

ความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโง่หลังกะทันหันใน
ผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

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 University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2559
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

PREVALENCE OF AND FACTORS ASSOCIATED WITH EXCESSIVE DAYTIME SLEEPINESS AND
SLEEP ATTACK IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

Miss Sunisa Sangthong



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 2016

Copyright of Chulalongkorn University

สุนิสา แสงทอง : ความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโงกหลับกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน (PREVALENCE OF AND FACTORS ASSOCIATED WITH EXCESSIVE DAYTIME SLEEPINESS AND SLEEP ATTACK IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ผศ. ภญ. ดร. สิริพรรณ พัฒนาฤดี, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: ศ. นพ.รุ่งโรจน์ พิทยศิริ, ศ. ภก. ดร.ศุภกิจ วงศ์วิวัฒน์นุกิจ, หน้า.

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์สหสัมพันธ์แบบภาคตัดขวาง มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน (Excessive Daytime Sleepiness; EDS) และภาวะโงกหลับกะทันหัน (Sleep Attack; SA) ในผู้ป่วยไทยโรคพาร์กินสัน โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์โรคพาร์กินสันและกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือน มกราคม-มิถุนายน 2560 จำนวน 160 คน โดยใช้แบบสอบถามวัดระดับความง่วงนอน Epworth Sleepiness Scale (ESS) ฉบับภาษาไทย เพื่อประเมินการเกิด EDS และสอบถามการเกิด SA เพื่อประเมินการเกิด SA ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย (\pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 64.03 ± 10.97 ปี ระยะเวลาเป็นโรคพาร์กินสันเฉลี่ย (\pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 9.20 ± 5.14 ปี และเป็นเพศชายร้อยละ 51.25 มีความชุกของการเกิด EDS ร้อยละ 28.75 (95%CI: 22-36) และการเกิด SA ร้อยละ 9.38 (95%CI: 5-14) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด EDS คือ อายุ (OR: 1.08, 95% CI: 1.02-1.14) ระดับความรุนแรงของโรค (Hoehn & Yahr stage) (OR: 3.70, 95% CI: 1.68-8.15) ขนาดยาของ dopamine agonists เมื่อเทียบเป็นขนาดยา levodopa ต่อวัน (dopamine agonist levodopa equivalent daily dose; DALEDD) (OR: 1.01, 95% CI: 1.003-1.012) และการได้รับยากลุ่ม benzodiazepine (OR: 0.20, 95% CI: 0.06-0.65) และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด SA คือ ระดับความรุนแรงของโรค (Hoehn & Yahr stage) (OR: 2.50, 95% CI: 1.11-5.64) ขนาดยา DALEDD (OR: 1.006, 95% CI: 1.0005-1.01) และจำนวนชั่วโมงการนอนกลางคืน (OR: 0.63, 95% CI: 0.46-0.87) ดังนั้นจึงควรมีการติดตามเฝ้าระวังการเกิด EDS หรือการเกิด SA ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่มีปัจจัยที่เพิ่มโอกาสในการเกิดภาวะเหล่านั้นได้

ภาควิชา	เภสัชกรรมปฏิบัติ	ลายมือชื่อนิสิต
สาขาวิชา	เภสัชกรรมคลินิก	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก
ปีการศึกษา	2559	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม
		ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

5876129033 : MAJOR CLINICAL PHARMACY

KEYWORDS: PARKINSON'S DISEASE, EXCESSIVE DAYTIME SLEEPINESS, SLEEP ATTACKS

SUNISA SANGTHONG: PREVALENCE OF AND FACTORS ASSOCIATED WITH EXCESSIVE DAYTIME SLEEPINESS AND SLEEP ATTACK IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE. ADVISOR: ASST. PROF. SIRIPAN PHATTANARUDEE, Ph.D., CO-ADVISOR: PROF. ROONGROJ BHIDAYASIRI, M.D., PROF. SUPAKIT WONGWIWATTHANANUKIT, Ph.D., pp.

The objective of this cross-sectional and analytical study was to determine the prevalence of and factors associated with excessive daytime sleepiness (EDS) and sleep attack (SA) in Thai patients with Parkinson's disease (PD). One hundred and sixty PD patients attended the study during January to June, 2017 at Chulalongkorn Center of Excellence for Parkinson's Disease and Related disorders, King Chulalongkorn Memorial Hospital. Epworth Sleep Scale (ESS) was used for evaluating the EDS and the presence of SA was determined from the patient's interview. PD patients had the average age (\pm SD) of 64.03 ± 10.97 years, disease duration (\pm SD) of 9.20 ± 5.14 years and 51.25% of PD patients was male. The prevalence of EDS was 28.75% (95%CI: 22-36) and of SA was 9.38% (95%CI: 5-14). The EDS was independently associated with age (OR: 1.08, 95% CI: 1.02-1.14), Hoehn & Yahr stage (OR: 3.70, 95% CI: 1.68-8.15), dopamine agonist levodopa equivalent daily dose (DALEDD) (OR: 1.01, 95% CI: 1.003-1.012) and benzodiazepine (OR: 0.20, 95% CI: 0.06-0.65). Sleep attack was independently associated with Hoehn & Yahr stage (OR: 2.50, 95% CI: 1.11-5.64), DALEDD (OR: 1.006, 95% CI: 1.0005-1.01) and sleep duration at night (OR: 0.63, 95% CI: 0.46-0.87). Therefore, PD patients who have the significant risk factors of EDS or SA should be monitored for the presence of EDS or SA.

Department: Pharmacy Practice

Field of Study: Clinical Pharmacy

Academic Year: 2016

Student's Signature

Advisor's Signature

Co-Advisor's Signature

Co-Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดีด้วยความช่วยเหลือและกรุณาเป็นอย่างยิ่งจากผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกษัชรหญิง ดร.สิริพรรณ พัฒนาฤติ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ศาสตราจารย์ นายแพทย์ รุ่งโรจน์ พิทยศิริ และ รองศาสตราจารย์ เกษัชร ดร.ศุภกิจ วงศ์วิวัฒน์ นุกิจ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ที่กรุณาให้คำปรึกษาและข้อคิดเห็นต่างๆ ด้วยความเอาใจใส่ และให้กำลังใจผู้วิจัยตลอดมา ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณทุกท่านเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่าน ที่กรุณาให้คำแนะนำและปรับปรุงวิทยานิพนธ์ให้มีความสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น และขอกราบขอบพระคุณคณาจารย์ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติทุกท่านที่ให้โอกาสผู้วิจัยเข้ามาศึกษา ให้ความรู้และให้คำแนะนำตลอดระยะเวลาการศึกษา

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณคณะแพทย์ พยาบาล ตลอดจนเจ้าหน้าที่ของศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์ โรคมาร์กินสันและโรคความผิดปกติด้านการเคลื่อนไหว โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่กรุณาอำนวยความสะดวกและให้ความช่วยเหลือในการเก็บข้อมูล จนการเก็บข้อมูลเสร็จสิ้นสมบูรณ์ และที่สำคัญคือผู้ป่วยโรคมาร์กินสันทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมืออย่างดียิ่งในการเป็นกลุ่มตัวอย่างในการวิจัย รวมทั้งขอขอบคุณกลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมหาราช สุพรรณบุรี ที่สนับสนุนเวลาในการศึกษาต่อระดับบัณฑิตศึกษา

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ รศ.นพ.วิษณุ บรรณศิริ (แบบสอบถาม ESS ฉบับภาษาไทย) นพ.สืบพงศ์ ธนสารวิมล (แบบสอบถาม MPDSS ฉบับภาษาไทย) และ Claudia Trenkwalder , MD (แบบสอบถาม PDSS-2) ที่อนุญาตให้ใช้แบบสอบถามในการวิจัยนี้

ท้ายนี้ขอขอบพระคุณบิดา มารดา ที่คอยสนับสนุนในการศึกษา และให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยมาโดยตลอดและขอขอบคุณเพื่อนๆและผู้ที่เกี่ยวข้องทุกท่าน ที่คอยให้คำแนะนำและให้กำลังใจเสมอมา ทำให้การวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญภาพ	ฎ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย	3
1.3 สมมติฐานการวิจัย	3
1.4 ขอบเขตการวิจัย	3
1.5 นิยามศัพท์เฉพาะของงานวิจัย.....	4
1.6 กรอบแนวคิด	6
1.7 การนำความรู้ที่ได้จากการวิจัยไปประยุกต์ใช้.....	6
บทที่ 2 การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	8
2.1 แนวคิดเกี่ยวกับการนอนหลับ.....	8
2.1.1 ระยะเวลาของการนอนหลับ	9
2.1.2 ระบบประสาทควบคุมการนอนหลับและการตื่น	10
2.1.3 เครื่องมือที่ใช้ในการประเมินการนอนหลับ	11
2.2 ปัญหาการนอนหลับในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน.....	13
2.3 แนวคิดเกี่ยวกับภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโงกหลับกะทันหัน.....	14
2.3.1 ความหมายของภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโงกหลับกะทันหัน.....	14
2.3.2 สาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโงกหลับกะทันหัน.....	15

2.3.3 กลไกในการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโง่หลังกะทันหัน	16
2.3.4 การตรวจและการประเมินภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน.....	17
2.3.5 การรักษาภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโง่หลังกะทันหัน	18
2.4 ภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโง่หลังกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน	18
2.4.1 ความชุกของภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโง่หลังกะทันหัน	18
2.4.2 ภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโง่หลังกะทันหัน กับยารักษาโรคพาร์กินสัน.....	20
2.4.3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโง่หลังกะทันหัน ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน	22
บทที่ 3 วิธีการดำเนินวิจัย.....	36
3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design).....	36
3.2 ขอบเขตการวิจัย (Scope).....	36
3.3 ระยะเวลาในการดำเนินการวิจัย.....	36
3.4 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	36
3.5 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย.....	39
3.6 การวิเคราะห์ผลหรือสถิติที่เลือกใช้ในการคำนวณ.....	43
บทที่ 4 ผลการวิจัย.....	45
4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย	45
4.2 ความชุกและภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโง่หลังกะทันหัน	52
4.3 ลักษณะของผู้ป่วยที่มีการปรับขนาดยารักษาโรคพาร์กินสัน	60
4.4 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน.....	61
4.5 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะโง่หลังกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน	67
4.6 ลักษณะของภาวะโง่หลังกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน	73
บทที่ 5 อภิปรายผลการวิจัย.....	75

บทที่ 6 สรุปผลการวิจัย ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะในการวิจัย	82
6.1 สรุปผลการวิจัย	82
6.2 ข้อจำกัดการวิจัย	84
6.3 ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยต่อไป	84
รายการอ้างอิง	85
ภาคผนวก ก เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet) ...	95
ภาคผนวก ข เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย (Consent form)	100
ภาคผนวก ค แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป	103
ภาคผนวก ง แบบบันทึกรายการยารักษาโรคพาร์กินสัน	106
ภาคผนวก จ The Epworth Sleepiness scale : Thai version แบบสอบถามระดับความ ง่วงนอนเอ็บเวิร์ธ ฉบับภาษาไทย	107
ภาคผนวก ฉ แบบสอบถามอาการง่วงหลับกะทันหัน (Sleep attack).....	108
ภาคผนวก ช Parkinson's disease sleep scales II (PDSS-2).....	110
ภาคผนวก ฎ ใบรับรองโครงการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม	115
ภาคผนวก ฏ ตารางแสดงข้อมูลผู้ป่วยของในกาการศึกษา โดยแสดงข้อมูลเป็นค่ามัธยฐาน (พิสัยควอไทล์)	116
ภาคผนวก ฐ ตารางแสดงขนาดยาของยากลุ่ม dopamine agonists เมื่อเทียบเป็นขนาดยา levodopa (มก./วัน).....	118
ภาคผนวก ฑ ตัวอย่างผู้ป่วยที่มีภาวะง่วงหลับกะทันหัน.....	119
ภาคผนวก ฒ ตัวอย่างผู้ป่วยที่มีปัญหาการนอนตอนกลางคืน	120
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	121

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1	กลุ่มยาที่สามารถทำให้เกิดภาวะง่วงนอนระหว่างวัน.....	16
ตารางที่ 2	ความชุกภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะง่วงหลับกะทันหัน ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน.....	19
ตารางที่ 3	คุณสมบัติของ dopamine agonist ที่มีต่อ receptor binding	21
ตารางที่ 4	การเกิดภาวะง่วงนอนของกลุ่มยา dopamine agonists	22
ตารางที่ 5	การศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน	25
ตารางที่ 6	การศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะง่วงหลับกะทันหันในผู้ป่วยพาร์กินสัน.....	32
ตารางที่ 7	ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ได้แก่ เพศ อายุ โรคร่วม ยาอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยได้รับ	47
ตารางที่ 8	ประวัติทางสังคมและการดูแลสุขภาพของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน.....	48
ตารางที่ 9	ข้อมูลผู้ป่วยในด้านโรคพาร์กินสันและจำนวนรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับ	49
ตารางที่ 10	ยารักษาโรคพาร์กินสันที่ผู้ป่วยแต่ละกลุ่มได้รับ โดยแสดงผลคือจำนวน(ร้อยละ) ที่ได้รับยานั้น (เมื่อเทียบกับจำนวนผู้ป่วยในแต่ละกลุ่ม).....	50
ตารางที่ 11	ยารักษาโรคพาร์กินสันที่ผู้ป่วยแต่ละกลุ่มได้รับ โดยแสดงผลคือ ขนาดยาของยารักษาโรคพาร์กินสัน แต่ละชนิด (มก./วัน) และระยะเวลาที่ได้รับยา levodopa และ Dopamine agonists โดยเฉลี่ย (ปี)	51
ตารางที่ 12	คะแนน ESS ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน.....	55
ตารางที่ 13	ข้อมูลการกรงีบหลับระหว่างวันของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน.....	56
ตารางที่ 14	คะแนน PDSS-II ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน.....	57
ตารางที่ 15	อาการผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับการนอนที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม.....	59
ตารางที่ 16	ข้อมูลผู้ป่วยจำนวน 29 คน ที่มีการปรับขนาดยารักษาโรคพาร์กินสัน.....	60
ตารางที่ 17	ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน จากการวิเคราะห์ด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว (n=145).....	62

ตารางที่ 18 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน จากการวิเคราะห์ด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบหลายตัวแปร แบบมีขั้นตอนชนิดขจัดย้อนหลัง (n=145)..... 65

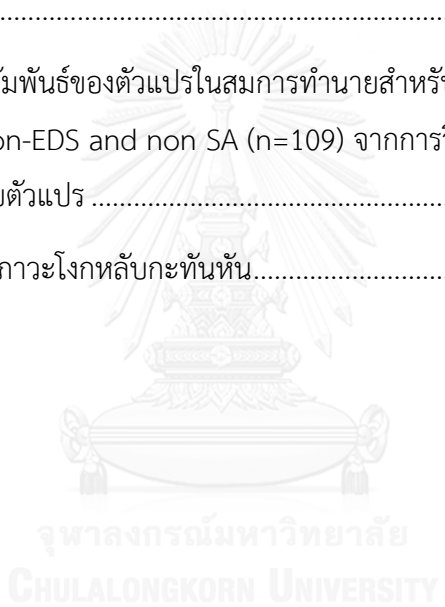
ตารางที่ 19 เมทริกซ์สหสัมพันธ์ของตัวแปรในสมการทำนายสำหรับกลุ่ม EDS (n=36) เทียบกับกลุ่ม non-EDS and non SA (n=109) จากการวิเคราะห์ด้วยสถิติ 66

ตารางที่ 20 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะโงกหลับกะทันหันของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน จากการวิเคราะห์ด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว (n=124) 68

ตารางที่ 21 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะโงกหลับกะทันหันของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน จากการวิเคราะห์ 71

ตารางที่ 22 เมทริกซ์สหสัมพันธ์ของตัวแปรในสมการทำนายสำหรับกลุ่ม EDS+SA และกลุ่ม SA (n=15) เทียบกับ กลุ่ม non-EDS and non SA (n=109) จากการวิเคราะห์ด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบหลายตัวแปร 72

ตารางที่ 23 ลักษณะของภาวะโงกหลับกะทันหัน..... 74



สารบัญภาพ

ภาพที่ 1 แสดงระยะเวลาการนอนหลับ	10
ภาพที่ 2 การทำงานของ Orexin neuron	11
ภาพที่ 3 ขั้นตอนการเก็บข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่าง	42



บทที่ 1

บทนำ

โรคพาร์กินสันเป็นโรคความเสื่อมทางระบบประสาทที่พบได้ร้อยละ 1-2 ของประชากรอายุมากกว่า 60 ปี และประมาณร้อยละ 0.3 ของประชากรทั่วโลก [1] สำหรับประเทศไทยพบความชุกของโรคพาร์กินสัน 424.6 คนต่อประชากร 100,000 คน [2] โดยพยาธิสภาพของโรคพาร์กินสันเกิดจากการเสื่อมของเซลล์ประสาทที่มีหน้าที่สร้างสารสื่อประสาทโดปามีนในก้านสมองส่วนที่เรียกว่า substantia nigra เมื่อสารสื่อประสาทโดปามีนลดลงจึงส่งผลทำให้เกิดความผิดปกติในด้านการเคลื่อนไหว เช่น อาการสั่นอาการเคลื่อนไหวช้าอาการแข็งเกร็ง และขาดสมดุลของการทรงตัว นอกเหนือจากอาการผิดปกติด้านการเคลื่อนไหวแล้ว ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันยังมีอาการอื่นๆ เช่น อาการหลงลืม ภาวะซึมเศร้า ปัญหาเรื่องความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนท่าทาง (orthostatic hypotension) และปัญหาการนอน

ปัญหาการนอน (sleep disorder) เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยสูงอายุและผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน มีการศึกษาในประเทศไทย พบว่าผู้ป่วยสูงอายุมีปัญหาการนอน ร้อยละ 46.3 [3] ในขณะที่ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันพบปัญหาการนอนประมาณร้อยละ 60-98 [4, 5] ปัญหาการนอนที่พบในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ได้แก่ อาการปัสสาวะในเวลากลางคืน อาการนอนไม่หลับ อาการง่วงนอนมากระหว่างวัน ภาวะง่วงหลับกะทันหัน ภาวะอุดกั้นทางเดินหายใจขณะหลับ หรือพฤติกรรมผิดปกติขณะหลับ เช่น อาการขากระตุก ละเมอเดินหรือฝันร้าย เป็นต้น [4, 6, 7] ปัญหาการนอนนอกจากก่อให้เกิดผลกระทบต่อการทำงานกิจกรรมในเวลากลางวันแล้ว ยังส่งผลกระทบต่อสุขภาพโดยรวมและคุณภาพชีวิตที่ต่ำลง [6, 8, 9]

ภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน (Excessive Daytime Sleepiness; EDS) และภาวะง่วงหลับกะทันหัน (sleep attack; SA) เป็นปัญหาการนอนหลับประเภทหนึ่ง que พบได้ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน พบความชุกประมาณร้อยละ 15-67 [10-17] และร้อยละ 6-43 [16-19] ตามลำดับ โดยยังไม่ทราบกลไกการเกิดอย่างแน่ชัด อย่างไรก็ตามมีหลายปัจจัยที่พบว่ามีความเกี่ยวข้องกับการเกิดความผิดปกติดังกล่าว ได้แก่ ปัจจัยด้านผู้ป่วย เช่น เพศ อายุ [10, 11, 18, 20] ปัจจัยในด้านโรคพาร์กินสัน เช่น

ระยะเวลาในการเป็นโรคพาร์กินสัน และอาการผิดปกติในการเคลื่อนไหวตอนกลางคืน [11, 15, 17-19] ปัจจัยด้านยา เช่น การได้รับยา levodopa และ Dopamine agonist ขนาดยารักษาโรคพาร์กินสันชนิดต่างๆ [11, 18-20] รวมทั้งปัญหาการนอนในประเภทต่างๆ เช่น อาการนอนไม่หลับ ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ เป็นต้น [12, 15, 17] การเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโงกหลับกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันส่งผลให้เกิดความเสี่ยงในการเกิดอุบัติเหตุและการบาดเจ็บระหว่างทำงานได้ [19, 21, 22]

สำหรับข้อมูลในประเทศไทย การศึกษาโดย สุวรรณมา เศรษฐวิชรานิช ในผู้ป่วยไทยที่เป็นโรคพาร์กินสัน จำนวน 73 คนพบความชุกของภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน และภาวะโงกหลับกะทันหัน ร้อยละ 15.1 และร้อยละ 20.5 ตามลำดับ และพบว่าผู้ป่วยประสบอุบัติเหตุจากภาวะโงกหลับกะทันหันร้อยละ 4.1 และไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันกับปัจจัยในด้านต่างๆ ได้แก่ เพศ อายุ ระยะเวลาในการเป็นโรคพาร์กินสัน ด้านการเคลื่อนไหว (Unified Parkinson's Disease Rating Scale part III (UPDRS III)) ความจำกัดในการทำกิจวัตรประจำวัน (Schwab and England scale of activity of daily living) ระดับความรุนแรงของโรค (Hoehn & Yahr) ขนาดยา levodopa ปัญหาของการตอบสนองต่อยาที่ไม่สม่ำเสมอ และภาวะซึมเศร้า [22] ข้อมูลภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโงกหลับกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันในประเทศไทยยังมีอยู่อย่างจำกัด นอกจากนี้ข้อมูลการศึกษาที่ผ่านมาในอดีตยังไม่มีการศึกษาบางปัจจัยที่อาจส่งผลให้เกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโงกหลับกะทันหัน ได้แก่ จำนวนรายการยารักษาโรคพาร์กินสันที่ผู้ป่วยได้รับ จำนวนรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับ การได้รับยาในขนาดเพิ่มสูงขึ้นของยารักษาโรคพาร์กินสัน รวมทั้งยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับลักษณะอาการของความผิดปกติของภาวะโงกหลับกะทันหัน ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน และภาวะโงกหลับกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน เพื่อนำผลการศึกษามาใช้เฝ้าระวังและให้การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ที่มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะนี้ต่อไป

1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1. ศึกษาความชุกของภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโง่หลังกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน
2. ศึกษาหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโง่หลังกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน
3. ศึกษาลักษณะของการเกิดภาวะโง่หลังกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

1.3 สมมติฐานการวิจัย

1. ปัจจัยต่าง ๆ คือ เพศ อายุ โรคร่วม ความรุนแรงของโรค (Hoehn & Yahr stage) ระยะเวลาในการเป็นโรคพาร์กินสัน ปัญหาอาการผิดปกติในการนอนตอนกลางคืน ชนิดและจำนวนของยารักษาโรคพาร์กินสัน ขนาดยา levodopa ต่อวัน ระยะเวลาที่ได้รับยารักษาโรคพาร์กินสัน ยาอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยได้รับร่วมด้วย จำนวนรายการยาอื่นที่ไม่ใช่ยารักษาโรคพาร์กินสัน การได้รับยาในขนาดเพิ่มสูงขึ้นของยารักษาโรคพาร์กินสัน และจำนวนชั่วโมงการนอนในแต่ละวัน มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน
2. ปัจจัยต่าง ๆ คือ เพศ อายุ โรคร่วม ความรุนแรงของโรค (Hoehn & Yahr stage) ระยะเวลาในการเป็นโรคพาร์กินสัน ปัญหาอาการผิดปกติในการนอนตอนกลางคืน ชนิดและจำนวนของยารักษาโรคพาร์กินสัน ขนาดยา levodopa ต่อวัน ระยะเวลาที่ได้รับยารักษาโรคพาร์กินสัน ยาอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยได้รับร่วมด้วย จำนวนรายการยาอื่นที่ไม่ใช่ยารักษาโรคพาร์กินสัน การได้รับยาในขนาดเพิ่มสูงขึ้นของยารักษาโรคพาร์กินสัน และจำนวนชั่วโมงการนอนในแต่ละวัน มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะโง่หลังกะทันหัน

1.4 ขอบเขตการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้ทำการศึกษาเฉพาะในผู้ป่วยนอกโรคพาร์กินสัน ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือน มกราคม – มิถุนายน 2560

1.5 นิยามศัพท์เฉพาะของงานวิจัย

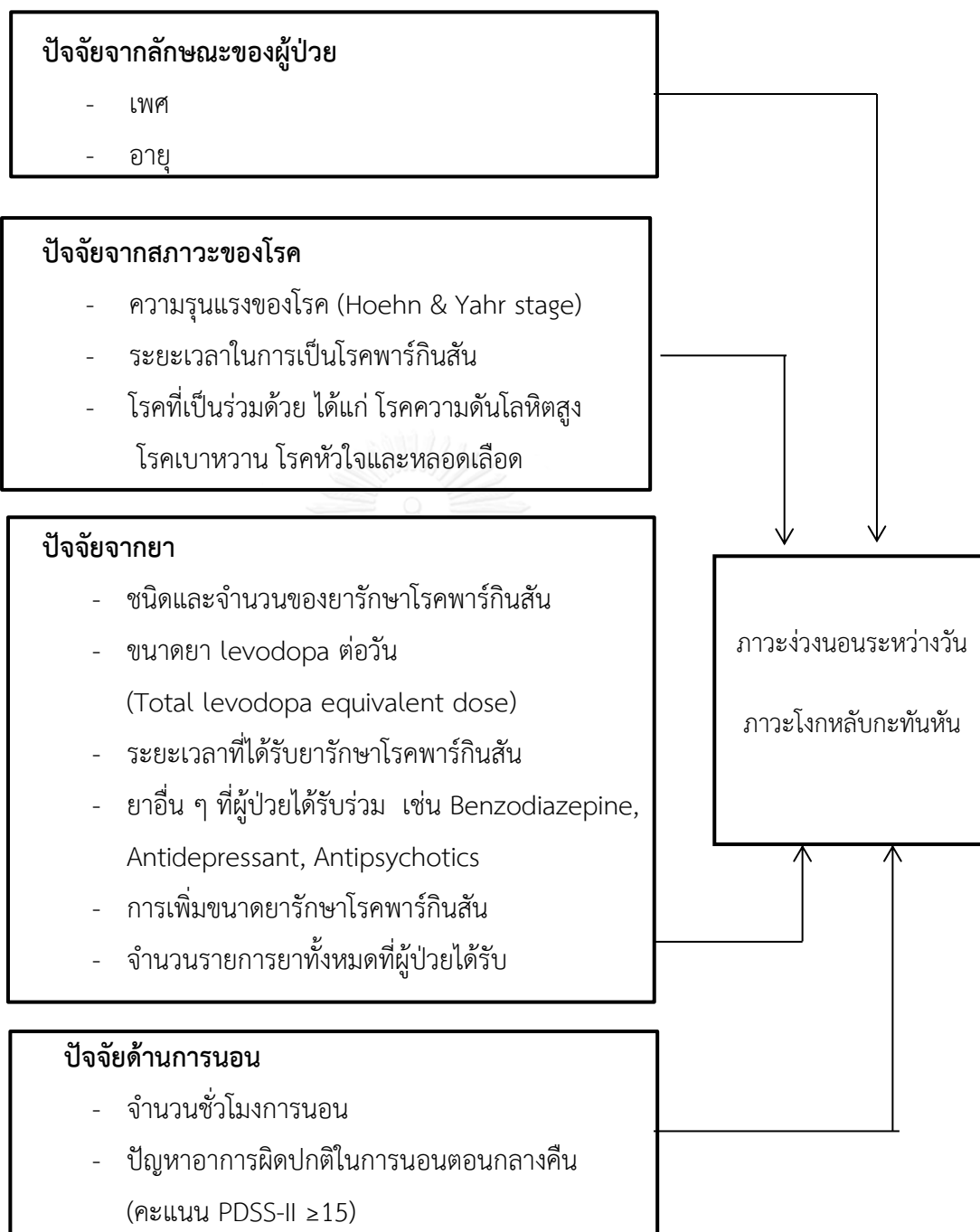
1. โรคพาร์กินสัน ประกอบด้วยอาการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติ โดยมีอาการเคลื่อนไหวช้าเริ่มที่ข้างใดข้างหนึ่งของร่างกาย หลังจากนั้นจะเริ่มมีอาการทั้งสองข้างโดยมีอาการข้างใดข้างหนึ่งมากกว่าอีกข้าง โดยมีอาการหลัก ได้แก่ อาการสั่นขณะพัก (resting tremor) กล้ามเนื้อแข็งเกร็ง (rigidity) การเคลื่อนไหวช้าลง (bradykinesia) และมีการตอบสนองดีต่อการรักษาด้วยยา Levodopa
2. ภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน หมายถึง ลักษณะความง่วงที่ไม่สามารถที่จะควบคุมความตื่นตัวและสามารถหลับได้อย่างไม่ตั้งใจ โดยเกิดขึ้นในช่วงเวลาระหว่างวัน และมีคะแนน Epworth Sleepiness Scale (ESS) มากกว่า 10 คะแนนขึ้นไป
3. ภาวะโงกหลับกะทันหัน หมายถึง อาการง่วงที่ไม่สามารถฝืนได้และทำให้เกิดอาการง่วงหลับอย่างทันทีทั้งที่ทำงานอยู่หรือขณะทำกิจกรรมต่างๆที่ใช้สมาธิ อาจมีอาการนำ เช่น หาวง่วงนอน หรือไม่มีอาการนำก็ได้
4. Total levodopa equivalent daily dose (LEDD) หมายถึง ขนาดของยารักษาโรคพาร์กินสันชนิดต่างๆ เมื่อคำนวณเทียบเป็นขนาดยา levodopa ต่อวัน
5. Dopamine agonist levodopa equivalent daily dose (DALEDD) หมายถึง ขนาดของยารักษาโรคพาร์กินสันในกลุ่ม dopamine agonist เมื่อคำนวณเทียบเป็นขนาดยา levodopa ต่อวัน
6. ยารักษาโรคพาร์กินสัน หมายถึง กลุ่มยาที่ใช้รักษาพาร์กินสัน 5 กลุ่ม ดังนี้ 1) ยาเลโวโดปา (levodopa) 2) ยากลุ่มเสริมตัวรับโดปามีน (dopamine agonists) 3) ยากลุ่มยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ monoamine oxidase (MAO-B inhibitors) 4) ยากลุ่มยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ catechol-O-methyl transferase (COMT inhibitors) 5) ยากลุ่มต้านโคลิเนอร์จิก (anticholinergics)
7. ความรุนแรงของโรคพาร์กินสัน Hoehn & Yahr staging system (H&Y) หมายถึงการประเมินลำดับความรุนแรงของอาการในโรคพาร์กินสัน ซึ่งมีอยู่ 5 ระดับ

H&Y stage 0	ยังไม่มีอาการแสดงของโรค
H&Y stage 1	มีอาการเพียงด้านใดด้านหนึ่งของร่างกาย
H&Y stage 1.5	มีอาการเพียงด้านใดด้านหนึ่งของร่างกาย ร่วมกับแกนกลางของร่างกาย
H&Y stage 2	มีอาการทั้งสองด้านของร่างกาย โดยที่ไม่ปัญหาเรื่องการทรงตัว

H&Y stage 2.5	มีอาการทั้งสองด้าน ร่วมกับแกนกลางของร่างกาย
H&Y stage 3	มีอาการทั้งสองด้าน ร่วมกับปัญหาเรื่องการทรงตัวเพียงเล็กน้อย ผู้ป่วยยังสามารถช่วยเหลือตนเองได้
H&Y stage 4	มีอาการมากทั้งสองด้าน แต่ผู้ป่วยยังสามารถยืนและเดินได้โดยอาศัยคนช่วยเหลือ
H&Y stage 5	มีอาการรุนแรง ผู้ป่วยไม่สามารถเคลื่อนไหวเองได้ ต้องนั่งอยู่บนรถเข็นหรือนอนอยู่บนเตียง



1.6 กรอบแนวคิด



1.7 การนำความรู้ที่ได้จากการวิจัยไปประยุกต์ใช้

1. ได้ข้อมูลความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะง่วงหลับกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน เพื่อใช้เป็นแนวทางในการดูแลและป้องกันการเกิดภาวะนี้ต่อไป

บทที่ 2

การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ในส่วนของการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง ประกอบเนื้อหาดังต่อไปนี้

2.1 แนวคิดเกี่ยวกับการนอนหลับ

2.1.1 ระยะของการนอนหลับ

2.1.2 ระบบประสาทควบคุมการนอนหลับและการตื่น

2.1.3 เครื่องมือที่ใช้ในการประเมินการนอนหลับ

2.2 ปัญหาการนอนหลับในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

2.3 แนวคิดเกี่ยวกับภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโงกหลับกะทันหัน

2.3.1 ความหมายของภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโงกหลับกะทันหัน

2.3.2 สาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโงกหลับกะทันหัน

2.3.3 กลไกในการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโงกหลับกะทันหัน

2.3.4 การตรวจและการประเมินภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน

2.3.5 แนวทางการรักษาภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโงกหลับกะทันหัน

2.4 ภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโงกหลับกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

2.4.1 ความชุกของภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโงกหลับกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

2.4.2 ยารักษาโรคพาร์กินสันกับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโงกหลับกะทันหัน

2.4.3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโงกหลับกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

2.1 แนวคิดเกี่ยวกับการนอนหลับ

การนอนหลับและการตื่น เป็นปรากฏการณ์การตามธรรมชาติ เกิดจากกระบวนการทางสรีรวิทยาที่ซับซ้อนและสอดคล้องกับจังหวะของสิ่งมีชีวิต โดยอาศัยการทำงานอย่างมีระบบของระบบประสาทส่วนกลางในสมองที่ทำหน้าที่ควบคุมการนอนหลับและการตื่น [23]

2.1.1 ระยะของการนอนหลับ

การศึกษาพบว่าในช่วงเวลาของการนอนหลับยังสามารถแบ่งได้เป็นระยะต่าง ๆ ซึ่งมีลักษณะการแสดงออกทางสรีรวิทยาที่แตกต่างกัน วิธีการที่นิยมใช้ในการแยกระยะต่างๆของการนอนหลับ โดยอาศัยวิธีการเรียกว่า คือ polysomnography (PSG) ซึ่งเป็นการตรวจบันทึกการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาเป็นคลื่นไฟฟ้าต่อเนื่องในขณะหลับ ซึ่งประกอบด้วยการบันทึกหลักๆ 3 ชนิด คือ

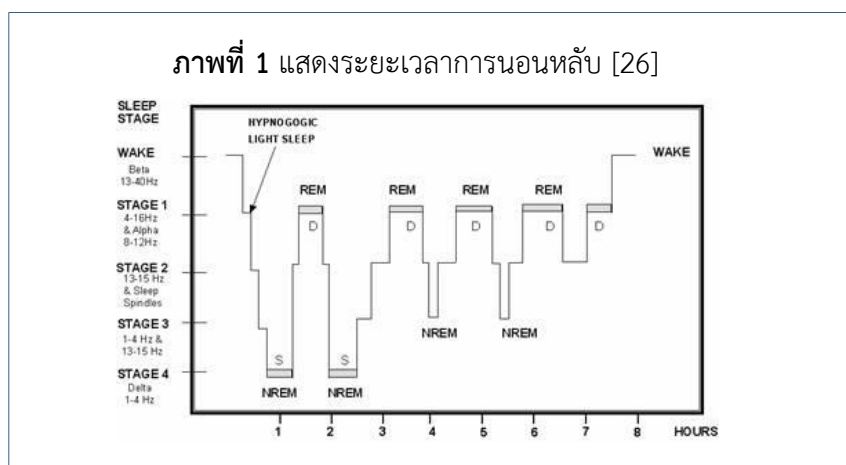
1. คลื่นไฟฟ้าสมอง (electroencephalogram; EEG) เพื่อบันทึกการทำงานของสมอง
2. คลื่นไฟฟ้าจากลูกตา (electro-oculogram; EOG) แสดงถึงการกลอกตา
3. คลื่นไฟฟ้ากล้ามเนื้อ (electromyogram; EMG) บันทึกการหดตัวและความตึงตัวของกล้ามเนื้อ

โดยอาศัยวิธีการดังกล่าว ทำให้สามารถแยกช่วงของการนอนหลับได้เป็น 2 ระยะ ตามการเคลื่อนไหวของลูกตา โดยเริ่มจากการนอนหลับที่ไม่มีระยะการกลอกตาอย่างรวดเร็ว (non-rapid eye movement; NREM sleep) สลับกับการนอนหลับที่มีระยะการกลอกตาอย่างรวดเร็ว (rapid eye movement; REM sleep) เกิดต่อเนื่องเป็นวงจร ประมาณ 4-6 รอบต่อเนื่องกันไป ซึ่งแต่ละรอบจะใช้เวลาประมาณ 70-100 นาที [24]

NREM ใช้ระยะเวลาร้อยละ 70-80 ของเวลาการนอนทั้งหมด โดยจำแนกออกได้ 4 ระยะ ตามความลึกของการนอน [25] ดังนี้

- ระยะที่ 1 เป็นระยะเริ่มหลับ คลื่นไฟฟ้าสมองจะค่อย ๆ ลดความถี่ลงจากคลื่นอัลฟาจนกระทั่ง เข้าสู่คลื่นทีตา ซึ่งมีความถี่ประมาณ 4-8 เฮิร์ตซ์ ระยะนี้สามารถปลุกให้ตื่นได้ง่าย
- ระยะที่ 2 จะสังเกตเห็นลักษณะคลื่นไฟฟ้าสมองที่จำเพาะต่อระยะนี้ของการนอนหลับ คือ คลื่นไฟฟ้าสมองที่มีลักษณะเป็น sinusoidal wave ซึ่งมีขนาดสูงตรงกลางมากกว่าที่ส่วนเริ่มต้นและส่วนปลาย (sleep spindles) และยังมีพบ biphasic wave ที่มีขนาดใหญ่ (K complexes)
- ระยะที่ 3 และ ระยะที่ 4 เป็นระยะที่หลับลึก ปลุกให้ตื่นได้ยาก คลื่นไฟฟ้าสมองจะอยู่ในคลื่นเดลต้า ซึ่งเป็นคลื่นที่มีความถี่ประมาณ 0.5 – 4 เฮิร์ตซ์ จึงเรียกระยะนี้ของการนอนหลับว่า slow wave sleep (SWS) โดยช่วงนี้ระบบการหายใจจะทำงานช้าลง แต่ยังคงรักษาระดับให้คงที่ ร่างกายจะไม่รู้สึกตัวและไม่ตอบสนองต่อสัญญาณภายนอก

REM sleep เป็นระยะที่ยังคงหลับอยู่ แต่คลื่นไฟฟ้าที่สมองมีขนาดเล็กและความถี่สูงคล้ายคลื่นเบต้า ที่พบในขณะตื่น ระยะนี้จึงอาจเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า paradoxical sleep ระยะนี้จะมีการกลอกตาเป็นจังหวะอย่างรวดเร็วให้ตรวจพบได้ ความตึงตัวของกล้ามเนื้อ จะหายไป sympathetic activity จะสูงขึ้น



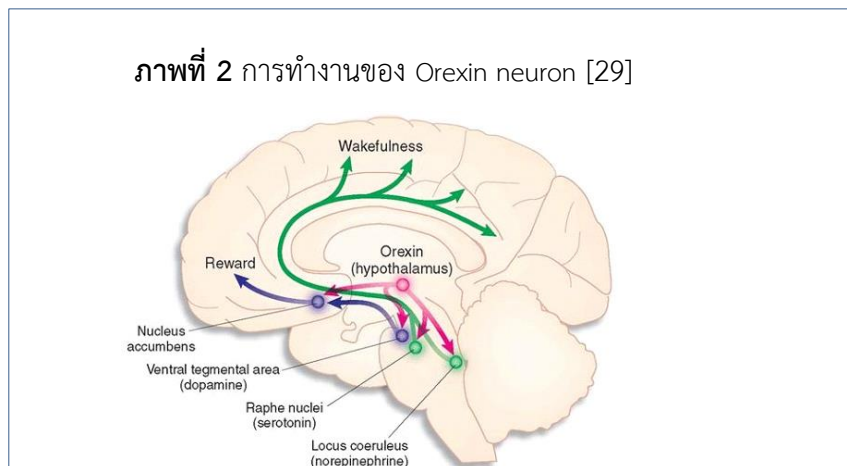
2.1.2 ระบบประสาทควบคุมการนอนหลับและการตื่น

จากการศึกษาทั้งในสัตว์และมนุษย์พบว่ากลุ่มเซลล์ประสาท (nucleus) ในบริเวณ reticular activating system (RAS) ซึ่งอยู่ที่แกนกลางของก้านสมอง และกลุ่มเซลล์ประสาทใน posterior hypothalamus มีบทบาทสำคัญต่อการตื่น ขณะที่การกระตุ้นด้วยไฟฟ้าในบริเวณ anterior hypothalamus สามารถทำให้เกิดการนอนหลับได้ ดังนั้นการนอนหลับและการตื่นจึงเป็นการทำงานสลับกันอย่างมีระบบของกลุ่มเซลล์ประสาทที่ควบคุมการนอนหลับและการตื่นซึ่งมีตำแหน่งอยู่ที่ก้านสมองและไฮโปทาลามัส [27]

สารสื่อประสาทที่เกี่ยวข้องกับตื่น ได้แก่ serotonin, norepinephrine, histamine และ orexin โดยแต่ละชนิดจะมีหน้าที่การทำงานในแต่ละระยะของวงจรการนอนหลับแตกต่างกันออกไป [28] ดังนี้

- Cholinergic neuron มีบทบาทสำคัญต่อการตื่น และมีบทบาทสำคัญต่อการนอนหลับในระยะ REM sleep โดยพบมีการทำงานเพิ่มขึ้นในช่วง REM sleep
- Noradrenergic neuron ใน locus ceruleus ของก้านสมอง และ Serotonergic neuron ใน raphe nucleus ของก้านสมอง พบว่าทั้ง Noradrenergic neuron และ Serotonergic neuron จะทำงานมากที่สุดขณะตื่น ทำงานลดลงในการนอนหลับในระยะ NREM และหยุดทำงานในการนอนหลับในระยะ REM sleep (REM-off)
- Histaminergic neuron ใน posterior hypothalamus (tuberomamillary nucleus) ส่งปลายประสาทไปยังสมองส่วน cerebral cortex ทั่วๆ ไป ทำงานมากขณะตื่นและทำงานลดลงขณะนอนหลับ มีบทบาทสำคัญในการควบคุมการตื่น
- Orexin neuron ใน lateral tuberal hypothalamus มีบทบาทในการควบคุมรอบการหลับ-การตื่น กระตุ้นให้เกิดการตื่นตัว (wakefulness) โดยควบคุมการทำงานของ

monoaminergic neurons (ดังภาพที่ 2) และ cholinergic neurons ด้วย ดังนั้นการยับยั้งที่ตัวรับของ orexins จึงกวดการตื่นตัวและทำให้หลับ



2.1.3 เครื่องมือที่ใช้ในการประเมินการนอนหลับ

เครื่องมือการประเมินการนอนหลับแบ่งออกเป็น 2 ประเภท ได้แก่ 1) การใช้เครื่องมือวัดการนอนหลับ (objective sleep measurement) 2) การประเมินการนอนหลับจากการบอกเล่า (subjective sleep report)

1) การใช้เครื่องมือวัดการนอนหลับ (objective sleep measurement) ได้แก่

- เครื่องมือโพลีซอมโนกราฟฟี (Polysomnography; PSG) เครื่องมือ PSG เป็นเครื่องมือทางวิทยาศาสตร์ที่ใช้วัดการนอนหลับในห้องปฏิบัติการ เป็นเครื่องมือที่ให้ผลที่ถูกต้องและเที่ยงตรงที่สุด เนื่องจากมีบันทึกวงจรการนอนหลับอย่างต่อเนื่องตามลักษณะการวัดจากคลื่นไฟฟ้าสมอง (electroencephalogram; EEG) คลื่นไฟฟ้าจากลูกตา (electro-oculogram; EOG) และคลื่นไฟฟ้ากล้ามเนื้อ (electromyogram; EMG) เครื่องมือนี้สามารถประเมินคุณภาพการนอนในเชิงปริมาณ ได้แก่ ระยะเวลาที่ตื่น และระยะเวลาที่หลับอย่างแท้จริง ในทางคลินิกมีการนำเครื่องมือนี้มาใช้ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัญหาการนอนในประเภทต่าง ๆ เพื่อวินิจฉัยแยกโรค [30] อย่างไรก็ตาม เครื่องมือนี้มีข้อจำกัด เนื่องจากไม่สามารถประเมินการรับรู้ของบุคคลเกี่ยวกับการนอน ความรู้สึกภายหลังตื่นนอน และความพึงพอใจของการนอนหลับได้ นอกจากนี้เครื่องมือ

PSG มีข้อจำกัดในการใช้งาน เนื่องจากเป็นเครื่องมือที่มีราคาแพง มีวิธีการใช้ที่ซับซ้อน และต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญในการแปลผล

- Wrist actigraph เป็นเครื่องมือที่วัดปฏิกิริยาทางกายภาพ แปลผลจากความถี่ของคลื่นไฟฟ้า และความแรงจากการเคลื่อนไหวของร่างกาย มีขนาดเล็ก มีลักษณะคล้ายนาฬิกาข้อมือ [31] อย่างไรก็ตาม เครื่องมือนี้มีข้อจำกัดคล้ายเครื่อง PSG คือ ต้องอาศัยความชำนาญของผู้ประเมินในการแปลผล

2) การประเมินการนอนหลับจากการบอกเล่า (subjective sleep report) เป็นการประเมินการรับรู้และความรู้สึกเกี่ยวกับการนอนหลับของแต่ละบุคคล ความรู้สึกภายหลังการตื่นนาน การถูกรบกวนการนอนจากสาเหตุอื่นๆ เช่น ฝันร้าย สามารถประเมินได้ทั้งการนอนหลับเชิงปริมาณและเชิงคุณภาพ เป็นวิธีที่นิยมใช้มากที่สุด เนื่องจากสามารถทำได้ง่าย และไม่สิ้นเปลืองค่าใช้จ่าย ซึ่งมีการศึกษาพบว่าผู้ที่ขาดการนอนหลับเรื้อรัง จะประเมินระยะเวลาที่หลับต่ำกว่าความเป็นจริง และยังประเมินระยะเวลาที่เข้านอนจนถึงหลับ (sleep latency) สูงกว่าความเป็นจริง [32] อย่างไรก็ตาม การศึกษาของ Eilles B และคณะ พบว่าการประเมินการนอนหลับจากการบอกเล่าด้วยตนเองมีความใกล้เคียงกับการวัดด้วยเครื่องมือ PSG [33] การประเมินการนอนหลับจากการบอกเล่าอาจทำได้หลายวิธี เช่น

- การประเมินโดยใช้แบบสอบถามเกี่ยวกับเวลาการนอนหลับปกติ ระยะเวลาการนอนหลับในแต่ละคืน การรบกวนการนอนหลับ [34]
- แบบประเมินคุณภาพการนอนหลับพิตส์เบิร์ก (The Pittsburgh Sleep Quality Index; PSQI) ประกอบด้วย 17 ข้อคำถาม แบ่งออกเป็น 7 องค์ประกอบ ได้แก่ 1. การรายงานคุณภาพการนอนหลับ 2. ระยะเวลาตั้งแต่เข้านอนจนถึงหลับ 3. ระยะเวลาในการนอนหลับแต่ละคืน 4. ประสิทธิภาพของการนอนหลับโดยปกติวิสัย 5. ความแปรปรวนของการนอนหลับ 6. การเข้านอนหลับ 7. ผลกระทบต่อกิจกรรม ในเวลากลางวัน โดยการประเมินตนเองถึงคุณภาพการนอนหลับช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา มีการแบ่งคะแนนเป็น 4 ระดับ การแปลผลคะแนนรวมทั้ง 7 องค์ประกอบ อยู่ระหว่างคะแนน

0 - 21 คะแนน โดยคะแนนรวมที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 หมายถึง มีคุณภาพการนอนที่ดี คะแนนรวมที่มากกว่า 5 คะแนน หมายถึง มีคุณภาพการนอนหลับที่ไม่ดี [35] และมีการแปลเป็นฉบับภาษาไทย ค่าความเชื่อมั่นโดยใช้ค่าสัมประสิทธิ์อัลฟาของครอนบาค (Cronbach's alpha coefficients) ได้เท่ากับ 0.837 [36]

- แบบสอบถาม Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS) เป็นแบบสอบถามความผิดปกติของการนอนหลับในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน มีจำนวน 15 ข้อ [37] และได้มีการแปลเป็นฉบับภาษาไทย ของ “แบบสอบถามความผิดปกติของการนอนหลับในโรคพาร์กินสันฉบับปรับปรุง (modified Parkinson's disease sleep scale, MPDSS)” มีจำนวน 19 ข้อ มีค่า Cronbach's alpha เท่ากับ 0.842 แต่พบว่า มีปัญหาในการใช้แบบสอบถามที่สำคัญ คือ ความหมายของ visual analogue scale (คะแนน 10 หมายถึง ไม่มีปัญหาการนอนในประเภทนั้นๆ คะแนน 0 หมายถึง มีปัญหาการนอนในประเภทนั้น ๆ มากที่สุด) อาจทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนในการประเมินปัญหาการนอนในผู้ป่วยได้ [38] TRENKWALDER C และคณะ ได้ปรับปรุงแบบสอบถาม PDSS ใหม่ คือ PDSS-II โดยมีการประมาณการให้คะแนนในแต่ละข้อคำถาม ตามความถี่ในการเกิด ตั้งแต่ 0-4 คะแนน โดย 0 คะแนน คือ ไม่มีอาการ และ 4 คะแนน คือ มีอาการทุกวัน และมีการปรับแบบสอบถามให้มีความจำเพาะกับปัญหาอาการตอนกลางคืนและปัญหาการนอนในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันเพิ่มมากขึ้น [39] โดยคะแนนอยู่ระหว่าง 0-60 คะแนน โดยคะแนนรวมที่น้อยกว่า 15 หมายถึง ผู้ป่วยไม่มีปัญหาการนอน คะแนนรวมที่มากกว่าหรือเท่ากับ 15 คะแนน หมายถึง ผู้ป่วยมีปัญหาการนอน หรือมีความผิดปกติของการนอนหลับ [40]

2.2 ปัญหาการนอนหลับในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

ปัญหาการนอน เป็นปัญหาที่พบบ่อยในผู้ป่วยสูงอายุและผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน จากการศึกษาในประเทศไทยพบว่าผู้ป่วยสูงอายุมีปัญหาการนอนร้อยละ 46.3 [3] ในขณะที่ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันพบปัญหาการนอนร้อยละ 60-98 [4, 5] และปัญหาการนอนที่พบบ่อยได้แก่ อาการปวดปัสสาวะในเวลา

กลางคืน ปัญหาการนอนหลับได้ไม่สนิท อาการนอนกรน และปัญหาทางด้านการเคลื่อนไหวผิดปกติ ในช่วงตื่นนอน [6, 41, 42] นอกจากนี้พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับปัญหาการนอนหลับในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันได้แก่ คุณภาพชีวิตในการนอน ปัญหาหายหมดฤทธิ์ก่อนเวลา ความสามารถในการทำงานของผู้ป่วย และ ผู้ป่วยที่ได้รับยา levodopa มากกว่า 500 มก./วัน [6, 41] สำหรับการศึกษาในต่างประเทศพบว่าผู้ป่วยโรคพาร์กินสันมีปัญหาเกี่ยวกับการนอน ประมาณร้อยละ 60-98 [4, 5] และประเภทปัญหาเกี่ยวกับการนอนที่พบในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ได้แก่ ความผิดปกติของพฤติกรรมที่เกิดในช่วงการนอน REM (ร้อยละ 25-50) โรคนอนไม่สุข (ร้อยละ 10-50) อาการนอนไม่หลับ (ร้อยละ 37-88) ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ (ร้อยละ 0-50) [7] อาการง่วงนอนมากระหว่างวัน (ร้อยละ 15-67) [10-17] ภาวะโงกหลับกะทันหัน (Sleep attack) (ร้อยละ 6-43) [16-19] ปัญหาการนอนนอกจากก่อให้เกิดผลกระทบต่อการทำกิจกรรมในเวลากลางวันแล้ว ยังส่งผลกระทบต่อสุขภาพโดยรวมและคุณภาพชีวิตที่ต่ำลง [6, 8, 9]

2.3 แนวคิดเกี่ยวกับภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโงกหลับกะทันหัน

ภาวะง่วงนอน และภาวะโงกหลับกะทันหัน เป็นความผิดปกติของการนอนหลับอีกรูปแบบหนึ่ง ที่พบได้ในประชากรทั่วไป และผู้ป่วยเรื้อรังต่างๆ เช่น โรคพาร์กินสัน และส่งผลกระทบต่อชีวิตประจำวันของผู้ป่วยได้

2.3.1 ความหมายของภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโงกหลับกะทันหัน

ภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน หมายถึง ลักษณะความง่วงที่ไม่สามารถที่จะควบคุมความตื่นตัวและสามารถหลับได้อย่างไม่ตั้งใจ โดยเกิดขึ้นในช่วงเวลาระหว่างวัน [43]

ภาวะโงกหลับกะทันหัน หมายถึง อาการง่วงที่ไม่สามารถฝืนได้และทำให้เกิดอาการง่วงหลับอย่างทันทีทั้งที่ทำงานอยู่หรือขณะทำกิจกรรมต่าง ๆ ที่ใช้สมาธิ อาจมีอาการนำ เช่น หาว ง่วงนอน หรือไม่มีอาการนำก็ได้ [44, 45]

2.3.2 สาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโง่หลับกะทันหัน

การเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน อาจมีสาเหตุได้ดังต่อไปนี้ [46]

1. สาเหตุปฐมภูมิจากระบบประสาทส่วนกลางโดยตรงได้แก่
 - Narcolepsy เป็นโรคเกี่ยวกับการนอนหลับที่มีอาการง่วงนอนตลอดเวลา และหลับในช่วงเวลาต่าง ๆ อย่างผิดปกติ พบได้ประมาณร้อยละ 0.02-0.18 ของประชากร
 - Idiopathic hypersomnia พบได้ประมาณร้อยละ 10 ของผู้ป่วยที่มีความผิดปกติจากระบบประสาทส่วนกลาง
 - โรคอื่นๆ เช่น Kleine-Levin syndrome เป็นโรคที่พบน้อย มีลักษณะอาการนอนหลับที่ยาวนานผิดปกติ
2. สาเหตุทุติยภูมิได้แก่
 - โรคที่มีการนอนหลับผิดปกติ เช่น โรคนอนหลับผิดปกติจากการหายใจ เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับ พบว่ามีการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันร้อยละ 2 ในผู้หญิง และร้อยละ 4 ในผู้ชาย
 - โรคการนอนหลับผิดปกติอื่นๆ เช่น ความผิดปกติของวงจรที่ควบคุมการตื่น-หลับ (circadian rhythm sleep disorders) โรคที่มีการเคลื่อนไหวของร่างกายขณะหลับ (sleep-related movement disorders)
 - ความผิดปกติทางด้านจิตใจ โดยเฉพาะภาวะซึมเศร้า
 - โรคร่วม เช่น โรคพาร์กินสัน โรคมะเร็ง โรคสมองอักเสบ การบาดเจ็บที่ศีรษะ โรคหรือภาวะที่รบกวนการนอนหลับ
 - ยาหรือสารเคมี เป็นปัจจัยที่สำคัญอย่างหนึ่งซึ่งส่งผลให้เกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน โดยเฉพาะยาที่มีฤทธิ์ง่วงนอน (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 กลุ่มยาที่สามารถทำให้เกิดภาวะง่วงนอนระหว่างวัน [47]

● Alpha-adrenergic blocking agents	● Antiparkinsonian agents
● Antidiarrhea agents	● Barbiturates
● Antiemetics	● Benzodiazepines
● Antihistamines	● Beta-adrenergic blocking agents
● Antimuscarinics and antispasmodics	● Antipsychotics
● Antitussives	● Genitourinary smooth muscle relaxants
● Anticonvulsants (e.g., hydantoins, succinimides)	● Opiate agonists
● Antidepressants	● Partial opiate agonists
– Monoamine oxidase inhibitors	● Skeletal muscle relaxants
– Tricyclic antidepressants	
– Selective serotonin reuptake inhibitors	

2.3.3 กลไกในการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโง่หลังกะทันหัน

กลไกของการเกิดยังไม่ทราบแน่ชัด มีหลายทฤษฎีที่พยายามอธิบายกลไกของการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน และภาวะโง่หลังกะทันหัน ดังนี้

1. Dopamine D1 receptor agonist การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า D1 receptor agonist ลดระยะเวลาการหลับลึก และระยะของช่วง REM sleep ส่งผลทำให้เกิดอาการง่วงนอนมากระหว่างวันได้ [48] แต่การศึกษาของ Ongini E และคณะ พบว่า D1 receptor agonist มีบทบาทเกี่ยวข้องกับการตื่น [49]
2. Postsynaptic dopamine D2 receptor agonist โดยพบว่า ที่บริเวณ Postsynaptic dopamine receptors โดยเฉพาะที่ D2 มีผลลดการหลั่ง norepinephrine บริเวณ locus coeruleus และลดการหลั่ง serotonin บริเวณ raphe nucleus ส่งผลต่อการควบคุมการนอน ส่งผลทำให้เกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน [50]
3. Dopamine D3 receptor agonist การศึกษาในสัตว์ทดลองโดยการฉีด D3 agonist เข้าไปในสมองส่วน ventral tegmental area (VTA) พบว่าทำให้เกิดอาการสูญเสียการควบคุมกล้ามเนื้อทรงตัวทันทีทันใด (cataplexy) และอาการง่วงนอน [51]

2.3.4 การตรวจและการประเมินภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน

เครื่องมือในการประเมินภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน ได้แก่

- การทดสอบด้วยวิธี Multiple sleep latency test (MSLT) โดยการตรวจคลื่นสมอง โดยเครื่อง Polysomnography ทำการตรวจวัดหลาย ๆ ครั้ง ห่างกันครั้งละ 2 ชั่วโมง โดยการนอนห้องที่เงียบและปิดไฟปล่อยให้หลับสนิท แล้วจับเวลาตั้งแต่เริ่มต้นนอนจนหลับ ค่า MSLT \leq 7 นาที ถือว่าผู้ป่วยมีภาวะความง่วงนอนมากผิดปกติ [52]
- การตรวจเพื่อวินิจฉัยโรคความผิดปกติของการนอนหลับ (Polysomnography) การตรวจ Polysomnography เป็นการตรวจเพื่อยืนยันว่าภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันมีสาเหตุมาจากความผิดปกติของการนอนหลับหรือไม่ [53]
- แบบสอบถาม Epworth Sleepiness Scale (ESS) [54] ใช้กันอย่างแพร่หลายในหลายประเทศ เพื่อคัดกรองภาวะง่วงนอนผิดปกติในเวลากลางวัน มีการแปลเป็นภาษาต่างๆ และทดสอบความน่าเชื่อถือในการแปล (Validation) ก่อนนำมาใช้ เช่น ฉบับภาษาจีน ภาษาตุรกี ภาษาสเปน และภาษาเยอรมัน เป็นต้น [55-57] สำหรับประเทศไทยมีการนำมาแปลเป็นภาษาไทยเช่นกัน พบค่าสัมประสิทธิ์แอลฟา (Cronbach's alpha) เท่ากับ 0.87 [58] โดยคะแนนตั้งแต่ 10 คะแนนขึ้นไป เป็นข้อบ่งชี้ว่ามีภาวะความง่วงนอนมากผิดปกติ
- แบบวัดการนอนในโรคพาร์กินสัน (The Scale for Outcomes in Parkinson's disease-Sleep Scale; SCOPA-Sleep scale) [59] สำหรับประเมินปัญหาการนอนในเวลากลางคืน และอาการง่วงหลับในเวลากลางวัน ประกอบด้วยหมวดของปัญหาการนอนในเวลากลางคืน (Nighttime sleep problems ; SCOPA-NS) และอาการง่วงหลับในเวลากลางวัน (Daytime sleepiness ; SCOPA-DS) SCOPA-DS เป็นแบบสอบถามใช้ประเมินความง่วงนอนในหนึ่งเดือนที่ผ่านมา ซึ่งแบ่งคะแนนออกเป็น 0-3 คะแนน คำถาม 6 ข้อ คะแนนรวม 18 คะแนน โดยคะแนนตั้งแต่ 5 คะแนนขึ้นไป เป็นข้อบ่งชี้ว่ามีภาวะความง่วงนอนมากผิดปกติ มีการนำมาแปลเป็นภาษาไทย พบค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาของคำถามปัญหาการนอนในเวลากลางคืนเท่ากับ 0.87 ส่วนคำถามอาการง่วงหลับในเวลากลางวันพบค่าสัมประสิทธิ์แอลฟา เท่ากับ 0.74 [60]

2.3.5 การรักษาภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโงกหลับกะทันหัน

การรักษาภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันโดยการไม่ใช้ยา [61]

1. การรับประทานเครื่องดื่มที่มีส่วนประกอบของคาเฟอีน
2. การงีบหลับในช่วงกลางวัน
3. ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมนอนให้เหมาะสม

การรักษาภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน โดยการให้ยา

1. กรณีมีภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน หรือภาวะโงกหลับกะทันหัน ในช่วงที่ได้รับยากลุ่ม dopamine agonist ควรพิจารณาลดขนาดยาหรือหยุดยา หรือลองเปลี่ยนยาชนิดอื่นในกลุ่ม dopamine agonist แทน เนื่องจากผู้ป่วยอาจจะตอบสนองต่อยาไม่เหมือนกัน [62]
2. พิจารณาให้ยา Selegiline ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่มีภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน เนื่องจากยา selegiline มีอาการข้างเคียงที่สำคัญคือ อาการนอนไม่หลับ ผู้เชี่ยวชาญจึงแนะนำการใช้ selegiline เพื่อลดอาการง่วงนอนในผู้ป่วยขนาดยาที่แนะนำคือ 5 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 2 ครั้ง เข้ากับกลางวัน [62]
3. ยาระงับประสาทส่วนกลาง (CNS stimulants) เช่น Methylphenidate, Amphetamines หรือ Modafinil เพื่อให้รู้สึกตื่นตัว โดยกลุ่มยา CNS stimulants ที่มีใช้ในประเทศไทย คือ methylphenidate ขนาดยาที่แนะนำให้ใช้ คือ 10 – 60 mg/day ควรแบ่งให้ 2-3 ครั้ง/วัน [63]

2.4 ภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโงกหลับกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

ภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน และภาวะโงกหลับกะทันหัน เป็นปัญหาการนอนหลับประเภทหนึ่งที่พบได้ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

2.4.1 ความชุกของภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโงกหลับกะทันหัน

ความชุกของภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโงกหลับกะทันหันของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน มีรายงานตัวเลขที่แตกต่างกันในแต่ละการศึกษา อาจเนื่องจากการมีเกณฑ์วินิจฉัย และรูปแบบการวินิจฉัยที่แตกต่างกัน โดยพบความชุกของภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันประมาณร้อยละ 15-67 [10-17] และภาวะโงกหลับกะทันหันร้อยละ 6-43 [16-19] (ตารางที่ 2) การศึกษาของ Gjerstad MD และคณะ ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน จำนวน 142 คน โดยการติดตามไปข้างหน้าเป็นระยะเวลา 4 ปี พบว่าอุบัติการณ์ภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน เท่ากับร้อยละ 6 ต่อปี [14] สำหรับในประเทศไทยการศึกษาโดย สุวรรณ เศรษฐวิชรานิช และคณะ

ทำการศึกษาหาความชุกของภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน พบว่าความชุกของภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน และภาวะโงกหลับกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันเท่ากับร้อยละ 15.1 และร้อยละ 20.5 ตามลำดับ [22]

ตารางที่ 2 ความชุกภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโงกหลับกะทันหัน ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

การศึกษา	จำนวนผู้ป่วย PD	จำนวนคนในกลุ่มควบคุม	เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย	ความชุก EDS ในผู้ป่วย PD (ร้อยละ)	ความชุก SA ในผู้ป่วย PD (ร้อยละ)
Ghorayeb et al [10]	1625	-	ESS>10	29.0	-
Ondo et al [11]	303	-	ESS>10	50.2	-
Poryazova et al [12]	30	-	ESS>10	57.0	-
			MSL on MSLT<5	37.0	
Tandberg et al [13]	239	200	แบบสอบถาม	15.5	-
Verbaan et al [14]	419	150	SCOPA-DS \geq 5	43.0	-
Zhu et al [15]	413	-	SCOPA-DS \geq 5	43.0	-
Ferreira et al [16]	176	174	ESS \geq 15	33.5	27.3
Tavora et al [17]	100	-	ESS>10	67.0	39.0
Korner et al [18]	6620	-	แบบสอบถาม	-	42.9
Paus et al [19]	2952	-	แบบสอบถาม	-	5.9
สุวรรณา เศรษฐวิชัยวานิช และคณะ [22]	73	73	ESS>10	15.1	20.5

EDS = Excessive Daytime Sleepiness; SA = Sleep Attacks; PD = Parkinson's disease

ESS = Epworth sleepiness scale; SCOPA-DS = scales for outcomes in PD-daytime sleepiness;

MSL on MSLT = Mean sleep latency on Multiple Sleep Latency Test

2.4.2 ภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโง่หลังกะทันหัน กับยารักษาโรคพาร์กินสัน

สำหรับยาในกลุ่ม dopamine agonist พบรายงานการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน และภาวะโง่หลังกะทันหันได้ทั้งในกลุ่ม ergot dopamine agonists และกลุ่ม non-ergot dopamine agonists โดยทั่วไปอาจพบได้บ่อยในกลุ่มของ non-ergot dopamine agonists ยาแต่ละตัวในกลุ่ม dopamine agonists จะมีความแตกต่างกันเกี่ยวกับ receptor binding เช่น bromocriptine เป็นยาในกลุ่ม ergot dopamine agonists ออกฤทธิ์เป็น agonist ที่ D₂ receptors และเป็น antagonist ที่ D₁ receptors และ pramipexole เป็นยาในกลุ่ม non-ergot dopamine agonists ออกฤทธิ์ค่อนข้างจำเพาะต่อ dopamine D₂ และ D₃ agonist receptor เท่านั้น แสดงดังตารางที่ 3 [64] ซึ่งความแตกต่างของ receptor binding ของยาแต่ละตัวในกลุ่ม dopamine agonists อาจส่งผลต่อการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโง่หลังกะทันหันได้แตกต่างกัน เช่น การศึกษาของ Asai H และคณะ ได้ทำการศึกษาวิตระดับสาร orexin ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่มีภาวะโง่หลังกะทันหันจำนวน 4 ราย พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะโง่หลังกะทันหันที่ได้รับการเปลี่ยนการรักษาจากยา pramipexole เป็น pergolide พบว่าระดับสาร orexin ใน cerebrospinal fluid (CSF) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (232.4 ± 12.4 , 312.7 ± 41.0 (ตามลำดับ), $p=0.034$) ทั้งนี้อาจอธิบายจากการที่ pramipexole ค่อนข้างมีความจำเพาะต่อ dopamine D₃ receptor ในขณะที่ pergolide มีความจำเพาะต่อ dopamine D₁ และ D₂ receptor โดยการกระตุ้นที่ dopamine D₃ receptor มีผลทำให้สาร orexin ลดลง ซึ่งหน้าที่ของสาร orexin จะหลั่งออกมาในช่วงตื่นและไปกระตุ้นสมองส่วนอื่นที่ใช้ในการคงสภาพของการตื่นและยับยั้งสมองส่วนหลับโดยเฉพาะอย่างยิ่งช่วงหลับฝันที่เรียกว่า REM แทรกเข้ามาในขณะที่ตื่นอยู่ [65]

สำหรับยา levodopa มีรายงานพบว่าการได้รับยา levodopa ขนาดสูงสัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน และภาวะโง่หลังกะทันหัน [10, 11, 18] ซึ่งการได้รับยา levodopa ในขนาดสูง อาจจะไปเพิ่มการกระตุ้น dopamine D₃ receptor ได้ [65]

ตารางที่ 3 คุณสมบัติของ dopamine agonist ที่มีต่อ receptor binding [64]

	D1	D2	D3	5-HT	α 1	α 2
Ergot dopamine agonist						
Bromocriptine	0/-	+	+	+	+	+
Cabergoline	0/+	++	++	+	+	+
Pergolide	+	++	++	+	+	++
Non-Ergot dopamine agonist						
Apomorphine	+	++	++	NA	NA	NA
Pramipexole	0	++	+++	0	0	0
Ropinirole	0	++	++	0	0	0

+ = agonist (low affinity); ++ = agonist (high affinity); +++ = maximum affinity; - = antagonist; 0 = no activity; NA = information not available

สำหรับการเกิดภาวะโงกหลับกะทันหัน จากการทบทวนวรรณกรรมพบความชุกการเกิดภาวะโงกหลับกะทันหันในผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่มของ dopaminergic therapy ร้อยละ 13 [66] และเมื่อพิจารณาแยกเป็นชนิดของยา พบการเกิดภาวะโงกหลับกะทันหันในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา levodopa ร้อยละ 2.9 กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม dopamine agonists เพียงอย่างเดียวร้อยละ 5.3 และกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา levodopa ร่วมกับยากลุ่ม dopamine agonists ร้อยละ 9.2 [19] นอกจากนี้การศึกษาของ Schlesinger I และ Ravin PD พบว่าการเกิดภาวะโงกหลับกะทันหันในผู้ป่วยที่ได้รับยาชนิดต่าง ๆ ในกลุ่ม dopamine agonists มีความแตกต่างกัน ดังนี้ pramipexole ร้อยละ 50 ropinirole ร้อยละ 23.1 และ pergolide ร้อยละ 15.4 [67]

สำหรับภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันกับยารักษาโรคพาร์กินสัน พบว่าการรายงานการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน ในผู้ป่วยที่ได้รับยาชนิดต่าง ๆ ในกลุ่ม dopamine agonists มีความแตกต่างกัน แสดงดังตารางที่ 4 [68] การศึกษาของ Pal S และคณะ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา pramipexole และ cabergoline พบการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันไม่แตกต่างกัน [69]

ตารางที่ 4 การเกิดภาวะง่วงนอนของกลุ่มยา dopamine agonists (ดัดแปลงจากเอกสารหมาย อ้างอิงหมายเลข 38)

ยา	Somnolence (ร้อยละ)	ระยะเวลา ทำการรักษา	อ้างอิง
apomorphine	22	3 ปี	Neurol Rev Int (1996)1: 12–15
bromocriptine	6.6	3 ปี	Mov Disord (1998) 13: 46–51
lisuride	NA	-	Neurology (1981) 31: 371–376
cabergoline	NA	-	-
pergolide	10.1	6 เดือน	Drugs (1990) 39: 491–506
ropinirole	27.4	5 ปี	NEJM (2000) 342: 1484–1491
pramipexole	27	10 สัปดาห์	JAMA (1997) 278: 125–130
placebo	11.1	6 เดือน	Neurology (1998) 51: 1057–1062

NA = information not available

2.4.3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโงกหลับกะทันหัน ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

1. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

การศึกษาที่ทำการศึกษเกี่ยวกับปัจจัยการเกิดภาวะง่วงนอนระหว่างวันที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน โดยแต่ละการศึกษามีการรวบรวมปัจจัยที่แตกต่างกัน (ตารางที่ 5) ดังต่อไปนี้

ปัจจัยด้านกายภาพ ได้แก่ เพศ และอายุ

เพศ การศึกษาส่วนใหญ่พบว่า เพศชายมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะง่วงนอนระหว่างวันมากกว่าเพศหญิง 1.7-2.5 เท่า [10, 11, 17] แต่การศึกษาของ Gjerstad MD และคณะ พบว่า เพศชายมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันน้อยกว่าในเพศหญิง (OR: 0.55, 95%CI: 0.29-0.98, p=0.045) [70]

อายุ การศึกษาส่วนใหญ่พบว่า อายุไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน [11, 15, 17, 71] แต่การศึกษาของ Gjerstad MD และคณะ พบว่า อายุมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน (OR: 1.05, 95%CI: 1.01-1.10, p=0.01) [70]

ปัจจัยจากสถานะของโรค ได้แก่ ระดับความรุนแรงของโรค (Hoehn & Yahr staging) ด้านการเคลื่อนไหว (UPDRS III) ระยะเวลาในการเป็นโรคพาร์กินสัน

ระดับความรุนแรงของโรค (Hoehn & Yahr staging; H&Y) จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า ระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน [11, 70, 71]

ด้านการเคลื่อนไหว (UPDRS III) การศึกษาของ Tavora DGF พบว่า UPDRS III มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน (OR: 1.08, 95%CI: 1.03-1.14, p=0.001) [17]

ระยะเวลาในการเป็นโรคพาร์กินสัน การศึกษาส่วนใหญ่พบว่า ระยะเวลาในการเป็นโรคพาร์กินสันไม่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน แต่การศึกษาของ Ondo EG พบว่า ระยะเวลาในการเป็นโรคพาร์กินสัน สัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน (r=0.20, p=0.001) [11]

โรคร่วม การศึกษาโรคร่วมที่มีต่อภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน พบว่า โรคเบาหวาน และโรคความดันโลหิตสูง ภาวะประสาทหลอน และภาวะซึมเศร้าไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน [17]

ปัจจัยจากยา ได้แก่ การได้รับยารักษาโรคพาร์กินสันชนิดต่างๆ ขนาดยาและจำนวนยารักษาโรคพาร์กินสัน การได้รับยาอื่นนอกเหนือจากยารักษาโรคพาร์กินสัน

การได้รับยารักษาโรคพาร์กินสันชนิดต่างๆ การศึกษาเรื่องการได้รับยารักษาโรคพาร์กินสันชนิดมีความแตกต่างกันในหลายการศึกษา การศึกษาของ O'suilleabhain PE และคณะ พบว่าการได้รับยา levodopa มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน [71] ในขณะที่หลายการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์การได้รับยา levodopa กับภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน [10, 11, 69, 72] นอกจากนี้หลายการศึกษาพบว่าการได้รับยาในกลุ่ม dopamine agonist มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน [11, 70, 71]

ขนาดยาของยารักษาโรคพาร์กินสัน การศึกษาเรื่องขนาดยาของยารักษาโรคพาร์กินสันพบว่า มีการศึกษาขนาดยาของ levodopa ขนาดยารักษา PD ชนิดอื่น ๆ เมื่อเทียบเป็นขนาดยา Levodopa ต่อวัน (levodopa equivalent dose; LEDD) และขนาดยา Dopamine เมื่อเทียบเป็นขนาดยา Levodopa ต่อวัน (dopamine agonist levodopa equivalent dose daily; DALEDD) การศึกษาส่วนใหญ่พบว่า ขนาดยา LEDD และขนาดยา DALEDD มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน [10-12, 15]

จำนวนยารักษาโรคพาร์กินสัน และยาอื่นๆที่นอกเหนือจากยารักษาโรคพาร์กินสัน
ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาปัจจัยด้านของจำนวนยารักษาโรคพาร์กินสัน และยาอื่นๆที่นอกเหนือจากยารักษาโรคพาร์กินสัน แต่มีการศึกษาของ Ghorayeb I และคณะ พบว่าการได้รับยาพาร์กินสันร่วมกันหลายชนิดไม่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน [10]

การได้รับยาอื่นนอกเหนือจากยารักษาโรคพาร์กินสัน จากการศึกษาการทบทวนวรรณกรรมพบว่าการได้รับยากลุ่ม benzodiazepine มีความสัมพันธ์เชิงลบกับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน ($p < 0.001$) และยาลดความดันโลหิต มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน ($p = 0.002$) [15]

ปัจจัยด้านการนอน ได้แก่ ปัญหาอาการผิดปกติในตอนกลางคืน (Parkinson's Sleep Scale (PDSS) ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ ระยะเวลาในการนอน และ sleep latency การศึกษาของ Tavora DGF และคณะ พบว่า PDSS ไม่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน [17] และการศึกษาของ Poryazova R และคณะ พบว่า sleep latency และภาวะหยุดหายใจขณะหลับ มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน ($r = 0.599$, $p < 0.001$ และ $r = 0.392$, $p = 0.032$ ตามลำดับ) แต่จำนวนชั่วโมงในการนอนไม่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน [12]

ตารางที่ 5 การศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะง่วงนอนมาระหว่างวันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

	Ondo WG et al. [11]	O'Suilleabhain et al. [71]	Gjerstad et al. [70]	Ghorayeb et al. [10]	Poryazova et al. [12]	Tavora et al. [17]	Zhu et al. [15]
Year	2001	2002	2006	2007	2010	2014	2016
Country	USA	USA	Norway	France	Switzerland	Brazil	Netherlands
Sample size	303	368	232	1,625	30	100	414
Study design	cross sectional	cross sectional	Prospective study	cross sectional	cross sectional	cross sectional	Prospective study
Questionnaire	ESS score>10	ESS score>10	ESS score>10	ESS score>10	ESS score>10	ESS score >10	scopa-DS>5
Statistical analysis	Logistic regression	Logistic regression	Logistic regression	Logistic regression	Logistic regression	Logistic regression	Linear mixed model
Prevalence	50.20%	25%	54.20%	29%	57%	39%	43%
Factor							
Age	<input checked="" type="checkbox"/> NS	<input checked="" type="checkbox"/> NS	<input checked="" type="checkbox"/> S (OR=1.05 p=0.01)	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	<input checked="" type="checkbox"/> NS
Gender	<input checked="" type="checkbox"/> S (OR=2.2 p=0.001)	-	<input checked="" type="checkbox"/> S (OR=0.55 p=0.045)	<input checked="" type="checkbox"/> S (OR=1.7 p<0.001)	-	<input checked="" type="checkbox"/> S (OR=2.55 p=0.03)	<input checked="" type="checkbox"/> S (p=0.3)
Duration of PD	<input checked="" type="checkbox"/> S (r=0.20 p=0.001)	<input checked="" type="checkbox"/> NS	<input checked="" type="checkbox"/> NS	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-
Hoehn & Yahr staging	<input checked="" type="checkbox"/> S (r=0.18 p=0.004)	S (p<0.001)	<input checked="" type="checkbox"/> NS	<input checked="" type="checkbox"/> NS	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-	-

หมายเหตุ : ปัจจัยที่การศึกษา - : ปัจจัยที่ไม่ได้ทำการศึกษา S: significant NS: non-significant

ตารางที่ 5 การศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะวงนอมการระหว่างวันในผู้ป่วยพาร์กินสัน (ต่อ)

	Ondo WG et al. [11]	O'Suilleabhain et al. [71]	Gjerstad et al. [70]	Ghorayeb et al. [10]	Poryazova et al. [12]	Tavora et al. [17]	Zhu et al. [15]
PD type (tremor)	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-	-	-	-
PD type (postural instability gait difficulty)	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-	-	-	-
UPDRS I [Mentation, Behavior, Mood]	-	-	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> S (OR=1.20 p=0.04)	-
UPDRS II [Activities of Daily Living]	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	<input checked="" type="checkbox"/> S (OR=0.98 p=0.02)	-	<input checked="" type="checkbox"/> S (OR=1.10 p=0.001)	<input checked="" type="checkbox"/> NS
UPDRS III [Motor Exam]	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	<input checked="" type="checkbox"/> S (OR=1.08p=0.001)	-
MMSE	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-	-	-
Dementia	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-	-	-	-	-	-
Scopa-COG (cognitive function)	-	-	-	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> S (p=0.03)
Depression	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-
Hallucination	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	<input checked="" type="checkbox"/> S (p=0.04)

หมายเหตุ : ปัจจัยที่การศึกษา - : ปัจจัยที่ไม่ได้ทำการศึกษา S: significant NS: non-significant

ตารางที่ 5 ตารางที่ 5 การศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะง่วงนอนมาระหว่างวันในผู้ป่วยพาร์กินสัน (ต่อ)

	Ondo WG et al. [11]	O'Suilleabhain et al. [71]	Gjerstad et al [70]	Ghorayeb et al. [10]	Poyazova et al [12]	Tavora et al [17]	Zhu et al [15]
history of deep brain stimulation (DBS)	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-	-	-	-	-	-
history of pallidotomy	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-	-	-	-	-	-
Diabetes	-	-	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-
Hypertension	-	-	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-
Parkinson's Disease Sleep Scale	-	-	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-
Sleep duration	-	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-	-
Sleep latency	-	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> S (R=0.599p<0.001)	-	-
Apnea/hypopnea index (AHI)	-	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> S (R=0.392p=0.032)	-	-
sum score of motor fluctuation	-	-	-	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS
scopa-sleep-NS (Night time sleep problem)	-	-	-	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> S (p=0.004)

หมายเหตุ : ปัจจัยที่การศึกษา - : ปัจจัยที่ไม่ได้ทำการศึกษา S: significant NS: non-significant

ตารางที่ 5 การศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะง่วงนอนมาระหว่างวันในผู้ป่วยพาร์กินสัน (ต่อ)

	Ondo WG et al. [11]	O'Suilleabhain et al. [71]	Gjerstad et al [70]	Ghorayeb et al. [10]	Poyazova et al [12]	Tavora et al [17]	Zhu et al [15]
Insomnia			<input checked="" type="checkbox"/> NS				
RBD (REM sleep behavior disorder)	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-	-	-	-
Use of levodopa	<input checked="" type="checkbox"/> S (OR=2.0p=0.003)	<input checked="" type="checkbox"/> S (p=0.01)	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-	-	-
Use of any Dopamine agonist	<input checked="" type="checkbox"/> NS	<input checked="" type="checkbox"/> S (p<0.001)	<input checked="" type="checkbox"/> S (OR=2.62 p=0.007)	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-	-	-
Levodopa + dopamine agonist	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-	-	-
Other combination antiparkinson drug	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-	-	-
Levodopa dose	-	<input checked="" type="checkbox"/> S (p<0.03)	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-	-	-	-
Dopamine agonist dose	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-	-	-	-	-
Levodopa equivalent dose	<input checked="" type="checkbox"/> S (r =0.15, p =0.01)	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> S (OR=1 p=0.04)	<input checked="" type="checkbox"/> S (R=0.392p=0.032)	<input checked="" type="checkbox"/> NS	<input checked="" type="checkbox"/> NS

หมายเหตุ : ปัจจัยที่การศึกษา - : ปัจจัยที่ไม่ได้ทำการศึกษา S: significant NS: non-significant

ตารางที่ 5 การศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะง่วงนอนมาระหว่างวันในผู้ป่วยพาร์กินสัน (ต่อ)

	Ondo WG et al. [11]	O'Suilleabhain et al. [71]	Gjerstad et al. [70]	Ghorayeb et al. [10]	Poyazova et al. [12]	Tavora et al. [17]	Zhu et al. [15]
Dopamine agonist equivalent dose	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	<input checked="" type="checkbox"/> S (R=0.56 p=0.001)	-	<input checked="" type="checkbox"/> S (p<0.001)
Antiparkinson treatment duration	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-	-	-
Use of Benzodiazepine	-	-	-	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> S (p<0.001)
Use of antidepressant	-	-	-	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS
Use of antihypertensive	-	-	-	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> S (p=0.002)

หมายเหตุ : ปัจจัยที่การศึกษา - : ปัจจัยที่ไม่ได้ทำการศึกษา S: significant NS: non-significant



2. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะโง่หลังกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

การศึกษาที่ศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยการเกิดภาวะโง่หลังกะทันหันที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน โดยแต่ละการศึกษามีการรวบรวมปัจจัยที่แตกต่างกัน (ตารางที่ 6) ดังต่อไปนี้

ปัจจัยด้านกายภาพ ได้แก่ เพศ และอายุ

เพศ การศึกษาส่วนใหญ่พบว่า เพศชายมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะโง่หลังกะทันหันมากกว่าเพศหญิง 1.46-2.47 เท่า [10, 18] แต่มีหลายการศึกษาเพศไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะโง่หลังกะทันหัน [16, 17, 19]

อายุ การศึกษาส่วนใหญ่พบว่า อายุไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะโง่หลังกะทันหัน [10, 16, 17, 19, 73] แต่การศึกษาของ Korner Y และคณะ พบว่า อายุมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะโง่หลังกะทันหัน (OR: 1.65, 95%CI: 1.37-1.98, $p < 0.001$) [18]

ปัจจัยจากสภาวะของโรค ได้แก่ ระดับความรุนแรงของโรค (Hoehn & Yahr staging) ด้านการเคลื่อนไหว (UPDRS III) ระยะเวลาในการเป็นโรคพาร์กินสัน

ระดับความรุนแรงของโรค (Hoehn & Yahr staging; H&Y) การศึกษาในเรื่องของระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) มีความแตกต่างกัน การศึกษา Hobson DE พบว่าระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะโง่หลังกะทันหัน (OR: 1.6, 95%CI: 1.1-2.4)[74] ในขณะที่การศึกษาของ Ghorayeb I และคณะ พบว่า ระดับความรุนแรงของโรคที่มีความรุนแรงน้อยสัมพันธ์กับการเกิดภาวะโง่หลังกะทันหัน [10] (OR: 0.61, 95%CI: 0.4-0.93, $p = 0.02$) และการศึกษาของ Tan EK ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) กับการเกิดภาวะโง่หลังกะทันหัน [73]

ด้านการเคลื่อนไหว (UPDRS III) การศึกษาของ Tavora DGF และคณะ พบว่าการประเมิน UPDRS III มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะโง่หลังกะทันหัน (OR: 1.06, 95%CI: 1.02-1.10, $p = 0.002$)[17]

ระยะเวลาในการเป็นโรคพาร์กินสัน การศึกษาส่วนใหญ่พบว่า ระยะเวลาในการเป็นโรคพาร์กินสันสัมพันธ์กับการเกิดภาวะโง่หลังกะทันหัน [10, 18, 19, 73] แต่การศึกษาของ Ghorayeb และคณะ พบว่าระยะเวลาในการเป็นโรคพาร์กินสันไม่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะโง่หลังกะทันหัน [10]

โรคร่วม การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโรคร่วมกับการเกิดภาวะโง่หลังกะทันหัน พบว่าโรคความดันโลหิตสูง ภาวะประสาทหลอน ภาวะซึมเศร้า และภาวะความดันโลหิตต่ำเมื่อมีการเปลี่ยนท่า ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะโง่หลังกะทันหัน [16, 17] แต่พบว่าโรคเบาหวานสัมพันธ์กับการเกิดภาวะโง่หลังกะทันหัน (OR: 3.08, 95%CI: 1.06-8.91, $p = 0.03$) [17]

ปัจจัยจากยา ได้แก่ การได้รับยารักษาโรคพาร์กินสันชนิดต่างๆ ขนาดยาและจำนวนยารักษาโรคพาร์กินสัน การได้รับยาอื่นนอกเหนือจากยารักษาโรคพาร์กินสัน

การได้รับยารักษาโรคพาร์กินสันชนิดต่างๆ การศึกษาเรื่องการได้รับยารักษาโรคพาร์กินสันชนิดต่าง ๆ มีความแตกต่างกันในหลายการศึกษา การศึกษาของ Hobson DE และคณะ พบว่าการได้รับยาในกลุ่ม dopamine agonists มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะโงกหลับกะทันหัน แตกต่างกันได้แก่ ยา ropinirole มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะโงกหลับกะทันหัน (OR: 2.31, 95%CI: 1.3-3.9) ในขณะที่ยา pergolide ไม่พบความสัมพันธ์ในการเกิดภาวะโงกหลับกะทันหัน [74]

ขนาดยาของยารักษาโรคพาร์กินสัน การศึกษาเรื่องขนาดยาของยารักษาโรคพาร์กินสัน พบว่า มีการศึกษาขนาดยาของ levodopa ขนาดยารักษา PD ชนิดอื่น ๆ เมื่อเทียบเป็นขนาดยา Levodopa ต่อวัน (levodopa equivalent dose daily; LEDD) และขนาดยา Dopamine เมื่อเทียบเป็นขนาดยา Levodopa ต่อวัน (dopamine agonists levodopa equivalent dose daily; DALEDD) การศึกษา Tan EK และคณะ พบว่าขนาดยา levodopa สัมพันธ์กับการเกิดภาวะโงกหลับกะทันหัน ($p=0.001$)

จำนวนยารักษาโรคพาร์กินสัน และยาอื่น ๆ นอกเหนือจากยารักษาโรคพาร์กินสัน ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนยารักษาโรคพาร์กินสัน หรือยาอื่น ๆ ที่นอกเหนือจากยารักษาโรคพาร์กินสันและการเกิดภาวะโงกหลับกะทันหัน อย่างไรก็ตามจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า การศึกษาของ Paus S และคณะ พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา levodopa ร่วมกับยากกลุ่ม dopamine agonists มีการเกิดภาวะง่วงนอนสูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา levodopa และ dopamine agonist เพียงอย่างเดียว (ร้อยละ 9.2, ร้อยละ 2.9 และร้อยละ 5.3 ตามลำดับ) [19]

การได้รับยาอื่นนอกเหนือจากยารักษาโรคพาร์กินสัน การศึกษาของ Hobson DE และคณะ พบว่าการได้รับยานอนหลับสัมพันธ์กับการเกิดภาวะโงกหลับกะทันหัน (OR: 2.8, 95%CI: 1.3-3.9)

ปัจจัยด้านการนอน ได้แก่ การศึกษาของ Tavora DGF และคณะ พบว่าปัญหาอาการผิดปกติในตอนกลางคืน (Parkinson's Sleep Scale; PDSS) และ REM sleep behavior disorder (RBD) สัมพันธ์กับการเกิดภาวะโงกหลับกะทันหัน (OR: 0.98, 95%CI: 0.96-0.99, $p=0.01$ และ OR: 1.21 95%CI: 1.03-1.42, $p=0.01$ ตามลำดับ) [17]

ตารางที่ 6 การศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะโงทลกับกะทันหันในผู้ป่วยพาร์กินสัน

	Hobson et al [74]	Tan et al [73]	Paus et al. [19]	komer et al [18]	Ferreira et al [16]	Ghorayeb et al. [10]	Tavora et al [17]
Year	2002	2002	2003	2004	2006	2007	2014
Country	Canada	Singapore	Germany	Germany	France	France	Brazil
Sample size	638	450	2,592	6,620	350	1,625	100
Study design	Prospective study	Prospective study	cross sectional	cross sectional	cross sectional	cross sectional	cross sectional
Questionnaire	ESS score > 10	ESS score > 10	ESS score >10	-	ESS score > 10	ESS score >10	ESS score >10
Statistical analysis	Logistic regression	Logistic regression	Logistic regression	Logistic regression	Pearson's correlation	Logistic regression	Logistic regression
Prevalence	3.80%	13.90%	21%	42.90%	10.80%	11%	39%
Factor							
age	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	<input checked="" type="checkbox"/> NS	<input checked="" type="checkbox"/> S (OR=1.65p<0.001)	<input checked="" type="checkbox"/> NS	<input checked="" type="checkbox"/> NS	<input checked="" type="checkbox"/> NS
Gender	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	<input checked="" type="checkbox"/> S (OR=1.46 p<0.001)	<input checked="" type="checkbox"/> NS	<input checked="" type="checkbox"/> S (OR=2.47 p=0.001)	<input checked="" type="checkbox"/> NS
Duration of PD	-	<input checked="" type="checkbox"/> S (p=0.001)	<input checked="" type="checkbox"/> S (OR=1.050)	<input checked="" type="checkbox"/> S (OR=1.46 p<0.001)	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	<input checked="" type="checkbox"/> S (OR=1.13p=0.054)

หมายเหตุ : ปัจจัยที่การศึกษา - : ปัจจัยที่ไม่ได้ทำการศึกษา S: significant NS: non-significant

ตารางที่ 6 การศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะโง่งมหลังกะทันหันในผู้ป่วยพาร์กินสัน (ต่อ)

	Hobson et al [74]	Tan et al [73]	Paus et al. [19]	kornet et al [18]	Ferreira et.al [16]	Ghorayeb et al. [10]	Tavora et al [17]
H&Y	<input checked="" type="checkbox"/> S (OR=1.6 95%CI 1.1-2.4)	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> S (OR=0.61 p=0.02)	-
UPDRS I (Mentation, Behavior, Mood)	-	-	-	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> S (OR=1.2 p=0.02)
UPDRS II (Activities of Daily Living)	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	<input checked="" type="checkbox"/> S (OR=1.09 p<0.001)
UPDRS III (Motor Exam)	-	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-	<input checked="" type="checkbox"/> S (OR=1.06 p=0.002)
Dyskinesia	-	-	-	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS
MMSE	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-
Depression	-	-	-	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS

หมายเหตุ : ปัจจัยที่การศึกษา - : ปัจจัยที่ไม่ได้ทำการศึกษา S: significant NS: non-significant

ตารางที่ 6 การศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะโงกหลงกะทันหันในผู้ป่วยพาร์กินสัน (ต่อ)

	Hobson et al [74]	Tan et al [73]	Paus et al. [19]	korner et al [18]	Ferreira et.al [16]	Ghorayeb et al. [10]	Tavora et al [17]
hallucination	-	-	-	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS
Orthostatic hypotension	-	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-	-
Diabetes	-	-	-	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> S (OR=3.08 p=0.03)
Hypertension	-	-	-	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS
Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS)	-	-	-	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> S (OR=1.21 p=0.01)
RBD (REM sleep behavior disorder)	-	-	-	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> S (OR=0.98 p=0.01)
Vivid dream	-	-	-	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS
PLMS (Periodic limb movements of sleep)	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-	-	-	-	-	-
ESS>10	<input checked="" type="checkbox"/> S (OR=1.3 95%CI 1.2-1.4)	<input checked="" type="checkbox"/> S (p=0.0005)	<input checked="" type="checkbox"/> S	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> S (OR=5.7 p<0.001)	-
use of levodopa	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-	-
use of any Dopamine agonist	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	<input checked="" type="checkbox"/> S (OR=2.949)	<input checked="" type="checkbox"/> S (p=0.037)	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-	-

หมายเหตุ : ปัจจัยที่การศึกษา - : ปัจจัยที่ไม่ได้ทำการศึกษา S: significant NS: non-significant

ตารางที่ 6 การศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะโงกหลังกะทันหันในผู้ป่วยพาร์กินสัน (ต่อ)

	Hobson et al [74]	Tan et al [73]	Paus et al. [19]	komer et al [18]	Ferreira et.al [16]	Ghorayeb et al. [10]	Tavora et al [17]
levodopa + dopamine agonist	-	-	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-
other combination antiparkinson drug	-	-	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-
levodopa dose	-	<input checked="" type="checkbox"/> S (p=0.001)	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-	<input checked="" type="checkbox"/> S (P=0.011)	-	-
Dopamine equivalent dose	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> S (OR=2.32 p<0.001)	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-
Levodopa equivalent dose	-	-	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	<input checked="" type="checkbox"/> NS
Antiparkinson treatment duration	-	-	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-
Psychotropic drug	-	-	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-
Ropinirole	<input checked="" type="checkbox"/> S (OR=2.3 95%CI 1.3-3.9)	-	-	-	-	-	-
Pergolide	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-	-	-	-	-	-
Selegiline	<input checked="" type="checkbox"/> NS	-	-	-	-	-	-
Sleeping aid	<input checked="" type="checkbox"/> S (OR=2.8 95%CI 1.2-6.7)	-	-	-	-	-	-
duration of Levodopa	-	-	-	-	<input checked="" type="checkbox"/> S (P=0.005)	-	-

หมายเหตุ : ปัจจัยที่การศึกษา - : ปัจจัยที่ไม่ได้ทำการศึกษา S: significant NS: non-significant

บทที่ 3 วิธีการดำเนินวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design)

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive research) เพื่อศึกษาหาความชุกของภาวะ ง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะง่วงหลับกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน และการวิจัยเชิงวิเคราะห์สหสัมพันธ์ (analytical, correlational research) แบบภาคตัดขวาง (cross-sectional study) เพื่อศึกษาหาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่าง ๆ ต่อการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะง่วงหลับกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

3.2 ขอบเขตการวิจัย (Scope)

การศึกษานี้ทำการศึกษาเฉพาะในผู้ป่วยนอกโรคพาร์กินสัน ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือน มกราคม – มิถุนายน 2560

3.3 ระยะเวลาในการดำเนินการวิจัย

ระยะเวลา 11 เดือน ตั้งแต่เดือน สิงหาคม 2559 – มิถุนายน 2560

3.4 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ที่เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยนอก คลินิกโรคพาร์กินสัน และกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือน มกราคม 2560 – มิถุนายน 2560

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ที่เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยนอก คลินิกโรคพาร์กินสัน และกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือน มกราคม – มิถุนายน 2560 และมีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่กำหนด

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

การศึกษานี้ใช้สถิติวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก (logistic regression analysis) ในการวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะง่วงหลับกะทันหัน การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างใช้กลุ่มที่ได้รับยา dopamine agonist เป็นกลุ่มอ้างอิง เนื่องจากการได้รับยากกลุ่ม dopamine agonist เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญในการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน (odds ratio = 2.62) [20] จากการศึกษาของ Happe S และคณะ ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน จำนวน 97 คน พบว่า อัตราการได้รับยากกลุ่ม dopamine agonist เป็นร้อยละ 91 ของผู้ป่วยทั้งหมด อัตราการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันในกลุ่มที่ได้รับยา dopamine agonist เท่ากับร้อยละ 25 และไม่พบการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันในกลุ่มที่ไม่ได้รับยา dopamine agonist [75]

จากสูตรคำนวณขนาดตัวอย่างสำหรับสถิติวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกของ Hsieh และคณะ [76]

$$N = \frac{[Z_{1-\alpha/2} \sqrt{\frac{P(1-P)}{B}} + Z_{1-\beta} \sqrt{P_0(1-P_0) + \frac{P_1(1-P_1)(1-B)}{B}}]^2}{(P_0 - P_1)^2 (1-B)}$$

เมื่อ $P = (1-B)P_0 + B(P_1)$

โดย P_0 หมายถึง อัตราการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน เมื่อไม่ได้รับปัจจัย X ($X=0$)

P_1 หมายถึง อัตราการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน เมื่อได้รับปัจจัย X ($X=1$)

B หมายถึง สัดส่วนของจำนวนตัวอย่างตัวอย่าง เมื่อ $X=1$

กำหนด $\alpha = 0.05$ (two-sided); $Z_\alpha = 1.96$

$\beta = 0.2$ (two-sided); $Z_\beta = 0.84$

และกลุ่มที่ได้รับยา dopamine agonist เป็นกลุ่มอ้างอิง

$$P_0 = 0.00 \quad P_1 = 0.25$$

$$B = 0.91$$

$$P = (1-B)P_0 + B(P_1)$$

$$= (1-0.91)(0.00) + (0.91)(0.25)$$

$$= 0.23$$

แทนค่า

$$N = \frac{[1.96\sqrt{\frac{0.23(1-0.23)}{0.91}} + 0.84\sqrt{0.00(1-0.00) + \frac{0.25(1-0.25)(1-0.91)}{0.91}}]^2}{(0.00 - 0.25)^2 (1 - 0.91)}$$

$$N = 156.66 \text{ คน} \sim 157 \text{ คน}$$

ดังนั้นการวิจัยนี้ใช้ขนาดตัวอย่างประมาณ 160 คน

เกณฑ์คัดผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคพาร์กินสัน
2. ผู้ป่วยที่รับการรักษาโรคพาร์กินสันด้วยยา อย่างน้อย 1 รายการ
3. ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมวิจัย

เกณฑ์คัดผู้ป่วยออกจากการวิจัย (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยในกลุ่ม Secondary Parkinsonism ได้แก่ Drug-induced Parkinsonism, Vascular Parkinsonism, Exposure to toxins
2. ไม่สามารถติดต่อทางโทรศัพท์ได้
3. ผู้ป่วยมีปัญหาในการสื่อสาร การให้ข้อมูลที่ไม่น่าเชื่อถือ ไม่ครบถ้วน
4. ผู้ป่วยที่รับประทานยาในกลุ่ม Cholinesterase inhibitors หรือได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่ามีกลุ่มอาการสมองเสื่อม (Dementia)

3.5 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

1. ทบทวนเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง เพื่อเตรียมข้อมูลต่างๆในการกำหนดขั้นตอนวิธีวิจัย ผู้วิจัยได้ศึกษางานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะง่วงหลับกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะนี้
2. ติดต่อประสานงานกับหน่วยงานต่างๆ โดยผู้วิจัยเลือกดำเนินการวิจัยที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เนื่องจากได้รับความยินยอมและสนับสนุนจากแพทย์และบุคลากรที่เกี่ยวข้อง มีจำนวนผู้ป่วยที่จะศึกษาพอสมควร และสามารถนำผลการวิจัยมาใช้ประโยชน์ต่อไปได้
3. คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างการวิจัยตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้ร่วมเข้าวิจัย
4. จัดเตรียมเครื่องมือการวิจัย (โปรดดูหัวข้อเครื่องมือที่ใช้บันทึกในการเก็บข้อมูล)
5. เก็บข้อมูลและรวบรวมผลการวิจัย (โปรดดูหัวข้อการเก็บข้อมูล)

เครื่องมือที่ใช้บันทึกในการเก็บข้อมูล

1. เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant) (ภาคผนวก ก)
2. เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมวิจัย (ภาคผนวก ข)
3. แบบบันทึกข้อมูลของผู้ป่วยเกี่ยวกับข้อมูลทั่วไป (ภาคผนวก ค)
4. แบบบันทึกรายการยารักษาโรคพาร์กินสันที่ผู้ป่วยได้รับ ได้แก่ ซีโดยา ขนาดยา วิธีการบริหารยา และคำนวณเทียบเป็นขนาดยา levodopa ต่อวัน (Total levodopa equivalent dose) (ภาคผนวก ง)
5. แบบประเมิน Epworth Sleepiness Scale (ESS) ฉบับภาษาไทย [58] เพื่อคัดกรองภาวะง่วงนอนผิดปกติในเวลากลางวัน (ภาคผนวก จ) ประกอบด้วยข้อความถามมีค่าสัมประสิทธิ์แอลฟา (Cronbach's alpha) เท่ากับ 0.87 มีจำนวนคำถาม 8 ข้อ ข้อคำถามจะถามถึงความเป็นไปได้ที่จะง่วงนอนในสถานการณ์ต่างๆ โดยเกณฑ์การให้คะแนนคือ

0 = ไม่มีความเป็นไปได้ที่จะเผลอหลับ 1 = มีโอกาสที่จะเผลอหลับเล็กน้อย

2 = มีโอกาสที่จะเผลอหลับปานกลาง 3 = มีโอกาสที่จะเผลอหลับสูง

มีคะแนนตั้งแต่ 0-24 คะแนน คะแนน > 10 ถือว่ามีภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน

ภาวะโงกหลับกะทันหันขณะทำกิจกรรมที่ใช้สมาธิ เช่น ขับรถ รับประทานอาหาร ทำงาน เป็นต้น เพื่อประเมินภาวะโงกหลับกะทันหัน

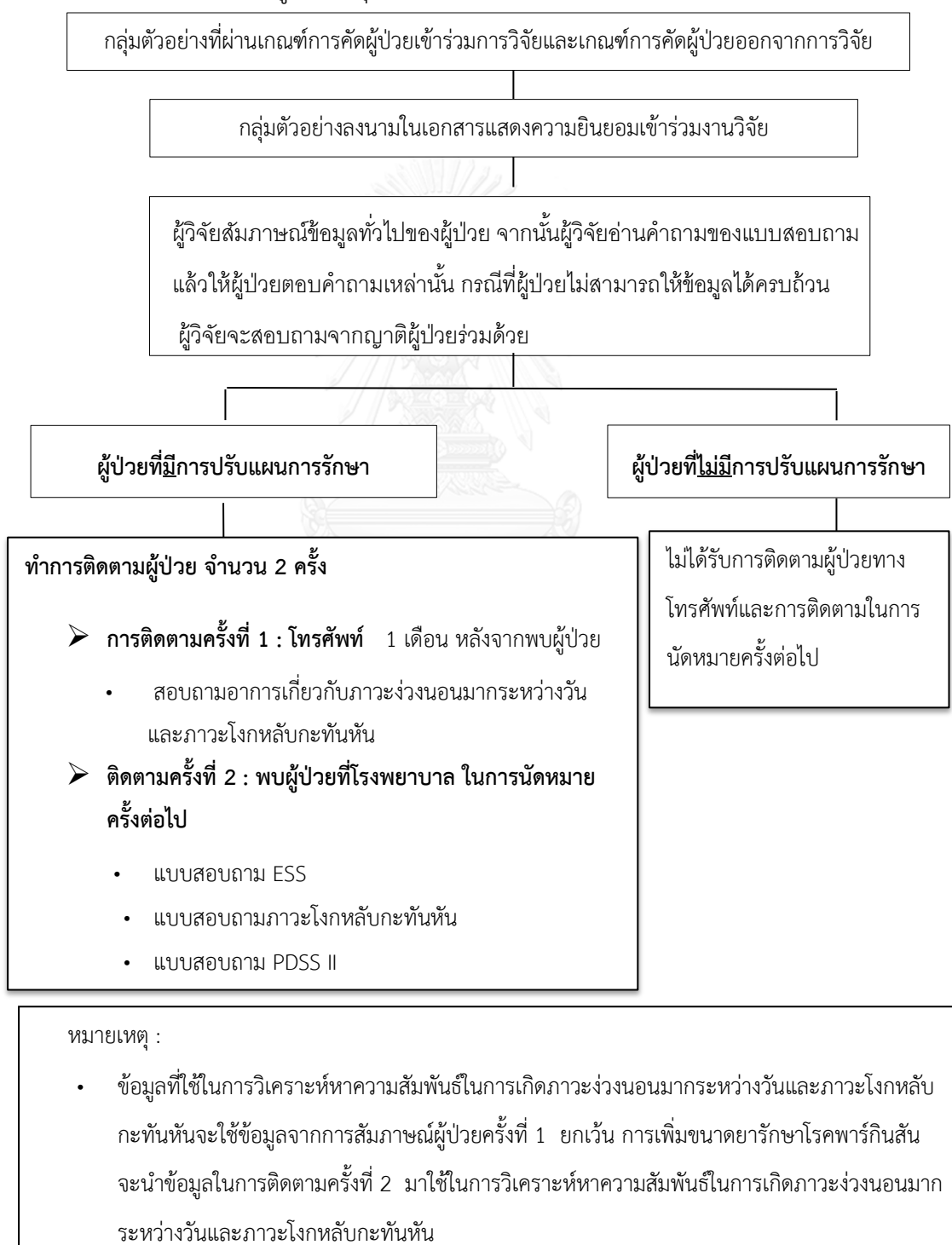
4. ผู้วิจัยสัมภาษณ์ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย จากนั้นผู้วิจัยอ่านคำถามของแบบสอบถามวัดระดับความง่วงนอน ESS แบบสอบถามภาวะโงกหลับกะทันหัน และแบบสอบถาม PDSS II แล้วให้ผู้ป่วยตอบคำถามเหล่านั้น กรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถให้ข้อมูลได้ครบถ้วน ผู้วิจัยจะสอบถามจากญาติผู้ป่วยร่วมด้วย
5. หลังการสัมภาษณ์ ผู้วิจัยแบ่งกลุ่มผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่มีการปรับเปลี่ยนแผนการรักษาในวันที่ทำการสัมภาษณ์และกลุ่มที่ไม่ได้ปรับแผนการรักษาในวันที่ทำการสัมภาษณ์ เพื่อติดตามการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและอาการโงกหลับกะทันหัน (การแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มเนื่องจากผู้วิจัยต้องการทำการศึกษาปัจจัยเกี่ยวกับการปรับเปลี่ยนขนาดยาที่มีผลต่อการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโงกหลับกะทันหันหรือไม่)
6. ติดตามผู้ป่วยที่มีการปรับเปลี่ยนแผนการรักษาในวันที่ทำการสัมภาษณ์ เนื่องจากผู้วิจัยต้องการทำการศึกษาปัจจัยเกี่ยวกับการปรับเปลี่ยนขนาดยาที่มีผลต่อการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโงกหลับกะทันหันหรือไม่ โดยมีการติดตามผู้ป่วยจำนวน 2 ครั้ง คือ โทรศัพท์ติดตาม 1 ครั้ง และติดตามผู้ป่วยในการนัดหมายครั้งต่อไป 1 ครั้ง
 - การติดตามครั้งที่ 1 : ติดตามผู้ป่วยทางโทรศัพท์ หลังจากพบผู้ป่วยที่โรงพยาบาลประมาณ 1 เดือน เพื่อสอบถามผู้ป่วยว่ามีอาการง่วงนอนมากระหว่างวันและอาการโงกหลับกะทันหันหรือไม่
 - การติดตามครั้งที่ 2: พบผู้ป่วยที่โรงพยาบาลในการนัดหมายครั้งต่อไป ผู้วิจัยอ่านคำถามของแบบสอบถามวัดระดับความง่วงนอน ESS แบบสอบถามภาวะโงกหลับกะทันหัน และแบบสอบถาม PDSS II แล้วให้ผู้ป่วยตอบคำถามเหล่านั้น กรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถให้ข้อมูลได้ครบถ้วน ผู้วิจัยจะสอบถามจากญาติผู้ป่วยร่วมด้วย

หมายเหตุ กรณีที่ผู้ป่วยเกิดอาการง่วงนอนมากระหว่างวัน หรือภาวะโงกหลับกะทันหัน ผู้ป่วย ในระหว่างช่วงนัดหมาย ผู้ป่วยสามารถแจ้งผู้วิจัย โดยการติดต่อทางโทรศัพท์ หรือส่งไปรษณียบัตรที่ผู้วิจัยมอบให้แก่ผู้ป่วย
7. กรณีที่พบว่าผู้ป่วยมีภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน หรือภาวะโงกหลับกะทันหัน ผู้วิจัยจะทำการค้นหาสาเหตุและทบทวนรายการยาของผู้ป่วยที่ได้รับ หากสงสัยว่ามีรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับเป็นสาเหตุของการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันหรือภาวะโงกหลับ

กะทันหัน ผู้วิจัยจะประสานงานกับแพทย์เพื่อดำเนินการแก้ไขปัญหาดังกล่าว และให้คำแนะนำปฏิบัติตนเบื้องต้นแก่ผู้ป่วย เช่น การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมนอนให้เหมาะสม การงีบหลับในช่วงเวลากลางวัน เป็นต้น และติดตามผู้ป่วยทางโทรศัพท์หลังจากนั้นอีก 1 สัปดาห์

8. บันทึกข้อมูลลงในโปรแกรม SPSS version 22.0 วิเคราะห์ข้อมูลและสรุปผลการวิจัย

ภาพที่ 3 ขั้นตอนการเก็บข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่าง



3.6 การวิเคราะห์ผลหรือสถิติที่เลือกใช้ในการคำนวณ

สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)

ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ เพศ การดื่มแอลกอฮอล์และเครื่องดื่มคาเฟอีน การออกกำลังกาย โรคประจำตัว ระดับความรุนแรงของโรคพาร์กินสัน การเกิดภาวะโง่กลับกะทันหัน ยารักษาโรคพาร์กินสัน ยาที่ผู้ป่วยได้รับร่วม

ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ ระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสัน ขนาดยา levodopa ต่อวัน แบบสอบถาม ESS จำนวนรายการยารักษาโรคพาร์กินสัน จำนวนรายการยาที่ไม่ใช่ยารักษาโรคพาร์กินสัน การได้รับยารักษาโรคพาร์กินสันในขนาดที่เพิ่มสูงขึ้น จำนวนชั่วโมงการนอนในแต่ละวัน แบบสอบถาม PDSS II

สถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistics)

- คำนวณและประมาณค่าความชุกของภาวะภาวะง่วงนอนระหว่างวันและภาวะโง่กลับกะทันหัน เป็นร้อยละ และคำนวณช่วงความเชื่อมั่น (95% confidence intervals)
- เปรียบเทียบลักษณะผู้ป่วย 4 กลุ่ม ได้แก่ 1) กลุ่มที่มีภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน (EDS) 2) กลุ่มที่มีภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันร่วมกับมีภาวะโง่กลับกะทันหัน (EDS+SA) 3) กลุ่มที่มีภาวะโง่กลับกะทันหัน (SA) 4) กลุ่มที่ไม่มีภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและไม่มีภาวะโง่กลับกะทันหัน (Non EDS and Non SA) โดยใช้ Chi-Square Test เพื่อวิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพและใช้ one-way analysis of variance (ANOVA) หรือ Kruskal-Wallis test เพื่อวิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณ และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มโดยใช้ Chi-Square Test หรือ Fisher's exact test สำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพ และ scheffe และ Mann-Whitney U test สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณ โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติไว้ที่ $\alpha = 0.05$
- เปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วยที่ได้มีการปรับเปลี่ยนแผนการรักษา ก่อนและหลัง โดยใช้สถิติ McNemar test สำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพ และใช้ paired t-test หรือ Wilcoxon match pair test สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณ โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติไว้ที่ $\alpha = 0.05$

- หาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและการงีบหลับกะทันหันด้วยสถิติการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว (univariate logistic regression analysis) โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติไว้ที่ $\alpha = 0.05$
- รวบรวมปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและการงีบหลับกะทันหัน(กำหนด $\alpha = 0.25$) จาก univariate logistic regression analysis มาวิเคราะห์ต่อด้วยการวิเคราะห์การถดถอย โลจิสติกแบบหลายตัวแปร (multivariate logistic regression analysis) โดยใช้เทคนิคการคัดเลือกตัวแปรทำนายเข้าสู่สมการแบบมีขั้นตอนชนิดขจัดย้อนหลัง (backward stepwise analysis) โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติไว้ที่ $\alpha = 0.05$



บทที่ 4

ผลการวิจัย

การศึกษานี้มีช่วงเวลาในการดำเนินการเก็บข้อมูลนาน 6 เดือน โดยเริ่มตั้งแต่ มกราคม - มิถุนายน พ.ศ. 2560 โดยมีผู้ป่วยผ่านเกณฑ์คัดเข้าการศึกษาทั้งหมด 160 คน รายละเอียดของผลการวิจัย เป็นดังนี้

- 4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย
- 4.2 ความชุกและลักษณะภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโง่หลังกะทันหัน
- 4.3 ลักษณะของผู้ป่วยที่มีการปรับขนาดยารักษาโรคพาร์กินสัน
- 4.4 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน
- 4.5 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะโง่หลังกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน
- 4.6 ลักษณะภาวะโง่หลังกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

จากผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดจำนวน 160 คน เป็นเพศชาย 82 คน (ร้อยละ 51.25) เพศหญิง 78 คน (ร้อยละ 48.75) อายุเฉลี่ย 64.03 ± 10.97 ปี ผู้ป่วยมีโรคอื่นร่วมด้วย เช่น โรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 28.13) โรคไขมันในเลือดสูง (ร้อยละ 14.38) และโรคเบาหวาน (ร้อยละ 11.25) และยาชนิดอื่น ๆ นอกเหนือจากยารักษาโรคพาร์กินสันที่ผู้ป่วยได้รับ เช่น ยานอนหลับ (ร้อยละ 35.63) ยาแก้ซึมเศร้า (ร้อยละ 11.88) (ตารางที่ 7)

สำหรับข้อมูลด้านประวัติทางสังคมและการดูแลสุขภาพ (ตารางที่ 8) พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีผู้ดูแลร้อยละ 86.2 โดยผู้ดูแลเป็นคู่สมรสมากที่สุดร้อยละ 49.38 สำหรับประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ การสูบบุหรี่ และการดื่มกาแฟ พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ดื่มแอลกอฮอล์ (ร้อยละ 96.88) ไม่สูบบุหรี่ (ร้อยละ 98.13) และไม่ดื่มกาแฟ (ร้อยละ 68.75) และผู้ป่วยมีคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาในด้านการไม่ลืมรับประทานยาในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมาเท่ากับ 97.14 ± 6.65 โดยวิธีการคำนวณคะแนนความร่วมมือในการใช้ยา คือ

$$\frac{\text{จำนวนครั้งที่ผู้ป่วยต้องรับประทานยาใน 2 สัปดาห์} - \text{จำนวนครั้งที่ผู้ป่วยลืมรับประทานยาใน 2 สัปดาห์}}{100}$$

สำหรับข้อมูลผู้ป่วยในด้านโรคพาร์กินสัน พบว่าผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ยที่เริ่มเป็นโรคพาร์กินสัน 54.83 ± 11.36 ปี ระยะเวลาเป็นโรคพาร์กินสันเฉลี่ย 9.20 ± 5.15 ปี ระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) ส่วนใหญ่ คือระดับ 2.5-3 (ร้อยละ 27.50 และ ร้อยละ 25.00 ตามลำดับ) (ตารางที่ 9) สำหรับการรักษาโรคพาร์กินสันที่ได้รับ พบว่าผู้ป่วยเกือบทุกรายได้รับยา Levodopa (ร้อยละ 99.38) ขนาดยา levodopa เฉลี่ย 644.49 ± 362.09 มก./วัน ขนาด LEDD เฉลี่ย 860.32 ± 456.70 มก./วัน ขนาด DALEDD เฉลี่ย 99.14 ± 111.11 มก./วัน จำนวนการรักษาโรคพาร์กินสันที่ผู้ป่วยได้รับเฉลี่ย 3.30 ± 1.28 ชนิด (ตารางที่ 9-11)



ตารางที่ 7 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคพาร์กินสันได้แก่ เพศ อายุ โรคร่วม ยาอื่นๆที่ผู้ป่วยได้รับ

ข้อมูล	จำนวน(ร้อยละ)					p ¹
	ผู้ป่วยทั้งหมด (N=160)	Non-EDS and Non-SA (N=109)	EDS (N=36)	EDS+SA (N=10)	SA (N=5)	
เพศ						
ชาย	82 (51.25)	56 (51.38)	18 (50.00)	5 (50.00)	3 (60.00)	0.857
หญิง	78 (48.75)	53 (48.62)	18 (50.00)	5 (50.00)	2 (40.00)	
อายุ (ปี) (mean ± SD)	64.03±10.97	63.01±11.21	68.61±9.40 ^{2,3}	58.30±10.63 ³	64.80±8.53	0.038*
โรคร่วม						
โรคความดันโลหิตสูง	45 (28.13)	33 (30.28)	9 (25.00)	3 (30.00)	0 (0.00)	0.494
โรคกล้ามเนื้อหัวใจ	9 (5.63)	6 (5.50)	3 (8.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	0.707
ขาดเลือด						
โรคเบาหวาน	18 (11.25)	13 (11.93)	5 (13.89)	0 (0.00)	0 (0.00)	0.531
โรคไขมันในเลือดสูง	23 (14.38)	16 (14.68)	4 (11.11)	2 (20.00)	1 (20.00)	0.872
โรคซึมเศร้า	5 (3.13)	4 (3.67)	1 (2.78)	0 (0.00)	0 (0.00)	0.895
โรคจิต	1 (0.63)	1 (0.92)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0.925
ภาวะหยุดหายใจ	10 (6.25)	3 (2.75)	5 (13.89)	1 (10.00)	1 (20.00)	0.052
ขณะหลับ						
ยาอื่นๆที่ได้รับ						
ยานอนหลับ	57 (35.63)	44 (40.37)	8 (22.22)	3 (30.00)	2 (40.00)	0.243
Benzodiazepine	54 (33.75)	43 (39.45)	6 (16.67)	3 (30.00)	2 (40.00)	0.092
Melatonin	5 (3.13)	2 (1.83)	2 (5.56)	1 (10.00)	0 (0.00)	0.388
ยาด้านโรคจิต (Quetiapine)	16 (10.00)	11 (10.09)	5 (13.83)	0 (0.00)	0(0.00)	0.518
ยาแก้ซึมเศร้า	19 (11.88)	12 (11.01)	5 (13.83)	2 (20.00)	0 (0.00)	0.677
TCA	2 (1.25)	2 (1.83)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0.814
SSRIs	12 (7.50)	7 (6.42)	4 (11.11)	1 (10.00)	0 (0.00)	0.716
SNRIs	2 (1.25)	2 (1.83)	0 (0.00)	0 (0.00)	(0.00)	0.814
Atypical antidepressants	4 (2.50)	2 (1.83)	1 (2.78)	1 (0.00)	(0.00)	0.450

P¹: เปรียบเทียบ 4 กลุ่ม ได้แก่ 1.กลุ่ม Non-EDS and Non SA 2. กลุ่ม EDS 3. กลุ่ม EDS+SA 4. กลุ่ม SA

*p < 0.05 วิเคราะห์เปรียบเทียบ 4 กลุ่ม ด้วยสถิติ Kruskal-Wallis test

2: p=0.02 วิเคราะห์เปรียบเทียบกลุ่ม EDS และ กลุ่ม Non-EDS and Non SA กับ ด้วยสถิติ Mann-Whitney U test

3: p=0.009 วิเคราะห์เปรียบเทียบกลุ่ม EDS และ กลุ่ม EDS+SA ด้วยสถิติ Mann-Whitney U test

ตารางที่ 8 ประวัติทางสังคมและการดูแลสุขภาพของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

ข้อมูล	จำนวน(ร้อยละ)					p ¹
	ผู้ป่วยทั้งหมด (N=160)	Non-EDS and Non-SA (N=109)	EDS (N=36)	EDS+SA (N=10)	SA (N=5)	
ผู้ดูแลด้านทั่วไป						
ไม่มีผู้ดูแล	23 (14.38)	17 (15.60)	5 (13.89)	0 (0.00)	1 (20.00)	0.584
มีผู้ดูแล	137 (86.62)	92 (84.40)	31 (86.11)	10 (100.00)	4 (80.00)	
ผู้ดูแล						
คู่สมรส	79 (49.38)	54 (49.54)	15 (41.67)	6 (60.00)	2 (40.00)	
บุตร	45 (28.13)	28 (25.69)	13 (36.11)	2 (20.00)	2 (40.00)	
บิดามารดา	2 (1.25)	1 (0.92)	0 (0.00)	1 (10.00)	0 (0.00)	
ญาติ	10 (6.25)	8 (7.34)	1 (2.78)	1 (10.00)	0 (0.00)	
พี่เลี้ยง	1 (0.63)	1 (0.92)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์						
ไม่ดื่มแอลกอฮอล์	155 (96.88)	106 (97.25)	34 (94.44)	10 (100.00)	5 (100.00)	0.744
ดื่มแอลกอฮอล์	5 (3.13)	3 (2.75)	2 (5.56)	0 (0.00)	0 (0.00)	
ประวัติการสูบบุหรี่						
ไม่สูบบุหรี่	157 (98.13)	106 (97.25)	36 (100)	10 (100.00)	5 (100.00)	0.698
สูบบุหรี่	3 (1.88)	3 (2.75)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
ประวัติการดื่มกาแฟ						
ไม่ดื่มกาแฟ	110 (68.75)	76 (69.72)	25 (69.44)	6 (60.00)	3 (60.00)	0.899
ดื่มกาแฟ	50 (31.25)	33 (30.28)	11 (30.56)	4 (40.00)	2 (40.00)	
การออกกำลังกาย						
ไม่ออกกำลังกาย	83 (71.88)	56 (51.38)	20 (55.56)	6 (60.00)	1 (20.00)	0.474
ออกกำลังกายสม่ำเสมอ	77 (48.12)	53 (48.62)	16 (44.44)	4 (40.00)	4 (80.00)	
ความร่วมมือในการ รับประทานยา	97.14±6.65	97.07±6.98	97.27±6.31	97.22±5.60	97.14±6.6 5	0.992
ขับซีร็ดจักรยานยนต์/รถยนต์						
ไม่ขับ	117 (73.13)	78 (71.56)	28 (77.78)	9 (100.00)	2 (40.00)	0.189
ขับ	43 (26.88)	31(28.44)	8 (22.22)	1 (10.00)	3 (60.00)	

P¹: เปรียบเทียบ 4 กลุ่ม ได้แก่ 1.กลุ่ม Non-EDS and Non SA 2. กลุ่ม EDS 3. กลุ่ม EDS+SA 4. กลุ่ม SA

ตารางที่ 9 ข้อมูลผู้ป่วยในด้านโรคพาร์กินสันและจำนวนรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับ

ข้อมูล	ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน					p ¹
	ผู้ป่วยทั้งหมด (N=160)	Non-EDS and Non-SA (N=109)	EDS (N=36)	EDS+SA (N=10)	SA (N=5)	
ระยะเวลาเป็นโรคพาร์กินสัน(ปี)	9.20±5.15	8.53±5.06	11.11±5.38 ²	10.30±4.32	7.80±4.02	0.036**
อายุที่เริ่มเป็นโรคพาร์กินสัน (ปี)	54.83±11.36	54.48±9.51	57.50±9.51	48.00±11.53	57.00±10.22	0.132
ระดับรุนแรงของโรคพาร์กินสัน (H&Y)*						
1	23 (14.38)	21 (13.13)	0 (0.00) ³	1 (10.00)	1 (20.00)	0.031***
2	31 (19.40)	22 (20.18)	6 (16.67)	3 (30.00)	0 (0.00)	0.548
2.5	44 (27.50)	34 (31.19)	8 (22.22)	1 (10.00)	1 (20.00)	0.308
3	40 (25.00)	19 (17.43)	15 (41.67)	3 (30.00)	3 (60.00)	0.011***
4	11 (6.88)	4 (3.67)	5 (13.89)	2 (20.00)	0 (0.00)	0.070
ระดับรุนแรงของโรคพาร์กินสัน (H&Y) เฉลี่ย	2.41±0.80	2.23±0.77	2.85±0.61 ⁴	2.65±0.94	2.50±0.87	0.001**
จำนวนยารักษาโรคพาร์กินสัน (รายการ)	3.30±1.28	3.24±1.36	2.94±0.60	3.00±0.94	4.20±0.84	0.213
จำนวนยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับ (รายการ)	5.79±2.72	5.73±2.88	6.17±2.45	4.90±2.03	6.20±2.39	0.519
จำนวนยาที่นอกเหนือยารักษาโรคพาร์กินสัน (รายการ)	2.56±2.46	2.59±2.54	2.72±2.43	1.90±1.97	2.00±2.00	0.779
จำนวนยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับ ≥ 5 รายการ*	104 (65.00)	67 (61.47)	28 (77.78)	5 (100.00)	4 (80.00)	0.198

P¹: เปรียบเทียบ 4 กลุ่ม ได้แก่ 1.กลุ่ม Non-EDS and Non SA 2. กลุ่ม EDS 3. กลุ่ม EDS+SA 4. กลุ่ม SA

* จำนวน (ร้อยละ) **p < 0.05 วิเคราะห์เปรียบเทียบ 4 กลุ่ม ด้วยสถิติ Kruskal-Wallis test

***p < 0.05 วิเคราะห์เปรียบเทียบ 4 กลุ่ม ด้วยสถิติ Chi-square test

2: p=0.007 วิเคราะห์เปรียบเทียบกลุ่ม EDS และ กลุ่ม Non-EDS and Non SA กับ ด้วยสถิติ Mann-Whitney U test

3: p=0.004 วิเคราะห์เปรียบเทียบกลุ่ม EDS และ กลุ่ม Non-EDS and Non SA ด้วยสถิติ Chi-square test

4: p<0.001 วิเคราะห์เปรียบเทียบกลุ่ม EDS และ กลุ่ม Non-EDS and Non SA ด้วยสถิติ Mann-Whitney U test

ตารางที่ 10 ยารักษาโรคพาร์กินสันที่ผู้ป่วยแต่ละกลุ่มได้รับ โดยแสดงผลคือจำนวน(ร้อยละ) ที่ได้รับยาเหล่านั้น (เมื่อเทียบกับจำนวนผู้ป่วยในแต่ละกลุ่ม)

Antiparkinson medications	จำนวน (ร้อยละ)					p ¹
	ผู้ป่วยทั้งหมด (N=160)	Non-EDS and Non-SA (N=109)	EDS (N=36)	EDS+SA (N=10)	SA (N=5)	
Levodopa	159 (99.38)	109 (100.00)	36 (100.00)	9 (90.00)	5 (100.00)	1.00
Entacapone	90 (56.25)	61 (55.96)	23 (63.89)	3 (30.00)	3 (60.00)	0.295
MAO-B inhibitors	30 (18.75)	17 (15.60)	8 (22.22)	3 (30.00)	2 (40.00)	0.346
- Selegiline	19 (11.88)	9 (8.26)	5 (13.89)	3 (30.00)	2 (40.00)	0.058
- Rasagiline	11 (6.88)	8 (7.34)	3 (8.33)	0 (00.00)	0 (0.00)	0.748
Dopamine agonists	112 (70.00)	73 (66.97)	27 (75.00)	7 (70.00)	5 (100.00)	0.384
- Bromocriptine	2 (1.25)	2 (1.83)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0.814
- Pramipexole	48 (30.00)	28 (25.69)	15 (38.89)	3 (30.00)	3 (60.00)	0.216
- Ropinirole	23 (14.38)	19 (17.43)	4 (11.11)	0 (0.00)	0 (0.00)	0.301
- Piribedil	27 (16.88)	18 (16.51)	4 (11.11)	3 (30.00)	2 (40.00)	0.262
- Rotigotine	18 (11.25)	12 (11.01)	4 (11.11)	2 (20.00)	0 (0.00)	0.704
- Apomorphine	1 (0.63)	0 (0.00)	1 (2.78)	0 (0.00)	0 (0.00)	0.325
Trihexyphenidyl	17 (10.63)	14 (12.84)	2 (5.56)	1 (10.00)	0 (0.00)	0.544
Amantadine	1 (0.63)	1 (0.92)	0 (0.00)	0 (0.00)	0(0.00)	0.925
Levodopa Monotherapy	15 (9.38)	13 (11.93)	2 (5.56)	0 (0.00)	0 (0.00)	0.391
Levodopa + Dopamine agonists	30 (18.8)	19 (17.43)	8 (22.22)	2 (20.00)	1 (20.00)	0.935

P¹: เปรียบเทียบ 4 กลุ่ม ได้แก่ 1.กลุ่ม Non-EDS and Non SA 2. กลุ่ม EDS 3. กลุ่ม EDS+SA 4. กลุ่ม SA

ตารางที่ 11 ยารักษาโรคพาร์กินสันที่ผู้ป่วยแต่ละกลุ่มได้รับ โดยแสดงผลคือ ขนาดยาของยารักษาโรคพาร์กินสัน แต่ละชนิด (มก./วัน) และระยะเวลาที่ได้รับยา levodopa และ Dopamine agonists โดยเฉลี่ย (ปี)

ข้อมูล	ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน					p ¹
	ผู้ป่วยทั้งหมด (N=160)	Non-EDS and Non-SA (N=109)	EDS (N=36)	EDS+SA (N=10)	SA (N=5)	
levodopa	644.49 \pm 362.09	630.50 \pm 344.17	725.69 \pm 413.67	470.00 \pm 375.61	720.00 \pm 225.27	0.169
entacapone	379.06 \pm 394.88	725.69 \pm 413.67	396.79 \pm 408.49	110.260.13	320.00 \pm 363.31	0.145
selegiline	0.91 \pm 2.61	0.62 \pm 2.13	1.11 \pm 2.95	3.00 \pm 4.83	1.50 \pm 2.34	0.063
rasagiline	0.08 \pm 0.26	0.64 \pm 0.25	0.11 \pm 0.32	0 \pm 0.00	0 \pm 0.00	0.544
bromocriptine	0.17 \pm 1.69	0.25 \pm 2.34	0 \pm 0.00	0 \pm 0.00	0 \pm 0.00	0.815
pramipexole	0.78 \pm 4.03	0.75 \pm 4.51	0.94 \pm 1.44	0.35 \pm 0.60	1.28 \pm 1.47	0.067
ropinirole	1.31 \pm 8.19	1.79 \pm 9.88	0.39 \pm 1.15	0 \pm 0.00	0 \pm 0.00	0.294
piribedil	15.00 \pm 38.47	15.37 \pm 40.81	8.33 \pm 25.35	30.00 \pm 48.30	30.00 \pm 44.72	0.232
rotigotine	0.60 \pm 1.94	0.51 \pm 1.55	0.44 \pm 1.36	5.15 \pm 1.63	0 \pm 0.00	0.639
apomorphine	0.03 \pm 0.37	0 \pm 0.00	0.13 \pm 0.78	0 \pm 0.00	0 \pm 0.00	0.328
trihexphenidyl	0.37 \pm 1.37	0.38 \pm 1.36	0.28 \pm 1.09	0.80 \pm 2.53	0 \pm 0.00	0.857
amantadine	0.63 \pm 7.91	0.92 \pm 9.58	0 \pm 0.00	0 \pm 0.00	0 \pm 0.00	0.926
DALEDD	99.14 \pm 111.11	84.11 \pm 98.73	124.64 \pm 130.63	142.00 \pm 138.85	157.5 \pm 118.45	0.127
total LEDD	860.32 \pm 456.70	124.64 \pm 130.63	836.61 \pm 439.89	650.80 \pm 368.02	953.10 \pm 322.60	0.257
Levodopa duration	8.68 \pm 6.70	8.26 \pm 7.25	10.39 \pm 5.57	8.00 \pm 4.32	7.00 \pm 3.61	0.087
Dopamine agonist duration	3.84 \pm 3.96	3.50 \pm 3.73	4.08 \pm 4.54	5.30 \pm 4.08	6.60 \pm 3.51	0.169

LEDD: Levodopa equivalent daily dose, DALEDD: Dopamine agonist Levodopa equivalent daily dose

P¹: เปรียบเทียบ 4 กลุ่ม ได้แก่ 1.กลุ่ม Non-EDS and Non SA 2. กลุ่ม EDS 3. กลุ่ม EDS+SA 4. กลุ่ม SA

4.2 ความชุกและภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโงกหลับกะทันหัน

จากการประเมินระดับความง่วงนอนระหว่างวันด้วยแบบสอบถาม ESS ร่วมกับสอบถามประวัติการเกิดภาวะโงกหลับกะทันหันขณะทำกิจกรรมที่ใช้สมาธิ สามารถจำแนกผู้ป่วยได้เป็น 4 ลักษณะ ได้แก่ 1) ผู้ป่วยที่มีภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน (EDS) จำนวน 36 คน 2) ผู้ป่วยที่มีภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันร่วมกับมีภาวะโงกหลับกะทันหัน (EDS+SA) จำนวน 10 คน 3) ผู้ป่วยที่มีภาวะโงกหลับกะทันหัน (SA) จำนวน 5 คน และ 4) ผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและไม่มีภาวะโงกหลับกะทันหัน (Non-EDS and Non-SA) จำนวน 109 คน จากข้อมูลดังกล่าว ความชุกของการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันคือ ร้อยละ 28.75 (ช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95: 22-36) และความชุกของภาวะโงกหลับกะทันหันคือ ร้อยละ 9.38 (ช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95: 5-14) และความชุกของภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันร่วมกับมีภาวะโงกหลับกะทันหันคือร้อยละ 6.25 (ช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95: 2.46-10.04)

สำหรับการเปรียบเทียบข้อมูลของผู้ป่วย 4 ลักษณะ พบว่ากลุ่ม EDS มีอายุมากกว่ากลุ่ม Non-EDS and Non-SA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.02$) และพบแนวโน้มว่ากลุ่ม EDS มีจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม benzodiazepine น้อยกว่ากลุ่ม Non-EDS and Non-SA แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 7) นอกจากนี้พบว่า กลุ่ม EDS มีระยะเวลาการเป็นโรคพาร์กินสัน และระดับความรุนแรงของโรคพาร์กินสัน (H&Y) ที่มากกว่ากลุ่ม Non-EDS and Non-SA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.007$ และ $p<0.001$ ตามลำดับ) (ตารางที่ 9) สำหรับผู้ป่วยกลุ่ม EDS+SA และ กลุ่ม SA ไม่พบความแตกต่างของอายุ (ตารางที่ 7) ระยะเวลาในการเป็นโรค และระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) เมื่อเทียบกับกลุ่ม Non-EDS and Non-SA (ตารางที่ 9) ข้อมูลการรักษาด้วยยารักษาโรคพาร์กินสัน (จำนวนยารักษาโรคพาร์กินสันที่ผู้ป่วยได้รับ ชนิดของยารักษาโรคพาร์กินสัน ขนาดยารักษาโรคพาร์กินสัน ขนาด LEDD และขนาด DALEDD) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยทั้ง 4 กลุ่ม รวมทั้งรูปแบบการได้รับยา levodopa เพียงอย่างเดียวหรือการได้รับยา levodopa ร่วมกับ dopamine agonist ก็ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยทั้ง 4 กลุ่ม (ตารางที่ 9-11) อย่างไรก็ตาม พบแนวโน้มว่าผู้ป่วยกลุ่ม EDS กลุ่ม EDS+SA และกลุ่ม SA มีขนาดยา DALEDD สูงกว่ากลุ่ม Non-EDS and Non-SA (124.64 ± 130.63 mg/day, 142.00 ± 138.85 mg/day, 157.5 ± 118.45 mg/day เทียบกับ 84.11 ± 98.73 mg/day ตามลำดับ) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 11)

สำหรับการเปรียบเทียบคะแนน ESS (ตารางที่ 12) พบว่ามีความแตกต่างของคะแนน ESS โดยรวมและของแต่ละข้อคำถามในกลุ่มผู้ป่วยเหล่านั้น ทั้งนี้จากการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่า

1) ผู้ป่วยที่มีภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน (EDS) มีคะแนน ESS รวมและคะแนนในแต่ละข้อคำถามที่มากกว่ากลุ่ม Non-EDS and Non-SA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้น “ขณะกำลังขับรถแต่หยุดเพื่อรอสัญญาณจราจร 2-3 นาที (ข้อ 8)”

2) ผู้ป่วยที่มีภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันร่วมกับมีภาวะง่วงหลับกะทันหัน (EDS+SA) มีคะแนน ESS รวมและคะแนนในแต่ละข้อคำถามทุกข้อที่มากกว่ากลุ่ม Non-EDS and Non-SA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และยังพบว่าผู้ป่วย EDS+SA มีคะแนนโดยรวมมากกว่ากลุ่ม EDS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (15.90 ± 2.51 กับ 12.89 ± 1.79 , $p=0.001$) และเมื่อพิจารณาในแต่ละข้อคำถามพบว่าผู้ป่วยกลุ่ม EDS+SA มีคะแนนในข้อ 1 “ขณะกำลังนั่งและอ่านหนังสือ” ข้อ 3 “ขณะนั่งเฉยๆ ในที่สาธารณะ” ข้อ 8 “ขณะกำลังขับรถแต่หยุดเพื่อรอสัญญาณจราจร 2-3 นาที” มากกว่ากลุ่ม EDS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.035$, $p=0.012$ และ $p=0.012$ ตามลำดับ)

3) ผู้ป่วยที่มีภาวะง่วงหลับกะทันหัน (SA) มีคะแนน ESS รวมและคะแนนในแต่ละข้อคำถามไม่แตกต่างจากกลุ่ม Non-EDS and Non-SA ยกเว้นคะแนนในข้อ 8 “ขณะกำลังขับรถแต่หยุดเพื่อรอสัญญาณจราจร 2-3 นาที” ที่ผู้ป่วยกลุ่ม SA มีคะแนนมากกว่ากลุ่ม Non-EDS and Non-SA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.021$)

สำหรับการเปรียบเทียบข้อมูลในด้านการงีบหลับระหว่างวัน (ตารางที่ 13) พบว่า ผู้ป่วย 4 กลุ่ม มีการงีบหลับระหว่างวัน และจำนวนครั้งของการงีบหลับระหว่างวัน ไม่แตกต่างกัน

สำหรับการประเมินด้วยแบบสอบถาม PDSS-II (ตารางที่ 14) พบว่าผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม (EDS, EDS+SA และ SA) มีคะแนนเฉลี่ย PDSS-II ≥ 15 แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม มีอาการผิดปกติของการนอนในตอนกลางคืน ทั้งนี้กลุ่ม Non-EDS and Non-SA มีคะแนน PDSS-II < 15 หรือจัดว่าไม่มีอาการผิดปกติของการนอนในตอนกลางคืน ผู้ป่วยกลุ่ม EDS+SA มีคะแนน PDSS-II มากที่สุด และมีคะแนนมากกว่ากลุ่ม Non-EDS and Non-SA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (19.70 ± 7.57 เทียบกับ 13.19 ± 7.75 , $p=0.011$) และมีปัญหา “รู้สึกทรมานกับการฝืนร่ายตอนกลางคืนจนต้องตื่นกลางดึก (ข้อ 6)” และ “รู้สึกไม่สบายตัวในช่วงเวลากลางคืนเพราะไม่สามารถขยับร่างกายได้จากอาการแข็งเกร็ง (ข้อ 9)” ที่มากกว่ากลุ่ม Non-EDS and Non-SA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับกลุ่ม EDS มีคะแนนเฉลี่ย PDSS-II ที่มากกว่ากลุ่ม Non-EDS and Non-SA แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อพิจารณาในแต่ละข้อคำถาม พบว่ากลุ่ม EDS มีคุณภาพการนอนหลับโดยรวมที่แย่กว่า (ข้อ 1) และมีปัญหาการนอนหลับไม่สนิทต้องตื่นมาในกลางดึกบ่อย (ข้อ 3) มากกว่ากลุ่ม Non-EDS and Non-SA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$ และ $p=0.015$ ตามลำดับ) สำหรับผู้ป่วยกลุ่ม SA มีคะแนนเฉลี่ย PDSS-II มากกว่ากลุ่ม Non-EDS and Non-SA แต่

ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และข้อความแต่ละข้อก็มีคะแนนไม่แตกต่างจากกลุ่ม Non-EDS and Non-SA

สำหรับการเปรียบเทียบข้อมูลการนอนหลับกลางคืนและอาการผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับการนอน (ตารางที่ 15) พบว่ากลุ่ม EDS มี sleep latency ที่สั้นกว่า มีจำนวนผู้ป่วยที่มีการนอนละเมอที่มากกว่า (ร้อยละ 63.89) และมีจำนวนผู้ป่วยที่มีอาการผิดปกติของการนอนในตอนกลางคืนที่มากกว่ากลุ่ม Non-EDS and Non-SA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.033$, $p=0.002$ และ $p=0.011$ ตามลำดับ) เช่นเดียวกับผู้ป่วยกลุ่ม EDS พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม EDS+SA มี sleep latency ที่สั้นกว่า มีจำนวนผู้ป่วยที่มีการนอนละเมอที่มากกว่า และมีจำนวนผู้ป่วยที่มีอาการผิดปกติของการนอนในตอนกลางคืนที่มากกว่ากลุ่ม Non-EDS and Non-SA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.002$, $p=0.041$ และ $p=0.018$ ตามลำดับ) แต่ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม (EDS และ EDS+SA) มีการงีบหลับระหว่างวัน, ระยะเวลาการนอนกลางคืน และการนอนกรน ไม่แตกต่างจากกลุ่ม Non-EDS and Non-SA สำหรับผู้ป่วยกลุ่ม SA นั้น มี การนอนหลับกลางคืน และอาการผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับการนอนที่ไม่แตกต่างจากกลุ่ม Non-EDS and Non-SA

ตารางที่ 12 คะแนน ESS ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

ข้อมูล	ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน					p ¹
	ผู้ป่วยทั้งหมด (N=160)	Non-EDS and Non-SA (N=109)	EDS (N=36)	EDS+SA (N=10)	SA (N=5)	
คะแนน ESS	7.64±4.53	5.28±2.59	12.89±1.79 ^{2,3,4}	15.90±2.51 ^{5,6}	4.80±3.42	<0.001*
1.ขณะกำลังนั่งอ่านหนังสือ	1.02±1.00	0.64±0.80	1.83±0.77 ^{2,3,4}	2.40±0.96 ^{5,6}	0.60±0.55	<0.001*
2.ขณะกำลังดูโทรทัศน์	1.23±1.05	0.93±0.92	2.06±0.83 ^{2,4}	2.00±1.25 ^{5,6}	0.40±0.55	<0.001*
3.ขณะนั่งเฉยๆในที่สาธารณะ	0.73±0.84	0.41±0.53	1.31±0.86 ^{2,3,4}	2.20±1.03 ^{5,6}	0.40±0.55	<0.001*
4.ขณะกำลังนั่งเป็นผู้โดยสารในรถนาน 1 ชม.	1.58±1.17	1.15±1.06	2.53±0.74 ^{2,4}	2.90±0.32 ^{5,6}	1.40±0.51	<0.001*
5.ขณะกำลังนอนเอนหลังช่วงบ่าย	1.55±1.01	1.27±0.97	2.25±0.69 ^{2,4}	2.50±0.53 ^{5,6}	0.80±0.84	<0.001*
6.ขณะกำลังนั่งและพูดคุยกับผู้อื่น	0.28±0.57	0.11±0.34	0.64±0.76 ²	0.80±0.92 ⁵	0.45±0.20	<0.001*

P¹: เปรียบเทียบ 4 กลุ่ม ได้แก่ 1.กลุ่ม Non-EDS and Non SA 2. กลุ่ม EDS 3. กลุ่ม EDS+SA 4. กลุ่ม SA

*p < 0.05 วิเคราะห์เปรียบเทียบ 4 กลุ่ม ด้วยสถิติ Kruskal-Wallis test

2: p<0.05 วิเคราะห์เปรียบเทียบกลุ่ม EDS และ กลุ่ม Non-EDS and Non SA ด้วยสถิติ Mann-Whitney U test

3: p<0.05 วิเคราะห์เปรียบเทียบกลุ่ม EDS และ กลุ่ม EDS+SA ด้วยสถิติ Mann-Whitney U test

4 : p<0.05 วิเคราะห์เปรียบเทียบกลุ่ม EDS กับ กลุ่ม SA ด้วยสถิติ Mann-Whitney U test

5: p<0.05 วิเคราะห์เปรียบเทียบกลุ่ม EDS+SA กับ กลุ่ม Non-EDS and Non SA ด้วยสถิติ Mann-Whitney U test

6: p<0.05 วิเคราะห์เปรียบเทียบกลุ่ม EDS+SA กับ กลุ่ม SA ด้วยสถิติ Mann-Whitney U test

ตารางที่ 12 (ต่อ) คะแนน ESS ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

ข้อมูล	ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน					p ¹
	ผู้ป่วยทั้งหมด (N=160)	Non-EDS and Non-SA (N=109)	EDS (N=36)	EDS+SA (N=10)	SA (N=5)	
7.ขณะกำลังนั่ง เงิบๆหลัง รับประทานอาหาร กลางวัน	1.10 \pm 1.09	0.68 \pm 0.83	2.17 \pm 0.91 ^{2,4}	2.10 \pm 0.99 ^{5,6}	0.60 \pm 1.34	<0.001*
8.ขณะกำลังขับ รถแต่หยุดรถเพื่อ รอสัญญาณ จราจร2-3 นาที	0.18 \pm 0.50	0.10 \pm 0.38	0.14 \pm 0.42 ³	1.00 \pm 0.94 ⁵	0.40 \pm 0.55 ⁷	<0.001*

P¹: เปรียบเทียบ 4 กลุ่ม ได้แก่ 1.กลุ่ม Non-EDS and Non SA 2. กลุ่ม EDS 3. กลุ่ม EDS+SA 4. กลุ่ม SA

*p < 0.05 วิเคราะห์เปรียบเทียบ 4 กลุ่ม ด้วยสถิติ Kruskal-Wallis test

2: p<0.05 วิเคราะห์เปรียบเทียบกลุ่ม EDS และ กลุ่ม Non-EDS and Non SA ด้วยสถิติ Mann-Whitney U test

3: p<0.05 วิเคราะห์เปรียบเทียบกลุ่ม EDS และ กลุ่ม EDS+SA ด้วยสถิติ Mann-Whitney U test

4 : p<0.05 วิเคราะห์เปรียบเทียบกลุ่ม EDS กับ กลุ่ม SA ด้วยสถิติ Mann-Whitney U test

5: p<0.05 วิเคราะห์เปรียบเทียบกลุ่ม EDS+SA กับ กลุ่ม Non-EDS and Non SA ด้วยสถิติ Mann-Whitney U test

6: p<0.05 วิเคราะห์เปรียบเทียบกลุ่ม EDS+SA กับ กลุ่ม SA ด้วยสถิติ Mann-Whitney U test

7: p<0.05 วิเคราะห์เปรียบเทียบกลุ่ม SA กับ กลุ่ม Non-EDS and Non SA ด้วยสถิติ Mann-Whitney U test

ตารางที่ 13 ข้อมูลการการงีบหลับระหว่างวันของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

ข้อมูล	ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน					p ¹
	ผู้ป่วยทั้งหมด (N=160)	Non-EDS and Non-SA (N=109)	EDS (N=36)	EDS+SA (N=10)	SA (N=5)	
การงีบหลับระหว่างวัน*	103 (64.38)	63 (57.80)	29 (80.56)	7 (70.00)	4 (80.00)	0.078
ความถี่ของการงีบหลับ ระหว่างวัน(ครั้ง/สัปดาห์)	3.69 \pm 3.17	3.20 \pm 3.17	4.83 \pm 2.95	4.20 \pm 3.30	4.40 \pm 2.97	0.077

P¹: เปรียบเทียบ 4 กลุ่ม ได้แก่ 1.กลุ่ม Non-EDS and Non SA 2. กลุ่ม EDS 3. กลุ่ม EDS+SA 4. กลุ่ม SA

* จำนวน (ร้อยละ)

ตารางที่ 14 คะแนน PDSS-II ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

ข้อมูล	ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน					p ¹
	ผู้ป่วยทั้งหมด (N=160)	Non-EDS and Non-SA (N=109)	EDS (N=36)	EDS+SA (N=10)	SA (N=5)	
คะแนน PDSS-II	14.18 \pm 7.48	13.19 \pm 7.75	15.44 \pm 5.91	19.70 \pm 7.57 ⁴	15.60 \pm 7.20	0.034*
1.โดยรวมในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมาคุณนอนหลับได้ดี	1.0 \pm 0.90	0.88 \pm 0.86	1.44 \pm 0.69 ²	1.50 \pm 1.27	1.40 \pm 1.14	0.001**
2.มีอาการนอนหลับยากตอนกลางคืน	1.17 \pm 1.42	1.22 \pm 1.44	0.94 \pm 1.35	0.90 \pm 1.45	2.20 \pm 1.30	0.123
3.มีอาการนอนหลับไม่สนิทต้องตื่นมากกลางดึกบ่อย	2.59 \pm 1.62	2.33 \pm 1.66	3.06 \pm 1.47 ³	3.20 \pm 1.32	3.60 \pm 0.89	0.023**
4.มีอาการแขนขาอยู่ไม่นิ่งชอบขยับไปมาหรือกระตุกจนทำให้หลับไม่สนิท	0.59 \pm 1.00	0.56 \pm 0.89	0.69 \pm 1.26	0.80 \pm 1.32	0 \pm 0.00	0.363
5.การนอนของท่านถูกรบกวนจาก ความต้องการขยับขาหรือแขน	0.43 \pm 0.92	0.47 \pm 0.95	0.36 \pm 0.90	0.40 \pm 0.966	0 \pm 0.00	0.536
6.รู้สึกทรมานกับการฝันร้ายตอนกลางคืนจนต้องตื่นกลางดึก	0.28 \pm 0.71	0.23 \pm 0.66	0.31 \pm 0.67	0.80 \pm 1.23 ⁵	0 \pm 0.00	0.038**
7.รู้สึกทรมานกับอาการหิวแหว่หรือเห็นภาพหลอนในเวลากลางคืน	0.32 \pm 0.90	0.31 \pm 0.91	0.44 \pm 1.03	0.1 \pm 0.32	0 \pm 0.00	0.635
8.ต้องตื่นมาปัสสาวะกลางดึก	2.82 \pm 1.64	2.67 \pm 1.67	3.17 \pm 1.52	3.00 \pm 1.63	3.20 \pm 1.79	0.426
9.รู้สึกไม่สบายตัวในช่วงเวลากลางคืน เพราะไม่สามารถขยับร่างกายได้จากอาการแข็งเกร็ง	1.02 \pm 1.48	0.83 \pm 1.40	1.28 \pm 1.52	1.70 \pm 1.70 ⁶	1.80 \pm 2.05	0.036**

P¹: เปรียบเทียบ 4 กลุ่ม ได้แก่ 1.กลุ่ม Non-EDS and Non SA 2. กลุ่ม EDS 3. กลุ่ม EDS+SA 4. กลุ่ม SA

*p < 0.05 วิเคราะห์เปรียบเทียบ 4 กลุ่ม ด้วยสถิติ one-way ANOVA

**p < 0.05 วิเคราะห์เปรียบเทียบ 4 กลุ่ม ด้วยสถิติ Kruskal-Wallis test

2: p<0.001 วิเคราะห์เปรียบเทียบกลุ่ม EDS และ กลุ่ม Non-EDS and Non SA กับ ด้วยสถิติ Mann-Whitney U test

3: p=0.015 วิเคราะห์เปรียบเทียบกลุ่ม EDS กลุ่ม และ Non-EDS and Non SA กับ ด้วยสถิติ Mann-Whitney U test

4: p = 0.011 วิเคราะห์เปรียบเทียบกลุ่ม EDS+SA และ กลุ่ม Non-EDS and Non SA ด้วยสถิติ scheffe

5: p=0.008 วิเคราะห์เปรียบเทียบกลุ่ม EDS+SA และ กลุ่ม Non-EDS and Non SA ด้วยสถิติ Mann-Whitney U test

6: p=0.026 วิเคราะห์เปรียบเทียบกลุ่ม EDS+SA และกลุ่ม Non-EDS and Non SA ด้วยสถิติ Mann-Whitney U test

ตารางที่ 14 (ต่อ) คะแนน PDSS-II ในผู้ป่วยโรคพาร์คินสัน

ข้อมูล	ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน					p ¹
	ผู้ป่วยทั้งหมด (N=160)	Non-EDS and Non-SA (N=109)	EDS (N=36)	EDS+SA (N=10)	SA (N=5)	
10.คุณรู้สึกปวดตามแขนขาจน ทำให้ต้องตื่นกลางดึก	0.79 \pm 1.24	0.71 \pm 1.19	0.92 \pm 1.18	1.70 \pm 1.89	0 \pm 0.00	0.083
11.คุณมีตะคริวตามแขนหรือ ขา จนทำให้ต้องตื่นกลางดึก	0.98 \pm 1.34	0.88 \pm 1.32	0.97 \pm 1.21	1.80 \pm 1.62	1.40 \pm 1.67	0.276
12.มีการตื่นตอนเช้าในท่าที่ ปวดแขนหรือขา	0.70 \pm 1.25	0.77 \pm 1.28	0.33 \pm 0.79	1.20 \pm 1.75	0.80 \pm 1.79	0.222
13.ขณะตื่นตอนเช้ามีอาการ สั่น	0.46 \pm 0.96	0.45 \pm 1.00	0.42 \pm 0.87	0.80 \pm 1.03	0.20 \pm 0.45	0.364
14.รู้สึกอ่อนเพลียและง่วงนอน ไม่สดชื่นหลังตื่นนอนตอนเช้า	0.84 \pm 1.21	0.78 \pm 1.13	0.89 \pm 1.24	1.30 \pm 1.70	1.00 \pm 1.73	0.888
15.คุณต้องตื่นขึ้นมากกลางดึก เนื่องจากมีอาการนอนกรน หรือหายใจลำบาก	0.15 \pm 0.60	0.10 \pm 0.45	0.22 \pm 0.83	0.50 \pm 0.97	0 \pm 0.00	0.094

P¹: เปรียบเทียบ 4 กลุ่ม ได้แก่ 1.กลุ่ม Non-EDS and Non SA 2. กลุ่ม EDS 3. กลุ่ม EDS+SA 4. กลุ่ม SA

ตารางที่ 15 อาการผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับการนอนที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)					p ¹
	ผู้ป่วยทั้งหมด (N=160)	Non-EDS and Non-SA (N=109)	EDS (N=36)	EDS+SA (N=10)	SA (N=5)	
ระยะเวลาการ นอนหลับ(ชั่วโมง)	7.38±3.14	7.70±3.48	7.08±1.98	5.75±2.44	5.70±1.56	0.060
sleep latency (นาที)	28.52±39.61	32.44±44.24	22.00±28.58 ¹	9.50±7.97 ⁴	28.00±23.35	0.005*
นอนกรน	66(41.25)	43 (39.45)	16 (44.44)	5 (50.00)	2 (40.00)	0.893
นอนละเมอ	69(43.13)	38 (34.86)	23 (63.89) ²	7 (70.00) ⁵	1 (20.00)	0.004*
ปัญหาอาการ ผิดปกติตอน กลางคืน	75 (46.88)	43 (39.45)	23 (63.89) ³	8 (80.00) ⁶	2 (40.00)	0.011*

P¹: เปรียบเทียบ 4 กลุ่ม ได้แก่ 1.กลุ่ม Non-EDS and Non SA 2. กลุ่ม EDS 3. กลุ่ม EDS+SA 4. กลุ่ม SA

*p < 0.05 วิเคราะห์เปรียบเทียบ 4 กลุ่ม ด้วยสถิติ Chi-square test

1: P=0.033 วิเคราะห์เปรียบเทียบกลุ่ม EDS และ กลุ่ม Non-EDS and Non SA ด้วยสถิติ Mann-Whitney U test

2: p=0.002 วิเคราะห์เปรียบเทียบกลุ่ม EDS และ กลุ่ม Non-EDS and Non SA ด้วยสถิติ Chi-square test

3: p=0.011 วิเคราะห์เปรียบเทียบกลุ่ม EDS และ กลุ่ม Non-EDS and Non SA ด้วยสถิติ Chi-square test

4: p=0.002 วิเคราะห์เปรียบเทียบกลุ่ม EDS+SA และ กลุ่ม Non-EDS and Non SA ด้วยสถิติ Mann-Whitney U test

5: p=0.041 วิเคราะห์เปรียบเทียบกลุ่ม EDS+SA และ กลุ่ม Non-EDS and Non SA ด้วยสถิติ Fisher's Exact Test

6: p=0.018 วิเคราะห์เปรียบเทียบกลุ่ม EDS+SA และ กลุ่ม Non-EDS and Non SA ด้วยสถิติ Fisher's Exact Test

4.3 ลักษณะของผู้ป่วยที่มีการปรับขนาดยารักษาโรคพาร์กินสัน

จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยในช่วงมกราคม - มีนาคม 2560 พบผู้ป่วยที่ได้รับการปรับเปลี่ยนขนาดยาจำนวน 35 คน แต่มีผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามได้ 6 คน (ผู้ป่วยไม่มาตามนัด 4 คน และบอกหมายเลขโทรศัพท์ผิด 2 คน) ดังนั้นมีผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน จำนวน 29 คน พบว่าขนาดยา LEDD ก่อนการปรับยา คือ 1021.38 ± 501.18 มก/วัน และหลังปรับยา คือ 1049.78 ± 456.25 มก/วัน ขนาดยา DALEDD ก่อนการปรับยา คือ 128.10 ± 116.97 มก/วัน และหลังปรับยา คือ 136.46 ± 120.26 มก/วัน มีจำนวนผู้ป่วยไม่เพียงพอในการนำมาหาความสัมพันธ์ระหว่างการปรับเพิ่มขนาดยากับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน และภาวะโงกหลับกะทันหัน อย่างไรก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบคะแนน ESS คะแนน PDSS-II และจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะโงกหลับกะทันหัน ก่อนการปรับยาและหลังปรับยาพบว่าคะแนน ESS คะแนน PDSS-II และจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะโงกหลับกะทันหันไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 16)

ตารางที่ 16 ข้อมูลผู้ป่วยจำนวน 29 คน ที่มีการปรับขนาดยารักษาโรคพาร์กินสัน

	ก่อนปรับยา	หลังปรับยา	P ¹
ขนาดยา LEDD*	1021.38±501.18	1049.78±456.25	0.418
ขนาดยา DALEDD*	128.10±116.97	136.46±120.26	0.057
คะแนน ESS*	6.10±3.67	6.03±3.53	0.867
คะแนน PDSS-II	14.72±7.95	14.13±6.54	0.288
จำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะโงกหลับกะทันหัน**	0 (0.00%)	0 (0.00%)	-

1: เปรียบเทียบข้อมูลก่อนมีการปรับยาและหลังปรับยา ด้วยสถิติ Wilcoxon match pair test และ McNemar test

*(ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ** จำนวน (ร้อยละ)

4.4 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

ผู้วิจัยได้ทำการวิเคราะห์หาตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน โดยวิเคราะห์กลุ่ม EDS (n=36) เทียบกับกลุ่ม Non-EDS and Non SA (n=109) โดยใช้สถิติการถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว (univariate logistic regression analysis) และปัจจัยทั้งหมดที่นำมาวิเคราะห์ ได้แก่ ปัจจัยจากลักษณะของผู้ป่วย ปัจจัยจากสถานะของโรค ปัจจัยจากยา และปัจจัยด้านการนอนหลับ (ตารางที่ 17) ได้ผลดังต่อไปนี้

จากการวิเคราะห์พบว่าปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.25$) มีทั้งหมด 11 ตัวแปร ได้แก่

	OR (95%CI)
1) อายุ (ปี)	1.05 (1.01-1.09)
2) ความรุนแรงของโรคพาร์กินสัน (H&Y)	3.51 (1.81-6.81)
3) ระยะเวลาการเป็นโรคพาร์กินสัน (ปี)	1.09 (1.02-1.18)
4) Obstructive sleep apnea (รื้อยละ)	5.70 (1.29-25.19)
5) การได้รับยากลุ่มยา Anticholinergics (trihexyphenidyl) (รื้อยละ)	0.4 (0.09-1.85)
6) ขนาดยา LEDD	1.00 (1-1.001)
7) ขนาดยา DALEDD	1.00 (1-1.01)
8) ระยะเวลาที่ได้รับยา levodopa	1.04 (0.99-1.10)
9) การได้รับยากลุ่ม benzodiazepine (รื้อยละ)	0.31 (0.12-0.80)
10) การได้รับยารักษาโรคพาร์กินสัน และยาอื่น ๆ ≥ 5 ชนิด (รื้อยละ)	2.19 (0.91-5.26)
11) ปัญหาอาการผิดปกติในการนอนตอนกลางคืน (PDSS-2 ≥ 15)	2.72 (1.24-5.93)

ตารางที่ 17 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน จากการวิเคราะห์ด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว (n=145)

ตัวแปร	Odds ratio	95% CI	p-value
ปัจจัยจากลักษณะของผู้ป่วย			
1) เพศ	1.06	0.50 - 2.24	0.89
2) อายุ	1.05	1.01 - 1.09	0.01*
ปัจจัยจากสภาวะของโรค			
1) ความรุนแรงของโรคพาร์กินสัน (H&Y)	3.51	1.81 - 6.81	<0.001*
2) ระยะเวลาการเป็นโรคพาร์กินสัน (ปี)	1.09	1.02 - 1.18	0.01*
3) โรคร่วม			
3.1) Hypertension	0.77	0.33 - 1.81	0.55
3.2) Diabetes mellitus	1.19	0.39 - 3.61	0.76
3.3) Depression	0.75	0.08 - 6.94	0.80
3.4) Psychosis	0.00	0.00	1.00
3.5) Ischemic heart disease	1.56	0.37 - 6.59	0.54
3.6) Obstructive sleep apnea	5.70	1.29 - 25.19	0.02*
3.7) Benign prostatic hyperplasia	1.54	0.27 - 8.81	0.62
ปัจจัยจากยา			
1) ยารักษาโรคพาร์กินสัน			
1.1) Levodopa	-	-	-
1.2) Dopamine agonists	1.48	0.63 - 3.47	0.37
1.3) MAOB inhibitor	1.55	0.60 - 3.96	0.364
1.4) COMT inhibitor	1.39	0.64 - 3.03	0.405
1.5) Anticholinergics (trihexyphenidyl)	0.40	0.09 - 1.85	0.240*

* p ≤ 0.25

ตารางที่ 17 (ต่อ) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน จากการวิเคราะห์ด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว (n=145)

ตัวแปร	Odds ratio	95% CI	p-value
2) ขนาดยารักษาโรคพาร์กินสัน (มก./วัน)			
2.1) Levodopa equivalent daily dose (LEDD)	1.00	1.00 - 1.001	0.12*
2.2) Dopamine agonist Levodopa equivalent daily dose (DALEDD)	1.00	1.00 - 1.01	0.06*
3) ระยะเวลาที่ได้รับยารักษาโรคพาร์กินสัน			
3.1) ระยะเวลาที่ได้รับยา levodopa	1.04	0.99 - 1.10	0.13*
3.2) ระยะเวลาที่ได้รับ Dopamine agonists	1.04	0.95 - 1.14	0.44
4) ยารักษาโรคอื่นๆ นอกเหนือจากโรคพาร์กินสัน			
4.1) ยาต้านโรคจิต (quetiapine)	1.44	0.46 - 4.46	0.53
4.2) ยานอนหลับ	0.42	0.18 - 1.01	0.05*
- benzodiazepine	0.31	0.12 - 0.80	0.02*
- melatonin	3.15	0.43 - 23.20	0.26
4.3) ยาแก้ซึมเศร้า	1.30	0.43 - 3.99	0.64
- TCA	0.00	0.00	1.00
- SSRIs	1.82	0.50 - 6.62	0.36
- SNRIs	0.00	0.00	1.00
- Atypical antidepressants	1.53	0.13 - 17.37	0.73
5) จำนวนของยารักษาโรคพาร์กินสัน	1.13	0.85 - 1.50	0.41
6) การได้รับยารักษาโรคพาร์กินสัน และยาอื่นๆ \geq 5ชนิด (ร้อยละจำนวนผู้ป่วย)	2.19	0.91 - 5.26	0.08*

* $p \leq 0.25$

ตารางที่ 17 (ต่อ) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน จากการวิเคราะห์ด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว (n=145)

ตัวแปร	Odds ratio	95% CI	p-value
ปัจจัยด้านการนอนหลับ			
1) จำนวนชั่วโมงในการนอน	0.92	0.78 - 1.08	0.31
2) ปัญหาอาการผิดปกติในการนอนตอนกลางคืน (PDSS-II \geq 15) (ร้อยละจำนวนผู้ป่วย)	2.72	1.24 - 5.93	0.01*

* p \leq 0.25

จากการวิเคราะห์ด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว พบว่ามี 11 ตัวแปรที่ p \leq 0.25 ซึ่งทั้ง 11 ตัวแปรจะถูกนำไปวิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบหลายตัวแปร (multivariate logistic regression analysis) ต่อไปโดยใช้เทคนิคการคัดเลือกตัวแปรทำนายเข้าสู่สมการแบบมีขั้นตอนชนิดขจัดย้อนหลัง (backward stepwise analysis) เพื่อประมาณค่าโอกาสการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันของผู้ป่วยโรคพาร์กินสันในกลุ่ม EDS (n=36) เทียบกับกลุ่ม Non-EDS and Non SA (n=109) **แสดงดังตารางที่ 18**

ผลการวิเคราะห์พบว่าปัจจัยที่แสดงความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันมีทั้งหมด 4 ปัจจัย ได้แก่ 1) อายุ 2) ระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) 3) ขนาดยา DALEDD 4) การได้รับยาในกลุ่ม benzodiazepine โดยมีระดับความสัมพันธ์ของแต่ละตัวแปรกับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน ดังนี้ 1) อายุ (OR: 1.08, 95% CI: 1.02-1.14) หมายถึง อายุที่เพิ่มขึ้น 1 ปี จะทำให้มีโอกาสนในการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันเพิ่มขึ้นเป็น 1.08 เท่า เมื่อขจัดผลของตัวแปรอื่นแล้ว 2) ระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) (OR: 3.70, 95% CI: 1.68-8.15) หมายถึง ระดับความรุนแรงของโรคที่รุนแรงมากขึ้น 1 ระดับ จะทำให้มีโอกาสนในการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันเพิ่มขึ้นเป็น 3.70 เท่าขจัดผลของตัวแปรอื่นแล้ว 3) ขนาดยา DALEDD (OR: 1.01, 95% CI:1.003-1.012) หมายถึง ขนาดยาที่เพิ่มขึ้น 1 มก./วัน จะทำให้มีโอกาสนในการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันเพิ่มขึ้นเป็น 1.01 เท่า เมื่อขจัดผลของตัวแปรอื่นแล้ว 4) การได้รับยาในกลุ่ม benzodiazepine (OR: 0.20, 95% CI: 0.06-0.65) หมายถึง การได้รับยาในกลุ่ม benzodiazepine จะทำให้มีโอกาสนในการเกิดภาวะ

ง่วงนอนมากระหว่างวันลดลงร้อยละ 80 เมื่อจัดผลของตัวแปรอื่นแล้ว โดยปัจจัยที่ได้เหล่านี้มีประสิทธิภาพในการทำนายการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันถูกต้องร้อยละ 76.10 มีความเหมาะสมของสมการกับข้อมูลของตัวแปรของผู้ป่วยในการศึกษา (Homer and Lemeshow Chi-Square = 12.926, p=0.114) เมื่อตรวจสอบความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระ ผู้วิจัยไม่พบว่ามีตัวแปรคู่ใดที่มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์สูงกว่า 0.7 การศึกษานี้จึงไม่มีปัญหาตัวแปรอิสระมีความสัมพันธ์กัน (multicollinearity) และไม่ต้องทำการตัดตัวแปรใดออกจากการวิเคราะห์ (ตารางที่ 19)

ตารางที่ 18 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน จากการวิเคราะห์ด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบหลายตัวแปร แบบมีขั้นตอนชนิดจัดอันดับย้อนหลัง (n=145)

ตัวแปร	B	S.E.	Wald	Odds ratio (95% CI)	P value
1) อายุ	0.07	0.03	7.44	1.08 (1.02-1.14)	0.006*
2) ความรุนแรงของโรคพาร์กินสัน (H&Y)	1.31	0.40	10.60	3.70 (1.68-8.15)	0.001*
3) Dopamine agonist Levodopa equivalent daily dose (DALEDD)	0.01	0.00	10.14	1.01 (1.003-1.012)	0.001*
4) Benzodiazepine	-1.61	0.61	7.07	0.20 (0.06-0.65)	0.008*
ค่าคงที่	-9.767	2.229	19.201	0	0

Homer and Lemeshow Chi-Square = 12.969 p= 0.114

ประสิทธิภาพในการทำนายถูกต้อง (overall accuracy) ร้อยละ 76.10

* p ≤ 0.05

B: สัมประสิทธิ์การถดถอยโลจิสติก (regression coefficient)

S.E.: ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (standard error)

ตารางที่ 19 เมทริกซ์สหสัมพันธ์ของตัวแปรในสมการทำนายสำหรับกลุ่ม EDS (n=36) เทียบกับกลุ่ม non-EDS and non SA (n=109) จากการศึกษาวิเคราะห์ด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบหลายตัวแปร

	ค่าคงที่	อายุ (ปี)	ความรุนแรงของโรคพาร์กินสัน (H&Y)	ระยะเวลาในการเป็นโรคพาร์กินสัน (ปี)	OSA (ร้อยละ)	Anticholinergic (ร้อยละ)	LEDD (มก/วัน)	DALEDD (มก/วัน)	levodopa duration (ปี)	Benzodiazepine (ร้อยละ)	การได้รับยาเกิน 5 ชนิด (ร้อยละ)	ปัญหาอาการผิดปกติในตอนกลางคืน (ร้อยละ)
ค่าคงที่	1.00											
1) อายุ (ปี)	-0.84	1.00										
2) ความรุนแรงของโรคพาร์กินสัน (H&Y)	-0.48	0.01	1.00									
3) ระยะเวลาในการเป็นโรคพาร์กินสัน (ปี)	0.01	-0.13	0.02	1.00								
4) OSA (ร้อยละ)	-0.15	0.11	0.06	0.01	1.00							
5) Anticholinergic (ร้อยละ)	-0.34	0.26	0.21	0.01	0.12	1.00						
6) LEDD (มก/วัน)	-0.41	0.31	0.22	-0.08	-0.32	0.11	1.00					
7) DALEDD (มก/วัน)	-0.06	0.06	-0.13	-0.04	0.26	0.00	-0.32	1.00				
8) levodopa duration (ปี)	0.04	0.06	-0.10	-0.91	0.02	-0.11	0.04	-0.03	1.00			
9) Benzodiazepine (ร้อยละ)	0.15	-0.04	-0.15	-0.01	-0.01	0.01	-0.21	-0.05	-0.02	1.00		
10) การได้รับยาเกิน 5 ชนิด (ร้อยละ)	-0.01	-0.14	0.09	-0.02	-0.19	-0.08	0.10	-0.33	-0.01	-0.23	1.00	
11) ปัญหาอาการผิดปกติในการนอนตอนกลางคืน (ร้อยละ)	-0.09	0.06	-0.05	-0.07	-0.10	0.17	0.18	-0.24	0.04	-0.02	0.01	1.00

4.5 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะโงกหลับกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

ผู้วิจัยได้ทำการวิเคราะห์หาตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะโงกหลับกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน โดยวิเคราะห์กลุ่ม SA และกลุ่ม EDS+SA (n=15) เทียบกับกลุ่มที่ไม่มีเกิดภาวะ EDS และ SA (n=109) โดยใช้สถิติการถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว (univariate logistic regression analysis) และปัจจัยทั้งหมดที่นำมาวิเคราะห์ ได้แก่ ปัจจัยจากลักษณะของผู้ป่วย ปัจจัยจากสถานะของโรค ปัจจัยจากยา และปัจจัยด้านการนอนหลับ (ตารางที่ 20) ได้ผลดังต่อไปนี้

จากการวิเคราะห์พบว่าปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.25$) มีทั้งหมด 6 ตัวแปร ได้แก่

	OR (95%CI)
1) ความรุนแรงของโรคพาร์กินสัน (H&Y)	1.87 (0.89-3.90)
2) Obstructive sleep apnea (รื้อยละ)	5.44 (0.83-35.61)
3) ขนาดยา DAEDD	1.005 (1.00-1.01)
4) ระยะเวลาที่ได้รับยา dopamine agonist	1.15 (1.01-1.32)
5) จำนวนชั่วโมงในการนอน	0.68 (0.53-0.89)
6) ปัญหาอาการผิดปกติในการนอนตอนกลางคืน (รื้อยละ)	3.07 (0.98-9.60)

ตารางที่ 20 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะโงกหลับกะทันหันของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน จากการวิเคราะห์ด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว (n=124)

ตัวแปร	Odds ratio	95% CI		p-value
ปัจจัยจากลักษณะของผู้ป่วย				
1) เพศ	0.92	0.31	- 2.73	0.887
2) อายุ	0.98	0.93	- 1.03	0.405
ปัจจัยจากสถานะของโรค				
1) ความรุนแรงของโรคพาร์กินสัน (H&Y) เฉลี่ย	1.87	0.89	- 3.90	0.097*
2) ระยะเวลาการเป็นโรคพาร์กินสัน (ปี)	1.04	0.94	- 1.15	0.492
3) โรคร่วม				
3.1) Hypertension	0.58	0.15	- 2.18	0.416
3.2) Diabetes mellitus	0.00	0.00		0.999
3.3) Depression	0.00	0.00		0.999
3.4) Psychosis	0.00	0.00		1.000
3.5) Ischemic heart disease	0.00	0.00		0.999
3.6) Obstructive sleep apnea	5.44	0.83	- 35.61	0.077*
3.7) Benign prostatic hyperplasia	0.00	0.00		0.999
ปัจจัยจากยา				
1) ยารักษาโรคพาร์กินสัน				
1.1) Levodopa	0.00	0.00		1.000
1.2) Dopamine agonists	1.97	0.52	- 7.43	0.316
1.3) MAOB inhibitor	1.55	0.604	3.96	0.364
1.4) COMT inhibitor	1.39	0.64	3.03	0.405
1.5) Anticholinergics (trihexyphenidyl)	0.48	0.06	- 3.98	0.500

* p ≤ 0.25

ตารางที่ 20 (ต่อ) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะโงกหลักกะทันหันของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน จากการวิเคราะห์ด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว (n=124)

ตัวแปร	Odds ratio	95% CI	p-value
2) ขนาดยารักษาโรคพาร์กินสัน (มก./วัน)			
2.2) Levodopa equivalent daily dose	1.000	0.998 - 1.001	0.474
2.3) Dopamine agonist Levodopa equivalent daily dose	1.005	1.00 - 1.01	0.036*
3) ระยะเวลาที่ได้รับยารักษาโรคพาร์กินสัน			
3.1) ระยะเวลาที่ได้รับยา levodopa	0.99	0.90 - 1.08	0.757
3.2) ระยะเวลาที่ได้รับยา dopamine agonist	1.15	1.01 - 1.32	0.038*
4) ยารักษาโรคอื่นๆ นอกเหนือจากโรคพาร์กินสัน			
4.1) ยาด้านโรคจิต (Quetiapine)	0.00	0.00	0.999
4.2) ยานอนหลับ	0.74	0.24 - 2.31	0.602
- benzodiazepine	0.77	0.25 - 2.40	0.649
- melatonin	3.82	0.33 - 44.92	0.286
4.3) ยาแก้ซึมเศร้า	1.24	0.25 - 6.19	0.790
- TCA	0.00	0.00	0.999
- SSRIs	1.04	0.12 - 9.10	0.971
- SNRIs	0.00	0.00	0.999
- Atypical antidepressants	3.82	0.33 - 44.92	0.286
4.4) ยารักษาต่อมลูกหมากโต	0.00	0.00	0.999
5) จำนวนของยารักษาโรคพาร์กินสัน	1.10	0.73 - 1.64	0.657
6) การได้รับยารักษาโรคพาร์กินสัน และยาอื่นๆ \geq 5 ชนิด (ร้อยละ)	0.94	0.31 - 2.83	0.913

* p \leq 0.25

ตารางที่ 20 (ต่อ) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะโงกหลับกะทันหันของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน จากการวิเคราะห์ด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว (n=124)

ตัวแปร	Odds ratio	95% CI	p-value
ปัจจัยด้านการนอนหลับ			
1) จำนวนชั่วโมงในการนอน	0.68	0.52 - 0.89	0.006*
2) ปัญหาการผิดปกติในการนอน ตอนกลางคืน (PDSS-II≥15) (ร้อยละจำนวนผู้ป่วย)	3.07	0.98 - 9.60	0.054*

* p < 0.25

จากการวิเคราะห์ด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว พบว่ามี 6 ตัวแปร มี $p < 0.25$ ซึ่งทั้ง 6 ตัวแปรจะถูกนำไปวิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะโงกหลับกะทันหันด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบหลายตัวแปร (multivariate logistic regression analysis) ต่อไป โดยใช้เทคนิคการคัดเลือกตัวแปรทำนายเข้าสู่สมการแบบมีขั้นตอนชนิดขจัดย้อนหลัง (backward stepwise analysis) เพื่อประมาณค่าโอกาสการเกิดภาวะโงกหลับกะทันหันของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ในกลุ่ม SA และกลุ่ม EDS+SA (n=15) เทียบกับกลุ่ม Non EDS and Non SA (n=109) **แสดงดังตารางที่ 21**

ผลการวิเคราะห์พบว่าปัจจัยที่แสดงความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะโงกหลับกะทันหันมีทั้งหมด 3 ปัจจัย ได้แก่ 1) ระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) 2) ขนาดยา DALEDD 3) จำนวนชั่วโมงในการนอน โดยมีระดับความสัมพันธ์ของแต่ละตัวแปรกับการเกิดภาวะโงกหลับกะทันหันดังนี้ 1) ระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) (OR: 2.50, 95% CI: 1.11-5.64) หมายถึง ระดับความรุนแรงของโรคที่มากขึ้น 1 ระดับ จะทำให้มีโอกาสการเกิดภาวะโงกหลับกะทันหันเพิ่มขึ้นเป็น 2.50 เท่า เมื่อขจัดผลของตัวแปรอื่นแล้ว 2) ขนาดยา DALEDD (OR: 1.006, 95% CI: 1.0005-1.011) หมายถึง ขนาดยาที่เพิ่มขึ้น 1 มก/วัน จะทำให้มีโอกาสการเกิดภาวะโงกหลับกะทันหันเพิ่มขึ้นเป็น 1.006 เท่า เมื่อขจัดผลของตัวแปรอื่นแล้ว 3) จำนวนชั่วโมงในการนอน (OR: 0.63, 95% CI: 0.46-0.87) หมายถึง จำนวน

ชั่วโมงการนอนที่เพิ่มขึ้น 1 ชั่วโมง จะทำให้มีโอกาสในการเกิดภาวะโง่หลังกะทันหันลดลงร้อยละ 37 เมื่อจัดผลของตัวแปรอื่นแล้ว โดยปัจจัยที่ได้เหล่านั้นมีประสิทธิภาพในการทำนายการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันถูกต้องร้อยละ 88.7 มีความเหมาะสมของสมการกับข้อมูลของตัวแปรของผู้ป่วยในการศึกษา (Homer and Lemeshow Chi-Square = 8.42, p=0.392) เมื่อตรวจสอบความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระ ผู้วิจัยไม่พบว่ามีตัวแปรคู่ใดที่มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ความสัมพันธ์สูงกว่า 0.7 การศึกษานี้จึงไม่มีปัญหาตัวแปรอิสระมีความสัมพันธ์กัน (multicollinearity) และไม่ต้องทำการตัดตัวแปรใดออกจากการวิเคราะห์ (ตารางที่ 22)

ตารางที่ 21 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะโง่หลังกะทันหันของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน จากการวิเคราะห์ด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบหลายตัวแปร แบบมีขั้นตอนชนิดขจัดย้อนหลัง (n=124)

ตัวแปร	β	S.E.	Wald	Odds ratio (95% CI)	P value
1) ความรุนแรงของโรคพาร์กินสัน (H&Y) เฉลี่ย	0.92	0.42	4.86	2.50 (1.11-5.64)	0.028*
2) DALEDD	0.01	0.00	4.56	1.006 (1.0005-1.01)	0.033*
3) จำนวนชั่วโมงในการนอน	-0.46	0.16	8.02	0.63 (0.46-0.87)	0.005*
ค่าคงที่	-1.71	1.35	1.61	0	

Homer and Lemeshow Chi-Square = 8.42 p= 0.392
ประสิทธิภาพในการทำนายถูกต้อง (overall accuracy) ร้อยละ 88.7

* p \leq 0.05

β : สัมประสิทธิ์การถดถอยโลจิสติก (regression coefficient)

S.E.: ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (standard error)

DALEDD : Dopamine agonist Levodopa equivalent daily dose

ตารางที่ 22 เมทริกซ์สหสัมพันธ์ของตัวแปรในสมการทำนายสำหรับกลุ่ม EDS+SA และกลุ่ม SA (n=15) เทียบกับกลุ่ม non-EDS and non SA (n=109) จากการวิเคราะห์ด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบหลายตัวแปร

	ค่าคงที่	ความรุนแรงของโรคพาร์กินสัน (H&Y)	OSA (ร้อยละ)	DALEDD (มก/วัน)	Dopamine agonists duration (ปี)	จำนวนชั่วโมงในการนอน	ปัญหาการติดปกติในตอนกลางคืน (ร้อยละ)
ค่าคงที่	1.00						
1) ความรุนแรงของโรคพาร์กินสัน (H&Y) เฉลี่ย	-0.64	1.00					
2) OSA (ร้อยละ)	-0.02	0.05	1.00				
3) DALEDD (มก/วัน)	-0.12	0.06	-0.18	1.00			
4) Dopamine agonists duration (ปี)	-0.23	0.05	0.21	-0.46	1.00		
5) จำนวนชั่วโมงในการนอน	-0.48	-0.20	-0.18	-0.06	-0.01	1.00	
6) ปัญหาการติดปกติในการนอนตอนกลางคืน (ร้อยละ)	-0.19	-0.05	0.04	0.01	-0.03	-0.03	1.00

4.6 ลักษณะของภาวะโงกหลับกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

จากการศึกษาพบภาวะโงกหลับกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันจำนวน 15 ราย (ตารางที่ 23) โดยเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะโงกหลับกะทันหันร่วมกับภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน (EDS+SA) จำนวน 10 ราย และมีเฉพาะภาวะโงกหลับกะทันหัน (SA) จำนวน 5 ราย โดยลักษณะของภาวะโงกหลับกะทันหันของผู้ป่วยทั้ง 15 รายคือ ผู้ป่วยโดยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 73.33) มีอาการนำก่อนเกิดอาการโงกหลับกะทันหัน เช่น อาการทาว ง่วงนอน เป็นต้น ไม่มีผู้ป่วยรายใดมีอาการหน้ามืดก่อนเกิดอาการโงกหลับ ระยะเวลาเฉลี่ยในการเกิดอาการโงกหลับกะทันหัน 9.13 ± 16.27 นาที มีความถี่เฉลี่ยในการเกิดอาการโงกหลับกะทันหัน 7.00 ± 12.86 ครั้ง/เดือน กิจกรรมที่เกิดอาการโงกหลับกะทันหันที่พบได้บ่อยคือ ขณะรับประทานอาหารและขณะขับรถ ในผู้ป่วยส่วนใหญ่เกิดอาการโงกหลับกะทันหันในช่วงเวลา 12.00 น -16.00 น. และไม่ได้เกิดขึ้นในลักษณะที่สัมพันธ์กับมื้ออาหาร ผู้ป่วยร้อยละ 20 เกิดอุบัติเหตุขึ้นในขณะที่เกิดอาการโงกหลับกะทันหัน โดยอัตราการเกิดอุบัติเหตุของ 2 กลุ่มเท่ากัน ผู้ป่วยส่วนใหญ่ ร้อยละ 73.3 เชื่อว่าอาการโงกหลับกะทันหันเกี่ยวข้องกับผลของยารักษาโรคพาร์กินสัน และได้แจ้งให้แพทย์ทราบเมื่อมีการเกิดอาการโงกหลับกะทันหัน (ร้อยละ 80) แต่มีผู้ป่วยจำนวน 3 รายที่ไม่ได้แจ้งแพทย์เมื่อเกิดภาวะโงกหลับกะทันหัน เนื่องจากผู้ป่วยแจ้งว่าสาเหตุที่เกิดภาวะโงกหลับกะทันหันเกิดจากการนอนหลับพักผ่อนไม่เพียงพอ

เมื่อเปรียบเทียบในข้อมูลต่างๆข้างต้นของผู้ป่วย 2 กลุ่ม ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยกลุ่ม EDS+SA มีแนวโน้มที่จะมีอาการนำก่อนที่จะเกิดอาการโงกหลับกะทันหันมากกว่าผู้ป่วยกลุ่ม SA ทั้งนี้ร้อยละ 90 ของผู้ป่วยกลุ่ม EDS+SA ที่ระบุถึงการมีอาการนำก่อนเกิดอาการโงกหลับกะทันหัน ขณะที่ผู้ป่วยกลุ่ม SA ร้อยละ 40 ที่ระบุถึงการมีอาการนำก่อนเกิดอาการโงกหลับกะทันหัน แต่พบว่าระยะเวลาที่เกิดการโงกหลับในผู้ป่วยของกลุ่ม EDS+SA มีระยะสั้นกว่ากลุ่ม ประมาณ 2 เท่า (6.50 ± 9.62 นาที และ 14.40 ± 25.81 นาที, $p=1.000$) ข้อมูลเกี่ยวกับการขับรถของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มพบว่า กลุ่มผู้ป่วย EDS+SA ส่วนใหญ่ไม่ได้ขับรถในปัจจุบัน มีเพียงร้อยละ 10 ที่ยังในการขับรถ แต่พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม SA ส่วนใหญ่ยังคงมีการขับรถอยู่ในปัจจุบัน (ร้อยละ 60) ทั้งนี้เพราะมีความคิดว่าตนเองสามารถขับรถได้อย่างปลอดภัย

ตารางที่ 23 ลักษณะของภาวะโงกหลับกะทันหัน

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)			p ¹
	EDS+SA (n=10)	SA (n=5)	รวม 15 คน	
มีอาการนำ	9(90.00)	2(40.00)	11 (73.33)	0.077
มีอาการนำมืด ก่อนเกิดภาวะโงกหลับกะทันหัน	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	-
ระยะเวลาที่เกิดภาวะโงกหลับ* (นาที)	6.50±9.62	14.40±25.81	9.13±16.27	1.000
ระยะเวลาที่เกิดภาวะโงกหลับ ≤30 วินาที	4 (40.00)	2 (40.00)	6 (40.00)	0.721
ความถี่ในการเกิดภาวะโงกหลับกะทันหัน (ครั้ง/เดือน)	7.60±11.82	7.90±11.99	7.00±12.86	1.000
กิจกรรมขณะเกิดอาการโงกหลับกะทันหัน				0.522
- ขณะรับประทานอาหาร	4 (40.00)	2 (40.00)	6 (40.00)	
- ขณะขับรถ	3 (60.00)	3 (60.00)	6 (40.00)	
- ขณะทำงาน	2 (20.00)	0 (00.00)	2 (13.33)	
- ขณะซักผ้า	1 (10.00)	0 (00.00)	1 (6.67)	
ช่วงเวลาที่เกิดอาการโงกหลับกะทันหัน				
- 06.00 น.-12.00 น	2 (20.00)	0 (0.00)	2 (13.33)	
- 12.00 น.-16.00 น	5 (50.00)	5 (100.00)	10 (66.67)	
- ไม่แน่นอน	3 (30.00)	0 (0.00)	3 (20.00)	
- ก่อนมื้ออาหาร	1 (10.00)	0 (0.00)	1 (6.67)	
- หลังมื้ออาหาร	3 (30.00)	0 (0.00)	3 (20.00)	
- ไม่ทราบ	6 (60.00)	5 (100.00)	11 (73.33)	
ขับรถ	1 (10.00)	3 (60.00)	4 (26.67)	0.077
ประสบอุบัติเหตุ	2 (20.00)	1 (20.00)	3 (20.00)	1.000
อาการโงกหลับกะทันหันเกี่ยวข้องกับยารักษาโรคพาร์กินสันหรือไม่				
- ไม่ใช่	0(0.00)	2 (40.00)	2 (13.33)	0.560
- ใช่	8 (80.00)	3 (60.00)	11 (73.33)	
- ไม่ทราบ	2 (20.00)	0 (0.00)	2 (13.33)	
แจ้งให้แพทย์ทราบ	9 (90.00)	3 (60.00)	12 (80.00)	0.242

P¹: เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยกลุ่ม EDS+SA และผู้ป่วยกลุ่ม SA * ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

บทที่ 5

อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษาความชุกและปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน และภาวะง่วงนอนมากเกินไปในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันครั้งนี้ ผู้วิจัยอภิปรายผลและนำเสนอตามวัตถุประสงค์การวิจัยลำดับ ดังนี้

วัตถุประสงค์ข้อที่ 1 ศึกษาความชุกของภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะง่วงนอนมากเกินไปในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

จากการศึกษาพบความผิดปกติของการนอนชนิดที่มีการนอนหลับมากระหว่างวัน (Excessive Daytime Sleepiness; EDS) และภาวะง่วงนอนมากเกินไป (sleep attacks; SA) ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน โดยพบความชุกของภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน คือ ร้อยละ 28.75 ภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันร่วมกับมีภาวะง่วงนอนมากเกินไป ร้อยละ 6.25 และภาวะง่วงนอนมากเกินไป ร้อยละ 9.38 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Ghorayeb [1] และคณะ พบความชุกของภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน ร้อยละ 29 [10] และ Paus S และคณะ พบความชุกของภาวะง่วงนอนมากเกินไป ร้อยละ 5.9 [19] ความชุกที่พบจากการศึกษานี้อยู่ในช่วงความชุกที่ได้มีการศึกษาต่างๆ คือร้อยละ 15-67 สำหรับภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน [10-17] และร้อยละ 6-43 สำหรับภาวะง่วงนอนมากเกินไป [16-19] แต่มีความแตกต่างจากการศึกษาในประชากรไทยที่พบความชุกของภาวะง่วงนอนมากเกินไป คือร้อยละ 20.5 และพบว่ามีความชุกของภาวะง่วงนอนมากเกินไปมากกว่าความชุกของภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน (EDS ร้อยละ 15.1) [22] ทั้งนี้ความแตกต่างอาจเนื่องจากการศึกษาต่าง ๆ มีการใช้เครื่องมือในการศึกษา หรือเกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน และภาวะง่วงนอนมากเกินไปที่ต่างกัน เช่น การศึกษาของ Zhu K และคณะ ประเมินภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันด้วยแบบสอบถามวัดการนอนในโรคพาร์กินสัน (The Scale for Outcomes in Parkinson's disease-Sleep Scale; SCOPA-Sleep scale) พบความชุกในการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันร้อยละ 43 [15]

การศึกษานี้ได้ใช้แบบสอบถาม Epworth Sleepiness scale (ESS) เพื่อประเมินภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน ซึ่งมีการศึกษาโดย Poryazova R และคณะ พบว่า ESS มีความสัมพันธ์ค่อนข้างมากและมีนัยสำคัญทางสถิติกับการประเมิน Multiple sleep latency test (MSLT) ซึ่งเป็นวิธีที่ได้รับการยอมรับ แต่เป็นวิธีที่ต้องใช้เวลาและงบประมาณที่สูงเพิ่มขึ้น [12]

วัตถุประสงค์ข้อที่ 2.1 ศึกษาหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน

ผลการวิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียวและสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบหลายตัวแปรแบบมีขั้นตอนชนิดขจัดย้อนหลัง พบว่าปัจจัยที่แสดงความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน มีทั้งหมด 4 ปัจจัย โดยทั้ง 4 ปัจจัย ได้แก่ 1) อายุ (OR: 1.08, 95% CI:1.02-1.14) 2) ระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) (OR: 3.70, 95% CI:1.68-8.15) 3) ขนาดยา DALEDD (OR: 1.01, 95% CI: 1.003-1.012) และ 4) การได้รับยากลุ่ม benzodiazepine (OR: 0.20, 95% CI: 0.06-0.65) โดยปัจจัย ได้แก่ อายุ ระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) และขนาดยา DALEDD เป็นปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน และการได้รับยากลุ่ม benzodiazepine เป็นปัจจัยที่ลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน

ปัจจัยจากอายุที่เพิ่มขึ้น (OR: 1.08, 95% CI: 1.02-1.14) สอดคล้องกับการศึกษาของ Gjerstad MD และคณะ พบว่าอายุสัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน (OR: 1.05, 95% CI: 1.01-1.10) [70] ทั้งนี้อาจเนื่องจากอายุที่เพิ่มสูงขึ้น จะมีการลดลงของเซลล์ประสาทในสมอง และมีการเสื่อมของระบบประสาทส่วนกลางที่ควบคุมการทำงานของจังหวะชีวภาพที่ควบคุมการนอน ส่งผลทำให้การนอนหลับในผู้ป่วยสูงอายุมีการเปลี่ยนแปลงไป [77] และมีการศึกษาพบว่า ถ้ามีการเสื่อมเซลล์ประสาท nonstriatal dopaminergic neurons ในส่วนของ ventral periaqueductal gray matter จะส่งผลทำให้เกิดอาการง่วงนอนเพิ่มมากขึ้น [78]

ปัจจัยจากระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) ที่เพิ่มขึ้น (OR: 3.70, 95% CI:1.68-8.15) สอดคล้องกับการศึกษาของ Ondo WG และคณะ [11] และ O'Suilleabhain PE และคณะ [71] ที่พบว่าระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) สัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน ($r=0.18$ $p=0.004$; $p<0.001$ ตามลำดับ) ทั้งนี้อาจเนื่องจากพยาธิสภาพของโรคพาร์กินสันส่งผลทำให้เกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันได้ ปัจจุบันพบว่ามีการเสื่อมในลักษณะที่เริ่มจากส่วนล่าง ของ Brainstem ใน Medulla ก่อนที่การเสื่อมจะค่อยๆ เพิ่มขึ้นในลักษณะ Caudal-Rostral extension ซึ่งในช่วงแรกผู้ป่วยจะไม่มีปัญหาเกี่ยวกับการเคลื่อนไหว และเมื่อการเสื่อมของระบบประสาทไปถึงส่วนของ Midbrain ที่รวมถึง Substantia nigra pars compacta (SNc) ผู้ป่วยมักเริ่มมีปัญหาในเรื่องของการเคลื่อนไหว และอาการสั่น หลังจากนั้นการเสื่อมยังคงดำเนินต่อเนื่องในลักษณะที่ขึ้นข้างบนในส่วนของ mesocortex และ neocortex ส่งผลทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการผิดปกติอื่นๆ เช่น เห็นภาพหลอน ปัญหาเกี่ยวกับกระบวนการคิด (cognitive function) และปัญหาเกี่ยวกับการนอน เป็นต้น [79, 80] นอกจากนี้มีการศึกษาของ Abbott RD และคณะ พบว่าการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน อาจเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคพาร์กินสันได้ [81]

ปัจจัยจากการได้รับ ขนาดยา DALEDD ที่เพิ่มขึ้น (OR: 1.01, 95% CI: 1.003-1.012) สอดคล้องกับการศึกษาของ Poryazova R และคณะ พบว่าขนาดยา DALEDD สัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน ($r=0.562$, $p=0.001$) [12] แต่จากการทดลองในสัตว์ พบว่า การให้ dopamine agonists ในขนาดยาต่ำ ส่งผลทำให้ REM sleep เพิ่มขึ้น ขณะที่การให้ dopamine agonists ในขนาดยาที่สูง จะส่งผลทำให้ REM sleep ลดลง [82, 83] ซึ่งการเพิ่มขึ้นของ REM sleep อาจส่งผลทำให้ผู้ป่วยมีอาการง่วงหลับได้ง่ายขึ้น แต่อย่างไรการได้รับขนาดยา DALEDD สูง อาจทำให้ผู้ป่วยเกิดปัญหาการนอนตอนกลางคืนได้ และส่งผลทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการง่วงนอนมากระหว่างวัน [11]

ปัจจัยจากการได้รับยาในกลุ่ม benzodiazepine (OR: 0.20, 95% CI: 0.06-0.65) ซึ่งเป็นปัจจัยที่ลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน benzodiazepine สอดคล้องกับการศึกษาของ Zhu K และคณะ ที่พบว่า การได้รับยาในกลุ่ม benzodiazepine สัมพันธ์กับระดับคะแนน ESS <10 ($p<0.001$) [15] และการศึกษาของ De Cock VC และคณะ ที่พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันมีแนวโน้มการได้รับยาในกลุ่ม benzodiazepine น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน แต่ไม่แตกต่างกันอย่างนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 19.7 และร้อยละ 30.6) [84] ซึ่งเมื่อพิจารณาจากอาการผิดปกติของการนอนในตอนกลางคืนที่พบได้ในกลุ่ม EDS และพบได้มากกว่ากลุ่ม Non-EDS and Non-SA คือ มีปัญหาอาการนอนหลับไม่สนิทต้องตื่นมาในเวลากลางคืน (ข้อ 3 ของแบบประเมิน PDSS-II) การขาดความต่อเนื่องในการนอนหลับ ส่งผลทำให้รู้สึกอ่อนเพลียง่วงนอนในตอนกลางวัน เหมือนผู้ป่วยหลับได้ไม่เพียงพอในตอนกลางคืน ซึ่งเมื่อพิจารณายาในกลุ่ม benzodiazepine พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษานี้จะได้รับยา clonazepam ซึ่งเป็นยาที่ออกฤทธิ์ยาวนาน (ค่าครึ่งชีวิตเท่ากับ 18-50 ชั่วโมง) และมีประสิทธิภาพในการรักษาปัญหาการนอน REM Sleep Behavior Disorder ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน [85, 86] ซึ่งการที่ผู้ป่วยได้รับยา clonazepam ทำให้ผู้ป่วยสามารถนอนหลับได้ต่อเนื่องตลอดทั้งคืน และอาจส่งผลทำให้ลดการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันได้ นอกจากนี้การศึกษาของ สุวรรณ เศรษฐวิชรานิช พบว่า ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันมีความต้องการใช้ยานอนหลับสูงกว่าบุคคลทั่วไปอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.02$) [22]

สำหรับปัจจัยอื่น ๆ ได้แก่ การได้รับยาในกลุ่ม dopamine agonist ผลการศึกษาพบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน ชัดแย้งกับการศึกษาของ Ondo WG และคณะ [11] และ Gjerstad MD และคณะ [70] ที่พบว่า การได้รับยาในกลุ่ม dopamine agonists เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน 2-2.62 เท่า (OR: 2, 95% CI: 1.6-2.4 และ OR: 2.62 95% CI: 1.30-5.227 ตามลำดับ) ซึ่งมีการศึกษาพบว่ายาในกลุ่ม Dopamine agonist โดยเฉพาะที่ D₃ receptor มีผลลดการหลั่งของสาร orexin [65] (ซึ่งหน้าที่ของสาร orexin จะหลั่งออกมาในช่วงตื่น

และไปกระตุ้นสมองส่วนอื่นที่ใช้ในการคงสภาพของการตื่น) จึงอาจส่งผลทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะง่วงนอนระหว่างวันได้ และมีการศึกษาในสัตว์ทดลองโดยการฉีด D3 agonist เข้าไปในสมองส่วน ventral tegmental area (VTA) พบว่าทำให้เกิดอาการสูญเสียการควบคุมกล้ามเนื้อทรงตัวทันทีทันใด (cataplexy) และอาการง่วงนอน [51] เมื่อเปรียบเทียบขนาดยา DALEDD พบว่าขนาดยาของการศึกษานี้มีขนาดน้อยกว่าการศึกษาในต่างประเทศประมาณ 2 เท่า ซึ่งขนาดยา DALEDD ที่พบในการศึกษาต่างประเทศคือ ขนาดยา DALEDD ที่ผู้ป่วยกลุ่มที่มีภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน และกลุ่มที่ไม่มีภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันได้รับคือ 310 ± 226 และ 65 ± 155 ตามลำดับ [12] และขนาดยา DALEED ในการศึกษาครั้งนี้คือ กลุ่ม EDS เท่ากับ 126.64 ± 130.64 และกลุ่ม Non-EDS and Non-SA เท่ากับ 84.11 ± 98.73 อาจส่งผลทำให้การศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง dopamine agonist กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันได้ จากการศึกษานี้ถึงแม้ว่าการเกิดภาวะหยุดหายใจขณะหลับ (obstructive sleep apnea) ในกลุ่ม EDS มากกว่ากลุ่ม Non-EDS and Non-SA (ร้อยละ 13.89 และร้อยละ 2.75 ตามลำดับ) แต่ไม่พบความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน เมื่อทดสอบด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบหลายตัวแปร ซึ่งมีความขัดแย้งกับการศึกษาของ Poryazova R และคณะ พบว่าภาวะหยุดหายใจขณะหลับสัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนระหว่างวัน ($r=0.392$, $p=0.032$) [12] ทั้งนี้เพราะภาวะหยุดหายใจขณะหลับ อาจส่งผลกระทบต่อ การเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันได้จากการหยุดหายใจขณะนอนหลับกลางคืน ทำให้ขาดความต่อเนื่องของการนอนหลับ การหยุดหายใจทำให้ระดับออกซิเจนในสมองลดต่ำลง มีผลทำให้ศูนย์ควบคุมการหายใจในสมองกระตุ้นให้สมองส่วนอื่นตื่นตัวเพื่อที่จะกระตุ้นการหายใจมากขึ้น จึงทำให้ไม่สามารถนอนหลับได้สนิทต่อเนื่อง ทั้งนี้อาจเนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับในการศึกษานี้ ได้รับการรักษาด้วยวิธีการใส่เครื่องช่วยหายใจ Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) อาจส่งผลทำให้อาการง่วงนอนมากระหว่างวันของผู้ป่วยดีขึ้น

วัตถุประสงค์ข้อที่ 2.2 ศึกษาหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงหลับกะทันหัน

ผลการวิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงหลับกะทันหันด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียวและสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบหลายตัวแปรแบบมีขั้นตอนชนิดขจัดย้อนหลัง พบว่าปัจจัยที่แสดงความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงหลับกะทันหัน มีทั้งหมด 3 ปัจจัย โดยทั้ง 3 ปัจจัย ได้แก่ 1) ระดับความรุนแรงของโรค H&Y (OR: 2.50, 95% CI:1.11-5.64)

2) ขนาดยา DALEDD (OR: 1.006, 95% CI: 1.0005-1.01) และ 3) จำนวนชั่วโมงในการนอน (OR: 0.63, 95% CI: 0.46-0.87) โดยปัจจัยระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) และขนาดยา DALEDD เป็นปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะโง่หลังกะทันหัน และปัจจัยจำนวนชั่วโมงในการนอนเป็นปัจจัยที่ลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะโง่หลังกะทันหัน

ปัจจัยจากระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) ที่เพิ่มขึ้น (OR: 2.50, 95% CI: 1.11-5.64) สอดคล้องกับการศึกษาของ Hobson DE และคณะ ที่พบว่าระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) สัมพันธ์กับการเกิดภาวะโง่หลังกะทันหัน (OR: 1.6, 95% CI: 1.1-2.4) [74] ทั้งนี้อาจเนื่องจากพยาธิสภาพของโรคพาร์กินสันส่งผลทำให้เกิดภาวะโง่หลังกะทันหันได้ ดังที่กล่าวไว้ในข้างต้น

ปัจจัยจากการได้รับ ขนาดยา DALEDD ที่เพิ่มขึ้น (OR: 1.006, 95% CI: 1.0005-1.01) สอดคล้องกับการศึกษาของ Korner Y และคณะ ที่พบว่าขนาดยา DALEDD สัมพันธ์กับการเกิดภาวะโง่หลังกะทันหัน (OR: 2.32, $p < 0.001$) [18] แต่จากการทดลองในสัตว์ พบว่า การให้ขนาดยา dopamine agonists ในขนาดยาต่ำ ส่งผลทำให้ REM sleep เพิ่มสูงขึ้น ขณะที่การให้ขนาดยา dopamine agonists ในขนาดยาที่สูง จะส่งผลทำให้ REM sleep ลดลง [82, 83] ซึ่งการเพิ่มขึ้นของ REM sleep อาจส่งผลทำให้ผู้ป่วยมีอาการหลับกะทันหันได้ แต่อย่างไรการได้รับขนาดยา DALEDD สูง อาจทำให้ผู้ป่วยเกิดปัญหาการนอนกลางคืนได้ ทำให้ผู้ป่วยพักผ่อนไม่เพียงพอ [11] และส่งผลทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะโง่หลังกะทันหันได้ สอดคล้องกับการสัมภาษณ์ผู้ป่วยที่อธิบายเพิ่มเติมว่าสาเหตุของอาการโง่หลังกะทันหัน น่าจะมาจากการนอนหลับที่ไม่เพียงพอ

ปัจจัยจำนวนชั่วโมงในการนอน (OR: 0.63, 95% CI: 0.46-0.87) จากการทบทวนวรรณกรรมยังไม่มีการศึกษาใดรายงานผลความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนชั่วโมงการนอนกับภาวะโง่หลังกะทันหัน [16, 17, 66, 74] แต่จากการสอบถามจากผู้ป่วยที่เกิดอาการโง่หลังกะทันหัน พบว่าผู้ป่วยจำนวน 3 ราย ที่อธิบายเพิ่มเติมว่าสาเหตุที่เกิดอาการโง่หลังกะทันหัน น่าจะมาจากการนอนหลับที่ไม่เพียงพอของตนเอง และเมื่อทำการวิเคราะห์เพิ่มเติมด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว พบว่า ผู้ป่วยที่มีจำนวนชั่วโมงการนอนในตอนกลางคืนที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 ชั่วโมง มีโอกาสในการเกิดภาวะโง่หลังสูงกว่า 4.9 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีจำนวนชั่วโมงการนอนในตอนกลางคืนมากกว่าหรือเท่ากับ 7 ชั่วโมง (OR: 4.9, 95% CI: 1.27-19.19) ดังนั้นผู้ป่วยควรมีจำนวนชั่วโมงการนอนที่มากกว่า 5 ชั่วโมง เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะโง่หลังกะทันหัน แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดเกี่ยวกับข้อมูลจำนวนชั่วโมงการนอน เนื่องจากข้อมูลจำนวนชั่วโมงการนอนได้มาจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย ซึ่งมีความแม่นยำของข้อมูลน้อยกว่าการใช้เครื่องมือ Polysomnography (PSG) หรือ Wrist actigraph ซึ่งทั้ง 2 วิธีนี้ มีข้อจำกัดที่ต้องอาศัยความชำนาญของผู้ประเมินในการแปลผล และมีราคาที่สูงกว่าการสัมภาษณ์ผู้ป่วย และอาจมีข้อจำกัดในด้านความน่าเชื่อถือของข้อมูลที่ได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย ทั้งนี้มีการศึกษาพบว่า ผู้ที่ขาดการนอนหลับเรื้อรัง

จะประเมินระยะเวลาที่หลับต่ำกว่าความเป็นจริง และยังประเมินระยะเวลาที่เข้านอนจนถึงหลับ (sleep latency) สูงกว่าความเป็นจริง [32] อย่างไรก็ตาม การศึกษาของ Eilles B และคณะ พบว่าการประเมินการนอนหลับจากการบอกเล่าด้วยตนเองมีความใกล้เคียงกับการวัดด้วยเครื่องมือ PSG [33]

วัตถุประสงค์ข้อที่ 3 ศึกษาลักษณะของการเกิดภาวะง่วงงนอนมากเกินไปในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

จากการศึกษานี้จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยที่มีภาวะง่วงงนอนมากเกินไป อาจจะมีอาการง่วงงนอนมากระหว่างวันร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ อย่างไรก็ตามมีแนวโน้มว่าผู้ป่วยที่มีภาวะง่วงงนอนมากระหว่างวันร่วมกับภาวะง่วงงนอนมากเกินไป จะมีอาการนำก่อนเกิดภาวะง่วงงนอนมากเกินไป (ผู้ป่วยร้อยละ 90 ที่มีอาการง่วงงนอนมากระหว่างวันร่วมด้วย (คะแนน ESS>10) มีอาการนำก่อนเกิดอาการง่วงงนอนมากเกินไป) นอกจากนี้มีผู้ป่วยร้อยละ 40 มีระยะเวลาในการเกิดอาการง่วงงนอนน้อยกว่า 30 วินาที ข้อมูลข้างต้นสอดคล้องกับการศึกษาของ Paus S และคณะ พบว่าผู้ป่วยที่มีอาการง่วงงนอนมากเกินไป และมีคะแนน ESS >10 จะมีอาการนำ เช่น หาว ตาปิด ง่วงงนอน เป็นต้น และผู้ป่วยร้อยละ 49 มีระยะเวลาในการเกิดอาการง่วงงนอนน้อยกว่า 30 วินาที [19] การศึกษาพบว่าภาวะง่วงงนอนมากเกินไป มักจะเกิดขึ้นขณะรับประทานอาหารและขณะขับรถ (ร้อยละ 40) ซึ่งเป็นลักษณะเดียวกับที่พบได้ในการศึกษาของ Paus S และคณะ ที่พบว่าภาวะง่วงงนอนมากเกินไปมักจะเกิดขึ้นขณะรับประทานอาหารและขณะพูดคุยกับผู้อื่น (ร้อยละ 50 และ 48 ตามลำดับ) จากข้อมูลดังกล่าวมาจะพบได้ว่าการเกิดภาวะง่วงงนอนมากเกินไปมักจะเกิดขณะที่ร่างกายไม่ได้มีการเคลื่อนไหว เช่น การเดิน การวิ่ง เป็นต้น สำหรับกลไกการเกิดภาวะง่วงงนอนมากเกินไปยังไม่แน่ชัด สันนิษฐานว่าอาจจะเกิดจากการมีระดับ orexin ลดต่ำลงเช่นเดียวกับโรคหลับ (Narcolepsy) แต่อย่างไรก็ตามมีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่มีภาวะง่วงงนอนมากเกินไปไม่ได้มีการลดลงของสาร orexin ใน cerebrospinal fluid (CSF)[87] และ อาจเกี่ยวข้องกับการกระตุ้น D₃ receptor ในส่วนของ ventral tegmental area (VTA) ทั้งนี้เพราะมีการศึกษาในสัตว์ทดลองโดยการฉีด D₃ agonist เข้าไปในสมองส่วน VTA พบว่าทำให้เกิดอาการสูญเสียการควบคุมกล้ามเนื้อเนื้อทรงตัวทันทีทันใด (cataplexy) และอาการง่วงงนอน [51]

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 66.67) ที่มีภาวะง่วงงนอนมากเกินไปจะมีภาวะง่วงงนอนมากระหว่างวันร่วมด้วย ซึ่งสอดคล้องกับกับการศึกษาในอดีตที่พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะง่วงงนอนมากเกินไปส่วนใหญ่มีคะแนน ESS >10 [16, 19] นอกจากนี้การศึกษาของ Tan EK และคณะ [73] พบว่าแบบสอบถาม ESS (คะแนน ESS ≥ 10) สามารถคัดกรองภาวะง่วงงนอนมากเกินไปได้ โดยมีค่า sensitivity เท่ากับร้อยละ 71.4 และ specificity เท่ากับร้อยละ 88.4 ซึ่งการเกิดภาวะง่วงงนอนมาก

ระหว่างวันอาจจะส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดภาวะโงกหลับกะทันหันได้ นอกจากนี้การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่แจ้งให้แพทย์ทราบเมื่อมีการเกิดภาวะโงกหลับกะทันหัน (ร้อยละ 80) และมีผู้ป่วยประสบอุบัติเหตุจากการเกิดภาวะโงกหลับกะทันหันร้อยละ 20 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาของ Paus S และคณะ [19] และ สุวรรณภา เศรษฐวิชรานิช และคณะ [22] ที่พบว่าผู้ป่วยประสบอุบัติเหตุจากการเกิดภาวะโงกหลับกะทันหัน ร้อยละ 7 และร้อยละ 4 ตามลำดับ จากการสอบถามผู้ป่วยพบว่ามีผู้ป่วยบางรายคิดว่าตนเองสามารถขับซึ่รถจักรยานยนต์/รถยนต์ ได้อย่างปลอดภัย ถึงแม้ว่าจะเคยประสบอุบัติเหตุ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะไม่ได้เกิดอุบัติเหตุอย่างรุนแรง อย่างไรก็ตามควรได้มีการให้ความรู้และคำเตือนกับผู้ป่วยเกี่ยวกับการเกิดภาวะโงกหลับกะทันหัน เพื่อให้ผู้ป่วยตระหนักถึงความเสี่ยงในการเกิดอุบัติเหตุจากภาวะโงกหลับกะทันหัน และควรหลีกเลี่ยงการขับรถถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะไม่มีภาวะโงกหลับกะทันหัน เนื่องจากโรคพาร์กินสันจะมีอาการแข็งเกร็ง มือสั่น เท้าสั่น ทำอะไรได้ช้าลง ทำให้ขับรถได้ไม่ดี อาจก่อให้เกิดอุบัติเหตุทางถนนได้ แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นการศึกษาโดยการสัมภาษณ์เกี่ยวกับการเกิดภาวะโงกหลับกะทันหัน การถามถึงข้อมูลในอดีตอย่างเช่น ช่วงเวลาที่เกิดภาวะโงกหลับกะทันหัน การเกิดอุบัติเหตุ อาจเกิดความคลาดเคลื่อนจากการถามย้อนหลังได้ (Recall bias) รวมถึงการศึกษานี้ไม่ได้ทำการสอบถามข้อมูลเกี่ยวกับภาวะเมื่อยล้า (fatigue) ซึ่งอาจจะส่งผลต่อการเกิดภาวะโงกหลับกะทันหันได้

บทที่ 6

สรุปผลการวิจัย ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะในการวิจัย

6.1 สรุปผลการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา เพื่อศึกษาหาความชุกของภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน และภาวะโง่หลับกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน และการวิจัยเชิงวิเคราะห์สหสัมพันธ์แบบภาคตัดขวาง เพื่อศึกษาหาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่าง ๆ ต่อการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน และภาวะโง่หลับกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน โดยเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่เข้ารับการรักษาที่ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์ด้านโรคพาร์กินสันและกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือน มกราคม 2560 – มิถุนายน 2560 และผ่านเกณฑ์การคัดเข้างานวิจัย โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยโรคพาร์กินสันจำนวน 160 คน พบความชุกของภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน ร้อยละ 28.75 (ช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95: 22-36) ความชุกของภาวะโง่หลับกะทันหัน ร้อยละ 9.38 (ช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95: 5-14) และความชุกของภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันร่วมกับภาวะโง่หลับกะทันหัน ร้อยละ 6.25 (ช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95: 2.46-10.04)

ลักษณะปัญหาการนอนของผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม สามารถสรุปได้ดังนี้

- 1) ผู้ป่วยกลุ่ม EDS จะมีลักษณะหลับได้ง่ายเนื่องจากมี sleep latency ที่สั้น มีปัญหาการนอนละเมอ และมีอาการผิดปกติของการนอนในตอนกลางคืน โดยเฉพาะปัญหาเกี่ยวกับอาการนอนหลับไม่สนิทต้องตื่นมาในตอนกลางดึกบ่อย และมีโอกาสเพลอหลับในสถานการณ์ต่างๆ ได้ง่าย ยกเว้นขณะกำลังขับรถแต่หยุดรถเพื่อรอสัญญาณจราจร 2-3 นาที
- 2) ผู้ป่วยกลุ่ม EDS+SA จะมีลักษณะหลับได้ง่ายเนื่องจากมี sleep latency ที่สั้นกว่า มีปัญหาการนอนละเมอ และมีอาการผิดปกติของการนอนในตอนกลางคืน โดยเฉพาะปัญหาเกี่ยวกับการฝันร้ายตอนกลางคืนจนต้องตื่นกลางดึก และรู้สึกไม่สบายตัวในช่วงเวลากลางคืน เพราะไม่สามารถขยับร่างกายได้จากอาการแข็งเกร็ง มีโอกาสเพลอหลับได้ในทุกสถานการณ์ และมีปัญหาอาการผิดปกติของการนอนในตอนกลางคืนมากกว่ากลุ่มอื่นๆ
- 3) ผู้ป่วยกลุ่ม SA มีอาการผิดปกติของการนอนในตอนกลางคืน และมีโอกาสเพลอหลับในขณะที่กำลังขับรถ แต่หยุดรถเพื่อรอสัญญาณจราจร 2-3 นาที

สำหรับภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน จากการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบหลายตัวแปร ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันจำนวน 145 คน พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมาก ระหว่างวัน มีทั้งหมด 4 ปัจจัย ได้แก่

- 1) อายุ (OR: 1.08, 95% CI:1.02-1.14)
- 2) ระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) (OR: 3.70, 95% CI:1.68-8.15)
- 3) ขนาดยา DALEDD วัน (OR: 1.01, 95% CI: 1.003-1.012)
- 4) การได้รับยากลุ่ม benzodiazepine (OR: 0.20, 95% CI: 0.06-0.65)

โดยปัจจัย ได้แก่ อายุ ระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) และขนาดยา DALEDD เป็นปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน และการได้รับยากลุ่ม benzodiazepine เป็นปัจจัยที่ลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน

สำหรับภาวะโงกหลับกะทันหัน จากการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบหลายตัวแปร ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันจำนวน 124 คน พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะโงกหลับกะทันหันมี 3 ปัจจัย ได้แก่

- 1) ระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) (OR: 2.50, 95% CI:1.11-5.64)
- 2) ขนาดยา DALEDD วัน (OR: 1.006, 95% CI: 1.0005-1.01)
- 3) จำนวนชั่วโมงในการนอน (OR: 0.63, 95% CI: 0.46-0.87)

โดยปัจจัย ได้แก่ ระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) และขนาดยา DALEDD เป็นปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะโงกหลับกะทันหัน และปัจจัยจำนวนชั่วโมงในการนอนเป็นปัจจัยที่ลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะโงกหลับกะทันหัน

ดังนั้นบุคลากรทางการแพทย์ควรเฝ้าระวังและตรวจติดตามผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวอย่างใกล้ชิด มีการคัดกรองภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโงกหลับกะทันหัน ในแต่ละรอบการรักษาของผู้ป่วย เพื่อให้การจัดการและดูแลรักษาที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยต่อไป รวมทั้งการให้ความรู้และคำแนะนำเกี่ยวกับสุขลักษณะการนอนที่ดีในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

6.2 ข้อจำกัดการวิจัย

- 6.2.1 การศึกษานี้ไม่ได้ใช้การคัดเลือกอย่างสุ่มและทำการศึกษาในสถานพยาบาลแห่งเดียวทำให้ข้อมูลที่ได้อาจไม่สามารถเป็นตัวแทนของผู้ป่วยที่มีภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันหรือภาวะง่วงหลับกะทันหันได้ทั้งหมด
- 6.2.2 การศึกษาแบบภาคตัดขวาง ไม่ได้ติดตามผู้ป่วยในระยะยาว ดังนั้นจึงไม่สามารถระบุการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน หรือภาวะง่วงหลับกะทันหันได้ หากว่าในผู้ป่วยบางราย การเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน หรือภาวะง่วงหลับกะทันหันนั้นสัมพันธ์กับระยะเวลาของการได้รับยา
- 6.2.3 การใช้แบบสอบถามชนิดถามตอบด้วยตนเอง การถามถึงข้อมูลในอดีตอย่างเช่น ช่วงเวลาที่เกิดภาวะง่วงหลับกะทันหัน การเกิดอุบัติเหตุ อาจเกิดความคลาดเคลื่อนจากการถามย้อนหลังได้ (Recall bias) หรือการให้ข้อมูลที่ไม่ตรงกับข้อเท็จจริงได้ (information bias)

6.3 ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยต่อไป

การศึกษาในอนาคตอาจทำการติดตามศึกษาในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันจำนวนมากขึ้น และทำการติดตามไปข้างหน้า เพื่อทำให้ทราบถึงอุบัติการณ์ (incidence) ของภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะง่วงหลับกะทันหัน

รายการอ้างอิง

1. de Lau LM, Breteler MM. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol.* 2006;5(6):525-35.
2. Bhidayasiri R, Wannachai N, Limpabandhu S, Choeytim S, Suchonwanich Y, Tananyakul S, et al. A national registry to determine the distribution and prevalence of Parkinson's disease in Thailand: implications of urbanization and pesticides as risk factors for Parkinson's disease. *Neuroepidemiology.* 2011;37(3-4):222-30.
3. Sukying C, Bhokakul V, Udomsubpayakul U. An epidemiological study on insomnia in an elderly Thai population. *J Med Assoc Thai.* 2003;86(4):316-24.
4. Kumar S, Bhatia M, Behari M. Sleep disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2002;17(4):775-81.
5. Tandberg E, Larsen JP, Karlsen K. A community-based study of sleep disorders in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord.* 1998;13(6):895-9.
6. Lolekha P, Kulkantrakorn K. Quality of life and sleep-related problems in patients with Parkinson's disease at Thammasat University Hospital. *Thammasat Medical Journal.* 2010;10(2):165-74.
7. Van Laar AD, Jain S. Non-motor symptoms of Parkinson disease: update on the diagnosis and treatment. *The neurologist.* 2004;10(4):185.
8. Avidan A, Hays RD, Diaz N, Bordelon Y, Thompson AW, Vassar SD, et al. Associations of sleep disturbance symptoms with health-related quality of life in Parkinson's disease. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences.* 2013;25(4):319-26.
9. Duncan GW, Khoo TK, Yarnall AJ, O'Brien JT, Coleman SY, Brooks DJ, et al. Health-related quality of life in early Parkinson's disease: The impact of nonmotor symptoms. *Movement disorders.* 2014;29(2):195-202.
10. Ghorayeb I, Loundou A, Auquier P, Dauvilliers Y, Bioulac B, Tison F. A nationwide survey of excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease in France. *Movement Disorders.* 2007;22(11):1567-72.

11. Ondo WG, Dat Vuong K, Khan H, Atassi F, Kwak C, Jankovic J. Daytime sleepiness and other sleep disorders in Parkinson's disease. *Neurology*. 2001;57(8):1392-6.
12. Poryazova R, Benninger D, Waldvogel D, Bassetti CL. Excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease: characteristics and determinants. *Eur Neurol*. 2010;63(3):129-35.
13. Tandberg E, Larsen JP, Karlsen K. Excessive daytime sleepiness and sleep benefit in Parkinson's disease: a community-based study. *Mov Disord*. 1999;14(6):922-7.
14. Verbaan D, Marinus J, Visser M, Van Rooden S, Stiggebout A, Van Hilten J. Patient-reported autonomic symptoms in Parkinson disease. *Neurology*. 2007;69(4):333-41.
15. Zhu K, van Hilten JJ, Marinus J. Course and risk factors for excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016;24:34-40.
16. Ferreira J, Desboeuf K, Galitzky M, Thalamas C, Brefel-Courbon C, Fabre N, et al. Sleep disruption, daytime somnolence and 'sleep attacks' in Parkinson's disease: a clinical survey in PD patients and age-matched healthy volunteers. *European journal of neurology*. 2006;13(3):209-14.
17. Távora DGF, de Bruin VMS, Gama RL, Lopes EMS, Jorge IF, de Bruin PFC. The nature of excessive sleepiness and sudden sleep onset in Parkinson's disease. *Sleep Science*. 2014;7(1):13-8.
18. Körner Y, Meindorfner C, Möller JC, Stiasny-Kolster K, Haja D, Cassel W, et al. Predictors of sudden onset of sleep in Parkinson's disease. *Movement disorders*. 2004;19(11):1298-305.
19. Paus S, Brecht HM, Köster J, Seeger G, Klockgether T, Wüllner U. Sleep attacks, daytime sleepiness, and dopamine agonists in Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2003;18(6):659-67.
20. Gjerstad M, Aarsland D, Larsen J. Development of daytime somnolence over time in Parkinson's disease. *Neurology*. 2002;58(10):1544-6.

21. Melamed S, Oksenberg A. Excessive daytime sleepiness and risk of occupational injuries in non-shift daytime workers. *Sleep*. 2002;25(3):315-22.
22. Setthawatcharawanich S, Limapichat K, Sathirapanya P, Phabphal K. Excessive daytime sleepiness and nighttime sleep quality in Thai patients with Parkinson's disease. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 2014;97(10):1022-7.
23. Landis CA. Sleep and methods of assessment. *Nurs Clin North Am*. 2002;37(4):583-97.
24. Peirano PD, Algarín CR. Sleep in brain development. *Biological research*. 2007;40(4):471-8.
25. Lee-Chiong TL. *Sleep: a comprehensive handbook*: John Wiley & Sons; 2005.
26. Hartmann E. *The functions of sleep*: Yale University Press; 1973.
27. Saper CB, Scammell TE, Lu J. Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms. *Nature*. 2005;437(7063):1257-63.
28. Espana RA, Scammell TE. Sleep neurobiology from a clinical perspective. *Sleep*. 2011;34(7):845-58.
29. Cooper CK. Orexin receptor antagonists: Novel hypnotic agents. *Mental Health Clinician*. 2014;4(2):73-7.
30. Douglas NJ, Thomas S, Jan MA. Clinical value of polysomnography. *The Lancet*. 1992;339(8789):347-50.
31. Van Den Berg JF, Van Rooij FJ, Vos H, Tulen JH, Hofman A, Miedema HM, et al. Disagreement between subjective and actigraphic measures of sleep duration in a population-based study of elderly persons. *J Sleep Res*. 2008;17(3):295-302.
32. Bianchi MT, Williams KL, McKinney S, Ellenbogen JM. The subjective-objective mismatch in sleep perception among those with insomnia and sleep apnea. *J Sleep Res*. 2013;22(5):557-68.
33. Ellis BW, Johns MW, Lancaster R, Raptopoulos P, Angelopoulos N, Priest RG. The St. Mary's Hospital sleep questionnaire: a study of reliability. *Sleep*. 1981;4(1):93-7.

34. Johns MW. Factor analysis of objective and subjective characteristics of a night's sleep. *Psychol Med.* 1975;5(4):413-8.
35. Buysse DJ, Reynolds CF, 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989;28(2):193-213.
36. Sitasuwan T, Bussaratid S, Ruttanaumpawan P, Chotinaiwattarakul W. Reliability and validity of the Thai version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *J Med Assoc Thai.* 2014;97 Suppl 3:557-67.
37. Chaudhuri K, Pal S, DiMarco A, Whately-Smith C, Bridgman K, Mathew R, et al. The Parkinson's disease sleep scale: a new instrument for assessing sleep and nocturnal disability in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* 2002;73(6):629-35.
38. Tanasanvimon S, Ayuthaya NI, Phanthumchinda K. Modified Parkinson's Disease Sleep Scale (MPDSS) in Thai Parkinson's disease patients. *J Med Assoc Thai.* 2007;90(11):2277-83.
39. Trenkwalder C, Kohnen R, Högl B, Metta V, Sixel-Döring F, Frauscher B, et al. Parkinson's disease sleep scale—validation of the revised version PDSS-2. *Movement Disorders.* 2011;26(4):644-52.
40. Suzuki K, Miyamoto T, Miyamoto M, Suzuki S, Numao A, Watanabe Y, et al. Evaluation of cutoff scores for the Parkinson's disease sleep scale-2. *Acta Neurol Scand.* 2015;131(6):426-30.
41. Mekawichai P. The Prevalence and the Associated Factors of Sleep-Related Problems in Patients with Parkinson's Disease at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital. *Maharat Nakhon Ratchasima Hospital Medical Bulletin-เวช สาร วิจารณ์ โรงพยาบาล มหาวิทยาลัยมหาสารคาม นครราชสีมา.* 2011;34(3):169-76.
42. Tanasanvimon S, Ayuthaya NIN, Phanthumchinda K. Modified Parkinson's disease sleep scale (MPDSS) in Thai Parkinson's disease patients. *Medical journal of the Medical Association of Thailand.* 2007;90(11):2277.
43. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders rDacmC, Illinois: American Academy of Sleep Medicine; 2001.

44. Bliwise D, Borchert L, Cantor C. Excessive daytime sleepiness (EDS) in Parkinson's disease (PD) patients with unintended sleep episode (USE) while treated with dopaminergic agents. *Parkinsonism Relat Disord*. 2001;7(Suppl 1):S52.
45. Olanow CW, Schapira AH, Roth T. Waking up to sleep episodes in Parkinson's disease. *Movement disorders*. 2000;15(2):212-5.
46. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders: Diagnostic and coding manual. 2nd ed. Westchester IAAoSM.
47. Pagel J. Medications that induce sleepiness. *Sleep: A Comprehensive Handbook*. 2006:175-82.
48. Isaac SO, Berridge CW. Wake-promoting actions of dopamine D1 and D2 receptor stimulation. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2003;307(1):386-94.
49. Ongini E, Caporali M, Massotti M. Stimulation of dopamine D-1 receptors by SKF 38393 induces EEG desynchronization and behavioral arousal. *Life sciences*. 1985;37(24):2327-33.
50. Qu W-M, Xu X-H, Yan M-M, Wang Y-Q, Urade Y, Huang Z-L. Essential role of dopamine D2 receptor in the maintenance of wakefulness, but not in homeostatic regulation of sleep, in mice. *Journal of Neuroscience*. 2010;30(12):4382-9.
51. Reid MS, Tafti M, Nishino S, Sampathkumaran R, Siegel JM, Mignot E. Local administration of dopaminergic drugs into the ventral tegmental area modulates cataplexy in the narcoleptic canine. *Brain research*. 1996;733(1):83-100.
52. Richardson GS, Carskadon MA, Flagg W, Van den Hoed J, Dement WC, Mitler MM. Excessive daytime sleepiness in man: multiple sleep latency measurement in narcoleptic and control subjects. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 1978;45(5):621-7.
53. Ronald D Chervin. Approach to the patient with excessive daytime sleepiness. Waltham, MA.: UpToDate; 2016 [cited 2016 Oct 17]. Available from: <http://www.uptodate.com>.

54. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *sleep*. 1991;14(6):540-5.
55. Bloch KE, Schoch OD, Zhang JN, Russi EW. German version of the Epworth Sleepiness Scale. *Respiration*. 1999;66(5):440-7.
56. Chiner E, Arriero JM, Signes-Costa J, Marco J, Fuentes I. [Validation of the Spanish version of the Epworth Sleepiness Scale in patients with a sleep apnea syndrome]. *Arch Bronconeumol*. 1999;35(9):422-7.
57. Izci B, Ardic S, Firat H, Sahin A, Altinors M, Karacan I. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath*. 2008;12(2):161-8.
58. Banhiran W, Assanasen P, Nopmaneejumrusters C, Metheetrairut C. Epworth sleepiness scale in obstructive sleep disordered breathing: the reliability and validity of the Thai version. *Sleep and Breathing*. 2011;15(3):571-7.
59. Marinus J, Visser M, van Hilten JJ, Lammers GJ, Stiggelbout AM. Assessment of sleep and sleepiness in Parkinson disease. *Sleep*. 2003;26(8):1049-54.
60. Setthawatcharawanich S, Limapichat K, Sathirapanya P, Phabphal K. Validation of the Thai SCOPA-sleep scale for assessment of sleep and sleepiness in patients with Parkinson's disease. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 2011;94(2):179.
61. Pagel J. Excessive daytime sleepiness. *Am Fam Physician*. 2009;79(5):391-6.
62. Wood LD. Clinical review and treatment of select adverse effects of dopamine receptor agonists in Parkinson's disease. *Drugs & aging*. 2010;27(4):295-310.
63. McWhirter D, Bae C, Budur K. The assessment, diagnosis, and treatment of excessive sleepiness: practical considerations for the psychiatrist. *Psychiatry (Edgmont)*. 2007;4(9):26.
64. Lam Y. Clinical pharmacology of dopamine agonists. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2000;20(1P2).
65. Asai H, Hirano M, Furiya Y, Udaka F, Morikawa M, Kanbayashi T, et al. Cerebrospinal fluid-orexin levels and sleep attacks in four patients with Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg*. 2009;111(4):341-4.

66. Yeung EY, Cavanna AE. Sleep Attacks in Patients With Parkinson's Disease on Dopaminergic Medications: A Systematic Review. *Movement Disorders Clinical Practice*. 2014;1(4):307-16.
67. Schlesinger I, Ravin PD. Dopamine agonists induce episodes of irresistible daytime sleepiness. *European neurology*. 2003;49(1):30-3.
68. Schäfer D, Greulich W. Effects of parkinsonian medication on sleep. *Journal of neurology*. 2000;247:IV24-IV7.
69. Pal S, Bhattacharya K, Agapito C, Ray Chaudhuri K. A study of excessive daytime sleepiness and its clinical significance in three groups of Parkinson's disease patients taking pramipexole, cabergoline and levodopa mono and combination therapy. *Journal of neural transmission*. 2001;108(1):71-7.
70. Gjerstad MD, Alves G, Wentzel-Larsen T, Aarsland D, Larsen JP. Excessive daytime sleepiness in Parkinson disease: is it the drugs or the disease? *Neurology*. 2006;67(5):853-8.
71. O'suilleabhain PE, Dewey Jr RB. Contributions of dopaminergic drugs and disease severity to daytime sleepiness in Parkinson disease. *Archives of neurology*. 2002;59(6):986-9.
72. Kumar S, Bhatia M, Behari M. Excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease as assessed by Epworth Sleepiness Scale (ESS). *Sleep Med*. 2003;4(4):339-42.
73. Tan EK, Lum SY, Fook-Chong SM, Teoh ML, Yih Y, Tan L, et al. Evaluation of somnolence in Parkinson's disease: comparison with age- and sex-matched controls. *Neurology*. 2002;58(3):465-8.
74. Hobson DE, Lang AE, Martin WW, Razmy A, Rivest J, Fleming J. Excessive daytime sleepiness and sudden-onset sleep in Parkinson disease: a survey by the Canadian Movement Disorders Group. *Jama*. 2002;287(4):455-63.
75. Happe S, Berger K, Investigators FS. The association of dopamine agonists with daytime sleepiness, sleep problems and quality of life in patients with Parkinson's disease. *Journal of neurology*. 2001;248(12):1062-7.
76. Hsieh FY, Bloch DA, Larsen MD. A simple method of sample size calculation for linear and logistic regression. *Statistics in medicine*. 1998;17(14):1623-34.

77. Lankford SR. Sleep loss in the elderly: Understanding the reasons. *Journal of gerontological nursing*. 1994;20(8):49-52.
78. Lu J, Jhou TC, Saper CB. Identification of wake-active dopaminergic neurons in the ventral periaqueductal gray matter. *J Neurosci*. 2006;26(1):193-202.
79. Braak H, Rub U, Jansen Steur EN, Del Tredici K, de Vos RA. Cognitive status correlates with neuropathologic stage in Parkinson disease. *Neurology*. 2005;64(8):1404-10.
80. Braak H, Ghebremedhin E, Rub U, Bratzke H, Del Tredici K. Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology. *Cell Tissue Res*. 2004;318(1):121-34.
81. Abbott RD, Ross GW, White LR, Tanner CM, Masaki KH, Nelson JS, et al. Excessive daytime sleepiness and subsequent development of Parkinson disease. *Neurology*. 2005;65(9):1442-6.
82. Trampus M, Ferri N, Monopoli A, Ongini E. The dopamine D1 receptor is involved in the regulation of REM sleep in the rat. *European journal of pharmacology*. 1991;194(2-3):189-94.
83. Monti JM, Jantos H, Fernández M. Effects of the selective dopamine D-2 receptor agonist, quinpirole on sleep and wakefulness in the rat. *European journal of pharmacology*. 1989;169(1):61-6.
84. De Cock VC, Bayard S, Jaussent I, Charif M, Grini M, Langenier MC, et al. Daytime sleepiness in Parkinson's disease: a reappraisal. *PLoS One*. 2014;9(9):e107278.
85. Anderson KN, Shneerson JM. Drug treatment of REM sleep behavior disorder: the use of drug therapies other than clonazepam. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2009;5(3):235.
86. Poryazova RG, Zachariev ZI. REM sleep behavior disorder in patients with Parkinson's disease. *Folia Med (Plovdiv)*. 2005;47(1):5-10.

87. Overeem S, Van Hilten J, Ripley Ba, Mignot E, Nishino S, Lammers G. Normal hypocretin-1 levels in Parkinson's disease patients with excessive daytime sleepiness. *Neurology*. 2002;58(3):498-9.





ภาคผนวก ก

เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet)

- ชื่อโครงการวิจัย :** ความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโงกหลับกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน
- ชื่อผู้ทำวิจัย:** เกศัชกรหญิงสุนิสา แสงทอง นิสิตระดับปริญญาโท ภาคเภสัชกรรมปฏิบัติ สาขาเภสัชกรรมคลินิก จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- สถานที่ทำวิจัย:** โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

บุคคลที่สามารถติดต่อเมื่อเกิดเหตุฉุกเฉินระหว่างการทำวิจัย

1. เกศัชกรหญิงสุนิสา แสงทอง
ที่อยู่ ภาคเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 10300
หมายเลขโทรศัพท์มือถือที่ติดต่อได้ 24 ชั่วโมงคือของผู้วิจัย คือ 087-169-7787
2. ผศ.ภญ.ดร.สิริพรรณ พัฒนาฤดี
ที่อยู่ ภาคเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 10300
โทรศัพท์ 081-342-8785
3. ศ.นพ. รุ่งโรจน์ พิทยศิริ
ที่อยู่ ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ 10300
โทรศัพท์ 02-256-4627 , 089-108-3179

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้างานวิจัย ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆเพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้ ท่านจะได้รับสำเนาใบยินยอมเก็บไว้ 1 ฉบับ

เหตุผลความเป็นมา

ภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะงอกหลับกะทันหัน เป็นปัญหาการนอนหลับประเภทหนึ่งที่พบได้ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันพบความชุกประมาณร้อยละ 15-67 และภาวะงอกหลับกะทันหันพบประมาณร้อยละ 6-43 ตามลำดับ ซึ่งสาเหตุการเกิดภาวะนี้เกิดจากหลายสาเหตุร่วมกัน ได้แก่ ผลจากการดำเนินโรคพาร์กินสัน อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านพาร์กินสันหรือยาอื่นๆ ที่อาจส่งผลต่ออาการง่วงนอน โดยภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะงอกหลับกะทันหัน อาจส่งผลทำให้ผู้ป่วยเกิดอุบัติเหตุในขณะที่ทำกิจกรรมต่างๆ ในชีวิตประจำวันได้ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยโรคพาร์กินสันบางส่วนอาจไม่ได้รับการประเมินภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะงอกหลับกะทันหัน ทำให้มีการดำเนินของภาวะดังกล่าวมากขึ้น ดังนั้นการทราบปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยต่อการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะงอกหลับกะทันหัน จึงเป็นประโยชน์ในการประเมินภาวะนี้ของผู้ป่วย การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะงอกหลับกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน โดยทำการประเมินและสอบถามการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะงอกหลับกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันจำนวน 160 คน และรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยที่อาจเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะงอกหลับกะทันหัน เพื่อใช้เป็นแนวทางในการดูแลและป้องกันผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะนี้ต่อไปในอนาคต

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาความชุกของภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะงอกหลับกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน
2. เพื่อศึกษาหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะงอกหลับกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน
3. ศึกษาลักษณะของการเกิดภาวะงอกหลับกะทันหันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ คณะผู้วิจัยจะทำการสัมภาษณ์ ข้อมูลจากท่าน ได้แก่ ข้อมูลทั่วไปของท่าน และการรับประทานยารักษาโรคพาร์กินสันและยาที่ใช้รักษาโรคร่วมอื่น ๆ ของท่าน และสอบถามเกี่ยวกับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะ โงกหลับกะทันหัน โดยแบบสอบถามระดับความง่วงนอนเอ็บเวิร์ธ ฉบับภาษาไทย แบบสอบถามภาวะ โงกหลับกะทันหัน และแบบสอบถามความผิดปกติของการนอนหลับในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน 2 (Parkinson's Disease Sleep Scale II; PDSS II) โดยแบบสอบถามทั้ง 3 อย่าง มีข้อคำถามรวมกัน ทั้งสิ้นจำนวน 39 ข้อ ใช้เวลาในการตอบคำถามประมาณ 20-30 นาที

ในกรณีที่ผู้ป่วยที่มีการปรับเปลี่ยนแผนการรักษาจะได้รับการติดตามทางโทรศัพท์จำนวน 1 ครั้ง และทำการสัมภาษณ์เกี่ยวกับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและการเกิดอาการโงกหลับ กะทันหันในการนัดหมายครั้งต่อไป

ตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย ระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ 2560- สิงหาคม 2560 ท่านจะพบผู้วิจัยจำนวน 1 ครั้ง ยกเว้นในกรณีที่ท่านมีการปรับเปลี่ยนแผนการรักษา ท่านจะได้พบ ผู้วิจัยจำนวน 2 ครั้ง และได้รับการติดตามทางโทรศัพท์ 1 ครั้ง

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้วิจัยใคร่ขอความร่วมมือจากท่าน โดยขอให้ท่านปฏิบัติตาม คำแนะนำของผู้วิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่างๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้วิจัยได้รับทราบ

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

ในการวิจัยนี้อาจมีข้อคำถามที่ทำให้ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่สบายใจในการตอบคำถามหรือเสียเวลา ในการตอบคำถาม อย่างไรก็ตามผู้เข้าร่วมวิจัยมีสิทธิ์ที่จะไม่ตอบคำถามใดๆ ที่ไม่ต้องการตอบ และ วิธีการดำเนินการวิจัย ตามขั้นตอนดังกล่าวจะไม่ส่งผลกระทบต่อแผนการรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

ท่านจะไม่ได้รับประโยชน์ใดๆ จากการเข้าร่วมในการวิจัยนี้ แต่ผลของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ จะเป็นประโยชน์ทางการแพทย์ ทำให้แพทย์ผู้ทำการรักษาสามารถติดตามอาการและสร้างแนวทางการป้องกันในการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโงกหลับกะทันหันได้ดีขึ้น อันจะเป็น ประโยชน์ต่อท่านและผู้ป่วยอื่นๆ ในอนาคต

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้วิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที และท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบต่อค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้ละสิทธิทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้วิจัยคือ นางสาวสุนิสา แสงทอง โทรศัพท์ 087-169-7787 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

เมื่อท่านร่วมเข้าวิจัยครั้งนี้ ท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มเติมจากค่าใช้จ่ายตามสิทธิ์การรักษาเดิมของท่าน

ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัย แต่ท่านจะได้รับของที่ระลึก (ถุงผ้าลดโลกร้อน จำนวน 1 ใบ) เป็นการชดเชยค่าเสียเวลาในการตอบคำถาม

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยตามสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

การปกป้องการรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยของตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดเสมอ โดยเฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้งหรือเขียนบันทึกข้อความขอยกเลิกการให้คำยินยอมส่งไปที่นางสาว สุนิสา แสงทอง ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 10300 หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่าน แพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาของท่านได้

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการ ชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4493 ในเวลาราชการ

- ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้ -

ภาคผนวก ข

เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย (Consent form)

การวิจัยเรื่อง ความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโงก
หลับกะทันหันใน

ผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

วันที่ทำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่.....

และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม
และวันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งที่ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้
ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำ
วิจัย วิธีการวิจัย อันตรายหรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะ
เกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางการรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอใน
การซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิด
บังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการ
การรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล
และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะ
พึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อ
ได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการ
พิจารณาจริยธรรมในคน สำนักคณะกรรมการอาหารและยาอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและ
ประมวลผลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของ

ข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติมหลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการ วิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการใช้สิทธิ์ในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้า โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การ

ตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์บนอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอม ตัวบรรจง

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์ หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน
 (.....) ชื่อพยาน ตัวบ รรจ
 วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน
 (.....) ชื่อพยาน ตัวบ รรจ
 วันที่เดือน.....พ.ศ.....

หมายเหตุ หากอาสาสมัครไม่สามารถลงนามได้: พิมพ์ลายนิ้วมือ ร่วมกับมีพยานรับรองลายพิมพ์นิ้ว
 มือจำนวน 2 คน



ภาคผนวก ค
แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป

ส่วนที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลและประวัติทางสังคม		
เพศ	<input type="checkbox"/> 0. ชาย <input type="checkbox"/> 1. หญิง	อายุ.....ปี
น้ำหนัก.....กิโลกรัม	ส่วนสูง.....เซนติเมตร
ปัจจุบันประกอบอาชีพ.....		
ผู้ดูแล	<input type="checkbox"/> 0. ไม่มีผู้ดูแล <input type="checkbox"/> 1. คู่สมรส <input type="checkbox"/> 2. บุตร <input type="checkbox"/> 3. บิดา-มารดา	
	<input type="checkbox"/> 4.ญาติพี่น้อง <input type="checkbox"/> 5. อื่นๆ โปรดระบุ.....	
การดื่มแอลกอฮอล์	<input type="checkbox"/> 0. ไม่ดื่ม <input type="checkbox"/> 1. ดื่ม(เหล้า/เบียร์/ไวน์).....ลิตร/สัปดาห์	ระยะเวลา.....ปี
การดื่มชา/กาแฟ	<input type="checkbox"/> 0. ไม่ดื่ม <input type="checkbox"/> 1. ดื่ม(ชา/กาแฟ).....แก้ว/วัน	
การสูบบุหรี่	<input type="checkbox"/> 0. ไม่ดื่ม <input type="checkbox"/> 1. สูบ.....มวน/วัน	ระยะเวลา.....ปี
ออกกำลังกาย	<input type="checkbox"/> 0. ไม่สม่ำเสมอ <input type="checkbox"/> 1. สม่ำเสมอ	ระยะเวลา.....นาที/ครั้ง.ครั้ง/สัปดาห์
ปัจจุบันมีการขับขีรถยนต์/จักรยานยนต์ <input type="checkbox"/> 0. ไม่ใช่ <input type="checkbox"/> 1. ใช่		
ส่วนที่ 2 ข้อมูลเกี่ยวกับโรคและการรักษา		
<input type="checkbox"/> Idiopathic Parkinson's disease	<input type="checkbox"/> Parkinsonism plus syndromes	
<input type="checkbox"/> Progressive supranuclear	<input type="checkbox"/> Multiple system atrophy	
<input type="checkbox"/> Corticobasal degeranation	<input type="checkbox"/> Diffuse lewy body disease	
อายุที่เป็นโรคพาร์กินสัน.....ปี ระยะเวลาของการเป็นโรคพาร์กินสัน.....ปี		
ระดับความรุนแรงของโรค The Hoehn and Yahr scale (ตามเวชระเบียนที่แพทย์ระบุ).....		
ประวัติโรคประจำตัวอื่นๆ <input type="checkbox"/> 0. ไม่มี <input type="checkbox"/> 1. มี ระบุ		
1..... 2..... 3.....		
รักษาที่	<input type="checkbox"/> โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ <input type="checkbox"/> อื่นๆระบุ.....	
ยาที่รับประทานเป็นประจำ (ไม่รวมรายการยาที่ได้รับจากการรักษาพาร์กินสัน)		
<input type="checkbox"/> Benzodiazepine	ชื่อยา(ความแรง).....วิธีใช้.....ระยะเวลาที่ได้รับยา.....	
<input type="checkbox"/> SSRI	ชื่อยา(ความแรง).....วิธีใช้.....ระยะเวลาที่ได้รับยา.....	
<input type="checkbox"/> SNRI		

ชื่อยา(ความแรง).....วิธีใช้.....ระยะเวลาที่ได้รับยา.....

Antipsychotics ระบุ

ชื่อยา(ความแรง).....วิธีใช้.....ระยะเวลาที่ได้รับยา.....

อื่นๆ ชื่อยา(ความแรง).....วิธีใช้.....ระยะเวลาที่ได้รับยา.....

ชื่อยา(ความแรง).....วิธีใช้.....ระยะเวลาที่ได้รับยา.....

ชื่อยา(ความแรง).....วิธีใช้.....ระยะเวลาที่ได้รับยา.....

อาหารเสริม/สมุนไพรที่ใช้ปัจจุบัน

1.....วิธีใช้.....

2.....วิธีใช้.....

ประวัติการแพ้ยา

➤ ท่านเคยมีประวัติการแพ้ยาชนิดต่างๆ รวมถึงการแพ้ยารักษาโรคพาร์กินสันหรือไม่

ไม่มี มี ระบุ (ยาและอาการที่แพ้).....

➤ การรับประทานยารักษาโรคพาร์กินสัน ได้ก่อให้เกิดผลข้างเคียงต่อท่านหรือไม่

ไม่มี มี ระบุ (ยา.....

ระบบกล้ามเนื้อ กระตุกและข้อ

ตะคริวที่ขา ยุกยิก อื่นๆ.....

ระบบกระเพาะอาหารและระบบย่อยอาหาร

คลื่นไส้/อาเจียน ท้องผูก ท้องเสีย อื่นๆ...

ระบบหัวใจและการไหลเวียนโลหิต

หน้ามืดขณะเปลี่ยนท่าทาง อาการบวมตามแขนขา อื่นๆ.....

ระบบขับถ่ายปัสสาวะ

ปัสสาวะเปลี่ยนสี อื่นๆ.....

ระบบประสาท

เห็นภาพหลอน ขาดความยับยั้งชั่งใจ อื่นๆ.....

ปัญหาการกรนนอน

นอนไม่หลับ อาการง่วงนอน อาการหลับทันที

อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นสัมพันธ์กับการเพิ่มขนาดยา / ชนิดหรือไม่.....

แนวทางการแก้ไขอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น.....

➤ เมื่อท่านเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยา ท่านได้แจ้งให้แพทย์ทราบหรือไม่

ไม่ได้แจ้ง เพราะ.....

แจ้งให้แพทย์ทราบ เพราะ ระบุ.....

การนอนหลับ

➤ เวลาเข้านอน.....เวลาตื่นนอน.....จำนวน.....ชั่วโมง

➤ ระยะเวลาที่เข้านอนจนถึงเวลาหลับใช้ระยะเวลาประมาณ.....นาที

➤ ปกติท่านนอนจับหลังจากที่ตื่นนอนตอนเช้าหรือไม่

0. ไม่จับ 1. จับ อาทิตย์ละ.....ครั้ง

➤ ท่านมีอาการนอนละเมอหรือไม่ 0. ไม่ 1. ใช่

➤ ท่านมีการนอนกรนหรือไม่ 0. ไม่ 1. ใช่

ความร่วมมือของการใช้ยา (สอบถามจากการใช้ยา 1 เดือนที่ผ่านมา)

1. การรับประทานยาตรงตามจำนวนแพทย์สั่ง%

2. การรับประทานยาตรงตามเวลาที่แพทย์สั่ง.....%

3. ปรับเพิ่ม/ลดขนาดยาเอง นอกเหนือจากแพทย์สั่ง หรือไม่

ไม่ ใช่ ระบุรายละเอียด

.....

ภาคผนวก ง
แบบบันทึกการยารักษาโรคพาร์กินสัน

ชื่อยา	วิธีใช้	Total daily dose	Conversion Factor	Subtotal LED(mg)	ระยะเวลาที่ได้รับยา
Levodopa					
<u>Levodopa/carbidopa</u>					
<input type="checkbox"/> Levodopa/carbidopa (100/25)			Immediate release		
<input type="checkbox"/> Levodopa/carbidopa (250/25)			L-dopa X 1		
<u>Levodopa/Benserazide</u>					
<input type="checkbox"/> Madopar HBS (100/25)			Controlled release		
<input type="checkbox"/> Modopar (250/50)			L-dopa X 0.75		
Catechol-O-methyl transferase (COMT) Inhibitors					
<input type="checkbox"/> Entacapone			LD x 0.33*		
<input type="checkbox"/> Selegiline			Oral x 10		
<input type="checkbox"/> Rasagiline			X 100		
Dopamine agonist					
<input type="checkbox"/> Bromocriptine			X10		
<input type="checkbox"/> Pramipexole			X100		
<input type="checkbox"/> Ropinirole			X20		
<input type="checkbox"/> Piribedil			X1		
<input type="checkbox"/> Rotigotine			X30		
<input type="checkbox"/> Apomorphine			X10		
Anticholinergics					
<input type="checkbox"/> Trihexyphenidyl			-		
<input type="checkbox"/> อื่นๆ.....					
Total Levodopa equivalent dose					
Dopamine agonist levodopa equivalent daily dose					

* คำนวณจากขนาดยา levodopa โดยรวม

Tomlinson CL, Stowe R, Patel S, Rick C, Gray R, Clarke CE. Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease. Movement disorders. 2010 Nov 15;25(15):2649-53.

ภาคผนวก จ

The Epworth Sleepiness scale : Thai version
แบบสอบถามระดับความง่วงนอนเอ็บเวิร์ธ ฉบับภาษาไทย

มีความเป็นไปได้แค่ไหนที่คุณจะง่วงจนงีบหลับหรือเผลอหลับ ในสถานการณ์ต่างๆดังต่อไปนี้ โดยที่ ไม่ใช่เพียงรู้สึกอ่อนเพลีย ทั้งนี้หมายถึงการดำเนินชีวิตปกติในช่วงที่ผ่านมาไม่นาน และแม้ว่าคุณจะไม่ได้ทำสิ่งต่างๆที่ว่าในช่วงไม่นานนี้ ให้ลองนึกว่า สถานการณ์ข้างล่างนี้ จะมีผลต่อคุณอย่างไร กรุณาใช้เกณฑ์การให้คะแนนข้างล่าง เพื่อเลือกคะแนนที่เหมาะสมที่สุดแต่ละสถานการณ์

- 0 หมายถึง ไม่มีความเป็นไปได้ที่จะงีบหลับหรือเผลอหลับ
1 หมายถึง มีความเป็นไปได้ที่จะงีบหลับหรือเผลอหลับ เล็กน้อย (นานๆครั้ง)
2 หมายถึง มีความเป็นไปได้ที่จะงีบหลับหรือเผลอหลับ ปานกลาง
3 หมายถึง มีความเป็นไปได้ที่จะงีบหลับหรือเผลอหลับ สูง (ประจำ)

สถานการณ์	ความเป็นไปได้ที่จะงีบหรือเผลอหลับ			
	0	1	2	3
1. ขณะกำลังนั่งและอ่านหนังสือ				
2. ขณะกำลังดูโทรทัศน์				
3. ขณะนั่งเฉยๆ ในที่สาธารณะ เช่น ในโรงภาพยนตร์ หรือที่ประชุมสัมมนา				
4. ขณะกำลังนั่งเป็นผู้โดยสารในรถ นานกว่า 1 ชั่วโมงอย่างต่อเนื่อง				
5. ขณะกำลังนอนเอนหลังพักผ่อนช่วงบ่าย ถ้ามีโอกาส				
6. ขณะกำลังนั่งและพูดคุยกับผู้อื่น				
7. ขณะกำลังนั่งเงียบๆ หลังรับประทานอาหารกลางวัน โดยไม่ได้ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์				
8. ขณะกำลังขับรถ แต่หยุดรถเพื่อรอสัญญาณจราจร นาน 2-3 นาที				

ภาคผนวก ฉ

แบบสอบถามอาการง่วงหลับกะทันหัน (Sleep attack)

1. ท่านเคยหลับขณะทำกิจกรรมต่างๆที่ใช้สมาธิ เช่น ขับรถ รับประทานอาหาร ทำงาน หรือไม่
 ใช่ (ตอบคำถามข้อที่ 2-16) ไม่ใช่
2. ท่านเคยง่วงหลับกะทันหันขณะที่ทำกิจกรรมใด (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)
 ขับรถ รับประทานอาหาร ทำงาน อื่นๆ.....
3. ท่านเคยเกิดภาวะง่วงหลับกะทันหันขณะขับรถหรือไม่
 ใช่ ไม่ใช่
4. ท่านคิดว่าท่านสามารถขับซั้รถจักรยานยนต์/รถยนต์ ได้อย่างปลอดภัยหรือไม่
 ใช่ เพราะ..... ไม่ใช่
5. ท่านมีอาการนำก่อนท่านเกิดอาการง่วงหลับกะทันหันหรือไม่ (อาการนำเช่น การหาว ตาปิด ง่วง)
 ใช่ ไม่ใช่
6. การง่วงหลับกะทันหันก่อให้เกิดอุบัติเหตุตามมาหรือไม่
 ใช่ ไม่ใช่
7. การเกิดอาการง่วงหลับกะทันหัน มักเกิดในช่วงใดของวัน
 ช่วงเช้า-เที่ยง (06.00-12.00) ช่วงเวลาบ่าย (12.01-16.00)
 ช่วงเย็น (16.01-20.00) ช่วงดึกก่อนเข้านอน (20.01-เข้านอน)
8. การเกิดอาการง่วงหลับกะทันหัน มักเกิดในช่วงก่อนหรือหลังรับประทานอาหาร
 ก่อนรับประทานอาหาร หลังรับประทานอาหาร ไม่แน่นอน
9. ในช่วงที่ 1 เดือนที่ผ่านมาท่านมีการเกิดภาวะง่วงหลับกะทันหันกี่ครั้ง
 ระบุ.....ครั้ง/วัน, ครั้ง/สัปดาห์ หรือ ครั้ง/เดือน
10. ระยะเวลาในการเกิดอาการง่วงหลับกะทันหัน มีการหลับไปนานเท่าใด ระบุ.....นาที
11. ท่านมีลักษณะอาการคล้ายจะเป็นลม หน้ามืด ก่อนจะเกิดภาวะง่วงหลับกะทันหันหรือไม่
 ใช่ ไม่ใช่
12. ขณะที่ท่านเกิดอาการง่วงหลับกะทันหันท่านอยู่ในช่วงยาออกฤทธิ์ (ออน) หรือ ยาหมดฤทธิ์ (ออฟ)
 ยาออกฤทธิ์ (ออน) ยาหมดฤทธิ์ (ออฟ) ไม่แน่นอน
13. ท่านเริ่มเกิดภาวะง่วงหลับกะทันหันตั้งแต่เมื่อใด.....
 ปัจจุบันท่านยังมีภาวะง่วงหลับกะทันหันหรือไม่ . ใช่ ไม่ใช่

14. ภาวะโงกหลับกะทันหันที่เกิดขึ้น ท่านเป็นอยู่ตลอดเวลา หรือว่า บางครั้งมีอาการแล้วหายไปแล้วกลับมาเป็นอีก เป็นอยู่ตลอดเวลา บางครั้งมีอาการแล้วหายไปแล้วกลับมาเป็นอีก อื่นๆ.....
15. ท่านคิดว่าอาการโงกหลับกะทันหันเกี่ยวข้องกับผลของยารักษาโรคพาร์กินสันหรือไม่ ใช่ ไม่ใช่ ไม่ทราบ
16. เมื่อท่านเกิดอาการโงกหลับกะทันหันท่านได้แจ้งให้แพทย์ทราบหรือไม่ แจ้งให้แพทย์ทราบ เพราะ..... ไม่ได้แจ้งให้แพทย์ทราบ เพราะ.....



ภาคผนวก ข

Parkinson's disease sleep scales II (PDSS-2)

Please rate the severity of the following bases on your experiences during the past week (7 day). Please make a cross in the answer box

	Very often (This means 6 to 7 days a week)	Often (This means 4 to 5 days a week)	Sometimes (This means 2 to 3 days a week)	Occasionally (This means 1 days a week)	Never
1. Overall, did you sleep well during The last week?					
2. Did you have difficulty falling asleep each night?					
3. Did you have difficulty staying asleep					
4. Did you have restlessness of legs or arms at night causing disruption of sleep					
5. Was your sleep disturbed due to an urge to move your legs or arms?					
6. Did you suffer from distressing dreams at night?					
7. Did you suffer from distressing hallucinations at night (seeing or hearing things that you are told do not exist)?					
8. Did you get up at night to pass urine					
9. Did you feel uncomfortable at night because you were unable to turn around in bed or move due immobility?					
10 Did you feel pain in your arms or legs which woke you up from sleep at night?					

11. Did you have muscle cramps in your arms or legs which woke you up whilst sleeping at night?					
12 Did you wake early in the morning with painful posturing of arms and legs					
13 On waking, did you experience tremor					
14 Did you feel tired and sleepy after waking in the morning					
15 Did you wake up at night due to snoring or difficulties with breathing?					



ภาคผนวก ซ

ไปรษณียบัตรสำหรับการแจ้งการเกิดภาวะโงกหลับกะทัน

ด้านหน้า

ด้านหลัง

วัน/เดือน/ปี ที่เกิดอาการโงกหลับกะทันหัน _____

❶ อาการโงกหลับกะทันหันเกิดขึ้นขณะทำกิจกรรม

- ระหว่างทำงานทำงาน ระหว่างรับประทานอาหาร
 ระหว่างขับรถ อยู่ในระหว่างกระทำกิจกรรมอื่นๆ.....

❷ ช่วงเวลาที่เกิดอาการโงกหลับกะทันหัน

- ช่วงเช้า-เที่ยง (06.00-12.00) ช่วงเวลาบ่าย (12.01-16.00)
 ช่วงเย็น (16.01-20.00) ช่วงดึกก่อนเข้านอน (20.01-เข้านอน)

❸ ท่านมีอาการนำเช่น หาว ตาปิด ง่วง ก่อนเกิดอาการโงกหลับกะทันหันหรือไม่

- ใช่ ไม่

❹ การโงกหลับกะทันหันก่อให้เกิดอุบัติเหตุตามมาหรือไม่

- ใช่ ระบุ..... ไม่

★ ขอขอบคุณทุกท่านที่ให้ความร่วมมือ ขอขอบคุณค่ะ ★

ภาคผนวก ฉ

เอกสารประกอบการให้คำแนะนำการปฏิบัติตนเบื้องต้น



SLEEP DIARY

ภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน และอาการใจกลับกะทันหัน

จัดทำโดย ภญ.สุพิสา แสงทอง
ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



SLEEP DIARY



- ★ ภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะใจกลับกะทันหันเป็นปัญหาการนอนหลับประเภทหนึ่งที่ได้ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน
- ★ ความชุกของภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันพบประมาณร้อยละ 15-67 และความชุกของภาวะใจกลับกะทันหันพบประมาณร้อยละ 6-43
- ★ สาเหตุการเกิดภาวะนี้เกิดจากหลายสาเหตุร่วมกัน ได้แก่
 - ผลจากการดำเนินโรคพาร์กินสัน
 - อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านพาร์กินสันหรือยาอื่นๆ ที่อาจส่งผลต่ออาการง่วงนอน

โดยภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะใจกลับกะทันหันอาจส่งผลทำให้ผู้ป่วยเกิดอุบัติเหตุในขณะที่ทำกิจกรรมต่างๆในชีวิตประจำวันได้





SLEEP DIARY



ภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน

อาการง่วงนอนที่เกิดขึ้นในช่วงเวลาระหว่างวันที่เกิดขึ้นบ่อย ส่งผลรบกวนสมาธิ รบกวนการใช้ชีวิตประจำวัน และสามารถหลับได้ง่ายๆ ในทุกสถานการณ์ เช่น หลับได้ในขณะที่กำลังคุยสนทนาอยู่ หรือขณะกำลังติดอยู่ได้ 2-3 นาที เป็นต้น

ภาวะใจกลับกะทันหัน

อาการหลับที่ไม่สามารถควบคุมตัวเองได้ โดยมีอาการหลับอย่างกะทันหันทั้งที่ทำงานอยู่หรือทำกิจกรรมต่างๆที่ใช้สมาธิ เช่น ขณะรับประทานอาหาร ขณะขับรถ เป็นต้น






SLEEP DIARY



แนวทางการปฏิบัติตัวเบื้องต้น

- 1 ไม่ควรรับประทานอาหารอิ่มจนเกินไปในแต่ละมื้อ ควรรับประทานอาหารแต่พออิ่มและควรรับประทานอาหารเป็นเวลา
- 2 ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมนอนให้เหมาะสม เช่น นอนและตื่นให้เป็นเวลาสม่ำเสมอทุกวัน
- 3 งดหลับระหว่างวัน เมื่อมีอาการง่วงนอนมากระหว่างวัน
- 4 ระวังระวังในการทำกิจกรรมที่อาจเกิดอันตราย เช่น การขับรถ ทำอาหาร
- 5 มาพบแพทย์ก่อนนัด เมื่อมีอาการง่วงนอนมากขึ้น หรือเผลอหลับจนเกิดอุบัติเหตุจากการล้มโดยไม่รู้สึกรู้ตัว



ภาวะโงกหลับกะทันหัน

กรุณาใส่วันที่ท่านมีอาการโงกหลับกะทันหัน
และใส่เครื่องหมาย ลงในช่อง ที่ตรงกับความรู้สึกท่านมากที่สุด

วัน/เดือน/ปี	ภาวะโงกหลับกะทันหัน
/ /	<p>1 อาการโงกหลับกะทันหันเกิดขึ้นขณะทำกิจกรรม</p> <p><input type="checkbox"/> ระหว่างทำงาน <input type="checkbox"/> ระหว่างรับประทานอาหาร</p> <p><input type="checkbox"/> ระหว่างขับรถ <input type="checkbox"/> อยู่ในระหว่างกระทำการอื่น ๆ</p> <p>2 ช่วงเวลาที่เกิดอาการโงกหลับกะทันหัน</p> <p><input type="checkbox"/> ช่วงเช้า-เที่ยง (06.00-12.00) <input type="checkbox"/> ช่วงเวลาบ่าย (12.01-16.00)</p> <p><input type="checkbox"/> ช่วงเย็น (16.01-20.00) <input type="checkbox"/> ช่วงดึกก่อนเข้านอน (20.01-เข้านอน)</p> <p>3 ท่านมีอาการนำเช่น หาว ตาปิด ง่วง ก่อนเกิดอาการโงกหลับกะทันหันหรือไม่</p> <p><input type="checkbox"/> ใช่ <input type="checkbox"/> ไม่</p> <p>4 การโงกหลับกะทันหันก่อให้เกิดอุบัติเหตุตามมาหรือไม่</p> <p><input type="checkbox"/> ใช่ ระบุ..... <input type="checkbox"/> ไม่</p>
/ /	<p>1 อาการโงกหลับกะทันหันเกิดขึ้นขณะทำกิจกรรม</p> <p><input type="checkbox"/> ระหว่างทำงาน <input type="checkbox"/> ระหว่างรับประทานอาหาร</p> <p><input type="checkbox"/> ระหว่างขับรถ <input type="checkbox"/> อยู่ในระหว่างกระทำการอื่น ๆ</p> <p>2 ช่วงเวลาที่เกิดอาการโงกหลับกะทันหัน</p> <p><input type="checkbox"/> ช่วงเช้า-เที่ยง (06.00-12.00) <input type="checkbox"/> ช่วงเวลาบ่าย (12.01-16.00)</p> <p><input type="checkbox"/> ช่วงเย็น (16.01-20.00) <input type="checkbox"/> ช่วงดึกก่อนเข้านอน (20.01-เข้านอน)</p> <p>3 ท่านมีอาการนำเช่น หาว ตาปิด ง่วง ก่อนเกิดอาการโงกหลับกะทันหันหรือไม่</p> <p><input type="checkbox"/> ใช่ <input type="checkbox"/> ไม่</p> <p>4 การโงกหลับกะทันหันก่อให้เกิดอุบัติเหตุตามมาหรือไม่</p> <p><input type="checkbox"/> ใช่ ระบุ..... <input type="checkbox"/> ไม่</p>

แบบบันทึกการจับหลับระหว่างวัน

ใส่เครื่องหมาย * ในชั่วโมงที่จับหลับระหว่างวัน

เดือน _____ พ.ศ. _____

วันที่	ช่วงเวลา 6.00-18.00 น																		หมายเหตุ
	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18						
1																			
2																			
3																			
4																			
5																			
6																			
7																			
8																			
9																			
10																			
11																			
12																			
13																			
14																			
15																			
16																			
17																			
18																			
19																			
20																			
21																			
22																			
23																			
24																			
25																			
26																			
27																			
28																			
29																			
30																			
31																			



ภาคผนวก ญ
ใบรับรองโครงการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม



COA No. 302/2017

IRB No. 093/60

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
1873 ถ.พระราม 4 เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร. 0-2256-4493

เอกสารรับรองโครงการวิจัย

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ดำเนินการให้การรับรองโครงการวิจัยตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในคนที่เป็นมาตรฐานสากลได้แก่ Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guideline และ International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice หรือ ICH-GCP

ชื่อโครงการ : ความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะ
เซื่องซึมกลับกระทันหันในผู้ป่วยพาร์กินสัน

เลขที่โครงการวิจัย :

ผู้วิจัยหลัก : นางสาวสุนิสา แสงทอง

สังกัดหน่วยงาน : คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิธีทบทวน : คณะกรรมการเต็มชุด

รายงานความก้าวหน้า : ส่งรายงานความก้าวหน้าอย่างน้อย 1 ครั้ง/ปี หรือส่งรายงานฉบับสมบูรณ์หาก
ดำเนินโครงการเสร็จสิ้นก่อน 1 ปี

ภาคผนวก ก

ตารางแสดงข้อมูลผู้ป่วยของในการศึกษา โดยแสดงข้อมูลเป็นค่ามัธยฐาน (พิสัยควอไทล์)

ข้อมูล	ค่ามัธยฐาน (พิสัยควอไทล์)				
	ผู้ป่วยทั้งหมด (N=160)	Non-EDS and Non-SA (N=109)	EDS (N=36)	EDS+SA (N=10)	SA (N=5)
ข้อมูลทั่วไป					
อายุ	65 (57,72.50)	64 (53,72)	66.50 (64,75)	63 (52,65)	61 (58,74)
ข้อมูลเกี่ยวกับโรคพาร์กินสัน					
ระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสัน (ปี)	8 (6,12)	8 (5,11)	11 (7,14.5)	10 (8,11)	10 (4,10)
อายุที่เริ่มเป็นโรคพาร์กินสัน	8 (6,12)	8 (5,11)	11 (7,14.5)	10 (8,11)	10 (4,10)
ระดับรุนแรงของโรคพาร์กินสัน ตาม H&Y เฉลี่ย	2.5 (2,3)	2.5 (2,2.5)	3 (2.5,3)	2.75 (2,3)	3 (2.5,3)
จำนวนยารักษาโรคพาร์กินสัน (รายการ)	3 (2,4)	3 (2,4)	3 (3,4)	3 (2.75-4)	4 (3.5,5)
จำนวนยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับ (รายการ)	5 (4,8)	5 (4,8)	6 (5,7.75)	4.5 (4,7)	6 (4,8.5)
จำนวนยาที่นอกเหนือยารักษาโรคพาร์กินสัน (รายการ)	2 (1,4)	2 (1,4)	2 (1,4)	1.5 (0,4)	1 (0.5,4)
ขนาดยารักษาโรคพาร์กินสันชนิดต่างๆ และระยะเวลาที่ได้รับยาโรคพาร์กินสันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน					
levodopa	550 (387.50,900)	550 (400,800)	600 (400,1050)	387.50 (250,762.50)	600 (575,925)
entacapone	300 (0,800)	300 (0,800)	350 (0,800)	0 (0,75)	200 (0,700)
selegiline	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,10)	0 (0,3.75)
rasagiline	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
bromocriptine	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
pramipexole	0 (0,0.75)	0 (0,0.25)	0 (0,2.65)	0 (0,0.75)	0 (0,2.68)
ropinirole	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
piribedil	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,100)	0 (0,75)
rotigotine	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,2.5)	0 (0,0)

ตารางแสดงข้อมูลผู้ป่วยของในการศึกษา โดยแสดงข้อมูลเป็นค่ามัธยฐาน (พิสัยควอไทล์)

ข้อมูล	ค่ามัธยฐาน (พิสัยควอไทล์)				
	ผู้ป่วยทั้งหมด (N=160)	Non-EDS and Non-SA (N=109)	EDS (N=36)	EDS+SA (N=10)	SA (N=5)
ขนาดยารักษาโรคพาร์กินสันชนิดต่างๆ และระยะเวลาที่ได้รับยาโรคพาร์กินสันในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน					
apomorphine	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
trihexyphenidyl	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
amantadine	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
DALEDD	75 (0,150)	75 (0,120)	80 (9.38,270)	125 (0,225)	100 (75,268.75)
total LEDD	761.50 (522,1159.50)	740 (499,1145)	934 (531,1351.75)	575 (431.25,877.75)	901.50 (695.50-1256.50)
Levodopa duration	7.75 (5,11)	7 (4,10)	10 (6,14)	8 (5,11.75)	8 (3.5,10)
Dopamine agonists duration	2.5 (0,6)	2 (0-6)	2 (0.25,7)	5.5 (0,9.25)	8 (3-9.5)
ข้อมูลเกี่ยวกับการนอน					
ระยะเวลาการนอนหลับ (ชั่วโมง)	7 (6,8.5)	7.5 (7,9)	7 (6,8.25)	6 (3,8)	6 (6,6.5)
sleep latency	15 (10,30)	15 (10,30)	10 (5,22.5)	5 (5,10)	16 (15,45)

ภาคผนวก ก

ตารางแสดงขนาดยาของยากลุ่ม dopamine agonists เมื่อเทียบเป็นขนาดยา levodopa (มก./วัน)

ข้อมูล	ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน					p ¹
	ผู้ป่วยทั้งหมด (N=160)	Non-EDS and Non-SA (N=109)	EDS (N=36)	EDS+SA (N=10)	SA (N=5)	
bromocriptine	1.72 \pm 16.85	2.52 \pm 20.40	0.00 \pm 0.00	0.00 \pm 0.00	0.00 \pm 0.00	0.815
pramipexole	78.39 \pm 403.31	75.00 \pm 480.84	93.89 \pm 144.05	35.00 \pm 65.83	127.50 \pm 146.95	0.670
ropinirole	26.19 \pm 163.81	35.87 \pm 197.56	7.78 \pm 23.07	0.00 \pm 0.00	0.00 \pm 0.00	0.294
piribedil	15.16 \pm 38.56	15.37 \pm 40.81	8.33 \pm 25.35	30.00 \pm 48.30	30.00 \pm 44.72	0.232
rotigotine	18.00 \pm 58.20	15.41 \pm 46.48	13.33 \pm 40.85	72.00 \pm 154.40	0.00 \pm 0.00	0.693
apomorphine	0.29 \pm 3.72	0.00 \pm 0.00	1.31 \pm 7.83	0.00 \pm 0.00	0.00 \pm 0.00	0.328



ภาคผนวก รฐ

ตัวอย่างผู้ป่วยที่มีภาวะโงกหลับกะทันหัน

ผู้ป่วยที่ 1 : ผู้ป่วยชายไทย อายุ 65 ปี ระยะเวลาในการเป็นโรคพาร์กินสันประมาณ 11 ปี ได้รับยา levodopa 800 มก/วัน และ entacapone 300 มก/วัน พบว่าผู้ป่วยมีอาการง่วงนอนมากระหว่างวัน (คะแนน ESS = 19) ร่วมกับมีภาวะโงกหลับกะทันหันขณะกำลังรับประทานอาหาร ประมาณ 1 ครั้ง/วัน จึงมีการเพิ่มยา methylphenidate 10 มก/วัน หลังเพิ่มยา methylphenidate พบว่าผู้ป่วยยังมีอาการง่วงนอนมากระหว่างวันและอาการโงกหลับกะทันหัน ขณะรับประทานอาหาร จึงมีการปรับขนาดยา methylphenidate เพิ่มขึ้น เป็น 15 มก/วัน พบว่าอาการง่วงนอนมากระหว่างวันดีขึ้น (คะแนนESS = 15)

ผู้ป่วยที่ 2 : ผู้ป่วยชายไทย อายุ 61 ปี ระยะเวลาในการเป็นโรคพาร์กินสันประมาณ 12 ปี ได้รับยา levodopa 1100 มก/วัน และ pramipexole 3.5 มก/วัน พบว่าผู้ป่วยมีภาวะโงกหลับกะทันหันขณะขับรถ มีการปรับลดขนาดยา pramipexole จาก 3.5 มก/วัน เป็น 2.5 มก/วัน พบว่าในระยะเวลา 3 เดือน ผู้ป่วยไม่มีการเกิดภาวะโงกหลับกะทันหัน

ผู้ป่วยที่ 3 : ผู้ป่วยชายไทย อายุ 68 ปี ระยะเวลาในการเป็นโรคพาร์กินสันประมาณ 20 ปี ได้รับยา levodopa 375 มก/วัน rotigotine 4 มก/วัน และ escitalopram 10 มก/วัน และผู้ป่วยมีภาวะหยุดหายใจขณะหลับ ระดับปานกลาง พบว่าผู้ป่วยมีอาการง่วงนอนมากระหว่างวัน (คะแนน ESS = 19) ร่วมกับมีภาวะโงกหลับกะทันหันขณะกำลังรับประทานอาหารประมาณ 1 ครั้ง/สัปดาห์ มีการหยุดยา rotigotine และ มีการเปลี่ยนยา escitalopram เป็น reboxetine 6 มก/วัน และแนะนำให้ผู้ป่วยใช้เครื่องช่วยหายใจ Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) ขณะนอนหลับทุกคืน พบว่าผู้ป่วยมีช่วงเวลาที่มียาอาการง่วงนอนลดลงจากเดิมผู้ป่วยจะมีอาการง่วงนอนตลอดทั้งวัน ปัจจุบันพบอาการง่วงนอนเฉพาะช่วงเวลา 6.00-12.00 น. และมีคะแนน ESS=17

ภาคผนวก ๓

ตัวอย่างผู้ป่วยที่มีปัญหาการนอนตอนกลางคืน

ผู้ป่วยที่ 1: ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 57 ปี ระยะเวลาในการเป็นโรคพาร์กินสันประมาณ 10 ปี ผู้ป่วยได้รับยานอนหลับ คือ lorazepam 1 มก/วัน แต่ผู้ป่วยยังมีปัญหาอนหลับยากและนอนหลับไม่สนิทต้องตื่นขึ้นมากลางดึกบ่อย แพทย์จึงเพิ่มยา clonazepam 0.5 มก/วัน ร่วมกับยา lorazepam 1 มก/วัน พบว่าปัญหาการนอนหลับของผู้ป่วยลดลง

ผู้ป่วยที่ 2: ผู้ป่วยชายไทย อายุ 64 ปี ระยะเวลาในการเป็นโรคพาร์กินสันประมาณ 6 ปี ผู้ป่วยมีปัญหาการพลิกตัวหรือการเคลื่อนไหวร่างกายได้ลำบากในช่วงกลางคืน (nocturnal hypokinesia) มีการเพิ่มยา Madopar[®] HBS (100/25) 1 เม็ด ก่อนนอน ซึ่งยา Madopar[®] HBS เป็นยาที่อยู่ในรูปแบบควบคุมการปลดปล่อยตัวยา (controlled released form) พบว่าความถี่ของการเกิด nocturnal hypokinesia ลดลง จาก 5-6 วัน/สัปดาห์ เป็น 2-3 วัน/สัปดาห์

ผู้ป่วยที่ 3: ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 59 ปี ระยะเวลาในการเป็นโรคพาร์กินสันประมาณ 20 ปี ผู้ป่วยมีปัญหาการพลิกตัวหรือการเคลื่อนไหวร่างกายได้ลำบากในช่วงกลางคืน (nocturnal hypokinesia) มีการปรับเพิ่มขนาดยา rotigotine 6 มก/วัน เป็น 8 มก/วัน พบว่าความถี่ของการเกิด nocturnal hypokinesia ลดลง จาก 4-5 วัน/สัปดาห์ เป็น 3 วัน/สัปดาห์

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวสุนิสา แสงทอง เกิดเมื่อวันที่ 17 ตุลาคม พ.ศ. 2529 สำเร็จการศึกษาปริญญาตรี เกษศาสตร์บัณฑิต จากคณะเกษตรศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี ในปี พ.ศ. 2554 และเข้าศึกษาต่อหลักสูตรเกษตรศาสตรมหาบัณฑิตสาขาวิชาเกษตรกรรมคลินิก ภาควิชาเกษตรกรรมปฏิบัติ คณะเกษตรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปี พ.ศ.2558 ปัจจุบันดำรงตำแหน่งเกษตรกรปฏิบัติการ ฝ่ายเกษตรกรรม โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมราช สุพรรณบุรี

