

ความชุกและลักษณะของภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันในผู้ป่วยไทยโรคพาร์กินสัน

สุนิสา แสงทอง¹, สิริพรรณ พัฒนาฤดี², ศุภกิจ วงศ์วิวัฒน์กิจ³, จุฑามณี สุทธิสีสังข์⁴, รุ่งโรจน์ พิทยศิริ⁵

¹นิสิตปริญญาโท สาขาเภสัชกรรมคลินิก ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

²ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

³Department of Pharmacy Practice, Daniel K. Inouye College of Pharmacy, University of Hawaii

⁴ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

⁵ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความชุกและลักษณะของภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันในผู้ป่วยไทยโรคพาร์กินสัน **วิธีการ:** การศึกษานี้เป็นการวิจัยแบบภาคตัดขวางในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันจำนวน 160 คน ณ ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์โรคพาร์กินสันและกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ระหว่างเดือน มกราคม - พฤษภาคม 2560 การศึกษาประเมินภาวะความง่วงนอนมากระหว่างวันใช้แบบวัด Epworth Sleepiness Scale (ESS) ฉบับภาษาไทย และการประเมินภาวะโง่กลับกะทันหันโดยใช้แบบสอบถามชนิดตอบเอง **ผลการศึกษา:** กลุ่มตัวอย่างประกอบด้วยเพศชายร้อยละ 51.25 อายุเฉลี่ย 64.03 ± 10.97 ปี จากการประเมินระดับความง่วงนอนระหว่างวัน ด้วยแบบสอบถาม ESS ร่วมกับสอบถามประวัติการเกิดภาวะโง่กลับกะทันหัน สามารถจำแนกผู้ป่วยได้เป็น 4 ลักษณะ ได้แก่ 1) ผู้ป่วยที่มีภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน (คะแนน ESS > 10 คะแนน) (ร้อยละ 22.50) 2) ผู้ป่วยที่มีภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันร่วมกับมีภาวะโง่กลับกะทันหัน (ร้อยละ 6.25) 3) ผู้ป่วยที่มีภาวะโง่กลับกะทันหันจำนวน (ร้อยละ 3.12) และ 4) ผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและไม่มีภาวะโง่กลับกะทันหัน (ร้อยละ 68.13) การศึกษานี้พบความชุกของภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโง่กลับกะทันหัน คือ ร้อยละ 28.75 และร้อยละ 9.38 ตามลำดับ ทั้งนี้พบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน มีแนวโน้มอาจมีปัญหานอนในตอนกลางคืนซึ่งอาจเป็นปัจจัยอย่างหนึ่งในการนำไปสู่การเกิดภาวะที่มีภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันได้ **สรุป:** ภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโง่กลับกะทันหันเป็นปัญหาการนอนที่พบได้ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ดังนั้นผู้ป่วยโรคพาร์กินสันควรได้รับการคัดกรองเกี่ยวกับภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโง่กลับกะทันหัน

คำสำคัญ: โรคพาร์กินสัน ภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน ภาวะโง่กลับกะทันหัน

Prevalence and Characteristic of Excessive Daytime Sleepiness in Thai Patients with Parkinson's disease

Sunisa Sangthong¹, Siripan Phattananarudee², Supakit Wongwiwatthananuki³,
Chuthamanee Suthisisang⁴, Roongroj Bhidayasiri⁵

¹Master Student in Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University

²Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University

³Department of Pharmacy Practice, Daniel K. Inouye College of Pharmacy, University of Hawaii

⁴Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

⁵Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

Abstract

:Objective: To determine the prevalence and characteristic of excessive daytime sleepiness (EDS) in Thai patients with Parkinson's disease (PD) **Methods:** The study was a cross-sectional study collecting the data from 160 PD patients at the Center of Excellence for Parkinson's Disease and Related Disorders at King Chulalongkorn Memorial Hospital during January to May 2017. Epworth Sleepiness Scale (ESS) was used for evaluating the presence of EDS. Sudden onset of sleep or sleep attack was assessed using self-administered questionnaire. **Results:** 51.25 % of PD patients was male with an average age of 64.03±10.97years. Patients were categorized into 4 groups according to their ESS scores and self-reported experience of sleep attacks, including 1) patients with EDS (ESS score >10) (22.50%) 2) patients with EDS and sleep attacks (6.25%) 3) patients with sleep attacks (3.12%) and 4) patients without EDS or sleep attacks (68.13%). The prevalence of EDS and sleep attacks were 28.75 % and 9.38%, respectively. Those with EDS were more likely to have sleep disturbance during the night that might lead to EDS. **Conclusion:** EDS and sleep attacks were commonly found in PD patients. Therefore, they should be assessed for EDS and sleep attacks.

Keywords: Parkinson's disease, excessive daytime sleepiness, sleep attacks

บทนำ

โรคพาร์กินสันเป็นโรคความเสื่อมทางระบบประสาทที่พบได้ร้อยละ 1-2 ของประชากรอายุมากกว่า 60 ปี และประมาณร้อยละ 0.3 ของประชากรทั่วโลก(1) สำหรับประเทศไทยพบความชุกของโรคพาร์กินสัน 424.6 คนต่อประชากร 100,000 คน (2) พยาธิสภาพของโรคพาร์กินสันเกิดจากการเสื่อมของเซลล์ประสาทที่มีหน้าที่สร้างสารสื่อประสาทโดปามีนในก้านสมองส่วนที่เรียกว่า substantia nigra เมื่อสารสื่อประสาทโดปามีนลดลงจึงส่งผลให้เกิดความผิดปกติในด้านการเคลื่อนไหว เช่น อาการสั่น อาการเคลื่อนไหวช้า อาการแข็งเกร็ง และขาดสมดุลของการทรงตัว นอกเหนือจากอาการผิดปกติด้านการเคลื่อนไหวแล้ว ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันยังมีอาการอื่น ๆ เช่น อาการหลงลืม ภาวะซึมเศร้า ปัญหาเรื่องความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนท่าทาง (orthostatic hypotension) และปัญหาการนอน

ปัญหาการนอน (sleep disorder) เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยสูงอายุและผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน การศึกษาในประเทศไทยพบว่า ผู้ป่วยสูงอายุมีปัญหาการนอนร้อยละ 46.3 (3) ในขณะที่ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันร้อยละ 60-98 พบปัญหาการนอน (4, 5) ปัญหาการนอนที่พบในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน เช่น อาการปัสสาวะในเวลากลางคืน อาการนอนไม่หลับ ภาวะอดก้นทางเดินหายใจขณะหลับ หรือมีพฤติกรรมผิดปกติขณะหลับ (เช่น อาการขากระตุกขณะเข้านอนหรือฝันร้าย) มีอาการง่วงนอนมากระหว่างวัน เกิดภาวะโงกหลับกะทันหัน (4, 6, 7) ปัญหาการนอนนอกจากจะก่อให้เกิดผลกระทบต่อการทำกิจกรรมในเวลากลางวันแล้ว ยังส่งผลกระทบต่อสุขภาพโดยรวมและคุณภาพชีวิตที่ต่ำลง (6, 8, 9)

ภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน (excessive daytime sleepiness หรือ EDS) เป็นปัญหาการนอนหลับประเภทหนึ่งที่พบได้ในผู้ที่สุขภาพปกติและผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ซึ่งมีความชุกประมาณร้อยละ 12-20 (10-12) และร้อยละ 15-67 (13-19) ตามลำดับ ปัจจุบันยังไม่ทราบกลไกการเกิดอย่างแน่ชัด อย่างไรก็ตามมีหลายปัจจัยที่พบว่ามีผลเกี่ยวข้องกับการเกิดความผิดปกติดังกล่าวในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ได้แก่ ปัจจัยด้านผู้ป่วย เช่น เพศ อายุ (13, 14, 20, 21) ปัจจัยในด้านโรคพาร์กินสัน เช่น ระยะเวลาในการเป็นโรคพาร์กินสัน และอาการผิดปกติในการเคลื่อนไหวตอนกลางคืน (14, 17, 19, 21, 22) ปัจจัยด้านยา เช่น การได้รับยา levodopa หรือ dopamine agonist ขนาดยารักษาโรค

พาร์กินสันชนิดต่าง ๆ (14, 20-22) รวมทั้งการมีปัญหาคาการนอน เช่น อาการนอนไม่หลับ ภาวะอดก้นทางเดินหายใจขณะหลับ (15, 17, 19) การเกิดภาวะ EDS และภาวะโงกหลับกะทันหัน (sleep attack: SA) ส่งผลให้เกิดความเสี่ยงในการเกิดอุบัติเหตุและการบาดเจ็บระหว่างทำงานได้ (22-24)

การศึกษาโดยสุวรรณา เศรษฐวิธราชานิช ในผู้ป่วยไทยที่เป็นโรคพาร์กินสัน จำนวน 73 คน พบความชุกของ EDS และ SA ร้อยละ 15.1 และร้อยละ 20.5 ตามลำดับ นอกจากนี้ ยังพบว่า ผู้ป่วยประสบอุบัติเหตุจากภาวะ SA ร้อยละ 4.1 (24) อย่างไรก็ตาม ข้อมูลภาวะ EDS และ SA ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ยังมีอยู่อย่างจำกัดในประเทศไทย และยังไม่มีการรายงานถึงรายละเอียดในด้านของลักษณะความผิดปกติและการได้รับยาของผู้ป่วยที่มีความผิดปกติดังกล่าว ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาหาความชุกและรายละเอียดในด้านของลักษณะความผิดปกติและการได้รับยาของผู้ป่วยที่มีภาวะ EDS และ SA เพื่อนำผลการศึกษามาใช้เฝ้าระวังและให้การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคพาร์กินสันได้เหมาะสมมากยิ่งขึ้น

วิธีการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง ซึ่งได้ผ่านการพิจารณาอนุมัติโครงการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (เลขที่โครงการวิจัย 093/2560)

ตัวอย่าง

ตัวอย่างในการศึกษาเป็นผู้ป่วยโรคพาร์กินสันจำนวน 160 ราย ที่เข้ารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์โรคพาร์กินสันและกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือน มกราคม-พฤษภาคม พ.ศ. 2560 ที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ เกณฑ์คัดอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัย ได้แก่ 1) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคพาร์กินสัน (idiopathic Parkinson's disease) 2) ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านโรคพาร์กินสันอย่างน้อย 1 รายการ และ 3) ผู้ป่วยที่ยินยอมเข้าร่วมการวิจัย สำหรับเกณฑ์คัดอาสาสมัครออกจากการวิจัย ได้แก่ 1) ผู้ป่วยในกลุ่ม secondary parkinsonism ได้แก่ เกิดจากยาบางชนิด (drug-induced parkinsonism) เกิดจากเส้นเลือดขนาดเล็กมีการอุดตัน (vascular parkinsonism) เกิดจากการได้รับสารพิษ

บางชนิด (exposure to toxins) หรือเกิดจากโรคสมองอักเสบ (encephalitis) 2) ผู้ป่วยที่มีปัญหาการสื่อสาร และการให้ข้อมูลไม่น่าเชื่อถือ 3) ผู้ป่วยที่รับประทานยาในกลุ่ม cholinesterase inhibitors หรือได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่ามีกลุ่มอาการสมองเสื่อม (dementia)

ขนาดตัวอย่างในงานวิจัยนี้คำนวณโดยใช้สูตรของ Cochran เนื่องจากเป็นกรณีไม่ทราบขนาดของประชากรที่แน่นอน (25) โดยกำหนดระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 และระดับค่าความคลาดเคลื่อนร้อยละ 5 อุบัติการณ์การเกิดภาวะง่วงนอนมากกว่าวันในประชากรกำหนดให้เท่ากับ 0.15 ซึ่งอ้างอิงจากการวิจัยของสุวรรณ เศรษฐ์วานิช และคณะ (24) ขนาดตัวอย่างขั้นต่ำที่คำนวณได้คือ 196 คน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

แบบประเมิน Epworth Sleepiness Scale (ESS) ฉบับภาษาไทย (26) ที่ใช้ประเมินระดับ EDS มีค่า Cronbach's alpha เท่ากับ 0.87 ค่าถามใน ESS มีจำนวน 8 ข้อ ซึ่งถามถึงความเป็นไปได้ที่จะงีบหลับหรือเผลอหลับ ในสถานการณ์ต่าง ๆ โดยเกณฑ์การให้คะแนนมี 4 ระดับ คือ 0 หมายถึง ไม่มีความเป็นไปได้ที่จะงีบหลับหรือเผลอหลับ 1 หมายถึง มีความเป็นไปได้เล็กน้อย (นานๆครั้ง) 2 หมายถึง มีความเป็นไปได้ปานกลาง และ 3 หมายถึง มีความเป็นไปได้สูง (ประจำ) ดังนั้นคะแนน ESS จึงอยู่ในช่วง 0-24 คะแนน คะแนนรวมที่มากกว่า 10 คะแนน ถือว่ามีภาวะง่วงนอนมากกว่าวัน (27) แบบสอบถามเกี่ยวกับภาวะ SA ประกอบด้วยคำถามที่ถามว่า ท่านเคยมีประสบการณ์หลับขณะทำกิจกรรมต่าง ๆ ที่ใช้สมาธิ เช่น ขับรถ รับประทานอาหาร ทำงาน เป็นต้น ในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา ส่วนแบบสอบถาม Parkinson's Disease Sleep Scale II (PDSS II) ให้ผู้ป่วยตอบคำถามด้วยตนเอง

แบบสอบถาม Parkinson's Disease Sleep Scale II (PDSS II) (28) จำนวน 15 ข้อ ที่ใช้ประเมินความผิดปกติของการนอนหลับในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันมีค่า Cronbach's alpha เท่ากับ 0.73 โดยเกณฑ์การให้คะแนนคือ 0=ไม่มีอาการ 1=มีอาการนาน ๆ ครั้ง (1ครั้ง/สัปดาห์) 2=มีอาการเป็นบางครั้ง (2-3ครั้ง/สัปดาห์) 3=มีอาการบ่อย ๆ (4-5 ครั้ง/สัปดาห์) 4=มีอาการเป็นประจำ (6-7ครั้ง/สัปดาห์) แบบสอบถามมีพิสัยของคะแนนตั้งแต่ 0-60 คะแนน คะแนน ≥ 15 ถือว่ามีความผิดปกติของการนอนหลับ (29)

วิธีดำเนินงานวิจัย

ผู้วิจัยคัดเลือกผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การวิจัยจากเวชระเบียนด้วยวิธีเลือกตัวอย่างแบบตามสะดวก หลังจากนั้น

ผู้วิจัยสอบถามความสมัครใจของผู้ป่วยในการเข้าร่วมการวิจัยและลงนามให้ความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย ผู้วิจัยบันทึกข้อมูลของผู้ป่วยได้แก่ เพศ อายุ อายุที่เริ่มเป็นโรคพาร์กินสัน ระยะเวลาการเป็นโรคพาร์กินสัน ระดับความรุนแรงของโรคพาร์กินสันตามเกณฑ์ของ Hoehn and Yahr stage (H&Y) (30) โรคประจำตัวอื่นนอกเหนือจากโรคพาร์กินสัน ยาที่รับประทานเป็นประจำนอกเหนือจากยารักษาโรคพาร์กินสัน ผู้วิจัยบันทึกจำนวน ชนิด และขนาดของยาที่ใช้ในโรคพาร์กินสัน และคำนวณขนาดของยาชนิดต่าง ๆ เมื่อเทียบเป็นขนาด levodopa ต่อวัน (levodopa equivalent dose daily, LEDD) และคำนวณขนาดของ dopamine agonists เมื่อเทียบเป็นขนาดยา levodopa ต่อวัน (dopamine agonist levodopa equivalent dose daily, DALEDD) ตามวิธีของ Tomlinson และคณะ (31)

ผู้วิจัยสัมภาษณ์ข้อมูลการนอนของผู้ป่วย ได้แก่ ช่วงเวลาเข้านอนและเวลาตื่นนอน ระยะเวลาที่ใช้หลับตั้งแต่เข้านอนจนถึงนอนหลับ (sleep latency) การนอนกรน และการนอนละเมอ จากนั้นผู้วิจัยอ่านคำถามของแบบสอบถามวัดระดับความง่วงนอน ESS ฉบับภาษาไทย สอบถามประวัติการเกิดภาวะง่วงหลับกะทันหันขณะทำกิจกรรมที่ใช้สมาธิ เช่น ขับรถ รับประทานอาหาร ทำงาน เป็นต้น ในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา ส่วนแบบสอบถาม Parkinson's Disease Sleep Scale II (PDSS II) ให้ผู้ป่วยตอบคำถามด้วยตนเอง

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรม SPSS version 22.0 (SPSS Co., Ltd, Bangkok Thailand) โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติไว้ที่ $\alpha=0.05$ การสรุปข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยใช้สถิติเชิงพรรณนา การเปรียบเทียบลักษณะผู้ป่วย 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่มีภาวะ EDS และ กลุ่มที่ไม่มีภาวะ EDS และไม่มี SA (non-EDS+non-SA) ใช้ Chi-Square test หรือ Fisher's exact test เพื่อวิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพและใช้ Independent sample t-test หรือ Mann-Whitney U test เพื่อวิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณ สำหรับการศึกษานี้ไม่ได้รวมกลุ่มผู้ป่วยที่มีทั้งภาวะ EDS และ SA (EDS+sleep attack) ในการวิเคราะห์ เนื่องจากลักษณะของตัวอย่างกลุ่มนี้แตกต่างจากกลุ่มที่มีภาวะ EDS อย่างมาก

ผลการวิจัย

การประเมินระดับ EDS ด้วยแบบสอบถาม ESS ร่วมกับสอบถามประวัติการเกิดภาวะ SA ขณะทำกิจกรรมที่

ใช้สมมติ สามารถจำแนกผู้ป่วยได้เป็น 4 ลักษณะ ได้แก่ 1) ผู้ป่วยที่มีภาวะ EDS จำนวน 36 คน 2) ผู้ป่วยที่มีภาวะ EDS ร่วมกับมีภาวะ SA (EDS+SA) จำนวน 10 คน 3) ผู้ป่วยที่มีภาวะ SA เพียงอย่างเดียว (SA) จำนวน 5 คน และ 4) ผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะ EDS และไม่มีภาวะ SA (non-EDS+non-SA) จำนวน 109 คน จากข้อมูลดังกล่าว ความชุกของ EDS คือ ร้อยละ 28.75 (ช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ

95: 22-36) ความชุกของ EDS+SA คือ ร้อยละ 6.25 (ช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95: 2.46-10.04) และความชุกของ SA คือ ร้อยละ 9.38 (ช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95: 5-14)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 160 คน จำแนกเป็นเพศชาย 82 คน (ร้อยละ 51.25) อายุเฉลี่ย 64.03 ± 10.97 ปี ผู้ป่วยมีโรคอื่นร่วมด้วย เช่น โรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 28.13) โรค

ตารางที่ 1. ลักษณะทั่วไปของตัวอย่างและยาที่ได้รับ

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)			P ²
	ผู้ป่วยทั้งหมด (160 คน)	non-EDS+non-SA ¹ (109 คน)	EDS ¹ (36 คน)	
เพศ ชาย	82 (51.25)	56 (51.38)	18 (50.00)	0.886
หญิง	78 (48.75)	53 (48.62)	18 (50.00)	
อายุ (ปี) (ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD)	64.03 $\pm$ 10.97	63.01 $\pm$ 11.21	68.61 $\pm$ 9.35	0.020
โรคร่วมของผู้ป่วย				
โรคความดันโลหิตสูง	45 (28.13)	30 (30.28)	9 (25.00)	0.545
โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด	9 (5.63)	6 (5.50)	3 (8.33)	0.690
โรคเบาหวาน	18 (11.25)	13 (11.93)	5 (13.89)	0.774
โรคไขมันในเลือดสูง	23 (14.38)	16 (14.68)	4 (11.11)	0.782
โรคซึมเศร้า	5 (3.13)	4 (3.67)	1 (2.78)	0.637
ภาวะอุดกั้นทางเดินหายใจเฉียบพลัน	10 (6.25)	3 (2.75)	5 (13.89)	0.023
ยาอื่น ๆ ที่ได้รับ				
ยาลดความดันโลหิต	45 (28.13)	33 (30.28)	9 (25.00)	0.545
ยานอนหลับ	57 (35.63)	44 (40.37)	8 (22.22)	0.049
benzodiazepine	54 (33.75)	43 (39.45)	6 (16.67)	0.012
melatonin	5 (3.13)	2 (1.83)	2 (5.56)	0.257
ยาด้านโรคจิต	16 (10.00)	11 (10.09)	5 (13.89)	0.545
ยาแก้ซึมเศร้า	19 (11.88)	12 (11.01)	5 (13.89)	0.765
ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์				
ไม่ดื่มแอลกอฮอล์	155 (96.88)	106 (97.25)	34 (94.44)	0.598
ดื่มแอลกอฮอล์	5 (3.13)	3 (2.75)	2 (5.56)	
ประวัติการสูบบุหรี่				
ไม่สูบบุหรี่	157 (98.13)	106 (97.25)	36 (100)	0.574
สูบบุหรี่	3 (1.88)	3 (2.75)	0 (0.00)	
การดื่มกาแฟ				
ไม่ดื่มกาแฟ	110 (68.75)	76 (69.72)	25 (69.44)	0.975
ดื่มกาแฟ	50 (31.25)	33 (30.28)	11 (30.56)	

1: non-EDS+non-SA (ไม่มีภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโง่หลังกะทันหัน), EDS: มีภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน

2: การเปรียบเทียบระหว่าง EDS กับ non-EDS+non-SA โดยใช้สถิติ Chi-square test หรือ Fisher's Exact Test สำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพและ Mann-Whitney U test สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณ

ตารางที่ 2. ข้อมูลผู้ป่วยในด้านโรคพาร์กินสัน และยารักษาโรคพาร์กินสันที่ได้รับ

ข้อมูล	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน			P ²
	ผู้ป่วยทั้งหมด (160 คน)	non-EDS+non-SA ¹ (109 คน)	EDS ¹ (36 คน)	
ระยะเวลาเป็นโรคพาร์กินสัน (ปี)	9.20 $\pm$ 5.14	8.53 $\pm$ 5.06	11.11 $\pm$ 5.38	0.007
อายุที่เริ่มเป็นโรคพาร์กินสัน (ปี)	56.30 $\pm$ 13.40	54.48 $\pm$ 9.51	57.50 $\pm$ 9.51	0.164
ระดับความรุนแรงของโรค (H&Y) จำนวน (ร้อยละ)				0.001
1	23 (14.28)	21 (13.13)	0 (0.00)	
2	31 (19.40)	22 (20.18)	6 (16.67)	
2.5	44 (27.5)	34 (31.19)	8 (22.22)	
3	40 (25.00)	19 (17.43)	15 (41.67)	
4	11 (6.88)	4 (3.67)	5 (13.89)	
ระดับรุนแรงของโรคพาร์กินสัน(H&Y)เฉลี่ย	2.41 $\pm$ 0.80	2.23 $\pm$ 0.77	2.85 $\pm$ 0.61	<0.001
ชนิดของยาพาร์กินสันที่ได้รับ จำนวน (ร้อยละ)				
levodopa	159 (99.38)	109 (100.00)	36 (100.00)	-
dopamine agonists	112 (70.00)	73 (66.97)	27 (75.00)	0.367
MAOB inhibitor	30 (18.75)	17 (15.60)	8 (22.22)	0.362
COMT inhibitor	90 (56.25)	61 (55.96)	23 (63.89)	0.404
anticholinergics	17 (10.63)	14 (12.84)	2 (5.56)	0.358
levodopa monotherapy	15 (9.38)	13 (11.93)	2 (5.56)	0.359
levodopa+ dopamine agonists	30 (18.8)	19 (17.43)	8 (22.22)	0.522
levodopa daily dose (มก./ วัน)	644.49 $\pm$ 362.09	630.50 $\pm$ 344.17	725.69 $\pm$ 413.67	0.666
DALEDD ³ (มก./ วัน)	99.14 $\pm$ 111.11	84.11 $\pm$ 98.73	124.64 $\pm$ 130.63	0.152
LEDD ³ (มก./ วัน)	860.32 $\pm$ 456.70	836.61 $\pm$ 439.89	977.44 $\pm$ 523.54	0.224
levodopa duration	8.68 $\pm$ 6.70	8.26 $\pm$ 7.25	10.39 $\pm$ 5.67	0.012
dopamine agonist duration	3.84 $\pm$ 3.96	3.49 $\pm$ 3.73	4.08 $\pm$ 4.54	0.523
จำนวนชนิดยารักษาโรคพาร์กินสันที่ได้รับ	3.30 $\pm$ 1.28	3.24 $\pm$ 1.36	3.44 $\pm$ 1.13	0.357
จำนวนยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับ (ชนิด)	5.79 $\pm$ 2.72	5.73 $\pm$ 2.87	6.17 $\pm$ 2.38	0.295

1: non-EDS+non-SA (ไม่มีภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโง่กลับกะทันหัน), EDS: มีภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน

2: เปรียบเทียบระหว่าง EDS กับ non-EDS+non-SA โดยใช้สถิติ Chi-square test หรือ Fisher's Exact Test สำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพและ Mann-Whitney U test สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณ

3: LEDD: levodopa equivalent daily dose; DALEDD: dopamine agonist levodopa equivalent daily dose

ไข่ม้วนในเลือดสูง (ร้อยละ 14.38) และโรคเบาหวาน (ร้อยละ 11.25) ส่วนยาชนิดอื่น ๆ นอกเหนือจากยารักษาโรคพาร์กินสันที่ผู้ป่วยได้รับ ได้แก่ ยานอนหลับ (ร้อยละ 35.63) ยาลดความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 28.13) ยาแก้ซึมเศร้า (ร้อยละ 11.88) สำหรับประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ การสูบบุหรี่ และการดื่มกาแฟ พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ดื่มแอลกอฮอล์ (ร้อยละ 96.88) ไม่สูบบุหรี่ (ร้อยละ 98.13) และไม่ดื่มกาแฟ (ร้อยละ

68.75) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม EDS และ non-EDS+non-SA พบว่า กลุ่ม EDS มีอายุและการเกิดภาวะหยุดหายใจขณะหลับ (obstructive sleep apnea) มากกว่ากลุ่ม non-EDS+non-SA และได้รับยากกลุ่ม benzodiazepine น้อยกว่ากลุ่ม non-EDS+non-SA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.020, P=0.023 และ P=0.012 ตามลำดับ)

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลผู้ป่วยในด้านโรคพาร์กินสัน และยารักษาโรคพาร์กินสันที่ได้รับ พบว่า อายุเฉลี่ยที่เริ่มเป็นโรคพาร์กินสัน คือ 56.3 ± 13.4 ปี ผู้ป่วยมีระยะเวลาเป็นโรคพาร์กินสันเฉลี่ย 9.20 ± 5.14 ปี ระดับความรุนแรงของโรคตามเกณฑ์ของ Hoehn and Yahr stage ส่วนใหญ่ คือ ระดับ 2.5 และ 3 (ร้อยละ 27.50 และ ร้อยละ 25.00 ตามลำดับ) ผู้ป่วยเกือบทุกรายได้รับยา levodopa (ร้อยละ 99.38) ขนาดยา levodopa เฉลี่ย คือ 644.49 ± 362.09 มก./วัน ขนาด LEDD เฉลี่ย 860.32 ± 456.70 มก./วัน ขนาด DALEDD เฉลี่ย 99.14 ± 111.11 มก./วัน จำนวนยารักษาโรคพาร์กินสันที่ผู้ป่วยได้รับเฉลี่ย คือ 3.30 ± 1.28 ชนิด และมีจำนวนยารวมทุกชนิดเฉลี่ย (ยารักษาโรคพาร์กินสันและไม่ใช่อายารักษาโรคพาร์กินสัน) เท่ากับ 5.79 ± 2.72 ชนิด เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม EDS และ non-EDS+non-SA พบว่ากลุ่ม EDS มีระยะเวลาเป็นโรค ระดับความรุนแรงของโรคตามเกณฑ์ของ Hoehn and Yahr stage และระยะเวลาในการได้รับ levodopa มากกว่ากลุ่มผู้ป่วย non-EDS+non-SA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.007$, $P<0.001$ และ $P=0.012$ ตามลำดับ) สำหรับตัวแปรอื่น ๆ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

จากตารางที่ 3 พบว่า กลุ่ม EDS มีการนอนหลับและอาการผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับการนอนมากกว่ากลุ่ม non-EDS+non-SA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในเรื่องของความถี่ในการงีบหลับระหว่างวัน (ครั้ง/สัปดาห์) ($P=0.012$)

จำนวนผู้ป่วยที่มีการงีบหลับระหว่างวัน ($P=0.014$) จำนวนผู้ป่วยที่มีการนอนละเมอ ($P=0.002$) และจำนวนผู้ป่วยที่มีอาการผิดปกติของการนอนในตอนกลางคืน (คะแนน PDSS II ≥ 15) ($P=0.011$) กลุ่ม EDS ยังมี sleep latency น้อยกว่ากลุ่ม non-EDS+non-SA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.033$) แต่กลุ่ม EDS มีจำนวนชั่วโมงการนอนไม่แตกต่างจาก non-EDS+non-SA

ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลคะแนน ESS ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน กลุ่ม EDS มีคะแนนในแต่ละข้อคำถามที่มากกว่ากลุ่ม non-EDS+non-SA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นในสถานการณ์ขณะกำลังขับรถแต่หยุดรถเพื่อรอสัญญาณจราจรนาน 2-3 นาที ที่ไม่แตกต่างกันในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม แสดงให้เห็นว่ากลุ่ม EDS มีโอกาสที่จะเผลอหลับในสถานการณ์ต่าง ๆ มากกว่ากลุ่ม non-EDS+non-SA เมื่อพิจารณาคะแนนโดยรวม พบว่า กลุ่ม EDS มีคะแนนที่มากกว่ากลุ่ม non-EDS+non-SA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วยเช่นกัน (12.89 ± 1.79 vs 5.28 ± 2.59 , $P<0.001$)

ตารางที่ 5 แสดงคะแนน PDSS-II ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันพบว่า กลุ่ม EDS มีแนวโน้มมีคะแนน PDSS-II ที่มากกว่ากลุ่ม non-EDS+non-SA แต่ไม่พบว่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.113$) เมื่อพิจารณาในแต่ละข้อคำถามพบว่า ผู้ป่วยกลุ่ม EDS มีปัญหาการนอนในด้านต่าง ๆ ไม่แตกต่างกับกลุ่ม non-EDS+non-SA ยกเว้นคุณภาพการนอนหลับโดยรวม (ข้อ 1) ปัญหาอาการนอน

ตารางที่ 3. ข้อมูลเกี่ยวกับการนอนของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

ข้อมูล	ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน			P ²
	ผู้ป่วยทั้งหมด (160 คน)	non-EDS+non-SA ¹ (109 คน)	EDS ¹ (36 คน)	
ระยะเวลาอนหลับ(ชั่วโมง)	7.38± 3.14	7.08±1.98	5.70±1.57	0.399
sleep latency (นาที)	28.52±39.61	32.44±44.24	22.00±28.58 ¹	0.033
งีบหลับระหว่างวัน (ร้อยละ)	103 (64.38)	29 (80.56)	29 (80.56)	0.014
ความถี่ของการงีบหลับระหว่างวัน (ครั้ง/สัปดาห์)	3.69±3.17	3.20±3.17	4.83±2.95	0.012
ละเมอจำนวน (ร้อยละ)	69(43.13)	23 (63.89)	23 (63.89)	0.002
นอนกรนจำนวน (ร้อยละ)	66(41.25)	16 (44.44)	2 (40.00)	0.597
อาการผิดปกติของการนอนในตอนกลางคืน (PDSS II ≥ 15) จำนวน (ร้อยละ)	75 (46.88)	43 (39.45)	23 (63.89)	0.011

1: non-EDS+non-SA (ไม่มีภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะง่วงหลับกะทันหัน), EDS: มีภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน

2: เปรียบเทียบระหว่าง EDS กับ non-EDS+non-SA โดยใช้สถิติ Chi-square test สำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพและ Mann-Whitney U test สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณ

หลับไม่สนิทต้องตื่นมาในเวลากลางคืน (ข้อ 3) และปัญหาอาการแข็งเกร็งไม่สามารถขยับร่างกายได้ (ข้อ 9) ที่กลุ่ม EDS มีคะแนนมากกว่ากลุ่ม non-EDS+non-SA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.001$, $P=0.015$ และ $P=0.047$ ตามลำดับ) แสดงให้เห็นว่า EDS มีคุณภาพการนอนหลับโดยรวมที่ด้อยกว่า และมีปัญหาอาการนอนไม่สนิทต้องตื่นมาในเวลากลางคืนที่มากกว่ากลุ่ม non-EDS+non-SA

การอภิปรายผล

จากการศึกษาพบความผิดปกติของการนอนชนิด EDS และ SA ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน โดยพบความชุกของ EDS, EDS+SA และ SA คือ ร้อยละ 28.7, 6.25 และ 9.38 ตามลำดับ ความชุกที่พบจากการศึกษานี้ในช่วงความชุกที่ได้มีการศึกษาในอดีต คือร้อยละ 15-67 สำหรับ EDS (13-19) และร้อยละ 6-43 สำหรับ SA (18, 19, 21, 22) แต่มีความแตกต่างจากการศึกษาในประชากรไทยที่เป็นโรคนี้ซึ่งพบความชุกของ SA (ร้อยละ 20.5) และ EDS (ร้อยละ 15.1) (24) ทั้งนี้ความแตกต่างอาจเนื่องจากการใช้เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ EDS และ SA ที่แตกต่างกันได้ในแต่ละการศึกษา และการศึกษานี้ทำในโรงพยาบาลแพทย์ขนาดใหญ่ ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันในการวิจัยจึงมีอาการหนักกว่า

ผู้ป่วยในโรงพยาบาลอื่น ๆ ดังนั้นจึงมีโอกาสนอนหลับที่ต่ำกว่าพบอุบัติการณ์ของ EDS สูงกว่าคนไทยที่เป็นโรคนี้

การศึกษานี้ประเมินภาวะ EDS ด้วยแบบประเมิน ESS กลุ่มผู้ป่วย EDS (มีคะแนนมากกว่า 10 คะแนน) มีคะแนนเฉลี่ย คือ 12.89 ขณะที่คะแนนเฉลี่ยของ non-EDS+non-SA คือ 5.28 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาโดย Gjerstad และคณะที่ประเมินภาวะ EDS ด้วยแบบประเมิน ESS และพบว่ากลุ่ม EDS และ non-EDS มีคะแนนเฉลี่ย 16.3 และ 5.7 ตามลำดับ (32) นอกจากนี้กลุ่ม EDS มีโอกาสที่จะเผลอหลับในสถานการณ์ต่าง ๆ มากกว่ากลุ่ม non-EDS+non-SA จากการสอบถามผู้ป่วยว่ามีการงีบหลับระหว่างวันหรือไม่ พบว่า ผู้ป่วยกลุ่ม EDS มีความถี่ในการงีบหลับระหว่างวัน (4.83 ครั้ง/สัปดาห์) ที่มากกว่ากลุ่ม non-EDS+non-SA (3.20 ครั้ง/สัปดาห์) สำหรับลักษณะการนอนในตอนกลางคืน พบว่า กลุ่มผู้ป่วย EDS หลับได้ง่ายกว่าจากการมี sleep latency ที่สั้นกว่า มีจำนวนผู้ป่วยที่มีการนอนละเมอที่มากกว่า และมีอาการผิดปกติของการนอนในตอนกลางคืนที่มากกว่ากลุ่ม non-EDS+non-SA แต่ไม่พบว่า กลุ่ม EDS มีจำนวนชั่วโมงของการนอนกลางคืนที่มากกว่ากลุ่ม non-EDS+non-SA กลุ่ม EDS มีอาการผิดปกติของการนอนในตอนกลางคืน

ตารางที่ 4. คะแนน ESS ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

ข้อมูล	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน			P ²
	ผู้ป่วยทั้งหมด (160 คน)	non-EDS+non-SA ¹ (109 คน)	EDS ¹ (36 คน)	
คะแนน ESS เฉลี่ย ³	7.64 $\pm$ 4.53	5.28 $\pm$ 2.59	12.89 $\pm$ 1.79	<0.001
ขณะกำลังนั่งและอ่านหนังสือ	1.02 $\pm$ 1.00	0.64 $\pm$ 0.80	1.83 $\pm$ 0.77	<0.001
ขณะกำลังดูโทรทัศน์	1.23 $\pm$ 1.05	0.93 $\pm$ 0.92	2.06 $\pm$ 0.83	<0.001
ขณะนั่งเฉยๆ ในที่สาธารณะ	0.73 $\pm$ 0.84	0.41 $\pm$ 0.53	1.31 $\pm$ 0.86	<0.001
ขณะกำลังนั่งเป็นผู้โดยสารในรถนานกว่า 1 ชม.อย่างต่อเนื่อง	1.58 $\pm$ 1.17	1.15 $\pm$ 1.06	2.53 $\pm$ 0.74	<0.001
ขณะกำลังนอนเอนหลับพักผ่อนช่วงบ่าย	1.55 $\pm$ 1.01	1.27 $\pm$ 0.97	2.25 $\pm$ 0.69	<0.001
ขณะกำลังนั่งและพูดคุยกับผู้อื่น	0.28 $\pm$ 0.57	0.11 $\pm$ 0.34	0.64 $\pm$ 0.76	<0.001
ขณะกำลังนั่งเฉยๆ หลังรับประทานอาหารกลางวัน	1.10 $\pm$ 1.09	0.68 $\pm$ 0.83	2.17 $\pm$ 0.91	<0.001
ขณะกำลังขับรถ แต่หยุดรถเพื่อรอสัญญาณจราจร 2-3 นาที	0.18 $\pm$ 0.50	0.10 $\pm$ 0.38	0.14 $\pm$ 0.42	0.592

1: non-EDS+non-SA (ไม่มีภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะง่วงหลับกะทันหัน), EDS: มีภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน

2: เปรียบเทียบระหว่าง EDS กับ non-EDS+non-SA โดยใช้สถิติ Mann-Whitney U test

3: พิสัยของคะแนน ESS คือ 0-24 ส่วนข้อคำถามต่าง ๆ มีคะแนน 0 (เป็นไปไม่ได้) ถึง 3 (เป็นไปได้อย่างสูง)

ตารางที่ 5. คะแนน PDSS-II ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

ข้อมูล	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน			P ²
	ผู้ป่วยทั้งหมด (160 คน)	non-EDS+non-SA ¹ (109 คน)	EDS ¹ (36 คน)	
คะแนน PDSS-II เฉลี่ย ³	14.18 $\pm$ 7.48	13.19 $\pm$ 7.75	15.44 $\pm$ 5.91	0.113
1. โดยรวมในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมาคุณนอนหลับได้ดี	1.06 $\pm$ 0.90	0.88 $\pm$ 0.86	1.44 $\pm$ 0.69	<0.001
2. มีอาการนอนหลับยากตอนกลางคืน	1.17 $\pm$ 1.42	1.22 $\pm$ 1.44	0.94 $\pm$ 1.35	0.228
3. มีอาการนอนหลับไม่สนิทต้องตื่นมากลางดึกบ่อย	2.59 $\pm$ 1.62	2.33 $\pm$ 1.66	3.06 $\pm$ 1.47	0.015
4. มีอาการแขนขาอยู่ไม่นิ่งชอบขยับไปมาหรือกระตุกจนทำให้หลับไม่สนิท	0.59 $\pm$ 1.00	0.56 $\pm$ 0.89	0.69 $\pm$ 1.26	0.653
5. การนอนของท่านถูกรบกวนจากความต้องการขยับขาหรือแขน	0.43 $\pm$ 0.92	0.47 $\pm$ 0.95	0.36 $\pm$ 0.90	0.447
6. รู้สึกทรมานกับการฝันร้ายตอนกลางคืนจนต้องตื่นกลางดึก	0.28 $\pm$ 0.71	0.23 $\pm$ 0.66	0.31 $\pm$ 0.67	0.365
7. รู้สึกทรมานกับอาการหุ่แวหรือเห็นภาพหลอนในเวลากลางคืน	0.32 $\pm$ 0.90	0.31 $\pm$ 0.91	0.44 $\pm$ 1.03	0.540
8. ต้องตื่นมาปัสสาวะกลางดึก	2.82 $\pm$ 1.64	2.67 $\pm$ 1.67	3.17 $\pm$ 1.52	0.127
9. คุณรู้สึกไม่สบายตัวในช่วงเวลากลางคืนเพราะไม่สามารถขยับร่างกายได้จากอาการแข็งเกร็ง	1.02 $\pm$ 1.48	0.83 $\pm$ 1.40	1.28 $\pm$ 1.52	0.047
10. คุณรู้สึกปวดตามแขนขาจนทำให้ต้องตื่นกลางดึก	0.79 $\pm$ 1.24	0.71 $\pm$ 1.19	0.92 $\pm$ 1.18	0.194
11. คุณมีตะคริวตามแขนหรือขาจนทำให้ต้องตื่นกลางดึก	0.98 $\pm$ 1.34	0.88 $\pm$ 1.32	0.97 $\pm$ 1.21	0.389
12. มีการตื่นตอนเช้าในท่าที่ปวดแขนหรือขา	0.70 $\pm$ 1.25	0.77 $\pm$ 1.28	0.33 $\pm$ 0.79	0.055
13. ขณะตื่นตอนเช้ามีอาการสั่น	0.46 $\pm$ 0.96	0.45 $\pm$ 1.00	0.42 $\pm$ 0.87	0.760
14. รู้สึกอ่อนเพลียและง่วงนอนไม่สดชื่นหลังตื่นนอนตอนเช้า	0.84 $\pm$ 1.21	0.78 $\pm$ 1.13	0.89 $\pm$ 1.24	0.681
15. คุณต้องตื่นขึ้นมากลางดึกเนื่องมาจากมีอาการนอนกรนหรือหายใจลำบาก	0.15 $\pm$ 0.60	0.10 $\pm$ 0.45	0.22 $\pm$ 0.83	0.799

1: non-EDS+non-SA (ไม่มีภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะโง่กลโหลกลับกะทันหัน), EDS: มีภาวะง่วงนอนมากระหว่างวัน

2: เปรียบเทียบระหว่าง EDS กับ non-EDS+non-SA โดยใช้สถิติ Mann-Whitney U test

3: พิสัยของคะแนน PDSS-II คือ 0– 60 ส่วนข้อคำถามต่าง ๆ มีคะแนน 0 (ไม่มีอาการ) ถึง 5 (มีอาการเป็นประจำ)

มากกว่ากลุ่ม non-EDS+non-SA ในเรื่องปัญหาการนอนหลับไม่สนิทต้องตื่นมาในเวลากลางคืน และปัญหาอาการแข็งเกร็งไม่สามารถขยับร่างกายได้มาก (ข้อ 3 และ ข้อ 9 ของแบบประเมิน PDSS-II ตามลำดับ)

สาเหตุของการเกิดภาวะ EDS นี้ยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด ปัจจุบันยังเป็นที่ถกเถียงกันว่า อาการ EDS นั้น เป็นอาการนำมาก่อนจะเกิดโรคพาร์กินสันหรือเป็นผลของโรคพาร์กินสัน เนื่องจากการศึกษาพบว่า ภาวะ EDS เป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคพาร์กินสัน (OR=2.8; 95% CI

=1.1-6.4) (33) แต่มีการรายงานถึงปัจจัยต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการเกิด EDS ได้แก่ การเสื่อมของระบบประสาทจากการเป็นโรคพาร์กินสัน การได้รับการรักษาโรคพาร์กินสัน การเปลี่ยนแปลงของการนอนที่สัมพันธ์กับอายุที่เพิ่มมากขึ้น หรืออาจมีปัจจัยอื่นที่ส่งผลรบกวนการนอนตอนกลางคืน เป็นต้น (14, 15, 17, 34) การศึกษานี้ไม่สามารถระบุสาเหตุของ EDS ได้อย่างแน่ชัด แต่พบว่า ผู้ป่วย non-EDS+non-SA และกลุ่ม EDS มีความแตกต่างกันในเรื่องอายุ การมีภาวะหยุดหายใจขณะหลับ (obstructive sleep apnea)

ระยะเวลาการเป็นโรคพาร์กินสัน ระดับความรุนแรงของโรคตามเกณฑ์ของ Hoehn and Yahr stage และระยะเวลาในการได้รับ levodopa นอกจากนี้ กลุ่ม EDS ยังได้รับยา กลุ่ม benzodiazepine ที่น้อยกว่ากลุ่ม non-EDS+non-SA ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยนอนหลับกลางคืนได้ไม่ดี เกิดอาการอ่อนเพลีย และมีแนวโน้มที่จะนอนหลับในช่วงเวลากลางวันได้มากขึ้น

การศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการกล่าว คือ การศึกษานี้ไม่ได้เลือกตัวอย่างแบบสุ่มและทำการศึกษาในสถานพยาบาลแห่งเดียวทำให้ข้อมูลที่ได้ อาจไม่สามารถเป็นตัวแทนของผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่มีภาวะ EDS หรือ SA ได้ทั้งหมด นอกจากนี้การศึกษาของ Prudon และคณะพบว่า การใช้เครื่องมือวัดการนอนหลับ (objective sleep measurement) มีความสัมพันธ์กับภาวะอดกั้นทางเดินหายใจขณะหลับ แต่การประเมินการนอนหลับจากการบอกเล่า (subjective sleep report) ไม่พบความสัมพันธ์กับภาวะอดกั้นทางเดินหายใจขณะหลับ ดังนั้นการใช้เครื่องมือวัดการนอนหลับกับจากคำบอกเล่า อาจให้ผลที่แตกต่างจากการใช้เครื่องมือวัดที่เป็นวัตถุวิสัย (35) การศึกษานี้ประเมินภาวะง่วงนอนมากวันโดยใช้แบบสอบถาม ESS เพียงอย่างเดียว อาจทำให้ไม่พบความสัมพันธ์กับบางตัวแปร รวมถึงการศึกษานี้ไม่ได้สอบถามเกี่ยวกับภาวะเมื่อยล้า อาการวิตกกังวล และอาการซึมเศร้าของผู้ป่วยที่อาจจะส่งผลต่อการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันได้ การศึกษาในอนาคตควรศึกษาในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันจำนวนมากขึ้น และติดตามผู้ป่วยไปข้างหน้า ตลอดจนมีการศึกษาหาสาเหตุหรือปัจจัยที่เกี่ยวข้องในการเกิด EDS เพื่อให้สามารถระบุปัจจัยได้อย่างชัดเจน และทำการแก้ไขได้ทันเพื่อป้องกันหรือลดผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นจากการมีภาวะ EDS ทั้งนี้ได้มีการรายงานถึงผลกระทบของภาวะ EDS ไว้ เช่น การเกิดอุบัติเหตุต่าง ๆ ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่มีภาวะ EDS หรือ SA (36)

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันมีความชุกในการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะง่วงหลับกะทันหัน ร้อยละ 28.75 และ 9.38 ตามลำดับ ความชุกของการเกิดทั้ง 2 ภาวะร่วมกัน (ภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะง่วงหลับกะทันหัน) คือร้อยละ 6.25 ทั้งนี้พบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันมีแนวโน้มจะพบปัญหาการนอนใน

ตอนกลางคืน ได้แก่ อาการนอนหลับไม่สนิทต้องตื่นมากลางดึกบ่อย ซึ่งอาจจะเป็นปัจจัยอย่างหนึ่งนอกเหนือจากปัจจัยในด้านของอายุ โรค (ระยะเวลาการเป็นโรคพาร์กินสัน ระดับความรุนแรงของโรคตามเกณฑ์ของ Hoehn and Yahr stage) ยา (ระยะเวลาในการได้รับ levodopa) และโรคร่วม (การมีภาวะหยุดหายใจขณะหลับ) ได้ ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันควรได้รับการเฝ้าระวังและติดตามการเกิดภาวะง่วงนอนมากระหว่างวันและภาวะง่วงหลับกะทันหัน เพื่อลดโอกาสการเกิดอุบัติเหตุที่อาจเกิดจากการมีภาวะดังกล่าว

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้สำเร็จได้ด้วยความอนุเคราะห์จากหลายฝ่าย ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้ป่วย ญาติผู้ป่วย และผู้ให้ข้อมูลทุกท่าน ขอขอบพระคุณ แพทย์ พยาบาล ตลอดจนเจ้าหน้าที่ของศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์โรคพาร์กินสันและกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เป็นอย่างสูงสำหรับการช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูลงานวิจัยจนสำเร็จลุล่วงด้วยดี ขอขอบพระคุณ ฝ่ายวิชาการบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่ได้ให้เงินทุนอุดหนุนการทำวิจัยและวิทยานิพนธ์ ขอขอบพระคุณ รศ.นพ.วิฑูรย์ บรรณศิริ นพ.สืบพงศ์ ธนสารวิมล และ Claudia Trenkwalder ที่อนุญาตให้ใช้แบบสอบถาม ESS ฉบับภาษาไทย แบบสอบถาม MPDSS ฉบับภาษาไทย และแบบสอบถาม PDSS-2 ตามลำดับ

เอกสารอ้างอิง

1. de Lau LM, Breteler MM. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2006; 5: 525-35.
2. Bhidayasiri R, Wannachai N, Limpabandhu S, Choeytim S, Suchonwanich Y, Tananyakul S, et al. A national registry to determine the distribution and prevalence of Parkinson's disease in Thailand: implications of urbanization and pesticides as risk factors for Parkinson's disease. *Neuroepidemiology* 2011;37:222-30.
3. Sukying C, Bhokakul V, Udomsubpayakul U. An epidemiological study on insomnia in an elderly Thai population. *J Med Assoc Thai*. 2003;86:316-24.

4. Kumar S, Bhatia M, Behari M. Sleep disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2002;17:775-81.
5. Tandberg E, Larsen JP, Karlsen K. A community-based study of sleep disorders in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord.* 1998;13:895-9.
6. Lolekha P, Kulkantrakorn K. Quality of life and sleep-related problems in patients with Parkinson's disease at Thammasat University Hospital. *Thammasat Medical Journal.* 2010;10:165-74.
7. Van Laar AD, Jain S. non-motor symptoms of Parkinson disease: update on the diagnosis and treatment. *Neurologist.* 2004;10:185.
8. Avidan A, Hays RD, Diaz N, Bordelon Y, Thompson AW, Vassar SD, et al. Associations of sleep disturbance symptoms with health-related quality of life in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosc* 2013;25:319-26.
9. Duncan GW, Khoo TK, Yarnall AJ, O'Brien JT, Coleman SY, Brooks DJ, et al. Health-related quality of life in early Parkinson's disease: The impact of nonmotor symptoms. *Mov disord* 2014;29:195-202.
10. Joo S, Baik I, Yi H, Jung K, Kim J, Shin C. Prevalence of excessive daytime sleepiness and associated factors in the adult population of Korea. *Sleep Med.* 2009;10:182-8.
11. Pagel J. Excessive daytime sleepiness. *Am Fam Physician.* 2009;79:391-6.
12. Slater G, Steier J. Excessive daytime sleepiness in sleep disorders. *J Thorac Dis.* 2012;4:608.
13. Ghorayeb I, Loundou A, Auquier P, Dauvilliers Y, Bioulac B, Tison F. A nationwide survey of excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease in France. *Mov Disord* 2007;22:1567-72.
14. Ondo WG, Dat Vuong K, Khan H, Atassi F, Kwak C, Jankovic J. Daytime sleepiness and other sleep disorders in Parkinson's disease. *Neurology.* 2001; 57 : 1392-6.
15. Poryazova R, Benninger D, Waldvogel D, Bassetti CL. Excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease: characteristics and determinants. *Eur Neurol* 2010;63:129-35.
16. Tandberg E, Larsen JP, Karlsen K. Excessive daytime sleepiness and sleep benefit in Parkinson's disease: a community-based study. *Mov Disord.* 1999; 14:922-7.
17. Zhu K, van Hilten JJ, Marinus J. Course and risk factors for excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2016;24:34-40
18. Ferreira J, Desboeuf K, Galitzky M, Thalameas C, Brefel-Courbon C, Fabre N, et al. Sleep disruption, daytime somnolence and 'sleep attacks' in Parkinson's disease: a clinical survey in PD patients and age-matched healthy volunteers. *Eur J Neurol* 2006; 13: 209-14.
19. Távora DGF, de Bruin VMS, Gama RL, Lopes EMS, Jorge IF, de Bruin PFC. The nature of excessive sleepiness and sudden sleep onset in Parkinson's disease. *Sleep Sci* 2014;7:13-8.
20. Gjerstad M, Aarsland D, Larsen J. Development of daytime somnolence over time in Parkinson's disease *Neurology.* 2002;58:1544-6.
21. Körner Y, Meindorfner C, Möller JC, Stiasny-Kolster K, Haja D, Cassel W, et al. Predictors of sudden onset of sleep in Parkinson's disease. *Mov disord* 2004; 19: 1298-305.
22. Paus S, Brecht HM, Köster J, Seeger G, Klockgether T, Wüllner U. Sleep attacks, daytime sleepiness, and dopamine agonists in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003; 18: 659-67.
23. Melamed S, Oksenberg A. Excessive daytime sleepiness and risk of occupational injuries in non-shift daytime workers. *Sleep.* 2002;25:315-22.
24. Setthawatcharawanich S, Limapichat K, Sathirapanya P, Phabphal K. Excessive daytime sleepiness and nighttime sleep quality in Thai patients with Parkinson's disease. *J Med Assoc Thai* 2014;97:1022-7.
25. Cochran WG. *Sampling Techniques.* 2nd ed. New York: John Wiley and Sons; 1963.

26. Banhiran W, Assanasen P, Nopmaneejumrulers C, Metheetrairut C. Epworth sleepiness scale in obstructive sleep disordered breathing: the reliability and validity of the Thai version. *Sleep and Breath* 2011; 15:571-7.
27. Johns MW. Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the Epworth sleepiness scale: failure of the MSLT as a gold standard. *J Sleep Res* 2000; 9:5-11.
28. Trenkwalder C, Kohnen R, Högl B, Metta V, Sixel-Döring F, Frauscher B, et al. Parkinson's disease sleep scale—validation of the revised version PDSS-2. *Mov Disord* 2011;26:644-52.
29. Suzuki K, Miyamoto T, Miyamoto M, Suzuki S, Numao A, Watanabe Y, et al. Evaluation of cutoff scores for the Parkinson's disease sleep scale-2. *Acta Neurol Scand*. 2015;131:426-30.
30. Zhao YJ, Wee HL, Chan YH, Seah SH, Au WL, Lau PN, et al. Progression of Parkinson's disease as evaluated by Hoehn and Yahr stage transition times. *Mov Disord* 2010;25:710-6.
31. Tomlinson CL, Stowe R, Patel S, Rick C, Gray R, Clarke CE. Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2010;25:2649-53.
32. Gjerstad MD, Alves G, Wentzel-Larsen T, Aarsland D, Larsen JP. Excessive daytime sleepiness in Parkinson disease: is it the drugs or the disease? *Neurology*. 2006;67:853-8.
33. Abbott RD, Ross GW, White LR, Tanner CM, Masaki KH, Nelson JS, et al. Excessive daytime sleepiness and subsequent development of Parkinson disease. *Neurology*. 2005;65:1442-6.
34. Videnovic A, Golombek D. Circadian and sleep disorders in Parkinson's disease. *Exp Neurol*. 2013; 243: 45-56.
35. 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.
36. Knie B, Mitra MT, Logishetty K, Chaudhuri KR. Excessive daytime sleepiness in patients with Parkinson's disease. *CNS Drugs*. 2011;25:203-12.