 145-153.
- (7) Grosset, D., et al. Adherence to Antiparkinson Medication in a Multicenter European Study. Mov Disord 24, 6 (2009): 826-832.
- (8) Grosset, K.A., Bone, I., and Grosset, D.G. Suboptimal medication adherence in Parkinson's disease. Mov Disord 20, 11 (2005): 1502-1507.
- (9) ชลวิวัฒน์ ศรีสุนทร. ผลของการให้คำปรึกษาการใช้ยาโดยเภสัชกรแก่ผู้ป่วยนอกโรคพาร์กินสันที่สถาบันประสาทวิทยา. วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต, สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2551.
- (10) ประเสริฐ ผลิตผลการพิมพ์. ๑๙ ปุจฉา พัฒนาจิตวิญญาณ. พิมพ์ครั้งที่ 1. เลย: รุ่งแสงธุรกิจการพิมพ์, 2552.
- (11) Campenhausen, S., et al. Prevalence and incidence of Parkinson's disease in Europe. Eur Neuropsychopharm 15, 4 (2005): 473-490.
- (12) Chen, J.J., Nelson, M.V., and Swope, D.M. Parkinson's disease. In J.T. Dipiro, R.L. Talbert, G.C. Yee, G.R. Matzke, B.G. Wells, and L.M. Posey (eds.), Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach, pp. 977-988. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc., 2008.

- (13) นิพนธ์ พวงวรินทร์. โรคพาร์กินสัน. กรุงเทพมหานคร: เรือนแก้วการพิมพ์, 2536.
- (14) Kasten, M., Chade, A., and Tanner, C.M. Epidemiology of Parkinson's disease. In W.C. Koller, and E. Melamed (eds.), Handbook of Clinical Neurology, pp. 129-151. USA: Elsevier B.V., 2007.
- (15) Collier, K.S., Maries, E., and Kordower, J.H. Etiology of Parkinson's disease: Genetics and environment revisited. PNAS 99, 22 (2002): 13972-13974.
- (16) ธนศักดิ์ เทียกทอง. เภสัชบำบัดโรคที่มีการเสื่อมของระบบประสาทส่วนกลาง. ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนครสวรรค์, 2550. (อัดสำเนา)
- (17) Hou, J.G., and Lai, E.C. Non-motor symptoms of Parkinson's disease. Int J Gerontol 1, 2 (2007): 53-64.
- (18) Chen, P.H., and Cheng, S.J. Depression in Parkinson Disease: Current Understanding and Treatment. Int J Gerontol 2, 4 (2008): 172-182.
- (19) Raskind, M.A. Diagnosis and Treatment of Depression Comorbid with Neurologic Disorders. Am J Med 121, 11 (2008): S28-S37.
- (20) Fahn, S., and Elton, R., Members of the UPDRS Development Committee. In S. Fahn, C.D. Marsden, D.B. Calne, and M. Goldstein (eds.), Recent Developments in Parkinson's Disease, p. 153-163, 293-304. Florham Park: N.J. Macmillan Health Care Information, 1987.
- (21) National Institute for Health and Clinical Excellence. Parkinson's disease Diagnosis and management in primary and secondary care [Online]. 2006. Available from: <http://www.nice.org.uk/CG035> [2011, 9 May]
- (22) Deleu, D., Northway, M.G., and Hanssens, Y. Clinical Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Properties of Drugs Used in the Treatment of Parkinson's Disease. Clin Pharmacokinet 41, 4 (2002): 261-309.
- (23) American Society of Hospital Pharmacist. American Hospital Formulary Service Drug Information. Bethesda: The American Society of Health-system Pharmacists, 2009.
- (24) Micromedex® Healthcare Series. Thomson Micromedex (electronic version) [Online]. 2010. Available from: <http://www.thomsonhc.com> [2010, 5 October]

- (25) Lacy, C.F., Armstrong, L.L., Goldman, M.P., and Lance, L.L. Drug information handbook. 19th ed. Ohio: Lexi-Comp Inc., 2010-2011.
- (26) Murata, M. Pharmacokinetics of L-dopa. J Neurol 253 (2006): 47-52.
- (27) Bhidayasiri, R., and Truong, D.D. Motor complications in Parkinson disease: Clinical manifestations and management. J Neurol Sci 266 (2008): 204-215.
- (28) Banning, M. Older people and adherence with medication: A review of the literature. IJNS 45, 10 (2008): 1550-1561.
- (29) Hussar, D.A. Patient compliance. In A.R. Gennaro (ed.), Remington: the science and practice of pharmacy, pp. 1782-1792. USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
- (30) Cipolle, R.J., Strand, L.M., and Morley, P.C. Pharmaceutical care practice. New York: McGraw-Hill, 1998.
- (31) Osterberg, L., and Blaschke, T. Adherence to Medication. New Engl J Med 353, 5 (2005): 487-497.
- (32) Delea, T.E., Thomas, S.K., and Hagiwara, M. The association between adherence to levodopa/carbidopa/entacapone therapy and healthcare utilization and costs among patients with Parkinson's disease: a retrospective claims-based analysis. CNS Drugs 25, 1 (2011): 53-66.
- (33) Davis, K.L., Edin, H.M., and Allen, J.K. Prevalence and Cost of Medication Nonadherence in Parkinson's Disease: Evidence from Administrative Claims Data. Mov Disord 25, 4 (2010): 474-480.
- (34) Kulkarni, A.S., Balkrishnan, R., Anderson, R.T., Edin, H.M., Kirsch, J., and Stacy, M.A. Medication Adherence and Associated Outcomes in Medicare Health Maintenance Organization-Enrolled Older Adults with Parkinson's Disease. Mov Disord 23, 3 (2008): 359-365.
- (35) Stocchi, F., Vacca, L., Ruggieri, S., and Olanow, C.W. Intermittent vs continuous levodopa administration in patients with advanced Parkinson disease: a clinical and pharmacokinetic study. Arch Neurol 62 (2005): 905-910.

- (36) MacLaughlin, E.J., Raehl, C.L., Treadway, A.K., Sterling, T.L., Zoller, D.P., and Bond, C.A. Assessing medication adherence in the elderly: which tools to use in clinical practice?. Drug Aging 22, 3 (2005): 231-255.
- (37) Fogarty, L., Roter, D., Larson, S., Burke, J., Gillespie, J., and Levy, R. Patient adherence to HIV medication regimens: a review of published and abstract reports. Patient Educ Couns 46, 2 (2002): 93-108.
- (38) Balkrishnan, R. Predictors of medication adherence in the elderly. Clin Ther 20, 4 (1998): 764-771.
- (39) Hulka, B.S., Cassel, J.C., Kupper, L.L., and Burdette, J.A. Communication, compliance, and concordance between physicians and patients with prescribed medications. Am J Public Health 66, 9 (1976): 847-853.
- (40) Riepe, M.W., Kassubek, J., Tracik, F., and Ebersbach, G. Screening for cognitive impairment in Parkinson's disease--which marker relates to disease severity?. J Neural Transm 113, 10 (2006): 1463-1468.
- (41) Nyholm, D. Pharmacokinetic optimisation in the treatment of Parkinson's disease : an update. Clin Pharmacokinet 45, 2 (2006): 109-136.
- (42) Grosset, K.A., Reid, J.L., and Grosset, D.G. Medicine-taking behavior: implications of suboptimal compliance in Parkinson's disease. Mov Disord 20, 11 (2005): 1397-1404.
- (43) Riedel, O., et al. Cognitive impairment in 873 patients with idiopathic Parkinson's disease: Results from the German Study on Epidemiology of Parkinson's Disease with Dementia (GEPAD). J Neurol 255, 2 (2008): 255-264.
- (44) Ahlskog, J.E., and Muenter, M.D. Frequency of levodopa-related dyskinesias and motor fluctuation as estimated from the cumulative literature. Mov Disord 16 (2001): 448-458.
- (45) McDonald, W.M., Richard, I.H., and DeLong, M.R. Prevalence, Etiology, and Treatment of Depression in Parkinson's Disease. Biol Psychiatry 54 (2003): 363-375.
- (46) Scott, B., Borgman, A., Engler, H., Johnels, B., and Aquilonius, S.M. Gender differences in Parkinson's disease symptom profile. Acta Neurol Scand 102, 1 (2000): 37-43.

- (47) McKinlay, A., Grace, R.C., Dalrymple-Alford, J.C., Anderson, T., Fink, J., and Roger, D. A profile of neuropsychiatric problems and their relationship to quality of life for Parkinson's disease patients without dementia. Parkinsonism Relat D 14, 1 (2008): 37-42.
- (48) Weintraub, D., and Stern, M.B. Disorders of mood and affect in Parkinson's disease. In W.C. Koller, and E. Melamed (eds.), Handbook of Clinical Neurology, pp. 421-433. USA: Elsevier B.V., 2007.
- (49) Ciechanowski, P.S., Katon, W.J., and Russo, J.E. Depression and diabetes: impact of depressive symptoms on adherence, function, and cost. Arch Intern Med 160, 21 (2000): 3278-3285.
- (50) DiMatteo, M.R., Lepper, H.S., and Croghan, T.W. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment, meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. Arch Intern Med 160, 14 (2000): 2101-2107.
- (51) Grosset, K.A., and Grosset, D.G. Effect of educational intervention on medication timing in Parkinson's disease: a randomized controlled trial. BMC Neurol 7 (2007): 1-6.
- (52) Claxton, A.J., Cramer, J., and Pierce, C. A Systematic Review of the Associations Between Dose Regimens and Medication Compliance. Clin Ther 23, 8 (2001): 1296-1310.
- (53) Jackevicius, C.A., Mamdani, M., and Tu, J.V. Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes. JAMA 288 (2002): 462-467.
- (54) Cooper, J.K., Love, D.W., and Raffoul, P.R. Intentional prescription nonadherence (noncompliance) by the elderly. J Am Geriatr Soc 30 (1982): 329-333.
- (55) อภิรดี ศรีสว่าง. ปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อความร่วมมือในการรักษาด้วยยาต้านซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าชาวไทย. วิทยานิพนธ์ปริญญาโทบริหารธุรกิจ, สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2550.
- (56) Hair, J.F., Anderson, R.E., Tatham, R.L., and Black, W.C. Multivariate data analysis. 5th ed. New Jersey: Prentice-Hall, 1998.

- (57) Morisky, D.E., Green, L.W., and Levine, D.M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Med Care 24 (1986): 61-74.
- (58) Morisky, D.E., Ang, A., Krousel-wood, M., and Ward, H. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. J Clin Hypertens 10 (2008): 348-354.
- (59) Sakthong, P., Chabunthom, R., and Sakulbumrungsil, R. Psychometric properties of the Thai version of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale in patients with type 2 diabetes. Ann Pharmacother 43 (2009): 950-957.
- (60) Elm, J.J., et al. Self-reported adherence versus pill count in parkinson's disease: The NET-PD experience. Mov Disord 22 (2007): 822-827.
- (61) วิไล คุปต์นิวัติศัยกุล และ พนม เกตุมาน. การศึกษาแบบวัดความซึมเศร้าโดยเครื่องมือ CES-D ในคนไทย. สารศิริราช 49 (2540): 442-449.
- (62) Kirsch-Darrow, L., Fernandez, H.F., Marsiske, M., Okun, M.S., and Bowers, D. Dissociating apathy and depression in Parkinson disease. Neurology 67 (2006): 33-38.
- (63) กลุ่มฟื้นฟูสมรรถภาพสมอง. แบบทดสอบสมรรถภาพสมองของไทย. สารศิริราช 45 (2536): 359-374.
- (64) Pongvarin, N., Prayoonwivat, N., Devahastin, V., and Viriyavejakul, A. Dementia in Thai patients with Parkinson's disease: analysis of 132 patients. J Med Assoc Thai 79, 5 (1996): 278-284.
- (65) Van Den Eeden, S.K., et al. Incidence of Parkinson's disease: Variation by Age, Gender, and Race/Ethnicity. Am J Epidemiol 157 (2003): 1015-1022.
- (66) Kulkantrakorn, K., Tiamkao, S., Pongchaiyakul, C., and Pulkes, T. Levodopa induced motor complications in Thai Parkinson's disease patients. J Med Assoc Thai 89, 5 (2006): 632-637.
- (67) Dibble, L.E., Addison, O., and Papa, E. The effects of exercise on balance in persons with Parkinson's disease: a systematic review across the disability spectrum. J Neurol Phys Ther 33, 1 (2009): 14-26.



- (68) Parkinson Study Group. Impact of deprenyl and tocopherol treatment on Parkinson's disease in DATATOP patients requiring levodopa. Ann Neurol 39 (1996): 37-45.
- (69) Parkinson Study Group. Pramipexole vs Levodopa as initial treatment for Parkinson's disease. JAMA 284 (2000): 1931-1938.
- (70) Stoewe, R., et al. Evaluation of the efficacy and safety of adjuvant treatment to levodopa therapy in Parkinson's disease patients with motor complications (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews [Online]. 2010. Available from: <http://www.thecochranelibrary.com> [2011, 9 May]
- (71) Pahwa, R., and Lyons, K.E. Levodopa-related wearing-off in Parkinson's disease: identification and management. Curr Med Res Opin 25, 4 (2009): 841-849.
- (72) Özge, A., Bugdayci, R., Togrol, E., and Saraçoglu, M. The Relation of Gastrointestinal Symptoms to Duration of Levo-dopa Treatment and Severity of Parkinson's Disease. J Appl Res 3, 4 (2003): 349-355.
- (73) Miller, N., Noble, E., Jones, D., and Burn, D. Hard to swallow: dysphagia in Parkinson's disease. Age Ageing 35 (2006): 614-618.
- (74) Qin, Z., Zhang, L., Sun, F., Liu, H., Fang, X., and Chan, P. Depressive symptoms impacting on health-related quality of life in early Parkinson's disease: Results from Chinese l-dopa exposed cohort. Clin Neurol Neurosur 111, 9 (2009): 733-737.
- (75) Riedel, O., et al. Frequency of dementia, depression, and other neuropsychiatric symptoms in 1,449 outpatients with Parkinson's disease. J Neurol 257, 7 (2010): 1073-1082.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก  
แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป

No. \_\_\_\_\_

**ส่วนที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลทั่วไป**

เพศ  ชาย  หญิง

อายุ \_\_\_\_\_ ปี

สถานภาพสมรส  โสด  สมรส  หย่า/แยกกันอยู่  หม้าย

ศาสนา  พุทธ  คริสต์  อิสลาม  อื่นๆ(ระบุ)

การศึกษาสูงสุด  ไม่ได้เรียนหนังสือ  ประถมศึกษา  มัธยมศึกษาตอนต้น

มัธยมศึกษาตอนปลาย/ปวช.  อนุปริญญา/ปวส. ปริญญาตรีขึ้นไป

อาชีพ  ไม่ได้ประกอบอาชีพ (เกษียณ/ข้าราชการบำนาญ)  รับจ้าง

ค้าขาย/ธุรกิจส่วนตัว  แม่บ้าน  ข้าราชการ/พนักงานรัฐวิสาหกิจ

พนักงานบริษัท  เกษตรกร  อื่นๆ \_\_\_\_\_

รายได้เฉลี่ย \_\_\_\_\_ บาท/เดือน  ไม่มีรายได้

สิทธิ์ที่ใช้ในการรักษา  ข้าราชการ (เบิกไม่ได้)  เบิกต้นสังกัด  ประกันสังคม

ประกันสุขภาพ 30 บาท

**ส่วนที่ 2 ข้อมูลด้านประวัติทางสังคมและการดูแลสุขภาพ**

ผู้ดูแล  ไม่มีผู้ดูแล  คู่สมรส  บุตร  บิดา-มารดา  ญาติพี่น้อง

อื่นๆ(กรุณาระบุ) \_\_\_\_\_

ผู้จัดยาให้รับประทาน

ผู้ป่วยจัดยารับประทานเอง  ผู้ป่วยและผู้ดูแลร่วมกันจัดยา  ผู้ดูแลจัดยาให้รับประทาน

การจัดยาเพื่อรับประทาน

ไม่ได้จัดไว้ล่วงหน้า  จัดไว้ล่วงหน้า \_\_\_\_\_ วัน, วันละ \_\_\_\_\_ มื้อ

สูบบุหรี่  ไม่สูบ  สูบ \_\_\_\_\_ ของ/วัน

ดื่มแอลกอฮอล์  ไม่ดื่ม  ดื่ม (เหล้า/เบียร์) \_\_\_\_\_ ลิตร/สัปดาห์

ดื่มกาแฟ  ไม่ดื่ม  ดื่ม \_\_\_\_\_ แก้ว/วัน

ออกกำลังกาย  ไม่สม่ำเสมอ  สม่ำเสมอ \_\_\_\_\_ นาที/ครั้ง \_\_\_\_\_ วัน/สัปดาห์

### ส่วนที่ 3 ข้อมูลเกี่ยวกับโรค และการรักษา

อายุที่เป็นโรคพาร์กินสัน \_\_\_\_\_ ปี

ระยะเวลาของการเป็นโรคพาร์กินสัน \_\_\_\_\_ ปี

โรคประจำตัวอื่นๆ \_\_\_\_\_

รักษาที่  โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์  อื่นๆ(โปรดระบุ) \_\_\_\_\_

ยาที่รับประทานเป็นประจำ (ไม่รวมยาที่ได้รับจากการรักษาโรคพาร์กินสัน)

1. \_\_\_\_\_ วิธีใช้ \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_ วิธีใช้ \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_ วิธีใช้ \_\_\_\_\_

4. \_\_\_\_\_ วิธีใช้ \_\_\_\_\_

5. \_\_\_\_\_ วิธีใช้ \_\_\_\_\_

อาหารเสริม/สมุนไพรที่ใช้ในปัจจุบัน

1. \_\_\_\_\_ วิธีใช้ \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_ วิธีใช้ \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_ วิธีใช้ \_\_\_\_\_

4. \_\_\_\_\_ วิธีใช้ \_\_\_\_\_

5. \_\_\_\_\_ วิธีใช้ \_\_\_\_\_

ประวัติการแพ้ (ยา/อาหาร/อื่นๆ)

ไม่มี

มี ได้แก่ \_\_\_\_\_ อาการ \_\_\_\_\_

ประวัติในครอบครัวของท่านมีคนที่ได้รับวินิจฉัยเป็นโรค

พาร์กินสัน  ไม่มี  มี ได้แก่ \_\_\_\_\_

ซึมเศร้า  ไม่มี  มี ได้แก่ \_\_\_\_\_

สมองเสื่อม  ไม่มี  มี ได้แก่ \_\_\_\_\_

ท่านนำสมุดพาร์กินสันมาพบแพทย์ในครั้งนี้อยู่

ใช่  ไม่ได้นำมา เพราะ \_\_\_\_\_

### ส่วนที่ 3 ข้อมูลเกี่ยวกับโรค และการรักษา (ต่อ) (ผู้วิจัยเป็นผู้กรอกข้อมูล)

Dx \_\_\_\_\_

วันนัดครั้งก่อน \_\_\_\_\_ ระยะเวลานัด \_\_\_\_\_

ผู้ป่วยมาพบแพทย์ตามนัด

ใช่

ไม่ใช่ (มาก่อนนัด/หลังนัด) เพราะ \_\_\_\_\_

การปรับวิธีใช้ยาใน ช่วง 1 F/U ที่ผ่านมา

มี ( \_\_\_\_\_ ครั้ง) ได้แก่ (ชื่อยา) \_\_\_\_\_

ไม่มี

การปรับวิธีใช้ยา ก่อน last F/U

มี ( \_\_\_\_\_ รายการ) ได้แก่ (ชื่อยา) \_\_\_\_\_

ไม่มี

จำนวนรายการยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยรับประทาน \_\_\_\_\_ รายการ

ความถี่ในการบริหารยาสูงสุดต่อวัน \_\_\_\_\_ ครั้ง

จำนวนเม็ดยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยรับประทาน \_\_\_\_\_ เม็ด

จำนวนเม็ดยาสูงสุดต่อมื้อที่ผู้ป่วยรับประทาน \_\_\_\_\_ เม็ด

ระดับความรุนแรงของโรค Modified Hoehn and Yahr Staging \_\_\_\_\_

% Off time/day ได้แก่ อาการ \_\_\_\_\_

ไม่มี

มี ครั้งละ \_\_\_\_\_ นาที วันละ \_\_\_\_\_ ครั้ง รวม \_\_\_\_\_ ชั่วโมง/วัน

คิดเป็น \_\_\_\_\_ %

% Dyskinesia/day ได้แก่ อาการ \_\_\_\_\_

ไม่มี

มี ครั้งละ \_\_\_\_\_ นาที วันละ \_\_\_\_\_ ครั้ง รวม \_\_\_\_\_ ชั่วโมง/วัน

คิดเป็น \_\_\_\_\_ %

นอน \_\_\_\_\_ ชั่วโมง

Alternative medicine

ไม่มี  มี คือ \_\_\_\_\_



## ภาคผนวก ค

เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

No. \_\_\_\_\_

**ชื่อโครงการวิจัยปัจจุบันที่มีความสัมพันธ์ต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์**

**ผู้วิจัย**

ชื่อ นางสาวโมเรศ ศรีบ้านไผ่

ที่อยู่ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เบอร์โทรศัพท์ 0-2256-4587, 08-1482-2384

(ที่ทำงานและมือถือ)

**เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน**

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคพาร์กินสัน และมีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมโครงการวิจัย ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใด ๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามผู้วิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

**เหตุผลความเป็นมา**

โรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease) มักพบในผู้สูงอายุ เนื่องจากประชากรโลกมีสัดส่วนของผู้สูงอายุเพิ่มขึ้นตลอดเวลา ดังนั้นในอนาคตจะพบผู้ป่วยโรคพาร์กินสันเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ ปัจจุบันโรคพาร์กินสันยังไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ เป็นโรคเรื้อรังที่ต้องการการรักษา และดูแลอย่างต่อเนื่อง โดยการรักษาผู้ป่วยโรคพาร์กินสันจะให้ความสำคัญกับการใช้ยาเป็นหลัก แต่กลับพบว่าความไม่ร่วมมือในการใช้ยาเป็นปัญหาหนึ่งที่สำคัญต่อการรักษาโรคพาร์กินสัน ดังนั้นการศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน จึงมีความสำคัญต่อการดูแล แก้ไข และป้องกันปัญหาดังกล่าว เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาให้เหมาะสม อีกทั้งยังเป็นการเพิ่มคุณภาพชีวิตให้แก่ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันอีกด้วย

**วัตถุประสงค์ของการศึกษา**

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือเพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คือ 180 คน

## วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะให้ท่านตอบแบบสอบถามด้วยตนเองได้แก่ แบบสอบถามข้อมูลทั่วไป แบบสอบถามความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย (MMAS) ชนิด 8 คำถาม, ทศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสัน และแบบคัดกรองภาวะซึมเศร้า (CES-D) ร่วมกับการสัมภาษณ์ท่านเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านพาร์กินสัน เมื่อท่านตอบแบบสอบถามครบถ้วน ผู้วิจัยจึงทำการทดสอบความเสื่อมของพุทธิปัญญาโดยแบบทดสอบความเสื่อมของพุทธิปัญญา (TMSE) ซึ่งทำการเก็บข้อมูลทั้งหมดเพียงครั้งเดียวในวันที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ ในช่วงเวลาก่อนพบแพทย์ โดยใช้เวลาในการตอบแบบสอบถามประมาณ 20 นาที และรับการทดสอบประเมินประมาณ 10 นาที

### ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

ท่านอาจได้รับความเสี่ยงเล็กน้อยที่ไม่มากกว่าความเสี่ยงในชีวิตประจำวัน เช่น เสียเวลา ไม่สะดวก ไม่สบาย

### ประโยชน์ที่อาจได้รับ

ท่านจะได้รับการประเมินภาวะซึมเศร้า และความเสื่อมของพุทธิปัญญา ซึ่งหากเกิดภาวะดังกล่าวผู้วิจัยจะประสานงานกับแพทย์เจ้าของไข้เพื่อให้การรักษาที่เหมาะสมต่อไป

### อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที ผู้ทำวิจัยยินดีจะรับผิดชอบต่อค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

### ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัย แต่ท่านจะได้รับของที่ระลึกเพื่อเป็นการขอบคุณที่ท่านได้สละเวลาในการตอบแบบสอบถาม

### การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

### การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลที่ท่านนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน จากการลงนามยินยอมของท่าน ผู้ทำวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม



หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำ  
ยินยอม โดยส่งไปที่ นางสาวโมเรศ ศรีบ้านไผ่ ศูนย์รักษาโรคพาร์กินสัน และกลุ่มโรคความ  
เคลื่อนไหวผิดปกติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูล  
ส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อ  
ประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูล  
ของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

### **สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย**

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและ  
อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อ  
ท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมใน  
โครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจาก  
โครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้  
รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านจะได้โอกาสในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจาก  
การใช้สิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการ  
วิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการ  
วิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์  
มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ  
10330 โทร 0-2256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

## เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

**การวิจัยเรื่อง**    **ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์**

วันให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่.....ได้อ่าน

รายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่.....

และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนามและ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจสอบและประมวลข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัย เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในรูปแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

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

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

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

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

ภาคผนวก ง  
แบบประเมินความร่วมมือในการใช้ยา

No. \_\_\_\_\_

8-Item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS)

คำชี้แจง : กรุณาทำเครื่องหมาย  ลงในกล่อง  ในคำถามต่อไปนี้ให้ตรงกับความเป็นจริง

1. มีบางครั้งที่คุณลืมรับประทานยาใช่หรือไม่ (ผิดเวลา/ขาดยา)	<input type="checkbox"/> ใช่	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่
2. บางคนไม่ได้รับประทานยาด้วยเหตุผลต่างๆนอกเหนือจากลืม คุณคิด ทบทวนว่าในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา มีบางวันที่คุณไม่ได้รับประทานยา	<input type="checkbox"/> ใช่	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่
3. คุณเคยเปลี่ยนแปลงวิธีรับประทานยา (เพิ่มขนาดยา/ลดขนาดยา/หยุดยา) เนื่องจากรู้สึกแยเวลารับประทานยา โดยที่ไม่ได้บอกแพทย์	<input type="checkbox"/> ใช่	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่
4. เมื่อคุณออกจากบ้านหรือเดินทางไกล มีบางครั้งที่คุณลืมพกยาติดตัวไป ด้วย	<input type="checkbox"/> ใช่	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่
5. เมื่อวานนี้ คุณรับประทานยาครบ ใช่หรือไม่	<input type="checkbox"/> ใช่	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่
6. เมื่อคุณรู้สึกว่าอาการของโรคที่คุณเป็นควบคุมได้แล้ว บางครั้งคุณหยุด รับประทานยา	<input type="checkbox"/> ใช่	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่
7. การรับประทานยาทุกวันอาจไม่สะดวกสำหรับบางคน คุณเคยรู้สึกอึดอัดที่ ต้องรับประทานยาอย่างเคร่งครัดหรือเข้มงวด ใช่หรือไม่	<input type="checkbox"/> ใช่	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่
8. คุณรู้สึกว่ามีความยุ่งยากบ่อยเพียงใด ในการจดจำยาทั้งหมดที่ต้องรับประทาน (กาเครื่องหมาย <input checked="" type="checkbox"/> ลงในกล่อง <input type="checkbox"/> โดยเลือกเพียง 1 ข้อเท่านั้น)		
<input type="checkbox"/> 8.1) ไม่รู้สึกหรือแทบจะไม่รู้สึกว่ามีความยุ่งยากในการจดจำยาที่ใช้ (หรือมี 0 ถึง 1 ครั้งต่อสัปดาห์ที่จำไม่ได้ว่ายาตัวไหนทานอย่างไร)		
<input type="checkbox"/> 8.2) รู้สึกว่ายุ่งยากบ้างเล็กน้อย ในการจดจำวิธีทานยาแต่ละอย่างให้ถูกต้อง (หรือมี 1 ถึง 2 ครั้งต่อสัปดาห์ที่จำไม่ได้ว่ายาตัวไหนทานอย่างไร)		
<input type="checkbox"/> 8.3) รู้สึกว่ายุ่งยากปานกลาง ในการจดจำวิธีทานยาแต่ละอย่างให้ถูกต้อง (หรือมี 3 ถึง 4 ครั้งต่อสัปดาห์ที่จำไม่ได้ว่ายาตัวไหนทานอย่างไร)		
<input type="checkbox"/> 8.4) รู้สึกว่ายุ่งยากเป็นประจำ ในการจดจำวิธีทานยาแต่ละอย่างให้ถูกต้อง (หรือมี 5 ถึง 6 ครั้งต่อสัปดาห์ที่จำไม่ได้ว่ายาตัวไหนทานอย่างไร)		
<input type="checkbox"/> 8.5) รู้สึกว่ายุ่งยากทุกครั้งหรือตลอดเวลา ในการจดจำวิธีทานยาแต่ละอย่างให้ถูกต้อง (มีความยุ่งยากทุกวัน จำไม่ได้ว่ายาตัวไหนทานอย่างไร)		

ภาคผนวก จ  
แบบคัดกรองภาวะซึมเศร้า

No. \_\_\_\_\_

The Center for Epidemiologic Studies-Depression scale (CES-D) ฉบับภาษาไทย

คำชี้แจง : ท่านมีความรู้สึกดังต่อไปนี้บ่อยเพียงใดใน 1 สัปดาห์ ที่ผ่านมา  
กรุณาทำ  ลงในช่องที่ตรงกับความรู้สึกของท่านมากที่สุด

ในระยะ 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา	ไม่เลย (ไม่ถึง 1 วัน)	นานๆ ครั้ง (1-2 วัน)	บ่อยๆ (3-4 วัน)	ตลอดเวลา (5-7 วัน)
1. ฉันรู้สึกหงุดหงิดง่าย				
2. ฉันรู้สึกเบื่ออาหาร				
3. ฉันไม่สามารถจัดความเศร้าออก จากใจ แม้จะมีคนคอยช่วยเหลือก็ตาม				
4. ฉันรู้สึกว่าตนเองดีพอกๆกับคนอื่น				
5. ฉันไม่มีสมาธิ				
6. ฉันรู้สึกหดหู่				
7. ทุกๆสิ่งๆที่ฉันกระทำจะต้องฝืนใจ				
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				
รวมคะแนน =	<input type="checkbox"/> Depression		<input type="checkbox"/> No depression	

ภาคผนวก จ  
ทัศนคติต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสัน

No. \_\_\_\_\_

คำชี้แจง : กรุณาทำ ✓ ลงในช่องที่ตรงกับความรู้สึกของท่านมากที่สุด

ข้อความ	1 ไม่เห็นด้วย อย่างยิ่ง	2 ไม่เห็นด้วย	3 ไม่แน่ใจ	4 เห็นด้วย	5 เห็นด้วย อย่างยิ่ง
1. ฉันคิดว่าการรับประทานยาจะช่วยให้อาการของโรคพาร์กินสันที่เป็นอยู่ดีขึ้น					
2. ฉันคิดว่าการรักษาโรคพาร์กินสันจำเป็นต้องรับประทานยาอย่างต่อเนื่อง					
3. ฉันคิดว่าถ้าอาการดีขึ้นแล้ว ไม่จำเป็นต้องรับประทานยาอีกต่อไป					
4. ฉันปรับเพิ่มยาเองได้เมื่อมีอาการของโรคแย่ลง					
5. ฉันสามารถหยุดยาเองได้ หากมีอาการข้างเคียงจากยา					
6. ฉันปรับลดยาเองได้เมื่อมีอาการของโรคดีขึ้น					
7. ฉันคิดว่าการรับประทานยาตรงต่อเวลา มีความสำคัญต่อการรักษาโรคพาร์กินสัน					



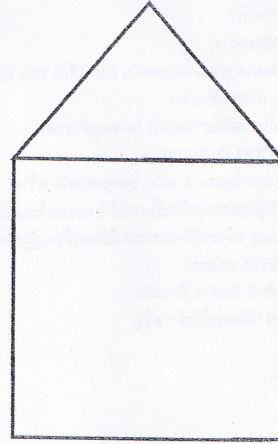
## ภาคผนวก ข

No. \_\_\_\_\_

## แบบทดสอบความเสื่อมของพุทธิปัญญา Thai Mental State Examination (TMSE)

1. ORIENTATION (6 คะแนน)	คะแนน	รวม
(1) วันนี้ วันอะไรของสัปดาห์ (จันทร์ อังคาร พุธ พฤหัส ฯลฯ)	_____	_____
(1) วันนี้ วันที่เท่าไร	_____	_____
(1) เดือนนี้ เดือนอะไร	_____	_____
(1) ขณะนี้เป็นช่วง (ตอน) ไหนของวัน (เช้า เที่ยง บ่าย เย็น)	_____	_____
(1) ที่นี้ที่ไหน (บริเวณที่ตรวจ)	_____	_____
(1) คนที่เห็นในภาพนี้มีอาชีพอะไร (ภาพอยู่ด้านหลัง)	_____	_____
2. REGISTRATION (3 คะแนน)	_____	_____
(3) ผู้ทดสอบบอกชื่อของ 3 อย่าง โดยพูดห่างกัน ครั้งละ 1 วินาที (ต้นไม้ รถยนต์ มือ) เพียงครั้งเดียวแล้วจึงให้ผู้ถูกทดสอบบอกให้ครบตามที่ผู้ทดสอบบอกในครั้งแรกให้ 1 คะแนน ในแต่ละคำตอบที่ตอบถูก	_____	_____
* หมายเหตุ หลังจากให้คะแนนแล้วให้บอกจำนวนผู้ถูกทดสอบจำได้ทั้ง 3 อย่าง และบอกให้ผู้ถูกทดสอบทราบว่าคุณครูจะกลับมาถามใหม่	_____	_____
3. ATTENTION (5 คะแนน)	_____	_____
ให้บอกวันอาทิตย์-วันเสาร์ ย้อนหลัง	_____	_____
ให้ครบสัปดาห์ (ให้ตอบซ้ำได้ 1 ครั้ง)	_____	_____
(1) ศุกร์	_____	_____
(1) พฤหัสบดี	_____	_____
(1) พุธ	_____	_____
(1) อังคาร	_____	_____
(1) จันทร์	_____	_____
4. CALCULATION (3 คะแนน)	_____	_____
ให้คำนวณ 100-7 ไปเรื่อยๆ 3 ครั้ง (ให้ 1 คะแนน ในแต่ละครั้งที่ตอบถูกใช้เวลาคิดในแต่ละช่วงคำตอบไม่เกิน 1 นาที หลังจากจบคำถาม)	_____	_____
ถ้าผู้ถูกทดสอบไม่ตอบคำถามที่ 1 ให้ตั้งเลข 93-7 ลงง่าในการคำนวณครั้งต่อไป และ 86-7 ในครั้งสุดท้ายตามลำดับ	_____	_____
(1) 100-7	_____	_____
(1) -7	_____	_____
(1) -7	_____	_____
5. LANGUAGE (10 คะแนน)	_____	_____
(1) ผู้ทดสอบชี้ไปที่นาฬิกาข้อมือ แล้วถามผู้ถูกทดสอบว่าโดยทั่วไป “เราเรียกสิ่งนี้ว่าอะไร” (นาฬิกา)	_____	_____
(1) ผู้ทดสอบชี้ไปที่เสื้อของตนเองแล้วถามผู้ถูกทดสอบว่าโดยทั่วไป “เราเรียกสิ่งนี้ว่าอะไร” (เสื้อ, ผ้า)	_____	_____
(1) ผู้ทดสอบบอกผู้ถูกทดสอบว่า จงฟังประโยคต่อไปนี้ให้ดี แล้วจำไว้ จากนั้นให้พูดตาม “ยายพาหลานไปซื้อขนมที่ตลาด”	_____	_____
จงทำตามคำสั่งต่อไปนี้ (มี 3 ขั้นตอนคำสั่ง) ให้ผู้ทดสอบพูดต่อกันไปให้ครบประโยคทั้ง 3 ขั้นตอน ให้คะแนนขั้นตอนละ 1 คะแนน	_____	_____
(1) หยิบกระดาษด้วยมือขวา	_____	_____
(1) พับกระดาษเป็นครึ่งแผ่น	_____	_____
(1) แล้วส่งกระดาษให้ผู้ตรวจ	_____	_____
(1) ให้ผู้ถูกทดสอบอ่านแล้วทำตาม “หลับตา” (ข้อความอยู่ด้านหลัง)	_____	_____
(2) จงวาดภาพต่อไปนี้ให้เหมือนตัวอย่างมากที่สุด เท่าที่ท่านจะสามารถทำได้ (2 คะแนน)	_____	_____
(ภาพอยู่ด้านหลังและให้ผู้ถูกทดสอบดูตัวอย่างตลอดเวลาที่วาด)	_____	_____
(1) กล้วยกับส้มเหมือนกันคือเป็นผลไม้	_____	_____
แมวกับสุนัขเหมือนกันคือ .....	_____	_____
(เป็นสัตว์, เป็นสิ่งมีชีวิต)	_____	_____
6. RECALL (3 คะแนน)	_____	_____
สิ่งของ 3 อย่างที่บอกให้จำเมื่อสักครู่นี้อะไรบ้าง	_____	_____
(1) ต้นไม้	_____	_____
(1) รถยนต์	_____	_____
(1) มือ	_____	_____
คะแนนรวม	_____	_____
ผู้ตรวจ	_____	_____





# หลับตา

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวโมเรศ ศรีบ้านไผ่ เกิดเมื่อวันที่ 25 กุมภาพันธ์ 2524 จบการศึกษาระดับปริญญาตรี  
เภสัชศาสตรบัณฑิต คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2546 และเข้า  
ศึกษาต่อในหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2552  
ปัจจุบันปฏิบัติงานในตำแหน่งเภสัชกร ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย