

การวิเคราะห์อาการความผิดปกติช่วงกลางคืน ทั้งอาการการเคลื่อนไหวผิดปกติ และอาการที่ไม่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหวในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน โดยการพัฒนาเครื่องมือที่ใช้ติดกับผู้ป่วยเพื่อประเมินอาการที่บ้านของผู้ป่วย



นางสาวจิรดา ศรีเงิน

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR) are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2560
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

The quantitative analysis of motor and non motor symptoms during night in Parkinson's disease patients compare to age-matched controls; developing of home-based ambulatory monitoring.



A Dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Doctor of Philosophy Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2017

Copyright of Chulalongkorn University



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การวิเคราะห์อาการความผิดปกติช่วงกลางคืน ทั้งอาการ
การเคลื่อนไหวผิดปกติ และอาการที่ไม่เกี่ยวกับการ
เคลื่อนไหวในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน โดยการพัฒนา
เครื่องมือที่ใช้ติดกับผู้ป่วยเพื่อประเมินอาการที่บ้านของ
ผู้ป่วย

โดย

นางสาวจิรดา ศรีเงิน

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ศาสตราจารย์ นายแพทย์ รุ่งโรจน์ พิทยศิริ

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

อาจารย์ ดร. ชูศักดิ์ ธนวัฒน์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาตรีบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุทธิพงษ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ ธนินทร์ อัครวิเชียรจินดา)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ รุ่งโรจน์ พิทยศิริ)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(อาจารย์ ดร. ชูศักดิ์ ธนวัฒน์)

.....กรรมการ

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ กัมมันต์ พันธุมจินดา)

.....กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง สมนพร บุณยรัตเวช สองเมือง)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(รองศาสตราจารย์ ดร. นภดล อุชายภิชาติ)

จิริดา ศรีเงิน : การวิเคราะห์อาการความผิดปกติช่วงกลางคืน ทั้งอาการการเคลื่อนไหวผิดปกติ และอาการที่ไม่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหวในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน โดยการพัฒนาเครื่องมือที่ใช้ติดกับผู้ป่วยเพื่อประเมินอาการที่บ้านของผู้ป่วย (The quantitative analysis of motor and non motor symptoms during night in Parkinson's disease patients compare to age-matched controls; developing of home-based ambulatory monitoring.) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ศ. นพ. รุ่งโรจน์ พิทยศิริ , อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: อ. ดร. ชูศักดิ์ ธนวัฒน์, 129 หน้า.

อาการเคลื่อนไหวลำบากตอนนอน (nocturnal hypokinesia) เป็นอาการที่ทำให้เกิดผลแทรกซ้อนตามมา ได้ หลากหลาย ตั้งแต่ความรุนแรงของอาการน้อย เช่นอาการ หรือเสียชีวิตฉับพลันขณะนอน ซึ่งอาการเคลื่อนไหวลำบากขณะนอน เป็นปัญหาที่ไม่ค่อยได้รับความสนใจจากแพทย์โดยทั่วไป และตรวจพบได้ยากในการตรวจที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกปกติ จุดประสงค์ของการศึกษานี้ เพื่อการพัฒนาอุปกรณ์ในการวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ชนิดที่ใช้ติดกับตัวผู้ป่วย เพื่อใช้ประเมินอาการที่บ้าน และเปรียบเทียบการเคลื่อนไหวตอนนอน ของผู้ป่วยพาร์กินสัน กับคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสัน ร่วมกับการหาปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดอาการเคลื่อนไหวลำบากตอนนอน (nocturnal hypokinesia) ในผู้ป่วยพาร์กินสัน การดำเนินการศึกษาวิจัย เริ่มจากการพัฒนาชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ชนิดติดกับตัวผู้ป่วย ซึ่งประกอบด้วย accelerometer และ gyroscope 3 แนวแกน ที่มีขนาดเล็ก เพื่อติดที่บริเวณลำตัวและแขนขาของผู้ป่วย ผลการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยพาร์กินสัน 27 ราย และคู่สามีภรรยาที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสัน มีอายุเฉลี่ย น้ำหนัก ไม่แตกต่างกัน และผู้ป่วยมีการดำเนินโรค ส่วนใหญ่อยู่ในช่วงระดับกลาง มีอาการทั้งอาการเคลื่อนไหวผิดปกติ และอาการที่ไม่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหว และมีการตอบสนองต่อการรักษาโดยยาทดแทนโดปามีน ไม่สม่ำเสมอ จากผลการประเมินด้วยชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน พบว่า ผู้ป่วยพลิกตัว ความเร็วและความเร่งเฉลี่ยในการพลิกตัว น้อยกว่าคู่สามีหรือภรรยา ($P < 0.001$) และมุมที่เฉลี่ยในการพลิกตัว น้อยกว่าคู่สามีหรือภรรยา ($P = 0.003$) และพบความสัมพันธ์ระหว่าง อาการละเมอผิดปกติ (RBD) กับจำนวนการพลิกตัวในช่วงครึ่งหลังของการนอน การศึกษานี้ได้แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ที่พัฒนาขึ้นร่วมกับ แสดงให้เห็นการประเมินอาการตอนกลางคืน เป็นค่าที่วัด เปรียบเทียบได้ และพบอาการเคลื่อนไหวลำบากในผู้ป่วยพาร์กินสัน เพื่อประโยชน์ในการปรับยาเพื่อครอบคลุมอาการตอนกลางคืนต่อไป

ภาควิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อนิสิต
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก
ปีการศึกษา	2560	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

5774751930 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: NOCTURNAL HYPOKINESIA/AKINESIA / PARKINSON'S DISEASE / ACCELEROMETER / GYROSCOPE

JIRADA SRINGEAN: The quantitative analysis of motor and non motor symptoms during night in Parkinson's disease patients compare to age-matched controls; developing of home-based ambulatory monitoring..

ADVISOR: PROF. ROONGROJ BHIDAYASIRI, M.D., CO-ADVISOR: CHUSAK THANAWATTANO, 129 pp.

Background: Nocturnal hypokinesia/akinesia is a distressing symptom in patients with Parkinson's disease (PD). It causes many consequences . It is difficult to accurately monitor these symptoms based on clinical interviews alone. *Objectives:* To develop the multisite ambulatory sensor to detect the nocturnal movements and quantitatively compare nocturnal movements of PD patients with their spouses by using multisite inertial sensors. *Methods:* The multisite ambulatory sensors were developed. Nocturnal movements in 27 PD couples (mild-moderate stage) were assessed and compared using wearable sensors for two nights at their homes. Nocturnal parameters included number, velocity, acceleration, degree, and duration of rolling over, number of getting out of bed, and limb movements. The associated risks for developing nocturnal hypokinesia were analyzed by multiple linear regression analysis. *Results:* PD patients significantly had fewer rolling over, turned with smaller degree, less velocity and acceleration when compared to their spouses with statistical significance. The numbers of axial movement in the second half period of sleep significantly correlated with REM behavior disorder single-question screen *Conclusion:* Our study was able to demonstrate well – accuracy ambulatory sensor and quantitatively the presence of nocturnal hypokinesia in PD patients. This problem correlated with daytime axial motor and nonmotor symptoms. Treatment strategy for PD should be based on a comprehensive review of both day- and nighttime symptoms.

Department: Medicine

Student's Signature

Field of Study: Medicine

Advisor's Signature

Academic Year: 2017

Co-Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ สามารถสำเร็จลุล่วงไปได้เนื่องมาจากความเมตตากรุณาและความช่วยเหลือเป็นอย่างดีจาก ศาสตราจารย์นายแพทย์ รุ่งโรจน์ พิทยศิริ และ อาจารย์ ดอกเตอร์ ชูศักดิ์ ธนวัฒน์ ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาหลักและอาจารย์ที่ปรึกษาร่วมที่ได้เสียสละเวลาในการให้คำปรึกษาเป็นอย่างดีมาโดยตลอด ซึ่งผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอขอบพระคุณพยาบาล เจ้าหน้าที่และผู้ช่วยวิจัย ในศูนย์รักษาโรคพาร์กินสันและกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีในการเก็บข้อมูล เก็บตัวอย่างข้อมูล และขอขอบพระคุณผู้ป่วยและผู้ดูแลทุกท่านที่สละเวลาอันมีค่ามาให้ข้อมูลแก่ผู้วิจัย

ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของทุกท่านที่กล่าวมาตลอดจนผู้ที่ไม่ได้กล่าวนามในที่นี้ ซึ่งมีส่วนช่วยให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี สุดท้ายนี้ขอกราบขอบพระคุณ คุณแม่ เพื่อนที่รักที่คอยให้ความช่วยเหลือและคอยเป็นกำลังใจตลอดมา และที่สำคัญการศึกษาวิจัยนี้และวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ได้รับการสนับสนุนทางการศึกษาหลักสูตรดุขฎิบัณฑิต "100 ปี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย" (The 100th Anniversary Chulalongkorn University Fund for Doctoral Scholarship)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	๗
สารบัญรูปภาพ.....	ณ
บทที่ 1	1
บทนำ.....	1
ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and rational)	1
คำถามของการวิจัย.....	2
คำถามหลักการวิจัยในระยะการศึกษาที่ 1.....	2
คำถามหลักการวิจัยในระยะการศึกษาที่ 2.....	2
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
ระยะการศึกษาที่ 1 (phase 1).....	3
ระยะการศึกษาที่ 2 (phase 2).....	3
สมมติฐาน (Hypothesis)	4
ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption).....	4
คำสำคัญ (key word)	4
กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework)	5
การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational definition).....	5
ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย	7
อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการศึกษาวิจัยและมาตรการในการแก้ไข	7

บทที่ 2	9
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	9
โรคพาร์กินสันและอาการผิดปกติช่วงกลางคืนหรือขณะนอนหลับ.....	9
การวินิจฉัยโรคพาร์กินสัน	11
การประเมินความรุนแรงของโรคพาร์กินสัน	12
อาการผิดปกติในช่วงกลางคืนหรือขณะนอนหลับในโรคพาร์กินสัน	12
ศูนย์ควบคุมอาการในช่วงกลางคืนหรือในขณะหลับในโรคพาร์กินสัน.....	13
อาการและอาการแสดง	13
ผลกระทบที่เกิดจากอาการตอนกลางคืนในโรคพาร์กินสัน	18
อาการของโรคพาร์กินสันที่ดีขึ้นจากการนอนหลับ (sleep benefit).....	19
การประเมินอาการตอนกลางคืนในผู้ป่วยพาร์กินสัน	19
งานวิจัยที่สนับสนุน อาการผิดปกติตอนกลางคืนในโรคพาร์กินสัน	22
การทบทวนวรรณกรรม เกี่ยวกับอุปกรณ์วัดการเคลื่อนไหวสำหรับใช้ติดกับตัวผู้ป่วยที่บ้าน (wearable sensors).....	29
การพัฒนาอุปกรณ์ประเมินการเคลื่อนไหวขณะนอน เพิ่มเติมดังนี้	35
แนวทางการรักษาอาการผิดปกติตอนนอนหรือตอนกลางคืน ในโรคพาร์กินสัน.....	39
บทที่ 3	42
วิธีการดำเนินการวิจัย	42
รูปแบบการวิจัย (Research design)	42
ระเบียบวิธีวิจัย (Research methodology).....	42
กลุ่มประชากร (Population) และกลุ่มควบคุม (Control).....	42
เกณฑ์การคัดผู้ป่วยพาร์กินสันเข้าร่วมการศึกษาวิจัย.....	42
เกณฑ์การคัดผู้ป่วยพาร์กินสันออกจากการศึกษาวิจัย (Exclusion criteria).....	43

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size calculation).....	43
ขนาดตัวอย่าง ในการศึกษาระยะที่ 1 (sample size for phase 1 study).....	43
ขนาดตัวอย่าง ในการศึกษาระยะที่ 2 (sample size for phase 2 study).....	43
ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย	45
การดำเนินการวิจัยในระยะที่ 1	45
การดำเนินการวิจัยในระยะที่ 2	46
การรวบรวมข้อมูล	47
วิธีการเก็บข้อมูล.....	47
การเปิดเผยข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วย.....	49
การวิเคราะห์ข้อมูล	49
ข้อจำกัดการวิจัย (limitations).....	51
ผลที่คาดว่าจะได้รับ (benefits).....	52
ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (ethical considerations).....	52
บทที่ 4	54
ผลการศึกษา	54
ผลการวิจัยในระยะที่ 1	54
การพัฒนาชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ชนิดติดกับตัวผู้เข้ารับการวิจัย.....	54
ผลการวิจัยในระยะที่ 2.....	61
การประเมินอาการเคลื่อนไหวลำบากขณะนอน โดยชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ชนิดติดกับตัวผู้เข้ารับการวิจัย	61
บทที่ 5	69
อภิปรายผลการวิจัย.....	69
อภิปรายผลการวิจัย ของจุดประสงค์ในระยการวิจัยที่ 1.....	69

อภิปรายผลการวิจัย ของจุดประสงค์ในระยการวิจัยที่ 2	72
ปัจจัยที่เกี่ยวกับอาการ การเคลื่อนไหวผิดปกติตอนกลางวัน	76
ปัจจัยเกี่ยวกับการเคลื่อนไหวอื่น ในตอนนอน	78
บทที่ 6	100
สรุปผลการวิจัย	100
สรุปผลการวิจัย.....	100
ข้อจำกัดการวิจัย.....	101
ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยต่อไป.....	101
รายการอ้างอิง	102
ภาคผนวก ก	112
จริยธรรมงานวิจัย	112
ภาคผนวก ข	118
เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Consent form).....	118
แบบเก็บข้อมูลสำหรับการวิจัยการเคลื่อนไหวผิดปกติขณะนอนหลับในผู้ป่วยพาร์กินสัน	121
ภาคผนวก ง.....	124
Nocturnal Akinesia Dystonia Cramp Score.....	124
ภาคผนวก จ	125
Parkinson’s disease sleep scale II (PDSS-2).....	125
ภาคผนวก ฉ	127
แบบสอบถามคุณภาพชีวิตสำหรับโรคพาร์กินสัน (Thai PDQ-8).....	127
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	129

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1	ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยพาร์กินสันและคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วยในการวิจัยระยะที่ 1 (n=6 คู่)	80
ตารางที่ 2	การเปรียบเทียบจำนวนการเคลื่อนไหว ในท่านอนต่างๆ โดยข้อมูลจากชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน และการบันทึกวิดีโอ.....	81
ตารางที่ 3	ข้อมูลการประเมินการเคลื่อนไหวตอนนอน จากชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ที่ติดกับตัวผู้ป่วย เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยพาร์กินสัน และคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วยในการวิจัยระยะที่ 1 (n= 6 คู่).....	82
ตารางที่ 4	ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยพาร์กินสันและคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วย ทั้งหมด	83
ตารางที่ 5	อาการอื่นนอกจากอาการผิดปกติด้านการเคลื่อนไหวที่พบในผู้ป่วยพาร์กินสัน (n = 27)	86
ตารางที่ 6	ค่าการประเมินอาการตอนกลางคืนจากแบบประเมิน Parkinson's Disease Sleep Scale-2 (PDSS-2) ในผู้ป่วยพาร์กินสัน (n=27).....	87
ตารางที่ 7	ค่าการประเมินอาการตอนกลางคืนจากแบบประเมิน Nocturnal akinesia dystonia cramp score ในผู้ป่วยพาร์กินสัน (n=27).....	88
ตารางที่ 8	ค่าการประเมินคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยพาร์กินสัน จากแบบประเมิน Parkinson's Disease Quality of life-8 (PDQ-8) (n=27).....	88
ตารางที่ 9	การประเมินการเคลื่อนไหวตอนนอน จากชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ที่ติดกับตัวผู้ป่วย เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยพาร์กินสัน และคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วย.....	89
ตารางที่ 10	การเปรียบเทียบจำนวนการเคลื่อนไหวของแขนและขา ระหว่างผู้ป่วยพาร์กินสัน และคู่สามีหรือภรรยา	91
ตารางที่ 11	การเปรียบเทียบระหว่างตัวแปรผลลัพธ์ที่ได้จากการชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ที่ติดกับตัวผู้เข้ารับการวิจัย ในครั้งแรกและครั้งหลังของการนอน ของทั้งผู้ป่วยพาร์กินสันและคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วย (n= 27 คู่).....	92
ตารางที่ 12	การเปรียบเทียบการเคลื่อนไหวของแขนและขา ในกลุ่มผู้ป่วย และกลุ่มคู่สามีหรือภรรยา ที่ได้ข้อมูลจากชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ที่ติดกับตัวผู้เข้ารับการวิจัย ในครั้งแรก	

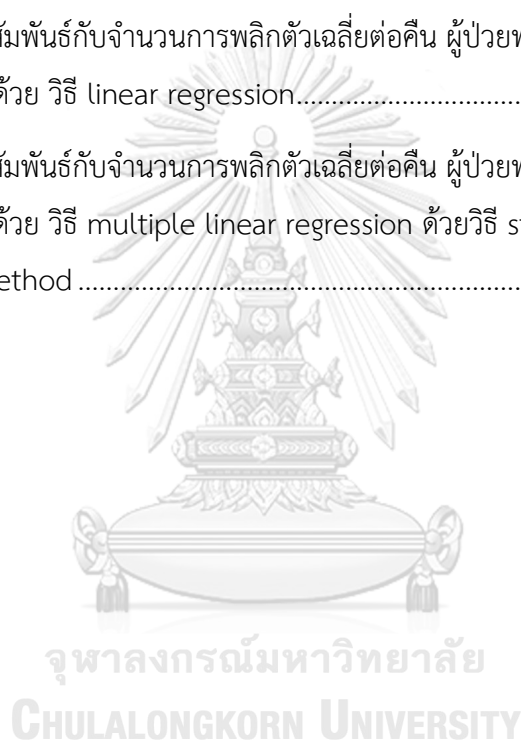
และครั้งหลังของการนอน ของทั้งผู้ป่วยพาร์กินสันและคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วย
(n= 27 คู่)..... 93

ตารางที่ 13 ผลการวิเคราะห์ ระยะเวลาที่ใช้ในแต่ละท่าในการนอนของผู้ป่วยพาร์กินสันและคู่สามี
หรือภรรยา ที่ได้จากชุดวัดการเคลื่อนไหวที่ติดกับตัวผู้เข้าร่วมวิจัย (n= 27 คู่)..... 94

ตารางที่ 14 ผลการวิเคราะห์ ระยะเวลาที่ใช้ในแต่ละท่าในการนอนของผู้ป่วยพาร์กินสันและคู่
สามีหรือภรรยา ที่ได้จากชุดวัดการเคลื่อนไหวที่ติดกับตัวผู้เข้าร่วมวิจัย แบ่งตาม
ระยะเวลาครั้งแรก และครั้งหลังของการนอน (n= 27 คู่)..... 95

ตารางที่ 15 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับจำนวนการพลิกตัวเฉลี่ยต่อคืน ผู้ป่วยพาร์กินสัน จากการ
วิเคราะห์ด้วย วิธี linear regression..... 96

ตารางที่ 16 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับจำนวนการพลิกตัวเฉลี่ยต่อคืน ผู้ป่วยพาร์กินสัน จากการ
วิเคราะห์ด้วย วิธี multiple linear regression ด้วยวิธี stepwise method และ
enter method..... 99



สารบัญรูปภาพ

รูปที่ 1 แสดงลักษณะภายนอก แผงวงจร แบตเตอรี่ และทิศทางของการวัดข้อมูล.....	55
รูปที่ 2 แสดงการติดตั้งเครื่องมือวัดการเคลื่อนไหว	57
รูปที่ 3 กราฟแสดงลักษณะการเคลื่อนไหว.....	58



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and rational)

เนื่องจากโรคพาร์กินสันเป็นโรคของความเสื่อมของระบบประสาท (neurodegenerative disorders) ที่เซลล์ประสาท dopaminergic neuron ในบริเวณของ substantia nigra เป็นหลัก มีผลทำให้สารสื่อประสาทหลักคือ โดปามีน (dopamine) ในสมองลดต่ำลงจึงทำให้มีการแสดงอาการทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว (motor symptoms) ได้แก่ เคลื่อนไหวช้า (bradykinesia) สั่นขณะพัก (rest tremor) แข็งเกร็ง (rigidity) และการทรงตัวไม่ดี (postural instability) เป็นต้น นอกจากนี้ในโรคพาร์กินสัน ยังมีการลดลงของสารสื่อประสาทอื่นที่ไม่ใช่โดปามีน (non-dopaminergic neurotransmitters) ทำให้เกิดอาการอื่นๆ ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว (non-motor symptoms) ร่วมด้วย โดยอาการการเคลื่อนไหวช้า เป็นอาการหลักของเกณฑ์การวินิจฉัยโรคพาร์กินสันของ United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank's clinical criteria for the diagnosis of probable Parkinson's disease (UKPDSBB) นอกจากการเคลื่อนไหวช้าที่มีอาการแสดงในช่วงกลางวันของผู้ป่วยมีการเคลื่อนไหวแล้ว ในช่วงนอนผู้ป่วย โรคพาร์กินสันก็มีปัญหาการเคลื่อนไหวน้อยในช่วงนอนร่วมด้วย ทำให้การเคลื่อนไหวขณะนอนน้อยกว่าปกติ

ปัญหาการเคลื่อนไหวน้อยหรือลำบากในช่วงกลางคืน (nocturnal hypokinesia) คือภาวะที่ผู้ป่วยไม่สามารถ หรือมีความยากลำบากในการพลิกตัว ขยับร่างกาย ในขณะนอน หรือ ลุกจากเตียงยากในช่วงตื่นนอน (early morning akinesia)⁽¹⁾ ทำให้เกิดผลแทรกซ้อนตามมาจากการที่ผู้ป่วยเคลื่อนไหวได้น้อย หรือเคลื่อนไหวลำบากเช่น อาการปวดเมื่อย กล้ามเนื้อเป็นตะคริว จากการที่ไม่สามารถเคลื่อนไหวได้ หรือเคลื่อนไหวได้น้อย การเกิดแผลกดทับ การหกล้มในช่วงกลางคืนหรือตื่นนอนตอนเช้า การสำลักน้ำลาย ซึ่งนำมาสู่อาการปอดอักเสบ ซึ่งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้น ในผู้ป่วยพาร์กินสัน หรือ การเสียชีวิตขณะนอนเนื่องจากขาดอากาศหายใจเพราะไม่สามารถพลิกร่างกายจากท่านอนคว่ำได้ เป็นต้น นอกจากนี้ยังเป็นปัญหากับคุณภาพการนอนและคุณภาพชีวิตของผู้ดูแล ที่ต้องลุกขึ้นมาช่วยผู้ป่วยในการเคลื่อนไหวร่างกายในช่วงกลางคืน อีกด้วย จากการศึกษาโดยการประเมินจากแบบสอบถามพบว่าผู้ป่วยพาร์กินสันมีปัญหาในช่วงกลางคืนถึงร้อยละ 98 ซึ่งรวมถึงอาการเคลื่อนไหวน้อยหรือลำบากร่วมด้วย⁽²⁾ แต่จากการศึกษาในอดีตโดยวิธี ทั้งแบบสอบถาม และการประเมินโดยใช้เครื่องมือวัด พบอุบัติการณ์ของการเคลื่อนไหวน้อยขณะนอนในผู้ป่วยโรคพาร์กิน

สั้นถึง ร้อยละ 24 ในขณะที่กลุ่มควบคุมที่อายุใกล้เคียงและสุขภาพแข็งแรง (สูงอายุ) พบประมาณ ร้อยละ 4^(1, 3)

นอกจากอาการเคลื่อนไหวน้อยขณะนอน (nocturnal hypokinesia) แล้ว ช่วงกลางคืน ยังมีอาการที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวที่เกิดขึ้น เช่น อาการปัสสาวะบ่อย (nocturia) ซึ่งเป็นปัญหาที่สำคัญในช่วงกลางคืนที่ผู้ป่วยนอนอีกปัญหา ซึ่งเกิดจากการทำงานผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติในผู้ป่วยพาร์กินสัน ในทางปฏิบัติปัจจุบันปัญหาการเคลื่อนไหวน้อย หรือลำบากในช่วงนอนนั้น มักจะไม่ได้ได้รับความสนใจจากแพทย์ผู้ให้การรักษา และผู้ป่วยหรือผู้ดูแล ไม่สามารถบรรยายอาการผิดปกติในช่วงนอน กลางคืนให้แพทย์ผู้ดูแล ได้อย่างถูกต้อง ทำให้เกิดผลแทรกซ้อนที่สำคัญต่างๆที่กล่าวมา ดังนั้น การที่สามารถประเมินอาการที่เกิดขึ้นได้อย่างถูกต้องแม่นยำ จะสามารถแก้หรือป้องกันปัญหาดังกล่าวข้างต้นได้ ทางผู้วิจัยจึงค้นคว้าและออกแบบพัฒนาเครื่องมือ เพื่อวัดการเคลื่อนไหวของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ขณะนอนหลับทั้งการเคลื่อนไหวแนวแกนกลางลำตัวและการเคลื่อนไหวของแขนขาทั้ง 2 ข้าง ซึ่งประกอบด้วยชุดรับสัญญาณการ เคลื่อนที่เชิงเส้นและเชิงมุมทั้ง 3 แนวแกนซึ่งอุปกรณ์การวัดการเคลื่อนไหวขณะนอน ประกอบด้วย เซ็นเซอร์ 2 ชนิดคือ accelerometer และ gyroscope ซึ่งอุปกรณ์ที่ใช้จะมีจำนวน 5 ชุดแต่ละชุดทำงานเหมือนกัน โดยทำการติดตั้งที่แขนขาทั้ง 2 ข้างและกลางลำตัว ตลอดระยะเวลาที่นอน

ทางคณะผู้วิจัยหวังว่าผลของการศึกษาจะทำให้สามารถทราบลักษณะการเคลื่อนไหวของผู้ป่วยโรคพาร์กินสันขณะนอน เพื่อประโยชน์ในการปรับเปลี่ยนสุขลักษณะการนอน และการปรับยารักษาโรคพาร์กินสัน เพื่อลดผลเสียที่เกิดจากการเคลื่อนไหวน้อยขณะนอนหลับร่วมด้วย

คำถามของการวิจัย

คำถามหลักการวิจัยในระยะการศึกษาที่ 1 (primary research question in phase 1 study)

- ชุดวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนที่ใช้ติดกับตัวผู้ป่วยที่บ้าน สามารถประเมินอาการเคลื่อนไหวน้อยหรือเคลื่อนไหวลำบากในผู้ป่วยพาร์กินสันได้ อย่างถูกต้องและมีประสิทธิภาพ หรือไม่

คำถามหลักการวิจัยในระยะการศึกษาที่ 2 (primary research question in phase 2 study)

- ลักษณะการเคลื่อนไหวน้อยหรือลำบากตอนนอน ในผู้ป่วยพาร์กินสันมีความสัมพันธ์กับปัจจัยที่แสดงคามรุนแรงของโรคพาร์กินสันอื่น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มากกว่าร้อยละ 50 ใช่หรือไม่

คำถามรองการวิจัยในระยะการศึกษาที่ 2 (secondary research question in phase 2 study)

- จำนวนการพลิกตัวของผู้ป่วยพาร์กินสันต่อการนอน 1 คืน ที่ประเมินได้จากชุดวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนที่ใช้ติดกับตัวผู้ป่วยที่บ้าน มีจำนวนน้อยกว่าจำนวนการพลิกตัวของคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วยพาร์กินสันต่อการนอน 1 คืน ที่ประเมินได้จากชุดวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนที่ใช้ติดกับตัวผู้ป่วยที่บ้าน ร้อยละ 50 หรือไม่
- จำนวนครั้งของการปัสสาวะตอนกลางคืนในผู้ป่วยพาร์กินสัน มากกว่าจำนวนครั้งของการปัสสาวะตอนกลางคืนของคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสัน มากกว่าร้อยละ 50 หรือไม่

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

ระยะการศึกษาที่ 1 (phase 1)

- เพื่อพัฒนาชุดวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนที่ใช้ติดกับตัวผู้ป่วยที่บ้าน สำหรับการประเมินอาการและวิเคราะห์อาการเคลื่อนไหวน้อยหรือลำบากขณะนอน (nocturnal hypokinesia) ในผู้ป่วยพาร์กินสัน

ระยะการศึกษาที่ 2 (phase 2)

- เพื่อวิเคราะห์อาการเคลื่อนไหวน้อยหรือลำบากขณะนอน (nocturnal hypokinesia) ในผู้ป่วยพาร์กินสัน เชิงปริมาณ (quantitative analysis) จากชุดวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนที่ใช้ติดกับตัวผู้ป่วยที่บ้าน เปรียบเทียบกับคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสัน
- เพื่อวิเคราะห์อาการปัสสาวะบ่อยตอนกลางคืน (nocturia) ในผู้ป่วยพาร์กินสัน ว่ามีความแตกต่างจากคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสันหรือไม่
- เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างผลการวิเคราะห์จากชุดวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนที่ใช้ติดกับตัวผู้ป่วยที่บ้าน และปัจจัยที่แสดงความรุนแรงของโรคพาร์กินสัน

สมมติฐาน (Hypothesis)

- ผู้ป่วยพาร์กินสันมีการเคลื่อนไหวตอนนอนน้อยหรือลำบากกว่า คู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสันและมีอายุใกล้เคียงกัน และสามารถประเมินได้เป็นเชิงปริมาณ (จำนวนครั้ง, ความเร็ว, ความเร่ง และมุมที่เปลี่ยนแปลงในการพลิกตัว) จากชุดวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนที่ใช้ติดกับตัวผู้ป่วยที่บ้าน และการเคลื่อนไหวน้อยตอนกลางคืน มีความสัมพันธ์กับปัจจัยที่แสดงความรุนแรงของโรคพาร์กินสัน

ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

- ผู้เข้าร่วมการศึกษา (ผู้ป่วยพาร์กินสันและคู่สามีภรรยาของผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสัน) ไม่มีความแตกต่างกัน ในแง่สุขภาพ โรคประจำตัว และยาที่มีผลต่อการเคลื่อนไหวตอนนอน

คำสำคัญ (key word)

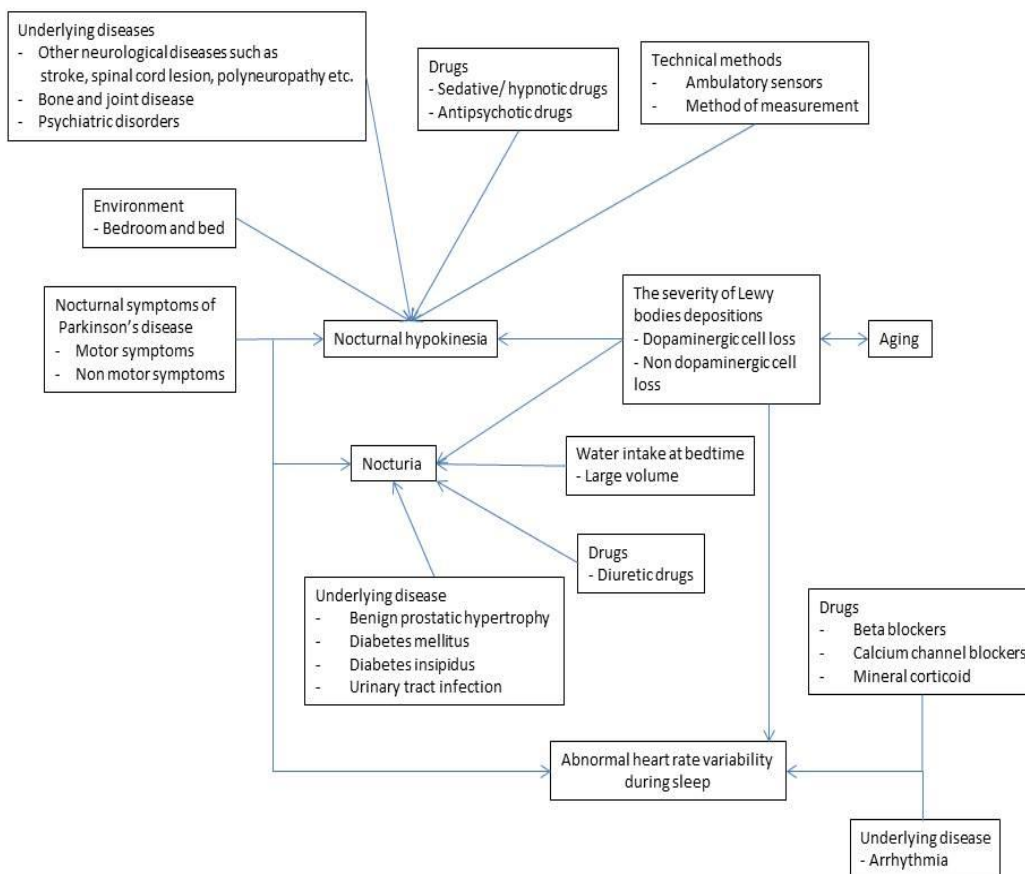
Nocturnal hypokinesia/ akinesia

Parkinson's disease

Accelerometer

Gyroscope

กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework)



การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational definition)

Nocturnal hypokinesia/akinesia

คืออาการเคลื่อนไหวร่างกายช้า ลำบาก หรือน้อยกว่าปกติ (bradykinesia) ที่เกิดขึ้นในช่วงเวลานอนตอนกลางคืน รวมถึงอาการเคลื่อนไหวร่างกายช้า ลำบากในช่วงตื่นนอนตอนเช้า (early morning akinesia) ซึ่งในการศึกษานี้ ระบุผู้ที่มีปัญหานี้โดยการถามประวัติอาการจากผู้ป่วยหรือผู้ดูแล หรือโดยการตอบแบบประเมิน nocturnal akinesia dystonia cramp score (NADCs)(ภาคผนวก) ที่มีคะแนนอย่างน้อย 0.5 คะแนนขึ้นไป

Nocturnal parameters

คือค่าที่ได้จากการนำข้อมูลดิบจาก accelerometer และ gyroscope ในชุดวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนที่ใช้ติดกับตัวผู้ป่วยที่บ้าน ไปวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม MATLAB ประกอบด้วยค่าต่างๆดังนี้

- **การพลิกตัว** คือ การที่ร่างกายในแนวแกนกลางลำตัว (แนวแกน Y จาก accelerometer ที่ติดบริเวณลำตัวจากชุดวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนที่ใช้ติดกับตัวผู้ป่วยที่บ้าน) มีการเปลี่ยนตำแหน่งจากตำแหน่งเดิมตั้งแต่มุม 15 องศาขึ้นไป และหยุดค้างในตำแหน่งสุดท้ายที่เปลี่ยนไประยะเวลาตั้งแต่ 5 นาทีขึ้นไป⁽⁴⁾
- **การเคลื่อนไหวของแขนหรือขา** คือ การที่แขนหรือขา (แนวแกน Y จาก accelerometer ที่ติดบริเวณแขนหรือขานั้น จากชุดวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนที่ใช้ติดกับตัวผู้ป่วยที่บ้าน) มีการเปลี่ยนตำแหน่งจากตำแหน่งเดิมตั้งแต่มุม 15 องศาขึ้นไป
- **จำนวนครั้งของการพลิกตัว** คือ จำนวนครั้งในการพลิกเฉลี่ยต่อคืน (ระยะเวลาอน 8 ชั่วโมง)
- **ระยะเวลาการนอน** คือ ระยะเวลาทั้งหมดที่ได้จากชุดวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนที่ใช้ติดกับตัวผู้ป่วยที่บ้าน (นาที) ตั้งแต่เริ่มเข้านอนถึงตื่นนอน โดยตัดระยะเวลา 5 นาที หลังจากเริ่มนอนและ 5 นาทีก่อนลุกจากที่นอนออก
- **มุมในการพลิกตัว** คือ มุมที่เปลี่ยนแปลง (แนวแกน Y จาก accelerometer ที่ติดบริเวณลำตัวจากชุดวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนที่ใช้ติดกับตัวผู้ป่วยที่บ้าน) หน่วยเป็น ดีกรี (degree)
- **ความเร็วในการพลิกตัว (degree/second)** คือ การเปลี่ยนแปลงของมุม (แนวแกน Y จาก accelerometer ที่ติดบริเวณลำตัวจากชุดวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนที่ใช้ติดกับตัวผู้ป่วยที่บ้าน) หน่วยเป็น ดีกรี (degree) ต่อหนึ่งหน่วยเวลา หน่วยเป็น วินาที
- **ความเร่งในการพลิกตัว (degree/second²)** คือ อัตราการเปลี่ยนแปลงความเร็วในการพลิกตัว (degree/second) ต่อหนึ่งหน่วยเวลา (second)

- **การลุกจากที่นอนระหว่างคืน** คือ การเปลี่ยนแปลงของมุม (แนวแกน X จาก accelerometer ที่ติดบริเวณลำตัวจากชุดวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนที่ใช้ติดกับตัวผู้ป่วยที่บ้าน) เป็นมุม 90 องศา
- **จำนวนครั้งในการลุกปัสสาวะระหว่างคืน (nocturia)** คือ จำนวนครั้งที่ลุกจากที่นอน โดยการประเมินจากชุดวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนที่ใช้ติดกับตัวผู้ป่วยที่บ้าน ว่ามีการลุกจากที่นอนตามนิยามร่วมกับ การสอดคล้องกับการบันทึกอาการตอนกลางคืน

เกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคพาร์กินสัน ใช้เกณฑ์การวินิจฉัยของ United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank Clinical Criteria for probable Parkinson's disease (UKPDSBB) โดยต้องเป็นไปตามเกณฑ์การคัดเข้า (inclusion criteria) และไม่เป็นไปตามเกณฑ์การคัดออก ซึ่งอาจจะมีอาการตาม supportive criteria หรือไม่มีก็ได้

ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

- เพื่อพัฒนาอุปกรณ์ ชุดวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนที่ใช้ติดกับตัวผู้ป่วยที่บ้าน ที่มีขนาดเล็ก พกพาสะดวกและสามารถประเมินอาการตอนกลางคืนได้อย่างถูกต้องและมีประสิทธิภาพ
- เพื่อให้แพทย์ ทราบและตระหนักถึงความสำคัญของปัญหาของอาการตอนกลางคืน โดยเฉพาะอาการเคลื่อนไหวช้าหรือลำบาก ในผู้ป่วยพาร์กินสันและผู้สูงอายุที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสัน
- เพื่อนำข้อมูลไปประยุกต์ใช้ ในการปรับการรักษาสำหรับอาการตอนกลางคืน ให้เหมาะสมต่อไป และเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ ลดอัตราการเสียชีวิตที่เป็นผลมาจากอาการตอนกลางคืนด้วย
- เพื่อช่วยให้อายุขัยของทั้งผู้ป่วยพาร์กินสันและผู้ดูแลดีขึ้น

อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข

เนื่องจากการศึกษา โดยการใช้ ชุดวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนที่ใช้ติดกับตัวผู้ป่วยที่บ้าน ซึ่งต้องใช้ผู้ช่วยวิจัยไปติดอุปกรณ์ให้ที่บ้าน และหลังจากเข้านอนผู้ร่วมการศึกษาก็จะต้องดูแล ชุดวัด

การเคลื่อนไหวขณะนอนที่ใช้ติดกับตัวผู้ป่วยที่บ้าน อาจทำให้ได้ข้อมูลไม่ครบถ้วน ในกรณีเครื่องมือ
ปัญหา และนอกจากนี้ ผู้เข้าร่วมการศึกษายังต้องเป็นผู้ที่มีบ้านพักอาศัยอยู่ในเขต กรุงเทพมหานคร
หรือปริมณฑล ที่ผู้ช่วยวิจัยสามารถไปติดชุดวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนที่ใช้ติดกับตัวผู้ป่วยที่บ้านได้



บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

โรคพาร์กินสันและอาการผิดปกติช่วงกลางคืนหรือขณะนอนหลับ

โรคพาร์กินสันเป็นโรคความเสื่อมของระบบประสาท⁽⁵⁾ ที่มีความสำคัญและพบได้บ่อย โดยอุบัติการณ์พบร้อยละ 0.3 รายต่อประชากรทั้งหมด และพบมากขึ้นในผู้ที่อายุมากกว่า 60 ปี มีอุบัติการณ์มากกว่า ร้อยละ และเกือบร้อยละ 2 ในผู้ที่มีอายุมากกว่า 80 ปี สำหรับข้อมูลในประเทศไทยจากโครงการลงทะเบียนผู้ป่วย พาร์กินสันพบว่าความชุกของโรคพาร์กินสันในเขตเมืองประมาณ 126.83 คนต่อประชากร 100,000 คน และในเขตชนบทมีความชุกของโรคพาร์กินสันประมาณ 90.82 คนต่อประชากร 100,000 คน

ในปัจจุบันเชื่อว่าพยาธิสภาพของการเกิดโรคพาร์กินสันเกิดจากการลดลงของเซลล์สมอง dopaminergic neuron ในก้านสมองส่วน substantia nigra ร่วมกับการสะสมของโปรตีน Lewy bodies (LBs) ส่งผลให้สารสื่อประสาทในสมองลดต่ำลง เป็นหลักคือ dopamine ทำให้เกิดอาการเคลื่อนไหวผิดปกติ หลักคือ เคลื่อนไหวช้า (bradykinesia) แข็งเกร็ง (rigidity) สั่นขณะพัก (rest tremor) การทรงตัวไม่ดี (postural instability) และนอกจาก dopamine ซึ่งเป็นสารสื่อประสาทหลักที่มีการลดลงแล้ว ยังมีสารสื่อประสาทอื่นๆ ที่ไม่ใช่ dopamine ที่มีความผิดปกติด้วย ร่วมกับการสะสมของโปรตีน Lewy bodies มีการเริ่มต้นจากส่วนนอกระบบประสาทส่วนกลางโดยเริ่มจาก ที่ระบบประสาทรับการดมกลิ่น (olfactory bulb) และส่วน mesenteric plexus ที่ลำไส้ และดำเนินมากขึ้นมาทาง lower brainstem จนถึง cerebral cortex จากด้านล่างขึ้นไปสู่บนตามลำดับ ทำให้เกิดอาการผิดปกติ ทั้งที่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหว (motor symptoms) และที่ไม่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหว (non-motor symptoms) เช่น อาการที่เกิดก่อนอาการทางการเคลื่อนไหวผิดปกติ คือ การได้รับกลิ่นผิดปกติ (hyposmia) ภาวะซึมเศร้า (depression) ท้องผูก (REM sleep behavior disorder, RBD) ส่วนอาการอื่นๆที่เกิดร่วมเช่น การทางระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ อาการทางจิตและบุคลิกภาพ อารมณ์ผิดปกติทางระบบทางเดินอาหาร อาการผิดปกติของการนอนและการเคลื่อนไหวผิดปกติขณะนอน เป็นต้น

Premotor non-motor symptoms อาการนำมาก่อนอาการเคลื่อนไหวผิดปกติ	Motor symptoms อาการเคลื่อนไหวผิดปกติ	Other non-motor symptoms อาการอื่นที่ไม่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหว
<ul style="list-style-type: none"> - Hyposmia - Depression - Constipation - REM sleep behavior disorders 	<ul style="list-style-type: none"> - Bradykinesia - Resting tremor - Rigidity - Postural instability 	<ul style="list-style-type: none"> - Cognitive and psychosocial impairment such as visual/ auditory hallucination, mood change, anxiety, dementia and psychosis (late stage) - Autonomic dysfunctions such as urinary dysfunction, erectile dysfunction, orthostatic hypotension, excessive sweating - Sleep disorders such as insomnia, excessive daytime somnolence, RLS, PLMD - GI disturbance such as drooling, dysphagia, abdominal discomfort - Others such as pain, fatigue, weight loss.

ซึ่งอาการและอาการแสดงต่างๆ ในโรคพาร์กินสันสามารถเกิดขึ้นได้ทั้งในช่วงกลางวันที่ตื่น และช่วงกลางคืนที่นอนหลับ ในอดีตเชื่อว่าอาการการเคลื่อนไหวผิดปกติในโรคพาร์กินสันมักจะหายไปเมื่อนอนหลับในเวลากลางคืน แต่ในความเป็นจริงแล้ว นอกจากอาการในช่วงกลางวัน ในโรค

พาร์กินสันยังมีอาการผิดปกติในช่วงนอนตอนกลางคืนหรือขณะหลับที่หลากหลาย⁽⁶⁾ และเป็นปัญหาสำคัญที่ยังไม่ได้ได้รับความสนใจมากนัก ที่จะกล่าวถึงต่อไป

การวินิจฉัยโรคพาร์กินสัน

การวินิจฉัยโรคพาร์กินสันในปัจจุบันทางคลินิก ในเกณฑ์การวินิจฉัยของ United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank Criteria (UKPDSBB)⁽⁷⁾ มีการวินิจฉัย 3 ขั้นตอนดังนี้

<p>เกณฑ์การคัดเข้า (inclusion criteria)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● มีอาการเคลื่อนไหวช้า (bradykinesia) ● มีอาการตามด้านล่างอย่างน้อย 1 ข้อ <ol style="list-style-type: none"> 1. มีอาการแข็งเกร็ง (rigidity) 2. มีอาการสั่นขณะพัก ความถี่ 4-6 Hz (rest tremor) 3. มีอาการทรงตัวลำบากหรือสูญเสียการทรงตัว ที่ไม่ได้เป็นจากความผิดปกติของ visual, vestibular, cerebellar และ proprioception dysfunction
<p>เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● มีประวัติโรคหลอดเลือดสมอง ● มีประวัติอุบัติเหตุทางสมอง ● มีประวัติโรคสมองอักเสบ ● มีอาการ oculogyric crisis ● มีประวัติใช้ยาต้านโรคจิต ● มีประวัติโรคในครอบครัว ● อาการหายได้เอง ● อาการเกิดอยู่ข้างเดียวมานานมากกว่า 3 ปี ● มีอาการกลอกตามผิดปกติ ● มีอาการเซจาก cerebellar ataxia ● มีอาการระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติตั้งแต่แรก ● มีอาการความจำเสื่อม ● ตรวจพบ Babinski sign ● มีเนื้องอกในสมองหรือตรวจพบการขยายของโพรงน้ำในสมอง

	<ul style="list-style-type: none"> ● ไม่ตอบสนองต่อการได้รับยา levodopa ขนาดสูง ● มีประวัติการได้รับสาร MPTP
<p>เกณฑ์สนับสนุน (supportive criteria) มากกว่าหรือเท่ากับ 3 ข้อ</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● อาการเกิดขึ้นที่ด้านใดด้านหนึ่งของร่างกาย ● มีอาการสั่นขณะอยู่เฉย (rest tremor) ● อาการเป็นมากขึ้นเรื่อยๆ (progressive) ● อาการตอบสนองดีต่อยา levodopa ● มีอาการรุกรานจากการใช้ยา levodopa ● ตอบสนองต่อการใช้ levodopa มากกว่า 5 ปี ● อาการเป็นมานานกว่า 10 ปี

การประเมินความรุนแรงของโรคพาร์กินสัน

การประเมินความรุนแรงของอาการโรคพาร์กินสัน ปัจจุบันใช้แบบประเมินมาตรฐานคือแบบประเมิน Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)⁽⁸⁾ ซึ่งเป็นแบบประเมินความรุนแรงอาการโรคพาร์กินสัน ที่ใช้กันในระดับนานาชาติ โดยแบบประเมินจะครอบคลุมอาการของโรคพาร์กินสันโดยรวม 4 ด้าน คือ อาการด้านพุทธิปัญญา การทำกิจวัตรประจำวัน อาการของการเคลื่อนไหวผิดปกติ อาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ ซึ่งเป็นการประเมินโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญและใช้เวลานานในการทำแบบประเมิน นอกจากนี้ยังมีแบบประเมินระยะ ของการดำเนินโรคพาร์กินสัน Hoehn & Yahr scale⁽⁹⁾ สามารถบอกระยะการดำเนินโรคเบื้องต้นในภาพรวมก่อน และได้รับการยอมรับในระดับนานาชาติเช่นกัน

สำหรับแบบประเมินอาการตอนกลางคืน หรืออาการผิดปกติขณะนอนในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน จะขอกกล่าวถึงในส่วนต่อไป

อาการผิดปกติในช่วงกลางคืนหรือขณะนอนหลับในโรคพาร์กินสัน

ในอดีตเชื่อว่าอาการการเคลื่อนไหวผิดปกติในโรคพาร์กินสันมักจะหายไปเมื่อนอนหลับในเวลากลางคืน แต่ในความเป็นจริงแล้ว นอกจากอาการในช่วงกลางวัน ในโรคพาร์กินสันยังมีการผิดปกติในช่วงนอนตอนกลางคืนหรือขณะหลับที่หลากหลาย⁽⁶⁾ และเป็นปัญหาสำคัญที่ยังไม่ได้ได้รับความสนใจมากนัก ซึ่งจากการประเมินด้วยแบบสอบถามพบว่าผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน มีปัญหาที่เกิดจากอาการตอนกลางคืนถึง ร้อยละ 96.6 ถึงร้อยละ 99⁽⁶⁾ โดยอาการที่พบบ่อย เช่นปัญหาจากการเคลื่อนไหวร่างกายลำบากขณะนอน ร้อยละ 24 ถึงมากกว่า ร้อยละ 80⁽¹⁰⁾ ปัญหาการนอนหลับและการเคลื่อนไหวผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับการนอนหลับ พบได้ ร้อยละ 40 ถึงร้อยละ 90^(11, 12) ปัญหา

ปัสสาวะบ่อยตอนกลางคืน พบได้ ร้อยละ 60 ถึงร้อยละ 80⁽¹⁰⁾ ปัญหาทางจิตและพุทธิปัญญา พบได้ ร้อยละ 20 ถึงร้อยละ 40^(10, 13) เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีอาการและอาการแสดงอีกหลายระบบที่จะกล่าวถึงต่อไป

ศูนย์ควบคุมอาการในช่วงกลางคืนหรือในขณะหลับในโรคพาร์กินสัน

เนื่องจากโรคพาร์กินสันมีพยาธิสภาพในส่วนของ brainstem ที่ควบคุมเกี่ยวกับการนอน การหลับตื่น โดยมีตำแหน่งและชนิดของ nuclei ที่เกี่ยวข้องหลายตำแหน่งและนอกจากความผิดปกติของโดปามีนแล้วก็ยังมีผลสารสื่อประสาทชนิดอื่นๆ ร่วมด้วย⁽¹⁴⁾ เช่น norepinephrine ในส่วนของ locus coeruleus ทำให้เกิดความผิดปกติของการตื่นตัว การลดลงของ serotonin ในส่วนของ raphe nuclei ทำให้เกิดความผิดปกติของอารมณ์ การลดลงของ glutamic acid decarboxylase และ acetylcholine ในส่วนของ thalamus ทำให้เกิดความผิดปกติของความจำ และ executive function หรือการพยาธิสภาพที่ dorsal vagal nucleus ทำให้เกิดความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ เป็นต้น ทำให้เกิดอาการและอาการแสดงที่หลากหลายได้ในช่วงกลางคืนหรือขณะนอน

อาการและอาการแสดง

อาการและอาการแสดงของอาการตอนกลางคืนในโรคพาร์กินสัน ซึ่งแบ่งตามประเภทของอาการ^(15, 16) ได้ 5 กลุ่มดังนี้

1. PD- related motoric symptoms
2. Psychiatric and cognitive impairment symptoms
3. Sleep and sleep- related movement disorders
4. Treatment- related nocturnal disturbances
5. Others เช่น nocturnal autonomic disturbances

PD- related motoric symptoms อาการที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวผิดปกติที่เกิดจากโรคพาร์กินสัน ในช่วงเวลากลางคืน ประกอบด้วยอาการต่างๆดังนี้

- **Nocturnal hypokinesia/ akinesia** คือการพลิกตัวหรือการเคลื่อนไหวร่างกายขณะนอนลำบาก ซึ่งการพลิกตัวลำบากเป็นการแสดงถึงการเคลื่อนไหวลำบากในแนวแกนกลางลำตัว ซึ่งควบคุมโดย reticulospinal tract ที่ผ่านศูนย์การควบคุมที่ pedunculopontine nucleus ที่บริเวณ pons เป็นหลักซึ่งแตกต่างจากการควบคุมการเคลื่อนไหวของแขนขาซึ่งควบคุมโดย corticospinal tract จากการศึกษาในอดีต พบอาการเคลื่อนไหวลำบากขณะนอนได้ ร้อยละ 34 ถึงมากกว่าร้อยละ 80⁽¹⁰⁾ ของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน และจากการศึกษา

โดยการบันทึกวิดีโอ พบว่าผู้ป่วยพาร์กินสันใช้เวลาในการลุกจากที่นอนในท่านอนราบถึงทำ ยืน เฉลี่ย 8.2 ± 7.8 วินาที ในขณะที่ผู้สูงอายุที่อายุใกล้เคียงกันที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสัน ใช้ เวลาเฉลี่ย 5.9 ± 2.9 วินาที และนอกจากนี้ผู้ป่วยพาร์กินสัน ยังใช้ท่าทางในการลุกจากเตียง ที่มีความซับซ้อน หลายขั้นตอนกว่าผู้สูงอายุที่มีอายุใกล้เคียงกัน^(17, 18)

โดยสาเหตุอาจเกิดจากหลายปัจจัย โดยมีสมมุติฐานที่เกี่ยวข้องกับการเสื่อมของ nigrostriatal dopaminergic terminals ในโรคพาร์กินสัน ทำให้มีระดับโดปามีนที่น้อยลง⁽¹⁹⁾ และนอกจากนี้การหลั่งของ โดปามีนในช่วงกลางคืนยังน้อยกว่าในช่วงกลางวัน⁽²⁰⁾ นอกจากนี้ผลของโดปามีนเองแล้วยังมีผลจาก non dopaminergic อื่นๆ⁽²¹⁾ ด้วยเช่น การมี subcortical lesions ต่างๆในเนื้อสมองจากสาเหตุต่างๆ เช่นหลอดเลือดสมองตีบ หรืออายุ ที่เพิ่มมากขึ้นก็มีผลต่อการเคลื่อนไหวลำบากขณะนอนเป็นต้น

- **Early morning akinesia or dystonia** คือ อาการแข็งเกร็ง เคลื่อนไหวช้า ลำบาก ทำให้ การลุกจากที่นอนยากขณะตื่นนอนหรืออาการเกร็งบิดของกล้ามเนื้อมักจะมีการที่ขา พบ ได้บ่อย⁽²²⁾ ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน
- **Painful cramps** คืออาการตะคริวและปวดของกล้ามเนื้อ โดยเฉพาะมักเกิดขึ้นที่ขา ทำให้ รบกวนการนอนของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน พบได้ร้อยละ 55 ของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน⁽¹⁰⁾

Psychiatric and cognitive impairment symptoms คืออาการทางจิตประสาท ที่ เกิดขึ้นในช่วงกลางคืนหรือตอนนอน เช่นอาการหูแว่ว ภาพหลอน อาการตื่นตระหนกผิดปกติ อาการ ซึมเศร้า หรือถึงวิกลจริตได้ โดยความชุกโดยภาพรวม ของอาการทางจิตและประสาทที่เกิดในช่วง กลางคืนประมาณร้อยละ 5 - 40 ซึ่งอาการหูแว่ว เห็นภาพหลอน ซึ่งมักจะเกิดในช่วงค่ำ กลางคืน ใน ผู้ป่วยพาร์กินสันที่เริ่มมีปัญหาทางพุทธิปัญญา และผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะทราบว่าสิ่งที่เกิดขึ้นไม่ใช่ เหตุการณ์จริง⁽²³⁾ หรืออาการมากจนถึงขั้นวิกลจริต (psychosis) ได้ นอกจากนี้ยาในกลุ่มโดปามีน ที่ ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสันเองนั้นหรือภาวะความจำเสื่อม (dementia) ก็เป็นปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิด อาการทางจิตและประสาทได้ในผู้ป่วยพาร์กินสันด้วย เป็นต้น

Sleep and sleep- related movement disorders คืออาการผิดปกติของการนอน หลับและการเคลื่อนไหวผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับการนอน เช่น อาการนอนไม่หลับ (insomnia) อาการ ขาอยู่ไม่สุข (restless leg syndrome) อาการขาขยับกระตุก ขณะนอน (periodic limb movement disorder) อาการนอนละเมอผิดปกติ (REM sleep behavior disorder, RBD) เป็นต้น

- **Insomnia** อาการนอนไม่หลับ พบได้ร้อยละ 40 ถึงร้อยละ 60^(11, 24) ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน โดยพบได้ทั้งช่วงเริ่มต้นการนอน (sleep onset insomnia) ซึ่งเกิดจากตัวโรคพาร์กินสันเอง ที่มีตำแหน่งรอยโรคบริเวณ brainstem nuclei ที่มีหน้าที่ควบคุมการนอน หรือการตื่นในระหว่างเวลาที่นอนแล้วไม่สามารถหลับต่อได้ (fragmentation of sleep หรือ sleep maintenance insomnia) โดย sleep maintenance insomnia เป็นอาการนอนหลับผิดปกติที่พบได้บ่อยในโรคพาร์กินสัน โดยปัจจัยที่มีผลต่อการเพิ่ม sleep maintenance insomnia คือ อาการของโรคพาร์กินสันที่มีอาการแยะตอนกลางคืนเช่น แฉ่งเกร็ง สั่น พลิกตัวลำบาก อาการปัสสาวะบ่อยตอนกลางคืน อาการของ periodic limb movement disorder เป็นต้น⁽²⁵⁾ ทำให้นอนหลับต่อไม่ได้ หรือปัจจัยอื่นๆที่สำคัญที่เป็นปัจจัยกระตุ้นทั้ง sleep onset insomnia และ sleep maintenance insomnia⁽²⁴⁾ คือ ภาวะซึมเศร้า ระยะเวลาที่เป็นโรคนาน และเพศหญิง เป็นต้น
- **Restless legs syndrome (RLS)** คืออาการที่มีการอยากขยับของขาในช่วงเย็น หรือช่วงก่อนจะนอน โดยเกณฑ์การวินิจฉัย (เกณฑ์การวินิจฉัยของ International Restless Legs Syndrome Study Group, IRLSSG consensus diagnosis criteria)⁽²⁶⁾ คือ 1. มีความรู้สึกอยากที่จะขยับขา ร่วมกับความรู้สึกไม่สบาย เสียวหรือชาที่ขา 2. อาการเกิดขึ้นและแย่ลงในช่วงที่พักหรือไม่ได้ขยับขา 3. อาการดีขึ้นบางส่วนหรือทั้งหมดเมื่อได้มีการขยับขา เช่นลุกขึ้นเดิน เขยียดขา โดยอาการดีตลอดในช่วงที่มีการขยับขา 4. อาการเกิดขึ้นในช่วงเย็นหรือกลางคืน 5. อาการที่เกิดขึ้นไม่สามารถอธิบายได้ด้วยสาเหตุอื่นๆเช่น ตะคริว หรือการอยู่ในท่าใดท่าหนึ่งนานๆแล้วทำให้เกิดความไม่สบาย โดยต้องมีอาการครบทุกข้อจึงจะเข้าเกณฑ์การวินิจฉัย

ความชุกของอาการ RLS ในประชากรทั่วไปคือประมาณ ร้อยละ 0.8 ถึง ร้อยละ 15 ขึ้นกับเชื้อชาติ^(12, 27) พบในผู้หญิงมากกว่าผู้ชายและมักจะมีประวัติครอบครัวมีอาการลักษณะเดียวกัน หรือเป็นอาการแสดงของโรคทางกายอื่นๆเช่น ภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก ไตวาย โรกระบบประสาทส่วนปลาย ตั้งครรภ์ หรือเบาหวาน เป็นต้น แต่ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน พบความชุกของอาการ RLS ที่มากกว่าประชากรทั่วไป โดยมีความชุกประมาณ ร้อยละ 7.9 ถึง ร้อยละ 21.9⁽¹²⁾ หรือ 41.7⁽¹¹⁾ ซึ่งสาเหตุของการเกิด RLS ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดแต่เนื่องจากอาการ RLS ตอบสนองต่อการรักษาด้วยโดปามีน หรือการรักษาด้วยยาโดปามีนในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันทำให้เกิดอาการของ RLS มากขึ้นจาก

ปรากฏการณ์ที่เรียกว่า augmentation จึงมีความเชื่อมโยงระหว่างการที่ระดับโดปามีนในสมองที่ผิดปกติไปของอาการ RLS กับโรคความเสื่อมของระบบประสาท (neurodegenerative disease) บางอย่างเช่น โรคพาร์กินสัน เป็นต้น นอกจากนี้ ร้อยละ 80 ถึงร้อยละ 90 ของผู้ที่มีอาการ RLS มักจะมีอาการ periodic limb movement disorder (PLM) ด้วย แต่ในผู้ที่มีอาการ PLM ไม่สัมพันธ์กับ RLS⁽²⁸⁾ นอกจากนี้ยังมีปัจจัยที่กระตุ้นให้อาการ RLS แย่ลง⁽²⁹⁾ คือ กาแฟ แอลกอฮอล์ ยาบางชนิด เช่น antihistamine, tricyclic antidepressant, serotonergic reuptake inhibitors เป็นต้น

- **Periodic limb movement disorder (PLM)** คืออาการที่มีการขยับของขาในขณะที่นอนหลับ เกณฑ์การวินิจฉัย⁽³⁰⁾ คือ 1. มีอาการนอนไม่หลับหรือรู้สึกง่วงนอนมากผิดปกติ โดยที่ผู้ป่วยบางคนไม่รู้สึกรู้สึกว่ามีอาการผิดปกติ แต่ผู้อื่นสังเกตเห็นอาการได้ 2. มีการขยับของขาที่ค่อนข้างจำเพาะและเกิดซ้ำๆ โดยลักษณะการขยับคือ การกระดกของนิ้วหัวแม่เท้าร่วมกับการงอของข้อเท้า เข่า และบางครั้งมีการงอของสะโพกร่วมด้วย (triple flexion) 3. ผลการตรวจ polysomnography พบว่ามีการขยับของขาในลักษณะที่ซ้ำๆกัน ระยะเวลาของการขยับแต่ละครั้งอยู่ระหว่าง 0.5 – 5 วินาที และระยะห่างระหว่างการขยับแต่ละครั้ง 20- 40 วินาที อาจพบการตื่นที่สัมพันธ์กับการเคลื่อนไหวนี้ 4. ไม่พบสาเหตุอื่นที่อธิบายอาการได้ 5. อาจพบความผิดปกติของการนอนอื่นๆ แต่ไม่ใช่ส่วนที่อธิบายอาการ PLM โดยการวินิจฉัย PLM ควรมีอาการอย่างน้อยในข้อ 1 และ 2 โดยพบได้ร้อยละ 15 ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน⁽³¹⁾
- **REM sleep behavior disorder (RBD)** คือ การที่มีความผิดปกติในช่วงการนอน ระยะ REM (REM phase of sleep) ทำให้เกิดแขนขาขยับที่รุนแรง พุดอกเสียงที่ตอบสนองต่อความฝันที่เกิดในช่วงการนอนนี้ จนอาจเกิดการบาดเจ็บต่อตนเองหรือผู้อื่นนอนด้วย โดยเกณฑ์การวินิจฉัย (ดัดแปลงจาก Diagnostic criteria for RBD according to International Classification of Sleep Disorders) ประกอบด้วย 1. มีอาการ REM sleep without atonia คือมีการเกร็งตัวของกล้ามเนื้อ submental หรือแขนขา 2. มีอย่างน้อย 1 อาการต่อไปนี้ คือ มีประวัติได้รับการบาดเจ็บขณะนอน หรือการตรวจ polysomnography พบหลักฐานของ REM sleep behavior 3. ไม่พบความผิดปกติของไฟฟ้าสมอง (electroencephalography) 4. ไม่มีสาเหตุอื่นที่อธิบายอาการ RBD ได้เช่น ความผิดปกติของการนอนหลับชนิดอื่น ความผิดปกติของระบบประสาทอื่น ภาวะทางจิตหรือยา เป็นต้น พบได้ร้อยละ 15 ถึงร้อยละ 45 ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน^(32, 33)

จากการศึกษาพบว่า REM sleep behavior disorder, RBD มีความสัมพันธ์กับโรคความเสื่อมของระบบประสาท (neurodegenerative diseases) โดยเฉพาะโรคที่มีพยาธิสภาพจาก synucleinopathy เช่น โรคพาร์กินสัน โรค multiple system atrophy โรค dementia with Lewy bodies เป็นต้น ซึ่งในโรคพาร์กินสันอาการ RBD เป็นอาการที่นำมาก่อนจะเกิดอาการแสดงทางการเคลื่อนไหวผิดปกติ (premotor/ prodromal symptoms) โดยอาการ RBD สามารถเกิดนำอาการเคลื่อนไหวผิดปกติมาก่อนได้เป็น 10 ปี นอกจากนี้ยังมีอาการอื่นที่เป็น premotor symptoms ในโรคพาร์กินสัน คือ การได้กลิ่นลดลง (hyposmia) อาการซึมเศร้า (depression) และอาการท้องผูก (constipation)⁽³³⁾

- **Excessive daytime sleepiness (EDS)** คือมีอาการง่วงนอนมากกว่าปกติในช่วงเวลากลางวัน โดยจากการศึกษาในอดีตให้คำนิยามของ excessive daytime sleepiness ว่าเป็นมีคะแนนจากแบบสอบถามเพื่อการประเมินอาการง่วงนอนในตอนกลางวัน (Epworth Sleep Scale) มากกว่า 7- 10 คะแนนขึ้นไป โดยการหลับในช่วงกลางวันอาจนำมาด้วยอาการง่วงหรือไม่ก็ได้ และภาวะ excessive daytime sleepiness อาจทำให้เกิดภาวะ sleep attack เกิดการหลับแบบฉับพลันโดยไม่มีอาการง่วงนำมาก่อน ในขณะที่กำลังทำกิจกรรมที่ต้องใช้สมาธิ เช่นการขับรถ เป็นต้น โดยปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะนี้เพิ่มขึ้น คือ อายุมาก การดำเนินโรคพาร์กินสันในระยะหลัง ผู้ชาย และการได้รับยาในกลุ่มโดปามีน

Treatment- related nocturnal disturbances คืออาการผิดปกติในช่วงกลางคืนที่เกิดจากยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสัน ทั้งยาเกี่ยวกับโดปามีนและยาที่ไม่เกี่ยวกับโดปามีน ก็สามารถทำให้เกิดอาการผิดปกติในช่วงกลางคืนได้ เช่น อาการประสาทหลอน อาการกระสับกระส่ายนอนไม่หลับ ที่เกิดจากการได้รับยารักษาโรคพาร์กินสัน ช่วงเวลาเย็นหรือก่อนนอน เช่นยากกลุ่ม dopamine agonist ยากลุ่ม Monoamine Oxidase B Inhibitor โดยเฉพาะ selegiline ยากลุ่ม levodopa ขนาดที่สูง หรือยา amantadine เป็นต้น

Others เช่น nocturnal autonomic disturbances ระบบประสาทอัตโนมัติประกอบด้วยระบบประสาท sympathetic และ parasympathetic ซึ่งในผู้ป่วยพาร์กินสัน จะมีการเสื่อมของระบบประสาทอัตโนมัติร่วมด้วย ตามทฤษฎีเชื่อว่าการสูญเสียเซลล์ประสาทและมีโปรตีน Lewy bodies มาเกาะทั้งในระบบประสาทอัตโนมัติส่วนกลางและส่วนปลาย ทำให้เกิดการทํางานที่ไม่สมดุลกัน ทำให้เกิดอาการต่างๆ เช่น

- **ปัสสาวะบ่อยช่วงกลางคืนตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไป (nocturia)⁽³⁴⁾** ซึ่งเป็นปัญหาที่รบกวนคุณภาพการนอนของผู้ป่วย และเป็นปัญหาในช่วงกลางคืนหรือตอนนอนที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยพาร์กินสันและรบกวนผู้ป่วยมากที่สุด โดยความชุกอยู่ประมาณ ร้อยละ 60-80 ของผู้ป่วยทั้งหมด ทำให้เกิดปัญหาการนอนไม่หลับตามมา

โดยสาเหตุเกิดได้ร่วมกันจากหลายสมมุติฐาน⁽²⁵⁾ คือผลของการเปลี่ยนแปลงของ dopamine receptor ต่อ pontine micturition center ซึ่งปกติ striatal D1 receptor มีหน้าที่ยับยั้งการทำงานของ micturition reflex และ striatal D2 receptor มีหน้าที่กระตุ้นการทำงานของ micturition reflex เมื่อเกิดการเสื่อมของ dopamine receptor ทำให้เกิดการทำงานที่น้อยกว่าปกติของ striatal D1 receptor และการทำงานที่มากกว่าปกติของ striatal D2 receptor จึงเกิด detrusor muscle over activity และนอกจากนี้ยังอาจเกิดจากภาวะ bradykinesia ของ urinary bladder จึงเป็นผลให้เกิด abnormal bladder contractility และ abnormal sphincter action ร่วมด้วย หรือกลุ่มอาการสมรรถภาพทางเพศเสื่อม (sexual dysfunction)⁽³⁵⁾ ซึ่งมักจะสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของโรคพาร์กินสัน และภาวะซึมเศร้า ส่วนอาการอื่นๆที่อาจพบได้เช่น อาการปวด (pain) ซึ่งอาจสัมพันธ์กับอาการเคลื่อนไหวลำบากขณะนอน เป็นต้น

ผลกระทบที่เกิดจากอาการตอนกลางคืนในโรคพาร์กินสัน

- ความไม่สบายในการนอน ปวดกล้ามเนื้อ เนื่องจากปัญหาการเคลื่อนไหวได้น้อยหรือเคลื่อนไหวลำบากตอนนอน
- การเกิดแผลกดทับ เนื่องจากไม่สามารถเคลื่อนไหวร่างกายเป็นระยะเวลานาน
- การสำลักรน้ำลายหรือเศษอาหารในปาก และทำให้เกิดปอดอักเสบตามมา ซึ่งปอดอักเสบจากการสำลัก (aspiration pneumonia) เป็นสาเหตุการตายอันดับต้น ในผู้ป่วยพาร์กินสัน
- เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอุบัติเหตุหรือการได้รับการบาดเจ็บ เช่นจากการล้มหรือหกล้ม
- การร่งงนอนมากในช่วงกลางวัน (excessive daytime sleepiness) ซึ่งส่งผลต่อภาวะต่างๆ เช่น เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอุบัติเหตุ ประสิทธิภาพในการทำงานลดลง และภาวะพุทธานุญญาถดถอย เป็นต้น

- เพิ่มโอกาส การเสียชีวิตตอนกลางคืน เนื่องจากผู้ป่วยไม่สามารถขยับร่างกายได้ในท่านอนคว่ำ และขาดอากาศ
- คุณภาพชีวิตของทั้งผู้ป่วยและผู้ดูแลลดลง

อาการของโรคพาร์กินสันที่ดีขึ้นจากการนอนหลับ (sleep benefit)

ในปี 1980 Marsden เป็นคนแรกที่กล่าวถึงอาการการเคลื่อนไหวในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่มีอาการดีขึ้นหลังจากตื่นนอน และเรียกปรากฏการณ์นี้ว่า sleep benefit จากการศึกษา^(22, 36, 37) ต่างๆให้นิยามของ sleep benefit ว่าเป็น ปรากฏการณ์ที่อาการทางด้านการเคลื่อนไหวดี เคลื่อนไหวคล่องเหมือนช่วงที่ยาโดปามีนออกฤทธิ์ (on-state) หลังตื่นนอนโดยที่ยังไม่ได้รับประทานยา พบได้ทั้งหลังตื่นนอนตอนเช้าหรือหลังการหลับในระหว่างวัน โดยระยะเวลาที่การเคลื่อนไหวยังดีอยู่นั้นจากการศึกษาพบได้ตั้งแต่ 3 นาทีถึง 300 นาที เฉลี่ยที่ 85 นาที พบได้ร้อยละ 30⁽³⁸⁾ ถึงร้อยละ 55^(39, 40) นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยบางส่วนสามารถลดปริมาณการใช้ยาโดปามีนลงได้⁽³⁹⁾ ซึ่งสมมติฐานเกิดจากการที่การทำงานของโดปามีนดีขึ้นระหว่างนอนหลับและมีการเพิ่มปริมาณของโดปามีน (dopamine storage) ที่บริเวณ nigral neuronal terminal ระหว่างนอนหลับ โดยปัจจัยที่ทำให้พบ sleep benefit ยังไม่ชัดเจน

การประเมินอาการตอนกลางคืนในผู้ป่วยพาร์กินสัน

1. การซักประวัติและการตรวจร่างกาย

จากการซักประวัติจากผู้ป่วยหรือผู้ดูแล เมื่อผู้ป่วยมารับการรักษาตามปกติ ซึ่งต้องอาศัยความสนใจจากแพทย์ผู้ตรวจเนื่องจากอาการตอนกลางคืน ไม่แสดงให้เห็นเมื่อผู้ป่วยมาตรวจที่ห้องตรวจและตรวจร่างกายไม่พบความผิดปกติ

2. แบบสอบถามและแบบประเมินเพื่อประเมินอาการตอนกลางคืนและปัญหาการนอน⁽⁴¹⁾

- แบบประเมินเพื่อประเมินอาการผิดปกติตอนนอนที่มีความจำเพาะกับผู้ป่วยพาร์กินสัน คือ Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS) และ Scales for Outcomes in PD-sleep (SCOPA- sleep) และ nocturnal akinesia dystonia cramp score (NADCs)
 - แบบประเมิน PDSS เป็นแบบประเมินที่ได้รับการพัฒนามาหลายรุ่น และมีการแปลเป็นหลายภาษา สำหรับภาษาไทยมีการแปลและทำ validation แล้วในรุ่น Modified Parkinson's Disease Sleep Scale (MPDSS)⁽⁴²⁾ ส่วนรุ่นล่าสุด

คือ PDSS-2⁽⁴³⁾ ซึ่งเป็นแบบประเมินอาการที่ให้ผู้ป่วยประเมินอาการตนเองและประเมินเป็นคะแนนความรุนแรงของแต่ละอาการ เป็นแบบประเมินที่จำเพาะกับปัญหาการนอน ที่พบในผู้ป่วยพาร์กินสัน ในลำดับที่ 1 ที่ได้รับการพัฒนาและทดสอบเพื่อใช้ในผู้ป่วยพาร์กินสัน ปัจจุบันได้รับการพัฒนาเป็นฉบับ PDSS-2 โดยเป็นแบบประเมินอาการที่ให้ผู้ป่วยเลือกคำตอบเอง วิธี Likert type คะแนน 0-4 โดยถ้าไม่มีอาการเลย ให้ 0 คะแนน และคะแนนมากขึ้น จนถึงมีอาการบ่อยมาก ให้ 4 คะแนน จำนวนข้อทั้งหมด 15 ข้อ แบ่ง เป็น 3 หมวดคือ motor problems at night, nocturnal PD symptoms และการรบกวนการนอนหลับ ฉะนั้นคะแนนรวมมีค่า ตั้งแต่ 0 คือ ไม่มีอาการผิดปกติในอาการตอนกลางคืนเลย และมากที่สุดคือ 60⁽⁴³⁾

- แบบประเมิน Nocturnal Akinesia Dystonia Cramp score (NADCs) เป็นแบบประเมินอาการตอนกลางคืน โดยให้ผู้ป่วยประเมินอาการตนเอง ซึ่งประกอบด้วย อาการเคลื่อนไหวช้า เคลื่อนไหวลำบาก (akinesia) อาการกล้ามเนื้อบิดเกร็ง (dystonia) อาการตะคริว (cramp) และให้ผู้ป่วยประเมินความรุนแรงของอาการตั้งแต่ 0 ถึง 4 คะแนน ซึ่งเป็นแบบประเมินมาตรฐานที่ใช้สำหรับอาการตอนกลางคืนในผู้ป่วยพาร์กินสัน และใช้ติดตามเปรียบเทียบผลการรักษาได้
- แบบประเมิน Scale of Outcome in PD- sleep (SCOPA-sleep) แบบประเมิน SCOPA-sleep^(41, 44, 45) เป็นอีกหนึ่งแบบประเมิน ที่จำเพาะกับปัญหาการนอน ในผู้ป่วยพาร์กินสัน ที่ได้รับการแนะนำใช้สำหรับผู้ป่วยพาร์กินสัน เพื่อประเมินคุณภาพการนอน และอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน (excessive daytime sleepiness, EDS) และผู้มีความเสี่ยงต่อการเกิด sleep attack ซึ่งแตกต่างกับแบบประเมิน PDSS-2 โดยแบบประเมิน SCOPA-sleep เป็นแบบประเมินแบบสั้น ให้ผู้ป่วยเลือกคำตอบเอง แบ่งเป็น 3 หมวด

1. A nighttime-scale สำหรับประเมินคุณภาพการนอนในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา คะแนนตั้งแต่ 0- 3 โดย 0 คือ ไม่มีอาการนั้นๆเลย 3 คือมีอาการมาก ประกอบด้วยปัญหาเกี่ยวกับ sleep initiation, sleep

fragmentation, sleep efficiency, sleep duration และ early awakening คะแนนที่มากแสดงถึงความรุนแรงและเป็นบ่อของอาการนั้นๆ

2. A single-item about perceived quality of nocturnal sleep เป็นการให้ผู้ป่วยประเมินคุณภาพการนอนจาก 0 คะแนนคือ คุณภาพการนอน ต่ำมาก ถึง 7 คะแนน คือคุณภาพการนอนแย่มากที่สุด

3. A daytime sleepiness scale สำหรับประเมินอาการง่วงนอนในแต่ละเหตุการณ์ 6 เหตุการณ์ จาก 0 คะแนน ไม่เคยมีอาการง่วงในเหตุการณ์นั้นๆเลย ถึง 3 คะแนน คือมีอาการบ่อยมาก

- แบบประเมินเพื่อประเมินอาการผิดปกติตอนนอนที่ไม่จำเพาะกับผู้ป่วยพาร์กินสันอย่างเดียว คือ Pittsburgh Sleep Quality Index (PQSI) และ Epworth Sleepiness Scale (ESS)
- แบบประเมินอาการอื่น ๆ ที่มีคำถามที่เกี่ยวข้องกับอาการผิดปกติตอนนอนหรืออาการตอนกลางคืนรวมอยู่ด้วย เช่น Non- Motor Symptoms Questionnaire (NMSQuest), Non- Motor Symptoms Scale (NMSS), MDS- UPDRS, International Restless Legs Syndrome Study Group Rating Scale (IR- LSSG), REM Behavioral Disorders Questionnaire (RBDSQ) และ REM Sleep Behavior Disorder Single Question Screen (RBD1Q) เป็นต้น

3. การประเมินการนอนหลับทางห้องปฏิบัติการ
- การตรวจด้วย Polysomnography Sleep laboratory (PSG)^(46, 47) ซึ่งเป็นการตรวจสรีระวิทยาระหว่างการนอน ประกอบด้วย electroencephalography (EEG), electro-oculography (EOG), electromyography (EMG), electrocardiography (ECG) หรือ heart rate และ respiratory effort, air flow และ oxygen saturation หรืออาจเพิ่มการตรวจชนิดอื่นตามอาการที่สงสัยอื่น โดยผู้ป่วยจะต้องมานอนที่โรงพยาบาลเพื่อทำการตรวจที่ห้องตรวจเป็นเวลา 1 คืน โดยภาวะหรือปัญหาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่ควรพิจารณาส่งตรวจ PSG คือ 1. สงสัยภาวะ REM sleep behavior disorder เนื่องจาก PSG เป็น gold standard ในการวินิจฉัย 2. สงสัยภาวะ periodic limbs movement disorder 3. สงสัยภาวะ การเคลื่อนไหวผิดปกติขณะนอนอื่นๆ เช่น bruxism (การนอนกัดฟัน) obstructive

sleep apnea (การหยุดหายใจเป็นช่วงๆขณะนอน กรน) หรือมีอาการอื่นๆเช่น ง่วงนอนมากกว่าปกติในช่วงกลางวัน (excessive daytime sleepiness) เป็นต้น

4. การประเมินด้วยอุปกรณ์วัดการเคลื่อนไหวที่ติดกับตัวผู้ป่วย (quantitative assessment by ambulatory techniques)
5. ปัจจุบันได้มีความสนใจมากขึ้นเกี่ยวกับการประเมินอาการของผู้ป่วยพาร์กินสันในการช่วงที่ผู้ป่วยใช้ชีวิตปกติ เพื่อแสดงถึงอาการที่แท้จริง หรือใช้สำหรับประเมินอาการที่ยากแก่การสังเกตตั้งเช่นอาการตอนกลางคืน เป็นต้น จุดเริ่มต้นของการพัฒนาการประเมินอาการแบบเชิงปริมาณคือการทดสอบการเคลื่อนไหวโดยการใช้การถ่ายภาพการเคลื่อนไหวของร่างกายโดยที่มีจุดเรืองแสงอยู่ติดอยู่ที่ร่างกายของผู้ป่วย⁽⁴⁸⁾ ซึ่งเป็นวิธีที่แม่นยำและเชื่อถือได้ แต่เนื่องจากการประเมินการเคลื่อนไหวด้วยวิธีนี้ไม่สามารถทำได้นอกห้องปฏิบัติการและมีราคาที่สูง จึงเกิดความสนใจที่จะพัฒนาวิธีการประเมินโดยการใช้เครื่องมือที่สามารถวัดการเคลื่อนไหวที่ติดกับตัวผู้ป่วย ซึ่งพัฒนามาจากเครื่อง accelerometer ที่สามารถวัดการเปลี่ยนแปลงของแต่ละแนวแกนของ accelerometer นั้นๆ ทำให้สามารถบอกถึงการเคลื่อนไหวในตำแหน่งนั้นๆที่ได้ติดเครื่อง accelerometer ไว้⁽⁴⁹⁾ และจากการพัฒนาของ microelectrode mechanical systems ทำให้เครื่องประเมินการเคลื่อนไหวมีขนาดเล็กและสามารถเก็บข้อมูลในหน่วยความจำขนาดเล็กได้ จึงมีความสะดวก ปลอดภัย นอกจากเครื่องมือวัดการเคลื่อนไหวตอนนอนแล้ว ปัจจุบันได้มีการพัฒนาด้านอื่นๆเพื่อสามารถประเมินอาการที่นอกเหนือจากการเคลื่อนไหวในช่วงกลางคืน เช่น อาการหยุดหายใจเป็นช่วงๆ (sleep apnea) เป็นต้น

งานวิจัยที่สนับสนุน อาการผิดปกติตอนกลางคืนในโรคพาร์กินสัน

จากการศึกษาในอดีตที่ทำการศึกษาเรื่องการเคลื่อนไหวน้อยขณะนอนของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน มีทั้งการประเมินด้วยการสังเกต การประเมินด้วยเครื่องมือที่คิดค้นขึ้นเพื่อวัดการเคลื่อนไหวเพื่อได้ผลของการทดสอบเป็นปริมาณที่สามารถวัดได้และนำไปวิเคราะห์ต่อไป ดังนี้

Emma L. และคณะ⁽¹⁾ ศึกษาการเคลื่อนไหวได้น้อยขณะนอนหลับและความผิดปกติของการนอนหลับในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน โดยการประเมินระดับความรุนแรงของอาการพาร์กินสัน (Hoehn&Yahr และ UPDRS part III) ประเมินสมรรถภาพโดย self-assessment PD disability scale ประเมินสภาวะความเครียดและความกังวล (Leeds subscales) และผู้ป่วยจะได้รับการถาม

เพื่อประเมินว่า ผู้ป่วยมีปัญหาการลุกขึ้นจากที่นอนและมีปัญหาเกี่ยวกับการนอนหลับตอนกลางคืน บ่อยแค่ไหน และปัญหาเกี่ยวกับการพลิกตัว ทั้งจากการค้ำบอกเล่าหรือจากการบันทึกวิดีโอการพลิกตัว ในผู้ป่วยพาร์กินสัน 39 คน ที่มีอายุเฉลี่ยระหว่าง 68-80 ปีโดยแบ่งเป็นผู้ชาย 39 คนและ ผู้หญิง 13 คน พบว่า

- Demographic data อื่นๆ
 - ผู้ป่วยทุกคนได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม dopamine replacement therapy
 - ผู้ป่วยจำนวน 18 คนอยู่ในกลุ่ม Hoehn&Yahr stages I-II และ 21 คน อยู่ในกลุ่ม Hoehn&Yahr stages III-IV
 - ผู้ป่วยจำนวน 31 คน (ร้อยละ 79) มีโรคอื่นร่วม ประกอบด้วย โรคกระดูกและกล้ามเนื้อ จำนวน 14 คน โรคหัวใจและหลอดเลือดจำนวน 13 คน
- Bed mobility
 - ผู้ป่วย 32 คน รายงานการเคลื่อนไหวลำบากขณะนอน โดย จำนวน 9 คนมีปัญหาการเคลื่อนไหวโดยทั่วไป จำนวน 8 คนมีปัญหาการเคลื่อนไหวเนื่องจากความเจ็บปวดและการแข็งเกร็ง จำนวน 8 คน มีปัญหาการเคลื่อนไหวจากกล้ามเนื้ออ่อนแรง และจำนวน 3 คนมีปัญหาการเคลื่อนไหวจากภาวะอื่น
 - ผู้ป่วยจำนวน 32 คนได้รับการบันทึกวิดีโอเพื่อประเมินการพลิกตัว พบว่าผู้ป่วยจำนวน 31 คน (ร้อยละ 82) สามารถพลิกตัวได้สำเร็จ โดยทั้ง 2 กลุ่มมีระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสันไม่แตกต่างกัน แต่ในกลุ่มที่ไม่สามารถพลิกตัวได้จะมีระดับความรุนแรงของโรคที่มากกว่า
- Turning strategies
 - ผู้ป่วยจำนวน 14 คน (ร้อยละ 45) ที่สามารถพลิกตัวได้โดยใช้การ used support 27 คน (ร้อยละ 87) ที่สามารถพลิกตัวโดยใช้ hip-hitching และ 16 คน (ร้อยละ 52) ที่สามารถพลิกตัวโดยการลุกนั่ง
 - โดยพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ used support จะมีระดับความรุนแรงของโรคพาร์กินสัน (UPDRS score) อยู่ในระดับที่น้อยกว่ากลุ่มอื่น และผู้ที่ต้องใช้การลุกนั่งเพื่อช่วยในการพลิกตัวจะมีระดับความรุนแรงของโรคพาร์กินสัน (UPDRS score) ที่มากกว่ากลุ่มอื่น
 - ในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้วิธีต่างๆเพื่อการพลิกตัวหลายวิธี จะยังมีผลต่อการนอนหลับที่ยากขึ้น แต่ในกลุ่มที่สามารถพลิกตัวได้ร้อยละ 90 ก็มีปัญหาการนอนเช่นกัน จึงยังไม่สามารถพบความสัมพันธ์ระหว่างการใช้วิธีต่างๆเพื่อพลิกตัวกับปัญหาการนอนหลับที่ชัดเจน
 - การบันทึกภาพวิดีโอในการศึกษานี้ เป็นการบันทึกภาพในห้องปฏิบัติการ ไม่ได้เป็นการบันทึกการพลิกตัวที่บ้านของผู้ป่วยจริงๆจึงอาจทำให้ข้อมูลที่ไม่ได้เป็นข้อมูลที่แท้จริง

SteigerM J และคณะ⁽⁵⁰⁾ ศึกษาการเคลื่อนไหวผิดปกติของแนวแกนกลางลำตัว (disordered axial movement in Parkinson's disease) ซึ่งการเคลื่อนไหวในแนวแกนกลางลำตัว ประกอบด้วย การเดิน (gait) การทรงตัวไม่สมดุล (postural instability) การลุกจากที่นั่ง การพลิกตัว ที่นอน เป็นต้นจะสัมพันธ์กับระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสันที่นานขึ้น โดยจุดประสงค์ของการศึกษานี้ เพื่อประเมินความสัมพันธ์ความผิดปกติของการพลิกตัวในที่นอน กับ การทรงตัวไม่สมดุล (postural instability) และการเคลื่อนที่ด้วยความยากลำบาก (locomotion difficulty) และอีกจุดประสงค์คือ เพื่อเปรียบเทียบผลของ levodopa ต่อความสามารถในการพลิกตัวในที่นอน การทรงตัว (postural equilibrium) และการเดิน (gait) และยังรวมถึงผลของ levodopa ต่ออาการสั่น การเคลื่อนไหวช้า และการแข็งเกร็งของแขนและขา

โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ทั้งหมด 36 คน อายุเฉลี่ย 55.4 ปี ระหว่าง 32 -76 ปี ระยะเวลาที่มีอาการโรคพาร์กินสันเฉลี่ย 10.9 ปี ระหว่าง 2-28 ปี โดยผู้ป่วยจำนวน 23 คน อยู่ใน กลุ่ม Hoehn & Yahr 3-5 และผู้ป่วยจำนวน 13 คน อยู่ในกลุ่ม Hoehn & Yahr 1-2 โดยผู้ป่วยจะได้รับการประเมินอาการการเคลื่อนไหวผิดปกติในแนวแกนกลางลำตัว รวมถึงอาการสั่น การเคลื่อนไหวช้า ทั้งในช่วง off (ช่วงที่ยาหมดฤทธิ์) และช่วง on (ช่วงที่ยาออกฤทธิ์) โดยการประเมินจากการตรวจร่างกาย และให้คะแนนความรุนแรงของอาการ ให้ลุกจากเก้าอี้มาอยู่ในท่ายืน การเดิน และการพลิกตัวบนเตียงนอน แล้วนำมาเปรียบเทียบกันทางสถิติ

โดยในการศึกษานี้ให้คำนิยามของการพลิกตัวในที่นอนที่อยู่ในเกณฑ์ปกติ คือการพลิกตัวเริ่มจากส่วนศีรษะและไหล่ โดยที่ไม่ใช้มือในการช่วยดันตัวหรือลุกขึ้นนั่งก่อนที่จะพลิกตัวได้สำเร็จ แต่อุณหภูมิให้ผู้ป่วยที่ไม่สามารถแกว่งแขนหรือเอวขณะพลิกตัวอยู่ในเกณฑ์ปกติ จากผลการศึกษาพบว่า

- ผู้ป่วยจำนวน 19 คนมีความยากลำบากในการพลิกตัวในที่นอน และในจำนวนนี้ 9 คนที่ไม่สามารถเปลี่ยนตำแหน่งได้เลยขณะนอน และ 10 คนใช้วิธีในการพลิกตัวเปลี่ยนตำแหน่งที่ผิดปกติ เช่นการยกตัว หรือการลุกนั่งก่อนที่จะสามารถพลิกตัวได้สำเร็จ เป็นต้น
- ผู้ป่วยกลุ่มที่มีความผิดปกติในการเปลี่ยนตำแหน่งหรือพลิกตัวในที่นอน เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่มีความผิดปกติในการเปลี่ยนตำแหน่งหรือการพลิกตัวในที่นอน พบว่าไม่มีความแตกต่างกันของอายุผู้ป่วย อายุที่เริ่มมีอาการโรคพาร์กินสัน แต่กลุ่มที่มีการเปลี่ยนตำแหน่งหรือพลิกตัวลำบากจะมีระยะเวลาการดำเนินโรครุนแรงกว่ากลุ่มที่ไม่มี ความผิดปกติ
- ไม่พบความสัมพันธ์ของการเคลื่อนไหวผิดปกติของแขนและขา กับความผิดปกติของการเคลื่อนไหวในแนวกลางลำตัว

- ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติในการเปลี่ยนตำแหน่งหรือการพลิกตัวในที่นอน จำนวน 18 คน สามารถพลิกตัวได้ปกติหลังได้รับ levodopa และนอกจากการพลิกตัวในที่นอน อาการอื่นๆที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวแนวแกนกลางลำตัวก็ดีขึ้นหลังได้รับ levodopa เช่นกัน

- ในการศึกษาครั้งนี้ เป็นการประเมินอาการแข็งเกร็งและการเคลื่อนไหวลำบาก ที่เกิดจากความผิดปกติในแนวแกนกลางลำตัว จากการตรวจร่างกาย และให้ผู้ผู้ป่วยทำกิจกรรมต่างๆ ซึ่งเป็นการประมาณความแข็งเกร็ง โดยที่ไม่ได้เป็นค่าที่ชัดเจน (qualitative measurement) ไม่ใช่ค่าที่ได้จากการวัดโดยตรง (quantitative measurement) จึงอาจไม่ใช่ค่าที่แท้จริง และมีความแตกต่างกันตามผู้ตรวจแต่ละคนอีกด้วย

Julie M และคณะ⁽¹⁷⁾ ศึกษารูปแบบการเคลื่อนไหวเมื่อลุกจากเตียงในผู้สูงอายุ (Movement patterns used by elderly when getting out of bed) โดยทำการศึกษาในอาสาสมัครที่มีสุขภาพปกติ และมีอายุระหว่าง 65 – 90 ปี จำนวน 42 คน แบ่งเป็นผู้ชาย 12 คนและผู้หญิง 30 คน และอาสาสมัครจะได้รับการบันทึกวิดีโอของการลุกขึ้นจากเตียงจำนวน 5 ครั้ง โดยจัดสถานที่ของสิ่งแวดล้อมให้ใกล้เคียงกับบ้านของอาสาสมัครมากที่สุด และหลังจากนั้นอาสาสมัครจะได้รับการถามว่าเคยได้รับความรู้เกี่ยวกับวิธีการลุกจากเตียงหรือไม่อย่างไร และผู้ทำวิจัยจะเป็นผู้ร่วมกันวิเคราะห์รูปแบบการเคลื่อนไหวเมื่อลุกจากเตียง จากผลการศึกษาพบว่า

- ผู้สูงอายุที่มีอายุมากกว่า 65 ปี มีรูปแบบการเคลื่อนไหวเมื่อลุกจากที่นอนที่แตกต่างกับผู้ที่อายุน้อยกว่า ระหว่างอายุ 50-59 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยรูปแบบการเคลื่อนไหวที่ใช้มากที่สุดในการเคลื่อนไหวศีรษะและลำตัวคือการ roll-off ร้อยละ 38 แขนงด้านที่อยู่ไกลจากกล้องคือ double push ร้อยละ 35 แขนงด้านที่อยู่ใกล้กล้อง คือ multi-push ร้อยละ 36 และ รูปแบบการเคลื่อนไหวของขา คือ synchronous ร้อยละ 31

- รูปแบบการเคลื่อนไหวที่ไม่พบในผู้สูงอายุ คือ pelvis leading, lateral roll ของศีรษะและลำตัว และ lateral lift และ push ของแขนที่อยู่ไกล

- รูปแบบการเคลื่อนไหวเมื่อลุกจากที่นอนในผู้สูงอายุมีลักษณะที่เป็นรูปแบบผสมกันของหลายรูปแบบการเคลื่อนไหว เช่น เริ่มต้นด้วยขา ก่อนแล้วเคลื่อนไหวศีรษะตามมา (legs-first seesaw for head and trunk) แล้วใช้แขนช่วยในการดันลำตัวขึ้นพร้อมกับขา

- เวลาที่ใช้ในการลุกจากที่นอนจนยืนเฉลี่ย 5.9 วินาที ระหว่าง 2.3 ถึง 17.3 วินาที และอาสาสมัครจำนวน 16 คน (ร้อยละ 38) มีช่วงหยุดระยะสั้นในทำนองในบางครั้ง

- อาสาสมัครจำนวน 7 คนแจ้งว่ามีความรู้เกี่ยวกับวิธีการลุกจากที่นอน 2 คนได้รับการสอนจากพยาบาล โดยที่คนที่ 1 จำไม่ได้ในรายละเอียด คนที่ 2 ได้รับการสอนให้ใช้ขาเพื่อเป็นฐานในการลงรับน้ำหนัก ส่วนที่เหลือได้รับความรู้จากการอ่านโดยให้ม้วนตัวและใช้มือในการดันตัวขึ้น

- จากการศึกษา สันนิษฐานว่าการที่รูปแบบการเคลื่อนไหวเมื่อลุกจากเตียงในผู้สูงอายุแตกต่างจากในผู้ที่ยุ่่น้อยกว่า ที่ใช้การม้วนตัวมากกว่าการลุกขึ้นนั่ง อาจเนื่องมาจากการที่ผู้สูงอายุเริ่มมีอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อหน้าท้อง หรือการที่มีความไม่สมดุลของการทรงตัวมากขึ้น หรือความกลัวที่จะล้ม จึงใช้แขนเพื่อช่วยให้ฐานกว้างขึ้น เป็นต้น

Weller C. และคณะ⁽⁵¹⁾ ศึกษาการเคลื่อนไหวในแนวแกนกลางตัวที่ลดลงของคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน (Reduced axial rotation in spouses of sufferers from clinical idiopathic parkinsonism) โดยเครื่องมือวัดการเคลื่อนไหวในแนวการหมุน อาศัยหลักการของแรงโน้มถ่วง เมื่อมีการเปลี่ยนตำแหน่งของร่างกาย แกนของเครื่องมือวัดการเคลื่อนไหวก็จะเปลี่ยนตำแหน่ง และบันทึกในหน่วยความจำของเครื่อง

โดยการวัดการเคลื่อนไหวในแนวแกนกลางตัวโดยเครื่องมือวัดการเคลื่อนไหวของแนวแกนกลางลำตัวที่ติดบริเวณกลางหน้าอกตลอดระยะเวลาที่นอนเป็นเวลา 7 ชั่วโมง โดยเครื่องจะสามารถตรวจจับสัญญาณได้เมื่อมีการเคลื่อนไหวเปลี่ยนมุมมากกว่า 7.5 องศาขึ้นไป และตัดค่าที่ผู้ป่วยลุกขึ้นจากเตียงทำมุมระหว่าง 45-90 องศา และตัดค่าช่วงแรกและช่วงหลังของการบันทึก 20 นาทีออก โดยวัดพารามิเตอร์ดังนี้ คือ 1. จำนวนการเปลี่ยนตำแหน่งทั้งหมด 2. จำนวนการเปลี่ยนตำแหน่งโดยไม่ต้องค้างในท่านั้นมากกว่า 15 องศา 3. จำนวนการเปลี่ยนตำแหน่งที่ได้ตัดค่าที่กำหนดให้ตัดออกแล้ว 4. ผลรวมของมุมที่เปลี่ยนแปลงของการเคลื่อนไหว

การศึกษาทำในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน จำนวน 24 คน (ผู้ชายและผู้หญิงอย่างละ 12 คน) และคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วย เทียบกับกลุ่มควบคุมจำนวน 20 คู่ โดยในกลุ่มผู้ป่วยโรคพาร์กินสันมีอายุเฉลี่ย 70.5 ปี คู่สามีหรือภรรยาอายุเฉลี่ย 69.4 ปี และกลุ่มควบคุมอายุเฉลี่ย 68 ปี ผลการศึกษาดังนี้

- คู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสันมีการเคลื่อนไหวในแนวแกนกลางตัวมากกว่าผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน โดยไม่จำเป็นต้องนอนเตียงร่วมกับผู้ป่วยหรือไม่

- ในกลุ่มควบคุมมีจำนวนการเคลื่อนไหวในแนวแกนกลางลำตัวใกล้เคียงกับคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน แต่มีการเคลื่อนไหวเชิงมุมที่มากกว่าในคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

- ในกลุ่มควบคุมที่มีการเคลื่อนไหวในแนวแกนกลางลำตัวน้อย ตรวจพบว่า มีลักษณะของ parkinsonism 1 อย่างร่วมด้วย

จากการศึกษาที่เป็นการติดเครื่องมือตลอดเวลาที่นอนทำให้ได้ข้อมูลมากขึ้นเกี่ยวกับโอกาสของการเป็นโรคพาร์กินสันเมื่อมีการลดลงของการเคลื่อนไหวในแนวแกนกลางลำตัว ที่เป็นค่าที่ได้จากการวัด (quantitative measurement)

Weller C. และคณะ⁽⁴⁾ ศึกษาการเคลื่อนไหวน้อยของแกนกลางลำตัว ขณะนอนหลับในผู้สูงอายุและผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน (Measurement of axial rotation: Its relevance to screening for night-time hypokinesia in old age and parkinsonism) ซึ่งใช้เครื่องมือหลักการเดียวกับการศึกษาก่อนหน้า

การศึกษาทำในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน จำนวน 19 คน แบ่งเป็นผู้ชาย 12 คน และผู้หญิง 7 คน และคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วย โดยในกลุ่มผู้ป่วยโรคพาร์กินสันและคู่สามีหรือภรรยา มีอายุเฉลี่ย 70 ปี ผลการศึกษาดังนี้

- ผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน มีการเคลื่อนไหวแนวแกนกลางลำตัวขณะนอนน้อยกว่าในคู่สามีหรือภรรยา โดยแยกเป็นพารามิเตอร์ ดังนี้

- A. 6.2 +/- 4.3 (patient) และ 8.8 +/- 4.4 (spouses)
- B. 3.0 +/- 1.5 (patient) และ 4.3 +/- 1.8 (spouses)
- C. 2.1 +/- 1.5 (patient) และ 3.4 +/- 1.4 (spouses)
- D. 143 +/- 189 (patient) และ 537 +/- 515 (spouses)
- E. 34 นาที +/- 75 (patient) และ 14 นาที +/- 9 (spouses)

จากการศึกษานี้แสดงถึงการเคลื่อนไหวในแกนกลางที่ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันมีการเคลื่อนไหวที่น้อยและช้ากว่าคู่สามีหรือภรรยา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ยังไม่สามารถแสดงถึงความสัมพันธ์ของอายุที่เพิ่มขึ้นกับการเคลื่อนไหวในแนวแกนกลางลำตัวได้ ซึ่งต้องการการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

Wright W.G และคณะ^(52, 53) ศึกษาการเคลื่อนไหวลำบาก ในแนวแกนกลางลำตัว ในผู้ป่วยพาร์กินสัน โดยเครื่องมือที่ยึดติดกับพื้นและมีแผ่นที่พื้นให้ผู้ป่วยยืน และหมุนได้อย่างอิสระ โดยทำการศึกษาโดยให้ผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมที่มีอายุใกล้เคียงกัน ยืนบนแผ่นหมุนและทำการศึกษาจับให้ผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมหมุน เพื่อหาค่าความเคลื่อนไหวลำบากในแนวแกนกลางลำตัว พบว่าในผู้ป่วยพาร์กินสัน มีความเคลื่อนไหวลำบากในแนวแกนกลางลำตัวบริเวณสะโพก และลำตัวที่มากกว่า

กลุ่มควบคุม และผลการศึกษาในช่วงที่ผู้ป่วยยาทดแทนโดปามีนออกฤทธิ์ กับหมดฤทธิ์ ก็พบว่ามีความแตกต่างกันของความเคลื่อนไหวลำบากอีกด้วย

Miwa H.C. และคณะ⁽⁵⁴⁾ ได้ทำการศึกษา การประเมินการพลิกตัวกับคุณภาพการนอน โดยใช้เครื่องมือ วัดการเคลื่อนไหวที่ติดกับตัวผู้เข้ารับการศึกษาบริเวณต้นแขนด้านขวา โดยใช้เครื่องมือ วัดการเคลื่อนไหวที่ติดกับตัวผู้ป่วยเป็น accelerometer 2 แนวแกน ซึ่งมีความเที่ยงตรงจากการทดสอบเปรียบเทียบการเคลื่อนไหวขณะนอนกับจำนวนการเคลื่อนไหวที่ได้จากการติดกล้องไว้เหนือเตียงของผู้เข้ารับการศึกษา อัตราส่วนการตรวจจับการเคลื่อนไหวจากกล้องวิดีโอ คือร้อยละ 82.5 ส่วนอัตราส่วนการตรวจจับการเคลื่อนไหวด้วยเครื่องมือวัดการเคลื่อนไหวที่ติดกับตัวผู้เข้ารับการศึกษา คือร้อยละ 84.2 และทางผู้ศึกษาพบว่า ระหว่างการนอนหลับความเร่งเฉลี่ยของการพลิกตัวเป็นผลมาจากแรงโน้มถ่วงมากที่สุด และความแตกต่างของความเร่งตามแนวแกนนอนและแกนตั้งนั้น ขึ้นกับความทนในการออกกำลังกายมากที่สุด

Townsend D. และคณะ⁽⁵⁵⁾ ได้ทำการศึกษาการพลิกตัว โดยการใช้ sensor ที่เตียง เมื่อตำแหน่งจุดศูนย์กลางของแกน x เปลี่ยนไปเมื่อมีการพลิกตัว จึงใช้เป็นค่าสำหรับการตรวจวัดการเคลื่อนไหวร่างกาย โดยพบค่า sensitivity ร้อยละ 82 และ specificity ร้อยละ 100

Louter M และคณะ⁽³⁾ ทำการศึกษาเรื่อง “ accelerometer-based quantitative analysis of axial nocturnal movements differentiates patients with Parkinson’s disease” โดยการใช้ accelerometer 3 แนวแกน ติดบริเวณลำตัวของผู้ป่วยพาร์กินสัน ที่มีการดำเนินโรคในระยะต้น (Hoehn & Yahr) ไม่เกิน 2.5 จำนวน 11 ราย และผู้ที่ไม่เป็นโรคพาร์กินสัน จำนวน 13 ราย และ ผู้มีความเสี่ยงในการเป็นโรคพาร์กินสันอีก 33 ราย (ผู้ที่พบความผิดปกติของอาการนำในโรคพาร์กินสันอย่างน้อย 2 อาการ หรือ มีความผิดปกติจากผลการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงที่สมองบริเวณ substantia nigra ร่วมกับ 1 อาการผิดปกติทางการเคลื่อนไหวจากแบบประเมิน UPDRS ส่วนที่ 3 หรือมีประวัติโรคพาร์กินสันของญาติสายตรง) พบว่า ในผู้ป่วยพาร์กินสัน มีความเร่งเชิงมุม และมุมที่เปลี่ยนแปลง ที่น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ แต่จำนวนความถี่และความเร็วเฉลี่ยในการพลิกตัวไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม แต่ไม่พบความแตกต่างในกลุ่มผู้มีความเสี่ยงในการเป็น โรคพาร์กินสัน กับกลุ่มผู้ป่วย

จากผลการศึกษาในอดีต พบว่ายังมีข้อจำกัดของการประเมินอาการการเคลื่อนไหวตอนนอนในรูปแบบเดิม

- การประเมินการเคลื่อนไหวตอนนอน ต้องทำให้ห้องปฏิบัติการทำให้ไม่สามารถตรวจได้
ทุกราย และไม่ใช้สิ่งแวดล้อมที่ผู้ป่วยใช้ชีวิตจริง จึงอาจทำให้ได้ค่าที่ไม่ตรงกับความเป็น
จริง
- จากการศึกษาในอดีต พบว่ามีแต่การศึกษาการเคลื่อนไหวร่างกายตอนนอนแต่ในส่วนของ
ลำตัวเพียงตำแหน่งเดียว
- จำนวนอุปกรณ์ หรือเครื่องมือ ที่ใช้สำหรับการประเมินอาการตอนนอน มีจำนวนค่อนข้าง
น้อย และยังขาดอุปกรณ์สำหรับการใช้ประเมินอาการที่บ้านผู้ป่วย เพื่อให้ได้ผลการศึกษา
ที่เหมือนกับการใช้ชีวิตจริงมากที่สุด
- อุปกรณ์ที่ใช้สำหรับประเมินอาการตอนกลางคืน เดิมสามารถประเมินได้เฉพาะอาการที่
เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว เท่านั้น

การทบทวนวรรณกรรม เกี่ยวกับอุปกรณ์วัดการเคลื่อนไหวสำหรับใช้ติดกับตัวผู้ป่วยที่บ้าน (wearable sensors)

Wearable sensors คือ อุปกรณ์ทาง electronic ประเมินอาการต่างๆ ที่มีขนาดเล็ก ใช้งาน
ได้สะดวก ง่าย และติดกับร่างกายของผู้ใช้เป็นเวลานานกว่า การตรวจแคในห้องปฏิบัติการ ซึ่งเป็น
อุปกรณ์ที่มีความซับซ้อน และประเมินอาการได้ละเอียด ต่อเนื่อง และเป็นการประเมินแบบ
quantitative measurement เช่น ความถี่ของการเคลื่อนไหวที่มีค่า 100- 1,000 ครั้งต่อวินาที
รูปแบบที่สามารถประเมินอาการได้หลากหลาย ในเวลาเดียวกัน ประเมินได้เป็นปริมาณมาก⁽⁵⁶⁻⁵⁹⁾

การประเมินอาการด้วยอุปกรณ์ที่เป็น wearable sensors มีข้อดีและข้อด้อย เมื่อ
เปรียบเทียบกับวิธีการประเมินอาการด้วยแบบสอบถาม หรือ clinical rating scale ต่างๆ ดังนี้

ชนิดการประเมิน	ข้อดี	ข้อด้อย
แบบสอบถาม หรือ clinical rating scale	- เหมาะสำหรับการคัดกรอง อาการในผู้ป่วยจำนวนมาก ในระยะเวลาล้าน - มีการ validated ความ เที่ยงตรงของเครื่องมือ	- มีความแตกต่างกันในผู้ประเมิน แต่ละคน - ไม่สามารถวัดได้เป็นตัวเลขที่ ชัดเจน

	<ul style="list-style-type: none"> - มีการใช้ clinical rating scale กันโดยทั่วไป และในงานวิจัยที่เป็นสากลที่ได้รับการยอมรับ - ใช้ประเมินอาการที่ไม่สามารถวัดเป็นตัวเลขที่ชัดเจนได้ (subjective symptoms) - ไม่เกิดอันตรายต่อร่างกาย ขณะที่ได้รับการทดสอบ 	<ul style="list-style-type: none"> - ไม่สามารถประเมินอาการที่เกิดขึ้นต่อเนื่องและเปลี่ยนแปลงแต่ละช่วงเวลาได้ดี - การประเมินคะแนนอาจมีความแตกต่างกัน ในผู้ป่วยคนเดียว - อาจมีอคติจากอาการของโรคต่างๆ ต่อผู้ประเมินอาการ - การประเมินด้วยแบบสอบถาม ควรต้องใช้ทุกส่วนของแต่ละแบบสอบถามประกอบกัน ไม่สามารถแยกเป็นส่วนที่ต้องการอย่างเดี่ยวได้
<p>อุปกรณ์ wearable sensors ต่างๆ หรือการประเมินด้วยการอาศัย technology-based assessment</p>	<ul style="list-style-type: none"> - ได้ข้อมูลที่สามารถวัดเป็นค่าตัวเลขได้ (quantitative measurement) - ประเมินได้ต่อเนื่อง (continuous monitoring) - สามารถประเมินได้หลายรูปแบบ 	<ul style="list-style-type: none"> - ราคาสูง - มีความเสี่ยงจากการใช้อุปกรณ์ทางการแพทย์ต่างๆ - การเปรียบเทียบผลที่ได้จากการประเมินด้วยอุปกรณ์ ยังไม่มีการใช้ในการศึกษาที่ใหญ่และยังไม่มีการศึกษาไปข้างหน้า ที่มากพอ (prospective clinical trials) - ยังไม่มีค่ากลางสำหรับการติดตั้งการใช้อุปกรณ์ และเกณฑ์การวินิจฉัย

--	--	--

ในอดีตที่ผ่านมาการใช้อุปกรณ์ช่วยในการประเมินอาการเคลื่อนไหวผิดปกติ โดยเฉพาะอาการเคลื่อนไหวผิดปกติในช่วงนอนกลางคืน ยังมีไม่มาก ยังไม่ได้มีการนำไปใช้กันในการศึกษาที่ใหญ่ และผลที่ได้จากการประเมินอาการด้วย wearable sensor ยังไม่ใช่น่าที่เป็นตัวแทนปัญหานั้นๆ อย่างแท้จริง⁽⁶⁰⁾ เช่น การติด wearable sensor ที่บริเวณข้อมือ เพื่อดูการเคลื่อนไหวตอนกลางคืน ผลที่ได้ไม่ใช่ค่าการเคลื่อนไหวที่แท้จริง บางการศึกษาในระยะแรก พบว่าผู้ป่วยพาร์กินสัน มีการเคลื่อนไหวของแขนขาจากการประเมินด้วย wearable sensor ที่ติดที่ข้อมือ มากขึ้น ซึ่งอาจไม่ตรงกับความสามารถในการเคลื่อนไหวร่างกายทั้งหมด เนื่องจากไม่ได้เป็นค่าที่ดูการเคลื่อนไหวในแนวแกนกลางลำตัว ดังที่ได้กล่าวไปเบื้องต้นว่า การควบคุมการเคลื่อนไหวของแขนหรือขา และร่างกายในแนวแกนกลางนั้น ใช้ระบบประสาทสั่งการคนละส่วนกัน ทำให้ความรุนแรงของอาการอาจจะไม่ได้จำเป็นต้องเกิดไปพร้อมๆ กัน และนอกจากนี้ อาการเคลื่อนไหวผิดปกติตอนกลางคืนในผู้ป่วยพาร์กินสัน ยังมีอาการที่หลากหลายในแต่ละบุคคลดังที่กล่าวมาแล้ว เช่น อาการนอนละเมอผิดปกติ (RBD) ซึ่งจะมีการเคลื่อนไหวของลำตัวและแขนขาผิดปกติ ฉะนั้นการประเมินอาการด้วย wearable sensors ที่ตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่งของร่างกายอาจได้ข้อมูลการเคลื่อนไหวตอนกลางคืน ขณะนอน ที่ไม่ถูกต้อง จึงมีการปรับปรุงให้ใช้เป็น multisite wearable sensors เพิ่มมากขึ้น ดังนั้นจะขอกกล่าวถึง ลักษณะ คุณสมบัติ และการรับรองประสิทธิภาพโดยงานวิจัยต่างๆ ดังนี้^(60, 61)

Trade name	Characteristic & Hardwares	Site at body	Sleep monitoring features	Publication validity
Fitbit	Small Pedometer & altimeter Movement detection by actigraphy Clock	Wrist Clip at cloth In the pocket	Distinguished b/w sleep & wake Total sleep time Sleep latency Arousal index	No
Lark	Actigraphy	Wrist watch	Total sleep time	No

			Sleep latency Sleep quality index	
Sleep cycle alarm	Clock in iPhone (built in accelerometer)	iPhone was placed near pillow	Graphs of total sleep time A distinction between light sleep, deep sleep, and wake.	No
Sleep Tracker	Actigraphy	Wrist watch	Smart alarm Sleep quality based on movement	No
Up (Jawbone)	Bracelet-like device that interacts with the iPhone. Pedometer	Wrist	Distinction between “deep” and “light” sleep, Smart alarm	No
WakeMate	Actigraphy	Wrist	Total sleep time, sleep latency, number of awakenings, and a “sleep quality” score based on movements.	No

สรุปเหตุผลและแนวคิดในการติดตั้งอุปกรณ์ wearable sensor ที่บริเวณแขนและขาเพิ่มขึ้น

1. การเคลื่อนไหวของร่างกายในแนวแกนกลางลำตัวและแขนขา ใช้ระบบประสาทที่แตกต่างกันในการควบคุม ทำให้ในความเสื่อมของระบบประสาทในโรคพาร์กินสัน อาจมีความแตกต่างกันของลักษณะและความรุนแรง
2. เพื่อเป็นข้อมูลสำหรับเป็น biomarker ในอนาคต กรณีผลการศึกษาพบการเคลื่อนไหวของแขนหรือขาที่ผิดปกติ ก่อนการเคลื่อนไหวของร่างกายในแนวแกนกลางลำตัว
3. อาการตอนกลางคืน ขณะนอนในผู้ป่วยพาร์กินสันมีการเคลื่อนไหวผิดปกติ ชนิดอื่นร่วมด้วย ที่สำคัญคือ การนอนละเมอผิดปกติ (RBD) ซึ่งมีการเคลื่อนไหวของแขนขาในลักษณะที่เป็นการตอบสนองต่อความฝัน คล้ายการต่อสู้ ซึ่งการเพิ่มจำนวนอุปกรณ์ wearable sensor ในส่วนของแขนขา จะสามารถได้ข้อมูลที่มากขึ้น เกี่ยวกับลักษณะการเคลื่อนไหวของร่างกาย ขณะเกิดการละเมอผิดปกติ
4. เพื่อวิเคราะห์อาการเคลื่อนไหวผิดปกติอื่น นอกเหนือจากการละเมอผิดปกติ เช่น โรคขากระตุก (periodic limb movement disorder, PLMD) ซึ่งพบได้เช่นกันในผู้ป่วยพาร์กินสัน ดังที่กล่าวข้างต้น
5. เพื่อศึกษารูปแบบการลุกจากที่นอน ซึ่งเป็นปัญหาที่เกี่ยวข้องกับอาการเคลื่อนไหวลำบากตอนกลางคืน ซึ่งต้องมีข้อมูลการเคลื่อนไหวของทั้งแขนและขา จึงมีความจำเป็นต้องติดอุปกรณ์ wearable sensor ที่แขนและขาของผู้ป่วยเพิ่มกว่าบริเวณแกนกลางลำตัว และเพื่อพัฒนาเป็นวิธีหรืออุปกรณ์การลุกจากที่นอนที่ปลอดภัย ในอนาคต

นอกจากการประเมินการเคลื่อนไหวที่ใช้อุปกรณ์ wearable sensor ที่ติดกับร่างกายแล้ว ยังมี การประเมินการเคลื่อนไหวขณะนอน ด้วยอุปกรณ์ sensors ภายนอกร่างกาย เช่น หลักการ noninvasive & non-restrained pneumatic bio-measurement เพื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงของ sleep stage โดยการใช้หลักการ pneumatic⁽⁶²⁾ แผ่นรองนอนที่มี sensors อยู่ด้านล่าง ซึ่งมีการวิจัยเพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพ เมื่อเทียบกับการประเมินอาการผิดปกติตอนนอน โดยการตรวจด้วยเครื่อง polysomnography ในห้องปฏิบัติการ สำหรับการแยกระยะการนอนต่างๆ มีค่า sensitivity ประมาณ ร้อยละ 70 – 80 และมีค่าความแม่นยำ (accuracy) ประมาณ ร้อยละ 70 - 98

ดังนี้⁽⁶¹⁾

Trade name	Characteristic & hardware	Sleep monitoring features	Publication validity
Air cushion ⁽⁶²⁾	A thin, air-filled cushion designed to be positioned on top of a mattress. Pressure sensors	Heart rate, respiration rate, snoring, and body movement. The algorithm of sleep staging from HR & movement signals.	None
EarlySense Mattress	A piezoelectric sensor that is placed under a mattress.	Respiration, heart rate, snoring, coughing, and movement	Combined features of respiration with movement signals distinguished sleep versus wake with modest accuracy compared to concurrent PSG scoring. (sensitivity 84%, specificity 30%)
Emfit Bed sensor ⁽⁶³⁻⁶⁵⁾	Emfit foil electrodes placed underneath a foam mattress	Movement, respiratory rate, and heart rate data	Sleep staging compare to PSG (agreement 76%)
Home Health Station (TERVA) ⁽⁶⁶⁾	Setting in patient home A static-charge-sensitive bed engineered	Blood pressure, axillary temperature, respiration rate, heart rate, activity, and subjective behavioral diary entries	Accuracy was between 86% to 98% for classifying wake versus sleep

Linen Sensor ⁽⁶⁷⁾	Electrodes embedded in the pillow case as well as the linens near the foot of the bed	Sleep staging	Accuracy 78% for NREM, 23% for REM compare to PSG
SleepMinder (BiancaMed) ^(68, 69)	5.8 GHz a radiofrequency monitor Placing the sensor above and lateral to the bed	Body movement	Distinguishing sleep and wake showed 78% accuracy in a population of 153 subjects who underwent PSG
Touch-Free Life Care (TLC) System.	A bed sensor that can transmit information for remote monitoring.	Wirelessly transmits heart rate, respiratory rate, and movement data.	No

การพัฒนาอุปกรณ์ประเมินการเคลื่อนไหวขณะนอน เพิ่มเติมดังนี้

การศึกษาของ Migliorini M และคณะ⁽⁶³⁾ ในผู้ร่วมการศึกษานานาชาติที่สุขภาพแข็งแรงจำนวน 17 คน เพื่อประเมินระยะของการนอน ด้วยวิธีใหม่ที่นอกเหนือจากการตรวจ polysomnography ในห้องปฏิบัติการ โดยการประเมินจาก Ballistocardiographic signal ที่ประกอบด้วยค่าความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ (heart rate variability) อัตราการหายใจ และการเคลื่อนไหวของร่างกาย โดย bed sensors (Emfit Bed sensor) ซึ่งเป็น sensor ที่ประกอบด้วย 8 มุมของ

electrode ขนาด 7 เซนติเมตร x 34 เซนติเมตร วางซ้อนกัน 2 ในแนวแกนตั้ง และ 4 แถว ทำให้ได้ sensor ขนาด 72 เซนติเมตร x 72 เซนติเมตร ครอบคลุมร่างกายของผู้เข้าร่วมการศึกษา สำหรับวิธีการกรองข้อมูลดิบ ใช้วิธี time variant-autoregressive model (TVAM) และ wavelet discrete transform (WDT) และนำไปวิเคราะห์ด้วยวิธี Quadratic และ Linear discriminant เพื่อแยกระยะของการนอนหลับ และนำมาเทียบกับการตรวจด้วย polysomnography พบว่าจากการใช้วิธีการแยกระยะการนอนด้วย bed sensor นี้ สำหรับวิธี TVAM มีค่า accuracy $76.81 \pm 7.51\%$ และค่า kappa index เท่ากับ 0.55 ± 0.10 และวิธี WDT มีค่า accuracy $79 \pm 10\%$ และค่า kappa index เท่ากับ 0.51 ± 0.17 จึงสรุปได้ว่า อุปกรณ์ bed sensor นี้ สามารถประเมินระยะการนอนได้ดี โดยไม่จำเป็นต้องใช้ polysomnography

การศึกษาของ Mendez MO และคณะ⁽⁶⁴⁾ ทำการศึกษาเช่นเดียวกันกับ การศึกษาของ Migliorini M และคณะ แต่เปลี่ยนวิธีวิเคราะห์จาก วิธี Quadratic และ Linear discriminant เป็น K-Nearest Neighbor (KNN) และ Feed Forward Neural Network (FFNN) เทียบกับการตรวจด้วย polysomnography เช่นเดียวกัน พบว่าผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีสุขภาพดี 17 คน จากการใช้วิธีการแยกระยะการนอนด้วย bed sensor นี้ สำหรับวิธี TVAM มีค่า accuracy $71.95 \pm 7.47\%$ และค่า kappa index เท่ากับ 0.42 ± 0.10 และวิธี WDT มีค่า accuracy $67.17 \pm 11.88\%$ และค่า kappa index เท่ากับ 0.39 ± 0.13 จึงสรุปได้ว่า อุปกรณ์ bed sensor นี้ สามารถประเมินระยะการนอนได้ดี โดยไม่จำเป็นต้องใช้ polysomnography เช่นเดียวกัน

การศึกษาของ Kortelainen JM และคณะ⁽⁶⁵⁾ ทำการศึกษาโดยการใช้ bed sensor (Emfit bed sensor) เพื่อแยกระยะการนอน เช่นเดียวกันแต่ใช้ค่าการเคลื่อนไหวขณะนอน และค่า heart-beat interval (HBI) มาใช้ในการวิเคราะห์ ที่แตกต่างจาก 2 การศึกษาแรก สำหรับวิธีการกรองข้อมูลดิบ ใช้วิธี time variant-autoregressive model (TVAM) เช่นเดียวกัน โดยการวิเคราะห์ด้วยวิธี hidden Markov model (HMM) พบว่าผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีสุขภาพดี 18 คน จากการใช้วิธีการแยกระยะการนอนด้วย bed sensor นี้ สำหรับวิธี TVAM มีค่า accuracy $79 \pm 9\%$ และค่า kappa index เท่ากับ 0.43 ± 0.17 จึงสรุปได้ว่า อุปกรณ์ bed sensor นี้ สามารถประเมินระยะการนอนได้ดี โดยไม่จำเป็นต้องใช้ polysomnography เช่นเดียวกัน

การพัฒนาอุปกรณ์ประเมินอาการผู้ป่วยแบบทางไกล (telemedicine)⁽⁶⁶⁾ ก็เป็นส่วนหนึ่ง สำหรับการติดตามอาการของผู้ป่วยที่มีอาการเปลี่ยนแปลงตลอดเวลา รวมถึงอาการตอนกลางคืนด้วย

จึงมีการพัฒนาระบบ การประเมินอาการในหลายระบบที่บ้านชื่อว่า TERVA (home health station) ประกอบด้วย การวัดความดันโลหิต อุณหภูมิของร่างกายที่บริเวณรักแร้ อัตราการหายใจด้วย accelerometer ที่ติดอยู่ที่สายคาดบริเวณเอว การประเมิน ballistocardiographic signal โดยใช้ bed sensor (SCSB sensor, Biomatt Monitoring System) และการบันทึกไดอารี่ ความรู้สึกของแต่ละช่วงเวลา ทำการศึกษาในผู้ร่วมวิจัยที่มีสุขภาพดี จำนวน 15 ราย โดยระยะเวลาที่ทำการศึกษา 2 เดือน เป็นระยะเวลาที่นานที่สุดสำหรับการศึกษา การประเมินอาการต่างๆที่บ้าน พบว่ามีความแตกต่างกันของอาการต่างๆทั้งในระหว่างวัน (diurnal) และในระหว่างสัปดาห์ในวันทำงาน กับวันหยุด ซึ่งมีความสัมพันธ์กันระหว่าง กิจกรรมต่างๆกับค่าการประเมินอาการต่างๆ ซึ่งการศึกษานี้ เป็นต้นแบบของการศึกษานอกห้องปฏิบัติการ ในระยะเวลานาน

การศึกษาโดย Devot S และคณะ⁽⁶⁷⁾ เกี่ยวกับการพัฒนาอุปกรณ์ติดตามการนอนชนิดที่ประกอบด้วย ผ้า สำหรับการนอนปกติ โดย ประกอบด้วยปลอกหมอน และผ้าที่รองบริเวณเท้าปลายเตียง ที่พัฒนาขึ้นจากผ้าชนิดพิเศษที่สามารถวัดอัตราการเต้นของหัวใจได้ (textile ECG sensor) และนำข้อมูลดิบมาวิเคราะห์ เป็นค่าการเปลี่ยนแปลงของอัตราการเต้นของหัวใจ (heart rate variability, HRV) ซึ่ง HRV มีความแตกต่างกัน ในแต่ละระยะของการนอน จึงสามารถนำมาปรับเป็นระยะการนอนได้ โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มารับการตรวจด้วย polysomnography ที่ห้องปฏิบัติการ และประเมินอาการที่บ้านของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีสุขภาพดี พบว่าผลจากการตรวจในห้องปฏิบัติการและการตรวจโดย textile ECG sensor มีแนวโน้มเดียวกัน สรุปได้ว่า textile ECG sensor นี้ น่าจะมีประโยชน์ที่สามารถนำไปประเมินระยะการนอนได้

การศึกษาของ De Chazal P และคณะ⁽⁶⁸⁾ เกี่ยวกับการติดตามการนอน การตื่นโดยใช้ non-contact bio-motion sleep sensor ซึ่งเป็น low-power radiofrequency เพื่อจุดประสงค์ลดการใช้ electrode ต่างๆที่สัมผัสกับร่างกายผู้ที่ถูกประเมินให้มากที่สุด ทำการประเมินอาการในผู้ที่มาตรวจ polysomnography ที่ห้องปฏิบัติการจำนวน 113 ราย และนำข้อมูลการเคลื่อนไหวร่างกายจาก radiofrequency มาเปรียบเทียบกับ PSG พบว่า โดยภาพรวมมี accuracy 78% และ Cohen's Kappa เท่ากับ 0.38 แต่ในกลุ่มที่มี ค่า apnea-hypopnea index, AHI ที่สูงพบว่า มีค่า accuracy น้อยกว่าในกลุ่มที่มี AHI น้อย นอกจากนี้ radiofrequency ยังประเมิน sleep efficiency และ total sleep time มากกว่าความเป็นจริงเล็กน้อย ซึ่งอุปกรณ์ radiofrequency นี้

สามารถช่วยแยกแยะของการนอนได้มีประสิทธิภาพในผู้ป่วยกลุ่มนี้ และมีข้อดี ที่สามารถเห็นการหายใจได้โดยตรงอีกด้วย

การศึกษาของ Zaffaroni A และคณะ⁽⁶⁹⁾ ทำการศึกษาพัฒนาอุปกรณ์ประเมินอาการทางเดินหายใจส่วนบนอุดกั้น (obstructive sleep apnea) ชนิดที่ไม่จำเป็นต้องติดกับร่างกายของผู้ที่จะได้รับการทดสอบ โดยเป็นการนำไปใช้ประเมินอาการที่บ้าน ชื่อว่า SleepMinder ประกอบด้วยคลื่นเสียงความถี่ต่ำ 5.8 GHz radiofrequency เพื่อประเมินการเคลื่อนไหวขณะนอน และการหายใจขณะนอน เป็นอุปกรณ์ที่วางห่างจากที่นอนได้ 0.3- 1.5 เมตร และมีการตรวจวัดการเคลื่อนไหวและการหายใจ สำหรับผู้ที่อยู่ใกล้กับตัวเครื่องมากที่สุด ในกรณีที่มีผู้นอนมากกว่า 1 คน โดยการศึกษาี้ ประเมินในผู้ป่วย 129 ราย เทียบการประเมินอาการหายใจผิดปกติขณะนอน (sleep disorder breathing) ระหว่างอุปกรณ์ SleepMinder กับการตรวจมาตรฐานด้วย polysomnography พบว่า SleepMinder มีความสอดคล้อง (correlation) ถึง ร้อยละ 91 และมีค่าความไว (sensitivity) ร้อยละ 89 และค่าความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 92

ส่วนอุปกรณ์ประเมินการเคลื่อนไหวขณะนอนตอนกลางคืนชนิดอื่นๆ ที่ยังอยู่ในขั้นตอนการศึกษาวิจัย แต่ยังไม่มียี่ห้อการใช้งาน หรือค่ามาตรฐานที่ชัดเจน เช่น 1. LifeShirt^(70, 71) ซึ่งเป็นเสื้อที่ทำจากเส้นใยชนิดพิเศษที่รวม sensor เข้าไปในเนื้อผ้า และสามารถส่งข้อมูลแบบไร้สาย สามารถประเมินการหายใจ อัตราการเต้นหัวใจ อุณหภูมิร่างกาย การเคลื่อนไหวของร่างกาย แต่อุปกรณ์นี้ยังไม่มีข้อมูลรองรับสำหรับการ validation 2. Radiofrequency monitoring⁽⁷²⁾ เป็นการประเมินการเคลื่อนไหวขณะนอน อัตราการเต้นหัวใจ ทางเดินหายใจส่วนบนอุดกั้นขณะนอน โดยการใช้คลื่นไมโครเวฟความถี่ 26.5 – 40 GHz ซึ่งอุปกรณ์ปล่อยคลื่นไมโครเวฟอยู่ในบริเวณห้องนอน มักจะเป็นบริเวณใต้เตียงและส่งสัญญาณไปยังตัวรับ เช่น เครื่องคอมพิวเตอร์ตั้งโต๊ะ โดยยังอยู่ในขั้นตอนการศึกษาเพื่อหาเกณฑ์การวินิจฉัยอาการต่างๆด้วยคลื่นไมโครเวฟ

สำหรับ wearable sensor อื่นที่มีการศึกษาวิจัยรองรับ ที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวขณะนอนตอนกลางคืนประกอบด้วย

1. **Dynasport McRoberts** โดย Louter และคณะ ในปี ค.ศ. 2015⁽⁷³⁾ ทำการศึกษาในผู้ป่วยพาร์กินสันจำนวน 11 ราย โดยการติดอุปกรณ์ที่เป็น accelerometer ที่บริเวณเอวของผู้เข้าร่วมการศึกษา เพื่อประเมิน การพลิกตัวระหว่างการนอนหลับ ได้จำนวนครั้ง ความเร็ว ความแรง มุมที่เปลี่ยนแปลง ระยะเวลาที่ใช้ในการพลิกตัว โดยมีการเปรียบเทียบความ

เที่ยงตรงกับการตรวจ polysomnography ซึ่งไม่มีข้อมูลการเคลื่อนไหวของแขนขา ขณะนอน

2. **Actiwatch หรือ Camntech** โดย Prudon และคณะ ในปี ค.ศ. 2013⁽⁷⁴⁾ ทำการศึกษาการเคลื่อนไหวของขาขณะนอน เพื่อหา periodic leg movement index โดยมีการเปรียบเทียบกับ การตรวจ polysomnography พบว่ามีความเที่ยงตรง และประเมินระยะการนอนต่างๆ เช่นระยะเวลาตั้งแต่เริ่มต้นเข้านอนจนหลับ ระยะเวลาอนทั้งหมด คุณภาพการนอน

จากที่กล่าวมา อุปกรณ์เพื่อประเมินการเคลื่อนไหวตอนกลางคืน ที่มีใช้อยู่ในปัจจุบัน ยังไม่สามารถประเมินอาการผิดปกติของการเคลื่อนไหวขณะนอน ได้อย่างครบถ้วน จึงเป็นส่วนหนึ่งที่ทำให้เกิดการศึกษาวิจัยนี้ขึ้น และเนื่องจากอาการของโรคพาร์กินสัน ในแต่ละช่วงเวลามีความแตกต่างกัน การที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ที่โรงพยาบาลเพียงอย่างเดียว อาจจะไม่สามารถเป็นอาการที่แสดงถึงอาการในชีวิตประจำวันได้ทั้งหมด และการเดินทางมาโรงพยาบาลยังเพิ่มค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลมากขึ้น ในอนาคตการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคพาร์กินสันจึงมีแนวโน้ม ที่จะเป็นการดูแลผู้ป่วยที่บ้านและโดยหลักการผู้ป่วยเป็นศูนย์กลางมากขึ้น⁽⁷⁵⁾

จากการศึกษาโดยการประเมินคุณภาพชีวิต ของผู้ป่วยพาร์กินสันกลุ่มที่มีการติด sensor ทั้งช่วงกลางวันและกลางคืน เพื่อประเมินอาการที่บ้าน เปรียบเทียบกับผู้ป่วยพาร์กินสันที่ไม่ได้ติด sensor เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์⁽⁷⁶⁾ พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการติด sensor มีคุณภาพชีวิตที่ประเมินจากแบบประเมินคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยพาร์กินสัน (PDQ-39) ในส่วนการเคลื่อนไหวที่ดีกว่าในกลุ่มที่ไม่ได้ติด sensor อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงให้เห็นว่า การประเมินอาการที่บ้านในผู้ป่วยพาร์กินสัน โดยอุปกรณ์ติดตามอาการต่างๆ ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยพาร์กินสันดีขึ้น

แนวทางการรักษาอาการผิดปกติตอนนอนหรือตอนกลางคืน ในโรคพาร์กินสัน

การรักษาปัญหาตอนกลางคืนในโรคพาร์กินสันประกอบด้วยการรักษาที่ไม่ใช้ยา (non-pharmacologic strategies) และการรักษาด้วยยา (pharmacologic strategies)^(15, 16, 77-81) ซึ่งการรักษาขึ้นกับอาการของแต่ละบุคคลเป็นหลัก

การรักษาที่ไม่ใช้ยา (non-pharmacologic strategies)

ในภาพรวมคือการสร้างสุขนิสัยการนอน (sleep hygiene) ที่ถูกต้องประกอบด้วย

- การเข้านอนที่ตรงเวลาเป็นประจำ และหลีกเลี่ยงการนอนในช่วงกลางวัน

- หลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นในช่วงก่อนนอน เช่น ชา กาแฟ เหล้า บุหรี่ ควรให้ห่างจากเวลานอนอย่างน้อย 6 ชั่วโมง และหลีกเลี่ยงการรับประทานอาหารมื้อใหญ่ หรือน้ำปริมาณมาก ช่วงใกล้เวลานอนและปัสสาวะก่อนเข้านอน
- ออกกำลังกายระหว่างวันให้สม่ำเสมอ แต่ควรหลีกเลี่ยงการออกกำลังกายช่วงก่อนเข้านอนอย่างน้อย 4 ชั่วโมง
- จัดบรรยากาศห้องนอนให้เหมาะสม เช่น ห้องที่เงียบผ่อนคลาย ไม่ดูโทรทัศน์หรือทำกิจกรรมที่ไม่เกี่ยวกับการนอนบนที่นอน เป็นต้น

การรักษาด้วยยา (pharmacologic strategies)

หลักการคือ การรักษาที่ครอบคลุมอาการของโรคพาร์กินสันตลอด 24 ชั่วโมงโดยให้ระดับโดปามีนอยู่ในระดับที่สม่ำเสมอ การรักษาด้วยโดปามีนให้ผลการรักษาทั้งในด้านการเคลื่อนไหวผิดปกติ และอาการที่ไม่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหวบางอย่าง ส่วนการรักษาอื่นจะกล่าวถึงในตารางที่ 1 โดยหลักการคือ การใช้ยาที่ออกฤทธิ์ยาวเพื่อให้ยาออกฤทธิ์ครอบคลุมตลอดช่วงเวลากลางคืน ซึ่งยาที่ออกฤทธิ์ยาวประกอบด้วยยา controlled released preparation of levodopa, long acting dopamine agonists: rotigotine transdermal patch, pramipexole extended release, ropinirole extended release เป็นต้น

กลุ่มอาการ	การรักษาด้วยยา
1. PD- related motoric symptoms	<p>หลักการคือการใช้ยาที่ออกฤทธิ์ยาว เพื่อครอบคลุมตลอดช่วงเวลากลางคืน (continuous drug delivery)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Controlled released preparation of levodopa - Long acting dopamine agonists: rotigotine transdermal patch, pramipexole extended release, ropinirole extended release - Others: night time apomorphine infusion, intrajejunal duodopa infusion อาจมีประโยชน์
2. Psychiatric symptoms: hallucinations, psychosis	Antipsychotics: quetiapine, clozapine

<p>3. Sleep and sleep related movement disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> - Insomnia - REM sleep behavior disorder (RBD) - Restless leg syndrome (RLS)/ periodic limbs movements (PLM) - Excessive daytime sleepiness (EDS) 	<ul style="list-style-type: none"> - Short-acting benzodiazepine - Clonazepam, melatonin - Dopamine agonist, gabapentin, opiates - Modafinil, methylphenidate, caffeine may be tried
<p>4. Treatment-related nocturnal disturbances</p>	<p>ปรับเปลี่ยนยาตามแต่ละบุคคล</p>
<p>5. Others: nocturia</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Low dose amitriptyline - Consider transdermal rotigotine patch - If detrusor instability: oxybutynin - Avoid evening dose of diuretic, antihypertensive, vasodilator drugs

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย (Research design)

Experimental analytic study

ระเบียบวิธีวิจัย (Research methodology)

กลุ่มประชากร (Population) และกลุ่มควบคุม (Control)

ผู้ป่วยพาร์กินสันที่มารับการรักษาที่ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์โรคพาร์กินสันและกลุ่มการเคลื่อนไหวผิดปกติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์สภากาชาดไทย ที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์การคัดเข้าและไม่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดออก และประชากรกลุ่มควบคุมเป็น คู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วยพาร์กินสัน ที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสันและมีอายุแตกต่างจากผู้ป่วยไม่เกิน 5 ปี

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยพาร์กินสันเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยพาร์กินสันเข้าร่วมการศึกษาวิจัยสำหรับกลุ่มผู้ป่วย (Inclusion criteria for patient group)

- ผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยโรคพาร์กินสัน ตามเกณฑ์ UKPDSBB
- ผู้ป่วยสามารถช่วยเหลือตัวเองได้ และไม่อยู่ในสภาวะนอนติดเตียง
- ผู้ป่วยไม่มีโรคทางระบบประสาทที่ทำให้มีการเคลื่อนไหวลำบากเช่น อัมพาต กล้ามเนื้ออ่อนแรง หรือโรคของกระดูกและข้อ
- ผู้ป่วยเป็นผู้มีสติสัมปชัญญะปกติและไม่ได้รับยานอนหลับหรือยารักษาภาวะอาการทางจิตร่วมด้วย
- ผู้ป่วยแสดงความยินยอมโดยสมัครใจเข้าร่วมการวิจัยและสามารถเซ็นยินยอมเข้าร่วมการวิจัย เป็นลายลักษณ์อักษร

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยพาร์กินสันเข้าร่วมการศึกษาวิจัยสำหรับกลุ่มควบคุม (Inclusion criteria for control group)

- กลุ่มควบคุมคือคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคพาร์กินสัน ที่มีอายุใกล้เคียงกับผู้ป่วย โดยห่างกันไม่เกิน 5 ปี
- คู่สามีหรือภรรยาสามารถช่วยเหลือตัวเองได้ และไม่อยู่ในสภาวะนอนติดเตียง

- สามีหรือภรรยาไม่มีโรคทางระบบประสาทที่ทำให้มีการเคลื่อนไหวลำบากเช่น อัมพาต กล้ามเนื้ออ่อนแรง หรือโรคของกระดูกและข้อ
- คู่สามีหรือภรรยา เป็นผู้มีสติสัมปชัญญะปกติและไม่ได้รับยานอนหลับหรือยารักษาภาวะอาการทางจิตร่วมด้วย
- คู่สามีหรือภรรยาแสดงความยินยอมโดยสมัครใจเข้าร่วมการวิจัยและสามารถเซ็นยินยอมเข้าร่วมการวิจัย เป็นลายลักษณ์อักษร

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยพาร์กินสันออกจากการศึกษาวิจัย (Exclusion criteria)

- ผู้ป่วยและคู่สามีหรือภรรยาที่มีภาวะที่ไม่สามารถใส่ชุดวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนได้ เช่น จากอาการกล้ามเนื้อแข็งเกร็งหรือลักษณะทางกายภาพของร่างกายที่ไม่สามารถใส่ชุดวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนได้
- ผู้ป่วยและคู่สามีหรือภรรยา ไม่ปฏิบัติตามขั้นตอนการศึกษาวิจัย จนจบการศึกษา

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size calculation)

ขนาดตัวอย่าง ในการศึกษาระยะที่ 1 (sample size for phase 1 study)

ทางผู้วิจัยได้ดำเนินการใช้งานเครื่องวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนจริง ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย เปรียบเทียบกับคู่สมรส จำนวน 6 คู่ โดยประมวลผลออกมาเป็น จำนวนการเคลื่อนไหวของแขน ขา แต่ละข้าง และลำตัว มุมเฉลี่ยของการเปลี่ยนตำแหน่งแต่ละแนวแกน และทำการรายงานผล ใน Capturing nighttime symptoms in Parkinson's disease: Technical development and experimental verification of inertia sensors for nocturnal hypokinesia. ใน Journal of Rehabilitation & Development (JRRD) เพื่อเป็น pilot study

ขนาดตัวอย่าง ในการศึกษาระยะที่ 2 (sample size for phase 2 study)

จากคำถามการวิจัยหลักในการศึกษาระยะที่ 2 ว่า ความสัมพันธ์ระหว่างการเคลื่อนไหวขณะนอนกลางคืน มีความสัมพันธ์กับปัจจัยที่แสดงถึงความรุนแรงของการดำเนินโรคพาร์กินสันหรือไม่ จากการศึกษาของ Weller C และคณะ เรื่อง measurement and relevance of axial rotation ในผู้ป่วยพาร์กินสัน 19 รายและคู่สามีภรรยา 19 ราย พบว่า มุมรวมในการพลิกตัวสำเร็จ ระหว่างผู้ป่วยพาร์กินสันและคู่สามีภรรยา มีความสัมพันธ์กับอายุที่มากขึ้นแบบตรงข้าม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สำหรับการคำนวณขนาดตัวอย่างของการวิจัยนี้ พบว่าจำนวนการพลิกตัวในท่าที่แตกต่างกัน ในกลุ่มผู้ป่วยคือ 2.1 ± 1.5 ครั้ง และในกลุ่มคู่สามีหรือภรรยาคือ 3.4 ± 1.4 ครั้ง

$$n/\text{group} = [2(Z_\alpha + Z_\beta)^2 \sigma^2] / |\mu_1 - \mu_2|^2$$

โดยกำหนดให้ n = ขนาดตัวอย่าง

Z_α คือค่า type I error กำหนดให้ $\alpha = 5\%$; $Z_{\alpha/2} = 1.96$

Z_β คือค่า type II error กำหนดให้ $\beta = 10\%$; $Z_\beta = 1.28$

μ_1 คือค่าเฉลี่ยของประชากรในกลุ่มผู้ป่วย แทนด้วย \bar{X}_1

μ_2 คือค่าเฉลี่ยของประชากรในกลุ่มคู่สามีหรือภรรยา แทนด้วย \bar{X}_2

σ^2 คือค่าความแปรปรวนของประชากร แทนด้วย $S.D^2$ จากการคำนวณ

$$\text{Pooled variance } \sigma^2 = \frac{(n_1 - 1)S.D_1^2 + (n_2 - 1)S.D_2^2}{(n_1 - 1) + (n_2 - 1)}$$

จะได้

$$n = \frac{2(Z_\alpha + Z_\beta)^2 \sigma^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

$$N = 2 (1.96 + 1.28)^2 (2.105) / (3.4 - 2.1)^2$$

$$= 26.15 \text{ คน}$$

จำนวนผู้ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยและคู่สามีหรือภรรยา อย่างละ 27 คน และจากคำถามวิจัยรองของการศึกษาชั้น ที่ 2 ได้มีการคำนวณขนาดตัวอย่างสำหรับคำถามรองได้ 7 คู่ (จากการคำนวณด้านล่าง) แต่จำนวนที่คำนวณได้ ยังไม่ครอบคลุมประชากรส่วนใหญ่ที่ต้องการศึกษา จึงไม่ได้ใช้ ขนาดตัวอย่างจากคำถามรอง มาเป็นขนาดตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

การคำนวณจำนวนผู้เข้ารับการศึกษ จากคำถามงานวิจัยรอง ทางผู้วิจัยได้ดำเนินการใช้งาน เครื่องวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนจริง ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย เปรียบเทียบกับคู่สมรส จำนวน 6 คู่ โดยประมวลผลออกมาเป็น จำนวน การเคลื่อนไหวของแขน ขา แต่ละข้าง และลำตัว มุมเฉลี่ยของการเปลี่ยนตำแหน่งแต่ละแนวแกน และทำการรายงานผล ใน Capturing nighttime symptoms in Parkinson's disease: Technical development and experimental verification of inertia sensors for nocturnal hypokinesia. ใน Journal of Rehabilitation & Development (JRRD) เพื่อเป็น pilot study สำหรับการคำนวณขนาดตัวอย่างของการวิจัยนี้ พบว่าค่าเฉลี่ยของการพลิกตัวต่อ 1 คืน ในกลุ่มผู้ป่วย คือ 3.67 ± 2.50 ครั้ง และในกลุ่มคู่สามีหรือภรรยาคือ 15.50 ± 10.54 ครั้ง

$$n/\text{group} = [2(Z_\alpha + Z_\beta)^2 \sigma^2] / |\mu_1 - \mu_2|^2$$

โดยกำหนดให้ n = ขนาดตัวอย่าง

Z_α คือค่า type I error กำหนดให้ $\alpha = 5\%$; $Z_{\alpha/2} = 1.96$

Z_β คือค่า type II error กำหนดให้ $\beta = 10\%$; $Z_\beta = 1.28$

μ_1 คือค่าเฉลี่ยของประชากรในกลุ่มผู้ป่วย แทนด้วย \bar{X}_1

μ_2 คือค่าเฉลี่ยของประชากรในกลุ่มคู่สามีหรือภรรยา แทนด้วย \bar{X}_2

σ^2 คือค่าความแปรปรวนของประชากร แทนด้วย S.D² จากการคำนวณ

$$\text{Pooled variance } \sigma^2 = \frac{(n_1 - 1)S.D_1^2 + (n_2 - 1)S.D_2^2}{(n_1 - 1) + (n_2 - 1)}$$

จะได้
$$n = \frac{2(Z_\alpha + Z_\beta)^2 \sigma^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

$$N = 2 (1.96 + 1.28)^2 (6.52)^2 / (3.67 - 15.5)^2$$

$$= 7 \text{ คน}$$

จำนวนผู้ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยและคู่สามีหรือภรรยา อย่างละ 7 คน

ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

การดำเนินการวิจัยในระยะที่ 1

- การพัฒนาชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอนที่ติดกับตัวผู้เข้ารับการศึกษา โดยชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ประกอบด้วย accelerometer 3 แนวแกน และ gyroscope 3 แนวแกน และชุดอุปกรณ์หน่วยความจำภายในตัวเครื่อง (รายละเอียดชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอนในภาคผนวก) โดยดำเนินงานร่วมกับนักวิจัย จากศูนย์เทคโนโลยีอิเล็กทรอนิกส์และคอมพิวเตอร์แห่งชาติ (NECTEC)
- ศึกษาความปลอดภัยของการใช้ชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอนในคนปกติ โดยการติดชุดอุปกรณ์ที่บริเวณลำตัวแขนและขา และเปิดเครื่องระยะเวลา 8 ชั่วโมงต่อวัน (ระยะเวลาระหว่างวัน) เพื่อประเมินความร้อน ผลจากการกดทับด้วยชุดอุปกรณ์ ความไม่สะดวกสบายที่เกิดจากการติดตั้งชุดอุปกรณ์
- ดำเนินการทดสอบความเที่ยงตรงของชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอนที่ติดกับตัวผู้เข้ารับการศึกษา ครั้งที่ 1 โดยการเปรียบเทียบกับผลจากการบันทึกภาพวิดีโอขณะนอนของคนปกติ โดยการติดชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอนที่ติดกับตัวผู้เข้ารับการศึกษา บริเวณลำตัวและแขนขา ระยะเวลา 1

คืน (ระยะเวลาอย่างน้อย 8 ชั่วโมง) ที่ห้องนอนที่บ้านของผู้เข้ารับการศึกษาร่วมทั้งติดตั้งกล้องบันทึกภาพการเคลื่อนไหวขณะนอนพร้อมกัน

- ดำเนินการทดสอบความเที่ยงตรงของชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอนที่ติดกับตัวผู้เข้ารับการศึกษาคั้งที่ 2 หลังจากปรับปรุงข้อผิดพลาดจากการทดสอบความเที่ยงตรงคั้งที่ 1
- ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันและคู่สามีภรรยาที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสัน เพื่อเป็น pilot study

การดำเนินการวิจัยในระยะที่ 2

ผู้ป่วยพาร์กินสันและคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วย ที่สมัครใจเข้าร่วมการศึกษาก็ได้รับการอธิบายขั้นตอนการดำเนินการศึกษาดังต่อไปนี้ และดำเนินการวิจัยด้านคลินิกจะกระทำ ที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย และวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนที่บ้านของผู้เข้าร่วมการศึกษา โดยมีขั้นตอนการศึกษาดังนี้

- ผู้ป่วยพาร์กินสันและคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วยจะได้รับการอธิบายถึงโครงการวิจัยโดยละเอียด ได้แก่ วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ของโครงการวิจัย การปฏิบัติของโครงการวิจัย การถอนตัวจากโครงการวิจัย และการเก็บข้อมูลผู้ป่วยเป็นความลับเป็นต้น โดยผู้ป่วยสามารถซักถามข้อสงสัย และมีเวลาเพียงพอในการตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยจากนั้นจึงแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยเป็นลายลักษณ์อักษร โดยลงนามยินยอมเข้าร่วมการวิจัย ในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย
- ผู้ป่วยพาร์กินสันและคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัย ได้รับการบันทึกข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง รอบเอว โรคประจำตัวที่มีอยู่เดิม ยาเดิมที่ได้รับ ประวัติการดื่มสุรา สูบบุหรี่ ได้รับการทดสอบระดับความจำเสื่อมฉบับภาษาไทย (Thai Mini Mental Status Examination) และได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 12 leads โดยผู้วิจัย
- ผู้ป่วยพาร์กินสันที่เข้าร่วมการวิจัย ได้รับการบันทึกข้อมูลพื้นฐานที่เกี่ยวข้องกับโรคพาร์กินสัน ได้แก่ อายุที่เริ่มมีอาการโรคพาร์กินสัน ระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสัน ด้านของร่างกายที่เริ่มต้นมีอาการโรคพาร์กินสัน ชนิดย่อยของอาการโรคพาร์กินสัน ขนาดและชนิดของยาพาร์กินสันทั้งหมด ประวัติการตอบสนองต่อยารักษาโรคพาร์กินสัน
- ผู้ป่วยพาร์กินสันและคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วยจะได้รับการซักประวัติ บันทึกสัญญาณชีพ ตรวจร่างกายทางระบบประสาทอย่างละเอียด และผู้ป่วยพาร์กินสันจะได้รับการตรวจวินิจฉัยตามเกณฑ์ของ United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank Clinical Criteria for the probable diagnosis of Parkinson's Disease

(UKPDSBB) และได้รับการสอบถามแบบประเมินอาการตอนกลางคืน 2 แบบประเมินคือ Parkinson's Disease Sleep Scale-2 (PDSS-2) และ Nocturnal akinesia dystonia cramp score (NADCs) และแบบประเมินคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยพาร์กินสัน ฉบับภาษาไทย (Parkinson's Disease Quality of life-8, PDQ-8) โดยผู้วิจัย

- ผู้ป่วยพาร์กินสันจะได้รับการประเมินอาการโดยแบบประเมิน Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) ในขณะที่หยุดยารักษาพาร์กินสันมาเป็นระยะเวลา 12 ชั่วโมง ซึ่งจะทำให้การตรวจโดยแพทย์เฉพาะทางโรคพาร์กินสันและการเคลื่อนไหวผิดปกติ จำนวน 2 คนซึ่งปกปิดข้อมูลต่อกัน
- ผู้วิจัยดำเนินการวิจัยโดยติดชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอนหลับ ที่บ้านของผู้ป่วย โดยทำการชุดวัดการเคลื่อนไหวที่แขนขาทั้ง 4 ข้างและที่ลำตัวบริเวณใต้ราวนม โดยใช้สายรัดยางยืด และเปิดเครื่องมือ โดยทำการประเมินอาการของผู้ป่วยพาร์กินสันและคู่สามีหรือภรรยาพร้อมกัน พร้อมทั้งติดตั้งกล่องที่ปลายเตียงของผู้ป่วยพาร์กินสันและคู่สามีหรือภรรยา เพื่อทำการเก็บข้อมูลตลอดระยะเวลาที่ผู้ป่วยนอนจนถึงตอนที่ผู้ป่วยลุกจากที่นอนในตอนเช้า และให้ผู้ป่วยพาร์กินสันและคู่สามีหรือภรรยาบันทึกไดอารี่การนอน ประกอบด้วยเวลาที่เข้านอน ตื่นนอนระหว่างคืน และตื่นนอนตอนเช้า ระยะเวลาที่ทำการบันทึกการเคลื่อนไหวตอนนอน ตั้งแต่เริ่มตื่นนอนถึงตื่นนอน ระยะเวลาตั้งแต่ 6 ชั่วโมงขึ้นไป เป็นจำนวน 2 คืนที่ติดกัน โดยข้อมูลในช่วงที่ผู้ป่วยลุกขึ้นจากเตียงในมุมที่มากกว่า 45 – 90 องศา นานมากกว่า 5 นาทีจะถูกตัดออกจากการนำข้อมูลมาวิเคราะห์ต่อไป
- นำข้อมูลดิบที่ได้มาวิเคราะห์ โดยโปรแกรม MATLAB (version 7.9.0 R2009b) เพื่อประเมินการเคลื่อนไหวขณะนอน
- นำค่าที่ได้มาวิเคราะห์ทางสถิติต่อไป

การรวบรวมข้อมูล

วิธีการเก็บข้อมูล

- ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับการบันทึกข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง รอบเอว โรคประจำตัวที่มีอยู่เดิม ยาเดิมที่ได้รับ ประวัติการตั้งครรภ์ สูบบุหรี่ ได้รับการทดสอบระดับความจำเสื่อมฉบับภาษาไทย (Thai Mini Mental Status Examination) และได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 12 leads และผู้ป่วยพาร์กินสันที่เข้าร่วมการวิจัย ได้รับการบันทึกข้อมูลพื้นฐานที่เกี่ยวข้องกับโรคพาร์กินสัน ได้แก่ อายุที่เริ่มมีอาการโรคพาร์กินสัน ระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสัน ด้านของร่างกายที่เริ่มต้นมีอาการโรคพาร์กินสัน

ชนิดย่อยของอาการโรคพาร์กินสัน ขนาดและชนิดของยาพาร์กินสันทั้งหมด ประวัติการตอบสนองต่อยารักษาโรคพาร์กินสัน

- ผู้เข้าร่วมวิจัยที่เป็นพาร์กินสัน จะได้รับการตรวจร่างกายเพื่อประเมินอาการทางคลินิก โดยแบบประเมิน Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)
- ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งหมดจะได้รับการประเมินอาการเคลื่อนไหวลำบากตอนนอน โดย ชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอนที่ติดกับตัวผู้เข้าร่วมวิจัย ที่ลำตัวบริเวณใต้ราวนม และที่แขนขาทั้ง 2 ข้าง ร่วมกับการบันทึกวิดีโอบันทึกการเคลื่อนไหวตอนนอน ที่บ้านของผู้เข้าร่วมวิจัย ระยะเวลา 2 คืน

	Variables	Method
Demographic variables	Age, gender	Interview
Confounding variables	Body weight, waist circumference, high	Interview
	Family history of Parkinson's disease	Interview
	TMSE score	Interview
	Age at the onset, duration of disease, stage of disease	Extracting from records
	Subtype of Parkinson's disease, history of motor complication	Interview, extracting from records
	Non motor symptoms	Interview, extracting from records
	Total levodopa equivalent dose	Extracting from records
Co- intervention variables	UPDRS scale section 1-4	Physical examination
	Parkinson's Disease Sleep Scale 2 (PDSS-2)	Questionnaire
Outcome variables	Nocturnal akinesia dystonia	Questionnaire
	cramp score (NADCS)	Questionnaire
Outcome variables	Numbers of axial turn and	Experimental study

	limbs movement during night	
	Average degree of axial turn during night	Experimental study
	Average velocity and acceleration of axial turn during night	Experimental study
	Number of getting up at night (nocturia)	Experimental study

การเปิดเผยข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วย

ข้อมูลที่เป็นการแสดงตัวตนของผู้เข้าร่วมวิจัย จะถูกเก็บไว้เป็นความลับ จะไม่มีการนำข้อมูลที่เป็นการแสดงตัวตนของผู้เข้าร่วมวิจัยไปเปิดเผยเด็ดขาด สำหรับการนำข้อมูลไปวิเคราะห์จะใช้รหัสแทนตัวผู้เข้าร่วมวิจัย ในการเสนอผลงานการวิจัย หรือตีพิมพ์ผลงานจะนำเสนอในภาพรวม จะไม่มีการนำข้อมูลที่เป็นการแสดงตัวตนของผู้เข้าร่วมวิจัยไปเปิดเผยเด็ดขาด หากมีความจำเป็นต้องแสดงข้อมูลที่เป็นการเปิดเผยตัวตนของผู้เข้าร่วมวิจัย จะต้องได้รับคำยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรจากผู้เข้าร่วมวิจัยเท่านั้น

การวิเคราะห์ข้อมูล

- ข้อมูลทั้งหมดเก็บรวบรวมและการวิเคราะห์ทางสถิติคำนวณโดย program SPSS version 16.0
- รายงานค่า descriptive statistic ต่างๆ เช่น อายุ ส่วนสูง น้ำหนัก รอบเอว ค่าการทดสอบภาวะความจำเสื่อม (TMSE) อายุที่เกิดอาการ ระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสัน ขนาดยาโดปามีนรวมที่ใช้ ค่าเฉลี่ยคะแนนแบบสอบถามเพื่อประเมินอาการนอนอน (PDSS-2 และ NADCs) แบบประเมินคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยพาร์กินสัน (PDQ-8) และค่าเฉลี่ยการเคลื่อนไหวร่างกายนอนอนจากชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน รายงานผลเป็น mean (standard deviation)
- ข้อมูลที่เป็นข้อมูลกลุ่ม เช่น เพศ ชนิดย่อยของโรคพาร์กินสัน ประวัติครอบครัวของโรคพาร์กินสัน อาการที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวอื่นในโรคพาร์กินสัน รายงานผลเป็น อัตราส่วน และค่าร้อยละ

- เปรียบเทียบผลความเที่ยงตรงของชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน กับการบันทึกวิดีโอ โดย Bland- Altman plot test.
- ทดสอบการกระจายของข้อมูลแบบปกติ (normal distribution) โดย Kolmogorov-Smirnov test
- เปรียบเทียบผลที่ได้จากการวิจัย ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันและคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วย โดยข้อมูลกลุ่มจะใช้ค่า Chi-square test และข้อมูลที่เป็นตัวเลขค่าต่อเนื่องที่มีลักษณะการกระจายปกติ (normal distribution) คำนวณโดยวิธี paired t-test ส่วนข้อมูลที่เป็นตัวเลขค่าต่อเนื่องที่มีการกระจายไม่ปกติ (skew deviation) คำนวณโดยวิธี Wilcoxon's Sing Rank test
- ความสัมพันธ์ระหว่างค่าการเคลื่อนไหวที่วัดได้จากชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน กับค่า parameters อื่นๆ จากข้อมูลพื้นฐาน แบบสอบถามและการประเมินการตรวจร่างกาย คำนวณโดยวิธี Pearson correlation coefficient
- ปัจจัยเสี่ยงอื่น ที่อาจส่งผลต่ออาการเคลื่อนไหวลำบากหรือเคลื่อนไหวน้อยในผู้เข้าร่วมวิจัย คำนวณโดยวิธี multivariate regression analysis

Variables		Data analysis		
		Data summary		
		Type of data	Central tendency	Deviation
Demographic variables	Gender	Categorical	Percentage, proportion	95%CI
	Age	Continuous	Mean	SD, 95%CI
Confounding variables	Body weight, waist circumference, high	Continuous	Mean	SD, 95%CI
	Family history of Parkinson's disease	Categorical	Percentage, proportion	95%CI
	TMSE score	Continuous	Mean	SD, 95%CI
	Age at the onset, duration of	Continuous	Mean	SD, 95%CI

	disease, stage of disease, UPDRS scale section 1-4	Categorical	Percentage, proportion	95%CI
	Subtype of Parkinson's disease, history of motor complication	Categorical	Percentage, proportion	95%CI
	Total levodopa equivalent dosage	Continuous	Mean	SD, 95%CI
	Non motor symptoms	Categorical	Percentage, proportion	95%CI
Outcome variables	Numbers of axial turn and limbs movement during night	Continuous	Mean or Media [skew deviation]	SD, 95%CI or IQR1,3
	Average degree of axial turn during night	Continuous	Mean or Media [skew deviation]	SD, 95%CI or IQR1,3
	Average velocity and acceleration of axial turn	Continuous	Mean or Media [skew deviation]	SD, 95%CI or IQR1,3
	Average number of getting up at night	Continuous	Mean or Media [skew deviation]	SD, 95%CI or IQR1,3

ข้อจำกัดการวิจัย (limitations)

เนื่องจากการดำเนินการวิจัยเป็นการติดเครื่องมือที่ร่างกายของผู้ป่วยที่บ้านของผู้ป่วยและเก็บข้อมูลผ่านทางคอมพิวเตอร์ ทำให้มีข้อจำกัดในการติดตั้งเครื่องมือต้องมีผู้ที่สามารถใช้อุปกรณ์ต่างๆได้ ในกรณีที่ถ้าเครื่องมือมีปัญหาอาจทำให้ได้ข้อมูลไม่ครบถ้วนถูกต้อง

ผลที่คาดว่าจะได้รับ (benefits)

- ทราบลักษณะการเคลื่อนไหวขณะนอนของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน เปรียบเทียบกับคู่สามีหรือภรรยาที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสันแต่มีอายุใกล้เคียงกัน
- สามารถนำผลการศึกษาไปปรับเปลี่ยนยา ที่ใช้รักษาโรคพาร์กินสันให้เหมาะสมกับผู้ป่วยในช่วงกลางคืน
- สามารถนำเอาผลการศึกษาไปประยุกต์ใช้เพื่อเป็นแนวทางในการป้องกันภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่จะเกิดจากการเคลื่อนไหวที่ได้น้อยขณะนอน เช่นการป้องกันการเกิดแผลกดทับ การป้องกันการตกเตียง การป้องกันการหกล้มขณะลุกจากเตียง เป็นต้น
- ลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยพาร์กินสัน ที่เกิดจากการไม่สามารถพลิกตัวได้ทำให้เกิดการขาดอากาศหายใจ
- นำผลการศึกษาที่ได้ไปศึกษาต่อ เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดอาการเคลื่อนไหวลำบากหรือเคลื่อนไหวได้นอนตอนนอน รวมถึงอาการผิดปกติตอนกลางคืน หรือขณะนอนอื่นๆ เพื่อหาเป็นตัวบ่งชี้ความรุนแรงของโรคแต่เบื้องต้น
- นำผลการศึกษาที่ได้ไปประยุกต์ใช้กับผู้สูงอายุอื่นที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสัน แต่มีปัญหาการเคลื่อนไหวขณะนอนหรือปัญหากลางคืนเช่นเดียวกัน

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (ethical considerations)

ข้อพิจารณาด้านการทำวิจัยในบุคคล ประกอบด้วย

หลักความเคารพในบุคคล (Respect for person) โดยการให้ข้อมูลอย่างครบถ้วนจนผู้ที่ได้รับเชิญให้เข้าร่วมในการวิจัยเข้าใจเป็นอย่างดีและตัดสินใจอย่างอิสระในการให้ความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย

หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/Non-maleficence)

ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการประเมินการเคลื่อนไหวขณะนอน โดยผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้ประโยชน์ในการปรับการรักษาให้เหมาะสมกับอาการของผู้ป่วยมากที่สุด และไม่เกิดอันตรายกับผู้เข้าร่วมวิจัยเนื่องจากเครื่องมือที่ใช้วัดการเคลื่อนไหวขณะนอนผ่านการตรวจสอบจากศูนย์เทคโนโลยีอิเล็กทรอนิกส์และคอมพิวเตอร์แห่งชาติเป็นผู้ค้นคว้าและออกแบบพัฒนาเครื่องมือส่วนหลักการรักษาความลับของผู้ป่วย อาจเกิดความเสี่ยงเกี่ยวกับความลับของผู้เข้าร่วมการวิจัยอาจถูกเปิดเผย

แต่ผู้วิจัยจะเก็บรักษาความลับของผู้เข้าร่วมการวิจัย โดยในแบบบันทึกข้อมูลจะไม่มี identifier ที่จะระบุถึงตัวผู้เข้าร่วมการวิจัย

หลักความยุติธรรม (Justice) คือมีเกณฑ์การคัดเข้าและออกชัดเจน โดยผู้ที่ได้รับเข้าร่วมงานวิจัย คือผู้ป่วยโรค Parkinson ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และเป็นผู้ที่ไม่ได้อยู่ในภาวะที่ไม่สามารถช่วยเหลือตนเองได้ และเป็นผู้ที่ต้องพึ่งพิงผู้อื่นและกลุ่มควบคุมที่มีอายุเพศใกล้เคียงกับผู้ป่วยโดยความสมัครใจ

เมื่อเก็บข้อมูลจากแฟ้มประวัติของกลุ่มตัวอย่างแล้ว ควรเก็บข้อมูลผู้ป่วยไว้เป็นความลับโดยการใส่ข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยในการวิจัยครั้งนี้ ตามพระราชบัญญัติสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. 2550 ผู้วิจัยต้องขอความยินยอมจากผู้ป่วย โดยอธิบายถึงการเก็บข้อมูลส่วนตัวของผู้ป่วย และมีแบบขอความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย เมื่อพิจารณาถึงความเสี่ยงที่น้อยและประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย ส่วนการเก็บข้อมูลจากแฟ้มประวัติจะขอความยินยอมจากผู้ป่วยและทั้งนี้ผู้วิจัยจะขออนุญาตจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และผู้วิจัยจะบันทึกข้อมูลเป็นนิรนาม ไร้รหัสโดยไม่มีภาระบุ หรือเปิดเผยชื่อผู้ป่วย

โดยงานวิจัยเรื่อง การเปรียบเทียบการเคลื่อนไหวขณะนอน ของผู้ป่วยพาร์กินสันกับผู้ที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสัน ที่มีอายุใกล้เคียงกัน โดยอุปกรณ์วัดการเคลื่อนไหวที่ติดกับตัวผู้ป่วย ได้รับการอนุมัติทางจริยธรรม จากคณะกรรมการ จริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย IRB No. 153/57

บทที่ 4

ผลการศึกษา

ผลการวิจัยในระยะที่ 1

การพัฒนาชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ชนิดติดกับตัวผู้เข้ารับการวิจัย

1. ประชากรที่นำมาศึกษา (Population)

อยู่ในช่วงระหว่างเดือน มกราคม 2558 ถึง มีนาคม 2558 สุ่มจากผู้ป่วยที่มารักษาที่ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์โรคพาร์กินสัน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย จำนวน 6 ราย และคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วยพาร์กินสัน จำนวน 6 ราย โดยทุกคนยินดีเข้าร่วมการศึกษานี้

2. ข้อมูลพื้นฐานของประชากรที่นำมาศึกษา (Demographic data) (ตารางที่ 1)

ศึกษาเบื้องต้นในกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันและคู่สามีหรือภรรยา จำนวน 6 คู่ โดยกลุ่มผู้ป่วย เป็นผู้ชายทั้งหมด 6 ราย อายุเฉลี่ย 65.5 ปี (SD= 7.45) และคู่ภรรยาอายุเฉลี่ย 66.67 ปี (SD= 7.76) ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย (BMI) ในกลุ่มผู้ป่วยคือ 24.3 กก/ม² (SD= 4.15) และคู่ภรรมามีค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย (BMI) 26.83 กก/ม² (SD= 5.71) ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P= 0.88 และ P= 0.25 สำหรับอายุ และค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย ตามลำดับ) สำหรับกลุ่มผู้ป่วยมีระยะการดำเนินโรค (Hoehn & Yahr staging) อยู่ในระดับกลางคือ 2.25 (SD= 1.13) ระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสันเฉลี่ย 10.8 ปี (SD= 6.2) และมีคะแนนอาการที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว (UPDRS part 3) 21.5 คะแนน (SD= 10.7)

3. ข้อมูลชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอนชนิดติดกับตัวผู้เข้ารับการวิจัย

ผู้ทำการวิจัยจึงคิดประดิษฐ์อุปกรณ์เมื่อวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ซึ่งประกอบด้วย 2 ส่วน คือ 1. ส่วนฮาร์ดแวร์ 2. ส่วนเฟิร์มแวร์ ดังรายละเอียดต่อไปนี้

3.1 ส่วนฮาร์ดแวร์

ประกอบด้วย อุปกรณ์วัดการเคลื่อนไหว 5 ชุด ติดตั้งบริเวณข้อมือซ้าย ขวา กลางลำตัว ข้อเท้า ซ้ายและขวา โครงสร้างภายในอุปกรณ์จะมีลักษณะเดียวกันทั้งหมด ประกอบด้วย 5 ส่วนหลัก ดังรายละเอียดดังนี้

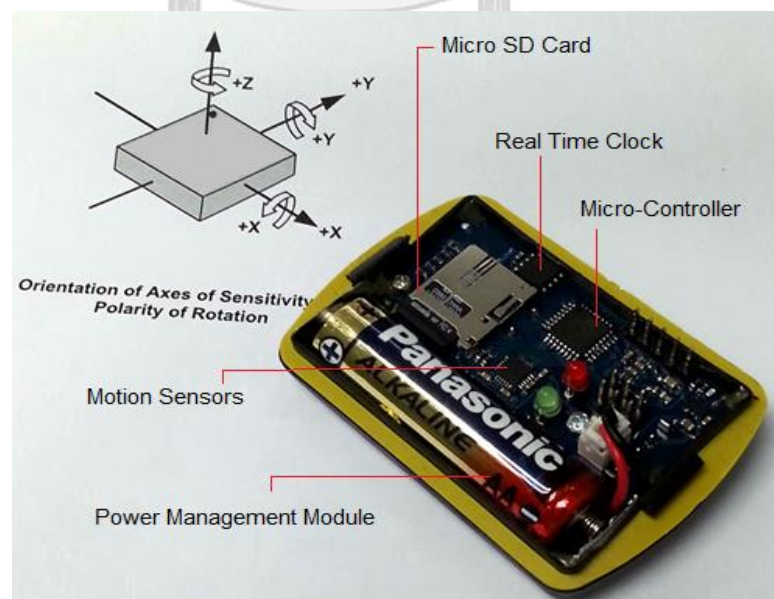
- Microcontroller
- Motion sensors
- External memory interface module (Micro SD card)
- A real-time clock module (RTC)
- Power management module

ในส่วนของ motion sensors จะประกอบด้วย accelerometer และ gyroscope สามารถวัดข้อมูลได้ 3 แกน (x, y, z) โดยข้อมูลที่วัดได้มีรายละเอียด sensor มีดังนี้

Accelerometer: Full scale range +/- 8 g และ 16-bit Data resolution

Gyroscope: Full scale range +/- 2000 degree/ second และ 16-bit Data resolution

Microcontroller ทำหน้าที่ในการสื่อสารข้อมูลกับ motion sensors เพื่อนำข้อมูลการเคลื่อนไหว มารวบรวมและจัดรูปแบบให้เหมาะสม และจะทำการบันทึกลงใน micro SD card แบบ comma-separated value (CSV format) ในแต่ละชั่วโมงใช้พื้นที่ประมาณ 950 kB ลงใน micro SD card



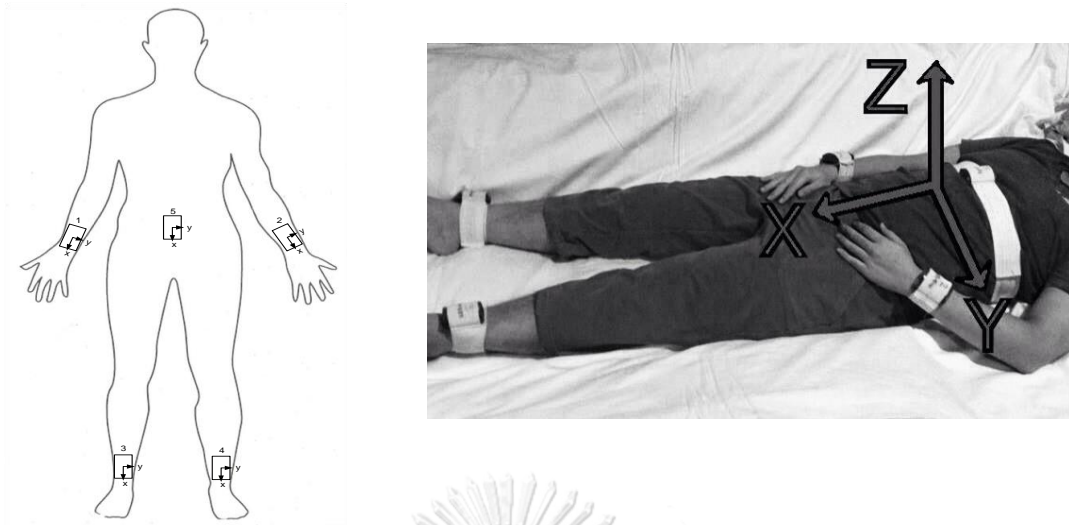
รูปที่ 1 แสดงลักษณะภายนอก แผงวงจร แบตเตอรี่ และทิศทางของการวัดข้อมูล

3.2 ส่วนเฟิร์มแวร์

สำหรับการทำงานของอุปกรณ์แต่ละชุด เริ่มจากการกำหนดค่าเริ่มต้นต่างๆให้กับพอร์ต และกำหนดให้ส่งข้อมูลผ่านทางพอร์ตอนุกรมด้วย Baud Rate = 115200 bps นอกจากนี้ยังกำหนดให้ใช้กับการสื่อสารแบบ I2C เพื่อใช้ในการติดต่อระหว่าง sensor ซึ่งสามารถอ่านค่าได้ทั้ง accelerometer และ gyroscope โดย sensor จะถูกกำหนดให้มีค่าความถี่ cut off ของตัวกรองความถี่ต่ำของ accelerometer มีค่าเท่ากับ 94 Hz และของ gyroscope มีค่าเท่ากับ 98 Hz และโดยช่วงสัญญาณของเซ็นเซอร์วัดความเร็วเชิงเส้น (accelerometer) สามารถวัดประเมินการเคลื่อนไหวได้ถึง ± 16 g (gravity) ซึ่งค่าการเคลื่อนไหวที่น้อยที่สุดที่เซ็นเซอร์ สามารถตรวจประเมินได้คือ 2.44×10^{-4} g หรือ 2.39 mm/s^2 และช่วงสัญญาณของเซ็นเซอร์วัดความเร่งเชิงมุม (gyroscope) สามารถวัดประเมินการเคลื่อนไหวได้ถึง ± 2000 องศาต่อวินาที โดยข้อมูลจาก sensor จะถูกกำหนดให้อ่านด้วยความถี่ 10 Hz เมื่อกำหนดค่าเริ่มต้นต่างๆแล้วก็เข้าสู่ ุปการทำงานหลัก โปรแกรมจะวนรอบทำงานไปเรื่อยๆ โดยจะทำการตรวจสอบ sensor ว่ามีข้อมูลใหม่พร้อมที่จะทำการอ่านค่าหรือไม่ โดยทราบจากสัญญาณ interrupt ที่ส่งมาจาก sensor ซึ่งอ่านค่าได้เป็นความเร่งและความเร็วเชิงมุมของแกน XYZ

เมื่อบันทึกข้อมูลตลอดคืนแล้ว จึงนำข้อมูลที่บันทึกไว้ใน micro SD card มาโอนถ่ายเข้าสู่คอมพิวเตอร์ และทำการวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้ โดยใช้โปรแกรม Matlab ต่อไป

ทำการติดตั้งเครื่องมือวัดการเคลื่อนไหวที่ข้อมือ ข้อเท้าทั้ง 2 ข้าง และบริเวณกลางลำตัว (รูปที่ 2) ก่อนเข้านอน เปิดเครื่องที่ปุ่มเปิดเครื่องด้านหลัง



รูปที่ 2 แสดงการติดตั้งเครื่องมือวัดการเคลื่อนไหว

เครื่องทำการบันทึกข้อมูลการเคลื่อนไหว (ความเร่ง และความเร็วเชิงมุมแกน XYZ) ตลอดการนอน หลังจากนั้นนำข้อมูลที่ได้นำประมวลผลโดยใช้โปรแกรม Matlab 7.9.0 (R2009b) วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลของหน่วยประมวลผลจะนำค่าข้อมูลจากเซ็นเซอร์วัดความเร็วเชิงเส้น (accelerometer) จากข้อมูลในแกน y นำข้อมูลมาจัดเรียงใหม่ ที่มีค่าระหว่าง - 1 g ถึง + 1 g ปรับเปลี่ยนเป็นค่ามุมในหน่วยองศา (degree) ในช่วง -90 ถึง + 90 องศา และทำการปรับลดสัญญาณที่เป็นตัวกวน ด้วยการกรองข้อมูลทุกๆ 21 ข้อมูลด้วยสมการ

$$y(n) = \frac{1}{21}x(n) + \frac{1}{21}x(n-1) + \frac{1}{21}x(n-2) + \dots + \frac{1}{21}x(n-20)$$

แล้วนำชุดข้อมูลจากเซ็นเซอร์ในแต่ละแกน x y และ z มาคัดเลือกในอัตรา 1 ข้อมูล จากทุกๆ 60 ข้อมูล ค่าที่ได้ปัจจุบันจะมีค่าอัตราการจัดเก็บข้อมูลเท่ากับ 10 ข้อมูลต่อนาที และนำข้อมูลที่ได้นำมาคำนวณหาจำนวนครั้งของการพลิกตัว ที่กำหนดนิยาม การพลิกตัว 1 ครั้ง เมื่อผู้ที่ติดอุปกรณ์มีการเปลี่ยนของตำแหน่งแกน y จากตำแหน่งเดิม มากกว่าหรือเท่ากับ 15 องศาขึ้นไป และหยุดนิ่งอยู่ในตำแหน่งที่เปลี่ยนใหม่อย่างน้อย 5 นาทีขึ้นไป โดยสมการของการตรวจวิเคราะห์สัญญาณ ที่มีมุมที่ต้องการ เพื่อกำหนดเป็นการเคลื่อนไหวคือดังนี้

$$nTa(m) = n \text{ where } ACCyDrv(n) > Ta,$$

$$m = 1,2,\dots,M \text{ (Where } M \text{ is the number of first round detected timestamp)}$$

เมื่อ Ta คือ มุมที่กำหนดเป็นค่า threshold ของการเปลี่ยนตำแหน่ง

$ACCyDrv$ คือ สัญญาณที่ได้จากเซ็นเซอร์วัดความเร็วเชิงเส้น ในแนวแกน y

M คือ จุดแรกที่มีการเปลี่ยนแปลงมุมของการเคลื่อนไหวตามที่กำหนด ในค่าระยะเวลา

และสมการของการตรวจวิเคราะห์สัญญาณ ที่มีระยะเวลาที่หยุดนิ่งในตำแหน่งใหม่ (ในที่นี้คืออย่างน้อย 5 นาที) เพื่อกำหนดเป็นการเคลื่อนไหว คือดังนี้

$$nTi(p) = nTa(m), \text{ where } nTa(m) - nTa(m-1) > Ti,$$

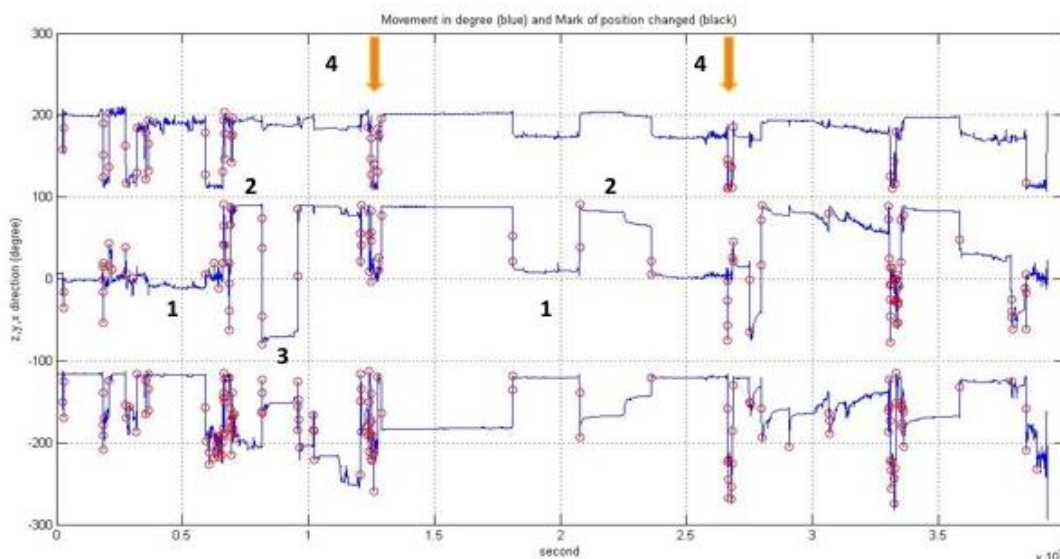
$$p = 1, 2, \dots, P \text{ (where } P \text{ is the number of second round detected timestamp)}$$

เมื่อ Ti คือ ระยะเวลาที่กำหนด เป็น threshold ของการเปลี่ยนตำแหน่ง

P คือ จุดที่ 2 ที่ได้รับการบันทึกตามเกณฑ์ที่กำหนด ในค่าระยะเวลา

จะได้จำนวนการเคลื่อนไหว เป็นกราฟแสดงการเคลื่อนที่ และทำการวิเคราะห์ข้อมูลในลักษณะเดียวกัน กับข้อมูลที่ได้มาจากเซ็นเซอร์ตำแหน่ง ข้อมูลและข้อเท็จ แต่เปลี่ยนค่าระยะเวลาที่หยุดนิ่งในตำแหน่งที่เปลี่ยน ไปจากตำแหน่งเดิม เป็นทุกๆระยะเวลา (มากกว่า 0 วินาที) เพื่อได้จำนวนการเคลื่อนไหวของแขนและขาต่อไป และนำข้อมูลการเคลื่อนไหวไปเปรียบเทียบระหว่างผู้มีปัญหาการเคลื่อนไหว กับผู้ที่ไม่มีปัญหาด้านการเคลื่อนไหวต่อไป

ในการทำการวิจัยของผู้ทำการวิจัย กำหนดความหมายของการเคลื่อนไหว 1 ครั้งคือ เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงขององศาแกนใดแกนหนึ่งอย่างน้อย 15 องศา และการเคลื่อนไหวนั้นๆ ค้างอยู่ในตำแหน่งเดิมเกิน 5 นาที แล้วแสดงผลเป็นกราฟแสดงลักษณะการเคลื่อนไหว (รูปที่ 3)



รูปที่ 3 กราฟแสดงลักษณะการเคลื่อนไหว

การกำหนดตำแหน่งที่แสดงการเคลื่อนไหวของผู้เข้าร่วมวิจัย ที่ทำการทดสอบการพลิกตัว และติดชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอนเบื้องต้น ในห้องปฏิบัติการและเปรียบเทียบกับกรเคลื่อนไหวนั้นๆ ได้จากการบันทึกวิดีโอ

หมายเลข 1 คือ ตำแหน่งนอนหงาย นิยามโดยแกน Y จาก accelerometer อยู่ที่ 0 องศา (horizontal plain)

หมายเลข 2 คือ ตำแหน่งนอนตะแคงขวา นิยามโดย การเปลี่ยนตำแหน่งของแกน Y จากตำแหน่งเดิมไปในทิศทางที่เป็นมุมเป็นบวกมากขึ้น

หมายเลข 3 คือ ตำแหน่งนอนตะแคงซ้าย นิยามโดย การเปลี่ยนตำแหน่งของแกน Y จากตำแหน่งเดิมไปในทิศทางที่เป็นมุมเป็นลบมากขึ้น

หมายเลข 4 คือ ตำแหน่งที่ผู้เข้าร่วมวิจัยลุกจากที่นอนในท่าตรง นิยามโดย การเปลี่ยนตำแหน่งของแกน X จากตำแหน่งเดิม ไปในทิศทางที่มุมติดลบ 90 องศา

4. การทดสอบความปลอดภัยจากการติดชุดอุปกรณ์วัดการเคลื่อนไหว กับผู้เข้าร่วมวิจัยที่ไม่เป็นโรคพาร์กินสันระหว่างวัน ระยะเวลา 8 ชั่วโมง จำนวน 5 วัน ไม่พบผลข้างเคียงจากการติดชุดอุปกรณ์วัดการเคลื่อนไหว

5. ข้อมูลการทดสอบการใช้งานและความเที่ยงตรงของชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ชนิดติดกับตัวผู้เข้าร่วมวิจัย (ตารางที่ 2-3)

ข้อมูลจากการทดสอบการประเมินการเคลื่อนไหว โดยชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน เปรียบเทียบกับการบันทึกวิดีโอ การพลิกตัวของผู้เข้าร่วมวิจัย เบื้องต้น และผู้วิจัยคนละคนกันในการแปลผลการเคลื่อนไหวจากชุดอุปกรณ์วัดการเคลื่อนไหวตอนนอน และ จากการบันทึกวิดีโอ พบว่า ครั้งที่ 1 การเคลื่อนไหวทั้งหมดที่บันทึกได้จากชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน คือ 24 ครั้ง และจากการบันทึกวิดีโอ คือ 19 ครั้ง ทำการทดสอบความสอดคล้องกันของวิธีการทดสอบ 2 วิธีที่แตกต่างกันโดยวิธี Bland Altman plot ระหว่างค่าความแตกต่างของการวัดได้จาก 2 วิธีการศึกษา กับค่าเฉลี่ยของผลการศึกษาจาก 2 วิธี ต้องมีค่าที่ไม่น้อยสำคัญทางสถิติ จึงจะแสดงว่าการศึกษา 2 วิธีไม่แตกต่างกัน (agreement) โดยจากการทดสอบครั้งที่ 1 ค่า P value = 0.593 ไม่มีความสำคัญทางสถิติ จึงแสดงว่า การประเมินการเคลื่อนไหวจากชุดอุปกรณ์วัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ไม่แตกต่างจากการบันทึกวิดีโอ แต่พบว่า มีบางครั้งของการพลิกตัวที่ จำนวนการพลิกตัวที่ไม่ตรงกันของชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน กับการบันทึกวิดีโอ เนื่องมาจาก การเปลี่ยนตำแหน่งของชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน สายรัดที่ไม่แน่นกระชับเพียงพอ และ กล้องบันทึกวิดีโอที่

คุณภาพไม่ชัดเจนทำให้ไม่สามารถเห็นการเคลื่อนไหวได้อย่างถูกต้อง จึงได้มีการปรับปรุง แก้ไข และดำเนินการทดสอบ ซ้ำ ได้ผลดังนี้ การเคลื่อนไหวทั้งหมดที่บันทึกได้จากชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน คือ 36 ครั้ง และจากการบันทึกวิดีโอ คือ 32 ครั้ง จากการทดสอบด้วยวิธี Bland Altman plot ในครั้งที่ 2 ค่า p value ระหว่างค่าความแตกต่างของการวัดได้จาก 2 วิธีการศึกษา กับค่าเฉลี่ยของผลการศึกษาจาก 2 วิธี ก็ยังคงไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (P value = 0.113) แสดงให้เห็นว่าการประเมินการเคลื่อนไหวจากชุดอุปกรณ์วัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ไม่แตกต่างจากการบันทึกวิดีโอ

ข้อมูลจากการทดสอบการใช้งานชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ที่ติดที่ห้องนอนจริง ที่บ้านของผู้เข้าร่วมวิจัย ในผู้ป่วยและคู่สามีหรือภรรยา กลุ่มเริ่มต้น จำนวน 6 คู่ ทั้งผู้ป่วยและคู่สามีหรือภรรยา ใช้เวลาการนอน ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (539.50 ± 83.98 กลุ่มผู้ป่วย vs 454.50 ± 74.24 คู่สามีหรือภรรยา $P= 0.17$) พบจำนวนการเคลื่อนไหวทั้งหมดที่บันทึกได้จากชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ที่ติดกับตัวผู้เข้ารับการวิจัย โดยกลุ่มผู้ป่วยพบ จำนวน 35 ครั้ง กลุ่มคู่สามีหรือภรรยาพบ จำนวน 99 ครั้ง และพบค่าการเคลื่อนไหวตอนนอนของกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มคู่สามีหรือภรรยา มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่น จำนวนครั้งการพลิกตัวเฉลี่ยในกลุ่มผู้ป่วย คือ 3.67 ครั้ง (SD= 2.50) [ค่ามัธยฐาน 3.5 [IQR1= 2.5, IQR3= 5] กลุ่มคู่สามีหรือภรรยา คือ 15.50 ครั้ง (SD= 10.54) [ค่ามัธยฐาน 17 [IQR1= 9, IQR3= 29] ($P= 0.028$)] ความเร็วในการพลิกตัว ในกลุ่มผู้ป่วย คือ 0.08 เรเดียน/วินาที² (SD= 0.02) [ค่ามัธยฐาน 0.073 [IQR1= 0.068, IQR3= 0.106]] และในกลุ่มคู่สามีหรือภรรยา คือ 0.14 เรเดียน/วินาที² (SD= 0.03) [ค่ามัธยฐาน 0.133 [IQR1= 0.125, IQR3= 0.152] ($P= 0.028$)] หรือ มุมที่เปลี่ยนแปลงเฉลี่ยที่ใช้ในการพลิกตัว ในกลุ่มผู้ป่วยคือ 40.37 เรเดียน (SD= 11.78) [ค่ามัธยฐาน 0.059 [IQR1= 0.039, IQR3= 0.078]] ในกลุ่มคู่สามีหรือภรรยา คือ 81.42 เรเดียน (SD= 8.40) [ค่ามัธยฐาน 0.173 [IQR1= 0.148, IQR3= 0.205] ($P= 0.028$)] เป็นต้น

ผลการวิจัยในระยะที่ 2

การประเมินอาการเคลื่อนไหวลำบากขณะนอน โดยชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ชนิดติดกับตัวผู้เข้ารับการวิจัย

1. ประชากรที่นำมาศึกษา (Population)

อยู่ในช่วงระหว่างเดือน มกราคม 2558 ถึง สิงหาคม 2559 มีผู้ป่วยมารับการรักษาที่ ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์โรคพาร์กินสัน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย จำนวน 27 ราย และคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วยพาร์กินสัน จำนวน 27 ราย โดยทุกคนยินดีเข้าร่วมการศึกษานี้

2. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยพาร์กินสันและคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วยพาร์กินสันทั้งหมด (demographic data of Parkinson's disease patients and their spouses) (ตารางที่ 4-8)

จากผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 54 ราย เป็นผู้ป่วยโรคพาร์กินสันจำนวน 27 ราย และคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วยจำนวน 27 ราย ในผู้ป่วยพาร์กินสัน เป็นเพศชาย 21 ราย (คิดเป็นร้อยละ 77.8) อายุเฉลี่ย 63.1 ปี (SD=8.3) และค่าแบบทดสอบภาวะสมองเสื่อมฉบับภาษาไทย (TMSE) เฉลี่ย 27.8 คะแนน (SD=1.6) ส่วนในกลุ่มควบคุมคือ คู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วยและไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสัน เป็นเพศชาย 6 ราย (คิดเป็นร้อยละ 22.2) อายุเฉลี่ย 61.9 ปี (SD=9.6) และค่าแบบทดสอบภาวะสมองเสื่อมฉบับภาษาไทย (TMSE) เฉลี่ย 27.8 คะแนน (SD=1.3) โดยพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.214$) สำหรับอายุ ($P = 0.805$) สำหรับแบบทดสอบภาวะสมองเสื่อมฉบับภาษาไทย (TMSE)

การประเมินค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย (body mass index, BMI) ของผู้ป่วยพาร์กินสัน และคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วย มีค่า 27.8 (SD=1.6) และ 24.4 (SD=4.2) โดยพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.224$) และโรคประจำตัวอื่นที่พบในผู้ป่วยคือ ความดันโลหิตสูง พบ 5 รายใน 27 ราย (คิดเป็นร้อยละ 9.3) เบาหวาน พบ 3 รายใน 27 ราย (คิดเป็นร้อยละ 5.6) หัวใจขาดเลือด 3 รายใน 27 ราย (คิดเป็นร้อยละ 5.6) และต่อมลูกหมากโต 1 ราย ใน 27 ราย (คิดเป็นร้อยละ 1.9) ส่วนในกลุ่มคู่สามีหรือภรรยา คือ ความดันโลหิตสูง 7 ราย ใน 27 ราย (คิดเป็นร้อยละ 13.0) เบาหวาน 3 ราย ใน 27 ราย (คิดเป็นร้อยละ 3.7) หัวใจขาดเลือด 2 ราย ใน 27 ราย (คิดเป็นร้อยละ 3.7) และต่อมลูกหมากโต 2 ราย ใน 27 ราย (คิดเป็นร้อยละ 3.7)

ในกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสัน อายุเฉลี่ยที่เริ่มมีอาการพาร์กินสัน 52.7 ปี (SD= 11.3) ระยะเวลาที่เป็นโรคเฉลี่ย 10.5 ปี (SD= 5.7) ข้างของร่างกายที่มีอาการเด่น คือ ข้างขวา 12 ราย ใน 27 ราย (คิดเป็นร้อยละ 44.4) ข้างซ้าย 15 รายใน 27 ราย (คิดเป็นร้อยละ 55.6)

การประเมินระดับการดำเนินโรคพาร์กินสัน (Hoehn and Yahr staging, H&Y) คะแนนเฉลี่ย 2.7 คะแนน (SD=0.5) โดยมีผู้ป่วยอยู่ใน H&Y 2 จำนวน 4 รายใน 27 ราย (คิดเป็นร้อยละ 14.8) ใน H&Y 2.5 จำนวน 10 รายใน 27 ราย (คิดเป็นร้อยละ 39.0) ใน H&Y 3 จำนวน 11 รายใน 27 ราย (คิดเป็นร้อยละ 40.8) และใน H&Y 4 จำนวน 2 รายใน 27 ราย (คิดเป็นร้อยละ 7.4)

การประเมินอาการพาร์กินสันโดยแบบประเมิน UPDRS คะแนนรวมเฉลี่ย 44.1 คะแนน (SD= 16.2) โดยคะแนน UPDRS เฉลี่ยส่วนที่ 1 คือ 2.4 คะแนน (SD= 1.7) คะแนน UPDRS เฉลี่ยส่วนที่ 2 คือ 11.9 คะแนน (SD= 6.1) คะแนน UPDRS เฉลี่ยส่วนที่ 3 คือ 25.0 คะแนน (SD= 9.5) คะแนน UPDRS เฉลี่ยส่วนที่ 4 คือ 4.7 คะแนน (SD= 3.9) และ คะแนน UPDRS เฉลี่ยข้อที่ 22, 27, 28, 29 และ 30 หรือ คะแนนของอาการในแนวแกนกลางลำตัว (UPDRS axial score) คือ 12.9 คะแนน (SD= 6.1) ตามลำดับ

ขนาดยาทดแทนโดปามีนเฉลี่ยทั้งหมดคือ 943.9 มิลลิกรัม (SD= 408.6) โดยเป็นยาทดแทนโดปามีนที่ใช้ช่วงก่อนนอนเฉลี่ย 55.2 มิลลิกรัม (SD= 59.2) และเป็นเฉพาะยาลีโวโดปาที่ใช้ช่วงก่อนนอนเฉลี่ย 48.8 มิลลิกรัม (SD= 55.0)

สำหรับอาการอื่นๆ ที่ไม่ใช่อาการความผิดปกติของการเคลื่อนไหว (non-motor symptoms) ที่พบในผู้ป่วยพาร์กินสัน มากที่สุดคือปัญหาท้องผูก จำนวน 17 ราย ใน 27 ราย (คิดเป็นร้อยละ 63) รองลงมาคือปัญหาการนอนไม่หลับจำนวน 10 ราย ใน 27 ราย (คิดเป็นร้อยละ 37) และปัญหาการนอนละเมอผิดปกติ (RBD) ที่ได้จากการถามแบบประเมินอาการนอนละเมอ 1 ข้อ (RBD1Q) จำนวน 8 ราย ใน 27 ราย (คิดเป็นร้อยละ 29.6) เป็นต้น

มีผู้ป่วยพาร์กินสัน จำนวน ที่มีการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ จำนวน 21 รายใน 27 ราย (คิดเป็นร้อยละ 77.8) โดยแบ่งเป็นอาการยาหมดฤทธิ์เร็วก่อนกำหนด (wearing off) จำนวน 19 ราย ใน 27 ราย (คิดเป็นร้อยละ 35.2) อาการยุกยิก (dyskinesia) จำนวน 15 ราย ใน 27 ราย (คิดเป็นร้อยละ 27.8) อาการยาออกฤทธิ์ช้า (delayed on) จำนวน 10 ราย ใน 27 ราย (คิดเป็นร้อยละ 18.5) อาการยาออกฤทธิ์ไม่เต็มที่ (suboptimal on) จำนวน 6 ราย ใน 27 ราย (คิดเป็นร้อยละ

11.1) และอาการยาหมดฤทธิ์ในตอนตื่นนอน (early morning akinesia) จำนวน 14 ราย ใน 27 ราย (คิดเป็นร้อยละ 25.9)

สำหรับการประเมินอาการตอนกลางคืนโดย 1. แบบประเมิน nocturnal akinesia dystonia cramp score (NADCs) มีคะแนนรวมเฉลี่ย 4.1 คะแนน (SD= 3.0) (ตารางที่ 7) 2. แบบประเมิน Parkinson's Disease Sleep Scale-2 (PDSS-2) มีคะแนนเฉลี่ย 19.1 คะแนน (SD= 11.9) (ตารางที่ 6) 3. แบบประเมินคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยพาร์กินสัน (Parkinson's Disease Quality of life scale 8, PDQ-8) มีคะแนนเฉลี่ย 12.9 คะแนน (SD= 6.1) (ตารางที่ 8)

3. ผลการวิเคราะห์ข้อมูลการเคลื่อนไหวตอนนอนโดยชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ที่ติดกับตัวผู้เข้ารับการรักษาเปรียบเทียบกับระหว่างผู้ป่วยพาร์กินสันและคู่สามีหรือภรรยา (The comparisons of nocturnal parameter results from multisite wearable sensors between PD patients and their spouses) (ตารางที่ 9-10)

จากการวิเคราะห์ข้อมูลดิบจากชุดอุปกรณ์วัดการเคลื่อนไหวตอนนอน และการประมวลผลข้อมูลดิบโดยโปรแกรม MATLAB 7.9.0 (R2009b) พบระยะเวลาการนอนเฉลี่ยทั้งหมด 466.19 นาที (SD= 83.10) ในกลุ่มผู้ป่วย และ 423.48 นาที (SD= 100.05) ในกลุ่มสามีหรือภรรยา ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก

โดยการประมวลผลจากชุดเครื่องมือวัดการเคลื่อนไหวตอนนอนที่ติดบริเวณใต้ราวนมของผู้เข้ารับการรักษา พบดังนี้ จำนวนครั้งในการพลิกตัวเฉลี่ยในกลุ่มผู้ป่วยน้อยกว่ากลุ่มสามีหรือภรรยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) คือ 4.96 ครั้ง (SD= 3.95) ในกลุ่มผู้ป่วย และกลุ่มสามีหรือภรรยา คือ 10.04 ครั้ง (SD= 5.81) ความเร็วเฉลี่ยในการพลิกตัว ในกลุ่มผู้ป่วยคือ 3.15 องศา/วินาที (SD= 2.11) และในกลุ่มคู่สามีหรือภรรยา คือ 5.01 องศา/วินาที (SD= 1.35) พบมีความแตกต่างกันของค่าความเร็วในการพลิกตัวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) ความเร่งเฉลี่ยในการพลิกตัวในกลุ่มผู้ป่วย คือ 0.23 องศา/วินาที² (SD= 0.18) และ กลุ่มคู่สามีหรือภรรยา คือ 0.40 องศา/วินาที² (SD= 0.11) ซึ่งพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) มุมเฉลี่ยที่ใช้ในการพลิกตัว ในกลุ่มผู้ป่วยคือ 49.86 องศา (SD= 29.89) และกลุ่มคู่สามีหรือภรรยา คือ 72.10 องศา (SD= 21.05) ซึ่งพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.003$) และค่าการลุกขึ้นในท่าตรงและสอดคล้องไปกับการบันทึกการเข้าห้องน้ำไปส้วมาตอนกลางคืน ในกลุ่มผู้ป่วย มีจำนวน 1.63 ครั้ง (SD= 1.33)

และกลุ่มสามีหรือภรรยา มีจำนวน 1.37 ครั้ง (SD= 1.21) ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P= 0.301$)

สำหรับผลข้อมูลจากชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอนที่ติดที่แขนและขา ของผู้เข้ารับการวิจัย พบว่า จำนวนการเคลื่อนไหวเฉลี่ยของแขนทั้ง 2 ข้างรวมกัน ในกลุ่มผู้ป่วยเป็นจำนวน 64 ครั้ง (SD= 32.4) และ กลุ่มสามีหรือภรรยาเป็นจำนวน 77.2 ครั้ง (SD= 40.1) และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P= 0.179$) ส่วนจำนวนการเคลื่อนไหวรวมของขาในกลุ่มผู้ป่วยเป็นจำนวน 40.5 ครั้ง (SD= 21.0) และกลุ่มสามีหรือภรรยา เป็นจำนวน 59.7 ครั้ง (SD= 32.3) และพบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P= 0.013$) เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างแขน 2 ข้าง ในกลุ่มผู้ป่วย และกลุ่มสามีหรือภรรยา ก็ยังคงไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ยังคงพบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างขา 2 ข้างของกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มคู่สามีหรือภรรยา ($P= 0.020$ และ $P= 0.012$ สำหรับขาขวา และขาซ้าย ตามลำดับ) และสำหรับในกลุ่มผู้ป่วย ไม่พบความแตกต่างกันระหว่างข้างของร่างกายที่มีอาการพาร์กินสันมาก กับข้างของร่างกายที่มีอาการพาร์กินสันน้อย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P= 0.476$ และ $P= 0.748$ สำหรับแขน และขา ตามลำดับ)

4. การเปรียบเทียบค่าการเคลื่อนไหวตอนนอน เปรียบเทียบระหว่างช่วงการนอนครึ่งแรก และช่วงการนอนครึ่งหลัง (The comparison between first and second half of nocturnal parameters from multisite wearable sensors) (ตารางที่ 11- 12)

เมื่อแบ่งระยะเวลาที่นอนทั้งหมดเป็นครึ่งแรก และครึ่งหลังของการนอน พบว่าจากผลการประเมินการเคลื่อนไหวตอนนอน ด้วยชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน เมื่อเปรียบเทียบกันด้วยวิธี paired t-test ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งจำนวนการพลิกตัว ความเร็วเฉลี่ยในการพลิกตัว ความแรงเฉลี่ยในการพลิกตัว มุมเฉลี่ยในการพลิกตัว ในช่วงการนอนครึ่งแรกและครึ่งหลัง

สำหรับการเปรียบเทียบการเคลื่อนไหวของแขน และขา ในช่วงการนอน ครึ่งแรกและครึ่งหลัง ด้วยชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน เมื่อเปรียบเทียบกันด้วยวิธี paired t-test ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งแขนและขา แต่เมื่อเปรียบเทียบ จำนวนการเคลื่อนไหวของแขนกับขาทั้งหมด ในกลุ่มผู้ป่วยพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยแขนมีจำนวนการเคลื่อนไหวรวม 70.6 ครั้ง (SD= 36.7) และขามีจำนวนการเคลื่อนไหวรวม 50.1 ครั้ง (SD= 28.56) ($P < 0.001$) และในกลุ่มคู่สามีหรือภรรยา ก็พบผลในลักษณะเดียวกัน 5. การวิเคราะห์ทำนอน

ระหว่างคืน โดยชุดอุปกรณ์วัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ที่ติดกับตัวผู้เข้าร่วมวิจัย เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยและคู่สามีภรรยา (The analysis of body position during night in Parkinson's disease patients and their spouses) (ตารางที่ 13 - 14)

เมื่อวิเคราะห์สัญญาณที่ได้จากการแปลผลข้อมูลดิบ โดยโปรแกรม MATLAB แล้ว นำสัญญาณที่ได้มาวิเคราะห์ต่อโดยการดูมุมที่ใช้ในการนอน และการเปลี่ยนท่านอน (พลิกตัว) เพื่อระบุท่านอน และระยะเวลาที่นอนในท่านั้นๆ พบว่า ท่านอนที่ผู้ป่วยใช้ในการนอน นานที่สุดคือ ท่านอนหงาย ในระยะเวลา 215.37 นาที (SD= 176.56) [median 179.3, IQR1= 74.7, IQR3= 360] รองลงมาคือ ท่านอนตะแคงขวา 94.34 นาที (SD= 126.67) [median 25.7 IQR1= 0, IQR3= 155.0] และซ้าย 32.75 นาที (SD= 64.13) [median 0, IQR1= 0, IQR3= 30.7] ตามลำดับ และไม่มีผู้ป่วยพาร์กินสัน นอนในท่านอนคว่ำเลย และระยะเวลาที่ใช้ในการนอนแต่ละท่าในกลุ่มผู้ป่วย พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อวิเคราะห์ด้วยวิธี Kruskal - Wallis test ($P < 0.001$) สำหรับในกลุ่มคู่สามีหรือภรรยา ใช้เวลาในการนอนในท่านอนหงาย 124.72 นาที (SD= 97.19) [median 105.4 IQR1= 54.5, IQR3= 174.5] นอนตะแคงขวา 110.72 นาที (SD= 84.02) [median 83.35 IQR1= 45.2, IQR3= 172.0] นอนตะแคงซ้าย 77.55 นาที (SD= 82.37) [median 57.7, IQR1= 13.8, IQR3= 119.5] และท่านอนคว่ำ 18.67 นาที (SD= 42.13) [median 0, IQR1= 0, IQR3= 0] และระยะเวลาที่ใช้ในการนอนแต่ละท่าในกลุ่มคู่สามีหรือภรรยา พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อวิเคราะห์ด้วยวิธี Kruskal - Wallis test ($P < 0.001$) เช่นกัน

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่า ผู้ป่วยใช้เวลาอนในท่านอนหงายมากกว่ากลุ่มคู่สามีหรือภรรยา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.025$) นอกจากนี้ ยังแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในท่านอน ตะแคงซ้าย ($P = 0.040$) และท่านอนคว่ำ ($P = 0.033$) ตามลำดับ

5. การหาความสัมพันธ์และปัจจัยของการเกิดการเคลื่อนไหวลำบากตอนนอน ข้อมูลจากชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน (The correlations between nocturnal parameters from multisite wearable sensors and demographic and demographic data & clinical rating scale of Parkinson's disease patients) (ตารางที่ 15)

เนื่องจากข้อมูลการเคลื่อนไหว ที่ได้จากชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน เป็นข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data) จึงใช้วิธี linear regression ในการวิเคราะห์เพื่อหาค่าความสัมพันธ์ของการ

เกิดอาการเคลื่อนไหวลำบาก ที่ใช้ค่าจำนวนการพลิกตัว ความเร็วเฉลี่ยในการพลิกตัว มุมที่เปลี่ยนแปลงเฉลี่ยในการพลิกตัว และจำนวนครั้งในการลุกไปเข้าห้องน้ำตอนกลางคืน มาเป็นค่าตัวแปรตาม (dependent variable)

โดยผลการวิจัย พบปัจจัยที่มีผลต่อจำนวนการพลิกตัวเฉลี่ยต่อคืน แบ่งได้เป็น 3 หมวดหมู่ คือ 1. เพศ 2. อาการตอนกลางวันที่พบในผู้ป่วย 3. ลักษณะการเคลื่อนไหวไหวของร่างกายในตอนนอน ที่ได้จากข้อมูลในชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน โดยพบว่า การเป็นเพศชาย ทำให้มีโอกาสในการพลิกตัวลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P= 0.015$) การมีอาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอในช่วงกลางวัน ชนิด มีอาการยุกยิก อาการรยาออกฤทธิ์ช้า และอาการแข็งเกร็งตอนตื่นนอน และอาการเดินติด ทำให้มีโอกาสในการพลิกตัวลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P= 0.006$, $P= 0.042$, $P= 0.028$ และ $P= 0.009$ ตามลำดับ) และพบว่า การที่ผู้ป่วยมีอาการนอนละเมอ ทำให้มีโอกาสในการพลิกตัวมากขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P= 0.045$) สำหรับผลการเคลื่อนไหวตอนนอน ที่ทำให้โอกาสในการพลิกตัวมากขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ จำนวนการเคลื่อนไหวของแขน ข้างที่มีอาการมากกว่า ($P= 0.014$) จำนวนการเคลื่อนไหวของแขน จำนวนการเคลื่อนไหวของขา ความเร็วเฉลี่ยในการพลิกตัว ($P < 0.001$) ทั้งหมด และมุมที่เปลี่ยนแปลงเฉลี่ยในการพลิกตัว ($P= 0.014$) แต่ระยะเวลาที่อยู่ในท่านอนหงาย ทำให้มีโอกาสในการพลิกตัวลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P= 0.050$)

เมื่อพิจารณา ปัจจัยที่มีผลต่อความเร็วเฉลี่ยในการพลิกตัว พบว่า ความสูง ทำให้มีโอกาสลดลงของความเร็วในการพลิกตัว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P= 0.002$) แต่มุมที่เปลี่ยนแปลงเฉลี่ยในการพลิกตัว ทำให้มีโอกาสเพิ่มขึ้นของความเร็วในการพลิกตัว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$)

เมื่อพิจารณาปัจจัยที่มีผลต่อ มุมที่เปลี่ยนแปลงเฉลี่ยในการพลิกตัว พบว่า ความสูง ทำให้มีโอกาสที่ทำให้มุมที่เปลี่ยนแปลงเฉลี่ยในการพลิกตัวลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P= 0.005$) และระยะเวลาที่อยู่ในท่านอนหงาย ทำให้มีโอกาสที่ทำให้มุมที่เปลี่ยนแปลงเฉลี่ยในการพลิกตัวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P= 0.014$)

สำหรับปัจจัยที่มีผลต่อจำนวนครั้งของการลุกไปเข้าห้องน้ำระหว่างคืน พบว่า คะแนนการประเมินอาการการเคลื่อนไหว (UPDRS) ทั้งส่วนคะแนนรวม ส่วนคะแนนที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว (ส่วนที่ 3) และส่วนที่เป็นการประเมินอาการแข็งเกร็งในแนวแกนกลางลำตัว (axial UPDRS score ที่ประกอบด้วยผลรวมของ UPDRS ข้อ 22, 27, 28, 29 และ 30) พบว่ามีโอกาสทำให้

จำนวนการลุกไปเข้าห้องน้ำระหว่างคืนเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P= 0.016$, $P= 0.005$ และ $P= 0.037$ ตามลำดับ) นอกจากนี้ยังพบความสัมพันธ์กับคะแนนการประเมินข้อย่อยที่ 10 จากแบบประเมิน PDSS-2 (คุณมีอาการปวดตามตัวจนต้องตื่นตอนกลางคืน) ทำให้มีโอกาสทำให้จำนวนการลุกไปเข้าห้องน้ำระหว่างคืนเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P= 0.027$) และความสัมพันธ์กับระยะเวลานอนที่เพิ่มขึ้น ($P= 0.010$)

6. ปัจจัยที่มีผลต่อการเคลื่อนไหวลำบากตอนนอนในผู้ป่วยพาร์กินสัน จากการวิเคราะห์โดยวิธี multiple linear regression (The factors which affected the nocturnal hypokinesia stage in Parkinson's disease patients) (ตารางที่ 16)

ในการวิเคราะห์ด้วยวิธี multiple linear regression ในการวิจัยนี้เลือกวิธีการคัดเลือกตัวแปร ที่มีค่านัยสำคัญทางสถิติ จากการวิเคราะห์ด้วยวิธี linear regression นำมาก่อน เข้าสมการโดยวิธี stepwise method แล้วนำค่าตัวแปรอื่นที่ตามการทบทวนวรรณกรรม ว่าอาจจะส่งผลกระทบต่ออาการเคลื่อนไหวลำบากตอนนอน นำเข้าสมการโดยวิธี enter method ต่อไป

ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่ส่งผลต่อจำนวนการพลิกตัวเฉลี่ยต่อคืน หลังจาก ปรับข้อมูลเรื่อง อายุ ขนาดยาทดแทนโดปามีนในตอนกลางคืน การประเมินอาการการเคลื่อนไหว โดย UPDRS ส่วนที่ 3 และส่วนแกนกลางลำตัว (axial score) พบว่า อาการยุกยิก ทำให้มีโอกาสทำให้จำนวนการพลิกตัวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P= 0.004$) ส่วนอาการนอนละเมอ อาการน้ำลายไหลย้อน และมุมที่เปลี่ยนแปลงเฉลี่ย ที่มากขึ้นมีโอกาสทำให้จำนวนการพลิกตัวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P= 0.017$, $P= 0.004$ และ $P= 0.009$) ตามลำดับ

ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อความเร็วในการพลิกตัว หลังปรับข้อมูลเรื่อง อายุ น้ำหนัก รอบเอว ขนาดยาทดแทนโดปามีนในตอนกลางคืน การประเมินอาการการเคลื่อนไหว โดย UPDRS ส่วนที่ 3 และส่วนแกนกลางลำตัว (UPDRS axial score) พบว่า มุมที่เปลี่ยนแปลงเฉลี่ยในการพลิกตัว ที่มากขึ้นมีโอกาสทำให้ความเร็วในการพลิกตัวเพิ่มมากขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$)

ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อมุมที่เปลี่ยนแปลงเฉลี่ยในการพลิกตัว หลังปรับข้อมูลเรื่อง อายุ น้ำหนัก รอบเอว ขนาดยาทดแทนโดปามีนในตอนกลางคืน การประเมินอาการการเคลื่อนไหว โดย UPDRS ส่วนที่ 3 และส่วนแกนกลางลำตัว (UPDRS axial score) พบว่า ระยะเวลาที่อยู่ใ

ท่านอนหงายที่มากขึ้น ทำให้มีโอกาสมุมที่เปลี่ยนแปลงเฉลี่ยในการพลิกตัว ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P= 0.014$)

ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อจำนวนการลุกไปเข้าห้องน้ำระหว่างคืน หลังปรับข้อมูลเรื่อง อายุ ระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสัน การมีการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ และขนาดยาทดแทน โดปามีน ในตอนกลางคืน พบว่า คะแนนการประเมินอาการ การเคลื่อนไหวในแนวแกนกลางตัว (UPDRS axial score) ที่เพิ่มขึ้น ทำให้มีโอกาสนำจำนวนการลุกไปเข้าห้องน้ำเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P= 0.035$)



บทที่ 5

อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษาเรื่อง การวิเคราะห์อาการความผิดปกติในช่วงกลางคืน ทั้งอาการ การเคลื่อนไหว ผิดปกติ และอาการที่ไม่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหว ในผู้ป่วยพาร์กินสัน โดยการพัฒนาเครื่องมือที่ใช้ติดกับผู้ป่วยเพื่อประเมินอาการที่บ้านของผู้ป่วย ผู้วิจัยขอเสนอการอภิปรายผลการวิจัย ออกเป็น 2 ระยะ ตามจุดประสงค์การวิจัย

อภิปรายผลการวิจัย ของจุดประสงค์ในระยะเวลาการวิจัยที่ 1

การพัฒนาอุปกรณ์ ชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ชนิดติดกับตัวผู้เข้าร่วมการวิจัย และนำไปใช้จริงที่บ้านของผู้เข้าร่วมวิจัย ได้มีการพัฒนา ด้วยความร่วมมือกับ ศูนย์เทคโนโลยี อิเล็กทรอนิกส์ และคอมพิวเตอร์แห่งชาติ (NECTEC) ให้มีขนาดเล็ก เหมาะสมกับการติดที่ลำตัวและ แขนขาของผู้เข้าร่วมวิจัย และติดกับผู้เข้าร่วมวิจัยโดยสายยางยืดปรับขนาดได้พอดี กับขนาดลำตัว และแขนขาของผู้ร่วมวิจัย ไม่อึดอัดและเป็นอุปสรรคของการเคลื่อนไหว ในเวลานอน ไม่มีความร้อนที่ สัมผัสผิว ผู้เข้าร่วมวิจัย และแบตเตอรี่ ที่ให้ระยะเวลาที่นานเพียงพอในการใช้ 2 คืน โดยระบบ ประกอบด้วย accelerometer และ gyroscope ที่เป็นนิวตริกรม sensor ที่มีขนาดเล็ก (Micro Electro Mechanical System, MEMs) ที่ใช้หลัก การเปลี่ยนตำแหน่งของแกนจาก accelerometer และ gyroscope เปรียบเทียบกับแนวแรงโน้มถ่วงของโลก เพื่อบันทึกเป็นการ เคลื่อนไหวของร่างกาย ซึ่งสามารถตรวจวัดการเปลี่ยนแปลงได้เล็กสุดถึง 2.44×10^{-4} g หรือ 2.39 mm/s²

เมื่อได้ข้อมูลดิบจากการบันทึก (microSD) แล้วนำมาวิเคราะห์ต่อในโปรแกรม MATLAB โดยตัดข้อมูลส่วนที่เป็นส่วนที่เกินจาก -1 g, +1 g ออก และนำมาวิเคราะห์ โดยตัดข้อมูลที่มีความถี่ สูงกว่า 10 Hz ออก เนื่องจากไม่ใช่การเคลื่อนไหวในลักษณะที่ต้องการ แล้วนำผลลัพธ์ที่ได้ มา วิเคราะห์ต่อไป โดยการเปลี่ยนตำแหน่ง 1 ครั้งกำหนดให้คือ การเปลี่ยนแปลงมุมตั้งแต่ 15 องศา ใน แนวแกน Y ของ accelerometer ซึ่งกำหนดในเท่ากับการพลิกตัว 1 ครั้ง จากการทบทวน วรรณกรรมเก่า พบว่าการพลิกตัวคือการที่มีมุมของแกนกลางร่างกายขณะทีนอนหลับ และไม่รู้สีกตัว⁽⁵⁴⁾ และระยะเวลาที่ใช้สำหรับการค้างอยู่ในตำแหน่งนั้นๆ นานเป็นระยะเวลาเท่าใดใน การศึกษานี้ ใช้ระยะเวลา นาน 5 นาที แต่จากการศึกษาในอดีต มีระยะเวลาที่ค่อนข้างหลากหลายใน การใช้เป็นค่าจุดตัดเพื่อนับการเคลื่อนไหว^(4, 73) ส่วนการเคลื่อนไหวของแขนขานั้น ยังไม่มีการศึกษาใน

อดีต และมีลักษณะการเคลื่อนไหวที่แตกต่างจากลำตัว ในการศึกษาวิจัยกำหนดให้มุมที่เปลี่ยนแปลงจากจุดเดิม เท่ากัน คือ 15 องศา ไม่จำกัดระยะเวลาที่ต้องหยุดค้างในท่านั้นๆ และรวมทุกการเปลี่ยนแปลงของทั้ง 3 แนวแกน และการลุกจากเตียงกำหนดให้คือ การที่มีการเปลี่ยนมุมของแกน x ใน accelerometer แนวแกนลบ 90 องศา⁽⁵¹⁾

เดิมการวัดการเคลื่อนไหวของร่างกายขณะนอนที่บ้านหรือนอกห้องปฏิบัติการ มีอุปกรณ์ที่ใช้ติดกับร่างกายในตำแหน่งต่างๆเช่นข้อมือหรือบริเวณลำตัวเพียงอย่างเดียว ทำให้ได้ข้อมูลการเคลื่อนไหวของร่างกายขณะนอนไม่ครบสมบูรณ์ และนอกจากนี้ระบบประสาทที่ควบคุมการเคลื่อนไหวของร่างกายในแนวแกนกลางลำตัวและแขนขา เป็นคนละระบบกัน ทำให้การเคลื่อนไหวของร่างกายทั้ง 2 ส่วนนั้นอาจไม่ได้สัมพันธ์ไปในทิศทางเดียวกัน การติดอุปกรณ์แค่ส่วนใดส่วนหนึ่งของร่างกายจึงอาจจะไม่ได้ทดแทนการเคลื่อนไหวอีกตำแหน่งได้ ในการศึกษาวิจัยศึกษาการใช้อุปกรณ์วัดการเคลื่อนไหวของร่างกายขณะนอน ทั้งตำแหน่งลำตัวและแขนขา เพิ่มขึ้นจากการศึกษาในอดีต นอกจากนี้การเพิ่มตำแหน่งที่ติดบริเวณแขนขา ทำให้สามารถช่วยการวินิจฉัยการเคลื่อนไหวผิดปกติขณะนอน เช่นการนอนละเมอผิดปกติ อาการขากระตุกเป็นต้น ซึ่งทำให้สามารถพัฒนาต่อไปเพื่อการวินิจฉัยอาการตอนกลางคืน ที่บ้านของผู้ป่วย เพื่อลดปัญหาการเข้าถึงการตรวจการนอนหลับที่ห้องปฏิบัติการตรวจการนอนหลับที่โรงพยาบาล (polysomnography test) ซึ่งมีระยะเวลาการรอนาน อาศัยผู้เชี่ยวชาญในการแปลผล และทำได้ในโรงพยาบาลบางแห่งเท่านั้น ส่วนการลุกจากที่นอนลำบาก ทั้งช่วงระหว่างคืนและตอนตื่นนอนตอนเช้า ก็เป็นปัญหาที่ต่อเนื่องจากอาการเคลื่อนไหวลำบากตอนกลางคืน ทำให้เกิดปัญหาเช่น การลุกจากที่นอนไม่ได้ การหกล้มระหว่างที่ลุกเป็นต้น ซึ่งในผู้ป่วยแต่ละรายมีลักษณะการลุกที่ต่างกันไป ทำให้การติดอุปกรณ์วัดการเคลื่อนไหวที่แขนขา สามารถนำมาวิเคราะห์ต่อไป และสามารถนำไปประยุกต์ เพื่อใช้ในการลุกจากที่นอนที่เหมาะสมต่อไป

จากหลักการประเมินอาการผิดปกติต่างๆ ที่มีจุดประสงค์เพื่อวัด อย่างต่อเนื่อง เช่นการวัดอัตราการเต้นของหัวใจ วัดความดันโลหิต ที่มีค่าเปลี่ยนแปลงระหว่างช่วงเวลาที่หลากหลาย ทำให้มีการพัฒนาอุปกรณ์ เครื่องมือเพื่อใช้ประเมินอาการเหล่านี้ ซึ่งอาการเคลื่อนไหวผิดปกติในโรคพาร์กินสัน มีอาการที่ต่างกันในแต่ละช่วงเวลา ทั้งกลางวันและกลางคืน เช่นเดียวกัน ทำให้เป็นการยากสำหรับผู้ป่วยในการจดจำอาการเพื่อแจ้งให้แพทย์ที่ดูแลได้ถูกต้อง โดยที่ปัจจุบันยังไม่มีอุปกรณ์ประเมินการเคลื่อนไหวอย่างต่อเนื่อง สำหรับผู้ป่วยพาร์กินสันและการเคลื่อนไหวผิดปกติ โดยเฉพาะในช่วงเวลากลางคืน ทำให้จากการศึกษาในส่วนแรกนี้ เป็นการพัฒนาอุปกรณ์วัดการเคลื่อนไหวขณะนอนตอนกลางคืน โดยใช้ติดกับร่างกายผู้เข้าร่วมวิจัยที่บ้าน ซึ่งเป็นการพัฒนาอุปกรณ์ที่ใหม่เนื่องจากในอดีต อุปกรณ์ที่ใช้วัดการเคลื่อนไหวผิดปกติในช่วงเวลากลางคืน ยังมีไม่มาก โดยที่อุปกรณ์ที่มีใช้ทั่วไปในปัจจุบัน ในการประเมินอาการผิดปกติตอนกลางคืนนั้น เช่น actigraphy ที่ใช้อย่าง

แพร่หลาย เป็นอุปกรณ์ที่ใช้ติดบริเวณข้อมือ ซึ่งผลที่ได้ อาจจะยังไม่สามารถนำมาใช้เป็นตัวแทน ปัญหาการเคลื่อนไหวลำบากที่แท้จริง หรือการพัฒนาการประเมินการนอนหลับโดย application ใน โทรศัพท์มือถือ ซึ่งมี accelerometer อยู่ในตัวเครื่องอยู่เดิม application ที่สามารถหาได้ทั่วไป ยังไม่สามารถเป็นตัวแทนอาการเคลื่อนไหวลำบาก ขณะนอนได้อย่างแท้จริง ทำให้อุปกรณ์วัดการเคลื่อนไหวตอนกลางคืน ขณะนอนในการศึกษานี้ ที่ออกแบบให้มีการติดตั้งอุปกรณ์ที่บริเวณใต้ราวนม เพื่อวัดการเคลื่อนไหวในแนวแกนกลางลำตัว จึงมีข้อเด่นกว่า อุปกรณ์ชนิดอื่นๆ ที่มีในปัจจุบัน ส่วนรูปแบบอุปกรณ์ชนิดอื่นๆ ที่มีในปัจจุบัน โดยอุปกรณ์ที่อยู่ภายนอกร่างกาย เช่น อุปกรณ์การวัดการเคลื่อนไหวขณะนอน โดยการติดที่ได้เพียงนอนของผู้ป่วยใช้หลักการ non-invasive & non-restrained pneumatic bio-measurement เพื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงของระยะการนอนต่างๆ (sleep stage) และการเคลื่อนไหวตอนนอน ซึ่งเป็นอุปกรณ์ที่วัดการเคลื่อนไหวตอนนอนกลางคืน ได้ใกล้เคียงกับการตรวจการนอนหลับโดย polysomnography ในห้องปฏิบัติการ แต่การต้องติดตั้งอุปกรณ์เพิ่มที่เตียงนอน และราคาที่สูงทำให้การใช้อุปกรณ์ที่ติดกับเตียงนอน ไม่สามารถใช้งานได้ง่ายในชีวิตประจำวัน ส่วนการประเมินการเคลื่อนไหวโดยอุปกรณ์คลื่นวิทยุ ที่ติดอยู่ที่เพดาน และผนังด้านข้าง ก็สามารถวัดการเคลื่อนไหวและรูปแบบได้แม่นยำ แต่มีความยากในการติดตั้งและอุปกรณ์มีราคาแพง

หลังจากพัฒนาชุดอุปกรณ์วัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ชนิดติดกับตัวผู้ร่วมวิจัยแล้ว ได้ทำการทดสอบการวิเคราะห์การตรวจการเคลื่อนไหวจริง โดยการจำลอง และเปรียบเทียบการหมุนตัว ในห้องปฏิบัติการ กับผลที่ได้จากการวิเคราะห์โดยโปรแกรม MATLAB พบว่าได้ผลถูกต้อง และในการทดสอบการใช้งานจริงที่บ้านของผู้ป่วย และเปรียบเทียบการเคลื่อนไหวกับข้อมูลที่บันทึกโดยกล้องวิดีโอ พบว่า การเคลื่อนไหวทั้งหมดที่บันทึกได้จากชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน คือ 24 ครั้ง และจากการบันทึกวิดีโอ คือ 19 ครั้ง จากการทดสอบความสอดคล้องของผลการทดสอบโดย 2 วิธีที่แตกต่างกัน (Bland Altman plot) พบว่า การทดสอบโดยการบันทึกวิดีโอ และชุดอุปกรณ์วัดการเคลื่อนไหว ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ยังคงพบว่ามี จำนวนการพลิกตัวที่ไม่ตรงกันของชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน กับการบันทึกวิดีโอ เนื่องมาจาก การเปลี่ยนตำแหน่งของชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน สายรัดที่ไม่แน่นกระชับเพียงพอ และ กล้องบันทึกวิดีโอที่คุณภาพไม่ชัดเจนทำให้ไม่สามารถเห็นการเคลื่อนไหวได้อย่างถูกต้อง จึงได้มีการปรับปรุง แก๊ซ และดำเนินการทดสอบ ซ้ำ ได้ผลดังนี้ การเคลื่อนไหวทั้งหมดที่บันทึกได้จากชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน คือ 36 ครั้ง และจากการบันทึกวิดีโอ คือ 32 ครั้ง จากการทดสอบโดยวิธี Bland Altman plot ก็ยังคงไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นการใช้ข้อมูลจากชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ที่ติดกับตัวผู้เข้าวิจัยจึงมีความเที่ยงตรงสูงในการประเมินการเคลื่อนไหว และนำไปใช้ในการศึกษาขั้นที่ 2 ต่อไป

อภิปรายผลการวิจัย ของจุดประสงค์ในระยะเวลาการวิจัยที่ 2

1. การประเมินอาการเคลื่อนไหวลำบากตอนนอน ในผู้ป่วยพาร์กินสัน เปรียบเทียบกับคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วย โดยชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ชนิดติดกับตัวผู้เข้ารับการวิจัย

การศึกษานี้ เป็นการศึกษาในผู้ป่วยพาร์กินสัน และคู่สามีภรรยาของผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสัน และไม่มีโรคอื่นที่ส่งผลต่อการเคลื่อนไหว เช่นโรคทางระบบประสาทอื่น หรือโรคทางกระดูก และข้อ จำนวน 27 คู่ ที่มารับการรักษาที่ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์โรคพาร์กินสันและการเคลื่อนไหวผิดปกติ โดยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในส่วนของข้อมูลพื้นฐาน ที่ประกอบด้วย อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง รอบเอว และระดับการทดสอบภาวะสมองเสื่อม ทำให้การศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มมีความน่าเชื่อถือมาก และนอกจากนี้ การทำการศึกษาวิจัยที่ห้องนอนที่ผู้ป่วยและคู่สามีภรรยาใช้จริงที่บ้าน (ambulatory setting) ทำให้ลดปัจจัยรบกวนการนอนที่ไม่เหมือนการนอนปกติ ถ้ากรณีผู้เข้าร่วมวิจัยมานอน และทำการศึกษาวิจัยที่โรงพยาบาล และแตกต่างจากการศึกษาในอดีต ที่ใช้การประเมินอาการผิดปกติช่วงการนอน โดยการสอบถามประวัติ หรือแบบสอบถามอาการตอนกลางคืน

ในกลุ่มผู้ป่วย มีการดำเนินโรคส่วนใหญ่อยู่ในระดับกลาง (H&Y 2.7 SD= 0.5) และ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 77.8) มีปัญหาการตอบสนองต่อยาทดแทนโดปามีนไม่สม่ำเสมอ และมีอาการอื่นที่ไม่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหว (non-motor symptoms) ที่เกี่ยวกับปัญหาการนอน ที่พบมากที่สุดคือ ปัญหาการนอนไม่หลับ รองลงมาคือ อาการนอนละเมอผิดปกติ (RBD) ที่ได้จากการถามแบบสอบถาม 1 คำถาม (RBD1Q)⁽⁸²⁾ ตามลำดับ

จากการศึกษาในอดีต มีจำนวนน้อยที่ศึกษาการเคลื่อนไหวร่างกายตอนกลางคืน หรือขณะนอน โดยแสดงค่าเป็นจำนวนที่นับได้ (quantitative) โดยติดเซนเซอร์ไว้ที่บริเวณหน้าอก⁽⁴⁾ และการศึกษาล่าสุดพบว่าความแรงของการพลิกตัวในผู้ป่วยพาร์กินสันในระยะต้น จำนวน 11 ราย มีค่าน้อยกว่ากลุ่มควบคุมในขณะที่ จำนวนครั้งในการพลิกตัว และความเร็วไม่แตกต่างกัน⁽⁷³⁾ หรือการศึกษาเพื่อหาอาการเคลื่อนไหวลำบาก ที่ทำโดยวัดการหมุนตัวของผู้ป่วยในทำยืน ขณะที่ผู้ป่วยตื่น⁽⁸³⁾ ซึ่งไม่ใช่การเคลื่อนไหวตอนนอนที่แท้จริง ในการศึกษาวิจัยนี้ จึงทำการประเมินการเคลื่อนไหวตอนนอนที่ แม่นยำ มากยิ่งขึ้นโดยการติดชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ทั้งที่ลำตัวและแขน ขา ของผู้เข้าร่วมวิจัย โดยในการศึกษานี้ พบความแตกต่างของการเคลื่อนไหวตอนนอน ที่แตกต่างกันระหว่าง

ผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมคือ สามีหรือภรรยาของผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสัน ทั้งแง่ของจำนวนการเคลื่อนไหว ซึ่งเป็นไปในลักษณะเดียวกันกับการศึกษาในอดีต แต่นอกจากนี้ ยังสามารถแสดงความแตกต่างที่ละเอียดกว่า การศึกษาในอดีต ทั้งแง่ของความเร็วเฉลี่ยในการพลิกตัว ความเร่งเฉลี่ยในการพลิกตัว และมุมที่เปลี่ยนแปลงเฉลี่ยในการพลิกตัว

สำหรับในการศึกษานี้ คณะผู้วิจัยได้ทำการประเมินการเคลื่อนไหว ตอนนอน ที่ละเอียดมากขึ้น โดยการติดชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ที่แขนและขาของผู้เข้าร่วมวิจัยด้วย ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในอดีต^(4, 73) เพื่อพิจารณาจำนวนการเคลื่อนไหวของแขนขา พบว่าจำนวนการเคลื่อนไหวของแขน ในกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มคู่สามีหรือภรรยา ไม่มีความแตกต่างกัน แต่จำนวนการเคลื่อนไหวของขา ในกลุ่มผู้ป่วยมีจำนวนน้อยกว่า จำนวนการเคลื่อนไหวของขาในกลุ่มคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อเทียบในแต่ละข้างของร่างกาย ในกลุ่มผู้ป่วย มีจำนวนการเคลื่อนไหวที่แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยข้างของร่างกายที่มีอาการมากกว่า มีจำนวนการเคลื่อนไหว ของทั้งแขนและขา ที่น้อยกว่าข้างที่มีอาการน้อยกว่า สัมพันธ์กับอาการในตอนกลางวัน ในขณะที่จำนวนการเคลื่อนไหวของแขน และขา เมื่อเทียบข้างซ้ายและขวาในกลุ่มสามีหรือภรรยา ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เป็นการยืนยันความเที่ยงตรงของชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ที่พัฒนาขึ้นมา

เมื่อพิจารณา การเคลื่อนไหวในแต่ละช่วงเวลา ยังไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างการเคลื่อนไหวช่วงการนอนครั้งแรก กับการเคลื่อนไหวในช่วงการนอนครั้งหลัง ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรม พบว่า โดปามีนถูกควบคุมโดยลักษณะที่เป็นรอบของเวลา (circadian rhythm) ซึ่งในช่วงกลางคืน เป็นช่วงที่มีการหลั่งของโดปามีนภายในร่างกาย เป็นจำนวนที่น้อยกว่าช่วงเวลากลางวัน และนอกจากนี้ในผู้ป่วยพาร์กินสัน มีความเสื่อมของระบบประสาทที่มีเซลล์โดปามีนอยู่ในตำแหน่งต่างๆ ทำให้เกิดอาการผิดปกติทั้งในช่วงกลางวันและช่วงกลางคืนอีกด้วย ทำให้เสียการเป็นรอบปกติของโดปามีนไป โดยที่กลไกการเกิดหลักยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด^(84, 85)

สำหรับการวิเคราะห์ทำในการนอนของผู้ป่วยและกลุ่มสามีหรือภรรยาของผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยใช้เวลาส่วนใหญ่ในท่านอนหงาย และไม่มีผู้ป่วยคนใดเลยที่อยู่ในท่านอนคว่ำ สำหรับกลุ่มสามีหรือภรรยาของผู้ป่วย ใช้เวลาในท่านอนหงายและนอนตะแคงขวา ใกล้เคียงกัน และอยู่ในท่านอนคว่ำน้อยที่สุด เมื่อเปรียบเทียบเวลาที่ใช้ในการนอนแต่ละท่า ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มคู่สามีหรือภรรยา พบว่า ผู้ป่วยใช้เวลาในท่านอนหงาย มากกว่า กลุ่มคู่สามีหรือภรรยา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.025$)

และ ท่านนอนคว่ำ ที่ไม่พบเลยในกลุ่มผู้ป่วย ($P = 0.033$) ส่วนในท่านอนตะแคงนั้นมีปัจจัยหลายอย่างเช่น ข้างของร่างกายที่มีอาการมากกว่า หรือลักษณะของเตียง ทำให้ไม่สามารถเปรียบเทียบกันได้ชัดเจน ซึ่งจากการศึกษาอดีตโดยกาวิเคราะห์ข้อมูลจากการตรวจโดย polysomnography พบว่ามีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ของการเปลี่ยนท่าการนอน และการอยู่ในท่านอนหงาย⁽⁸⁶⁾ และผู้ป่วยพาร์กินสัน ที่อาการทางเดินหายใจส่วนบนอุดตัน พบว่ามีการนอนในท่านอนหงายที่มากกว่าผู้ป่วยพาร์กินสันที่ไม่ได้มีอาการทางเดินหายใจส่วนบนอุดตัน แต่ในการศึกษาวิจัยนี้ ยังไม่ได้เก็บข้อมูลเรื่องของอาการทางเดินหายใจอุดตัน และอีกการศึกษาที่ศึกษาในผู้ป่วยพาร์กินสันจำนวน 80 ราย โดยการวิเคราะห์ข้อมูลจาก polysomnography พบว่าผู้ป่วยนอนในท่านอนหงายมากกว่ากลุ่มควบคุม และมีความสัมพันธ์กับระยะเวลาที่ดำเนินโรคพาร์กินสันมานานขึ้นอีกด้วย⁽⁸⁷⁾

ส่วนการพิจารณาท่านอนในแต่ละช่วงเวลาของกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มคู่สามีหรือภรรยา ในแต่ละท่าไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่สอดคล้องไปกับ จำนวนการเคลื่อนไหว ของร่างกาย ทั้งการพลิกตัว การขยับแขนขา ดังที่ได้กล่าวมาแล้ว

2. การศึกษาจำนวนครั้งของการปัสสาวะตอนกลางคืน เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มคู่สามีภรรยาโดยข้อมูลจากชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ที่ติดกับตัวผู้ป่วย

ผลจากการศึกษา พบว่ากลุ่มผู้ป่วย มีจำนวนครั้งในการลุกไปปัสสาวะตอนนอนกลางคืน โดยข้อมูลจากชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ที่นิยามโดยการเปลี่ยนตำแหน่งของแกน X จากสัญญาณของ accelerometer เป็นมุม -90 องศา ร่วมกับการบันทึกสมุดบันทึกการนอนว่า ปัสสาวะ พบว่ามีจำนวนที่มากกว่า จำนวนครั้งในการลุกไปปัสสาวะในกลุ่ม คู่สามีหรือภรรยา แต่ยังไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อเปรียบเทียบจำนวนการลุกเข้าห้องน้ำระหว่างคืน โดยแบ่งช่วงการนอนเป็นครั้งแรก และครั้งหลัง ยังไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยอาการปัสสาวะบ่อย เป็นการตอนนอนที่เป็นปัญหาที่พบบ่อยที่สุดจากการศึกษาโดยแบบสอบถามเกี่ยวกับอาการตอนกลางคืน⁽²⁾ และพบมากในกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสัน ผู้ชายที่มีการดำเนินโรคนาน สามารถพบได้มากกว่า และสามารถพบตั้งแต่ระยะแรกของการดำเนินโรคพาร์กินสัน⁽⁸⁸⁾ ในการศึกษาวิจัยนี้ พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยมีจำนวนครั้งการลุกไปปัสสาวะตอนกลางคืนที่มากกว่า กลุ่มสามีหรือภรรยา โดยเป็นข้อมูลจากชุดวัดการเคลื่อนไหว ร่วมกับการบันทึกอาการตอนนอน (sleep diary) แต่ยังไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเนื่องจากจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัย มีจำนวนน้อย ทำให้ยังไม่

พบความแตกต่างที่ชัดเจน แต่พบความสัมพันธ์กับระยะเวลาที่นอนเพิ่มขึ้นกับจำนวนครั้งที่ลุกไปปัสสาวะระหว่างคืนเพิ่มขึ้น

3. การศึกษา ปัจจัยที่มีผลต่อการเคลื่อนไหวลำบากตอนนอน (nocturnal hypokinesia)

จากการศึกษา พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเคลื่อนไหวลำบากตอนนอน ด้วยวิธี linear regression แบ่งได้ดังนี้

ปัจจัยเกี่ยวกับข้อมูลพื้นฐาน และการประเมินความรุนแรงของอาการ

จากการศึกษานี้ พบว่าเพศชาย มีผลต่อจำนวนการพลิกตัวเฉลี่ยต่อคืน โดยการเป็นเพศชาย ทำให้จำนวนครั้งในการพลิกตัว ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [$B = -4.037$, $R^2 = 0.108$, $P = 0.015$] ซึ่งไม่มีการศึกษาใดในอดีต มีการกล่าวถึงในกรณีนี้ และยังพบว่า ความสูงที่เพิ่มขึ้นมีผลให้ความเร็วในการพลิกตัวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [$B = -0.0017$, $R^2 = 0.170$, $P = 0.002$] และมีผลให้มุมที่เปลี่ยนแปลงเฉลี่ยในการพลิกตัวลดลง [$B = -1.357$, $R^2 = 0.140$, $P = 0.005$] ซึ่งในการศึกษานี้ พบว่า เพศชายมีความสัมพันธ์กับความสูงที่เพิ่มขึ้น ในระดับมากจากการวิเคราะห์ด้วย Pearson's correlation ($R = 0.729$, $P < 0.001$) อีกด้วย แต่เมื่อวิเคราะห์ต่อด้วย multiple linear regression โดยการเติมปัจจัยที่พบว่า มีผลต่อการเคลื่อนไหวตอนนอน จากการทบทวนวรรณกรรม เช่น อายุ ระดับความรุนแรงของโรค เพิ่มเติม พบว่า เพศและส่วนสูง ไม่มีความสัมพันธ์กับจำนวนการพลิกตัวตอนนอน หรือความเร็วเฉลี่ยในการพลิกตัว และมุมที่เปลี่ยนแปลงเฉลี่ยในการพลิกตัว

สำหรับการประเมินความรุนแรงของอาการโดย Unified Parkinson's Disease Rating scale (UPDRS) นั้นพบว่า เมื่อมีความรุนแรงของอาการพาร์กินสันมากขึ้น เป็นปัจจัยที่ทำให้เพิ่มจำนวนครั้งในการลุกไปปัสสาวะระหว่างคืน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งคะแนนรวม UPDRS [$B = 0.038$, $R^2 = 0.212$, $P = 0.016$] คะแนน UPDRS ส่วนที่ 3 (motor score) [$B = 0.073$, $R^2 = 0.272$, $P = 0.005$] และ คะแนน UPDRS ส่วนที่เกี่ยวกับอาการแข็งเกร็งในแนวแกนกลางลำตัว (axial score, รวมข้อย่อย 22, 27, 28, 29, 30) [$B = 0.112$, $R^2 = 0.163$, $P = 0.037$] ซึ่งเมื่อวิเคราะห์ต่อด้วย multiple linear regression โดยตัดปัจจัยที่มีผลต่อการลุกไปปัสสาวะ เช่น อายุ ระยะการดำเนินโรค โรคประจำตัว เช่น ต่อมลูกหมากโต พบว่า คะแนน UPDRS ส่วนที่เกี่ยวกับอาการแข็งเกร็งในแนวแกนกลางลำตัว (axial score, รวมข้อย่อย 22, 27, 28, 29, 30) เมื่อเพิ่มขึ้น มี

ผลต่อการเพิ่มจำนวนการลุกไปปัสสาวะระหว่างคืน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [$B= 0.133$, R square= 0.133 , $P= 0.035$] ซึ่งอาการปัสสาวะบ่อยตอนกลางคืน (nocturia) เป็นอาการผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ ซึ่งสาเหตุเกิดจากหลายปัจจัยที่ยังไม่แน่ชัด ส่วนใหญ่เชื่อว่าการเกิดอาการปัสสาวะบ่อยตอนกลางคืน เกิดจากการที่กล้ามเนื้อ detrusor muscle ทำงานมากกว่าปกติในช่วงกลางคืน ทั้งการดำเนินของโรคที่มากขึ้น หรือเป็นปัจจัยจากยาทดแทนโดปามีน⁽⁸⁸⁾ ซึ่งในการศึกษานี้พบความสัมพันธ์ของจำนวนครั้งในการลุกไปปัสสาวะตอนกลางคืน (nocturia) ที่มากขึ้น กับการประเมินอาการจาก UPDRS โดยเฉพาะ อาการที่เกี่ยวข้องกับอาการเคลื่อนไหวลำบากในแนวแกนกลางลำตัว (UPDRS axial score) ทำให้สนับสนุนการที่มี อาการปัสสาวะบ่อยตอนกลางคืนที่เกิดจากการดำเนินโรคที่มากขึ้น

นอกจากนี้ยังพบความสัมพันธ์ระหว่างแบบประเมินอาการตอนกลางคืน PDSS-2 ข้อย่อยที่ 10 (มีอาการปวดตามตัวจนต้องตื่นระหว่างคืน) กับจำนวนครั้งในการลุกไปปัสสาวะตอนกลางคืนเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [$B= 0.406$, R square= 0.180 , $P= 0.027$] แสดงให้เห็นถึงความเที่ยงตรงในการวิเคราะห์การเคลื่อนไหวจากชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน เมื่อเปรียบเทียบกับ แบบประเมินอาการตอนกลางคืน และ เป็นอาการที่ทำให้รบกวนการนอนหลับในผู้ป่วยมากที่สุดอาการหนึ่ง

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับอาการ การเคลื่อนไหวผิดปกติตอนกลางวัน

จากการศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยที่มีอาการของการตอบสนองต่อยาทดแทนโดปามีน ที่ไม่สม่ำเสมอในช่วงกลางวัน ก็ยังเป็นปัจจัยส่งผลถึงการเคลื่อนไหวลำบากในตอนนอนอีกด้วย โดยพบว่าการมี อาการยุกยิก (dyskinesia) อาการยาออกฤทธิ์ช้า (delayed on) อาการแข็งเกร็งตอนตื่นนอน (early morning off/ akinesia) และอาการเดินติด (freezing of gait) ที่เพิ่มขึ้นทำให้ จำนวนการพลิกตัวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งพบว่าอาการตอนกลางวันที่มีความสัมพันธ์ กับอาการการเคลื่อนไหวลำบากในตอนกลางคืน เป็นอาการที่เกิดขึ้นในแนวแกนกลางลำตัว ทำให้อาจนำมาประยุกต์ใช้สำหรับการเป็นตัวแทนการตรวจร่างกาย ของการเคลื่อนไหวลำบากตอนนอน เมื่อผู้ป่วยมาตรวจในช่วงเวลากลางวันผู้ป่วยไม่ได้นอน ซึ่งเมื่อวิเคราะห์ต่อโดย multiple linear regression

พบว่า อาการยุกยิก (dyskinesia) เป็นปัจจัยที่ส่งผล ให้จำนวนการพลิกตัวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

นอกจากนี้ยังพบว่า การมีอาการนอนละเมอ (RBD) มีผลทำให้เพิ่มจำนวนการพลิกตัวเฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสัมพันธ์กับการที่ผู้ป่วยมีการพลิกตัวที่เพิ่มมากขึ้นในช่วงครึ่งหลังของการนอน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อีกด้วย [B= 2.208, R square= 0.126, P= 0.042] ซึ่งสัมพันธ์กับช่วงเวลาของการเกิดการนอนละเมอผิดปกติ (RBD) ที่มักพบในช่วงหลังของการนอนหรือช่วงใกล้สว่างเนื่องจากในระยะของการนอนหลับลึก (rapid eye movement stage, REM) นั้นจะยาวขึ้นเรื่อยๆ ในรอบการนอน 1 คืน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในอดีตที่ทำการวิเคราะห์ผู้ป่วยในห้องปฏิบัติการ ตรวจการนอนหลับ (sleep lab) พบว่าลักษณะการเคลื่อนไหวในผู้ป่วยที่มีการนอนละเมอผิดปกติ (RBD) นั้นส่วนใหญ่เป็นการเคลื่อนไหวในแนวแกนกลางลำตัว (axial movement) ร้อยละ 50 และการเคลื่อนไหวของส่วนปลายแขนและขาจะเป็นลักษณะกระตุก⁽⁸⁹⁾ ซึ่งจากการศึกษาครั้งนี้ พบเพียงแต่ความสัมพันธ์ของการมีอาการละเมอผิดปกติ (RBD) กับจำนวนครั้งการพลิกตัวที่เพิ่มขึ้น โดยที่ไม่พบความสัมพันธ์กับจำนวนการเคลื่อนไหวของแขนและขา

ส่วนอาการอื่นๆ ที่พบคือ การน้ำลายไหลย่อย (drooling) ที่เพิ่มมากขึ้น ทำให้เป็นปัจจัยที่ส่งผล เพิ่มจำนวนการพลิกตัวของผู้ป่วยมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า อาการน้ำลายไหลย่อย (drooling) นั้น เชื่อว่าเกิดจากการที่มีปัญหาการกลืน น้ำลายลงไปลำปาก จากการที่มีอาการช้า หรือแข็งเกร็งของอวัยวะที่เกี่ยวข้องกับการกลืน (oropharyngeal bradykinesia)^(90, 91) ซึ่งการพลิกตัวลำปาก ก็เป็นส่วนหนึ่งของการเคลื่อนไหวช้าในแนวแกนกลางลำตัว ฉะนั้นการมีอาการน้ำลายไหลย่อย ก็ควรที่จะเป็นปัจจัยลบ แต่ในการศึกษาครั้งนี้พบว่า ผู้ที่น้ำลายไหลย่อย มีความสัมพันธ์กับคะแนนข้อย่อยใน PDSS-2 ข้อที่ 3 (หลับสนิทจนต้องตื่นตอนกลางคืน), 4 (อาการขากระตุกทำให้นอนไม่หลับ), 5 (การนอนถูกรบกวนจากความต้องการขยับขา), 6 (ทรมาณจากการฝันร้ายจนต้องตื่นกลางดึก), 7 (ทรมาณจากอาการหิวแหว่ในเวลากลางคืน) และคะแนนรวม PDSS-2 ด้วย การที่ผู้ป่วยที่มีอาการน้ำลายไหลย่อย (drooling) มีการตื่นระหว่างคืนที่มากกว่าผู้ที่ไม่มีอาการน้ำลายไหลย่อย ทำให้มีจำนวนครั้งของการพลิกตัวที่มากขึ้น

ปัจจัยเกี่ยวกับการเคลื่อนไหวอื่น ในตอนนอน

เมื่อพิจารณาท่านอน ที่มีผลกับการเคลื่อนไหวลำบาก ตอนนอน พบว่า การใช้เวลาในท่านอน หาย ที่เพิ่มมากขึ้นมีผลทำให้จำนวนครั้งในการพลิกตัว และมุมที่เปลี่ยนแปลงเฉลี่ยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตามที่ได้กล่าวถึงความสัมพันธ์ไปแล้วข้างต้น

จากผลการศึกษาที่พบ ในการศึกษาพบว่า กลไกการเกิดอาการเคลื่อนไหวลำบากตอนนอน (nocturnal hypokinesia) ยังไม่เป็นที่สรุปชัดเจน โดยเป็นผลรวมจากหลายกลไกและปัจจัย โดยการเคลื่อนไหวในแนวแกนกลางลำตัวถูกควบคุมโดย ระบบ reticulospinal และ vestibulospinal tracts แต่สำหรับแขนและขาถูกควบคุมโดย corticospinal tract ทำให้การเสียหน้าที่เกิดขึ้นคนละช่วงของโรค⁽⁹²⁾ ทางผู้วิจัย เสนอว่า การเคลื่อนไหวลำบากตอนนอน เป็นอาการที่บ่งถึงการดำเนินโรคที่เพิ่มมากขึ้น ในขณะที่การเคลื่อนไหวของแขนและขานั้นมีปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้อง เช่นอาการละเมอ ผิดปกติ (RBD) อาการขากระตุกตอนนอน (PLMD) เป็นต้น ปัจจัยต่อมาคือรูปร่างทางกายภาพ ภายนอก เช่นอาการหลังคดงอ (scoliosis) เอียง (pisa syndrome) หรืออาการหลังค่อม (camptocormia) ก็เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเคลื่อนไหวลำบากตอนนอนในผู้ป่วยพาร์กินสันได้ และอีกปัจจัยที่สำคัญ คืออายุ ทำให้มีอาการเคลื่อนไหวลำบากตอนนอนมากขึ้น^(93, 94)

4. การนำผลการศึกษาที่ได้มาประยุกต์ใช้ เพื่อให้เกิดประโยชน์ต่อการรักษาโรคพาร์กินสัน โดยเฉพาะผู้ที่มีปัญหาอาการตอนกลางคืน

จากผลการศึกษาวิจัย เบื้องต้น ทางคณะผู้วิจัยได้ประยุกต์นำ ชุดวัดการเคลื่อนไหวร่างกาย ตอนนอน และวิธีการดำเนินการวิจัย ไปประยุกต์ใช้เพื่อให้เกิดประโยชน์ต่อการรักษาโรคพาร์กินสัน โดยการทำการศึกษา การใช้ยาฉีด apomorphine ซึ่งเป็นยากระตุ้นตัวรับโดปามีนชนิดฉีดเข้าได้ ผิวหนัง แบบต่อเนื่อง ที่เดิมใช้เฉพาะในช่วงเวลากลางวันของผู้ป่วยตื่น และหยุดการให้ยาในช่วง กลางคืน โดยในการศึกษา เพิ่มระยะเวลาการใช้ apomorphine ต่อเนื่องไปจนถึงช่วงเวลานอน รวมระยะเวลาที่ใช้ยา apomorphine 20 ชั่วโมงต่อวัน (8.00 น. ถึง 04.00 น.) และประเมิน อาการตอนกลางคืน โดยชุดวัดการเคลื่อนไหวร่างกายตอนนอน และแบบประเมิน MPDSS ฉบับ ภาษาไทย และ NADCs ในผู้ป่วยพาร์กินสัน จำนวน 10 ราย เป็นระยะเวลา 2 คืน พบว่าการ เคลื่อนไหวร่างกายตอนนอน ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ประกอบด้วย จำนวนการพลิกตัวเฉลี่ย ($P= 0.027$) ความเร็วในการพลิกตัวเฉลี่ย ($P= 0.046$) มุมที่เปลี่ยนแปลงเฉลี่ยในการพลิกตัว ($P= 0.028$) นอกจากนี้ การประเมินอาการตอนนอน ด้วยแบบสอบถาม MPDSS ก็ดีขึ้นหลังจากที่ได้รับ

ยา apomorphine ในช่วงกลางคืนที่นอน ($P= 0.013$) และค่าการประเมินอาการ Nocturnal akinesia dystonia cramp scale ก็ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P= 0.014$) เช่นกัน⁽⁹⁵⁾

นอกจากนี้ทางคณะผู้วิจัย ได้ประยุกต์ใช้กับ ยา rotigotine transdermal patch ซึ่งเป็นยากระตุ้นตัวรับโดปามีน ชนิดแปะที่ผิวหนังตลอด 24 ชั่วโมง โดยการศึกษาเปรียบเทียบผู้ที่ได้รับยา rotigotine patch แผลนจริง เทียบกับผู้ที่ได้รับยาหลอก (placebo) ในผู้ป่วยพาร์กินสันจำนวน 34 ราย ในขนาดที่ได้รับการปรับเพิ่มจนผู้ป่วยรู้สึกพอใจกับอาการการเคลื่อนไหว และไม่มีผลแทรกซ้อนหรือขนาดสูงสุดที่ 16 มิลลิกรัมต่อวัน พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาจริง ใช้ขนาดยาเฉลี่ย 10.5 มิลลิกรัมต่อวัน โดยที่มีความแตกต่างของ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาจริงกับได้รับยาหลอก ที่ประกอบด้วย ประกอบด้วย จำนวนการพลิกตัวเฉลี่ย ($P= 0.006$) ความเร็วในการพลิกตัวเฉลี่ย ($P= 0.007$) มุมที่เปลี่ยนแปลงเฉลี่ยในการพลิกตัว ($P= 0.002$) นอกจากนี้ การประเมินอาการตอนนอนด้วยแบบสอบถาม MPDSS ก็ดีขึ้นหลังจากที่ได้รับยา rotigotine transdermal patch ในช่วงกลางคืนที่นอน และค่าการประเมินอาการ Nocturnal akinesia dystonia cramp scale ก็ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นกัน และที่สำคัญพบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาจริงมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น จากการประเมินด้วยแบบประเมิน Parkinson's Disease Quality of life-8 (PDQ-8) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อีกด้วย (Poster presentation ที่งานประชุม The international Congress of Parkinson's disease & movement disorder 2017 ที่เมืองแวนคูเวอร์ ประเทศแคนาดา)

จากที่ได้กล่าวมาทั้งหมด การศึกษาวิจัยเพื่อพัฒนาชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ชนิดติดกับตัวผู้ป่วยเพื่อใช้งานที่บ้าน และการศึกษาการเคลื่อนไหวตอนนอน ในผู้ป่วยพาร์กินสัน เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม คือ คู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วย มีประโยชน์สามารถนำไปประยุกต์ใช้กับการรักษาผู้ป่วยพาร์กินสัน ต่อไปในอนาคต และเนื่องจากอาการของโรคพาร์กินสัน ในแต่ละช่วงเวลามีความแตกต่างกัน การที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ที่โรงพยาบาลเพียงอย่างเดียว อาจจะไม่สามารถเป็นอาการที่แสดงถึงอาการในชีวิตประจำวันได้ทั้งหมด และการเดินทางมาโรงพยาบาลยังเพิ่มค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลมากขึ้น ในอนาคตการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคพาร์กินสันจึงมีแนวโน้ม ที่จะเป็นการดูแลผู้ป่วยที่บ้านและโดยหลักการผู้ป่วยเป็นศูนย์กลางมากขึ้น

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยพาร์กินสันและคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วยในการวิจัยระยะที่ 1 (n=6 คู่)

ข้อมูลพื้นฐาน	ผู้ป่วยพาร์กินสัน (n=6)	คู่สามีหรือภรรยาของ ผู้ป่วย (n=6)	P value
เพศชาย	6	0	
อายุ (ปี)	65.50 ± 7.45	66.67 ± 7.76	0.880
ค่า BMI	24.30 ± 4.15	26.83 ± 5.71	0.250
ระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสัน (ปี)	10.8 ± 6.2		
คะแนน H&Y (คะแนน)	2.25 ± 1.13		
คะแนน UPDRS ส่วนที่ 3 (คะแนน)	21.5 ± 10.7		
Paired t-test			

ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบจำนวนการเคลื่อนไหว ในท่านอนต่างๆ โดยข้อมูลจากชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน และการบันทึกวิดีโอ

ท่าในการพลิกตัว (ทดสอบครั้งที่ 1)	จำนวนครั้งที่วัดได้จาก การบันทึกวิดีโอ	จำนวนครั้งที่ได้จากชุดวัดการ เคลื่อนไหวตอนนอน
หงาย (Supine)	7	7
ตะแคงขวา (Right lateral)	6	10
ตะแคงซ้าย (Left lateral)	1	2
ลุกจากที่นอน (Upright)	5	5
ท่าในการพลิกตัว (ทดสอบครั้งที่ 2)	จำนวนครั้งที่วัดได้จาก การบันทึกวิดีโอ	จำนวนครั้งที่ได้จากชุดวัดการ เคลื่อนไหวตอนนอน
หงาย (Supine)	12	14
ตะแคงขวา (Right lateral)	6	7
ตะแคงซ้าย (Left lateral)	3	3
ลุกจากที่นอน (Upright)	11	12

ตารางที่ 3 ข้อมูลการประเมินการเคลื่อนไหวตอนนอน จากชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ที่ติดกับตัวผู้ป่วย เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยพาร์กินสัน และคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วย ในการวิจัยระยะที่ 1 (n= 6 คู่)

ค่าการเคลื่อนไหวจากชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน	ผู้ป่วยพาร์กินสัน Median [IQR1,3] (n=6)	คู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วย Median [IQR1,3] (n=6)	P value
ระยะเวลาอนอน (นาทิจ)	540.0 [504.0, 578.0]	467.5 [427.0, 500.0]	0.170
จำนวนการเคลื่อนไหวทั้งหมด (ครั้ง)	35	99	-
จำนวนครั้งในการพลิกตัว (ครั้ง)	3.5[2.5, 5]	17.0 [9.0, 29.0]	0.028*
ความเร็วเฉลี่ยในการพลิกตัว (เรเดียน/วินาที)	0.073 [0.068, 0.106]	0.133 [0.125, 0.152]	0.028*
ความเร่งเฉลี่ยในการพลิกตัว (เรเดียน/วินาที ²)	0.059 [0.039, 0.078]	0.173 [0.148, 0.205]	0.028*
มุมเฉลี่ยในการพลิกตัว (องศา)	24.73 [21.38, 26.75]	41.85 [38.23, 45.48]	0.003*

Wilcoxon's Sign Rank test, *Statistical significant (P<0.05)

ตารางที่ 4 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยพาร์กินสันและคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วย ทั้งหมด

ข้อมูลพื้นฐาน	ผู้ป่วยพาร์กินสัน (n=27)	คู่สามีหรือภรรยา ของผู้ป่วย (n=27)	P value
เพศชาย	21 (77.8%)	6 (22.2%)	
อายุ (ปี)	63.1 ± 8.3	61.9 ± 9.6	0.214
ค่า BMI	22.9 ± 4.0	24.4 ± 4.2	0.224
รอบเอว (ซม.)	88.30 ± 2.15	87.33 ± 2.21	0.744
คะแนน TMSE (คะแนน)	27.8 ± 1.6	27.8 ± 1.3	0.805
โรคประจำตัว			
● เบาหวานชนิดที่ 2	3/27 (5.6%)	3/27 (5.6%)	
● ความดันโลหิตสูง	5/27 (9.3%)	7/27 (13.0%)	
● โรคหัวใจขาดเลือด	3/27 (5.6%)	2/27 (3.7%)	
● ต่อมลูกหมากโต	1/27 (1.9%)	2/27 (3.7%)	
● อื่นๆ	Asthma, dyslipidemia, GERD, L-spondylosis	CA breast	
อายุที่เริ่มมีอาการโรคพาร์กินสัน (ปี)	52.7 ± 11.3		
ระยะเวลาที่เป็นโรคพาร์กินสัน (ปี)	10.5 ± 5.7		
ข้างของร่างกายที่มีอาการ parkinsonian มากกว่า (ร้อยละ)	ข้างขวา 12 (44.4 %) ข้างซ้าย 15 (55.6 %)		
คะแนน H&Y (คะแนน)	2.7 ± 0.5		
● จำนวนผู้ป่วยที่อยู่ใน H&Y stage 2	4/27 (14.8%)		
● จำนวนผู้ป่วยที่อยู่ใน H&Y stage 2.5	10/27 (39.0%)		
● จำนวนผู้ป่วยที่อยู่ใน	11/27 (40.8%)		

H&Y stage 3			
● จำนวนผู้ป่วยที่อยู่ใน H&Y stage 4	2/27 (7.4%)		
คะแนนรวม UPDRS (คะแนน)	44.1 ±16.2		
● คะแนน UPDRS ส่วนที่ 1 (คะแนน)	2.4 ±1.7		
● คะแนน UPDRS ส่วนที่ 2 (คะแนน)	11.9 ±6.1		
● คะแนน UPDRS ส่วนที่ 3 (คะแนน)	25.0 ±9.5		
● คะแนน UPDRS ส่วนที่ 4 (คะแนน)	4.7 ±3.9		
● คะแนน UPDRS รวม ข้อที่ 22, 27,28,29,30 (คะแนน) (UPDRS axial)	12.9 ±6.1		
จำนวนผู้ที่มีการตอบสนองต่อยาพาร์กินสันไม่สม่ำเสมอ (%)	21/27 (77.8%)		
● อาการยาหมดฤทธิ์ก่อนกำหนด (wearing off)	19/27 (35.2%)		
● อาการยุกยิก (dyskinesia)	15/27 (27.8%)		
● อาการยาออกฤทธิ์ช้า (delayed on)	10/27 (18.5%)		
● อาการยาออกฤทธิ์ไม่เต็มที่ (suboptimal on)	6/27 (11.1%)		
● อาการยาหมดฤทธิ์ตอนตื่นนอน (early morning akinesia)	14/27 (25.9%)		
ขนาดยาทดแทนโดปามีนทั้งหมด	943.9 ± 408.6		

(มก.)			
ขนาดยาทดแทนโดปามีนทั้งหมด ที่ใช้ก่อนเวลานอน (มก.)	55.2 ± 59.2		
ขนาดยา ลีโวโดปาที่ใช้ก่อนเวลา นอน (มก.)	48.8 ± 55.0		
<p>Paired t-test</p> <p>BMI; body mass index, TMSE; Thai Mental State Examination</p> <p>H& Y; Hoehn & Yahr staging, UPDRS; Unified Parkinson's Disease Rating Scale</p> <p>GERD; gastroesophageal reflux disease, L-spondylosis; lumbar spondylosis, CA breast; cancer breast</p>			



ตารางที่ 5 อาการอื่นนอกจากอาการผิดปกติด้านการเคลื่อนไหวที่พบในผู้ป่วยพาร์กินสัน
(n = 27)

อาการที่ไม่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหว	จำนวน (ร้อยละ)
อาการเกี่ยวกับการนอนอื่นๆ	
● อาการนอนละเมอ (RBD1Q)	8/27 (ร้อยละ 29.6)
● อาการนอนไม่หลับ	10/27 (ร้อยละ 37)
● อาการง่วงนอนมากผิดปกติหรือหลับกะทันหันในเวลากลางวัน	2/27 (ร้อยละ 7.4)
อาการเกี่ยวกับปัญหาทางจิตและประสาท	
● อาการหูแว่วภาพหลอน	4/27 (ร้อยละ 14.8)
อาการเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร	
● อาการท้องผูก	17/27 (ร้อยละ 63)
● อาการน้ำลายไหลล้น	4/27 (ร้อยละ 14.8)
● อาการกลืนลำบาก	3/27 (ร้อยละ 11.7)
อาการเกี่ยวกับระบบประสาทอัตโนมัติ	
● อาการหน้ามืดเป็นลมเวลาเปลี่ยนท่า (orthostatic hypotension)	1/27 (ร้อยละ 3.7)
อาการหุนหันพลันแล่น ขาดความยับยั้งชั่งใจ (ICDs)	
● อาการเล่นการพนันผิดปกติ (pathological gambling)	0
● อาการซื้อของมากผิดปกติ (pathological shopping)	3/27 (ร้อยละ 11.1)
● อาการมีความต้องการทางเพศและมีเพศสัมพันธ์มากผิดปกติ (pathological sexual)	0
● อาการรับประทานอาหารมากผิดปกติ (binge eating)	1/27 (ร้อยละ 3.7)
● อาการทำซ้ำอย่างไม่มีจุดหมาย (punding)	4/27 (ร้อยละ 14.8)
● อาการติดยาในในกลุ่มทดแทนโดปามีน (dopamine dysregulation syndrome)	0

ตารางที่ 6 ค่าการประเมินอาการตอนกลางคืนจากแบบประเมิน Parkinson's Disease Sleep Scale-2 (PDSS-2) ในผู้ป่วยพาร์กินสัน (n=27)

คะแนน PDSS-2 (คะแนน)	ผู้ป่วยพาร์กินสัน (n=27)
คะแนนรวม PDSS-2 (คะแนน)	19.1 ±11.9
● ภาพรวมคุณภาพการนอนในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา	1.67 ±1.21
● อาการหลับยากตอนกลางคืน	1.44 ±1.34
● อาการนอนหลับไม่สนิทต้องตื่นมาตอนกลางคืนบ่อยๆ	1.33 ±1.39
● อาการขากระตุกจนทำให้หลับไม่สนิท	0.96 ±1.22
● การนอนถูกรบกวนจากการความต้องการขับถ่าย	1.04 ±1.40
● ทรมานจากการฝันร้ายจนต้องตื่นกลางดึก	1.22 ±1.42
● ทรมานจากอาการหิวแหว่ภาพหลอนในเวลากลางคืน	0.63 ±1.18
● ต้องตื่นมาปัสสาวะกลางคืน	2.48 ±1.31
● รู้สึกไม่สบายตัวจากการที่ไม่สามารถขยับร่างกายได้ เพราะมีอาการแข็งเกร็ง	1.78 ±1.31
● มีอาการปวดตามแขนขา จนต้องตื่นตอนกลางคืน	1.56 ±1.40
● มีอาการตะคริวตามแขนขา จนต้องตื่นตอนกลางคืน	1.26 ±1.35
● ตื่นตอนเช้าในท่าที่ปวดแขนหรือขาหรือไม่	1.41 ±1.25
● ตื่นตอนเช้ามีอาการสั่นหรือไม่	0.52 ±1.10
● รู้สึกอ่อนเพลีย ไม่สดชื่นหลังตื่นนอนตอนเช้า	1.41 ±1.19
● ต้องตื่นกลางคืน เนื่องจากมีอาการนอนกรนและหายใจลำบาก	0.41 ±0.89

ตารางที่ 7 ค่าการประเมินอาการตอนกลางคืนจากแบบประเมิน Nocturnal akinesia dystonia cramp score ในผู้ป่วยพาร์กินสัน (n=27)

คะแนน NADCs (คะแนน)	ผู้ป่วยพาร์กินสัน (n=27)
● คะแนนรวม NADCs (คะแนน)	4.1 ±3.0
● คะแนน NADCs ส่วน akinesia (คะแนน)	1.9 ±1.2
● คะแนน NADCs ส่วน dystonia (คะแนน)	0.8 ±1.1
● คะแนน NADCs ส่วน cramp (คะแนน)	1.5 ±1.3

ตารางที่ 8 ค่าการประเมินคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยพาร์กินสัน จากแบบประเมิน Parkinson's Disease Quality of life-8 (PDQ-8) (n=27)

	ผู้ป่วยพาร์กินสัน (n=27)
● คะแนนรวม PDQ-8 (คะแนน)	12.9 ±6.1
● มีความยากลำบากในการไปไหนในที่สาธารณะ	2.04 ±1.32
● มีความยากลำบากในการแต่งตัว	1.67 ±1.24
● รู้สึกเศร้า	1.52 ±1.16
● มีปัญหากับผู้ที่มีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกับคุณ	0.93 ±0.83
● มีปัญหาเกี่ยวกับสมาธิ	1.33 ±1.04
● รู้สึกไม่สามารถสื่อสารกับผู้อื่นได้อย่างเหมาะสม	1.67 ±0.96
● มีอาการเจ็บปวดจากกล้ามเนื้อเป็นตะคริวหรือเกร็งตัว	2.44 ±1.12
● รู้สึกอับอายในที่สาธารณะเนื่องจากเป็นโรคพาร์กินสัน	1.56 ±1.25

ตารางที่ 9 การประเมินการเคลื่อนไหวตอนนอน จากชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ที่ติดกับตัวผู้ป่วย เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยพาร์กินสัน และคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วย

ค่าการเคลื่อนไหวจากชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน	ผู้ป่วยพาร์กินสัน (n=27)	คู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วย (n=27)	P value
ระยะเวลาอนอน (นาที)	486.19 ±83.10	438.48 ±100.05	0.053
จำนวนการพลิกตัว/คืน (ครั้ง)	4.96 ±3.95	10.04 ±5.81	<0.001*
ความเร็วเฉลี่ยในการพลิกตัว (องศา/วินาที)	3.15 ±2.11	5.01 ±1.35	<0.001*
ความเร่งเฉลี่ยในการพลิกตัว (องศา/วินาที ²)	0.23 ±0.18	0.40 ±0.11	<0.001*
มุมเฉลี่ยในการพลิกตัว (องศา)	49.86 ±29.89	72.10 ±21.05	0.003*
จำนวนครั้งในการลุกเข้าห้องน้ำเฉลี่ย/คืน (ครั้ง)	1.63 ±1.33	1.37 ±1.21	0.301
จำนวนการเคลื่อนไหวของแขน (ครั้ง/คืน)	ทั้ง 2 แขน 64.0 ±32.4	ทั้ง 2 แขน 77.2 ±40.1	0.179
	ข้างที่มีอาการมาก vs ข้างที่มีอาการน้อยกว่า 31.3 ± 16.1 vs 20.6 ±12.4 (P value < 0.001*)	ข้างขวา vs ข้างซ้าย 39.0 ±22.5 vs 38.1 ±18.1 (P value= 0.540)	
จำนวนการเคลื่อนไหวของขา (ครั้ง/คืน)	ทั้ง 2 ขา 40.5 ±21.0	ทั้ง 2 ขา 59.7 ±32.3	0.013*
	ข้างที่มีอาการมาก vs ข้างที่มีอาการน้อยกว่า 32.7 ±17.6 vs 20.0 ±17.6 (P value= 0.001)	ข้างขวา vs ข้างซ้าย 29.0 ±15.6 vs 30.6 ±17.1 (P value= 0.186)	
จำนวนการเคลื่อนไหวของ	64.0 ± 32.4 vs 40.5 ± 21.0	77.2 ± 40.1 vs	

แขน vs จำนวนการเคลื่อนไหวของ ขา	(P value < 0.001*)	59.7 ± 32.3 (P value < 0.001*)	
Paired t-test, *: Statistical significant (P < 0.05)			



ตารางที่ 10 การเปรียบเทียบจำนวนการเคลื่อนไหวของแขนและขา ระหว่างผู้ป่วยพาร์กินสันและ
คู่สามีหรือภรรยา

จำนวนการเคลื่อนไหวของ แขนหรือขา เฉลี่ย	ผู้ป่วยพาร์กินสัน (n=25)	คู่สามีหรือภรรยาของ ผู้ป่วย (n=25)	P value
แขนขวา (ครั้ง/คืน)	31.28 ±16.05	39.04 ±22.45	0.165
แขนซ้าย (ครั้ง/คืน)	32.76 ±17.70	38.12 ±18.09	0.239
ขาขวา (ครั้ง/คืน)	20.72 ±11.76	29.04 ±15.58	0.020*
ขาซ้าย (ครั้ง/คืน)	19.80 ±11.15	30.64 ±17.07	0.012*
Paired t-test, *: Statistical significant (P < 0.05)			

ตารางที่ 11 การเปรียบเทียบระหว่างตัวแปรผลลัพธ์ที่ได้จากการชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ที่ติดกับตัวผู้เข้ารับการวิจัย ในครั้งแรกและครั้งหลังของการนอน ของทั้งผู้ป่วยพาร์กินสันและคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วย (n= 27 คู่)

ค่าการเคลื่อนไหวจากชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน	การนอนครั้งแรกของผู้ป่วย	การนอนครั้งหลังของผู้ป่วย	P- value (กลุ่มผู้ป่วย)	การนอนครั้งแรกของคู่สามี/ภรรยา	การนอนครั้งหลังของคู่สามี/ภรรยา	P- value (กลุ่มสามี/ภรรยา)
จำนวนการพลิกตัว(ครั้ง)	1.77 ± 2.05	2.35 ± 2.59	0.162	4.79 ± 3.67	5.71 ± 3.50	0.161
ความเร็วเฉลี่ยในการพลิกตัว (องศา/วินาที)	2.56 ± 2.59	2.36 ± 2.26	0.733	5.01 ± 2.01	4.59 ± 1.41	0.324
ความเร่งเฉลี่ยในการพลิกตัว (องศา/วินาที ²)	0.195 ± 0.218	0.180 ± 0.196	0.749	0.398 ± 0.165	0.381 ± 0.146	0.696
มุมเฉลี่ยในการพลิกตัว (องศา)	38.98 ± 35.61	35.29 ± 31.68	0.667	73.71 ± 35.48	66.55 ± 20.63	0.299
จำนวนครั้งในการลุกเข้าห้องน้ำเฉลี่ย/คืน (ครั้ง)	1.1 ± 0.8	1.3 ± 1.2	0.425	0.6 ± 0.8	0.5 ± 0.6	0.823
Paired t-test						

ตารางที่ 12 การเปรียบเทียบการเคลื่อนไหวของแขนและขา ในกลุ่มผู้ป่วย และกลุ่มคู่สามีหรือภรรยา ที่ได้ข้อมูลจากชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ที่ติดกับตัวผู้เข้ารับการวิจัย ในครั้งแรกและครั้งหลังของการนอน ของทั้งผู้ป่วยพาร์กินสันและคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วย (n= 27 คู่)

ค่าการเคลื่อนไหวของแขนขาจากชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน	การนอนครั้งแรกของผู้ป่วย	การนอนครั้งหลังของผู้ป่วย	P- value (กลุ่มผู้ป่วย)	การนอนครั้งแรกของคู่สามี/ภรรยา	การนอนครั้งหลังของคู่สามี/ภรรยา	P- value (กลุ่มสามี/ภรรยา)
จำนวนการเคลื่อนไหวแขน (ครั้ง)	33.23 ± 19.32	34.08 ± 19.40	0.771	55.82 ± 36.17	50.82 ± 25.42	0.266
จำนวนการเคลื่อนไหวขา (ครั้ง)	22.27 ± 15.63	28.00 ± 17.48	0.071	45.91 ± 25.89	48.06 ± 25.02	0.407
จำนวนการเคลื่อนไหวรวมทั้งแขนและขา (ครั้ง)	56.41 ± 31.51	63.11 ± 33.55	0.236	99.74 ± 54.70	100.24 ± 46.78	0.926
Paired t-test						

ตารางที่ 13 ผลการวิเคราะห์ ระยะเวลาที่ใช้ในแต่ละท่าในการนอนของผู้ป่วยพาร์กินสันและคู่สามีหรือภรรยา ที่ได้จากชุดวัดการเคลื่อนไหวที่ติดกับตัวผู้เข้าร่วมวิจัย (n= 27 คู่)

ท่านอน (นาทีก)	ผู้ป่วยพาร์กินสัน (n=27)	คู่สามีหรือภรรยาของ ผู้ป่วย (n=27)	P value
ท่านอนหงาย (นาทีก)	215.37 ± 176.56	124.72 ± 97.19	0.025*
ท่านอนตะแคงขวา (นาทีก)	94.34 ± 126.67	110.72 ± 84.02	0.622
ท่านอนตะแคงซ้าย (นาทีก)	32.75 ± 64.13	77.55 ± 82.37	0.040*
ท่านอนคว่ำ (นาทีก)	0	18.67 ± 42.13	0.033*
Paired t-test, *; Statistical significant (P <0.05)			

ตารางที่ 14 ผลการวิเคราะห์ ระยะเวลาที่ใช้ในแต่ละท่าในการนอนของผู้ป่วยพาร์กินสันและคู่สามีหรือภรรยา ที่ได้จากชุดวัดการเคลื่อนไหวที่ติดกับตัวผู้เข้าร่วมวิจัย แบ่งตามระยะเวลาครั้งแรก และครั้งหลังของการนอน (n= 27 คู่)

ท่านอน (นาทีก่อน)	การนอน ครั้งแรก ของผู้ป่วย	การนอน ครั้งหลัง ของผู้ป่วย	P- value (กลุ่ม ผู้ป่วย)	การนอน ครั้งแรก ของคู่สามี/ ภรรยา	การนอน ครั้งหลัง ของคู่สามี/ ภรรยา	P- value (กลุ่มสามี/ ภรรยา)
ท่านอน หงาย (นาทีก่อน)	114.07 ± 109.12	101.30 ± 106.63	0.604	62.18 ± 66.11	62.55 ± 59.42	0.932
ท่านอน ตะแคงขวา (นาทีก่อน)	51.12 ± 89.20	39.22 ± 60.75	0.350	43.58 ± 8.15	67.57 ± 69.71	0.098
ท่านอน ตะแคงซ้าย (นาทีก่อน)	14.16 ± 42.41	25.13 ± 53.00	0.391	43.92 ± 35.49	35.63 ± 39.36	0.428
ท่านอนคว่ำ (นาทีก่อน)	0	0	-	11.50 ± 28.13	7.18 ± 16.61	0.256
Paired t-test						

ตารางที่ 15 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับจำนวนการพลิกตัวเฉลี่ยต่อคืน ผู้ป่วยพาร์กินสัน จากการวิเคราะห์ด้วย วิธี linear regression

จำนวนการพลิกตัวเฉลี่ย /คืน	B	95% CI for B	R	R square	P value
เพศชาย	-4.037	[-7.27, -0.81]	0.328	0.108	0.015*
การมีอาการยุกยิก	-4.22	[-7.09, -1.35]	0.518	0.268	0.006*
การมีอาการยาออกฤทธิ์ช้า	-3.29	[-6.47, -0.12]	0.393	0.155	0.042*
การมีอาการแข็งเกร็งตอนตื่นนอน	-3.418	[-6.44, -0.39]	0.422	0.178	0.028*
การมีอาการเดินติด (FOG)	-4.00	[-6.90, -1.10]	0.494	0.244	0.009*
การมีอาการนอนละเมอ (RBD)	3.447	[0.086, 6.809]	0.389	0.151	0.045*
การมีอาการน้ำลายไหลย่อย (drooling)	5.196	[1.022, 9.370]	0.456	0.208	0.017*
จำนวนการเคลื่อนไหวของแขนข้างที่มีอาการมากกว่า	0.129	[0.029, 0.229]	0.485	0.235	0.014*
จำนวนการเคลื่อนไหวของแขน	0.090	[0.047, 0.133]	0.519	0.269	<0.001*
จำนวนการเคลื่อนไหวของขา	0.124	[0.070, 0.178]	0.554	0.307	<0.001*
ความเร็วเฉลี่ยของการพลิกตัว	1.514	[0.757, 2.272]	0.486	0.295	<0.001*
มุมที่เปลี่ยนแปลงเฉลี่ยในการพลิกตัว	0.074	[0.016, 0.132]	0.334	0.112	0.014*
เวลาในท่านอนหงาย	-0.009	[-0.018, 0.000]	0.388	0.151	0.050*
ความเร็วเฉลี่ยในการ	B	95% CI for B	R	R square	P value

พลิกตัว/คืน					
ความสูง (ซม.)	-0.017	[-0.172, -0.041]	0.413	0.170	0.002*
มุมที่เปลี่ยนแปลงเฉลี่ยในการพลิกตัว	0.066	[0.059, 0.074]	0.928	0.861	<0.001*
มุมที่เปลี่ยนแปลงเฉลี่ยในการพลิกตัว/คืน	B	95% CI for B	R	R square	P value
ความสูง (ซม.)	-1.357	[12.292, -0.423]	0.375	0.140	0.005*
เวลาในท่านอนหงาย	-0.81	[-0.145, -0.018]	0.475	0.225	0.014*
จำนวนการลุกไปเข้าห้องน้ำระหว่างคืน	B	95% CI for B	R	R square	P value
คะแนนรวม UPDRS	0.038	[0.008, 0.68]	0.460	0.212	0.016*
คะแนน UPDRS ส่วนที่ 3	0.073	[0.024, 0.122]	0.521	0.272	0.005*
คะแนน UPDRS ข้อ 22, 27, 28, 29, 30 (axial score)	0.112	[0.007, 0.217]	0.403	0.163	0.037*
มีอาการปวดตามตัวจนต้องตื่นกลางคืน จากคะแนน PDSS-2 ซ้อย่อยที่ 10	0.406	[0.049, 0.762]	0.424	0.180	0.027*
ระยะเวลานอน	0.005	[0.001, 0.008]	0.346	0.103	0.010
จำนวนการพลิกตัวเฉลี่ยครั้งแรกนอนแรก	B	95% CI for B	R	R square	P value
จำนวนการเคลื่อนไหวเฉลี่ยครั้งแรกนอนแรก	0.052	[0.007, 0.098]	0.446	0.199	0.026*
จำนวนการพลิกตัวเฉลี่ยครั้งแรกนอนหลัง	B	95% CI for B	R	R square	P value
อาการนอนละเมอ (RBD)	2.208	[0.084, 4.333]	0.401	0.126	0.042*

Linear regression, *; statistical significant ($P < 0.050$)
B ค่าสัมประสิทธิ์ความถดถอย (regression coefficient)
R square ค่าสัมประสิทธิ์การทำนาย (co-efficient of determination)
FOG: freezing of gait, RBD: REM sleep behavior disorder, UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale



ตารางที่ 16 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับจำนวนการพลิกตัวเฉลี่ยต่อคืน ผู้ป่วยพาร์กินสัน จากการวิเคราะห์ด้วย วิธี multiple linear regression ด้วยวิธี stepwise method และ enter method

จำนวนการพลิกตัวเฉลี่ย / คืน	B	95% CI for B	R	Adjusted R square	P value
อาการยุกยิก	- 3.925	[-6.421, - 1.430]	0.863	0.631	0.004*
อาการน้ำลายไหลย่อย (drooling)	4.85	[1.751, 7.948]	0.863	0.631	0.004*
อาการละเมอ (RBD)	3.284	[0.658, 5.910]	0.863	0.631	0.017*
มุมที่เปลี่ยนแปลงเฉลี่ยในการพลิกตัว	0.052	[0.015, 0.089]	0.863	0.631	0.009*
ความเร็วเฉลี่ยในการพลิกตัว/คืน	B	95% CI for B	R	Adjusted R square	P value
มุมที่เปลี่ยนแปลงเฉลี่ยในการพลิกตัว	0.069	[0.059, 0.080]	0.952	0.872	<0.001*
มุมที่เปลี่ยนแปลงเฉลี่ยในการพลิกตัว/คืน	B	95% CI for B	R	Adjusted R square	P value
เวลาในท่านอนหงาย	- 0.081	[-0.145, - 0.018]	0.475	0.193	0.014*
จำนวนการลุกไปเข้าห้องน้ำระหว่างคืน	B	95% CI for B	R	Adjusted R square	P value
คะแนน UPDRS ข้อ 22, 27, 28, 29, 30 (axial score)	0.133	[0.010, 0.256]	0.548	0.133	0.035*
Multiple linear regression, *; statistical significant (P < 0.050) Stepwise and enter method B ค่าสัมประสิทธิ์ความถดถอย (regression coefficient) R square ค่าสัมประสิทธิ์การทำนาย (co-efficient of determination) RBD: REM sleep behavior disorder, UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale					

บทที่ 6

สรุปผลการวิจัย

สรุปผลการวิจัย

การวิจัยนี้ เป็นการวิจัยในเชิง วิเคราะห์ ทดลอง แบบตัดขวาง (cross sectional analytic study) เพื่อศึกษาการพัฒนาชุดอุปกรณ์ในการวัดอาการ การเคลื่อนไหวชนิดติดกับตัวผู้ป่วย เพื่อใช้ที่บ้าน และวิเคราะห์การเคลื่อนไหวตอนนอน ในผู้ป่วยพาร์กินสัน เทียบกับคู่สามีหรือภรรยา และการวิเคราะห์สหสัมพันธ์แบบ ตัดขวาง เพื่อหาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆ ต่อการเกิดอาการเคลื่อนไหวลำบากขณะนอน ตอนกลางคืน (nocturnal hypokinesia) โดยเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยพาร์กินสันที่เข้ารับการรักษาที่ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์ด้านโรคพาร์กินสันและกลุ่มการเคลื่อนไหวผิดปกติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

การพัฒนาชุดวัดการเคลื่อนไหวตอนนอน ชนิดติดกับตัวผู้ป่วย โดยการนำไปใช้ที่บ้าน พบว่ามีคุณสมบัติ ในการตรวจวัดการเคลื่อนไหวร่างกายตอนนอน ทั้งจำนวนครั้งการพลิกตัว ความเร็วในการพลิกตัว ความแรงในการพลิกตัว มุมที่เปลี่ยนแปลงในการพลิกตัว ทำการนอน และจำนวนการลุกจากที่นอนไปปัสสาวะระหว่างคืน ได้อย่างถูกต้อง แม่นยำ และปลอดภัย

ผู้ป่วยพาร์กินสันมีอาการ เคลื่อนไหวลำบากตอนนอนที่มากกว่าคู่สามีหรือภรรยาที่มีอายุใกล้เคียงกัน และไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสันหรือโรค หรือมีปัจจัยอื่นที่ส่งผลต่อการเคลื่อนไหวร่างกายตอนนอน และพบว่าการใช้เวลาในท่านอนหงาย เป็นส่วนใหญ่ สัมพันธ์กับอาการเคลื่อนไหวลำบากตอนนอน และผู้ป่วยพาร์กินสันก็ใช้เวลาในท่านอนหงายที่มากกว่า คู่สามีหรือภรรยา

การมีอาการแข็งเกร็งในส่วนของแกนกลางลำตัว เป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดอาการปัสสาวะบ่อยตอนกลางคืนที่มากขึ้น แต่ในการศึกษานี้ยังไม่พบความแตกต่างของจำนวนการลุกไปปัสสาวะตอนกลางคืน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบความสัมพันธ์ของอาการนอนละเมอผิดปกติ (RBD) กับการเคลื่อนไหวร่างกายในแนวแกนกลางลำตัวที่มากขึ้น

การประยุกต์ใช้ผลการศึกษากับการปรับยาทดแทนโดปามีน เพื่อรักษาอาการตอนกลางคืนให้ได้ตามหลักการที่ให้อย่างต่อเนื่อง

การศึกษานี้ เป็นการศึกษารุ่นแรกที่ใช้ ชุดวัดการเคลื่อนไหวร่างกายตอนนอนที่ติดกับตัวผู้ป่วย ทั้งลำตัวและแขนขา ทำให้ได้ข้อมูลเกี่ยวกับการเคลื่อนไหวร่างกายตอนนอนที่มากขึ้น และเป็นการดำเนินการทดลองที่บ้านของผู้ป่วยทำให้ลดปัจจัยที่เกิดจากการนอนในที่ไม่คุ้นเคย และทำให้ลักษณะการนอนไม่เหมือนปกติ และเป็นการเปรียบเทียบกันระหว่างคู่สามีหรือภรรยา ของผู้ป่วยใน

สิ่งแวดล้อมเดียวกัน และสามารถประเมินอาการการเคลื่อนไหวผิดปกติในตอนนอนได้ตั้งแต่ผู้ป่วยมีอาการในระยะเริ่มแรก

ข้อจำกัดการวิจัย

เนื่องจากการทำการศึกษาวิจัยที่บ้านของผู้ป่วย ทำให้การจัดการติดตั้งอุปกรณ์ยาก กว่าการทำงานในห้องปฏิบัติการ และอาจมีข้อมูลที่ไม่ครบ ทำให้ต้องเริ่มเก็บข้อมูลใหม่

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยต่อไป

ปรับปรุงการติดตั้งอุปกรณ์ ให้ง่ายต่อการติดตั้ง โดยให้ผู้ป่วยสามารถเข้าใจ และแก้ปัญหาเฉพาะหน้าเช่น เรื่องปิด กระจกที่ทำการตรวจ

เก็บข้อมูลในกลุ่มผู้ป่วย ในระยะ ต้น ของการดำเนินโรคมามากขึ้น และเก็บข้อมูลในกลุ่มผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคพาร์กินสันที่ยังไม่มีอาการเคลื่อนไหวผิดปกติในตอนกลางวัน เพื่อหาลักษณะอาการกลางคืนที่อาจเป็นส่วนเริ่มต้น ในการยะดำเนินโรคระยะแรก

รายการอ้างอิง

1. Stack EL, Ashburn AM. Impaired bed mobility and disordered sleep in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006;21:1340-2.
2. Bhidayasiri R, Mekawichai P, Jitkriksadakul O, Panyakaew P, Kaewwilai L, Boonrod N, et al. Nocturnal journey of body and mind in Parkinson's disease: the manifestations, risk factors and their relationship to daytime symptoms. Evidence from the NIGHT-PD study. *J Neural Transm* 2014;121 Suppl 1:S59-68.
3. Louter M, Munneke M, Bloem BR, Overeem S. Nocturnal hypokinesia and sleep quality in Parkinson's disease. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:1104-8.
4. Weller C, Bowes SG, Kirk CA, Nicholson PW, Dobbs RJ, Dobbs SM. Measurement of axial rotation: its relevance to screening for night-time hypokinesia in old age and parkinsonism. *Age Ageing* 1991;20:3-7.
5. Fahn S, Jancovic J, H M. Current concepts on etiology and pathogenesis of PD. . In: Fahn S, M H, editors. *Principles and practices of movement disorder*. China: Saunders; 2011.
6. Bhidayasiri R, Mekawichai P, Jitkriksadakul O, Panyakaew P, Kaewwilai L, Boonrod N, et al. Nocturnal journey of body and mind in Parkinson's disease: the manifestations, risk factors and their relationship to daytime symptoms. Evidence from the NIGHT- PD study. *J Neural Transm* 2104;121 (Suppl 1):S59- S68.
7. Gibb WR, Lees AJ. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:745-52.
8. The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): status and recommendations. *Mov Disord* 2003;18:738-50.
9. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 1967;17:427-42.
10. Lees AJ, Blackburn NA, Campbell VL. The nighttime problems of Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 1988;11:512-9.
11. Martinez-Martin P, Schapira AH, Stocchi F, Sethi K, Odin P, MacPhee G, et al. Prevalence of nonmotor symptoms in Parkinson's disease in an international setting;

study using nonmotor symptoms questionnaire in 545 patients. *Mov Disord* 2007;22:1623-9.

12. Gomez-Esteban JC, Zarranz JJ, Tijero B, Velasco F, Barcena J, Rouco I, et al. Restless legs syndrome in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;22:1912-6.

13. Chaudhuri KR, Yates L, Martinez-Martin P. The non-motor symptom complex of Parkinson's disease: a comprehensive assessment is essential. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2005;5:275-83.

14. Bhidayasiri R, Jitkriksadukul O, Colosimo C. Nocturnal manifestations of atypical parkinsonian disorders. *J Parkinsons Dis* 2014;4:223-36.

15. Medcalf P. Good practice in the assessment and management of nocturnal Parkinson's disease symptoms. *Age Ageing* 2005;34:435-8.

16. Barone P, Amboni M, Vitale C, Bonavita V. Treatment of nocturnal disturbances and excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease. *Neurology* 2004;63:S35-8.

17. Mount J, Kresge L, LKlaus G, L M. Movement pattern used by the elderly when getting out of bed. *Phys Occup Ther Geriatr* 2006;24:27- 43.

18. Mount J, Cianci H, Weiman R, Costa JD, Tabibian H, P J. How People with Parkinson's Disease Get Out of Bed. *Phys Occup Ther Geriatr* 2009;27:333-59.

19. Stocchi F. The levodopa wearing-off phenomenon in Parkinson's disease: pharmacokinetic considerations. *Expert Opin Pharmacother* 2006;7:1399-407.

20. Sowers JR, Vlachakis N. Circadian variation in plasma dopamine levels in man. *J Endocrinol Invest* 1984;7:341-5.

21. Blin J, Dubois B, Bonnet AM, Vidailhet M, Brandabur M, Agid Y. Does ageing aggravate parkinsonian disability? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54:780-2.

22. Dhawan V, Healy DG, Pal S, Chaudhuri KR. Sleep-related problems of Parkinson's disease. *Age Ageing* 2006;35:220-8.

23. Kulisevsky J, Roldan E. Hallucinations and sleep disturbances in Parkinson's disease. *Neurology* 2004;63:S28-30.

24. Gjerstad MD, Wentzel-Larsen T, Aarsland D, Larsen JP. Insomnia in Parkinson's disease: frequency and progression over time. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:476-9.

25. Chaudhuri KR, Schapira AH. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic pathophysiology and treatment. *Lancet Neurol* 2009;8:464-74.
26. Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D, Ondo WG, Walters AS, Winkelman JW, et al. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria--history, rationale, description, and significance. *Sleep Med* 2014;15:860-73.
27. Bhalsing K, Suresh K, Muthane UB, Pal PK. Prevalence and profile of Restless Legs Syndrome in Parkinson's disease and other neurodegenerative disorders: a case-control study. *Parkinsonism Relat Disord* 2013;19:426-30.
28. Picchietti D, Winkelman JW. Restless legs syndrome, periodic limb movements in sleep, and depression. *Sleep* 2005;28:891-8.
29. Ekbom K, Ulfberg J. Restless legs syndrome. *J Intern Med* 2009;266:419-31.
30. Phillips B. Movement disorders: a sleep specialist's perspective. *Neurology* 2004;62:S9-16.
31. Arnulf I, Konofal E, Merino-Andreu M, Houeto JL, Mesnage V, Welter ML, et al. Parkinson's disease and sleepiness: an integral part of PD. *Neurology* 2002;58:1019-24.
32. Boeve BF, Silber MH, Ferman TJ, Lucas JA, Parisi JE. Association of REM sleep behavior disorder and neurodegenerative disease may reflect an underlying synucleinopathy. *Mov Disord* 2001;16:622-30.
33. Gagnon JF, Postuma RB, Mazza S, Doyon J, Montplaisir J. Rapid-eye-movement sleep behaviour disorder and neurodegenerative diseases. *Lancet Neurol* 2006;5:424-32.
34. Cornu JN, Abrams P, Chapple CR, Dmochowski RR, Lemack GE, Michel MC, et al. A contemporary assessment of nocturia: definition, epidemiology, pathophysiology, and management--a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2012;62:877-90.
35. Jitkrisadukul O, Jagota P, Bhidayasiri R. Postural instability, the absence of sexual intercourse in the past month, and loss of libido are predictors of sexual dysfunction in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2015;21:61-7.
36. van Gilst MM, Bloem BR, Overeem S. "Sleep benefit" in Parkinson's disease: a systematic review. *Parkinsonism Relat Disord* 2013;19:654-9.

37. van Gilst MM, Bloem BR, Overeem S. Prospective assessment of subjective sleep benefit in Parkinson inverted question marks disease. *BMC Neurol* 2015;15:2.
38. Sherif E, Valko PO, Overeem S, Baumann CR. Sleep benefit in Parkinson's disease is associated with short sleep times. *Parkinsonism Relat Disord* 2014;20:116-8.
39. Merello M, Hughes A, Colosimo C, Hoffman M, Starkstein S, Leiguarda R. Sleep benefit in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1997;12:506-8.
40. Currie LJ, Bennett JP, Jr., Harrison MB, Trugman JM, Wooten GF. Clinical correlates of sleep benefit in Parkinson's disease. *Neurology* 1997;48:1115-7.
41. Zea-Sevilla MA, Martinez-Martin P. Rating scales and questionnaires for assessment of sleep disorders in Parkinson's disease: what they inform about? *J Neural Transm (Vienna)* 2014;121 Suppl 1:S33-40.
42. Tanasanvimon S, Ayuthaya NI, Phanthumchinda K. Modified Parkinson's Disease Sleep Scale (MPDSS) in Thai Parkinson's disease patients. *J Med Assoc Thai* 2007;90:2277-83.
43. Trenkwalder C, Kohnen R, Hogl B, Metta V, Sixel-Doring F, Frauscher B, et al. Parkinson's disease sleep scale--validation of the revised version PDSS-2. *Mov Disord* 2011;26:644-52.
44. Marinus J, Visser M, van Hilten JJ, Lammers GJ, Stiggelbout AM. Assessment of sleep and sleepiness in Parkinson disease. *Sleep* 2003;26:1049-54.
45. Hogl B, Arnulf I, Comella C, Ferreira J, Iranzo A, Tilley B, et al. Scales to assess sleep impairment in Parkinson's disease: critique and recommendations. *Mov Disord* 2010;25:2704-16.
46. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J, Jr., et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep* 2005;28:499-521.
47. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures. Polysomnography Task Force, American Sleep Disorders Association Standards of Practice Committee. *Sleep* 1997;20:406-22.
48. Hobert MA, Maetzler W, Aminian K, Chiari L. Technical and clinical view on ambulatory assessment in Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 2014;130:139-47.

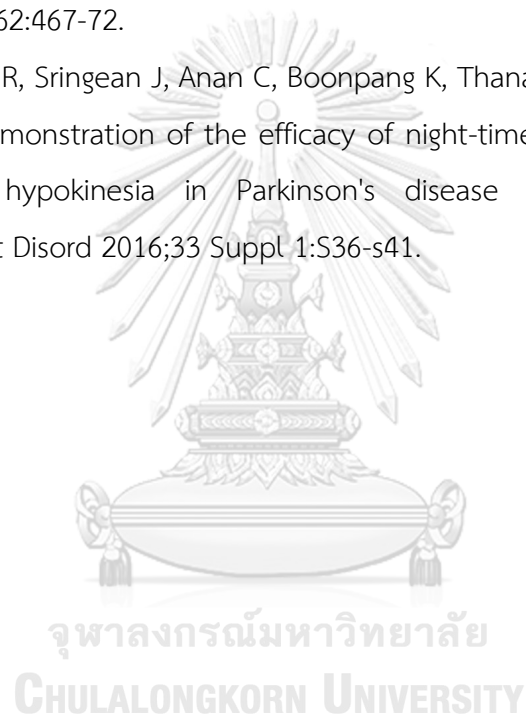
49. Yang CC, Hsu YL. A review of accelerometry-based wearable motion detectors for physical activity monitoring. *Sensors (Basel)* 2010;10:7772-88.
50. Steiger MJ, Thompson PD, Marsden CD. Disordered axial movement in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;61:645-8.
51. Weller C, Nicholson PW, Dobbs SM, Bowes SG, Purkiss A, Dobbs RJ. Reduced axial rotation in the spouses of sufferers from clinical idiopathic parkinsonism. *Age Ageing* 1992;21:189-94.
52. Wright WG, Gurfinkel VS, Nutt J, Horak FB, Cordo PJ. Axial hypertonicity in Parkinson's disease: direct measurements of trunk and hip torque. *Exp Neurol* 2007;208:38-46.
53. Wright WG, Gurfinkel VS, King LA, Nutt JG, Cordo PJ, Horak FB. Axial kinesthesia is impaired in Parkinson's disease: effects of levodopa. *Exp Neurol* 2010;225:202-9.
54. Miwa H, Sasahara S, Matsui T. Roll-over detection and sleep quality measurement using a wearable sensor. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2007;2007:1507-10.
55. Townsend DI, Goubran R, Frize M, Knoefel F. Preliminary results on the effect of sensor position on unobtrusive rollover detection for sleep monitoring in smart homes. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2009;2009:6135-8.
56. Sanchez-Ferro A, Maetzler W. Advances in sensor and wearable technologies for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2016;31:1257.
57. Maetzler W, Klucken J, Horne M. A clinical view on the development of technology-based tools in managing Parkinson's disease. *Mov Disord* 2016;31:1263-71.
58. Espay AJ, Bonato P, Nahab FB, Maetzler W, Dean JM, Klucken J, et al. Technology in Parkinson's disease: Challenges and opportunities. *Mov Disord* 2016;31:1272-82.
59. Kubota KJ, Chen JA, Little MA. Machine learning for large-scale wearable sensor data in Parkinson's disease: Concepts, promises, pitfalls, and futures. *Mov Disord* 2016;31:1314-26.
60. Del Din S, Godfrey A, Mazza C, Lord S, Rochester L. Free-living monitoring of Parkinson's disease: Lessons from the field. *Mov Disord* 2016;31:1293-313.

61. Kelly JM, Strecker RE, Bianchi MT. Recent developments in home sleep-monitoring devices. *ISRN Neurol* 2012;2012:768794.
62. Watanabe T, Watanabe K. Noncontact method for sleep stage estimation. *IEEE Trans Biomed Eng* 2004;51:1735-48.
63. Migliorini M, Bianchi AM, Nistico D, Kortelainen J, Arce-Santana E, Cerutti S, et al. Automatic sleep staging based on ballistocardiographic signals recorded through bed sensors. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2010;2010:3273-6.
64. Mendez MO, Migliorini M, Kortelainen JM, Nistico D, Arce-Santana E, Cerutti S, et al. Evaluation of the sleep quality based on bed sensor signals: Time-variant analysis. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2010;2010:3994-7.
65. Kortelainen JM, Mendez MO, Bianchi AM, Matteucci M, Cerutti S. Sleep staging based on signals acquired through bed sensor. *IEEE Trans Inf Technol Biomed* 2010;14:776-85.
66. Tuomisto MT, Terho T, Korhonen I, Lappalainen R, Tuomisto T, Laippala P, et al. Diurnal and weekly rhythms of health-related variables in home recordings for two months. *Physiol Behav* 2006;87:650-8.
67. Devot S, Bianchi AM, Naujokat E, Mendez MO, Braurs A, Cerutti S. Sleep monitoring through a textile recording system. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2007;2007:2560-3.
68. De Chazal P, Fox N, O'Hare E, Heneghan C, Zaffaroni A, Boyle P, et al. Sleep/wake measurement using a non-contact biomotion sensor. *J Sleep Res* 2011;20:356-66.
69. Zaffaroni A, de Chazal P, Heneghan C, Boyle P, Mppm PR, McNicholas WT. SleepMinder: an innovative contact-free device for the estimation of the apnoea-hypopnoea index. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2009;2009:7091-4.
70. Weber JL, Blanc D, Dittmar A, Comet B, Corroy C, Noury N, et al. Telemonitoring of vital parameters with newly designed biomedical clothing. *Stud Health Technol Inform* 2004;108:260-5.
71. Wilhelm FH, Roth WT, Sackner MA. The lifeShirt. An advanced system for ambulatory measurement of respiratory and cardiac function. *Behav Modif* 2003;27:671-91.

72. Li C, Lin J, Xiao Y. Robust overnight monitoring of human vital signs by a non-contact respiration and heartbeat detector. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2006;1:2235-8.
73. Louter M, Maetzler W, Prinzen J, van Lummel RC, Hobert M, Arends JB, et al. Accelerometer-based quantitative analysis of axial nocturnal movements differentiates patients with Parkinson's disease, but not high-risk individuals, from controls. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86:32-7.
74. Prudon B, Duncan GW, Khoo TK, Yarnall AJ, Anderson KN. Primary sleep disorder prevalence in patients with newly diagnosed Parkinson's disease. *Mov Disord* 2014;29:259-62.
75. Dorsey ER, Vlaanderen FP, Engelen LJ, Kieburtz K, Zhu W, Biglan KM, et al. Moving Parkinson care to the home. *Mov Disord* 2016;31:1258-62.
76. van Uem JM, Maier KS, Hucker S, Scheck O, Hobert MA, Santos AT, et al. Twelve-week sensor assessment in Parkinson's disease: Impact on quality of life. *Mov Disord* 2016;31:1337-8.
77. Klingelhofer L, Sokolov E, Chaudhuri KR. Therapeutic options for nocturnal problems in Parkinson's disease and atypical parkinsonian disorders. *J Neural Transm* 2014;121 Suppl 1:S25-31.
78. Trenkwalder C, Kies B, Rudzinska M, Fine J, Nikl J, Honczarenko K, et al. Rotigotine effects on early morning motor function and sleep in Parkinson's disease: a double-blind, randomized, placebo-controlled study (RECOVER). *Mov Disord* 2011;26:90-9.
79. Pahwa R, Stacy MA, Factor SA, Lyons KE, Stocchi F, Hersh BP, et al. Ropinirole 24-hour prolonged release: randomized, controlled study in advanced Parkinson disease. *Neurology* 2007;68:1108-15.
80. Poewe WH, Rascol O, Quinn N, Tolosa E, Oertel WH, Martignoni E, et al. Efficacy of pramipexole and transdermal rotigotine in advanced Parkinson's disease: a double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2007;6:513-20.

81. Poewe W, Rascol O, Barone P, Hauser RA, Mizuno Y, Haaksma M, et al. Extended-release pramipexole in early Parkinson disease: a 33-week randomized controlled trial. *Neurology* 2011;77:759-66.
82. Postuma RB, Arnulf I, Hogl B, Iranzo A, Miyamoto T, Dauvilliers Y, et al. A single-question screen for rapid eye movement sleep behavior disorder: a multicenter validation study. *Mov Disord* 2012;27:913-6.
83. Vaugoyeau M, Viallet F, Aurenty R, Assaiante C, Mesure S, Massion J. Axial rotation in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:815-21.
84. Korshunov KS, Blakemore LJ, Trombley PQ. Dopamine: A Modulator of Circadian Rhythms in the Central Nervous System. *Front Cell Neurosci* 2017;11:91.
85. Stocchi F, Stirpe P. The relevance of dopaminergic level in nocturnal disability in Parkinson's disease: implications of continuous dopaminergic stimulation at night to treat the symptoms. *J Neural Transm (Vienna)* 2014;121 Suppl 1:S79-83.
86. Cochen De Cock V, Benard-Serre N, Driss V, Granier M, Charif M, Carlander B, et al. Supine sleep and obstructive sleep apnea syndrome in Parkinson's disease. *Sleep Med* 2015;16:1497-501.
87. Sommerauer M, Werth E, Poryazova R, Gavrilov YV, Hauser S, Valko PO. Bound to supine sleep: Parkinson's disease and the impact of nocturnal immobility. *Parkinsonism Relat Disord* 2015;21:1269-72.
88. Chahine LM, Amara AW, Videnovic A. A systematic review of the literature on disorders of sleep and wakefulness in Parkinson's disease from 2005 to 2015. *Sleep Med Rev* 2016.
89. Arnulf I. REM sleep behavior disorder: motor manifestations and pathophysiology. *Mov Disord* 2012;27:677-89.
90. Karakoc M, Yon MI, Cakmakli GY, Ulusoy EK, Gulunay A, Oztekin N, et al. Pathophysiology underlying drooling in Parkinson's disease: oropharyngeal bradykinesia. *Neurol Sci* 2016;37:1987-91.
91. Srivanitchapoom P, Pandey S, Hallett M. Drooling in Parkinson's disease: a review. *Parkinsonism Relat Disord* 2014;20:1109-18.

92. Braak H, Del Tredici K, Rub U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging* 2003;24:197-211.
93. Doherty KM, van de Warrenburg BP, Peralta MC, Silveira-Moriyama L, Azulay JP, Gershanik OS, et al. Postural deformities in Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2011;10:538-49.
94. Levy G, Louis ED, Cote L, Perez M, Mejia-Santana H, Andrews H, et al. Contribution of aging to the severity of different motor signs in Parkinson disease. *Arch Neurol* 2005;62:467-72.
95. Bhidayasiri R, Sringean J, Anan C, Boonpang K, Thanawattano C, Ray Chaudhuri K. Quantitative demonstration of the efficacy of night-time apomorphine infusion to treat nocturnal hypokinesia in Parkinson's disease using wearable sensors. *Parkinsonism Relat Disord* 2016;33 Suppl 1:S36-s41.





ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ภาคผนวก ก

จริยธรรมงานวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย (ภาษาไทย) การวิเคราะห์อาการความผิดปกติช่วงกลางคืน ทั้งอาการการเคลื่อนไหวผิดปกติ และอาการที่ไม่เกี่ยวกับเคลื่อนไหว ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน โดยการพัฒนาเครื่องมือที่ใช้ติดกับผู้ป่วยเพื่อประเมินอาการที่บ้านของผู้ป่วย

(ภาษาอังกฤษ) The quantitative analysis of motor and non motor symptoms during night in Parkinson's disease patients compare to age- matched controls; developing of home- based ambulatory monitoring.

แพทย์ผู้ทำวิจัย

ชื่อ พ.ญ. จิรดา ศรีเงิน
ที่อยู่ ภาควิชา อายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โรงพยาบาล
จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
เบอร์โทรศัพท์ 02-256-4630
084-148-8892

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน หรือ คู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ที่สามารถช่วยเหลือตนเองได้ และผู้ป่วยโรคพาร์กินสันมีโอกาสมีความผิดปกติของการเคลื่อนไหวขณะนอนร่วมด้วยนอกจากการเคลื่อนไหวผิดปกติขณะตื่น ซึ่งผู้ที่ได้รับคัดเลือกเข้าการศึกษานี้ จะได้รับการวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนหลับเพื่อเปรียบเทียบกับคู่สามีหรือภรรยาที่มีอายุใกล้เคียงกัน เพื่อประโยชน์ในการปรับการรักษาต่อไป ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่า จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

เหตุผลความเป็นมา

เนื่องจากอาการของผู้ป่วยพาร์กินสัน นอกจากจะมีความผิดปกติของการเคลื่อนไหวที่เกิดขึ้น เช่น อาการสั่นขณะพัก อาการแข็งเกร็ง อาการช้า และเสียการทรงตัว ซึ่งเป็นอาการที่สามารถสังเกตได้ขณะที่ผู้ป่วยตื่นรู้ตัว นอกจากนี้อาการช่วงตื่นแล้ว การเคลื่อนไหวผิดปกติยังเกิดขึ้นในขณะที่ผู้ป่วยนอนหลับร่วมด้วย ซึ่งการเคลื่อนไหวผิดปกตินี้ ก่อให้เกิดผลเสียตามมาได้หลายอย่างเช่น การเคลื่อนไหวได้น้อยหรือลำบาก ทำให้เกิดแผลกดทับ หรือปัญหาการตกเตียง หกล้มขณะลุกจากที่นอน หรือ การนอนโดยที่มีการขยับน้อยหรืออยู่ในท่าเดิมตลอดทำให้เกิดการปวดตึงของกล้ามเนื้อได้ นอกจากนี้การเคลื่อนไหวน้อยขณะนอนหลับก็เป็นอาการหนึ่งที่พบในผู้สูงอายุที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสันด้วย แต่พบในอัตราที่น้อยกว่า

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือ ในการศึกษาครั้งนี้จึงมีจุดประสงค์เพื่อทำการวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน เปรียบเทียบกับคู่สามีหรือภรรยาของผู้ป่วยที่มีสุขภาพแข็งแรงและไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสัน เพื่อประเมินการเคลื่อนไหวขณะนอน และสามารถใช้อ้างอิงเพื่อประโยชน์ในการรักษาต่อเนื่องด้วย

จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คือ28..... คน

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอตรวจ

- ตรวจร่างกายทางระบบประสาท และประเมินความรุนแรงของโรคพาร์กินสัน (ในกรณีที่ท่านเป็นผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน)
- ตรวจประเมินพุทธิปัญญา โดยแบบทดสอบโมคา (MoCA)

เพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบแพทย์ตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมาย คือ ช่วงเวลาที่ท่านและผู้วิจัยสะดวกตรงกัน เพื่อดำเนินการวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนโดยการติดเครื่องมือวัดการเคลื่อนไหวขณะนอนที่แขนและขา ทั้งหมดและลำตัว ตั้งแต่เริ่มต้นนอนจนถึงตื่นนอนตอนเช้า และให้ผู้เข้าร่วมวิจัยบันทึกเวลาเข้านอน เวลาที่ผู้เข้าร่วมวิจัยลุกขึ้นมาจากที่นอนระหว่างคืน และเวลาที่ผู้เข้าร่วมวิจัยตื่นนอน หลังจากตื่นนอนผู้ทำการวิจัยจะทำการปิดและเก็บเครื่องมือวัดการเคลื่อนไหวขณะนอน โดยระยะเวลาที่ผู้เข้าร่วมวิจัยอยู่ในโครงการวิจัย 8 ชั่วโมง และมาพบผู้วิจัยหรือผู้ร่วมทำวิจัยทั้งสิ้น 1 ครั้ง

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใครขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

การวิจัยนี้มีความเสี่ยงเพียงเล็กน้อย (minimal risks) เนื่องจากความไม่สะดวกขณะที่ทำการตรวจวัดการเคลื่อนไหวขณะนอน ที่บ้านของผู้ป่วยในช่วงเวลากลางวัน ทำให้อาจจะก่อเกิดไม่สะดวกได้ และอาจทำให้เสียเวลาของผู้เข้าร่วมวิจัยเล็กน้อย และมีความเสี่ยงน้อยในกรณีที่ผู้ป่วยนอนแล้วเกิดการกดทับเครื่องมืออาจก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อการเกิดแผลกดทับ แต่ผู้ทำการวิจัยได้คำนึงถึงความเสี่ยงนี้จึงได้ทำการใส่อุปกรณ์เพื่อรองรับและป้องกันการเกิดแผลกดทับร่วมด้วย

กรุณาแจ้งผู้ทำวิจัยในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วยระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว

ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไป หรือจะขอลอนตัวออกจากการวิจัย

การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

หากท่านเป็นผู้เข้าร่วมการวิจัย ท่านจะได้รับประโยชน์ ในการทราบจำนวนและลักษณะการเคลื่อนไหวขณะนอนหลับ เพื่อประโยชน์ในการปรับยาเพื่อรักษาโรคพาร์กินสัน และ เพื่อปรับการใช้

ชีวิตเพื่อป้องกันผลแทรกซ้อนในระยะยาวจากการเคลื่อนไหวน้อย เช่น การหกล้ม หรือผลัดตกเตียง เป็นต้น

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้อาจจะทำให้ท่านมีสุขภาพที่ดีขึ้น หรืออาจจะลดความรุนแรงของโรคได้ แต่ไม่ได้รับรองว่าสุขภาพของท่านจะต้องดีขึ้นหรือความรุนแรงของโรคจะลดลงอย่างแน่นอน

วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ที่มีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่นๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที และท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถ

ติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ พญ. จิรดา ศรีเงิน ได้ตลอด 24 ชั่วโมง (0841488892)

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ทางผู้เข้าร่วมงานวิจัยไม่ต้องจ่ายค่าใช้จ่ายในการเข้าร่วมวิจัยแต่อย่างใด

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
- ท่านเกิดอาการข้างเคียง หรือความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการจากการได้รับยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านต้องการปรับเปลี่ยนการรักษาด้วยยาตัวที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ พญ. จิรดา ศรีเงิน ศูนย์โรคพาร์กินสันและการเคลื่อนไหวผิดปกติ ตึก ธนาคารกรุงเทพ ชั้น 3 1873 รพ. จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ และอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้

3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยและสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4493 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ภาคผนวก ข

เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Consent form)

การวิจัยเรื่อง (ภาษาไทย) การวิเคราะห์อาการความผิดปกติช่วงกลางคืน ทั้งอาการการเคลื่อนไหวผิดปกติ และอาการที่ไม่เกี่ยวกับเคลื่อนไหว ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน โดยการพัฒนาเครื่องมือที่ใช้ติดกับผู้ป่วยเพื่อประเมินอาการที่บ้านของผู้ป่วย

(ภาษาอังกฤษ) The quantitative analysis of motor and non-motor symptoms during night in Parkinson's disease patients compare to age- matched controls; developing of home- based ambulatory monitoring.

วันที่คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....
 ข้าพเจ้านาย/นาง/นางสาว.....
 ที่อยู่.....

.....ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่
 และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางการรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย และได้รับการชดเชยจากผู้ทำการวิจัย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามา

ตรวจและประมวลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในระบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม
(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

การจัดการกับตัวอย่างทางชีวภาพ

- ไม่มีตัวอย่างชีวภาพ
- มีแต่ไม่มีการขอเก็บ
- มีและขอเก็บตัวอย่างชีวภาพที่เหลือไว้เพื่อการวิจัยในอนาคต

ข้าพเจ้า ยินยอม
 ไม่ยินยอม

ให้เก็บตัวอย่างชีวภาพที่เหลือไว้เพื่อการวิจัยในอนาคต

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม
(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์ หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย

อย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย
 (.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง
 วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน
 (.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง
 วันที่เดือน.....พ.ศ.....



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
 CHULALONGKORN UNIVERSITY

ภาคผนวก ค

แบบเก็บข้อมูลสำหรับการวิจัยการเคลื่อนไหวผิดปกติขณะนอนหลับในผู้ป่วยพาร์กินสัน

แบบเก็บข้อมูลสำหรับการวิจัยการเคลื่อนไหวผิดปกติขณะนอนหลับในผู้ป่วยพาร์กินสัน

Date and time of assessment: ___/___/___

No of patient _ _ _

-ข้อมูลทั่วไป

เพศ ___ ชาย ___ หญิง

เชื้อชาติ ___ อายุ ___ ปี

น้ำหนัก ___ กิโลกรัม ส่วนสูง ___ เซนติเมตร

การศึกษาสูงสุด ___ น้อยกว่าประถมศึกษาปีที่ 6 ___ มัธยมศึกษา 1-6

___ ปวช,ปวส, ประกาศนียบัตร ___ ปริญญาตรี

___ ปริญญาโท ___ ปริญญาเอก

อาชีพ _____

โรคประจำตัวอื่น _____

ยาที่ใช้ประจำอื่น _____

ประวัติครอบครัว _____

ส่วนข้อมูลตัวโรค Parkinson (เก็บข้อมูลจากแฟ้มประวัติ)

อายุที่เริ่มมีอาการของโรค Parkinson _____ ปี

ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยโรค Parkinson _____ ปี

ด้านที่มีอาการเด่น ___ ขวา ___ ซ้าย

อาการแสดงช่วงแรก

_____ tremor pre-dominant [อาการสั่นเป็นอาการเด่น]

_____ non tremor pre-dominant [อาการอื่นนอกเหนือจากการสั่น เช่น

อาการช้า แข็งเกร็ง เป็นอาการเด่น]

อาการแสดงที่ไม่ใช่ด้านการเคลื่อนไหว (non motor symptoms)

 Non motor symptoms

- Speech and swallowing impairment
- Neuropsychiatric symptom: Anxiety Depression Hallucination
 Dementia ICDs DDS
- Sleep disorders: RBD EDS Insomnia RLS PLMS
- ANS symptoms: OH Urinary disturbance Sexual dysfunction
- GI symptoms: Drooling Dysphagia Constipation
- Sensory symptoms: Pain Olfactory Visual
- Miscellaneous : Fatigue Weight loss

ความผิดปกติของการเดินและการทรงตัว

- Gait dysfunction : Falling FOG Postural instability

ภาวะแทรกซ้อนของการเคลื่อนไหว (motor complications)

- peak dose dyskinesia end of dose dyskinesia biphasia dyskinesia
- wearing off
- delayed on
- suboptimal on

การประเมินความรุนแรงของโรคพาร์กินสัน

H&Y staging _____

UPDRS part 1 _____ part 2 _____ part 3 _____ part 4 _____

การประเมินทางพุทธิปัญญา MoCA score _____ หรือ TMSE _____

NADCS score

Total NADCS

Nocturnal akinesia subscale _____

Nocturnal dystonia subscale _____

Nocturnal cramp subscale _____

MPDSS score _____

PDQ8 _____

WOO9 _____

ข้อมูลยาที่ได้รับ [ส่วนของผู้ทำการวิจัยกรอกข้อมูล]

- Levodopa LED _____ mg/day

- Dopamine agonist [bromocriptine, trivastal, pramiprexol, ropinorol]
LED _____ mg/day
- Total LED _____ mg/day

บันทึกเวลาและกิจกรรม

กิจกรรม	ระบุเวลา
เข้านอน	
ตื่นระหว่างคืนที่นอนเพื่อ(กรูณากรอกทุกครั้งตื่น)	
ตื่นนอน	

ภาคผนวก จ

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

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

กรุณาทำเครื่องหมาย ลงในช่องข้อที่ตรงกับความถี่ของอาการนั้นๆที่ตรงกับสิ่งที่เกิดกับท่านมากที่สุดในช่วงเวลา 1 สัปดาห์ (7 วัน) ที่ผ่านมา

	ประจำ 6-7 วัน/ สัปดาห์	บ่อยๆ 4-5 วัน/ สัปดาห์	บางครั้ง 2-3 วัน/ สัปดาห์	นานๆครั้ง 1 วัน/ สัปดาห์	ไม่ เคย
1.โดยรวมในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา คุณนอนหลับได้หรือไม่	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
2.มีอาการนอนหลับยากตอน กลางคืนหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
3.มีอาการนอนหลับไม่สนิทต้องตื่น มากกลางดึกบ่อยหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
4.มีอาการแขนขาอยู่ไม่นิ่งชอบขยับ ไปมาหรือกระตุกจนทำให้หลับไม่ สนิทหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
5.การนอนของท่านถูกรบกวนจาก ความต้องการขยับขาหรือแขน หรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
6.รู้สึกทรมานกับการฝันร้ายตอน กลางคืนจนต้องตื่นกลางดึกหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
7.รู้สึกทรมานกับอาการหุแว่วหรือ เห็นภาพหลอนในเวลากลางคืน หรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
8.ต้องตื่นมาปัสสาวะกลางดึกหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
9.คุณรู้สึกไม่สบายตัวในช่วงเวลา กลางคืน เพราะไม่สามารถขยับ ร่างกายได้จากอาการแข็งเกร็ง หรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)

10.คุณรู้สึกปวดตามแขนขา จนทำให้ต้องตื่นกลางดึกหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
11.คุณมีตะคริวตามแขนหรือขา จนทำให้ต้องตื่นกลางดึกหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
12.มีการตื่นตอนเช้าในท่าที่ปวดแขนหรือขาหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
13.ขณะตื่นตอนเช้ามีอาการสั่นหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
14.รู้สึกอ่อนเพลียและง่วงนอนไม่สดชื่นหลังตื่นนอนตอนเช้าหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)
15.คุณต้องตื่นขึ้นมากกลางดึกเนื่องจากมีอาการนอนกรนหรือหายใจลำบากหรือไม่	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)

ภาคผนวก ฉ

แบบสอบถามคุณภาพชีวิตสำหรับโรคพาร์กินสัน (Thai PDQ-8)

แบบสอบถามคุณภาพชีวิตสำหรับโรคพาร์กินสัน (Thai PDQ-8)

จากการป่วยเป็นโรคพาร์กินสัน คุณประสบกับปัญหาต่อไปนี้ บ่อยแค่ไหนในช่วงหนึ่งเดือนที่ผ่านมา
 กรุณาทำเครื่องหมาย ✓ เพียงหนึ่งช่อง สำหรับแต่ละคำถาม

จากการป่วยเป็นโรคพาร์กินสัน ...บ่อยแค่ไหน ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา ที่คุณ ...	ไม่เคย	เป็นบางโอกาส	เป็นบางเวลา	บ่อยๆ	เสมอๆหรือไม่สามารถทำได้เลย
1. มีความยากลำบากในการไปไหนมาไหนในสาธารณะ					
2. มีความยากลำบากในการแต่งตัว					
3. รู้สึกเศร้า					
4. มีปัญหากับผู้มีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกับคุณ					
5. มีปัญหาเกี่ยวกับสมาธิของคุณ เช่น เวลาอ่านหนังสือหรือดูโทรทัศน์					
6. รู้สึกไม่สามารถสื่อสารกับผู้คนที่ได้อย่างเหมาะสม					
7. มีอาการเจ็บปวดจากกล้ามเนื้อเป็นตะคริวหรือเกร็งตัว					
8. รู้สึกอับอายในที่สาธารณะ เนื่องจากเป็นโรคพาร์กินสัน					



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

การศึกษา

-แพทยศาสตรบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พ.ศ. 2550

-แพทย์ผู้เชี่ยวชาญ สาขาประสาทวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย พ.ศ.

2556

-แพทย์เฉพาะทางต่อยอด สาขาโรคพาร์กินสันและการเคลื่อนไหวผิดปกติ โรงพยาบาล
จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย พ.ศ. 2558

-นิตยระดับดุษฎีบัณฑิต สาขาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์ พ.ศ. 2557

- 2560

ประวัติการทำงาน

-แพทย์ใช้ทุนแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์ พ.ศ.

2550-2553

-ปัจจุบัน อาจารย์สังกัด ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์โรคพาร์กินสันและการ
เคลื่อนไหวผิดปกติ และสาขาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
สภากาชาดไทย

Research

-สนใจในเรื่องอาการตอนกลางคืน ในผู้ป่วยพาร์กินสันและการเคลื่อนไหวผิดปกติอื่นๆ

-อาการ non motor symptoms in Parkinson's disease