

ความเหน้อยล้าทางการรู้คิด ต่อตัวกระตุ้นด้านการคงสมาธิในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ปีการศึกษา 2563  
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Cognitive Fatigue from Attention Cognitive Load in Parkinson Disease



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 2020

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ความเหนียวล้ำทางการรู้คิด ต่อตัวกระตุ้นด้านการคงสมาธิ ในผู้ป่วยโรคพาร์คินสัน
โดย	นายเสกฐพงษ์ ชูนามชัย
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ศาสตราจารย์ นายแพทย์รุ่งโรจน์ พิทยศิริ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	นายแพทย์ชาวิท ต้นวีระชัยสกุล แพทย์หญิงปรีญา จาโกด้า

---

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทธิพงษ์ วัชรสินธุ์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์รุ่งโรจน์ พิทยศิริ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม  
(นายแพทย์ชาวิท ต้นวีระชัยสกุล)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม  
(แพทย์หญิงปรีญา จาโกด้า)

..... กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์โอภาส พุทธเจริญ)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย  
(นายแพทย์ปานศิริ ไชยรังษาศรี)

เสกฐพงษ์ ชูนามชัย : ความเหนื่อยล้าทางการรู้คิด ต่อตัวกระตุ้นด้านการคงสมาธิในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน. ( Cognitive Fatigue from Attention Cognitive Load in Parkinson Disease) อ.ที่ปรึกษาหลัก : ศ. นพ.รุ่งโรจน์ พิทยศิริ, อ.ที่ปรึกษาร่วม : นพ.ชาวิท ต้นวีระชัยสกุล, พญ.ปรียา จาโกต้า

วิธีการวิจัย การวิจัยกึ่งทดลอง โดยเปรียบเทียบระยะเวลา (Reaction time) และความแม่นยำของการตอบสนองต่อ Stroop color test ก่อนและหลังการสร้างความคิดสร้างสรรค์ทางการรู้คิด โดยการใช้ Paced visual serial addition test ระหว่างกลุ่มพาร์กินสันและกลุ่มควบคุม โดยใช้ independent t-test จากนั้นจึงทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยพื้นฐานของตัวอย่างกับการเกิดความเหนื่อยล้าทางการรู้คิด ได้แก่ อายุ คะแนนแบบทดสอบสภาพจิตใจแบบย่อ (TMSE) คุณภาพการนอนหลับ (PSQI) ด้วยวิธี Linear regression analysis และทำการศึกษาเฉพาะในกลุ่มพาร์กินสันเพื่อศึกษาความเกี่ยวข้องของปัจจัยพื้นฐาน การเกิดความเหนื่อยล้าทางการรู้คิด และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (PDQ-8)

ผลการศึกษา กลุ่มพาร์กินสันใช้ระยะเวลาในการตอบสนองที่มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.008$ ) ปัจจัยที่พบที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการระยะเวลาการตอบสนองที่ยาวขึ้นในกลุ่มพาร์กินสันได้แก่ ขนาดยาเทียบเท่าขนาดเลโวโดปาที่ผู้ป่วยใช้ที่มากขึ้น ( $p=0.042$ ) และอาการแข็งเกร็ง (Rigidity) ( $p = 0.048$ ) และพบที่มีความสัมพันธ์ระดับปานกลางระหว่างระยะเวลาการตอบสนองที่ยาวขึ้นกับคุณภาพชีวิตที่แย่ลงของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $r = 0.323, p=0.042$ )

สรุป การศึกษาในครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยพาร์กินสัน มีระยะเวลาในการตอบสนองต่อการทดสอบที่ต้องใช้สมาธิและการจดจ่อ ในสถานการณ์ที่เกิดความคิดสร้างสรรค์ที่ช้ากว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งอาจแสดงถึงการเกิดภาวะเหนื่อยล้าทางการรู้คิดในผู้ป่วยพาร์กินสันภายใต้ความคิดดังกล่าว

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

ปีการศึกษา 2563

ลายมือชื่อนิสิต .....

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม .....

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม .....

# # 6174076730 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: COGNITIVE FATIGUE / COGNITIVE LOAD / PARKINSON DISEASE

Sedthapong Chunamchai : Cognitive Fatigue from Attention Cognitive Load in Parkinson Disease. Advisor: Prof. ROONGROJ BHIDAYASIRI, M.D. Co-advisor: CHAVIT TUNVIRACHAISAKUL, M.D., PRIYA JAGOTA, M.D.

**Methods** We performed a quasi-experimental study of 40 non-demented Parkinson's patients and 40 control subjects to determine difference in cognitive performance before and after cognitive stress. Baseline characteristics, TMSE score, PSQI score and PDQ-8 score were recorded to determine association between these variables and cognitive performance by linear regression model.

**Results** The percentage change of mean answer time between pre- and post-cognitive load was significantly higher in Parkinson's group than in control group ( $p = 0.008$ ). The levodopa equivalent dose ( $p=0.042$ ) and rigidity ( $p = 0.048$ ) were significant predictors of increased answer time. There was also a significant moderate degree negative correlation between percentage change of maximal answer time pre- and post-cognitive load and PDQ-8 score in Parkinson's group ( $r = 0.323$ ,  $p = 0.042$ ).

**Conclusion** We demonstrated impairment of ability to maintain cognitive performance in stroop task after cognitive stress in Parkinson's patients compared to controls. This may be an essential clue in development of tools to measure cognitive fatigue objectively.

Field of Study: Medicine

Academic Year: 2020

Student's Signature .....

Advisor's Signature .....

Co-advisor's Signature .....

Co-advisor's Signature .....

## กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้ สามารถสำเร็จลุล่วงได้เนื่องจากความช่วยเหลือเป็นอย่างดี ในการให้คำปรึกษา ข้อเสนอแนะ และแก้ไขจุดที่บกพร่องเป็นอย่างดีจาก ศาสตราจารย์ นายแพทย์รุ่งโรจน์ พิทยศิริ อาจารย์แพทย์หญิงปรียา จาโกต้า และ อาจารย์ นายแพทย์ชาวิท ต้นวีระชัยสกุล ผู้เป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้วิจัยขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอบพระคุณพยาบาลและทีมงานเจ้าหน้าที่ คลินิกโรคการเคลื่อนไหวผิดปกติ คลินิกผู้ป่วยนอกอายุรกรรมประสาท และสมาคมผู้สูงอายุ ที่ให้ความร่วมมือ ช่วยเหลือในการนัดหมาย ตรวจผู้ป่วย และเก็บข้อมูลในการศึกษา ขอบพระคุณผู้ป่วยและอาสาสมัครทุกท่านที่เสียสละเวลาอันมีค่าในการเข้าร่วมโครงการในครั้งนี้

ขอบพระคุณอาจารย์ ดอกเตอร์ ยศพล เหลืองโสมนภา สำหรับการให้คำปรึกษาแนะนำทางด้านสถิติและโปรแกรมวิเคราะห์ทางสถิติ

ขอบคุณนายแพทย์ปุนกานูจน์ ปัญจศรีประการ สำหรับการเป็นที่ปรึกษาเรื่องโปรแกรมคอมพิวเตอร์ที่ใช้ในการศึกษาวิจัยในครั้งนี้

ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของทุกท่านที่กล่าวมา ตลอดจนผู้ที่มีส่วนช่วยเหลือและไม่ได้กล่าวนามในที่นี้ซึ่งมีส่วนช่วยให้การศึกษาวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้ กราบขอบพระคุณบิดา มารดา ที่ให้ความช่วยเหลือและเป็นกำลังใจตลอดมา

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย .....	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ .....	ง
กิตติกรรมประกาศ .....	จ
สารบัญ .....	ฉ
สารบัญตาราง .....	ช
สารบัญรูปภาพ .....	ญ
สารบัญแผนภูมิ .....	ฎ
บทที่ 1 .....	1
บทนำ .....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย .....	1
1.2 คำถามของการวิจัย .....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย .....	3
1.4 สมมติฐานของการวิจัย .....	4
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น .....	4
1.6 กรอบความคิดแนววิจัย .....	5
1.7 การให้นิยามเชิงปฏิบัติการที่จะใช้ในการวิจัย .....	5
1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย .....	8
1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการศึกษาและมาตรฐานการแก้ไข .....	9
บทที่ 2 .....	10
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง .....	10
บทที่ 3 .....	17

วิธีดำเนินการวิจัย .....	17
3.1 รูปแบบการวิจัย .....	17
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย .....	17
3.3 ขนาดตัวอย่าง .....	18
3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย .....	20
การสังเกตและการวัด .....	20
ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย .....	25
3.5 การรวบรวมข้อมูล .....	28
3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย .....	28
3.7 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนผู้ปวย .....	29
3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล .....	29
บทที่ 4 .....	30
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล .....	30
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล .....	30
บทที่ 5 .....	48
อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ .....	48
5.1 อภิปรายผล .....	48
5.2 สรุปผล .....	54
5.3 ข้อดีของการศึกษา .....	54
5.4 ข้อด้อยของการศึกษา .....	54
5.5 ข้อเสนอแนะ .....	55
บรรณานุกรม .....	57
ประวัติผู้เขียน .....	61



## สารบัญตาราง

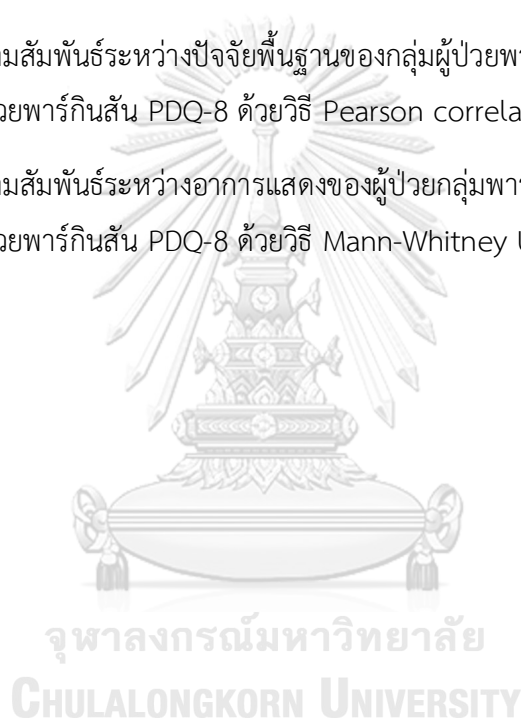
ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย.....	32
ตารางที่ 2 แสดงระยะเวลาตอบสนองและความแม่นยำของกลุ่มพาร์กินสันและกลุ่มควบคุม ต่อการตรวจ Stroop color test.....	34
ตารางที่ 3 แสดงร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาการตอบสนองและความแม่นยำก่อนหลังการสร้างความคิดทางการรู้คิด ในกลุ่มพาร์กินสัน (Off phase) และกลุ่มควบคุม .....	36
ตารางที่ 4 แสดงร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาการตอบสนองและความแม่นยำก่อนหลังการสร้างความคิดทางการรู้คิด ในกลุ่มพาร์กินสัน (On phase) และกลุ่มควบคุม .....	36
ตารางที่ 5 แสดงร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาการตอบสนองและความแม่นยำก่อนหลังการสร้างความคิดทางการรู้คิด ในกลุ่มพาร์กินสัน Off phase และ On phase.....	37
ตารางที่ 6 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง อายุ คะแนน TMSE และ คะแนน PSQI กับร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาการตอบสนองที่สั้นที่สุดก่อนและหลังการสร้างความคิดทางการรู้คิด	39
ตารางที่ 7 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง อายุ คะแนน TMSE และ คะแนน PSQI กับร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาการตอบสนองที่ยาวที่สุดก่อนและหลังการสร้างความคิดทางการรู้คิด .....	39
ตารางที่ 8 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง อายุ คะแนน TMSE และ คะแนน PSQI กับร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาการตอบสนองเฉลี่ยก่อนและหลังการสร้างความคิดทางการรู้คิด .....	40
ตารางที่ 9 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง อายุ คะแนน TMSE และ คะแนน PSQI กับร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของความแม่นยำก่อนและหลังการสร้างความคิดทางการรู้คิด.....	40
ตารางที่ 10 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยพื้นฐานกับร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาการตอบสนองเฉลี่ยและความแม่นยำของการทำแบบทดสอบ Stroop color test ก่อนและหลังการสร้างความคิดทางการรู้คิด ในกลุ่มพาร์กินสันช่วงที่ยายังไม่ออกฤทธิ์ (Off phase) ด้วยวิธี Pearson correlation .....	43
ตารางที่ 11 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยพื้นฐานกับร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาการตอบสนองเฉลี่ยและความแม่นยำของการทำแบบทดสอบ Stroop color test ก่อนและหลังการสร้างความคิดทางการรู้คิด ในกลุ่มพาร์กินสันช่วงที่ยาออกฤทธิ์เต็มที่ (On phase) ด้วยวิธี Pearson correlation .....	44

ตารางที่ 12 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอาการของกลุ่มพาร์กินสันกับร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของ  
 ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ยและความแม่นยำของการทำแบบทดสอบ Stroop color test ก่อนและหลัง  
 การสร้างความเครียดทางการรู้คิด ในกลุ่มพาร์กินสันช่วงที่ยายังไม่ออกฤทธิ์ (Off phase) ด้วยวิธี  
 Mann-Whitney U test ..... 45

ตารางที่ 13 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอาการแสดงของกลุ่มพาร์กินสันกับร้อยละของการ  
 เปลี่ยนแปลงของระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ยและความแม่นยำของการทำแบบทดสอบ Stroop color  
 test ก่อนและหลังการสร้างความเครียดทางการรู้คิด ในกลุ่มพาร์กินสันช่วงที่ยาออกฤทธิ์เต็มที่ (On  
 phase) ด้วยวิธี Mann-Whitney U test..... 46

ตารางที่ 14 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยพื้นฐานของกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันกับคะแนนแบบสอบ  
 ความคุณภาพชีวิตผู้ป่วยพาร์กินสัน PDQ-8 ด้วยวิธี Pearson correlation..... 47

ตารางที่ 15 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอาการแสดงของผู้ป่วยกลุ่มพาร์กินสันกับคะแนนแบบสอบ  
 ความคุณภาพชีวิตผู้ป่วยพาร์กินสัน PDQ-8 ด้วยวิธี Mann-Whitney U Test..... 47



## สารบัญรูปภาพ

รูปภาพที่ 1 แสดงกรอบความคิดแนววิจัย .....	5
รูปภาพที่ 2 แสดงลักษณะหน้าจอของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ Stroop color test .....	21
รูปภาพที่ 3 แสดงลักษณะหน้าจอคอมพิวเตอร์ของโปรแกรม PVSAT .....	23
รูปภาพที่ 4 แสดงลักษณะหน้าจอคอมพิวเตอร์ของโปรแกรม PVSAT .....	23
รูปภาพที่ 5 แสดงลักษณะหน้าจอคอมพิวเตอร์ของโปรแกรม PVSAT .....	24



## สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่ 1 แสดงระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ยก่อนและหลังการสร้างความเครียดทางการรู้คิดในกลุ่ม พาร์กินสันในช่วงที่ยายังไม่ออกฤทธิ์ (Off phase) และกลุ่มควบคุม .....	50
แผนภูมิที่ 2 แสดงระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ยก่อนและหลังการสร้างความเครียดทางการรู้คิดในกลุ่ม พาร์กินสันในช่วงที่ยาออกฤทธิ์เต็มที่ (On phase) และกลุ่มควบคุม .....	50
แผนภูมิที่ 3 แสดงระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ยก่อนและหลังการสร้างความเครียดทางการรู้คิดในกลุ่ม พาร์กินสันในช่วงที่ยายังไม่ออกฤทธิ์ (Off phase) และช่วงที่ยาออกฤทธิ์เต็มที่ (On phase) .....	51



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

โรคพาร์กินสัน(Parkinson disease) เป็นโรคที่เกิดจากความเสื่อมของสมองส่วนกลาง(Mid brain)ในส่วนของ substantia nigra ส่งผลให้เกิดการขาดสารสื่อประสาทที่สำคัญที่สร้างจากบริเวณนี้คือ สารโดปามีน(Dopamine) ส่งผลผู้ป่วยมีอาการทั้งในส่วนของอาการที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว(Motor symptoms) ได้แก่ อาการสั่น การเคลื่อนไหวช้า การเดินและการทรงตัวที่ผิดปกติ เป็นต้น และอาการในส่วนที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว(Non motor symptoms) ได้แก่ การดมกลิ่นที่ผิดปกติ(Hyposmia) ภาวะท้องผูก(Constipation) พฤติกรรมระหว่างการนอนหลับที่ผิดปกติ(REM sleep behavior disorder) ภาวะซึมเศร้า(Depression) การถดถอยทางการรู้คิด(Cognitive impairment) ภาวะสมองเสื่อม(Dementia) เป็นต้น(1)

ความรู้สึกเหนื่อยล้า(Fatigue) เป็นอีกหนึ่งอาการที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว(Non motor symptoms)ที่สำคัญ และพบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน อาการดังกล่าวมักถูกมองข้ามในทางคลินิก เนื่องจากขาดตัววัดที่จับต้องได้ (Objective measurement) ภาวะเหนื่อยล้าของผู้ป่วยมักส่งผลต่อความกังวล (Anxiety) การขาดความกระตือรือร้น (Apathy) ภาวะง่วงนอนในช่วงเวลากลางวัน รวมถึงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ลดลง(2)

ความรู้สึกเหนื่อยล้าอาจแบ่งได้เป็น ความเหนื่อยล้าทางด้านกายภาพ(Physical fatigue) ส่งผลต่อความคงทน (endurance)ของการออกกำลังกาย การขยับของกล้ามเนื้อ ขาดพลังงานในการทำกิจกรรมต่าง ๆ ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถทำกิจกรรมได้อย่างเต็มที่ตามความสามารถหรือทักษะที่มี และความเหนื่อยล้าทางด้านจิตใจ หรือ การรู้คิด (Cognitive fatigue) ส่งผลต่อการคิด วิเคราะห์ การตัดสินใจ ความจดจ่อ ความรวดเร็วในการตอบสนองต่อสิ่งเร้าภายนอก รวมถึงสภาพอารมณ์ของผู้ป่วย(3)

การศึกษาจำนวนหนึ่งในปัจจุบัน บ่งชี้ว่าผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน มีความเหนื่อยล้าทางด้านกายภาพ(Physical fatigue) ที่เกิดขึ้นมากกว่าประชากรปกติ เมื่อถูกกระตุ้นด้วยความเครียดทางการรู้คิดอย่างต่อเนื่อง (cognitive load) โดยวัดผลผ่านทางแบบประเมิน

เช่น Parkinson Fatigue Scale (PFS) หรือกิจกรรมทางกายภาพต่าง ๆ ได้แก่ การทรงตัว (Postural control) ความเร็วในการขยับนิ้ว (Finger tapping) การจำลองการเดิน เพื่อศึกษาการเกิดภาวะชะงักระหว่างเดิน (Freezing of gait)(4-8) และพบว่าทำให้ยาเลโวโดปา มีส่วนช่วยในการลดการเกิดความเหนื่อยล้าทางกายภาพได้อย่างมีนัยสำคัญ(4)

ความเหนื่อยล้าทางการรู้คิด(Cognitive fatigue) เป็นสิ่งที่วัดเป็นรูปธรรมได้ยาก และมักมีการศึกษาโดยประเมินด้วยแบบสอบถามเป็นหลัก เช่น Fatigue Severity Scale (FSS), Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) เป็นต้น อย่างไรก็ตาม การวัดผลด้วยวิธีการให้คะแนนในแบบสอบถาม อาจไม่สามารถนำมาเปรียบเทียบกันผู้ป่วยแต่ละรายได้ เนื่องจากตัวเลขคะแนนที่เท่ากัน อาจไม่ได้หมายถึงความเหนื่อยล้า หรือ การสูญเสียความสามารถด้านการรู้คิดในระดับเดียวกัน

จึงเป็นที่มาของการศึกษาในครั้งนี้เพื่อพิสูจน์หาว่าผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน มีความเหนื่อยล้าทางการรู้คิดที่ทนต่อการกระตุ้นด้วยความเครียดทางการรู้คิดอย่างต่อเนื่อง (Cognitive load) ได้น้อยกว่าประชากรปกติหรือไม่ และหาตัวชี้วัดที่เป็นรูปธรรมชัดเจน (Objective measurement) เปรียบเทียบได้ทั้งในระยะเวลาที่ต่างกันของผู้ป่วยคนเดียวกัน หรือระหว่างผู้ป่วยแต่ละราย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

## 1.2 คำถามของการวิจัย

### คำถามหลัก

1. เมื่อต้องทนต่อตัวกระตุ้นด้านการคงสมาธิ (Attention cognitive load) ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันมีภาวะเหนื่อยล้าทางการรู้คิด (Cognitive fatigue) ที่มากกว่าประชากรปกติหรือไม่

## คำถามรอง

1. การเกิดภาวะเหนื่อยล้าทางการรู้คิด (Cognitive fatigue) เมื่อต้องทนต่อตัวกระตุ้นด้านการคงสมาธิ (Attention cognitive load) ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน มีความสัมพันธ์กับอาการที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว (motor symptoms) หรือไม่
2. การเกิดภาวะเหนื่อยล้าทางการรู้คิด (Cognitive fatigue) เมื่อต้องทนต่อตัวกระตุ้นด้านการคงสมาธิ (Attention cognitive load) ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน มีความสัมพันธ์กับอาการที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว (non-motor symptoms) หรือไม่
3. เมื่อผู้ป่วยพาร์กินสันรับประทานยาโรคพาร์กินสัน จะทำให้ภาวะเหนื่อยล้าทางการรู้คิด (Cognitive fatigue) เมื่อต้องทนต่อตัวกระตุ้นด้านการคงสมาธิ (Attention cognitive load) ดีขึ้นหรือไม่
4. การเกิดภาวะเหนื่อยล้าทางการรู้คิด (Cognitive fatigue) ส่งผลให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคพาร์กินสันแย่ลงหรือไม่

### 1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อทดสอบภาวะเหนื่อยล้าทางการรู้คิด (Cognitive fatigue) เมื่อต้องทนต่อตัวกระตุ้นด้านการคงสมาธิ (Attention cognitive load) ในผู้ป่วยพาร์กินสัน
2. เพื่อค้นหาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะเหนื่อยล้าทางการรู้คิด (Cognitive fatigue) เมื่อต้องทนต่อตัวกระตุ้นด้านการคงสมาธิ (Attention cognitive load) ในผู้ป่วยพาร์กินสัน
3. เพื่อสังเกตการตอบสนองของภาวะเหนื่อยล้าทางการรู้คิด (Cognitive fatigue) เมื่อต้องทนต่อตัวกระตุ้นด้านการคงสมาธิ (Attention cognitive load) ในผู้ป่วยพาร์กินสัน ต่อการรักษาด้วยยาโรคพาร์กินสัน
4. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะเหนื่อยล้าทางการรู้คิด (Cognitive fatigue) กับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

#### 1.4 สมมติฐานของการวิจัย

**H0:** เมื่อต้องทนต่อตัวกระตุ้นด้านการคงสมาธิ (Attention cognitive load) ผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน มีภาวะเหนื่อยล้าทางการรู้คิด (Cognitive fatigue) ในแง่ของความแม่นยำในการทำงานที่ได้รับมอบหมาย (Accuracy) และระยะเวลาตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้น (Reaction time) ที่ไม่แตกต่างจากประชากรปกติ

**Ha:** เมื่อต้องทนต่อตัวกระตุ้นด้านการคงสมาธิ (Attention cognitive load) ผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน มีภาวะเหนื่อยล้าทางการรู้คิด (Cognitive fatigue) ในแง่ของความแม่นยำในการทำงานที่ได้รับมอบหมาย (Accuracy) และระยะเวลาตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้น (Reaction time) ที่มีความแตกต่างจากประชากรปกติ

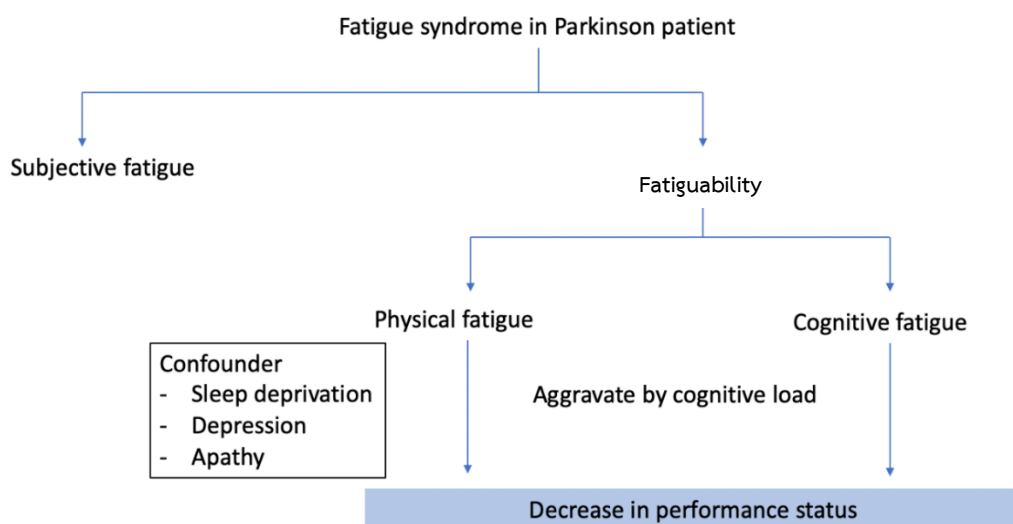
#### 1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น

การทำแบบทดสอบ Stroop color test และ PVSAT ของกลุ่มตัวอย่างในการวิจัยเป็นการทำอย่างตั้งใจ และสะท้อนถึงศักยภาพทางด้านการรู้คิด ที่แท้จริงของกลุ่มตัวอย่าง



## 1.6 กรอบความคิดแนววิจัย

รูปภาพที่ 1 แสดงกรอบความคิดแนววิจัย



## 1.7 การให้นิยามเชิงปฏิบัติการที่จะใช้ในการวิจัย

1. Parkinson disease criteria diagnosis ยึดตาม UKPDSBB(9) ดังนี้

### Step 1. Diagnosis of Parkinsonian Syndrome

- Bradykinesia
- At least one of the following
  - Muscular rigidity
  - 4-6 Hz rest tremor
  - postural instability not caused by primary visual, vestibular, cerebellar, or proprioceptive dysfunction

### Step 2 Exclusion criteria for Parkinson's disease

- history of repeated strokes with stepwise progression of parkinsonian features
- history of repeated head injury

- history of definite encephalitis
- oculogyric crises
- neuroleptic treatment at onset of symptoms
- more than one affected relative
- sustained remission
- strictly unilateral features after 3 years
- supranuclear gaze palsy
- cerebellar signs
- early severe autonomic involvement
- early severe dementia with disturbances of memory, language, and praxis
- Babinski sign
- presence of cerebral tumor or communication hydrocephalus on imaging study
- negative response to large doses of levodopa in absence of malabsorption
- MPTP exposure



### Step 3 supportive prospective positive criteria for Parkinson's

#### disease

Three or more required for diagnosis of definite Parkinson's disease in combination with step one

- Unilateral onset
- Rest tremor present
- Progressive disorder
- Persistent asymmetry affecting side of onset most
- Excellent response (70-100%) to levodopa

- Severe levodopa-induced chorea
- Levodopa response for 5 years or more
- Clinical course of ten years or more

## 2. Parkinson's disease dementia วินิจฉัยจาก Movement disorder society task force criteria(10)

- A diagnosis of Parkinson's disease based on the Queen's Square Brain Bank criteria for Parkinson's disease

- PD developed prior to the onset of dementia
- MMSE below 26
- Cognitive deficits severe enough to impact daily living (Caregiver interview or Pill Questionnaire)

- Impairment in at least 2 of the following tests:

- Months reversed or Seven backward
- Lexical fluency or Clock drawing
- MMSE Pentagons
- 3-Word recal

The presence of one of the following behavioral symptoms: apathy or depressed mood or delusions or excessive daytime sleepiness may support the diagnosis of probable PD-D.

The presence of major depression or delirium or any other abnormality which may by itself cause significant cognitive impairment makes the diagnosis uncertain.

**3. Parkinson plus syndrome** คือกลุ่มโรคอื่น ๆ ที่นอกเหนือจากโรคพาร์กินสัน ที่ให้อาการแสดงคล้ายกับโรคพาร์กินสันได้ เช่น การเคลื่อนไหวช้า (Bradykinesia)

อาการเกร็ง (Rigidity) อาการสั่น (Tremor) การเดินที่ผิดปกติ (Gait abnormalities) โดยอาจวินิจฉัยได้จาก การดำเนินโรคที่แตกต่างจากโรคพาร์กินสัน หรืออาการแสดงอื่น ๆ ทั้งทางระบบประสาท หรือระบบอื่น ๆ ที่แตกต่างจากโรคพาร์กินสัน ซึ่งอาจเป็นโรคที่เกิดจากความเสื่อม (Degenerative disease) การได้รับสารพิษ (Toxin) โรคทางพันธุกรรม (Genetics) หรือสาเหตุอื่น ๆ ตัวอย่างเช่น Multiple system atrophy, Progressive supranuclear palsy, Corticobasal degeneration, dementia with lewy bodies, Wilson's disease เป็นต้น

### 1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย

1. สามารถสร้างเครื่องมือวัดผลความเหนื่อยล้าทางการรู้คิด ที่เป็นรูปธรรม เพื่อใช้ในการเปรียบเทียบ และติดตาม ภาวะดังกล่าวในผู้ป่วยพาร์กินสันระหว่างการรักษา
2. การพิสูจน์ว่าความเหนื่อยล้าทางการรู้คิด ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันเกิดขึ้นจริงเป็นขั้นต้นของการศึกษาอื่น ๆ ในอนาคต ได้แก่
  - ก. ความเหนื่อยล้าทางการรู้คิด มีความเกี่ยวข้องกับ อาการอื่น ๆ ของโรคพาร์กินสันหรือไม่ เช่น สามารถเป็นปัจจัยที่คาดคะเน (Prognostic factor) การเกิดความถดถอยทางการรู้คิด (Cognitive impairment) หรือการเกิดภาวะสมองเสื่อมในโรคพาร์กินสันหรือไม่ (Parkinson disease dementia) อย่างไร
  - ข. ความเหนื่อยล้าทางการรู้คิด ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยหรือไม่ และการรักษาภาวะดังกล่าวให้ดีขึ้น ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอย่างไร
  - ค. เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะดังกล่าว ผู้ป่วยที่มีความเหนื่อยล้าทางการรู้คิด มีสมรรถนะในการทำกิจกรรมในชีวิตประจำวันที่ต้องใช้สมาธิ แตกต่างกันหรือไม่อย่างไร โดยอาจทำการศึกษาผ่านเครื่องจำลองสถานการณ์ (Simulator) เช่น เครื่องจำลองการขับรถ (Driving simulator) เป็นต้น
3. สามารถหาความเชื่อมโยงของการรักษาด้วยยาพาร์กินสัน ต่อความเหนื่อยล้าทางการรู้คิด ได้ ซึ่งอาจนำไปต่อยอดในการเปรียบเทียบผลของการรักษาต่อความเหนื่อยล้าทางการรู้คิด ด้วยยาชนิดต่าง ๆ

### 1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข

1. การให้ความร่วมมือของผู้ป่วยและความตั้งใจของผู้ป่วยในการทำแบบทดสอบ อาจส่งผลต่อผลการทดสอบได้ การใช้ญาติและแพทย์ผู้ทำวิจัย เข้าช่วยอธิบาย ให้คำแนะนำและให้กำลังใจอาจช่วยลดความเบื่อหน่ายในการทำแบบทดสอบ
2. ปัจจัยบางอย่างเป็นตัวกวนที่สำคัญต่อการวัดความเร็วของระยะเวลาในการตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้น(Reaction time) และความแม่นยำของการตอบสนอง (Accuracy) เช่น คุณภาพการนอนหลับที่ไม่ดี การเคลื่อนไหวช้าจากตัวโรค (Bradykinesia) การกำหนดเกณฑ์คัดออกสำหรับผู้ป่วยที่มีตัวแปรที่ทำให้ผลการวัดไม่น่าเชื่อถือ เช่นเคลื่อนไหวช้าจนไม่สามารถทำแบบทดสอบได้ หรือบันทึกปัจจัยดังกล่าวเพื่อนำมาวิเคราะห์ อาจช่วยบอกว่าปัจจัยดังกล่าวมีอิทธิพลต่อการวัดผลหรือไม่ อย่างไร
3. ผู้ป่วยที่มีระดับความสามารถแตกต่างกัน อาจส่งผลต่อการเกิดความเครียดทางการรู้คิด (Cognitive stress) ที่แตกต่างกันได้ กล่าวคือผู้ที่มีระดับความสามารถมากกว่า อาจเกิดความเครียดทางการรู้คติน้อยกว่าและส่งผลต่อการวัดความเหนื่อยล้าทางความรู้คิด ซึ่งอาจแก้ไขได้โดย ทำ Pilot trial ของการสร้างความรู้คิดกับความเครียดกับประชากรที่ไม่มีโรคทางระบบประสาท ที่มีระดับความสามารถแตกต่างกัน แล้ววัดผลว่าเกิดความแตกต่างของ ระยะเวลาในการตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้น(Reaction time) และความแม่นยำของการตอบสนอง(Accuracy) ระหว่างการสร้างความรู้คิด(PVSAT) หรือไม่ ถ้ามีระยะเวลาในการตอบสนองที่ยาวนานขึ้น หรือ ความแม่นยำที่ลดลง อาจบ่งถึงความเครียดทางการรู้คิดที่เกิดขึ้น หากไม่มีความเครียดเกิดขึ้น อาจปรับปรุงการทำการทดสอบ PVSAT ให้ยาวนานขึ้นเพื่อให้เกิดความเครียดทางการรู้คิด(Cognitive stress) ขึ้นจริง

## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ความเหนื่อยล้าในผู้ป่วยพาร์กินสันเป็นปัญหาที่พบได้บ่อย มีความชุกแตกต่างกันตามการศึกษาตั้งแต่ร้อยละ 33 ถึง 81 (11-13) โดยพบว่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีความรู้สึกเหนื่อยล้าแล้วพบว่าผู้ป่วยที่มีความรู้สึกเหนื่อยล้า มีอายุมากกว่า ป่วยเป็นโรคพาร์กินสันมานานกว่า ใช้ปริมาณยาเลโวโดปาในการรักษาที่มากกว่า มีคะแนนการประเมิน Mini mental status exam (MMSE) ที่ต่ำกว่า (2) ภาวะเหนื่อยล้า อาจแบ่งออกได้เป็นความรู้สึกเหนื่อยล้า (Subjective fatigue) ซึ่งเป็นความรู้สึกที่ผู้ป่วยบรรยายให้แพทย์หรือผู้ดูแลฟัง มักถูกวัดด้วยแบบสอบถาม หรือการประเมินตัวเองของผู้ป่วย ซึ่งอาจเกี่ยวข้องหรือไม่เกี่ยวข้องกับภาวะเหนื่อยล้า (Fatigability) ของผู้ป่วยก็ได้<sup>1</sup> ส่วนภาวะเหนื่อยล้า (Fatigability) นั้นยังแยกออกได้อีกตามส่วนการทำงานหลักที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ ภาวะเหนื่อยล้าทางกายภาพ (Physical fatigue) และ ภาวะเหนื่อยล้าทางด้านจิตใจหรือการรู้คิด (Mental or Cognitive fatigue)

ภาวะเหนื่อยล้าทางการรู้คิด อาจเป็นอาการแสดงจากตัวโรคพาร์กินสันเอง (Primary manifestation) ที่ยังไม่ทราบกลไกการเกิดแน่ชัด อย่างไรก็ตามจากการศึกษาเชื่อว่าเป็นผลมาจาก 2 ปัจจัย คือ การทำงานของสมองส่วน frontal striothalamocortical loop ที่ผิดปกติ พบว่าในผู้ป่วยพาร์กินสัน มีการทำงานของสมองส่วนผิว (cortex) โดยเฉพาะ premotor and supplementary motor areas ที่ไวต่อการกระตุ้นด้วย Transcranial magnetic stimulation มากขึ้น ซึ่งอาจเป็นผลมาจากการปรับตัว (Compensatory mechanism) เมื่อมีสารสื่อประสาท Dopamine ที่ทำหน้าที่เป็น excitatory input ลดลง เมื่อตัวโรคดำเนินต่อไปเป็นระยะเวลานาน จนสมองไม่สามารถใช้การปรับตัวเพื่อทดแทนสารสื่อประสาทที่ลดลงได้ ทำให้เกิด excitation ได้ยากขึ้นซึ่งอาจนำมาสู่อาการอ่อนเพลียของผู้ป่วยได้ตามลำดับ (1) นอกจากนี้ การศึกษาของ Abe K (14) ที่ใช้สารรังสี technetium 99-hexamethylpropyleneamineoxime

( $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO) ร่วมกับ single-photon emission computed tomography ยังพบว่าอาการอ่อนเพลียในผู้ป่วยพาร์กินสันมีความสัมพันธ์กับปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงสมองกลีบหน้า(Frontal lobe) ที่ลดลง

ปัจจัยที่สองที่เกี่ยวข้องกับภาวะเหนื่อยล้าทางการรู้คิด เป็นผลมาจากความไม่สมดุลของระบบของสารสื่อประสาทในสมอง ซึ่งมีได้เป็นผลจากการขาดสารโดปามีน (Dopamine) เพียงอย่างเดียวเท่านั้น โดยพบว่าการทำงานของระบบ serotonin ก็ลดลงในสมองส่วน putamen, caudate nucleus, ventral striatum, และ thalamus ด้วยเช่นกัน(3) อาการเหนื่อยล้าทางกายภาพ(Physical fatigue) และเหนื่อยล้าทางการรู้คิดนี้อาจเกิดขึ้นก่อน หรือหลังอาการอื่น ๆ ของโรคพาร์กินสันก็ได้ โดยไม่สัมพันธ์กับระยะของตัวโรคพาร์กินสันเอง(1) นอกจากนี้ ภาวะเหนื่อยล้าทางการรู้คิด อาจเป็นผลพวงจากภาวะอื่น ๆ (Secondary cause) ที่สำคัญได้แก่ ภาวะซึมเศร้า(Depression) การขาดความกระตือรือร้น(Apathy) การนอนหลับที่ไม่เพียงพอ(Sleep disturbance)ซึ่งอาจเป็นตัวกวน (Confounder) ที่สำคัญในการแปลผลของการทดสอบภาวะดังกล่าว(3)

ปัจจัยสุดท้ายที่อาจส่งผลต่อความเหนื่อยล้าทางการรู้คิดของผู้ป่วยได้ คือ ความสามารถทางปัญญา และการรู้คิดดั้งเดิมของผู้ป่วย(Cognitive reserve) ซึ่งย่อมเป็นปัจจัยหนึ่งที่สำคัญ ต่อการคิด วิเคราะห์ และประมวลผลของผู้ป่วย โดยจากการศึกษาของ Nicoletta Ciccarelli พบว่า มีความสัมพันธ์ระหว่างความสามารถทางการรู้คิดดั้งเดิม กับความสามารถในการประมวลผลในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันจากแบบทดสอบการนับเลขถอยหลัง(Digit span backward) และแบบทดสอบความคล่องแคล่วของการคิดคำพูด(Word fluency) โดยความสามารถทางการรู้คิดดั้งเดิม(Cognitive reserve) ของผู้ป่วย อาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ภาวะเสื่อมถอยทางการรู้คิด(Cognitive impairment) เกิดขึ้นช้าลง(15) อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาในปัจจุบันที่ศึกษาถึงผลกระทบของความสามารถทางการรู้คิดดั้งเดิม ต่อการเกิดความเหนื่อยล้าทางการรู้คิด

ในปัจจุบัน ยังไม่มีการกำหนดค่าจำกัดความที่แน่ชัดสำหรับความเหนื่อยล้าทางการรู้คิด แต่ถ้าเปรียบเทียบกับความเหนื่อยล้าทางกายภาพ(Physical fatigue) แล้ว อาจให้นิยามของความเหนื่อยล้าทางการรู้คิด ได้คือ การถดถอยลงของความสามารถในการคงสมาธิ ต่องานที่กระทำเมื่อระยะเวลาผ่านไป การคงสมาธิที่มีประสิทธิภาพ ต้องอาศัยการทำงานของสมองหลายส่วนประสานกัน(16) ได้แก่

1. การตื่นตัว(Alertness) มีโครงสร้างประสาทที่ทำงานจากสมองส่วนก้านสมอง (Brainstem) และ locus coeruleus ไปจนถึงสมองกลีบหน้าและกลีบข้าง (Frontal and Parietal cortex) มีสารสื่อประสาทที่เกี่ยวข้องจาก Norepinephrine system
2. การมุ่งเน้น(Orientation) เพื่อจัดลำดับและเลือกข้อมูลที่สำคัญจากข้อมูลที่ได้รับเข้าทั้งหมด มีโครงสร้างประสาทที่ทำงานจากสมองส่วน nucleus basalis ไปจนถึงสมองกลีบข้าง (Temporal and Parietal cortex) มีสารสื่อประสาทที่เกี่ยวข้องจาก Cholinergic system
3. การประมวลผล (Executive function) เพื่อรวบรวม วิเคราะห์ และหาทางตอบสนองต่อข้อมูลที่ได้รับ การสนใจ มีโครงสร้างประสาทที่ทำงานจากสมองส่วน substantia nigra ไปจนถึงสมองส่วนหน้า (anterior cingulate cortex and lateral prefrontal cortical) มีสารสื่อประสาทที่เกี่ยวข้องจาก Dopaminergic system

ซึ่งทำให้อาจสามารถวัดความเหนื่อยล้าทางการรู้คิด ออกมาได้ในรูปแบบของการวัดความสามารถในการคงสมาธิและการจดจ่อ (Attention and concentration) ที่มักถูกทำในรูปแบบของการวัดระยะเวลาของการตอบสนอง(Reaction time) ของผู้ป่วยต่องานที่กำหนดให้ทำ หรือความผิดพลาดที่เกิดขึ้น(Errors) โดยไม่เกี่ยวข้องกับความชำนาญของผู้ป่วย ในขณะที่ทำงานเดิมซ้ำ(1)



การทดสอบที่ใช้วัดความสามารถของการคงสมาธิ ที่มีการศึกษาในผู้ป่วยพาร์กินสัน ในปัจจุบันมีหลากหลายประเภท ได้แก่ Attention network test(17) Mattis Dementia Rating Scale, Scale of Outcomes of Parkinson Disease, Wisconsin Card Sorting Test (WCST), Digit Span – Inverse Order(18) อย่างไรก็ตาม การทดสอบข้างต้น มักเป็นการรวบรวมการทดสอบความสามารถทางการประมวลผลหลายๆขอบเขตไว้ด้วยกัน(Multiple domains) และบางการทดสอบต้องอาศัยการศึกษาหรือความรู้พื้นฐานของผู้เข้าทดสอบที่ดีเพียงพอ จึงจะสามารถแปลผลการทดสอบดังกล่าวได้ เช่น Digit Span – Inverse Order(18) ต้องอาศัยความสามารถทางคณิตศาสตร์พื้นฐาน เป็นต้น

การทดสอบการอ่านสี(Stroop color test) เป็นการทดสอบที่ใช้ในการประเมินความสามารถการคงสมาธิ(Attention) และ ความยืดหยุ่นทางการคิด(Mental flexibility) ที่ง่ายและใช้ในการศึกษาด้านประสาท-จิตวิทยา มายาวนาน โดยอาจมีหลายรูปแบบและระบบการคิดคะแนนแตกต่างกันไปตามผู้ที่เคยทำการศึกษาแต่ละราย(19) การทดสอบ Stroop color test ที่ใช้ในการศึกษานี้ เป็นการปรับปรุงมาจากการทดสอบดั้งเดิมของ Jensen คือเปลี่ยนเป็นแสดงผลในระบบคอมพิวเตอร์ เพื่อให้สามารถวัดตัวแปรที่ต้องการศึกษา ได้แก่ ระยะเวลาการตอบสนอง(Reaction time) และความแม่นยำ(Accuracy) ได้ แต่คงองค์ประกอบการทดสอบทั้ง 3 ชุดไว้ดั้งเดิม ดังต่อไปนี้

ชุดที่ 1 เป็นการอ่านภาพที่เป็นสี เพื่อทดสอบความสามารถในการแยกแยะสี

ชุดที่ 2 เป็นการอ่านคำที่พิมพ์เป็นภาษาไทยด้วยสีดำ เป็นชื่อสีต่าง ๆ เช่น สีแดง สีเขียว เพื่อทดสอบความสามารถในการอ่าน

ชุดที่ 3 เป็นการอ่านคำที่พิมพ์เป็นชื่อสี ด้วยสีที่แตกต่างกัน เช่น คำว่าสีแดงที่พิมพ์ด้วยตัวอักษรสีเขียว โดยผู้ทดสอบ จะต้องอ่านสีที่ใช้พิมพ์ตัวอักษร มิใช่ความหมายของตัวอักษรที่พิมพ์ จึงจะถือว่าถูกต้อง

ในส่วนของการสร้างความเครียดทางการรู้คิด (Cognitive stress) ก็อาจทำได้หลายวิธีเช่นกัน โดยจากการศึกษาที่ผ่านมามีดังต่อไปนี้

Vignesh Muralidharan และคณะ(5) ได้ทำการศึกษาผลของกระทบของความเครียดทางการรู้คิด (Cognitive load) ต่อการชะงักของการเคลื่อนไหว(Motor arrest)ในผู้ป่วยพาร์กินสัน 20 ราย โดยการใช้คำสั่งให้ผู้ป่วยเดินหรือหยุดเดินผสมผสานกับสีของคำสั่งที่เปลี่ยนแปลงไป(Stroop task) เพื่อให้ผู้ป่วยประมวลผลและทำการเดินหรือหยุดเดินตามเงื่อนไขที่กำหนด ผ่านการจำลองด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ และวัดผลโดยสังเกตการณ์เกิดการชะงักของการเดิน(Freezing of gait) ในผู้ป่วยพาร์กินสัน พบว่า คำสั่งที่มีความซับซ้อนกว่า และสร้างความเครียดทางการรู้คิด (Cognitive load) ที่มากกว่า ส่งผลต่อการเกิดการชะงักของการเคลื่อนไหวที่มากขึ้นในผู้ป่วยพาร์กินสันโดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มที่มีอาการเด่นในปัญหาด้านการเดิน

Wannipat Buated และคณะ(6) ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยพาร์กินสัน 60 ราย ที่มีความรุนแรงของอาการระยะตามระบบ Hoehn and Yahr ในระยะ 1-3 แบ่งเป็นผู้ป่วยที่มีอาการชะงักของการก้าวเดิน(Freezing of gait) 39 ราย และไม่มีอาการชะงักของการก้าวเดิน(Non-Freezing of gait) 21 ราย ถึงผลกระทบของการสร้างความเครียดทางการรู้คิด (Cognitive load) ด้วยวิธี อ่านหนังสือ(Reading) และ นับจำนวนถอยหลัง(Counting backward) ต่อความสามารถในการทรงตัว(Standing balance) พบว่าความเครียดทางการรู้คิด (Cognitive stress) มีผลให้การทรงตัวของผู้ป่วยโรคพาร์กินสันแย่ลง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยกลุ่มที่มีอาการชะงักของการก้าวเดิน (Freezing of gait)

Leonard L Lapointe และคณะ(7) ได้ทำการศึกษาผลของการสร้างความเครียดทางการรู้คิด (Cognitive load) ในผู้ป่วยพาร์กินสัน 25 ราย และคนที่ไม่มโรครทางระบบประสาท 13 ราย โดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทำกิจกรรมที่มีความยากต่างกัน ได้แก่ การนับเลขถอยหลัง การลบเลขถอยหลังด้วยค่าคงที่ และการลบเลขถอยหลังด้วยค่าตัวเลขแบบสุ่ม และวัดผลผ่านการเดินและการทรงตัว พบว่ากิจกรรมที่มีความยากสูงกว่า คือ การลบเลข

ถอยหลังด้วยค่าตัวเลขแบบสุ่ม ส่งผลต่อความมั่นคงในการก้าวเดิน ทั้งในกลุ่มประชากรปกติและผู้ป่วยพาร์กินสัน

Davide Martino และคณะ(8) ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยพาร์กินสัน 44 ราย เป็นผู้ป่วยที่มีอาการอ่อนเพลีย 22 ราย และไม่มีอาการอ่อนเพลีย 22 ราย โดยให้ผู้ป่วยทำการทดสอบการเคลื่อนไหวของนิ้ว(finger tapping) ภายใต้สถานการณ์ที่มีการสร้างความเครียดทางการรู้คิด (Cognitive load) ด้วยการให้ฟังเสียงกำหนดจังหวะและแตะนั้นี้ตามจังหวะ เทียบกับการแตะนั้นี้โดยไม่มีเสียงกำหนด(non cognitive load) พบว่า ในสถานการณ์ที่มีความเครียด ผู้ป่วยมีการเคลื่อนไหวที่แย่กว่าสถานการณ์ที่ไม่มีเครียดทางการรู้คิด

Caterina Pauletti และคณะ(17) ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยพาร์กินสัน 37 ราย (มีผู้ป่วยที่ถูกคัดออกเนื่องจากไม่สามารถทำการทดสอบได้ 5 ราย และแบ่งเป็นกลุ่มที่มีอาการอ่อนล้า 15 ราย และไม่มีอาการอ่อนล้า 17 รายจากการใช้ 16 item Parkinson's Fatigue Scale) เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่มีโรคทางสมอง 37 ราย โดยทำการจับคู่เพศและอายุของกลุ่มตัวอย่างและกลุ่มควบคุม จากนั้นจึงใช้ Attention network test เพื่อทดสอบความสามารถในการคงสมาธิของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 3 กลุ่ม พบว่าระยะเวลาในการตอบสนองต่อการทำแบบทดสอบ ในกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสัน มากกว่าประชากรปกติ แต่ไม่พบความแตกต่างกันในระหว่างกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้าและไม่มีอาการ และเมื่อให้ผู้ป่วยทำแบบทดสอบที่มีความซับซ้อนขึ้น พบว่าระยะเวลาการตอบสนอง มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในทั้ง 3 กลุ่ม คือ กลุ่มพาร์กินสันที่มีอาการอ่อนล้าใช้เวลานานที่สุด ตามด้วยกลุ่มพาร์กินสันที่ไม่มีอาการอ่อนล้า และ กลุ่มควบคุม นอกจากนี้ยังพบว่าระยะเวลาการตอบสนองข้อผู้ป่วย มีความแปรผันตรงกับคะแนนจากแบบทดสอบ UPDRS-III ที่เพิ่มขึ้น จากการศึกษาสรุปว่า อาการอ่อนล้าของผู้ป่วยพาร์กินสัน สัมพันธ์กับความสามารถทางการรู้คิด (Cognitive function) ที่แย่งลง

จากการศึกษาที่ผ่านมา จะพบว่ามีการใช้การทำงาน(Task) หลายชนิดที่แตกต่างกัน ในการสร้างความเครียดทางการรู้คิด ให้กับผู้ป่วย แต่การทำงานทั้งหมด มีจุดร่วมที่ คล้ายคลึงกันคือ เป็นงานที่ต้องใช้ความสามารถในการคงสมาธิ(Attention) การจดจ่อ (Concentration) และความจำ (Memory) ซึ่งจะก่อให้เกิดความเหนื่อยล้าทางการรู้คิด ได้ อย่างรวดเร็วและมีนัยสำคัญ

อย่างไรก็ตาม พบว่าการศึกษาข้างต้น มีการวัดผลของการเกิดความเหนื่อยล้า ทางการรู้คิดผ่านกิจกรรมที่เชื่อมโยงกับความสามารถทางกายภาพของผู้ป่วย เช่น การเดิน (5)(7) การทรงตัว(6)(7) การเคลื่อนไหวนิ้ว(8) เป็นต้น ซึ่งแม้ว่าสามารถมองเห็นผลการ เปลี่ยนแปลงได้ง่ายก่อนและหลังการสร้างความเหนื่อยล้าทางการรู้คิดได้ชัดเจน แต่การ วัดผลดังกล่าวก็อาจถูกรบกวนด้วยอาการทางกายภาพของโรคพาร์กินสัน เช่นอาการ เคลื่อนไหวช้า (Bradykinesia) อาการแข็งเกร็ง (Rigidity) หรือปัญหาการทรงตัว (Instability) ซึ่งเป็นอาการที่สำคัญของโรคพาร์กินสัน ในการศึกษาของ Caterina Pauletti และคณะ(17) ใช้การวัดผลผ่าน Attention network test ซึ่งน่าจะเป็นการ วัดผลที่ตรงจุด ในการประเมินความเหนื่อยล้าทางการรู้คิด หากแต่ Attention network test เป็นแบบทดสอบที่ต้องอาศัยการทำความเข้าใจจากผู้เข้าร่วมการทดสอบมาก ซึ่ง ความไม่เข้าใจในการทำแบบทดสอบที่ถูกต้องชัดเจน อาจเป็นตัวกวนที่สำคัญอีกประการ หนึ่งในการทำการวัดผลการศึกษา

Paced visual serial addition test (PVSAT) เป็นอีกหนึ่งแบบทดสอบที่ใช้วัด ความสามารถการคงสมาธิ ความจำ และการคำนวณ ได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยดัดแปลง จาก Paced auditory serial addition test (PASAT) โดยเปลี่ยนจากการฟังตัวเลขเป็น การอ่านเพื่อให้ง่ายกับผู้เข้าทำแบบทดสอบมากขึ้น ผู้เข้ารับการทดสอบจะต้องบวกตัวเลขที่ แสดงกับตัวเลขก่อนหน้า เพื่อตอบผลรวมของตัวเลขทั้งสอง โดยมีระยะเวลาการแสดงตัว เลขที่แตกต่างกันไป(20) ผู้ทำการวิจัย จึงได้เลือก PVSAT เป็นการทดสอบเพื่อสร้าง ความเครียดทางการรู้คิด ให้กับกลุ่มตัวอย่าง ทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม และวัดผล ผ่านทางการประเมิน Stroop color test

## บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

### 3.1 รูปแบบการวิจัย

การวิจัยกึ่งทดลอง (Quasi experimental research)

### 3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย

#### ประชากรและตัวอย่าง

#### 1. กลุ่มผู้ป่วย(Case)

- ประชากร(Population) คือ ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันในประเทศไทย
- ตัวอย่าง(Sample) คือ ผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ในคลินิกการเคลื่อนไหว

ผิดปกติ หรือคลินิกอายุรกรรมประสาท แผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

#### Inclusion criteria

- ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคพาร์กินสัน (Parkinson disease)
- ผู้ป่วยอายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป

#### Exclusion criteria

- ผู้ป่วยที่มี severe motor symptoms ที่แพทย์เห็นว่ามีผลต่อการทำการทดสอบรวบรวมการทดสอบในการศึกษา

- ผู้ป่วยที่ไม่เข้าใจวิธีการตรวจ Stroop color test และ PVSAT
- ผู้ป่วยที่เป็น Parkinson disease dementia โดยมีคะแนน TMSE < 26

คะแนน (ใช้ข้อมูลจากเวชระเบียนที่ทำการตรวจ TMSE โดยแพทย์อายุรกรรมประสาท ภายในระยะเวลา 3 เดือน)

- ผู้ป่วยที่สงสัยภาวะ Parkinson plus syndrome
- ผู้ป่วยที่ไม่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษา

## 2. กลุ่มควบคุม (Control)

- ประชากร(Population) คือ ประชากรปกติที่ไม่มีอาการแสดงและไม่เคยได้รับการวินิจฉัยว่ามีโรคทางสมองที่อาจรบกวนการศึกษา เช่น หลอดเลือดสมองตีบ เป็นต้น โดยการซักประวัติ ตรวจประเมินและลงความเห็นจากอายุรแพทย์ระบบประสาท
- ตัวอย่าง(Sample) คือ ผู้ป่วยในคลินิกอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ หรือสมาชิกสมาคมผู้สูงอายุ

### Inclusion criteria

- ผู้ป่วยอายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป
- ไม่มีอาการแสดงและไม่เคยได้รับการวินิจฉัยว่ามีโรคทางสมองที่อาจรบกวนการศึกษาเช่น หลอดเลือดสมองตีบ เป็นต้น โดยการซักประวัติ ตรวจประเมินและลงความเห็นจากอายุรแพทย์ระบบประสาท

## 3.3 ขนาดตัวอย่าง

### การสุ่มตัวอย่าง (Sampling technique):

เลือกผู้ป่วยทุกราย(Consecutive case) ที่เข้าได้กับเกณฑ์ในการศึกษาในช่วงเวลาที่กำหนดเข้าในกลุ่มทดลอง ส่วนตัวอย่างในกลุ่มควบคุมเลือกโดยจับคู่ อายุและเพศ (Age and sex match) ระหว่างตัวอย่างในกลุ่มทดลอง(Case) และกลุ่มควบคุม(Control)

### ขนาดตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา (Sample size)

คำนวณโดยใช้โปรแกรม G\*Power 3.1.9.2

โดยพิจารณา effect size ของตัวแปรจากการศึกษาของCaterina Pauletti และคณะ(17) ได้ดังนี้

ระยะเวลาการตอบสนอง(Reaction time) effect size 2.3

ความแม่นยำของการตอบคำถาม(Accuracy) effect size 0.69

ผู้วิจัยจึงเลือกค่า effect size ของความแม่นยำของการตอบคำถาม(Accuracy) = 0.69 ในการคำนวณหาขนาดตัวอย่างที่ต้องใช้ในงานวิจัย เนื่องจากมี effect size น้อยกว่า

จากการคำนวณโดยใช้โปรแกรม G\*Power 3.1.9.2

กำหนดให้ effect size = 0.69

$\alpha = 0.05$  (one tail)

Power = 80%

Allocation ratio = 1.0

ได้ค่า sample size ในแต่ละกลุ่มตัวอย่างเท่ากับ 27 ราย

จากนั้นจึงคำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อทดแทนกรณีสูญหาย จากสูตร

$$n_{adj} = n / (1-R)$$

n คือ จำนวนตัวอย่าง

R คือสัดส่วนที่คาดว่าจะสูญหาย กำหนดให้เป็น 30%

จะได้  $n_{adj} = 27 / (1-0.3)$

$$= 38.5$$

โดยสรุป จะได้จำนวนตัวอย่างในแต่ละกลุ่มอย่างน้อย 39 ราย

ในการศึกษานี้จึงตกลงใช้ตัวอย่างในแต่ละกลุ่มเท่ากับ 40 ราย

### 3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย

#### การสังเกตและการวัด

เก็บข้อมูลผู้ร่วมวิจัยด้วยแบบบันทึก (Case record form) ซึ่งประกอบด้วย

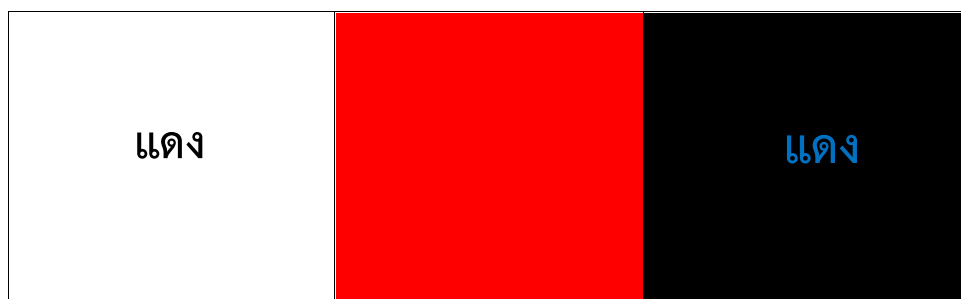
1. ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ อาชีพ ระดับการศึกษา โรคประจำตัว ประวัติการสูบบุหรี่และดื่มแอลกอฮอล์ ยาที่ใช้ประจำ
2. แบบทดสอบการตรวจสภาพจิตใจแบบย่อ Thai mental state examination score (TMSE)
3. ข้อมูลเกี่ยวกับโรคพาร์กินสัน ได้แก่ อายุที่ได้รับการวินิจฉัย อาการที่เป็นระยะเวลาที่เป็นโรคก่อนเข้าการศึกษา การรักษาในอดีต ยาที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน คะแนน motor examination – MDS-UPDRS part III คะแนนจากแบบสอบถามประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยพาร์กินสัน(Thai PDQ-8)
4. ข้อมูลเกี่ยวกับการนอนหลับ ได้แก่ เวลาที่เข้านอน - ตื่นนอน จำนวนเวลาที่นอนในแต่ละวัน ด้วยแบบสอบถาม Pittsburgh sleep quality index(PSQI)(21)
5. ข้อมูลเกี่ยวกับการทดสอบความเหนื่อยล้าทางการรู้คิด (Cognitive fatigue) ได้แก่ ความแม่นยำของการตอบคำถามจาก Stroop color test (Accuracy) ระยะเวลาที่ตอบสนอง (Reaction time)

#### Stroop color test

ในการศึกษานี้ จะการทดสอบ Stroop color test ในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ผ่านโปรแกรมคอมพิวเตอร์ โดยการทดสอบจะประกอบด้วย ขั้นตอนการสอนผู้เข้าทดสอบ ให้เข้าใจเกี่ยวกับการทำแบบทดสอบก่อนในเบื้องต้น โดยหน้าจอคอมพิวเตอร์ จะแสดงลักษณะดังภาพ



รูปภาพที่ 2 แสดงลักษณะหน้าจอของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ Stroop color test



ในส่วนที่ 1 (ภาพทางด้านซ้ายมือ) จอคอมพิวเตอร์จะแสดงตัวอักษรที่มีความหมายเป็นชื่อสี โดยสีของตัวอักษรเป็นสีดำ ในขั้นตอนนี้ให้ผู้เข้าทดสอบพูดตอบคำถามเป็นตามความหมายของตัวอักษร จนครบทั้ง 4 สี เช่นในภาพตัวอย่างคำตอบคือ สีแดง และผู้วิจัยจะเป็นผู้กดคำตอบลงในแป้นพิมพ์ (Keyboard)

ในส่วนที่ 2 (ภาพกลาง) จอคอมพิวเตอร์จะแสดงสี ในขั้นตอนนี้ให้ผู้เข้าทดสอบพูดตอบคำถาม ตามสีของภาพที่เห็นจนครบทั้ง 4 สี เช่นในภาพตัวอย่างคำตอบคือ สีแดง และผู้วิจัยจะเป็นผู้กดคำตอบลงในแป้นพิมพ์ (Keyboard)

ในส่วนที่ 3 (ภาพทางด้านขวามือ) จอคอมพิวเตอร์จะแสดงตัวอักษรที่มีความหมายเป็นชื่อสี โดยสีของตัวอักษรอาจเป็นสีเดียวกันกับความหมาย หรือแตกต่างกันก็ได้ บนพื้นสีดำ ในขั้นตอนนี้ให้ผู้เข้าทดสอบพูดตอบคำถามเป็นตามสีของตัวอักษรที่เห็น เช่นในภาพตัวอย่างคำตอบคือ สีน้ำเงิน และผู้วิจัยจะเป็นผู้กดคำตอบลงในแป้นพิมพ์ (Keyboard)

ผู้เข้าทดสอบสามารถให้การพูดคำตอบในการตอบคำถาม และผู้วิจัยจะเป็นผู้กดคำตอบลงในแป้นพิมพ์ โดยจะกำหนดให้ปุ่มที่แป้นพิมพ์แทนคำตอบของสีทั้ง 4 สี คือ แดง เหลือง เขียว น้ำเงิน

หลังจากที่ผู้ป่วยหรืออาสาสมัครเข้าใจเกี่ยวกับการทำการทดสอบแล้ว จึงเข้าสู่การทดสอบจริง ซึ่งจะประกอบด้วย 3 ขั้นตอน ในลักษณะเดิมคือ

1. ขั้นตอนการยืนยันว่าผู้ถูกทดสอบเข้าใจความหมายของคำ และการทดสอบได้ถูกต้อง ในขั้นตอนนี้หน้าจคอมพิวเตอร์จะแสดงภาพที่เป็นเพียงคำแสดงชื่อสี ที่เป็นตัวอักษรสีดำ เพื่อให้ผู้ถูกทดสอบพูดตอบคำตอบเพื่อตอบชื่อสี
2. ขั้นตอนการยืนยันว่าผู้ถูกทดสอบเข้าใจสี และการทดสอบได้ถูกต้อง ในขั้นตอนนี้หน้าจคอมพิวเตอร์จะแสดงภาพที่เป็นเพียงสี เพื่อให้ผู้ถูกทดสอบพูดตอบคำตอบเพื่อตอบสีที่มองเห็น
3. ขั้นตอนการทดสอบจริง ในขั้นตอนนี้หน้าจคอมพิวเตอร์จะแสดงตัวอักษรที่มีความหมายเป็นชื่อสี โดยสีของตัวอักษรอาจเป็นสีเดียวกันกับความหมาย หรือแตกต่างกันก็ได้ บนพื้นสีดำ ผู้ถูกทดสอบจะต้องพูดตอบคำตอบเพื่อตอบคำถาม โดยคำตอบที่ถูกต้องคือสีของคำที่แสดง ไม่ใช่ความหมายของคำ

โดยการวัดผล จะทำการวัดระยะเวลานับจากที่ภาพบนหน้าจคอมพิวเตอร์เปลี่ยนไปจนถึงเวลาที่ผู้ป่วยหรืออาสาสมัครพูดตอบคำตอบ เรียกว่า ระยะเวลาที่ตอบสนอง (Reaction time) หรือระยะเวลาที่ใช้ตอบ (Answer time) และความถูกต้องของการตอบคำถาม (Accuracy) แบบทดสอบ Stroop color test นี้มีทั้งสิ้น 68 ข้อ ประกอบด้วยส่วนที่ 1 จำนวน 4 ข้อ ส่วนที่ 2 จำนวน 4 ข้อ และ ส่วนที่ 3 จำนวน 60 ข้อ

### Paced visual serial addition test (PVSAT)

ในการศึกษานี้ เลือกใช้ PVSAT หรือแบบทดสอบการคำนวณเป็นเครื่องมือในการสร้างความ เหนื่อยล้าทางการรู้คิดให้กับผู้ป่วย โดยใช้แบบทดสอบในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์

ลักษณะของหน้าจอคอมพิวเตอร์ของแบบทดสอบ PVSAT เป็นดังแสดง

รูปภาพที่ 3 แสดงลักษณะหน้าจอคอมพิวเตอร์ของโปรแกรม PVSAT



โดยการทดสอบจะประกอบด้วย ขั้นตอนการสอนผู้เข้าทดสอบ ให้เข้าใจเกี่ยวกับ การทำแบบทดสอบก่อนในเบื้องต้น โดยหน้าจอคอมพิวเตอร์ ดังต่อไปนี้

เมื่อเริ่มการทดสอบ จะมีตัวเลขปรากฏขึ้นตรงกลางจอภาพ ผู้เข้ารับการทดสอบ จะต้องนำเลขตัวที่ปรากฏขึ้นในปัจจุบัน บวกรวมกับตัวเลขที่ปรากฏตรงกลางจอภาพที่ผ่าน มาล่าสุด รวมเป็นคำตอบจากนั้นจึง

พูดตอบคำตอบ เพื่อให้ผู้วิจัยเลือกตอบตัวเลขที่ต้องการ ตัวอย่างเช่น

รูปภาพที่ 4 แสดงลักษณะหน้าจอคอมพิวเตอร์ของโปรแกรม PVSAT



จากภาพ ตัวเลขตัวแรกที่ปรากฏคือเลข 1

รูปภาพที่ 5 แสดงลักษณะหน้าจอกอมพิวเตอร์ของโปรแกรม PVSAT



ภาพที่สองตัวเลขที่ปรากฏคือเลข 5

ดังนั้นผู้เข้ารับการทดสอบจะต้องพูดตอบคำตอบ หมายเลข  $1+5 = 6$  จึงเป็นคำตอบที่ถูกต้อง

การทดสอบในส่วนนี้จะมีการเก็บข้อมูลระยะเวลานับจากที่ภาพบนหน้าจอกอมพิวเตอร์เปลี่ยนไปจนถึงเวลาที่ผู้วิจัยกดตัวเลขที่จอภาพเรียกว่า ระยะเวลาที่ตอบสนอง (Reaction time) และความถูกต้องของการตอบคำถาม (Accuracy) เช่นเดียวกับ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลในส่วนนี้จะไม่ถูกนำไปวัดผล เนื่องจากเป็นเพียงเครื่องมือในการสร้างความเหนื่อยล้าทางการรู้คิดให้กับผู้ปวยวัดผลและอาจถูกรบกวนด้วยความสามารถทางการคำนวณของผู้เข้าทดสอบได้มาก

ระยะเวลาการตอบสนอง (Reaction time) และความแม่นยำ (Accuracy) ของการตอบคำถาม ในส่วนของแบบทดสอบ Stroop color test จะถูกบันทึก และนำมาคำนวณหาค่าเฉลี่ย (Mean reaction time) เพื่อเปรียบเทียบระยะเวลาการตอบสนอง (Reaction time) ที่ผู้เข้าร่วมการทดสอบใช้ และความแม่นยำ (Accuracy) ของการทำแบบทดสอบ ก่อนและหลังการสร้างความคิดทางการรู้คิด โดยระยะเวลาการตอบสนองที่เพิ่มขึ้นหรือความแม่นยำที่ลดลงหลังจากการสร้างความคิดทางการรู้คิด แสดงถึงความเหนื่อยล้าทางการรู้คิดที่เกิดขึ้นกับผู้เข้าร่วมการทดสอบ

## ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

### กลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสัน (Case)

1. ผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ที่เคยเข้ารับการรักษามาในคลินิกการเคลื่อนไหวผิดปกติ และคลินิกอายุรกรรมประสาท โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion criteria) และไม่เข้าเกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria) ของการศึกษา (โดยศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียน) จะถูกแจ้งข้อมูลเกี่ยวกับการศึกษา โดยแพทย์เจ้าของโครงการวิจัย ในวันที่ผู้ป่วยมาตรวจตามนัดเดิม ที่คลินิกการเคลื่อนไหวผิดปกติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และให้เวลาในการตัดสินใจ โดยแพทย์เจ้าของโครงการวิจัยจะทำการขออนุญาตผู้ป่วยเพื่อโทรศัพท์ไปสอบถามความสมัครใจในการเข้าร่วมการศึกษา หลังจาก que ผู้ป่วยได้ปรึกษาหารือกับญาติและคิดพิจารณาแล้ว

หลังผู้ป่วยและญาติปรึกษากันและสนใจหรือตกลงเข้าร่วมโครงการศึกษา แพทย์เจ้าของงานวิจัยจะทำการนัดหมายผู้ป่วยเพื่อมาพบกัน ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในช่วงเวลาที่ผู้ป่วยสะดวก เพื่อลงนามในเอกสารให้คำยินยอม โดยในวันดังกล่าวจะให้ผู้ป่วยงดยาโรคพาร์กินสันเดิมมาด้วย เป็นเวลา 12 ชั่วโมง (ข้อมูลเกี่ยวกับยาใช้การศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนและพูดคุยกับผู้ป่วย)

2. หลังตกลงยืนยัน และลงชื่อเข้าร่วมงานวิจัย ผู้ป่วยจะต้องกรอกข้อมูลพื้นฐานส่วนบุคคล และเข้าการทดสอบดังต่อไปนี้

2.1 ผู้ป่วยพาร์กินสันจะได้รับการประเมิน อาการที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว (Motor symptoms) ด้วย MDS-UPDRS part 3 – motor examination

2.2 ผู้ป่วยจะได้รับการทดสอบ Stroop color test ในระบบคอมพิวเตอร์ เพื่อบันทึกค่าความเร็วการตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้น (Reaction time) บันทึกจากระยะเวลาตั้งแต่ภาพแสดงบนจอ จนถึงผู้ป่วยพูดตอบคำตอบและผู้วิจัยกดตอบที่แป้นพิมพ์ (Keyboard) และความแม่นยำของการตอบคำถาม (Accuracy) วัดจากความถูกต้องของการตอบคำถาม

2.3 ผู้ป่วยจะเข้าทำการทดสอบ PVSAT ต่อจนครบ 60 ข้อ เป็นขั้นตอนสร้างความเครียดทางการรู้คิด (Cognitive stress) แก่ผู้ป่วย

2.4 หลังจากทำการทดสอบ PVSAT เสร็จสิ้นผู้ป่วยจะต้องเข้ารับการทดสอบ Stroop color test ต่อทันทีโดยไม่มีระยะเวลาพัก เพื่อบันทึกค่าความเร็วการตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้น (Reaction time) และความแม่นยำของการตอบคำถาม (Accuracy) อีกครั้ง

3. หลังจากทำการทดสอบในข้อ 2.1-2.4 เสร็จสิ้นผู้ป่วยจะได้รับการรับประทานยา Levodopa โดยมีหลักการดังนี้

3.1 หลักการให้ยาพาร์กินสันในผู้ป่วยที่หยุดยามาทำการทดสอบ ยึดหลักการเดียวกับการทำ Levodopa challenge test(22) เพื่อดู response ของผู้ป่วยต่อการได้รับยา คือ ให้ยา levodopa ขนาดเป็น 1.5 เท่าของขนาดที่ผู้ป่วยใช้เดิม หลังจากนั้นประเมินผล MDS-UPDRS part 3 – motor examination ชั่วโมงที่ 1 ชั่วโมง โดยจะถือว่าผู้ป่วยมีการตอบสนองอย่างเหมาะสม (optimal on phase) เมื่อได้คะแนน มากขึ้นตั้งแต่ 30% ขึ้นไปเมื่อเทียบกับก่อนได้รับยา

3.2 หากที่ 1 ชั่วโมงยังได้คะแนน MDS-UPDRS part 3 เพิ่มขึ้นไม่ถึง 30% ผู้ป่วยจะถูกประเมินคะแนน MDS-UPDRS part 3 ชั่วโมงที่ 1 ชั่วโมง 30 นาที และ 2 ชั่วโมงตามลำดับ และหากยังได้คะแนนเพิ่มขึ้นไม่ถึง 30% เทียบกับก่อนได้รับยา ผู้ป่วยจะถูกคัดออกจากการศึกษา เนื่องจากผู้ป่วยในกลุ่มดังกล่าว ไม่ถือว่าเป็นผู้ป่วยที่ได้รับผลของการตอบสนองต่อยาอย่างเต็มที่ (suboptimal on phase) ทำให้ไม่สามารถถูกประเมินด้วยการทดสอบแล้วนำข้อมูลมาเป็นตัวแทนของผู้ป่วยในช่วง on phase ได้

ผู้ป่วยในกลุ่มที่ตอบสนองต่อยาได้ไม่เต็มที่ จะถูกดูแลโดยเหมาะสมจากแพทย์เจ้าของโครงการและทีมแพทย์ระบบประสาทผู้เชี่ยวชาญการดูแลผู้ป่วยในกลุ่มการเคลื่อนไหวผิดปกติและโรคพาร์กินสัน และอาจมีการปรับเปลี่ยนขนาดยาหรือให้กลับไปรับประทานยาโรคพาร์กินสันเดิม ตามความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละราย

4. ผู้ป่วยที่ผ่านการประเมินว่าตอบสนองต่อยาได้ดี (Optimal on phase) จะถูกทำการทดสอบในข้อ 2.2 - 2.4 ชั่วโมงหนึ่งครั้งในลักษณะเดิม

5. หลังจากการทดสอบเสร็จสิ้น ผู้ป่วยจะได้รับการทำแบบสอบถาม PSQI sleep quality assessment เพื่อบันทึกคุณภาพการนอนหลับและ แบบสอบถามประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยพาร์กินสัน (Thai PDQ-8) เป็นรายการสุดท้าย

กลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันที่เข้าร่วมการวิจัย จะได้รับค่าชดเชยและค่าเสียเวลาท่านละ 1,000 บาท (รวมถึงผู้ป่วยที่ถูกคัดออกจากการศึกษาเนื่องจากตอบสนองกับยาเลโวโดปาได้ไม่ดีด้วย)

### กลุ่มควบคุม (Control)

1. อาสาสมัคร ที่มีคุณสมบัติผ่านเกณฑ์การคัดเลือก จะถูกคัดเลือกจากคลินิกอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ หรือสมาชิกสมาคมผู้สูงอายุ ผู้ที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion criteria) และไม่เข้าเกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria) ของการศึกษา จะได้รับการแจ้งข้อมูลเกี่ยวกับการศึกษารวมถึงขอคำยินยอมในการเข้าสู่การศึกษา โดยแพทย์เจ้าของโครงการวิจัย

2. หลังตกลงยืนยัน และลงชื่อเข้าร่วมงานวิจัย อาสาสมัครจะต้องกรอกข้อมูลพื้นฐานส่วนบุคคล และเข้ารับการประเมินแบบทดสอบการตรวจสภาพจิตใจแบบย่อ Thai mental state examination score (TMSE) และแบบสอบถามเพื่อบันทึกคุณภาพการนอนหลับ (PSQI sleep quality assessment) แล้วจึงเข้ารับการทดสอบดังต่อไปนี้

#### 3. การทดสอบความเหนื่อยล้าทางการรู้คิด

3.1 อาสาสมัครจะได้รับการทดสอบ Stroop color test ในระบบคอมพิวเตอร์ เพื่อบันทึกค่าความเร็วการตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้น (Reaction time) บันทึกจาก ระยะเวลาตั้งแต่ภาพแสดงบนจอ จนถึงอาสาสมัครพูดตอบคำตอบและผู้วิจัยกดตอบที่แป้นพิมพ์ (Keyboard) และความแม่นยำของการตอบคำถาม (Accuracy) วัดจากความถูกต้องของการตอบคำถาม

3.2 อาสาสมัครจะเข้าทำการทดสอบ PVSAT ต่อจนครบ 60 ข้อ เป็นขั้นตอนสร้างความเครียดทางการรู้คิด (Cognitive stress) แก่อาสาสมัคร

3.3 หลังจากทำการทดสอบ PVSAT เสร็จสิ้นอาสาสมัครจะต้องเข้ารับการทดสอบ Stroop color test ต่อทันทีโดยไม่มีระยะเวลาพัก เพื่อบันทึกค่าความเร็วการตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้น (Reaction time) และความแม่นยำของการตอบคำถาม (Accuracy) อีกครั้ง

กลุ่มควบคุมจะได้รับค่าชดเชยและค่าเสียเวลาท่านละ 1000 บาท

### 3.5 การรวบรวมข้อมูล

1. ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลเกี่ยวกับโรคพาร์กินสัน
2. ข้อมูลแบบทดสอบการตรวจสภาพจิตใจแบบย่อ Thai mental state examination score (TMSE)
3. ข้อมูลแบบสอบถามคุณภาพชีวิตสำหรับผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน (Thai PDQ-8)
4. ข้อมูลจากการทดสอบ MDS-UPDRS part III – motor examination
5. ข้อมูลแบบสอบถามคุณภาพการนอนหลับ PSQI sleep quality assessment
6. ข้อมูลจากการทดสอบ Stroop color test ในกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสัน ทั้งก่อนและหลังการสร้างความเครียดทางการรู้คิด (Cognitive stress)
7. ข้อมูลจากการทดสอบ Stroop color test ในกลุ่มควบคุม ทั้งก่อนและหลังการสร้างความเครียดทางการรู้คิด (Cognitive stress)

### 3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย

1. ประชากรที่เข้าร่วมการวิจัย เป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เพียงแห่งเดียว

อาจไม่เป็นตัวแทนของประชากรโรคพาร์กินสันทั้งหมด

2. เนื่องจากการใช้เครื่องมือในการตรวจแบบอิเล็กทรอนิกส์จากคอมพิวเตอร์ อาจมีผู้ป่วย หรืออาสาสมัครบางส่วน ไม่คุ้นชิน และไม่เข้าใจหลักการในการทำแบบทดสอบได้



### 3.7 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนผู้ป่วย

ข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ จะไม่มีการนำข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยไปเปิดเผยโดยเด็ดขาด สำหรับการนำข้อมูลไปวิเคราะห์ จะใช้รหัสแทนตัวผู้ป่วยในแต่ละราย ในการตีพิมพ์ผลงานการวิจัยหรือนำเสนอผลงานทางวิชาการจะเสนอในภาพรวมของผลการวิจัย หากมีความจำเป็นต้องแสดงข้อมูลที่เป็นตัวตนของผู้ป่วยจะต้องได้รับการยินยอมจากผู้ป่วยเป็นลายลักษณ์อักษรเท่านั้น

### 3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ข้อมูลเชิงปริมาณ(Quantitative data) เช่น อายุ จำนวนปีที่ป่วยเป็นโรคพาร์กินสัน คะแนนจากแบบทดสอบการตรวจสภาพจิตใจแบบย่อ TMSE แบบสอบถามคุณภาพการนอนหลับ PSQI ความรวดเร็วของระยะเวลาในการตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้น(Reaction time) ความแม่นยำของการตอบสนอง(Accuracy) เป็นต้น จะถูกนำมาวิเคราะห์ในรูปแบบ ค่าเฉลี่ย สำหรับข้อมูลที่มีการกระจายตัวแบบปกติ และค่ามัธยฐานสำหรับข้อมูลที่ไม่มีการกระจายตัวแบบปกติ การเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มใช้ Unpaired T-Test สำหรับข้อมูลที่มีการกระจายตัวแบบปกติ และ Mann-Whitney U test สำหรับข้อมูลที่ไม่ได้กระจายตัวแบบปกติ

2. ข้อมูลเชิงคุณภาพ (Qualitative data) เช่น เพศ โรคประจำตัว ยาที่ผู้ป่วยใช้ เป็นต้น จะถูกนำมาวิเคราะห์ในรูปแบบความถี่และร้อยละ และเปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่มด้วย Chi-Square

3. ข้อมูลเกี่ยวกับโรคพาร์กินสัน และข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย รวมถึง ข้อมูลคะแนนจากแบบทดสอบการตรวจสภาพจิตใจแบบย่อ TMSE แบบสอบถามคุณภาพการนอนหลับ PSQI คะแนนจากแบบสอบถามคุณภาพชีวิตสำหรับผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน (Thai PDQ-8) จะถูกนำมาวิเคราะห์หาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาในการตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้น (Reaction time) ความแม่นยำของการตอบสนอง (Accuracy) ในการทดสอบ stroop color test ด้วย linear regression analysis

## บทที่ 4

### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

#### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

##### 1. ตัวอย่างที่นำมาศึกษาและข้อมูลพื้นฐานของตัวอย่าง

การศึกษาในช่วงเดือน ธันวาคม 2562 ถึง มกราคม 2563 มีผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 80 รายประกอบด้วย ผู้ป่วยพาร์กินสัน 40 ราย และ อาสาสมัครกลุ่มควบคุม 40 ราย โดยในกลุ่มพาร์กินสันเป็น เพศชาย 19 ราย (คิดเป็นร้อยละ 47.5) กลุ่มควบคุมเป็น เพศชาย 15 ราย (คิดเป็นร้อยละ 37.5) อายุเฉลี่ยของกลุ่มพาร์กินสันคือ 65.35 ปี (SD = 7.8) อายุเฉลี่ยของกลุ่มควบคุมคือ 62.75 ปี (SD = 6.74) ในกลุ่มโรคพาร์กินสันมีโรคประจำตัวคือ โรคเบาหวาน 6 ราย (คิดเป็นร้อยละ 15) โรคความดันโลหิตสูง 15 ราย (คิดเป็นร้อยละ 37.5) โรคไขมันในเลือดสูง 10 ราย (คิดเป็นร้อยละ 25) โรคหลอดเลือดหัวใจ 2 ราย (คิดเป็นร้อยละ 5) มีประวัติสูบบุหรี่ 3 ราย (คิดเป็นร้อยละ 7.5) มีประวัติดื่มสุรา 5 ราย (คิดเป็นร้อยละ 12.5) ในกลุ่มควบคุม มีโรคประจำตัวคือ โรคเบาหวาน 6 ราย (คิดเป็นร้อยละ 15) โรคความดันโลหิตสูง 15 ราย (คิดเป็นร้อยละ 37.5) โรคไขมันในเลือดสูง 10 ราย (คิดเป็นร้อยละ 25) ไม่มีประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจ มีประวัติสูบบุหรี่ 3 ราย (คิดเป็นร้อยละ 7.5) และมีประวัติดื่มสุรา 9 ราย (คิดเป็นร้อยละ 22.5) คะแนนแบบทดสอบการตรวจสภาพจิตใจแบบย่อ (TMSE) ในกลุ่มพาร์กินสันเท่ากับ 28.35 (SD = 1.3) และในกลุ่มควบคุมเท่ากับ 27.82 (SD = 1.36) คะแนนแบบสอบถามคุณภาพการนอนหลับ (PSQI) ในกลุ่มพาร์กินสันเท่ากับ 6.17 (SD = 3.42) และในกลุ่มควบคุมเท่ากับ 7.2 (SD = 4.3) อายุเฉลี่ยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคพาร์กินสันในกลุ่มพาร์กินสัน 60.12 ปี (SD = 9.79) และระยะเวลาที่ป่วยเป็นโรคเฉลี่ยเท่ากับ 5.3 ปี (SD = 4.92) อาการแสดงของผู้ป่วยโรคพาร์กินสันประกอบด้วย อาการสั่น 23 ราย (คิดเป็นร้อยละ 57.5) อาการแข็งเกร็ง 14 ราย (คิดเป็นร้อยละ 35) อาการเคลื่อนไหวช้า 35 ราย (คิดเป็นร้อยละ 87.5) อาการทรงตัวไม่มั่นคง 7 ราย (คิดเป็นร้อยละ 17.5) อาการเดินผิดปกติ 25 ราย (คิดเป็นร้อยละ 62.5) และอาการนอนหลับผิดปกติ 7 ราย (คิดเป็นร้อยละ 17.5)

ค่ามัธยฐานของระยะของการดำเนินโรคกำหนดโดย Hoehn and Yahr stage เท่ากับ 2 (IQR 2-3) ค่ามัธยฐานของขนาดยาที่ใช้รักษาในขนาดเทียบเท่ากับยาเลโวโดปา (levodopa equivalent dose) เท่ากับ 450 มิลลิกรัม (IQR 226.94-856.19) คะแนนจากการตรวจร่างกายในระบบการเคลื่อนไหว (UPDRS part III) ในช่วงหมดฤทธิ์ยาเฉลี่ย เท่ากับ 27.92 (SD = 11.21) คะแนนจากการตรวจร่างกายในระบบการเคลื่อนไหว (UPDRS part III) ในช่วงที่ยาออกฤทธิ์เฉลี่ยเท่ากับ 14.3 (SD = 7.65) และคะแนนจากแบบสอบถามคุณภาพชีวิตสำหรับผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน(Thai PDQ-8) เท่ากับ 7.35 (SD = 6) (ตารางที่ 1)

โดยพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างกลุ่มตัวอย่างและกลุ่มควบคุม ในเรื่องของเพศ ( $p = 0.498$ ) อายุ ( $p = 0.115$ ) ประวัติโรคประจำตัว ได้แก่ โรคเบาหวาน ( $p = 1.00$ ) โรคความดันโลหิตสูง ( $p = 1.00$ ) โรคไขมันในเลือดสูง ( $p = 1.00$ ) โรคหลอดเลือดหัวใจ ( $p = 0.494$ ) ประวัติการสูบบุหรี่ ( $p = 1.00$ ) ประวัติการดื่มสุรา ( $p = 0.378$ ) คะแนนแบบทดสอบการตรวจสภาพจิตใจแบบย่อ (TMSE) ( $p = 0.082$ ) และคะแนนแบบสอบถามคุณภาพการนอนหลับ (PSQI) ( $p = 0.244$ ) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

	กลุ่มพาร์กินสัน (n=40)	กลุ่มควบคุม (n=40)	p-value
เพศ (ชาย:คน) (%)	19 (47.5%)	15 (37.5%)	0.498 <sup>a</sup>
อายุ (ปี)	65.35 ± 7.80 <sup>c</sup>	62.75 ± 6.74 <sup>c</sup>	0.115 <sup>b</sup>
โรคประจำตัว			
โรคเบาหวาน	6 (15%)	6 (15%)	1.00 <sup>a</sup>
โรคความดันโลหิตสูง	15 (37.5%)	15 (37.5%)	1.00 <sup>a</sup>
โรคไขมันในเลือดสูง	10 (25%)	10 (25%)	1.00 <sup>a</sup>
โรคหลอดเลือดหัวใจ	2 (5%)	0	0.494 <sup>a</sup>
ประวัติการสูบบุหรี่	3 (7.5%)	3 (7.5%)	1.00 <sup>a</sup>
ประวัติการดื่มสุรา	5 (12.5%)	9 (22.5%)	0.378 <sup>a</sup>
คะแนนแบบทดสอบ TMSE	28.35 ± 1.3 <sup>c</sup>	27.82 ± 1.36 <sup>c</sup>	0.082 <sup>b</sup>
คะแนนแบบสอบถาม PSQI (คะแนนรวม = 21)	6.17 ± 3.42 <sup>c</sup>	7.2 ± 4.3 <sup>c</sup>	0.244 <sup>b</sup>
อายุที่ได้รับการวินิจฉัยโรคพาร์กินสัน (ปี)	60.12 ± 9.79 <sup>c</sup>		
ระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสัน (ปี)	5.30 ± 4.92 <sup>c</sup>		
อาการแสดงของโรคพาร์กินสัน			
อาการสั่น	23 (57.5%)		
อาการเกร็ง	14(35%)		
อาการเคลื่อนไหวช้า	35 (87.5%)		
อาการทรงตัวไม่มั่นคง	7(17.5%)		
อาการเดินผิดปกติ	25 (62.5%)		
อาการนอนหลับผิดปกติ	7 (17.5%)		
Hoehn and Yahr stage	2 (2-3) <sup>d</sup>		
Levodopa equivalent dose (มิลลิกรัม)	450 (226.94-856.19)		
d			
UPDRS part III ในช่วงยาไม่ออกฤทธิ์	27.92 ± 11.21 <sup>c</sup>		
UPDRS part III ในช่วงยาออกฤทธิ์	14.30 ± 7.65 <sup>c</sup>		
คะแนนแบบสอบถามคุณภาพชีวิต PDQ-8	7.35 ± 6 <sup>c</sup>		

a = Fisher's Exact test, b = independent t-test, c = mean ± SD, d = median (IQR)

TMSE = Thai Mental State Examination, PSQI = Pittsburgh Sleep Quality Index,

UPDRS = Unified Parkinson's Disease Rating Scale, PDQ-8 = Parkinson's Disease Questionnaire-8

## 2. ผลเปรียบเทียบปัจจัยที่ศึกษา

เมื่อพิจารณาในกลุ่มควบคุม พบว่าในช่วงก่อนการสร้างความคิด ระยะเวลาเฉลี่ยของการตอบสนองเท่ากับ 1480.03 มิลลิวินาที (SD = 294.90) ความแม่นยำของการตอบสนองเฉลี่ยเท่ากับร้อยละ 96.9 (SD = 3.81) และระยะเวลาเฉลี่ยของการตอบสนองในช่วงหลังการสร้างความคิดเท่ากับ 1282.10 มิลลิวินาที (SD = 216.62) ความแม่นยำของการตอบสนองเฉลี่ยเท่ากับร้อยละ 97.89 (SD = 2.83)

ในกลุ่มพาร์กินสัน แบ่งการทดสอบออกเป็น 2 ระยะ คือในระยะที่ผู้ป่วยหยุดยามาเพื่อทำการทดสอบ (Off phase) พบว่า ระยะเวลาเฉลี่ยของการตอบสนองเท่ากับ 1698.82 มิลลิวินาที (SD = 490.54) ความแม่นยำของการตอบสนองเฉลี่ยเท่ากับร้อยละ 96.04 (SD = 3.43) และระยะเวลาเฉลี่ยของการตอบสนองในช่วงหลังการสร้างความคิดเท่ากับ 1631.59 มิลลิวินาที (SD = 550.59) ความแม่นยำของการตอบสนองเฉลี่ยเท่ากับร้อยละ 97.8 (SD = 2.68) ส่วนในระยะที่ยาออกฤทธิ์เต็มที่ (On phase) พบว่า ระยะเวลาเฉลี่ยของการตอบสนองเท่ากับ 1476.61 มิลลิวินาที (SD = 364.66) ความแม่นยำของการตอบสนองเฉลี่ยเท่ากับร้อยละ 97.16 (SD = 2.86) และระยะเวลาเฉลี่ยของการตอบสนองในช่วงหลังการสร้างความคิดเท่ากับ 1438.62 มิลลิวินาที (SD = 328.45) ความแม่นยำของการตอบสนองเฉลี่ยเท่ากับร้อยละ 98.32 (SD = 1.85) (ข้อมูลระยะเวลาการตอบสนองอื่น ๆ โดยละเอียดแสดงในตารางที่ 2)

เมื่อพิจารณาร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาการตอบสนอง โดยเปรียบเทียบระยะเวลาก่อนและหลังการสร้างความคิด พบว่าในกลุ่มควบคุม มีระยะเวลาการตอบสนองเฉลี่ยที่ลดลงภายหลังการสร้างความคิด ทั้งในส่วนขอระยะเวลาที่สั้นที่สุดที่อาสาสมัครใช้ในการตอบสนองต่อ stoop color test ระยะเวลาที่มากที่สุด และระยะเวลาเฉลี่ย โดยลดลงคิดเป็นร้อยละ 8.72, 18.45 และ 12.45 ตามลำดับ ส่วนความแม่นยำของการทำการทดสอบเพิ่มขึ้นหลังจากการสร้างความคิด ร้อยละ 0.99 (ตารางที่ 3)

ในกลุ่มพาร์กินสันในช่วงเวลาที่ยายังไม่ออกฤทธิ์ (Off phase) การเปรียบเทียบร้อยละที่เปลี่ยนแปลงของการตอบสนองต่อ Stroop color test พบว่า มีระยะเวลาการตอบสนองเฉลี่ยที่ลดลงภายหลังการสร้างความคิดทางการรู้คิด ในส่วนของระยะเวลาที่สั้นที่สุดที่อาสาสมัครใช้ในการตอบสนองต่อ stroop color test และระยะเวลาเฉลี่ย โดยลดลงคิดเป็นร้อยละ 2.16 และ 2.87 ตามลำดับ แต่พบว่ามีเพิ่มขึ้นของระยะเวลาที่มากที่สุดที่ใช้ในการตอบสนองเล็กน้อยคือร้อยละ 0.59 และความแม่นยำของการทำการทดสอบเพิ่มขึ้นหลังจากการสร้างความคิดทางการรู้คิดร้อยละ 1.76 (ตารางที่ 3)

หลังจากรอให้ยาออกฤทธิ์เต็มที่ (On phase) การเปรียบเทียบร้อยละที่เปลี่ยนแปลงของการตอบสนองต่อ Stroop color test พบว่า มีระยะเวลาการตอบสนองเฉลี่ยที่ลดลงภายหลังการสร้างความคิดทางการรู้คิด ในส่วนของระยะเวลาที่สั้นที่สุดที่อาสาสมัครใช้ในการตอบสนองต่อ stroop color test และระยะเวลาเฉลี่ยเช่นเดียวกับในช่วงเวลาที่ยังไม่ออกฤทธิ์ โดยลดลงคิดเป็นร้อยละ 2.46 และ 1.88 ตามลำดับ แต่พบว่ามีเพิ่มขึ้นของระยะเวลาที่มากที่สุดที่ใช้ในการตอบสนองคือร้อยละ 3.75 และความแม่นยำของการทำการทดสอบเพิ่มขึ้นหลังจากการสร้างความคิดทางการรู้คิดร้อยละ 1.16 (ตารางที่ 4)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ตารางที่ 2 แสดงระยะเวลาตอบสนองและความแม่นยำของกลุ่มพาร์กินสันและกลุ่มควบคุม ต่อการตรวจ Stroop color test

	Minimum	Maximum	Mean	SD
<b>กลุ่มควบคุม</b>				
<b>ก่อนการสร้างความคิดทางการรู้คิด</b>				
ระยะเวลาตอบสนองที่สั้นที่สุด (ms)	350.00	990.00	737.65	124.23
ระยะเวลาตอบสนองที่ยาวที่สุด (ms)	1968.00	9484.00	3805.80	1621.46
ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย (ms)	1050.62	2282.43	1480.03	294.90
ความแม่นยำ (%)	86.21	100.00	96.90	3.81

หลังการสร้างความคิดทางความรู้สึก				
ระยะเวลาตอบสนองที่สั้นที่สุด (ms)	370.00	907.00	666.20	130.44
ระยะเวลาตอบสนองที่ยาวที่สุด (ms)	1524.00	6429.00	2925.85	1154.87
ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย (ms)	979.86	1942.29	1282.10	216.62
ความแม่นยำ (%)	89.66	100.00	97.89	2.83
กลุ่มพาร์กินสัน				
ช่วงเวลาที่ยาไม่ออกฤทธิ์ (off phase)				
ก่อนการสร้างความคิดทางความรู้สึก				
ระยะเวลาตอบสนองที่สั้นที่สุด (ms)	415.00	1094.00	788.08	119.41
ระยะเวลาตอบสนองที่ยาวที่สุด (ms)	1502.00	20243.00	5048.03	3038.74
ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย (ms)	937.03	3467.16	1698.82	490.54
ความแม่นยำ (%)	87.93	100.00	96.04	3.43
หลังการสร้างความคิดทางความรู้สึก				
ระยะเวลาตอบสนองที่สั้นที่สุด (ms)	552.00	1059.00	762.70	121.26
ระยะเวลาตอบสนองที่ยาวที่สุด (ms)	1818.00	22537.00	5100.93	4503.95
ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย (ms)	1105.38	3937.36	1631.59	550.59
ความแม่นยำ (%)	91.38	100.00	97.80	2.68
ช่วงเวลาที่ยาออกฤทธิ์เต็มที่ (On phase)				
ก่อนการสร้างความคิดทางความรู้สึก				
ระยะเวลาตอบสนองที่สั้นที่สุด (ms)	402.00	885.00	715.60	107.76
ระยะเวลาตอบสนองที่ยาวที่สุด (ms)	1441.00	16749.00	3795.70	2565.43
ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย (ms)	946.17	2463.60	1476.61	364.66
ความแม่นยำ (%)	89.66	100.00	97.16	2.86
หลังการสร้างความคิดทางความรู้สึก				
ระยะเวลาตอบสนองที่สั้นที่สุด (ms)	259.00	1002.00	698.35	168.44
ระยะเวลาตอบสนองที่ยาวที่สุด (ms)	486.00	10526.00	3481.43	1800.87
ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย (ms)	956.93	2438.22	1438.62	328.45
ความแม่นยำ (%)	93.10	100.00	98.32	1.85

ms = milliseconds

ตารางที่ 4 แสดงร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาการตอบสนองและความแม่นยำก่อนหลังการสร้างคีตาทางกระดูก ในกลุ่มพาร์กินสัน (Off phase) และกลุ่มควบคุม

	กลุ่มพาร์กินสัน (Off phase)			กลุ่มควบคุม			p-value (95% CI)
	Minimum	Maximum	Mean	Minimum	Maximum	Mean	
ระยะเวลาตอบสนองที่สั้นที่สุด	-34.58	33.01	-2.16 ± 14.42	-59.90	14.66	-8.72 ± 14.61	<b>0.047*</b> (-13.02 – -0.10)
ระยะเวลาตอบสนองที่ยาวที่สุด	-57.62	221.91	0.59 ± 54.82	-66.52	46.23	-18.45 ± 25.88	0.052 (-38.24 – 0.17)
ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย	-25.15	100.24	-2.87 ± 20.51	-38.96	6.37	-12.45 ± 9.05	<b>0.008*</b> (-16.64 – -2.53)
ความแม่นยำ	-8.62	10.34	1.77 ± 3.16	-5.18	12.90	1.20 ± 3.98	0.483 (-2.17 – 1.03)

ตารางที่ 3 แสดงร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาการตอบสนองและความแม่นยำก่อนหลังการสร้างคีตาทางกระดูก ในกลุ่มพาร์กินสัน (On phase) และกลุ่มควบคุม

	กลุ่มพาร์กินสัน (On phase)			กลุ่มควบคุม			p-value (95% CI)
	Minimum	Maximum	Mean	Minimum	Maximum	Mean	
ระยะเวลาตอบสนองที่สั้นที่สุด	-62.13	30.12	-2.46 ± 18.18	-59.90	14.66	-8.72 ± 14.61	0.093 (-13.61 – 1.07)
ระยะเวลาตอบสนองที่ยาวที่สุด	-92.08	123.77	3.75 ± 43.87	-66.52	46.23	-18.45 ± 25.88	<b>0.008*</b> (-38.29 – -6.11)
ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย	-24.33	17.06	-1.88 ± 8.32	-38.96	6.37	-12.45 ± 9.05	<b>&lt;0.001*</b> (-14.45 – -6.71)
ความแม่นยำ	-1.73	10.34	1.16 ± 2.29	-5.18	12.90	1.20 ± 3.98	0.955 (-1.41 – 1.49)



ตารางที่ 5 แสดงร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาการตอบสนองและความแม่นยำก่อนและหลังการสร้างความคิดทางความรู้สึก ในกลุ่มพรรีกินสัน Off phase และ On phase

	ช่วงที่ยาไม่ออกฤทธิ์			ช่วงที่ยาออกฤทธิ์เต็มที่			p-value (95% CI)
	Minimum	Maximum	Mean	Minimum	Maximum	Mean	
ระยะเวลาตอบสนองที่สั้นที่สุด	-34.58	33.01	-2.16 ± 14.42	-62.13	30.12	-2.46 ± 18.18	0.926 (-6.05 – 6.64)
ระยะเวลาตอบสนองที่ยาวที่สุด	-57.62	221.91	0.59 ± 54.82	-92.08	123.77	3.75 ± 43.87	0.783 (-26.25 – 19.92)
ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย	-25.15	100.24	-2.87 ± 20.51	-24.33	17.06	-1.88 ± 8.32	0.797 (-8.71 – 6.73)
ความแม่นยำ	-8.62	10.34	1.77 ± 3.16	-1.73	10.34	1.16 ± 2.29	0.252 (-0.45 – 1.66)



เมื่อทำการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพาร์กินสันในช่วงเวลาที่ยาออกฤทธิ์เต็มที่ (On phase) และกลุ่มควบคุม พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือในกลุ่มควบคุมมีการลดลงของระยะเวลาการตอบสนองที่มากกว่ากลุ่มพาร์กินสัน ในด้านการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาการตอบสนองที่ยาวที่สุด (ลดลงร้อยละ 18.45 เทียบกับเพิ่มขึ้นร้อยละ 3.75) ( $p = 0.008$ ) และระยะเวลาเฉลี่ย (ลดลงร้อยละ 12.45 เทียบกับร้อยละ 1.88) ( $p < 0.001$ ) และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างกลุ่มพาร์กินสันในช่วงเวลาที่ยาออกฤทธิ์เต็มที่ (On phase) และกลุ่มควบคุมในด้านการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาการตอบสนองที่สั้นที่สุดและความแม่นยำของการทำการทดสอบ(ตารางที่ 3)

เมื่อทำการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพาร์กินสันในช่วงเวลาที่ยายังไม่ออกฤทธิ์ (Off phase) และกลุ่มควบคุมแล้ว พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือในกลุ่มควบคุมมีการลดลงของระยะเวลาการตอบสนองที่มากกว่ากลุ่มพาร์กินสัน ในด้านการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาการตอบสนองที่สั้นที่สุด (ลดลงร้อยละ 8.72 เทียบกับร้อยละ 2.16) ( $p = 0.047$ ) และระยะเวลาเฉลี่ย (ลดลงร้อยละ 12.45 เทียบกับร้อยละ 2.87) ( $p = 0.008$ ) ส่วนระยะเวลาที่ยาวที่สุดที่ใช้ในการตอบสนองลดลงในกลุ่มควบคุมมากกว่ากลุ่มพาร์กินสันเช่นกัน แต่อย่างไรก็ตามจากการเปรียบเทียบระหว่างทั้งสองกลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ลดลงร้อยละ 18.45 เทียบกับเพิ่มขึ้นร้อยละ 0.59) ( $p = 0.052$ ) (ตารางที่ 4)

เมื่อทำการเปรียบเทียบภายในกลุ่มพาร์กินสันเอง โดยเปรียบเทียบระหว่างในช่วงที่ยายังไม่ออกฤทธิ์ (Off phase) และในช่วงที่ยาออกฤทธิ์เต็มที่ (On phase) แล้วพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาการตอบสนองต่อ Stroop color test ทั้งในระยะเวลาที่สั้นที่สุด ( $p = 0.926$ ) ระยะเวลาที่ยาวที่สุด ( $p = 0.783$ ) ระยะเวลาเฉลี่ย ( $p = 0.797$ ) และความแม่นยำของการทำการทดสอบ ( $p = 0.252$ ) (ตารางที่ 5)

เมื่อทำการวิเคราะห์เชิงเส้นพหุตัวแปร (Linear regression analysis) เพื่อศึกษาหาความสัมพันธ์ของปัจจัยพื้นฐานของตัวอย่างในทั้งสองกลุ่มได้แก่ อายุ คะแนนแบบทดสอบการตรวจสภาพจิตใจแบบย่อ (TMSE) และคะแนนแบบสอบถามคุณภาพการนอนหลับ (PSQI) กับการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาตอบสนองต่อ Stroop color test พบว่าไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของตัวแปรทั้งสามกับการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาตอบสนองต่อ Stroop color test ทั้งในส่วนก่อนและหลังการเปลี่ยนแปลง (ตารางที่ 6) ระยะเวลาที่ยาวที่สุด (ตารางที่ 7) ระยะเวลาเฉลี่ย (ตารางที่ 8) และการเปลี่ยนแปลงของความแม่นยำก่อนและหลังการสร้างความคิดทางจิต (ตารางที่ 9) ตารางที่ 6 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง อายุ คะแนน TMSE และ คะแนน PSQI กับร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาการตอบสนองที่สั้นที่สุดก่อนและหลังการสร้างความคิดทางจิต

	B	Std. Error	Coefficients Beta	t	Sig	95% CI	
อายุ	0.11	0.23	-0.05	0.47	0.64	-0.35	0.56
TMSE	-1.13	1.24	-0.10	-0.91	0.37	-3.59	1.34
PSQI	0.44	0.43	0.12	1.03	0.31	-0.41	1.29
(Constant)	16.34	38.54		0.42	0.67	-60.42	93.10

F = 0.712, p-value = 0.548

ตารางที่ 7 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง อายุ คะแนน TMSE และ คะแนน PSQI กับร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาการตอบสนองที่ยาวที่สุดก่อนและหลังการสร้างความคิดทางจิต

	B	Std. Error	Coefficients Beta	t	Sig	95% CI	
อายุ	0.62	0.66	0.10	0.94	0.35	-0.70	1.93
TMSE	-5.00	3.59	-0.16	-1.39	0.17	-12.16	2.15
PSQI	-1.77	1.24	-0.16	-1.42	0.16	-4.24	0.70
(Constant)	103.76	111.70		0.93	0.36	-118.73	326.24

F = 1.666, p-value = 0.181

ตารางที่ 8 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง อายุ คะแนน TMSE และ คะแนน PSQI กับร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาการตอบสนองเฉลี่ยก่อนและหลังการสร้างความคิดทางการรู้คิด

	B	Std. Error	Coefficients Beta	t	Sig	95% CI	
อายุ	-0.11	0.25	-0.05	-0.44	0.66	-0.61	0.39
TMSE	-2.02	1.38	-0.17	-1.46	0.15	-4.76	0.73
PSQI	-0.17	0.48	0.04	-0.35	0.73	-1.11	0.78
(Constant)	57.18	42.84		1.34	0.18	-28.14	142.50

F = 0.796, p-value = 0.50

ตารางที่ 9 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง อายุ คะแนน TMSE และ คะแนน PSQI กับร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของความแม่นยำก่อนและหลังการสร้างความคิดทางการรู้คิด

	B	Std. Error	Coefficients Beta	t	Sig	95% CI	
อายุ	0.01	0.06	0.01	0.11	0.91	-0.11	0.12
TMSE	0.05	0.30	0.02	0.17	0.87	-0.55	0.65
PSQI	0.08	0.11	0.09	0.74	0.46	-0.13	0.29
(Constant)	-0.83	9.43		-0.88	0.93	-19.61	17.95

F = 0.194, p-value = 0.901

เมื่อทำการศึกษาเฉพาะในกลุ่มพาร์กินสัน (Subgroup analysis) ด้วยวิธีสหสัมพันธ์แบบ Pearson (Pearson correlation) พบว่าปัจจัยพื้นฐานที่มีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาการตอบสนองเฉลี่ยในช่วงที่ยายังไม่ออกฤทธิ์ (Off phase) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ คะแนนจากแบบสอบถามคุณภาพชีวิตสำหรับผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน (PDQ-8) มีความสัมพันธ์ทางลบกับการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ยที่ยาวที่สุดในระดับปานกลาง ( $p = 0.042$ ,  $r = -0.323$ ) และ ขนาดของยาเลโวโดปาที่ผู้ป่วยใช้ (Levodopa equivalent dose) มีความสัมพันธ์ทางลบกับการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ยที่ยาวที่สุดในระดับปานกลางเช่นกัน ( $p = 0.042$ ,  $r = -0.323$ ) (ตารางที่ 10) ส่วนปัจจัยอื่น ๆ ได้แก่ อายุ คะแนนแบบทดสอบการตรวจสภาพจิตใจแบบย่อ (TMSE) คะแนนแบบสอบถามคุณภาพการนอนหลับ (PSQI)

และคะแนนการตรวจร่างกายในส่วนของการเคลื่อนไหว (UPDRS part III score) ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ยและความแม่นยำของการทำแบบทดสอบ Stroop color test อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ส่วนการศึกษาเฉพาะในกลุ่มพาร์กินสันในช่วงที่ยาออกฤทธิ์เต็มที่ (On phase) ไม่พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ยและความแม่นยำของการทำแบบทดสอบ Stroop color test ก่อนและหลังการสร้างความเครียดทางการรู้คิด (ตารางที่ 11)

เมื่อทำการศึกษา subgroup analysis เฉพาะในกลุ่มพาร์กินสันในช่วงที่ยายังไม่ออกฤทธิ์ (Off phase) ด้วยวิธีการทดสอบของ Mann-Whitney U เพื่อหาความสัมพันธ์ของอาการแสดงของผู้ป่วยและการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาการตอบสนองเฉลี่ยและความแม่นยำของการทำแบบทดสอบ Stroop color test ก่อนและหลังการสร้างความเครียดทางการรู้คิด พบว่า มีเพียงอาการแข็งเกร็งที่มีความเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาการตอบสนองที่สั้นที่สุด ( $p = 0.048$ ) ส่วนปัจจัยอื่น ๆ ได้แก่ อาการสั่น อาการเคลื่อนไหวช้า อาการทรงตัวไม่มั่นคง อาการเดินผิดปกติ และอาการนอนหลับผิดปกติ พบว่าไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาการตอบสนองเฉลี่ยและความแม่นยำของตัวอย่าง (ตารางที่ 12) และในกลุ่มพาร์กินสันในช่วงที่ยาออกฤทธิ์เต็มที่ (On phase) พบว่าไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างอาการแสดงทั้งหมดข้างต้นกับการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาการตอบสนองเฉลี่ยและความแม่นยำของตัวอย่าง (ตารางที่ 13)

เมื่อทำการศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยพื้นฐานในกลุ่มพาร์กินสันกับแบบสอบถามประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย PDQ-8 ด้วยวิธีสหสัมพันธ์แบบ Pearson (Pearson correlation) แล้วพบว่า ระยะของโรคกำหนดโดย Hoehn and Yahr stage มีความสัมพันธ์เชิงบวกในระดับปานกลาง ( $p = 0.048, r = 0.32$ ) คะแนนแบบสอบถามคุณภาพการนอนหลับ PSQI มีความสัมพันธ์เชิงบวกในระดับปานกลาง

( $p < 0.001$ ,  $r = 0.68$ ) ขนาดของยาเลโวโดปาที่ใช้ (levodopa equivalent dose) มีความสัมพันธ์เชิงบวกในระดับปานกลาง ( $p < 0.001$ ,  $r = 0.7$ ) และคะแนนตรวจร่างกาย UPDRS part III ในช่วงที่ยาไม่ออกฤทธิ์ (Off phase) มีความสัมพันธ์เชิงบวกในระดับปานกลาง ( $p = 0.045$ ,  $r = 0.32$ ) ส่วนคะแนนแบบทดสอบการตรวจสภาพจิตใจแบบย่อ (TMSE) และคะแนนตรวจร่างกาย UPDRS part III ในช่วงที่ยาออกฤทธิ์เต็มที่ (On phase) ไม่มีความสัมพันธ์กับคะแนนแบบสอบถามคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย PDQ-8 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 14)

ในส่วนของการศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างอาการแสดงของผู้ป่วยกลุ่มพาร์กินสันกับคะแนนแบบสอบถามคุณภาพชีวิตผู้ป่วยพาร์กินสัน PDQ-8 ด้วยวิธี Mann-Whitney U Test พบว่าอาการที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อาการเคลื่อนไหวช้า ( $p = 0.002$ ) อาการทรงตัวไม่มั่นคง ( $p = 0.005$ ) และอาการผิดปกติด้านการเดิน ( $p = 0.012$ ) และไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างอาการอื่น ( $p = 0.787$ ) อาการแข็งเกร็ง ( $p = 0.190$ ) และอาการผิดปกติด้านการนอนหลับ ( $p = 0.075$ ) กับคะแนนแบบสอบถามคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย PDQ-8 (ตารางที่ 15)

ตารางที่ 10 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยพื้นฐานกับร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย และความแม่นยำของการทำแบบทดสอบ Stroop color test ก่อนและหลังการสร้างความคิดทางารรู้คิด ในกลุ่มพาร์กินสันช่วงที่ยายังไม่ออกฤทธิ์ (Off phase) ด้วยวิธี Pearson correlation

	r	p-value
<b>อายุ</b>		
ระยะเวลาตอบสนองที่สั้นที่สุด	0.02	0.90
ระยะเวลาตอบสนองที่ยาวที่สุด	0.245	0.128
ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย	-0.143	0.378
ความแม่นยำ	-0.006	0.969
<b>คะแนนแบบทดสอบ TMSE</b>		
ระยะเวลาตอบสนองที่สั้นที่สุด	-0.135	0.408
ระยะเวลาตอบสนองที่ยาวที่สุด	-0.118	0.467
ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย	-0.184	0.255
ความแม่นยำ	0.041	0.799
<b>คะแนนแบบทดสอบ PSQI</b>		
ระยะเวลาตอบสนองที่สั้นที่สุด	0.095	0.558
ระยะเวลาตอบสนองที่ยาวที่สุด	-0.185	0.252
ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย	-0.07	0.669
ความแม่นยำ	0.028	0.865
<b>คะแนนแบบสอบถาม PDQ-8</b>		
ระยะเวลาตอบสนองที่สั้นที่สุด	0.212	0.189
ระยะเวลาตอบสนองที่ยาวที่สุด	-0.323	<b>0.042*</b>
ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย	-0.151	0.352
ความแม่นยำ	-0.079	0.627
<b>ขนาดยาเลโวโดปาที่ได้รับ</b>		
ระยะเวลาตอบสนองที่สั้นที่สุด	0.1	0.541
ระยะเวลาตอบสนองที่ยาวที่สุด	-0.323	<b>0.042*</b>
ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย	-0.098	0.545
ความแม่นยำ	-0.232	0.150
<b>คะแนน UPDRS part III (Off phase)</b>		
ระยะเวลาตอบสนองที่สั้นที่สุด	-0.079	0.630
ระยะเวลาตอบสนองที่ยาวที่สุด	0.094	0.566
ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย	-0.126	0.437
ความแม่นยำ	0.058	0.724

ตารางที่ 11 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยพื้นฐานกับร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของระยะการตอบสนองเฉลี่ย และความแม่นยำของการทำแบบทดสอบ Stroop color test ก่อนและหลังการสร้างความคิดทางความรู้สึก ในกลุ่มพาร์กินสันช่วงที่ยาออกฤทธิ์เต็มที่ (On phase) ด้วยวิธี Pearson correlation

	r	p-value
<b>อายุ</b>		
ระยะเวลาตอบสนองที่สั้นที่สุด	0.149	0.360
ระยะเวลาตอบสนองที่ยาวที่สุด	-0.062	0.705
ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย	-0.068	0.676
ความแม่นยำ	0.192	0.234
<b>คะแนนแบบทดสอบ TMSE</b>		
ระยะเวลาตอบสนองที่สั้นที่สุด	-0.01	0.952
ระยะเวลาตอบสนองที่ยาวที่สุด	0.038	0.816
ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย	-0.170	0.296
ความแม่นยำ	-0.033	0.841
<b>คะแนนแบบทดสอบ PSQI</b>		
ระยะเวลาตอบสนองที่สั้นที่สุด	0.077	0.635
ระยะเวลาตอบสนองที่ยาวที่สุด	0.054	0.743
ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย	0.153	0.347
ความแม่นยำ	-0.265	0.098
<b>คะแนนแบบสอบถาม PDQ-8</b>		
ระยะเวลาตอบสนองที่สั้นที่สุด	0.144	0.376
ระยะเวลาตอบสนองที่ยาวที่สุด	0.137	0.40
ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย	0.267	0.096
ความแม่นยำ	-0.134	0.411
<b>ขนาดยาเลโวโดปาที่ได้รับ</b>		
ระยะเวลาตอบสนองที่สั้นที่สุด	0.055	0.734
ระยะเวลาตอบสนองที่ยาวที่สุด	0.083	0.610
ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย	0.218	0.176
ความแม่นยำ	-0.133	0.413
<b>คะแนน UPDRS part III (On phase)</b>		
ระยะเวลาตอบสนองที่สั้นที่สุด	0.072	0.657
ระยะเวลาตอบสนองที่ยาวที่สุด	-0.278	0.083
ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย	-0.152	0.350
ความแม่นยำ	0.166	0.306



ตารางที่ 12 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอาการของกลุ่มพาร์กินสันกับร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ยและความแม่นยำของการทำแบบทดสอบ Stroop color test ก่อนและหลังการสร้างความคิดทางการรู้คิด ในกลุ่มพาร์กินสันช่วงที่ยายังไม่ออกฤทธิ์ (Off phase) ด้วยวิธี Mann-Whitney U test

	p-value
<b>อาการสั่น</b>	
ระยะเวลาตอบสนองที่สั้นที่สุด	0.315
ระยะเวลาตอบสนองที่ยาวที่สุด	0.705
ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย	0.871
ความแม่นยำ	0.416
<b>อาการแข็งเกร็ง</b>	
ระยะเวลาตอบสนองที่สั้นที่สุด	<b>0.048*</b>
ระยะเวลาตอบสนองที่ยาวที่สุด	0.243
ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย	0.547
ความแม่นยำ	0.361
<b>อาการเคลื่อนไหวช้า</b>	
ระยะเวลาตอบสนองที่สั้นที่สุด	0.781
ระยะเวลาตอบสนองที่ยาวที่สุด	0.157
ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย	0.402
ความแม่นยำ	0.721
<b>อาการทรงตัวไม่มั่นคง</b>	
ระยะเวลาตอบสนองที่สั้นที่สุด	0.889
ระยะเวลาตอบสนองที่ยาวที่สุด	0.651
ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย	1.0
ความแม่นยำ	0.889
<b>อาการผิดปกติด้านการเดิน</b>	
ระยะเวลาตอบสนองที่สั้นที่สุด	0.489
ระยะเวลาตอบสนองที่ยาวที่สุด	0.06
ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย	0.720
ความแม่นยำ	0.182
<b>อาการผิดปกติด้านการนอนหลับ</b>	
ระยะเวลาตอบสนองที่สั้นที่สุด	0.053
ระยะเวลาตอบสนองที่ยาวที่สุด	0.53
ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย	0.651
ความแม่นยำ	0.651

ตารางที่ 13 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอาการแสดงของกลุ่มพาร์กินสันกับร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ยและความแม่นยำของการทำแบบทดสอบ Stroop color test ก่อนและหลังการสร้างความคิดทางการรู้คิด ในกลุ่มพาร์กินสันช่วงที่ยาออกฤทธิ์เต็มที่ (On phase) ด้วยวิธี Mann-Whitney U test

	p-value
<b>อาการสั่น</b>	
ระยะเวลาตอบสนองที่สั้นที่สุด	0.957
ระยะเวลาตอบสนองที่ยาวที่สุด	0.745
ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย	0.101
ความแม่นยำ	0.588
<b>อาการแข็งเกร็ง</b>	
ระยะเวลาตอบสนองที่สั้นที่สุด	0.440
ระยะเวลาตอบสนองที่ยาวที่สุด	0.086
ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย	0.130
ความแม่นยำ	0.604
<b>อาการเคลื่อนไหวช้า</b>	
ระยะเวลาตอบสนองที่สั้นที่สุด	0.662
ระยะเวลาตอบสนองที่ยาวที่สุด	0.228
ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย	0.157
ความแม่นยำ	0.937
<b>อาการทรงตัวไม่มั่นคง</b>	
ระยะเวลาตอบสนองที่สั้นที่สุด	0.945
ระยะเวลาตอบสนองที่ยาวที่สุด	0.651
ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย	0.277
ความแม่นยำ	0.261
<b>อาการผิดปกติด้านการเดิน</b>	
ระยะเวลาตอบสนองที่สั้นที่สุด	0.222
ระยะเวลาตอบสนองที่ยาวที่สุด	0.053
ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย	0.720
ความแม่นยำ	0.581
<b>อาการผิดปกติด้านการนอนหลับ</b>	
ระยะเวลาตอบสนองที่สั้นที่สุด	0.401
ระยะเวลาตอบสนองที่ยาวที่สุด	0.577
ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ย	0.344
ความแม่นยำ	0.401

ตารางที่ 14 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยพื้นฐานของกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันกับคะแนนแบบสอบถามคุณภาพชีวิตผู้ป่วยพาร์กินสัน PDQ-8 ด้วยวิธี Pearson correlation

	r	p-value
Hoehn and Yahr stage	0.32	<b>0.048*</b>
คะแนนแบบทดสอบ TMSE	-0.11	0.504
คะแนนแบบทดสอบ PSQI	0.68	<b>&lt;0.001*</b>
ขนาดยาเลโวโดปาที่ใช้	0.70	<b>&lt;0.001*</b>
คะแนน UPDRS part III (Off phase)	0.32	<b>0.045*</b>
คะแนน UPDRS part III (On phase)	-0.01	0.937

ตารางที่ 15 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอาการแสดงของผู้ป่วยกลุ่มพาร์กินสันกับคะแนนแบบสอบถามคุณภาพชีวิตผู้ป่วยพาร์กินสัน PDQ-8 ด้วยวิธี Mann-Whitney U Test

	p-value
อาการสั่น	0.787
อาการแข็งเกร็ง	0.190
อาการเคลื่อนไหวช้า	<b>0.002*</b>
อาการทรงตัวไม่มั่นคง	<b>0.005*</b>
อาการผิดปกติด้านการเดิน	<b>0.012*</b>
อาการผิดปกติด้านการนอนหลับ	0.075

## บทที่ 5

### อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ

#### 5.1 อภิปรายผล

จากการศึกษา ข้อมูลพื้นฐานของตัวอย่างในทั้งสองกลุ่ม มีการกระจายตัวแบบปกติ ยกเว้น ระยะของการดำเนินโรคในกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสัน กำหนดด้วย Hoehn and Yahr stage และ ขนาดของยาที่ผู้ป่วยใช้แปลงค่าในรูปแบบเทียบเท่าขนาดยาเลโวโดปา (Levodopa equivalent dose) จากการเปรียบเทียบพบว่าปัจจัยพื้นฐานไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มพาร์กินสันและกลุ่มควบคุม

จากการศึกษาระยะเวลาตอบสนองของตัวอย่างโดยการทำ Stroop color test พบว่าตัวอย่างในกลุ่มพาร์กินสันใช้ระยะเวลาในการตอบสนองต่อการทำการทดสอบที่มากกว่ากลุ่มควบคุมตั้งแต่ก่อนการสร้างความคิดทางารรู้คิดทั้งในระยะเวลาที่สั้นที่สุด ระยะเวลาที่ยาวที่สุด และระยะเวลาเฉลี่ย ซึ่งคล้ายกับในการศึกษาอื่น ๆ<sup>2,3</sup> ซึ่งแสดงให้เห็นถึงภาวะบกพร่องทางการจัดจ่อและตั้งสมาธิ (attention and concentration deficit) ในผู้ป่วยพาร์กินสัน ซึ่งอาจเป็นจากการทำงานของสมองส่วนหน้า (Frontal cortex) ที่ลดลงจากการลดลงของสารสื่อประสาทโดปามีน (Dopamine)

ในการศึกษาเรื่องการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาที่ใช้ในการตอบสนองต่อ Stroop color test ก่อนและหลังการสร้างความคิดทางารรู้คิดพบว่า ในกลุ่มควบคุม ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ยทั้งในระยะเวลาที่สั้นที่สุด ระยะเวลาที่ยาวที่สุด และระยะเวลาเฉลี่ย หลังการสร้างความคิดทางารรู้คิด ลดลงทั้งหมด เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการสร้างความคิดทางารรู้คิด แทนที่จะเพิ่มขึ้นเมื่อเกิดความเหนื่อยล้าทางารรู้คิด รวมถึงความถูกต้องแม่นยำก็เพิ่มขึ้นด้วยเช่นกัน ซึ่งเหตุการณ์ดังกล่าวน่าจะเป็นผลมาจากความสามารถในการเรียนรู้ (Learning effect) ของตัวอย่าง กล่าวคือ เมื่อให้ตัวอย่างได้ทำกิจกรรมหรือการทดสอบหนึ่ง ๆ ซ้ำเป็นระยะเวลาพอสมควร ตัวอย่างจะสามารถเรียนรู้ที่

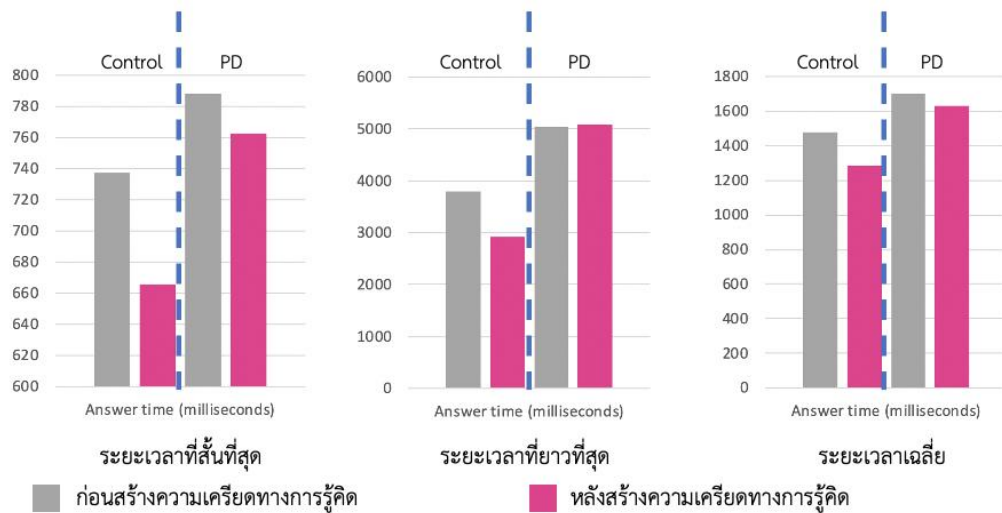
จะทำกิจกรรมหรือการทดสอบนั้นได้อย่างมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น ในกรณีการทดสอบนี้คือรวดเร็วขึ้น และถูกต้องแม่นยำมากขึ้น ลักษณะดังกล่าวเกิดขึ้นในกลุ่มพาร์กินสันด้วยเช่นกัน โดยเมื่อจะพิจารณาในช่วงเวลาที่ยายังไม่ออกฤทธิ์จะพบว่า ระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ยที่สั้นที่สุด และระยะเวลาเฉลี่ยโดยรวมลดลง หลังได้รับความเครียดทางการรู้คิด ส่วนค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่ยาวที่สุดเพิ่มขึ้นเล็กน้อย และความแม่นยำของการทำแบบทดสอบก็เพิ่มขึ้นเช่นกัน (แผนภูมิที่ 1) ส่วนในช่วงเวลาที่ยาออกฤทธิ์เต็มที่ พบว่าระยะเวลาการตอบสนองเฉลี่ยลดลงทั้งหมด และมีความแม่นยำที่เพิ่มขึ้น (แผนภูมิที่ 2)

แม้ว่าระยะเวลาการตอบสนองของตัวอย่างจากทั้งกลุ่มพาร์กินสันและกลุ่มควบคุมจะมีแนวโน้มลดลงหลังการสร้างความเครียดทางการรู้คิดเช่นเดียวกัน อย่างไรก็ตามเมื่อทำการศึกษาเปรียบเทียบร้อยละของการลดลงของระยะเวลาตอบสนองของทั้งสองกลุ่มแล้ว พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หมายความว่า ตัวอย่างของกลุ่มพาร์กินสันมีระยะเวลาของการตอบสนองที่ลดลงน้อยกว่าในกลุ่มควบคุม หรือ อาจกล่าวได้ว่า ตัวอย่างในกลุ่มพาร์กินสันมีแนวโน้มที่จะต้องใช้เวลาในการทำแบบทดสอบมากกว่ากลุ่มควบคุมเมื่อเทียบกับระยะเวลาที่ใช้เดิมหลังจากการสร้างความเครียดทางการรู้คิด ซึ่งลักษณะดังกล่าว อาจเป็นหลักฐานที่ใช้แสดงถึงการเกิดความเหนื่อยล้าทางการรู้คิดในกลุ่มพาร์กินสันที่เกิดขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมส่วนการเปลี่ยนแปลงของความแม่นยำที่เพิ่มขึ้นพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างกลุ่มพาร์กินสันทั้งในช่วงที่ยายังไม่ออกฤทธิ์ (Off phase) และช่วงที่ออกฤทธิ์เต็มที่ (On phase) และกลุ่มควบคุม

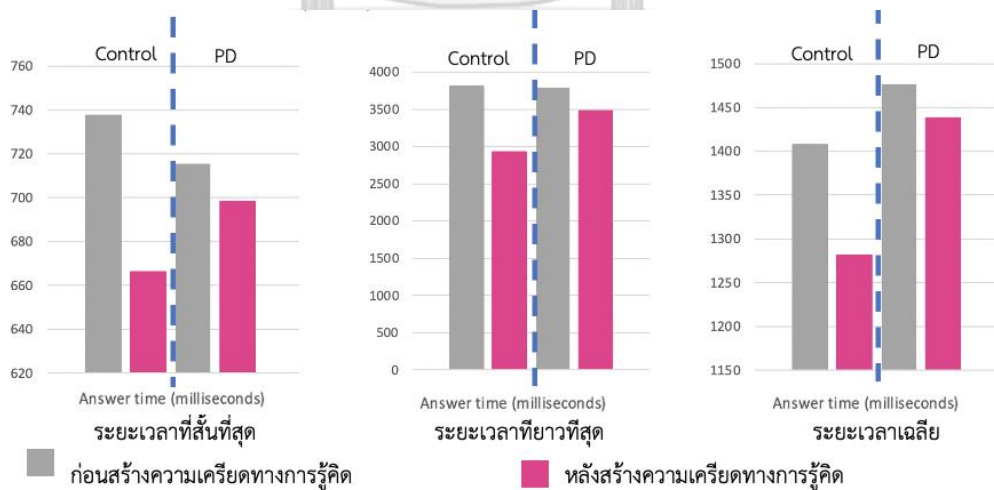
เมื่อทำการพิจารณาเฉพาะในกลุ่มพาร์กินสันแล้ว พบว่า ระยะเวลาการตอบสนองในการทำแบบทดสอบ Stroop color test มีแนวโน้มลดลงทั้งในค่าเฉลี่ยของ ระยะเวลาที่สั้นที่สุด ระยะเวลาที่ยาวที่สุด และระยะเวลาเฉลี่ยรวมเมื่อให้ทำแบบทดสอบซ้ำ และมีการเพิ่มขึ้นของความแม่นยำหลังการสร้างความเครียดทางการรู้คิดและให้ทดสอบซ้ำเช่นเดียวกัน (แผนภูมิที่ 3) อย่างไรก็ตามเมื่อทำการเปรียบเทียบร้อยละของการลดลงของระยะเวลาตอบสนอง หรือร้อยละของการเพิ่มขึ้นของความแม่นยำระหว่างในช่วงที่ยายังไม่

ออกฤทธิ์ (Off phase) และช่วงที่ยาออกฤทธิ์เต็มที่ (On phase) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

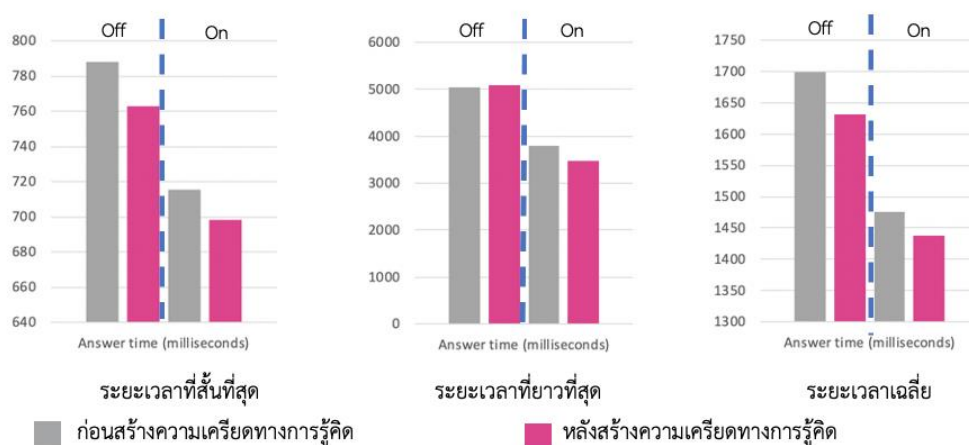
แผนภูมิที่ 1 แสดงระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ยก่อนและหลังการสร้างความคิดทางารรู้คิดในกลุ่มพาร์กินสันในช่วงที่ยายังไม่ออกฤทธิ์ (Off phase) และกลุ่มควบคุม



แผนภูมิที่ 2 แสดงระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ยก่อนและหลังการสร้างความคิดทางารรู้คิดในกลุ่มพาร์กินสันในช่วงที่ยาออกฤทธิ์เต็มที่ (On phase) และกลุ่มควบคุม



แผนภูมิที่ 3 แสดงระยะเวลาตอบสนองเฉลี่ยก่อนและหลังการสร้างความคิดทางารรู้คิดในกลุ่มพาร์กินสันในช่วงที่ยายังไม่ออกฤทธิ์ (Off phase) และช่วงที่ยาออกฤทธิ์เต็มที่ (On phase)



ในขณะที่ทำการทดสอบตัวอย่างในกลุ่มพาร์กินสัน มีผู้ป่วยสองราย ที่ไม่สามารถตอบสีของ Stroop color test ได้เป็นระยะเวลาเวลานานมากกว่าปกติ ในบางข้อ และนานกว่าระยะเวลาค่าเฉลี่ยที่ผู้ป่วยรายดังกล่าวใช้ในการตอบสนองต่อ Stroop color test ข้ออื่น ๆ คือ รายแรกใช้เวลา 20,243 มิลลิวินาที จากระยะเวลาเฉลี่ยของตนเอง 3,467 มิลลิวินาที และ รายที่สองใช้เวลา 22,537 มิลลิวินาที จากระยะเวลาเฉลี่ยของตนเอง 2,884 มิลลิวินาที ในขณะที่ผู้ป่วยเกิดการหยุดตอบสนองนั้น ผู้ป่วยสามารถพูดคุยกับผู้วิจัยได้ปกติ และแจ้งว่า ยังเข้าใจวิธีการทดสอบ แต่คิดไม่ออกว่าจะตอบสีอะไร ปรากฏการณ์ดังกล่าว ไม่สามารถอธิบายด้วยความบกพร่องของการทำงานด้านภาษา (Aphasia) ได้ อาจกล่าวได้ว่าปรากฏการณ์ดังกล่าวเป็นการแสดงออกถึงการหยุดนิ่งทางความคิด (Freezing of thought) ซึ่งอาจมีลักษณะคล้ายการหยุดนิ่งเวลาก้าวเดินของผู้ป่วยพาร์กินสัน (Freezing of gait) หรืออาจเป็นผลจากการทำงานทางด้านภาษาที่แย่ง ในลักษณะการค้นหาคำที่ต้องการจะพูดไม่พบ (Word finding difficulty)

ในการศึกษาเพื่อหาปัจจัยที่เกี่ยวข้องและส่งผลต่อระยะเวลาการตอบสนองต่อ Stroop color test ด้วยวิธีวิเคราะห์เชิงเส้นพหุตัวแปร (Linear regression analysis) พบว่า อายุ คะแนนแบบทดสอบสภาพจิตใจแบบย่อ (TMSE) และคะแนนจาก

แบบสอบถามคุณภาพการนอนหลับ (PSQI) ไม่มีความเกี่ยวข้องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเปลี่ยนแปลงของระยะเวลาตอบสนองภายหลังการสร้างความคิดทางจิต ในปัจจุบันมีหลักฐานสนับสนุนว่า คุณภาพการนอนที่ไม่ดี หรือการอดนอน (Sleep deprivation) จะส่งผลต่อความสามารถในการประมวลผล (Executive function) การตัดสินใจ รวมถึงสมาธิและการจดจ่อ (Attention and concentration) ของมนุษย์<sup>12, 13</sup> การที่ไม่พบความเกี่ยวข้องของคุณภาพการนอนหลับกับระยะเวลาในการตอบสนองต่อการทดสอบในการศึกษาครั้งนี้ อาจเป็นจากสาเหตุสองประการคือ คุณภาพการนอนหลับของตัวอย่างในการศึกษาอยู่ในเกณฑ์ค่อนข้างดี โดยเมื่อพิจารณาจากคะแนนจากแบบสอบถาม PSQI เฉลี่ยจะพบว่าในกลุ่มพาร์กินสันมีค่าเท่ากับ 6.17 (SD = 3.42) และกลุ่มควบคุมมีค่าเท่ากับ 7.2 (SD = 4.3) จากคะแนนเต็ม 21 คะแนน ประการที่สองคือลักษณะแบบทดสอบที่ใช้ ถูกออกแบบมาให้เข้าใจง่าย ซึ่งอาจมีความง่ายของการทดสอบเกินกว่าที่จะสามารถตรวจพบความสามารถในการประมวลผลที่ลดลงจากคุณภาพการนอนที่ไม่ดีของตัวอย่างได้

ในการศึกษาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสัน (Subgroup analysis) เพื่อดูความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยพื้นฐานและระยะเวลาการตอบสนองต่อการทดสอบ Stroop color test ในช่วงที่ยายังไม่ออกฤทธิ์ (Off phase) พบว่า มีความสัมพันธ์เชิงลบในระดับปานกลางระหว่าง ร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของการตอบสนองหลังการสร้างความคิดทางจิตที่ยาวที่สุด กับ คะแนนแบบสอบถามคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย PDQ-8 ( $r = 0.323, p = 0.042$ ) และขนาดของยาที่ใช้เทียบเท่าขนาดยาเลโวโดปา (Levodopa equivalent dose) ( $r = 0.323, p = 0.042$ ) หมายความว่า ในผู้ป่วยที่ใช้ขนาดยาในขนาดเทียบเท่าเลโวโดปาที่สูงขึ้น มีแนวโน้มที่จะมีระยะเวลาตอบสนองหลังการสร้างความคิดทางจิตที่มากขึ้น หรือมีความเหนื่อยล้าทางจิตที่มากขึ้นนั่นเอง และการเพิ่มขึ้นของความเหนื่อยล้าทางจิตนี้ ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตที่แย่ลงของผู้ป่วยพาร์กินสันด้วยเช่นกัน เมื่อพิจารณาในส่วนของความสัมพันธ์ระหว่างอาการแสดงกับร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของการตอบสนองของตัวอย่าง พบว่า มีความสัมพันธ์ของอาการ



แข็งเกร็งกับร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของการตอบสนองที่สั้นที่สุดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนอาการแสดงอื่น ๆ ได้แก่ อาการสั่น

อาการเคลื่อนไหวช้า อาการทรงตัวไม่มั่นคง อาการผิดปกติด้านการเดิน และอาการผิดปกติด้านการนอนหลับ พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความเหนื่อยล้าทางการรู้คิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มพาร์กินสันที่ยาออกฤทธิ์เต็มที่ พบว่าไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของปัจจัยพื้นฐาน ได้แก่ อายุ คะแนนแบบทดสอบสภาพจิตใจแบบย่อ (TMSE) คะแนนแบบสอบถามการนอนหลับ (PSQI) คะแนนแบบสอบถามคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยพาร์กินสัน (PDQ-8) ขนาดของยาที่ใช้เทียบเท่าขนาดยาเลโวโดปา และคะแนนการตรวจร่างกายทางระบบการเคลื่อนไหว (UPDRS part III score) รวมถึงอาการแสดงที่ได้กล่าวมาแล้ว กับการเปลี่ยนแปลงของการตอบสนองต่อการทดสอบ Stroop color test

ในการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยจากคะแนนแบบสอบถาม PDQ-8 พบว่า ปัจจัยพื้นฐานที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ระยะของโรคพาร์กินสันกำหนดโดย Hoehn and Yahr stage มีความสัมพันธ์เชิงบวกระดับปานกลาง ( $r = 0.32, p = 0.048$ ) คะแนนแบบสอบถามการนอนหลับ (PSQI) ขนาดของยาที่ใช้เทียบเท่าขนาดยาเลโวโดปา (Levodopa equivalent dose) มีความสัมพันธ์เชิงบวกระดับสูง ( $r = 0.7, p = <0.001$ ) และคะแนนตรวจร่างกายทางระบบการเคลื่อนไหว (UPDRS part III) ในขณะที่ยายังไม่ออกฤทธิ์ (Off phase) มีความสัมพันธ์เชิงบวกระดับปานกลาง ( $r = 0.32, p = 0.045$ ) แปลความได้ว่า ในระยะของโรคที่มากขึ้น ขนาดยาที่ผู้ป่วยใช้มากขึ้น คะแนนการตรวจร่างกาย UPDRS part III ในช่วงที่ยายังไม่ออกฤทธิ์ (Off phase) ที่มากขึ้น และคุณภาพการนอนหลับที่ไม่ดี ส่งผลให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยพาร์กินสันแย่ลง ในปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้ คุณภาพการนอนหลับเป็นปัจจัยที่สามารถแก้ไขเปลี่ยนแปลงได้ (Modifiable factor) ดังนั้นการดูแลผู้ป่วยพาร์กินสันของแพทย์ ควรครอบคลุมไปถึงการดูแลสุขภาพและคุณภาพการนอนหลับของผู้ป่วยด้วย เพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยให้ดียิ่งขึ้น อาการแสดงที่มีความเกี่ยวข้องกับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยพาร์กินสัน ได้แก่ อาการเคลื่อนไหวช้า ( $p = 0.002$ ) อาการทรงตัวไม่มั่นคง ( $p = 0.005$ ) และ

ปัญหาทางด้านการเดิน ( $p = 0.012$ ) ซึ่งเป็นอาการที่สำคัญที่ส่งผลกระทบต่อ การดำเนินชีวิตประจำวันของผู้ป่วย ดังนั้นการมุ่งแก้ไขอาการเหล่านี้ ด้วยยาหรือการรักษาแบบองค์รวม น่าจะเป็นส่วนสำคัญในการรักษาผู้ป่วยที่ส่งผลให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น

## 5.2 สรุปผล

การศึกษาในครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยพาร์กินสัน มีระยะเวลาในการตอบสนองต่อการทดสอบที่ต้องใช้สมาธิและการจดจ่อ ในสถานการณ์ที่เกิดความเครียดทางการรู้คิดที่ต่ำกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งอาจแสดงถึงการเกิดภาวะเหนื่อยล้าทางการรู้คิดในผู้ป่วยพาร์กินสัน ภายใต้ความเครียดดังกล่าว

## 5.3 ข้อดีของการศึกษา

ข้อดีของการศึกษานี้คือ การสร้างเครื่องมือในการวัดความเหนื่อยล้าทางการรู้คิด โดยวัดผลจากการตั้งสมาธิและการจดจ่อ (Attention and concentration) ซึ่งเป็นส่วนประกอบของการประมวลผลของสมอง (Executive function) โดยไม่ถูกรบกวนด้วยข้อจำกัดทางกายภาพของโรคพาร์กินสันดังเช่นในการศึกษาอื่น ๆ ที่กล่าวถึงในขั้นตอนการทบทวนวรรณกรรม และยังเป็นเครื่องมือที่เข้าใจง่าย ไม่ถูกจำกัดด้วยระดับการศึกษาของผู้ถูกทดสอบ ใช้เวลาในการทดสอบไม่นานนัก (ประมาณ 10 นาทีต่อรอบ)

## 5.4 ข้อด้อยของการศึกษา

ข้อด้อยของการศึกษาประการแรกคือ ในปัจจุบันยังไม่มีเครื่องมือหรือวิธีการในการวินิจฉัยภาวะเหนื่อยล้าทางการรู้คิดที่เป็นมาตรฐานสากล (Gold standard) ดังนั้นหลักฐานของระยะเวลาการตอบสนองต่อการทดสอบที่ช้าลงในการศึกษานี้ อาจเป็นเพียงข้อมูลหนึ่งในการแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยพาร์กินสันมีแนวโน้มที่จะสูญเสียความสามารถในการคงสมาธิและการจดจ่อมากกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่เป็นโรค ภายใต้สถานการณ์ที่มี

ความเครียดทางการรู้คิด แต่ไม่ได้เป็นการแสดงถึงภาวะเหนื่อยล้าทางการรู้คิดที่แท้จริง ประการที่สองคือเครื่องมือในการสร้างความเครียดทางการรู้คิดในการศึกษานี้ (PVSAT) อาจส่งผลในการสร้างความเครียดต่อตัวอย่างแตกต่างกันตามระดับการศึกษา หรือ ความชอบในคณิตศาสตร์ของตัวอย่าง ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดระดับความเครียดทางการรู้คิดที่แตกต่างกัน และเป็นตัวกวน (Confounder) ต่อการวัดผลที่ถูกต้องได้ ประการสุดท้ายคือ ตัวอย่างในกลุ่มพาร์กินสันยังมีจำนวนน้อย ทำให้ในการวิเคราะห์แบบเฉพาะกลุ่มตาม อาการแสดงของโรค มีตัวอย่างในแต่ละกลุ่มจำนวนน้อย การกระจายตัวไม่ปกติ จึงต้องใช้วิธีการหาความสัมพันธ์แบบ non parametric แทนการหาความสัมพันธ์ด้วยวิธี parametric

## 5.5 ข้อเสนอแนะ

1. การพัฒนาเครื่องมือในการสร้างความเครียดทางการรู้คิดที่สามารถปรับระดับความยากได้ตามคุณสมบัติของผู้เข้าร่วมการศึกษา หรือ การสร้างเครื่องมือในการวัดความเครียดในการรู้คิดที่เกิดขึ้น น่าจะมีส่วนช่วยในการลดการรบกวน (Confounder) จากความเครียดทางการรู้คิดที่แตกต่างกันก่อนการทดสอบวัดความเหนื่อยล้าทางการรู้คิด
2. การเพิ่มจำนวนตัวอย่างที่ทำการศึกษาในแต่ละกลุ่มน่าจะช่วยให้การกระจายตัวของตัวอย่างเมื่อทำการวิเคราะห์แบบกลุ่มย่อย (Subgroup analysis) มีการกระจายตัวอย่างปกติมากขึ้น
3. การศึกษาในอนาคตเกี่ยวกับระดับของความเหนื่อยล้าทางการรู้คิดที่เกิดขึ้น (Degree of cognitive fatigue) กับความสามารถในการทำกิจกรรมที่ต้องใช้สมาธิหรือการจดจ่อสูงในชีวิตประจำวัน เช่น การขับรถยนต์ ว่ามีความสัมพันธ์กันหรือไม่ อย่างไร น่าจะมีส่วนช่วยที่สำคัญอย่างยิ่งในการให้ความรู้ผู้ป่วย รวมถึงผู้ดูแลว่า ผู้ป่วยยังมีความสามารถในการทำกิจกรรมดังกล่าวในระดับที่ปลอดภัยเพียงพอหรือไม่ และนำไปสู่การดูแลผู้ป่วยแบบองค์รวมในอนาคต

4. การศึกษาความสัมพันธ์และอิทธิพลของความเหนื่อยล้าทางการรู้คิดที่เกิดขึ้นกับการเกิดภาวะสมองเสื่อมในโรคพาร์กินสัน (Parkinson disease dementia) เป็นอีกประเด็นที่มีความน่าสนใจ และอาจส่งผลถึง การตรวจคัดกรองภาวะสมองเสื่อมที่รวดเร็วขึ้นในผู้ป่วยที่เหมาะสม แนวทางการใช้ยาจนถึงการสร้างความสามารถทางการรู้คิดสำรอง (Cognitive reserve) เพื่อเป็นการชะลอการเกิดภาวะสมองเสื่อมในอนาคต



## บรรณานุกรม

1. Lou JS. Physical and mental fatigue in Parkinson's disease: epidemiology, pathophysiology and treatment. *Drugs Aging*. 2009;26(3):195-208.
2. Siciliano M, Trojano L, Santangelo G, De Micco R, Tedeschi G, Tessitore A. Fatigue in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Mov Disord*. 2018;33(11):1712-23.
3. Kostic VS, Tomic A, Jecmenica-Lukic M. The Pathophysiology of Fatigue in Parkinson's Disease and its Pragmatic Management. *Mov Disord Clin Pract*. 2016;3(4):323-30.
4. Lou JS, Kearns G, Benice T, Oken B, Sexton G, Nutt J. Levodopa improves physical fatigue in Parkinson's disease: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Mov Disord*. 2003;18(10):1108-14.
5. Muralidharan V, Balasubramani PP, Chakravarthy VS, Gilat M, Lewis SJ, Moustafa AA. A Neurocomputational Model of the Effect of Cognitive Load on Freezing of Gait in Parkinson's Disease. *Front Hum Neurosci*. 2016;10:649.
6. Buated W, Lolekha P, Hidaka S, Fujinami T. Impact of Cognitive Loading on Postural Control in Parkinson's Disease With Freezing of Gait. *Gerontol Geriatr Med*. 2016;2:2333721416673751.
7. LaPointe LL, Stierwalt JAG, Maitland CG. Talking while walking: Cognitive loading and injurious falls in Parkinson's disease. *Int J Speech-Lang Pa*. 2010;12(5):455-9.
8. Martino D, Tamburini T, Zis P, Rosoklija G, Abbruzzese G, Ray-Chaudhuri K, et al. An objective measure combining physical and cognitive fatigability: Correlation with subjective fatigue in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016;32:80-6.
9. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55(3):181-4.
10. Dubois B, Burn D, Goetz C, Aarsland D, Brown RG, Broe GA, et al. Diagnostic procedures for Parkinson's disease dementia: recommendations from the movement disorder society task force. *Mov Disord*. 2007;22(16):2314-24.

11. Friedman JH, Brown RG, Comella C, Garber CE, Krupp LB, Lou JS, et al. Fatigue in Parkinson's disease: a review. *Mov Disord*. 2007;22(3):297-308.
12. Havlikova E, Rosenberger J, Nagyova I, Middel B, Dubayova T, Gdovinova Z, et al. Clinical and psychosocial factors associated with fatigue in patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2008;14(3):187-92.
13. Stocchi F, Abbruzzese G, Ceravolo R, Cortelli P, D'Amelio M, De Pandis MF, et al. Prevalence of fatigue in Parkinson disease and its clinical correlates. *Neurology*. 2014;83(3):215-20.
14. Abe K, Takanashi M, Yanagihara T. Fatigue in patients with Parkinson's disease. *Behav Neurol*. 2000;12(3):103-6.
15. Ciccarella N, Monaco MRL, Fusco D, Vetrano DL, Zuccala G, Bernabei R, et al. The role of cognitive reserve in cognitive aging: what we can learn from Parkinson's disease. *Aging Clin Exp Res*. 2018;30(7):877-80.
16. Corbetta M, Shulman GL. Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat Rev Neurosci*. 2002;3(3):201-15.
17. Pauletti C, Mannarelli D, Locuratolo N, Pollini L, Curra A, Marinelli L, et al. Attention in Parkinson's disease with fatigue: evidence from the attention network test. *J Neural Transm (Vienna)*. 2017;124(3):335-45.
18. Sobreira EST, Pena MCS, Silva Filho JH, Souza CP, Oliveira GN, Tumas V, et al. Executive cognitive tests for the evaluation of patients with Parkinson's disease. *Dement Neuropsychol*. 2008;2(3):206-10.
19. Sisco SM, Slonena E, Okun MS, Bowers D, Price CC. Parkinson's disease and the Stroop color word test: processing speed and interference algorithms. *Clin Neuropsychol*. 2016;30(7):1104-17.
20. Fos LA, Greve KW, South MB, Mathias C, Benefield H. Paced Visual Serial Addition Test: an alternative measure of information processing speed. *Appl Neuropsychol*. 2000;7(3):140-6.
21. Methipisit T, Mungthin M, Saengwanitch S, Ruangkana P, Chinwarun Y, Ruangchanasetr P, et al. The Development of Sleep Questionnaires Thai Version (ESS, SA-SDQ, and PSQI): Linguistic Validation, Reliability Analysis and Cut-Off Level to

Determine Sleep Related Problems in Thai Population. J Med Assoc Thai. 2016;99(8):893-903.

22. Morishita T, Rahman M, Foote KD, Fargen KM, Jacobson CE, Fernandez HH, et al. DBS candidates that fall short on a levodopa challenge test: alternative and important indications. Neurologist. 2011;17(5):263-8.





จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**



## ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	เสฏฐพงษ์ ชูนามชัย
วัน เดือน ปี เกิด	20 เมษายน 2533
สถานที่เกิด	กรุงเทพมหานคร
วุฒิการศึกษา	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ที่อยู่ปัจจุบัน	2/164 หมู่ 13 หมู่บ้านรัตนานิเบศร์ ต.บางรักพัฒนา อ.บางบัวทอง จ.นนทบุรี 11110
ผลงานตีพิมพ์	การศึกษาหาปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติในสมอง ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบฉับพลัน ที่ได้รับยา r-tPA ในโรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี
รางวัลที่ได้รับ	-