

ความเที่ยงตรงและความน่าเชื่อถือของคะแนนรวมอาการผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติฉบับ  
ภาษาไทยสำหรับผู้ป่วยโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการในผู้ป่วยนอกคลินิกอายุรกรรมประสาทโรค  
เส้นประสาทและกล้ามเนื้อ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ปีการศึกษา 2562  
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Validity and Reliability of Thai Composite Autonomic Symptom Score 31 (Thai-  
COMPASS 31) for Autonomic Neuropathy in Neuromuscular Outpatient Clinic at King  
Chulalongkorn Memorial Hospital



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Medicine  
Department of Medicine  
FACULTY OF MEDICINE  
Chulalongkorn University  
Academic Year 2019  
Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ความเที่ยงตรงและความน่าเชื่อถือของคะแนนรวมอาการ ผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติฉบับภาษาไทยสำหรับ ผู้ป่วยโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการในผู้ป่วยนอกคลินิก อายุรกรรมประสาทโรคเส้นประสาทและกล้ามเนื้อ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
โดย	น.ส.ชไมพร เตชะกำพุ
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	อาจารย์ นายแพทย์จักรกฤษ อมรวิทย์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ณัฐ พสุธารชาติ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย เป็นส่วนหนึ่งของ  
การศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทธิพงศ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์ธนิษฐ์ อัครวิเชียรจินดา)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก  
(อาจารย์ นายแพทย์จักรกฤษ อมรวิทย์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ณัฐ พสุธารชาติ)

..... กรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์กำพล สุวรรณพิมลกุล)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มณฑล ว่องวันดี)

ชไมพร เตชะกำพู : ความเที่ยงตรงและความน่าเชื่อถือของคะแนนรวมอาการผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติฉบับภาษาไทยสำหรับผู้ป่วยโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการในผู้ป่วยนอกคลินิกอายุรกรรมประสาทโรคเส้นประสาทและกล้ามเนื้อ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์. ( Validity and Reliability of Thai Composite Autonomic Symptom Score 31 (Thai-COMPASS 31) for Autonomic Neuropathy in Neuromuscular Outpatient Clinic at King Chulalongkorn Memorial Hospital ) อ.ที่ปรึกษาหลัก : อ. นพ.จักรกฤษ อมรวิทย์, อ.ที่ปรึกษาร่วม : ผศ. นพ.ณัฐ พสุธารชาติ

วัตถุประสงค์ เพื่อทดสอบความเที่ยงตรงและความเชื่อมั่นด้วยการสอบซ้ำของแบบสอบถามคะแนนรวมอาการผิดปกติระบบประสาทอัตโนมัติฉบับภาษาไทย (Composite Autonomic Symptom Score 31, Thai-COMPASS 31)

วิธีการวิจัย ผู้วิจัยขออนุญาตและแปลแบบสอบถาม COMPASS 31 ฉบับภาษาอังกฤษต้นฉบับเป็นภาษาไทย (Thai-COMPASS 31) ที่มีความทัดเทียมเชิงเนื้อหาและวัฒนธรรม แล้วนำมาทดสอบกับผู้ป่วยโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการที่มีอาการคงที่และได้ตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการครบถ้วนภายในระยะเวลา 12 เดือน และมีคะแนนรวม Composite Autonomic Severity Score (CASS) ตั้งแต่ 1 คะแนนขึ้นไป ผู้เข้าร่วมวิจัยตอบแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 ฉบับเดิมด้วยตนเอง 2 ครั้งห่างกัน 2 สัปดาห์ ผู้วิจัยทดสอบความเที่ยงตรงของคะแนนรวม Thai-COMPASS 31 ครั้งที่ 1 และคะแนนรวม CASS ในผู้ป่วยจำนวน 47 คน และทดสอบความเชื่อมั่นด้วยวิธีสอบซ้ำด้วยคะแนนรวม Thai-COMPASS 31 ทั้ง 2 ครั้ง กับผู้ป่วยจำนวน 42 คน และเปรียบเทียบคะแนนรวม Thai-COMPASS 31 ครั้งที่ 1 ในแต่ละกลุ่มย่อยของลักษณะประชากรพื้นฐาน

ผลการศึกษา คะแนนรวม CASS มีความสัมพันธ์ทางบวกกับคะแนนรวม Thai-COMPASS 31 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $r_s = 0.347$ ;  $p < 0.05$ ) คะแนนรวม Thai-COMPASS 31 ทั้ง 2 ครั้งมีความสัมพันธ์กันทางบวกระดับสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $r_s = 0.801$ ;  $p < 0.001$ ) ค่ามัธยฐานเวลาที่ใช้ตอบแบบสอบถามเท่ากับ 7 นาที (IQR: 6,8) และไม่พบว่าคะแนนรวม Thai-COMPASS 31 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ระหว่างกลุ่มย่อยลักษณะประชากรพื้นฐาน

สรุป การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 มีความเที่ยงตรงเมื่อเทียบกับคะแนนรวม CASS ซึ่งเป็นตัววัดมาตรฐาน และมีความเชื่อมั่นเมื่อทดสอบซ้ำ คะแนนรวม Thai-COMPASS 31 สามารถนำไปใช้กับประชากรไทยทั่วไปที่มีโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการได้

สาขาวิชา อายุรศาสตร์  
ปีการศึกษา 2562

ลายมือชื่อนิสิต .....  
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....  
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม .....

# # 6174047530 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: Autonomic failure, Autonomic neuropathies, Composite autonomic severity score(CASS), Thai-Composite Autonomic symptom score 31

Chamaiporn Taycharegumpoo : Validity and Reliability of Thai Composite Autonomic Symptom Score 31 (Thai-COMPASS 31) for Autonomic Neuropathy in Neuromuscular Outpatient Clinic at King Chulalongkorn Memorial Hospital . Advisor: Jakkrit Amornvit, M.D. Co-advisor: Asst. Prof. NATH PASUTHARNCHAT, M.D.

Objective To evaluate the concurrent validity and test-retest reliability of a Thai version of the Composite Autonomic Symptom Score 31 (Thai-COMPASS 31)

Methods With permission, Thai- COMPASS 31 was cross-cultural translated from the original English COMPASS 31, achieving content and language equivalence. The study was conducted in the stable autonomic neuropathy patients who had Composite Autonomic Severity Score (CASS) of at least 1 point, from completed autonomic function test, done during the past 12 months. The participants were consecutively enrolled in order of the date completing the autonomic function test and were asked to complete Thai-COMPASS 31 twice at 2-week intervals. The validity of the Thai-COMPASS 31 was assessed in 47 participants, using the Composite Autonomic Severity Score. The test-retest - reliability was tested in 42 participants. The Thai- COMPASS 31 was compared in each participant's baseline characteristics.

Results Thai-COMPASS 31 score was significantly correlated with CASS ( $r_s = 0.347$ ;  $p < 0.05$ ). Spearman rank correlation coefficient for test-retest reliability was 0.801 ( $p < 0.001$ ). The median time participants spent to complete the questionnaire was 7 (IQR 6,8) minutes. Thai-COMPASS 31 score was not significantly different in each participant's baseline characteristics.

Conclusion This study demonstrated the validity and reliability of the Thai-version of Composite Autonomic Symptom Score 31 (Thai-COMPASS 31). This questionnaire was applicable to use in Thai autonomic neuropathic patients.

Field of Study: Medicine

Academic Year: 2019

Student's Signature .....

Advisor's Signature .....

Co-advisor's Signature .....

## กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยด้วยความเมตตาและความอนุเคราะห์จากอาจารย์นายแพทย์จักรกฤษ อมรวิทย์ และผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ณัฐ พสุธารชาติ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก และที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่ได้ให้คำปรึกษา แก้ไขข้อบกพร่องในทุกขั้นตอนของการทำวิจัย อาจารย์นายแพทย์ ชูศักดิ์ ลิ้มทัฬห์ ที่ได้เสียสละเวลาให้คำปรึกษาด้านสถิติจนทำให้การวิจัยนี้มีความสมบูรณ์ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูง

ขอขอบพระคุณคุณกนกพร จุพันธ์คุณ คุณอังคณา รักรักษ์คง คุณพฤษา แสงรัตน์ และเจ้าหน้าที่คลินิกโรคเส้นประสาทและกล้ามเนื้อ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ทุกท่าน ที่ได้ให้ความช่วยเหลือ อำนวยความสะดวกทำให้การวิจัยนี้ดำเนินไปได้ด้วยดี

ขอขอบพระคุณผู้ป่วยโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการทุกท่านที่ให้ความร่วมมือ เสียสละเวลาอันมีค่าในการเข้าร่วมวิจัยครั้งนี้

ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของทุกท่านที่กล่าวมา ตลอดจนผู้ที่ไม่ได้กล่าวนามในที่นี้ ซึ่งมีส่วนในงานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

การดำเนินการวิจัยในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้รับการสนับสนุนจาก ทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ทุนหมายเลขที่ RA 62/126

ชไมพร เตชะกำพุ

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญรูปภาพ.....	ญ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2 คำถามของการวิจัย.....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.4 สมมุติฐาน.....	3
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	3
1.6 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	4
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย.....	4
1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย.....	4
1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข.....	5
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม.....	6
2.1 ระบบประสาทอัตโนมัติ.....	6
2.2 โรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการ.....	9
2.3 โรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการที่พบร่วมกับโรคเส้นประสาทหลายเส้น.....	11
2.4 การตรวจการทำงานระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการ.....	18

2.5 แบบสอบถามระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ .....	25
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย .....	38
3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design).....	38
3.2 ระเบียบวิธีวิจัย (Research methodology).....	38
3.3 ขนาดตัวอย่าง.....	39
3.4 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย .....	39
3.5 วิธีการเก็บและรวบรวมข้อมูล.....	42
3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย .....	42
3.7 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย.....	42
3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	43
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล .....	44
4.1 การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษา.....	44
4.2 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มประชากรศึกษา.....	46
4.3 ผลการตรวจทางการทำงานระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการ .....	50
4.4 การทดสอบความเที่ยงตรง .....	51
4.5 การทดสอบความเชื่อมั่น .....	52
4.6 การเปรียบเทียบคะแนน Thai-COMPASS 31 จำแนกตามข้อมูลพื้นฐานประชากร .....	53
บทที่ 5 อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ .....	56
5.1 อภิปรายผล .....	56
5.2 สรุปผล .....	61
5.3 จุดเด่นของการศึกษานี้ .....	61
5.4 ข้อจำกัดของการศึกษานี้ .....	61
5.5 ข้อเสนอแนะ.....	62
ภาคผนวก.....	64



บรรณานุกรม.....	81
ประวัติผู้เขียน.....	89



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**

## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 การทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติซิมพาเทติก และพาราซิมพาเทติก ต่อตัวรับชนิดต่าง ๆ .....	8
ตารางที่ 2 วิธีการตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการแยกตามระบบต่าง ๆ .....	19
ตารางที่ 3 ชนิดการตรวจระบบประสาทอัตโนมัติเพื่อคำนวณ Composite Autonomic Severity Score (CASS).....	22
ตารางที่ 4 คะแนนหมวดย่อยและคะแนนรวม CASS ในแต่ละกลุ่มผู้ป่วยในการศึกษาของ Low และคณะ .....	23
ตารางที่ 5 ตัวอย่างแบบสอบถามระบบประสาทอัตโนมัติอื่น ๆ .....	29
ตารางที่ 6 ความเที่ยงตรงของแบบสอบถาม COMPASS 31 เทียบกับการตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการ .....	35
ตารางที่ 7 ความเชื่อมั่นของแบบสอบถาม COMPASS 31 ด้วยวิธี Test-retest.....	36
ตารางที่ 8 ความไวและความจำเพาะของแบบสอบถาม COMPASS 31 ในการวินิจฉัยโรคระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ .....	37
ตารางที่ 9 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มประชากรศึกษา .....	47
ตารางที่ 10 ข้อมูลโรคเส้นประสาทหลายเส้นของกลุ่มประชากรศึกษา.....	49
ตารางที่ 11 คะแนน Composite Autonomic Severity Score (CASS).....	50
ตารางที่ 12 ความสัมพันธ์ระหว่างคะแนน CASS และคะแนนแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31..	51
ตารางที่ 13 ความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนรวม/หมวดย่อย แบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 ครั้งที่ 1 และ 2 และระยะเวลาที่ใช้ในการตอบแบบสอบถามครั้งที่ 1 .....	52
ตารางที่ 14 คะแนนรวม Thai-COMPASS ในผู้ป่วยจำแนกตามข้อมูลพื้นฐานประชากร .....	53
ตารางที่ 15 คะแนนรวม Composite Autonomic Severity Score (CASS) (74).....	68

## สารบัญรูปภาพ

	หน้า
รูปภาพที่ 1 กรอบความคิดในการวิจัย.....	4
รูปภาพที่ 2 ประเภทและสาเหตุของโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการ.....	10
รูปภาพที่ 3 กระบวนการพัฒนาแบบสอบถามระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ .....	28
รูปภาพที่ 4 กระบวนการแปลแบบสอบถาม COMPASS 31 เป็นแบบสอบถาม COMPASS 31 ฉบับภาษาไทย (Thai-COMPASS 31).....	41
รูปภาพที่ 5 กระบวนการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษา.....	45



# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย

โรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการนั้นมักพบร่วมกับโรคเส้นประสาทหลายเส้น (Polyneuropathy) ซึ่งอาการที่เกิดจากโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการอาจเป็นอาการเด่นหรือเป็นอาการแสดงที่ไม่ชัดเจน การตรวจยืนยันเพื่อวินิจฉัยนั้นทำได้ยาก ต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญและเครื่องมือจำเพาะ โรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการนั้นมีความสำคัญต่อพยากรณ์โรคทั้งการเพิ่มอัตราการป่วยและตาย อีกทั้งในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาแล้วจะมีความเสี่ยงการผ่าตัดสูงขึ้น หากพบภาวะโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการแม้ว่าจะมีอาการหรือไม่ก็ตาม

การตรวจยืนยันการวินิจฉัยโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการ สามารถทำได้โดยการตรวจด้วยชุดการตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการที่ไม่ล่วงล้ำ Low และคณะ ได้พัฒนาชุดการตรวจประกอบด้วย Quantitative sudomotor axon reflex test (QSART), Heart rate variability to deep breathing test, Valsalva ratio, Blood pressure responses to Valsalva maneuver และ Head-up tilt test โดยได้นำมาผลการตรวจมาทำการคิดคะแนนตามระดับความผิดปกติ และนำมารวบรวมเป็นคะแนนรวมความรุนแรงความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ (Composite Autonomic Severity Score, CASS) การตรวจดังกล่าวได้รับการยอมรับ และนิยมนำมาใช้เป็นการตรวจมาตรฐานในการวินิจฉัยวินิจฉัยโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการ อย่างไรก็ตาม การตรวจนี้มีข้อจำกัดหลายประการ เช่น จำเป็นต้องใช้ผู้เชี่ยวชาญในการประเมิน ใช้เครื่องมือจำเพาะ ไม่สามารถตรวจข้างเดียว และไม่สามารถใช้ตรวจความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติได้ในทุกระบบ ตัวอย่างเช่น ไม่สามารถใช้ตรวจความผิดปกติระบบประสาทอัตโนมัติของระบบทางเดินอาหารหรือทางเดินปัสสาวะ ในการแก้ไขข้อจำกัดดังกล่าวจึงได้มีการพัฒนาแบบสอบถามเพื่อประเมินความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติที่ทำได้ง่าย สามารถประเมินความผิดปกติได้ครอบคลุมระบบประสาทอัตโนมัติทุกระบบ โดยได้ปรับปรุงพัฒนาแบบสอบถามเพื่อประเมินความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติมาอย่างต่อเนื่อง จนได้เป็นแบบสอบถามคะแนนรวมอาการผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ (Composite Autonomic Symptom Score 31, COMPASS 31) ซึ่งเป็นแบบสอบถามที่มีความเที่ยงตรง (Validity) ความเชื่อมั่น (Reliability) และความสอดคล้องภายใน (Internal consistency) ที่ดี แบบสอบถามนี้ได้มีการศึกษาในการนำไปใช้ในผู้ป่วยโรคต่างๆ เช่น

โรคเบาหวาน โรคไฟโบรมัยอัลเจีย (Fibromyalgia) โรคเส้นประสาทขนาดเล็ก (Small fiber neuropathy) โรคมัลติเพิลสเคลอโรสิส (Multiple sclerosis, MS) โรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease) และโรคที่มีการฝ่อหลายระบบของสมอง (Multiple system atrophy, MSA) อีกทั้งได้มีการแปลเป็นภาษาต่างๆ เช่น ภาษาอิตาลี โครเอเชีย เซอร์เบีย และ เกาหลี

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบความเที่ยงตรงและความเชื่อมั่นของแบบสอบถามคะแนนรวมอาการผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ ฉบับภาษาไทย (Thai-version Composite Autonomic Symptom Score 31, Thai-COMPASS 31) เพื่อนำไปใช้ในผู้ป่วยโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการ นอกจากนี้ยังมีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อคะแนนแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 รวมถึงศึกษาระยะเวลาที่ผู้ป่วยโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการใช้ตอบแบบสอบถาม

## 1.2 คำถามของการวิจัย

### 1.2.1 คำถามหลัก

1. ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ระหว่างคะแนนรวมอาการผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ ฉบับภาษาไทย ครั้งที่ 1 และคะแนนรวมความรุนแรงความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ ฉบับภาษาไทยมีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 0.5 หรือไม่

### 1.2.2 คำถามรอง

1. ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ระหว่างคะแนนรวมอาการผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ ฉบับภาษาไทย ครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 0.5 หรือไม่
2. ระยะเวลาที่ผู้ป่วยโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการใช้ในการตอบคำถามคะแนนรวมอาการผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ ฉบับภาษาไทย เป็นเท่าใด
3. ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยนอกโรคระบบประสาทอัตโนมัติพิการ ในคลินิกอายุรกรรมประสาทโรคเส้นประสาทและกล้ามเนื้อ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เป็นอย่างไร

## 1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. ทดสอบความเที่ยงตรงและความเชื่อมั่นของแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 ซึ่งแปลจากแบบสอบถาม COMPASS 31 ฉบับภาษาอังกฤษต้นฉบับ ที่ได้รับการทดสอบแล้วว่ามี ความเที่ยงตรงและความเชื่อมั่น

2. เพื่อศึกษาระยะเวลาที่ผู้ป่วยใช้ในการตอบแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31
3. เพื่อทราบข้อมูลพื้นฐาน เช่น อายุ เพศ อาชีพ รายได้ การศึกษา โรคเส้นประสาทหลายเส้น ผลการตรวจไฟฟ้าวินิจฉัย ระยะเวลาที่เป็นโรค โรคประจำตัว ยาที่ใช้ของผู้ป่วยโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการในผู้คลินิกอายุรกรรมประสาทโรคเส้นประสาทและกล้ามเนื้อ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

#### 1.4 สมมติฐาน

H0: ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ระหว่างคะแนนรวมอาการผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ ฉบับภาษาไทย (Thai-COMPASS 31) ครั้งที่ 1 และคะแนนรวมความรุนแรงความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ (CASS) มีค่าน้อยกว่า 0.5

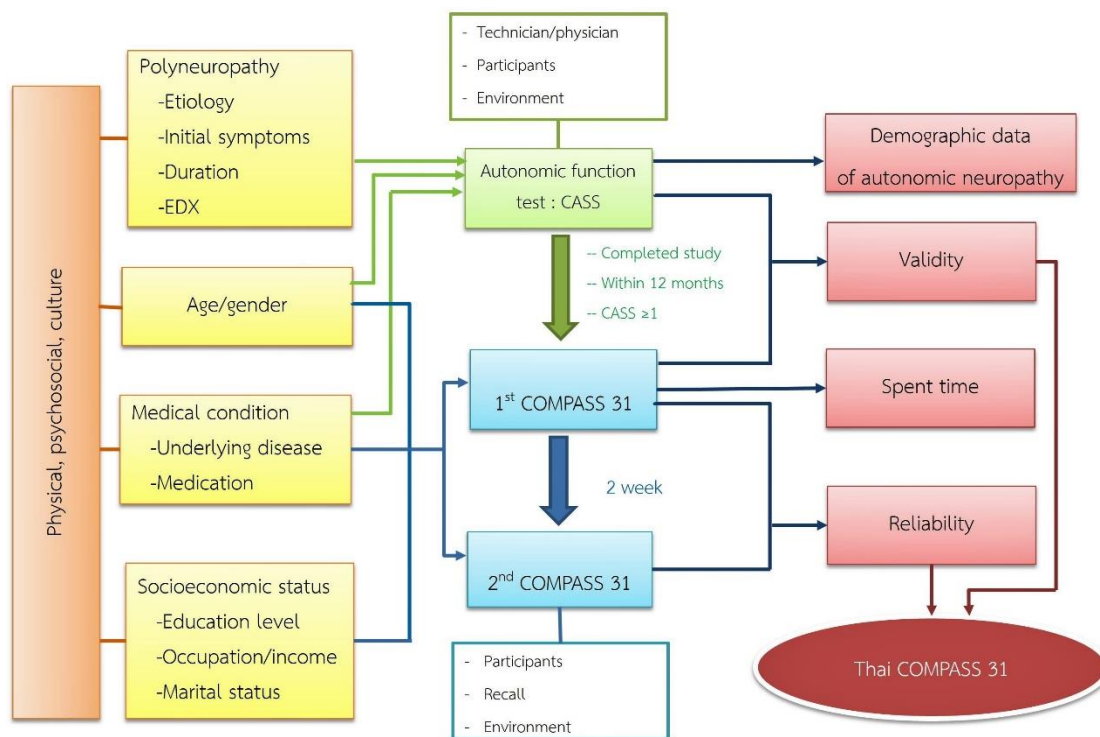
H1: ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ระหว่างคะแนนรวมอาการผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ ฉบับภาษาไทย (Thai-COMPASS 31) ครั้งที่ 1 และคะแนนรวมความรุนแรงความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ (CASS) มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 0.5

#### 1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น

โรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการ (Autonomic neuropathy) หมายถึง โรคเส้นประสาทหลายเส้นที่วินิจฉัยด้วยอาการและอาการแสดงทางคลินิก การตรวจกล้ามเนื้อและเส้นประสาทด้วยไฟฟ้า หรือการตรวจทางประสาทสรีรวิทยาอื่นที่เกี่ยวข้อง ร่วมกับการตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการครบถ้วน คิดเป็นคะแนนรวมความรุนแรงความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ (Composite Autonomic Severity Score, CASS) ได้มากกว่าหรือเท่ากับ 1 คะแนน และได้รับการตรวจดังกล่าวมาไม่เกิน 12 เดือน

## 1.6 กรอบแนวคิดในการวิจัย

รูปภาพที่ 1 กรอบแนวคิดในการวิจัย



## 1.7 การให้คำนิยมเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย

ไม่มี

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## 1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

ได้แบบสอบถามคะแนนรวมอาการผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ ฉบับภาษาไทย (Thai-version Composite Autonomic Symptom Score 31, Thai-COMPASS 31) ที่มีความเที่ยงตรงและเชื่อมั่นดี เพื่อนำไปใช้ในผู้ป่วยโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการ และได้ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการเพื่อนำไปใช้ในการศึกษาวิจัยในอนาคต

## 1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข

1. ไม่สามารถหากกลุ่มตัวอย่างได้ : แก้ไขโดยประชาสัมพันธ์ขอความร่วมมือจากแพทย์สาขาประสาทวิทยาส่งผู้ป่วยโรคเส้นประสาทหลายเส้นเข้าร่วมวิจัย โดยจัดวันตรวจตามความสะดวกของผู้ป่วย
2. ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือ : แก้ไขโดยแจ้งให้ผู้ป่วยเข้าใจวัตถุประสงค์และประโยชน์ที่ผู้ป่วยอาจได้รับในอนาคต หากมีแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31
3. ผู้ป่วยอาจไม่ตอบกลับแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 ทางไปรษณีย์หรือไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ แก้ไขโดย ทำความเข้าใจตั้งแต่เริ่มต้น ชี้ให้เห็นประโยชน์ที่ผู้ป่วยและผู้ป่วยคนอื่นๆ จะได้รับ สร้างสัมพันธ์อันดีระหว่างผู้วิจัยและผู้ป่วย สอบถามช่องทางในการติดต่อผู้ป่วยทุกช่องทางเพื่อติดตามผู้ป่วยต่อไป





## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรม

#### 2.1 ระบบประสาทอัตโนมัติ

ระบบประสาทอัตโนมัติ (Autonomic nervous system) มีหน้าที่ควบคุมระบบร่างกายให้อยู่ในภาวะสมดุล เพื่อตอบสนองและปรับตัวให้เข้ากับสิ่งกระตุ้นภายนอก โดยทำงานร่วมกับระบบต่อมไร้ท่อและระบบภูมิคุ้มกัน กายวิภาคของระบบประสาทอัตโนมัตินั้นประกอบด้วยระบบประสาทอัตโนมัติส่วนกลาง (Central autonomic nervous system) และส่วนปลาย (Peripheral autonomic nervous system) ซึ่งยังสามารถแบ่งต่อตามกายวิภาคเป็นระดับก่อน (Preganglionic) และหลังปมประสาท (Postganglionic) ระบบประสาทอัตโนมัติแบ่งตามการทำงานได้อีกเป็นระบบประสาทอัตโนมัติ ซิมพาเทติก (Sympathetic) และพาราซิมพาเทติก (Parasympathetic) ทั้ง 2 ระบบนี้ทำงานประสานกันในทิศทางตรงข้าม ผ่านการหลั่งสารสื่อประสาทหลัก ได้แก่ แอซิติลโคลีน (Acetylcholine) และ นอร์เอพิเนฟริน (Norepinephrine) ไปยังตัวรับ (Receptor) บริเวณอวัยวะเป้าหมายต่างๆ (1) รายละเอียดแสดงในตารางที่ 1

อาการระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติมีความหลากหลาย โดยอาจพบเฉพาะอาการความผิดปกติของระบบซิมพาเทติก (2, 3) หรือพาราซิมพาเทติก (4) ระบบใดระบบหนึ่งหรือพบร่วมกัน หรือพบความผิดปกติเฉพาะระบบอวัยวะ (5) ความผิดปกติที่เกิดขึ้นเป็นได้ทั้งการทำงานที่มาก (Overactive) หรือน้อยเกินไป (Failure) อาการระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติสามารถพบร่วมกับความผิดปกติทางระบบประสาทอื่น เช่น ความผิดปกติของเส้นประสาทสั่งการ หรือเส้นประสาทรับความรู้สึก

โรคระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติสามารถแบ่งได้เป็นหลายประเภท ดังนี้ (6)

##### 1. โรคระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติจากรอยโรคที่สมอง

- ความผิดปกติจากภาวะสมองเสื่อม มีทั้งที่ระบบประสาทอัตโนมัติเป็นอาการเด่น เช่น โรคที่มีการฝ่อหลายระบบของสมอง (Multiple system atrophy, MSA) โรคเลวีบอดี (Diffuse Lewy body disease), โรคพาร์กินสัน หรือเป็นอาการร่วม

- ความผิดปกติจากรอยโรคเฉพาะที่บริเวณเปลือกสมอง (Cortical autonomic area) ได้แก่ รอยโรคที่สมองส่วนหน้าด้านใน (Medial Frontal lobe), สมองส่วนขมับ (Temporal

lobe), สมองส่วนอินซูลา (Insular lobe) และ รอยนูนซิงกูเลตส่วนหน้า (Anterior cingulate gyrus)

- ความผิดปกติจากรอยโรคเฉพาะที่บริเวณระดับใต้เปลือกสมอง (Subcortical autonomic area) ได้แก่ รอยโรคที่ไฮโปทาลามัส (Hypothalamus)

- ความผิดปกติจากรอยโรคเฉพาะที่บริเวณระดับก้านสมอง ได้แก่ รอยโรคที่ก้านสมองส่วนท้าย (Medulla oblongata)

2. โรกระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติที่จากรอยโรคที่ไขสันหลัง เช่น การบาดเจ็บ, กลุ่มอาการเหตุไขสันหลังเป็นโพรง (Syringomyelia)

3. โรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการ (Autonomic neuropathy) (จะกล่าวรายละเอียดต่อไป)

4. โรคความผิดปกติเกี่ยวกับความดันเลือดตกเมื่อยืนขึ้น (Orthostatic intolerance)

5. โรคความผิดปกติเกี่ยวกับระบบการขับเหงื่อ (Sudomotor) และการควบคุมขนาดหลอดเลือด (Vasomotor)

6. โรคการหลั่งสารสื่อประสาทผิดปกติจากสาเหตุทางพันธุกรรม เช่น Dopamine- $\beta$ -Hydroxylase deficiency, Tyrosine hydroxylase deficiency

7. สาเหตุจากยาหรือสารพิษ เช่น ยาทางจิตเวช ภาวะเป็นพิษจากแอมเฟตามีน (Amphetamine) หรือ โคเคน (Cocaine) ภาวะถอนพิษสุรา (Alcohol withdrawal syndrome) ภาวะถอนโอปิออยด์ (Opioid withdrawal syndrome), กลุ่มยาแอนติโคลิเนอร์จิก (Anticholinergic drugs) เช่น ยาด้านเศร้ากลุ่มไตรไซคลิก (Tricyclic antidepressant) ยากลุ่มตัวทำการหรือต้านตัวรับแอลฟาและเบตาแอดรีเนอร์จิก ( $\alpha$ -receptor agonist/ antagonist และ  $\beta$ -receptor agonist/antagonist) เป็นต้น

8. ภาวะ Pure autonomic failure

ตารางที่ 1 การทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติซิมพาเทติก และพาราซิมพาเทติก ต่อตัวรับชนิดต่างๆ

อวัยวะเป้าหมาย	การทำงานของระบบประสาทพาราซิมพาเทติก (ตัวรับ)	การทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติก (ตัวรับ)
รูม่านตา	รูม่านตาคอดตัว (M3)	รูม่านตางายตัว ( $\alpha_1$ )
กล้ามเนื้อซีเลียรีของตา (Ciliary muscle)	เลนส์ตาปอง (M3)	
ต่อมน้ำตาและต่าน้ำลาย	กระตุ้นการหลั่งน้ำลาย (M3)	ยับยั้งการหลั่งน้ำลาย ( $\alpha_2$ )
หลอดลมปอด (Bronchi)	หลอดลมหดตัว (M3)	หลอดลมขยายตัว ( $\beta_2$ )
กล้ามเนื้อหัวใจ	ยับยั้ง (M2)	กระตุ้น ( $\beta_1$ )
หลอดเลือดเลี้ยงอวัยวะภายใน	หลอดเลือดขยายตัว (M3)	หลอดเลือดหดตัว ( $\alpha_1$ )
หลอดเลือดบริเวณกล้ามเนื้อ		หลอดเลือดหดตัว ( $\alpha_1, \alpha_2$ )
		หลอดเลือดขยายตัว ( $\beta_2$ )
หลอดเลือดบริเวณผิวหนัง		หลอดเลือดหดตัว ( $\alpha_1$ )
		หลอดเลือดขยายตัว (ไนตริกออกไซด์, Nitric oxide)
ระบบทางเดินอาหาร	กระตุ้นการบีบตัว (M3) และการหลั่งน้ำย่อย (M1)	ยับยั้งการบีบตัว ( $\beta_2$ ) และการหลั่งน้ำย่อย ( $\alpha_2$ )
กล้ามเนื้อเรียบบริเวณลำไส้ตรง (Rectum)	กระตุ้นการหดตัว (M3)	ยับยั้งการหดตัว ( $\beta_2$ )
กล้ามเนื้อเรียบของกระเพาะปัสสาวะ (Detrusor Urinae)	กระตุ้นการหดตัว (M3, M2)	ยับยั้งการหดตัว ( $\beta_2$ )
กล้ามเนื้อวอร์บคอกกระเพาะปัสสาวะ		กระตุ้นการหดตัว ( $\alpha_1$ )
หลอดเลือดบริเวณเนื้อเยื่ออวัยวะสืบพันธุ์ (Erectile tissue)	กระตุ้นการขยายตัว (ไนตริกออกไซด์)	กระตุ้นการหดตัว ( $\alpha_1$ )
หลอดน้ำอสุจิ (Vas deferens)		กระตุ้นการหดตัว ( $\alpha_1$ )
ระบบต่อมไร้ท่อ	กระตุ้นการหลั่งฮอร์โมนอินซูลิน (M3)	กระตุ้นการหลั่งฮอร์โมนเนื้อในต่อมหมวกไต (Epinephrine), กลูคาγον (Glucagon), เรนิน (Renin) และไทรอกซิน (Thyroxine) ( $\beta_2$ )
ต่อมเหงื่อ		กระตุ้นการขับเหงื่อ (M3)

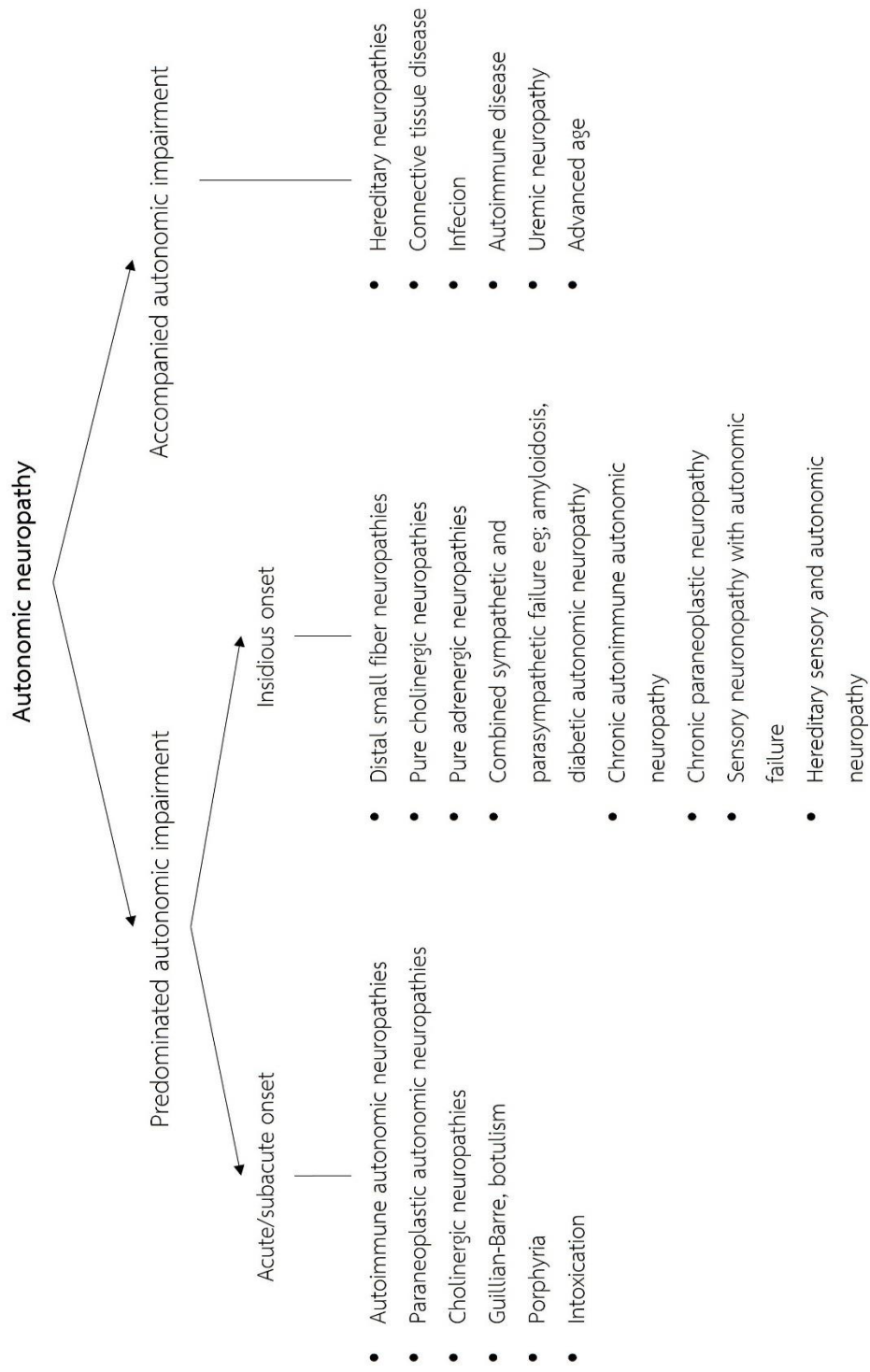
## 2.2 โรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการ

โรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการ เป็นโรคที่เกิดจากผิดปกติในระบบประสาทอัตโนมัติ ส่วนปลาย ได้แก่ ปมประสาทอัตโนมัติ (Autonomic ganglia) เส้นประสาทอัตโนมัติขนาดเล็กที่มีปลอกไมอีลินหุ้มชนิด B fiber ในระดับก่อนปมประสาท และเส้นประสาทอัตโนมัติขนาดเล็กที่ไม่มีปลอกไมอีลินหุ้มชนิด C fiber ในระดับหลังปมประสาท (7) โรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการมักพบร่วมกับโรคเส้นประสาทหลายเส้น (Polyneuropathy) ทั้งขนาดใหญ่ (8) และขนาดเล็ก (9) อาการโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการนั้นพบได้ในระบบอวัยวะหลายระบบ โดยระบบที่มักพบความผิดปกติ ได้แก่ ระบบไหลเวียนโลหิตและหลอดเลือด ระบบทางเดินอาหาร ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบสืบพันธุ์ และระบบการขับเหงื่อ (9) อาการและอาการแสดงมีความรุนแรงหลากหลาย โดยอาจมีอาการแสดงเพียงเล็กน้อย (9) หรือเป็นอาการแสดงหลัก (5) ในบางกรณีผู้ป่วยอาจไม่มีอาการหรืออาการแสดงแต่ตรวจพบความผิดปกติจากการตรวจการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการ Wu และคณะ พบว่าความผิดปกติจากการตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการนั้นมักพบร่วมกับ โรคแกนประสาท (Axonopathy) จากการตรวจด้วยไฟฟ้า และการพบรีเฟล็กซ์ข้อเท้า (Ankle jerk reflex) ลดลง (8)

สาเหตุของโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการที่พบมากที่สุดคือ โรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการจากโรคเบาหวาน (Diabetic autonomic neuropathy) หรือโรคเส้นประสาทหลายเส้นเบา (Amyloid neuropathy) สาเหตุของโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการแสดงในรูปภาพที่ 2 (7)

การวินิจฉัยโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการนั้นมีความสำคัญ การตรวจพบเส้นประสาทอัตโนมัติพิการจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการแม้ว่าผู้ป่วยจะมีอาการหรือไม่ก็ตาม นั้นส่งผลต่อพยากรณ์โรค เช่น ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีระบบประสาทอัตโนมัติระบบไหลเวียนโลหิตและหลอดเลือดผิดปกติ (Cardiac Autonomic Neuropathy, CAN) จะมีอัตราการตายเพิ่มเป็น 3.65 เท่า (10) หรือผู้ป่วยโรคเส้นประสาทหลายเส้นเอมีลอยด์จะมีค่ามัธยฐานระยะเวลาความอยู่รอด (Median survival) ตั้งแต่ 13 – 35 เดือน และมีอัตราการรอดชีวิตภายในระยะเวลา 3 ปี ร้อยละ 30 -50 (9) นอกจากนี้โรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการยังส่งผลให้ผู้ป่วยทนต่อการออกกำลังกายได้ลดลง และมีอัตราการตายจากการผ่าตัดเพิ่มขึ้น (4, 11)

รูปภาพที่ 2 ประเภทและสาเหตุของโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการ



## 2.3 โรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการที่พบร่วมกับโรคเส้นประสาทหลายเส้น

### 2.3.1 โรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการจากโรคเบาหวาน

โรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการนั้นสามารถพบในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 และ 2 ได้ถึงร้อยละ 75 และ 16-20 ตามลำดับ (12) โดยมีปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ อายุของผู้ป่วย ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน และระยะเวลาที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง (12) อย่างไรก็ตามมีรายงานพบโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการได้ตั้งแต่ในภาวะก่อนเบาหวาน (Prediabetes) (13) สาเหตุของเส้นประสาทเสื่อมนี้มีสาเหตุจากภาวะน้ำตาลในเลือดสูงที่กระตุ้น Polyol pathway ทำให้ซอร์บิทอล (Sorbitol) คั่งในเซลล์ ส่งผลให้เกิดการขาดเลือดในระดับหลอดเลือดขนาดเล็ก (Microvascular ischemia) และเกิดการบาดเจ็บต่อเซลล์ประสาทในที่สุด (4)

อาการโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่สำคัญคืออาการระบบประสาทอัตโนมัติพาราซิมพาเทติกทำงานผิดปกติ เนื่องจากจะพบความผิดปกติที่เส้นประสาทเวกัส (Vagus nerve) ซึ่งเป็นเส้นประสาทอัตโนมัติเส้นที่ยาวที่สุดก่อน ต่อมาจึงพบอาการระบบประสาทอัตโนมัติซิมพาเทติกทำงานผิดปกติ (4) ทั้งนี้อาการโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการในผู้ป่วยโรคเบาหวานนั้นสามารถพบเป็นอาการนำ หรือพบร่วมกับโรคเส้นประสาทหลายเส้น (13) อาการโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการที่สำคัญ ได้แก่

1) อาการทางระบบไหลเวียนโลหิตและหลอดเลือด แบ่งออกได้เป็นเป็น 3 ระยะ ได้แก่ ระยะก่อนมีอาการ (Subclinical phase) จะพบเฉพาะความผิดปกติจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยความผิดปกติแรกที่ตรวจพบคือ Heart rate variability และ Valsalva ratio ลดลง (14) โดยสัมพันธ์กับอัตราการตายที่สูงขึ้น และการเกิดโรคหัวใจขาดเลือดโดยไม่มีอาการ (Silent myocardial infarction) ตามลำดับ (11) ระยะเริ่มต้น (Early phase) นั้นจะพบอัตราการเต้นของหัวใจเร็วขณะพัก และระยะท้าย (Advanced stage) ที่จะพบความผิดปกติของระบบประสาทซิมพาเทติกทำให้มีอัตราการเต้นของหัวใจสูงตลอดเวลา ส่งผลให้เกิดกล้ามเนื้อหัวใจพิการ และกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างซ้ายทำงานผิดปกติ (Cardiomyopathy with left ventricular dysfunction) ทำให้เกิดอาการเหนื่อยง่าย ไม่สามารถออกกำลังกายได้ ความดันเลือดตกเมื่อยืนขึ้น (11)

2) อาการระบบทางเดินอาหาร พบได้ร้อยละ 70 ของผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการ (15) อาการที่พบ คือ การเคลื่อนไหวของระบบทางเดินอาหารผิดปกติ ได้แก่ ท้องผูก ทางเดินอาหารเคลื่อนไหวช้าลง กลืนลำบาก อาเจียนต่อเนื่อง อาการเหล่านี้ส่งผลเสียต่อผู้ป่วยทำให้ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ยากขึ้น เนื่องจากแพทย์ไม่สามารถประเมินการดูดซึมอาหารได้อย่างถูกต้อง (9) นอกจากนี้การที่ระบบทางเดินอาหารเคลื่อนไหวได้ลดลงนั้น ยังส่งผลให้

แบบที่เรียกลำไส้เจริญมากเกินไปทำให้ผู้ป่วยโรคเบาหวาน ท้องเสียเรื้อรังหรือท้องผูกสลับท้องเสีย (4) นอกจากนี้ผู้ป่วยโรคเบาหวานยังพบอาการเกี่ยวกับระบบทางเดินปัสสาวะ และระบบสืบพันธุ์ได้ถึงร้อยละ 50 (9) โดยพบการเสียการรับรู้ความรู้สึกในกระเพาะปัสสาวะ (Impaired bladder sensation) เป็นลำดับแรก (4) ส่งผลให้เกิดปัสสาวะคั่ง (Urinary retention) ส่วนอาการระบบสืบพันธุ์ที่พบบ่อยและอาจพบเป็นอาการนำ คือ อวัยวะเพศไม่แข็งตัวซึ่งพบได้ร้อยละ 35-75 (4) อย่างไรก็ตามอาการนี้อาจเป็นผลจากสาเหตุอื่นๆ เช่น หลอดเลือดขนาดเล็กเสื่อม ยา หรือสภาพจิตใจ เป็นต้น อาการระบบสืบพันธุ์ที่พบเป็นลำดับถัดมา คือ การหลั่งน้ำอสุจิผิดปกติ ซึ่งหากมีกล้ามเนื้อคอกระเพาะปัสสาวะทำงานผิดปกติร่วมด้วย จะทำให้เกิดการหลั่งน้ำอสุจีย้อนเข้ากระเพาะปัสสาวะ (Retrograde ejaculation) (9) ส่งผลให้เกิดภาวะมีบุตรยาก

3) อาการโรคเส้นประสาทอัตโนมัติที่พบได้ ได้แก่ ความผิดปกติในการควบคุมขนาดหลอดเลือด (Vasomotor) ทำให้การไหลเวียนในหลอดเลือดขนาดเล็กลดลง ส่งผลให้ปลายแขนงคัมมิออนหมึต่ำกว่าปกติและเปลี่ยนสี และความผิดปกติในระบบต่อมเหงื่อ (Sudomotor) ทำให้การขับเหงื่อลดลงแปรตามความยาวของเส้นประสาท (Length-dependent pattern) จนทำให้ไม่มีการขับเหงื่อทั้งร่างกาย หรือมีกระบวนการทดแทนโดยมีการขับเหงื่อที่บริเวณลำตัวมาก หรือมีภาวะเหงื่อออกจากการรับประทานอาหาร (Gustatory sweating) (4) ความผิดปกติของระบบเหล่านี้ทำให้ผิวหนังขาดความชุ่มชื้นและมีแผลได้ ส่งผลให้มีการติดเชื้อที่ผิวหนังได้ง่าย (10)

ความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติในผู้ป่วยโรคเบาหวานมีความรุนแรงแตกต่างกัน มีการศึกษารวบรวมข้อมูลคะแนนรวม Composite Autonomic severity Score (CASS) ในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีโรคเส้นประสาทหลายเส้นพบว่า ผู้ป่วยโรคเบาหวานทั่วไปมีค่าเฉลี่ยคะแนนรวม CASS 2.3 (ระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติเล็กน้อย) (16) ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีรากและร่างแหประสาทระดับเอวและก้นกบอักเสบ (Diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathy) มีค่าเฉลี่ยคะแนนรวม CASS 6-7 (ระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติปานกลางถึงรุนแรง) (17)

การประเมินระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยโรคเบาหวานนั้นมีความสำคัญเนื่องจาก สามารถตรวจพบความผิดปกติก่อนมีอาการแสดง โดยในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 และ 2 สามารถตรวจพบได้ตั้งแต่ปีที่ 2 และ 1 หลังการวินิจฉัย ตามลำดับ (12) และส่งผลให้เพิ่มอัตราการป่วยและตายในผู้ป่วยโรคเบาหวานไม่ว่าจะมีอาการระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติหรือไม่ก็ตาม (ตามที่กล่าวแล้วข้างต้น) ดังนั้นจึงควรตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ภายใน 5 ปีหลังการวินิจฉัย และในชนิดที่ 2 เมื่อวินิจฉัยได้ จากนั้นควรตรวจติดตามทุก 1 ปี (4)

### 2.3.2 โรคเส้นประสาทหลายเส้นแอมิลอยด์

โรคเส้นประสาทหลายเส้นแอมิลอยด์พบในโรคแอมิลอยด์ปฐมภูมิ (Primary amyloidosis) และโรคแอมิลอยด์จากความผิดปกติทางพันธุกรรม (Hereditary amyloidosis) เกิดจากโปรตีนแอมิลอยด์มาสะสมบริเวณเยื่อหุ้มเส้นประสาท (Epineurium) เยื่อหุ้มมัดประสาท (Perineurium) เยื่อหุ้มใยประสาท (Endoneurium) หลอดเลือดของเส้นประสาท และพื้นที่นอกเซลล์ (Extracellular space) อื่น ๆ Wang และคณะ (18) ได้ศึกษารูปแบบโรคเส้นประสาทหลายเส้นในผู้ป่วยโรคเส้นประสาทหลายเส้นแอมิลอยด์จากสาเหตุต่าง ๆ 65 คน ประกอบด้วยผู้ป่วยโรคแอมิลอยด์ปฐมภูมิ 43 คน และผู้ป่วยโรคแอมิลอยด์จากความผิดปกติทางพันธุกรรม 22 คน พบว่ารูปแบบโรคเส้นประสาทหลายเส้นมี 5 รูปแบบ ได้แก่ เส้นประสาทอัตโนมัติพัวพันร่วมกับโรคเส้นประสาทหลายเส้นชนิดเจ็บ ร้อยละ 62 เส้นประสาทอัตโนมัติพัวพันร่วมกับโรคเส้นประสาทหลายเส้นชนิดไม่เจ็บ ร้อยละ 17 เส้นประสาทอัตโนมัติพัวพันเท่านั้น ร้อยละ 11 โรคเส้นประสาทหลายเส้นเท่านั้น ร้อยละ 6 เส้นประสาทอัตโนมัติพัวพันร่วมกับโรคเส้นประสาทขนาดเล็ก ร้อยละ 5 อาการระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติที่พบได้มากที่สุดได้แก่ ความดันเลือดตกเมื่อยืนขึ้น อาการทางระบบทางเดินอาหาร และการขับเหงื่อผิดปกติ การตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการพบความผิดปกติรุนแรง (ค่ามัธยฐานคะแนนรวม CASS มีค่าเท่ากับ 7) โดยอาจตรวจพบก่อนมีอาการแสดงทางระบบประสาทอัตโนมัติ ผู้ป่วยโรคเส้นประสาทหลายเส้นแอมิลอยด์จากความผิดปกติทางพันธุกรรมมีพยากรณ์โรคไม่ดีโดยผู้ป่วยจะเสียชีวิตภายใน 5-15 ปี หลังมีอาการทางระบบประสาทอัตโนมัติ (9)

### 2.3.3 กลุ่มโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพัวพันจากภูมิคุ้มกันแปรปรวน

#### 2.3.3.1 กลุ่มโรคกิแลงแบเร (Guillain Barre syndrome, GBS)

โรคกิแลงแบเร (Guillain Barre syndrome, GBS) เป็นโรคเส้นประสาทหลายเส้นจากปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันแปรปรวนทำให้ผู้ป่วยอ่อนแรงและขาที่สมมาตรอย่างเฉียบพลัน โดยพบโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพัวพันได้ร้อยละ 20 แต่จะพบได้ถึงร้อยละ 75 หากผู้ป่วยอ่อนแรงจนขยับไม่ได้ (19) ปัจจัยที่ช่วยทำนายการเกิดโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพัวพันในระยะเฉียบพลันนั้น ได้แก่ ความรุนแรงของอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง อายุของผู้ป่วย การใช้เครื่องช่วยหายใจ ระยะเวลาที่โรคกิแลงแบเรมีความรุนแรงสูงสุด (19)

อาการเส้นประสาทอัตโนมัติพัวพันที่พบได้คือระบบประสาทอัตโนมัติซิมพาเทติกทำงานมากเกินไป และระบบพาราซิมพาเทติกทำงานลดลง (20) อาการที่สำคัญคืออาการทางระบบไหลเวียนโลหิตและหลอดเลือดได้แก่ หัวใจเต้นเร็ว ความดันโลหิตไม่คงที่ การนำไฟฟ้าหัวใจและกล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติ ซึ่งอาจเป็นผลจากทั้งการทำลายเส้นประสาทเวกัส ปลายประสาทรับแรงดัน



(Baroreceptor) หรือกล้ามเนื้อหัวใจโดยตรง หรือเกิดจากการสร้างจุดกำเนิดไฟฟ้าในเส้นประสาทขึ้นใหม่ (20) นอกจากนี้ยังพบความผิดปกติในระบบทางเดินอาหารและระบบประสาทได้แก่ ทางเดินอาหารเคลื่อนไหวช้า ท้องเสีย กลั่นอุจจาระไม่ได้ (20) หรือปัสสาวะคั่ง การตรวจเส้นประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการในระยะแรกนั้นพบผลการตรวจ Sympathetic skin response และ Heart rate variability ผิดปกติ (21) ผู้ป่วยที่พบระบบโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการจะมีอัตราการตายถึงร้อยละ 7 (22) สาเหตุที่สำคัญคือ ความดันโลหิตไม่คงที่ (Blood pressure instability) ความดันเลือดตกเมื่อยืนขึ้น และหัวใจหยุดเต้นเฉียบพลัน (Sinus arrest) (19) อาการเส้นประสาทอัตโนมัติพิการนั้นจะมีอาการดีขึ้นในระยะเวลา 6-12 เดือน อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยบางกลุ่มอาจตรวจพบโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการได้โดยไม่พบอาการแสดงก็เป็นได้ (23)

การมีโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการในผู้ป่วยระยะหลังเป็นโรคกิลแลงแบเร (Post GBS) นั้นแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา มีการศึกษาที่พบว่ายังคงตรวจพบเส้นประสาทอัตโนมัติพิการในผู้ป่วยกลุ่มนี้ Koepfen และคณะ (19) ได้ตรวจติดตามผู้ป่วยโรคกิลแลงแบเรและมิลเลอร์ ฟิชเชอร์ (Miller Fisher syndrome) เป็นเวลา 7-86 เดือน (ค่ามัธยฐาน 39 เดือน) พบว่าผู้ป่วย 27 จาก 33 คน มีความดันเลือดตกเมื่อยืนขึ้นโดยไม่มีอาการแสดง Jamil และคณะ ได้ศึกษาติดตามผู้ป่วยกลุ่มโรคกิลแลงแบเร 3-8 ปี พบว่าผู้ป่วยมีกำลังกล้ามเนื้อดีขึ้นแต่ยังตรวจพบความผิดปกติจากการตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการโดยพบความผิดปกติในระบบประสาทอัตโนมัติซิมพาเทติกเด่นกว่าพาราซิมพาเทติก (20) ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการพบระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติในระยะยาวคือการพบการเปลี่ยนแปลงความดันซิสโตลิก (Systolic) มากกว่า 85 มิลลิเมตรปรอทใน 1 วัน ในโรคระยะเฉียบพลัน โดยไม่สัมพันธ์กับความรุนแรงของการอาการอ่อนแรง (19)

อย่างไรก็ตามการศึกษาของ Lyu คือ ได้ติดตามผู้ป่วยโรคกิลแลงแบเร 5 คน ที่ขณะเป็นโรคในระยะเฉียบพลัน มีอาการอ่อนแรงไม่รุนแรงและตรวจพบเส้นประสาทอัตโนมัติพิการจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยไม่มีอาการแสดง พบว่าเมื่อติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 3 เดือน การตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการให้ผลปกติ (23) สอดคล้องกับการศึกษาของ de la Cour และคณะ ที่พบว่าผู้ป่วยโรคกิลแลงแบเรมีการตรวจระบบประสาทอัตโนมัติปกติแม้ว่าจะตรวจพบความผิดปกติของเส้นประสาทส่วนปลายอยู่ (24)

### 2.3.3.2 โรคเส้นประสาทอักเสบเรื้อรัง (Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy, CIDP)

โรคเส้นประสาทอักเสบเรื้อรัง (Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy, CIDP) นั้นมีพยาธิสภาพที่เส้นประสาทขนาดใหญ่ที่มีปลอกไมอีลินหุ้ม ผู้ป่วยโรคเส้นประสาทอักเสบเรื้อรังจึงไม่ควรพบอาการระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ อย่างไรก็ตามมีการศึกษาพบว่าสามารถพบโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการในผู้ป่วยโรคเส้นประสาทอักเสบเรื้อรังได้

บ้าง โดยมีกลไกที่เป็นไปได้คือ มีการทำลายเส้นประสาทขนาดเล็กเนื่องจากแกนประสาทเสื่อมจาก ปลอกไมอีลินลอก เซลล์ประสาทสั่งการใน Intermediolateral cell column (25) เสื่อมจากการ อักเสบโดยตรงหรือเป็นผลจากการเสื่อมของแกนประสาท โรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการในผู้ป่วยโรค เส้นประสาทอักเสบเรื้อรังนั้นพบความผิดปกติได้ทั้งระบบซิมพาเทติก และพาราซิมพาเทติก (25, 26) อาการโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการนั้นพบได้ใน ระบบทางเดินอาหาร (ร้อยละ 19) ระบบปัสสาวะ (ร้อยละ 17) (27) ระบบการคัดหลั่ง เช่น ปากหรือตาแห้ง (25) การตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทาง ห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยโรคเส้นประสาทอักเสบเรื้อรังพบระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติเล็กน้อย (คะแนนรวม CASS น้อยกว่า 4 คะแนน) โดยผู้ป่วยร้อยละ 47 ไม่มีอาการแสดง (27) Figueroa และ คณะ (27) พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 34 มีระบบการขับเหงื่อผิดปกติ (คะแนนหมวดย่อย Sudomotor index ผิดปกติ) ในขณะที่ Pasangulapati และคณะ (26) พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 86 มีระบบประสาท อัตโนมัติหัวใจที่ควบคุมด้วยเส้นประสาทเวกัส (คะแนนหมวดย่อย Cardioagal index ผิดปกติ) ความผิดปกติเหล่านี้ไม่สัมพันธ์กับอายุ เพศ ความรุนแรงและระยะเวลาที่เป็นโรคเส้นประสาทอักเสบ เรื้อรัง (25)

### 2.3.3.3 โรคปมประสาทอัตโนมัติพิการจากภูมิคุ้มกันแปรปรวน (Autoimmune autonomic ganglionopathy)

ผู้ป่วยโรคปมประสาทอัตโนมัติพิการจากภูมิคุ้มกันแปรปรวนนั้นจะมีอาการโรค เส้นประสาทอัตโนมัติพิการโดยไม่พบความผิดปกติของเส้นประสาทรับความรู้สึกและสั่งการ อาการ ระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติเป็นได้ทั้งอาการระบบประสาทอัตโนมัติซิมพาเทติกและพาราซิมพาเท ติก อาการระบบพาราซิมพาเทติกผิดปกติเป็นอาการเด่น ได้แก่ การควบคุมขนาดรูม่านตา อาการ ระบบทางเดินอาหาร และปากหรือตาแห้ง การดำเนินโรคเป็นอย่างเฉียบพลันหรือกึ่งเฉียบพลัน ผู้ป่วยร้อยละ 50 พบแอนติบอดีต่อตัวรับแอซิติลโคลีนในปมประสาท (Neuronal acetylcholine receptor) ระดับแอนติบอดีต่อตัวรับแอซิติลโคลีนในปมประสาทที่สูงสัมพันธ์กับความรุนแรงของ อาการเส้นประสาทอัตโนมัติพิการ แอนติบอดีในระดับต่ำนั้นสามารถพบในโรกระบบประสาท อัตโนมัติผิดปกติอื่นๆ เช่น Isolated gastrointestinal dysmotility, postural tachycardia syndrome, Lambert-Eaton syndrome (5) อย่างไรก็ตามสามารถพบแอนติบอดีนี้ในโรคมะเร็ง ปอดและเนื้องอกต่อมไทมัส (9)

### 2.3.4 โรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการพาราเนอพลาสติก (Paraneoplastic autonomic neuropathies)

โรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการนั้นสามารถพบในกลุ่มอาการพาราเนอพลาสติกได้ร้อย ละ 10-30 โดยมีอาการรุนแรงได้ร้อยละ 4-9 อาการระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติที่พบบนนั้นเป็นได้ทั้ง

ระบบประสาทอัตโนมัติซิมพาเทติกหรือพาราซิมพาเทติก ระบบอวัยวะที่พบความผิดปกติมากที่สุดคือระบบทางเดินอาหาร โดยอาจพบเป็นอาการแสดงเพียงอาการเดียวได้ร้อยละ 10 เนื่องจากแอนติบอดีที่ตรวจพบที่สุดคือ Anti Hu (ANNA-1) ซึ่งพบร่วมกับโรคมะเร็งปอดชนิดเซลล์ขนาดเล็ก (Small cell lung cancer) นั้นสัมพันธ์กับอาการระบบทางเดินอาหาร แอนติบอดีอื่นที่พบได้ในโรคเส้นประสาทอัตโนมัติคือการพาราอีโอพลาสติก ได้แก่ แอนติบอดีต่อ CRMP-5 ซึ่งพบร่วมกับโรคมะเร็งปอดชนิดเซลล์ขนาดเล็ก (Small cell lung cancer) และเนื้องอกต่อมไทมัส (Thymoma) (5)

### 2.3.5 โรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการจากสาเหตุความผิดปกติทางพันธุกรรม (Inherited autonomic neuropathies)

โรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการนั้นสามารถพบเป็นอาการแสดงหลัก หรือเป็นอาการแสดงที่ไม่ชัดเจนในโรคเส้นประสาทหลายเส้นจากสาเหตุทางพันธุกรรมได้ กลุ่มโรคที่มีเส้นประสาทอัตโนมัติพิการเป็นอาการเด่น ได้แก่ โรคเส้นประสาทรับความรู้สึกและเส้นประสาทอัตโนมัติพิการจากความผิดปกติทางพันธุกรรม (Hereditary sensory and autonomic neuropathies, HSAN I) ที่เสียการรับความรู้สึกเจ็บ การรับอุณหภูมิและการขับเหงื่อ โดยความรู้สึกต่อการกดและสัมผัสเป็นปกติ ไม่พบการอ่อนแรง และโรค Fabry's disease ที่พบโรคเส้นประสาทส่วนปลายชนิดเจ็บ (Painful distal peripheral neuropathy) และพบอาการทางระบบประสาทอัตโนมัติได้แก่ การขับเหงื่อน้อย ปากแห้ง ตาแห้ง ทางเดินอาหารเคลื่อนไหวผิดปกติ (28)

อย่างไรก็ตามมีรายงานพบโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการร่วมในโรคเส้นประสาท Charcot-Marie-Tooth syndrome (CMT) ชนิด 1A และ 2J Ramchandren และคณะ (29) ได้ศึกษาผู้ป่วย CMT1A พบว่ามีผลตรวจ Score on the Survey of Autonomic Symptoms (SAS) ผิดปกติร้อยละ 65 ผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังมีอัตราการมีความรู้สึกแสบร้อน การใช้เครื่องช่วยหายใจ (CPAP/BiPAP) และเครื่องกระตุ้นหัวใจ และมีคะแนน WHO Disability Assessment Schedule (WHODAS score) ผิดปกติ มากกว่ากลุ่มที่ไม่พบระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ

Tokuda และคณะ (30) และ Stojkovic และคณะ (31) ได้ศึกษาผู้ป่วยซึ่งเป็นโรค CMT2J พบระบบประสาทอัตโนมัติพาราซิมพาเทติกทำงานผิดปกติ ได้แก่ รูม่านตาเอ็ดอี (Adie pupil) รูม่านตาตอบสนองต่อแสงและการขับเหงื่อลดลง ปัสสาวะไม่ออก ตรวจพบ Heart rate variability ลดลง Stojkovic และคณะ (31) ยังได้รายงานผู้ป่วยโรค CMT2J ในครอบครัวเดียวกัน พบว่ามีผู้ป่วย 2 จาก 7 คน ที่จำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจอีกด้วย

## 2.3.6 โรคเส้นประสาทอัตโนมัติจากการติดเชื้อ

**2.3.6.1 โรคโบทูลิซึม (Botulism)** เกิดจากพิษจากโบทูลินัมมาจับกับปลายประสาทก่อนจุดสานประสาท (Presynaptic nerve terminal) ทำให้ไม่สามารถหลั่งแอสติลโคลีนได้ ส่งผลให้เกิดกล้ามเนื้ออ่อนแรงและระบบประสาทอัตโนมัติที่ใช้แอสติลโคลีนเป็นสารสื่อประสาททำงานผิดปกติ (7)

**2.3.6.2 การติดเชื้อเอชไอวี (HIV infection)** การศึกษาของ Chow และคณะ (32) พบว่าสามารถพบโรคเส้นประสาทอัตโนมัติในการในผู้ป่วยโรคติดเชื้อเอชไอวีทุกระยะ โดยความรุนแรงของโรคเส้นประสาทอัตโนมัติแปรตามความรุนแรงของการติดเชื้อเอชไอวี และในผู้ป่วยโรคติดเชื้อเอชไอวีที่ตรวจไม่พบไวรัสในกระแสเลือดก็ยังพบระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติที่ไม่รุนแรง ได้แก่ ขนาคูรูมาตามผิดปกติ ชับเหงื่อลดลง ระบบทางเดินอาหารเคลื่อนไหวช้า อุจจาระปัสสาวะไม่ออก อวัยวะเพศไม่แข็งตัว โรคเส้นประสาทอัตโนมัติอาจเป็นผลจากตัวไวรัสที่ทำให้ระบบประสาทซิมพาเทติกเสียสมดุลเพื่อปรับสภาพแวดล้อมให้เหมาะสมกับไวรัส ปฏิกริยาระหว่างผู้ป่วยและไวรัส ยา การขาดสารอาหาร

**2.3.6.3 โรคคอตีบ (Diphtheria)** เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย *Corynebacterium diphtheria* ซึ่งจะสร้างสารพิษต่อเนื้อเยื่อต่างๆ ผู้ป่วยโรคคอตีบสามารถพบโรคเส้นประสาทอัตโนมัติ เส้นประสาทรับความรู้สึกและสังการเสื่อม หลังจากมีการติดเชื้อคอตีบที่คอหอย (Pharyngeal diphtheria) หรือที่ผิวหนัง (Cutaneous diphtheria) หลายสัปดาห์ อาการโรคเส้นประสาทอัตโนมัติที่สำคัญได้แก่ ระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติที่สำคัญได้แก่ การเสียรีเฟล็กซ์ปรับตาตุ่ใกล้ไกล (Accommodation reflex) ในขณะที่ปฏิกิริยาต่อแสงยังคงปกติ เสียการควบคุมการขับถ่ายอุจจาระ ปัสสาวะไม่ออก หัวใจเต้นเร็วขณะพัก (7)

**2.3.6.4 โรคเรื้อน (Leprosy)** อาการระบบประสาทอัตโนมัติที่สำคัญคือการขับเหงื่อลดลงในตำแหน่งที่มีโรคเส้นประสาทส่วนปลาย โดยอาจพบเป็นอาการนำก่อนอาการโรคเส้นประสาทรับความรู้สึกและสังการ อาการระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติอื่นที่พบได้ ได้แก่ เป็นลม ภาวะเหงื่อออกจากการรับประทานอาหาร อวัยวะเพศไม่แข็งตัว เป็นต้น (7)

**2.3.7 โรคเส้นประสาทอัตโนมัติจากการยาสารพิษ** มีได้หลายสาเหตุ ได้แก่ ตัวทำลายอินทรีย์ สารหนู พรอท อะคริลาไมด์ (Acrylamide) แทลเลียม (Thallium) ยาเคมีบำบัด เป็นต้น โดยมักมีอาการระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติในระบบไปหลเวียนโลหิตและหลอดเลือด การขับเหงื่อ หรือระบบทางเดินอาหาร เป็นต้น (7)

นอกจากนี้โรคเส้นประสาทอัตโนมัติก็การยังพบได้ในโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน เช่น กลุ่มอาการโจเกรีน (Sjogren's syndrome) โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis) โรคเอสแอลอี (Systemic lupus erythematosus, SLE) และ โรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันผสม (Mixed connective tissue disease) (7)

## 2.4 การตรวจการทำงานระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการ

### 2.4.1 วิธีการตรวจการทำงานระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจการทำงานระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการ (Autonomic function test) นั้นช่วยให้การวินิจฉัยและตรวจติดตามผู้ป่วยโรคระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติทำได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น เนื่องจากระบบประสาทอัตโนมัติควบคุมการทำงานหลายระบบ มีการทำงานซับซ้อน ทำให้อาการและอาการแสดงมีความหลากหลาย ไม่จำเพาะ และเป็นข้อมูลเชิงจิตวิสัย การประเมินด้วยการซักประวัติตรวจร่างกายจึงอาจทำได้ไม่ครบถ้วน นอกจากนี้การตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการยังมีความไวในการวินิจฉัยโรคระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติมากกว่าข้อมูลทางคลินิกและการตรวจเส้นประสาทด้วยไฟฟ้า เช่น ผู้ป่วยโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการร้อยละ 80 มีผลการตรวจ QSART ผิดปกติ ในขณะที่การตรวจร่างกายและการตรวจเส้นประสาทด้วยไฟฟ้าให้ผลปกติ (8) หรือ ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีผลการตรวจ Heart rate variability และ Valsalva ratio ผิดปกติในขณะที่ไม่มีอาการแสดง (14) การตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการยังสามารถใช้ติดตามความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติได้ เช่น ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีจะมีผลการตรวจ QSART ดีขึ้น แต่การฟื้นตัวของเส้นประสาทขนาดเล็กนั้นไม่ชัดเจนเหมือนเส้นประสาทขนาดใหญ่ โดยเส้นประสาทอัตโนมัติซิมพาเทติกนั้นสามารถฟื้นฟูได้มากกว่าเส้นประสาทพาราซิมพาเทติก (33)

การตรวจการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการมีทั้งการตรวจด้วยเครื่องมือตรวจที่ล่วงล้ำ (Invasive) และไม่ล่วงล้ำ (Noninvasive) สามารถตรวจได้ในระบบอวัยวะหลายระบบ รายละเอียดแสดงในตารางที่ 2

**ตารางที่ 2** วิธีการตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการแยกตามระบบต่าง ๆ

ระบบอวัยวะ	วิธีการตรวจ
ระบบหัวใจและหลอดเลือด	
- ควบคุมด้วยเส้นประสาทเวกัส	Heart rate variability to deep breath, Heart rate response to standing (30:15 ratio), Heart rate variation response to coughing or facial immersion or squat, Carotid massage and neck suction, Power spectral analysis of heart rate variability, Valsalva ratio
- ควบคุมด้วยระบบประสาทซิมพาเทติก	Blood pressure to Valsalva maneuver, Head up tilt test, BP/HR response to standing, Isometric hand grip, Cold pressor test, Forearm impedance plethysmography
ระบบควบคุมอุณหภูมิ	QSART, Thermoregulatory sweat test (TST), Sympathetic skin response
ระบบทางเดินอาหาร	Gut motility studies
ระบบทางเดินปัสสาวะ	Cystometry, Uroflowmetry, Sphincter electromyography, Video urodynamics
ระบบสืบพันธุ์ชาย	Neurophysiologic test, Nocturnal penile tumescence and rigidity recording, Intracavernosal injection of vasoactive drugs, Penile ultrasonography
ระบบควบคุมขนาดรูม่านตา	Pupillography, Pharmacologic test
ระบบการหลั่งสารคัดหลั่ง	Salivation test, Tear film break-up time test, Phenol red thread test, Lysozyme lysis test, Assay for tear lactoferrin

BP; Blood pressure, HR; Heart rate, QSART; Quantitative sudomotor axon reflex test

อย่างไรก็ตามเครื่องมือการตรวจที่เหมาะสมในการใช้ในทางปฏิบัติควรเป็นเครื่องมือที่ไม่ล่วงล้ำ ใช้ง่าย แสดงการทำงานของระบบอวัยวะที่ต้องการตรวจมีความไว (Sensitivity) ความจำเพาะ (Specificity) การทำซ้ำได้ (Reproducibility) และสามารถใช้ตรวจติดตามผู้ป่วยในระยะยาวได้ (33, 34)

นอกจากนี้ยังมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น เช่น อัตราส่วนระดับนอร์เอพิเนฟรินในพลาสมาระหว่างท่านอนและยืน (Plasma norepinephrine supine/standing), Cardiac Meta-iodobenzylguanidine (Cardiac mIBG) เป็นต้น

#### 2.4.2 ชุดการตรวจระบบประสาทอัตโนมัติ

ผู้เชี่ยวชาญได้สร้างและพัฒนาชุดการตรวจระบบประสาทอัตโนมัติอย่างต่อเนื่อง Ewing และคณะ (14) ได้พัฒนาชุดการตรวจ Ewing's battery of autonomic function tests จากประสบการณ์และความเห็นของผู้เชี่ยวชาญเพื่อวินิจฉัยระบบประสาทอัตโนมัติระบบไหลเวียนโลหิตและหลอดเลือดผิดปกติในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ประกอบด้วยการตรวจระบบที่มีระบบประสาทพาราซิมพาเทติกทำงานเป็นหลัก 3 รายการ ได้แก่ Valsalva ratio, Heart rate variability to deep breath และ Heart rate response to standing และระบบที่มีระบบประสาทซิมพาเทติกทำงานเป็นหลัก 2 รายการ ได้แก่ Blood pressure response to standing และ Isometric hand grip test Ewing และคณะได้ทดสอบชุดการตรวจนี้กับผู้ป่วยโรคเบาหวาน 543 คน ที่มีระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติตั้งแต่ระยะเริ่มต้น (Early) ถึงระยะยืนยัน (Definite) เทียบกับกลุ่มปกติพบว่าเครื่องมือนี้สามารถใช้วินิจฉัยระบบประสาทอัตโนมัติระบบไหลเวียนโลหิตและหลอดเลือดผิดปกติ และใช้ตรวจติดตามอาการผู้ป่วยได้ ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจด้วยชุดการตรวจนี้มี Heart rate variability ผิดปกติ (พบร้อยละ 40) ก่อนความดันโลหิตผิดปกติ (พบร้อยละ 20) ซึ่งเพียงพอที่จะใช้วินิจฉัยโรคระบบประสาทอัตโนมัติพิการ อย่างไรก็ตามหากต้องการประเมินความรุนแรงของระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติควรตรวจด้วยการทดสอบทั้งหมด แม้ว่าชุดการตรวจนี้จะได้รับการยอมรับและใช้อย่างแพร่หลาย แต่ก็มีข้อจำกัดเนื่องจากมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินระบบประสาทอัตโนมัติของระบบไหลเวียนโลหิตและหลอดเลือดเฉพาะผู้ป่วยโรคเบาหวาน จึงไม่ได้ตรวจระบบอวัยวะอื่น เช่น การขับเหงื่อ ซึ่งเป็นอาการแสดงแรกของโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการ (35)

การประชุมเพื่อพัฒนาเครื่องมือวัดมาตรฐานในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีเส้นประสาทเสื่อมในปี 1992 (Proceedings of a Consensus Development Conference on Standardized Measures in Diabetic Neuropathy) ได้เสนอให้ตรวจระบบประสาทอัตโนมัติอย่างน้อย 3 ระบบ คือ ระบบหัวใจและไหลเวียนโลหิต ได้แก่ RR-interval variation, Valsalva ratio, Postural blood pressure test ระบบการขับเหงื่อ ได้แก่ QSART และ ระบบควบคุมขนาดรูม่านตา ได้แก่ Dark-adapted pupil size after parasympathetic blockade (34) เนื่องจากผู้ป่วยระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกตินั้นอาจมีความผิดปกติเพียงบางระบบ เช่น ผู้ที่มีโรคเส้นประสาทหลายเส้นจากเบาหวานนั้นอาจมีผลการตรวจการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติหัวใจที่ควบคุมด้วยเส้นประสาทเวกัส (Cardiovagal function) และการทำงานของระบบขับเหงื่อ (Sudomotor function) ทาง

ห้องปฏิบัติการไม่สอดคล้องกัน (36) จึงไม่สามารถใช้การตรวจเพียงวิธีเดียวเพื่อประเมินความผิดปกติระบบประสาทอัตโนมัติได้อย่างครอบคลุม (37) อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการรวมการทดสอบแต่ละชนิดเข้าเป็นชุดการทดสอบเดียวกัน

ตั้งแต่ปี 1982 Low และคณะ จาก Mayo autonomic reflex laboratory (38) ได้พัฒนาการตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการที่ไม่ล่วงล้ำ มีความไว ความจำเพาะและการทำซ้ำได้ (Coefficient of variation  $\leq 20\%$ ) เพื่อประเมินความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติหลังปมประสาท (Postganglionic deficit) การทำงานระบบประสาทอัตโนมัติหัวใจที่ควบคุมด้วยเส้นประสาทเวกัส (Cardiovascular function) การทำงานระบบประสาทอัตโนมัติแอลฟาแอดรีเนอร์จิกส่วนปลาย (Peripheral alpha adrenergic function) และการทำงานระบบประสาทอัตโนมัติเบตาแอดรีเนอร์จิกที่หัวใจ (Cardiac beta adrenergic function) จนได้ชุดการตรวจระบบประสาทอัตโนมัติประกอบด้วย QSART, Thermoregulatory sweat test, Heart rate variability to deep breathing test, Valsalva ratio, Blood pressure responses to Valsalva maneuver และ Head-up tilt test (39) (แสดงในตารางที่ 3 และภาคผนวก ก) แล้วนำมาคำนวณเป็น Composite Autonomic Severity Score (CASS) ประกอบด้วยหมวดย่อย Sudomotor index 3 คะแนน Cardiovascular index 3 คะแนน และ Adrenergic index 4 คะแนน โดยหากมีความดันเลือดตกเมื่อยืนขึ้น (Orthostatic hypotension) จะคิดคะแนน adrenergic index เป็น 4 คะแนน เนื่องจากเป็นอาการที่ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยมากที่สุด รวมเป็นคะแนนรวม CASS ทั้งหมด 10 คะแนน (รายละเอียดแสดงในภาคผนวก ข) การคิดคะแนนในแต่ละหมวดย่อย CASS นั้นได้มาจากการเทียบกับค่าปกติของประชากรที่มีเพศและอายุใกล้เคียงกัน (40)



**ตารางที่ 3** ชนิดการตรวจระบบประสาทอัตโนมัติเพื่อคำนวณ Composite Autonomic Severity Score (CASS)

ชนิดการตรวจ	ระบบที่ประเมิน	กลไกทางสรีรวิทยา	การแปลผล
QSART	ระบบการขับเหงื่อระดับหลังปมประสาท	ปฏิกิริยาแอกซอน (Axon reflex)	ปริมาณเหงื่อที่วัดได้จากตำแหน่งต่างๆ
TST	ระบบการขับเหงื่อ	ระบบควบคุมอุณหภูมิตั้งแต่ระบบประสาทส่วนกลาง เส้นประสาทอัตโนมัติระดับก่อนและหลังปมประสาท และต่อมเหงื่อ	ร้อยละของพื้นที่ผิวร่างกายที่มีการขับเหงื่อหรือรูปแบบการขับเหงื่อ
HRVDB	การทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติหัวใจที่ควบคุมด้วยเส้นประสาทเวกัส (Cardiovagal function)	การนำสัญญาณประสาทขาเข้า (Afferent) และขาออก (Efferent) ของเส้นประสาทเวกัส	ความแปรปรวนของความแตกต่างอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดและต่ำสุด
VR	การทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติหัวใจที่ควบคุมด้วยเส้นประสาทเวกัส	การนำสัญญาณประสาทของเส้นประสาทเวกัส ต่อเนื่องจากการทำงานของระบบบารอรีเฟล็กซ์ (Baroreflex)	อัตราส่วนการเต้นหัวใจสูงสุดต่ออัตราการเต้นหัวใจต่ำสุด
Blood pressure response to Valsalva maneuver	การทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติแอดรีเนอร์จิก (Adrenergic function) และความไวของระบบบารอรีเฟล็กซ์ (Baroreflex)	การนำสัญญาณประสาทขาเข้าและขาออกของระบบบารอรีเฟล็กซ์ (Baroreflex)	ค่าความดันโลหิตในระยะต่างๆ
HUT	ระบบบารอรีเฟล็กซ์ (Baroreflex)	การนำสัญญาณประสาทขาเข้าและขาออกของระบบบารอรีเฟล็กซ์ (Baroreflex)	การเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตระหว่างทำยืนและทำนอน

QSART; Quantitative sudomotor axon reflex test, TST; Thermoregulatory sweat test, HRVDB; Heart rate variability to deep breathing test, VR; Valsalva ratio, HUT; Head-up tilt test

Low และคณะ (38) ได้ทดสอบเครื่องมือนี้กับประชากร 4 กลุ่ม ได้แก่ ผู้ป่วยโรคที่มีการฝ่อหลายระบบของสมอง (Multiple system atrophy, MSA) 18 คน อายุเฉลี่ย  $64.8 \pm 8.0$  ปี (Mean  $\pm$  SD) ผู้ป่วยโรคเส้นประสาทส่วนปลายที่มีอาการระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ (Peripheral neuropathy and autonomic failure) 20 คน อายุเฉลี่ย  $51.5 \pm 15.3$  ปี (Mean  $\pm$  SD) ผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน 20 คน อายุเฉลี่ย  $62.4 \pm 7.8$  ปี (Mean  $\pm$  SD) ผู้ป่วยโรคเส้นประสาทส่วนปลายที่ไม่มีอาการระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ (Peripheral neuropathy with no autonomic symptoms) 20 คน อายุเฉลี่ย  $62.9 \pm 13.5$  ปี (Mean  $\pm$  SD) โดย 2 กลุ่มแรกมีอาการระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติตั้งแต่ปานกลางหรือรุนแรง ได้แก่ ความดันเลือดตกเมื่อยืนขึ้น ระบบขับสภาวะผิดปกติรุนแรง และ 2 กลุ่มหลังไม่มีอาการระบบประสาทอัตโนมัติหรือมีอาการเล็กน้อย ได้แก่ อวัยวะเพศไม่แข็งตัว ท้องผูก ปากแห้ง ตาแห้ง (41) พบว่ากลุ่มที่พบระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติปานกลางถึงรุนแรงนั้นมีคะแนนหมวดย่อย Sudomotor index, Cardiovascular index, Adrenergic index และ คะแนนรวม CASS สูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีอาการระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติหรือมีความผิดปกติเล็กน้อย (แสดงในตารางที่ 4) ผู้ป่วย 2 กลุ่มหลังทุกคนมีคะแนนรวม CASS ไม่เกิน 4 คะแนน และพบว่าคะแนนรวม CASS ตั้งแต่ 7 คะแนนขึ้นไปสามารถนำมาใช้แยกผู้ป่วยโรคระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติทั้งส่วนกลางและปลายที่มีอาการรุนแรงตั้งแต่ระดับปานกลางขึ้นไปได้เป็นอย่างดี (ความไวร้อยละ 94 ความจำเพาะร้อยละ 100) (38) ดังนั้นจึงสามารถจัดผู้ป่วยตามคะแนนรวม CASS ออกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ 0, 1-3, 4-6 และ 7-10 คะแนน เป็นกลุ่มปกติ อาการไม่รุนแรง รุนแรงปานกลางและรุนแรงมากตามลำดับ

**ตารางที่ 4** คะแนนหมวดย่อยและคะแนนรวม CASS ในแต่ละกลุ่มผู้ป่วยในการศึกษาของ Low และคณะ

Total/Subscore of CASS (Maximum point)	MSA	PNS with ANS	PD	PNS without ANS
Sudomotor index (3)	$2.4 \pm 0.8$	$2.5 \pm 1.1$	$0.8 \pm 1.0$	$0.6 \pm 0.9$
Cardiovascular index (3)	$2.2 \pm 0.7$	$2.6 \pm 0.6$	$0.5 \pm 0.7$	$0.6 \pm 0.8$
Adrenergic index (4)	$3.9 \pm 0.5$	$3.6 \pm 0.8$	$0.3 \pm 0.4$	$0.5 \pm 0.6$
CASS (10)	$8.5 \pm 1.3$	$8.6 \pm 1.2$	$1.5 \pm 1.1$	$1.7 \pm 1.3$

MSA; Multiple system atrophy, PNS with ANS; Peripheral neuropathy with autonomic failure, PD; Parkinson's disease, PNS without ANS; Peripheral neuropathy but no autonomic symptoms

มีการศึกษาการนำคะแนนรวม CASS ไปใช้ทางคลินิกทั้งในโรคระบบประสาทส่วนกลาง เช่น ใช้แยกโรคพาร์กินสัน ออกจากโรคที่มีการฝ่อหลายระบบของสมอง (Multiple system atrophy, MSA) โดยคะแนนรวม CASS ในโรคพาร์กินสัน มีค่าน้อยกว่า 6 คะแนน (39)

นอกจากนี้มีการศึกษาคะแนนรวม CASS โรคเส้นประสาทหลายเส้นที่มีสาเหตุต่างกัน แบ่งตามความรุนแรงของระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติได้ ได้แก่ กลุ่มระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติเล็กน้อย (คะแนนรวม CASS 0-3) ได้แก่ โรคเส้นประสาทอักเสบเรื้อรัง (CIDP) (27) โรคเส้นประสาทหลายเส้นจากโรคเบาหวาน (Diabetic polyneuropathy) (16) โรคเส้นประสาทขนาดเล็ก (42) กลุ่มโรคระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติปานกลาง (คะแนนรวม CASS 4-6) ได้แก่ โรคครากและร่างแหประสาทระดับเอวและก้นกบ (Lumbosacral radiculoplexus neuropathy) ชนิดไม่เจ็บในผู้ป่วยเบาหวาน (43) ปมประสาทอัตโนมัติเสื่อมจากภูมิคุ้มกันแปรปรวน (44) และกลุ่มระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติรุนแรง (คะแนนรวม CASS 7-10) ได้แก่ โรคเส้นประสาทหลายเส้นเอมิลอยด์ (18, 45) โรคครากและร่างแหประสาทระดับเอวและก้นกบ (Lumbosacral radiculoplexus neuropathy) ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน (17)

ต่อมา American Academy of Neurology ได้แนะนำวิธีการตรวจที่สามารถใช้ได้ง่าย ไม่ล่วงล้ำและปลอดภัย (ไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากการศึกษาการใช้ต่อเนื่องเป็นเวลา 5 ปี) ดังต่อไปนี้ (33)

1. Parasympathetic cardiovagal system : Heart rate response to deep breathing, Valsalva ratio, Heart rate response to standing (30:15 ratio) (คำแนะนำระดับ I, II B)
2. Sympathetic adrenergic : Beat-to-beat blood pressure (BP) responses to valsalva maneuver, Sustained hand grip, Blood pressure and heart rate response to tilt-up or active standing (คำแนะนำระดับ I, II B)
3. Sympathetic sudomotor : Quantitative Sudomotor Axon Reflex Test (QSART), Thermoregulatory sweat test (TST), Sympathetic skin response (คำแนะนำระดับ III D)

จะเห็นว่าชุดการตรวจระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติของ Low และคณะนั้นได้รับการยอมรับโดย American Academy of Neurology) จึงเป็นการยืนยันว่าชุดการตรวจระบบประสาทอัตโนมัติของ Low นั้น เป็นเครื่องมือวัดมาตรฐาน (Gold standard) และสามารถนำไปใช้เป็นเกณฑ์ในการทดสอบเครื่องมือวัดระบบประสาทอัตโนมัติอื่นๆ ได้

Novak และคณะ (46) ได้พัฒนาชุดการตรวจระบบประสาทอัตโนมัติ Quantitative Autonomic Reflex and Small Fibers Tests (QASAT) จากชุดการตรวจระบบประสาทอัตโนมัติของ Low ประกอบด้วย 3 หมวดย่อย ได้แก่ ระบบหัวใจหลอดเลือด (Cardiovascular) ปริมาณเลือดผ่านสมอง (Cerebral blood flow) และโรคเส้นประสาทขนาดเล็ก (Small fiber neuropathy) โดยเพิ่มการตรวจปริมาณเลือดผ่านสมองและกลไกการควบคุมอัตโนมัติของสมอง (Cerebral

autoregulation) ด้วยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงผ่านทางกะโหลกศีรษะ (Transcranial Doppler ultrasound) ที่หลอดเลือดหลอดเลือดแดงมิดเดิลซีรีบรัล (Middle cerebral artery) วัด Sweat gland nerve fiber density และ Epidermal nerve fiber density จากการตรวจชิ้นเนื้อผิวหนังทางพยาธิวิทยา เพิ่มการคิดคะแนนครอบคลุมอัตราการเต้นของหัวใจและความดันโลหิตที่สูงหรือต่ำเกินไป ปริมาณเลือดผ่านสมองที่สูงหรือต่ำเกินไปในท่านอน ท่ายืน และขณะทำ Valsalva maneuver อย่างไรก็ตามการตรวจนี้มีข้อจำกัดคือ เป็นการตรวจที่ล่วงล้ำ และใช้ความชำนาญและอุปกรณ์การตรวจเฉพาะ และยังไม่ได้ตรวจความเที่ยงตรงในการใช้ตรวจติดตาม ผู้วิจัยจึงได้เลือก CASS เป็นวิธีตรวจมาตรฐานในการศึกษา

อย่างไรก็ตาม การตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการตามชุดการตรวจของ Low นี้ยังมีข้อจำกัด กล่าวคือ ต้องใช้ความเชี่ยวชาญของผู้ตรวจ เครื่องมือมีราคาแพง ไม่สามารถตรวจข้างเตียง (Bedside) ได้ และไม่สามารถใช้ประเมินความผิดปกติทางระบบประสาทอัตโนมัติในระบบอื่น เช่น ระบบทางเดินอาหารได้ (47) จึงได้มีความพยายามพัฒนาแบบสอบถามอาการระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติขึ้น

## 2.5 แบบสอบถามระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ

### 2.5.1 แบบสอบถาม Autonomic Symptom profile (ASP) และแบบสอบถาม Composite Autonomic Symptom Score (COMPASS)

Surez และคณะ (48) ได้สร้างแบบสอบถามที่มีความเที่ยงตรงส่วนเปลือกหน้า (Face validity) ความเที่ยงตรงเชิงเนื้อหา (Content validity) และความเที่ยงตรงเมื่อเทียบกับเกณฑ์ (Criterion validity) เพื่อใช้ในการวินิจฉัยระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติอย่างครอบคลุม โดยเริ่มจากสร้างแบบสอบถาม Autonomic Symptom Profile (ASP) เป็นแบบสอบถามให้ผู้ป่วยทำด้วยตนเอง จำนวน 169 ข้อ ทดสอบกับประชากร 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มปกติ 41 คน กลุ่มโรคเส้นประสาทส่วนปลาย (Peripheral neuropathy) ที่ไม่มีอาการระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติจำนวน 33 คน และกลุ่มระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ (Neurogenic autonomic failure) 39 คน โดยสร้างคำถามจากข้อมูลผู้ป่วย ได้แก่ อาการและอาการแสดงระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ การดำเนินโรค ความรุนแรง ความถี่ ปัจจัยกระตุ้นและยับยั้ง แบบสอบถามระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติอื่นและความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ แล้วปรับให้เข้ากับการนำมาใช้กับผู้ป่วย และพัฒนาต่อจนได้แบบสอบถาม Composite Autonomic Symptom Score (COMPASS) 73 ข้อ ครอบคลุมหัวข้อ Orthostatic intolerance, Secretomotor/Sudomotor, Male sexual dysfunction, Urinary function, Gastroparesis/Diarrhea/Constipation, Pupillomotor, Vasomotor, Reflex syncope และ

Sleep function นอกจากนี้ยังมีคำถามประเมินปัจจัยที่ส่งผลต่อการตอบสนองแบบสอบถาม ได้แก่ Psychomatic indices จำนวน 6 ข้อ และ Understatement indices จำนวน 6 ข้อ ผู้เชี่ยวชาญนำข้อมูลที่ได้ (ไม่รวม Psychomatic และ Understatement indices) มาคิดและให้น้ำหนักคะแนนตามความสำคัญของอาการ ความรุนแรง การกระจายตัว และการดำเนินโรค จนได้จำนวนคำถามและคะแนนสูงสุดในแต่ละหมวดย่อย ดังนี้ Orthostatic intolerance จำนวน 9 ข้อ 40 คะแนน, Secretomotor/Sudomotor จำนวน 8 ข้อ 20 คะแนน, Male sexual dysfunction จำนวน 8 ข้อ 30 คะแนน, Urinary function จำนวน 3 ข้อ 20 คะแนน, Gastroparesis/Diarrhea/Constipation จำนวน 14 ข้อ 40 คะแนน, Pupillomotor จำนวน 7 ข้อ 5 คะแนน, Vasomotor จำนวน 11 ข้อ 10 คะแนน, Reflex syncope จำนวน 5 ข้อ 20 คะแนน และ Sleep function จำนวน 8 ข้อ 15 คะแนน แบบทดสอบนี้จึงมีคะแนนสูงสุดในผู้ทดสอบชาย 200 คะแนน ผู้ทดสอบหญิง 170 คะแนน

แบบทดสอบ COMPASS ได้ทดสอบความเที่ยงตรงกับคะแนนรวม Composite Autonomic Severity Score (CASS) ซึ่งถือว่าเป็นการวัดมาตรฐานโดยความตกลงของผู้เชี่ยวชาญ (48) คะแนนรวม CASS เฉลี่ยในกลุ่มปกติ กลุ่มโรคเส้นประสาทส่วนปลายที่ไม่มีอาการระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ และกลุ่มระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ คิดเป็น 0,  $3.1 \pm 2.3$  และ  $6.9 \pm 2$  คะแนนตามลำดับ (Mean  $\pm$  SD) และมีค่าเฉลี่ยคะแนนรวม CASS ของทุกกลุ่มคิดเป็น 5 คะแนน

คะแนนรวมแบบสอบถาม COMPASS คะแนนหมวดย่อย orthostatic intolerance และ secretomotor มีความสัมพันธ์กับคะแนนรวม CASS ในระดับสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $r_s=0.67$ ;  $p<0.001$ ,  $r_s=0.62$ ;  $p<0.001$ ,  $r_s=0.60$ ,  $p<0.001$  ตามลำดับ) ส่วนคะแนนแบบสอบถาม COMPASS ในหัวข้อ Pupillomotor, Male sexual dysfunction, Gastroparesis, Reflex syncope, Urinary function, Vasomotor, Diarrhea และ Constipation มีความสัมพันธ์ระดับต่ำกับคะแนนรวม CASS และไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนในหัวข้อ Sleep disorder กับคะแนนรวม CASS

ค่าเฉลี่ยคะแนนแบบสอบถาม COMPASS ในกลุ่มปกติ กลุ่มโรคเส้นประสาทส่วนปลายที่ไม่มีอาการระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ และกลุ่มระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ คิดเป็น  $9.8 \pm 9$  คะแนน,  $25.9 \pm 17.9$  คะแนน และ  $52.3 \pm 24.2$  คะแนน ตามลำดับ (Mean  $\pm$  SD) เมื่อเปรียบเทียบคะแนน COMPASS ระหว่างกลุ่มระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติกับกลุ่มปกติ และระหว่างกลุ่มระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติและกลุ่มโรคเส้นประสาทส่วนปลายที่ไม่มีอาการระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ พบว่าคะแนนรวม COMPASS และคะแนนหมวดย่อยนั้นแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงสามารถนำคะแนนรวม COMPASS มาใช้แยกกลุ่มระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติออกจากอีก 2 กลุ่มได้ Tavakoli และคณะ(49) ได้นำแบบทดสอบ COMPASS ไปทดสอบกับ

ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 และ 2 พบว่าคะแนนรวม COMPASS มีความสัมพันธ์กับคะแนนรวม CASS ในระดับสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $r_s = 0.607$ ;  $p=0.0001$ )

อย่างไรก็ตามแบบสอบถาม COMPASS มีข้อจำกัดในการนำไปใช้ กล่าวคือ มีคำถามที่มีความหมายซ้ำกัน บางคำถามไม่ได้นำมาใช้ในการให้คะแนน ระบบการให้คะแนนที่ซับซ้อน ใช้เวลาตอบแบบสอบถามนาน 20 นาที นอกจากนี้ยังไม่ได้ประเมินความสอดคล้องภายในของแบบสอบถาม COMPASS

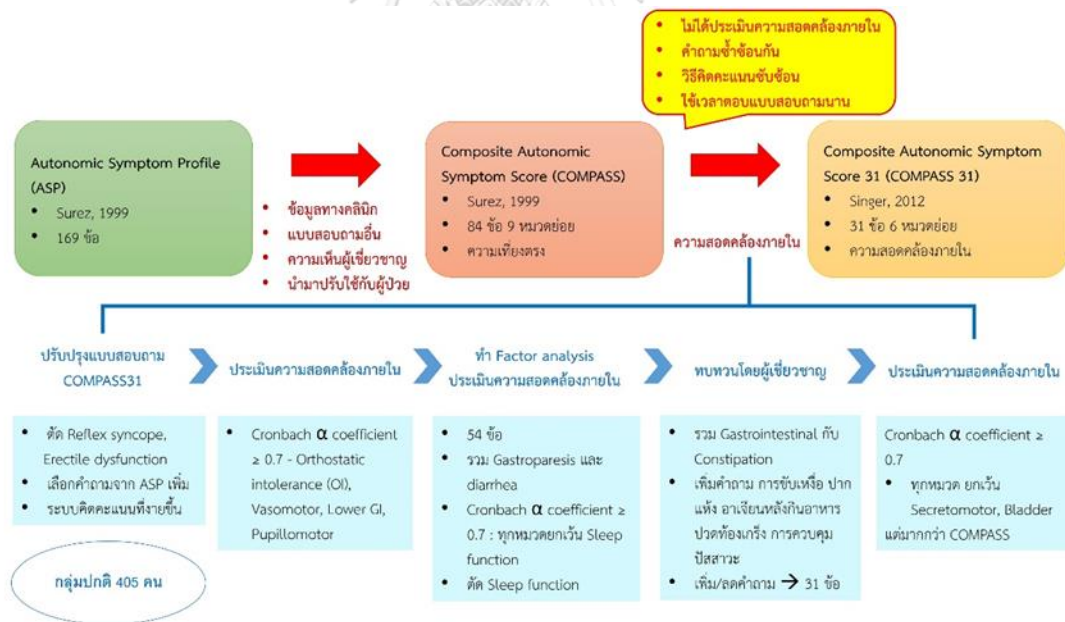
## 2.5.2 แบบสอบถาม Composite Autonomic Symptom Score 31 (COMPASS 31)

Singer และคณะ (50) ได้ปรับปรุงแบบสอบถาม COMPASS เป็นแบบสอบถาม Composite Autonomic Symptom Score 31 (COMPASS 31) โดยได้เลือกบางคำถามจากแบบสอบถาม Autonomic Symptom Profile และตัดคำถามหมวดย่อย Reflex syncope เนื่องจากมีความหมายคล้ายกับหมวดย่อย Orthostatic intolerance และยังได้ตัดคำถามหมวดย่อย Erectile dysfunction ออก เนื่องจากมีสาเหตุอื่นนอกจากระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติและไม่สามารถใช้ประเมินผู้ป่วยที่เป็นเพศหญิงได้ นอกจากนี้ยังได้รวมคำถามหมวดย่อย Diarrhea และ Constipation เป็น Lower gastrointestinal Singer และคณะ ได้ปรับวิธีการคิดคะแนนให้ง่ายขึ้น ในขั้นตอนนี้ได้คำถามในแบบสอบถามฉบับปรับปรุง จำนวน 91 ข้อ Singer และคณะ ได้นำแบบสอบถาม COMPASS ที่ปรับปรุงแล้วนี้มาทดสอบกับผู้ประเมินซึ่งเป็นกลุ่มปกติจำนวน 405 คน โดยให้ตอบแบบสอบถาม COMPASS ฉบับเดิม และแบบสอบถาม COMPASS ที่ปรับปรุงแล้ว จากนั้นผู้วิจัยนำคะแนนที่ได้ในแต่ละหมวดย่อยมาคำนวณความสอดคล้องภายใน หมวดย่อยที่มีค่า Cronbach alpha coefficient มากกว่า 0.7 คือ หมวดย่อย Orthostatic intolerance และ Male erectile dysfunction ในแบบสอบถาม COMPASS ฉบับเดิม และหมวดย่อย Orthostatic intolerance, Vasomotor, Lower gastrointestinal และ Pupillomotor ในแบบสอบถาม COMPASS ที่ปรับปรุงแล้ว นำคำถามในแบบสอบถาม COMPASS ที่ปรับปรุงแล้วในแต่ละหมวดย่อย มาทำ Factor analysis ในขั้นตอนนี้จะได้คำถาม 54 ข้อ แล้วประเมินความสอดคล้องภายในอีกครั้ง พบว่าหมวดย่อย Orthostatic intolerance, Vasomotor, Secretomotor, Pupillomotor, Bladder, Mixed upper gastrointestinal (รวมหัวข้อ Gastroparesis และ Diarrhea เข้าด้วยกัน) และ Constipation มีค่า Cronbach alpha coefficient มากกว่า 0.7 ในขั้นตอนนี้ได้ตัดหมวดย่อย Sleep function ออก เนื่องจากไม่มีความสอดคล้องภายใน

จากนั้น Dr. Phillip A. Low และ Dr. Wolfgang Singer ได้ปรับแบบสอบถามให้เข้ากับการใช้งานทางคลินิกโดยตัดบางคำถามออกและเลือกบางคำถามจากแบบสอบถาม Autonomic

Symptom Profile ซึ่งเคยถูกตัดออกหลังการทำ Factor analysis ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงการขับเหงื่อ ปากแห้ง การอาเจียนหลังมีอาหาร การปวดท้องปัสสาวะ และการไม่สามารถควบคุมการปัสสาวะ และรวมหัวข้อ Mixed upper gastrointestinal และ Constipation เป็น Gastrointestinal จนได้แบบสอบถาม COMPASS 31 จำนวนข้อ 31 ข้อ ครอบคลุม 6 ระบบย่อย ได้แก่หมวดย่อย Orthostatic intolerance จำนวน 4 ข้อ คิดเป็น 40 คะแนน Vasomotor จำนวน 3 ข้อคิดเป็น 5 คะแนน Secretomotor จำนวน 4 ข้อคิดเป็น 15 คะแนน Gastrointestinal จำนวน 12 ข้อคิดเป็น 25 คะแนน Bladder จำนวน 3 ข้อคิดเป็น 10 คะแนน Pupillomotor จำนวน 5 ข้อคิดเป็น 5 คะแนน มีคะแนนรวมทั้งตั้งแต่ 0 คือ ปกติ จนถึง 100 ซึ่งแสดงความผิดปกติรุนแรงที่สุด เมื่อนำแบบสอบถาม COMPASS 31 ไปเปรียบเทียบกับแบบสอบถาม COMPASS พบว่าแบบสอบถาม COMPASS 31 มีค่า Cronbach alpha coefficient มากกว่า 0.7 ในหมวดย่อย Orthostatic intolerance, Vasomotor, Gastrointestinal และ Pupillomotor ส่วนหมวดย่อย Bladder และ Secretomotor มีค่า Cronbach alpha coefficient น้อยกว่า 0.7 แต่สูงกว่าแบบสอบถาม COMPASS ต้นฉบับ กระบวนการพัฒนาแบบสอบถามแสดงในรูปภาพที่ 3

รูปภาพที่ 3 กระบวนการพัฒนาแบบสอบถามระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ



นอกจากนี้ยังมีแบบสอบถามประเมินระบบประสาทอัตโนมัติอื่นๆ เช่น แบบสอบถาม SCOPA-AUT (51), Self-report Orthostatic Grading Scale (52), Self-report autonomic Regulation(aR) (53), Survey of Autonomic Symptoms (SAS) (54), The Orthostatic

Hypotension Questionnaire (OHQ) (55) เป็นต้น แต่แบบสอบถามเหล่านี้มีข้อจำกัดเนื่องจากการทดสอบในผู้ป่วยเฉพาะกลุ่ม ประเมินระบบประสาทอัตโนมัติไม่ครอบคลุมทุกระบบ หรือไม่ได้ทดสอบกับเครื่องมือวัดมาตรฐาน รายละเอียดแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ตัวอย่างแบบสอบถามระบบประสาทอัตโนมัติอื่น ๆ

แบบสอบถาม	ประชากร	เนื้อหาของแบบสอบถาม	เครื่องมือทดสอบความเที่ยงตรง
SCOPA-AUT	ผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน	ระบบประสาทอัตโนมัติ ทั่วไป จำนวน 25 ข้อ	ระยะเวลาแลความรุนแรง ของโรคพาร์กินสัน และ ปริมาณยา Levodopa ที่ ใช้
Self-report Orthostatic Grading Scale	ผู้ที่มีความดันเลือดตก เมื่อยืนขึ้น และผู้ป่วยใน Mayo autonomic lab	ความดันเลือดตกเมื่อยืน ขึ้น จำนวน 5 ข้อ	คะแนนรวม CASS และ หมวดย่อย Adrenergic index
Self-report autonomic regulation (aR)	ผู้ป่วยโรคมะเร็ง	ความดันเลือดตกเมื่อยืน ขึ้น การขับเหงื่อ และ ระบบทางเดินอาหาร จำนวน 18 ข้อ	แบบสอบถามทาง สุขภาพจิต 4 แบบสอบถาม
Survey of autonomic symptoms (SAS)	ผู้ป่วยเบาหวานระยะแรก	ระบบประสาทอัตโนมัติ ทั่วไป จำนวน 11 ข้อใน ผู้ชาย จำนวน 12 ข้อใน ผู้หญิง	คะแนนแบบสอบถาม COMPASS
The Orthostatic Hypotension Questionnaire (OHQ)	ผู้ป่วยความดันเลือดตก เมื่อยืนขึ้นจากระบบ ประสาท (Neurogenic orthostatic hypotension)	ความดันเลือดตกเมื่อยืน ขึ้นจำนวน 10 ข้อ	Clinician global impression score of severity and generic health questionnaires score

SCOPA-AUT; Scales for Outcomes in Parkinson's Disease-Autonomic questionnaire, CASS; Composite Autonomic Severity Score, COMPASS; Composite Autonomic Symptom Score



แบบสอบถาม COMPASS 31 มีการทดสอบความเที่ยงตรง ความเชื่อมั่น และได้นำไปใช้ในการวินิจฉัย ความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติในโรคต่างๆ ได้แก่ โรคมัลติเพิลสเคลอโรสิส (Multiple Sclerosis, MS) (56) โรคที่มีการฝ่อหลายระบบของสมอง (Multiple system atrophy, MSA) และโรคพาร์กินสัน (57, 58) โรคเส้นประสาทขนาดเล็ก (59) โรคเส้นประสาทหลายเส้นจากโรคเบาหวานและโรคระบบประสาทอัตโนมัติระบบไหลเวียนโลหิตและหลอดเลือดผิดปกติ (Cardiac Autonomic Neuropathy, CAN) (60, 61) และไฟโบรมัยอัลเจีย (Fibromyalgia) (62, 63) และได้แปลจากภาษาอังกฤษเป็นภาษาต่างๆ ได้แก่ อิตาลี (64) โครเอเชีย เซอร์เบีย (56) เกาหลี (58)

### 2.5.3 การนำแบบสอบถาม COMPASS 31 ไปใช้ในการศึกษาต่างๆ

**2.5.3.1 Pierangeli และคณะ** (64) แปลแบบสอบถาม COMPASS 31 จากภาษาอังกฤษเป็นภาษาอิตาลี แล้วนำไปใช้กับผู้ป่วยโรคระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ 25 คน อายุเฉลี่ย  $64.6 \pm 10.6$  ปี (Mean  $\pm$  SD) (โรคเบาหวาน โรคพาร์กินสัน โรค MSA และโรค Pure autonomic failure ที่มีระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติเล็กน้อยถึงรุนแรงจากการทดสอบด้วย Ewing's battery test) และ กลุ่มปกติ 11 คน อายุเฉลี่ย  $59.9 \pm 9.2$  ปี (Mean  $\pm$  SD) ผู้เข้าร่วมวิจัยสุ่มลำดับทำแบบสอบถามทั้งภาษาอังกฤษและภาษาอิตาลีต่างกัน  $4 \pm 1$  สัปดาห์ การสอบซ้ำ (Test-retest reliability) พบว่าคะแนนรวมและหมวดย่อย COMPASS 31 ทั้ง 2 ครั้งมีความสัมพันธ์ระดับสูงมาก ยกเว้นหมวดย่อย Vasomotor ซึ่งไม่พบความสัมพันธ์แต่แรก คะแนนรวมและหมวดย่อย COMPASS 31 ของกลุ่มระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติมีคะแนนสูงกว่ากลุ่มปกติอย่างมีนัยสำคัญ

**2.5.3.2 Triester และคณะ** (59) ได้ศึกษาการใช้แบบสอบถาม COMPASS 31 ในผู้ป่วยโรคเส้นประสาทขนาดเล็ก (วินิจฉัยจาก Epidermal fiber nerve density น้อยกว่าเปอร์เซ็นไทล์ที่ 5) 28 คน ที่มีระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติเล็กน้อย (ค่ามัธยฐานคะแนนรวม CASS 3 คะแนน) และกลุ่มปกติ 38 คน อายุเฉลี่ย  $42.2 \pm 13.1$  ปี (ค่ามัธยฐานคะแนนรวม CASS 1.5 คะแนน) การทดสอบความเที่ยงตรงของคะแนนรวม COMPASS 31 เทียบกับคะแนนรวม CASS พบว่ามีความสัมพันธ์ระดับปานกลาง ( $r_s = 0.474$ ;  $p < 0.001$ ) นอกจากนี้คะแนนหมวดย่อย Sudomotor นั้นสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ กับคะแนนรวม COMPASS 31 และหมวดย่อยทุกหมวด ยกเว้นหมวดย่อย Bladder การสอบซ้ำที่ระยะห่าง 2 สัปดาห์ พบว่าผลคะแนนรวม COMPASS 31 มีความสัมพันธ์กันในระดับสูงมาก ( $r_s = 0.886$ ;  $p < 0.001$ ) Triester และคณะยังพบว่าสามารถนำ COMPASS 31 ที่ 30 คะแนน มาใช้วินิจฉัยแยกโรคเส้นประสาทขนาดเล็ก โดยมีความแม่นยำระดับปานกลาง (Fair accuracy) (Area Under the Curve, AUC = 0.749;  $p = 0.01$ , 95% CI 0.627-

0.871) มีความไวร้อยละ 74.1 และความจำเพาะร้อยละ 73.0 นอกจากนี้คะแนนรวม COMPASS 31 มีความสัมพันธ์กับคะแนนรวม Short Form McGill pain questionnaire, SF-MPQ-2, Short Form Health Survey (SF-36) และ 0-10 Numeric pain ซึ่งเป็นแบบสอบถามเกี่ยวกับความเจ็บปวด และคุณภาพชีวิต

**2.5.3.3 Kang และคณะ (62)** ได้ศึกษาผู้ป่วยโรคไฟโบรรมัยอัลเจีย 16 คน อายุเฉลี่ย 49 ปี ตรวจ Time-domain heart rate variability ร่วมกับการใช้แบบสอบถาม COMPASS 31 (ค่าเฉลี่ยคะแนนรวม COMPASS 31 =  $43.94 \pm 8.92$  คะแนน) พบว่าอัตราส่วนระหว่าง Standard deviation of normal to normal R-R intervals (SDNN) และ Square root of the mean squared differences of successive R-R intervals (RMSSD) (Rated controlled breathing SDNN/RMSSD) มีความสัมพันธ์เชิงลบกับคะแนนรวม COMPASS 31 ในระดับปานกลาง ( $r_s = -0.546$ ;  $p=0.029$ )

**2.5.3.4 Vincent และคณะ (63)** ได้ศึกษาผู้ป่วยโรคไฟโบรรมัยอัลเจีย 30 คน อายุเฉลี่ย 47 ปี และกลุ่มปกติ 30 คน อายุเฉลี่ย 41 ปี ในด้านสมรรถภาพทางกายและระบบประสาทอัตโนมัติ ในด้านระบบประสาทอัตโนมัติผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่มีผลการตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการหรือผิดปกติเล็กน้อย (ผู้เข้าร่วมวิจัยประมาณร้อยละ 50 และร้อยละ 90 มีคะแนนรวม CASS เท่ากับ 0 และน้อยกว่า 4 คะแนน ตามลำดับ) คะแนนรวมและคะแนนหมวดย่อย COMPASS 31 ของกลุ่มไฟโบรรมัยอัลเจียสูงกว่ากลุ่มปกติ โดยไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนรวม COMPASS 31 และคะแนนรวม CASS ( $r_s = -0.0006$ ;  $p = 0.997$ ) หรือการประเมินสมรรถภาพทางกายอื่น ได้แก่ International Physical Activity Questionnaire, 6-minute walk test และ Maximal oxygen consumption (VO<sub>2</sub> max)

**2.5.3.5 Greco และคณะ (60)** ได้ทดสอบแบบสอบถาม COMPASS 31 ฉบับภาษาไทยิตาลี กับผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 และ 2 73 คน อายุเฉลี่ย  $55 \pm 14$  ปี ที่มีโรคระบบประสาทอัตโนมัติระบบไหลเวียนโลหิตและหลอดเลือดผิดปกติ (Cardiac autonomic neuropathy, CAN) ซึ่งวินิจฉัยด้วยการตรวจ Cardiovascular reflex test (ประกอบด้วย Heart rate variability to deep breathing, 30:15 lying to standing, Valsalva ratio และ Head-up tilt test) แบ่งผู้ป่วยออกเป็นระยะเริ่มต้น (Early) ที่มี Cardiovascular reflex test ผิดปกติตั้งแต่ 1 ชนิดขึ้นไป และระยะยืนยัน (Confirm) ที่มี Cardiovascular reflex test ผิดปกติตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป) Greco และคณะ พบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีระบบประสาทอัตโนมัติระบบไหลเวียนโลหิตและหลอดเลือดผิดปกติ มีคะแนน COMPASS 31 สูงกว่าผู้ไม่มีอาการดังกล่าว ( $29.9 \pm 19.5$  vs  $16.1 \pm 14.7$ ;  $p=0.003$ )

การทดสอบความเที่ยงตรงระหว่างคะแนนรวม COMPASS 31 กับการตรวจการทำงานระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการ พบว่าคะแนนรวม COMPASS 31 นั้นมีความสัมพันธ์ระดับกับคะแนนรวม Cardiovascular reflex test ( $r_s = 0.38$ ;  $p 0.0013$ ), Heart rate variability to deep breathing ( $r_s = -0.32$ ;  $p 0.007$ ), 30:15 lying to standing ( $r_s = -0.24$ ;  $p 0.045$ ) และ Valsalva ratio ( $r_s = -0.37$ ;  $p 0.0034$ ) Greco และคณะยังได้ศึกษาการนำแบบสอบถามนี้ไปใช้ในการวินิจฉัยแยกโรค กล่าวคือ คะแนนรวม COMPASS 31 16 คะแนนสามารถนำไปใช้วินิจฉัยระบบประสาทอัตโนมัติระบบไหลเวียนโลหิตและหลอดเลือดผิดปกติระยะเริ่มต้น (Early CAN) ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ด้วยความแม่นยำระดับปานกลาง (AUC = 0.748;  $p < 0.05$ , 95%CI = 0.599-0.861) มีความไวร้อยละ 75.0 ความจำเพาะร้อยละ 64.9 และคะแนนรวม COMPASS 31 17 คะแนน สามารถใช้วินิจฉัยระบบประสาทอัตโนมัติระบบไหลเวียนโลหิตและหลอดเลือดผิดปกติระยะยืนยัน (Confirmed CAN) ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ด้วยความแม่นยำระดับปานกลาง (AUC = 0.707;  $p < 0.05$ , 95%CI = 0.525-0.848) มีความไวร้อยละ 70.0 ความจำเพาะร้อยละ 66.7

นอกจากนี้ Greco และคณะ ยังได้ศึกษาการใช้แบบสอบถาม COMPASS 31 ในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีโรคเส้นประสาทหลายเส้น (Diabetic polyneuropathy) พบว่ามีคะแนนรวม COMPASS 31 สูงกว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ไม่มีโรคเส้นประสาทหลายเส้น ( $28.9 \pm 19.1$  vs  $12.7 \pm 11.3$ ;  $p < 0.0001$ ) การทดสอบความเที่ยงตรงระหว่างคะแนนรวมแบบสอบถาม COMPASS 31 กับแบบสอบถาม Questionnaire of Michigan neuropathy screening instrument (MNSI-Q), Michigan diabetic neuropathy score (MDNS) และการตรวจ Vibration perception threshold พบว่ามีความสัมพันธ์ในระดับปานกลาง และคะแนนรวม COMPASS 31 17 คะแนน สามารถนำไปใช้วินิจฉัยโรคเส้นประสาทหลายเส้นในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ด้วยความแม่นยำระดับปานกลาง (AUC = 0.742;  $p < 0.05$ , 95%CI = 0.611-0.845) มีความไวร้อยละ 65.5 ความจำเพาะร้อยละ 79.5

#### 2.5.3.6 Drulovic และคณะ (56) ได้แปลแบบสอบถาม COMPASS 31

ภาษาอังกฤษเป็นภาษาโครเอเชียและเซอร์เบีย เพื่อนำมาใช้วินิจฉัยระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติในผู้ป่วยโรคมัลติเพิลสเคลอโรซิส (Multiple sclerosis, MS) ในระยะต่างๆ 179 คน อายุเฉลี่ย  $38.4 \pm 12.3$  ปี ผู้ป่วยใช้เวลาตอบแบบสอบถาม 8 นาที (4-31 นาที) การทดสอบความเที่ยงตรงกับ Expanded Disability Status Scale (EDSS) พบว่ามีความสัมพันธ์กันในระดับต่ำ การสอบซ้ำที่ระยะเวลา 2 สัปดาห์พบว่าค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้น อยู่ในระดับมีความสอดคล้องกันดี (Intra-class Correlation Coefficient, ICC = 0.795)

**2.5.3.7 Kim และคณะ (57)** ได้ศึกษาการใช้แบบสอบถาม COMPASS 31 ในผู้ป่วยโรคที่มีการผ้อหลายระบบของสมองที่มีอาการพาร์กินโซนิซึม (Parkinsonism) เป็นอาการเด่น (MSA-P) 27 คน อายุเฉลี่ย 69 ปี และผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน 41 คน อายุเฉลี่ย 67 ปี เมื่อเปรียบเทียบคะแนนรวมและหมวดย่อย COMPASS 31 ในผู้ป่วยโรค MSA-P กับผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน พบว่าผู้ป่วยโรค MSA-P นั้นมีค่ามัธยฐานคะแนนรวม COMPASS 31 {32.1 (IQR: 17.5, 43.3) vs 12.8 (IQR: 4.8, 27.0)} หมวดย่อย Orthostatic intolerance {20.0 (IQR: 4.0, 32.0) vs 8.0 (IQR: 0, 16.0)} หมวดย่อย Gastrointestinal {6.3 (IQR: 3.6, 8.9) vs 3.6 (IQR: 0.4, 6.3)} และหมวดย่อย Bladder {3.3 (IQR: 1.1, 6.7) vs 1.1 (IQR: 0, 1.7)} สูงกว่าผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน อย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ ) การทดสอบความเที่ยงตรงระหว่างคะแนนรวม COMPASS 31 กับการตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการพบว่ามีความสัมพันธ์ระดับต่ำถึงปานกลางในการตรวจหลายชนิด ได้แก่ Heart rate response to deep breathing (HRDB) ( $r_s = -0.320$ ;  $p < 0.05$ ) , Valsalva ratio ( $r_s = -0.301$ ;  $p < 0.05$ ), Pressure recovery time ขณะทำ Valsalva maneuver ( $r_s = 0.330$ ;  $p < 0.05$ ), Head-up tilt test ( $r_s = 0.408$ ;  $p < 0.05$ ) และ Sympathetic skin response ( $r_s = -0.402$ ;  $p < 0.05$ ) นอกจากนี้คะแนนหมวดย่อย Gastrointestinal นั้นยังมีความสัมพันธ์กับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการทั้งหมด และคะแนนรวม COMPASS 31 13.25 คะแนน นั้นสามารถนำมาใช้วินิจฉัยแยกโรค MSA-P ออกจากโรคพาร์กินสัน ด้วยความแม่นยำระดับปานกลาง (AUC = 0.765) โดยมีความไวร้อยละ 92.6 (95%CI = 75.7-99.1) ความจำเพาะร้อยละ 51.2 (95%CI = 35.1-67.1)

**2.5.3.8 Kim และคณะ (58)** ได้แปลแบบสอบถาม COMPASS 31 เป็นภาษาไทย และนำมาใช้กับผู้ป่วยที่มีอาการพาร์กินโซนิซึม 73 คน พบว่าแบบสอบถาม COMPASS 31 มีความเที่ยงตรงเทียบกับแบบสอบถาม SCOPA-AUT ( $r_s = 0.577$ ;  $p < 0.001$ ) และการตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ E:I ratio ( $r_s = -0.333$ ;  $p = 0.011$ ) , Valsalva ratio ( $r_s = -0.309$ ;  $p = 0.019$ ) และ Pressure recover time ( $r_s = 0.399$ ;  $p = 0.002$ ) อย่างมีนัยสำคัญ การสอบซ้ำในผู้ป่วย 33 คน ในระยะเวลาห่างกัน 4 สัปดาห์ พบว่าค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้นมีความสอดคล้องกันดีมาก (ICC=0.909)

**2.5.3.9 Singh และคณะ (61)** ได้ศึกษาการใช้แบบสอบถาม COMPASS 31 กับผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 54 คน อายุเฉลี่ย  $65.63 \pm 10.59$  ปี โดยแบ่งผู้ป่วยเหล่านี้ ออกเป็น 3 กลุ่ม ด้วยการตรวจ Ewing's battery test ได้แก่ กลุ่มระบบประสาทอัตโนมัติระบบไหลเวียนโลหิตและหลอดเลือดผิดปกติระยะยืนยัน (Definite CAN) 9 คน กลุ่มระบบประสาทอัตโนมัติระบบไหลเวียนโลหิตและหลอดเลือดผิดปกติระยะเริ่มต้น (Early CAN) 40 คน และกลุ่มไม่พบความผิดปกติ 5 คน พบว่าค่ามัธยฐานคะแนน COMPASS 31 และหมวดย่อย Gastrointestinal ของกลุ่ม Definite CAN สูงกว่า กลุ่ม Early CAN และกลุ่มปกติอย่างมีนัยสำคัญ {คะแนน COMPASS 31 ในกลุ่ม

Definite CAN, Early CAN และปกติเป็น 32.82 (IQR: 24.76, 43.37) vs 24.16 (IQR: 6.02, 32.94) vs 23.75 (IQR: 11.60, 28.29);  $p < 0.05$  ตามลำดับ และคะแนนหมวดย่อย Gastrointestinal ในกลุ่ม Definite CAN, Early CAN และปกติเป็น 8.03 (IQR: 5.35, 10.26) vs 4.9 (IQR: 1.78, 7.14) vs 4.46 (IQR: 0.89, 6.69);  $p < 0.05$  ตามลำดับ} การทดสอบความเที่ยงตรงระหว่างคะแนนรวม COMPASS 31 กับ Total heart rate variability power (total HRV power) พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กัน ( $r = -0.0310$ ,  $p = 0.826$ ) คะแนนรวม COMPASS 31 28.67 คะแนน สามารถนำมาใช้วินิจฉัย Definite CAN ออกกลุ่มอื่นด้วยความแม่นยำระดับปานกลาง ( $AUC = 0.731$ , 95%CI 0.561–0.901) โดยมีความไวร้อยละ 77.8 และความจำเพาะร้อยละ 71.1 นอกจากนี้คะแนนหมวดย่อย Orthostatic intolerance 14 คะแนน ( $AUC = 0.715$ , 95%CI 0.516–0.914) และคะแนนหมวดย่อย Gastrointestinal 5.8 คะแนน ( $AUC 0.748$ , 95%CI 0.603–0.894) สามารถนำมาใช้วินิจฉัย Definite CAN โดยมีความไวร้อยละ 77.8, 77.8 และความจำเพาะร้อยละ 57.8, 60 ตามลำดับ จะเห็นได้ว่าการศึกษาของ Singh ให้ผลแตกต่างกับการศึกษาของ Greco อาจเนื่องจากประชากรที่เข้าร่วมศึกษาของ Greco คือผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 และ 2 นอกจากนี้การแบ่งกลุ่มผู้ป่วย Early และ Confirm CAN ในการศึกษาของ Greco นั้น มีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่ซ้อนทับกันระหว่าง 2 กลุ่ม

ความเที่ยงตรง ความเชื่อมั่น ความไวและความจำเพาะของแบบสอบถาม COMPASS 31 แสดงในตารางที่ 6-8

การศึกษาส่วนใหญ่พบว่าคะแนน COMPASS 31 นั้น มีความสัมพันธ์กับคะแนนรวม CASS ส่วนของคะแนนรวม CASS และการตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการอื่นอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามมีการศึกษาที่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนรวม COMPASS 31 และการตรวจการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ การศึกษาของ Vincent ซึ่งผู้เข้าร่วมวิจัยร้อยละ 50 ไม่พบความผิดปกติจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการศึกษาของ Singh ที่เทียบกับตัววัด Heart rate variability ขณะพักชนิดหนึ่ง ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาอื่นที่กระตุ้นด้วยการหายใจ และเป็นวิธีการตรวจที่ไม่ได้เป็นส่วนหนึ่งของคะแนนรวม CASS ในหลายการศึกษาพบว่าคะแนนรวม COMPASS 31 คะแนนหมวดย่อย Orthostatic intolerance และ Gastrointestinal ในผู้ป่วยระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติจากสาเหตุต่าง ๆ นั้นสูงกว่ากลุ่มปกติ อย่างไรก็ตามคะแนนที่เป็นจุดตัด (Cut-off value) ที่จะนำไปใช้วินิจฉัยผู้ป่วยโรคระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ นั้นยังไม่สอดคล้องกัน จึงจำเป็นต้องศึกษาต่อไปในอนาคต

**ตารางที่ 6** ความเที่ยงตรงของแบบสอบถาม COMPASS 31 เทียบกับการตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการ

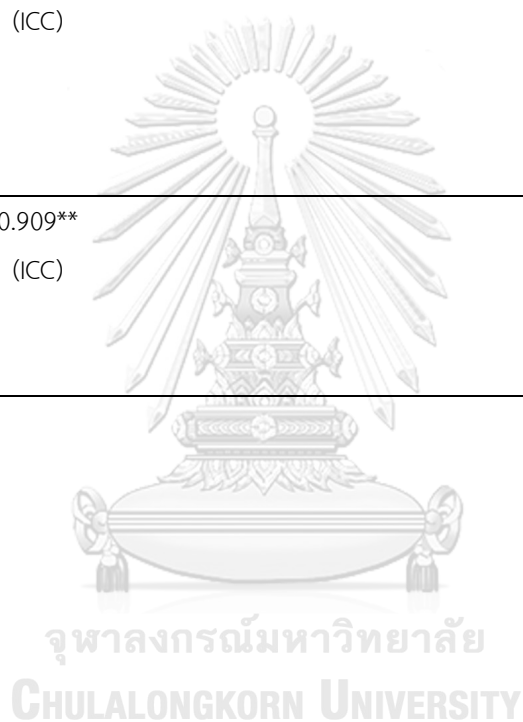
การศึกษา	เครื่องมือ	Total	OI	Vasomotor	Secretomotor	GI	Bladder	Pupil
<b>Treister, 2015</b>	CASS	0.474*	0.433*	0.379*	0.327	0.353	0.172	0.246
28 SFPN, 38 non SFPN	Sudomotor index	0.608*	0.558*	0.551*	0.392*	0.476*	0.350	0.465*
	Cardiovascular index	-0.103	-0.101	-0.024	-0.051	-0.020	-0.073	-0.238
	Adrenergic index	0.148	0.150	0.040	0.096	0.050	-0.063	-0.001
<b>Kang, 2016</b>	Rate controlled SDNN/RMSSD	0.546*						
16 fibromyalgia								
<b>Vincent 2016</b>	CASS	-0.0006						
30 fibromyalgia/30 Normal								
<b>Greco 2017</b>	Cardiovascular reflex	0.38*						
73 Diabetes Mellitus	E:I ratio	-0.32*						
	30:15 lying to standing	-0.24*						
	Valsalva ratio	-0.37*						
<b>Kim 2017</b>	E:I ratio	-0.320*	-0.204	-0.230	-0.071	-0.451*	-0.180	-0.066
41 Parkinson's disease	Valsalva ratio	-0.301*	-0.234	-0.204	-0.005	-0.354*	-0.156	-0.038
27 MSA	Pressure recovery time	0.330*	0.239*	0.030	0.023	0.420*	0.325*	-0.075
	Orthostatic hypotension	0.408*	0.325*	-0.065	0.222	0.328*	0.432*	0.095
	SSR	0.402*	0.332*	0.260*	0.154	0.277*	0.396*	0.150
<b>Kim 2018 (abstract)</b>	E:I ratio	-0.333*						
73 Parkinsonism	Valsalva ratio	-0.309*						
	PRT	0.399*						
<b>Singh 2019</b> 54 T2DM	Total heart rate variability	-0.0310	0.079	-0.149	-0.279*	-0.009	-0.075	-0.088

OI; Orthostatic intolerance, GI; gastrointestinal, SFPN; Small fiber polyneuropathy, SDNN; standard deviation of normal to normal R-R intervals, RMSSD; the square root of the mean squared differences of successive R-R intervals, E:I ratio; end of inspiration and the expiration to inspiration ratio, SSR; Sympathetic skin response \* p-value<0.05

ตารางที่ 7 ความเชื่อมั่นของแบบสอบถาม COMPASS 31 ด้วยวิธี Test-retest

การศึกษา	Total	OI	Vasomotor	Secretomotor	GI	Bladder	Pupil
Pierangeli, 2015 English to Italian 25 autonomic failure, 11 healthy	0.929*	0.913*	NA	0.738*	0.799*	0.935*	0.811*
Treister, 2015	0.886*						
Drulovic, 2017 English to Serbian/Croatian N= 179 Multiple sclerosis	0.795** (ICC)						
Kim, 2018 (abstract) English to Korean N= 33	0.909** (ICC)						

\*p-value <0.05



**ตารางที่ 8** ความไวและความจำเพาะของแบบสอบถาม COMPASS 31 ในการวินิจฉัยโรคระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ

การศึกษา	คะแนน COMPASS 31	คะแนนที่เป็นจุดตัด (Cut-off Value)	ความไว (ร้อยละ)	ความจำเพาะ (ร้อยละ)	Area under the curve (95%CI)
<b>Treister, 2015</b>					
SPFN vs non SFPN	Total	30	74.1	73.0	0.749(0.627-0.871)*
<b>Greco, 2017</b>					
Early CAN vs non CAN	Total	16	75	64.9	0.748 (0.599-0.861)*
Confirmed CAN vs Non Confirmed CAN	Total	17	70	66.7	0.707 (0.525-0.848)*
DPN vs non DPN	Total	17	65.5	79.5	0.742 (0.611-0.845)*
<b>Kim, 2017</b>					
MSA vs Parkinson's disease	Total	13.25	92.6	54	0.765 (0.654 -0.877)*
	OI	4	66.7	73.2	0.706 (0.577-0.836)*
	Vasomotor	5	3.7	97.6	0.482 (0.401-0.564)
	Secretomotor	1	66.7	51.2	0.592 (0.460-0.724)
	GI	7	63.0	73.2	0.706 (0.574-0.839)*
	Bladder	3	66.7	90.2	0.789 (0.669-0.909)*
	Pupillomotor	7	11.1	95.1	0.486 (0.352-0.620)
<b>Singh, 2019</b>					
Definite CAN vs No/early CAN	Total	28.67	77.8	71.1	0.731 (0.561-0.901)*
	OI	14	77.8	57.4	0.715 (0.516-0.914)
	Vasomotor	NA	NA	NA	0.393 (0.212-0.573)
	Secretomotor	NA	NA	NA	0.598 (0.374-0.821)
	GI	5.8	77.8	60	0.748 (0.603-0.894)*
	Bladder	NA	NA	NA	0.504 (0.314-0.694)
	Pupillomotor	NA	NA	NA	0.469 (0.271-0.668)

SFPN; Small fiber polyneuropathy; CAN; Cardiac autonomic neuropathy, DPN; Diabetic polyneuropathy, OI; Orthostatic intolerance, GI; Gastrointestinal

\*AUC; Area under the curve>0.5



## บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

### 3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design)

Descriptive study

### 3.2 ระเบียบวิธีวิจัย (Research methodology)

#### 3.2.1 ประชากร

3.2.1.1 ประชากรเป้าหมาย ผู้ป่วยโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการ

3.2.1.2 ประชากรตัวอย่าง ผู้ป่วยโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ที่เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยนอกในคลินิกอายุรกรรมประสาทโรคเส้นประสาทและกล้ามเนื้อ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่วันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2562 -30 กันยายน 2562

#### 3.2.2 เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษา (Inclusion criteria)

1. ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการ
2. ได้รับการตรวจการทำงานระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการครบถ้วนภายในระยะเวลา 12 เดือน
3. มีคะแนน Composite Autonomic Severity Score (CASS)  $\geq 1$
4. อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป
5. ยังคงตรวจติดตามต่อเนื่องในคลินิกอายุรกรรมประสาทโรคเส้นประสาทกล้ามเนื้อ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
6. สามารถอ่านเขียนภาษาไทยได้
7. สามารถปฏิบัติตามระเบียบวิจัยได้ และสามารถตอบแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 ทั้ง 2 ครั้งได้

#### 3.2.3 เกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ได้รับการตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการเกินกว่า 12 เดือน

2. ผู้ป่วยไม่สามารถตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการได้ครบถ้วน
3. ผู้ป่วยมีอาการระบบประสาทอัตโนมัติไม่คงที่
4. ไม่สามารถอ่านแบบสอบถามภาษาไทยได้
5. ตั้งครรภ์
6. อยู่ในภาวะเจ็บป่วยระยะสุดท้าย
7. ไม่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษา

### 3.3 ขนาดตัวอย่าง

จาก Primary research question เป็นการศึกษาเพื่อหาความสัมพันธ์ (Correlation) ระหว่างตัวแปร 2 ชุด ที่เป็นอิสระต่อกัน โดยวิธี Fisher z-transformation ด้วยสูตร

$$n = \left[ \frac{Z_{\alpha/2} + Z_{\beta}}{0.5 \ln \left( \frac{1+r}{1-r} \right)} \right]^2 + 3$$

$$n = \left[ \frac{1.965 + 1.282}{0.5 \ln \left( \frac{1+0.5}{1-0.5} \right)} \right]^2 + 3$$

$$n \approx 38$$

กำหนด Alpha ( $\alpha$ ) = 5%

Power ( $1-\beta$ ) = 0.9

Expected correlation coefficient ( $r$ ) = 0.5

คำนวณได้จำนวนประชากรตัวอย่างประมาณ = 40 คน

เนื่องจากผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นผู้ป่วยนอกที่ตรวจติดตามต่อเนื่องที่คลินิกอายุรกรรมประสาทโรคเส้นประสาทและกล้ามเนื้อ จึงประมาณอัตราการถอนตัวจากโครงการ (Drop-out rate) ร้อยละ 5 ดังนั้น คำนวณขนาดประชากรศึกษาได้ 42 คน

### 3.4 ขั้นตอนการดำเนินวิจัย

1. ผู้วิจัยขออนุญาต Dr. Wolfgang Singer, MD. จาก Mayo Clinic, Rochester, Minnesota ซึ่งเป็นผู้สร้างแบบสอบถามคะแนนรวมอาการผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ

(Composite Autonomic Symptoms Score 31; COMPASS 31) เพื่อแปลแบบสอบถามและนำไปใช้ในการวิจัย

2. แปลแบบสอบถาม COMPASS 31 ต้นฉบับ (ภาษาอังกฤษ) เป็นฉบับภาษาไทยที่มีความทัดเทียมเชิงเนื้อหา (Content equivalence) และความทัดเทียมเชิงภาษาและวัฒนธรรม (Language equivalence) (65)

ความทัดเทียมเชิงเนื้อหา ผู้เชี่ยวชาญของศูนย์การแปลและการล่ามเฉลิมพระเกียรติ คณะอักษรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย แปลแบบสอบถาม COMPASS 31 ต้นฉบับเป็นภาษาไทย จากนั้นนำแบบสอบถามฉบับที่แปลเป็นภาษาไทยแปลกลับเป็นภาษาอังกฤษอีกครั้งโดยผู้เชี่ยวชาญด้านภาษาอีกท่านของศูนย์การแปลและการล่ามเฉลิมพระเกียรติ ซึ่งไม่เคยเห็นแบบสอบถาม COMPASS 31 ต้นฉบับ (Translation and back translation) มาก่อน นำแบบสอบถามทั้ง 2 ชุด มาเปรียบเทียบกันโดยแพทย์อีกท่าน หากพบความแตกต่างจะดำเนินการแปลตามวิธีข้างต้นอีกครั้งจนกระทั่งเนื้อหาที่ได้ตรงกับแบบสอบถามต้นฉบับ

ความทัดเทียมเชิงภาษาและวัฒนธรรม นำแบบสอบถามที่มีความทัดเทียมเชิงเนื้อหาไปทดสอบกับผู้ป่วยโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการในคลินิกอายุรกรรมประสาทโรคเส้นประสาทและกล้ามเนื้อ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่มีความเข้าใจภาษาไทยเป็นอย่างดี กระทั่งรื้ออ่าน สามารถวิจารณ์แบบสอบถามได้ 2 ท่าน เพื่อทดสอบความเข้าใจและแก้ไขให้เข้ากับวัฒนธรรมไทย กระบวนการแปลแบบสอบถามแสดงในรูปภาพที่ 4

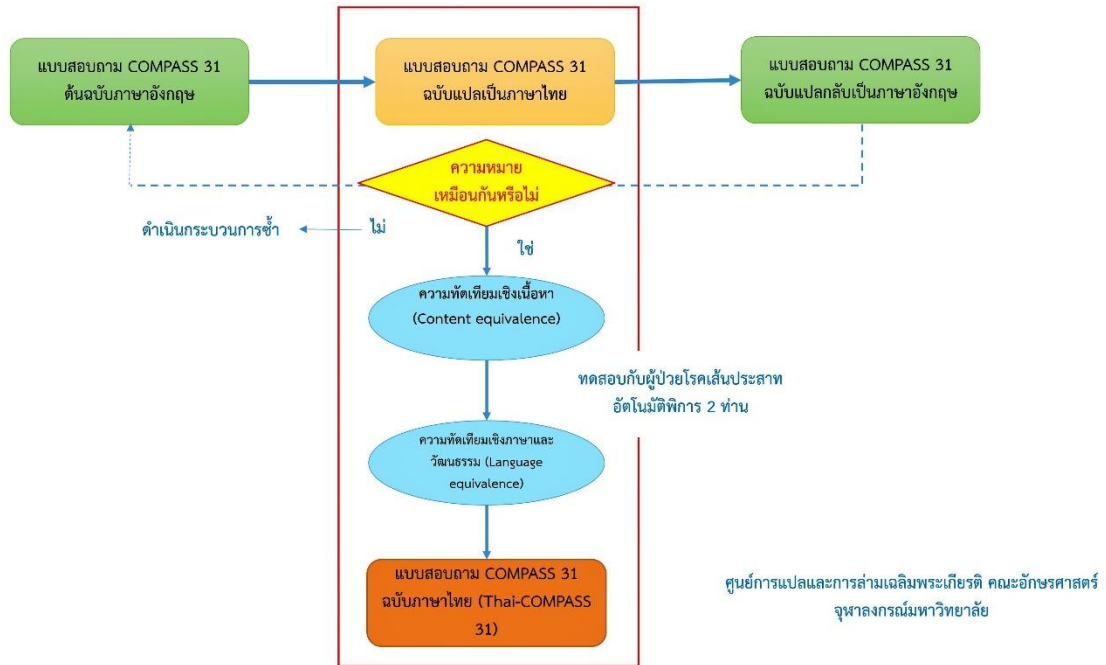
แบบสอบถาม COMPASS 31 ฉบับภาษาอังกฤษและฉบับภาษาไทย (Thai-COMPASS 31) แสดงในภาคผนวก ค และ ง ตามลำดับ

3. ผู้วิจัยรวบรวมผู้ป่วยโรคเส้นประสาทหลายเส้น (Polyneuropathy) ทุกคนที่ตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการครบถ้วนภายในระยะเวลา 12 เดือน และมีผลคะแนน Composite Autonomic Severity Score (CASS)  $\geq 1$  ที่มีลักษณะตามเกณฑ์การคัดเข้าหรือคัดออกจากการศึกษา เรียงตามลำดับวันที่ตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการครบถ้วนจากก่อนไปหลัง จนได้จำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ตอบแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 ครบทั้ง 2 ครั้ง ตามขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้ (42 คน)

4. ผู้ติดต่อที่ไม่ใช่แพทย์ผู้ให้การรักษาคัดต่อผู้ป่วยขอความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย แจ้งให้ผู้ป่วยทราบวัตถุประสงค์และขั้นตอนการวิจัย ให้เวลาผู้ป่วยซักถามข้อสงสัย และลงนามให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inform consent)

5. ผู้วิจัยซักประวัติและรวบรวมข้อมูลพื้นฐานที่เกี่ยวข้อง

**รูปภาพที่ 4** กระบวนการแปลแบบสอบถาม COMPASS 31 เป็นแบบสอบถาม COMPASS 31 ฉบับภาษาไทย (Thai-COMPASS 31)



6. ผู้ป่วยโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการตอบแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 ด้วยตนเองเป็นครั้งที่ 1 ในวันที่ผู้ป่วยต้องมาตรวจติดตามที่คลินิก และผู้ป่วยมีความสะดวก ไม่เร่งรีบ ผู้ป่วยตอบแบบสอบถามที่คลินิกผู้ป่วยนอกอายุกรรมประสาทโรคเส้นประสาทและกล้ามเนื้อ ชั้น 7 อาคารภูมิสิริมังคลานุสรณ์ โดยจัดสถานที่ที่เป็นส่วนตัวแยกจากผู้ป่วยอื่น ผู้ป่วยตอบแบบสอบถามอย่างเป็นอิสระ และส่งแบบสอบถามให้ผู้วิจัยเมื่อตอบแบบสอบถามเสร็จ

7. ผู้วิจัยจับเวลาที่ผู้ป่วยใช้ตอบแบบสอบถามครั้งที่ 1 โดยไม่บอกผู้ป่วยทราบ

8. ผู้วิจัยส่งแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 ทางไปรษณีย์หรือไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ให้ผู้ป่วย หรือให้ผู้ป่วยตอบคำถามในระบบฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ผู้วิจัยชี้แจงให้ตอบแบบสอบถามด้วยตนเองอีกครั้งในระยะเวลาที่ห่างจากการตอบแบบสอบถามครั้งแรก 2 สัปดาห์ ผู้วิจัยโทรศัพท์ติดตามผู้ป่วย 1 ครั้ง หากผู้ป่วยไม่ประสงค์ตอบแบบสอบถาม พิจารณาตัดออกจากโครงการวิจัย

9. ผู้วิจัยนำคะแนนแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 ครั้งที่ 1 ไปวิเคราะห์ความเที่ยงตรง (Concurrent validity) กับข้อมูลคะแนนรวม CASS ที่มีอยู่แล้ว และนำคะแนนแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 ทั้ง 2 ครั้ง มาวิเคราะห์ความเชื่อมั่น (Test-retest reliability)

10. ผู้วิจัยเปรียบเทียบคะแนนแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 ตามลักษณะพื้นฐานประชากร

### 3.5 วิธีการเก็บและรวบรวมข้อมูล

1. ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ เพศ สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา อาชีพ รายได้ ชนิดโรคเส้นประสาทหลายเส้น ระยะเวลาที่เป็นโรค ผลการตรวจกล้ามเนื้อและเส้นประสาทด้วยไฟฟ้า อาการนำของผู้ป่วย โรคประจำตัว และยาที่ใช้ประจำ ได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยและการทบทวนเวชระเบียน
2. ข้อมูลการประเมินระบบประสาทอัตโนมัติ ได้แก่ คะแนนรวมและหมวดย่อย Composite Autonomic Severity Score (CASS) ได้จากข้อมูลผลการตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการ
3. ข้อมูลคะแนนรวมรวมและหมวดย่อย Thai-COMPASS 31 ครั้งที่ 1 ได้จากผู้ป่วยโรคเส้นประสาทอัตโนมัติเพื่อการตอบแบบสอบถามด้วยตนเองที่คลินิกผู้ป่วยนอก
4. ข้อมูลคะแนนรวมรวมและหมวดย่อย Thai-COMPASS 31 ครั้งที่ 2 ได้จากผู้ป่วยโรคเส้นประสาทอัตโนมัติเพื่อการตอบแบบสอบถามทางไปรษณีย์ หรือไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์
5. ระยะเวลาในการตอบแบบสอบถาม ได้จากการจับเวลาการตอบแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 ครั้งที่ 1
6. บันทึกข้อมูลที่ได้ในแบบบันทึก (Case record form)

### 3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาผู้ป่วยนอกในคลินิกอายุรกรรมประสาทโรคเส้นประสาทและกล้ามเนื้อ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งเป็นโรงพยาบาลตติยภูมิ ผู้ป่วยโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการที่เข้าร่วมการวิจัยจึงอาจไม่ได้เป็นตัวแทนของประชากรไทยที่เป็นโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการ และผู้ป่วยที่มีข้อจำกัดไม่สามารถตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการได้ครบถ้วนจะไม่สามารถเข้าร่วมการวิจัยได้

### 3.7 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย

ข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ ไม่มีการนำข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยไปเปิดเผย การวิเคราะห์ข้อมูลจะใช้รหัสแทนตัวผู้ป่วยแต่ละราย ในการตีพิมพ์ผลงานการวิจัยหรือนำเสนอผลงานวิชาการจะเสนอในภาพรวมของผลการวิจัย โดยไม่นำข้อมูลที่แสดงตัวตนของ

ผู้ป่วยไปเปิดเผย หากมีความจำเป็นต้องแสดงข้อมูลที่เป็นตัวตนของผู้ป่วย จะต้องได้รับการยินยอมจากผู้ป่วยเป็นลายลักษณ์อักษรเท่านั้น

### 3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล

#### 1. การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนา

ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ เพศ สถานภาพสมรส ระดับการศึกษาสูงสุด อาชีพ ระดับรายได้ ชนิดโรคเส้นประสาทหลายเส้น ผลการตรวจกล้ามเนื้อและเส้นประสาทด้วยไฟฟ้า อาการนำของผู้ป่วย โรคประจำตัวและยาที่ใช้ จะแสดงจำนวนเป็นร้อยละ

ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ ระยะเวลาที่เป็นโรค ระยะเวลาที่ใช้ตอบแบบสอบถาม คะแนนรวมและหมวดย่อย CASS คะแนนรวมและหมวดย่อยแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 ทั้ง 2 ครั้ง ค่ามัธยฐานและพิสัยระหว่างควอไทล์ (Mean  $\pm$  SD) หรือค่ามัธยฐานและพิสัยระหว่างควอไทล์ (Interquartile range, IQR) หากมีการแจกแจงปกติหรือไม่ปกติตามลำดับ

2. การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลคะแนนรวมและหมวดย่อย Composite Autonomic Severity Score (CASS) และคะแนน Thai-COMPASS 31 ครั้งที่ 1 (Concurrent validity) และความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนรวมและหมวดย่อย Thai-COMPASS 31 ทั้ง 2 ครั้ง (Test-retest reliability) ใช้ Pearson's product-moment correlation coefficient หรือ Spearman's rank correlation coefficient หากข้อมูลมีการแจกแจงปกติหรือไม่ปกติตามลำดับ ซึ่งกำหนดระดับนัยสำคัญที่  $p < 0.05$

3. การเปรียบเทียบคะแนน Thai-COMPASS 31 ตามลักษณะพื้นฐานประชากร หากเป็นการเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม ใช้ Unpaired t-test หรือ Mann-Whitney U test หากข้อมูลมีการแจกแจงปกติหรือไม่ปกติตามลำดับ ส่วนการเปรียบเทียบระหว่าง 3 กลุ่มนั้น ใช้ One-way ANOVA หรือ Kruskal-Wallis tests หากข้อมูลมีการแจกแจงปกติหรือไม่ปกติตามลำดับ ซึ่งกำหนดระดับนัยสำคัญที่  $p < 0.05$

4. การทดสอบการแจกแจงแบบปกติวิเคราะห์ด้วย Shapiro-Wilk test

5. การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดอาศัยโปรแกรมทางคอมพิวเตอร์ SPSS version 22

## บทที่ 4

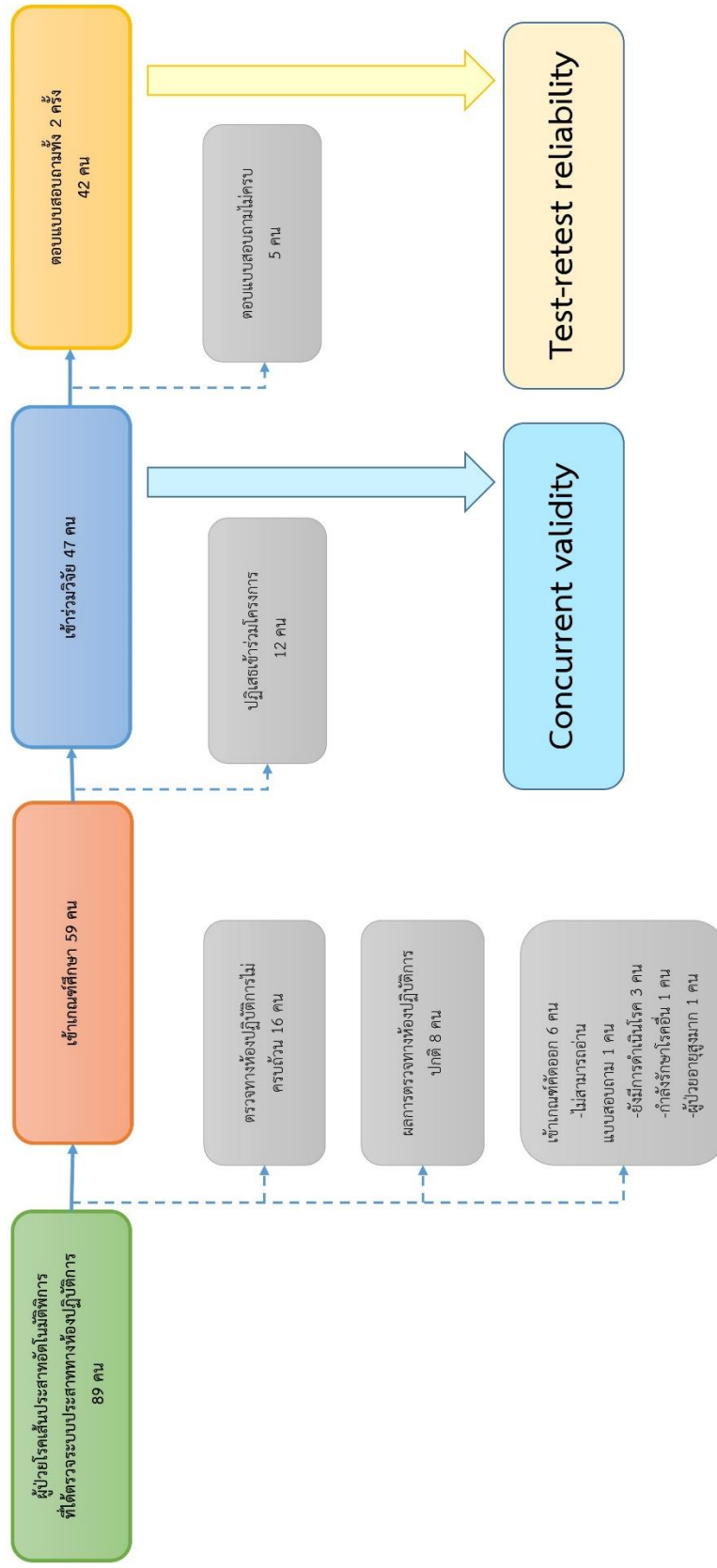
### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

#### 4.1 การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษา

มีผู้ป่วยโรคเส้นประสาทหลายเส้น (Polyneuropathy) ที่สงสัยโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการที่ได้รับการตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการภายในระยะเวลา 12 เดือน 89 คน มีผู้เข้าลักษณะตามเกณฑ์คัดออกจากการศึกษา 30 คน ในกลุ่มนี้ประกอบด้วยผู้ที่ตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการไม่ครบถ้วน 16 คน (เนื่องจากหัวใจเต้นผิดจังหวะ ทำ Valsalva maneuver ไม่ได้ หรือ แพทย์เลือกการตรวจที่จำเพาะแก่ผู้ป่วย) ผู้ที่มีผลการตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการปกติ 8 คน และผู้ที่มีลักษณะตามเกณฑ์คัดออกอื่น 6 คน เหลือผู้เข้าลักษณะตามเกณฑ์คัดเข้าการศึกษา 59 คน

ผู้ป่วยโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการที่เข้าเกณฑ์ศึกษาทุกคนได้รับเชิญให้เข้าร่วมโครงการวิจัยเรียงตามลำดับวันที่ที่ตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการครบถ้วน ในขั้นตอนนี้ มีผู้ป่วยปฏิเสธเข้าร่วมการวิจัย 12 คน จึงมีผู้ป่วยที่ตอบแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 ครั้งที่ 1 47 คน (นำข้อมูลมาวิเคราะห์ความเที่ยงตรง) และมีผู้ป่วยที่ไม่ตอบแบบสอบถาม Thai-COMPASS ครั้งที่ 2 ตามเวลาที่กำหนด 5 คน จึงเหลือผู้ป่วยที่ตอบแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 ครบทั้ง 2 ครั้ง 42 คน (นำข้อมูลมาวิเคราะห์ความเชื่อมั่น) ผู้ป่วยกลุ่มที่ปฏิเสธเข้าร่วมการวิจัย (ไม่ได้ตอบแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31) ส่วนใหญ่ เป็นโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการจากโรคเบาหวานและโรคเส้นประสาทหลายเส้นเอมิลอยด์ ผู้ป่วยในกลุ่มนี้จำนวน 5 คน (ร้อยละ 41.67) มีผลการตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการผิดปกติรุนแรง (คะแนนรวม CASS มากกว่า 6) กระบวนการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษา แสดงในรูปภาพที่ 5

รูปภาพที่ 5 กระบวนการคัดเลือกผู้ช่วยเข้าการศึกษา





## 4.2 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มประชากรศึกษา

### 4.2.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มประชากรศึกษา

กลุ่มประชากรศึกษาเป็นชาย 27 คน (ร้อยละ 57.45) อายุเฉลี่ย  $57.29 \pm 13.36$  ปี (Mean  $\pm$  SD) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีสถานภาพสมรส 34 คน (ร้อยละ 72.34) จบการศึกษาระดับปริญญาตรีขึ้นไป 29 คน (ร้อยละ 61.70) มีผู้ที่ไม่ได้ประกอบอาชีพ 14 คน (ร้อยละ 29.79) เมื่อแบ่งตามรายได้ มีทั้งผู้ที่ไม่มียาได้และรายได้สูงกว่า 50,000 บาทต่อเดือน กลุ่มละ 12 คน (ร้อยละ 25.53) ผู้ที่เข้าร่วมโครงการมีโรคประจำตัวหลากหลาย โดยมีโรคประจำตัวที่เป็นสาเหตุของเส้นประสาทอัตโนมัติพิการ 35 คน (ร้อยละ 74.47) โรคประจำตัวอื่นได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง 14 คน (ร้อยละ 29.79) โรคไขมันในเลือดสูง 12 คน (ร้อยละ 25.53) และโรคอื่นๆ เช่น โรคภูมิคุ้มกันแปรปรวน โรควิตกกังวล ซึมเศร้า, โรคเก๊าต์ ร้อยละ 4-6 มีผู้ที่ไม่มียาโรคประจำตัว 5 คน (ร้อยละ 10.64) กลุ่มประชากรที่ศึกษามีประวัติการใช้ยาที่มีผลต่อความดันโลหิต ได้แก่ ยาลดความดันโลหิต 9 คน (ร้อยละ 19.15) ยากลุ่ม alpha blocker และ midodrine ชนิดละ 1 คน (ร้อยละ 2.13) ยา กลุ่มสเตียรอยด์ 7 คน (ร้อยละ 14.89) ไม่มียาใช้ประจำ 13 คน (ร้อยละ 27.66) รายละเอียดแสดงในตารางที่ 9

### 4.2.2 ข้อมูลโรคเส้นประสาทหลายเส้นของกลุ่มประชากรศึกษา

สาเหตุโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการที่พบได้มากที่สุดในการศึกษานี้ คือ เส้นประสาทหลายเส้นจากโรคเบาหวาน 11 คน (ร้อยละ 23.40) โรคเส้นประสาทหลายเส้นเอมิลอยด์ 6 คน (ร้อยละ 12.77) และภูมิคุ้มกันแปรปรวน 7 คน (ร้อยละ 14.89) อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วย 10 คน (ร้อยละ 21.28) ที่ไม่ทราบสาเหตุที่ชัดเจน อาการนำของประชากรที่ศึกษานั้น ส่วนใหญ่มีอาการโรคเส้นประสาทส่วนปลาย 31 คน (ร้อยละ 65.96) อาการระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติที่พบมากที่สุดได้แก่ เป็นลมหมดสติ 7 คน (ร้อยละ 14.89) การขับเหงื่อผิดปกติ 3 คน (ร้อยละ 6.38) ปัสสาวะผิดปกติ 2 คน (ร้อยละ 4.26) โดยผู้ป่วยมีอาการประมาณ 31 (IQR: 12,60) เดือน ก่อนมาพบแพทย์ อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วย 4 คน (ร้อยละ 8.51) ที่ตรวจพบเส้นประสาทอัตโนมัติพิการโดยบังเอิญขณะยังไม่มีอาการผิดปกติ การตรวจเส้นประสาทด้วยไฟฟ้าส่วนใหญ่ให้ผลปกติโดยเมื่อรวมกับอาการแสดงจะเข้าได้กับโรคเส้นประสาทขนาดเล็ก 19 คน (ร้อยละ 40.42) การลอกของปลอกไมอีลิน 14 คน (ร้อยละ 29.79) และแกนประสาทเสื่อม 7 คน (ร้อยละ 14.89) อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยโรคเส้นประสาทหลายเส้นเอมิลอยด์ 2 คนที่ไม่ได้มาด้วยอาการโรคเส้นประสาทส่วนปลายและมีผลการตรวจเส้นประสาทด้วยไฟฟ้าปกติ แต่ตรวจพบความผิดปกติจากการตรวจการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการ รายละเอียดแสดงในตารางที่ 10

ตารางที่ 9 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มประชากรศึกษา

เพศชาย	27 คน	ร้อยละ 57.45
อายุ (Mean $\pm$ SD)	57.29 $\pm$ 13.36 ปี	
สถานภาพสมรส		
- แต่งงาน	34 คน	ร้อยละ 72.34
- โสด	5 คน	ร้อยละ 10.64
- หม้าย	2 คน	ร้อยละ 4.20
- ไม่ระบุ	6 คน	ร้อยละ 12.77
ระดับการศึกษา		
- ประถมศึกษา	3 คน	ร้อยละ 6.38
- มัธยมศึกษา	7 คน	ร้อยละ 14.89
- ปริญญาตรีหรือสูงกว่า	29 คน	ร้อยละ 61.70
- ไม่ระบุ	8 คน	ร้อยละ 17.02
อาชีพ		
- ไม่ได้ประกอบอาชีพ	14 คน	ร้อยละ 29.79
- ข้าราชการ รัฐวิสาหกิจ	6 คน	ร้อยละ 12.77
- อาจารย์	6 คน	ร้อยละ 12.77
- ข้าราชการบำนาญ	5 คน	ร้อยละ 10.64
- แพทย์/ทันตแพทย์/พยาบาล	3 คน	ร้อยละ 6.38
- กิจการส่วนตัว/ค้าขาย	5 คน	ร้อยละ 10.64
- ที่ปรึกษาคอมพิวเตอร์	1 คน	ร้อยละ 2.13
- ผู้จัดการคลังสินค้า	1 คน	ร้อยละ 2.13
- พนักงานเอกชน	1 คน	ร้อยละ 2.13
- ไม่ระบุ	5 คน	ร้อยละ 10.64
รายได้		
- ไม่มีรายได้	12 คน	ร้อยละ 25.53
- น้อยกว่า 10,000 บาทต่อเดือน	2 คน	ร้อยละ 4.26
- 10,001-20,000 บาทต่อเดือน	2 คน	ร้อยละ 4.26
- 20,001-30,000 บาทต่อเดือน	1 คน	ร้อยละ 2.13
- 30,001-40,000 บาทต่อเดือน	8 คน	ร้อยละ 17.02
- 40,001-50,000 บาทต่อเดือน	3 คน	ร้อยละ 6.38
- มากกว่า 50,000 บาทต่อเดือน	12 คน	ร้อยละ 25.53
- ไม่ระบุ	7 คน	ร้อยละ 14.89

ตารางที่ 9 (ต่อ)

โรคประจำตัว		
-	ไม่มีโรคประจำตัว	5 คน ร้อยละ 10.64
-	มีโรคประจำตัวที่เป็นสาเหตุของเส้นประสาท อัตโนมัติพิการ	35 คน ร้อยละ 74.47
-	โรคประจำตัวอื่น	
○	โรคความดันโลหิตสูง	14 คน ร้อยละ 29.79
○	โรคไขมันในเลือดสูง	12 คน ร้อยละ 25.53
○	โรกระบบภูมิคุ้มกันแปรปรวน เช่น Ulcerative colitis, pure red cell aplasia	2 คน ร้อยละ 4.26
○	วิตกกังวล ซึมเศร้า	2 คน ร้อยละ 4.26
○	เก๊าต์	3 คน ร้อยละ 6.38
○	โรคอื่นๆ ได้แก่ หลอดเลือดสมอง/หัวใจตีบ มะเร็งต่อมไทรอยด์ มะเร็งเต้านม ต้อหิน ต่อม ลูกหมากโต NASH, เยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่	
ยาประจำตัว		
-	ไม่มียาประจำ	13 คน ร้อยละ 27.66
-	ยาลดความดันโลหิต (กลุ่ม ACEI, ARBs, Beta blocker และ Calcium channel blocker	9 คน ร้อยละ 19.15
-	ยากลุ่ม Alpha blocker	1 คน ร้อยละ 2.13
-	Midodrine	1 คน ร้อยละ 2.13
-	กลุ่มสเตียรอยด์	7 คน ร้อยละ 14.89
-	ยาอื่นๆ ได้แก่ ยาปฏิชีวนะ ยาต้านไวรัส ยาลดระดับไขมัน ยาต้านเกร็ดเลือด ยาแก้ปวด ยาลดระดับ น้ำตาล ยา difunisal	

ตารางที่ 10 ข้อมูลโรคเส้นประสาทหลายเส้นของกลุ่มประชากรศึกษา

สาเหตุของโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการ		
- โรคเบาหวาน	11 คน	ร้อยละ 23.40
- เอมีลอยด์	6 คน	ร้อยละ 12.77
- ภูมิคุ้มกันแปรปรวน (ระยะหลัง GBS 3 คน, CIDP 4 คน)	7 คน	ร้อยละ 14.89
- โรคมะเร็งทางโลหิตวิทยา (POEMS syndrome 2 คน, MGUS 2 คน, WM 1 คน)	5 คน	ร้อยละ 10.64
- พันธกรรม (CMT 4 คน)	4 คน	ร้อยละ 8.51
- การติดเชื้อ (Viral hepatitis C)	1 คน	ร้อยละ 2.13
- สารเคมี (Remicade)	1 คน	ร้อยละ 2.13
- โรคทางเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน	2 คน	ร้อยละ 4.26
- ไม่ทราบสาเหตุ	10 คน	ร้อยละ 21.28
อาการนำ		
- เป็นลมหมดสติ	7 คน	ร้อยละ 14.89
- อาการระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ ท้องเสีย ท้องผูก ท้องอืด อาเจียน	1 คน	ร้อยละ 2.13
- เหงื่อออกมากหรือน้อยเกินไป ทนร้อนไม่ได้	3 คน	ร้อยละ 6.38
- อาการระบบปัสสาวะ ได้แก่ ควบคุมการปัสสาวะ ไม่ได้ ปัสสาวะลำบาก หรือไม่สุด	2 คน	ร้อยละ 4.26
- ผิวหนังเปลี่ยนสี	1 คน	ร้อยละ 2.13
- อวัยวะเพศไม่แข็งตัว	1 คน	ร้อยละ 2.13
- อาการเส้นทางประสาทกาย เช่นชาหรืออ่อนแรง ปลายมือปลายเท้า	31 คน	ร้อยละ 65.96
- อ่อนแรง	6 คน	ร้อยละ 12.77
- อาการอื่นๆ	3 คน	ร้อยละ 6.38
- ไม่ระบุ	4 คน	ร้อยละ 8.51
- ไม่มีอาการมาก่อน	4 คน	ร้อยละ 8.51
ระยะเวลาดำเนินโรค {Median (IQR)}	31 เดือน (12-60)	

### ตารางที่ 10 (ต่อ)

ผลการตรวจเส้นประสาทด้วยไฟฟ้า		
- ปลอกไมอิลินลอก	14 คน	ร้อยละ 29.79
- แกนประสาทเสื่อม	7 คน	ร้อยละ 14.89
- ผสม	5 คน	ร้อยละ 10.64
- โรคเส้นประสาทขนาดเล็ก	19 คน	ร้อยละ 40.42
- ปกติ	2 คน	ร้อยละ 4.26

POEMS syndrome; Polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal gammopathy, and skin changes, MGUS; Monoclonal gammopathies of uncertain significance, WM; Waldenström's Macroglobulinemia, CMT; Charcot-Marie-Tooth disease

### 4.3 ผลการตรวจทางการทำงานระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการ

ข้อมูลคะแนนรวม Composite Autonomic Severity Score (CASS) และหมวดย่อย มีการแจกแจงข้อมูลไม่ปกติ จึงใช้ค่ามัธยฐานและพิสัยระหว่างควอไทล์ในการวิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนา

คะแนน Sudomotor index, Cardiovagal index, Adrenergic index และคะแนนรวม CASS มีค่ามัธยฐานเท่ากับ 2 (IQR: 1,2), 1 (IQR: 0,1), 1 (IQR: 0,2) และ 3 (IQR: 2,5) คะแนนตามลำดับ และสามารถแบ่งกลุ่มประชากรที่ศึกษาตามความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติได้เป็นกลุ่มมีความผิดปกติเล็กน้อย 23 คน (ร้อยละ 57.45) ความผิดปกติปานกลาง 16 คน (ร้อยละ 34.04) และผิดปกติรุนแรง 3 คน (ร้อยละ 8.51) แสดงในตารางที่ 11

### ตารางที่ 11 คะแนน Composite Autonomic Severity Score (CASS)

CASS score (points)	Mean $\pm$ SD	Median (IQR)	Range
Sudomotor index	1.57 $\pm$ 0.99	2 (1-2)	0-3
Cardiovagal index	0.79 $\pm$ 0.69	1 (0-1)	0-2
Adrenergic index	1.19 $\pm$ 1.08	1 (0-2)	0-4
Total score	3.55 $\pm$ 1.90	3 (2-5)	1-9

จำนวนผู้มีความผิดปกติระบบประสาทอัตโนมัติแยกตามความรุนแรง

ผิดปกติเล็กน้อย (0-3 คะแนน)	27 คน	ร้อยละ 57.45
ผิดปกติรุนแรง (4-6 คะแนน)	16 คน	ร้อยละ 34.04
ผิดปกติรุนแรง (7-10 คะแนน)	4 คน	ร้อยละ 8.51

#### 4.4 การทดสอบความเที่ยงตรง

ใช้ Spearman's rank order correlation ในการทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนรวม CASS และ คะแนนรวม Thai-COMPASS 31 พบว่าความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนรวม CASS และ คะแนนรวม Thai-COMPASS 31 นั้นมีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญ ( $r_s = 0.347$ ,  $p=0.017$ ,  $N=47$ ) เมื่อพิจารณาคะแนนรวมและหมวดย่อย CASS และคะแนนรวมและหมวดย่อย Thai-COMPASS 31 พบว่าคะแนนรวม CASS มีความสัมพันธ์กับคะแนน Thai-COMPASS 31 หมวดย่อย Orthostatic intolerance ( $r_s = 0.293$ ,  $p=0.046$ ,  $N=47$ ), Vasomotor ( $r_s = 0.323$ ,  $p=0.027$ ,  $N=47$ ) และ Gastrointestinal ( $r_s = 0.303$ ,  $p=0.039$ ,  $N=47$ ) อย่างมีนัยสำคัญ ในระดับหมวดย่อย คะแนน Sudomotor index มีความสัมพันธ์กับ คะแนนหมวดย่อย Vasomotor ( $r_s = 0.432$ ,  $p=0.002$ ,  $N=47$ ) คะแนน Cardiovagal index มีความสัมพันธ์กับ คะแนนหมวดย่อย Gastrointestinal ( $r_s = 0.310$ ,  $p=0.034$ ,  $N=47$ ) และ คะแนน Adrenergic index มีความสัมพันธ์กับ คะแนนหมวดย่อย Orthostatic intolerance ( $r_s = 0.351$ ,  $p=0.016$ ,  $N=47$ ) และคะแนนรวม Thai-COMPASS 31 ( $r_s = 0.334$ ,  $p=0.022$ ,  $N=47$ ) อย่างมีนัยสำคัญ แสดงในตารางที่ 12

ตารางที่ 12 ความสัมพันธ์ระหว่างคะแนน CASS และคะแนนแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31

COMPASS 31	CASS score			
	Total score	Sudomotor	Cardiovagal	Adrenergic
Orthostatic intolerance	0.293* (0.006 to 0.535)	0.037 (-0.253 to 0.321)	0.275 (-0.013 to 0.521)	0.351* (0.071 to 0.580)
Vasomotor	0.323* (0.039 to 0.558)	0.432* (0.166 to 0.640)	0.140 (-0.154 to 0.411)	0.173 (-0.120 to 0.438)
Secretomotor	0.237 (-0.054 to 0.491)	0.201 (-0.092 to 0.461)	0.063 (-0.228 to 0.344)	0.173 (-0.120 to 0.438)
Gastrointestinal	0.303* (0.017 to 0.543)	0.238 (-0.053 to 0.491)	0.310* (0.025 to 0.549)	0.104 (-0.188 to 0.380)
Bladder	-0.056 (-0.338 to 0.235)	0.051 (-0.240 to 0.333)	-0.112 (-0.387 to 0.181)	-0.035 (-0.319 to 0.255)
Pupillomotor	0.017 (-0.271 to 0.303)	-0.100 (-0.376 to 0.193)	0.058 (-0.233 to 0.340)	0.164 (-0.129 to 0.431)
Total score	0.347* (0.066 to 0.577)	0.158 (-0.135 to 0.426)	0.245 (-0.045 to 0.497)	0.334* (0.052 to 0.567)

ความสัมพันธ์แสดงด้วย Spearman's rank correlation coefficient (95%CI) \* p-value <0.05

#### 4.5 การทดสอบความเชื่อมั่น

การวิเคราะห์ข้อมูลคะแนนรวม Thai- COMPASS 31 ทั้ง 2 ครั้ง ในเชิงพรรณนานั้นใช้ ค่ามัธยฐานและพิสัยระหว่างควอไทล์ การทดสอบความเชื่อมั่นด้วยวิธีสอบซ้ำ (Test-retest reliability) ใช้ Spearman' s rank order correlation ในการทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนรวม Thai-COMPASS 31 ครั้งที่ 1 และ ครั้งที่ 2 ผู้ร่วมวิจัยมีคะแนนรวมแบบสอบถาม COMPASS 31 ครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 เป็น 13.96 (IQR: 7.51, 27.24) และ 12.84 (IQR: 5.86, 25.68) ตามลำดับ การทดสอบความเชื่อมั่นด้วยการสอบซ้ำพบความสัมพันธ์ของคะแนนรวม Thai-COMPASS 31 ( $r_s = 0.801$ ,  $p < 0.001$ ,  $N=42$ ) และหมวดย่อย Orthostatic intolerance ( $r_s = 0.847$ ,  $p < 0.001$ ,  $N=42$ ) ในระดับสูงมาก ความสัมพันธ์ในหมวดย่อย Vasomotor ( $r_s = 0.632$ ,  $p < 0.001$ ,  $N=42$ ), Secretomotor ( $r_s = 0.764$ ,  $p < 0.001$ ,  $N=42$ ), Gastrointestinal ( $r_s = 0.623$ ,  $p < 0.01$ ,  $N=42$ ) และ Bladder ( $r_s = 0.637$ ,  $p < 0.001$ ,  $N=42$ ) อยู่ในระดับสูง และความสัมพันธ์ในหมวดย่อย Pupillomotor ( $r_s = 0.529$ ,  $p < 0.001$ ,  $N=42$ ) อยู่ในระดับปานกลาง ค่ามัธยฐานเวลาที่ผู้ร่วมวิจัยตอบแบบสอบถาม ครั้งที่ 1 เท่ากับ 7 (IQR: 6,8) นาที รายละเอียดแสดงในตารางที่ 13

**ตารางที่ 13** ความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนรวม/หมวดย่อย แบบสอบถาม Thai-COMPASS 31ครั้งที่ 1 และ 2 และระยะเวลาที่ใช้ในการตอบแบบสอบถามครั้งที่ 1

COMPASS-31	คะแนนครั้งที่ 1	คะแนนครั้งที่ 2	Correlation coefficient ( <b>p</b> ) (95%CI)
	Med (IQR)	Med (IQR)	
Orthostatic intolerance	0.00 (0.00-16.00)	0.00 (0.00-16.00)	0.847* (0.731 - 0.915)
Vasomotor	0.00 (0.00-0.00)	0.00 (0.00-0.00)	0.632* (0.406 - 0.785)
Secretomotor	4.28 (0.00-6.43)	2.14 (0.00-6.43)	0.764* (0.599 - 0.866)
Gastrointestinal	4.45 (1.78-7.14)	3.56 (1.78-8.01)	0.623* (0.393 - 0.779)
Bladder	0.00 (0.00-2.22)	0.00 (0.00-2.22)	0.637* (0.414 - 0.789)
Pupillomotor	1.33 (0.66-2.00)	1.00 (0.67-2.00)	0.529* (0.268 - 0.717)
Total score	14.04 (7.45-32.2)	12.84 (5.77-25.93)	0.801* (0.657 - 0.889)

ระยะเวลาที่ใช้ตอบแบบสอบถาม 7 (6-8) นาที

ความสัมพันธ์แสดงด้วย Spearman's rank correlation coefficient (95%CI)

\* p-value <0.01 จาก Spearman's rank correlation

#### 4.6 การเปรียบเทียบคะแนน Thai-COMPASS 31 จำแนกตามข้อมูลพื้นฐานประชากร

เมื่อเปรียบเทียบคะแนนรวม Thai-COMPASS 31 ในกลุ่มย่อยต่างๆ ด้วยวิธี Mann-Whitney U test และ วิธี Kruskal-Wallis พบว่าคะแนนรวม Thai-COMPASS 31 นั้นไม่มีความแตกต่างในกลุ่ม เพศ อายุ สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา อาชีพ รายได้ ระยะเวลาที่มีอาการ เส้นประสาทเสื่อมหรือเส้นประสาทอัตโนมัติพิการ โรคและยาประจำตัว และระยะเวลาที่ใช้ตอบแบบสอบถาม ( $p>0.05$ ) รายละเอียดแสดงในตารางที่ 14

ตารางที่ 14 คะแนนรวม Thai-COMPASS ในผู้ป่วยจำแนกตามข้อมูลพื้นฐานประชากร

ตัวแปร	N	Med (IQR)	Mean rank	สถิติที่ใช้		
				Mann-Whitney U (U)	Kruskal-Wallis ( $\chi^2$ )	p-value
<b>เพศ</b>				229.0	-	0.378
ชาย	27	18.75 (9.25-24.35)	22.48			
หญิง	20	10.00 (7.25-35.00)	26.05			
<b>อายุ</b>				-	5.246	0.263
น้อยกว่า 40 ปี	8	19.52 (14.94-36.92)	31.38			
41-50 ปี	5	5.57 (2.78-13.79)	14.20			
51-60 ปี	14	14.29 (8.47-33.68)	24.21			
61-70 ปี	12	9.80 (8.51-18.73)	21.92			
ตั้งแต่ 71 ปีขึ้นไป	8	6.99 (6.45-35.00)	25.50			
<b>สถานภาพสมรส</b>				-	2.720	0.257
สมรส	34	14.94 (7.45-33.68)	21.53			
โสด	5	18.58 (10.00-20.46)	22.80			
หม้าย	2	6.72 (6.45-6.99)	7.50			
<b>ระดับการศึกษา</b>				-	131.000	0.652
ต่ำกว่าปริญญาตรี	10	9.80 (8.47-26.68)	21.40			
ปริญญาตรีขึ้นไป	29	16.76 (7.25-35.00)	19.52			



ตารางที่ 14 (ต่อ)

ตัวแปร	N	Med (IQR)	Mean rank	สถิติที่ใช้		
				Mann-Whitney U (U)	Kruskal-Wallis ( $\chi^2$ )	p-value
<b>อาชีพ</b>				-	1.528	0.910
ไม่ได้ประกอบอาชีพ	14	14.41 (9.56-33.72)	21.64			
ข้าราชการ						
รัฐวิสาหกิจ	6	15.00 (8.47-29.82)	20.50			
อาจารย์	6	14.26 (8.93-36.42)	22.17			
ข้าราชการบำนาญ	5	7.71 (6.99-16.45)	15.70			
แพทย์/ทันตแพทย์/ พยาบาล	3	18.58 (9.29-19.52)	17.50			
กิจการส่วนตัว/ ค้าขาย	5	22.01 (16.01-27.85)	18.00			
<b>รายได้ (บาทต่อเดือน)</b>				-	1.831	0.400
ไม่มีรายได้	12	10.03 (8.01-24.97)	22.50			
น้อยกว่า 50,000 บาท	16	7.96 (6.28-31.93)	17.44			
มากกว่า 50,000 บาท	12	18.58 (11.43-22.01)	22.58			
<b>ระยะเวลาที่เป็นโรคลิ้นประสาทหลายเส้นและโรคลิ้นประสาทอัตโนมัติพิการ (เดือน)-</b>					0.840	0.657
0-12 เดือน	14	14.94 (8.19-35.96)	20.93			
13-36 เดือน	14	13.52 (6.72-31.63)	23.07			
มากกว่า 36 เดือน	13	11.43 (9.56-22.01)	18.85			
<b>โรคประจำตัว</b>				15.500	-	0.509
ไม่มีโรคประจำตัว	5	12.88 (4.03-22.01)	6.10			
มีโรคประจำตัวที่ ไม่ได้เป็นสาเหตุของ เส้นประสาท อัตโนมัติพิการ	8	26.66 (8.87-35.78)	7.56			
<b>ยาที่ใช้ประจำ</b>				214.000	-	0.665
ไม่มียาที่ใช้ประจำ	15	11.43 (9.24-21.24)	22.27			
มียาที่ใช้ประจำ	31	14.94 (7.25-35.00)	24.10			

ตารางที่ 14 (ต่อ)

ตัวแปร	N	Med (IQR)	Mean rank	สถิติที่ใช้		p- value
				Mann- Whitney U (U)	Kruskal- Wallis ( $\chi^2$ )	
ระยะเวลาที่ใช้ตอบแบบสอบถาม (นาที)				-	3.772	0.438
5 นาที	9	19.5 (10.00-22.01)	26.33			
6 นาที	8	16.76 (8.93-35.00)	26.00			
7 นาที	14	23.9 (9.56-36.92)	27.43			
8 นาที	7	8.47 (2.00-26.68)	17.71			
9 นาทีขึ้นไป	9	7.45 (6.99-10.03)	19.44			



## บทที่ 5

### อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

#### 5.1 อภิปรายผล

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบความเที่ยงตรงและความเชื่อมั่น ของแบบสอบถาม Composite Autonomic Symptom Score 31 (COMPASS 31) ฉบับภาษาไทย ในประชากรไทยที่ป่วยเป็นโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการ ผู้วิจัยได้เลือกแบบสอบถาม Composite Autonomic Symptom Score 31 (COMPASS 31) สร้างโดย Dr. Wolfgang Singer และคณะ ในปี 2012 (50) เนื่องจากแบบสอบถามนี้ มีชุดคำถามครอบคลุมความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติในหลายระบบอวัยวะ และเคยทดสอบแล้วว่ามีความเที่ยงตรงเทียบกับการตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการมาตรฐาน และมีความเชื่อมั่นสูง นอกจากนี้ยังได้นำไปใช้กับผู้ที่มิใช่ระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติจากสาเหตุต่าง ๆ และแปลเป็นหลายภาษา

##### 5.1.1 ลักษณะประชากร

ลักษณะประชากรในการศึกษานี้ คือผู้ป่วยโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการที่มีอาการแสดงในหลายระบบ สาเหตุโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการที่พบมากที่สุด 3 ลำดับแรก ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคเส้นประสาทหลายเส้นแอมีลอยด์ โรคเส้นประสาทหลายเส้นจากภูมิคุ้มกันแปรปรวน ซึ่งมีสัดส่วนใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้า (8) นอกจากนี้ยังพบผู้ป่วยที่มีผลการตรวจพบระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการผิดปกติ โดยไม่มีอาการระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ หรือมีผลการตรวจเส้นประสาทสั่งการและรับรู้ความรู้สึกด้วยไฟฟ้าปกติซึ่งในจำนวนนี้มีผู้ป่วยโรคเส้นประสาทหลายเส้นแอมีลอยด์จากความผิดปกติทางพันธุกรรมรวมอยู่ด้วย ลักษณะประชากรเช่นนี้คล้ายคลึงกับการศึกษาของ Wu และคณะ (8) จึงอาจอนุมานได้ว่าประชากรที่ศึกษามีลักษณะใกล้เคียงกับประชากรโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการทั่วไป จึงสามารถเป็นตัวแทนของประชากรโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการได้ นอกจากนี้ยังเป็นการเน้นย้ำความจำเป็นในการตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการ

### 5.1.2 การสร้างแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31

ผู้วิจัยได้สร้างแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 โดยการแปลแบบสอบถาม COMPASS 31 ด้วยวิธีการแปลที่ได้มาตรฐานจนได้เป็นแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 ที่มีความทัดเทียมเชิงเนื้อหา (Content equivalence) และความทัดเทียมเชิงภาษาและวัฒนธรรม (Language equivalence) อย่างไรก็ตามแบบสอบถามนี้มีข้อจำกัดประการ กล่าวคือ คำถามในหมวดย่อย Pupillomotor ข้อที่ 27 ที่เกี่ยวข้องกับการสวมแว่นตากันแดดซึ่งอนุமானว่าเกิดจากรูม่านตาหดตัวไม่ตึงจึงทำให้สู้แสงไม่ได้ อย่างไรก็ตามการสวมแว่นตากันแดดนั้นไม่ตรงกับบริบทของสังคมไทย ซึ่งไม่นิยมสวมแว่นตากันแดดโดยไม่ขึ้นกับอาการสู้แสงไม่ได้ ทำให้ผู้ป่วยไม่เข้าใจและตอบไม่ตรงกับความจริง หรือตอบ 2 ครั้งไม่ตรงกัน คำถามข้อนี้จึงอาจไม่สามารถอนุமானถึงความผิดปกติของการควบคุมขนาดรูม่านตาได้ หรือคำถามข้อที่ 29 ที่เกี่ยวข้องกับการเพ่งมองซึ่งอนุமானว่าเกิดจากรูม่านตาหดตัวไม่ตึงเช่นกัน แต่ในความเป็นจริงอาการมองไม่ชัดอาจเกิดจากสาเหตุอื่น จะเห็นได้ว่าคำถามข้างต้นอาจไม่สามารถแสดงความผิดปกติระบบประสาทอัตโนมัติได้แม้ว่าจะมีความทัดเทียมเชิงเนื้อหา ส่วนในขั้นตอนสร้างความทัดเทียมเชิงภาษาและวัฒนธรรมนั้น ผู้วิจัยได้นำแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 ไปทดสอบกับผู้ป่วยโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการ 2 ท่านที่กระตือรือร้นและวิจารณ์แบบสอบถามได้ แต่การที่ผู้ป่วยมีภูมิหลังและบริบททางวัฒนธรรมต่างกัน ทำให้เข้าใจความหมายในแบบสอบถามต่างไปจากต้นฉบับ เช่น เมื่อแปลแบบสอบถามในข้อ 1 จากคำว่า dizzy เป็นคำว่า “วิงเวียน” แต่ผู้ป่วยเข้าใจเป็นอาการบ้านหมุน และข้อ 5 จากคำว่า purplish เป็นคำว่า “ผิวม่วงคล้ำ” แต่ผู้ป่วยเข้าใจเป็นผิวดำคล้ำ ซึ่งการที่ผู้ป่วยเข้าใจแบบสอบถามไม่ตรงกับความจริง ย่อมทำให้คะแนนแบบทดสอบ Thai-COMPASS 31คลาดเคลื่อน โดยเฉพาะหากเป็นข้อที่มีคะแนนค่าถ่วงน้ำหนักสูง

### 5.1.3 การทดสอบความเที่ยงตรง

#### 5.1.3.1 ความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนรวม CASS และคะแนนรวมหรือหมวดย่อย Thai-COMPASS 31

การศึกษาความเที่ยงตรงของแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 เทียบกับคะแนนรวม CASS พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ ( $r_s = 0.3-0.4$ ) และพบความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนรวม CASS และคะแนนหมวดย่อย Orthostatic intolerance, Vasomotor และ

Gastrointestinal และระหว่างคะแนน Adrenergic index กับคะแนนรวม Thai-COMPASS 31

ผลการศึกษาความเที่ยงตรงของแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 นั้นใกล้เคียงกับการศึกษาของ Treister และคณะ (59) ที่ศึกษาผู้ป่วยที่มีลักษณะใกล้เคียงกัน คือผู้ป่วยโรคเส้นประสาทขนาดเล็กร่วมกับโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการและมีคะแนนรวม CASS เข้าได้กับระบบ

ประสาทอัตโนมัติผิดปกติเล็กน้อย พบว่าความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนรวม CASS และคะแนนรวม COMPASS 31 อยู่ในระดับปานกลาง ผลการศึกษานี้เป็นไปในทิศทางเดียวกันกับการศึกษาของ Greco และคณะ (60) ที่ศึกษาผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีระบบประสาทอัตโนมัติระบบไหลเวียนโลหิต และหลอดเลือดผิดปกติไม่รุนแรง (คะแนนเฉลี่ย Cardiovascular reflex score  $1.17 \pm 1.89$ ) พบว่าความสัมพันธ์ระหว่างคะแนน Cardiovascular reflex และคะแนนรวม COMPASS 31 กับ อยู่ในระดับต่ำถึงปานกลางเช่นเดียวกัน

การทดสอบความเที่ยงตรงของแบบสอบถาม COMPASS หรือ COMPASS 31 กับ คะแนนรวม CASS ในการศึกษาก่อนหน้านี้ มีแนวโน้มว่าระดับความเที่ยงตรงของแบบสอบถาม COMPASS หรือ COMPASS 31 แปรตามคะแนนรวม CASS ที่สูงขึ้น ตัวอย่างเช่น การศึกษาของ Surez และคณะ (48) และ Tavaloki และคณะ (49) ที่ได้ศึกษาการใช้แบบสอบถาม COMPASS ในผู้ป่วยที่มีระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติระดับปานกลางถึงรุนแรง (ค่ามัธยฐานคะแนนรวม CASS ของทั้ง 2 การศึกษาเท่ากับ 5 คะแนน) พบว่าความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนรวม COMPASS และ คะแนนรวม CASS อยู่ในระดับสูง ( $r_s = 0.6$ ) นอกจากนี้การศึกษาของ Surez และคณะ ในระดับกลุ่มย่อยพบว่าเมื่อวิเคราะห์ความเที่ยงตรงระหว่างคะแนนรวม COMPASS และ คะแนนรวม CASS ของกลุ่มระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ (ค่าเฉลี่ยคะแนนรวม CASS 6.9 คะแนน) พบว่ามีความสัมพันธ์ในระดับสูงกว่ากลุ่มโรคเส้นประสาทส่วนปลายที่ไม่มีอาการแสดงระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ (ค่าเฉลี่ยคะแนนรวม CASS 3.1 คะแนน) (48) ในขณะที่การศึกษาของ Vincent และคณะ ที่ศึกษาผู้ป่วยโรคไฟโบรมัยอัลเจีย (Fibromyalgia) ซึ่งผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 50 มีคะแนนรวม CASS 0 คะแนน พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนรวม CASS และ คะแนนรวม COMPASS 31 ( $r_s = -0.006$ ;  $p = 0.997$ ) (63)

สาเหตุที่ความเที่ยงตรงของแบบสอบถาม COMPASS 31 มีค่าต่ำเมื่อใช้กับผู้ป่วยโรคระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติเล็กน้อย (คะแนนรวม CASS ต่ำ) ทั้งนี้อาจเนื่องจาก ผู้ป่วยที่มีอาการระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติเล็กน้อยจนมีอาการแสดงไม่ชัดเจน ทำให้ผู้ป่วยไม่ได้สังเกต เช่น ผู้ที่ตรวจพบการขับเหงื่อผิดปกติเล็กน้อยอาจไม่ได้สังเกตทำให้คะแนนหมวดย่อย Secretomotor คลาดเคลื่อน หรือผู้ป่วยกลุ่มที่มีอาการมากกว่าอาการแสดง เช่น การศึกษาผู้ป่วยกลุ่มอื่นที่มีโรคระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติร่วมด้วย ได้แก่ ผู้ป่วยโรคโรคไฟโบรมัยอัลเจียที่อาจมีความวิตกกังวลหรือความเจ็บปวด ทำให้อาจตอบแบบสอบถามได้คะแนนสูงกว่าความเป็นจริง

### 5.1.3.2 ความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนหมวดย่อย CASS และคะแนนหมวดย่อย Thai-COMPASS 31

การศึกษานี้พบความสัมพันธ์ระหว่าง Adrenergic index และคะแนนหมวดย่อย Orthostatic intolerance ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน และ โรคที่มีการผ่อนคลาย

ระบบของสมอง (Multiple system atrophy, MSA) ของ Kim และคณะ (57) ที่พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรที่ใช้คำนวณได้แก่ Adrenergic index ได้แก่ Pressure recovery time และ Orthostatic hypotension กับคะแนนหมวดย่อย Orthostatic intolerance, Gastrointestinal และ Bladder ทั้งนี้เนื่องจากอาการความดันเลือดตกขณะยืนขึ้น เป็นส่วนหนึ่งของทั้งคะแนน Adrenergic index และ เป็นคำถามในหมวดย่อย Orthostatic intolerance

การวิจัยนี้ยังพบความสัมพันธ์ระหว่าง Sudomotor index และคะแนนหมวดย่อย Vasomotor ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาผู้ป่วยโรคเส้นประสาทขนาดเล็กของ Triester และคณะ (59) ที่พบความสัมพันธ์ระหว่าง Sudomotor index และคะแนนหมวดย่อยหลายหมวดของแบบสอบถาม COMPASS 31 ซึ่งอาจเกิดจากการควบคุมขนาดหลอดเลือด (Vasomotor) การขับเหงื่อ (Secretomotor) และกล้ามเนื้อที่ควบคุมไชนลูท (Pilomotor) (66) บริเวณผิวหนังนั้นทำหน้าที่ร่วมกันและถูกควบคุมจากระบบประสาทส่วนกลางเพื่อควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย ส่งผลให้ความผิดปกติของระบบเหล่านี้เป็นไปในทำนองเดียวกัน นอกจากนี้ผู้วิจัยยังพบความสัมพันธ์ระหว่าง Cardioagal index และ คะแนนหมวดย่อย gastrointestinal ซึ่งอาจอธิบายจากการถูกควบคุมด้วยระบบประสาท พาราซิมพาเทติก ผ่านเส้นประสาทเวกัสรวมกัน ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Kim และคณะ (57)

ข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนหมวดย่อย CASS และคะแนนหมวดย่อย Thai-COMPASS 31 อาจนำไปประยุกต์ใช้ในผู้ป่วยที่มีข้อจำกัด ไม่สามารถประเมินความรุนแรงระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการได้ เช่น ไม่สามารถทำ Valsalva maneuver หรือมีหัวใจเต้นผิดปกติได้

นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่มีระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติเพียงบางระบบ เช่น ผู้ป่วยโรค Chronic idiopathic anhidrosis ซึ่งพบเฉพาะการขับเหงื่อผิดปกติ (67) ทำให้คะแนนรวม CASS และคะแนนรวม Thai- COMPASS 31 ไม่สามารถสะท้อนความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติได้ จึงอาจต้องใช้ในการประเมินในระดับหมวดย่อยดังกล่าว อย่างไรก็ตามยังจำเป็นต้องมีการศึกษาประเด็นเหล่านี้เพิ่มเติม เนื่องจากข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนหมวดย่อย COMPASS 31 และคะแนนหมวดย่อย CASS หรือผลการตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการอื่น นั้นมีความแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา เช่น ความสัมพันธ์ระหว่างคะแนน Sudomotor index กับ คะแนนรวมหรือหมวดย่อยของแบบสอบถาม COMPASS 31 ในผู้ป่วยโรคเส้นประสาทขนาดเล็ก (59) หรือ ความสัมพันธ์ระหว่างส่วนของ Adrenergic index และคะแนนหมวดย่อย Orthostatic intolerance และ Bladder ในผู้ป่วยโรคที่มีการฝ่อหลายระบบของสมอง (Multiple system atrophy) และโรคพาร์กินสัน (57) ทั้งนี้อาจเนื่องจากการเป็นการศึกษาในผู้ป่วยที่มีสาเหตุโรคระบบประสาทอัตโนมัติต่างกัน

### 5.1.3.3 คะแนนรวม/หมวดย่อย CASS ที่ไม่สัมพันธ์กับคะแนนหมวดย่อย Thai-COMPASS 31

จะเห็นได้ว่าหมวดย่อย Thai-COMPASS 31, Secretomotor, Bladder และ Pupillomotor นั้นไม่มีความสัมพันธ์กับคะแนนรวมและหมวดย่อย CASS ข้อมูลเหล่านี้คล้ายคลึงกับการศึกษาก่อนหน้า ทั้งนี้อาจเนื่องจากความผิดปกติของระบบเหล่านี้ไม่อยู่ในคะแนนรวม CASS นอกจากนี้คำถามบางส่วนในหมวดย่อยเหล่านี้ได้ถูกเพิ่มขึ้นหลังจากการทำ factor analysis ในขั้นตอนการสร้างแบบสอบถาม COMPASS 31 (50) ส่วนหมวดย่อย Secretomotor นั้นถึงแม้จะสัมพันธ์โดยตรงกับการตรวจการขับเหงื่อ แต่คำถามเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงการขับเหงื่อนั้นครอบคลุมทั้งการขับเหงื่อมากหรือน้อยเกินไป ในขณะที่ Sedomotor index นั้นคิดคะแนนเฉพาะการขับเหงื่อลดลง การศึกษาของ Treister และคณะ (59) พบว่าเมื่อตัดคำถามข้อ 8 เกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงขับเหงื่อในช่วง 5 ปี ทำให้ความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนรวม COMPASS 31 กับคะแนนรวม CASS เพิ่มสูงขึ้น เนื่องจากอาการของระบบเหล่านี้ยังสามารถเป็นผลจากสาเหตุอื่นนอกจากความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ หรืออาการที่ไม่รุนแรงทำให้ผู้ป่วยสังเกตได้ยาก

### 5.1.4 การทดสอบความเชื่อมั่น

การทดสอบความเชื่อมั่นระหว่างการตอบแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 ทั้ง 2 ครั้ง (test-retest reliability) มีความสัมพันธ์ระดับสูงและสูงมาก ทุกหัวข้อ ยกเว้นหมวดย่อย pupillomotor ซึ่งมีความสัมพันธ์ระดับปานกลาง นอกจากนี้ค่ามัธยฐานคะแนนรวม COMPASS 31 ทั้ง 2 ครั้งยังมีค่าใกล้เคียงกัน (13.96 vs 12.84) ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการทดสอบความเชื่อมั่นของการศึกษาอื่น (56, 58, 59, 64) ที่พบว่ามีค่าความเชื่อมั่น (test-retest reliability) ทั้งในคะแนนรวมและหมวดย่อย COMPASS 31 ความสอดคล้องของผลการศึกษาเหล่านี้ แสดงว่าแบบสอบถาม COMPASS 31 นั้นมีรูปแบบที่เข้าใจง่าย ไม่ซับซ้อน ผู้ป่วยสามารถตอบแบบสอบถามที่บ้านหรือในสถานที่ที่สะดวกได้ ผู้ป่วยจึงสามารถตอบคำถามได้ใกล้เคียงเดิมอย่างไรก็ตามการทดสอบ test-retest reliability ทดสอบเฉพาะความเชื่อมั่นแต่ไม่ได้ทดสอบการเปลี่ยนแปลงคะแนนแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 เมื่อผู้ป่วยมีอาการเปลี่ยนแปลง (Sensitivity to change)

### 5.1.5 คะแนนรวม Thai-COMPASS 31 ในผู้ป่วยกลุ่มย่อยต่างๆ

คะแนนรวม Thai-COMPASS 31 ไม่มีความแตกต่างกันเมื่อแยกผู้ป่วยตามกลุ่มย่อย เพศ อายุ สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา อาชีพ รายได้ ระยะเวลาที่เป็นโรค โรคประจำตัว ยาที่ใช้ประจำ และระยะเวลาที่ตอบแบบสอบถาม ผู้ป่วยส่วนใหญ่ใช้เวลาตอบแบบสอบถาม 7 นาที ดังนั้นจึงสามารถใช้แบบสอบถามนี้กับผู้ป่วยโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการทั่วไปในประเทศไทยได้

## 5.2 สรุปผล

ถึงแม้ว่าการศึกษานี้จะยอมรับสมมติฐานหลัก (Null hypothesis) ที่ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ระหว่างคะแนนรวม CASS และคะแนนรวม Thai-COMPASS 31 ครั้งที่ 1 น้อยกว่า 0.5 (ทดสอบความเที่ยงตรง) แต่เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้าการศึกษาผู้ป่วยระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติเล็กน้อย พบว่ามีระดับความเที่ยงตรงใกล้เคียงกัน การศึกษานี้จึงแสดงว่าแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 สามารถนำไปใช้กับประชากรไทยที่มีโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการได้ เนื่องจาก แบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 มีความเที่ยงตรงเมื่อเทียบกับคะแนนรวม CASS ซึ่งเป็นตัววัดมาตรฐาน มีความเชื่อมั่นเมื่อทดสอบซ้ำ และพบว่าคะแนนรวม Thai-COMPASS 31 นั้นไม่ต่างกันระหว่างประชากรลักษณะต่างๆ ใช้เวลาตอบแบบสอบถามไม่นาน จึงสามารถนำไปใช้กับประชากรไทยทั่วไปที่มีโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการได้

## 5.3 จุดเด่นของการศึกษานี้

จากฐานข้อมูล Pubmed และข้อมูลที่ผู้วิจัยมี แบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 เป็นแบบสอบถามระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติที่ไม่ใช่ภาษาอังกฤษฉบับแรกที่ได้ทดสอบความเที่ยงตรงกับคะแนนรวม CASS ซึ่งเป็นตัววัดมาตรฐาน การศึกษานี้ได้ทดสอบ แบบสอบถาม COMPASS 31 ในผู้ป่วยโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการที่ระบุสาเหตุชัดเจน หลากหลาย ซึ่งต่างกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ทำการทดสอบเฉพาะสาเหตุหนึ่งๆ หรือไม่ระบุสาเหตุชัดเจน นอกจากนี้แบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 ยังสามารถให้ผู้ป่วยนำกลับไปทำในสถานที่อื่นนอกคลินิกได้ทำให้ประเมินระบบประสาทอัตโนมัติได้สะดวกขึ้น

## 5.4 ข้อจำกัดของการศึกษานี้

1. กระบวนการรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยนั้นพบว่าข้อมูลกลุ่มสังคมเศรษฐกิจของผู้ป่วยบางคนขาดหายไป ซึ่งอาจส่งผลต่อการพิจารณานำแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 ไปใช้กับประชากรไทยที่มีโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการที่มีพื้นฐานทางเศรษฐกิจสังคมต่างกัน
2. การสร้างแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 มีข้อจำกัดทางวัฒนธรรมที่ไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้กล่าวคือ แบบสอบถาม COMPASS 31 สร้างในบริบทวัฒนธรรมที่ต่างกับประเทศไทย ทำให้มีคำถามที่ไม่สื่อความเข้าใจถึงอาการทางระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ ผู้ป่วย



และผู้ประเมินความทัดเทียมเชิงภาษาและวัฒนธรรม มีบริบททางสังคมวัฒนธรรมต่างกัน ทำให้ความเข้าใจแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 คลาดเคลื่อนในบางประเด็น

3. ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติเล็กน้อยถึงปานกลาง ซึ่งเกิดจากผู้ที่มีระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติรุนแรงไม่สามารถประเมินคะแนนรวม CASS ได้ครบถ้วนตามเหตุผลที่ได้กล่าวไปแล้ว หรือปฏิเสธไม่เข้าร่วมงานวิจัย ซึ่งอาจเป็นสาเหตุที่พบความเที่ยงตรงของแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 ระดับต่ำ อย่างไรก็ตามผู้วิจัยเห็นว่าสาเหตุที่ผู้ป่วยโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการรุนแรง (คะแนนรวม CASS เข้าได้กับระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติรุนแรง) ไม่ได้เข้าร่วมการศึกษานี้เป็นเหตุผลเฉพาะตัว โดยไม่เกี่ยวข้องกับระดับความรุนแรงของระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ เนื่องจากมีรายงานการตรวจการทำงานระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการ ในผู้ป่วยระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติรุนแรง (ค่าเฉลี่ยคะแนนรวม CASS 6.9)

4. จำนวนประชากรแยกตามชนิดของโรคเส้นประสาทหลายเส้นมีจำนวนไม่มากจึงไม่สามารถวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนหมวดย่อย COMPASS 31 และคะแนนหมวดย่อย CASS จำแนกตามสาเหตุของโรคเส้นประสาทหลายเส้นได้

## 5.5 ข้อเสนอแนะ

เพื่อการสร้างแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 ให้เหมาะกับการใช้ในประเทศไทย ผู้วิจัยเสนอให้ใช้ผู้ทำหน้าที่วิจารณ์แบบสอบถาม (ในขั้นตอนสร้างความทัดเทียมเชิงภาษาและวัฒนธรรม) ที่หลากหลาย เข้าใจภูมิหลังและบริบททางวัฒนธรรมของกลุ่มผู้ป่วยที่จะนำแบบสอบถามไปใช้เป็นอย่างดี ข้อความที่มีความหมายไม่ชัดเจนนั้นอาจปรับให้ผู้ป่วยโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการเข้าใจมากขึ้น เช่น ให้ผู้ป่วยโรคเส้นประสาทพิการหลายท่านที่มีอาการความดันเลือดตกเมื่อยืนขึ้น อธิบายอาการที่เกิดขึ้น หรือให้ผู้ป่วยโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการคู่มือของผิวหนังแล้วให้ผู้ป่วยอธิบายว่าเป็นสีอะไร แล้วนำอาการที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่อธิบายไปปรับใช้ในแบบสอบถาม หรือใส่คำอธิบายเพิ่มเติมในแบบสอบถาม เช่น ในข้อ 1 คำว่า “วิ่งเวียน” เพิ่มคำในวงเล็บว่า “ไม่ใช่บ้านหมุน” หรือในข้อ 5 คำว่า “ผิวม่วงคล้ำ” แก้เป็น “ผิวสีแดงม่วง” เป็นต้น อย่างไรก็ตามแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 มีข้อจำกัดทางวัฒนธรรมบางประการที่ไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้ ซึ่งผู้วิจัยเสนอว่าอาจต้องปรับเปลี่ยนบางคำถามให้สอดคล้องกับวัฒนธรรมไทย เช่น “การสวมแว่นกันแดด” เป็น “สู้อ่างจ้ำไม่ได้จนต้องหลีกเลี่ยงกิจกรรมกลางแจ้ง หรือต้องอยู่ในอาคาร” เป็นต้น และทำการทดสอบกับผู้ป่วยและเครื่องมือการตรวจทางห้องปฏิบัติการต่อไป

ในการวิจัยต่อไปในอนาคต ผู้วิจัยเสนอให้ศึกษาคุณสมบัติอื่นของแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 เช่นความไวต่อการเปลี่ยนแปลง (Sensitivity to change) และคะแนนที่เป็นจุดตัด

(Cut-off value) เพื่อใช้วินิจฉัยระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ และควรศึกษาการใช้แบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 ในระดับกลุ่มย่อย และเพิ่มจำนวนประชากรที่ศึกษาในแต่ละกลุ่มย่อยเหล่านั้น ได้แก่ ศึกษาความเที่ยงตรงของแบบสอบถาม Thai-COMPASS 31 ในกลุ่มที่มีระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติรุนแรง (คะแนนรวม CASS มากกว่า 6) หรือ ศึกษาความสัมพันธ์ในระดับหมวดย่อยของแบบสอบถาม COMPASS 31 และ คะแนนรวม CASS ในกลุ่มโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการจากสาเหตุต่างๆ เพื่อนำข้อมูลเหล่านี้ไปสร้างข้อกำหนดในการใช้แบบสอบถามนี้ เช่น การนำแบบสอบถามนี้ไปใช้ในผู้ป่วยที่มีระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติรุนแรงต่างกัน หรือการนำไปใช้ในผู้ป่วยที่มีโรคจำเพาะ หรือมีข้อจำกัดไม่สามารถตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการได้



## ภาคผนวก

### ภาคผนวก ก

#### วิธีการตรวจระบบประสาทอัตโนมัติทางห้องปฏิบัติการที่นำไปคำนวณคะแนนรวม CASS

##### 1. Quantitative Sudomotor Axon Reflex Test (QSART)

เป็นการประเมินการขับเหงื่อ 4 ตำแหน่ง ได้แก่ บริเวณด้านในของท้องแขน (สามในสี่ของระยะวัดจาก Ulnar epicondyle ไปยังกระดูก Pisiform) บริเวณขาส่วนต้น (ฝั่งด้านนอกใต้ต่อ Fibular head 5 เซนติเมตร) บริเวณขาส่วนปลาย (ฝั่งด้านในเหนือต่อ Medial malleolus 5 เซนติเมตร) ซึ่งเป็นการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติซิมพาเทติกที่ใช้สารสื่อประสาทแอสีติลโคลีน ระดับหลังปมประสาท (Postganglionic cholinergic sympathetic activity) ผ่านปฏิกิริยาเอกซอนเฉพาะที่ เมื่อถูกกระตุ้น ปลายประสาทซิมพาเทติกระดับหลังปมประสาทจะหลั่งสารแอสีติลโคลีน มาจับกับตัวรับมัสคารินิก (Muscarinic receptor) ชนิด M3 ที่ต่อมเหงื่อโดยตรง และจับกับตัวรับนิโคตินิก (Nicotinic receptor) ที่ปลายประสาทก่อนจุดสานประสาท (Presynaptic nerve terminal) แล้วให้สัญญาณประสาทสวนขึ้นบนเส้นประสาทชนิด C-fiber ไปยังจุดแตกแขนง (Branching point) และส่งสัญญาณประสาทกลับลงมากกระตุ้นต่อมเหงื่ออีกครั้ง ทำให้เกิดการขับเหงื่อ เนื่องจากแกนประสาทส่วนที่ทดสอบนี้สั้นมาก การทดสอบนี้จึงครอบคลุมเฉพาะการทำงานของเส้นประสาทส่วนปลายเท่านั้น

การทดสอบนี้มีควมไว ความจำเพาะและมีการทำซ้ำได้ (Reproducibility) ดี (68-70) การทดสอบนี้มีข้อจำกัด คือ เป็นการประเมินการขับเหงื่อเฉพาะที่ จึงไม่สามารถบอกการขับเหงื่อในภาพรวม อาจให้ผลลบลวงในผู้ป่วยโรคเส้นประสาทส่วนปลายชนิดเจ็บ (Painful neuropathy) หรือ Reflex sympathetic dystrophy (71) ภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ คือ เกิดการบาดเจ็บบริเวณที่ทดสอบ (33)

##### 2. Thermoregulatory sweat test (TST)

เป็นการประเมินการควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย เมื่ออุณหภูมิแกนสูงกว่า thermoregulatory set point ทำให้เกิดการกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติก นำไปสู่การขับเหงื่อ การแปลผลทำได้โดย คำนวณร้อยละของพื้นที่ผิวร่างกายที่มีการขับเหงื่อ หรือพิจารณาตำแหน่งที่ไม่มี

การขับเหงื่อว่ามีรูปแบบเฉพาะที่เข้าได้กับ ระบบประสาทอัตโนมัติเสื่อมทั่วไป โรคเส้นประสาทหลายเส้น หรือปมประสาทอัตโนมัติเสื่อมหรือไม่ (39)

การทดสอบนี้มีความไวและความจำเพาะต่ำ และข้อมูลการทำซ้ำได้นั้นไม่ชัดเจน แต่หากตรวจร่วมกับ QSART จะเพิ่มความไวในการวินิจฉัยโรคเส้นประสาทอัตโนมัติพิการมากขึ้น โดยการตรวจเพียงวิธีหนึ่ง จะพบความผิดปกติได้ร้อยละ 70 แต่หากตรวจทั้ง 2 วิธีจะพบความผิดปกติได้มากกว่าร้อยละ 90 และสามารถตรวจพบความผิดปกติได้ก่อนอาการแสดงทางคลินิก (70) และการตรวจไฟฟ้าวินิจฉัย (8) การตรวจนี้มีข้อจำกัดคือ ต้องใช้สถานที่และเครื่องมือจำเพาะ ทำการทดสอบยาก ใช้เวลามาก ข้อมูลที่ได้เป็นเชิงกึ่งปริมาณ การตรวจ TST มีภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดได้คือ ผื่นหนังอักเสบจากสารเคมี (ร้อยละ 0.13), ผื่นหนังระคายเคือง (ร้อยละ 13), ผื่นหนังไหม้ (ร้อยละ 0.1), เลือดกำเดาไหลเนื่องจากระคายเคืองจากแป้งที่ทาตัว (33)

### 3. Heart rate variability to deep breathing

เป็นการประเมิน Medullary reflex ของระบบประสาทพาราซิมพาเทติกที่ควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจโดยมีตัวกระตุ้น (Autonomic challenge) กล่าวคือขณะหายใจเข้าจะกระตุ้นตัวรับในปอด หัวใจห้องบนขวา และปลายประสาทรับแรงดัน (Baroreceptor) แล้วส่งสัญญาณประสาทผ่านเส้นประสาทเวกัสไปยัง Nucleus ambiguus ในระดับก้านสมอง ทำให้เกิดการยับยั้ง Cardiovagal neurons จากนั้นจะส่งสัญญาณประสาทผ่านเส้นประสาทเวกัสกลับมาที่หัวใจอีกครั้ง ส่งผลให้อัตราการเต้นของหัวใจสูงขึ้น ในทางกลับกันเมื่อหายใจออกจะทำให้อัตราการเต้นของหัวใจลดลง

การทดสอบนี้มีความไวและความจำเพาะที่ดี อย่างไรก็ตามมีปัจจัยภายนอกที่รบกวนการทดสอบนี้ ได้แก่ ความลึกของการหายใจ น้ำหนักตัว และการใช้ยากลุ่มแอนติโคลิเนอร์จิก (Anticholinergic drugs) หรือสารเลียนซึมพาเทติก (Sympathomimetic drugs) (33)

### 4. Valsalva ratio

เป็นการประเมินการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติหัวใจที่ควบคุมด้วยเส้นประสาทเวกัส (Cardiovagal function) ต่อจากการทำ Valsalva maneuver กล่าวคือเมื่อทำ Valsalva maneuver จะเพิ่มความดันในช่องอก ทำให้ความดันโลหิตลดลง ซึ่งจะไปยังยังการทำงานของปลายประสาทรับแรงดันและส่งสัญญาณประสาทไปยัง Rostral ventrolateral medulla ส่งผลให้หัวใจเต้นเร็วขึ้น ความต้านทานหลอดเลือดทั่วร่างกายเพิ่มมากขึ้น (ในช่วงนี้เป็นผลจากการทำงานของระบบซึมพาเทติก) เมื่อหยุด Valsalva maneuver จะทำให้ความดันโลหิตสูงขึ้น (Overshooting blood pressure) และส่งสัญญาณประสาทพาราซิมพาเทติกผ่านเส้นประสาทเวกัส ไปยังหัวใจทำให้

หัวใจเต้นช้าลง (รายละเอียดกล่าวในการทดสอบ Blood pressure response to Valsalva maneuver ต่อไป)

การทดสอบนี้มีความไวและความจำเพาะดี (33) อย่างไรก็ตามการทดสอบนี้อาจให้ผลลบลวงหากผู้ป่วยมีปริมาณน้ำในร่างกายสูงกว่าปกติ เช่น ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว และเนื่องจากการประเมิน Valsalva ratio นั้นเป็นการทำงานต่อเนื่องของระบบประสาทซิมพาเทติกและพาราซิมพาเทติก ผู้ป่วยที่มีระบบประสาทอัตโนมัติพาราซิมพาเทติกผิดปกติ โดยมีระบบประสาทอัตโนมัติซิมพาเทติกทำงานปกติ อาจให้ผลลบลวงจากการทดสอบนี้ (47) การทดสอบนี้มีข้อจำกัดบางประการ เช่น ผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อใบหน้าอ่อนแรงหรือไม่สามารถเป่าเครื่องมือจะไม่อาจทดสอบได้ ภาวะแทรกซ้อนในการตรวจนี้คือ การเพิ่มความดันในช่องอก ตา และโพรงกะโหลก ในทางทฤษฎีนั้นสามารถทำให้เกิดเลือดออกในตาหรือเลนส์ตาเคลื่อนได้ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยจำนวนมากได้ทำการทดสอบนี้โดยไม่พบภาวะแทรกซ้อนใดๆ (33)

## 5. Blood pressure response to Valsalva maneuver

เป็นการประเมินระบบประสาทซิมพาเทติก โดยการกระตุ้นปลายประสาทรับแรงดันด้วยการเพิ่มความดันในช่องอก จากการทำ Valsalva maneuver แล้ววัดความดันในช่องอกอย่างรวดเร็ว ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจ แบ่งเป็น 4 ระยะดังนี้

ระยะที่ 1 ขณะเริ่มทำ Valsalva maneuver ความดันในช่องอกจะสูงขึ้นจนเริ่มกดท้อ หลอดเลือดแดงเอออร์ตา (Aorta) ทำให้ความดันโลหิตสูงขึ้นชั่วคราว ระยะนี้เป็นการเปลี่ยนแปลงเชิงกล

ระยะที่ 2 ตอนต้น (2E) เกิดต่อจากระยะที่ 1 เมื่อความดันในช่องอกสูงขึ้นเรื่อยๆ จนกดหลอดเลือดดำ Superior vena cava จะทำให้ปริมาณเลือดกลับสู่หัวใจลดลง ส่งผลให้ความดันโลหิตลดลง จึงลดการกระตุ้นปลายประสาทรับแรงดัน ทำให้ระบบประสาทซิมพาเทติก ทำงานมากขึ้น และเกิด Muscle sympathetic efferent nerve activity (MSNA) และเพิ่มความต้านทานหลอดเลือดทั่วร่างกาย ระยะนี้เริ่มตั้งแต่ความดันโลหิตเริ่มลดลงจนถึงจุดที่ความดันโลหิตลดลงต่ำที่สุด โดยความดันโลหิตจะลดลงกว่าปกติไม่เกิน 20 มิลลิเมตรปรอท

ระยะที่ 2 ตอนปลาย (2L) เกิดต่อเนื่องจากระยะที่ 2E เมื่อเกิด Muscle sympathetic efferent nerve activity จะทำให้ความดันโลหิตที่ลดลงต่ำที่สุดค่อยๆ เพิ่มสูงขึ้นจนกลับสู่ปกติหรือสูงกว่าปกติเล็กน้อยภายใน 4 วินาที ระยะนี้เป็นผลจากการทำงานของระบบ Alpha adrenergic

ระยะที่ 3 เกิดขึ้นเมื่อหยุดทำ Valsalva maneuver ทันทีทำให้ความดันในช่องอกลดลงอย่างรวดเร็ว และความดันโลหิตลดลงต่อเนื่องเป็นเวลา 1-2 วินาที ระยะนี้เป็นการเปลี่ยนแปลงเชิงกล

ระยะที่ 4 เกิดต่อเนื่องจากระยะที่ 3 ขณะนี้ความดันในช่องอกและปริมาณเลือดกลับสู่หัวใจเป็นปกติแล้ว แต่หลอดเลือดแดงขนาดเล็กยังคงหดตัวอยู่จึงทำให้มีความดันโลหิตสูงกว่าปกติ (Overshooting blood pressure) จึงเกิดการกระตุ้นระบบประสาทพาราซิมพาเทติก (Reflex bradycardia) ส่งผลให้อัตราการเต้นของหัวใจลดลง ระยะนี้เป็นผลจากการทำงานของระบบ Beta adrenergic

นำค่าความดันโลหิตที่ปลายระยะ 2E, 2L และ Overshooting blood pressure ที่ระยะที่ 4 และวัด Pressure recovery time (PRT) ไปเทียบกับค่าปกติ จากการศึกษาของ Sandroni และคณะ (72) พบว่าความดันโลหิตเมื่อสิ้นสุดระยะที่ 2 ต่ำกว่าค่าปกติเป็นอาการที่พบได้ตั้งแต่มีระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติในระยะแรก ต่อมาจึงพบความดันโลหิตตอนปลายระยะที่ 2 ตอนต้นลดลงมากกว่า 20 มิลลิเมตรปรอท และการไม่พบการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตในระยะที่ 4 ข้อควรระวังในการทดสอบนี้คือหากผู้ป่วยมีปริมาณน้ำในร่างกายเกิน เช่น ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว อาจให้ผลการทดสอบเป็นลบลง

## 6. Head-up tilt study

เป็นการประเมินระบบประสาทซิมพาเทติก โดยการกระตุ้นปลายประสาทรับแรงดันด้วยการปรับศีรษะขึ้นสูง 70 องศา จะทำให้เลือดไหลไปรวมกันที่หลอดเลือดในช่องท้องและขา ประมาณ 500-800 มิลลิลิตร ส่งผลให้ความดันโลหิตลดลง จึงไปกระตุ้นระบบบารอริเฟล็กซ์ (Baroreflex) ทำให้หลอดเลือดหดตัวเพื่อควบคุมให้ความดันโลหิตคงที่ (47) การเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตจากการทดสอบนี้ แบ่งเป็น 2 ระยะ ได้แก่ Initial cardiovascular acute response ซึ่งเกิดภายใน 30 วินาที และ Stabilization phase ซึ่งเป็นผลจากการทำงานของ Neurocardiovascular control และ ระบบประสาทอัตโนมัติ ที่ภายใน 1-2 นาที และมากกว่า 5 นาทีตามลำดับ (71, 73) โดยทั่วไป ความดันโลหิตซิสโตลิกและไดแอสโตลิก จะลดลงไม่เกิน 20 และ 10 มิลลิเมตรปรอทตามลำดับ และอัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้นระหว่าง 10-30 ครั้ง/นาที อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยอายุมากกว่า 70 ปี อาจพบความผิดปกติจากการทดสอบได้โดยไม่พบอาการผิดปกติ จึงควรแปลผลอย่างระมัดระวัง การตรวจมีข้อควรระวังเนื่องจาก อาจทำให้ผู้ป่วยเป็นลม หรือกระตุ้นให้มีหัวใจเต้นผิดจังหวะได้ (33)

## ภาคผนวก ข

## ตารางที่ 15 คะแนนรวม Composite Autonomic Severity Score (CASS) (74)

Sudomotor index	
1 point	Single QSART site reduced <u>QR</u> Length-dependent pattern (distal sweat volume <1/3 of proximal value <u>QR</u> TST anhidrosis present but <25%
2 points	Single QSART site <50% of lower limit <u>QR</u> TST anhidrosis 25-50%
3 points	Two or more QSART site <50% of lower limit <u>QR</u> TST anhidrosis present but >50%
Cardiovascular heart rate index	
1 point	HR <sub>DB</sub> <u>QR</u> VR reduced but > 50% of lower minimum <u>QR</u> reduced BRS <sub>V</sub>
2 points	HR <sub>DB</sub> <u>QR</u> VR reduced to < 50% of lower minimum <u>QR</u> BRS <sub>V</sub> ≤ 3ms/mmHg
3 points	HR <sub>DB</sub> <u>AND</u> VR reduced to > 50% of lower minimum <u>AND</u> BRS <sub>V</sub> ≤ 3ms/mmHg
Adrenergic index	
1 point	Phase 2E reduction between 25-40 mmHg MBP <u>QR</u> Reduced phase 2L <u>QR</u> Pulse pressure reduction to ≤50% of baseline <u>QR</u> Increased PRT to 4-5 seconds <u>QR</u> Absent phase 4
2 points	Absent phase 2L <u>QR</u> Increased PRT 6-9 seconds
3 points	Absent phase 2L <u>AND</u> absent phase 4 <u>AND</u> Increased PRT ≥ 10 seconds
4 points	3+ OH (SBP reduction ≥30 mmHg; MBP ≥20 mmHg)
HR <sub>DB</sub> , heart rate response to deep breathing; MBP, mean blood pressure; OH, orthostatic hypotension; PRT, pressure recovery time; QSART, quantitative sudomotor axon reflex test; SBP, systolic blood pressure; TST, thermoregulatory sweat test; VR, Valsalva ratio	

## ภาคผนวก ค

## แบบสอบถาม Composite autonomic symptom score 31 ฉบับภาษาอังกฤษต้นฉบับ

1. In the past year, have you ever felt faint, dizzy, “goofy”, or had difficulty thinking soon after standing up from a sitting or lying position?

- 1 Yes
- 2 No (if you marked No, please skip to question 5)

2. When standing up, how frequently do you get these feelings or symptoms?

- 1 Rarely
- 2 Occasionally
- 3 Frequently
- 4 Almost Always

3. How would you rate the severity of these feelings or symptoms?

- 1 Mild
- 2 Moderate
- 3 Severe

4. In the past year, have these feelings or symptoms that you have experienced:

- 1 Gotten much worse
- 2 Gotten somewhat worse
- 3 Stayed about the same
- 4 Gotten somewhat better
- 5 Gotten much better
- 6 Completely gone

5. In the past year, have you ever noticed color changes in your skin, such as red, white, or purple?

- 1 Yes
- 2 No (if you marked No, please skip to question 8)



6. What parts of your body are affected by these color changes? (Check all that apply)

- 1 Hands
- 2 Feet

7. Are these changes in your skin color:

- 1 Getting much worse
- 2 Getting somewhat worse
- 3 Staying about the same
- 4 Getting somewhat better
- 5 Getting much better
- 6 Completely gone

8. In the past 5 years, what changes, if any, have occurred in your general body sweating?

- 1 I sweat much more than I used to
- 2 I sweat somewhat more than I used to
- 3 I haven't noticed any changes in my sweating
- 4 I sweat somewhat less than I used to
- 5 I sweat much less than I used to

9. Do your eyes feel excessively dry?

- 1 Yes
- 2 No

10. Do your mouth feel excessively dry?

- 1 Yes
- 2 No

11. For the symptom of dry eyes or dry mouth that you have had for the longest period of time, is this symptom:

- 1 I have not had any of these symptoms
- 2 Getting much worse
- 3 Getting somewhat worse
- 4 Staying about the same
- 5 Getting somewhat better

6 Getting much better

7 Completely gone

12. In the past year, have you noticed any changes in how quickly you get full when eating a meal?

1 I get full a lot more quickly now than I used to

2 I get full more quickly now than I used to

3 I haven't noticed any change

4 I get full less quickly now than I used to

5 I get full a lot less quickly now than I used to

13. In the past year, have you felt excessively full or persistently full (bloating feeling) after a meal?

1 Never

2 Sometimes

3 A lot of the time

14. In the past year, have you vomited after a meal?

1 Never

2 Sometimes

3 A lot of the time

15. In the past year, have you had a cramping or colicky abdominal pain?

1 Never

2 Sometimes

3 A lot of the time

16. In the past year, have you had any bouts of diarrhea?

1 Yes

2 No (if you marked No, please skip to question 20)

17. How frequently does this occur?

1 Rarely

2 Occasionally

3 Frequently \_\_\_\_\_ times per month

4 Constantly

18. How severe are these bouts of diarrhea?

- 1 Mild
- 2 Moderate
- 3 Severe

19. Are your bouts of diarrhea getting:

- 1 Much worse
- 2 Somewhat worse
- 3 Staying the same
- 4 Somewhat better
- 5 Much better
- 6 Completely gone

20. In the past year, have you been constipated?

- 1 Yes
- 2 No (if you marked No, please skip to question 24)

21. How frequently are you constipated?

- 1 Rarely
- 2 Occasionally
- 3 Frequently \_\_\_\_\_ times per month
- 4 Constantly

22. How severe are these episodes of constipation?

- 1 Mild
- 2 Moderate
- 3 Severe

23. Is your constipation getting:

- 1 Much worse
- 2 Somewhat worse
- 3 Staying the same
- 4 Somewhat better
- 5 Much better
- 6 Completely gone

24. In the past year, have you ever lost control of your bladder function?

- 1 Never
- 2 Occasionally
- 3 Frequently \_\_\_\_\_ times per month
- 4 Constantly

25. In the past year, have you had difficulty passing urine?

- 1 Never
- 2 Occasionally
- 3 Frequently \_\_\_\_\_ times per month
- 4 Constantly

26. In the past year, have you had trouble completely emptying your bladder?

- 1 Never
- 2 Occasionally
- 3 Frequently \_\_\_\_\_ times per month
- 4 Constantly

27. In the past year, without sunglasses or tinted glasses, has bright light bothered your eyes?

- 1 Never (if you marked Never, please skip to question 29)
- 2 Occasionally
- 3 Frequently
- 4 Constantly

28. How severe is this sensitivity to bright light?

- 1 Mild
- 2 Moderate
- 3 Severe

29. In the past year, have you had trouble focusing your eyes?

- 1 Never (if you marked Never, please skip to question 31)
- 2 Occasionally
- 3 Frequently
- 4 Constantly

30. How severe is this focusing problem?

- 1 Mild
- 2 Moderate
- 3 Severe

31. Is the most troublesome symptom with your eyes (i.e. sensitivity to bright light or trouble focusing) getting:

- 1 I have not had any of these symptoms
- 2 Much worse
- 3 Somewhat worse
- 4 Staying about the same
- 5 Somewhat better
- 6 Much better
- 7 Completely gone

## ภาคผนวก ง

## แบบสอบถาม Composite autonomic symptom score ฉบับภาษาไทย (Thai-COMPASS 31)

1. ในปีที่ผ่านมา คุณเคยรู้สึกอ่อนแรงเหมือนจะเป็นลม วิงเวียน “แปลกๆ” หรือมีปัญหากับการใช้ความคิดเมื่อเปลี่ยนจากทำหนึ่ง หรือนอน มาเป็นทำอื่น

- 1 เคย
- 2 ไม่เคย (หากตอบว่าไม่เคย ให้ข้ามไปข้อที่ 5)

2. เมื่อลุกขึ้นยืน คุณมีความรู้สึกหรืออาการที่กล่าวมาแล้วบ่อยครั้งเพียงใด

- 1 นาน ๆ ครั้ง
- 2 บางครั้งบางครั้ง
- 3 บ่อยครั้ง
- 4 เกือบทุกครั้ง

3. กรุณาระบุระดับความรุนแรงของความรู้สึกหรืออาการที่กล่าวมานี้

- 1 ไม่รุนแรง
- 2 ปานกลาง
- 3 รุนแรง

4. ในปีที่ผ่านมา ความรู้สึกหรืออาการ (ตามข้อ 1) ที่เกิดกับคุณ เป็นอย่างไร

- 1 แย่ลงมาก
- 2 แย่ลงเล็กน้อย
- 3 แทบจะไม่เปลี่ยนแปลง
- 4 ดีขึ้นเล็กน้อย
- 5 ดีขึ้นมาก
- 6 หายหมดแล้ว

5. ในปีที่ผ่านมา คุณเคยสังเกตเห็นหรือไม่ว่าสีของผิวพรรณมีความเปลี่ยนแปลง เช่นกลายเป็นสีแดงขาวซีด หรือม่วงคล้ำ

- 1 เคย
- 2 ไม่เคย (หากตอบว่าไม่เคย ให้ข้ามไปข้อที่ 8)

6. อวัยวะของคุณส่วนใดที่มีสีผิวพรรณเปลี่ยนแปลง (ตอบได้หลายข้อ)

- 1 มือ
- 2 เท้า

7. การเปลี่ยนแปลงสีผิวพรรณของคุณเป็นอย่างไร

- 1 แดงมาก
- 2 แดงเล็กน้อย
- 3 แทบจะไม่เปลี่ยนแปลง
- 4 ดีขึ้นเล็กน้อย
- 5 ดีขึ้นมาก
- 6 หายหมดแล้ว

8. ในระยะ 5 ปีที่ผ่านมา มีความผิดปกติใด ๆ เกิดขึ้นกับระบบขับเหงื่อของร่างกายหรือไม่

- 1 เหงื่อของฉันออกมากกว่าเดิมมาก
- 2 เหงื่อของฉันออกมากกว่าเดิมเล็กน้อย
- 3 ฉันไม่ได้สังเกตเห็นความผิดปกติใด ๆ ในระบบขับเหงื่อ
- 4 เหงื่อของฉันออกน้อยกว่าเดิมเล็กน้อย
- 5 เหงื่อของฉันออกน้อยกว่าเดิมมาก

9. คุณรู้สึกหรือไม่ว่าตาแห้งเกินไป

- 1 รู้สึก
- 2 ไม่รู้สึก

10. คุณรู้สึกหรือไม่ว่าปากแห้งเกินไป

- 1 รู้สึก
- 2 ไม่รู้สึก

11. อาการตาแห้งหรือปากแห้งที่คุณเคยมีเป็นระยะเวลาานานที่สุดนั้น อาการดังกล่าวเปลี่ยนแปลงอย่างไร

- 1 ไม่เคยเกิดขึ้นกับฉันเลย
- 2 แดงมาก
- 3 แดงเล็กน้อย
- 4 แทบจะไม่เปลี่ยนแปลง
- 5 ดีขึ้นเล็กน้อย
- 6 ดีขึ้นมาก
- 7 หายหมดแล้ว

12. ในปีที่ผ่านมา เมื่อคุณรับประทานอาหาร คุณสังเกตเห็นความเปลี่ยนแปลงใด ๆ หรือไม่ ว่าคุณ จะอึดเร็วขึ้นหรือช้าลง

- 1 ฉันรู้สึกว่ามันอึดเร็วขึ้นกว่าเดิมมาก
- 2 ฉันรู้สึกว่ามันอึดเร็วขึ้นกว่าเดิม
- 3 ฉันไม่สังเกตเห็นความเปลี่ยนแปลงใด ๆ
- 4 ฉันรู้สึกว่ามันอึดช้าลงกว่าเดิม
- 5 ฉันรู้สึกว่ามันอึดช้าลงกว่าเดิมมาก

13. ในปีที่ผ่านมา คุณรู้สึกว่ามันอึดมากเกินไปหรือรู้สึกอึดตลอดเวลา (ท้องอืด) หรือไม่หลังจาก รับประทานอาหาร

- 1 ไม่เคย
- 2 บางครั้ง
- 3 บ่อยครั้ง

14. ในปีที่ผ่านมา คุณเคยอาเจียนหลังจากรับประทานอาหารหรือไม่

- 1 ไม่เคย
- 2 บางครั้ง
- 3 บ่อยครั้ง

15. ในปีที่ผ่านมา คุณเคยปวดท้องแบบเป็นตะคริว เกร็ง หรือปวดบิดแบบเฉียบพลันหรือไม่

- 1 ไม่เคย
- 2 บางครั้ง
- 3 บ่อยครั้ง

16. ในปีที่ผ่านมา คุณเคยมีอาการท้องเสียเป็นช่วงๆ หรือไม่

- 1 เคย
- 2 ไม่เคย (หากตอบว่าไม่เคย ให้ข้ามไปข้อที่ 20)

17. คุณมีอาการท้องเสียบ่อยครั้งเพียงใด

- 1 นาน ๆ ครั้ง
- 2 บางครั้งบางครั้ง
- 3 บ่อย \_\_\_\_\_ ครั้งต่อเดือน
- 4 เสมอๆ



18. อาการท้องเสียมีความรุนแรงเพียงใด

- 1 ไม่รุนแรง
- 2 ปานกลาง
- 3 รุนแรง

19. ตอนนี้อาการท้องเสียของคุณเป็นอย่างไร

- 1 แย่ลงมาก
- 2 แย่ลงเล็กน้อย
- 3 แทบจะไม่เปลี่ยนแปลง
- 4 ดีขึ้นเล็กน้อย
- 5 ดีขึ้นมาก
- 6 หายหมดแล้ว

20. ในปีที่ผ่านมา คุณเคยมีอาการท้องผูกหรือไม่

- 1 เคย
- 2 ไม่เคย (หากตอบว่าไม่เคย ให้ข้ามไปข้อที่ 24)

21. คุณมีอาการท้องผูกบ่อยครั้งเพียงใด

- 1 นาน ๆ ครั้ง
- 2 บางครั้งบางคราว
- 3 บ่อย \_\_\_\_\_ ครั้งต่อเดือน
- 4 เสมอๆ

22. อาการท้องผูกมีความรุนแรงเพียงใด

- 1 ไม่รุนแรง
- 2 ปานกลาง
- 3 รุนแรง

23. ตอนนี้อาการท้องผูกของคุณเป็นอย่างไร

- 1 แย่ลงมาก
- 2 แย่ลงเล็กน้อย
- 3 แทบจะไม่เปลี่ยนแปลง
- 4 ดีขึ้นเล็กน้อย
- 5 ดีขึ้นมาก
- 6 หายหมดแล้ว

24. ในปีที่ผ่านมา คุณเคยมีปัญหากับการควบคุมการทำงานของกระเพาะปัสสาวะหรือไม่

- 1 นาน ๆ ครั้ง
- 2 บางครั้งบางครั้ง
- 3 บ่อย \_\_\_\_\_ ครั้งต่อเดือน
- 4 เสมอๆ

25. ในปีที่ผ่านมา คุณเคยมีอาการถ่ายปัสสาวะลำบาก หรือไม่

- 1 นาน ๆ ครั้ง
- 2 บางครั้งบางครั้ง
- 3 บ่อย \_\_\_\_\_ ครั้งต่อเดือน
- 4 เสมอๆ

26. ในปีที่ผ่านมา คุณเคยมีอาการถ่ายปัสสาวะไม่สุดหรือไม่

- 1 นาน ๆ ครั้ง
- 2 บางครั้งบางครั้ง
- 3 บ่อย \_\_\_\_\_ ครั้งต่อเดือน
- 4 เสมอๆ

27. ในปีที่ผ่านมา หากไม่ใส่แว่นกันแดดหรือแว่นเลนส์สี แสงจ้าจะรบกวนดวงตาของคุณหรือไม่

- 1 ไม่เคย (หากตอบว่าไม่เคย ให้ข้ามไปข้อที่ 29)
- 2 บางครั้งบางครั้ง
- 3 บ่อยครั้ง
- 4 เสมอๆ

28. ปัญหาการแพ้แสงจ้ารุนแรงเพียงใด

- 1 ไม่รุนแรง
- 2 ปานกลาง
- 3 รุนแรง

29. ในปีที่ผ่านมา คุณมีปัญหาในการโฟกัสสายตาหรือไม่

- 1 ไม่เคย (หากตอบว่าไม่เคย ให้ข้ามไปข้อที่ 31)
- 2 บางครั้งบางครั้ง
- 3 บ่อยครั้ง
- 4 เสมอๆ

30. ปัญหาการฟกัสนายตารุนแรงเพียงใด

- 1 ไม่รุนแรง
- 2 ปานกลาง
- 3 รุนแรง

31. อาการทางสายตาที่สร้างปัญหาให้คุณมากที่สุด (เช่น แพ้แสงจ้า หรือการฟกัสนายตา) เป็นอย่างไร

- 1 ฉันไม่เคยมีอาการใด ๆ เช่นนี้เลย
- 2 แย่มาก
- 3 แย่เล็กน้อย
- 4 แทบจะไม่เปลี่ยนแปลง
- 5 ดีขึ้นเล็กน้อย
- 6 ดีขึ้นมาก
- 7 หายหมดแล้ว



## บรรณานุกรม

1. Benarroch EE. The autonomic nervous system: Basic anatomy and physiology. Continuum (Minneap Minn). 2007; 13: 13-32.
2. Taki J, Nakajima K, Hwang EH, Matsunari I, Komai K, Yoshita M, et al. Peripheral sympathetic dysfunction in patients with Parkinson's disease without autonomic failure is heart selective and disease specific. Eur J Nucl Med. 2000; 27: 566-573.
3. Crnosija L, Adamec I, Lovric M, Junakovic A, Krbot Skoric M, Lusic I, et al. Autonomic dysfunction in clinically isolated syndrome suggestive of multiple sclerosis. Clin Neurophysiol. 2016; 127: 864-9.
4. Vinik AI, Freeman R, Erbas T. Diabetic Autonomic Neuropathy. Semin Neurol. 2003; 23: 365-72.
5. Vernino S, Freeman R. Peripheral autonomic neuropathies. Continuum (Minneap Minn). 2007; 13: 89-110.
6. Low PA, Sandroni P, Benarroch EE. Clinical autonomic disorders: Classification and clinical evaluation. In: Low PA, Benarroch EE, editors. Clinical autonomic disorders. 3 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 1-16.
7. Freeman R. Autonomic peripheral neuropathy. Lancet. 2005; 365: 1259-70.
8. Wu CL, Denq JC, Harper CM, O'Brien P, C., Low PA. Clinical and electrophysiologic attributes as predictors of results of autonomic function tests. Clin Auton Res. 1998; 8: 347-51.
9. Freeman R. Autonomic peripheral neuropathy. Neurol Clin. 2007; 25: 277-301.
10. Spallone V, Ziegler D, Freeman R, Bernardi L, Frontoni S, Pop-Busui R, et al. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management. Diabetes Metab Res Rev. 2011; 27: 639-53.
11. Serhiyenko VA, Serhiyenko AA. Cardiac autonomic neuropathy: Risk factors, diagnosis and treatment. World J Diabetes. 2018; 9: 1-24.
12. Pfeifer MA, Weinberg CR, Cook DL, Reenan A, Halter JB, Ensinnck JW, et al. Autonomic Neural Dysfunction in Recently Diagnosed Diabetic Subjects. Diabetes Care. 1984; 7: 447-53.

13. Russell JW, Zilliox L, A. . Diabetic Neuropathies. Continuum (Minneapolis). 2014; 20: 1226–40.
14. Ewing DJ, Martyn CN, Young RJ, Clarke BF. The Value of Cardiovascular Autonomic Function Tests: 10 Years Experience in Diabetes. Diabetes Care. 1985; 8: 491-9.
15. Maleki D, Locke GR, Camilleri M, Zinsmeister AR, Yawn BP, Leibson C, et al. Gastrointestinal Tract Symptoms Among Persons With Diabetes Mellitus in the Community. Arch Intern Med. 2000; 160: 2808-16.
16. Low PA, Benrud-Larson LM, Sletten DM, Opfer-Gehrking TL, Weigand SD, O'Brien PC, et al. Autonomic Symptoms and Diabetic Neuropathy: A Population-Based Study. Diabetes Care. 2004; 27: 2492-7.
17. Dyck PJB, Norell JE, Dyck PJ. Microvasculitis and ischemia in diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathy. Neurology. 1999; 55: 2113-21.
18. Wang AK, Fealey RD, Gehrking TL, Low PA. Patterns of neuropathy and autonomic failure in patients with amyloidosis. Mayo Clin Proc. 2008; 83: 1226-30.
19. Koeppen S, Kraywinkel K, Wessendorf TE, Ehrenfeld CE, Schürks M, Diener H, C. , et al. Long-Term Outcome of Guillain-Barré Syndrome. Neurocrit Care . 2006; 5: 235-242.
20. Zaeem Z, Siddiqi ZA, Zochodne DW. Autonomic involvement in Guillain-Barre syndrome: an update. Clin Auton Res. 2019; 29: 289-99.
21. Yerdelen D, Erol T, Karatas M. Selective autonomic screening in Guillain-Barre syndrome. Neurol India. 2010; 58: 398-402.
22. Zochodne DW. Autonomic involvement in Guillain-Barre syndrome: A review. Muscle Nerve. 1994; 17: 1145-55.
23. Lyu RK, Tang LM, Hsu WC, Chen ST, Chang HS, Wu YR. A Longitudinal Cardiovascular Autonomic Function Study in Mild Guillain-Barré Syndrome. Eur Neurol. 2002; 47: 79-84.
24. de la Cour CD, Jakobsen J. Residual neuropathy in long-term population-based follow-up of Guillain-Barré syndrome. Neurology. 2005; 64: 246-53.
25. Stamboulis E, Katsaros N, Koutsis G, Iakovidou H, Giannakopoulou A, Simintzi I. Clinical and subclinical autonomic dysfunction in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Muscle Nerve. 2006 ;33 :78-84.

26. Pasangulapati SB, Murthy TV, Sivadasan A, Gideon LR, Prabhakar AT, Sanjith A, et al. The Prevalence and Severity of Autonomic Dysfunction in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. *Ann Indian Acad Neurol.* 2017; 20: 274-7.
27. Figueroa JJ, Dyck PJB, Laughlin RS, Mercado JA, Massie R, Sandroni P, et al. Autonomic dysfunction in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurology.* 2012; 78: 702-8.
28. Axelrod FB, Hiltz MJ. Inherited Autonomic Neuropathies. *Semin Neurol.* 2003; 23: 381-90.
29. Ramchandren S, Tirella C. Dysautonomia in Charcot-Marie-Tooth disease and correlations with patient-reported disability. *Neurology.* 2018; 90.
30. Tokuda N, Noto Y, Kitani-Morii F, Hamano A, Kasai T, Shiga K, et al. Parasympathetic Dominant Autonomic Dysfunction in Charcot-Marie-Tooth Disease Type 2J with the MPZ Thr124Met Mutation. *Intern Med.* 2015; 54: 1919-22.
31. Stojkovic T, de Seze J, Dubourg O, Arne-Bes MC, Tardieu S, Hache JC, et al. Autonomic and respiratory dysfunction in Charcot-Marie-Tooth disease due to Thr124Met mutation in the myelin protein zero gene. *Clin Neurophysiol.* 2003; 114: 1609-14.
32. Chow D, Nakamoto BK, Sullivan K, Sletten DM, Fujii S, Umekawa S, et al. Symptoms of Autonomic Dysfunction in Human Immunodeficiency Virus. *Open Forum Infect Dis.* 2015; 2: 1-4.
33. Assessment: Clinical autonomic testing report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 1996; 46: 873-80.
34. Proceedings of a consensus development conference on standardized measures in diabetic neuropathy: summary and recommendations. *Neurology.* 1992; 42: 1837-9.
35. Ziemssen T, Siepmann T. The Investigation of the Cardiovascular and Sudomotor Autonomic Nervous System-A Review. *Front Neurol.* 2019; 10: 53.
36. Low PA, Zimmerman BR, Dyck PJ. Comparison of distal sympathetic with vagal function in diabetic neuropathy. *Muscle Nerve.* 1986; 9: 592-6.
37. Zygmunt A, Stanczyk J. Methods of evaluation of autonomic nervous system function. *Arch Med Sci.* 2010; 6: 11-8.

38. Low PA. Composite Autonomic Scoring Scale for Laboratory Quantification of Generalized Autonomic Failure. *Mayo Clin Proc.* 1993; 68: 748-52.
39. Low PA, Tomalia VA, Park KJ. Autonomic function tests: some clinical applications. *J Clin Neurol.* 2013; 9: 1-8.
40. Low PA, Denq JC, Opfer-Gehrking TL, Dyck PJ, O' Brien PC, Slezak JM. Effect of age and gender on sudomotor and cardiovagal function and blood pressure response to tilt in normal subjects. *Muscle Nerve.* 1997; 20: 1561-8.
41. Sandroni P, Ahlskog J, E., Fealey RD, Low PA. Autonomic involvement in extrapyramidal and cerebellar disorders. *Clin Auton Res.* 1991; 1: 147-55.
42. Low VA, Sandroni P, Fealey RD, Low PA. Detection of small-fiber neuropathy by sudomotor testing. *Muscle Nerve.* 2006; 34: 57-61.
43. Garces-Sanchez M, Laughlin RS, Dyck PJ, Engelstad JK, Norell JE, Dyck PJ. Painless diabetic motor neuropathy: a variant of diabetic lumbosacral radiculoplexus Neuropathy? *Ann Neurol.* 2011; 69: 1043-54.
44. Suarez GA, Fealey RD, Camilleri M, Low PA. Idiopathic autonomic neuropathy: Clinical, neurophysiologic, and follow-up studies on 27 patients. *Neurology.* 1994; 44: 1675-82.
45. Kim DH, Zeldenrust SR, Low PA, Dyck PJ. Quantitative sensation and autonomic test abnormalities in transthyretin amyloidosis polyneuropathy. *Muscle Nerve.* 2009; 40: 363-70.
46. Novak P. Quantitative Scale for Grading of Cardiovascular Autonomic Reflex Tests and Small Fibers from Skin Biopsies (QASAT). *J Neurol Disord.* 2015; 3: 1-11.
47. Low PA, Opfer-Gehrking TL. The Autonomic Laboratory. *Am J Electroneurodiagnostic Technol.* 2015; 39: 65-76.
48. Suarez GA, T.L. O-G, Offord KP, Atkinson EJ, O'Brien PC, Low PA. The Autonomic Symptom Profile A new instrument to assess autonomic symptoms. *Neurology.* 1999; 52: 523-8.
49. Tavakoli M, Begum P, McLaughlin J, Malik RA. Corneal confocal microscopy for the diagnosis of diabetic autonomic neuropathy. *Muscle Nerve.* 2015; 52: 363-70.

50. Sletten DM, Suarez GA, Low PA, Mandrekar J, Singer W. COMPASS 31: a refined and abbreviated Composite Autonomic Symptom Score. *Mayo Clin Proc.* 2012; 87: 1196-201.
51. Visser M, Marinus J, Stiggelbout AM, Van Hilten JJ. Assessment of autonomic dysfunction in Parkinson's disease: the SCOPA-AUT. *Mov Disord.* 2004; 19: 1306-12.
52. Schrezenmaier C, Gehrking JA, Hines SM, Low PA, Benrud-Larson LM, Sandroni P. Evaluation of orthostatic hypotension: relationship of a new self-report instrument to laboratory-based measures. *Mayo Clin Proc.* 2005; 80: 330-4.
53. Kroz M, Feder G, von Laue H, Zerm R, Reif M, Girke M, et al. Validation of a questionnaire measuring the regulation of autonomic function. *BMC Complement Altern Med.* 2008; 8: 26.
54. Zilliox L, Peltier AC, Wren PA, Anderson A, Smith AG, Singleton JR, et al. Assessing autonomic dysfunction in early diabetic neuropathy The Survey of Autonomic Symptoms. *Neurology.* 2011; 76: 1099-105.
55. Kaufmann H, Malamut R, Norcliffe-Kaufmann L, Rosa K, Freeman R. The Orthostatic Hypotension Questionnaire (OHQ): validation of a novel symptom assessment scale. *Clin Auton Res.* 2012; 22: 79-90.
56. Drulović J, Gavrilović A, Crnošija L, Kisić-Tepavčević D, Skorić MK, Ivanović J, et al. Validation and cross-cultural adaptation of the COMPASS-31 in Croatian and Serbian patients with multiple sclerosis. *Croat Med J.* 2017; 58: 342-8.
57. Kim Y, Seok JM, Park J, Kim KH, Min JH, Cho JW, et al. The composite autonomic symptom scale 31 is a useful screening tool for patients with Parkinsonism. *PLoS One.* 2017; 12: 1-10.
58. Kim Y, Seok JM, Youn J, Min JH, Cho JW, Kim BJ. Validation of the Korean version of the composite autonomic symptom scale-31 (COMPASS-31). *Parkinsonism Relat. Disord.* 2018; 46: e93-e4.
59. Treister R, O'Neil K, Downs HM, Oaklander AL. Validation of the composite autonomic symptom scale 31 (COMPASS-31) in patients with and without small fiber polyneuropathy. *Eur J Neurol.* 2015; 22: 1124-30.
60. Greco C, Di Gennaro F, D'Amato C, Morganti R, Corradini D, Sun A, et al. Validation of the Composite Autonomic Symptom Score 31 (COMPASS 31) for the assessment of



symptoms of autonomic neuropathy in people with diabetes. *Diabet Med.* 2017; 34: 834-8.

61. Singh R, Arbaz M, Rai NK, Joshi R. Diagnostic accuracy of composite autonomic symptom scale 31 (COMPASS-31) in early detection of autonomic dysfunction in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2019; 12: 1735-42.

62. Kang JH, Kim JK, Hong SH, Lee CH, Choi BY. Heart Rate Variability for Quantification of Autonomic Dysfunction in Fibromyalgia. *Ann Rehabil Med.* 2016; 40: 301-9.

63. Vincent A, Whipple MO, Low PA, Joyner M, Hoskin TL. Patients With Fibromyalgia Have Significant Autonomic Symptoms But Modest Autonomic Dysfunction. *PM R.* 2016; 8: 425-35.

64. Pierangeli G, Turrini A, Giannini G, Del Sorbo F, Calandra-Buonaura G, Guaraldi P, et al. Translation and linguistic validation of the Composite Autonomic Symptom Score COMPASS 31. *Neurol Sci.* 2015; 36: 1897-902.

65. นันทกา สวัสดิพานิช, สุจิตรา เทียนสวัสดิ์. การแปลเครื่องมือเพื่อใช้ในการวิจัยข้ามวัฒนธรรม: เทคนิคและประเด็นที่ต้องพิจารณา. *วารสารสภาการพยาบาล.* 2554; 26: 19-28.

66. Glatte P, Buchmann SJ, Hijazi MM, Illigens BM, Siepmann T. Architecture of the Cutaneous Autonomic Nervous System. *Front Neurol.* 2019; 10: 1-11.

67. Fealey RD, Atkinson JLD, Cheshire WPJ. Hyperhidrosis and anhidrosis. In: Low PA, Benarroch EE, editors. *Clinical autonomic disorders.* 3 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 560-78.

68. Low PA, Caskey PE, Tuck RR, Fealey RD, Dyck PJ. Quantitative sudomotor axon reflex test in normal and neuropathic subjects. *Ann Neurol.* 1983; 14: 573-80.

69. Low PA, Opfer-Gehrking TL, Proper CJ, Zimmerman I. The effect of aging on cardiac autonomic and postganglionic sudomotor function. *Muscle Nerve.* 1990; 13: 152-7.

70. Low PA, Opfer-Gehrking TL, Kihara M. In vivo studies on receptor pharmacology of the human eccrine sweat gland. *Clin Auton Res.* 1992; 2: 29-34.

71. Hilz MJ, Dutsch M. Quantitative studies of autonomic function. *Muscle Nerve.* 2006; 33: 6-20.

72. Sandroni P, Benarroch EE, Low PA. Pharmacological dissection of components of the Valsalva maneuver in adrenergic failure. *J Appl Physiol.* 1991; 71: 1563-7.

73. Lahrman H, Rocha I, Struhal W, Thijs RD, Hiltz M. Diagnosing Autonomic Nervous System Disorders— Existing Guidelines and Future Perspectives. *US Neurol.* 2011; 7: 55-9.
74. Low PA, Sletten DM. Laboratory evaluation of autonomic failure. In: Low PA, Benarroch EE, editors. *Clinical autonomic disorders.* 3ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 130-63.





จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**

## ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	ชไมพร เตชะกำฟู
วัน เดือน ปี เกิด	23 มกราคม 2528
สถานที่เกิด	กรุงเทพมหานคร
วุฒิการศึกษา	แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาอายุรศาสตร์ อนุสาขาศรีสาธาภิทยาโรค เส้นประสาทและกล้ามเนื้อ และการตรวจไฟฟ้าวินิจฉัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ที่อยู่ปัจจุบัน	15 ซอยปทุมณวิถี 21 ถนนสุขุมวิท 101 แขวงบางจาก เขตพระโขนง กรุงเทพมหานคร 10260



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY