DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ความสัมพันธ์ระหว่างพารามิเตอร์การนอนหลับและระดับความง่วงนอนในเวลากลางวัน ในผู้ป่วยไทยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น: การศึกษาย้อนหลังโดยการสังเกตเชิงวิเคราะห์

วรรณพร ดีทิพย์ประเสริฐ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ
มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์
ปีการศึกษา 2566

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

THE ASSOCIATION BETWEEN POLYSOMNOGRAPHIC CHARACTERISTICS AND DAYTIME SLEEPINESS IN THAI PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA: A RETROSPECTIVE CASE-CONTROL DESIGN

WANNAPORN DEETIPPRASERT

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science
Department of Anti-aging and Regenerative Medicine,
College of Integrative Medicine
Dhurakij Pundit University
Academic Year 2023

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ใบรับรองวิทยานิพนธ์

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ความสัมพันธ์ระหว่างพารามิเตอร์การนอนหลับและระดับความง่วงนอนในเวลากลางวัน ในผู้ป่วยไทยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น: การศึกษาย้อนหลังโดยการสังเกตเชิงวิเคราะห์

เสนอโดย วรรณพร ดีทิพย์ประเสริฐ

สาขาวิชา วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

กลุ่มวิชา เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ดร.นายแพทย์ภาวิต หน่อไชย

ได้พิจารณาเห็นชอบโดยคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์แล้ว

..... ประธานกรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร. เภสัชกรหญิงมยุรี ตันติสิระ)

..... กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

(ดร.นายแพทย์ภาวิต หน่อไชย)

..... กรรมการ

(ดร.นายแพทย์ธรรณวัฐ วัฒนาเศรษฐ์)

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ รับรองแล้ว

..... คณบดีวิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย)

วันที่ 17 เดือน มิถุนายน พ.ศ. 2567

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ความสัมพันธ์ระหว่างพารามิเตอร์การนอนหลับและระดับความง่วงนอนในเวลากลางวัน ในผู้ป่วยไทยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น: การศึกษาย้อนหลังโดยการสังเกตเชิงวิเคราะห์
ชื่อผู้เขียน	วรรณพร ดีทิพย์ประเสริฐ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์	ดร.นายแพทย์ ภาวิต หน่อไชย
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	นายแพทย์นพดล ตรีประทีปศิลป์
หลักสูตร	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ)
ปีการศึกษา	2566

บทคัดย่อ

อาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน (Excessive daytime sleepiness; EDS) เป็นอาการที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น กลไกที่ทำให้เกิดอาการนี้อาจเกี่ยวข้องกับการตื่นตัวของสมองที่เพิ่มขึ้นในขณะหลับทำให้เกิดการนอนที่ไม่ต่อเนื่อง และการเกิดภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดเป็นระยะขณะหลับ แต่ในปัจจุบัน ทิศทางความสัมพันธ์ระหว่างอาการง่วงนอนมากผิดปกติในช่วงกลางวันและพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องกับการตื่นตัวของสมองและเหตุการณ์การหายใจในขณะหลับยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจน

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างค่าพารามิเตอร์การนอนหลับที่เกี่ยวข้องกับการตื่นตัวของสมองขณะหลับ โครงสร้างการนอนหลับ และเหตุการณ์การหายใจขณะหลับ กับระดับความง่วงนอนในช่วงกลางวันในผู้ป่วยไทยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น และเพื่อศึกษาหาตัวแปรที่สามารถเป็นดัชนีพยากรณ์ของอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันในผู้ป่วยไทยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น โดยเป็นการศึกษาแบบ Retrospective case-control design รวบรวมผู้ป่วยไทยอายุ 18 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นด้วยการตรวจการนอนหลับชนิดที่ 1 ณ ศูนย์ตรวจการนอนหลับศิริราชกาญจนา ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก ในช่วงเดือนกันยายน 2564 ถึงเดือนธันวาคม 2564 และแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มตามคะแนนที่ได้จากแบบทดสอบระดับความง่วงนอนเอ็บเวิร์ธ (ESS) ที่ผู้ป่วยแต่ละรายได้ตอบไว้ในวันที่เข้าตรวจการนอนหลับ ได้เป็นกลุ่มที่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน (ESS > 10) จำนวน 26 คน และกลุ่มที่ไม่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน (ESS ≤ 10) จำนวน 26 คน เก็บข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัยและพารามิเตอร์การนอนหลับ และใช้สถิติเชิงอนุมานเพื่อการทดสอบสมมติฐานและวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของตัวแปร

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยทั้งหมด 52 คน ประกอบด้วยเพศชาย 52% และเพศหญิง 48% และแบ่งผู้ป่วยตามระดับความรุนแรงของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น ได้เป็นผู้ป่วยระดับรุนแรงเล็กน้อย 44%, ระดับรุนแรงปานกลาง 31% และระดับรุนแรงมาก 25% โดยที่กลุ่มที่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันนั้น มีอายุน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

(median$_{EDS}$ = 41 ปี, median$_{no\text{-}EDS}$ = 61 ปี, p = 0.027) อย่างไรก็ตาม พารามิเตอร์การนอนหลับระหว่าง 2 กลุ่มนี้ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 และจากการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก พบว่าระดับความง่วงนอนในเวลากลางวันไม่สัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น และไม่พบพารามิเตอร์การนอนหลับที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันในผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น ส่งผลให้ไม่มีพารามิเตอร์การนอนหลับใดในการศึกษานี้ที่สามารถเป็นดัชนีพยากรณ์ของอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันในผู้ป่วยไทยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

คำสำคัญ: ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น, ความง่วงนอนในเวลากลางวัน, แบบทดสอบระดับความง่วงนอนเอ็บเวิร์ธ, การตรวจการนอนหลับ

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

Thesis Title	THE ASSOCIATION BETWEEN POLYSOMNOGRAPHIC CHARACTERISTICS AND DAYTIME SLEEPINESS IN THAI PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA: A RETROSPECTIVE CASE-CONTROL DESIGN
Author	Wannaporn Deetipprasert
Thesis Advisor	Phawit Norchai MD, PhD
Co-Thesis Advisor	Noppadon Triprateepsilp, MD
Program	Master of science (Anti-Aging and Regenerative Medicine)
Academic Year	2023

ABSTRACT

Excessive daytime sleepiness (EDS) is a symptom often found among patients with obstructive sleep apnea (OSA). The mechanism behind this complaint may involve increased brain arousal during sleep, causing sleep fragmentation, and the periodic occurrence of nocturnal hypoxemia. However, at present, the relationship between excessive daytime sleepiness and parameters related to brain arousal and sleep breathing events is inconclusive.

The objectives of this research were (1) to study the association between sleep parameters related to brain arousal, sleep architecture and respiratory events while sleeping and the level of daytime sleepiness in Thai patients with obstructive sleep apnea, and (2) to investigate potential predictive indexes of excessive daytime sleepiness in Thai patients with obstructive sleep apnea.

The eligible patients undergoing overnight polysomnography (PSG) at Sleep lab center, Golden Jubilee Medical Center, Mahidol University during September – December 2021 and first diagnosed with obstructive sleep apnea were enrolled in this study. Daytime sleepiness was subjectively assessed using Epworth sleepiness scale (ESS) on the day of the sleep test. The subjects were divided into 2 groups based on ESS scores; (1) a group of 26 persons with excessive daytime sleepiness (ESS > 10) and (2) a group of 26 persons without excessive daytime sleepiness (ESS ≤ 10). Demographic and polysomnographic data were collected. Inferential statistics was employed to test the set hypotheses and analyze the relationships among variables.

Of the 52 research participants, 52% were males and 48% were females. In terms of their OSA severity, 44% were at the mild level, 31% were at the moderate level, and 25%

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

were at the severe level. Compared to no-EDS group, patients with EDS were significantly younger. ($median_{EDS}$ = 41 years, $median_{no\text{-}EDS}$ = 61 years, p = 0.027). However, the sleep parameters between the 2 groups were not significantly different at the significance level of 0.05.

Based on the logistic regression analysis, it was found that the level of daytime sleepiness was not related to the severity of obstructive sleep apnea. Moreover, no sleep parameters were found to have a statistically significant association with excessive daytime sleepiness in patients with obstructive sleep apnea. As a result, none of the polysomnographic parameters in this study could be a predictive index of excessive daytime sleepiness among Thai patients with obstructive sleep apnea.

Keywords: Obstructive sleep apnea, Excessive daytime sleepiness, Epworth sleepiness scale, Sleep test

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์นี้สำเร็จลุล่วงอย่างสมบูรณ์ได้ด้วยความอนุเคราะห์และความช่วยเหลืออย่างดียิ่งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ ดร.นพ. ภาวิต หน่อไชย อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้เสียสละเวลาอันมีค่า ในการให้คำปรึกษาและแนะนำแนวทางอันเป็นประโยชน์ต่องานวิจัยนี้ ตลอดจนได้ตรวจสอบและแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ ตั้งแต่เริ่มดำเนินการจนกระทั่งเสร็จสมบูรณ์ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอกราบขอบพระคุณคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่าน คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ที่กรุณาให้ข้อคิดเห็นและคำแนะนำที่เป็นประโยชน์ต่อการปรับปรุงและแก้ไขวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ให้มีความสมบูรณ์ยิ่งขึ้น ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่หลักสูตรและบุคลากรทุกท่าน สำหรับความช่วยเหลือในทุกขั้นตอนจนวิทยานิพนธ์นี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

ขอกราบขอบพระคุณ นพ. นพดล ตรีประทีปศิลป์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วมและแพทย์ประจำศูนย์ตรวจการนอนหลับศิริราชกาญจนา ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก สำหรับความกรุณาและคำแนะนำอันเป็นประโยชน์ยิ่ง รวมทั้งความอนุเคราะห์ให้ลงพื้นที่เพื่อเก็บข้อมูลงานวิจัย ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ประจำศูนย์ตรวจการนอนหลับศิริราชกาญจนา สำหรับความเอื้อเฟื้อระหว่างการเก็บและรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยจากฐานข้อมูลเวชระเบียน

สุดท้ายนี้ ขอขอบพระคุณครอบครัวของข้าพเจ้า ที่ให้ความรัก ความเข้าใจ รวมทั้งการสนับสนุนในการศึกษา จนกระทั่งข้าพเจ้าสามารถบรรลุเป้าหมายในการเรียนวิทยาศาสตรมหาบัณฑิตได้ คุณค่าและประโยชน์ใด ๆ อันพึงได้จากวิทยานิพนธ์นี้ ผู้วิจัยขอมอบแด่บุพการี คณาจารย์ และกัลยาณมิตรทุกท่านที่มีส่วนส่งเสริม ให้ความช่วยเหลือ และสนับสนุนมอบกำลังใจแก่ผู้วิจัยตลอดมา

วรรณพร ดีทิพย์ประเสริฐ

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ฉ
กิตติกรรมประกาศ	ซ
สารบัญ	ฌ
สารบัญตาราง	ฎ
สารบัญภาพ	ฏ
บทที่	
1. บทนำ	1
1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 คำถามงานวิจัย	2
1.3 สมมติฐานการวิจัย	2
1.4 วัตถุประสงค์งานวิจัย	3
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	3
1.6 กรอบแนวคิดการวิจัย	3
1.7 นิยามศัพท์เฉพาะในการวิจัย	4
2. แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	5
2.1 ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น	5
2.2 อาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน	10
2.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันในผู้ที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น	12
3. ระเบียบวิธีวิจัย	15
3.1 รูปแบบงานวิจัย	15
3.2 ประชากรและตัวอย่าง	15
3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล	16
3.4 ขั้นตอนและวิธีการทดลอง	18
3.5 วิธีการและสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล	19

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

บทที่

4. ผลการวิจัย..... 21
   4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง..... 21
   4.2 พารามิเตอร์การนอนหลับของกลุ่มตัวอย่าง..... 21
   4.3 ความสัมพันธ์ระหว่างพารามิเตอร์การนอนหลับและระดับความง่วงนอน..... 22
   ในเวลากลางวัน
5. สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ..... 25
   5.1 สรุปผลการวิจัย..... 25
   5.2 อภิปรายผล..... 26
   5.3 ข้อเสนอแนะ..... 29

รายการอ้างอิง..... 30

ภาคผนวก..... 34

ก แบบทดสอบระดับความง่วงนอนเอ็บเวิร์ธฉบับภาษาไทย..... 35

ข แบบบันทึกข้อมูลวิจัย..... 37

ค การคำนวณขนาดตัวอย่างในการศึกษา..... 39

ง เอกสารรับรองการยกเว้นพิจารณาจริยธรรมโครงการวิจัย..... 41

ประวัติผู้เขียน..... 45

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

สารบัญตาราง

ตารางที่ **หน้า**

2.1 การศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างพารามิเตอร์การนอนหลับและอาการง่วงนอน.. 13
มากผิดปกติในเวลากลางวันในผู้ที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

4.1 ตารางแสดงลักษณะทั่วไปและพารามิเตอร์การนอนหลับของผู้ป่วยในกลุ่ม..... 23
EDS group และ no-EDS group

4.2 ตารางแสดงผลการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกระหว่างพารามิเตอร์การนอนหลับ..... 24
และอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

สารบัญภาพ

ภาพที่ **หน้า**

2.1 พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น..... 7

3.1 แผนภูมิขั้นตอนการวิจัย..... 20

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

บทที่ 1
บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา

ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (Obstructive sleep apnea; OSA) เป็นโรคในกลุ่มการหายใจผิดปกติที่สัมพันธ์กับการนอนหลับที่พบได้บ่อย พยาธิสรีรวิทยาของโรคเกิดจากทางเดินหายใจส่วนต้นยุบตัวตีบแคบลงขณะหลับ ทำให้ลมหายใจผ่านเข้าออกได้ลดลงหรือไม่สามารถผ่านได้ เหตุนี้ทำให้เกิดภาวะพร่องออกซิเจน เมื่อดำเนินไปถึงระดับหนึ่ง สมองจะเกิดการตื่นตัว (Arousals) และเกิดการกระตุ้นกล้ามเนื้อทางเดินหายใจส่วนต้น เพื่อให้ช่องทางเดินหายใจกลับมาเปิดกว้างอีกครั้ง ตลอดช่วงของการนอนหลับจะเกิดเหตุการณ์ข้างต้นซ้ำไปมาและมีการตื่นตัวของสมองเป็นระยะ ส่งผลให้ผู้ป่วยมีการนอนที่ไม่ต่อเนื่อง (Sleep fragmentation) นอนไม่พอ (Sleep deprivation) มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน (Excessive daytime sleepiness; EDS) สมาธิและความสามารถในการทำงานลดลง นอกจากนี้ ยังส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบหัวใจและหลอดเลือดต่าง ๆ รวมถึงเพิ่มโอกาสการเกิดกลุ่มอาการเมตาบอลิก[1]

อาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันเป็นอาการที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น ความชุกของอาการนี้ในกลุ่มผู้ป่วยมีค่าประมาณร้อยละ 20.7 – 42.6[2-3] ภาวะง่วงนอนมากผิดปกติในช่วงกลางวันมีผลต่อคุณภาพชีวิต ความสามารถในการทำงาน การเรียน และความเสี่ยงต่อการเกิดอุบัติเหตุโดยเฉพาะการขับรถ การศึกษาในช่วงที่ผ่านมาพบว่าระดับความง่วงนอนในเวลากลางวันอาจไม่แปรผันตามระดับความรุนแรงของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นที่ประเมินจากดัชนีการหยุดหายใจและหายใจแผ่ว (Apnea hypopnea index; AHI) และยังมีการศึกษาที่พบว่าในผู้ป่วยโรคหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น อาการง่วงนอนมากผิดปกติช่วงกลางวันเป็นตัวแปรสำคัญที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจและหลอดเลือด กลุ่มอาการเมตาบอลิก และสัมพันธ์กับอัตราการตายจากทุกสาเหตุ นอกจากนี้ ในปัจจุบันพบว่าผู้ป่วยที่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติช่วงกลางวันร่วมด้วยได้รับประโยชน์จากการใช้เครื่องอัดอากาศแรงดันบวกชนิดต่อเนื่อง (Continuous positive airway pressure; CPAP) อย่างชัดเจนกว่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติช่วงกลางวัน ทั้งในแง่ของการลดความดันโลหิตและความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ถึงแม้ว่าการรักษาด้วยเครื่องอัดอากาศแรงดันบวกชนิดต่อเนื่องจะเป็นการรักษาหลักของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นก็ตาม[4]

การประเมินว่าผู้ป่วยโรคหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นมีอาการง่วงมากผิดปกติตอนกลางวันหรือไม่นั้นจึงมีความสำคัญมากขึ้น โดยเฉพาะในยุคปัจจุบันที่การแพทย์แบบจำเพาะบุคคล (Personalized medicine) กำลังได้รับความสนใจ เนื่องจากการมีหรือไม่มีอาการดังกล่าวนั้นมีผลต่อการพยากรณ์โรค การพิจารณาแนวทางการรักษา รวมถึงความร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วยและประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับจากการรักษา ดังนั้นการศึกษาเพื่อค้นหาตัวแปรหรือดัชนีชี้วัดที่สัมพันธ์กับระดับความง่วงนอนในเวลากลางวันจึงมี

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ความสำคัญและเป็นประโยชน์ต่อการประเมินแยกผู้ที่มีหรือไม่มีอาการง่วงนอนมากตอนกลางวันให้มีความแม่นยำมากขึ้น รวมทั้งยังอาจช่วยอธิบายกลไกที่ทำให้เกิดอาการดังกล่าว

กลไกที่ทำให้เกิดอาการง่วงมากผิดปกติในเวลากลางวันในผู้ที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นนั้นยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่มีสมมติฐานที่เกี่ยวข้องคือ 1) การตื่นตัวของสมองที่เพิ่มขึ้นในขณะหลับทำให้เกิดการนอนที่ไม่ต่อเนื่องและมีโครงสร้างการนอนหลับ (Sleep architecture) ที่เปลี่ยนแปลงไป 2) การเกิดภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดเป็นระยะขณะหลับ[5] ในช่วงที่ผ่านมามีงานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับสมมติฐานข้างต้นหลายงาน มีการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยที่มีอาการง่วงมากผิดปกติในเวลากลางวันมีจำนวนครั้งของการตื่นตัวของสมองต่อชั่วโมงการนอน (Arousal index) ที่มากกว่าและมีค่าเฉลี่ยของความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดขณะหลับ (Mean nocturnal SaO_2) ที่ต่ำกว่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีอาการง่วงมากผิดปกติในเวลากลางวัน[6-7] ในทางตรงข้าม มีการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยที่มีอาการง่วงมากผิดปกติในเวลากลางวันมีจำนวนครั้งของการตื่นตัวของสมองต่อชั่วโมงการนอนน้อยกว่าและมีค่าเฉลี่ยของความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดขณะหลับสูงกว่าผู้ที่ไม่มีอาการง่วงหรือง่วงนอนเล็กน้อยในเวลากลางวัน[8]

เนื่องจากทิศทางของความสัมพันธ์ระหว่างอาการง่วงนอนมากผิดปกติในช่วงกลางวันและดัชนีที่เกี่ยวข้องกับการตื่นตัวของสมองและภาวะพร่องออกซิเจนขณะหลับยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจน ดังนั้นการศึกษาวิจัยนี้ จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างค่าพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องกับการตื่นตัวของสมองขณะหลับ โครงสร้างการนอนหลับ และเหตุการณ์การหายใจขณะหลับที่ได้จากการตรวจการนอนหลับชนิดที่ 1 (Full attended polysomnography) กับอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันในผู้ป่วยไทยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

1.2 คำถามงานวิจัย

พารามิเตอร์การนอนหลับต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการตื่นตัวของสมองขณะหลับ โครงสร้างการนอนหลับ และการหายใจขณะหลับที่ได้จากการตรวจการนอนหลับชนิดที่ 1 มีความสัมพันธ์กับอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันในผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นหรือไม่ และมีความสัมพันธ์กันอย่างไร

1.3 สมมติฐานการวิจัย

พารามิเตอร์การนอนหลับต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการตื่นตัวของสมองขณะหลับ โครงสร้างการนอนหลับ และการหายใจขณะหลับที่ได้จากการตรวจการนอนหลับชนิดที่ 1 มีความสัมพันธ์กับอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันในผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

1.4 วัตถุประสงค์งานวิจัย

1.4.1 เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างค่าพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องกับการตื่นตัวของสมองขณะหลับ โครงสร้างการนอนหลับ และเหตุการณ์การหายใจขณะหลับที่ได้จากการตรวจการนอนหลับชนิดที่ 1 กับอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันในผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

1.4.2 เพื่อศึกษาหาตัวแปรที่สามารถเป็นดัชนีพยากรณ์ (Prognostic predictors) ของอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันในผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.5.1 ทราบความสัมพันธ์ระหว่างการตื่นตัวของสมองขณะหลับ โครงสร้างการนอนหลับ และการหายใจขณะหลับ กับระดับความง่วงนอนในเวลากลางวันของผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

1.5.2 ทราบตัวแปรที่สามารถเป็นดัชนีพยากรณ์ของอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันในผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

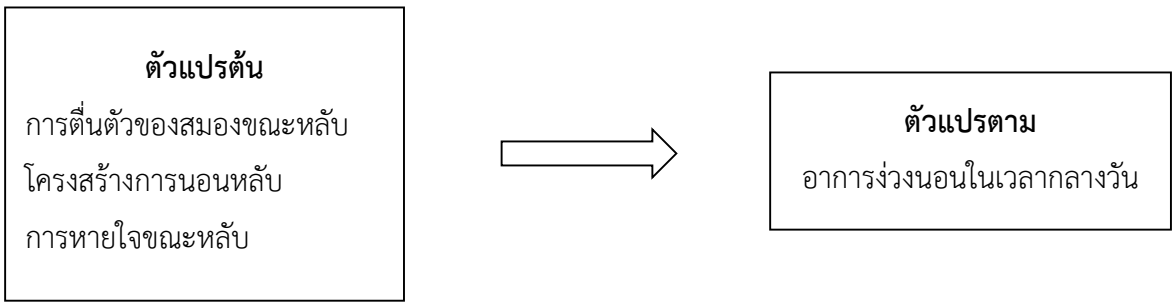
1.5.3 ทราบกลไกที่เป็นไปได้ของอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันในผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

1.5.4 เพิ่มความตระหนักถึงความสำคัญของการประเมินระดับความง่วงนอนในเวลากลางวันในผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

1.5.5 ผลการศึกษาที่ได้สามารถนำไปพัฒนาแนวทางการรักษาแบบจำเพาะต่อผู้ป่วยโรคหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นที่มีหรือไม่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน

1.6 กรอบแนวคิดการวิจัย

การศึกษาวิจัยนี้ ผู้วิจัยทำการศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับความง่วงนอนในช่วงกลางวันในผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น และค่าพารามิเตอร์การนอนหลับต่าง ๆ ที่ได้จากการตรวจการนอนหลับชนิดที่ 1 ทั้งในแง่ของการตื่นตัวของสมองขณะหลับ โครงสร้างการนอนหลับ และการหายใจขณะหลับ



Occurrence relation

EDS = *f* (arousals + sleep architecture + respiratory events)

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

1.7 นิยามศัพท์เฉพาะในการวิจัย[9-10]

1.7.1 อาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน หมายถึง ภาวะที่สูญเสียความสามารถในการตื่นหรือการคงความตื่นตัว (Wakefulness and alertness) ในช่วงเวลาที่ผู้ป่วยควรตื่นของวัน เกิดความต้องการหลับหรือมีแนวโน้มที่จะหลับหรือเกิดการเผลอหลับในช่วงกลางวันหรือช่วงที่ทำกิจกรรมต่าง ๆ โดยที่อาการเช่นนี้เกิดขึ้นเป็นประจำติดต่อกันเป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน

1.7.2 การหยุดหายใจ (Apnea) หมายถึง ภาวะที่ลมหายใจลดลงอย่างน้อยร้อยละ 90 ของปกติ เป็นเวลานานตั้งแต่ 10 วินาทีขึ้นไป

1.7.3 การหายใจแผ่ว (Hypopnea) หมายถึง เหตุการณ์การหายใจตามเกณฑ์ดังต่อไปนี้

(1) เกณฑ์การหายใจแผ่วที่แนะนำ คือ ภาวะที่ลมหายใจลดลงอย่างน้อยร้อยละ 30 ของปกติ เป็นเวลานานตั้งแต่ 10 วินาทีขึ้นไป ร่วมกับมีการลดลงของค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด อย่างน้อยร้อยละ 3 หรือ ร่วมกับมีการตื่นตัวของสมอง

(2) เกณฑ์การหายใจแผ่วที่ยอมรับได้ คือ ภาวะที่ลมหายใจลดลงอย่างน้อยร้อยละ 30 ของปกติ เป็นเวลานานตั้งแต่ 10 วินาทีขึ้นไป ร่วมกับมีการลดลงของค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด อย่างน้อยร้อยละ 4

1.7.4 ดัชนีการหยุดหายใจและหายใจแผ่ว (Apnea hypopnea index; AHI) หมายถึง ดัชนีที่บอกว่ามีการหยุดหายใจและการหายใจแผ่วรวมกันเป็นจำนวนกี่ครั้งต่อชั่วโมงการนอนหลับ

1.7.5 ดัชนีการหายใจถูกรบกวน (Respiratory disturbance index; RDI) หมายถึง ดัชนีที่บอกว่ามีการหยุดหายใจ การหายใจแผ่วและภาวะที่มีการพยายามเพิ่มแรงที่ใช้ในการหายใจร่วมกับมีการตื่นตัวของสมอง (Respiratory effort-related arousal; RERA) รวมกันเป็นจำนวนกี่ครั้งต่อชั่วโมงการนอนหลับ

1.7.6 การหยุดหายใจจากการอุดกั้น (Obstructive apnea) หมายถึง การหยุดหายใจที่ยังมีความพยายามในการหายใจตลอดเหตุการณ์ โดยจะพบการขยับขึ้นลงของทรวงอกและท้อง

1.7.7 การตรวจการนอนหลับชนิดที่ 1 หมายถึง การตรวจการนอนหลับระดับมาตรฐาน (Gold standard) ที่ทำในห้องปฏิบัติการการนอนหลับ และมีเจ้าหน้าที่เฝ้าติดตามขณะตรวจ ทำให้ได้สัญญาณต่าง ๆ ที่ใช้ประกอบในการแปลผลการนอนหลับอย่างครบถ้วน โดยมีการตรวจวัดอย่างน้อย 7 ช่องสัญญาณขึ้นไป

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

บทที่ 2
แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการศึกษานี้ ผู้วิจัยได้ทำการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นและอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน รวมถึงอ้างอิงจากแนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง โดยสามารถสรุปเนื้อหาเป็นประเด็นต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

2.1 ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

2.2 อาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน

2.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันในผู้ที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

2.1 ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

2.1.1 ระบาดวิทยา

ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น เป็นโรคในกลุ่มการหายใจผิดปกติที่สัมพันธ์กับการนอนหลับที่พบได้บ่อย ข้อมูลทางระบาดวิทยาพบว่าความชุกของภาวะดังกล่าวขึ้นอยู่กับเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรค ถ้าใช้เกณฑ์วินิจฉัยที่ AHI มากกว่าหรือเท่ากับ 5 ครั้งต่อชั่วโมง จะพบความชุกในประชากรตะวันตกประมาณร้อยละ 24.0 ในเพศชายและร้อยละ 9.0 ในเพศหญิง ส่วนการศึกษาในประเทศไทยพบความชุกประมาณร้อยละ 15.4 ในเพศชายและร้อยละ 6.3 ในเพศหญิง แต่เมื่อใช้เกณฑ์วินิจฉัยที่ AHI มากกว่าหรือเท่ากับ 5 ครั้งต่อชั่วโมง ร่วมกับการมีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในช่วงกลางวัน จะพบความชุกในประชากรตะวันตกประมาณร้อยละ 4.0 ในเพศชายและร้อยละ 2.0 ในเพศหญิง ในขณะที่ความชุกในประชากรไทยอยู่ที่ร้อยละ 4.8 ในเพศชายและร้อยละ 1.9 ในเพศหญิง[11-12]

2.1.2 พยาธิสรีรวิทยา

ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น เป็นภาวะที่มีการอุดกั้นของทางเดินหายใจส่วนบนแบบซ้ำ ๆ ในขณะนอนหลับ มีทั้งการอุดกั้นแบบเต็มที่หรือการอุดกั้นแบบบางส่วน ทำให้เกิดการหยุดหายใจหรือหายใจแผ่ว โดยหลังจากเกิดการอุดกั้นของทางเดินหายใจ สมองจะสั่งให้กล้ามเนื้อหายใจทำงานต้านการอุดกั้นที่เกิดขึ้น (Respiratory effort) แต่ก็ไม่อาจเอาชนะได้ จนกระทั่งเมื่อมีการตื่นตัวของสมอง (Arousal) โดยจะพบเป็นแค่การเปลี่ยนแปลงของระยะของการหลับ (Sleep stage shift) หรืออาจเป็นการตื่นจากการหลับ (Wakefulness) ซึ่งจะทำให้กล้ามเนื้อขยายทางเดินหายใจกลับมาทำงานอีกครั้ง หลังจากนั้นผู้ป่วยจะเข้าสู่ระยะการหลับต่อและเข้าสู่วงจรเช่นนี้ตลอดคืน

ในขณะตื่น กล้ามเนื้อขยายคอหอย (Pharyngeal dilator muscle) ที่ประกอบไปด้วยกล้ามเนื้อบริเวณผนังทางเดินหายใจหลายมัด จะหดตัวอย่างต่อเนื่อง (Tonic contraction) เพื่อเปิดช่องทางเดินหายใจส่วนคอหอยให้โล่ง และทำให้ผนังคอหอยสามารถคงตัวอยู่ได้ แม้ขณะหายใจเข้าที่ความดันในช่องทางเดิน

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

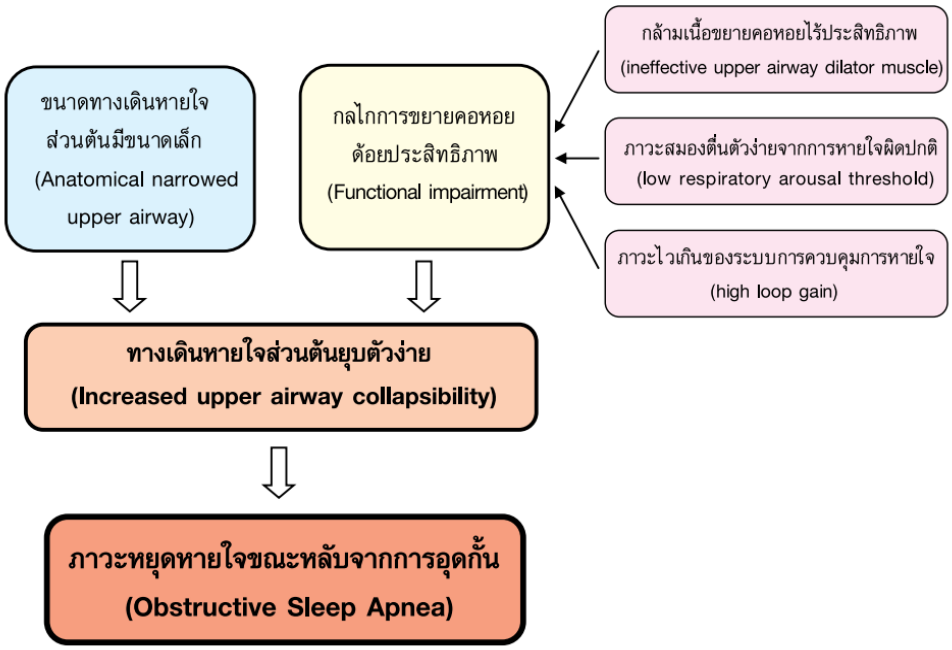
หายใจส่วนต้นมีค่าเป็นลบ โดยความดันที่เป็นลบมากก็จะยิ่งทำให้กล้ามเนื้อเหล่านี้หดตัวมาก เรียกว่ากลไก Negative pressure reflex แต่ในขณะหลับนั้น กลไก Tonic contraction และ Negative pressure reflex จะทำงานลดลงหรือหยุดการทำงาน จึงเกิดการยุบตัวของผนังทางเดินหายใจส่วนต้น ร่วมกับการเปลี่ยนจากท่านั่งเป็นท่านอน แรงโน้มถ่วงของโลกจะทำให้โคนลิ้น เพดานอ่อนและลิ้นไก่ ตกลงไปทางด้านหลัง ปัจจัยดังกล่าวข้างต้นส่งผลให้พื้นที่หน้าตัดทางเดินหายใจส่วนต้นแคบลง และเกิดการเพิ่มขึ้นของแรงต้านทานทางเดินหายใจส่วนต้นอย่างเลี่ยงไม่ได้ในขณะหลับ โดยเฉพาะในผู้ที่มีทางเดินหายใจส่วนบนแคบกว่าปกติ แรงต้านทานทางเดินหายใจส่วนต้นจะเพิ่มขึ้นจนก่อให้เกิดความลำบากในการหายใจในขณะหลับได้

ผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น มักจะมีช่องทางเดินหายใจส่วนต้นตีบแคบลง ส่วนใหญ่มีสาเหตุมาจากความไม่สมดุลกันระหว่างโครงสร้างกระดูกและปริมาณเนื้อเยื่ออ่อนในบริเวณดังกล่าว (Craniofacial disharmony) แบ่งออกเป็น 1) ผู้ที่มีโครงสร้างกระดูกกะโหลกใบหน้าเล็ก เช่น กระดูกขากรรไกรบนหรือขากรรไกรล่างเล็ก กระดูกขากรรไกรล่างถอยหรือคางหดสั้น (Retrognathia) โครงสร้างใบหน้าผิดรูปในผู้ป่วย Down syndrome หรือ Pierre-Robin syndrome 2) ผู้ที่มีปริมาณเนื้อเยื่ออ่อนมาก เช่น ต่อมอะดินอยด์หรือต่อมทอนซิลโต ลิ้นโต (Macroglossia) เพดานอ่อนยาวหรือหนา ภาวะน้ำหนักตัวเกินหรือโรคอ้วน และ 3) ผู้ที่มีปัจจัยทั้งสองอย่างร่วมกัน

อีกหนึ่งปัจจัยที่เป็นปัจจัยสำคัญของการเกิดภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น คือ กลไกการขยายคอหอยด้อยประสิทธิภาพ (Functional impairment) โดยอาจเกิดจากปัจจัยดังต่อไปนี้ 1) การไร้ประสิทธิภาพของกล้ามเนื้อขยายคอหอย (Ineffective upper airway dilator muscle) 2) ภาวะระบบการควบคุมการหายใจไวเกิน (High loop gain) และ 3) ภาวะสมองตื่นตัวง่ายจากการหายใจผิดปกติ (Low respiratory arousal threshold)

ทั้งปัจจัยทางกายภาพที่ทำให้ทางเดินหายใจส่วนต้นมีขนาดเล็กและปัจจัยที่ทำให้กลไกการขยายคอหอยด้อยประสิทธิภาพนั้น ส่งผลให้ช่องทางเดินหายใจส่วนบนยุบตัวง่ายในขณะหลับ และอากาศผ่านเข้าสู่ปอดได้น้อยลงหรือผ่านไม่ได้ จนกระทั่งเกิดภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำและคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดเพิ่มสูงขึ้นเรื่อย ๆ ซึ่งเมื่อเหตุการณ์ดำเนินไปถึงระดับหนึ่ง สมองจะเกิดการตื่นตัวและศูนย์การหายใจในสมองจะเพิ่มสัญญาณไปกระตุ้นกล้ามเนื้อทางเดินหายใจส่วนต้น เพื่อให้ช่องทางเดินหายใจกลับมาเปิดกว้างอีกครั้ง ตลอดช่วงของการนอนหลับจะเกิดเหตุการณ์ข้างต้นเป็นวงจรซ้ำไปมาตลอดคืน[9]

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์



ภาพที่ 2.1 พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น[9]

2.1.3 อาการทางคลินิก

(1) อาการในเวลากลางวันหรือในขณะตื่น

การหยุดหายใจขณะหลับนั้น ทำให้วงจรการนอนหลับของผู้ป่วยเปลี่ยนแปลงไป เกิดการหลับไม่ลึกและตื่นบ่อยตลอดทั้งคืน ส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการตื่นนอนแล้วไม่สดชื่น ปวดศีรษะหลังตื่นนอน ง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันโดยที่ไม่สามารถอธิบายได้จากสาเหตุอื่น (เช่น การอดนอน การได้ยาที่มีฤทธิ์ทำให้ง่วง การเดินทางกลับจากต่างประเทศ เป็นต้น) อ่อนเพลีย เหนื่อยล้า หงุดหงิดง่าย สมาธิและความจำลดลง สมรรถภาพการทำงานแย่ลง รวมทั้งเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดอุบัติเหตุจากการทำงานหรือจากการขับขี่ยานพาหนะ

(2) อาการในเวลากลางคืนหรือในขณะหลับ

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมาพบแพทย์ด้วยอาการนอนกรน มีการหายใจสะดุดหรือหยุดหายใจขณะหลับ มีอาการจุกในคอจนทำให้ต้องตื่น สำลักหายใจไม่ออกในขณะหลับหรือต้องหายใจเฮือก โดยที่ผู้ป่วยอาจสังเกตพบอาการเหล่านี้เองหรือมีผู้อื่นเป็นผู้สังเกตพบอาการนี้ก็ได้ นอกจากนี้ยังพบอาการอื่นร่วมด้วยได้ เช่น นอนหลับไม่สนิท กระสับกระส่ายขณะหลับ เหงื่อออกมาก นอนกัดฟัน มีอาการขากระตุกขณะหลับ เป็นต้น

2.1.4 การตรวจการนอนหลับ

การวินิจฉัยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น ต้องอาศัยการซักประวัติ อาการทางคลินิก การตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยการตรวจที่สำคัญและจำเป็นสำหรับการวินิจฉัยโรค คือ การตรวจการนอนหลับ (Polysomnography; PSG) หรือ Sleep test

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

American Academy of Sleep Medicine (AASM) ได้แบ่งการตรวจการนอนหลับออกเป็น 4 ชนิด ตามจำนวนช่องสัญญาณ รูปแบบการตรวจวัด และสภาพแวดล้อมในการตรวจการนอนหลับ โดยการตรวจมาตรฐาน (Gold standard) ที่ใช้สำหรับการวินิจฉัยและประเมินความรุนแรงของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น หรือเพื่อหาระดับแรงดันบวกที่ใช้ในการรักษาด้วย CPAP คือ การตรวจการนอนหลับชนิดที่ 1 ที่ทำในห้องปฏิบัติการการนอนหลับ (Sleep laboratory) และมีเจ้าหน้าที่เฝ้าติดตามขณะตรวจ ทำให้ได้สัญญาณต่าง ๆ ที่ใช้ประกอบในการแปลผลการนอนหลับอย่างครบถ้วน โดยมีการตรวจวัดอย่างน้อย 7 ช่องสัญญาณขึ้นไป ได้แก่

(1) คลื่นไฟฟ้าสมอง (Electroencephalogram; EEG)

(2) คลื่นไฟฟ้ากล้ามเนื้อลูกตา (Electro-oculogram; EOG)

(3) คลื่นไฟฟ้ากล้ามเนื้อบริเวณคาง (Chin electro-myogram; chin-EMG)

(4) คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Electrocardiogram; ECG)

(5) ลมหายใจ (Airflow)

(6) การเคลื่อนไหวของทรวงอกและท้อง (Chest & abdominal movement)

(7) ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด (Oxygen saturation)

(8) ท่าทางการนอน (Body position)

(9) คลื่นไฟฟ้ากล้ามเนื้อขา (Leg-EMG)

(10) การบันทึกเสียงกรน (Snoring sensor)

(11) การบันทึกวีดิทัศน์ (Video recording)

ผลตรวจการนอนหลับจะแสดงเป็นกราฟของคลื่นสมองที่บ่งบอกภาวะตื่นหรือภาวะหลับในระยะต่าง ๆ (Sleep stage) กราฟการหายใจ กราฟการทำงานของกล้ามเนื้อที่ใช้ในการหายใจ ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด คลื่นไฟฟ้าหัวใจ รวมถึงการกระตุกของกล้ามเนื้อแขนและขาในขณะหลับ โดยข้อมูลที่ได้จากการตรวจการนอนหลับจะได้รับการวิเคราะห์และแปลผลการตรวจโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านความผิดปกติจากการหลับ (Sleep medicine specialist) ที่ได้รับการฝึกอบรมทางด้านนี้มาโดยเฉพาะ[13]

2.1.5 เกณฑ์การวินิจฉัย

หนังสือ Basic sleep medicine ที่จัดทำโดยสมาคมโรคจากการหลับแห่งประเทศไทย ปี 2560[10] ได้กำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นไว้ โดยดัดแปลงจาก International Classification of Sleep Disorders - third edition (ICSD-3) criteria ซึ่งมีรายละเอียด ดังนี้

เกณฑ์การวินิจฉัยประกอบด้วยอาการของผู้ป่วยในข้อ ก ร่วมกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในข้อ ข หรือผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในข้อ ค เพียงข้อเดียว

ก. อาการอย่างน้อยหนึ่งอาการจากข้อต่อไปนี้

(1) รู้สึกง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน ไม่สดชื่นหลังตื่นนอน หรือนอนไม่หลับ

(2) ตื่นกลางคืนจากการหยุดหายใจ สำลักหายใจไม่ออก หรือต้องหายใจเฮือก

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

(3) มีผู้สังเกตว่า มีอาการนอนกรนเป็นประจำในขณะหลับ หรือพบการหายใจสะดุด

(4) มีโรคประจำตัวดังนี้ โรคความดันโลหิตสูง โรคเส้นเลือดหัวใจ โรคเส้นเลือดสมอง หัวใจวาย หัวใจสั่นพลิ้ว โรคเบาหวานชนิดที่ 2 ความผิดปกติทางอารมณ์ ปัญหาความจำ

ข. ผลตรวจการนอนหลับ (ตามเกณฑ์มาตรฐาน)

(1) มีดัชนีการหายใจถูกรบกวน (RDI) อย่างน้อย 5 ครั้งต่อชั่วโมง

(2) ส่วนใหญ่ของการหายใจผิดปกติเป็นชนิดอุดกั้น

ค. ผลตรวจการนอนหลับ (ตามเกณฑ์มาตรฐาน)

(1) มีดัชนีการหายใจถูกรบกวน (RDI) อย่างน้อย 15 ครั้งต่อชั่วโมง

(2) ส่วนใหญ่ของการหายใจผิดปกติเป็นชนิดอุดกั้น

โดยที่เกณฑ์มาตรฐานของการตรวจการนอนหลับ คือการตรวจการนอนหลับชนิดที่ 1, 2 หรือ 3 ซึ่งได้รับการแปลผลโดยบุคลากร (Manually scored) และตรวจสอบผลโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

ระดับความรุนแรงของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น แบ่งได้ดังนี้

(1) รุนแรงเล็กน้อย (Mild) คือ มี AHI หรือ RDI ตั้งแต่ 5 ถึง น้อยกว่า 15 ครั้งต่อชั่วโมง

(2) รุนแรงปานกลาง (Moderate) คือ มี AHI หรือ RDI ตั้งแต่ 15 ถึง น้อยกว่า 30 ครั้งต่อชั่วโมง

(3) รุนแรงมาก (Severe) คือ มี AHI หรือ RDI ตั้งแต่ 30 ครั้งต่อชั่วโมงขึ้นไป

2.1.6 การรักษา

จุดประสงค์หลักในการรักษาภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น คือ แก้ไขอาการที่เกิดขึ้นในเวลากลางคืนและ/หรืออาการที่เกิดขึ้นในเวลากลางวัน รวมถึงป้องกันภาวะแทรกซ้อนโดยเฉพาะทางระบบหัวใจและหลอดเลือด โดยการรักษานั้นมีเป้าหมายเพื่อให้ค่า RDI กลับมาอยู่ในเกณฑ์ปกติ

การรักษาที่ได้ผลดีที่สุดในปัจจุบันและควรเลือกเป็นอันดับแรกในผู้ป่วยโรคหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น คือ การรักษาด้วยเครื่องอัดอากาศแรงดันบวกชนิดต่อเนื่อง (Continuous positive airway pressure; CPAP) โดยมีข้อบ่งชี้ ดังนี้

(1) ผู้ป่วยทุกรายที่มี AHI หรือ RDI มากกว่า 15 ครั้งต่อชั่วโมง

(2) ผู้ป่วยที่มี AHI หรือ RDI ตั้งแต่ 5 ขึ้นไปแต่น้อยกว่า 15 ครั้งต่อชั่วโมง ร่วมกับมีภาวะต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ข้อ

(2.1) มีอาการ ได้แก่ อาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน นอนไม่หลับ หรือมีปัญหาความจำ

(2.2) มีโรคประจำตัว ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคเส้นเลือดหัวใจ โรคเส้นเลือดสมอง หัวใจวาย หัวใจสั่นพลิ้ว โรคเบาหวานชนิดที่ 2 ความผิดปกติทางอารมณ์

นอกจากนี้ยังมีการรักษาอื่น ๆ ได้แก่ การรักษาด้วยทันตอุปกรณ์ การผ่าตัดทางเดินหายใจ การหลีกเลี่ยงการนอนหงาย การลดน้ำหนัก การฝึกกล้ามเนื้อคอหอยเพื่อเพิ่งแรงคงตัว การใส่อุปกรณ์ที่รูจมูกเพื่อสร้างแรงต้านในขณะหายใจออก การใช้ยา เป็นต้น

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

2.2 อาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน[10]

2.2.1 นิยาม

Excessive daytime sleepiness (EDS) หรืออาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน หมายถึง ภาวะที่บุคคลสูญเสียความสามารถในการตื่นหรือการคงความตื่นตัว (Wakefulness and alertness) ในช่วงเวลาที่ควรตื่นของวัน เกิดความต้องการหลับหรือมีแนวโน้มที่จะหลับหรือเกิดการเผลอหลับในช่วงกลางวันหรือช่วงที่ทำกิจกรรมต่าง ๆ โดยที่อาการเช่นนี้เกิดขึ้นเป็นประจำติดต่อกันเป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน

2.2.2 สาเหตุ

สาเหตุของอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันที่พบบ่อย ได้แก่

(1) จำนวนชั่วโมงการนอนไม่เพียงพอต่อความต้องการของร่างกายหรือการอดนอน (Sleep deprivation) เป็นสาเหตุที่พบบ่อยมากที่สุด มักสัมพันธ์กับกิจวัตรในชีวิตประจำวัน หน้าที่การงาน หรือพฤติกรรมที่ขาดสุขอนามัยการนอนหลับที่ดี

(2) การรับประทานยาบางชนิด ที่มีผลข้างเคียงทำให้เกิดอาการง่วงนอน เช่น ยาแก้แพ้ในกลุ่มยาต้านฮิสตามีน ยานอนหลับ ยาต้านซึมเศร้า ยากันชัก รวมถึงแอลกอฮอล์และสารเสพติดบางชนิด

(3) ปัญหาสุขภาพกาย เช่น โรคสมองเสื่อม ภาวะสมองอักเสบ ภาวะ Hypothyroidism

(4) ปัญหาสุขภาพจิต เช่น ภาวะซึมเศร้า

(5) โรคการนอนหลับ เช่น ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ ภาวะขากระตุกขณะหลับ (periodic limb movement disorder)

(6) ความแปรปรวนของนาฬิกาชีวิต พบบ่อยในวัยรุ่น ผู้ที่ทำงานเป็นกะ หรือผู้ที่เดินทางข้ามทวีป

(7) ภาวะง่วงนอนผิดปกติจากระบบประสาทส่วนกลาง เช่น โรคลมหลับ (Narcolepsy)

2.2.3 การตรวจประเมิน

การตรวจประเมินอาการ ขึ้นอยู่กับการพิจารณาของแพทย์ มีรายละเอียด ดังนี้

(1) การซักประวัติอย่างละเอียด ได้แก่ อาการง่วงนอนและอาการอื่นที่พบร่วม ตารางการตื่นและเข้านอน กิจกรรมที่ทำในช่วงก่อนนอน การดื่มเครื่องดื่มคาเฟอีน โรคประจำตัวและยาที่ใช้เป็นประจำ ประวัติเกี่ยวกับอาการในขณะหลับของผู้ป่วย และการตรวจร่างกายเพื่อประเมินโรคหรือความเสี่ยงของการเกิดภาวะที่ทำให้ง่วงนอนผิดปกติ ได้แก่ การตรวจร่างกายทางระบบประสาท การตรวจประเมินทางเดินหายใจส่วนบนเพื่อหาปัจจัยที่อาจเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น เป็นต้น

(2) แบบสอบถามเพื่อประเมินอาการง่วงนอน ที่นิยมใช้ในปัจจุบันคือ แบบทดสอบระดับความง่วงนอนเอ็บเวิร์ธ (Epworth sleepiness scale; ESS) ซึ่งมีฉบับแปลเป็นภาษาไทย[14] ดังแสดงในภาคผนวก ก

แบบทดสอบนี้ใช้ประเมินความรุนแรงของอาการง่วงนอนในเวลากลางวัน โดยประเมินจากความเป็นไปได้ที่ผู้ป่วยจะง่วงจนงีบหรือเผลอหลับในสถานการณ์ต่าง ๆ รวม 8 สถานการณ์ คะแนนสำหรับแต่ละสถานการณ์อยู่ในช่วง 0 ถึง 3 คะแนน โดยคะแนนที่สูงกว่าบ่งบอกถึงอาการง่วงที่มากกว่า ทำให้แบบทดสอบ

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ระดับความง่วงนอนเอ็บเวิร์ธมีช่วงคะแนน ESS (ESS score) ตั้งแต่ 0 ถึง 24 คะแนน ถ้าคะแนนมากกว่า 10 แสดงว่ามีอาการง่วงนอนที่มากผิดปกติ

(3) สมุดบันทึกเวลานอน (Sleep diary) ทำโดยการให้ผู้ป่วยบันทึกเวลาที่ตื่นและหลับจริง ทั้งในช่วงกลางวันและกลางคืนต่อเนื่องกันอย่างน้อย 2 สัปดาห์ พบว่ามีประโยชน์มากในการช่วยวินิจฉัยภาวะนอนไม่เพียงพอและภาวะความแปรปรวนของนาฬิกาชีวิต

(4) การใช้ Actigraphy ซึ่งเป็นเครื่องมือบันทึกการหลับและตื่นโดยประเมินจากการเคลื่อนไหวของร่างกาย มีลักษณะคล้ายนาฬิกาข้อมือ มักใช้ร่วมกับสมุดบันทึกเวลานอน

(5) การตรวจการนอนหลับ ช่วยในการวินิจฉัยโรคของการนอนหลับ

(6) Multiple sleep latency test (MSLT) เป็นการตรวจประเมินความรุนแรงของอาการง่วงนอนในเวลากลางวัน โดยให้ผู้ป่วยนอนบนเตียงในห้องมืดและให้โอกาสหลับได้เป็นเวลา 20 นาที จำนวน 5 ครั้ง ห่างกันทุก 2 ชั่วโมง เพื่อประเมินว่าผู้ป่วยหลับเร็วเพียงใด ถ้าค่าเฉลี่ยของเวลาที่ใช้ในการเริ่มหลับ (Mean sleep latency) น้อยกว่า 8 นาที แสดงว่ามีอาการง่วงนอนในเวลากลางวันมากผิดปกติ

(7) Maintenance of wakefulness test (MWT) เป็นการตรวจเพื่อประเมินความสามารถในการตื่นตัวในช่วงเวลากลางวัน โดยให้ผู้ป่วยอยู่ในสภาพแวดล้อมที่เอื้อต่อการง่วงนอนเป็นเวลา 40 นาที จำนวน 4 ครั้ง ห่างกันทุก 2 ชั่วโมง เพื่อประเมินว่าผู้ป่วยหลับหรือไม่ การตรวจนี้มักใช้ในการตรวจติดตามผลการรักษาว่าอาการง่วงนอนนั้นดีขึ้นหรือไม่

(8) การทดสอบความสามารถในการทำงานหรือกิจกรรมที่ซับซ้อน

(9) การตรวจ MRI Brain ในกลุ่มที่สงสัยโรคทางระบบประสาทร่วมด้วย

2.2.4 การรักษา

(1) รักษาตามสาเหตุของโรค เช่น การพิจารณาใช้เครื่องอัดอากาศแรงดันบวกในผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

(2) จัดเวลานอนให้เพียงพอต่อความต้องการของร่างกายและปรับพฤติกรรมให้มีสุขอนามัยการนอนหลับที่ดี

(3) การปรับนาฬิกาชีวิต

(4) การใช้ยาเพื่อลดอาการง่วงนอน

(5) การรักษาอาการร่วมอื่น ๆ เช่น อาการ Cataplexy ในโรคลมหลับ

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

2.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันในผู้ที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

จากพยาธิสรีรวิทยาของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นที่ทำให้เกิดการตื่นตัวของสมองเป็นระยะตลอดทั้งคืนนั้น ส่งผลให้ผู้ป่วยมีการนอนที่ไม่ต่อเนื่องและมีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันตามมา อย่างไรก็ตาม อาการง่วงนอนผิดปกติในช่วงกลางวันนั้นไม่ใช่อาการที่จำเป็นต้องพบในผู้ป่วยโรคหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นทุกราย โดยทั่วไปพบว่าผู้ป่วยที่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติตอนกลางวันมีสัดส่วนน้อยกว่าร้อยละ 50 และความชุกของอาการนี้ในกลุ่มผู้ป่วยมีค่าประมาณร้อยละ 20.7 – 42.6[2-3] แต่ในทางกลับกัน มีการศึกษาที่รายงานความชุกของอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันสูงถึงร้อยละ 87.2[15] ความไม่สอดคล้องกันของความชุกที่พบนี้ อาจอธิบายได้จากผลรวมของหลายปัจจัย ทั้งวิธีการตรวจประเมินอาการง่วงนอนมากผิดปกติในช่วงกลางวันที่แตกต่างกัน (Subjective test เช่น แบบสอบถาม ESS หรือ Objective test เช่น MSLT) ความแตกต่างของกลุ่มตัวอย่าง ระดับความรุนแรงของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น โรคร่วมที่มีอยู่เดิมของผู้ป่วย เป็นต้น

กลไกที่ทำให้เกิดอาการง่วงมากผิดปกติในเวลากลางวันในผู้ที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นนั้นยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่มีสมมติฐานที่เกี่ยวข้อง คือ 1) การตื่นตัวของสมองที่เพิ่มขึ้นในขณะหลับทำให้เกิดการนอนที่ไม่ต่อเนื่อง (Sleep fragmentation) รวมทั้งการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างการนอนหลับ 2) การเพิ่มขึ้นของ Somnogenic cytokines ในกระแสเลือด และ 3) การเกิดภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดเป็นระยะขณะหลับ ที่อาจทำให้เกิดการบาดเจ็บและการตายของเซลล์ประสาทในสมองส่วนที่เป็น Wake-promoting regions[5] ในช่วงที่ผ่านมามีงานวิจัยหลายงานที่พยายามศึกษาหาปัจจัยหรือตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน มีวัตถุประสงค์เพื่อหาตัวแปรที่อาจจะเป็นตัวแปรพยากรณ์และตัวแปรที่อาจจะเป็นสาเหตุของอาการดังกล่าวได้ โดยปัจจัยที่ผู้ทำวิจัยส่วนใหญ่ให้ความสนใจนั้นประกอบด้วยลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย (Demographic data) พารามิเตอร์การนอนหลับที่ได้จากการตรวจการนอนหลับ โรคร่วมที่มีอยู่เดิมของผู้ป่วย และ Metabolic factors ต่าง ๆ เป็นต้น ส่วนวิธีการตรวจประเมินอาการง่วงนอนมากผิดปกติในช่วงกลางวันนั้น มีทั้งการใช้ Subjective test เช่น แบบสอบถาม ESS และ/หรือ Objective test เช่น MSLT ทำให้การเปรียบเทียบผลการศึกษาจากงานวิจัยต่าง ๆ อาจทำได้ยาก เนื่องจากงานวิจัยแต่ละงานมีความแตกต่างกันในแง่ของรูปแบบงานวิจัย ลักษณะพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง ระดับความรุนแรงของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น วิธีการตรวจประเมินระดับความง่วงนอนในเวลากลางวัน รวมถึงวิธีการทางสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล ดังนั้น ทางผู้วิจัยขอสรุปงานวิจัยที่ผ่านมาในอดีตที่ศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างพารามิเตอร์การนอนหลับและอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันโดยสังเขป ดังตารางต่อไปนี้

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ตารางที่ 2.1 การศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างพารามิเตอร์การนอนหลับและอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันในผู้ที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

Author	Study design	Participants	Sleepiness assessment	Results
Seneviratne et al., 2004[15]	Retro-spective	Mild to severe OSA; EDS = 170, no-EDS = 25	MSLT	EDS group had significantly higher sleep efficiency, total arousals, arousal index, RDI, and number of desaturation. Severity of snoring, total arousals, and sleep efficiency were independent predictors of EDS.
Kapur et al., 2005[16]	Cross-sectional	Moderate to severe OSA; EDS = 510, no-EDS = 605	ESS	EDS subjects had significantly higher AHI, CT90, and lower O_2 saturation in REM and NREM sleep.
Mediano et al., 2007[17]	Cross-sectional	Moderate to severe OSA; EDS = 23, no-EDS = 17	ESS and MSLT	EDS subjects had shorter sleep latency, greater sleep efficiency, and lower nocturnal SaO_2 saturation. Sleep stage distribution and arousal index did not differ between the groups.
Roure et al., 2008[6]	Cross-sectional	Mild to severe OSA; EDS = 1,649, no-EDS = 1,233	ESS	EDS subjects had shorter sleep latency, greater sleep efficiency, longer total sleep time, less light sleep. Patients with EDS had slightly but significantly higher AHI, arousal index, and lower nocturnal SaO_2.
Barcelò et al., 2008[18]	Cross-sectional	EDS = 22, no-EDS = 22; matched for age, BMI, and AHI	ESS and MSLT	Despite similar AHI, EDS subjects had lower mean and minimum SaO_2 than no-EDS subjects.

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ตารางที่ 2.1 (ต่อ)

Author	Study design	Participants	Sleepiness assessment	Results
Oksenberg et al., 2010[19]	Retro-spective	Severe OSA; EDS = 327, no-EDS = 242	ESS	EDS subjects had significantly worse sleep-related breathing parameters (higher AHI, lower minimum SaO_2 in REM and NREM), and sleep architecture variables (shorter sleep latency, lower percentages of SWS, higher arousal index). Apnea index was found as a significant prognostic factor for EDS.
Sun et al., 2012[7]	Cross-sectional	Mild to severe OSA; EDS = 32, no-EDS = 48	ESS and MSLT	EDS group exhibited shorter sleep latency, less WASO, longer total sleep time, greater sleep efficiency; greater AHI, lower mean and minimum SaO_2; and higher arousal index. Arousal index, time length of SaO_2 <95%, and REM sleep latency were independent predictors of EDS.
Montemurro et al., 2014[8]	Cross-sectional	Severe OSA; EDS = 31, no-EDS = 60	ESS	The no-EDS group had a significantly higher AHI, arousal index and lower mean SaO_2.
Huang et al., 2016[20]	Cross-sectional	Severe OSA; EDS = 119, no-EDS = 56	ESS	EDS group showed higher nocturnal hypoxemia.

หมายเหตุ. AHI, apnea-hypopnea index; CT90, percentage of sleep time spent below 90% O_2 saturation; EDS, excessive daytime sleepiness; ESS, epworth sleepiness scale; MSLT, multiple sleep latency test; NREM, non-rapid eye movement; RDI, respiratory disturbance index; REM, rapid eye movement; SaO_2, oxygen saturation; SWS, slow-wave sleep; WASO, Wake time after sleep onset.

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

บทที่ 3
ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 รูปแบบงานวิจัย

งานวิจัยนี้จัดเป็นการศึกษาแบบ Prognostic factor research ประเภท Exploratory model[21] โดยรูปแบบการศึกษาเป็นการศึกษาโดยการสังเกตเชิงวิเคราะห์ (Observational analytic study) แบบ Retrospective case-control design มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างพารามิเตอร์การนอนหลับต่าง ๆ ที่ได้จากการตรวจการนอนหลับชนิดที่ 1 ทั้งในแง่ของการตื่นตัวของสมองขณะหลับ โครงสร้างการนอนหลับ และการหายใจขณะหลับ กับระดับความง่วงนอนในช่วงกลางวันในผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

3.2 ประชากรและตัวอย่าง

3.2.1 ประชากร

ผู้ป่วยไทยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

3.2.2 กลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยไทย อายุ 18 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นด้วยการตรวจการนอนหลับชนิดที่ 1 ณ ศูนย์ตรวจการนอนหลับศิริราชกาญจนา ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ในช่วงเดือนกันยายน 2564 ถึงเดือนมกราคม 2565

3.2.3 ขนาดตัวอย่าง (ภาคผนวก ค)

เพื่อศึกษาปัจจัยพยากรณ์ต่าง ๆ ที่มีผลต่อระดับความง่วงนอนในเวลากลางวันในผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น เมื่อคำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อรองรับตัวแปรต้นทุกตัวที่ต้องการศึกษาแล้วนั้น พบว่า Wake time after sleep onset (WASO) เป็นปัจจัยที่ให้ค่าขนาดตัวอย่างมากที่สุดจากทุกพารามิเตอร์การนอนหลับที่ต้องการศึกษา

ดังนั้น ภายใต้สมมุติฐานว่า ค่า WASO เฉลี่ยในกลุ่มที่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน เท่ากับ 51.27 ± 36.50 นาที และค่า WASO เฉลี่ยในกลุ่มที่ไม่มีอาการง่วงนอนในเวลากลางวัน เท่ากับ 91.30 ± 61.91 นาที[7] ใช้การทดสอบ Two-sided ที่ระดับนัยสำคัญเท่ากับ 0.05 และอำนาจการทดสอบเท่ากับ 0.80 และกำหนดให้ ratio ของ case:control เท่ากับ 1:1 สามารถคำนวณจำนวนผู้ป่วยได้กลุ่มละ 26 คน รวมต้องการผู้ป่วยในการวิจัยอย่างน้อย 52 คน

3.2.4 เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria)

(1) มีสัญชาติไทย

(2) อายุ 18 ปีขึ้นไป

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

(3) ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นด้วยการตรวจการนอนหลับชนิดที่ 1 ณ ศูนย์ตรวจการนอนหลับศิริราชกาญจนา ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล และมีข้อมูลผลตรวจการนอนหลับบันทึกในเวชระเบียนอยู่แล้ว ในช่วงเดือนกันยายน 2564 ถึงเดือนมกราคม 2565

(4) มีผลการตอบแบบทดสอบระดับความง่วงนอนเอ็บเวิร์ธฉบับภาษาไทยในวันที่เข้านอนโรงพยาบาลเพื่อทำการตรวจการนอนหลับ

(5) ไม่เคยได้รับการรักษาภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นมาก่อน

3.2.5 เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

(1) ผลการตรวจการนอนหลับของผู้ป่วย เป็นผลจากการตรวจการนอนหลับชนิดที่ 1 แบบ Split-night polysomnography

(2) ได้รับการวินิจฉัยว่ามีการหยุดหายใจขณะหลับจากระบบประสาทส่วนกลาง (Central sleep apnea)

(3) มีปัญหาทางสุขภาพกายหรือสุขภาพจิตที่อาจส่งผลต่ออาการง่วงนอนในเวลากลางวันหรือการนอนหลับในเวลากลางคืน เช่น โรคสมองเสื่อม ภาวะ Hypothyroidism โรคลมหลับ (Narcolepsy) โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคข้ออักเสบ ภาวะซึมเศร้า เป็นต้น

(4) มีประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ในช่วง 3 วันก่อนเข้ารับการตรวจการนอนหลับและตอบแบบทดสอบระดับความง่วงนอนเอ็บเวิร์ธ

(5) มีประวัติใช้ยากลุ่ม Hypnotics หรือ Antidepressants ในช่วง 3 วันก่อนเข้ารับการตรวจการนอนหลับและตอบแบบทดสอบระดับความง่วงนอนเอ็บเวิร์ธ

(6) มีจำนวนชั่วโมงการนอนที่ไม่เพียงพอ (ต่ำกว่า 6 ชั่วโมงต่อคืน) หรืออดนอน ในช่วง 3 วันก่อนเข้ารับการตรวจการนอนหลับและตอบแบบทดสอบระดับความง่วงนอนเอ็บเวิร์ธ

(7) ประกอบอาชีพที่มีลักษณะการทำงานเป็นกะ (Shift work)

3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล

3.3.1 แบบทดสอบระดับความง่วงนอนเอ็บเวิร์ธฉบับภาษาไทย (Epworth sleepiness scale; ESS)

เป็นแบบทดสอบที่ใช้ประเมินความรุนแรงของอาการง่วงนอนในเวลากลางวัน โดยประเมินจากความเป็นไปได้ที่ผู้ป่วยจะง่วงจนงีบหรือเผลอหลับในสถานการณ์ต่าง ๆ รวม 8 สถานการณ์ คะแนนสำหรับแต่ละสถานการณ์อยู่ในช่วง 0 ถึง 3 คะแนน โดยคะแนนที่สูงกว่าบ่งบอกถึงอาการง่วงที่มากกว่า ทำให้แบบทดสอบระดับความง่วงนอนเอ็บเวิร์ธมีช่วงคะแนน ESS score ตั้งแต่ 0 ถึง 24 คะแนน ตัวอย่างของแบบทดสอบ ESS ฉบับภาษาไทยได้แสดงในภาคผนวก ก

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

เกณฑ์การแปลผล คือ

(1) กลุ่มที่ 1 กลุ่มที่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน (EDS group) มีคะแนน ESS มากกว่า 10

(2) กลุ่มที่ 2 กลุ่มที่ไม่มีอาการง่วงนอนหรือง่วงนอนเล็กน้อยในเวลากลางวัน (no-EDS group) มีคะแนน ESS น้อยกว่าหรือเท่ากับ 10

3.3.2 ผลตรวจการนอนหลับชนิดที่ 1

แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านความผิดปกติจากการหลับ (Sleep medicine specialist) ประจำศูนย์ตรวจการนอนหลับศิริราชกาญจนา ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก จะทำการวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้จากการตรวจการนอนหลับและแปลผลการตรวจการนอนหลับ ตาม The American Academy of Sleep Medicine (AASM) Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events Version 2.6 และวินิจฉัยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นตาม ICSD-3 criteria

จากการทบทวนวรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง พารามิเตอร์การนอนหลับที่ผู้วิจัยคิดว่าน่าจะมีความสัมพันธ์กับอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันและนำมาทำการวิเคราะห์ ได้แก่

(1) พารามิเตอร์เกี่ยวกับการตื่นตัวของสมองขณะหลับ

(1.1) การตื่นชั่วขณะทั้งหมด (Total arousals): จำนวนครั้งของ arousals ทั้งหมดที่เกิดตลอดช่วงการนอนหลับ โดยการตื่นตัวของสมองขณะหลับหรือการตื่นชั่วขณะนั้น หมายถึงภาวะที่มีการเปลี่ยนแปลงคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างกะทันหัน เป็นเวลาอย่างน้อย 3 วินาทีในระยะการนอนและต้องมีการนอนหลับก่อนการเกิดการตื่นตัวเป็นเวลาอย่างน้อย 10 วินาที โดยที่การตื่นตัวในระยะ REM sleep นั้นจะต้องมีการเพิ่มขึ้นของสัญญาณกล้ามเนื้อบริเวณคางร่วมด้วยอย่างน้อย 1 วินาที[22]

(1.2) ดัชนีการตื่นชั่วขณะ (Arousal index): จำนวน arousals ทั้งหมดต่อชั่วโมงการนอนหลับ (ครั้ง/ชั่วโมง)

(2) พารามิเตอร์เกี่ยวกับโครงสร้างการนอนหลับ

(2.1) ระยะเวลาที่นอนหลับทั้งหมด (Total sleep time; TST): จำนวนเวลาทั้งหมดที่ผู้ป่วยนอนหลับ โดยประกอบด้วยระยะหลับตื้น (N1) ระยะหลับกลาง (N2) ระยะหลับลึก (N3) และระยะหลับฝัน (REM) มีหน่วยเป็นนาที

(2.2) ประสิทธิภาพการนอนหลับ (Sleep efficiency; SE): สัดส่วนของระยะเวลาการนอนหลับทั้งหมด (TST) ต่อระยะเวลาที่ใช้ในการตรวจตลอดคืน (Total recording time; TRT) คำนวณเป็นร้อยละ

(2.3) ระยะเวลาที่ตื่นหลังจากหลับ (Wake time after sleep onset; WASO): ระยะเวลาทั้งหมดที่ตื่น (Stage wake) ระหว่างการตรวจ โดยเริ่มนับหลังจากที่เริ่มต้นหลับไปแล้วจนถึงจุดสิ้นสุดการตรวจ มีหน่วยเป็นนาที

(3) พารามิเตอร์เกี่ยวกับเหตุการณ์การหายใจขณะหลับ

(3.1) ดัชนีการหยุดหายใจและหายใจแผ่ว (AHI): จำนวนครั้งของการหยุดหายใจและการหายใจแผ่วต่อชั่วโมงการนอนหลับ (ครั้ง/ชั่วโมง)

(3.2) Mean SaO_2: ค่าออกซิเจนในเลือดเฉลี่ยตลอดช่วงการนอนหลับ

(3.3) Minimum SaO_2: ค่าออกซิเจนในเลือดที่ต่ำที่สุดตลอดช่วงการนอนหลับ

3.3.3 แบบบันทึกข้อมูลงานวิจัย (ภาคผนวก ข)

3.3.4 โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ

3.4 ขั้นตอนและวิธีการทดลอง

3.4.1 ผู้วิจัยนำเสนอโครงร่างวิทยานิพนธ์และยื่นเรื่องขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ เพื่อพิจารณาให้ความเห็นชอบในการดำเนินการวิจัย

3.4.2 ผู้วิจัยทำจดหมายส่งถึงหัวหน้าศูนย์ตรวจการนอนหลับศิริราชกาญจนา ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก เพื่อขอความอนุเคราะห์เข้าเก็บข้อมูลงานวิจัย และเสนอโครงร่างวิทยานิพนธ์ต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

3.4.3 เมื่อได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดลแล้ว ผู้วิจัยดำเนินการค้นหาและรวบรวมรายชื่อผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ที่เข้ารับการตรวจการนอนหลับชนิดที่ 1 ณ ศูนย์ตรวจการนอนหลับศิริราชกาญจนา ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก และได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น ในช่วงเดือนกันยายน 2564 ถึงเดือนมกราคม 2565 จากแบบบันทึกฐานข้อมูลเวชระเบียนของศูนย์ตรวจการนอนหลับศิริราชกาญจนา ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก

3.4.4 เก็บข้อมูลแบบทดสอบระดับความง่วงนอนเอ็บเวิร์ธฉบับภาษาไทย ที่ผู้ป่วยแต่ละรายได้ตอบไว้ก่อนเข้าห้องปฏิบัติการการนอนหลับเพื่อตรวจการนอนหลับ ตาม protocol ของศูนย์ตรวจการนอนหลับศิริราชกาญจนา ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก โดยในขณะที่ผู้ป่วยทำแบบทดสอบดังกล่าว ผู้ป่วยไม่ทราบเกณฑ์การให้คะแนนหรือการแปลผลแบบทดสอบ และไม่ทราบว่าโครงการวิจัยนี้มี eligibility criteria อย่างไร เนื่องจากงานวิจัยนี้เป็น Retrospective (chart) review

3.4.5 ผู้ป่วยที่มีคะแนน ESS มากกว่า 10 และมีลักษณะตรงตามเกณฑ์คัดอาสาสมัครจะได้รับการคัดเลือกให้เข้าร่วมงานวิจัย โดยจะถูกจัดอยู่ในกลุ่มที่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน (EDS group) และผู้ป่วยที่มีคะแนน ESS น้อยกว่าหรือเท่ากับ 10 และมีลักษณะตรงตามเกณฑ์คัดอาสาสมัคร จะได้รับการคัดเลือกเข้ากลุ่มที่ไม่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน (no-EDS group) โดยผู้วิจัยจะเริ่มเก็บข้อมูลของผู้ป่วยตามลำดับเวลาที่ได้รับการตรวจการนอนหลับและได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น จนกระทั่งรวบรวมผู้ป่วยได้ครบกลุ่มละ 26 คนทั้ง 2 กลุ่ม

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

3.4.6 เก็บข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมงานวิจัย เช่น เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง BMI ความดันโลหิต โรคประจำตัว และยาที่ใช้ จากนั้นบันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูลงานวิจัย

3.4.7 เก็บข้อมูลพารามิเตอร์การนอนหลับที่ได้จากการตรวจการนอนหลับ ได้แก่ ค่า Total arousals, Arousal index, Total sleep time, Sleep efficiency, WASO, AHI, Mean SaO_2 และ Minimum SaO_2 จากนั้นบันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูลงานวิจัย

3.4.8 ผู้วิจัยรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูล เปรียบเทียบลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยและค่าพารามิเตอร์การนอนหลับต่าง ๆ ที่ได้จากการตรวจการนอนหลับชนิดที่ 1 ในผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น ระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างพารามิเตอร์การนอนหลับและระดับความง่วงนอนในเวลากลางวัน

3.4.9 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผลและจัดทำรายงานฉบับสมบูรณ์

3.5 วิธีการและสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลงานวิจัยจะได้รับการบันทึกและวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ โดยมีรายละเอียดการวิเคราะห์ข้อมูลตามหลักสถิติ ดังต่อไปนี้

3.5.1 สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) ใช้อธิบาย บรรยายและสรุปคุณลักษณะของข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ประกอบด้วย

(1) ค่าจำนวนหรือร้อยละ เพื่อบอกความถี่ของข้อมูล

(2) ค่าเฉลี่ย (Mean) หรือมัธยฐาน (Median) เพื่อบอกค่ากลางของข้อมูล

(3) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation; S.D.) หรือค่าพิสัยควอไทล์ (Interquartile range; IQR) เพื่อบอกการกระจายของข้อมูล

3.5.2 สถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistics) ใช้เพื่อการทดสอบสมมติฐาน โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ประกอบด้วย

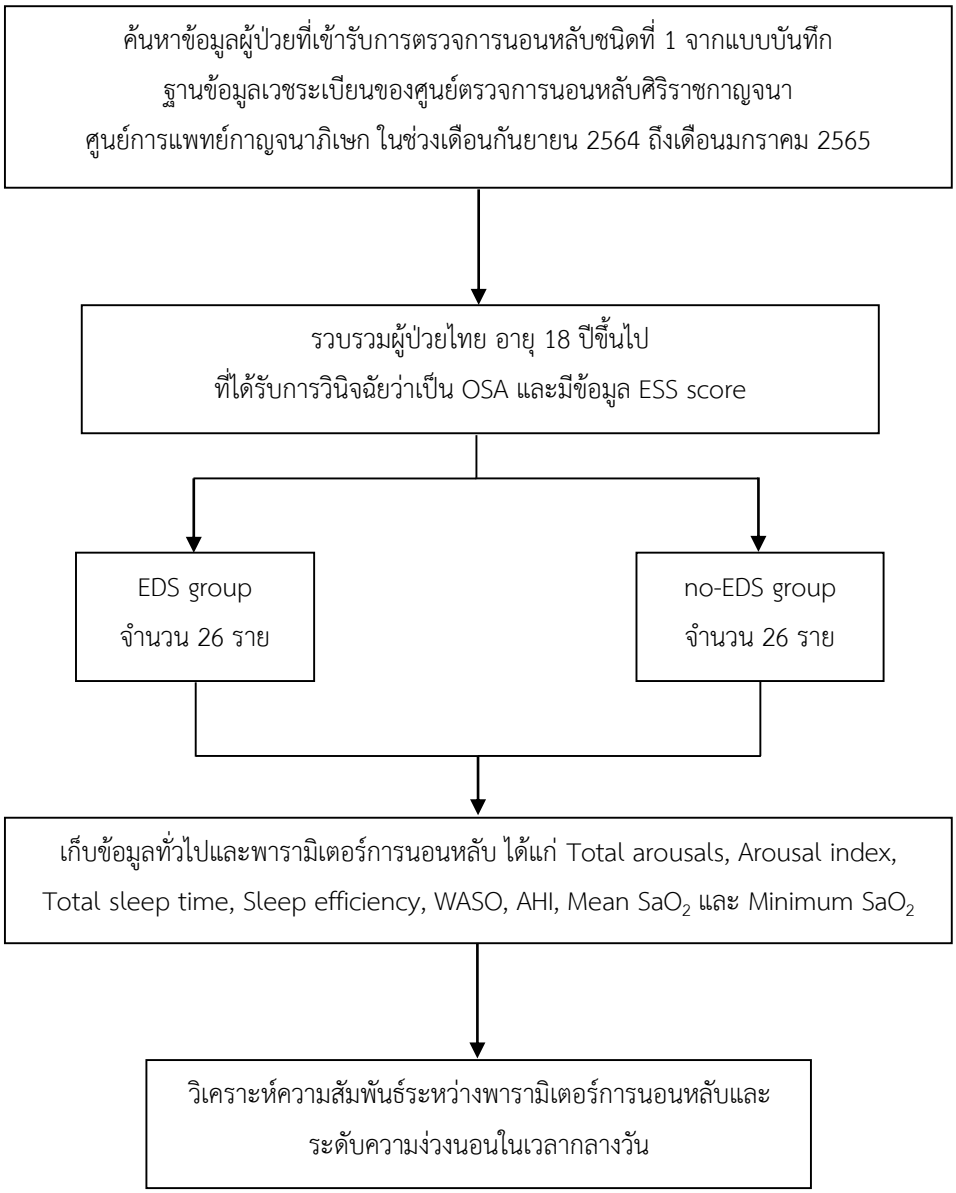
(1) การทดสอบการกระจายของข้อมูลเชิงปริมาณ (Continuous data) ทั้งสองกลุ่มว่ามีการแจกแจงแบบปกติ (Normal distribution) หรือไม่ โดยใช้สถิติ Kolmogorov-Smirnov test ในการทดสอบ

(2) การทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระหว่างข้อมูลเชิงปริมาณสองกลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน ในกรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงแบบปกติ โดยใช้สถิติ Independent *t*-test หรือการทดสอบความแตกต่างของค่ามัธยฐานระหว่างข้อมูลเชิงปริมาณสองกลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน ในกรณีที่ข้อมูลไม่มีการแจกแจงแบบปกติ โดยใช้สถิติ Mann-Whitney *U* test

(3) การทดสอบความแตกต่างของสัดส่วนของตัวแปรเชิงคุณภาพ (Categorical data) ระหว่างสองกลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน หรือการทดสอบหาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรเชิงคุณภาพสองตัวแปร โดยใช้สถิติ Chi-square test หรือใช้สถิติ Fisher Exact test แทน ในกรณีที่มีจำนวนเซลล์ที่มีค่าคาดหวัง (Expected value) น้อยกว่า 5 มีเกินร้อยละ 20 ของจำนวนเซลล์ทั้งหมด

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

(4) การวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก (Logistic regression analysis) เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างพารามิเตอร์การนอนหลับและระดับความง่วงนอนในเวลากลางวันในผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น



ภาพที่ 3.1 แผนภูมิขั้นตอนการวิจัย

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

บทที่ 4
ผลการวิจัย

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างพารามิเตอร์การนอนหลับและระดับความง่วงนอนในเวลากลางวันในผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นนี้ สามารถรวบรวมกลุ่มตัวอย่างเข้ามาในการศึกษา โดยเป็นผู้ป่วยไทย อายุ 18 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นด้วยการตรวจการนอนหลับชนิดที่ 1 ณ ศูนย์ตรวจการนอนหลับศิริราชกาญจนา ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ในช่วงเดือนกันยายน 2564 ถึงเดือนธันวาคม 2564 จำนวน 52 คน แบ่งเป็นกลุ่มที่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน (EDS group) จำนวน 26 คน และกลุ่มที่ไม่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน (no-EDS group) จำนวน 26 คน ผลการศึกษางานวิจัยนี้สามารถแบ่งผลการวิเคราะห์ออกเป็น 3 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมการศึกษา

ส่วนที่ 2 ผลการวิเคราะห์พารามิเตอร์การนอนหลับของกลุ่มตัวอย่าง

ส่วนที่ 3 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างพารามิเตอร์การนอนหลับและระดับความง่วงนอนในเวลากลางวัน

4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 52 คน ประกอบด้วยผู้ป่วยเพศชายจำนวน 27 คน (51.9%) และเพศหญิงจำนวน 25 คน (48.1%) มีอายุอยู่ในช่วงตั้งแต่ 18 ถึง 73 ปี (median = 53 ปี) โดยกลุ่มที่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันนั้น มีอายุน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($median_{EDS}$ = 41 ปี, $median_{no\text{-}EDS}$ = 61 ปี, P = 0.027) แต่ค่าดัชนีมวลกาย ความดันโลหิต และจำนวนชั่วโมงการนอนเฉลี่ยในช่วง 3 วันก่อนเข้ารับการตรวจการนอนหลับระหว่างทั้ง 2 กลุ่มนั้นแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยในกลุ่มที่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติมีค่าเฉลี่ยของคะแนน ESS มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($mean_{EDS}$ = 14, $mean_{no\text{-}EDS}$ = 6, P < 0.001) รายละเอียดของลักษณะพื้นฐานทางคลินิกโดยทั่วไปและคะแนน ESS ของกลุ่มตัวอย่างแสดงในตารางที่ 4.1

4.2 พารามิเตอร์การนอนหลับของกลุ่มตัวอย่าง

จากผลการตรวจการนอนหลับที่ได้ สามารถแบ่งผู้ป่วยทั้ง 52 คนตามระดับความรุนแรงของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นได้เป็นผู้ป่วยระดับรุนแรงเล็กน้อย 23 คน (44.2%), ระดับรุนแรงปานกลาง 16 คน (30.8%) และระดับรุนแรงมาก 13 คน (25.0%) โดยที่ค่าดัชนีการหยุดหายใจและหายใจแผ่ว (AHI) มีค่า median เท่ากับ 16.8 ครั้งต่อชั่วโมง

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ผู้ป่วยโรคหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นที่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน มีค่าเฉลี่ยของค่า Total arousals, Arousal index, WASO, AHI และ Minimum SaO_2 ที่น้อยกว่า และมีค่าเฉลี่ยของค่า Total sleep time, Sleep efficiency และ Mean SaO_2 ที่มากกว่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน อย่างไรก็ตาม พารามิเตอร์การนอนหลับระหว่าง 2 กลุ่มนี้ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 รายละเอียดเพิ่มเติมแสดงในตารางที่ 4.1

4.3 ความสัมพันธ์ระหว่างพารามิเตอร์การนอนหลับและระดับความง่วงนอนในเวลากลางวัน

จากการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก (Univariate logistic regression) พบว่าค่า Total arousals, Arousal index, WASO, AHI และ Minimum SaO_2 มีความสัมพันธ์เชิงลบต่อระดับความง่วงนอนในเวลากลางวัน ค่า Arousal index ที่เพิ่มขึ้น 1 ครั้ง/ชั่วโมง ลดโอกาสการเกิดอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันได้ 0.97 เท่า (OR = 0.97, 95% CI = 0.92 – 1.03) และค่า AHI ที่เพิ่มขึ้น 1 ครั้ง/ชั่วโมง ลดโอกาสการเกิดอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันได้ 0.99 เท่า (OR = 0.99, 95% CI = 0.95 – 1.03)

ในทางกลับกัน ค่า Total sleep time, Sleep efficiency และ Mean SaO_2 มีความสัมพันธ์เชิงบวกต่อระดับความง่วงนอนในเวลากลางวัน การเพิ่มขึ้นทุก ๆ 1% ของค่า Sleep efficiency เพิ่มโอกาสการเกิดอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันได้ 1.01 เท่า (OR = 1.01, 95% CI = 0.97 – 1.05) และการเพิ่มขึ้นทุก ๆ 1% ของค่า Mean SaO_2 เพิ่มโอกาสการเกิดอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันได้ 1.14 เท่า (OR = 1.14, 95% CI = 0.80 – 1.63)

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ไม่พบพารามิเตอร์การนอนหลับที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันในผู้ป่วยไทยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 4.2

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ตารางที่ 4.1 ตารางแสดงลักษณะทั่วไปและพารามิเตอร์การนอนหลับของผู้ป่วยในกลุ่ม EDS group และ no-EDS group

Variables	Total (n = 52)	EDS (n = 26)	No-EDS (n = 26)	p-value
	n (%), Median (IQR), Mean ± SD			
Demographic characteristics				
Gender				
Male	27	12 (44.4%)	15 (55.6%)	0.405 [a]
Female	25	14 (56.0%)	11 (44.0%)	
Age (years)	53 (31)	41 (31)	61 (21)	0.027 [b]*
BMI (kg/m^2)	25.5 (5.5)	25.8 (9.4)	25.0 (4.9)	0.264 [b]
SBP (mmHg)	124 ± 17	123 ± 18	125 ± 17	0.716 [c]
DBP (mmHg)	78 ± 10	78 ± 11	77 ± 9	0.667 [c]
Average sleep duration in the past 3 days (hours)	7.0 (1.9)	7.0 (1.6)	7.0 (1.6)	0.239 [b]
ESS score	10 ± 5	14 ± 3	6 ± 3	< 0.001 [c]*
Polysomnographic characteristics				
Total arousals (times)	113.1 ± 49.1	103.0 ± 45.4	123.2 ± 51.4	0.138 [c]
Arousal index (times/hour)	19.3 ± 9.7	18.0 ± 10.1	20.7 ± 9.2	0.319 [c]
Total sleep time (minutes)	378.3 (106.6)	398.0 (118.2)	376.0 (63.1)	0.667 [b]
Sleep efficiency (%)	79.5 (21.4)	84.0 (24.7)	78.8 (13.0)	0.400 [b]
WASO (minutes)	90.7 ± 57.7	88.1 ± 57.6	93.4 ± 58.8	0.745 [c]
AHI (times/hour)	16.8 (21.5)	14.4 (17.0)	22.3 (22.2)	0.528 [b]
Mean SaO_2 (%)	95.0 (2.0)	96.0 (2.0)	95.0 (2.0)	0.198 [b]
Minimum SaO_2 (%)	87.0 (9.0)	86.5 (9.0)	88.0 (8.0)	0.620 [b]

* Statistically significant ($P < 0.05$)

[a] Pearson Chi-square

[b] Mann-Whitney *U* test

[c] Independent *t*-test

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ตารางที่ 4.2 ตารางแสดงผลการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกระหว่างพารามิเตอร์การนอนหลับและอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน

	β	p-value	Odds ratio (OR)	95% CI for OR	
				Lower	Upper
Total arousals	-0.009	0.143	0.99	0.98	1.00
Arousal index	-0.030	0.314	0.97	0.92	1.03
Total sleep time	0.000	0.994	1.00	0.99	1.01
Sleep efficiency	0.007	0.730	1.01	0.97	1.05
WASO	-0.002	0.740	1.00	0.99	1.01
AHI	-0.012	0.551	0.99	0.95	1.03
Mean SaO_2	0.130	0.475	1.14	0.80	1.63
Minimum SaO_2	-0.029	0.547	0.97	0.88	1.07

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

บทที่ 5
สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

อาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันเป็นอาการที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต ความสามารถในการทำงาน ความเสี่ยงต่อการเกิดอุบัติเหตุ และยังสัมพันธ์กับเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบหัวใจและหลอดเลือดต่าง ๆ กลุ่มอาการเมตาบอลิก และอัตราการตายในผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น อย่างไรก็ตาม กลไกที่ทำให้เกิดอาการดังกล่าวในผู้ที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นนั้นยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด มีเพียงสมมติฐานที่ยอมรับโดยทั่วไป คือ 1) การตื่นตัวของสมองที่เพิ่มขึ้นในขณะหลับ ทำให้เกิดการนอนที่ไม่ต่อเนื่อง และ 2) การเกิดภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดเป็นระยะขณะหลับ ที่อาจทำให้เกิดการบาดเจ็บและการตายของเซลล์ประสาทในสมองส่วนที่เป็น Wake-promoting regions[5] แต่ในปัจจุบัน ทิศทางความสัมพันธ์ระหว่างอาการง่วงนอนมากผิดปกติในช่วงกลางวันและพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องกับการตื่นตัวของสมองและภาวะพร่องออกซิเจนขณะหลับยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจน

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างพารามิเตอร์การนอนหลับต่าง ๆ ทั้งในแง่ของการตื่นตัวของสมองขณะหลับ โครงสร้างการนอนหลับ และการหายใจขณะหลับ กับระดับความง่วงนอนในช่วงกลางวันในผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น โดยเป็นการศึกษาโดย การสังเกตเชิงวิเคราะห์ แบบ Retrospective case-control design รวบรวมผู้ป่วยไทย อายุ 18 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นด้วยการตรวจการนอนหลับชนิดที่ 1 ณ ศูนย์ตรวจการนอนหลับศิริราชกาญจนา ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ในช่วงเดือนกันยายน 2564 ถึงเดือนธันวาคม 2564 จำนวน 52 คน แบ่งเป็นกลุ่มที่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน (EDS group) จำนวน 26 คน และกลุ่มที่ไม่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน (no-EDS group) จำนวน 26 คน เก็บข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัยและพารามิเตอร์การนอนหลับที่ได้จากการตรวจการนอนหลับ จากนั้นวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาเพื่ออธิบายและสรุปคุณลักษณะทั่วไปของข้อมูล และใช้สถิติเชิงอนุมานเพื่อการทดสอบสมมติฐานและวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของตัวแปร

5.1 สรุปผลการวิจัย

ผู้ป่วยทั้งหมด 52 คน ประกอบด้วยเพศชาย 51.9% และเพศหญิง 48.1% และแบ่งผู้ป่วยตามระดับความรุนแรงของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น ได้เป็นผู้ป่วยระดับรุนแรงเล็กน้อย 44.2%, ระดับรุนแรงปานกลาง 30.8% และระดับรุนแรงมาก 25.0% โดยที่กลุ่มที่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันนั้น มีอายุน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

งานวิจัยนี้พบว่า ในผู้ป่วยไทยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น พารามิเตอร์การนอนหลับที่ได้จากการตรวจการนอนหลับ ได้แก่ ค่า Total arousals, Arousal index, Total sleep time, Sleep efficiency, WASO, AHI, Mean SaO_2 และ Minimum SaO_2 ระหว่างกลุ่มที่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติและกลุ่มที่ไม่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันนั้นไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพารามิเตอร์การนอนหลับทั้ง 8 พารามิเตอร์ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน ส่งผลให้ไม่มีพารามิเตอร์การนอนหลับใดในการศึกษานี้ที่สามารถเป็นดัชนีพยากรณ์ของอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันในผู้ป่วยไทยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

5.2 อภิปรายผล

ในปัจจุบัน มีงานวิจัยหลายงานวิจัยที่ศึกษาหาปัจจัยหรือตัวแปรที่มีความสัมพันธ์และอาจเป็นตัวแปรพยากรณ์หรือตัวแปรที่เป็นสาเหตุของอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันในผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น แต่อย่างไรก็ตาม การเปรียบเทียบผลการศึกษาจากงานวิจัยต่าง ๆ นั้นทำได้ยาก เนื่องจากงานวิจัยแต่ละงานมีความแตกต่างกันทั้งในแง่ของรูปแบบงานวิจัย วิธีการทางสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล ลักษณะพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการรวบรวมเข้ามาในการศึกษา รวมถึงวิธีการ ตรวจประเมินระดับความง่วงนอนในเวลากลางวัน

ถึงแม้ว่าในงานวิจัยนี้จะไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างพารามิเตอร์การนอนหลับต่าง ๆ ทั้งในแง่ของการตื่นตัวของสมองขณะหลับและการหายใจขณะหลับ กับระดับความง่วงนอนในเวลากลางวันในผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น แต่มีการศึกษา Cross-sectional study ขนาดใหญ่ในปี 2008 ที่รวบรวมคนไข้ที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น จำนวน 2,882 คน แบ่งเป็นกลุ่มที่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน 1,649 คนและกลุ่มที่ไม่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน 1,233 คน พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันมี Total sleep time มากกว่า, Sleep latency สั้นกว่า, Sleep efficiency มากกว่า, Arousal index มากกว่า และ Minimum nocturnal SaO_2 ที่น้อยกว่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน จะเห็นได้ว่าผู้ที่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันนั้นมีชั่วโมงการนอนและประสิทธิภาพการนอนที่มากกว่าแต่เป็นการนอนที่ไม่ต่อเนื่องจากการมี Arousals ที่มากกว่าเช่นกัน[6] นอกจากนี้ อ้างอิงจากตารางที่ 2.1 มีการศึกษาที่พบว่าค่า Total arousals, Arousal index, Sleep efficiency และ Time length of SaO_2 <95% สามารถเป็นตัวแปรพยากรณ์ของอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันในผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น[7,15] ซึ่งสอดคล้องกับสมมติฐานเกี่ยวกับกลไกที่ทำให้เกิดอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันที่เป็นที่ยอมรับในปัจจุบัน คือ 1) Sleep fragmentation ที่ชี้วัดด้วย Arousals ที่เพิ่มขึ้นตลอดช่วงการหลับ และ 2) Nocturnal hypoxemia หรือการเกิดภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดเป็นระยะขณะหลับ

จากสมมติฐานข้างต้น ส่งผลให้เกิดแนวความคิดว่าการเกิดภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดขณะหลับนั้น มีความเป็นไปได้ที่จะทำให้เกิดการบาดเจ็บและการตายของเซลล์ประสาทในสมองส่วนที่เป็น Wake-

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

promoting regions รวมถึงการเพิ่มขึ้นของ Somnogenic cytokines ในกระแสเลือดตามมา[5] การศึกษาในสัตว์ทดลองที่ถูกทำให้อยู่ในสภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดเป็นระยะในขณะหลับนั้น พบว่าสัตว์ทดลองมีอาการ protracted hypersomnia, มีความดันโลหิตที่เพิ่มขึ้น และเซลล์ประสาทในระบบประสาทส่วนกลางถูกทำลาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในสมองบริเวณที่ทำหน้าที่เกี่ยวกับ Sleep-wake regulation จากกระบวนการอักเสบในหลายกลไก และกระบวนการ Oxidative modifications ผ่านการกระตุ้นเอนไซม์ต่าง ๆ อาทิ NADPH oxidase, xanthine oxidase, phospholipase A2, lipoxygenase, inducible nitric oxide synthase ซึ่งทำให้เกิด Reactive oxygen species (ROS) ที่มากผิดปกติและเป็นพิษต่อเซลล์ ในปัจจุบันได้มีการศึกษาที่มุ่งหวังให้ Xanthine oxidase เป็นเป้าหมายของการผลิตยาใหม่ ๆ เพื่อลดอาการง่วงนอนมากผิดปกติ และรักษาภาวะแทรกซ้อนทางระบบหัวใจและหลอดเลือดและระบบประสาทในผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น รวมถึงการใช้ Antioxidants เพื่อลดการบาดเจ็บและการตายของเซลล์ประสาท[4]

ถึงแม้ว่าในงานวิจัยนี้ จะไม่มีการเก็บข้อมูลพารามิเตอร์ที่เกี่ยวกับระยะเวลาที่ผู้ป่วยนอนหลับในแต่ละระยะการหลับ (Sleep stage) แต่ก็มีการศึกษาก่อนหน้าที่พบว่า ผู้ป่วยในกลุ่มที่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันนั้นมีระยะเวลาการหลับหรือสัดส่วนการนอนหลับในระยะต่าง ๆ ทั้งระยะหลับตื้น (N1) ระยะหลับกลาง (N2) ระยะหลับลึก (N3) และระยะหลับฝัน (REM) ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยในกลุ่มที่ไม่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน[8,15-17] ในทางกลับกัน มีการศึกษาอื่นที่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของสัดส่วนการหลับในระยะการหลับต่าง ๆ ระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม แต่ยังไม่สามารถสรุปทิศทางของความแตกต่างได้อย่างชัดเจน อาทิ มีการศึกษาที่พบว่า ผู้ป่วยในกลุ่มที่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันมีสัดส่วนการนอนหลับในระยะหลับลึกหรือ Slow-wave sleep (SWS) ที่ต่ำกว่า[19] และมีสัดส่วนการหลับในระยะหลับตื้น (N1) ที่มากกว่า[7] เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน แต่ก็มีการศึกษาที่พบว่า ผู้ป่วยในกลุ่มที่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันมีสัดส่วนการนอนหลับในระยะหลับลึกที่มากกว่าและมีสัดส่วนการนอนหลับในระยะหลับตื้นที่น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน[6]

อย่างไรก็ตาม ความง่วงนอนนั้นเป็นผลรวมของปัจจัยต่าง ๆ มากมายนอกเหนือจากสาเหตุจากตัวโรคหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น ทั้งวิถีชีวิต กิจวัตรในชีวิตประจำวัน ลักษณะงาน พฤติกรรมการบริโภคอาหาร พฤติกรรมการนอน โรคประจำตัว ปัญหาสุขภาพกายและสุขภาพจิต และการใช้ยาหรือสารเสพติด โดยที่การอดนอนหรือมีชั่วโมงการนอนที่ไม่เพียงพอเป็นประจำ, Sedentary lifestyle, การบริโภคอาหารที่มีน้ำตาลสูง, ภาวะซึมเศร้า, โรคเบาหวาน, การใช้ยากลุ่ม Antidepressants, การดื่มแอลกอฮอล์ มีโอกาสทำให้เกิดอาการง่วงนอนในเวลากลางวันได้ ในทางกลับกัน การมี Active lifestyle, ภาวะวิตกกังวล, การดื่มคาเฟอีน, การใช้สารกระตุ้น ส่งผลให้มีความตื่นตัวมากกว่าปกติในเวลากลางวัน นอกจากนี้ ในผู้ป่วยโรคหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น ปัจจัยต่าง ๆ ข้างต้นนี้ล้วนเป็นปัจจัยรบกวน (Confounding factors) ที่สามารถทำให้เกิดอาการง่วงนอนในเวลากลางวันได้ โดยที่ไม่เกี่ยวข้องกับกลไกการเกิดอาการง่วงนอนในเวลา

กลางวันผ่านการนอนที่ไม่ต่อเนื่องและการเกิดภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดเป็นระยะขณะหลับ ในการศึกษานี้ผู้วิจัยเลือกเก็บข้อมูลเฉพาะพารามิเตอร์การนอนหลับที่เกี่ยวข้องกับการตื่นตัวของสมองขณะหลับและการหายใจขณะหลับเท่านั้น และไม่มีการควบคุมตัวแปรทุกตัวที่อาจเป็นปัจจัยรบกวน ด้วยเหตุนี้อาจส่งผลให้ผลการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างพารามิเตอร์การนอนหลับกับระดับความง่วงนอนในเวลากลางวันในผู้ป่วยโรคหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

เครื่องมือที่นิยมนำมาใช้เพื่อตรวจประเมินและแบ่งระดับความง่วงนอนในเวลากลางวันนั้น ได้แก่ แบบสอบถาม ESS และการตรวจ Multiple sleep latency test (MSLT) โดยที่แบบสอบถาม ESS นั้นมีการใช้อย่างแพร่หลายมากกว่าในทางคลินิก เพราะเป็นแบบทดสอบที่ประเมินความเป็นไปได้ที่จะง่วงจนงีบหรือเผลอหลับในสถานการณ์ต่าง ๆ ที่คนไข้สามารถทำได้เอง เข้าใจง่ายและมีต้นทุนต่ำ แต่มีการศึกษาที่พบว่าผลการประเมินระดับความง่วงนอนในเวลากลางวันด้วยแบบสอบถาม ESS นั้น มีความไม่สอดคล้องกับผลการตรวจ MSLT ซึ่งเป็นการตรวจที่ทำในห้องปฏิบัติการการนอนหลับ และยังพบว่าค่า ESS score และ MSLT score มีความสัมพันธ์กันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ[23] ซึ่งอาจมีสาเหตุจากผลการประเมิน ESS นั้นขึ้นอยู่กับความตระหนักรู้ถึงอาการเผลอหลับในช่วงกลางวันของตัวผู้ป่วยเอง รวมถึงความสับสนที่อาจเกิดขึ้นระหว่างอาการง่วงกับอาการเหนื่อยล้า อ่อนเพลีย หรือความรู้สึกขาดพลังงาน[24] ดังนั้นการประเมินระดับความง่วงนอนในเวลากลางวันด้วยการใช้คะแนน ESS เพียงอย่างเดียวนั้น อาจไม่สะท้อนถึงระดับความง่วงนอนที่แท้จริงของผู้ป่วย และการแบ่งผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มที่มีและกลุ่มที่ไม่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันด้วยการใช้ค่า ESS score และ MSLT score ประกอบกัน น่าจะทำให้สามารถตัดสินแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มได้อย่างแม่นยำมากขึ้น แต่ด้วยบริบทของประเทศไทยนั้น ไม่สามารถตรวจ MSLT ในผู้ป่วยที่มีหรือสงสัยว่ามีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นทุกรายได้ เนื่องจากมีข้อจำกัดทางคลินิกหลายประการ ส่งผลให้ในการศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดในการแยกผู้ป่วยที่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติออกจากผู้ที่ไม่มีอาการได้อย่างแท้จริง

ในปัจจุบัน การประเมินและจำแนกว่าผู้ป่วยโรคหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นมีอาการง่วงนอนมากผิดปกติตอนกลางวันหรือไม่นั้นมีความสำคัญมากขึ้น มีการศึกษาแบบ Cohort study ขนาดใหญ่ที่รวบรวมผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นจำนวน 10,149 รายและติดตามผู้ป่วยเป็นเวลา 68 เดือน เพื่อศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยอื่น ๆ นอกเหนือจาก AHI และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบหัวใจและหลอดเลือด พบว่าอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันนั้นมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบหัวใจและหลอดเลือดและอัตราการตายจากทุกสาเหตุ (HR 1.13, 95% CI 1.01-1.28)[25] นอกจากนี้ ในผู้ป่วยโรคหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น อาการง่วงนอนมากผิดปกติช่วงกลางวันยังเป็นตัวแปรสำคัญที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคความดันโลหิตสูง ภาวะดื้ออินซูลิน และกลุ่มอาการเมตาบอลิก[4]

ยิ่งไปกว่านั้น มีงานวิจัยที่พบว่าผู้ป่วยที่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติช่วงกลางวันร่วมด้วยได้รับประโยชน์จากการใช้เครื่องอัดอากาศแรงดันบวกชนิดต่อเนื่อง (CPAP) อย่างชัดเจนกว่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติช่วงกลางวัน ทั้งในแง่ของการลดความดันโลหิตและความเสี่ยงของการเกิด

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

โรคหัวใจและหลอดเลือด ถึงแม้ว่าการรักษาด้วยเครื่องอัดอากาศแรงดันบวกชนิดต่อเนื่องจะเป็นการรักษาหลักของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นก็ตาม[4] การศึกษา MOSAIC randomized controlled trial[26] ได้รวบรวมผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นที่ไม่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันและไม่เข้าเกณฑ์การรักษาด้วยเครื่อง CPAP จำนวน 391 คน จากนั้นทำการสุ่มให้การรักษาแก่ผู้ป่วยด้วยเครื่อง CPAP หรือให้ Standard care เป็นเวลา 6 เดือน พบว่ากลุ่มที่ใช้เครื่อง CPAP มีค่า ESS score ที่ดีขึ้น แต่ค่า Predicted 5-year fatal cardiovascular risk score ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้ Standard care นอกจากนี้ อาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันยังเป็นหนึ่งในปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้เครื่อง CPAP เพราะอาการง่วงนอนในเวลากลางวันที่ดีขึ้นหลังใช้ CPAP จะเป็นแรงจูงใจและสนับสนุนให้ผู้ป่วยใช้ CPAP อย่างต่อเนื่อง ต่างจากผู้ป่วยในกลุ่มที่ไม่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันอยู่เดิม

จากผลการศึกษาวิจัยที่ได้รวบรวมมาข้างต้น สรุปได้ว่า ถึงแม้ว่ากลไกการเกิดอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันในผู้ป่วยโรคหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น และตัวแปรที่สัมพันธ์กับอาการดังกล่าวจะยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่แพทย์และบุคลากรที่ดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น ควรตระหนักถึงความสำคัญของการประเมินระดับความง่วงนอนในเวลากลางวันในผู้ป่วยทุกราย เนื่องจากการมีหรือไม่มีอาการดังกล่าวนั้นมีผลต่อการพยากรณ์โรค การเกิดภาวะแทรกซ้อน การพิจารณาแนวทางการรักษา ผลการรักษาระยะยาว รวมถึงความร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วยและประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับจากการรักษา นอกจากนี้ หากในอนาคตมีงานวิจัยที่เกี่ยวข้องเพิ่มเติม ผลการศึกษาที่ได้อาจสามารถนำไปพัฒนาแนวทางการรักษาแบบจำเพาะต่อผู้ป่วยโรคหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น ทั้งในกลุ่มที่มีและไม่มีอาการง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวันได้

5.3 ข้อเสนอแนะ

5.3.1 กลุ่มตัวอย่างในงานวิจัยนี้ เป็นผู้ป่วยที่มีความต้องการจะเสาะหาการวินิจฉัยโรคและการรักษาโรคที่โรงพยาบาลมาแต่เดิม ทำให้มีความเป็นไปได้ที่ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีอาการหรือความรุนแรงของโรคมากกว่าประชากรทั่วไปที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น ส่งผลให้ผลการวิจัยที่ได้อาจไม่สะท้อนข้อมูลในผู้ป่วยโรคหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นโดยทั่วไป

5.3.2 การนอนนั้นเป็นเหตุการณ์ต่อเนื่องและเป็นวงจรที่เกิดขึ้นซ้ำ ๆ ตลอดคืน การตรวจการนอนหลับในห้องปฏิบัติการเพียง 1 คืน รวมถึงการต้องนอนหลับในสถานที่ที่ไม่คุ้นเคยนั้น อาจทำให้เกิดการนอนหลับที่มีลักษณะและคุณภาพแตกต่างออกไปจากการนอนปกติของผู้ป่วย ส่งผลให้ค่าพารามิเตอร์การนอนหลับที่ได้อาจไม่สามารถเป็นตัวแทนเหตุการณ์การนอนหลับที่เกิดขึ้นในคืนปกติของผู้ป่วยได้ทั้งหมด

5.3.3 งานวิจัยงานต่อไปในอนาคต ผู้วิจัยวางแผนจะนำตัวแปรที่อาจเป็นปัจจัยรบกวนของความสัมพันธ์ระหว่างพารามิเตอร์การนอนหลับและระดับความง่วงนอนในเวลากลางวัน เช่น daily physical activity, abdominal obesity มาพิจารณาร่วมด้วยในการวิเคราะห์ข้อมูล ดังนั้นจึงต้องรวบรวมกลุ่มตัวอย่างให้มีขนาดใหญ่ขึ้นให้มากพอสำหรับการควบคุมปัจจัยรบกวน

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

รายการอ้างอิง

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

รายการอ้างอิง

1. Chirakalwasan N. Relationship of obstructive sleep apnea and metabolic syndrome. Chula Med J. 2013 May-Jun;57(3):367-78.
2. Saaresranta T, Hedner J, Bonsignore MR, Riha RL, McNicholas WT, Penzel T, et al. Clinical phenotypes and comorbidity in european sleep apnoea patients. PLoS One. 2016 Oct; 11(10):e0163439.
3. Ye LC, Plan GW, Ratcliffe SJ, Bjornsdottir E, Arnardottir ES, Pack AI, et al. The different clinical faces of obstructive sleep apnoea: a cluster analysis. Eur Respir J. 2014 Dec; 44(6):1600-7.
4. Garbarino S, Scoditti E, Lanteri P, Conte L, Magnavita N, Toraldo DM. Obstructive sleep apnea with or without excessive daytime sleepiness: clinical and experimental data-driven phenotyping. Front Neurol. 2018 Jun;9:505. Available from: https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00505
5. Malhotra A, Ayappa I, Ayas N, Collop N, Kirsch D, Mcardle N, et al. Metrics of sleep apnea severity: beyond the apnea-hypopnea index. Sleep. 2021 Jul;44(7):zsab030. Available from: https://doi.org/10.1093/sleep/zsab030
6. Roure N, Gomez S, Mediano O, Duran J, de la Pena M, Capote F, et al. Daytime sleepiness and polysomnography in obstructive sleep apnea patients. Sleep Med. 2008 Oct;9(7):727-31.
7. Sun YF, Ning YP, Huang LL, Lei F, Li Z, Zhou GY, et al. Polysomnographic characteristics of daytime sleepiness in obstructive sleep apnea syndrome. Sleep Breath. 2012 Jun; 16(2):375-81.
8. Montemurro LT, Floras JS, Picton P, Kasai T, Alshaer H, Gabriel JM, et al. Relationship of heart rate variability to sleepiness in patients with obstructive sleep apnea with and without heart failure. J Clin Sleep Med. 2014 Mar;10(3):271-6.
9. สมาคมโรคจากการหลับแห่งประเทศไทย. คำแนะนำสำหรับการวินิจฉัยและดูแลรักษาภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นในประเทศไทย สำหรับผู้ใหญ่ พ.ศ. 2561. กรุงเทพฯ; 2561.
10. สมาคมโรคจากการหลับแห่งประเทศไทย. Basic sleep medicine เวชศาสตร์การนอนหลับขั้นพื้นฐาน สำหรับแพทย์ พยาบาล นักศึกษา และบุคลากรทางการแพทย์. กรุงเทพฯ; 2560.
11. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med. 1993;328:1230-5.

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

รายการอ้างอิง (ต่อ)

12. Neruntarat C, Chantapant S. Prevalence of sleep apnea in HRH Princess Maha Chakri Srinthorn Medical Center, Thailand. Sleep Breath. 2011;15:641-8.
13. บุษราคัม ชัยทัศนีย์. ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น: การวินิจฉัยและการตรวจการนอนหลับในปัจจุบัน. 2015 Jun. Available from: http://www.rcot.org/datafile/_file/_doctor/67e4c100dd2a9cc4051a5c9112eea741.pdf
14. Banhiran W, Assanasen P, Nopmaneejumruslers C, Metheetrairut C. Epworth sleepiness scale in obstructive sleep disordered breathing: the reliability and validity of the Thai version. Sleep Breath. 2011;15:571-7.
15. Seneviratne U, Puvanendran K. Excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnea: prevalence, severity, and predictors. Sleep Med. 2004 Jul;5(4):339-43.
16. Kapur VK, Baldwin CM, Resnick HE, Gottlieb DJ, Nieto FJ. Sleepiness in patients with moderate to severe sleep-disordered breathing. Sleep. 2005 Apr;28(4):472-7.
17. Mediano O, Barcelo A, de la Pena M, Gozal D, Agusti A, Barbe F. Daytime sleepiness and polysomnographic variables in sleep apnoea patients. Eur Respir J. 2007 Jul;30(1):110-3.
18. Barcelo A, Barbe F, de la Pena M, Martinez P, Soriano JB, Pierola J, et al. Insulin resistance and daytime sleepiness in patients with sleep apnoea. Thorax. 2008 Nov; 63(11):946-50.
19. Oksenberg A, Arons E, Nasser K, Shneor O, Radwan H, Silverberg DS. Severe obstructive sleep apnea: sleepy versus nonsleepy patients. Laryngoscope. 2010 Mar;120(3):643-8.
20. Huang JF, Chen LD, Lin QC, Chen GP, Yu YH, Huang JC, et al. The relationship between excessive daytime sleepiness and metabolic syndrome in severe obstructive sleep apnea syndrome. Clin Respir J. 2016 Nov;10(6):714-21.
21. Kent P, Cancelliere C, Boyle E, Cassidy JD, Kongsted A. A conceptual framework for prognostic research. BMC Med Res Methodol. 2020;172. Available from: https://doi.org/10.1186/s12874-020-01050-7
22. Korkmaz S, Bilecenoglu NT, Aksu M, Yoldas TK. Cyclic alternating pattern in obstructive sleep apnea patients with versus without excessive sleepiness. Sleep Disord. 2018 May. Available from: https://doi.org/10.1155/2018/8713409

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

รายการอ้างอิง (ต่อ)

23. Benbadis SR, Mascha E, Perry MC, Wolgamuth BR, Smolley LA, Dinner DS. Association between the Epworth sleepiness scale and the multiple sleep latency test in a clinical population. Ann Intern Med. 1999 Feb 16;130(4 Pt 1):289-92.
24. Chervin RD. Sleepiness, fatigue, tiredness, and lack of energy in obstructive sleep apnea. Chest. 2000 Aug;118(2):372-9.
25. Kendzerska T, Gershon AS, Hawker G, Leung RS, Tomlinson G. Obstructive sleep apnea and risk of cardiovascular events and all-cause mortality: a decade-long historical cohort study. PLoS Med. 2014 Feb;11(2):e1001599.
26. Craig SE, Kohler M, Nicoll D, Bratton DJ, Nunn A, Davies R, et al. Continuous positive airway pressure improves sleepiness but not calculated vascular risk in patients with minimally symptomatic obstructive sleep apnoea: the MOSAIC randomised controlled trial. Thorax. 2012 Dec;67(12):1090-6.

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ภาคผนวก

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ภาคผนวก ก

แบบทดสอบระดับความง่วงนอนเอ็บเวิร์ธฉบับภาษาไทย

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

รหัส_____ วันที่ _____

The Epworth Sleepiness scale : Thai version
แบบทดสอบระดับความง่วงนอน เอ็บเวิร์ธ ฉบับภาษาไทย

มีความเป็นไปได้แค่ไหนที่คุณจะง่วงจนงีบหรือเผลอหลับ ในสถานการณ์ต่าง ๆ ต่อไปนี้ โดยที่ไม่ใช่เพียงแค่รู้สึกอ่อนเพลีย ทั้งนี้หมายถึงการดำเนินชีวิตปกติของคุณในช่วงที่ผ่านมาไม่นาน และแม้ว่าคุณจะไม่ได้ทำสิ่งต่างๆที่ว่าในช่วงไม่นานนี้ ให้ลองนึกว่า สถานการณ์ข้างล่างนี้ จะมีผลต่อคุณอย่างไร กรุณาใช้เกณฑ์ การให้คะแนนข้างล่าง เพื่อเลือกคะแนนที่เหมาะสมที่สุดสำหรับแต่ละสถานการณ์

0 หมายถึง ไม่มีความเป็นไปได้ที่จะงีบหรือเผลอหลับ
1 หมายถึง มีความเป็นไปได้ที่จะงีบหรือเผลอหลับ เล็กน้อย (นาน ๆ ครั้ง)
2 หมายถึง มีความเป็นไปได้ที่จะงีบหรือเผลอหลับ ปานกลาง
3 หมายถึง มีความเป็นไปได้ที่จะงีบหรือเผลอหลับ สูง (เป็นประจำ)

เนื่องจากคำตอบแต่ละข้อมีความสำคัญ จึงขอความร่วมมือให้ตอบอย่างดีที่สุดเท่าที่ทำได้

สถานการณ์	ความเป็นไปได้ที่จะง่วงจน งีบหรือเผลอหลับ
ขณะกำลังนั่งและอ่านหนังสือ	
ขณะกำลังดูโทรทัศน์	
ขณะกำลัง นั่งเฉยๆในที่สาธารณะ เช่น ในโรงภาพยนตร์ หรือที่ประชุมสัมมนา	
ขณะกำลังนั่งเป็นผู้โดยสารในรถ นานกว่า 1 ชั่วโมงอย่างต่อเนื่อง	
ขณะกำลังนอนเอนหลังเพื่อพักผ่อนในตอนบ่ายถ้ามีโอกาส	
ขณะกำลังนั่งและพูดคุยกับผู้อื่น	
ขณะกำลังนั่งเงียบ ๆ หลังอาหารกลางวัน โดยที่ไม่ได้ดื่มแอลกอฮอลล์	
ขณะกำลังขับรถแต่ หยุดรถเพื่อรอสัญญาณจราจร นาน 2-3 นาที	

คะแนนรวมกันทุกข้อ _____

ขอบคุณที่ให้ความร่วมมือในการตอบแบบสอบถามจนครบถ้วน

ที่มา: Banhiran et al., 2011[14]

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ภาคผนวก ข

แบบบันทึกข้อมูลวิจัย

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

แบบบันทึกข้อมูลวิจัย (Case Record Form)

งานวิจัยเรื่อง: ความสัมพันธ์ระหว่างพารามิเตอร์การนอนหลับและระดับความง่วงนอนในเวลากลางวัน ในผู้ป่วยไทยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น: การศึกษาย้อนหลังโดยการสังเกตเชิงวิเคราะห์

Case No. _____

Demographic data

Date of birth (dd/mm/yyyy) _____ /_____ /_____

Sex ☐ Male ☐ Female

Weight (kg) _____ Height (cm) _____

BMI (kg/m^2) _____ Blood pressure (mmHg) _____ /_____

Underlying disease: ☐ No ☐ Yes, please specify _____

Current medication use: ☐ No ☐ Yes, please specify _____

Average sleep duration in the past 3 days: _____ hrs _____ mins

Daytime sleepiness data

Date of ESS completion (dd/mm/yyyy) _____ /_____ /_____

ESS score _____

Polysomnographic data

PSG study date (dd/mm/yyyy) _____ /_____ /_____

Full-night PSG study ☐ No ☐ Yes

Diagnosis: _____

Arousals:	Total arousals	_____ times
	Arousal index	_____ times/hour
Sleep architecture:	Total sleep time	_____ hrs _____ mins
	Sleep efficiency	_____ %
	WASO	_____ hrs _____ mins
Respiration:	AHI	_____ times/hour
	Mean SaO_2	_____ %
	Minimum SaO_2	_____ %

Recorder _____ Date _____

รับรองโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
รหัสโครงการ 504/2565 (IRB1)
COA no. Si 618/2022
วันที่รับรอง 24 ส.ค. 2565

มหาวิทยาลัย ธุรกิจบัณฑิตย์

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ภาคผนวก ค

การคำนวณขนาดตัวอย่างในการศึกษา

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

การคำนวณขนาดตัวอย่างในการศึกษานี้ ใช้สูตรคำนวณสำหรับการทดสอบสมมติฐานค่าเฉลี่ยของประชากร 2 กลุ่มที่เป็นอิสระกัน

$$n_1 = \frac{(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta})^2(\sigma_1^2 + \frac{\sigma_2^2}{r})}{(\mu_1 - \mu_2)^2} \qquad , r = n2/n1$$

โดย α คือ ค่าความคาดคลาดเคลื่อนชนิดที่ 1 กำหนดให้มีค่าเท่ากับ 0.05

β คือ ค่าความคาดคลาดเคลื่อนชนิดที่ 2 กำหนดให้มีค่าเท่ากับ 0.2

μ_1 คือ ค่าเฉลี่ยของพารามิเตอร์การนอนหลับของกลุ่มที่ 1 (EDS group)

μ_2 คือ ค่าเฉลี่ยของพารามิเตอร์การนอนหลับของกลุ่มที่ 2 (no-EDS group)

σ_1 คือ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของพารามิเตอร์การนอนหลับของกลุ่มที่ 1

σ_2 คือ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของพารามิเตอร์การนอนหลับของกลุ่มที่ 2

n_1 คือ ขนาดกลุ่มตัวอย่างของกลุ่มที่ 1

n_2 คือ ขนาดกลุ่มตัวอย่างของกลุ่มที่ 2

r คือ สัดส่วนของขนาดตัวอย่างกลุ่มที่ 1 ต่อกลุ่มที่ 2

ในการศึกษานี้ ผู้วิจัยกำหนดระดับนัยสำคัญเท่ากับ 0.05 และอำนาจการทดสอบเท่ากับ 0.80 จากนั้นคำนวณขนาดตัวอย่างโดยอ้างอิงจากผลการศึกษาของ Seneviratne และคณะในปี 2004[15] และการศึกษาของ Sun และคณะในปี 2012[7] ที่ทำการศึกษาความสัมพันธ์ของอาการง่วงนอนในเวลากลางวันในผู้ป่วยโรคหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นและพารามิเตอร์การนอนหลับต่าง ๆ โดยสามารถคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างสำหรับตัวแปรต้น (พารามิเตอร์การนอนหลับต่าง ๆ) ที่สนใจแต่ละตัวได้ ดังนี้

ตัวแปรต้น	μ_1	σ_1	μ_2	σ_2	n_1
Total arousals (times)	210.40	134.80	119.70	54.70	21
Arousal index (times/hour)	56.25	23.64	28.93	16.95	9
Total sleep time (minutes)	474.48	57.60	406.23	75.75	16
Sleep efficiency (%)	86.70	10.30	76.00	14.60	22
WASO (minutes)	51.27	36.50	91.30	61.91	26
AHI (times/hour)	60.92	19.24	33.68	22.71	10
Mean SaO_2 (%)	90.06	5.57	94.56	4.15	19
Minimum SaO_2 (%)	54.06	21.22	73.10	14.97	15

จากตาราง จะเห็นได้ว่า เมื่อคำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อรองรับตัวแปรต้นทุกตัวที่ต้องการศึกษาแล้วนั้น ขนาดตัวอย่างน้อยที่สุดที่ครอบคลุมตัวแปรต้นทุกตัวที่สนใจคือ 26 คนต่อกลุ่ม และเมื่อกำหนดอัตราส่วนของ case:control เท่ากับ 1:1 จะได้จำนวนผู้เข้าร่วมงานวิจัยที่ต้องการทั้งสิ้น 52 คนเป็นอย่างน้อย

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ภาคผนวก ง

เอกสารรับรองการยกเว้นพิจารณาจริยธรรมโครงการวิจัย

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

Human Research Ethics Office Dhurakij Pundit University
110/1-40 Prachachuen Road Laksi, Bangkok 10210, Thailand
Tel. 02-954-7300 Ext. 152 E-mail: ethics.dpu@dpu.ac.th website: https://www.dpu.ac.th/human-research/

AF 10-04/01.1 : Edit:27-08-20

DPU NEW BUSINESS DNA

COE No. 006/65

เอกสารรับรองการยกเว้นพิจารณาจริยธรรมโครงการวิจัย

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ ประเทศไทย ดำเนินการให้การรับรองการยกเว้นพิจารณาจริยธรรมโครงการวิจัยตามที่ระบุไว้ด้านล่าง ทั้งนี้ โดยพิจารณาบนพื้นฐานของ Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guideline และ International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice หรือ ICH-GCP

ชื่อโครงการ : ความสัมพันธ์ระหว่างพารามิเตอร์การนอนหลับและระดับความง่วงนอนในเวลากลางวัน ในผู้ป่วยไทยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น: การศึกษาย้อนหลังโดยการสังเกตเชิงวิเคราะห์

Protocol Title : THE ASSOCIATION BETWEEN POLYSOMNOGRAPHIC CHARACTERISTICS AND DAYTIME SLEEPINESS IN THAI PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA: A RETROSPECTIVE CASE-CONTROL DESIGN

เลขที่โครงการ : 018/64NA

ผู้วิจัยหลัก : แพทย์หญิงวรรณพร ดีทิพย์ประเสริฐ

สังกัดหน่วยงาน : สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

วันที่รับรองการยกเว้นพิจารณาจริยธรรม : 28 กุมภาพันธ์ 2565

ลงนาม: .....
(รองศาสตราจารย์ ดร.พยงค์ วณิเกียรติ)
ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

ลงนาม: .....
(รองศาสตราจารย์ ดร.นิตย์ เพ็ชรรักษ์)
รองอธิการบดีสายงานวิจัยและพัฒนา

หมายเหตุ 1. ไม่ต้องส่งส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงการวิจัย (Amendment) รายงานความก้าวหน้า (Progress Report) และรายงานสรุปผลการวิจัย (Final Report)

2. หากมีการแก้ไขโครงการวิจัยภายหลังการรับรอง ให้ผู้วิจัยดำเนินการจัดทำเป็นโครงการวิจัยใหม่

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

2 WANGLANG Rd. BANGKOKNOI
BANGKOK 10700

Tel. +66 2419 2667-72
Fax. +66 2411 0162

Siriraj Institutional Review Board

Certificate of Approval

COA no. Si 618/2022

Protocol Title (English)	:	THE ASSOCIATION BETWEEN POLYSOMNOGRAPHIC CHARACTERISTICS AND DAYTIME SLEEPINESS IN THAI PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA: A RETROSPECTIVE CASE-CONTROL DESIGN
Protocol Title (Thai)	:	ความสัมพันธ์ระหว่างพารามิเตอร์การนอนหลับและระดับความง่วงนอนในเวลากลางวัน ในผู้ป่วยไทยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น: การศึกษาย้อนหลังโดยการสังเกตเชิงวิเคราะห์
SIRB Protocol No.	:	504/2565(IRB1)
Principal Investigator/Affiliation:		Dr.Wannaporn Deetipprasert, M.D. / College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University
Research site	:	Faculty of Medicine Siriraj Hospital
Duration of research	:	1 year
Approval date	:	August 24, 2022
Expired date	:	August 23, 2023

This is to certify that Siriraj Institutional Review Board is in full compliance with international guidelines for human research protection such as the Declaration of Helsinki, the Belmont Report, CIOMS Guidelines and the International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice (ICH-GCP)

26 AUG 2022

(Assoc. Prof.Nisarat Opartkiattikul, M.D., Ph.D.)
Chairperson

date

29 AUG 2022

(Prof.Prasit Watanapa, M.D., Ph.D.)
Dean of Faculty of Medicine Siriraj Hospital

date

Approval includes :

1. SIRB submission form, Version 2 date August 14, 2022
2. Proposal
3. Case record form
4. Curriculum vitae

หน่วยพิมพ์โรงพยาบาลศิริราช 2341/3,000 แผ่น/ต.ค.57/92667/Mat.10023252/3060/Mo.

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

2 WANGLANG Rd.
BANGKOKNOI
BANGKOK 10700

Tel. +66 2419 2667-72
Fax. +66 2411 0162

Siriraj Institutional Review Board

Certificate of Approval (Renewal)

COA no. Si 618/2022

Protocol Title (English)	:	THE ASSOCIATION BETWEEN POLYSOMNOGRAPHIC CHARACTERISTICS AND DAYTIME SLEEPINESS IN THAI PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA: A RETROSPECTIVE CASE-CONTROL DESIGN
Protocol Title (Thai)	:	ความสัมพันธ์ระหว่างพารามิเตอร์การนอนหลับและระดับความง่วงนอนในเวลากลางวัน ในผู้ป่วยไทยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น: การศึกษาย้อนหลังโดยการสังเกตเชิงวิเคราะห์
SIRB Protocol No.	:	504/2565(IRB1)
Principal Investigator/Affiliation	:	Dr.Wannaporn Deetipprasert, M.D. / College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University
Research site	:	Faculty of Medicine Siriraj Hospital
Duration of research	:	1 year
Renewal date (1st)	:	August 24, 2023
Expired date	:	August 23, 2024

This is to certify that Siriraj Institutional Review Board is in full compliance with international guidelines for human research protection such as the Declaration of Helsinki, the Belmont Report, CIOMS Guidelines and the International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice (ICH-GCP)

(Prof.Naraporn Prayoonwiwat, M.D.)
Chairperson

12 OCT 2023
date

(Prof.Apichat Asavamongkolkul, M.D.)
Dean of Faculty of Medicine Siriraj Hospital

16 OCT 2023
date

Approval includes :

1. SIRB submission form, Version 2 date August 14, 2022
2. Proposal
3. Case record form
4. Curriculum vitae

DPU DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ – นามสกุล แพทย์หญิง วรรณพร ดีทิพย์ประเสริฐ

ประวัติการศึกษา

พ.ศ. 2566 - อว.เวชศาสตร์ป้องกัน แขนงสาธารณสุขศาสตร์

พ.ศ. 2561 - Master of Medicine in Clinical Epidemiology
University of Sydney, Australia

พ.ศ. 2555 - แพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

ประสบการณ์ทำงาน

พ.ศ. 2558 - Aesthetic doctor ประจำคลินิกในกรุงเทพมหานคร

พ.ศ. 2556 - Assistant lecturer ภาควิชาชีวเคมี
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ. 2555 - แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป (แพทย์เพิ่มพูนทักษะ)
โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี

ทุนการศึกษา

พ.ศ. 2561 - Les Irwig Prize for Clinical Epidemiology
University of Sydney, Australia