

ประโยชน์ของการบริหารกล้ำเนื้อหายใจส่วนต้นในการรักษาภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการ
อุดกั้นระดับปานกลางและระดับรุนแรงในกลุ่มผู้ป่วยไทย



นายอากาศกร ภัคกรธนธรณ์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2556

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

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

BENEFIT OF UPPER AIRWAY MUSCLE EXERCISES AS A TREATMENT MODALITY IN
THE MODERATE TO SEVERE OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA AMONG THAI PATIENTS

Mr. Arpakorn Pakhakorntanatorn



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2013

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ประโยชน์ของการบริหารกล้ามเนื้อหายใจส่วนต้นในการ
รักษาภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปาน
กลางและระดับรุนแรงในกลุ่มผู้ป่วยไทย

โดย

นายอาภากร ภัคกรธนธรรณ

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

อาจารย์ แพทย์หญิง นฤชา จิรกาลวสาน

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยเป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ไชยวัฒน์ นภากาศ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ กัมมพันธ์ พันธุ์จินดา)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(อาจารย์ แพทย์หญิง นฤชา จิรกาลวสาน)

.....กรรมการ

(อาจารย์ แพทย์หญิง ฐนิสา พัชรตระกูล)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(อาจารย์ แพทย์หญิง พิมพ์ รัตนอำมพวัลย์)

อาการ ภาครณธรรม : ประโยชน์ของการบริหารกล้ามเนื้อหายใจส่วนต้นในการรักษาภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางและระดับรุนแรงในกลุ่มผู้ป่วยไทย. (BENEFIT OF UPPER AIRWAY MUSCLE EXERCISES AS A TREATMENT MODALITY IN THE MODERATE TO SEVERE OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA AMONG THAI PATIENTS) อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์หลัก: อ. พญ. นฤชา จิรกาลวสาน, 50 หน้า.

ที่มา การทำงานของกล้ามเนื้อหายใจส่วนต้นอย่างเพียงพอเป็นหนึ่งปัจจัยสำคัญของการลดการตีบแคบลงของทางเดินหายใจส่วนต้นในผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น โดยการศึกษาก่อนหน้านี้ ในผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลาง ชาวยุโรปและอเมริกาใต้ แสดงให้เห็นว่าสามารถลดระดับความรุนแรงของภาวะนี้ได้ หลังฝึกบริหารกล้ามเนื้อหายใจส่วนต้น แต่ยังไม่มีการศึกษาในผู้ป่วยชาวเอเชียที่มีลักษณะโครงสร้างกะโหลกศีรษะแตกต่างจากชาวตะวันตก

วิธีการศึกษา การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่มและปกปิดสองทางเปรียบเทียบผลของการบริหารกล้ามเนื้อหายใจส่วนต้นกับการบริหารโดยวิธีหายใจเข้าออกลึก โดยผู้ป่วยทุกรายได้รับการวินิจฉัยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางหรือระดับรุนแรง จากการตรวจการนอนหลับในห้องปฏิบัติการ ผู้ป่วยที่ยินยอมเข้าร่วมการรักษา แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มบริหารกล้ามเนื้อหายใจส่วนต้น และกลุ่มบริหารโดยวิธีหายใจเข้าออกลึก ซึ่งให้ฝึกหายใจเข้าออกลึก ผู้ป่วยทุกรายต้องฝึกออกกำลังกายตามที่กำหนด และวัดผลจากการตรวจการนอนหลับในห้องปฏิบัติการ และแบบประเมินอาการแสดงที่เกี่ยวข้องกับภาวะนี้ ก่อนเข้าการศึกษา และภายหลังการบริหารกล้ามเนื้อหายใจส่วนต้น 12 สัปดาห์

ผลการศึกษา ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 28 ราย (กลุ่มละ 14 ราย) ผู้ป่วยในกลุ่มบริหารกล้ามเนื้อหายใจส่วนต้น มีการลดลงของ AHI อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนและหลังบริหารกล้ามเนื้อ (36.73±17.86 และ 30.68±19.96 ;p=0.13) อย่างไรก็ตาม พบว่ามีการลดลงของ REM RDI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (38.11±20.24 และ 27.27±17.60 ;p=0.02) ส่วนในกลุ่มบริหารโดยวิธีหายใจเข้าออกลึก มีการลดลงของ AHI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (30.65±13.86 และ 24.13±13.07 ;p=0.04) แต่เมื่อเปรียบเทียบร้อยละของAHIที่ลดลงไม่พบความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม (17.07±27.84 และ 17.45±38.08;p=0.73) นอกจากนี้ทั้งสองกลุ่มมีการลดลงของอาการที่เกี่ยวข้องกับภาวะนี้เหมือนกัน

สรุป การบริหารกล้ามเนื้อหายใจส่วนต้นไม่สามารถแสดงให้เห็นถึงการลดลงของระดับความรุนแรงของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น อย่างไรก็ตามก็ยังคงแสดงให้เห็นถึงการลดลงของ REM RDI และอาการแสดงที่เกี่ยวข้องกับภาวะนี้ ส่วนการฝึกหายใจเข้าออกลึก แสดงให้เห็นถึงการลดลงของระดับความรุนแรงของภาวะนี้ และอาการที่เกี่ยวข้องกับภาวะนี้ได้



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ภาควิชา อายูรศาสตร์

สาขาวิชา อายูรศาสตร์

ปีการศึกษา 2556

ลายมือชื่อนิติ
.....

ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์หลัก
.....

5574191230 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: UPPER AIRWAY MUSCLE EXERCISE / OROPHARYNGEAL EXERCISE / DEEP BREATHING EXERCISE / OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA

ARPAKORN PAKHAKORNTANATORN: BENEFIT OF UPPER AIRWAY MUSCLE EXERCISES AS A TREATMENT MODALITY IN THE MODERATE TO SEVERE OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA AMONG THAI PATIENTS. ADVISOR: NARICHA CHIRAKALWASAN, M.D., 50 pp.

Background : Adequate upper airway dilator muscle activity is one of the important factors in reducing upper airway collapsibility among obstructive sleep apnea (OSA). Previous study performed among European and South American patients with moderate OSA demonstrated that oropharyngeal exercise significantly reduced OSA severity.

Method : A randomized double blind controlled study was conducted in patients with moderate to severe obstructive sleep apnea. The patients were randomized to oropharyngeal exercise (study group) or deep breathing exercise (controlled group). Duration of study was 12 weeks. Polysomnography parameters and OSA related symptoms were compared between pre and post treatment for each group and between groups.

Results : Twenty-eight patients with moderate to severe OSA were randomized to 12 weeks of daily oropharyngeal exercise (n = 14) or deep breathing exercise (n = 14). In the oropharyngeal exercise group, there was an improvement without statistically significant differences in overall AHI when comparison was made between before and after enrollment (36.73 ± 17.86 vs 30.68 ± 19.96 ; $p=0.13$). However significant reduction in REM respiratory disturbance index (REM RDI) were observed (38.11 ± 20.24 vs 27.27 ± 17.60 ; $p=0.02$)

Interestingly, in the deep breathing exercise group, there was a significant reduction in overall AHI when comparison was made between before and after enrollment (30.65 ± 13.86 vs 24.13 ± 13.07 ; $p=0.04$). Similar to the oropharyngeal exercise group, significant reduction in RDI was primarily observed during REM sleep (41.40 ± 15.95 vs 25.38 ± 19.16 ; $p=0.04$). No difference in percentage of AHI reduction between groups (17.07 ± 27.84 vs 17.45 ± 38.08 ; $p=0.73$)

Both oropharyngeal exercise and deep breathing exercise groups demonstrated significant improvement in OSA-related symptoms in terms of reduction in snoring loudness (oropharyngeal exercise group), snoring frequency (deep breathing exercise group), morning headache symptom (oropharyngeal exercise group), and Epworth Sleepiness Scale score (both groups).

Conclusion : Oropharyngeal exercise did not yield significant reduction in overall OSA severity, however improvement in REM RDI and OSA-related symptoms were demonstrated. Deep breathing exercise significantly reduced OSA severity and OSA-related symptoms among moderate to severe OSA.

Department: Medicine

Student's Signature

Field of Study: Medicine

Advisor's Signature

Academic Year: 2013

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนร่วมทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงสมความมุ่งหมาย

อ.พญ.นฤชา จีรกาลวสาน อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และคณาจารย์ในสาขาวิชาโรค
ทางการหายใจและภาวะวิกฤตทางการหายใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ทุกท่าน

นางสาว วรพร โชคบุญส่งสวัสดิ์ นักกายภาพบำบัดสาขาวิชาโรคทางการหายใจและภาวะ
วิกฤตทางการหายใจ และเจ้าหน้าที่สาขาวิชาโรคทางการหายใจและภาวะวิกฤตทางการหายใจ
ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ทุกท่าน

อ.ดารณี อนันตพงษ์ ผู้ชำนาญการด้านความผิดปกติทางการพูดและภาษา ภาควิชาโสต ศอ
นาสิก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

อ.ทญ.อรอนงค์ ศิลโกเศศศักดิ์ ภาควิชารังสีวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์
มหาวิทยาลัย

นาย ดิษฐพล มั่นธรรม นักวิชาการเวชสถิติ กลุ่มสาขาวิชาหลักสูตรระบอดวิทยา
มหาวิทยาลัยมหิดล

ผู้เข้ารับการศึกษานี้ทุกท่าน

ทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์

บิดา และมารดา ของข้าพเจ้า

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
บทที่ 1	
บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale).....	1
1.2 คำถามของการวิจัย (Research Questions).....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives).....	3
1.4 สมมุติฐานการวิจัย (Hypothesis).....	3
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conception framework).....	4
1.6 วิธีการดำเนินการวิจัยโดยย่อ.....	4
1.7 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical consideration).....	5
1.8 ข้อจำกัดทางการวิจัย (Limitation).....	5
1.9 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ (Expected benefit and application).....	5
บทที่ 2	
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	6
ระบาดวิทยา.....	6
พยาธิสรีรวิทยา.....	6
การรักษา.....	9
การศึกษาในอดีตที่เกี่ยวกับการออกกำลังกายกล้ามเนื้อหัวใจส่วนต้น.....	9
บทที่ 3	
วิธีดำเนินการวิจัย.....	11
3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design).....	11
3.2 ระเบียบวิธีวิจัย (Research methodology).....	11
3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย.....	12
3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง.....	14

3.5 วิธีดำเนินการวิจัย	14
3.6 การรวบรวมข้อมูล (Data collection).....	15
3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis).....	15
3.8 การสรุปข้อมูล (Summarization of Data).....	16
บทที่ 4	
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	17
4.1 ข้อมูลพื้นฐาน.....	17
4.2 เปรียบเทียบข้อมูลก่อนและหลังการบริหารกล้ามเนื้อคอหอย 12 สัปดาห์	21
บทที่ 5	
สรุปผลการวิจัยอภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	24
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	24
5.2 อภิปรายผลการวิจัย.....	24
5.3 ข้อเสนอแนะ	27
รายการอ้างอิง	28
ภาคผนวก.....	32
ภาคผนวก ก	
วิธีการฝึกออกกำลังกล้ามเนื้อหายใจส่วนต้น	33
การบริหารกล้ามเนื้อคอหอย	33
การบริหารกล้ามเนื้อลิ้นและเพดานปาก	33
การบริหารกล้ามเนื้อใบหน้า	33
การฝึกการหายใจและการพูด.....	34
ภาคผนวก ข	
The Epworth Sleepiness Scale : Thai version	35
ภาคผนวก ค	
แบบบันทึกข้อมูลผู้เข้าร่วมงานวิจัย.....	36
ภาคผนวก ง	
แบบบันทึกการฝึกออกกำลังกายประจำวันสำหรับกลุ่มบริหารกล้ามเนื้อคอหอย	39
ภาคผนวก จ	
แบบบันทึกการฝึกออกกำลังกายประจำวันสำหรับกลุ่มบริหารโดยวิธีหายใจเข้าออกลึก.....	40

ภาคผนวก ฉ	
เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย.....	41
ภาคผนวก ช	
เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย	48
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	50



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)

ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น หมายถึง ภาวะที่ไม่มีลมหายใจหรือลมหายใจแผ่วเบาที่ผ่านทางจมูกและปากนานตั้งแต่ 10 วินาทีขึ้นไปพร้อมกับมีลักษณะการพยายามหายใจ (respiratory effort) ซึ่งเกิดอาการเช่นนี้เฉลี่ยอย่างน้อย 5 ครั้งต่อชั่วโมงของการหลับร่วมกับคนไข้มีอาการร่วมด้วยอันได้แก่ อาการง่วงนอนตอนกลางวัน อ่อนเพลีย เป็นต้น หรือมีภาวะที่ไม่มีลมหายใจหรือลมหายใจแผ่วเบาที่ผ่านทางจมูกและปากนานตั้งแต่ 10 วินาทีขึ้นไปพร้อมกับมีลักษณะการพยายามหายใจ (respiratory effort) ซึ่งเกิดอาการเช่นนี้เฉลี่ยอย่างน้อย 15 ครั้งต่อชั่วโมงแม้ไม่มีอาการร่วมด้วย⁽¹⁾ โดยปกติสรีรวิทยาทางเดินหายใจส่วนต้นนั้นคงสภาพอยู่ได้ด้วย 2 ส่วน ส่วนแรกคือ กระดูกและกระดูกอ่อนบริเวณคอหอยส่วนจมูก และคอหอยส่วนปาก ร่วมกับ ส่วนที่สอง คือ กล้ามเนื้อบริเวณคอหอยส่วนปากอีก 12 คู่⁽²⁾ ได้แก่ กล้ามเนื้อ palatopharyngeus, palatoglossus, tensor veli palatini, levator veli palatine, orbicularis oris, buccinators, major zygomaticus, minor zygomaticus, levator labii superioris, levator anguli oris, lateral pterygoid, medial pterygoid รวมถึงลิ้นไก่ และลิ้น⁽³⁾ ซึ่งในภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นนั้น มีพยาธิสรีรวิทยา ส่วนแรกจากการส่งกระแสประสาทจากศูนย์ควบคุมการหายใจบริเวณก้านสมองที่ควบคุมความตึงตัวของกล้ามเนื้อบริเวณคอหอยลดลง ทำให้กล้ามเนื้อหย่อน และส่วนที่สองจากการมีเนื้อเยื่อต่างๆภายในทางเดินหายใจส่วนต้นมากเกินไป ส่งผลให้ทางเดินหายใจส่วนต้นแคบลงไปขณะหลับ⁽²⁾ ผู้ป่วยมักมีอาการกรนตอนกลางคืน ง่วงนอนกลางวัน โดยสามารถพบอาการอื่น ๆ ร่วมด้วย ได้แก่ หลับและตื่นเป็นพักๆ ช่วงตื่นรู้สึกเหมือนสำลัก หายใจลำบาก กระสับกระส่าย ปัสสาวะกลางคืนบ่อย ส่วนหลังตื่นนอนตอนเช้ามีอาการปวดศีรษะ หงุดหงิด ไม่สดชื่น ไม่มีสมาธิ ความต้องการทางเพศลดลง⁽⁴⁾ ซึ่งภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นถ้าไม่รักษาจะมีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคต่างๆมากขึ้นเช่น ความดันโลหิตสูง⁽⁵⁾ โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ⁽⁶⁾ หลอดเลือดสมองตีบ⁽⁷⁾ เบาหวาน⁽⁸⁾ เป็นต้น และความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตก็มากขึ้นตามความรุนแรงของภาวะนี้ด้วย⁽⁹⁾ ปัจจุบันการรักษาภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นนั้น ตามแนวทางการรักษาของ American Academy of Sleep Medicine แนะนำการใช้เครื่องอัดอากาศแรงดันบวกชนิดต่อเนื่องเป็นทางเลือกหนึ่งในผู้ป่วยทุกราย⁽⁴⁾ ถึงแม้ว่าผลการรักษาจะเห็นผลชัดเจนในการลดอัตราการเสียชีวิตได้ในผู้ป่วยระดับปานกลางและรุนแรงเท่านั้น^(10, 11) อย่างไรก็ตามผู้ป่วยส่วนหนึ่งก็ไม่สามารถใส่เครื่องอัดอากาศแรงดันบวกชนิดต่อเนื่องได้จากหลายๆปัจจัย เช่นความรู้สึกอึดอัด คอแห้ง เป็นต้น รวมถึง

ปัจจัยทางเศรษฐกิจสถานะทำให้ไม่สามารถซื้อเครื่องมาใช้ได้ รวมถึงการรักษาที่ต้องทำควบคู่กันไป ถึงแม้ไม่ได้ใช้เครื่องอัดอากาศแรงดันบวกชนิดต่อเนื่องก็ตาม ซึ่งขึ้นกับสาเหตุและความรุนแรงของภาวะหยุดหายใจขณะหลับเช่น การใส่อุปกรณ์ทางทันตกรรมเพื่อเพิ่มขนาดของทางเดินหายใจส่วนต้น (oral appliance) การศัลยกรรมช่องปากและโพรงจมูก การผ่าตัดทางเดินอาหารเพื่อลดน้ำหนัก การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม เช่นการนอนตะแคง การงดสูรา และยานอนหลับ การออกกำลังกาย ลดน้ำหนัก⁽⁴⁾

ส่วนกรณีการบริหารกล้ามเนื้อคอหอยส่วนปาก⁽¹²⁻¹⁵⁾ เพื่อเพิ่มความตึงตัวของกล้ามเนื้อทางเดินหายใจส่วนต้นขณะหลับ มีเพียงสองการศึกษา^(3, 12) เท่านั้น ซึ่งพบว่าช่วยลดระดับความรุนแรงและอาการของผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางได้ ซึ่งทั้งสองการศึกษานั้นศึกษาในประชากรประเทศบราซิล สวิสเซอร์แลนด์ และ เยอรมนี ซึ่งมีความแตกต่างของโครงสร้างกะโหลกศีรษะและใบหน้าแตกต่างจากประชากรชาวเอเชีย⁽¹⁶⁾ และผู้ป่วยชาวเอเชียมักไม่พบภาวะอ้วน⁽¹⁶⁾ อันเป็นความเสี่ยงภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ เพื่อศึกษาว่าการบริหารกล้ามเนื้อคอหอยส่วนปากสามารถลดระดับความรุนแรงในผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นในกลุ่มผู้ป่วยคนไทยตั้งแต่ระดับปานกลางขึ้นไป (ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีข้อมูลชัดเจนว่าการรักษาสามารถลดอัตราการเสียชีวิต หรือปัจจัยเสี่ยงของโรคต่างๆ) ได้หรือไม่

1.2 คำถามของการวิจัย (Research Questions)

1. คำถามหลักของการวิจัย (Primary research question)

ระดับความรุนแรงของผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางขึ้นไป ที่เข้ารับการรักษาที่ศูนย์ความเป็นเลิศด้านความผิดปกติจากการนอนหลับ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ก่อนและหลังการรักษาด้วยการบริหารกล้ามเนื้อคอหอยส่วนปากเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์มีความแตกต่างกันหรือไม่

2. คำถามรองของการวิจัย (Secondary research questions)

2.1 คุณภาพการนอนหลับ (Sleep efficiency) ก่อนและหลังการรักษาแตกต่างกันหรือไม่ และมีความแตกต่างระหว่างกลุ่มวิจัยและกลุ่มควบคุมหรือไม่

2.2 อาการของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น ก่อนและหลังการรักษาแตกต่างกันหรือไม่และมีความแตกต่างระหว่างกลุ่มวิจัยและกลุ่มควบคุมหรือไม่

2.3 ลักษณะทางกายภาพของผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น ก่อนและหลังการรักษาแตกต่างกันหรือไม่และมีความแตกต่างระหว่างกลุ่มวิจัยและกลุ่มควบคุมหรือไม่

เพื่อหาว่าปัจจัยใดที่จะทำนายการเปลี่ยนไปของระดับความรุนแรงของผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงความรุนแรงของผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางขึ้นไปที่จะเข้ารับการรักษาที่ศูนย์ความเป็นเลิศด้านความผิดปกติจากการนอนหลับ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยด้วยการบริหารกล้ามเนื้อคอหอยส่วนปาก (oropharyngeal exercise) อย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ซึ่งเป็นกลุ่มวิจัยเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับการบริหารโดยวิธีหายใจเข้าออกลึก (deep breathing exercise) โดยเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของระดับดัชนีการหยุดหายใจและหายใจแผ่ว (apnea hypopnea index; AHI) ก่อนและหลังการรักษา

เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของคุณภาพการนอนหลับ (Sleep efficiency) ในกลุ่มวิจัยเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ก่อนและหลังการรักษา โดยประเมินจาก ระดับต่ำสุดของความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด (lowest oxygen saturation) ร้อยละของเวลาที่ระดับออกซิเจนต่ำกว่าร้อยละ 90 ร้อยละของการนอนหลับใน ระยะต่างๆ (%NREM1, %NREM2, %NREM3, %REM) ระดับของเสียงกรน และความถี่ของการกรน

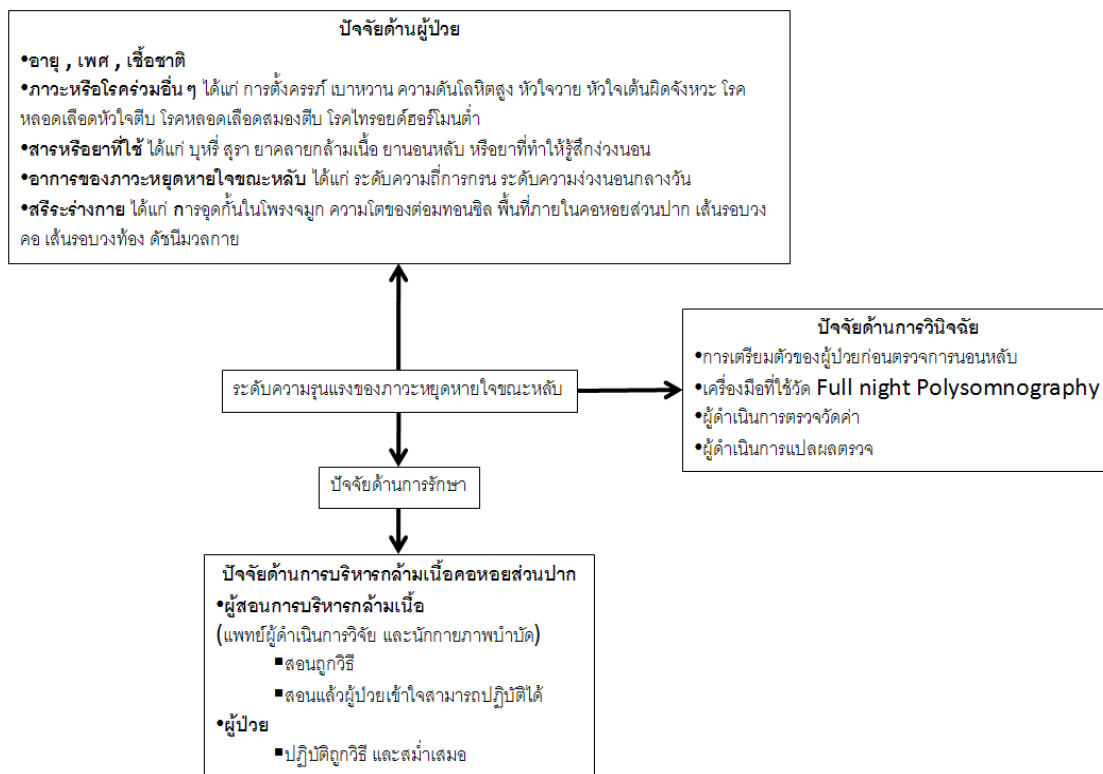
เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของอาการของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น ในกลุ่มวิจัยเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ก่อนและหลังการรักษา โดยประเมินจาก ระดับความง่วงนอนตอนกลางวัน วัดโดย Epworth sleepiness scale (ESS) ความถี่ของการกรน ระดับของเสียงกรน ปัสสาวะกลางคืน (nocturia) ปวดศีรษะตอนเช้า คอแข็งตอนเช้า ระยะเวลาการนอนเฉลี่ย

เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของลักษณะทางกายภาพของผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นในกลุ่มวิจัยเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ก่อนและหลังการรักษา โดยประเมินจาก น้ำหนัก ขนาดเส้นรอบวงเอว (waist circumference) ขนาดเส้นรอบวงคอ (neck circumference) ระดับพื้นที่ภายในช่องปากด้วยวิธี modified Mallampati ระดับการโตของต่อมทอนซิล (Tonsillar hypertrophy)

1.4 สมมุติฐานการวิจัย (Hypothesis)

การรักษาด้วยการบริหารกล้ามเนื้อคอหอยส่วนปากเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์มีผลทำให้ดัชนีการหยุดหายใจและหายใจแผ่ว (AHI) ของผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางขึ้นไป หลังการรักษาแตกต่างจากก่อนการรักษา

1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conception framework)



ภาพที่ 1 : กรอบแนวคิดในการวิจัย

1.6 วิธีการดำเนินการวิจัยโดยย่อ

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยแบบ Experimental prospective randomized control study โดยค้นหาผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางขึ้นไปจากศูนย์ความเป็นเลิศด้านความผิดปกติจากการนอนหลับโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย หากผู้ป่วยมีคุณสมบัติที่เหมาะสมและยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย แพทย์ผู้ทำการวิจัยจะดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลได้แก่ เพศ อายุ ประวัติการสูบบุหรี่ ต่อมสุรา ข้อมูลอาการที่เกี่ยวข้องกับภาวะหยุดหายใจขณะหลับ เช่น การกรน การปัสสาวะช่วงกลางคืน การปวดศีรษะหรือคอแห้งหลังตื่นนอน แบบสอบถามวัดระดับความง่วงนอนเวลากลางวัน (Epworth sleepiness scale) ผลการตรวจการนอนหลับ (polysomnography) ผลการตรวจภาพรังสีกะโหลกศีรษะ(cephalography) และข้อมูลพื้นฐานจากการตรวจร่างกาย เช่น ความดันโลหิต ส่วนสูง น้ำหนัก ดัชนีมวลกาย เส้นรอบวงคอ เส้นรอบเอว ลักษณะโพรงจมูก ขากรรไกร และ ต่อมทอนซิล จากนั้นทำการแยกผู้ป่วยแบ่งเป็น 2 กลุ่มด้วยวิธีการสุ่มแบบ mixed block โดยกลุ่มเป้าหมายจะได้รับการสอนการบริหารกล้ามเนื้อคอกอหอยส่วนปาก (ภาคผนวก ก) ส่วนในกลุ่มควบคุมจะได้รับการสอนวิธีการหายใจเข้าออกลึกทางจมูกในท่านั่ง โดยได้รับการสอนจากนัก

กายภาพบำบัด หลังจากนั้นให้ผู้ป่วยทุกคนกลับไปทำการบริหารกล้ามเนื้อที่บ้านต่อเนื่องทุกวัน และนัดมาตรวจสอบความถูกต้องและความต่อเนื่องในการบริหารกล้ามเนื้อ ทุก 2 สัปดาห์ กรณีผู้ป่วยที่ทำได้ถูกต้องน้อยกว่า ร้อยละ 85 หรือไม่สามารถมาตามนัดตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไปจะตัดออกจากการศึกษาวิจัย เมื่อผู้ป่วยได้บริหารกล้ามเนื้อครบ 12 สัปดาห์ จะทำการตรวจการนอนหลับด้วย standard full night polysomnography เก็บรวบรวมข้อมูลอาการที่เกี่ยวข้องกับการนอนหลับแบบสอบถามวัดระดับความง่วงนอนกลางวัน และข้อมูลจากการตรวจร่างกาย ซ้ำอีกครั้งหนึ่ง สุดท้ายนำข้อมูลผู้ป่วยทั้งหมดมาเปรียบเทียบกัน

1.7 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical consideration)

เริ่มดำเนินการวิจัยหลังจากโครงการวิจัยได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยคณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยและโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์แล้ว

- **หลักความเคารพในบุคคล (Respect for person)** ให้ข้อมูลคำอธิบายในเรื่องรายละเอียด และขั้นตอนการวิจัย อย่างครบถ้วน จนผู้เข้าร่วมการศึกษามีความเข้าใจเป็นอย่างดีและตัดสินใจอย่างอิสระในการให้ความยินยอมเข้าร่วมการศึกษามี

- **หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficial / Non-maleficence)** ผู้เข้าร่วมการศึกษามีจะได้รับ การสอนวิธีการบริหารกล้ามเนื้อคอหอย ซึ่งไม่ก่อให้เกิดอันตรายรุนแรงแต่อย่างใด อาจมีอาการปวดเมื่อยได้บ้าง กรณีข้อมูลที่ได้จากการศึกษา แบบบันทึกข้อมูลจะถูกเก็บรักษาเป็นความลับโดยในแบบบันทึกจะไม่มี identifier ที่จะระบุถึงตัวผู้เข้าร่วมการศึกษามี และการนำเสนอผลวิจัยจะเป็นภาพรวมของการศึกษาทั้งหมด ไม่ได้เสนอข้อมูลเป็นรายบุคคล

- **หลักความยุติธรรม (Justice)** มีเกณฑ์การคัดเลือกเข้าและออกชัดเจน มีการกระจายความเสี่ยงและผลประโยชน์อย่างเท่าเทียมกัน โดยวิธีสุ่มเข้ากลุ่มศึกษา

1.8 ข้อจำกัดทางการวิจัย (Limitation)

การวิจัยนี้ต้องให้ผู้ป่วยกลับไปบริหารกล้ามเนื้อเองที่บ้าน จึงไม่สามารถทราบผู้ป่วยจะปฏิบัติตามอย่างสม่ำเสมอหรือไม่ แต่การติดตามผลเป็นระยะทุก 2 สัปดาห์อาจช่วยแก้ปัญหาจุดนี้ได้

1.9 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ (Expected benefit and application)

ทราบถึงประสิทธิภาพของการบริหารกล้ามเนื้อคอหอยส่วนปากในผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางขึ้นไป ผู้ป่วยได้ประโยชน์ในการรักษาทำให้อาการดีขึ้น ลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต และคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (Obstructive Sleep Apnea; OSA) หมายถึง ภาวะที่ไม่มีลมหายใจ (apnea) หรือ ลมหายใจแผ่ว (hypopnea) ทางจมูกและปากนานตั้งแต่ 10 วินาทีขึ้นไป ร่วมกับมีลักษณะพยายามหายใจ (respiratory effort) ซึ่งเกิดอาการเช่นนี้เฉลี่ยอย่างน้อย 5 ครั้งต่อชั่วโมงของการหลับ (AHI \geq 5 ครั้งต่อชั่วโมง) ร่วมกับผู้ป่วยมีอาการร่วมด้วย ได้แก่ การนอนกรนเสียงดัง ปัสสาวะกลางคืน การสำลักขณะหลับ แขนหรือขากระตุกขณะหลับ อ่อนเพลียหลังตื่นนอน ปวดศีรษะหรือปากแห้งคอแห้งหลังตื่นนอน และมีอาการง่วงนอนกลางวัน หรือมีภาวะหยุดหายใจหรือหายใจแผ่วขณะหลับเฉลี่ยอย่างน้อย 15 ครั้งต่อชั่วโมงการหลับ (AHI \geq 15 ครั้งต่อชั่วโมง) โดยไม่ต้องมีการร่วม

ระบาดวิทยา

ในยุโรปและอเมริกาพบภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น โดยนิยามจาก AHI มากกว่า 15 ครั้งต่อชั่วโมงพบอุบัติการณ์ร้อยละ 2 – 9 ในประชากรอายุ 30 – 60 ปี และพบอุบัติการณ์มากขึ้นในผู้ที่อายุมากขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่า ผู้ชายมีอุบัติการณ์สูงกว่าผู้หญิง ด้วยอัตรา 2 ต่อ 1⁽¹⁷⁾

ในเอเชีย พบอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 3.5⁽¹⁸⁾

ส่วนในประเทศไทยนั้นจากงานวิจัยของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ปี 2553 โดยนิยามที่ AHI มากกว่า 5 ครั้งต่อชั่วโมงและมีอาการง่วงนอนกลางวันร่วมด้วย พบอุบัติการณ์โดยรวมทั้งหมดร้อยละ 4.4 โดยพบในผู้ชาย ร้อยละ 4.8 และ ผู้หญิงร้อยละ 1.9⁽¹⁹⁾

พยาธิสรีรวิทยา

ประกอบด้วยหลายองค์ประกอบ ได้แก่

1. ลักษณะกายวิภาคของทางเดินหายใจส่วนต้น

ทางเดินหายใจส่วนต้นนั้นนับตั้งแต่ในช่องจมูก ช่องปาก จนถึงกล่องเสียง ซึ่งประกอบด้วย กล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อจำนวนมากที่มีลักษณะยืดหยุ่น และไม่มีส่วนที่เป็นกระดูกช่วยทำให้ทางเดินหายใจคงตัวอยู่ ทำให้ทางเดินหายใจเกือบทั้งหมด นับตั้งแต่ส่วนเพดานแข็งของปาก (hard palate) จนกระทั่งกล่องเสียง (larynx) มีโอกาสตีบแคบขณะหลับมากขึ้น⁽²⁰⁾ นอกจากนี้ยังพบว่าทางเดินหายใจที่มีขนาดเล็กจะมีแนวโน้มที่จะตีบแคบได้ง่ายกว่าทางเดินหายใจขนาดใหญ่⁽²¹⁻²³⁾ ซึ่งความหนา

ของเนื้อเยื่อรอบทางเดินหายใจส่วนต้น ถ้ามีมากก็เป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งที่ทำให้ทางเดินหายใจส่วนต้นตีบแคบ

2. ความสามารถในการตอบสนองของกล้ามเนื้อหายใจส่วนต้นต่อการเปลี่ยนแปลงของการหายใจขณะหลับ

ในผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นนั้น ขณะที่ตื่นอยู่ จะมีการชดเชยไม่ให้เกิดทางเดินหายใจตีบแคบโดยการเพิ่มการทำงานกล้ามเนื้อส่วนที่ทำหน้าที่ขยายทางเดินหายใจ ซึ่งกล้ามเนื้อหลักของส่วนนี้คือ กล้ามเนื้อ genioglossus ซึ่งทำหน้าที่ดึงลิ้นไปทางด้านหน้า⁽²⁴⁾ โดยพบว่าการทำงานของกล้ามเนื้อนี้จะลดลงขณะหลับทั้งในคนปกติและผู้ป่วย OSA^(25, 26)

นอกจากนี้พบว่าภาวะหายใจแผล่วหรือหยุดหายใจในผู้ป่วย OSA มักเกิดขึ้นในช่วงการเปลี่ยนแปลงจากภาวะตื่นไปเป็นภาวะหลับ และการเกิดแต่ละครั้งก็จะกระตุ้นให้ผู้ป่วยตื่นขึ้น (arousal) จึงเป็นการยากที่ผู้ป่วยจะหลับลึกได้ อันส่งผลเสียต่อผู้ป่วยอีกทางหนึ่ง เนื่องจากพบว่า การทำงานของกล้ามเนื้อหายใจส่วนต้นนั้นจะทำงานมากขึ้นช่วงที่หลับลึก⁽²⁷⁾

อีกกลไกหนึ่งคือ mechanoreceptor reflex โดยกล้ามเนื้อ genioglossus จะมีการทำงานตอบสนองเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงแรงดันในคอหอย (negative intrapharyngeal pressure) อย่างรวดเร็ว^(28, 29) ซึ่งในผู้ป่วยภาวะนี้จะมีการลดลงของ reflex ขณะหลับ

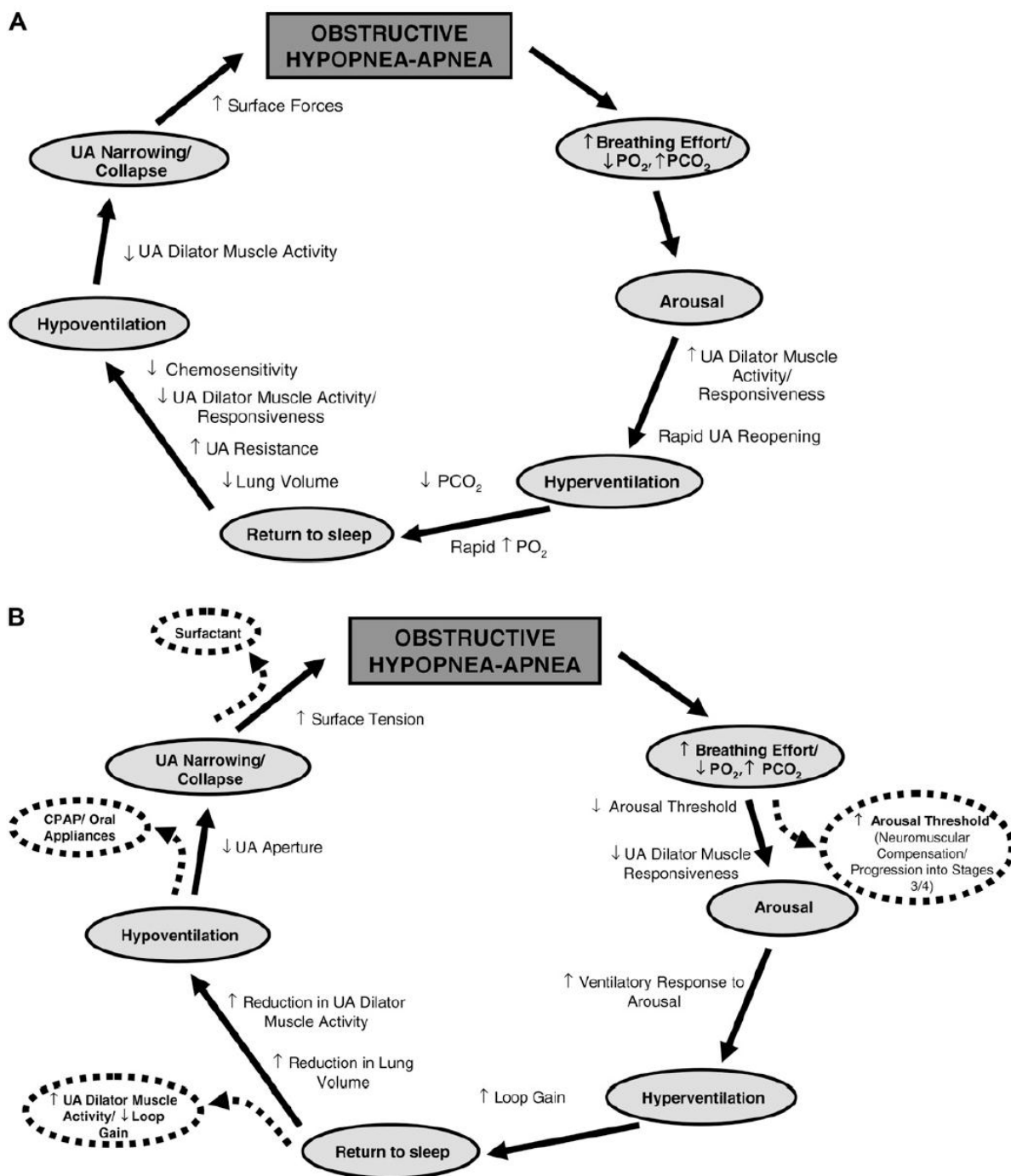
3. การกระตุ้นให้ตื่นจากหลับ (Arousal)

เป็นกระบวนการป้องกันของร่างกายโดย เป็นการเปิดทางเดินหายใจที่ตีบแคบให้ขยายกว่าเท่าเดิมขึ้นใหม่ หลังจากหยุดหายใจ^(30, 31) การลดลงของแรงดันในคอหอย นานกว่า 5 นาทีจะเพิ่มการทำงานของกล้ามเนื้อ genioglossus และเปลี่ยนแปลงวงจรการทำงานของกล้ามเนื้อด้วย ซึ่งกระบวนการนี้เกิดขึ้นเหมือนกันทั้งในคนปกติและผู้ป่วย OSA แต่ในผู้ป่วย OSA นั้นจะมีการตอบสนองได้น้อยกว่า⁽³²⁾ ทำให้ทางเดินหายใจขยายกว้างได้น้อยกว่าคนปกติ

4. ความคงที่ของการทำงานของศูนย์ควบคุมการหายใจ

อธิบายโดยลักษณะเป็น วงจรการหายใจที่เวียนซ้ำไปมา โดยสำหรับผู้ป่วย OSA นั้นอธิบายโดยสรุปดังภาพที่ 2⁽²⁰⁾ คือเมื่อมีการหยุดหายใจขณะหลับ ทำให้ค่าแรงดันออกซิเจนในเลือดแดง (PaO_2) ลดลง และ ค่าแรงดันคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดแดง (PaCO_2) เพิ่มขึ้น เป็นตัวกระตุ้น chemoreceptor ทำให้ร่างกายพยายามที่จะหายใจ มากขึ้น จนเกิดเป็น arousal ซึ่งขณะนั้นจะทำให้กล้ามเนื้อหายใจส่วนต้นมีการทำงานและการตอบสนองที่มากขึ้น ส่งผลให้เกิดทางเดินหายใจเปิดกว้างขึ้นใหม่ และมีการหายใจเพิ่มขึ้น อันส่งผลทำให้ PaO_2 เพิ่มขึ้น และ PaCO_2 ลดลง หลังจากนั้นผู้ป่วย OSA จะเข้าสู่

ภาวะหลับใหม่อีกครั้ง ทำให้กล้ามเนื้อหายใจส่วนต้นมีการทำงานและการตอบสนองที่ลดลง ทำให้ทางเดินหายใจแคบลงใหม่ และเกิดภาวะหยุดหายใจอีกครั้งในที่สุด



ภาพที่ 2 แสดงวงจรการหายใจของผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

5. ปริมาตรปอด

พบว่ามีความสัมพันธ์กันระหว่างของของทางเดินหายใจส่วนต้น และ ปริมาตรปอด แต่ยังไม่มีการศึกษาที่ได้ผลแน่ชัด⁽³³⁾ แต่พบว่าการศึกษาที่ ปริมาตรปอด ณ จุดหายใจออกสุด (end expiratory lung volume) ที่มากขึ้น จะทำให้มีการตีบแคบของทางเดินหายใจส่วนต้นที่น้อยลง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยอ้วนที่มีอาการหายใจผิดปกติขณะหลับ

การรักษา

การรักษาที่ดีที่สุดในปัจจุบันแนะนำให้ใช้เครื่องช่วยหายใจแรงดันบวกชนิดต่อเนื่อง ส่วนการรักษาด้วยวิธีอื่นเช่นการใส่ อุปกรณ์ทางทันตกรรม (oral appliance) การผ่าตัดในช่องปาก หรือ ขากรรไกร ก็ได้ผลไม่แน่นอน⁽³⁴⁾ โดยมีการศึกษาแบบ systematic review และ metaanalysis ในปี 2550 ในประเทศออสเตรเลีย พบว่า ผู้ป่วย OSA 94 รายที่ทำการผ่าตัดแก้ไขภาวะ OSA ทั้งหมด 220 ครั้งได้ผลสำเร็จทางสรีรวิทยา เพียงร้อยละ 13 การผ่าตัด 1 ครั้ง แก้ไขภาวะ OSA ได้ร้อยละ 20 และเพิ่มขึ้น เป็นร้อยละ 35 ถ้ามีการผ่าตัด 2 ครั้ง แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยทั้งหมดยังอยู่ในกลุ่มที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับระดับปานกลางหรือระดับรุนแรง ซึ่งต้องการการรักษาเพิ่มเติมต่อไป

ในการรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจแรงดันบวกชนิดต่อเนื่อง นั้น ไม่ใช่ผู้ป่วยทุกรายจะใช้ได้ เช่น ไม่สามารถทนต่อการใช้เครื่องได้ หรือไม่สามารถซื้อเครื่องได้ด้วยเหตุทางเศรษฐฐานะ ดังนั้นการรักษาที่เสริมหรือรวมที่สามารถทำได้ง่ายและไม่เสียค่าใช้จ่าย จึงเป็นสิ่งที่น่าสนใจ

วิธีหนึ่งคือ การออกกำลังกล้ามเนื้อหายใจส่วนต้น โดยอาศัยหลักการเพิ่มความตึงตัวของกล้ามเนื้อหายใจส่วนต้นเพื่อลดการตีบแคบของทางเดินหายใจขณะหลับ อันเป็นสาเหตุหนึ่งของการเกิดOSA มีการศึกษาแบบ observational study ในนักดนตรีสากล 906 ราย วัดความเสี่ยงการเป็น OSA จาก Berlin questionnaire พบว่า นักดนตรีเครื่องเป่าแบบ double reed มีความเสี่ยงน้อยกว่าเมื่อเทียบกับนักดนตรีสากลชนิดอื่น (ร้อยละ 15.8 และ 28.4 , $p < 0.05$)⁽³⁵⁾

การศึกษาในอดีตที่เกี่ยวกับการออกกำลังกายกล้ามเนื้อหายใจส่วนต้น

ส่วนการศึกษาที่เกี่ยวกับการออกกำลังกายกล้ามเนื้อหายใจส่วนต้นนั้น จนถึงปัจจุบันมีเพียง 2 การศึกษาเท่านั้น

การศึกษาแรก ในปี 2548 เป็น randomized control trial⁽¹²⁾ ศึกษาในผู้ป่วยชาวเยอรมัน อายุ 18 ปีขึ้นไป ที่เป็น OSA ระดับปานกลาง จำนวนทั้งหมด 25 ราย ฝึกเล่นเครื่องดนตรีพื้นเมือง

ของชาวอะบอริจินที่ชื่อว่า didgeridoo เป็นเวลา 4 เดือน พบว่าลด AHI ได้ 10.7 ครั้งต่อชั่วโมง และลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

การศึกษาที่ 2 ในปี 2552 เป็น randomized control trial⁽³⁾ เชนกัน ศึกษาในผู้ป่วยชาวสวิสเซอร์แลนด์ และ บราซิล อายุ 18 ปีขึ้นไป ที่เป็น OSA ระดับปานกลาง จำนวนทั้งหมด 31 ราย และทำการฝึกออกกำลังกายกล้ามเนื้อหายใจส่วนต้นทั้งหมด 13 ท่าทาง เทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งให้ฝึกหายใจเข้าออกลึกทางจมูก ขณะนั่ง การล้างจมูก 3 ครั้งต่อวัน และ แนะนำขณะเคี้ยวอาหารทั้งสองข้าง พบว่าหลังจากการออกกำลังกาย 3 เดือน ในกลุ่มออกกำลังกายกล้ามเนื้อหายใจส่วนต้นนั้น สามารถลด AHI จาก 29.8 ± 12.7 เหลือ 17.4 ± 15.9 ($p = 0.007$) รวมถึงอาการที่เกี่ยวข้องกับ OSA ลดลงเช่นระดับความง่วงนอนกลางวัน ความถี่ในการกรน ความดังของเสียงกรน และ ทำให้คุณภาพของการหลับดีขึ้นอีกด้วย แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่ได้แสดงรายละเอียดของผลตรวจการนอนหลับซึ่งสามารถมีผลต่อ AHI ได้เช่น ร้อยละของท่านอนหงาย ว่าแตกต่างกันระหว่างกลุ่มหรือไม่

จากสองการศึกษาดังกล่าว เป็นการศึกษากลุ่มผู้ป่วยชาวยุโรปและอเมริกาใต้ เท่านั้นยังไม่มีการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยเอเชีย ซึ่งมีโครงสร้างกะโหลกศีรษะที่แตกต่างจากชาวยุโรปและอเมริกา อันส่งผลให้มีช่องทางเดินหายใจส่วนต้นแคบกว่า และเป็นความเสี่ยงที่ทำให้เกิด OSA ได้ถึงแม้ว่าจะไม่มีภาวะอ้วนก็ตาม ดังแสดงจากการศึกษา⁽¹⁶⁾ พบว่า การที่cranial base ที่แคบกว่าในชาวเอเชีย นั้นเป็นปัจจัยทำให้เกิด OSA ในผู้ป่วยเอเชีย

ดังนั้นการศึกษานี้จึงได้ทำการออกแบบมาเพื่อวิจัยแบบ randomized controlled trial ที่ จะศึกษาภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นเปรียบเทียบกับก่อนและหลังการฝึกออกกำลังกายกล้ามเนื้อหายใจส่วนต้นในผู้ป่วย OSA ชาวไทย โดยใช้ผลตรวจทางห้องตรวจการนอนหลับ (polysomnography) และอาการที่เกี่ยวข้องกับ OSA

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design)

การวิจัยแบบทดลองไปข้างหน้าเชิงสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (Experimental prospective randomized controlled Study)

3.2 ระเบียบวิธีวิจัย (Research methodology)

ประชากรเป้าหมาย (Target population)

ผู้ป่วยไทยอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางขึ้นไป

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา (Study population)

ผู้ป่วยไทยอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางขึ้นไปและมารับการตรวจรักษาที่ศูนย์ความเป็นเลิศด้านความผิดปกติจากการนอนหลับ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยไทยอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางขึ้นไป
2. ดัชนีมวลกาย (Body Mass Index) น้อยกว่า 30 กิโลกรัมต่อตารางเมตร
3. ไม่เคยหรือกำลังรักษาภาวะหยุดหายใจขณะหลับ ด้วยวิธี เครื่องอัดอากาศแรงดันบวกชนิดต่อเนื่อง การผ่าตัดช่องปาก การใส่อุปกรณ์ทางทันตกรรม

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ร่างกายของผู้ป่วยมีความผิดปกติ ได้แก่ รูปร่างหน้าผิดปกติอย่างชัดเจน , ต่อมทอนซิลโตระดับ 3+ , โพรเจกชันมีการอุดกั้นระดับรุนแรง
2. ผู้ป่วยที่มีอาการของโรคทางระบบประสาท ได้แก่ โรคระบบประสาทกล้ามเนื้อ, โรคหลอดเลือดสมองตีบหรือแตก
3. ผู้ป่วยที่มีอาการของโรคหัวใจและหลอดเลือด ต่อไปนี้ หัวใจวาย หัวใจเต้นผิดจังหวะ โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ
4. โรคไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำ
5. ผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์หรือมีโอกาที่จะตั้งครรภ์ในระยะเวลา 12 สัปดาห์ระหว่างการทำวิจัย
6. ผู้ป่วยใช้ยานอนหลับ ยาที่ทำให้รู้สึกง่วง ยาคลายกล้ามเนื้อ หรือ ดื่มสุราเป็นประจำ

7. ผู้ป่วยที่บริหารกล้ามเนื้อคอหอยส่วนปากได้น้อยกว่าร้อยละ 85
8. ผู้ป่วยไม่สามารถติดตามการรักษา อย่างต่อเนื่องจนครบ 12 สัปดาห์

3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย

1. ดัชนีการหยุดหายใจและหายใจแผ่ว (apnea hypopnea index ; AHI) เป็นดัชนีแสดงจำนวนครั้งของภาวะหยุดหายใจ และ หายใจแผ่ว ต่อชั่วโมงของการนอนหลับ
2. ดัชนีการหายใจถูกรบกวน (respiratory disturbance index ; RDI) เป็นดัชนีแสดงจำนวนครั้งของภาวะหยุดหายใจ หายใจแผ่ว และ ภาวะrespiratory effort-related arousal (RERA) ต่อชั่วโมงของการนอนหลับ
3. ระดับความรุนแรงของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น อ้างอิงตามนิยามของ American Academy of Sleep Medicine โดยแบ่งระดับความรุนแรงของของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น ดังนี้
ระดับน้อย คือ apnea hypopnea index (AHI) 5-14.9 ครั้งต่อชั่วโมง
ระดับปานกลาง คือ apnea hypopnea index (AHI) 15-30 ครั้งต่อชั่วโมง
ระดับรุนแรง คือ apnea hypopnea index (AHI) มากกว่า 30 ครั้งต่อชั่วโมง
4. การบริหารกล้ามเนื้อคอหอยส่วนปาก (oropharyngeal exercise) หมายถึงการบริหารกล้ามเนื้อเพดานปาก ลิ้น และไบหน้า (ภาคผนวก ก)
5. การบริหารโดยวิธีหายใจเข้าออกลึก (deep breathing exercise) หมายถึงการบริหารโดยหายใจเข้าลึกอย่างทางจมูกจนหน้าท้องขยายออก และกลั้นหายใจไว้ 2 วินาที จากนั้นให้หายใจออกอย่างช้าทางจมูกเช่นกัน จนหน้าท้องยุบลง ทำซ้ำเช่นนี้รอบละ 10 ครั้ง ทำวันละ 10 รอบ
6. Epworth daytime sleepiness scale (ESS) แบบประเมินความง่วงนอนกลางวัน ประกอบด้วยคำถาม 8 ข้อ คะแนนรวมทั้งตั้งแต่ 0 ถึง 24 คะแนน (ภาคผนวก ข)
คะแนน 0-9 หมายถึง ระดับความง่วงนอนกลางวันอยู่ในระดับค่าเฉลี่ยทั่วไปของคนปกติ
คะแนน10-15 หมายถึง ระดับความง่วงนอนกลางวันอยู่ในระดับมากกว่าคนปกติ
คะแนน 16-24 หมายถึง ระดับความง่วงนอนกลางวันอยู่ในระดับมากกว่าคนปกติช่วงปานกลางถึงรุนแรง
7. ความดังของเสียงกรน อ้างอิงตาม Berlin questionnaire แบ่งเป็น 4 ระดับดังนี้
กรนดังเท่าระดับเสียงหายใจ
กรนดังเท่าระดับเสียงพูด
กรนดังกว่าระดับเสียงพูด
กรนดังอย่างมากๆ

8. ความถี่ของการกรน อ้างอิงตาม Berlin questionnaire แบ่งเป็น 5 ระดับดังนี้
 - เกือบทุกวัน
 - 3-4 ครั้งต่อสัปดาห์
 - 1-2 ครั้งต่อสัปดาห์
 - 1-2 ครั้งต่อเดือน
 - ไม่เคยกรนหรือกรนน้อยมาก
9. ขนาดเส้นรอบเอว (waist circumference) โดยการให้ผู้ป่วยยืนให้เท้าสองข้างห่างกัน ประมาณ 25-30 ซม. และลงน้ำหนักเท่าๆกันทั้งสองเท้า แล้วใช้สายวัดที่บริเวณจุดกึ่งกลางระหว่างขอบล่างของกระดูกซี่โครงอันสุดท้ายและ สันของกระดูกปีกสะโพก (iliac crest) ในแนวราบขนานกับพื้น โดยผู้วัดนั่งอยู่ด้านข้างของผู้ป่วยและให้สายวัดชิดกับเนื้อผู้ป่วยแต่ไม่กดดันลงไปเนื้อของผู้ป่วย⁽³⁶⁾
10. ขนาดเส้นรอบวงคอ (Neck circumference) วัดที่ระดับจุดที่นูนสุดของกระดูกไทรอยด์ ตั้งฉากไปกับแนวลำคอ
11. Modified Mallampati เป็นการประเมินช่องปาก โดยให้ผู้ป่วยเปิดปากไม่ออกเสียงโดยไม่ต้องแลบลิ้นออกมา เพื่อประเมินความกว้างของทางเดินหายใจช่วงคอหอยส่วนปาก แบ่งเป็น 4 ระดับ ดังนี้
 - ระดับที่ 1 มองเห็นต่อมทอนซิล ลิ้นไก่ และ เพดานอ่อน
 - ระดับที่ 2 มองเห็นเพียงส่วนบนของต่อมทอนซิลและลิ้นไก่ ยังมองเห็นเพดานแข็ง และ เพดานอ่อน
 - ระดับที่ 3 มองเห็นเฉพาะส่วนฐานของลิ้นไก่ และเพดานแข็งเท่านั้น
 - ระดับที่ 4 มองเห็นเฉพาะเพดานแข็งเท่านั้น
12. Tonsillar hypertrophy Grading scale : เป็นการวัดระดับการโตของต่อมทอนซิล แบ่งเป็น 5 ระดับ ดังนี้
 - ระดับที่ 0 ต่อมทอนซิลอยู่ในร่องต่อมทอนซิล (tonsillar fossa)
 - ระดับที่ 1+ ต่อมทอนซิลโตน้อยกว่าร้อยละ 25 ของพื้นที่ระหว่าง pillar
 - ระดับที่ 2+ ต่อมทอนซิลโตน้อยกว่าร้อยละ 50 ของพื้นที่ระหว่าง pillar
 - ระดับที่ 3+ ต่อมทอนซิลโตน้อยกว่าร้อยละ 75 ของพื้นที่ระหว่าง pillar
 - ระดับที่ 4+ ต่อมทอนซิลโตมากกว่าร้อยละ 75 ของพื้นที่ระหว่าง pillar

3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

Estimated sample size for two-sample comparison of means

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

จากการศึกษาของ Katia C. Guimaraes et al.⁽³⁾ ผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของ AHI เมื่อผ่านไป 3 เดือน พบว่า ในกลุ่มที่ได้รับการบริหารलग มีค่า 25.9 ± 8.5 ครั้งต่อชั่วโมง และกลุ่มที่ได้รับการบริหารलगเนื้อคอหอยส่วนปาก มีค่า AHI เฉลี่ย 13.7 ครั้งต่อชั่วโมง จากข้อมูลดังกล่าว กำหนดให้ type I error ($\alpha = 0.05$) และ type II error = 10% (Power = 90%)

โดยกำหนดให้ Power = 90% $\alpha = 0.05$

$$\mu_{\mu_1} = 25.9$$

$$\mu_{\mu_2} = 13.7$$

$$\sigma = 8.5$$

power 0.9

$$N = \frac{(1.96 + 1.28)^2 2 \times 8.5^2}{(25.9 - 13.7)^2}$$

$$N = 11$$

จะได้จำนวนตัวอย่างกลุ่มละ 11 ราย

ดังนั้นใช้จำนวนตัวอย่างทั้งหมด 22 ราย

แต่จากการศึกษานานถึง 12 สัปดาห์ อาจทำให้ผู้ป่วยไม่มาตามนัดได้ จึงกำหนดอัตราผู้ถอนตัวจากการวิจัยกลางคัน (drop out rate) ร้อยละ 20 ดังนั้นจึงเพิ่มตัวอย่างเป็น 28 ราย

3.5 วิธีดำเนินการวิจัย

1. ค้นหาผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางขึ้นไปจากทะเบียนผู้ป่วยศูนย์ความเป็นเลิศด้านความผิดปกติจากการนอนหลับโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย โดยเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภายในระยะเวลา 1 ปีก่อนทำการวิจัย และ ดัชนีมวลกายเปลี่ยนแปลงไปไม่เกินร้อยละ 10 นับจากวันที่ได้รับการวินิจฉัย

2. ขอความยินยอมในการเข้าร่วมวิจัยจากอาสาสมัคร
3. แบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มโดยสุ่มตัวอย่างด้วยวิธี Mixed block
4. กรอกแบบสอบถาม ตรวจร่างกาย ตรวจสอบบันทึกทางการแพทย์ ภาพรังสีกะโหลกศีรษะ cephalography แบบบันทึกระดับความง่วงนอนกลางวัน(ESS) ผลการตรวจการนอนหลับ (Polysomnography)
5. ให้ข้อมูลเกี่ยวกับการวิจัย ประโยชน์ แก่ผู้เข้ารับการวิจัย
6. สอนวิธีการบริหารกล้ามเนื้อคอหอยส่วนปากในกลุ่มวิจัย (ภาคผนวก ก) กรณีกลุ่มควบคุมสอนวิธีการบริหารโดยวิธีหายใจเข้าออกลึก (deep breathing exercise) ทั้งสองกลุ่มสอนโดยนักกายภาพบำบัดเป็นเวลา 30 นาที
7. นัดผู้ป่วยเพื่อตรวจสอบความถูกต้องและความต่อเนื่องในการบริหารกล้ามเนื้อ ทุก 2 สัปดาห์ โดยนักกายภาพบำบัด ใช้เวลาครั้งละ 30 นาที กรณีผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัยทำไม่ได้ถูกต้องน้อยกว่า ร้อยละ 85 หรือไม่มาตามนัดตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไปจะตัดออกจากการวิจัย
8. เมื่อผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัยบริหารกล้ามเนื้อครบ 12 สัปดาห์ จะทำการตรวจการนอนหลับด้วย standard full night polysomnography เก็บรวบรวมข้อมูลอาการที่เกี่ยวข้องกับการนอนหลับ แบบสอบถามวัดระดับความง่วงนอนกลางวัน และข้อมูลจากการตรวจร่างกาย ซ้ำอีกครั้งหนึ่ง สุดท้ายนำข้อมูลผู้ป่วยทั้งหมดมาเปรียบเทียบกัน

3.6 การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

เก็บข้อมูลจากศูนย์ความเป็นเลิศด้านความผิดปกติจากการนอนหลับ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

การเก็บข้อมูลจะแบ่งเป็น 2 ช่วงคือ ช่วง ก่อนการบริหารกล้ามเนื้อคอหอยส่วนปาก และหลังการบริหารกล้ามเนื้อเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ ข้อมูลเกี่ยวกับ ประวัติ การตรวจร่างกาย และภาพรังสีกะโหลกศีรษะ (cephalography) ตามแบบบันทึกข้อมูลในภาคผนวก ค โดยผู้วิจัยเป็นผู้รวบรวมข้อมูลทั้งหมดในช่วงระหว่างทำการวิจัย

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

ใช้ Program วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ SPSS version 17

3.8 การสรุปข้อมูล (Summarization of Data)

1. Descriptive statistics สำหรับแจกแจงข้อมูลพื้นฐานด้วยสถิติพรรณนาโดยข้อมูลเชิงกลุ่มแสดงเป็นความถี่และร้อยละ ส่วนข้อมูลแบบต่อเนื่องแสดงเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2. Unpaired t-test สำหรับหาความแตกต่างของข้อมูลพื้นฐานและที่ 12 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มวิจัยและกลุ่มควบคุม โดยปัจจัยมีลักษณะข้อมูลแบบต่อเนื่อง (ถ้าข้อมูลมีการแจกแจงที่ไม่ปกติจะใช้ Mann-Whitney U test)

3. Chi-square test สำหรับหาความแตกต่างของข้อมูลพื้นฐานและที่ 12 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มวิจัยและกลุ่มควบคุม โดยปัจจัยมีลักษณะข้อมูลแบบกลุ่ม (ใช้ Fisher exact test กรณีที่ค่าคาดหวังน้อยกว่า 5)

4. Paired t-test สำหรับหาการเปลี่ยนแปลงของข้อมูลจากข้อมูลพื้นฐาน (ก่อนบริหารกล้ามเนื้อคอหอยส่วนปากหรือการบริหารโดยวิธีหายใจเข้าออกลึก) และที่ 12 สัปดาห์ ในกลุ่มวิจัยกับกลุ่มควบคุม

บทที่ 4

การวิเคราะห์ข้อมูล

4.1 ข้อมูลพื้นฐาน

ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์และยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัยทั้งหมด 28 ราย มีผู้ป่วยที่คัดออกทั้งหมด 4 ราย เนื่องจากไม่มาตามนัด โดยมีทั้งสองกลุ่ม กลุ่มละ 2 ราย ดังนั้นจึงเหลือผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัยที่ทำการวิเคราะห์ข้อมูล 24 ราย แบ่งเป็น กลุ่มบริหารกล้ามเนื้อคอหอย(กลุ่มวิจัย) 12 ราย และกลุ่มบริหารโดยวิธีหายใจเข้าออกลึก (deep breathing exercise) ซึ่งเป็นกลุ่มควบคุม 12 ราย โดยข้อมูลพื้นฐานดังแสดงใน ตารางที่ 1 พบว่า ผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัยกลุ่มบริหารกล้ามเนื้อคอหอยจะมีระดับเสียงกรนที่มากกว่ากลุ่มบริหารโดยวิธีหายใจเข้าออกลึก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.047$) และผลการตรวจการนอนหลับในส่วนของร้อยละ Non REM stage 2 และ ดัชนี Non supine RDI มากกว่า โดยร้อยละของ Non REM stage 2 ในกลุ่มบริหารกล้ามเนื้อคอหอยคือ 49.62 ± 8.51 ขณะที่ในกลุ่มบริหารโดยวิธีหายใจเข้าออกลึก คือ 42.15 ± 8.71 ($p = 0.045$) และ ดัชนี Non supine RDI 2 ในกลุ่มบริหารกล้ามเนื้อคอหอยคือ 27.09 ± 24.89 ขณะที่ในกลุ่มบริหารโดยวิธีหายใจเข้าออกลึก 5.9 ± 7.19 ($p = 0.006$) ส่วนข้อมูลพื้นฐานอื่นๆ ได้แก่ อายุ เพศ ประวัติการสูบบุหรี่ ดื่มสุรา โรคประจำตัว ความถี่ของการกรน การปัสสาวะช่วงกลางคืน ปวดศีรษะหรือคอแห้งหลังตื่นนอน ระดับความง่วงนอนกลางวัน ดัชนีมวลกาย เส้นรอบวงคอ เส้นรอบเอว ผลการตรวจภาพรังสีกะโหลกศีรษะ และ ผลการตรวจการนอนหลับส่วนอื่นๆ ไม่พบความแตกต่างกันในสองกลุ่ม

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

	กลุ่มบริหารกล้ามเนื้อ		กลุ่มบริหารโดยวิธีหายใจ เข้าออกลึก		P -value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
อายุ(ปี); mean \pm SD	51.5 \pm 9.86		50.7 \pm 12.12		0.855
เพศชาย	7	58.33	6	50	0.682
ไม่หรือเคยสูบบุหรี่	11	91.67	12	100	1.000
ไม่หรือเคยดื่มสุรา	8	66.67	11	91.67	0.317
ความดันโลหิตสูง	4	33.33	4	33.33	1.000
เบาหวาน	2	16.67	3	25	1.000
ไขมันในเลือดสูง	3	25	3	25	1.000
ภูมิแพ้จมูก	2	16.67	1	8.33	1.000
อาการนอนกรน	11	100	9	81.82	0.476
ระดับเสียงกรน					
กรนดังเท่าระดับเสียงหายใจ	0	0	1	9.09	0.047
กรนดังเท่าระดับเสียงพูด	2	18.18	7	63.64	
กรนดังกว่าระดับเสียงพูด	8	72.73	3	27.27	
กรนดังอย่างมากๆ	1	9.09	0	0	
ความถี่ของการกรน					
ไม่เคยกรนหรือกรนน้อยมาก	0	0	1	9.09	0.854
1-2 ครั้งต่อเดือน	0	0	1	9.09	
1-2 ครั้งต่อสัปดาห์	1	9.09	1	9.09	
3-4 ครั้งต่อสัปดาห์	1	9.09	1	9.09	
เกือบทุกวัน	9	81.82	7	63.64	
ปัสสาวะช่วงกลางคืน					
0-2 คืนต่อสัปดาห์	11	91.67	12	100	1.000
3-7 คืนต่อสัปดาห์	1	8.33	0	0	
ปวดศีรษะหลังตื่นนอน					
0-2 วันต่อสัปดาห์	6	50	10	83.33	0.193
3-7 วันต่อสัปดาห์	6	50	2	16.67	

ตารางที่ 1 (ต่อ) แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

	กลุ่มบริหารกล้ามเนื้อ		กลุ่มบริหารโดยวิธีหายใจ เข้าออกลึก		P -value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
คอแห้งหลังตื่นนอน					
0-2 วันต่อสัปดาห์	2	16.67	7	58.33	0.089
3-7 วันต่อสัปดาห์	10	83.33	5	41.67	
ESS ; mean \pm SD	11.58 \pm 5.09		8.67 \pm 4.58		0.156
ดัชนีมวลกาย					
น้อยกว่า 25 กก./ม ²	5	41.67	7	58.33	0.414
25-29.9 กก./ม ²	7	58.33	5	41.67	
เส้นรอบวงคอ น้อยกว่า 17 นิ้วในผู้ชาย หรือ น้อยกว่า 16 นิ้วในผู้หญิง	12	100	12	100	-
เส้นรอบเอว (ซม.)					
น้อยกว่า 90 ในผู้ชาย หรือ น้อยกว่า 80 ในผู้หญิง	4	33.33	4	33.33	1.000
ตั้งแต่ 90 ขึ้นไปในผู้ชาย หรือ ตั้งแต่ 80 ขึ้นไปในผู้หญิง	8	66.67	8	66.67	
ระดับ Retrognathia					
ปกติ หรือ น้อย	11	91.67	11	91.67	1.000
ปานกลาง หรือ มาก	1	8.33	1	8.33	
ระดับ Modified mallampati					
ระดับ 1 หรือ 2	2	16.67	0	0	0.478
ระดับ 3 หรือ 4	10	83.33	12	100	
T90					
น้อยกว่าร้อยละ 5	7	58.33	11	91.67	0.155
ตั้งแต่ร้อยละ 5 ขึ้นไป	5	41.67	1	8.33	

T90 = time spending with oxygen saturation below 90%

ตารางที่ 1 (ต่อ) แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

	กลุ่มบริหารกล้ามเนื้อ	กลุ่มบริหารโดยวิธีหายใจ เข้าออกลึก	P-value
ผลการตรวจการนอนหลับ	Mean ± SD	Mean ± SD	
ระยะเวลาการนอนทั้งหมด (นาที)	403.71 ± 44.32	398.5 ± 52.58	0.796
ประสิทธิภาพการหลับ (ร้อยละ)	88.99 ± 6.27	85.28 ± 11.72	0.343
Non REM stage 1 (ร้อยละ)	17.76 ± 8.54	17.33 ± 11.65	0.920
Non REM stage 2 (ร้อยละ)	49.62 ± 8.51	42.15 ± 8.71	0.045
Non REM stage 3 (ร้อยละ)	12.50 ± 6.96	22.22 ± 13.21	0.069
REM stage (ร้อยละ)	20.13 ± 4.22	18.29 ± 4.44	0.309
Arousal Index (ครั้งต่อชั่วโมง)	49.16 ± 31.64	32.83 ± 16.30	0.184
AHI (ครั้งต่อชั่วโมง)	36.73 ± 17.86	30.65 ± 13.86	0.361
Total RDI (ครั้งต่อชั่วโมง)	37.96 ± 17.49	31.87 ± 14.84	0.368
Corrected RDI	37.96 ± 17.51	31.88 ± 14.82	0.369
Supine RDI	46.76 ± 15.32	35.51 ± 15.60	0.089
Non supine RDI	27.09 ± 24.89	5.90 ± 7.19	0.006
REM stage RDI	38.11 ± 20.24	41.4 ± 15.95	0.663
Non REM stage RDI	37.55 ± 20.85	29.38 ± 17.12	0.094
Lowest Oxygen saturation	74.67 ± 15.58	83.83 ± 5.31	0.067
T90 (ร้อยละ)	7.07 ± 10.17	1.82 ± 3.70	0.284
PLMI (ครั้งต่อชั่วโมง)	1.13 ± 1.75	1.23 ± 1.68	0.882
ภาพถ่ายรังสีกะโหลกศีรษะ (cephalography)			
SNA (degree)	88.42 ± 7.94	89.75 ± 3.60	0.601
SNB (degree)	85.33 ± 2.93	86.25 ± 3.22	0.474
PAS (mm.)	11.3 ± 2.14	12.85 ± 4.74	0.313
MP-H (mm.)	16.44 ± 7.75	5.15 ± 8.02	0.692
UT-PW (mm.)	7.96 ± 2.30	10.12 ± 2.96	0.059

AHI = apnea hypopnea index, H = hyoid bone, MP = mandibular plane, PAS = posterior airway space, PLMI = periodic leg movement index, PW = posterior pharyngeal wall, RDI = respiratory disturbance index, REM = rapid-eye-movement, SNA = Angle from sella (S) to nasion (N) to most posterior point on anterior contour of upper alveolar process (A), SNB = Angle from Sella (S) to nasion (N) to most posterior point on anterior contour of lower alveolar process (B), T90 = time spending with oxygen saturation below 90%, UT = uvula tip

4.2 เปรียบเทียบข้อมูลก่อนและหลังการบริหารกล้ามเนื้อคอหอย 12 สัปดาห์

กลุ่มบริหารกล้ามเนื้อคอหอย (ตารางที่ 2) ผลการตรวจการนอนหลับ (polysomnography) มีการลดลงของ AHI แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับระหว่างก่อนและหลังการศึกษา (ก่อนการศึกษา AHI 36.73 ± 17.86 ครั้งต่อชั่วโมง เปรียบเทียบกับหลังการศึกษา AHI 30.68 ± 19.96 ครั้งต่อชั่วโมง; $p=0.13$) อย่างไรก็ตามยังพบว่าการลดลงของ RDI ในระยะ REM ของการหลับ (REM RDI) (ก่อนการศึกษา 38.11 ± 0.24 ครั้งต่อชั่วโมง เปรียบเทียบกับ หลังการศึกษา 27.27 ± 17.60 ครั้งต่อชั่วโมง ; $p=0.02$) นอกจากนี้ยังพบว่าดัชนีการตื่นตัวขณะหลับ (arousal index) ก็ลดลงด้วยเช่นกัน (ก่อนการศึกษา 49.16 ± 31.64 ครั้งต่อชั่วโมง เปรียบเทียบกับ หลังการศึกษา 29.05 ± 16.78 ครั้งต่อชั่วโมง ; $p=0.01$)

กลุ่มบริหารโดยวิธีหายใจเข้าออกลึก (deep breathing exercise) (ตารางที่ 3) ผลตรวจการนอนหลับพบว่า AHI ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังเข้าการศึกษา 12 สัปดาห์ โดยก่อนการศึกษา AHI 30.65 ± 13.86 ครั้งต่อชั่วโมง และ หลังเข้าการศึกษา 12 สัปดาห์ AHI 24.13 ± 13.07 ครั้งต่อชั่วโมง ($p=0.04$) รวมถึง RDI และ REM RDI ก็ลดลงด้วยเช่นกัน (RDI ก่อนการศึกษา 31.87 ± 14.84 ครั้งต่อชั่วโมง และหลังเข้าการศึกษา 12 สัปดาห์ 24.67 ± 12.68 ครั้งต่อชั่วโมง ; $p = 0.031$, REM RDI ก่อนการศึกษา 41.4 ± 15.95 ครั้งต่อชั่วโมง และหลังเข้าการศึกษา 12 สัปดาห์ 25.38 ± 19.16 ครั้งต่อชั่วโมง ; $p = 0.041$)

นอกจากนี้แล้วยังพบว่าเมื่อทำการจัดอันดับของการลดลงของ AHI ในกลุ่มบริหารโดยวิธีหายใจเข้าออกลึก พบว่า ผู้ที่ฝึกออกกำลังกายหายใจเข้าออกลึก (กลุ่มควบคุม) มากกว่า 100 ครั้งต่อวัน มีการลดลงของ AHI สูงสุดสองอันดับแรก คือลดลงได้ ร้อยละ 60 และ ร้อยละ 52 ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของ AHI ก่อนและหลังการศึกษา ระหว่างกลุ่มบริหารกล้ามเนื้อคอหอย และกลุ่มบริหารโดยวิธีหายใจเข้าออกลึก พบว่า มีการลดลงของ AHI ไม่แตกต่างกัน (17.07 ± 27.84 ในกลุ่มบริหารกล้ามเนื้อคอหอย เปรียบเทียบกับ 17.45 ± 38.08 ในกลุ่มบริหารโดยวิธีหายใจเข้าออกลึก ; $p = 0.729$)

ด้านลักษณะทางกายภาพ ไม่พบความแตกต่างระหว่างก่อนและหลังเข้ารับการศึกษ ในทั้ง 2 กลุ่ม

ด้านอาการที่เกี่ยวข้องกับภาวะหยุดหายใจขณะหลับ พบว่า มีอาการดีขึ้นในทั้ง 2 กลุ่ม โดยกลุ่มบริหารโดยวิธีหายใจเข้าออกลึก (deep breathing exercise) ความถี่ของการกรนระดับปานกลางหรือรุนแรงลดลง (ก่อนการศึกษา ร้อยละ 72.73 เปรียบเทียบกับหลังเข้ารับการศึกษ 12 สัปดาห์ เหลือเพียงร้อยละ 36.36 , $p = 0.046$) และระดับความง่วงนอนกลางวัน (ESS) ลดลงจาก $8.67 \pm$

4.58 เป็น 6 ± 3.81 , $p = 0.005$ ส่วนในกลุ่มการบริหารกล้ามเนื้อคอหอย พบว่าเสียงกรนระดับปานกลางหรือรุนแรงลดลง จาก ร้อยละ 81.82 เป็น ร้อยละ 27.27 ($p = 0.014$) ระดับความง่วงนอนกลางวัน(ESS) ลดลงจาก 11.58 ± 5.09 เหลือเพียง 3.66 ± 3.47 ($p = 0.003$) นอกจากนี้ยังพบว่าการปวดศีรษะและคอแห้งหลังตื่นนอนก็ลดลงด้วยเช่นกัน

ตารางที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลก่อนและหลังการศึกษา 12 สัปดาห์ในกลุ่มบริหารกล้ามเนื้อคอหอย

	กลุ่มบริหารกล้ามเนื้อคอหอย N = 12		
	ก่อนการศึกษา	หลังเข้าการศึกษา 12 สัปดาห์	P - value
ดัชนีมวลกาย(กก./ม. ²) ; mean \pm SD	25.19 \pm 3.35	25.14 \pm 3.64	0.748
เส้นรอบวงคอ(นิ้ว) ; mean \pm SD	14.33 \pm 1.74	14.27 \pm 1.73	0.465
เส้นรอบเอว(ซม.) ; mean \pm SD	86.25 \pm 10.10	86.67 \pm 9.13	0.579
ESS ; mean \pm SD	11.58 \pm 5.09	3.66 \pm 3.47	0.003
เสียงกรนปานกลางหรือมาก(ร้อยละ)	81.82	27.27	0.014
ความถี่การกรนปานกลางหรือมาก(ร้อยละ)	90.91	63.64	0.083
ปัสสาวะกลางคืน (0-2คืน/สัปดาห์) (ร้อยละ)	91.67	91.67	1.000
ปวดศีรษะหลังตื่นนอน (0-2วัน/สัปดาห์)(ร้อยละ)	50.00	100	-
คอแห้งหลังตื่นนอน (0-2วัน/สัปดาห์) (ร้อยละ)	16.67	66.67	0.014
AHI (ครั้งต่อชั่วโมง) ; mean \pm SD	36.73 \pm 17.86	30.68 \pm 19.96	0.126
Sleep efficiency(%) ; mean \pm SD	88.99 \pm 6.27	89.45 \pm 6.24	0.821
Total RDI (ครั้งต่อชั่วโมง) ; mean \pm SD	37.96 \pm 17.49	31.04 \pm 19.93	0.117
Corrected RDI (ครั้งต่อชั่วโมง) ; mean \pm SD	37.96 \pm 17.51	31.57 \pm 20.07	0.182
Supine RDI (ครั้งต่อชั่วโมง) ; mean \pm SD	46.76 \pm 15.32	42.08 \pm 23.11	0.239
Non supine RDI (ครั้งต่อชั่วโมง) ; mean \pm SD	27.09 \pm 24.89	21.00 \pm 22.38	0.695
REM stage RDI (ครั้งต่อชั่วโมง) ; mean \pm SD	38.11 \pm 20.24	27.27 \pm 17.60	0.023
Non REM stage RDI(ครั้งต่อชั่วโมง) ;mean \pm SD	37.55 \pm 20.85	21.8 \pm 21.73	0.182
Lowest O2 saturation (%) ; mean \pm SD	74.67 \pm 15.58	75.50 \pm 12.72	0.695
T90 (%) ; mean \pm SD	7.07 \pm 10.17	7.81 \pm 15.50	0.906
PLMI ; mean \pm SD	1.13 \pm 1.75	0.38 \pm 0.68	0.177
Arousal index ; mean \pm SD	49.16 \pm 31.64	29.05 \pm 16.78	0.012

ตารางที่ 3 แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลก่อนและหลังการศึกษา 12 สัปดาห์ในกลุ่มบริหารโดยวิธีหายใจเข้าออกลึก

	กลุ่มบริหารโดยวิธีหายใจเข้าออกลึก N = 12		
	ก่อนการศึกษา	หลังเข้าการศึกษา 12 สัปดาห์	P - value
ดัชนีมวลกาย(กก./ม. ²) ; mean ± SD	24.32 ± 3.78	24.29 ± 3.47	0.829
เส้นรอบวงคอ(นิ้ว) ; mean ± SD	14.06 ± 1.07	14.06 ± 1.04	0.969
เส้นรอบเอว(ซม.) ; mean ± SD	85.29 ± 9.28	85.36 ± 8.41	0.904
ESS ; mean ± SD	8.67 ± 4.58	6 ± 3.81	0.005
เสียงกรนปานกลางหรือมาก(ร้อยละ)	27.27	9.09	0.157
ความถี่การกรนปานกลางหรือมาก (ร้อยละ)	72.73	36.36	0.046
ปัสสาวะกลางคืน (0-2คืน/สัปดาห์) (ร้อยละ)	83.33	0.92	0.317
ปวดศีรษะหลังตื่นนอน (0-2วัน/สัปดาห์) (ร้อยละ)	83.33	0.92	0.317
คอแห้งหลังตื่นนอน (0-2วัน/สัปดาห์) (ร้อยละ)	58.33	75.00	0.157
AHI (ครั้งต่อชั่วโมง) ; mean ± SD	30.65 ± 13.86	24.13 ± 13.07	0.041
Sleep efficiency (%) ; mean ± SD	85.26 ± 11.72	85.90 ± 11.86	0.869
Total RDI (ครั้งต่อชั่วโมง) ; mean ± SD	31.87 ± 14.84	24.67 ± 12.68	0.031
Corrected RDI (ครั้งต่อชั่วโมง) ; mean ± SD	31.88 ± 14.82	24.68 ± 12.67	0.034
Supine RDI (ครั้งต่อชั่วโมง) ; mean ± SD	35.51 ± 15.60	33.73 ± 19.03	0.432
Non supine RDI (ครั้งต่อชั่วโมง) ; mean ± SD	5.9 ± 7.19	9.43 ± 6.01	0.308
REM stage RDI (ครั้งต่อชั่วโมง) ; mean ± SD	41.4 ± 15.95	25.38 ± 19.16	0.041
Non REM stage RDI(ครั้งต่อชั่วโมง) ; mean± SD	29.38 ± 17.12	23.81 ± 13.91	0.060
Lowest O2 saturation (%) ; mean ± SD	83.83 ± 5.31	85.42 ± 6.53	0.493
T90 (%) ; mean ± SD	1.82 ± 3.70	1.86 ± 2.95	0.937
PLMI ; mean ± SD	1.23 ± 1.68	0.13 ± 0.17	0.016
Arousal index ; mean ± SD	32.83 ± 16.30	33.33 ± 12.77	0.695

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัยอภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

การบริหารกล้ามเนื้อคอหอยลดระดับความรุนแรงของผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางขึ้นไปได้ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ การบริหารโดยวิธีหายใจเข้าออกลึกโดยวิธีการหายใจเข้าออกลึกวันละอย่างน้อย 100 ครั้ง ลดระดับความรุนแรงและอาการของผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางขึ้นไปอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าการบริหารทั้งสองวิธีทำให้มีการลดลงของดัชนีการหายใจถูกรบกวนในช่วงการหลับระยะหลับที่มีตากระตุก (Rapid eye movement (REM) sleep stage) ซึ่งช่วงการหลับระยะนี้โดยทั่วไปจะพบว่าการเสียแรงดึงตัวของกล้ามเนื้อคอหอยมากที่สุด การพบว่าการบริหารทั้งสองวิธีสามารถลด REM RDI ได้น่าจะเป็นผลจากการบริหารที่ช่วยเพิ่มการดึงตัวของกล้ามเนื้อคอหอย นอกจากนี้ยังพบว่าการบริหารทั้งสองวิธีทำให้อาการที่เกี่ยวกับภาวะนี้ดีขึ้น

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น มีพยาธิสรีรวิทยา ส่วนแรกจากการส่งกระแสประสาทจากศูนย์ควบคุมการหายใจบริเวณก้านสมองที่ควบคุมความตึงตัวของกล้ามเนื้อบริเวณคอหอยลดลง ทำให้กล้ามเนื้อหยาบ และส่วนที่สองจากการมีเนื้อเยื่อต่างๆภายในทางเดินหายใจส่วนต้นมากเกินไป ส่งผลให้ทางเดินหายใจส่วนต้นแคบลงไปขณะหลับ ผู้ป่วยมักมีอาการกรนตอนกลางวัน ซึ่งภาวะนี้มีความสัมพันธ์กับโรค ความดันโลหิตสูง หลอดเลือดหัวใจตีบ หลอดเลือดสมองตีบ เบาหวาน และความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตก็มากขึ้นตามความรุนแรงของภาวะนี้ด้วย ปัจจุบันการรักษา แนะนำการใช้เครื่องอัดอากาศแรงดันบวกชนิดต่อเนื่อง ส่วนการรักษาอื่นๆ เช่น การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม เช่น การนอนตะแคง การงดสูบบุหรี่ และยานอนหลับ การออกกำลังกาย ลดน้ำหนัก ก็เป็นสิ่งที่ต้องทำควบคู่กับการรักษาอยู่แล้ว ส่วนการใส่อุปกรณ์ทาง ทันตกรรม (oral appliance) การศัลยกรรมช่องปากและโพรงจมูก ผลลัพธ์ของการรักษาก็ไม่แน่นอน ส่วนการผ่าตัดทางเดินอาหารเพื่อลดน้ำหนัก ก็ได้ผลในเฉพาะผู้ที่มีภาวะอ้วนมากเท่านั้น ดังนั้นการหาทางเลือกอื่นเพื่อช่วยการรักษาภาวะนี้จึงเป็นสิ่งที่น่าสนใจ กรณีการบริหารกล้ามเนื้อคอหอยส่วนปาก เพื่อเพิ่มความตึงตัวของกล้ามเนื้อทางเดินหายใจส่วนต้นขณะหลับ มีเพียงสองการศึกษา โดยพบว่าช่วยลดความรุนแรงและอาการของผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางได้ แต่เป็นการศึกษาในชาวยุโรปและอเมริกาใต้ซึ่งโครงสร้างกะโหลกศีรษะและใบหน้าแตกต่างจากประชากรชาวเอเชีย และผู้ป่วยชาวเอเชียมักไม่พบภาวะอ้วน อันเป็นความเสี่ยงภาวะหยุดหายใจขณะหลับจาก

การอดกัณ จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้คือ การศึกษาการบริหารกล้ามเนื้อคอหอยส่วนปากสามารถลดระดับความรุนแรงในผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอดกัณในกลุ่มผู้ป่วยคนไทยตั้งแต่ระดับปานกลางขึ้นไป ได้หรือไม่

โดยการศึกษาเป็นการศึกษาแรกในผู้ป่วยเอเชีย และไม่ได้ใช้วิธีการบริหารกล้ามเนื้อคอหอยจากการศึกษาเดิม⁽³⁾ แต่ออกแบบการบริหารกล้ามเนื้อคอหอยส่วนปากใหม่โดยนักบำบัดความผิดปกติในการพูด เพื่อให้ผู้ป่วยชาวไทยสามารถนำไปปฏิบัติได้จริง โดยยึดหลักการเพิ่มความตึงตัวของกล้ามเนื้อลิ้น เพดานปาก คอหอยส่วนปาก และกล้ามเนื้อโอบหน้า โดยการดูด เคี้ยว ม้วนลิ้น และการออกเสียง

ผลการศึกษาพบว่า ในกลุ่มการบริหารกล้ามเนื้อคอหอย ดัชนีการหยุดหายใจและหายใจแผ่ว (AHI) ลดลงหลังเข้าการศึกษา 12 สัปดาห์ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเป็นเพราะว่าผู้เข้าร่วมในการวิจัยกลุ่มนี้มีแนวโน้มที่จะมีความรุนแรงของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอดกัณที่มากกว่ากลุ่มการบริหารโดยวิธีหายใจเข้าออกลึก ดังสังเกตได้จาก ร้อยละของเวลาระยะ Non REM stage2 ซึ่งเป็นช่วงเวลาของการหลับตื้น (หมายถึงถ้าพบมากแสดงว่าคุณภาพการนอนหลับไม่ดี) ที่มีมากกว่า (ร้อยละ 49.62 ± 8.51 ในกลุ่มบริหารกล้ามเนื้อคอหอย และร้อยละ 42.15 ± 8.71 ในกลุ่มบริหารโดยวิธีหายใจเข้าออกลึก; $p = 0.045$) ค่าดัชนีการหายใจถูกรบกวนในท่านอนตะแคง (Non supine RDI) ที่มากกว่า (27.09 ± 24.89 ครั้งต่อชั่วโมงในกลุ่มบริหารกล้ามเนื้อคอหอย และร้อยละ 5.9 ± 7.19 ครั้งต่อชั่วโมงในกลุ่มบริหารโดยวิธีหายใจเข้าออกลึก; $p = 0.006$) รวมถึงมีแนวโน้มที่จะมีระดับออกซิเจนต่ำสุดขณะนอนหลับที่ต่ำกว่า (74.67 ± 15.58 ในกลุ่มบริหารกล้ามเนื้อคอหอย และ 83.83 ± 5.31 ในกลุ่มบริหารโดยวิธีหายใจเข้าออกลึก; $p = 0.067$) และมีแนวโน้มที่จะมีระยะห่าง UT-PW จากภาพรังสีกะโหลกศีรษะ (cephalography) (ถ้าระยะห่างน้อยแสดงว่าทางเดินหายใจส่วนต้นแคบ) ที่แคบกว่า (7.96 ± 2.30 มม. ในกลุ่มบริหารกล้ามเนื้อคอหอย และ 10.12 ± 2.96 มม. ในกลุ่มบริหารโดยวิธีหายใจเข้าออกลึก; $p = 0.059$) ถึงแม้จะไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติก็ตาม อีกเหตุผลหนึ่งคือการบริหารกล้ามเนื้อคอหอยซึ่งประกอบด้วยการบริหารทั้งหมด 12 ท่า นั้นมีความซับซ้อนและยากในการปฏิบัติเมื่อเทียบกับการบริหารโดยวิธีหายใจเข้าออกลึกโดยการหายใจเข้าออกลึก ซึ่งมีเพียง 1 ท่าเท่านั้น ทำให้ผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัยในกลุ่มการบริหารกล้ามเนื้อคอหอย มีโอกาสที่ปฏิบัติได้จริงน้อยกว่ากลุ่มบริหารโดยวิธีหายใจเข้าออกลึก ถึงแม้ว่าจะมีการนัดพบทุก 2 สัปดาห์ และมีแบบบันทึกข้อมูลระบุจำนวนครั้งของการปฏิบัติที่บ้านก็ไม่สามารถยืนยันได้อย่างสมบูรณ์ว่าผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัยนั้นปฏิบัติตามได้จริง อย่างไรก็ตามยังพบว่าการบริหารกล้ามเนื้อคอหอยมีการลดลงของค่าดัชนีการหายใจถูกรบกวน ในระยะ REM ของการหลับ (REM RDI) (ก่อนการศึกษา 38.11 ± 20.24 ครั้งต่อชั่วโมง เปรียบเทียบกับ หลังการศึกษา 27.27 ± 17.60 ครั้งต่อชั่วโมง ; $p=0.02$)

นอกจากนี้ยังพบว่าดัชนีการตื่นตัวขณะหลับ(arousal index) ก็ลดลงด้วยเช่นกัน (ก่อนการศึกษา 49.16 ± 31.64 ครั้งต่อชั่วโมง เปรียบเทียบกับ หลังการศึกษา 29.05 ± 16.78 ครั้งต่อชั่วโมง ; $p=0.01$)

ส่วนผลการศึกษาในกลุ่มบริหารโดยวิธีหายใจเข้าออกลึก นั้นพบว่า มีสิ่งที่น่าสนใจอย่างยิ่งคือ มีการลดลงความรุนแรงของภาวะหยุดหายใจขณะหลับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงให้เห็นจากการลดลงของ ดัชนีการหยุดหายใจและหายใจแผ่ว (AHI) จาก 30.65 ± 13.86 ครั้งต่อชั่วโมง เป็น AHI 24.13 ± 13.07 ครั้งต่อชั่วโมงหลังเข้าการศึกษา 12 สัปดาห์ ($p=0.04$) รวมถึง ค่าดัชนีการหายใจถูกรบกวน (RDI) และ ดัชนีการหายใจถูกรบกวนในช่วงการหลับที่มีตากระตุก (Rapid eye movement (REM) sleep stage) (REM RDI) ก็ลดลงด้วยเช่นกัน (RDI ก่อนการศึกษา 31.87 ± 14.84 ครั้งต่อชั่วโมง และหลังเข้าการศึกษา 12 สัปดาห์ 24.67 ± 12.68 ครั้งต่อชั่วโมง; $p = 0.031$, REM RDI ก่อนการศึกษา 41.4 ± 15.95 ครั้งต่อชั่วโมง และหลังเข้าการศึกษา 12 สัปดาห์ 25.38 ± 19.16 ครั้งต่อชั่วโมง; $p = 0.041$) โดยในการศึกษานี้เลือกวิธีการหายใจเข้าออกลึกเป็นกลุ่มควบคุม โดยอ้างอิงจากการศึกษาในอดีต⁽³⁾ ที่ใช้วิธีนี้โดยผลการศึกษาพบว่า การหายใจเข้าออกลึกไม่ได้ทำให้ระดับความรุนแรงของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นลดลง ซึ่งแตกต่างจากผลการศึกษาในครั้งนี้ ดังนั้นเมื่อวิเคราะห์แล้วการหายใจเข้าออกลึกนั้น ทำให้ภาวะหยุดหายใจขณะหลับดีขึ้น อธิบายได้จากการบริหารโดยวิธีหายใจเข้าออกลึก ในการศึกษานี้ ซึ่งทำการบริหารโดยการหายใจเข้าลึกและออกลึก เป็นจำนวน 100 ครั้งต่อวัน ซึ่งการหายใจเข้าลึกนั้นจะมีผลทำให้กล้ามเนื้อคอหอยมีความตึงตัวมากขึ้นผ่านสองกลไก กลไกที่หนึ่งเรียกว่า negative pressure reflex หมายความว่า ขณะหายใจเข้าลึกจะทำให้แรงดันภายในทางเดินหายใจส่วนบนลดลง มากกว่าการหายใจเข้าปกติ (แรงดันลบที่มากขึ้น) ทำให้กล้ามเนื้อหายใจส่วนต้นต้องทำการหดตัวมากขึ้นเพื่อป้องกันไม่ให้ทางเดินหายใจส่วนบนตีบแคบลง และกลไกที่สองคือการหดตัวของกล้ามเนื้ออย่างเป็นจังหวะ(phasic contraction) ก็จะเพิ่มความตึงตัวของกล้ามเนื้อหายใจส่วนต้นได้เช่นกัน การบริหารโดยวิธีหายใจเข้าออกลึกจึงเท่ากับเป็นการบริหารกล้ามเนื้อหายใจที่ทำหน้าที่ขยายทางเดินหายใจส่วนต้น นอกจากนี้จากข้อมูลพบว่าค่าดัชนีการหยุดหายใจและหายใจแผ่ว (AHI) ลดลงมากที่สุดสองอันดับแรก มาจากผู้ทำการบริหารโดยหายใจเข้าออกลึกมากกว่า 100 ครั้งต่อวัน

กรณีวิเคราะห์เฉพาะกลุ่มผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับระดับปานกลาง พบว่าในกลุ่มการบริหารกล้ามเนื้อคอหอยมีทั้งหมด 6 ราย และ กลุ่มบริหารวิธีหายใจเข้าออกลึกมีทั้งหมด 8 ราย โดยในกลุ่มบริหารกล้ามเนื้อคอหอยพบว่าการลดลงของค่า AHI แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (24.57 ± 4.8 และ 20.12 ± 8.02 ; $p = 0.173$) มีเพียงค่า ESS เท่านั้นที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (10.17 ± 4.54 และ 4.83 ± 2.93 ; $p = 0.035$) ส่วนในกลุ่มบริหารวิธีหายใจเข้าออกลึก พบว่ามีการลดลงของค่า AHI แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (22.69 ± 3.91 และ 19.05 ± 7.29 ; $p = 0.298$) มีเพียงค่า ESS เท่านั้นที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (7.25 ± 4.10 และ 4.88 ± 3.27 ; $p = 0.014$)

5.3 ข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาพบว่ามีความแตกต่างด้านข้อมูลพื้นฐานระหว่างกลุ่มซึ่งมีแนวโน้มว่ากลุ่มบริหารกล้ำเนื้อคอหอยจะรุนแรงกว่ากลุ่มบริหารโดยวิธีหายใจเข้าออกลึก ดังนั้นถ้าทำการคัดเลือกผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความรุนแรงของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นที่น้อยกว่านี้ อาจทำให้พบว่ามี การลดลงของดัชนีการหยุดหายใจและหายใจแผ่ว (AHI) เช่นเดียวกับที่พบในกลุ่มบริหารโดยวิธีหายใจเข้าออกลึก นอกจากนี้การออกแบบท่าทางการบริหารกล้ำเนื้อที่มีความซับซ้อนอาจมีผลต่อการนำไปปฏิบัติได้จริง ดังนั้นการปรับปรุงวิธีการบริหารกล้ำเนื้อจึงเป็นสิ่งสำคัญเช่นกันเพื่อที่จะสามารถนำไปปฏิบัติในชีวิตจริงได้ รวมถึงการศึกษาต่อไปที่เก็บข้อมูลที่จำนวนมากขึ้นและครอบคลุมตั้งแต่ผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับน้อย ซึ่งถ้าผลของการบริหารกล้ำเนื้อคอหอยสามารถช่วยลดความรุนแรงของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นจากภาวะน้อยให้ลดลงจนกระทั่งไม่เป็นภาวะนี้อีกเลย จะมีผลดีต่อผู้ป่วยอย่างมาก เพราะนอกจากจะทำให้อาการดีขึ้นแล้ว ยังไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาโดยเครื่องช่วยหายใจแรงดันบวกชนิดต่อเนื่องต่อไปอีกด้วย

รายการอ้างอิง

1. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, et al. Rules for Scoring Respiratory Events in Sleep: Update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine.* 2012;8(5):597-619.
2. Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiol Rev.* 2010;90(1):47-112.
3. Guimaraes KC, Drager LF, Genta PR, Marcondes BF, Lorenzi-Filho G. Effects of oropharyngeal exercises on patients with moderate obstructive sleep apnea syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine.* 2009;179(10):962-6.
4. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, Jr., Friedman N, Malhotra A, Patil SP, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine.* 2009;5(3):263-76.
5. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *The New England journal of medicine.* 2000;342(19):1378-84.
6. Punjabi NM, Caffo BS, Goodwin JL, Gottlieb DJ, Newman AB, O'Connor GT, et al. Sleep-disordered breathing and mortality: a prospective cohort study. *PLoS medicine.* 2009;6(8):e1000132.
7. Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, Shahar E, O'Connor GT, Resnick HE, et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *American journal of respiratory and critical care medicine.* 2010;182(2):269-77.
8. Priou P, Le Vaillant M, Meslier N, Chollet S, Masson P, Humeau MP, et al. Independent association between obstructive sleep apnea severity and glycosylated hemoglobin in adults without diabetes. *Diabetes care.* 2012;35(9):1902-6.
9. Rich J, Raviv A, Raviv N, Brietzke SE. All-cause mortality and obstructive sleep apnea severity revisited. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery.* 2012;147(3):583-7.
10. Martinez-Garcia MA, Campos-Rodriguez F, Catalan-Serra P, Soler-Cataluna JJ, Almeida-Gonzalez C, De la Cruz Moron I, et al. Cardiovascular mortality in obstructive sleep apnea in the elderly: role of long-term continuous positive airway pressure

- treatment: a prospective observational study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2012;186(9):909-16.
11. Martinez-Garcia MA, Soler-Cataluna JJ, Ejarque-Martinez L, Soriano Y, Roman-Sanchez P, Illa FB, et al. Continuous positive airway pressure treatment reduces mortality in patients with ischemic stroke and obstructive sleep apnea: a 5-year follow-up study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2009;180(1):36-41.
 12. Puhan MA, Suarez A, Lo Cascio C, Zahn A, Heitz M, Braendli O. Didgeridoo playing as alternative treatment for obstructive sleep apnoea syndrome: randomised controlled trial. *Bmj*. 2006;332(7536):266-70.
 13. Valbuza JS, de Oliveira MM, Conti CF, Prado LB, de Carvalho LB, do Prado GF. Methods for increasing upper airway muscle tonus in treating obstructive sleep apnea: systematic review. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung*. 2010;14(4):299-305.
 14. Randerath WJ, Galetke W, Domanski U, Weitkunat R, Ruhle KH. Tongue-muscle training by intraoral electrical neurostimulation in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2004;27(2):254-9.
 15. Shepherd KL, Jensen CM, Maddison KJ, Hillman DR, Eastwood PR. Relationship between upper airway and inspiratory pump muscle force in obstructive sleep apnea. *Chest*. 2006;130(6):1757-64.
 16. Li KK, Kushida C, Powell NB, Riley RW, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome: a comparison between Far-East Asian and white men. *The Laryngoscope*. 2000;110(10 Pt 1):1689-93.
 17. Jennum P, Riha RL. Epidemiology of sleep apnoea/hypopnoea syndrome and sleep-disordered breathing. *The European respiratory journal*. 2009;33(4):907-14.
 18. Mirrakhimov AE, Sooronbaev T, Mirrakhimov EM. Prevalence of obstructive sleep apnea in Asian adults: a systematic review of the literature. *BMC pulmonary medicine*. 2013;13:10.
 19. Neruntarat C, Chantapant S. Prevalence of sleep apnea in HRH Princess Maha Chakri Srinthorn Medical Center, Thailand. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung*. 2011;15(4):641-8.
 20. Eckert DJ, Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2008;5(2):144-53.
 21. Schwab RJ, Gupta KB, Geftter WB, Metzger LJ, Hoffman EA, Pack AI. Upper airway and soft tissue anatomy in normal subjects and patients with sleep-disordered breathing. Significance of the lateral pharyngeal walls. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1995;152(5 Pt 1):1673-89.

22. Haponik EF, Smith PL, Bohlman ME, Allen RP, Goldman SM, Bleecker ER. Computerized tomography in obstructive sleep apnea. Correlation of airway size with physiology during sleep and wakefulness. *The American review of respiratory disease*. 1983;127(2):221-6.
23. Burger CD, Stanson AW, Sheedy PF, 2nd, Daniels BK, Shepard JW, Jr. Fast-computed tomography evaluation of age-related changes in upper airway structure and function in normal men. *The American review of respiratory disease*. 1992;145(4 Pt 1):846-52.
24. Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP. Waking genioglossal electromyogram in sleep apnea patients versus normal controls (a neuromuscular compensatory mechanism). *The Journal of clinical investigation*. 1992;89(5):1571-9.
25. Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP. Influence of sleep onset on upper-airway muscle activity in apnea patients versus normal controls. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1996;153(6 Pt 1):1880-7.
26. Worsnop C, Kay A, Pierce R, Kim Y, Trinder J. Activity of respiratory pump and upper airway muscles during sleep onset. *Journal of applied physiology*. 1998;85(3):908-20.
27. Basner RC, Ringler J, Schwartzstein RM, Weinberger SE, Weiss JW. Phasic electromyographic activity of the genioglossus increases in normals during slow-wave sleep. *Respiration physiology*. 1991;83(2):189-200.
28. Pillar G, Fogel RB, Malhotra A, Beauregard J, Edwards JK, Shea SA, et al. Genioglossal inspiratory activation: central respiratory vs mechanoreceptive influences. *Respiration physiology*. 2001;127(1):23-38.
29. Horner RL, Innes JA, Morrell MJ, Shea SA, Guz A. The effect of sleep on reflex genioglossus muscle activation by stimuli of negative airway pressure in humans. *The Journal of physiology*. 1994;476(1):141-51.
30. Phillipson EA, Sullivan CE. Arousal: the forgotten response to respiratory stimuli. *The American review of respiratory disease*. 1978;118(5):807-9.
31. Remmers JE, deGroot WJ, Sauerland EK, Anch AM. Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. *Journal of applied physiology: respiratory, environmental and exercise physiology*. 1978;44(6):931-8.
32. Jordan AS, Wellman A, Heinzer RC, Lo YL, Schory K, Dover L, et al. Mechanisms used to restore ventilation after partial upper airway collapse during sleep in humans. *Thorax*. 2007;62(10):861-7.

33. Tagaito Y, Isono S, Remmers JE, Tanaka A, Nishino T. Lung volume and collapsibility of the passive pharynx in patients with sleep-disordered breathing. *Journal of applied physiology*. 2007;103(4):1379-85.
34. Elshaug AG, Moss JR, Southcott AM, Hiller JE. An analysis of the evidence-practice continuum: is surgery for obstructive sleep apnoea contraindicated? *Journal of evaluation in clinical practice*. 2007;13(1):3-9.
35. Ward CP, York KM, McCoy JG. Risk of obstructive sleep apnea lower in double reed wind musicians. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2012;8(3):251-5.
36. J Bassett SI, P Zimmet, I Caterson, Chen Chunming, Y Ikeda, Dato' Dr AK Khalid, YS Kim. *The Asia-Pacific perspective: Redefining obesity and its treatment*. 2000.



ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ภาคผนวก ก

วิธีการฝึกออกกำลังกล้ามเนื้อหายใจส่วนต้น

การบริหารกล้ามเนื้อคอหอย

ได้แก่การบริหารกล้ามเนื้อเพดานอ่อน ลิ้น และกล้ามเนื้อโบริหน้า และ การบริหารการทำงานของปากและคาง (stomatognathic function exercise)

การบริหารกล้ามเนื้อลิ้นและเพดานปาก

1. ออกเสียง “อา” : ออกเสียง “อา” ยาวๆ ครั้งละ 10 วินาที ทำซ้ำ 6 ครั้ง เท่ากับ 1 รอบ ทำวันละ 3 รอบ
2. ออกเสียง “อะ” : ออกเสียง “อะ” ทำซ้ำ 10 ครั้ง เท่ากับ 1 รอบ ทำวันละ 10 รอบ
3. ม้วนลิ้น : กระทบลิ้นติดเพดานปาก แล้วม้วนลิ้นไปตามเพดานปากเข้าทางด้านใน ทำซ้ำ 10 ครั้ง เท่ากับ 1 รอบ ทำวันละ 3 รอบ
4. ออกเสียง “เค้อะ” : ออกเสียง “เค้อะ” ทำซ้ำ 10 ครั้ง เท่ากับ 1 รอบ ทำวันละ 10 รอบ
5. ออกเสียง “เจ้อะ” : ดูดลิ้นกับเพดานปากแล้วออกเสียง “เจ้อะ” ทำซ้ำ 10 ครั้ง เท่ากับ 1 รอบ ทำวันละ 10 รอบ
6. เตะลิ้น : ดูปปลายลิ้นไว้กับเพดานปาก แล้วเตะลิ้นลงจนเกิดเสียง ทำซ้ำ 10 ครั้ง เท่ากับ 1 รอบ ทำวันละ 10 รอบ
7. ลิ้นดันกระพุ้งแก้ม : ลิ้นดันกระพุ้งแก้มให้แก้มป่อง นาน 10 วินาที แล้วสลับกลับไปดันอีกข้างหนึ่ง อีก 10 วินาที ทำครบ 2ข้าง เท่ากับ 1 ครั้ง ทำซ้ำ 10 ครั้ง เท่ากับ 1 รอบ ทำวันละ 3 รอบ

การบริหารกล้ามเนื้อโบริหน้า

1. ท่อริมฝีปากแล้วหายใจลึก : ท่อริมฝีปากให้แน่นแล้วหายใจเข้าทางปากลึกๆ ทำซ้ำ 10 ครั้ง เท่ากับ 1 รอบ ทำวันละ 10 รอบ
2. ดูดกระพุ้งแก้ม : ดูดกระพุ้งแก้มให้แก้มตอบ ทำซ้ำ 10 ครั้ง เท่ากับ 1 รอบ ทำวันละ 10 รอบ
3. เคี้ยวกร่วม : เคี้ยวหมากฝรั่งสลับข้างไปมา ขยับทั้งปากและขากรรไกร เคี้ยวครั้งละ 2 นาที ทำวันละ 3 ครั้ง

การฝึกการหายใจและการพูด

1. หายใจเข้าลึกทางจมุกและออกเสียงอา : หายใจเข้าลึกๆทางจมุกแล้วออกเสียงอายาวๆ ทำวันละ 3 ครั้ง
 2. เป่าลูกโป่ง : หายใจเข้าลึกๆทางจมุกแล้วเป่าลมเข้าลูกโป่ง ทำซ้ำ 5 ครั้ง โดยห้ามถอนลูกโป่งออกจากปาก ทำวันละ 3 รอบ
- *หมายเหตุ กรณีเป่าลูกโป่งไม่ได้ ให้ทำท่า “อมลมแก้มป้อง แล้วหายใจออก” : อมลมไว้ในปากจนกระพุ้งแก้มป้องออก แล้วเป่าลมออกทางปากโดยให้กระพุ้งแก้มป้องออกอยู่ตลอดเวลา ทำซ้ำ 5 ครั้ง เท่ากับ 1 รอบ ทำวันละ 3 รอบ



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ภาคผนวก ข

The Epworth Sleepiness Scale : Thai version

แบบทดสอบระดับความง่วงนอน เอ็บเวิร์ธ ฉบับภาษาไทย

มีความเป็นไปได้แค่ไหนที่คุณจะง่วงจนงีบหรือเผลอหลับ ในสถานการณ์ต่างๆ ต่อไปนี้ โดยไม่ใช่เพียงแค่รู้สึกอ่อนเพลีย ทั้งนี้หมายถึงการดำเนินชีวิตปกติของคุณในช่วงที่ผ่านมาไม่นานและแม้ว่าคุณจะไม่ได้ทำสิ่งต่างๆ ที่ว่าในช่วงไม่นานนี้ ให้ลองนึกว่า สถานการณ์ข้างล่างนี้ จะมีผลต่อคุณอย่างไร กรุณาใช้เกณฑ์ การให้คะแนนข้างล่าง เพื่อเลือกคะแนนที่เหมาะสมที่สุดสำหรับแต่ละสถานการณ์

0 หมายถึง ไม่มีความเป็นไปได้ที่จะงีบหรือเผลอหลับ

1 หมายถึง มีความเป็นไปได้ที่จะงีบหรือเผลอหลับ เล็กน้อย (นานๆ ครั้ง)

2 หมายถึง มีความเป็นไปได้ที่จะงีบหรือเผลอหลับ ปานกลาง

3 หมายถึง มีความเป็นไปได้ที่จะงีบหรือเผลอหลับ สูง (เป็นประจำ)

เนื่องจากแต่ละข้อมีความสำคัญ จึงขอความร่วมมือให้ตอบอย่างดีที่สุดเท่าที่ทำได้

สถานการณ์	ความเป็นไปได้ที่จะง่วง งีบหรือเผลอหลับ
ขณะกำลังนั่งและอ่านหนังสือ	
ขณะกำลังดูโทรทัศน์	
ขณะกำลังนั่งเฉยๆในที่สาธารณะ เช่น ในโรงภาพยนตร์ หรือที่ประชุมสัมมนา	
ขณะกำลังเป็นผู้โดยสารในรถ นานกว่า 1 ชั่วโมงอย่างต่อเนื่อง	
ขณะกำลังนั่งและพูดคุยกับผู้อื่น	
ขณะกำลังนั่งเงียบๆหลังอาหารกลางวัน โดยไม่ได้ดื่มแอลกอฮอล์	
ขณะกำลังขับรถ แต่หยุดรถเพื่อรอสัญญาณจราจร นาน 2-3 นาที	
คะแนนรวมทุกข้อ	

ภาคผนวก ค
แบบบันทึกข้อมูลผู้เข้าร่วมงานวิจัย

รูปถ่าย

กลุ่ม (1) กลุ่มวิจัย (2) กลุ่มควบคุม เลขที่ _____

อายุ _____ ปี วันเดือนปีเกิด ____/____/____

เพศ (1)ชาย (2) หญิง

สูบบุหรี่ (1) ไม่สูบ (2) สูบ (3) เคยสูบ วันละ _____ มวน ระยะเวลา _____ ปี = _____ pack-year
ถ้าเคยสูบ หยุดมา _____ ปี

สุรา (1) ดื่ม (2) ไม่ดื่ม (3) เคยดื่ม วันละ _____ แก้ว ระยะเวลา _____ ปี
ถ้าเคยดื่ม หยุดมา _____ ปี

ชา/กาแฟ 1) ดื่ม (2) ไม่ดื่ม วันละ _____ แก้ว _____ วันต่อ 1 สัปดาห์

น้ำอัดลม 1) ดื่ม (2) ไม่ดื่ม วันละ _____ แก้ว _____ วันต่อ 1 สัปดาห์ ระบุชนิด

น้ำอัดลม _____

โรค

ประจำตัว _____

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา(Exclusion criteria) (โปรด ในช่องที่กำหนด)

1. ร่างกายของผู้ป่วยมีความผิดปกติ ได้แก่ รูปร่างผิดปกติอย่างชัดเจน , ต่อมทอนซิลโตระดับ 3+ , โพร่งจมูกมีการอุดตันระดับรุนแรง
2. โรคทางระบบประสาท ได้แก่ โรคระบบประสาทกล้ามเนื้อ, โรคหลอดเลือดสมองตีบหรือแตก
3. โรคหัวใจและหลอดเลือด ต่อไปนี้ หัวใจวาย หัวใจเต้นพริ้วผิดจังหวะ โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ
4. โรคไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำ
5. ผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์หรือมีโอกาสดังครรภ์ในระยะเวลา 3 เดือนระหว่างการทำวิจัย
6. ผู้ป่วยใช้ยานอนหลับ ยาที่ทำให้รู้สึกง่วง ยาคลายกล้ามเนื้อ

ยาที่ใช้ใน

ปัจจุบัน _____

	ก่อนการรักษา					หลังการรักษา _____ วัน							
อาการที่เกี่ยวกับภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น													
การกรนดัง	1.มี		2.ไม่มี		3.ไม่ทราบ		1.มี		2.ไม่มี		3.ไม่ทราบ		
ระดับของเสียงกรน	1	2	3	4	1	2	3	4					
ความถี่ของการกรน	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4			
Witness of obstructive apnea	1.มี			2.ไม่มี			1.มี			2.ไม่มี			
Nocturia (ครั้งต่อคืน)													
Morning headache(ต่อสัปดาห์)													
คอแข็งตอนเช้า(ต่อสัปดาห์)													
Epworth Sleepiness Scale													
ตรวจร่างกาย													
BP (mmHg)													
Body weight (Kg)													
Height (cm.)													
BMI (Kg/m ²)													
Neck circumference(inches)													
Waist circumference(inches)													
retrognathia	Normal	Mild	Mod	Severe	Micrognathia	Normal	Mild	Mod	Severe	Micrognathia			
DNS (deviation of nasal septum)	Normal	Mild	Mod	Severe	s/p Sx	Normal	Mild	Mod	Severe	s/p Sx			
Hypertrophy of inferior turbinate	Normal	Mild	Mod	Severe	s/p Sx	Normal	Mild	Mod	Severe	s/p Sx			
Improvement after topical decongestant	little				much			little			much		
Tosillar hypertrophy grade	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4			
Modified mallampati grade	1		2	3	4	1		2	3	4			
Teeth occlusion	overbite		underbite		__ mm.	overbite		underbite		__ mm.			
	overjet		underjet		__ mm.	overjet		underjet		__ mm.			
Molar malocclusion	0	1	2	3	0	1	2	3					
Full-night Polysomnography													
RDI													
AHI													
Lowest Oxygen saturation (%)													
Sleep Efficacy (%)													
%NREM1													
%NREM2													
%NREM3													

%REM		
Total Sleep Time		
Cephalometric imaging		
SNA (degree)		
SNB (degree)		
PAS (mm.)		
MP-H (mm.)		
UT-PW (mm.)		



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ภาคผนวก ฉ**เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย**

ชื่อโครงการวิจัย ประโยชน์ของการบริหารกล้ามเนื้อหายใจส่วนต้นในการรักษาภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางและระดับรุนแรงในกลุ่มผู้ป่วยไทย

ผู้สนับสนุนการวิจัย กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช

แพทย์ผู้ทำวิจัย

ชื่อ แพทย์หญิงนฤชา จีรกาลวสาน

ที่อยู่ สาขาวิชาโรคทางการหายใจและภาวะวิกฤตทางการหายใจ อาคารสวัสด์ล้อม ชั้น 2
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เบอร์โทรศัพท์ 02-256-4252 , 084-962-9502

(ที่ทำงานและมือถือ)

แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อ นายแพทย์อภากร ภัคกรธนธรณ์

ที่อยู่ สาขาวิชาโรคทางการหายใจและภาวะวิกฤตทางการหายใจ อาคารสวัสด์ล้อม ชั้น 2
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เบอร์โทรศัพท์ 02-256-4252 , 089-168-9108

(ที่ทำงานและมือถือ)

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่า จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

เหตุผลความเป็นมา

ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น หมายถึง ภาวะที่มีการอุดกั้นซ้ำๆ ของทางเดินหายใจส่วนบนขณะนอนหลับทำให้เกิดการลดลงของระดับออกซิเจนหรือกระตุ้นให้มีการตื่นของสมอง โดยปกติสรีรวิทยาทางเดินหายใจส่วนต้นนั้นคงสภาพอยู่ได้ด้วย 2 ส่วน ส่วนแรกคือกระดูกและกระดูกอ่อนบริเวณคอดหอยส่วนจมูก และคอดหอยส่วนปาก ร่วมกับ ส่วนที่สอง คือ กล้ามเนื้อบริเวณคอดหอย ซึ่งในภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นนั้น มีพยาธิสรีรวิทยา ส่วนแรกจากการส่งกระแสประสาทจากศูนย์ควบคุมการหายใจบริเวณก้านสมองที่ควบคุมความตึงตัวของกล้ามเนื้อบริเวณคอดหอยลดลง ทำให้กล้ามเนื้อห้อย และส่วนที่สองจากการมีเนื้อเยื่อต่างๆ ภายในทางเดินหายใจส่วนต้นมากเกินไป ส่งผลให้ทางเดินหายใจส่วนต้นแคบลงไปขณะหลับ ทำให้ผู้ป่วยมักมีอาการกรนกรนง่วงนอนกลางวัน สามารถพบอาการอื่นๆ ร่วมด้วย ได้แก่ หลับและตื่นเป็นพักๆ ช่วงตื่นรู้สึกเหมือนสำลัก หายใจลำบาก กระจกกระสาย ปัสสาวะกลางคืนบ่อย ส่วนหลังตื่นนอนตอนเช้ามีอาการปวดศีรษะ หงุดหงิด ไม่สดชื่น ไม่มีสมาธิ ความต้องการทางเพศลดลง ซึ่งภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นถ้าไม่รักษาจะมีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคต่างๆ มากขึ้นเช่น ความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ หลอดเลือดสมองตีบ เบาหวาน เป็นต้น แม้ว่าการใช้เครื่องช่วยหายใจแรงดันบวกชนิดต่อเนื่องเป็นการรักษาหลักในปัจจุบัน อย่างไรก็ตามก็เป็นการรักษาที่มีความยุ่งยากและมีราคาค่อนข้างสูง ที่สำคัญผู้ป่วยส่วนหนึ่งก็ไม่สามารถใส่เครื่องช่วยหายใจแรงดันบวกชนิดต่อเนื่องได้จากหลายๆ ปัจจัย เช่น ความรู้สึกอึดอัด คอแห้ง เป็นต้น

ส่วนกรณีการบริหารกล้ามเนื้อคอดหอยส่วนปาก เพื่อเพิ่มความตึงตัวของกล้ามเนื้อทางเดินหายใจส่วนต้นขณะหลับ มีเพียงการศึกษา ซึ่งพบว่าสามารถช่วยลดระดับความรุนแรงและอาการของผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นได้ ซึ่งทั้งสองการศึกษานั้นศึกษาในประชากรประเทศบราซิล สวิสเซอร์แลนด์ และ เยอรมนี ซึ่งมีความแตกต่างของโครงสร้างกะโหลกศีรษะและใบหน้าแตกต่างจากประชากรชาวเอเชีย และผู้ป่วยชาวเอเชียมักไม่พบภาวะอ้วน อันเป็นความเสี่ยงภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

จากการศึกษาที่รวบรวมมาทั้งหมดมีหลักฐานสนับสนุนที่น่าเชื่อถือได้ว่า การบริหารกล้ามเนื้อคอดหอยส่วนปาก น่าจะลดระดับความรุนแรงของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นได้ แต่ยังคงขาดข้อมูลการศึกษาในประชากรกลุ่มเอเชีย ซึ่งมีลักษณะโครงสร้างกะโหลกศีรษะและใบหน้า

แตกต่างจากชาวตะวันตก และมักไม่อ้วน จึงเป็นที่น่าสนใจที่จะทำการศึกษาว่าจะสามารถลดภาวะ
หยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นในประชากรกลุ่มนี้

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือเพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงความรุนแรงของผู้ป่วย
ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางขึ้นไปที่ได้รับการรักษาที่ศูนย์ความเป็นเลิศ
ด้านความผิดปกติจากการนอนหลับ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยด้วยการบริหาร
กล้ามเนื้อคอหอยส่วนปากอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์

โดยมีจำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คือ 28 ราย แบ่งเป็นกลุ่มละ 14 ราย

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านจะได้รับการตรวจร่างกาย
เพิ่มเติม ตอบแบบสอบถาม ตรวจภาพรังสีกะโหลกศีรษะ และเรียนวิธีการบริหารกล้ามเนื้อคอหอย
ส่วนปาก โดยตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย คือ 12 สัปดาห์ จะต้องมาพบผู้วิจัยหรือผู้
ร่วมทำวิจัย ทุก 2 สัปดาห์รวมทั้งสิ้น 6 ครั้ง (ไม่นับรวมครั้งนี้) โดยในกรณีจำเป็น ท่านสามารถขาด
การมาได้ 1 ครั้ง เนื่องจากการวิจัยได้ถูกออกแบบให้มีกลุ่มควบคุม คือกลุ่มที่ได้รับการบริหารโดยวิธี
หายใจเข้าออกลึก ซึ่งไม่มีอันตรายแต่อย่างใด แต่ไม่มีข้อมูลว่าสามารถช่วยลดระดับความรุนแรงของ
โรคได้ โดยระหว่างที่ท่านอยู่ในงานวิจัยท่านจะไม่ทราบว่าท่านอยู่ในกลุ่มวิจัยหรือกลุ่มควบคุม แต่
สุดท้ายเมื่อครบ 12 สัปดาห์ท่านจะได้รับการตรวจการนอนหลับอีกครั้งเพื่อประเมินผลการรักษา

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใครขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะ
ขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิด
ขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

ความเสี่ยงจากการตรวจภาพรังสีกะโหลกศีรษะ น้อยมากเนื่องจากการตรวจภาพรังสีกะโหลก
ศีรษะเพียง 1 ครั้งเท่านั้น

ความเสี่ยงของการบริหารกล้ามเนื้อคอหอย

ท่านมีโอกาสที่จะเกิดอาการเจ็บ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อแต่มักเป็นไม่รุนแรง และดีขึ้นได้เอง

ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัย ให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไป หรือจะขอถอนตัวออกจากการวิจัย

การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้อาจจะทำให้ท่านมีสุขภาพที่ดีขึ้น หรืออาจจะลดความรุนแรงของโรคได้ แต่ไม่ได้รับรองว่าสุขภาพของท่านจะต้องดีขึ้นหรือความรุนแรงของโรคจะลดลงอย่างแน่นอน

วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่นๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติตามนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านงดการใช้นานอนหลับหรือยาที่ออกฤทธิ์ให้ง่วงนอน ยาที่มีฤทธิ์คล้ายกล่อมเนื้อ รวมถึงการรักษาอื่น เช่น การรักษาด้วยเครื่องอัดอากาศแรงดันบวกชนิดต่อเนื่อง การผ่าตัดหรือใส่อุปกรณ์ทางทันตกรรมเพื่อแก้ไขภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที และท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่านในกรณี que พบว่าอันตรายนั้นเกี่ยวข้องกับการวิจัย และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ นายแพทย์อภากร ภัคกรธนธรณ์ ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านจะได้รับการตรวจการนอนหลับ การตรวจภาพรังสีกะโหลกศีรษะโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย

ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัย แต่ท่านจะได้รับค่าเดินทางและเงินชดเชยการสูญเสียรายได้ หรือความไม่สะดวก ไม่สบาย ในการมาพบแพทย์ทุกครั้ง ครั้งละ 300 บาท รวมทั้งหมด 7 ครั้ง

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
- ท่านรับประทานยาที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในการศึกษา
- ท่านตั้งครรภ์ระหว่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย
- ท่านต้องการปรับเปลี่ยนการรักษาที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบ

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตาม ข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย

5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่าน รวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับทราบว่า การยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยและสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการ ชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

กรณีต้องการขอยกเลิกการให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย ให้ส่งบันทึกขอยกเลิกที่ นายแพทย์อากาศร ภัคกรธนธรณ์ สาขาวิชาโรคทางการหายใจและภาวะวิกฤตทางการหายใจ อาคาร สวีสต์ดีลุ่ม ชั้น 2 โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์

กรณีผลการวิจัยพบว่า การบริหารกล้ามเนื้อหายใจส่วนต้นมีประสิทธิภาพลดความรุนแรงของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น อาสาสมัครในกลุ่มควบคุมจะได้รับการสอนการบริหารกล้ามเนื้อหายใจส่วนต้นในลำดับถัดไป

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

ภาคผนวก ข

เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

การวิจัยเรื่องประโยชน์ของการบริหารกล้ามเนื้อหายใจส่วนต้นในการรักษาภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางและระดับรุนแรงในกลุ่มผู้ป่วยไทย (Benefit of upper airway muscle exercises as a treatment modality in moderate to severe obstructive sleep apnea among Thai patients)

วันที่ให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....ที่

อยู่.....ได้

อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่.....

และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

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

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคนอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจสอบและประมวลผลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่เดือน..... พ.ศ.

ข้าพเจ้า ยินยอม

ไม่ยินยอม

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์ หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่เดือน..... พ.ศ.

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่เดือน..... พ.ศ.

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ นาย อากาศ ภัคกรธนธรมณ์
วัน เดือน ปี เกิด 31 พฤษภาคม 2523 ภูมิลำเนา กรุงเทพมหานคร

ประวัติการศึกษาและทำงาน

คณะแพทยศาสตร์

วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล	2541-2547
แพทย์ใช้ทุนปีที่ 1 โรงพยาบาลอุดรธานี	2547-2548
แพทย์ใช้ทุนปีที่ 2 โรงพยาบาลเกาะช้าง จังหวัด ตราด	2548-2549
แพทย์ใช้ทุนปีที่ 3 โรงพยาบาลเกาะช้าง จังหวัด ตราด	2549-2550
แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์	
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	2550-2553
อายุรแพทย์ โรงพยาบาลตากสิน กรุงเทพมหานคร	2553-2555
แพทย์ประจำบ้านต่อยอดหน่วยโรคระบบทางการหายใจ และภาวะวิกฤตทางการหายใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	2555-ปัจจุบัน

ปริญญาแพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์

วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล	2547
วุฒิปัตรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาอายุรศาสตร์	2553

สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

สมาชิกแพทยสมาคมแห่งประเทศไทย

สมาชิกแพทยสภา