

การศึกษาความแตกต่างของการทำงานกล้ามเนื้อการกลืนส่วนคอระหว่างผู้ที่มีการกลืนลำบากและ  
การกลืนปกติในผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ปีการศึกษา 2564  
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

The difference of oropharyngeal motor function between dysphagia and non-dysphagia in obstructive sleep apnea patients



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 2021

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาความแตกต่างของการทำงานกล้ามเนื้อการกลืน ส่วนคอระหว่างผู้ที่มีการกลืนลำบากและการกลืนปกติใน ผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น
โดย	นายตรีวุฒิ กิตติคุณเดชา
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ศาสตราจารย์ นายแพทย์ณัฐพงษ์ เจียมจริยธรรม

---

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของ  
การศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณะบดีคณะแพทยศาสตร์  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉันทชาย สิทธิพันธุ์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์วิโรจน์ ศรีอุฬารพงศ์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ณัฐพงษ์ เจียมจริยธรรม)

..... กรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ณัฐวุฒิ ไตวนำชัย)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์วัฒน์ชัย โชตินัยวัตรกุล)

ตรีวุฒิ กิตติคุณเดชา : การศึกษาความแตกต่างของการทำงานกล้ามเนื้อการกลืนส่วนคอระหว่างผู้ที่มี การกลืนลำบากและการกลืนปกติในผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น. ( The difference of oropharyngeal motor function between dysphagia and non-dysphagia in obstructive sleep apnea patients) อ.ที่ปรึกษาหลัก : ศ. นพ. ญัฐพงษ์ เจียมจริยธรรม

ที่มา จากข้อมูลในปัจจุบันพยาธิสรีรวิทยาและความชุกของการกลืนที่ผิดปกติในผู้ป่วยภาวะหยุด หายใจขณะหลับจากการอุดกั้นยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้เพื่อประเมินความชุกและศึกษา การบีบตัวของทางเดินอาหารส่วนคอในผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

วิธีการศึกษา ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นในโรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์และยังไม่ได้ได้รับการรักษาด้วยเครื่องอัดอากาศแรงดันบวก ได้รับการคัดเลือกเข้าสู่การศึกษา ข้อมูล พื้นฐานประชากรและข้อมูลทางการแพทย์ได้รับการบันทึกในแบบบันทึกข้อมูล ผู้ร่วมวิจัยทุกรายจะได้รับการ ประเมินอาการของการกลืนที่ผิดปกติด้วยแบบทดสอบ swallowing disturbance questionnaire (SDQ) and eating assessment tool (EAT-10) ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการประเมินการกลืนโดยภาพถ่ายรังสี (video fluoroscopic study), ตรวจการบีบตัวของทางเดินอาหารส่วนคอ (pharyngeal manometry) รูปแบบการ กลืนการหายใจจะถูกรวบรวมด้วยเซนเซอร์วัดอุณหภูมิของลมหายใจ ความสัมพันธ์ของการกลืนที่ผิดปกติ และการบีบ ตัวของทางเดินอาหารส่วนคอจะถูกรวบรวมด้วยสถิติ Mann-Whitney U test

ผลการศึกษา จากจำนวนผู้ร่วมวิจัยทั้งหมด 32 รายที่ถูกคัดเลือกเข้าการศึกษา พบว่า 22 ราย (68.7%) พบการกลืนที่ผิดปกติ โดยพบว่า 9 จาก 22 รายมีอาการกลืนลำบาก (41%) และพบว่าความชุกของการ กลืนที่ผิดปกติไม่สัมพันธ์กับความรุนแรงของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น ( $p=0.70$ ) จากผลตรวจ การบีบตัวของทางเดินอาหารส่วนคอพบว่าไม่มีความแตกต่างกันของผู้ป่วยที่มีและไม่มีการกลืนที่ผิดปกติ ( $p =0.89$ ).

สรุปผลการศึกษา ผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นมีความชุกของการกลืนที่ผิดปกติ สูง และแรงในการบีบตัวของช่องคอที่เปลี่ยนไปอาจไม่ใช่กลไกสำคัญในพยาธิสรีรวิทยาการเกิดการกลืนที่ผิดปกติ

สาขาวิชา อายุรศาสตร์  
ปีการศึกษา 2564

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

# # 6370080530 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: Obstructive sleep apnea, Oropharyngeal dysphagia, Pharyngeal manometry,  
video fluoroscopic study

Threewut Kittikundecha : The difference of oropharyngeal motor function  
between dysphagia and non-dysphagia in obstructive sleep apnea patients. Advisor:  
NUTTAPONG CHAIMJARIYATAM

Background: The pathophysiology and prevalence of oropharyngeal dysphagia in the  
patients diagnosed with obstructive sleep apnea (OSA) are unclear. Therefore, we aimed to  
investigate the prevalence of oropharyngeal dysphagia and the motor function of pharynx in  
the OSA population.

Methods: The patients diagnosed with OSA in King Chulalongkorn Memorial hospital  
(KCMH) who hadn't used positive airway pressure therapies, were enrolled. Demographic and  
clinical data were obtained. All participants underwent swallowing disturbance  
questionnaire and eating assessment tool for dysphagic symptom assessment. The video  
fluoroscopic study and pharyngeal manometry were used to investigate swallowing function.  
Respiratory phase was monitored by nasal thermal sensor. Association between dysphagia and  
manometry was performed by Mann-Whitney U test.

Results: Total 32 patients with OSA were enrolled and completed all investigations.  
Twenty-two patients (68.7%) reported oropharyngeal dysphagia, 9 patients (41%) were  
symptomatic. Prevalence of oropharyngeal dysphagia was not correlated with OSA severity  
( $p=0.70$ ). Pharyngeal contractility was not different in patients with or without dysphagia ( $p$   
 $=0.89$ ).

Conclusion: OSA patients had higher prevalence of oropharyngeal dysphagia which  
was not associated with severity. Impaired pharyngeal contractility was not a principle  
mechanism of dysphagia.

Field of Study: Medicine

Student's Signature .....

Academic Year: 2021

Advisor's Signature .....

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้เกี่ยวข้องทุกท่านที่มีส่วนร่วม ทำให้การศึกษานี้สำเร็จลุล่วงตามวัตถุประสงค์  
หน่วยโรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤติระบบการหายใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะ  
แพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หน่วยโรคทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

1. ศาตราจารย์ นายแพทย์ณัฐพงษ์ เจียมจริยธรรม อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

2. ศาตราจารย์ นายแพทย์สุเทพ กลชาญวิทย์ อาจารย์ที่ให้คำปรึกษางานวิจัย

3. ผู้ช่วยศาตราจารย์(พิเศษ) แพทย์หญิงฐนิสา พัชรตระกูล อาจารย์ที่ให้คำปรึกษางานวิจัย

4. ผู้ช่วยศาตราจารย์ นายแพทย์ทายาท ตีสุดจิต อาจารย์ที่ให้คำปรึกษางานวิจัย

5. นายแพทย์ภคพล รัตนชัยสิทธิ์ อาจารย์ที่ให้คำปรึกษางานวิจัย

5. นางอำพร ธนะวัฒน์สังจะเสรี, นางสาวสุกมา สุขศรี และนางสาวทิพย์วรรณ เหมือนดี

เจ้าหน้าที่ประจำหน่วยปฏิบัติการวิจัยและเคลื่อนไหวกของระบบทางเดินอาหาร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ขอขอบคุณกองทุนรัชดาภิเษกสมโภชที่ให้การสนับสนุนค่าใช้จ่ายในการศึกษา

และขอขอบคุณอาสาสมัครผู้ร่วมวิจัยทุกท่านที่สละเวลาและให้ความร่วมมือในการศึกษานี้จน

สำเร็จ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ตรีวุฒิ กิตติคุณเดชา

## สารบัญ

	หน้า
.....	ค
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ค
.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ช
สารบัญรูปภาพ.....	ฌ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 คำถามการวิจัย (Research questions).....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.4 สมมุติฐาน (HYPOTHESIS).....	2
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (CONCEPTUAL FRAMEWORK).....	2
1.6 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ.....	3
1.7 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม.....	4
1.8 ข้อจำกัดทางการวิจัย (LIMITATION).....	4
1.9 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ (EXPECTED BENEFIT AND APPLICATION).....	5
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	6
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	9
3.1 รูปแบบการวิจัย (RESEARCH DESIGN).....	9

<u>ประชากร</u> .....	9
3.2 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational definitions).....	10
3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง .....	12
3.4 การดำเนินการวิจัย.....	12
3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis and Statistics) .....	14
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	16
4.1 ข้อมูลทั่วไปและลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย.....	16
4.2 ผลการตรวจการประเมินการกลืน .....	17
4.3 ผลตรวจการบีบตัวของทางเดินอาหารส่วนคอ .....	19
4.4 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆกับความชุกของการกลืนที่ผิดปกติ .....	19
4.5 ผลการตรวจรูปแบบการกลืนและการหายใจ .....	20
4.6 ผลการตรวจการกลืนแยกตามความรุนแรงของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น ....	21
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ .....	23
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	23
5.2 อภิปรายผลการวิจัย .....	23
5.3 ข้อเสนอแนะ .....	25
5.4 ประโยชน์ในการนำไปใช้ .....	25
บรรณานุกรม.....	26
ประวัติผู้เขียน.....	30



## สารบัญตาราง

	หน้า
Table 1 ตารางการเตรียมอาหาร.....	14
Table 2 ข้อมูลทั่วไปและลักษณะพื้นฐาน.....	16
Table 3 ลักษณะพื้นฐานประชากรในกลุ่มที่มีการกลืนที่ผิดปกติและปกติ .....	17
Table 4 ผลการตรวจการกลืนแยกตามความรุนแรงของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น21	



## สารบัญรูปภาพ

	หน้า
Figure 1 กรอบแนวความคิดในการวิจัย .....	3
Figure 2 การดำเนินการวิจัย .....	13
Figure 3 ผลการตรวจการกลืน.....	19
Figure 4 ความชุกของการกลืนที่ผิดปกติตามความรุนแรงภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น .....	20
Figure 5 ความสัมพันธ์ของความชุกของการกลืนที่ผิดปกติกับดัชนีการหยุดหายใจและหายใจแผ่ว และระยะเวลาการนอนกรน .....	20
Figure 6 รูปแบบการกลืนและการหายใจของผู้ป่วย .....	21

## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (obstructive sleep apnea, OSA) เป็นภาวะที่มีการยุบตัวของทางเดินหายใจส่วนบนขณะนอนหลับ ส่งผลให้เกิดการหายใจที่ลดลงหรือหยุดหายใจเป็นเวลาอย่างน้อย 10 วินาที ซึ่งสัมพันธ์กับการลดลงของออกซิเจนในเลือดและการตื่นกลางดึก ส่งผลต่อสุขภาพและเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคต่างๆ ตามมา อาทิ โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคหัวใจและหลอดเลือด เป็นต้น<sup>(1)</sup> ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะดังกล่าว ได้แก่ โรคอ้วน ช่องทางเดินหายใจส่วนบนที่ผิดปกติ กรรมพันธุ์ เชื้อชาติ และ เพศชาย

ภาวะการกลืนที่ผิดปกติ (oropharyngeal dysphagia) คือกลุ่มอาการอันเกิดจากการกลืนที่เปลี่ยนไป ส่งผลต่อความปลอดภัยและประสิทธิภาพในการกลืน ความผิดปกติสามารถเกิดใน ระยะต่างๆของการกลืน ตั้งแต่ oral preparatory phase, oral phase และ pharyngeal phase ซึ่งจะส่งผลทำให้เกิดปัญหาที่แตกต่างกันออกไป<sup>(2)</sup> โดยปัญหาที่สำคัญ คือ การสำลักอาหารที่ทาน โดยพบว่าปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิด oropharyngeal dysphagia ได้แก่ เพศหญิง และอายุที่เพิ่มสูงขึ้น โดยพบว่าหลังอายุ 55ปี จะมีอัตราการพบอุบัติการณ์ของอาหารที่ค้างอยู่ในช่องคอหลังการกลืนเพิ่มสูงมากขึ้น<sup>(3)</sup>

ธรรมชาติร่างกายของมนุษย์มีการใช้ช่องทางเดินหายใจส่วนบน (upper airway) ร่วมกันกับการกลืนอาหาร ได้แก่ บริเวณช่องปากและช่องคอ (pharynx) ดังนั้นความผิดปกติของภาวะ OSA จึงอาจส่งผลหรือพบร่วมกับความผิดปกติของการกลืน นำไปสู่ปัญหาต่างๆ เช่น การสำลัก ภาวะปอดอักเสบ ตลอดจนภาวะขาดสารอาหาร เป็นต้น ในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลความชุกการกลืนที่ผิดปกติและอุบัติการณ์การเกิดปอดอักเสบติดเชื้อในผู้ป่วย OSA ของประเทศไทย แต่จากการศึกษาของ Su และคณะในปี 2014<sup>(4)</sup> พบว่าผู้ป่วย OSA ในประเทศไต้หวัน มีอุบัติการณ์ของการเกิดปอดติดเชื้อ (pneumonia) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้มีภาวะ OSA โดยมีอุบัติการณ์อยู่ที่ 21 คนต่อ 1,000 ประชากรต่อปี และพบว่าความรุนแรงของภาวะหยุดหายใจขณะนอนหลับ (severity of sleep apnea) เป็นความเสี่ยงสำคัญในการทำให้เกิดปอดติดเชื้อ

ผู้วิจัยจึงทำการศึกษาขึ้นนี้เพื่อให้เกิดความเข้าใจมากขึ้น ในสาเหตุและกลไกของการเกิดการสำลัก ตลอดจนเป็นข้อมูลเบื้องต้นของความชุกในการเกิดการกลืนที่ผิดปกติของผู้ที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งจะเป็ประโยชน์ในการวางแผนการรักษาในอนาคตต่อไป

## 1.2 คำถามการวิจัย (Research questions)

1. ผู้ป่วย OSA ที่มี oropharyngeal dysphagia มี pharyngeal motor function defect จากการตรวจด้วย high resolution manometry เมื่อเทียบกับ no oropharyngeal dysphagia หรือไม่
2. ความชุก (prevalence) ของการเกิดความผิดปกติของการกลืน (oropharyngeal dysphagia) ทั้งกลุ่มที่มีอาการและไม่มีอาการ ในผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (obstructive sleep apnea) ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เป็นอย่างไร

## 1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

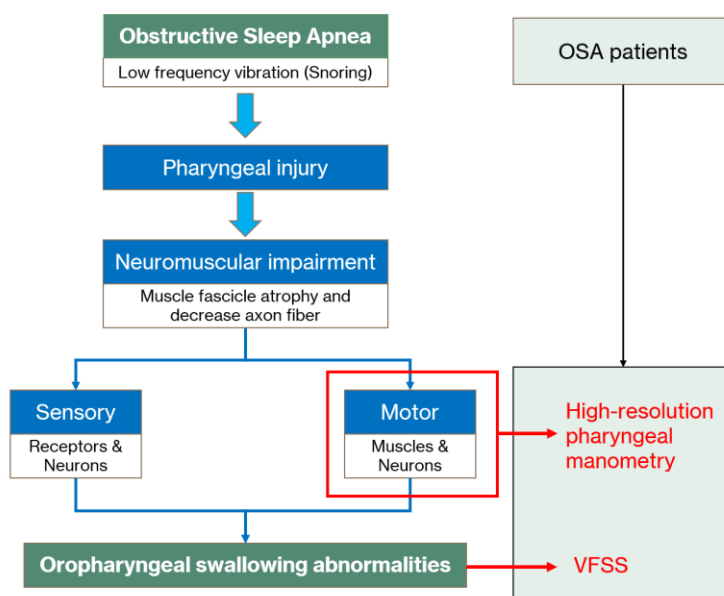
1. เพื่อศึกษาภาวะความผิดปกติของการทำงานของกล้ามเนื้อการกลืนส่วนคอ ด้วย high resolution manometry ในผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (obstructive sleep apnea) ที่มี oropharyngeal dysphagia เทียบกับ non-oropharyngeal dysphagia
2. เพื่อศึกษาความชุกของการกลืนที่ผิดปกติ (oropharyngeal dysphagia) ในผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (obstructive sleep apnea)

## 1.4 สมมุติฐาน (HYPOTHESIS)

ผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (obstructive sleep apnea) จะมีความชุกของการกลืนที่ผิดปกติ (oropharyngeal dysphagia) และมีการทำงานของกล้ามเนื้อการกลืนที่ผิดปกติสูงกว่าคนทั่วไป โดยสัมพันธ์กับ Apnea hypopnea index (AHI) และระยะเวลาการนอนกรนที่เพิ่มมากขึ้น และมีความผิดปกติของรูปแบบการกลืน-การหายใจ เกิดขึ้น

## 1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (CONCEPTUAL FRAMEWORK)

Figure 1 กรอบแนวความคิดในการวิจัย



### 1.6 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ

หลังจาก informed consent อาสาสมัครจะเข้าสู่การศึกษา โดยมีการดำเนินการดังต่อไปนี้

1. มีการบันทึกข้อมูลลักษณะพื้นฐานดังต่อไปนี้ เพศ อายุ การสูบบุหรี่ โรคประจำตัว ยาที่รับประทาน น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย (Body mass index) ความยาวเส้นรอบคอ (neck circumference) ผลการตรวจการนอนหลับ (polysomnography) ซึ่งประกอบด้วย Apnea hypopnea index (AHI), Epworth sleepiness scale (ESS), arousal index, wake after sleep onset (WASO), sleep architecture, mean and minimal SpO<sub>2</sub>, ระยะเวลาที่นอนกรน (duration of symptoms) และประวัติการเจ็บป่วยด้วยโรคปอดติดเชื้อ (pneumonia)
2. กลุ่มตัวอย่างจะถูกประเมินอาการกลืนผิดปกติโดยแบบประเมินการกลืน swallowing disturbances questionnaire (SDQ) และ eating-assessment tool (EAT-10)
3. กลุ่มตัวอย่างจะได้รับการประเมิน time-matched video-fluoroscopic study, high resolution manometry และ respiratory phase assessment
4. ข้อมูลที่ได้จะนำมาวิเคราะห์ผลต่อไป

## 1.7 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

### 1. หลักความเคารพในบุคคล (Respect for person)

ผู้วิจัยขอความยินยอมจากอาสาสมัครที่เข้าร่วมในการวิจัย ผู้วิจัยจะเคารพในการเก็บรักษาความลับของอาสาสมัคร ข้อมูลที่ได้จากการศึกษา รวมทั้งประวัติของผู้ป่วยจะถูกเก็บรักษาเป็นความลับโดยคำนึงถึงสิทธิผู้ป่วยเป็นสำคัญ และการนำเสนอผลการศึกษาก็จะเป็นภาพรวมของการศึกษาทั้งหมด ซึ่งจะไม่นำเสนอข้อมูลรายบุคคล โดยอาสาสมัครจะได้รับข้อมูลรายละเอียดเกี่ยวกับงานวิจัย วัตถุประสงค์และประโยชน์ที่ได้รับจากการเข้าร่วมงานวิจัย รวมถึงขั้นตอนในการทำการทดสอบการกลืน และภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้จากการทดสอบการกลืน อาสาสมัครได้ตัดสินใจด้วยตนเองในการเข้าร่วมโครงการวิจัย ซึ่งตรงกับหลักความเคารพในบุคคล

### 2. หลักการให้ประโยชน์ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/Non-maleficence)

การวิจัยนี้มีความเสี่ยงเพียงเล็กน้อยกับอาสาสมัคร และความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นได้จากการทดสอบการกลืน ได้แก่ ภาวะสำลัก เป็นต้น อาสาสมัครที่เข้าร่วมในการวิจัยได้รับประโยชน์จากการวิจัย (Beneficence) คือจะได้รับการตรวจคัดกรองภาวะการกลืนผิดปกติ รวมทั้งได้ทราบวิธีป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการกลืนผิดปกติ โดยถ้าพบการกลืนผิดปกติจะมีการให้คำแนะนำผู้ป่วยเรื่องชนิดของอาหารที่ควรรับประทาน และปรึกษาแพทย์เฉพาะทางตลอดจนส่งทำกายภาพต่อไป

### 3. หลักความยุติธรรม (Justice)

การศึกษานี้มีเกณฑ์การคัดเลือกและออกที่ชัดเจนดังที่ได้กล่าวแล้วข้างต้น มีการพิจารณาถึงความเสี่ยงและประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากโครงการวิจัย และอาสาสมัครจะได้รับประโยชน์จากการวิจัย คือ ได้รับการตรวจคัดกรองภาวะการกลืนผิดปกติ

## 1.8 ข้อจำกัดทางการวิจัย (LIMITATION)

เป็นการศึกษาแบบ descriptive study ไม่มีกลุ่มเปรียบเทียบ normal population

### 1.9 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ (EXPECTED BENEFIT AND APPLICATION)

1. มีความเข้าใจในลักษณะพยาธิสรีรวิทยาความผิดปกติในการเกิด oropharyngeal dysphagia มากยิ่งขึ้นในผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (obstructive sleep apnea)
2. ทราบถึงความสัมพันธ์ของความรุนแรงของ OSA, onset of symptoms กับการเกิด oropharyngeal dysphagia
3. ทราบถึงความเสี่ยงและสาเหตุที่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดการสำลักและการติดเชื้อที่ปอด (pneumonia)



## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

จากการศึกษาในปัจจุบันพบว่า prevalence ของ oropharyngeal dysphagia ในผู้ป่วย OSA มีความชุกที่สูงและมีความหลากหลายตั้งแต่ร้อยละ 36-78<sup>(2)</sup> เนื่องจากความแตกต่างของเครื่องมือในการวินิจฉัย เช่น video fluoroscopic study (VFSS) ซึ่งเป็น gold standard, การใช้ fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing (FEES), manometry และการใช้ questionnaire จากการศึกษาพบว่าการวินิจฉัยภาวะ oropharyngeal dysphagia มีอัตราที่สูงกว่าคนทั่วไปที่พบร้อยละ 16-20<sup>(5, 6)</sup> โดยความผิดปกติที่เกิดขึ้นบ่อยที่สุดในกลุ่มผู้ป่วย OSA คือ premature bolus leakage, pooling และ penetration ตามลำดับ<sup>(2, 5, 7, 8)</sup> โดยมีค่านิยามของความผิดปกติดังนี้ premature bolus leakage คือ ภาวะที่อาหารตกลงไปพันโคนลิ้นก่อนที่จะเริ่มการกลืน, pooling คือ อาหารตกค้างอยู่บริเวณช่องคอหลังจากการกลืน และ penetration คือ อาหารตกเข้าไปยังกล่องเสียงโดยผ่านบริเวณ laryngeal vestibule แต่ยังไม่เลย vocal cord นอกจากนี้ยังพบว่าความรุนแรง (severity) ของความผิดปกติจากการกลืนไม่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของภาวะ OSA<sup>(5, 8)</sup>

จากข้อมูลในปัจจุบันพยาธิสรีรวิทยาในการเกิด oropharyngeal dysphagia ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่พบว่ามีปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ ได้แก่ อายุที่เพิ่มมากขึ้นซึ่งอาจสัมพันธ์กับระยะเวลาที่มีภาวะ OSA<sup>(8)</sup> และเพศหญิง<sup>(6, 8)</sup> โดยสาเหตุการเกิดการกลืนที่ผิดปกติเชื่อว่าอาจเกิดจาก neuromuscular defect โดยอธิบายได้จากการเกิด low-frequency vibration ระหว่างการนอนกรนส่งผลให้การทำงานของปลายประสาทบริเวณช่องคอมีความผิดปกติเกิดขึ้น จึงพบความผิดปกติของการกลืนตามมา<sup>(2, 7, 8)</sup> หรือเกิดจากความผิดปกติของความสัมพันธ์ของการกลืนและการหายใจ<sup>(2, 9)</sup> จากการศึกษาของ Takeuchi และคณะในปี 1986<sup>(10)</sup> ซึ่งศึกษาในผู้ป่วย vibration-induced white finger (VWF) เทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่า vibration สัมพันธ์กับความผิดปกติที่เกิดบริเวณนิ้วมือ ได้แก่ arteriosclerosis, demyelinating neuropathy และ elastic fiber ถูกทำลาย ต่อมาจึงมีการศึกษา sensation ของช่องคอในผู้ป่วย OSA<sup>(11-13)</sup> ซึ่งพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีการเพิ่มขึ้นของ 2-point discrimination (12-14 mm. VS 7-12 mm.) และมีการลดลงของ vibratory sensation นอกจากนี้ยังพบว่ามี การฝ่อของกล้ามเนื้อ จากพยาธิสภาพขึ้นเนื้อบริเวณช่องคอ (pharynx) ของผู้ป่วย OSA โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีการนอนกรน มีการลดลงของ axons, Schwann cell และยังมีการ



เพิ่มขึ้นของ Growth-associated protein 43 ที่บ่งชี้ถึงการ regeneration ของ axon<sup>(14)</sup> จึงอาจอธิบายได้ว่าการนอนกรนในผู้ป่วย OSA ส่งผลให้เกิด neuromuscular impairment และพบความผิดปกติของการรับรู้ความรู้สึกบริเวณช่องคอ ส่วนการทำงานของกล้ามเนื้อการกลืนนั้น จากการศึกษาโดย Oliveira LA และคณะซึ่งวัดการทำงานของกล้ามเนื้อบริเวณ pharynx ด้วย manometry ในผู้ป่วย OSA ที่มีและไม่มี oropharyngeal dysphagia ผล manometry ที่ได้พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในสองกลุ่มตัวอย่างดังกล่าว<sup>(7)</sup>

นอกจากความเสี่ยงในการสำลักดังกล่าวแล้ว พบว่าผู้ป่วย OSA มีความสัมพันธ์ของการกลืนและการหายใจที่ผิดปกติ แม้ว่ายังไม่มีการศึกษาในผู้ป่วย OSA ขณะรับประทานอาหารก็ตาม แต่ขณะนอนหลับพบว่าจะมีการกลืนที่เพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะช่วง Non-REM stage 2 ซึ่งพบความผิดปกติที่มีรูปแบบ การหายใจเข้าตามหลังการกลืน และมักเกิด Apnea-hypopnea ตามด้วยการกลืนและหายใจเข้าหลังจากการกลืน<sup>(15, 16)</sup> ซึ่งสิ่งเหล่านี้จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดการสำลักและติดเชื้อทางเดินหายใจตามมาได้

โดยในปัจจุบันการตรวจประเมินปัญหาความผิดปกติการกลืนของ oropharynx สามารถทำได้หลายวิธี ได้แก่ Questionnaires (SDQ, EAT-10, etc.), Video fluoroscopic swallowing study (VFSS), fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing (FEES) และ Mano fluorography (manometry + VFSS)

Swallowing Disturbances Questionnaire (SDQ) แรกเริ่มได้รับการพัฒนาและใช้ในการคัดกรองภาวะกลืนลำบากในโรค Parkinson<sup>(17)</sup> จากนั้นจึงนำมาใช้ในกลุ่มโรคต่างๆ โดยประกอบด้วย 15 คำถาม คำถามที่ 1-14 มีคะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 3 ตามความถี่ของอาการในช่วงเดือนที่ผ่านมา โดย 5 ข้อแรก ประเมินการกลืนในระยะ oral phase 9 ข้อถัดไปใช้ในการประเมิน การกลืนระยะ pharyngeal phase ส่วนคำถามข้อ 15 เกี่ยวกับประวัติการติดเชื้อทางเดินหายใจในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา โดยค่าผิดปกติของ SDQ คือ การมีคะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 11 และพบว่ามีความสัมพันธ์กับการพบความผิดปกติโดยวิธี fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing (FEES)

Eating Assessment Tool (EAT-10) แบบสอบถามการกลืน ประกอบด้วยคำถามทั้งหมด 10 ข้อ มีการศึกษาที่แสดงถึง internal consistency, test-retest reproducibility, และ validity. โดยจากการศึกษาพบว่า EAT-10 score มากกว่า หรือเท่ากับ 3 บอกลถึงความผิดปกติของการกลืน โดยสามารถใช้ในการประเมินความรุนแรงของการกลืนผิดปกติ และการใช้ติดตามการรักษา<sup>(18)</sup>

Video fluoroscopic swallowing study (VFSS) เป็น gold standard ในการประเมินการทำงานของเรื่องการกลืนโดย oropharynx<sup>(19)</sup> โดยจะสามารถเห็นโครงสร้างของการทำงานของ oropharynx และสามารถตรวจหาภาวะสำคัญ และ วิเคราะห์สาเหตุของการกลืนที่ผิดปกติแยกตามรูปแบบความผิดปกติได้ นอกจากนี้ช่วยในการวินิจฉัยแล้วยังช่วยในการประเมินแนวทางการรักษาได้อีกด้วย อย่างไรก็ตาม การตรวจด้วย VFSS มีข้อจำกัดที่ไม่สามารถวัดความดันในการบีบตัวที่เกิดจากการทำงานของโครงสร้างต่างๆได้

Fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing (FEES) เป็น diagnosis procedure ซึ่งเป็นการส่องกล้อง fiberoptic เพื่อสังเกตความผิดปกติจากการกลืน ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับ VFSS แล้วพบว่า FEES มี sensitivity และ specificity เท่ากับร้อยละ 85 และ 67 ตามลำดับ<sup>(20)</sup>

Mano fluorography คือ การใช้ Pharyngeal manometry และ video fluorography ในการประเมินการกลืนบริเวณ Pharynx สามารถวิเคราะห์ความเชื่อมโยงของ ภาพความดัน (pressure topography) และ ภาพ fluorography ในช่วงเวลาเดียวกัน โดยปัจจุบัน High-Resolution Pharyngeal Manometry International Working Group ได้ออกแนวทางใน ค.ศ.2020 เพื่อให้เกิดวิธีการวัดค่าที่ให้เป็นมาตรฐาน และมีขั้นตอนที่ชัดเจน<sup>(21)</sup>

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### 3.1 รูปแบบการวิจัย (RESEARCH DESIGN)

เป็นการวิจัยแบบ Prospective observational study เพื่อศึกษาความแตกต่างกันของการทำงานกล้ามเนื้อการกลืนส่วนคอ ด้วย high resolution manometry ในผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (obstructive sleep apnea) ที่มี oropharyngeal dysphagia เทียบกับ non-oropharyngeal dysphagia

#### ประชากร

##### ประชากรเป้าหมาย (Target population)

ผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (obstructive sleep apnea) ซึ่งมีอายุระหว่าง 20 ถึง 55 ปี

##### ประชากรที่ใช้ในการศึกษา (Study population)

ผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (obstructive sleep apnea) ซึ่งมีอายุระหว่าง 20 ถึง 55 ปี และได้รับการวินิจฉัยที่ศูนย์ความเป็นเลิศด้านความผิดปกติจากการนอนหลับ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

##### เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (obstructive sleep apnea) ทุกระดับความรุนแรง
2. อายุระหว่าง 20 ถึง 55 ปี
3. ไม่เคยได้รับการวินิจฉัยหรือรักษาภาวะการกลืนผิดปกติส่วนคอ (oropharyngeal dysphagia)

##### เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ที่เคยได้รับการรักษาด้วยเครื่องอัดอากาศแรงดันบวก (positive airway pressure therapy) มากกว่า 3 เดือนขึ้นไป

2. มีโรคประจำตัว ได้แก่ เบาหวาน โรคทางระบบประสาทและสมอง (เช่น โรคหลอดเลือดสมอง, โรคการเคลื่อนไหวผิดปกติ และโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง) โรคมะเร็งในช่องคอ โรคถุงลมโป่งพอง
3. ผู้ที่ได้รับการผ่าตัดหรือฉายแสงบริเวณคอ
4. ผู้ที่ได้รับยาที่ส่งผลต่อการกลืนในช่วง 1 เดือน เช่น domperidone, metoclopramide, cisapride, itopride
5. ผู้ที่มีการลดลงของระดับความรู้สึกตัว หรือไม่สามารภให้ความร่วมมือในการตรวจได้
6. ผู้ที่มีสัญญาณชีพผิดปกติ
7. ตั้งครรภ์
8. ผู้ที่รับประทานอาหารทางสาย เช่น nasogastric tube, gastrostomy tube เป็นต้น

### 3.2 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational definitions)

1. ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (obstructive sleep apnea) คือ ภาวะความผิดปกติในการหายใจขณะนอนหลับ โดยวินิจฉัยตามเกณฑ์ของสมาคมโรคการนอนหลับแห่งประเทศไทย ปี 2561<sup>(22)</sup> ซึ่งประกอบไปด้วย 3 ข้อ โดยต้องมีข้อ 1 ร่วมกับข้อ 2 หรือมีผลตรวจ ข้อ 3 เพียงอย่างเดียว

- 1) มีอาการดังต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ข้อ
  - i. มีอาการอ่อนเพลีย ง่วงนอนผิดปกติในเวลากลางวัน ไม่สดชื่นหลังตื่นนอน หรือนอนไม่หลับ
  - ii. ตื่นนอนกลางคืนจากการหยุดหายใจ สำลักหายใจไม่ออกหรือหายใจเอือก
  - iii. มีผู้สังเกตว่าในขณะที่หลับมีนอนกรนเสียงดังเป็นประจำหรือพบการหายใจสะดุด
  - iv. มีโรคประจำตัวดังนี้ โรคความดันโลหิตสูง ความผิดปกติทางอารมณ์ มีปัญหาความจำ โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง ภาวะหัวใจวาย ภาวะหัวใจล้มเหลว โรคเบาหวานชนิดที่ 2
- 2) ผลตรวจการนอนหลับด้วย polysomnography

- i. พบค่าดัชนีการหายใจถูกรบกวน (Respiratory disturbance index, RDI) หรือดัชนีการหยุดหายใจและหายใจแผ่ว (Apnea hypopnea index, AHI) มากกว่าหรือเท่ากับ 5 ครั้งต่อชั่วโมง
- ii. ส่วนใหญ่ของการหายใจผิดปกติเป็นชนิดอุดกั้น

### 3) ผลตรวจการนอนหลับด้วย polysomnography

- i. พบค่าดัชนีการหายใจถูกรบกวน (Respiratory disturbance index, RDI) หรือดัชนีการหยุดหายใจและหายใจแผ่ว (Apnea hypopnea index, AHI) มากกว่าหรือเท่ากับ 15 ครั้งต่อชั่วโมง
- ii. ส่วนใหญ่ของการหายใจผิดปกติเป็นชนิดอุดกั้น

โดยแบ่งความรุนแรงได้เป็น

- i. รุนแรงเล็กน้อย (Mild) : AHI < 15
- ii. รุนแรงปานกลาง (Moderate) : AHI 15-30
- iii. รุนแรงมาก (Severe) : AHI > 30

2. ภาวะการกลืนที่ผิดปกติส่วนคอ (oropharyngeal dysphagia) หมายถึง ความผิดปกติในการกลืนของช่องคอ ซึ่งตรวจพบจาก video-fluoroscopic study (VFSS)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

### 3. ภาวะความผิดปกติของการกลืนจากการตรวจด้วย video-fluoroscopic study (VFSS)

- i. Spillage (premature bolus leakage or delay reflex) – bolus falling over the base of tongue
- ii. Penetration-bolus entering the laryngeal vestibule
- iii. Aspiration-bolus passing vocal cord,
- iv. Pooling-bolus left in oro/hypopharynx

4. ระยะเวลาการนอนกรน (duration of symptoms) คือ ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มสังเกตว่านอนกรนจนถึงปัจจุบัน

### 3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

เป็นการศึกษาแบบ descriptive study ศึกษาความแตกต่าง motor function ของ pharyngeal muscle ด้วย manometry โดยกำหนด significant difference เท่ากับ 1 SD โดยอ้างอิงจากการศึกษาของ Oliveira LA และคณะ<sup>(7)</sup> ซึ่งเท่ากับ 14 และมี power ที่ 80%

$$N = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \times 2\sigma^2}{d^2}$$

$$N = \frac{(1.96+0.84)^2 \times 2 \times 14^2}{14^2} = 16 \text{ cases/group}$$

ดังนั้นกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด จึงเท่ากับ 32 ราย

### 3.4 การดำเนินการวิจัย

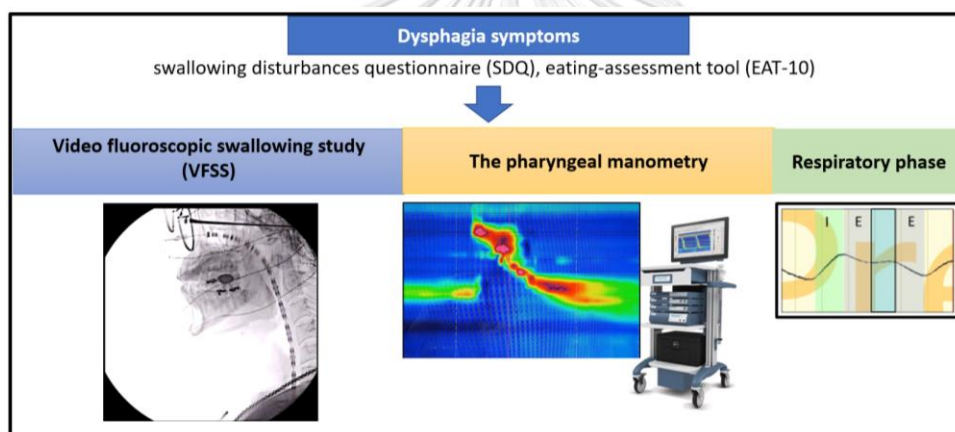
กลุ่มตัวอย่างที่เข้าเกณฑ์จะได้รับการอธิบายข้อมูลโดยแพทย์ผู้ทำวิจัย แพทย์จะแจกเอกสารข้อมูลขั้นตอนการทดสอบ รวมถึงความเสี่ยงภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้จากการทดสอบ ถ้าผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย จึงแจกแบบขอความยินยอมให้ผู้ป่วยได้อ่านพิจารณาอีกครั้งและลงลายมือชื่อกำกับ ทั้งนี้ผู้วิจัยจะดำเนินการขอความยินยอมหลังจากได้รับการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย

หลังการ informed consent แล้วอาสาสมัครจะเข้าสู่การศึกษา โดยจะมีการบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูล (data record forms) โดยเก็บข้อมูลดังต่อไปนี้ เพศ อายุ การสูบบุหรี่ โรคประจำตัว ยาที่รับประทาน น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย (Body mass index) ความยาวเส้นรอบคอ (neck circumference) ผลการตรวจการนอนหลับ (polysomnography) ซึ่งประกอบด้วย AHI, Epworth sleepiness scale (ESS), arousal index, wake after sleep onset (WASO), sleep architecture, mean and minimal SpO2, ระยะเวลาที่นอนกรน (duration of symptoms) และประวัติการเจ็บป่วยด้วยโรคปอดติดเชื้อ (pneumonia)

กลุ่มตัวอย่างทุกคนจะทำแบบประเมินอาการของการกลืนที่ผิดปกติโดยใช้ SDQ, EAT-10 หลังจากนั้นจะได้รับการประเมินโดย time-matched video-fluoroscopic study, high resolution manometry และ respiratory phase assessment

โดยผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการตรวจอยู่ในท่านั่ง ให้อาหาร Xylocaine 1% บริเวณปลายสาย manometry ซึ่งมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 2.75 mm ใส่บริเวณจมูก โดยมี sensor รอบสาย 36 sensor พร้อมกับการตรวจวิดีโอการกลืน ที่บันทึกโดย Manoscan 360TM ด้วยอัตรา 30 frames/second ทำการวิเคราะห์โดยโปรแกรม ManoviewTM ESO 3.0 ตรวจวัดรูปแบบการหายใจด้วย nasal thermal sensor และวัดระดับออกซิเจนในเลือดตลอดการตรวจประเมิน (Figure 2)

Figure 2 การดำเนินการวิจัย



โดยจะให้ผู้เข้าร่วมการศึกษา จะได้รับการกลืนอาหาร ดังต่อไปนี้

1. Thin liquid barium 5 milliliters
2. โจ๊ก 1 ช้อนชา
3. ข้าวสวย 1 ช้อนชา

โดยมีการเตรียมอาหารดัง Table 1 และกลืนอาหารอย่างละ 3 คำ รวมทั้งสิ้นอย่างน้อย 9 คำ

Table 1 ตารางการเตรียมอาหาร

	NSS (ml)	Water (ml)	Barium (g)
Thin liquid barium	30	30	12
โจ๊กซอง+น้ำ100 ซีซี	Use 40 g		5
ข้าวสวย	Use 40 g		5

ระหว่างการตรวจ ถ้ามีหลักฐานของการสำลัก จากภาพ fluoroscope หรือมีระดับออกซิเจนในเลือดลดลง  $> 2\%$  ผู้วิจัยจะหยุดการตรวจ และให้ผู้เข้าร่วมวิจัย ไอ เพื่อให้การสำลักดีขึ้น

ข้อมูลที่ได้จะนำมาแปลผลและวิเคราะห์ผลต่อไป ดังนี้

1. วินิจฉัยภาวะ oropharyngeal swallowing abnormalities และชนิดของความผิดปกติโดย video-fluoroscopic study (VFSS) ทั้งที่เป็น symptomatic และ asymptomatic ในผู้ป่วย OSA
2. ความแตกต่างของการทำงานกล้ามเนื้อการกลืน โดย manometry ของผู้ป่วย OSA กลุ่มที่มีการกลืนที่ผิดปกติและปกติ
3. ประเมินรูปแบบความสัมพันธ์การกลืนและการหายใจ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

### 3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis and Statistics)

ข้อมูลจะถูกวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม IBM SPSS version 22 โดยใช้สถิติดังต่อไปนี้

1. สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) ข้อมูลลักษณะพื้นฐานของประชากร (baseline characteristic) จะแสดงผลในรูปแบบค่าเฉลี่ย (mean), ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD) และเปอร์เซ็นต์
2. Wilcoxon rank-sum test ใช้ประเมินความสัมพันธ์ของการกลืนที่ผิดปกติ (Oropharyngeal dysphagia) กับการทำงานของกล้ามเนื้อการกลืนที่ผิดปกติซึ่งวัดด้วย manometry และระยะเวลาที่มีอาการ (duration of symptoms)



3. Fisher's exact test เพื่อประเมินความสัมพันธ์ของการเกิดความผิดปกติของการกลืน (oropharyngeal dysphagia) กับข้อมูลเชิงคุณภาพ เช่น ความรุนแรงของภาวะ OSA เป็นต้น

โดยการวิจัยนี้ใช้ค่า p-value ที่น้อยกว่า 0.05 เพื่อแสดงถึงความแตกต่างกันของผลการศึกษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



## บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

### 4.1 ข้อมูลทั่วไปและลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย

การศึกษานี้ได้คัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยในช่วงเวลามกราคมถึงตุลาคม 2564 ทั้งสิ้น 32 คน ประกอบด้วยเพศหญิงและเพศชายอย่างละ 16 คน คิดเป็นเพศหญิงร้อยละ 50 โดยผู้ร่วมวิจัยมีอายุเฉลี่ย 38 ( $\pm 8.3$ ) ปี, ค่าดัชนีมวลกาย 29.88 ( $\pm 8$ ) กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> ประชากรที่ศึกษาทั้งหมดได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (obstructive sleep apnea) จากการตรวจการนอนด้วยวิธีมาตรฐาน (polysomnography) โดยมีระดับความรุนแรงน้อย, ปานกลางและมาก 7 (22%), 4 (12.5%) และ 21 (65.5%) ตามลำดับ มีค่าดัชนีการหยุดหายใจและหายใจแผ่ว (Apnea hypopnea index, AHI) เฉลี่ยที่ 46 ( $\pm 31.7$ ) ครั้ง/ชั่วโมง มีระยะเวลาการนอนกรนเฉลี่ย 9.66 ปี และมีค่าเฉลี่ยระดับออกซิเจนในเลือด (mean SpO<sub>2</sub>) และค่าระดับออกซิเจนในเลือดต่ำสุด (minimal SpO<sub>2</sub>) ขณะนอนหลับที่ร้อยละ 94.84 ( $\pm 2.7$ ) และ 79.6 ( $\pm 13.2$ ) ตามลำดับ (Table 2)

**Table 2** ข้อมูลทั่วไปและลักษณะพื้นฐาน

Variables	
Female [no. (%)]	16 (50)
Age (years)	38 $\pm$ 8.3
Height (cm.)	169 $\pm$ 10
Weight (kg.)	85.1 $\pm$ 22.5
BMI (kg. /m <sup>2</sup> )	29.88 $\pm$ 8
Neck circumference (inch)	15.1 $\pm$ 1.7
Smoking [no. (%)]	3 (9)
pneumonia [no. (%)]	0
underlying disease (no.)	
- Dyslipidemia	8
- Hypertension	7
- Allergic rhinitis	5
- Asthma	3
- Others	6
duration of snoring (years)	9.66
Apnea-hypopnea index (events/h)	46 $\pm$ 31.7

- mild [no. (%)]	7 (22)
- moderate [no. (%)]	4 (12.5)
- severe [no. (%)]	21 (65.5)
Epworth sleepiness scale	10.25 ±4.63
Arousal index	44.7 ± 23
WASO - minutes	37.2 ±37.9
<b>Sleep staging</b>	
- NREM 1	25.5 ± 21.1
- NREM 2	42.4 ± 12.8
- NREM 3	22 ± 17
- REM	11.6 ± 8.6
Mean SpO <sub>2</sub> during sleep	94.84 ± 2.7
Minimal SpO <sub>2</sub> during sleep	79.6 ± 13.2

#### 4.2 ผลการตรวจการประเมินการกลืน

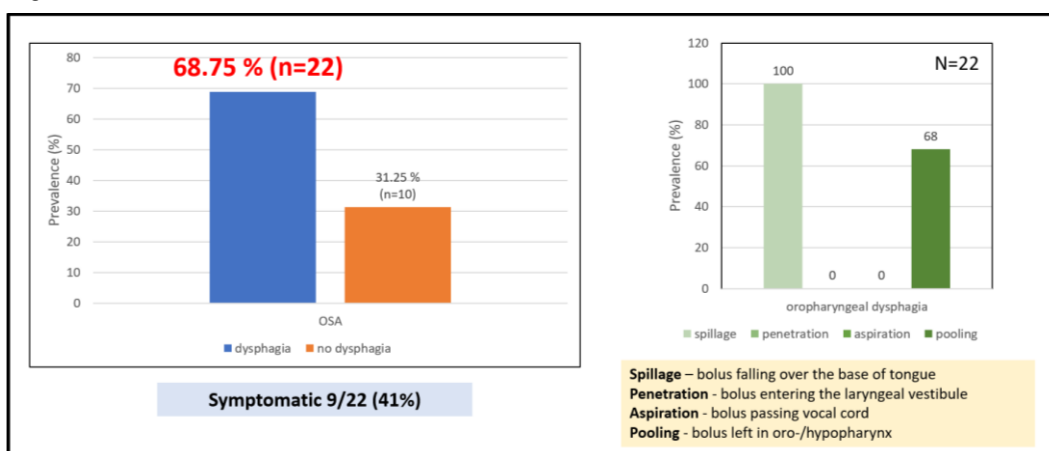
ผลการตรวจการประเมินการกลืนโดยภาพถ่ายรังสี (video fluoroscopic study, VFSS) พบการกลืนที่ผิดปกติทั้งสิ้น 22 ราย (68.75%) โดยพบว่าเป็นผู้ที่มีอาการกลืนผิดปกติ 9 จาก 22 ราย (41%) จากผลการตรวจการกลืนพบว่าความผิดปกติที่พบ ได้แก่ อาหารตกลงในช่องคอก่อนการกลืน (spillage) และอาหารเหลือค้างในลำคอ (pooling) โดยพบร้อยละ 100 และ 68 ตามลำดับและไม่พบการสำลักเกิดขึ้น (Figure 3) โดยลักษณะพื้นฐานประชากรในกลุ่มที่มีการกลืนที่ผิดปกติและปกติ แสดงใน Table 3

Table 3 ลักษณะพื้นฐานประชากรในกลุ่มที่มีการกลืนที่ผิดปกติและปกติ

variables	Total (n=32)	Dysphagia (n=22)	Non-Dysphagia (n=10)	P-value
Female [no. (%)]	16 (50)	11 (50)	5 (50)	0.65
Age (years)	38 ± 8.3	38.8 ± 8.3	36.4 ± 8.5	0.56
Height (cm.)	169 ± 10	167.5 ± 11	172 ± 11	0.41
Weight (kg.)	85.1 ± 22.5	84 ± 20.6	87.5 ± 27.3	0.80
BMI (kg. /m <sup>2</sup> )	29.88 ± 8	30 ± 8.2	29.25 ± 8	0.95
Neck circumference (inch)	15.1 ± 1.7	15 ± 1.7	15.2 ± 2	0.66
Smoking [no. (%)]	3 (9)	3 (13.6)	0	0.47
pneumonia [no. (%)]	0	0	0	

<b>underlying disease (no.)</b>				
- Dyslipidemia	8	5	3	
- Hypertension	7	3	4	
- Allergic rhinitis	5	4	1	
- Asthma	3	3	-	
- Others	6	6	-	
<b>duration of snoring (years)</b>	9.66	9 ± 5.9	11 ± 5.8	0.41
<b>Apnea-hypopnea index (events/h)</b>	46±31.7	44.5 ± 31.6	49.3 ± 33.5	0.80
- mild [no. (%)]	7 (22)	4 (18)	3 (30)	
- moderate [no. (%)]	4 (12.5)	4 (18)	0	
- severe [no. (%)]	21 (65.5)	14 (63.6)	7 (70)	
<b>Epworth sleepiness scale</b>	10.25 ±4.63	10.36 ± 4.4	10 ±5.4	0.54
<b>Arousal index</b>	44.7 ± 23	43.8 ± 24.9	46.7 ± 19.24	0.68
<b>WASO - minutes</b>	37.2 ±37.9	36.9 ± 36.6	37.95 ± 42.6	0.89
<b>Sleep staging</b>				
- NREM 1	25.5 ± 21.1	20.5 ± 12.7	36.5 ± 31	0.10
- NREM 2	42.4 ± 12.8	43 ± 11.5	41 ± 16	0.68
- NREM 3	22 ± 17	24 ± 18.8	17.7 ± 11.8	0.62
- REM	11.6 ± 8.6	12.4 ± 8.6	9.9 ± 8.9	0.54
<b>Mean SpO<sub>2</sub> during sleep</b>	94.84 ± 2.7	94.6 ± 3.1	95.4 ± 1.6	0.89
<b>Minimal SpO<sub>2</sub> during sleep</b>	79.6 ± 13.2	78.6 ± 14.6	81.7 ± 9.4	0.70
<b>SDQ [median (IQR)]</b>	2.5 (0.5-5.5)	2 (0.5-5.5)	3.5 (0.5-5.75)	0.92
- Scores ≥11 [no. (%)]	2 (6.25)	2/22 (9)	0	
<b>EAT-10 [median (IQR)]</b>	1 (0-4.75)	0 (0-5.5)	1 (0-3.25)	0.92
- Scores ≥3 [no. (%)]	13 (40.6)	9/22 (41)	4/10 (40)	
<b>PhCI [median (IQR)]</b>	255 (194-341)	255 (192-331)	255 (209-390)	0.89
<b>Respiration</b>				
- inspiration-inspiration (%)	22	24	18	0.83
- expiration-inspiration (%)	16	17	12	0.75
- inspiration-expiration (%)	17	19	12	0.35
- expiration-expiration (%)	45	40	58	0.1

Figure 3 ผลการตรวจการกลืน



#### 4.3 ผลตรวจการบีบตัวของทางเดินอาหารส่วนคอ

ผู้ร่วมวิจัยทุกรายได้รับการตรวจประเมินการบีบตัวของทางเดินอาหารส่วนคอ (high resolution manometry) พบว่าผลการบีบตัวของช่องคอ (Pharyngeal contractile integral, PhCI) ไม่ได้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของผู้ป่วยในกลุ่มที่มีและไม่มีอาการกลืนที่ผิดปกติ ( $p=0.89$ ) (Table 3)

#### 4.4 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆกับความชุกของการกลืนที่ผิดปกติ

ในผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น ระดับความรุนแรงน้อย ปานกลาง และมาก พบความชุกของการกลืนที่ผิดปกติ ร้อยละ 57, 100 และ 66.7 ตามลำดับ และไม่พบความสัมพันธ์กับความรุนแรงของภาวะหยุดหายใจ (Figure 4) นอกจากนี้ยังไม่พบความสัมพันธ์ของความชุกของการกลืนที่ผิดปกติกับดัชนีการหยุดหายใจและหายใจแผ่ว ( $p=0.99$ ) ตลอดจนระยะเวลาการนอนกรนในผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น ( $p=0.34$ ) (Figure 5)

Figure 4 ความชุกของการกลืนที่ผิดปกติตามความรุนแรงภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

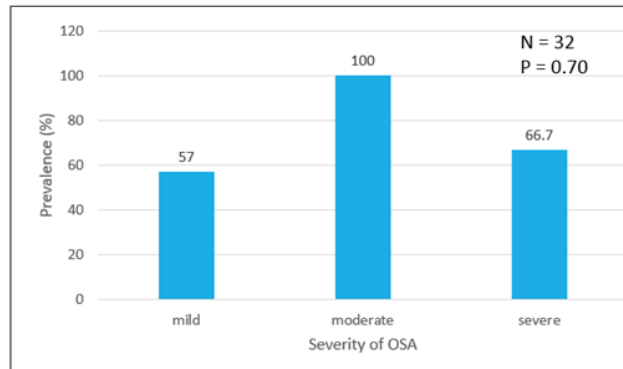
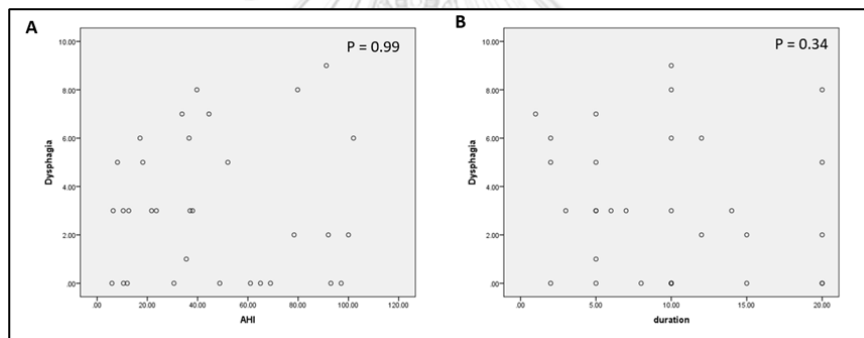


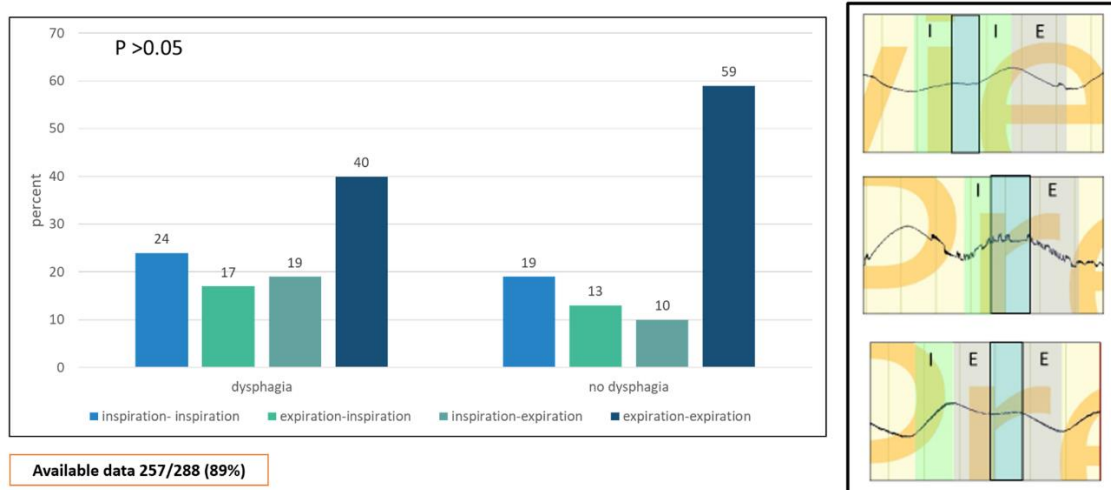
Figure 5 ความสัมพันธ์ของความชุกของการกลืนที่ผิดปกติกับดัชนีการหยุดหายใจและหายใจแผ่วและระยะเวลาการนอนกรน



#### 4.5 ผลการตรวจรูปแบบการกลืนและการหายใจ

จากการประเมินรูปแบบการกลืนและการหายใจของผู้ป่วย พบว่ารูปแบบหายใจออกกลืนอาหารและตามด้วยหายใจออกอยู่ที่ร้อยละ 59 และ 40 ในกลุ่มที่ไม่มีและมีการกลืนที่ผิดปกติตามลำดับ และพบว่าทั้งสองกลุ่มนั้นไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Figure 6)

Figure 6 รูปแบบการกลืนและการหายใจของผู้ป่วย



#### 4.6 ผลการตรวจการกลืนแยกตามความรุนแรงของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

จากการวิเคราะห์ผลการศึกษาแยกตามความรุนแรงของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น เป็น ระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง และรุนแรงมาก พบว่า pharyngeal contractile integral (PhCI) มีค่าสูงขึ้นในกลุ่มที่มีความรุนแรงมาก และสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในอาหารชนิดของแข็งหรือข้าว (Table 4)

Table 4 ผลการตรวจการกลืนแยกตามความรุนแรงของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

variables	Mild-moderate OSA (n=11)	Severe OSA (n=21)	P-value
SDQ [median (IQR)]	0.5 (0.5-4.5)	3.5 (0.5-7)	0.09
- Scores $\geq 11$ [no. (%)]	0	2	
EAT-10 [median (IQR)]	0 (0-2)	3 (0-5.5)	0.16
- Scores $\geq 3$ [no. (%)]	2 (18)	11 (52.38)	
Dysphagia [no. (%)]	8 (73)	14 (66.67)	0.73
PhCI [median (IQR)]	226 (163-260)	274 (196-385)	0.07

- Thin liquid	206.7 (157.7-239.6)	242.3 (143-340)	0.5
- Congee	223.9 (138.3-273.6)	296.2 (202-386)	0.11
- <b>Rice</b>	<b>232.5 (203-262)</b>	<b>328.9 (275-401)</b>	<b>0.02</b>
<b>Respiration</b>			
- inspiration-inspiration (%)	27	20	0.50
- expiration-inspiration (%)	14	17	0.20
- inspiration-expiration (%)	24	11	0.10
- expiration-expiration (%)	35	52	0.17





## บทที่ 5

### สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

#### 5.1 สรุปผลการวิจัย

ผู้ป่วยหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นได้รับการคัดเลือกเข้าการศึกษาทั้งสิ้น 32 ราย จากการตรวจวินิจฉัยด้วยวิธีมาตรฐานโดยภาพถ่ายรังสี (video fluoroscopic study, VFSS) พบว่ามีความซุกของการกลืนที่ผิดปกติสูงถึง 22 ราย หรือร้อยละ 68.75 และผลการประเมินด้วยแบบสอบถามซึ่งกำหนดให้ผู้ที่ SDQ  $\geq 11$  และ EAT  $\geq 3$  คะแนนเป็นกลุ่มที่มีอาการกลืนผิดปกติ ผลพบว่าจาก 22 รายที่กลืนผิดปกติ มีอาการเพียงแค่ 9 รายหรือร้อยละ 41

จากการตรวจการกลืนโดยภาพถ่ายรังสีพบว่าความผิดปกติส่วนใหญ่เป็นชนิดอาหารตกลงในช่องคอก่อนการกลืน (spillage or premature bolus leakage or delay reflex) และอาหารเหลือค้างในลำคอ (pooling) โดยพบร้อยละ 100 และ 68 ตามลำดับ

ผลตรวจการบีบตัวของหลอดอาหารส่วนคอ พบว่าการบีบตัวของทั้ง 2 กลุ่มที่มีและไม่มีอาการกลืนที่ผิดปกติ ไม่ได้มีความแตกต่างกัน

จากการประเมินรูปแบบการกลืนและการหายใจของผู้ป่วย รูปแบบหายใจออกกลืนอาหารและตามด้วยหายใจออกอยู่ที่ร้อยละ 59 และ 40 ในกลุ่มที่ไม่มีและมีการกลืนที่ผิดปกติตามลำดับและไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการวิเคราะห์ผลการศึกษาแยกตามความรุนแรงของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นพบว่า pharyngeal contractile integral (PhCI) มีค่าสูงขึ้นในกลุ่มที่มีความรุนแรงมาก และสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในอาหารชนิดของแข็งหรือข้าว

#### 5.2 อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาภาวะการกลืนที่ผิดปกติในกลุ่มผู้ป่วยหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น ซึ่งจากกลุ่มตัวอย่างที่มีภาวะดังกล่าว 32 ราย พบความซุกที่สูงถึงร้อยละ 68.75 ซึ่งสูงกว่ากลุ่มประชากรทั่วไป<sup>(5)</sup> และไม่สัมพันธ์กับความรุนแรงของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น สอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศที่พบความซุกอยู่ที่ร้อยละ 36-78<sup>(2)</sup> จากการศึกษา ยังพบว่ากลุ่มที่มีการกลืนผิดปกติ มีจำนวนเพียงร้อยละ 40 ที่มีอาการ

ในปัจจุบันยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดถึงกลไกการเกิดการกลืนที่ผิดปกติในกลุ่มคนไข้หยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น แต่จากข้อมูลหลายการศึกษาได้มีการตั้งสมมติฐานกลไกการเกิดไว้ 3 กลไก ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงของระบบประสาทและกล้ามเนื้อการกลืนส่วนคอจากการสั้นสะเทือนด้วย

ความถี่ต่ำจากการนอนกรน<sup>(11-13, 23, 24)</sup> ภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำขณะนอนหลับส่งผลต่อการทำงานของกล้ามเนื้อการกลืน และ ความสัมพันธ์ที่ผิดปกติของการกลืนและการหายใจ<sup>(25)</sup> จากการศึกษาทางสรีรวิทยา ในการศึกษานี้ได้ประเมินการทำงานของกล้ามเนื้อการกลืนส่วนคอโดยวัดการบีบตัวของกล้ามเนื้อ (Pharyngeal contractile integral, PhCI) ซึ่งผลพบว่าไม่ได้มีความแตกต่างกันของกลุ่มที่มีและไม่มีการกลืนที่ผิดปกติ จึงอาจสันนิษฐานได้ว่าการทำงานของกล้ามเนื้อ (motor function) ไม่ได้เป็นปัจจัยหลักในการเกิดการกลืนที่ผิดปกติ และอาจกล่าวได้ว่าการเปลี่ยนแปลงของความรู้สึกในช่องคอ (pharyngeal sensation) อาจมีบทบาทสำคัญในการเกิดความผิดปกติของการกลืนเนื่องจาก 1. จากการศึกษาเรื่องการรับรู้ความรู้สึกของช่องคอ โดยศึกษาด้วยการตรวจการแยกความรู้สึกของจุด 2 ตำแหน่ง (2-point discrimination; 2PDT) และ การรับรู้แรงสั่นสะเทือน (vibratory sensation test; VST) พบว่ามีการลดลงของความรู้สึกในช่องคอของกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะนอนกรนเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (2PDT=13.3 mm VS 10.5mm;  $p<0.05$  and VST 3.8 VS 2.2 vibration units;  $p <0.05$ )<sup>(11-13)</sup> 2. จากการศึกษาประเมินความผิดปกติจากการตรวจการกลืนพบว่าผู้ป่วยทุกรายที่มีความผิดปกติเป็นชนิดที่มีอาหารตกลงในช่องคอก่อนเริ่มการกลืน (spillage or premature bolus leakage or delay reflex)

จากการวัดผลรูปแบบการกลืนการหายใจ พบมีรูปแบบหายใจออกกลืนอาหารและตามด้วยหายใจออกอยู่ที่ร้อยละ 59 และ 40 ในกลุ่มที่ไม่มีและมีการกลืนที่ผิดปกติตามลำดับ ซึ่งน้อยกว่าในคนปกติที่ร้อยละ 92<sup>(26)</sup> เมื่อเปรียบเทียบกลุ่มที่มีและไม่มีความผิดปกติของการกลืนพบว่ามีความถี่ลดลงของรูปแบบการหายใจและการกลืนดังกล่าว แต่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเกิดจากการศึกษานี้ไม่ได้ออกแบบมาเพื่อวัดผลด้านการหายใจเป็นหลัก จึงทำให้กลุ่มตัวอย่างไม่เพียงพอในการวัดผลความแตกต่างที่เกิดขึ้น แต่อย่างไรก็ตามจากการศึกษา ของ Wang และคณะ<sup>(25)</sup> พบว่าในกลุ่มตัวอย่างที่มี OSA และกลุ่มควบคุม ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของรูปแบบการกลืนการหายใจซึ่งวัดด้วยอุปกรณ์ตรวจจับการไหลของอากาศบริเวณจมูก (nasal airflow sensor) จึงมีความเป็นไปได้ว่ารูปแบบความผิดปกติของการกลืนและการหายใจในการศึกษานี้ อาจถูกรบกวนด้วยปัจจัยอื่น อาทิ การระคายเคืองจากสายวัดการทำงานกล้ามเนื้อการกลืนส่วนคอ (pharyngeal manometry catheter) เป็นต้น

จากผลการตรวจประเมินการกลืนแยกตามความรุนแรงของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นพบว่าในกลุ่มที่มีความรุนแรงมากมีค่าการบีบตัวของช่องคอ (PhCI) เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับความรุนแรงระดับน้อยถึงปานกลาง และมีค่าสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในอาหารชนิดของแข็งหรือข้าว ซึ่งสามารถอธิบายได้จากผู้ป่วยหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นที่มีความรุนแรงมากจะมีการทำงาน

ของหูรูดหลอดอาหารส่วนบน (upper esophageal sphincter) ที่ผิดปกติ โดยจะมีการคลายตัวที่ลดลง ซึ่งส่งผลให้แรงดันในช่องคอระหว่างการบีบตัวของช่องคอมีค่าที่สูงขึ้น<sup>(27)</sup>

### 5.3 ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้ไม่ได้มีกลุ่มตัวอย่างที่เป็นกลุ่มควบคุมที่เป็นคนปกติในการเปรียบเทียบ จึงเป็นข้อจำกัดในการแปลผลเมื่อเปรียบเทียบกับคนที่ไม่ได้มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

การศึกษานี้ไม่ได้ออกแบบเพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการหายใจและการกลืนเป็นหลัก ทำให้เกิดข้อจำกัดในด้านจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ไม่เพียงพอในการแสดงผลความแตกต่างหรือความผิดปกติที่เกิดขึ้น จึงควรมีการเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างเพื่อการวัดผลดังกล่าวในการศึกษาต่อไปในอนาคต

การศึกษานี้เป็นเพียงการศึกษาเพื่อพิสูจน์หลักการกลไกทางสรีรวิทยาในการเกิดการกลืนที่ผิดปกติในผู้ป่วยหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น ซึ่งจากข้อมูลที่มีในปัจจุบัน กลไกหลักในการเกิดความผิดปกติในการกลืนอาจเกิดจากการรับรู้สัมผัสที่เปลี่ยนไปของช่องคอจากภาวะนอนกรน การใช้เครื่องอัดอากาศแรงดันบวก (Positive airway pressure therapy) ซึ่งลดการกรน อาจช่วยลดภาวะการกลืนที่ผิดปกติได้ ซึ่งต้องมีการศึกษาต่อไปในอนาคต

### 5.4 ประโยชน์ในการนำไปใช้

จากการศึกษานี้พบความชุกของการกลืนที่ผิดปกติสูงในผู้ป่วยหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นและมีจำนวนหนึ่งที่ไม่มีอาการ จึงเป็นข้อมูลให้แพทย์ผู้ดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นมีความระมัดระวังและให้คำแนะนำผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว เพื่อให้เกิดการวินิจฉัยดูแลรักษา และป้องกันความผิดปกติดังกล่าวตั้งแต่ระยะแรก ก่อนเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆตามมา อาทิ ปอดอักเสบติดเชื้อ เป็นต้น

## บรรณานุกรม

1. Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiol Rev.* 2010;90(1):47-112.
2. Bhutada AM, Broughton WA, Focht Garand KL. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and swallowing function-a systematic review. *Sleep Breath.* 2020;24(3):791-9.
3. Cook IJ. Oropharyngeal dysphagia. *Gastroenterol Clin North Am.* 2009;38(3):411-31.
4. Su VY, Liu CJ, Wang HK, Wu LA, Chang SC, Perng DW, et al. Sleep apnea and risk of pneumonia: a nationwide population-based study. *CMAJ.* 2014;186(6):415-21.
5. Schindler A, Mozzanica F, Sonzini G, Plebani D, Urbani E, Pecis M, et al. Oropharyngeal Dysphagia in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Dysphagia.* 2014;29(1):44-51.
6. Caparroz F, Campanholo M, Stefanini R, Vidigal T, Haddad L, Bittencourt LR, et al. Laryngopharyngeal reflux and dysphagia in patients with obstructive sleep apnea: is there an association? *Sleep Breath.* 2019;23(2):619-26.
7. Oliveira LA, Fontes LH, Cahali MB. Swallowing and pharyngo-esophageal manometry in obstructive sleep apnea. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2015;81(3):294-300.
8. Campanholo MAT, Caparroz FA, Stefanini R, Haddad L, Bittencourt LRA, Tufik S, et al. Dysphagia in patients with moderate and severe obstructive sleep apnea. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2019.
9. Pizzorni N, Radovanovic D, Pecis M, Lorusso R, Annoni F, Bartorelli A, et al. Dysphagia symptoms in obstructive sleep apnea: prevalence and clinical correlates. *Respir Res.* 2021;22(1):117.
10. Takeuchi T, Futatsuka M, Imanishi H, Yamada S. Pathological changes observed in the finger biopsy of patients with vibration-induced white finger. *Scand J Work Environ Health.* 1986;12(4 Spec No):280-3.
11. Kimoff RJ, Sforza E, Champagne V, Ofiara L, Gendron D. Upper airway sensation in snoring and obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(2):250-5.

12. Nguyen AT, Jobin V, Payne R, Beauregard J, Naor N, Kimoff RJ. Laryngeal and velopharyngeal sensory impairment in obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2005;28(5):585-93.
13. Jobin V, Champagne V, Beauregard J, Charbonneau I, McFarland DH, Kimoff RJ. Swallowing function and upper airway sensation in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* (1985). 2007;102(4):1587-94.
14. Shah F, Holmlund T, Levring Jaghagen E, Berggren D, Franklin K, Forsgren S, et al. Axon and Schwann Cell Degeneration in Nerves of Upper Airway Relates to Pharyngeal Dysfunction in Snorers and Patients With Sleep Apnea. *Chest*. 2018;154(5):1091-8.
15. Sato K, Nakashima T. Sleep-related deglutition in patients with sleep apnea-hypopnea syndrome. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2009;118(1):30-6.
16. Yagi K, Lowe AA, Ayas NT, Fleetham JA, Almeida FR. Swallowing and breathing patterns during sleep in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2015;19(1):377-84.
17. Manor Y, Giladi N, Cohen A, Fliss DM, Cohen JT. Validation of a swallowing disturbance questionnaire for detecting dysphagia in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2007;22(13):1917-21.
18. Belafsky PC, Mouadeb DA, Rees CJ, Pryor JC, Postma GN, Allen J, et al. Validity and reliability of the Eating Assessment Tool (EAT-10). *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2008;117(12):919-24.
19. Nativ-Zeltzer N, Logemann JA, Zecker SG, Kahrilas PJ. Pressure topography metrics for high-resolution pharyngeal-esophageal manofluorography-a normative study of younger and older adults. *Neurogastroenterol Motil*. 2016;28(5):721-31.
20. Fattori B, Giusti P, Mancini V, Grosso M, Barillari MR, Bastiani L, et al. Comparison between videofluoroscopy, fiberoptic endoscopy and scintigraphy for diagnosis of oropharyngeal dysphagia. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2016;36(5):395-402.
21. Omari TI, Ciucci M, Gozdzikowska K, Hernandez E, Hutcheson K, Jones C, et al. High-Resolution Pharyngeal Manometry and Impedance: Protocols and Metrics-Recommendations of a High-Resolution Pharyngeal Manometry International Working Group. *Dysphagia*. 2020;35(2):281-95.
22. Clinical Recommendations for Diagnosis and Management of Obstructive Sleep

Apnea in Thailand for Adults 2018. 2018;51-3.

23. Friberg D, Ansved T, Borg K, Carlsson-Nordlander B, Larsson H, Svanborg E. Histological indications of a progressive snorers disease in an upper airway muscle. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(2):586-93.
24. Valarelli LP, Corradi AMB, Grechi TH, Eckeli AL, Aragon DC, Kupper DS, et al. Cephalometric, muscular and swallowing changes in patients with OSAS. *J Oral Rehabil.* 2018;45(9):692-701.
25. Wang CM, Li HY, Lee LA, Shieh WY, Lin SW. Non-invasive Assessment of Swallowing and Respiration Coordination for the OSA Patient. *Dysphagia.* 2016;31(6):771-80.
26. Valenzano TJ, Guida BT, Peladeau-Pigeon M, Steele CM. Respiratory-Swallow Coordination in Healthy Adults During Drinking of Thin to Extremely Thick Liquids: A Research Note. *J Speech Lang Hear Res.* 2020;63(3):702-9.
27. Schar MS, Omari TI, Woods CM, Ferris LF, Doeltgen SH, Lushington K, et al. Altered swallowing biomechanics in people with moderate-severe obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2021;17(9):1793-803.



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**

## ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	ตรีวุฒิ กิตติคุณเดชา
วัน เดือน ปี เกิด	24 กุมภาพันธ์ 2531
สถานที่เกิด	กรุงเทพ, ประเทศไทย
วุฒิการศึกษา	สาขาโรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY