

ความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ณ  
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์



นางสาวสิรินันท์ กลั่นบุญชัย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

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.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2558

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

PREVALENCE AND FACTORS ASSOCIATED WITH ORTHOSTATIC HYPOTENSION  
IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE AT KING CHULALONGKORN MEMORIAL  
HOSPITAL

Miss Siranan Klanbut



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Pharmacy Program in Clinical Pharmacy

Department of Pharmacy Practice

Faculty of Pharmaceutical Sciences

Chulalongkorn University

Academic Year 2015

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะความดันเลือดต่ำ  
ขณะเปลี่ยนอิริยาบถในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ณ  
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์  
โดย นางสาวสิรินันท์ กลั่นบุศย์  
สาขาวิชา เกสัชกรรมคลินิก  
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกสัชกรหญิง ดร.สิริพรรณ พัฒนาฤดี  
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ศาสตราจารย์ นายแพทย์ รุ่งโรจน์ พิทยศิริ  
รองศาสตราจารย์ เกสัชกร ดร.ศุภกิจ วงศ์วิวัฒน์นุกิจ

---

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คนบดีคณะเภสัชศาสตร์  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกสัชกรหญิง ดร.รุ่งเพชร สุกุลบำรุงศิลป์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกสัชกรหญิง ดร.สุธาทิพย์ พิชญ์ไพบูลย์)  
.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกสัชกรหญิง ดร.สิริพรรณ พัฒนาฤดี)  
.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ รุ่งโรจน์ พิทยศิริ)  
.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม  
(รองศาสตราจารย์ เกสัชกร ดร.ศุภกิจ วงศ์วิวัฒน์นุกิจ)  
.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย  
(รองศาสตราจารย์ เกสัชกรหญิง ดร.จุฑามณี สุทธิสีสังข์)

สิรินันท์ กลั่นบุศย์ : ความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (PREVALENCE AND FACTORS ASSOCIATED WITH ORTHOSTATIC HYPOTENSION IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE AT KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ผศ. ภญ. ดร.สิริพรรณ พัฒนาฤติ, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: ศ. นพ. รุ่งโรจน์ พิทยศิริ, รศ. ภก. ดร.ศุภกิจ วงศ์วิวัฒนกิจ, 121 หน้า.

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์สหสัมพันธ์แบบภาคตัดขวาง เพื่อศึกษาความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถที่มีอาการทางคลินิก (symptomatic orthostatic hypotension, OH) ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่เข้ารับการรักษาที่ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์โรคพาร์กินสันและกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือน พฤษภาคม-สิงหาคม 2558 ทำการศึกษาโดยวัดความดันโลหิตของผู้ป่วยในท่านั่งหรือท่านอนเทียบกับทำยืนและประเมินอาการในช่วง 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา ด้วยแบบสัมภาษณ์ OHQ (Orthostatic Hypotension Questionnaire) หากความดันซิสโตลิก (SBP) ลดลง  $\geq 20$  มิลลิเมตรปรอท และ/หรือความดันไดแอสโตลิก (DBP) ลดลง  $\geq 10$  มิลลิเมตรปรอท ภายใน 3 นาทีเมื่อเปลี่ยนจากท่านั่งหรือท่านอนเป็นทำยืน และมี OHQ score  $> 0$  จะจัดว่ามี symptomatic OH และศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับ symptomatic OH ด้วยสถิติวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบหลายตัวแปร ปัจจัยที่ศึกษา ได้แก่ ปัจจัยของผู้ป่วย ปัจจัยด้านโรคและด้านยา รวมจำนวน 16 ปัจจัย ผลการศึกษาในผู้ป่วย 100 คน มีอายุเฉลี่ย ( $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)  $65 \pm 1.59$  ปี ระยะเวลาเป็นโรคพาร์กินสันเฉลี่ย  $9 \pm 6.12$  ปี มีความชุกของภาวะ OH และ symptomatic OH คือ ร้อยละ 22 (95%CI: 14%-30%) และร้อยละ 18 (95% CI: 10%-26%) ตามลำดับ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะ OH คือ อายุ (OR, 95% CI: 1.06, 1.01-1.12) การมีปัญหาทางระบบการทำงานของหัวใจและหลอดเลือดรวมถึงการหกล้ม จากการประเมินด้วย TU-NMSQuest (OR, 95% CI: 3.37, 0.98-11.60) และการเป็นโรคความดันโลหิตสูง (OR, 95% CI: 5.83, 1.12-30.37) ดังนั้นจึงควรได้มีการติดตามเฝ้าระวังการเกิด symptomatic OH ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่มีปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้

ภาควิชา	เภสัชกรรมปฏิบัติ	ลายมือชื่อนิสิต .....
สาขาวิชา	เภสัชกรรมคลินิก	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....
ปีการศึกษา	2558	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม .....
		ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม .....

# # 5676221933 : MAJOR CLINICAL PHARMACY

KEYWORDS: ORTHOSTATIC HYPOTENSION, SYMPTOMATIC ORTHOSTATIC HYPOTENSION, PARKINSON' DISEASE, FACTORS

SIRANAN KLANBUT: PREVALENCE AND FACTORS ASSOCIATED WITH ORTHOSTATIC HYPOTENSION IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE AT KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL. ADVISOR: ASST. PROF. SIRIPAN PHATTANARUDEE, Ph.D., CO-ADVISOR: PROF. ROONGROJ BHIDAYASIRI, MD., ASSOC. PROF. SUPAKIT WONGWIWATTHANANUKIT, Ph.D., 121 pp.

The purposes of this cross-sectional analytical study were to determine the prevalence and factors associated with symptomatic orthostatic hypotension (OH) in Thai patients with Parkinson's disease (PD). The study was performed during May and August 2015 at Chulalongkorn Center of Excellence for Parkinson's Disease and Related Disorders, King Chulalongkorn Memorial Hospital. Sitting or supine and standing blood pressures were measured sequentially and the presence of OH symptoms in past week was evaluated from Orthostatic Hypotension Questionnaire (OHQ). Symptomatic OH was defined as systolic BP (SBP) and/or diastolic BP (DBP) fall  $\geq 20$  and/or  $\geq 10$  mmHg after standing within 3 minutes and had OHQ score  $> 0$ . Sixteen factors consisting of patient's characteristics, disease and drug related factors were analyzed for the association with symptomatic OH by multivariate logistic regression analysis. There were 100 PD patients with the average ( $\pm$ SD) age of  $65 \pm 11.59$  years, disease duration of  $9 \pm 6.12$  years. The prevalence of OH and symptomatic OH were 22% (95%CI: 14%-30%) and 18% (95% CI: 10%-26%), respectively. Independent factors related to symptomatic OH were age (OR, 95% CI: 1.06, 1.01-1.12), the presence of cardiovascular disorders and fall problems identified by TU-NMSQuest (OR, 95% CI: 3.37, 0.98-11.60) and hypertension (OR, 95% CI: 5.83, 1.12-30.37). Therefore, PD patients having those significant factors should be monitored for the presence of symptomatic OH.

Department: Pharmacy Practice Student's Signature .....

Field of Study: Clinical Pharmacy Advisor's Signature .....

Academic Year: 2015 Co-Advisor's Signature .....

Co-Advisor's Signature .....

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดีด้วยความช่วยเหลือและกรุณาเป็นอย่างยิ่งจากผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกษัชรหญิง ดร.สิริพรรณ พัฒนาฤดี อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ศาสตราจารย์ นายแพทย์ รุ่งโรจน์ พิทยศิริ และ รองศาสตราจารย์ เกษัชร ดร.ศุภกิจ วงศ์วิวัฒน์นุกิจ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ที่กรุณาให้คำปรึกษาและข้อคิดเห็นต่างๆ ด้วยความเอาใจใส่ รวมถึงให้กำลังใจผู้วิจัยตลอดมา ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณทุกท่านเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่าน ที่กรุณาให้คำแนะนำและปรับปรุงวิทยานิพนธ์ให้มีความสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น และขอกราบขอบพระคุณคณาจารย์ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติทุกท่านที่ให้โอกาสผู้วิจัยเข้ามาศึกษา ให้ความรู้และให้คำแนะนำตลอดระยะเวลาการศึกษา

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้ป่วย และญาติผู้ป่วย ที่กรุณาสละเวลาอันมีค่า ในการให้ข้อมูล การวิจัย และขอขอบพระคุณคณะแพทย์ พยาบาล ตลอดจนเจ้าหน้าที่ของศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์ โรครพาร์กิ้นสันและโรคความผิดปกติด้านการเคลื่อนไหว โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่กรุณาอำนวยความสะดวกและให้ความช่วยเหลือในการเก็บข้อมูล จนการเก็บข้อมูลเสร็จสิ้นสมบูรณ์

ท้ายนี้ขอขอบพระคุณบิดา มารดา และสมาชิกในครอบครัว ที่คอยสนับสนุนในการศึกษา และให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยมาโดยตลอดและขอขอบคุณเพื่อนนิสิตร่วมรุ่นทุกท่าน ที่คอยให้ความช่วยเหลือตลอดระยะเวลาการศึกษาและให้กำลังใจเสมอมาจนผู้วิจัยประสบความสำเร็จ

## สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญภาพ .....	ฎ
บทที่ 1 บทนำ .....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย .....	4
1.3 สมมติฐานการวิจัย .....	4
1.4 ขอบเขตการวิจัย .....	5
1.5 นิยามศัพท์เฉพาะของงานวิจัย.....	5
1.6 กรอบแนวความคิด.....	6
1.7 การนำความรู้ที่ได้จากการวิจัยไปประยุกต์ใช้.....	7
บทที่ 2 การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	8
2.1 คำจำกัดความของภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถ (orthostatic hypotension, OH).....	8
2.2 ความชุกของภาวะ OH ในผู้ป่วย PD .....	8
2.3 กลไกการเกิดภาวะ OH ในผู้ป่วย PD .....	11
2.4 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิด OH ในผู้ป่วย PD .....	16
2.5 การประเมินภาวะ OH .....	23
2.6 การรักษาภาวะ OH ในผู้ป่วย PD.....	23
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	27

3.1 รูปแบบการวิจัย .....	27
3.2 ประชากรและการคำนวณขนาดตัวอย่าง .....	27
3.3 วิธีดำเนินการวิจัย .....	29
3.4 เครื่องมือที่ใช้บันทึกในการเก็บข้อมูล .....	29
3.5 การเก็บข้อมูล .....	32
3.6 การวิเคราะห์ผลหรือสถิติที่เลือกใช้ในการคำนวณ .....	36
3.7 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical Consideration) .....	37
บทที่ 4 ผลการวิจัย .....	38
4.1 ความชุกของภาวะ OH และความชุกของภาวะ Symptomatic OH .....	38
4.2 ข้อมูลผู้ป่วยกลุ่ม Symptomatic OH และกลุ่ม Non-symptomatic OH ของผู้ป่วย Idiopathic PD .....	39
4.3 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะ Symptomatic OH ในผู้ป่วย idiopathic PD .....	68
บทที่ 5 อภิปรายผลการวิจัย .....	77
บทที่ 6 สรุปผลการวิจัย ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะในการวิจัย .....	86
6.1 สรุปผลการวิจัย .....	86
6.2 ข้อจำกัดการวิจัย .....	86
6.3 ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยต่อไป .....	88
รายการอ้างอิง .....	90
ภาคผนวก .....	98
ภาคผนวก ก เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet) ...	99
ภาคผนวก ข เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย (Consent form) .....	105
ภาคผนวก ค แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป .....	107
ภาคผนวก ง แบบบันทึกรายการรักษาโรคพาร์กินสันที่ผู้ป่วยใช้ .....	110



ภาคผนวก จ แบบบันทึกความดันโลหิตของการทดสอบภาวะ orthostatic hypotension และอาการทางคลินิกของภาวะ orthostatic hypotension.....	111
ภาคผนวก ฉ แบบสอบถาม The Orthostatic Hypotension Questionnaire (OHQ).....	112
ภาคผนวก ช The Activities-specific Balance Confidence (ABC) Scale.....	115
ภาคผนวก ซ แบบประเมินอาการนอกเหนือจากอาการทางการเคลื่อนไหวในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน .....	117
(Thammasat University Non-Motor Symptoms Questionnaire; TU-NMSQuest) .....	117
ภาคผนวก ฌ คำชี้แจง การปฏิบัติตัวเพื่อประเมินภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถ.	119
ภาคผนวก ญ ใบรับรองโครงการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม .....	120
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์ .....	121

## สารบัญตาราง

ตารางที่ 1	พยาธิสภาพ ลักษณะอาการ การตรวจวินิจฉัยเพื่อจำแนกภาวะ Neurogenic OH ที่มีสาเหตุมาจากการเสื่อมของโรกระบบประสาทชนิดต่างๆ .....	13
ตารางที่ 2	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิด OH ในผู้ป่วย PD.....	18
ตารางที่ 3	ข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ของยารักษาโรคพาร์กินสัน .....	22
ตารางที่ 4	การจัดการภาวะ OH ในผู้ป่วย PD ด้วยการไม่ใช้ยา .....	24
ตารางที่ 5	ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย Idiopathic PD ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัวอื่น ยารักษาโรคอื่นๆ ที่ผู้ป่วยได้รับ .....	41
ตารางที่ 6	ประวัติทางสังคมและการดูแลสุขภาพของผู้ป่วย Idiopathic PD.....	43
ตารางที่ 7	ข้อมูลผู้ป่วยในด้านโรค PD (ความรุนแรงของ PD ตาม Hoehn & Yahn stage ระยะเวลาเป็น PD อายุที่เริ่มเป็น PD) จำนวนยารักษาโรคพาร์กินสัน จำนวนยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับ จำนวนยารักษาโรคพาร์กินสัน $\geq 3$ รายการและจำนวนยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับ $\geq 5$ รายการ ในผู้ป่วย Idiopathic PD .....	45
ตารางที่ 8	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโรคพาร์กินสันชนิดต่าง ๆ ในผู้ป่วย idiopathic PD.....	47
ตารางที่ 9	ขนาดยารักษาโรคพาร์กินสันชนิดต่างๆ ที่ผู้ป่วยได้รับในผู้ป่วย Idiopathic PD.....	49
ตารางที่ 10	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโรคพาร์กินสันกลุ่มต่างๆ ร่วมกัน ในผู้ป่วย Idiopathic PD.....	51
ตารางที่ 11	ขนาดยาที่เป็น Levodopa equivalent daily dose ของการได้รับยารักษาโรคพาร์กินสัน combination ต่างๆ (มิลลิกรัมต่อวัน).....	53
ตารางที่ 12	ความดันโลหิต SBP และ DBP ในท่านั่งหรือท่านอน ความดันโลหิต SBP และ DBP ในท่านอน และความดันโลหิต SBP และ DBP เมื่อเปลี่ยนจากท่านั่งหรือท่านอนเป็นท่านอน ( $\Delta$ SBP และ $\Delta$ DBP) ในผู้ป่วย Idiopathic PD .....	54
ตารางที่ 13	Serum sodium(Na), Serum creatinine (Scr), Aspartate transaminase (AST) และ Alanine transaminase (ALT) ในผู้ป่วย Idiopathic PD.....	56
ตารางที่ 14	คะแนน OHSA OHDAS และ OHQ ในผู้ป่วย Idiopathic PD.....	58

**ตารางที่ 15** ค่ามัธยฐานของคะแนน OHSA OHDAS และ OHQ ในผู้ป่วย Idiopathic PD ..... 59

**ตารางที่ 16** คะแนนปัญหาด้านการทรงตัว (ABC scale) ในผู้ป่วย Idiopathic PD ..... 61

**ตารางที่ 17** คะแนนอาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหว (TU-NMSQuest score) ในผู้ป่วย Idiopathic PD..... 64

**ตารางที่ 18** ร้อยละของอาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหวด้านต่างๆ จากการประเมินด้วย TU-NMSQuest ในผู้ป่วย Idiopathic PD..... 66

**ตารางที่ 19** ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะ symptomatic OH ของผู้ป่วย Idiopathic PD จากการวิเคราะห์ด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว (n=100) ..... 69

**ตารางที่ 20** ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะ symptomatic OH ของผู้ป่วย Idiopathic PD จากการวิเคราะห์ด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบหลายตัวแปร แบบมีขั้นตอนชนิดขจัดย้อนหลัง (n=100)..... 74

**ตารางที่ 21** เมทริกซ์สหสัมพันธ์ของตัวแปรในสมการทำนายสำหรับกลุ่ม symptomatic OH (n=18) เทียบกับกลุ่ม non-symptomatic OH (n=82) จากการวิเคราะห์ด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบหลายตัวแปร..... 76

## สารบัญภาพ

ภาพที่ 1 ขั้นตอนการดำเนินงาน .....	34
ภาพที่ 2 ขั้นตอนการเก็บข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่าง .....	35



# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease: PD) เป็นโรคความเสื่อมของระบบประสาท (neurodegenerative disease) ที่มีลักษณะของการดำเนินโรคที่เพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ มักจะพบได้ในผู้สูงอายุ ความชุกของ PD โดยประมาณอยู่ที่ร้อยละ 0.3 ของประชากรโดยรวม แต่ในประชากรอายุเกิน 60 ปี พบ PD ได้ประมาณร้อยละ 1-2 ซึ่งความเสี่ยงของการเกิดโรค PD จะเพิ่มมากขึ้นตามอายุ (1) สำหรับข้อมูลในประเทศไทยได้มีการศึกษาโดย รุ่งโรจน์ พิทยศิริ และคณะ (2) พบความชุกของ PD อยู่ที่ 126.83 และ 90.82 ต่อประชากร 100,000 คนต่อปี ในพื้นที่ชุมชนเมืองและชนบทตามลำดับ พยาธิสภาพของ PD พบว่ามี Lewy bodies และ Lewy neurites ใน Substantia nigra pars compacta และมีการเสื่อมตายของเซลล์ประสาทโดปามีนใน Nigrostriatal pathway จึงเกิดความผิดปกติของ Basal ganglia และเกิดอาการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติตามมา ได้แก่ อาการสั่น (tremor) กล้ามเนื้อแข็งเกร็ง (rigidity) การเคลื่อนไหวช้าลง (bradykinesia) และสูญเสียการทรงตัว (postural imbalance) อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วย PD ยังมีการทำลายของเซลล์ประสาทชนิดอื่นนอกเหนือจากโดปามีน จึงทำให้เกิดภาวะผิดปกติหลายอย่างนอกเหนือจากด้านการเคลื่อนไหวได้ (non-motor symptoms) โดยเกิดอาการได้ทั้งในระยะแรก ๆ ของโรค PD หรือเกิดตามมาเมื่อ PD เป็นมากขึ้นเรื่อย ๆ กลุ่มอาการ non-motor symptoms เช่น การทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติบกพร่องทำให้มีปัญหาความดันโลหิตต่ำเมื่อมีการเปลี่ยนท่า (orthostatic hypotension หรือ postural hypotension) อาการทางจิตประสาท ปัญหาด้านการนอนหลับ (นอนไม่หลับ, ฝันร้าย, ขาวอยู่ไม่สุขและกระตุกเป็นช่วง ๆ ระหว่างนอน เป็นต้น) ภาวะสมองเสื่อมและภาวะซึมเศร้า (3)

ภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถหรือภาวะความดันโลหิตต่ำเมื่อมีการเปลี่ยนท่า (orthostatic hypotension, OH) เป็นอาการหนึ่ง que พบได้บ่อยในผู้ป่วย PD โดยอาจจะพบได้ตั้งแต่ในระยะเริ่มต้นของโรค จากการศึกษาแบบการสังเคราะห์งานวิจัยด้วยวิธีวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) พบความชุกประมาณร้อยละ 30.1 (95% CI: 22.9% - 38.4%) (4) ภาวะ OH ในผู้ป่วย PD มีความเกี่ยวข้องกับการเสื่อมหรือทำงานบกพร่องของระบบประสาทอัตโนมัติทั้งในระบบประสาทส่วนกลางและส่วนปลาย (sympathetic nervous system) ที่ควบคุมความดันโลหิตต่ำในขณะที่เปลี่ยนท่า ทำให้มี norepinephrine ไม่เพียงพอระหว่างมีการเปลี่ยนท่าทาง จึงทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่าได้ ภาวะ OH ที่พบในผู้ป่วย PD จัดเป็นความผิดปกติชนิด (neurogenic orthostatic hypotension) (5-7)

ปัจจัยที่มีผู้ทำการศึกษาว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิด OH ในผู้ป่วย PD ในต่างประเทศที่ทำการวิเคราะห์ด้วยสถิติการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก (logistic regression analysis) ได้แก่ อายุมากกว่า 68 ปี การได้รับยามากกว่า 5 ชนิด (ยารักษา PD และยารักษาโรคอื่น ๆ) ยา amantadine ยาขับปัสสาวะ (8) อายุที่เพิ่มขึ้น ความรุนแรงของ PD (Hoehn & Yahr stage) ระยะเวลาการเป็น PD ช่วงค่าแตกต่างสูงสุดและต่ำสุดของความดันโลหิตซิสโตลิก (Systolic blood pressure, SBP) และช่วงค่าแตกต่างสูงสุดและต่ำสุดของความดันโลหิตไดแอสโตลิก (Diastolic blood pressure, DBP) เมื่อเปลี่ยนจากทำนอนเป็นทำยืน (9) ส่วนการศึกษาในต่างประเทศที่ใช้สถิติการทดสอบค่าเฉลี่ยสำหรับหลายกลุ่มตัวอย่างโดยการวิเคราะห์ความแปรปรวน (Analysis of Variance : ANOVA) พบว่าการเกิด OH มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการเป็น PD ความรุนแรงของ PD ขนาดยา Levodopa (L-DOPA) 1,069 มิลลิกรัมต่อวันและขนาดยา Bromocriptine 42 มิลลิกรัมต่อวัน และ 74 มิลลิกรัมต่อวัน (10) จากข้อมูลในต่างประเทศจะเห็นได้ว่าขนาดยา Levodopa ที่สูงขึ้นมีความสัมพันธ์กับการเกิด OH สำหรับข้อมูลในประเทศไทย จากการศึกษาของพาสิริ สิทธินามสุวรรณ และคณะ ปี พ.ศ. 2553 (11) ทำการศึกษาในผู้ป่วย PD จำนวน 82 คน พบว่ามีความชุกของ OH ร้อยละ 40.2 ปัจจัยเสี่ยงของภาวะนี้ คือ ระยะเวลาที่เป็น PD การเป็นโรคในระยะท้าย ๆ และยา Selegiline ซึ่งมีความสอดคล้องกับการศึกษาที่มีการรายงานในต่างประเทศ แต่พบว่าการเกิด OH ไม่มีความสัมพันธ์กับขนาดยา Levodopa และการศึกษาในประเทศไทยยังไม่มี การนำขนาดยารักษา PD ชนิดอื่น ๆ เมื่อเทียบเป็นขนาดยา Levodopa ต่อวัน (total levodopa equivalent dose) มาทำการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์กับการเกิด OH ทำให้ยังขาดข้อมูลเกี่ยวกับ total levodopa equivalent dose ว่ามีผลต่อการเกิดภาวะ OH หรือไม่ นอกจากนี้การศึกษาในประเทศไทยยังมีข้อจำกัดของการใช้สถิติวิเคราะห์โดยไม่มีค่าประมาณค่า odds ratio ซึ่งสามารถบอกถึงระดับความสัมพันธ์ของปัจจัยแต่ละชนิดต่อการเกิด OH ได้ด้วย

ผลเสียที่เกิดตามมาของภาวะ OH ต่อผู้ป่วยโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยสูงอายุ ได้แก่ การเป็นลมหมดสติ (syncope) (12) การหกล้ม (falls) อันเป็นสาเหตุให้ต้องเข้ารับการรักษาอาการบาดเจ็บในโรงพยาบาลหรือการเสียชีวิต ซึ่งการศึกษาในผู้ป่วยสูงอายุพบว่าภาวะ OH มีความสัมพันธ์กับการหกล้ม (odds ratio = 2.2) (13) และในผู้ป่วย PD ก็มีรายงานว่าภาวะ OH ทำให้เกิดการหกล้มได้เช่นเดียวกัน (14) รวมถึงภาวะ OH ยังเป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้เกิดโรคต่าง ๆ ตามมาอีกด้วย ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือด (ischemic stroke) (15) ภาวะความจำลดลง (16) การเกิดโรคหัวใจขาดเลือด (coronary artery disease) เพิ่มมากขึ้นและทำให้อัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น (17)

consensus ปี ค.ศ. 2011 ได้ให้คำจำกัดความของภาวะ OH คือ ความดัน SBP ที่ลดลงอย่างน้อย 20 มิลลิเมตรปรอท (mmHg) หรือความดัน DBP ที่ลดลงอย่างน้อย 10 mmHg ภายในเวลา 3 นาที หลังจากยืนขึ้นหรือยกศีรษะเอียงอย่างน้อย 60 องศา โดยเป็นภาวะที่อาจพบอาการแสดงทางคลินิก (symptomatic) หรือไม่พบอาการแสดงทางคลินิก (asymptomatic) ก็ได้ (18) และจากการศึกษาของ Perez-Lloret S และคณะ (8) รายงานว่าการพบความดันโลหิตในท่านอนเทียบกับท่านั่งที่ลดลงเข้าเกณฑ์ OH ในวันที่มาประเมินความดันโลหิต มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการทางคลินิกของภาวะ OH ในระดับต่ำ ( $\kappa \leq 0.2$ ) แสดงให้เห็นว่าการประเมินภาวะ OH ที่มีอาการทางคลินิก (symptomatic OH) โดยอาศัยอาการทางคลินิกในวันที่มาวัดความดันโลหิตอย่างเดียวนั้นทำได้ยาก ดังนั้นผู้วิจัยจึงใช้เกณฑ์ของความดันโลหิตที่ลดลงเข้าเกณฑ์ OH ร่วมกับการมีคะแนนจากแบบ The Orthostatic Hypotension Questionnaire (OHQ) มากกว่า 0 คะแนน ในการจำกัดความภาวะ symptomatic OH ในการศึกษาครั้งนี้ ทั้งนี้เพื่อให้มั่นใจว่าผู้ป่วยเกิดภาวะ OH ขึ้นอย่างแท้จริง โดยแบบสอบถาม OHQ ใช้สำหรับประเมินอาการทางคลินิกและผลกระทบต่อกิจกรรมในชีวิตประจำวันของภาวะ OH ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ซึ่งมีการทดสอบความเที่ยงและความตรงกับภาวะ neurogenic OH ในผู้ป่วย PD แล้วพบว่า มีความตรงทางโครงสร้าง (construct validity) ในระดับดีเลิศ ( $r > 0.8$ ) กับอาการทางคลินิกของภาวะ OH (19)

เนื่องด้วยภาวะ OH ส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อน (complications) ตามมาต่อผู้ป่วยได้มาก และยังไม่มีการวิจัยเพื่อศึกษาถึงปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะ OH ชนิดที่มีอาการทางคลินิกซึ่งสามารถระบุได้ถึงระดับความสัมพันธ์ของปัจจัยต่าง ๆ (odds ratio) ในผู้ป่วยไทยที่เป็น PD การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกภาวะ OH ชนิดที่มีอาการทางคลินิกในผู้ป่วย PD โดยทำการวัดความดันโลหิตในท่านอนหรือท่านั่งเปรียบเทียบกับท่านั่ง และศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถชนิดที่มีอาการทางคลินิกทั้งสิ้น 16 ปัจจัย โดยเป็นปัจจัยที่เคยมีการศึกษาและพบว่ามีนัยสำคัญจากการศึกษาในต่างประเทศ ได้แก่ เพศ อายุ ระยะของ PD (Hoehn & Yahr stage) ระยะเวลาการเป็น PD (ปี) โรคที่เป็นร่วมด้วย (โรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจขาดเลือด โรค Ischemic Stroke โรคเบาหวาน โรคจิตเภท) การได้รับยารักษา PD ชนิดต่าง ๆ (Levodopa , Dopamine agonists, MAO-B inhibitors, Entacapone, Trihexyphenidyl) ขนาดยา Levodopa ต่อวัน ขนาดยารวมของยารักษา PD ต่อวันเทียบเป็นขนาดยา Levodopa (total levodopa equivalent dose) จำนวนยาที่ผู้ป่วยได้รับมากกว่า 5 ชนิด (polypharmacy) การรักษาอื่น ๆ ที่ได้รับร่วมด้วย (Diuretics, Calcium channel blockers, Beta-blockers, Alpha blockers, ACE inhibitors, Nitrates, Antidepressants, Antipsychotics) และปัจจัยที่ยังไม่มีผู้ใดได้ทำการศึกษามาก่อนทั้งในต่างประเทศและในประเทศไทย ได้แก่ ความมั่นใจในการทรงตัวจาก

แบบสอบถาม The Activities-specific Balance Confidence (ABC) Scale, อาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหวอื่นจากแบบสอบถาม TU-NMSQuest, ระดับโซเดียมในเลือด (Serum sodium), Serum creatinine (Scr), Aspartate transaminase (AST), และ Alanine transaminase (ALT) ซึ่งผู้วิจัยเห็นว่าระดับโซเดียมในเลือดอาจมีความเกี่ยวข้องกับระดับความดันโลหิต และปัจจัยด้านยาที่กำหนดไว้ในการศึกษานี้มียาหลายชนิดที่ทำให้เกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำได้ โดยเฉพาะยาขับปัสสาวะและยาลดความดันโลหิต (20) ดังนั้นระดับโซเดียมในเลือดจึงนำมาใช้ช่วยประกอบการพิจารณาสาเหตุการเกิด OH ของผู้ป่วย โดยการวิจัยนี้จะใช้สถิติการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก (logistic regression analysis) เพื่อประมาณค่า odds ratio ที่สามารถบอกระดับความสัมพันธ์ของปัจจัยแต่ละชนิดต่อการเกิดภาวะ OH ชนิดที่มีอาการทางคลินิกได้ เพื่อเฝ้าระวังและดูแลรักษาผู้ป่วย PD ที่มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะนี้ต่อไป

## 1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

- 1) เพื่อศึกษาความชุกของภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน
- 2) เพื่อศึกษาความชุกของภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถชนิดที่มีอาการทางคลินิก (symptomatic orthostatic hypotension) ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน
- 3) เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถกลุ่มที่มีอาการทางคลินิก (symptomatic orthostatic hypotension) ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

## 1.3 สมมติฐานการวิจัย

- 1) พบปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิด Symptomatic OH ในผู้ป่วย PD ไทยเช่นเดียวกับที่ได้มีการรายงานไว้ในการศึกษาต่างๆ ได้แก่ อายุที่เพิ่มขึ้น, ความรุนแรงของ PD (Hoehn & Yahr stage), ระยะเวลาการเป็น PD, ยาขับปัสสาวะ, การได้รับยามากกว่า 5 ชนิด, ยา Selegiline , ขนาดยา Levodopa ที่สูง
- 2) ปัจจัยอื่นๆ ที่ยังไม่เคยมีการศึกษามาก่อนอาจมีความสัมพันธ์กับการเกิด Symptomatic OH ในผู้ป่วย PD ไทย ได้แก่ ขนาดยารวมของยารักษา PD ต่อวันเทียบเป็นขนาดยา Levodopa (total levodopa equivalent dose) ที่สูง, คะแนนจากแบบสอบถาม OHQ, คะแนนจากแบบสอบถาม The Activities-specific Balance Confidence (ABC) Scale, อาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหวจากแบบสอบถาม TU-NMSQuest



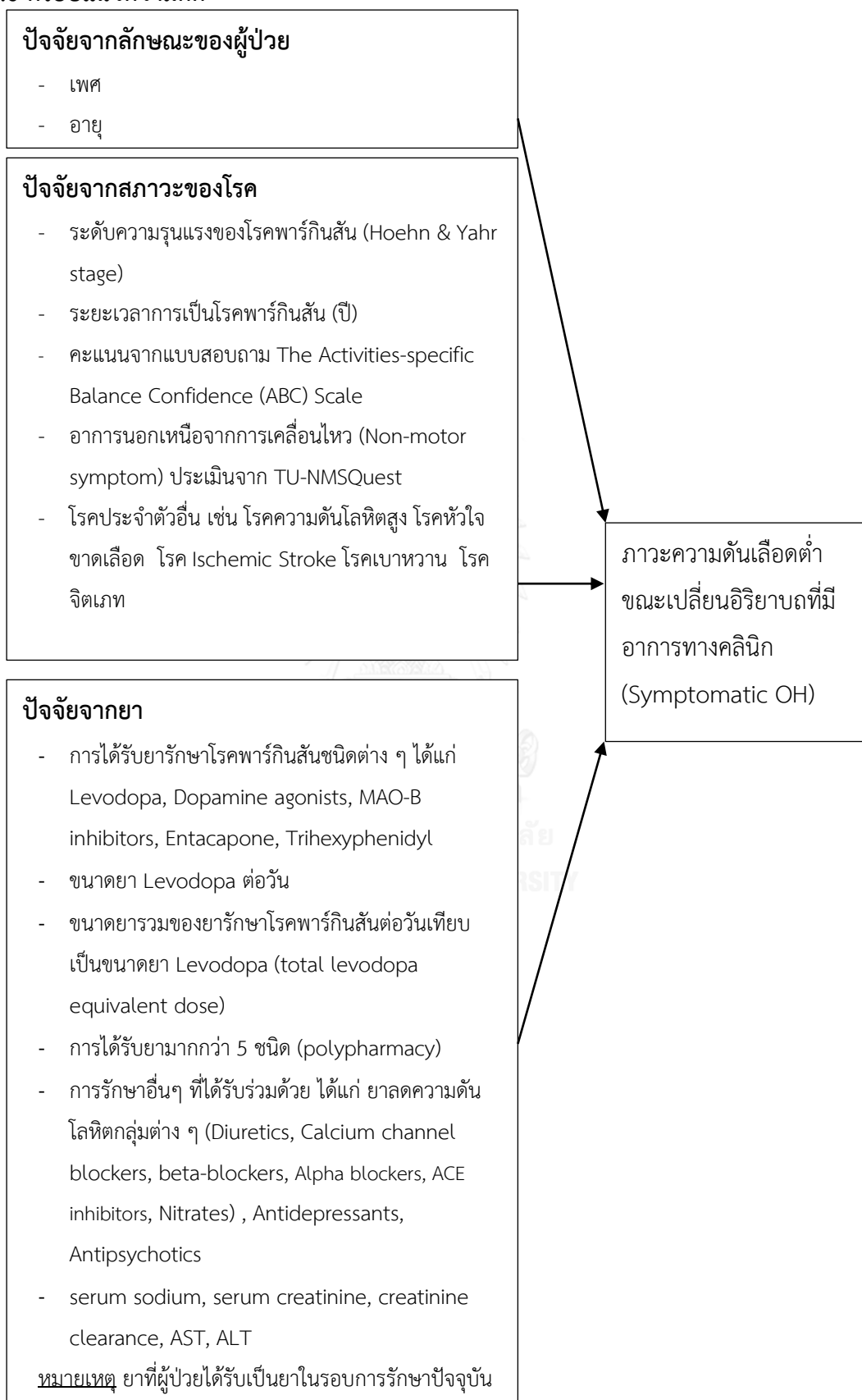
#### 1.4 ขอบเขตการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้ทำการศึกษาเฉพาะในผู้ป่วยนอกโรคพาร์กินสัน ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือน มีนาคม – ธันวาคม 2558

#### 1.5 นิยามศัพท์เฉพาะของงานวิจัย

- 1) ภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถ (orthostatic hypotension, OH) หมายถึง ความดันซิสโตลิก (SBP) ลดลง  $\geq 20$  มิลลิเมตรปรอท และ/หรือความดันไดแอสโตลิก (DBP) ลดลง  $\geq 10$  มิลลิเมตรปรอท ภายใน 3 นาทีหลังเปลี่ยนท่าจากท่านอนหรือท่านั่งเป็นท่านยืน
- 2) ภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถที่มีอาการทางคลินิก (symptomatic OH) หมายถึง ความดัน SBP ลดลง  $\geq 20$  มิลลิเมตรปรอท และ/หรือความดัน DBP ลดลง  $\geq 10$  มิลลิเมตรปรอท ภายใน 3 นาทีหลังเปลี่ยนท่าจากท่านอนหรือท่านั่งเป็นท่านยืน และพบอาการทางคลินิกในช่วง 1 สัปดาห์ที่ผ่านมาด้วยแบบสัมภาษณ์ OHQ (Orthostatic Hypotension Questionnaire) คือ OHQ score  $> 0$  รวมด้วย
- 3) Total levodopa equivalent daily dose หมายถึง ขนาดของยารักษา PD ชนิดต่างๆ ต่อวัน เมื่อคำนวณเทียบเป็นขนาดยา Levodopa ต่อวัน ตามวิธีของ Tomlinson และคณะ (21)

## 1.6 กรอบแนวความคิด



### 1.7 การนำความรู้ที่ได้จากการวิจัยไปประยุกต์ใช้

- 1) ได้ข้อมูลความชุกของภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถกลุ่มที่มีอาการทางคลินิกในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน
- 2) ได้ข้อมูลปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถกลุ่มที่มีอาการทางคลินิกในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน เพื่อใช้เฝ้าระวังและดูแลผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อไป



## บทที่ 2

### การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ในส่วนของ การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง ประกอบด้วยเนื้อหาดังต่อไปนี้

- 2.1) คำจำกัดความของภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถ (orthostatic hypotension, OH)
- 2.2) ความชุกของภาวะ OH ในผู้ป่วย PD
- 2.3) กลไกการเกิดภาวะ OH ในผู้ป่วย PD
- 2.4) ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะ OH ในผู้ป่วย PD
- 2.5) การประเมินภาวะ OH
- 2.6) การรักษาภาวะ OH ในผู้ป่วย PD

#### 2.1 คำจำกัดความของภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถ (orthostatic hypotension, OH)

Consensus ปี ค.ศ. 2011 (จากการรับรองโดย the American Autonomic Society, the European Federation of Autonomic Societies, the Autonomic Research Group of the World Federation of Neurology และ the Autonomic Disorders section of the American Academy of Neurology) ได้ให้คำจำกัดความของภาวะ OH คือ ความดัน SBP ที่ลดลงอย่างน้อย 20 มิลลิเมตรปรอท (mmHg) หรือความดัน DBP ที่ลดลงอย่างน้อย 10 mmHg ภายในเวลา 3 นาที หลังจากยืนขึ้นหรือยกศีรษะเอียงอย่างน้อย 60 องศา บนเตียงนอนลาดเอียง (tilt table) โดยภาวะ OH เป็นสัญญาณทางคลินิกที่อาจพบอาการแสดงทางคลินิก (symptomatic) หรือไม่พบอาการแสดงทางคลินิก (asymptomatic) ก็ได้ (18)

#### 2.2 ความชุกของภาวะ OH ในผู้ป่วย PD

จากการศึกษาของ Senard และคณะ (10) ศึกษาความชุกของภาวะ OH ในผู้ป่วย PD จำนวน 91 คน พบความชุกของภาวะ OH ในกลุ่มที่มีอาการแสดงทางคลินิกร้อยละ 19.8 และพบว่ามีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการเป็น PD ความรุนแรงของ PD ขนาดยา Levodopa ที่เพิ่มขึ้นโดยพบอาการอย่างมีนัยสำคัญเมื่อขนาดยา Levodopa เฉลี่ย 1,069 มิลลิกรัมต่อวัน ( $p < 0.05$ ) และ

ขนาดยา bromocriptine ขนาด 42 มิลลิกรัมต่อวันและ 74 มิลลิกรัมต่อวัน ( $p < 0.05$ ) และจากการศึกษาของ Velseboer DC และคณะ (4) ทำการศึกษาแบบการสังเคราะห์งานวิจัยด้วยวิธีวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) เพื่อหาความชุกรวมของภาวะ OH ในผู้ป่วย PD (pooled estimate of the point prevalence of OH in PD) ด้วยการรวบรวมการศึกษาที่พบในฐานข้อมูล Pubmed และ Embase ที่สิ้นสุดการตีพิมพ์ถึงเดือนธันวาคม ค.ศ. 2009 ซึ่งมีเกณฑ์การคัดเลือกข้อมูลจากการศึกษาแบบ retrospective, cross-sectional และ prospective cohort พบว่ามีการศึกษาที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าและนำมาวิเคราะห์ผลจำนวน 25 การศึกษา ผลการศึกษาพบความชุกรวมของภาวะ OH ร้อยละ 30.1 (95% CI: 22.9% - 38.4%) และเมื่อแยกวิเคราะห์ในด้านต่าง ๆ พบความแตกต่างของผลการวิจัย (heterogeneity) ระหว่างการศึกษาต่าง ๆ ในระดับสูง ( $I^2$  -value: 79.7% - 98.3%) รวมถึงในการศึกษานี้มีข้อจำกัดในวิธีการศึกษาทำให้ไม่มีข้อมูลของผู้ป่วยรายบุคคล ดังนั้นการศึกษานี้จึงไม่สามารถอธิบายอย่างชัดเจนว่าปัจจัยใดบ้างมีผลทำให้เกิดภาวะ OH แต่คาดว่าปัจจัยดังกล่าว ได้แก่ อายุที่เพิ่มขึ้น และระยะเวลาการเป็น PD

Multiple system atrophy (MSA) ประกอบด้วยโรคที่มีอาการร่วมกันของหลายๆ ระบบ นอกเหนือจากอาการพาร์กินโซนิซึม โดยเกิดจากความเสื่อมของระบบประสาทส่วนกลางและระบบประสาทอัตโนมัติ โดยพบ  $\alpha$ -synuclein ใน oligodendroglia และในเส้นประสาท พบความชุกประมาณ 4.4/100,000 (22) ผู้ป่วย MSA จึงสามารถมีอาการที่แตกต่างกันไปขึ้นกับว่ามีความเสื่อมของระบบใดเด่นชัด ประกอบด้วยกลุ่ม MSA-P subtype ซึ่งมีอาการพาร์กินโซนิซึมเด่นชัดประมาณร้อยละ 40 (อาการเคลื่อนไหวช้า และแข็งเกร็งที่เริ่มขึ้นด้านใดด้านหนึ่งของร่างกาย ร่วมกับปัญหาการเดิน) กลุ่ม MSA-C subtype ซึ่งมีอาการของสมองส่วนหลัง (cerebella dysfunction) ประมาณร้อยละ 20 ส่วนใหญ่จะพบปัญหาในการเดิน (cerebellar ataxia) ร่วมกับปัญหาในการพูด และกลุ่ม MSA-A subtype จะพบอาการผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติเด่นชัด โดยความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติในผู้ป่วย MSA มักพบอาการผิดปกติของระบบปัสสาวะตั้งแต่ระยะเริ่มต้นของ MSA ได้แก่ อาการปัสสาวะไม่ได้ร้อยละ 71 อาการปัสสาวะลำบากร้อยละ 30 (23) ส่วนภาวะ OH ในผู้ป่วย MSA พบได้ร้อยละ 68 และเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยเป็นลมหมดสติได้ร้อยละ 13 (24) การศึกษาของ Colosimo และคณะ (25) ทำการศึกษาแบบ Longitudinal ในผู้ป่วย MSA จำนวน 34 คน พบความชุกของภาวะ OH ในผู้ป่วย MSA ร้อยละ 54.6 และการศึกษาแบบภาคตัดขวางในผู้ป่วย MSA 37 คน พบความชุกของภาวะ OH ร้อยละ 35.1 (26)

Progressive supranuclear palsy (PSP) เป็นอาการนอกเหนือจากอาการพาร์กินโซนิซึม ซึ่งผู้ป่วยมักมีปัญหาในการกลอกตา (eye movement disorders) ซึ่งทำให้ผู้ป่วยมีปัญหาการเดินหรือการหกล้ม และผู้ป่วยอาจพบปัญหาการพูดลำบาก และอาการ dystonia โดยพยาธิสภาพของ

การเกิด PSP พบการเสื่อมของระบบประสาทในส่วนของ dopamine และ acetylcholine ที่เด่นนอกเหนือจากส่วนของ substantia nigra และพบ Neurofibrillary tangles (NFT) ซึ่งประกอบด้วยโปรตีน Tau มีลักษณะที่ผิดปกติ กระจายในสมองส่วนต่างๆ เช่นในส่วนของ cerebral cortex ส่วนของ nigrostriatal pathway region และในส่วนของ hindbrain อาการพาร์กินโซนิกซึมของผู้ป่วย PSP มักไม่ตอบสนองต่อยา levodopa (27) ส่วนความชุกของภาวะ OH ในผู้ป่วย PSP จากการศึกษาของ Colosimo และคณะ (25) ทำการศึกษาแบบ Longitudinal ในผู้ป่วย PSP จำนวน 30 คน พบความชุกของภาวะ OH ในผู้ป่วย PSP ร้อยละ 13.3 และการศึกษาแบบภาคตัดขวางในผู้ป่วย PSP 21 คน พบความชุกของภาวะ OH ร้อยละ 33 (26)

ภาวะ OH เป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดการหกล้ม (falls) ซึ่งการหกล้มเป็นเหตุการณ์สำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยสูงอายุจำนวนมากต้องเข้ารับการรักษาอาการบาดเจ็บในโรงพยาบาลหรือเป็นสาเหตุของการเสียชีวิต มีหลายการศึกษาบ่งชี้ว่าภาวะ OH มีความสัมพันธ์กับการหกล้มในผู้ป่วยสูงอายุ โดยมีค่า odds ratio เฉลี่ยเท่ากับ 2.2 ซึ่งอาจมีกลไกจากภาวะ OH ทำให้ปริมาณเลือดไปเลี้ยงสมองน้อยลง ทำให้เกิดการหมดสติ (loss of consciousness), การเป็นลม (syncope) หรือภาวะพุทธิปัญญาบกพร่อง (impaired cognitive function) ทั้งแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรังแล้วทำให้เกิดการหกล้มตามมา (13) สำหรับผู้ป่วย PD มีข้อมูลว่าภาวะ OH เป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยเกิดการหกล้มเช่นเดียวกัน ดังการศึกษาของ Hely และคณะ (28) ทำการศึกษาในผู้ป่วย PD จำนวน 136 คน จากโรงพยาบาลหลายแห่งของเมืองซิดนีย์ ติดตามเป็นเวลา 20 ปี พบว่าร้อยละ 48 ของผู้ป่วยเกิด OH และร้อยละ 87 ของผู้ป่วยเคยหกล้ม ซึ่งในจำนวนนี้บางรายมีสาเหตุจาก OH ขณะเดียวกัน การศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มอื่น ๆ นอกเหนือจากผู้ป่วย PD พบว่า OH เป็นปัจจัยเสี่ยงให้เกิดโรคต่าง ๆ ตามมา จากการศึกษาของ Eigenbrodt และคณะ (15) ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ cohort ขนาดใหญ่ มีผู้เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 11,707 คน ในขณะเริ่มต้นการศึกษาผู้ป่วยไม่เป็นโรคหัวใจและ stroke เมื่อติดตามเป็นเวลา 7.9 ปี พบว่าภาวะ OH เป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้เกิด ischemic stroke (hazard ratio, 2.0; 95% CI, 1.2 -3.2) และจากการศึกษาของ Fedorowski และคณะ (29) ทำการศึกษาในผู้ป่วยชาวสวีเดนจำนวน 33,346 คน ซึ่งมีอายุเฉลี่ย  $45.7 \pm 7.4$  ปี ติดตามเป็นเวลาเฉลี่ย  $22.7 \pm 6.0$  ปี พบอุบัติการณ์ของ OH ร้อยละ 6.2 และพบว่า OH มีความสัมพันธ์กับการตายและการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 42 ปี นอกจากนี้จากการศึกษาของ Elmstáh และคณะ (16) ทำการศึกษาในผู้ป่วยหญิงสุขภาพดีอายุ 75-95 ปี ติดตามเป็นเวลา 5 ปี พบว่า OH มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะพุทธิปัญญาบกพร่องด้วย

### 2.3 กลไกการเกิดภาวะ OH ในผู้ป่วย PD

ภาวะ OH แบ่งเป็น 2 ประเภท คือ ภาวะ OH ที่เกี่ยวข้องกับการเสื่อมของระบบประสาทอัตโนมัติ (neurogenic orthostatic hypotension) และภาวะความดันโลหิตต่ำที่เกี่ยวข้องกับอวัยวะหรือระบบที่ควบคุมสมดุลของเหลวในร่างกายและระบบไหลเวียนโลหิต (non-neurogenic orthostatic hypotension) โดยภาวะ Neurogenic OH มีสาเหตุเกี่ยวข้องกับการเสื่อมของระบบประสาทอัตโนมัติที่พบได้จากโรคต่าง ๆ ที่มีการเสื่อมของระบบประสาท ได้แก่ Multiple system atrophy (MSA) ซึ่งเป็นโรคที่มีอาการร่วมกันของหลาย ๆ ระบบ นอกเหนือจากอาการพาร์กินสัน ซึม, Parkinson's disease with autonomic failure และ Pure autonomic failure (PAF) (5) ภาวะ Neurogenic OH คือ การที่ระบบประสาทอัตโนมัติในการควบคุมความดันโลหิตในขณะที่เปลี่ยนท่าทางทำงานบกพร่อง ทำให้มีการปลดปล่อย norepinephrine ไม่เพียงพอในระหว่างที่มีการเปลี่ยนท่าจากท่านอนเป็นท่านั่ง จึงทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ นอกจากนี้ยังอาจทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตสูงในท่านอนได้ (supine hypertension) (30)

โดยปกติเมื่ออยู่ในท่านั่ง ร่างกายจะมีการกระจายของเลือดไปที่ส่วนต่าง ๆ ของร่างกายซึ่งเป็นไปตามแรงโน้มถ่วง ทำให้มีปริมาณเลือดไหลกลับเข้าสู่หัวใจลดลง ส่งผลให้ stroke volume และ cardiac output ลดลงจากปกติ ร่างกายจะมีการกระตุ้นการทำงาน baroreflex โดยการกระตุ้น sympathetic system ที่หัวใจและหลอดเลือด ทำให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือดส่วนต่าง ๆ (vasoconstriction) เพิ่มเลือดดำกลับสู่หัวใจเพิ่มขึ้น ทำให้เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจและเพิ่มแรงการบีบตัวของหัวใจ จึงมี cardiac output เพิ่มขึ้น ผลโดยรวม คือ ทำให้ความดันโลหิตสูงขึ้นเมื่อยืนขึ้น โดยมี Norepinephrine เป็นสารสื่อประสาทหลักในระบบประสาทอัตโนมัติที่คอยควบคุมความดันโลหิตขณะเปลี่ยนท่า พบการเพิ่มขึ้นของ norepinephrine ในพลาสมาระหว่างอยู่ในท่านั่ง ซึ่งตามปกติจะเพิ่มขึ้นประมาณ 2 เท่าภายใน 5 นาที เมื่อมีการเปลี่ยนจากท่านอนเป็นท่านั่งด้วยการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติที่เป็นปกติจึงทำให้ปริมาณเลือดมีการหมุนเวียนอย่างเพียงพอ จึงป้องกันผลของแรงโน้มถ่วงในการทำให้ systolic blood pressure ลดลงเมื่ออยู่ในท่านั่ง และควบคุมการไหลเวียนของเลือดไปที่สมองอย่างเพียงพอ (5)

ผู้ป่วยโรค PD ที่มีภาวะ OH จะพบความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติได้ทั้งในระบบประสาทส่วนกลาง (เช่นบริเวณ Hypothalamus, Parabrachial nucleus, Intermediate reticular zone of the Medulla, Locus coeruleus และ Raphe) โดยพบ lewy bodies ในสมองส่วนต่าง ๆ เหล่านี้) และระบบประสาทส่วนปลาย (พบ lewy bodies ใน sympathetic ganglia) ในผู้ป่วยโรค PD มีความบกพร่องในการทำงานของทั้ง Baroreflex - cardiovagal และ Baroreflex - sympathoneural function ซึ่งจัดว่าเป็น preganglionic function และยังพบความผิดปกติของ

postganglionic sympathetic function ด้วย ทำให้การทำงานของ orthosympathetic efferent pathway ลดลง (31) และพบ norepinephrine ในพลาสมาลดลง และมีการเพิ่มขึ้นของ norepinephrine เมื่ออยู่ในทำยีนได้ไม่เพียงพอ นอกจากนี้ยังพบว่า adrenergic receptor ที่หลอดเลือดมีความไวมากกว่าปกติ และที่เกล็ดเลือดมี  $\alpha_2$  adrenoreceptor ที่เพิ่มมากขึ้น (30)

ความผิดปกติที่พบได้ในผู้ป่วย PD ที่มี OH และสามารถใช้อธิบายการวินิจฉัยได้ ได้แก่ การวัดระดับ norepinephrine ในกระแสเลือด การตรวจ cardiac uptake และการตรวจด้วย yohimbine

การทดสอบด้วย yohimbine ( $\alpha_2$  adrenergic antagonist) มีผลเพิ่มการหลั่ง norepinephrine จากปลายประสาทซิมพาเทติก สามารถนำมาใช้เพื่อแยกพยาธิสภาพของ efferent sympathetic pathways ของภาวะ OH ที่พบใน Parkinson's disease กับพยาธิสภาพที่พบใน multiple system atrophy โดยพบว่าในกลุ่ม Parkinson's disease จะพบพยาธิสภาพทั้งในระบบประสาทส่วนกลางและระบบประสาทส่วนปลาย โดยพยาธิสภาพเกิดขึ้นที่ postganglionic และไม่พบการเพิ่มขึ้นของระดับ norepinephrine ในพลาสมาเมื่อได้รับ yohimbine ขณะที่กลุ่ม multiple system atrophy ซึ่งมีพยาธิสภาพที่ระบบประสาทส่วนกลางเพียงอย่างเดียว จึงมีการเพิ่มขึ้นของระดับ norepinephrine ในพลาสมาหรืออาจมีระดับ norepinephrine ในพลาสมาอยู่ในระดับปกติเมื่อได้รับ yohimbine (30)

นอกจากนี้การทดสอบด้วย cardiac uptake ของ  $^{123}$ I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) พบว่า ผู้ป่วย PD with autonomic failure จะมีการลดลงของ cardiac uptake ซึ่งสัมพันธ์กับภาวะ Cardiac sympathetic denervation ขณะที่กลุ่ม multiple system atrophy จะไม่พบความผิดปกตินี้ (30) รายละเอียดเปรียบเทียบลักษณะอาการ พยาธิสภาพ การตรวจวินิจฉัยเพื่อจำแนกภาวะ Neurogenic OH ที่มีสาเหตุมาจากการเสื่อมของโรกระบบประสาทชนิดต่างๆ **ดังตารางที่ 1**



**ตารางที่ 1** พยาธิสภาพ ลักษณะอาการ การตรวจวินิจฉัยเพื่อจำแนกภาวะ Neurogenic OH ที่มีสาเหตุมาจากการเสื่อมของโรกระบบประสาทชนิดต่างๆ

ภาวะ	พยาธิสภาพ	ลักษณะอาการ	การตรวจวินิจฉัย
Multiple system atrophy (MSA) หรือ Shy-drager syndrome	พบ $\alpha$ -synuclein ใน ganglia และระบบประสาทส่วนกลาง โดยพยาธิสภาพเป็นแบบ preganglionic disorder (32)	มีอาการร่วมกันของหลายระบบ โดยมีอาการระบบประสาทอัตโนมัติบกพร่อง ได้แก่ OH, ระบบทางเดินปัสสาวะทำงานผิดปกติ, ปัญหาวิงเวียนศีรษะไม่แข็งตัว ร่วมกับมีอาการพาร์กินสันซึม โดยอาการ OH ที่พบมักรุนแรงกว่าในผู้ป่วย PD และมักพบอาการในปีแรก (32)	magnetic resonance imaging ที่ส่องพบความผิดปกติใน putamen, pons, middle cerebellar peduncle และ cerebellum (33) ผลการตรวจ cardiac uptake ใน $^{123}$ I- MIBG เป็นปกติและพบว่าระดับพลาสมา(30) norepinephrineปกติ (34)
Parkinson's disease with autonomic failure	พบความบกพร่องของระบบประสาทอัตโนมัติในระบบประสาทส่วนปลาย (Lewy bodies หรือ $\alpha$ -synuclein ใน sympathetic ganglia) และในระบบประสาทส่วนกลาง โดยมีพยาธิสภาพที่ postganglionic (32, 33)	พบอาการทางระบบประสาทอัตโนมัติบกพร่อง ซ้ำกว่า ซึ่งพบ OH ได้ซ้ำกว่าในกลุ่ม MSA (32) และอาจเป็นอาการไม่พึงประสงค์จากยารักษาพาร์กินสัน (33)	มี Cardiac sympathetic denervation จากการตรวจพบการลดลงของ cardiac uptake ใน $^{123}$ I- MIBG และพบ norepinephrine ในพลาสมาลดลง (30)
Pure autonomic failure (PAF)	พบ Lewy bodies ใน pre และ postganglionic neuron ของระบบประสาทอัตโนมัติส่วนปลาย (33)	พบอาการทางระบบประสาทอัตโนมัติบกพร่องแบบค่อยเป็นค่อยไป แต่ไม่พบอาการผิดปกติด้านการเคลื่อนไหว (33)	มี Cardiac sympathetic denervation พบการลดลงของ cardiac uptake ใน $^{123}$ I- MIBG และพบ norepinephrine ในพลาสมาลดลง (35)
Progressive supranuclear palsy (PSP)	พบการเสื่อมของระบบ dopamine และ acetylcholine ที่เด่น และพบโปรตีน Tau มีลักษณะที่ผิดปกติ กระจายในสมองส่วนต่างๆ(36)	พบอาการพาร์กินสันซึม และมักพบมีปัญหาในการกลอกตา อาจพบปัญหาการพูดลำบาก และอาการ dystonia (36, 37)	ไม่พบ sympathetic vasoconstrictor failure และไม่พบ cardiovascular autonomic response (37)

ภาวะ Non-neurogenic OH เกิดจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่สาเหตุจากความบกพร่องของระบบประสาทอัตโนมัติ ซึ่งควรคำนึงถึงปัจจัยต่าง ๆ ต่อไปนี้ เพื่อแยกออกจากภาวะ Neurogenic OH โดยผลจากยามักเป็นสาเหตุหลักของอาการกลุ่มนี้และอาจเป็นปัจจัยส่งเสริมทำให้อาการ neurogenic OH แย่ลงได้ (5, 7, 33)

- 1) **Dehydration:** มีผลทำให้ลดปริมาณเลือดที่หมุนเวียนในร่างกาย
- 2) **Cardiovascular:** Anemia, Cardiac arrhythmia, Congestive heart failure, Myocardial infarction, Myocarditis
- 3) **Endocrine:** Adrenal insufficiency, Diabetes insipidus, Hypothyroidism
- 4) **Medications:** ยากลุ่ม Dopaminergics, Diuretics, Central adrenergic inhibitors,  $\alpha_1$  antagonists, Nitrates, Antipsychotics และ Antidepressants

4.1) **Levodopa** มีการศึกษาพบว่าทำให้เกิด OH ได้ตั้งแต่หลังให้ยาในครั้งแรก (38) และอาการอาจหายไปได้ในไม่กี่วัน (39) พบว่า Levodopa ทำให้ SBP ลดลง 4.6-20 mmHg และ DBP ลดลง 2.1-5 mmHg (40, 41) แต่ในบางการศึกษาก็ไม่พบว่า Levodopa ทำให้ความดันโลหิตลดลง (8) โดยกลไกของ Levodopa ในการลดระดับ norepinephrine ในพลาสมาเกิดจากผลการเพิ่มโดปามีน (Dopamine) ทั้งในระบบประสาทส่วนกลางและระบบประสาทส่วนปลาย ที่ระบบประสาทส่วนกลาง Dopamine จะไปกระตุ้น Dopamine D1 receptor มีผล sympatholytics ส่วนที่ระบบประสาทส่วนปลาย พบว่า Dopamine ที่เพิ่มขึ้นจะไปกระตุ้น presynaptic D2 receptor มีผลลดการหลั่ง norepinephrine จาก sympathetic nerve fiber มีผลลดการทำงานของ Sympathetic system จึงทำให้เกิด OH (42)

4.2) **Dopamine agonists** พบภาวะ OH จากการใช้ยากลุ่ม Dopamine agonist ประมาณร้อยละ 4.6-44 (41) จากการศึกษา ยา Pergolide (0.025, 0.05, 0.125, 0.25 มิลลิกรัม), Pramipexole (0.125 มิลลิกรัม) และ Ropinirole (0.125, 0.25 มิลลิกรัม) พบภาวะ OH ได้ร้อยละ 34 ภายหลังจากเริ่มยาครั้งแรก โดยพบในยาทุกชนิด แต่เนื่องจากในการศึกษาเป็นการให้ยาในขนาดต่ำกว่าขนาดรักษาและไม่มีการเทียบขนาดของยาที่เท่ากันของแต่ละชนิดจึงไม่สามารถบอกได้ว่าการเกิด OH สัมพันธ์กับขนาดยาหรือไม่ (43) พบว่าระดับความดันโลหิตที่ลดลง คือ SBP ลดลง 16.1 mmHg และ DBP ลดลง 2.8 mmHg (34) แต่เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบโดยตรงว่ายาตัวใดทำให้เกิดภาวะ OH ได้มากกว่ากัน จึงยังไม่สามารถสรุปผลได้แน่ชัด (41) จากการศึกษาในผู้ป่วยที่ใช้ Bromocriptine, Selegiline, Levodopa และ Amantadine พบว่าการใช้ Levodopa ร่วมกับ Dopamine agonists ทำให้มีการเกิด OH ได้เพิ่มขึ้น และพบว่าการใช้ Bromocriptine ทำให้เกิด OH ได้มากกว่า Ropinirole (44) โดยผล

ลดความดันโลหิตของยาในกลุ่มนี้เกิดขึ้นทั้งในระบบประสาทส่วนกลางและในระบบประสาทส่วนปลาย จากการกระตุ้นที่ Dopamine D1 receptor ของกล้ามเนื้อเรียบที่ผนังหลอดเลือด หรืออาจเกิดจากการกระตุ้น inhibitory D2 receptor หรือจากการลดผลการทำงานของ Sympathetic system ในระบบประสาทส่วนกลาง ซึ่งเป็นสาเหตุให้ลดอัตราการเต้นของหัวใจ ลดการหลั่ง renin และ aldosterone ซึ่งอาการ OH ที่พบในยา กลุ่ม Dopamine agonists มักคงอยู่ยาวนานกว่ายา Levodopa (7, 39)

**4.3) Monoamine oxidase inhibitors (MAO-B inhibitors)** มีการศึกษาของ selegiline พบว่าทำให้เกิด OH ในผู้ป่วยได้ร้อยละ 30-50 โดยความดันโลหิต SBP ลดลงเฉลี่ย 10.4-19 mmHg และ DBP เพิ่มขึ้น 2 mmHg และมีการศึกษาพบว่า selegiline ทำให้เกิด OH ไม่แตกต่างจาก Levodopa และ Dopamine agonists แต่มีรายงานว่าทำให้เกิด hypertensive crisis ได้ ส่วน Rasagiline ซึ่งมีการนำมาใช้เนื่องจากมีผล neuroprotective effect พบว่าทำให้เกิด OH ในผู้ป่วยได้ร้อยละ 1.5-6.5 และในบางการศึกษาไม่พบว่าทำให้เกิด OH (41) แต่อย่างไรก็ตามจากการศึกษาของ Stryjer R และคณะ (45) พบว่ากลุ่มที่ได้รับ selegiline ทำให้เกิด OH ได้มากกว่ากลุ่มที่ได้รับ Levodopa และพบการลดลงของ norepinephrine ในพลาสมามากกว่ากลุ่มที่ได้รับ Levodopa อย่างมีนัยสำคัญ ( $P < 0.001$ ) โดย selegiline มีผลลดการทำงานของ Sympathetic system ในระบบประสาทส่วนกลาง

**4.4) Catechol-O-methyl transferase inhibitors (COMT inhibitors)** คือ Tolcapone และ Entacapone ยังไม่มีผลชัดเจนว่าทำให้เกิด OH (41) แต่มีการศึกษาหนึ่งพบว่า entacapone มีผลป้องกันการเกิด OH ได้ (OR, 95% CI = 0.20, 0.05-0.76) อาจเนื่องจากกลไกของยาที่ป้องกันการทำลาย norepinephrine ที่ระบบประสาทส่วนปลาย จึงทำให้มี norepinephrine ที่ synaptic เพิ่มขึ้น (8)

**4.5) ยาลดความดันโลหิต** การศึกษาทางคลินิกถึงการเกิด OH ของยาลดความดันโลหิตนั้น ส่วนใหญ่ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่ไม่ได้เป็น PD ส่วนการศึกษาในผู้ป่วย PD มีอย่างจำกัด ทำให้สรุปผลการเกิดภาวะ OH ในผู้ป่วย PD ได้ยาก

- **Calcium channel antagonists** อุบัติการณ์การเกิด OH เพิ่มขึ้นประมาณ 2-5 เท่า โดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุที่ใช้ยาในกลุ่ม CCB (7) และจากการศึกษาของ Vara Gonzalez LA และคณะ (46) พบว่ายาในกลุ่ม Calcium channel antagonists เป็นปัจจัยทำให้เกิด OH โดยเฉพาะยาในกลุ่ม non - dihydropyridines (relative risk = 3.23, 95% CI 1.05 - 9.87)

- **Angiotensin-converting-enzyme inhibitors (ACE inhibitors)** การเกิด OH จากยาในกลุ่ม ACE inhibitors ยังมีความขัดแย้ง มีรายงานว่าไม่พบความสัมพันธ์ของการเกิด OH กับการใช้ยาในกลุ่ม ACE inhibitors ในทางตรงข้ามมีบางการศึกษาพบผลของ ACE inhibitors ในการป้องกันการเกิด OH ในผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง (7) อย่างไรก็ตาม มีรายงานของยา Captopril ซึ่งเป็นยาที่ออกฤทธิ์เร็วและค่าครึ่งชีวิตสั้นว่าทำให้เกิด severe hypotensive events และพบ OH หลังให้ยาขนาดแรกประมาณร้อยละ 7-13 ในผู้ป่วยทั่วไป และร้อยละ 2-33 ในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว ขณะที่ Ramipril และ Perindopril พบความชุกของ OH ได้ต่ำกว่า (7)
- **Angiotensin II receptor antagonists** ไม่พบความสัมพันธ์กับการเกิด OH ในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุ หรือในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง เมื่อเปรียบเทียบกับยาในกลุ่ม ACE inhibitors และ Calcium channel antagonists (7)
- **Nitrates** ทำให้เกิด OH ได้ โดยเฉพาะเมื่อให้ร่วมกับยาลดความดันโลหิตกลุ่มอื่น และมีการศึกษาพบผลป้องกันการเกิด OH ได้ (relative risk = 0.70, 95% CI 0.51 - 0.96) และพบว่าอาการความดันโลหิตต่ำจะดีขึ้นหลังจากหยุดยา (7, 47)
- **Diuretics** ทำให้เกิด OH ผ่านการลด Intravascular volume จากการลดการดูดกลืนน้ำและโซเดียมที่ท่อไต โดยพบว่าผู้ป่วยสูงอายุที่เกิด OH ร้อยละ 65 เคยได้รับ hydrochlorothiazide (47) ส่วนในผู้ป่วย PD พบความสัมพันธ์กับการเกิด OH ในการศึกษาของ Perez-Lloret S และคณะ (OR = 5.48, 95% CI 1.10 - 54.76) (8)
- **$\beta$ -Adrenoceptor antagonists** การศึกษาส่วนใหญ่ไม่พบความสัมพันธ์กับการใช้ยา  $\beta$ -Adrenoceptor antagonists กับการเกิด OH แต่บางการศึกษาพบความสัมพันธ์นี้ (7)
- **$\alpha_1$ -antagonists** มักพบ OH หลังจากเริ่มยาครั้งแรกหรือพบเมื่อเพิ่มขนาดยาเร็วเกินไป ซึ่ง Prazosin พบการเกิดร้อยละ 7-9 และ Tamsulosin พบการเกิดร้อยละ 3 (7)

4.6) **Tricyclic antidepressants** มีรายงานการเกิด OH ร้อยละ 24 ในผู้ป่วยสูงอายุ (7)

4.7) **Antipsychotics** ทำให้เกิดภาวะ OH ได้มาก ได้แก่ Clozapine และ Quetiapine โดยมีรายงานของ Quetiapine ว่าพบอาการได้ตั้งแต่ให้ยาในช่วง 4 สัปดาห์แรก (first titration) และสามารถพบอาการได้หลังจากนั้นด้วย (47)

## 2.4 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิด OH ในผู้ป่วย PD

พบการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยการเกิด OH ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรค PD จำนวน 3 การศึกษา โดยแต่ละการศึกษามีการรวบรวมปัจจัยที่แตกต่างกันแสดงดังตารางที่ 2 จากการศึกษา

ของ Perez-Lloret และคณะ (8) ทำการศึกษาในผู้ป่วย PD จำนวน 103 คน โดยใช้สถิติ Logistic regression พบว่าปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิด OH ในผู้ป่วย PD ได้แก่ อายุที่มากกว่า 68 ปี (OR, 95% CI=3.61, 1.31-9.95), การได้รับยามากกว่า 5 ชนิด (OR, 95% CI = 3.59, 1.33-9.69), การได้รับยา Amantadine (OR, 95% CI = 7.45, 1.91-29.07), การได้รับยา Diuretics (OR, 95% CI = 5.48, 1.10-54.76), ขณะที่การได้รับยา Entacapone (OR, 95% CI = 0.20, 0.05-0.76) มีผลป้องกันการเกิด OH และในการศึกษานี้พบว่าความดันโลหิตที่ลดลงมีความสัมพันธ์กับอาการทางคลินิกน้อย ( $\kappa = 0.12 \pm 0.1$ ,  $p = 0.23$ ) ส่วนการศึกษาของ Ha และคณะ (9) ทำการศึกษาด้วยการทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วย PD หรือผู้ป่วย atypical Parkinsonism และผู้ป่วย MSA จำนวน 1,318 คน พบว่าปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิด OH ในผู้ป่วย PD คือ อายุที่เพิ่มขึ้น ( $p = 0.001$ ) ความรุนแรงของโรคที่เพิ่มขึ้นตาม Hoehn & Yahr stage ( $p = 0.007$ ) ระยะเวลาการเป็น PD ( $p = 0.031$ ) และช่วงค่าแตกต่างสูงสุดและต่ำสุดของความดันโลหิตซิสโตลิก (SBP) และช่วงค่าแตกต่างสูงสุดและต่ำสุดของความดันโลหิตไดแอสโตลิก (DBP) เมื่อเปลี่ยนจากท่านอนเป็นท่านยืน ( $p = 0.0001$ ) สำหรับข้อมูลในประเทศไทย จากการศึกษาของพาสิริ สิทธินามสุวรรณและคณะ ปี พ.ศ. 2553 (11) ทำการศึกษาในผู้ป่วย PD จำนวน 82 คน พบว่ามีความชุกของภาวะความดันโลหิตต่ำเมื่อเปลี่ยนท่า ร้อยละ 40.2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิด OH คือ ระยะเวลาการเป็น PD ที่เพิ่มขึ้น ( $p = 0.021$ ) ระยะท้ายของโรค ( $p = 0.024$ ) และการได้รับยา Selegiline ( $p = 0.006$ )

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิด OH ในผู้ป่วย PD

การศึกษาและรูปแบบการศึกษา	สถิติ	ปัจจัยที่ทำการศึกษา	ผลการศึกษา (ปัจจัยที่มีนัยสำคัญต่อการเกิด OH)	ข้อแนะนำจากการศึกษา
Perez-Lloret และคณะ ค.ศ. 2012 (8)  cross-sectional study N = 103	logistic regression analysis	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เพศ</li> <li>- อายุ</li> <li>- ระยะเวลาการเป็น PD</li> <li>- อาการของ PD จากคะแนน UPDRS I-IV</li> <li>- การได้รับยารักษา PD ชนิดต่าง ๆ ได้แก่ Levodopa , Dopamine agonists, MAO-B inhibitors, Entacapone, Amantadine</li> <li>- ขนาดรวมของยารักษา PD ต่อวันเทียบเป็นขนาดยา Levodopa (total levodopa equivalent dose)</li> <li>- การได้รับยาลดความดันโลหิตกลุ่มต่าง ๆ ได้แก่ diuretics, CCB, beta-blockers, ACE inhibitors</li> <li>- ยา Antidepressants</li> <li>- ยา Selective serotonin inhibitors</li> <li>- การได้รับยามากกว่า 5 ชนิด</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- อายุที่มากกว่า 68 ปี (OR, 95% CI=3.61, 1.31-9.95)</li> <li>- การได้รับยามากกว่า 5 ชนิด (OR, 95% CI = 3.59, 1.33-9.69)</li> <li>- ยา Amantadine (OR, 95% CI = 7.45, 1.91-29.07)</li> <li>- ยา Diuretics (OR, 95% CI = 5.48, 1.10-54.76)</li> <li>- ยา Entacapone (OR, 95% CI = 0.20, 0.05-0.76) มีผล ป้องกันการเกิด OH</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- พบความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคด้วยคะแนน UPDRS ในระดับที่สูง (OR &gt;2) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเนื่องจาก power ในการศึกษาไม่เพียงพอ</li> <li>- Entacapone มีผลป้องกันการเกิด OH เนื่องจากกลไกของยาที่ป้องกันการทำลาย norepinephrine จึงทำให้มี NE ที่ synaptic เพิ่มขึ้น</li> </ul>
Ha และคณะ ค.ศ. 2011 (9)  retrospective study N = 1,125	logistic regression analysis	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เพศ</li> <li>- อายุ</li> <li>- เวลาการเป็นโรค (เดือน)</li> <li>- ขนาดยา Levodopa ต่อวัน</li> <li>- เป็นโรคเบาหวาน</li> <li>- การได้รับยาลดความดันโลหิตกลุ่มต่าง ๆ ได้แก่ Diuretics, CCB, Beta-blockers, ACE inhibitors, Nitrates, Alpha-blockers</li> <li>- Systolic range</li> <li>- Diastolic range</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- อายุที่เพิ่มขึ้น (p = 0.001)</li> <li>- ความรุนแรงของ PD (Hoehn &amp; Yahr stage) (p = 0.007)</li> <li>- ระยะเวลาการเป็น PD (p = 0.031)</li> <li>- ช่วงความแตกต่างของค่าสูงสุดและต่ำสุดของ SBP และ DBP ที่เพิ่มขึ้นในท่ายืน (p = 0.0001)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ในการศึกษาที่มีข้อจำกัดของผล การวัดความดันโลหิตเพื่อประเมิน OH ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีอาการของ OH ซึ่งอาจทำให้ความชุกของ OH ที่ได้ต่ำกว่าความจริง</li> </ul>

การศึกษาและรูปแบบการศึกษา	สถิติ	ปัจจัยที่ทำการศึกษา	ผลการศึกษา (ปัจจัยที่มีนัยสำคัญต่อการเกิด OH)	ข้อแนะนำจากการศึกษา
พาสิริ สิทธินาม สุวรรณและคณะ ปี พ.ศ.2553 (11) cross-sectional study N = 82	Analysis of Variance : ANOVA	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เพศ</li> <li>- อายุ</li> <li>- โรคร่วม ได้แก่ ความดันโลหิตสูง หัวใจขาดเลือด สมองเสื่อม หลอดเลือดสมองขาดเลือด เบาหวาน</li> <li>- เวลาการเป็นโรค (ปี)</li> <li>- ความรุนแรงของโรคตาม Hoehn &amp; Yahr stage</li> <li>- ประวัติการหกล้ม</li> <li>- ยารักษา PD ได้แก่ Levodopa , Dopamine agonists, Selegiline , Entacapone, Trihexyphenidyl</li> <li>- ขนาดยา Levodopa ต่อวัน</li> <li>- การได้รับยาลดความดันโลหิต, diuretics, antidepressants, Antipsychotic, AchE inhibitors</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ระยะเวลาที่เป็น PD (p = 0.006)</li> <li>- ระยะท้ายของ PD (p = 0.024)</li> <li>- การได้รับยา Selegiline (p = 0.006)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ขนาดยา Levodopa ไม่เป็นปัจจัยของการเกิด OH เนื่องจาก การศึกษานี้มีผู้ป่วยที่ได้รับ Levodopa ร้อยละ 95 แต่จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา Levodopa ในกลุ่มที่เกิดและไม่เกิด OH แตกต่างกันน้อยมากจนทำให้ไม่สามารถวิเคราะห์ความแตกต่างได้</li> </ul>

### จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ส่วนปัจจัยที่ผู้วิจัยคาดว่าน่าจะมีความสัมพันธ์กับการเกิด OH ในผู้ป่วย PD และยังเป็นปัจจัยที่ยังไม่ได้รับการศึกษา ซึ่งควรนำปัจจัยเหล่านี้มาศึกษาเพิ่มเติม ได้แก่ อาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหว, ระดับโซเดียมในเลือด, Serum creatinine, Aspartate transaminase (AST) และ Alanine transaminase (ALT)

**อาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหว (non-motor symptoms)** เนื่องจากใน PD สามารถพบ lewy bodies ในสมองได้หลายบริเวณ คือ 1) ส่วนที่ควบคุมระบบประสาทอัตโนมัติ เช่น Hypothalamus, Intermediate reticular zone of medulla, Locus coeruleus 2) Preganglionic parasympathetic region 3) Preganglionic sympathetic neurons 4) เซลล์ประสาทใน paravertebral และ prevertebral ของ autonomic ganglion จึงทำให้เกิดอาการที่เกี่ยวข้องกับความบกพร่องของระบบประสาทอัตโนมัติได้หลายอาการ และใน PD สามารถพบ lewy bodies ในสมองส่วนอื่น ๆ อีก เช่น Cerebellum ซึ่งอาจสัมพันธ์กับการเกิดอาการทางจิตประสาท ปัญหาด้านการนอนหลับ และภาวะสมองเสื่อมและภาวะซึมเศร้าได้ (48) ทั้งนี้มีการศึกษา

ความสัมพันธ์ของการเกิดภาวะ OH กับอาการที่เกี่ยวข้องกับความบกพร่องของระบบประสาทอัตโนมัติอื่น ๆ ในการศึกษาของ Bae และคณะ (49) ทำการศึกษาในผู้ป่วย PD ที่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรกและยังไม่เคยได้รับการรักษา PD จำนวน 45 คน ประเมินอาการที่เกี่ยวข้องกับความบกพร่องของระบบประสาทอัตโนมัติด้วยแบบสอบถาม autonomic dysfunction questionnaire และเปรียบเทียบความแตกต่างในกลุ่มที่เกิดและไม่เกิด OH ด้วยสถิติ Chi-square Test พบความชุกของการเกิด OH ร้อยละ 40 แต่ไม่พบความสัมพันธ์ของ OH กับอาการที่เกี่ยวข้องกับความบกพร่องของระบบประสาทอัตโนมัติอื่น ๆ ได้แก่ อาการในระบบทางเดินอาหาร อาการทางระบบประสาทส่วนปลาย ภาวะเสื่อมสมรรถนะทางเพศ อาการเหงื่อออกมาก แต่ทั้งนี้พบว่าในกลุ่มที่เกิด OH มีจำนวนอาการที่เกี่ยวข้องกับความบกพร่องของระบบประสาทอัตโนมัติแต่ละด้านในจำนวนมากกว่ากลุ่มที่ไม่เกิด OH แต่ไม่พบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ จากข้อมูลดังกล่าวทำให้ผู้วิจัยเห็นว่าอาการ non-motor symptoms ที่เกี่ยวข้องกับความบกพร่องของระบบประสาทอัตโนมัติอาจมีความสัมพันธ์กับการเกิด OH ส่วนอาการ non-motor symptoms ในระบบอื่น ๆ ได้แก่ อาการทางจิตประสาท ปัญหาด้านการนอนหลับ ภาวะสมองเสื่อมและภาวะซึมเศร้า ยังไม่มีข้อมูลทำการศึกษาความสัมพันธ์กับการเกิด OH ซึ่งผู้วิจัยเห็นว่าควรทำการศึกษาปัจจัยเหล่านี้เพิ่มเติมต่อไป

**ระดับโซเดียมในเลือด (serum sodium)** เนื่องจากโซเดียมเป็นอิเล็กโทรไลต์ที่สำคัญในการกำหนดออสโมลาลิตีของของเหลวนอกเซลล์ จึงเป็นตัวที่ปรับแรงดันออสโมติกและการกระจายตัวของน้ำใน ส่วนต่าง ๆ ป้องกันไม่ให้ร่างกายเสียน้ำมากเกินไป การได้รับโซเดียมมากจะทำให้เกิดการขยายของพลาสมาซึ่งผลทำให้ความดันโลหิตสูงขึ้น ในทางกลับกันการขาดโซเดียมจะทำให้ความดันโลหิตต่ำลงได้ หากขาดโซเดียมในระดับปานกลางจะทำให้เกิด OH ได้ สาเหตุของการเกิดโซเดียมในเลือดต่ำ (hyponatremia) มีหลายอย่าง ได้แก่ ภาวะไตวาย การอาเจียน อุจจาระร่วง และการเสียโซเดียมทางผิวหนัง นอกจากนี้ยังมียาหลายชนิดที่ทำให้เกิด hyponatremia ได้แก่ **1) ยากลุ่ม diuretics** ผ่านกลไกการยับยั้ง Na-Cl transport ที่ส่วนต้นของ distal tubule ทำให้ร่างกายมีการขับโซเดียมและน้ำเพิ่มขึ้น ส่งผลให้ plasma volume ลดลง จึงมีผลลดความดันโลหิตและพบการเกิด hyponatremia ร้อยละ 11 (20) **2) ยาลดความดันโลหิตกลุ่ม ACE inhibitors** ผ่านกลไกการยับยั้งการเปลี่ยน Angiotensin I เป็น Angiotensin II แต่เนื่องจากในสมองไม่สามารถเกิดกลไกข้างต้นได้ จึงไปกระตุ้นความกระหายน้ำและการหลั่ง antidiuretic hormone (ADH) ให้มากผิดปกติ ถึงแม้ว่าออสโมลาลิตีของเลือดจะต่ำกว่าปกติ (hypotonicity) เรียกกลุ่มอาการนี้ว่า Syndrome of Inappropriate ADH secretion (SIADH) ซึ่งทำให้การขับน้ำออกจากร่างกายลดลงและเกิดภาวะร่างกายมีน้ำเกิน แล้วเกิดภาวะ hyponatremia ตามมา แต่พบว่ายากลุ่มนี้มีรายงานการเกิด hyponatremia ได้น้อย โดยพบการเกิดอาการอย่างรุนแรงในผู้ป่วย idiopathic dilated



cardiomyopathy ที่ได้รับ enalapril 20 มิลลิกรัมต่อวัน จำนวน 17 คน (50) 3) **Antidepressants** ผ่านกลไกกระตุ้นการสร้าง ADH ที่สมองส่วน hypothalamus ให้มากกว่าปกติ โดยยากลุ่ม SSRIs พบการเกิด hyponatremia ร้อยละ 0.5-32 ในช่วง 2-3 สัปดาห์หลังเริ่มให้ยาและการได้ร่วมกับ diuretics ทำให้เพิ่มการเกิด hyponatremia 4) Antipsychotics ผ่านกลไกกระตุ้นการสร้าง ADH มากกว่าปกติ โดยยากลุ่ม Phenothiazine พบการเกิด hyponatremia ร้อยละ 7 (20) ดังนั้นผลตรวจ serum sodium จึงอาจนำมาประกอบการพิจารณาสาเหตุการเกิดภาวะ OH ที่เกิดจากระดับของ serum sodium ที่ผิดปกติหรือเกิดจากความผิดปกติของระบบประสาทในผู้ป่วย PD หรือเกิดจากทั้งสองภาวะ จากเหตุผลดังกล่าวข้างต้นประกอบกับปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลทำการศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ serum sodium กับการเกิด OH ดังนั้นการศึกษานี้จึงกำหนดให้มีการศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ serum sodium กับการเกิดภาวะ OH

**Serum creatinine (Scr), Aspartate transaminase (AST) และ Alanine transaminase (ALT)** เนื่องด้วยโรคพาร์กินสันเป็นโรคที่พบในผู้สูงอายุเป็นส่วนใหญ่ โดยอาการของโรคพบได้ยากในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 50 ปี แต่จะพบความชุกของโรคเพิ่มขึ้นตามอายุ (age-related disease) (1) ซึ่งในผู้สูงอายุมักพบปัญหาการเปลี่ยนแปลงของร่างกายในการที่จะจัดการกับยา โดยเฉพาะกระบวนการเปลี่ยนแปลงยาและการกำจัดยา **เมตะบอลิซึมของยา (Metabolism)** หรือการเปลี่ยนแปลงยาในร่างกาย เนื่องจากผู้สูงอายุมีมวลตับ (hepatic mass) และเลือดที่ไหลเวียนลดลง การลดลงนี้มีความสำคัญทางคลินิกเนื่องจากยารักษาโรคพาร์กินสันบางตัวมี first-pass hepatic metabolism อาจทำให้ระดับยาสูงขึ้นเมื่อเมตะบอลิซึมที่ตับลดลง นอกจากนั้นในผู้สูงอายุยังมีการลดลงของเมตะบอลิซึมชนิดออกซิเดชัน (Phase I: oxidation reaction) ซึ่งเป็นกระบวนการที่อาศัย cytochrome P (CYP 450) ทำให้การขจัดยาช้าลง ยาออกฤทธิ์นานกว่าปกติได้ **การกำจัดยาทางไต** ผู้สูงอายุจะมีการลดลงของขนาดของไต มีการลดลงของโกลเมอรูลัส ทำให้อัตราการกรองผ่านที่ไตลดลง เลือดที่ไหลเวียนที่ไตลดลง และการทำงานของหลอดไตลดลง การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้มีผลต่อยารักษาโรคพาร์กินสันที่กำจัดทางไตเป็นหลัก เช่น Pramipexole ซึ่งอาจทำให้มีข้อบ่งชี้ยาออกจากร่างกายได้น้อยลง (51) จากผลการเปลี่ยนแปลงยาในร่างกายและการกำจัดยาทางไตที่ลดลงในผู้สูงอายุอาจทำให้ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันมีโอกาสเกิดภาวะ OH จากระดับยารักษาพาร์กินสันในเลือดที่สูงขึ้นได้ ดังนั้นการศึกษานี้จึงกำหนดให้มีติดตามค่า Scr, AST และ ALT เพื่อติดตามการทำงานของไตและการทำงานของตับของผู้ป่วยและหาความสัมพันธ์ของค่าดังกล่าวกับการเกิดภาวะ OH ซึ่งไม่เคยมีผู้ทำการศึกษามาก่อน สำหรับข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetic) ของยารักษาโรคพาร์กินสัน **แสดงดังตารางที่ 3** (52)

ตารางที่ 3 ข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ของยารักษาโรคพาร์กินสัน

	Levodopa	Carbidopa	Entacapone	Selegiline	Rasagiline	Bromocriptine	Prinidol	Pramipexole	Ropinirole	Rotigotine
Time to peak serum concentration	1.5 hours	Absorption: 40% to 70%	1 hour	1 hour	30 minutes to 1 hour	1-2 hours	-1 hour	2 hours	Immediate release: 1-2 hours; Extended release: 6-10 hours	15-18 hours; can occur 4-27 hours post application
metabolism	-	-	conversion to oxime; followed by glucuronidation	Hepatic; primarily via CYP2B6 to active and inactive metabolites	Hepatic; via CYP1A2	Hepatic via CYP3A; extensive first-pass metabolism	two main metabolites: hydrolylate and dihydrolylate derivative	-	Extensively hepatic via CYP1A2 to inactive metabolites	Extensive conjugation and N-dealkylation
excretion	33% to 64% in urine	Urine (as unchanged drug and metabolites)	Feces (90%); urine (10%)	Urine (primarily metabolites); feces	Urine (62%); >99% as metabolites; feces (7%)	Feces; urine (2% to 6% as unchanged drug and metabolites)	Urine (60%); Bile (25%)	Urine (90% as unchanged drug)	-	Urine (~71%); <1% as unchanged drug; feces (~11%)
half-life elimination	1.5 hours	1-2 hours	B phase: 0.4-0.7 hours; Y phase: 2.4 hours	10 hours	-1.3-3 hours	Biphasic: 15 hours (0-20 hour)	biphasic: 1.7 and 6.9 hours	8-12 hours	6 hours	5-7 hours

## 2.5 การประเมินภาวะ OH

การศึกษาของ Freeman และคณะ และการศึกษาของ Lanier และคณะ (18, 33) ได้แนะนำวิธีการประเมินภาวะ OH ด้วยการวัดความดันโลหิต แบ่งเป็น 2 วิธี คือ 1) วิธี head-up tilt testing เป็นวิธีที่ให้ผู้ป่วยนอนกับเตียงที่ปรับตำแหน่งการยกศีรษะได้ 2) วิธี active standing เป็นวิธีที่ให้ผู้ป่วยอยู่ในท่านอนแล้วยืนขึ้นเอง ซึ่งทั้งสองวิธีจะทำการทดสอบในห้องที่เสียบ อุณหภูมิ 20-25 ° C โดยให้ผู้ป่วยอยู่ในท่านอนหงายเพื่อพักเป็นเวลา 5 นาที ก่อนทำการทดสอบ หลังจากนั้นจะทำการวัดความดันโลหิตด้วยเครื่องวัดความดันโลหิตแบบอัตโนมัติ (automatic sphygmomanometer) โดยวัดความดันโลหิตในท่านอนภายหลังนอนพัก 5 นาที แล้วให้ผู้ป่วยอยู่ในท่านายกศีรษะอย่างน้อย 60° หรืออยู่ในท่านยืน แล้วจึงวัดความดันโลหิตทุกนาทีในช่วง 5 นาทีแรก หากผู้ป่วยเกิดภาวะ OH จะพบความดัน systolic ลดลงอย่างน้อย 20 mmHg หรือความดัน diastolic ลดลงอย่างน้อย 10 mmHg ภายในเวลา 3 นาที หลังจากอยู่ในท่านายกศีรษะอย่างน้อย 60° หรือหลังจากยืนขึ้น

## 2.6 การรักษาภาวะ OH ในผู้ป่วย PD

การรักษาภาวะ OH ในช่วงเริ่มต้นทางปฏิบัติจะทำได้โดยการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยถึงภาวะ OH และให้การรักษาด้วยการไม่ใช้ยา (41, 53) เนื่องจากเป็นวิธีที่ทำให้เกิดอาการข้างเคียงต่ำกว่าการรักษาด้วยยา (ตารางที่ 4) สำหรับการรักษาด้วยยาจะใช้ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะ OH รุนแรงมากขึ้น โดยกลุ่มยาที่นำมาใช้รักษาภาวะ ได้แก่

- 1) Drugs acting on sympathetic pathways
- 2) Drugs acting on blood vessels
- 3) Drugs acting on blood volume

ตารางที่ 4 การจัดการภาวะ OH ในผู้ป่วย PD ด้วยการไม่ใช้ยา

วิธี	ความดันโลหิตที่เพิ่มขึ้น (mmHg)	ร้อยละความร่วมมือ	ข้อแนะนำ
Fluid (water) intake	15-25	88	แนะนำให้ดื่มน้ำวันละ 2-2.5 ลิตร เพื่อเพิ่มปริมาณเลือดในร่างกาย พบว่ามีประโยชน์ในผู้ป่วย MSA, PAF
Salt intake	10-15	82	เนื่องจากภาวะระบบประสาทอัตโนมัติบกพร่องจะไม่สามารถลดการขับ Na ออกที่ไตได้ ผู้ป่วยจึงควรได้รับโซเดียมเสริมเพื่อเพิ่มปริมาณพลาสมาในขนาด 150-200 Na mmol/day (salts 9-12 g/day) แต่ทั้งนี้ควรติดตาม urine Na ไม่ให้เกิน 170-260 mmol/day ด้วย
Meal frequency	ไม่ทราบ	82	รับประทานอาหารมื้อเล็กหลายมื้อและลดอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรต เพื่อลดการเกิด postprandial hypotension จากผลการเกิด vasodilation หลังกินอาหาร
Night time head-up tilt	2-11	76	การนอนยกศีรษะสูง 10-15 เซนติเมตร สามารถลดการเกิด nocturnal hypertension ได้ ทั้งนี้เพราะขณะเกิด nocturnal hypertension จะทำให้เกิดการหลั่ง natriuretic peptide ในช่วงกลางคืนและทำให้ปัสสาวะบ่อยในช่วงเช้า ซึ่งทำให้เกิดการขาดน้ำและอาการ OH แยก
Stocking/abdominal bandage	12-26	59	การใช้ผ้าพันรอบเอวให้ประสิทธิภาพดีกว่าการสวมถุงน่อง

การรักษาภาวะ OH ในผู้ป่วย PD โดยการให้ยา (30, 41)

1) Drugs acting on sympathetic pathways

- L-threo-3,4-dihydroxyphenylserine (L-DOPS, droxidopa) เป็น prodrug ที่สามารถเปลี่ยนเป็น norepinephrine ด้วย dopa-decarboxylase กลไกการออกฤทธิ์ยังไม่ชัดเจน แต่สามารถเพิ่มปริมาณ norepinephrine ในระบบประสาทส่วนปลายได้และสามารถเพิ่มการทำงานของ sympathetic system ในระบบประสาทส่วนกลางได้ ขนาดที่แนะนำให้ใช้เพื่อเพิ่มความดันโลหิตในผู้ป่วย PD และภาวะระบบประสาทอัตโนมัติบกพร่องคือ 200-400 มิลลิกรัม วันละครั้งหรือวันละสองครั้ง อาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่

เวียนคีระชะ เหนื่อย การมองเห็นผิดปกติ และความดันโลหิตสูงในท่านอน มีผลการศึกษาพบว่าเมื่อให้ร่วมกับ DDCI ในขนาดสูงคือ carbidopa 200 มิลลิกรัม จะยับยั้งผลเพิ่มความดันโลหิต แต่ไม่พบผลดังกล่าวเมื่อให้ร่วมกับ carbidopa 25-50 มิลลิกรัม

- **Yohimbine** เป็นยากลุ่ม  $\alpha_2$  adrenergic antagonist สามารถจับได้ทั้ง central และ peripheral  $\alpha_2$  adrenergic receptor ทำให้เพิ่มการหลั่ง norepinephrine จากปลายประสาทซิมพาเทติก ขนาดที่แนะนำให้ใช้คือ 5 มิลลิกรัม วันละครั้ง อาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ คลื่นไส้ สั่น สับสนส่วนการศึกษาในผู้ป่วย PD ที่มีภาวะ OH ยังมีอย่างจำกัด มีบางรายงานพบว่ามิประโยชน์มากกว่าการให้ pyridostigmine

- **Domperidone** เป็น peripheral dopamine antagonist ซึ่งไม่ผ่านเข้าสมอง เนื่องจาก dopaminergic receptor ที่ปลายประสาทซิมพาเทติกเมื่อถูกกระตุ้นจะยับยั้งการหลั่ง norepinephrine ดังนั้นการใช้ Domperidone จึงน่าจะพบประโยชน์ในการรักษา OH และจากการศึกษาของ Shoffer และคณะพบประโยชน์ในการลดอาการ OH ในขนาด 30 มิลลิกรัม วันละสามครั้ง

- **Pyridostigmine** เนื่องจากการทำงานของ central muscarinic receptor มีผลในการเพิ่มความดันและกระตุ้นการทำงานของ sympathetic efferent pathway ดังนั้น pyridostigmine ซึ่งเป็น cholinesterase inhibitor จึงมีผลทำให้การปล่อย cholinergic จาก ganglion ดีขึ้นทำให้ช่วยลดผลการเกิด OH ขณะยืนขึ้นตามมาได้ โดยมีการศึกษาพบว่าไม่ทำให้อาการ supine hypertension แย่ลง ขนาดที่แนะนำ คือ 30-60 มิลลิกรัม วันละสองครั้งหรือวันละสามครั้ง โดยแนะนำให้เริ่มในขนาดต่ำกว่าก่อนแล้วปรับเพิ่มขนาด อาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ ท้องเสีย คลื่นไส้ น้ำลายไหล

## 2) Drugs acting on blood vessels

- **Midodrine** เป็นยากลุ่ม  $\alpha_1$  adrenergic agonist ออกฤทธิ์สั้น 2-4 ชั่วโมง โดยทำให้หลอดเลือดหดตัว จึงมีผลลดการเกิด OH แต่สามารถพบการเกิด supine hypertension แย่ลงได้เช่นกัน ซึ่งควรติดตามความดันโลหิตและหลีกเลี่ยงการให้ก่อนนอน เป็นยาที่มีการศึกษาขนาดใหญ่แบบ randomize controlled trial ในผู้ป่วย PD ที่มีภาวะ OH ซึ่ง

พบว่าสามารถเพิ่มความดันโลหิต SBP/DBP ได้ประมาณ 20-22/11-15 mmHg ขนาดที่แนะนำ 25-10 มิลลิกรัม วันละสองครั้งหรือวันละสามครั้ง อาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ ความดันโลหิตสูงในท่านอน, paresthesia, pruritus

### 3) Drugs acting on blood volume

- **Fludrocortisone** เป็นยากลุ่ม mineralcorticoid ที่มีฤทธิ์ glucocorticoid อยู่น้อย เนื่องจากขณะยืนขึ้นจะมีการลดการหลั่งของ renin และ aldosterone ดังนั้น fludrocortisone จะไปทำหน้าที่ในส่วนของ aldosterone ทำให้มี sodium reabsorption เพิ่มขึ้นจึงเพิ่มปริมาณเลือดในร่างกายและมีผลเพิ่มการหลั่ง norepinephrine ขนาดที่แนะนำ คือ 0.1-0.2 มิลลิกรัมต่อวันวันละครั้ง อาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ ความดันโลหิตสูงในท่านอน โปแทสเซียมในเลือดต่ำ บวมที่ส่วนปลาย หัวใจล้มเหลว

- **Erythropoietin** การลดลงของ total erythrocyte volume และระดับ Erythropoietin เชื่อว่าอาจเกิดจากความบกพร่องของ sympathetic system ซึ่งมีส่วนในการกระตุ้นกระบวนการสร้างเม็ดเลือดแดง ดังนั้นหากมีการเพิ่มขึ้นของปริมาณเม็ดเลือดแดงด้วยการให้ Erythropoietin อาจช่วยลดการเกิด OH ในผู้ป่วยที่มีความบกพร่องของระบบประสาทอัตโนมัติได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วย PAF ที่มีภาวะโลหิตจางร่วมด้วย ขนาดที่มีการใช้คือ 25-75 U/kg สัปดาห์ละ 3 ครั้ง อาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ ความดันโลหิตสูงในท่านอน

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### 3.1 รูปแบบการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive research) เพื่อศึกษาหาความชุกของภาวะ OH และ symptomatic OH และการวิจัยเชิงวิเคราะห์สหสัมพันธ์ (analytical, correlational research) แบบภาคตัดขวาง (cross-sectional study) เพื่อศึกษาหาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่าง ๆ ต่อการเกิดภาวะ OH ชนิดที่มีอาการทางคลินิกในผู้ป่วย PD

#### 3.2 ประชากรและการคำนวณขนาดตัวอย่าง

##### ประชากร

ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่เข้ารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก คลินิกโรคพาร์กินสันและกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือน มีนาคม – ธันวาคม 2558

##### กลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่เข้ารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก คลินิกโรคพาร์กินสัน และกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้างานวิจัย

##### การคำนวณขนาดตัวอย่าง

เนื่องด้วยการศึกษาเป็นการศึกษาเบื้องต้นเพื่อหาปัจจัยต่าง ๆ ที่มีความสัมพันธ์กับภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถกลุ่มที่มีอาการทางคลินิก ซึ่งยังไม่มีการศึกษาเชิงวิเคราะห์สหสัมพันธ์แบบภาคตัดขวางในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน จึงใช้ขนาดตัวอย่างจำนวนสูงสุดเท่าที่ผู้วิจัยหาได้ภายในระยะเวลา ระหว่างเดือน มีนาคม 2558 - ธันวาคม 2558 หรือสามารถคัดเลือกตัวอย่างเข้างานวิจัยได้ประมาณ 90-110 คน โดยมีการคำนวณขนาดตัวอย่างสำหรับสถิติวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก (logistic regression analysis) ของ Hsieh และคณะ (54) ในการคำนวณ และแทนค่าในสมการคำนวณด้วยข้อมูลการศึกษาของ Perez-Lloret และคณะ (8) ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วย PD จำนวน 103 คน พบว่าอัตราการได้รับยา entacapone เป็นร้อยละ 25 ของผู้ป่วยทั้งหมด พบอัตราการเกิด OH จากการได้รับยา entacapone ร้อยละ 19 และกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับขนาดยาเทียบเท่า Levodopa (levodopa equivalent dose) มากกว่า 1,050 มิลลิกรัมต่อวันพบอัตราการเกิด OH ร้อยละ 38.5 ซึ่งในการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่ได้รับขนาดยาเทียบเท่า Levodopa มากกว่า 1,050 มิลลิกรัมต่อวัน ร้อยละ 48.54

จากสูตรคำนวณขนาดตัวอย่างสำหรับสถิติวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก ของ Hsieh และคณะ (54)

$$N = \frac{[Z_{1-\alpha/2}\sqrt{\bar{P}(1-\bar{P})/R} + Z_{1-\beta}\sqrt{P_0(1-P_0) + \frac{P_1(1-P_1)(1-R)}{R}}]^2}{(P_0 - P_1)^2(1-R)}$$

เมื่อ  $\bar{P} = (1-R)P_0 + R(P_1)$

โดย  $P_0$  หมายถึง อัตราการเกิดภาวะ OH เมื่อไม่ได้รับปัจจัย X ( $X=0$ )

$P_1$  หมายถึง อัตราการเกิดภาวะ OH เมื่อได้รับปัจจัย X ( $X=1$ )

$R$  หมายถึง สัดส่วนของจำนวนตัวอย่างที่ได้รับปัจจัย X

กำหนด  $\alpha = 0.05$  (two-sided);  $Z_\alpha = 1.96$

$\beta = 0.2$  (one-sided);  $Z_\beta = 0.84$

และกลุ่มที่ได้รับยา Levodopa เป็นกลุ่มอ้างอิง

$$P_0 = 0.19 \quad 1 - P_0 = 0.81$$

$$P_1 = 0.38 \quad 1 - P_1 = 0.62$$

$$R = 0.48 \quad 1 - R = 0.52$$

$$\begin{aligned} \bar{P} &= (1-R)P_0 + R(P_1) \\ &= (0.52)(0.19) + (0.48)(0.38) = 0.28 \end{aligned}$$

$$1 - \bar{P} = 0.72$$

$$\text{ดังนั้น } N = \frac{[1.96\sqrt{\frac{0.28(1-0.28)}{0.48}} + 0.84\sqrt{0.19(1-0.19) + \frac{0.38(1-0.38)(1-0.48)}{0.48}}]^2}{(0.19-0.38)^2(1-0.48)}$$

$$N = 89.14 \text{ คน} \approx 89 \text{ คน}$$

ประมาณการว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 20 ที่อาจถอนตัวจากการวิจัย

$$N = 89/(1-0.2) = 111.25 \text{ คน} \approx 111 \text{ คน}$$

ดังนั้น ในงานวิจัยจะใช้ขนาดตัวอย่างประมาณ 90-110 คน

### เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันชนิด Idiopathic Parkinson's disease ได้รับการวินิจฉัยจากประสาทแพทย์ตามเกณฑ์ของ United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank (UKPDSBB)
2. ผู้ป่วยที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงขนาดยารักษา PD อย่างน้อย 4 สัปดาห์
3. ผู้ป่วยที่ยินยอมเข้าร่วมการวิจัย



### เกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกจากการวิจัย (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยในกลุ่ม Secondary parkinsonism ได้แก่ Drug - induced parkinsonism, Vascular parkinsonism, Exposure to toxins, Encephalitis
2. ผู้ป่วยที่มีปัญหาการสื่อสาร การให้ข้อมูลไม่น่าเชื่อถือ

### 3.3 วิธีดำเนินการวิจัย

- 1) ทบทวนเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง เพื่อเตรียมข้อมูลต่าง ๆ ในการกำหนดขั้นตอนวิธีการวิจัย ผู้วิจัยได้ศึกษางานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับ ภาวะ OH ในผู้ป่วย PD และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะนี้
- 2) ติดต่อประสานงานกับหน่วยงานต่างๆ โดยผู้วิจัยเลือกดำเนินการวิจัยที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เนื่องจาก ได้รับความยินยอมและสนับสนุนจากแพทย์และบุคลากรที่เกี่ยวข้อง มีจำนวนผู้ป่วยที่จะศึกษาพอสมควร และสามารถนำผลการวิจัยมาใช้ประโยชน์ต่อไปได้
- 3) คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าร่วมการวิจัยตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการวิจัย
- 4) จัดเตรียมเครื่องมือการวิจัย (โปรตอคอลหัวข้อเครื่องมือที่ใช้บันทึกในการเก็บข้อมูล)
- 5) เก็บข้อมูลและรวบรวมผลการวิจัย (โปรตอคอลหัวข้อการเก็บข้อมูล)

### 3.4 เครื่องมือที่ใช้บันทึกในการเก็บข้อมูล

1. เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant) (ภาคผนวก ก)
2. เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย (ภาคผนวก ข)
3. แบบบันทึกข้อมูลของผู้ป่วยเกี่ยวกับข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ ผู้จัดยาให้รับประทาน อายุที่เป็น PD ระยะเวลาของการเป็น PD ระดับความรุนแรงของ PD (Hoehn and Yahr stage) ประวัติโรคประจำตัว เช่น โรคความดันโลหิตสูง เบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือด ยาที่รับประทานเป็นประจำนอกเหนือจากยารักษา PD (ACE inhibitors, Angiotensin receptor antagonists, Beta blockers, Calcium channel blockers, Nitrates, Diuretics, Antipsychotics และ Antidepressants) อาหารเสริม/สมุนไพรที่ใช้ในปัจจุบัน ประวัติแพ้ (ยา/อาหาร/อื่น ๆ) และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ภาคผนวก ค)
4. แบบบันทึกรายการยารักษาโรคพาร์กินสันที่ผู้ป่วยใช้ ซึ่งเก็บข้อมูลชื่อยา ขนาดยา วิธีการบริหารยา และคำนวณเทียบเป็นขนาดยา Levodopa ต่อวัน (total levodopa equivalent daily dose) (ภาคผนวก ง)

5. แบบบันทึกความดันโลหิตของการทดสอบภาวะ orthostatic hypotension และอาการทางคลินิกของภาวะ orthostatic hypotension (ภาคผนวก จ)
6. แบบสอบถาม The Orthostatic Hypotension Questionnaire (OHQ) (ภาคผนวก ฉ) เพื่อประเมินอาการและความรุนแรงของภาวะ OH โดยเป็นแบบสอบถามที่มีความตรงทางโครงสร้างในด้านความตรงเชิงลู่เข้าในระดับปานกลางถึงดี เมื่อเทียบกับแบบสอบถาม The Clinician Global Impression of Change (Pearson  $r$ : 0.43–0.51) และแบบสอบถาม Patient Global Impression of Severity ( $r$ : 0.58–0.67) ซึ่งแบบสอบถามทั้งสองจัดเป็นแบบสอบถามมาตรฐานสำหรับประเมินอาการและความรุนแรงของภาวะ OH และแบบสอบถาม OHQ มีความเที่ยงในการทดสอบซ้ำในระดับดีเลิศโดยมีค่า Intraclass correlation coefficients เท่ากับ 0.92 โดย OHQ ใช้เพื่อประเมินอาการและความรุนแรงของภาวะ OH ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา ซึ่งประกอบด้วยข้อคำถามจาก 2 ส่วน คือ ส่วน OHSA (Orthostatic Hypotension Symptom Assessment) สำหรับประเมินอาการทางคลินิกที่สัมพันธ์กับภาวะ OH และความรุนแรงของอาการต่างๆ เหล่านั้น ประกอบด้วยข้อคำถาม 6 ข้อ และส่วน OHDAS (Orthostatic Hypotension Daily Activities Scale) สำหรับประเมินผลกระทบจากอาการต่างๆ ของ OH ต่อการยืนหรือการเดินของผู้ป่วย ประกอบด้วยข้อคำถาม 4 ข้อ โดย OHQ เป็นแบบสัมภาษณ์ที่ให้คะแนนแบบ 11 ระดับคะแนน (11-point scale) โดยให้เลือกคะแนน 0-10 โดย 0 หมายถึง ไม่มีอาการ/ อาการไม่รบกวนการทำกิจกรรมในชีวิตประจำวัน และคะแนนเท่ากับ 10 หมายถึง อาการรุนแรงที่สุด/ อาการรบกวนการทำกิจกรรมในชีวิตประจำวันมากที่สุด ซึ่งคำถามที่ 1-6 ของส่วน OHSA มีความหมาย ดังนี้ 1) มีอาการเวียนศีรษะ มึนศีรษะ เป็นลม หรือคล้ายจะเป็นลม 2) มีปัญหาด้านการมองเห็น (ตาพร่า มองเห็นเป็นจุด ๆ) 3) มีอาการไม่มีเรี่ยวแรง 4) มีอาการเหนื่อยล้า 5) มีปัญหาการมีสมาธิ และ 6) มีปัญหาไม่สบายที่ศีรษะหรือคอ และ คำถามที่ 1-4 ของส่วน OHDAS มีดังนี้ 1) อาการของภาวะ OH มีผลกระทบต่อการยืนเป็นเวลาสั้น ๆ 2) อาการของภาวะ OH มีผลกระทบต่อการยืนเป็นเวลานาน ๆ 3) อาการของภาวะ OH มีผลกระทบต่อ การเดินเป็นเวลาสั้น ๆ และ 4) อาการของภาวะ OH มีผลกระทบต่อ การเดินเป็นเวลานาน ๆ โดยคะแนนเฉลี่ย OHSA เป็นคะแนนรวมของ 6 ข้อคำถามหารด้วย 6 และส่วนคะแนนเฉลี่ย OHDAS เป็นคะแนนรวมของ 4 ข้อคำถามหารด้วย 4 และคะแนนเฉลี่ย OHQ เป็นคะแนนเฉลี่ยของ OHSA และ OHDAS โดย OHQ (55)
7. แบบสอบถาม The Activities-specific Balance Confidence (ABC) Scale (ภาคผนวก ข) เพื่อประเมินปัญหาด้านการทรงตัว โดยเป็นแบบสอบถามที่มีความเที่ยงภายในเครื่องมือ

ในระดับสูง ซึ่งมีค่าสัมประสิทธิ์แอลฟา (Cronbach's Alpha) เท่ากับ 0.96 โดย ABC scale ประกอบด้วยข้อความจำนวน 16 ข้อคำถาม เป็นการสอบถามความมั่นใจในการทำกิจกรรมในแต่ละข้อที่ผู้ป่วยคิดว่าไม่มีผลต่อการสูญเสียการทรงตัวหรือไม่ล้ม เกณฑ์การให้คะแนนของ ABC scale เป็นการให้คะแนนแบบ 11 ระดับ (11-point scale) แต่ละหัวข้อประกอบด้วยคะแนน 0-100 คะแนน คะแนนเต็มของแบบสอบถามอยู่ในช่วง 0 – 1600 คะแนน เมื่อหารคะแนนเต็มด้วย 16 จะได้คะแนน ABC score ของผู้ป่วยแต่ละคน ซึ่ง ABC scale มีประสิทธิภาพในการจำแนกความสามารถในการเคลื่อนไหวของผู้ป่วย ดังนั้นในการแปลผล ABC score จะพบว่าผู้ป่วยที่เคลื่อนไหวได้ดีจะมีคะแนนของ ABC score สูงกว่าผู้ป่วยที่เคลื่อนไหวได้ไม่ดี (19)

8. แบบประเมินอาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหว Thammasat University Non-Motor Symptoms Questionnaire (TU-NMSQuest) (ภาคผนวก ข) โดยเป็นแบบสอบถามที่มีความเที่ยงภายในอยู่ในระดับสูงจากการทดสอบในผู้ป่วยไทย มีค่า Cronbach's Alpha เท่ากับ 0.835 โดยแบบสอบถาม TU-NMSQuest ประกอบด้วยข้อคำถามทั้งหมด 40 ข้อ แบ่งอาการออกเป็น 10 domain ได้แก่ 1) ปัญหาการนอนหลับและอาการอ่อนเพลีย (sleep disorders and fatigue) 2) ปัญหาทางระบบการทำงานของหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงการหกล้ม (cardiovascular disorders and falls) 3) ปัญหาทางอารมณ์และความสนใจต่อสิ่งแวดล้อม (mood and apathy) 4) ปัญหาทางการรับรู้และอาการประสาทหลอน (perception and hallucinations) 5) ปัญหาทางความจำและสมาธิ (cognition and concentration problems) 6) ปัญหาทางระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal tract problems) 7) ปัญหาทางระบบทางเดินปัสสาวะ (urinary tract problems) 8) ปัญหาทางเพศสัมพันธ์ (sexual disorders) 9) ปัญหาอื่นๆ (others) 10) ปัญหาขาดความยับยั้งชั่งใจ (impulse control disorders and dopamine dysregulation syndrome) โดยข้อคำถามแต่ละข้อจะตอบว่า “มีอาการ หรือ ไม่มีอาการ” ทำให้รายงานผลอาการ NMS ของทั้ง 10 domain เป็นร้อยละได้ (56)
9. การประเมินภาวะ OH ด้วยการวัดความดันโลหิต ทำโดยใช้เครื่องวัดความดันโลหิตอัตโนมัติ (automatic sphygmomanometer) รุ่น Omron® HEM-7200 ซึ่งเป็นเครื่องวัดความดันโลหิตที่ผ่านการรับรองโดยสมาคมโรคความดันโลหิตสูงของยุโรปปี ค.ศ. 2010 (European Society of Hypertension) ว่ามีความแตกต่างจากเครื่องวัดความดันโลหิตแบบปรอทอยู่ในเกณฑ์น้อยกว่า 5, 10 และ 15 mmHg (57)

### 3.5 การเก็บข้อมูล

1. ผู้วิจัยคัดเลือกผู้ป่วยตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการวิจัย โดยทำการคัดเลือกจากแฟ้มประวัติ ก่อนที่จะประเมินภาวะ OH
2. ผู้วิจัยเก็บข้อมูลทั่วไปและรายการรักษาโรคพาร์กินสันจากการรวบรวมข้อมูลในเวชระเบียนผู้ป่วยและบันทึกลงในแบบบันทึกที่เตรียมไว้ (ภาคผนวก ค และ ง) โดยผู้วิจัยตรวจสอบความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยด้วยการสอบถาม 1) การรับประทานยาตรงตามจำนวนที่แพทย์สั่ง และ 2) การรับประทานยาตรงตามเวลาที่แพทย์สั่ง
3. ผู้ป่วยพบแพทย์เพื่อรับการตรวจรักษาตามปกติ และประเมินระดับความรุนแรงของโรคพาร์กินสันตาม H&Y stage
4. ผู้วิจัยทำการประเมินภาวะ OH ด้วยการวัดความดันโลหิตในท่านั่งหรือท่านอนเทียบกับทำยืน (ภาคผนวก จ) และประเมินอาการและความรุนแรงของภาวะ OH รวมถึงผลกระทบของภาวะ OH ต่อการทำกิจกรรมของผู้ป่วยในช่วง 7 วันที่ผ่านมา ด้วยแบบสอบถาม (OHQ) The Orthostatic Hypotension Questionnaire (ภาคผนวก ฉ) โดยผู้วิจัยอ่านคำถามใน OHQ ให้ผู้ป่วยตอบคำถามเหล่านั้น แต่กรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถให้ข้อมูลได้ครบถ้วน ผู้วิจัยจะสอบถามจากญาติผู้ป่วยร่วมด้วย โดยขั้นตอนการประเมินภาวะ OH ด้วยการวัดความดันโลหิต มีดังต่อไปนี้ (13, 58)
  - 4.1 ผู้วิจัยสอบถามข้อมูลของผู้ป่วยในวันที่มาวัดความดันโลหิต โดยผู้ป่วยทุกรายที่ถูกวัดความดันโลหิตเป็นผู้ป่วยที่รับประทานยาของช่วงเช้าตามปกติ รับประทานอาหารเข้ามาแล้วอย่างน้อย 2 ชั่วโมงก่อนวัดความดันโลหิต และงดกิจกรรมที่มีผลต่อค่าความดันโลหิตก่อนมาวัดความดันโลหิต ได้แก่ งดการออกกำลังกาย, งดการสูบบุหรี่, งดการดื่มกาแฟ ชา หรือเครื่องดื่มที่มีสารคาเฟอีน และงดการดื่มแอลกอฮอล์ หากผู้ป่วยไม่ได้งดกิจกรรมดังกล่าวข้างต้น ผู้วิจัยจะสอบถามผู้ป่วยถึงเวลาที่ทำกิจกรรมนั้นและผู้วิจัยจะทำการวัดความดันโลหิตภายหลังจากทำกิจกรรมนั้นไปแล้วอย่างน้อย 2 ชั่วโมง
  - 4.2 ให้ผู้ป่วยนอนพักในท่านอนหงายเป็นเวลา 5 นาทีก่อนวัดความดันโลหิตหรือนั่งพักเป็นเวลา 5 นาทีก่อนวัดความดันโลหิตในท่านอนหรือท่านั่งเทียบกับทำยืน
  - 4.3 การวัดความดันโลหิตในท่านอนหรือท่านั่งเทียบกับทำยืน ทำโดยวัดความดันโลหิตที่แขนของผู้ป่วยข้างใดข้างหนึ่งของผู้ป่วย ซึ่งกระเปาะของผ้าพันแขน (cuff) จะอยู่บนตำแหน่ง brachial artery ปลายขอบล่างของ cuff อยู่สูงกว่าข้อพับแขน 2-3 เซนติเมตร และตำแหน่งของท่อลมอยู่ด้านบนหันออกไปทางข้อพับแขน
 

**การวัดความดันโลหิตในท่านอน:** ผู้ป่วยอยู่ในท่านอนหงาย แขนทั้งสองข้างอยู่บนเตียง หายฝ่ามือขึ้น

**การวัดความดันโลหิตในท่านั่ง:** ผู้ป่วยอยู่ในท่านั่งพิงพนักเก้าอี้ เท้าสองข้าง วางบนพื้น ไม่กำมือ และไม่ไขว้ขา

**การวัดความดันโลหิตในท่านอน:** ผู้ป่วยยื่นขึ้นหลังจากวัดความดันโลหิตในท่านอนหรือท่านั่งแล้ว โดยให้ผู้ป่วยยื่นขึ้นแล้ววัดความดันโลหิตที่แขนข้างเดียวกับที่วัดความดันโลหิตในท่านอนหรือท่านั่ง และทำการวัดความดันโลหิตภายในเวลา 3 นาที หลังจากผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นท่านอนแล้ว หากผู้ป่วยไม่สามารถยื่นขึ้นได้จะทำการวัดความดันโลหิตในท่านอนเทียบกับท่านอนศีรษะเอียงขึ้นอย่างน้อย 60 องศาแทน

#### หมายเหตุ

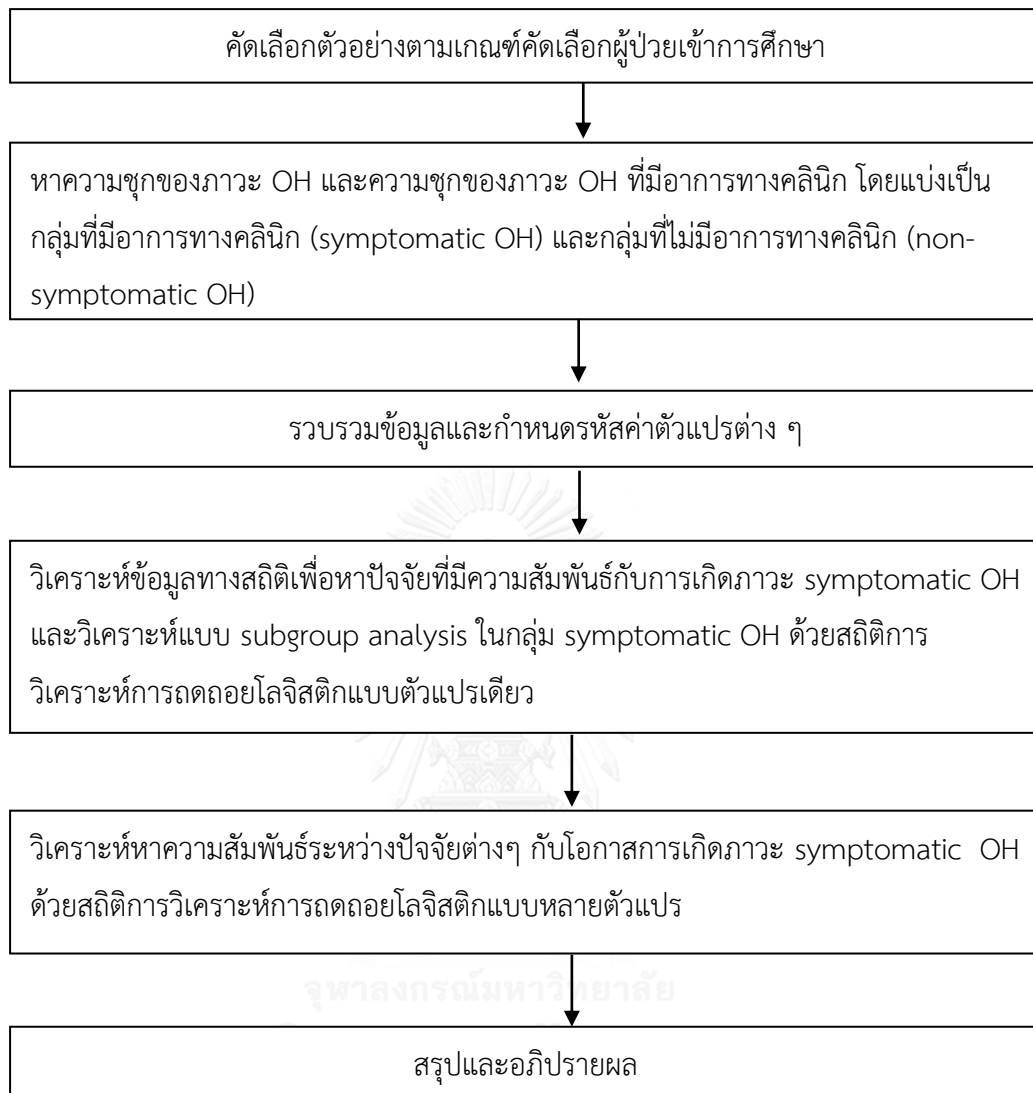
- กรณีที่ผู้ป่วยไม่สะดวกให้วัดความดันโลหิตที่โรงพยาบาล ผู้วิจัยจะสอนวิธีการวัดความดันโลหิตเพื่อประเมิน OH แก่ผู้ป่วย และให้ผู้ป่วยตรวจวัดความดันโลหิตเองที่บ้าน แล้วผู้วิจัยจึงติดตามผลทางโทรศัพท์

- หากผู้ป่วยมีอาการของภาวะ OH ที่รุนแรง เช่น มีศีรษะมาก เป็นลม หมดสติชั่วคราว ผู้วิจัยจะหยุดการวัดความดันโลหิตเพื่อประเมินภาวะ OH และจะแจ้งให้แพทย์ทราบทันทีเพื่อดำเนินการช่วยเหลือต่อไป เช่น การให้ผู้ป่วยดื่มน้ำ 360-480 มิลลิลิตร เพื่อเพิ่มความดัน systolic อย่างรวดเร็ว (5)

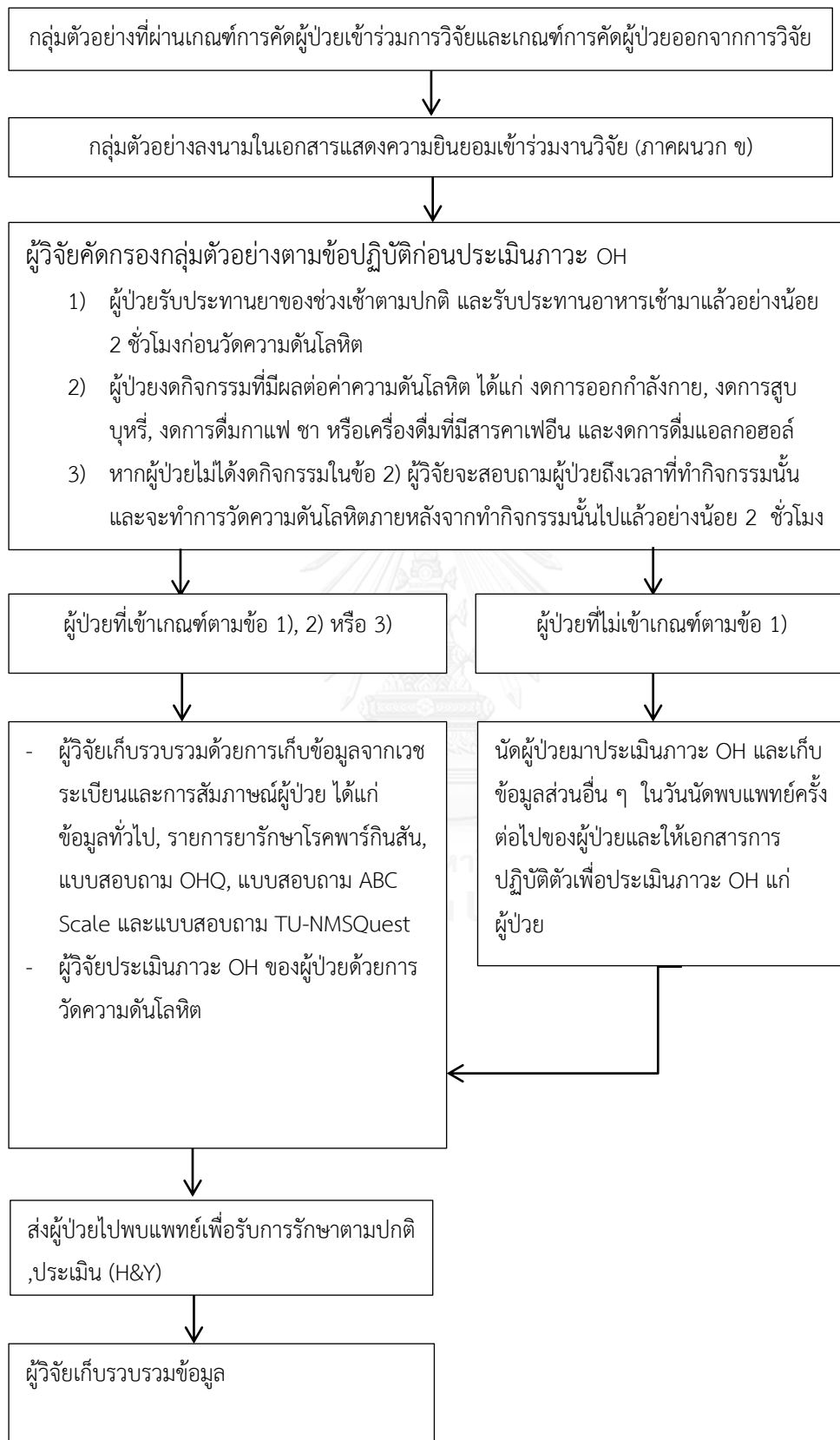
5. ผู้วิจัยประเมินปัญหาด้านการทรงตัวของผู้ป่วยด้วยแบบสอบถาม ABC Scale โดยผู้วิจัยอ่านคำถามของแบบสอบถาม ABC Scale (**ภาคผนวก ข**) แล้วให้ผู้ผู้ป่วยตอบคำถามเหล่านั้น กรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถให้ข้อมูลได้ครบถ้วน ผู้วิจัยจะสอบถามจากญาติผู้ป่วยร่วมด้วย

6. ผู้วิจัยประเมินอาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหวด้วยแบบสอบถาม TU-NMSQuest (**ภาคผนวก ข**) โดยผู้วิจัยอ่านคำถามของแบบสอบถาม TU-NMSQuest แล้วให้ผู้ผู้ป่วยตอบคำถามเหล่านั้น กรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถให้ข้อมูลได้ครบถ้วน ผู้วิจัยจะสอบถามจากญาติผู้ป่วยร่วมด้วย

ภาพที่ 1 ขั้นตอนการดำเนินงาน



## ภาพที่ 2 ขั้นตอนการเก็บข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่าง



### 3.6 การวิเคราะห์ผลหรือสถิติที่เลือกใช้ในการคำนวณ

การวิเคราะห์ข้อมูลในการวิจัยใช้โปรแกรม SPSS version 21.0 (SPSS. Co., Ltd., Bangkok Thailand) โดยใช้สถิติในการวิเคราะห์ข้อมูล ดังนี้

#### 1) วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

- ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ เพศ, ผู้จัดยาให้รับประทาน, ความรุนแรงของ PD (Hoehn and Yahr stage), โรคที่เป็นร่วมด้วย, ชนิดยารักษา PD, การรักษาอื่น ๆ ที่ได้รับร่วมด้วย (ACE inhibitors, Angiotensin receptor antagonists, Beta blockers, Calcium channel blockers, Nitrates, Diuretics, Antipsychotics และ Antidepressants), อาหารเสริม/สมุนไพรที่ใช้ในปัจจุบัน, ประวัติแพ้ (ยา/อาหาร/อื่น ๆ), จำนวนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ OH, อาการทางคลินิกของภาวะ OH, อาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหวในด้านต่างๆ โดยสรุปเป็นความถี่และร้อยละ
- ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ, อายุที่เป็น PD, ระยะเวลาการเป็น PD, ขนาดยา Levodopa ต่อวัน, ขนาดยารักษา PD ต่อวันเทียบเป็นขนาดยา Levodopa (total daily levodopa equivalent dose), ความดันโลหิต SBP และ DBP คคะแนนจากแบบสอบถาม OHQ, คคะแนนจากแบบสอบถาม ABC Scale, จำนวนอาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหว, ระดับโซเดียมในเลือด, Scr, AST และ ALT สรุปเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

#### 2) วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงอนุมาน

- คำนวณและประมาณค่าความชุกของภาวะ OH และ Symptomatic OH เป็นร้อยละ (%) และคำนวณช่วงความเชื่อมั่น (95% confidence intervals)
- เปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลในกลุ่ม Symptomatic OH และกลุ่ม Non-symptomatic OH โดยข้อมูลเชิงคุณภาพ (categorical data) วิเคราะห์ด้วย Chi-Square Test และข้อมูลเชิงปริมาณ (continuous data) วิเคราะห์ด้วย Independent t-test โดยกำหนดระดับความมีนัยสำคัญทางสถิติไว้ที่  $\alpha = 0.05$
- หาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ Symptomatic OH วิเคราะห์ด้วยสถิติการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว binary univariate logistic regression โดยกำหนดระดับความมีนัยสำคัญทางสถิติไว้ที่  $\alpha = 0.25$
- รวบรวมปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ Symptomatic OH (กำหนด  $\alpha=0.25$ ) จาก univariate logistic regression มาทำการวิเคราะห์ต่อด้วยการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบหลายตัวแปร (multivariate logistic regression analysis) โดยใช้เทคนิคการ



คัดเลือกตัวแปรทำนายเข้าสู่สมการแบบมีขั้นตอนชนิดขจัดย้อนหลัง (backward stepwise analysis) โดยกำหนดระดับความมีนัยสำคัญทางสถิติไว้ที่  $\alpha = 0.05$

### 3) การสรุปผลและอภิปรายผล

#### 3.7 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical Consideration)

**หลักความเคารพในบุคคล (Respect for person)** ในกระบวนการขอความยินยอมจากผู้เข้าร่วมการวิจัย ผู้วิจัยจะให้ข้อมูลอย่างครบถ้วนจนผู้ที่ได้รับเชิญเข้าใจเป็นอย่างดีและตัดสินใจอย่างอิสระในการให้ความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย โดยจะมีเพียงผู้วิจัยเท่านั้นที่จะเข้าถึงข้อมูลของผู้ป่วย และข้อมูลในเวชระเบียนที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย ผู้วิจัยจะเก็บรักษาความลับของผู้เข้าร่วมการวิจัย โดยไม่มีส่วนใดในรายงานการวิจัยรวมทั้งผลการวิจัยที่จะตีพิมพ์ที่จะระบุถึงตัวผู้เข้าร่วมการวิจัย

**หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/ Non-maleficence)** ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะไม่ได้รับประโยชน์โดยตรงจากการวิจัย แต่การวิจัยนี้จะทำให้ทราบถึงปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะ Symptomatic OH ของผู้ป่วย PD และความชุกของภาวะ Symptomatic OH ของผู้ป่วย PD ซึ่งจะเป็ประโยชน์ต่อผู้ป่วยในการเฝ้าระวังและการดูแลรักษาของผู้ป่วยที่มีภาวะนี้ นำไปสู่ผลลัพธ์การรักษาที่ดีขึ้น ในการวิจัยนี้อาจมีข้อคำถามที่ทำให้ผู้เข้าร่วมการวิจัย ไม่สบายใจในการตอบหรือเสียเวลาในการตอบคำถาม อย่างไรก็ตาม ผู้เข้าร่วมวิจัยมีสิทธิ์ที่จะไม่ตอบคำถามใด ๆ ที่ไม่ต้องการตอบ

หากผู้ป่วยมีอาการของภาวะ OH ที่รุนแรงขณะประเมินภาวะ OH เช่น มีน้ศีรษะมาก เป็นลมหมดสติ ผู้วิจัยจะหยุดการวัดความดันโลหิตเพื่อประเมินภาวะ OH และจะแจ้งให้แพทย์ทราบทันที เพื่อดำเนินการช่วยเหลือที่เหมาะสมต่อไป เช่น การให้ผู้ป่วยดื่มน้ำ 360-480 มิลลิลิตร เพื่อเพิ่มความดัน systolic อย่างรวดเร็ว และกรณีที่พบว่าผู้ป่วยมีภาวะ OH แต่อาการไม่รุนแรงผู้วิจัยจะแนะนำแนวทางเบื้องต้นในการป้องกันการเกิดภาวะ OH แก่ผู้ป่วยและผู้ดูแล ได้แก่ การเปลี่ยนท่าจากนอนเป็นนั่งหรือยืนควรทำอย่างช้า ๆ และแนะนำให้หลีกเลี่ยงภาวะที่อาจกระตุ้นให้เกิดความดันต่ำ เช่น การรับประทานอาหารมื้อใหญ่ที่มีแป้งจำนวนมาก อากาศที่ร้อนจัด ภาวะท้องผูกและการพยายามเบ่งอุจจาระ และการออกกำลังกายที่มากเกินไป

**หลักความยุติธรรม (Justice)** การวิจัยนี้จะเก็บข้อมูลโดยคำนึงถึงความยุติธรรมในการเก็บข้อมูล โดยคัดเลือกผู้ป่วยตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย นอกจากนี้ผู้วิจัยจะยื่นโครงการวิจัยเสนอต่อคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เพื่อพิจารณาเห็นชอบ และจะดำเนินการวิจัยหลังจากโครงการวิจัยผ่านการพิจารณาจริยธรรมแล้ว

## บทที่ 4

### ผลการวิจัย

การศึกษานี้มีช่วงเวลาในการดำเนินการเก็บข้อมูลนาน 4 เดือน โดยเริ่มตั้งแต่ พฤษภาคม – สิงหาคม พ.ศ. 2558 โดยมีผู้ป่วยผ่านเกณฑ์คัดเข้าการศึกษาทั้งหมด 100 คน รายละเอียดของผลการวิจัย เป็นดังนี้ ความชุกของภาวะ OH และความชุกของภาวะ Symptomatic OH (หัวข้อ 4.1) ข้อมูลผู้ป่วยกลุ่ม Symptomatic OH และกลุ่ม Non-symptomatic OH ของผู้ป่วย Idiopathic PD (หัวข้อ 4.2) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะ Symptomatic OH ในผู้ป่วย idiopathic PD (หัวข้อ 4.3)

#### 4.1 ความชุกของภาวะ OH และความชุกของภาวะ Symptomatic OH

การศึกษานี้ พบผู้ป่วย idiopathic PD เข้าร่วมการวิจัยจำนวน 100 คน ทั้งนี้จากการวัดความดันโลหิตและการประเมินอาการ OH ด้วย OHQ สามารถจำแนกผู้ป่วยเป็น 4 ลักษณะ ได้แก่

- 1) ผู้ป่วยที่ความดันโลหิตไม่ลดลงตามเกณฑ์ของ OH และไม่มีอาการของ OH จาก OHQ (คะแนน OHQ = 0 คะแนน) จัดเป็น Normal BP change + no OH symptoms จำนวน 36 คน
- 2) ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตลดลงตามเกณฑ์ของ OH และมีอาการของ OH จาก OHQ (คะแนน OHQ > 0 คะแนน) จัดเป็นผู้ป่วย symptomatic OH (OH + OH symptoms) จำนวน 18 คน

สำหรับผู้ป่วยอีก 2 กลุ่มจะมีการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตเมื่อเปลี่ยนท่าและอาการของ OH ที่ไม่สอดคล้องกัน ได้แก่

- 3) ผู้ป่วยที่ความดันโลหิตไม่ลดลงตามเกณฑ์ของ OH แต่มีอาการของ OH จาก OHQ (คะแนน OHQ > 0 คะแนน) จัดเป็นผู้ป่วย Normal BP change + OH symptoms จำนวน 42 คน
- 4) ผู้ป่วยที่ความดันโลหิตลดลงตามเกณฑ์ของ OH แต่ไม่มีอาการ OH จาก OHQ (คะแนน OHQ = 0 คะแนน) จัดเป็นผู้ป่วย OH + no OH symptoms จำนวน 4 คน

ดังนั้นการศึกษานี้พบความชุกของภาวะ OH คือ ร้อยละ 22 (95%CI: 14%-30%) และพบความชุกของภาวะ Symptomatic OH คือ ร้อยละ 18 (95% CI: 10%-26%) ตามลำดับ โดยกลุ่ม Symptomatic OH มีอาการปรากฏ ณ วันที่มาประเมินความดันโลหิต จำนวน 6 ราย ได้แก่ อาการเวียนศีรษะ 3 ราย อาการมึนศีรษะ 2 ราย และอาการตาพร่า 1 ราย

## 4.2. ข้อมูลผู้ป่วยกลุ่ม Symptomatic OH และกลุ่ม Non-symptomatic OH ของผู้ป่วย Idiopathic PD

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว และยารักษาโรคอื่น ๆ นอกเหนือจากยารักษาโรคพาร์กินสันของผู้ป่วย Idiopathic PD แสดงดังตารางที่ 5 ผู้ป่วย PD ที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้างานวิจัยทั้งหมด 100 คน เป็นเพศชาย 47 คน (ร้อยละ 47) เพศหญิง 53 คน (ร้อยละ 53) แตกต่างจากอัตราส่วนเพศชายและเพศหญิงที่พบโดยการศึกษาแบบวิเคราะห์ห่อถักใน 7 การศึกษา ว่าโรคพาร์กินสันเกิดขึ้นในเพศชายในอัตราส่วนที่มากกว่าเพศหญิง โดยมี OR เท่ากับ 1.49 (95% confidence interval เท่ากับ 1.24–1.95) (59) พบอายุเฉลี่ย  $65.47 \pm 11.59$  (ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ปี สอดคล้องกับการศึกษาที่รายงานว่าผู้ป่วย PD มักพบการเกิดโรคภายหลังอายุ 60 ปี และพบได้น้อยในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 40 ปี (60) พบระยะเวลาการเป็น PD  $9.18 \pm 6.12$  (ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ปี ซึ่งมากกว่าระยะเวลาการเป็น PD ที่พบในการศึกษาของก้องเกียรติ ภูมกัณฑ์ทรากกร และคณะ ซึ่งพบว่าผู้ป่วยมีระยะเวลาการเป็น PD เท่ากับ  $6.9 \pm 5.0$  (ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ปี (61)

โรคร่วมที่พบในผู้ป่วยกลุ่ม PD มากที่สุด 3 อันดับแรก ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง 26 คน (ร้อยละ 26) โรคเบาหวาน 13 คน (ร้อยละ 13) และโรคซึมเศร้า 11 คน (ร้อยละ 11) แตกต่างจากการศึกษาของประเทศไทยที่รายงานโรคร่วมของผู้ป่วย PD ที่พบมากที่สุด 3 อันดับแรก ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 57.3) โรคสมองเสื่อม (ร้อยละ 17.1) โรคหัวใจขาดเลือด (ร้อยละ 15.9) (11) และผู้ป่วยได้รับยาชนิดอื่น ๆ นอกเหนือจากยารักษาโรคพาร์กินสันและมีผลต่อค่าความดันโลหิต ได้แก่ ยาลดความดันโลหิตกลุ่มต่างๆ ร้อยละ 31 ยาขับปัสสาวะ ร้อยละ 4 ยาต้านซึมเศร้า ร้อยละ 17 ยารักษาอาการทางจิตเวช ร้อยละ 13 ยากลุ่ม ยากลุ่ม Alpha-1 blockers ร้อยละ 2 และยากลุ่ม Acetylcholinesterase inhibitors ร้อยละ 6 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศไทยที่รายงานว่ายาที่ผู้ป่วย PD ได้รับ ได้แก่ ยาลดความดันโลหิต ร้อยละ 45.1 ยาขับปัสสาวะ ร้อยละ 9.8 ยาต้านซึมเศร้า ร้อยละ 18.3 ยารักษาอาการทางจิตเวช ร้อยละ 12.2 และยากลุ่ม Acetylcholinesterase inhibitors ร้อยละ 15.9 (11)

การเปรียบเทียบข้อมูลของผู้ป่วยกลุ่มที่เกิด symptomatic OH จำนวน 18 คน และกลุ่มที่ไม่เกิด symptomatic OH จำนวน 82 คน ผู้วิจัยได้ทำการทดสอบการกระจายของข้อมูลทั้ง 2 กลุ่มจากการทดสอบด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov พบว่าตัวแปรที่มีการกระจายของข้อมูลเป็นปกติ ได้แก่ อายุ, อายุที่เริ่มเป็น PD, ขนาดยา Levodopa/ benserazide, ขนาดยา LEDD, sitting/supine SBP, sitting/supine DBP, standing SBP, Standing DBP,  $\Delta$  SBP, serum creatinine, ALT และคะแนนของแบบสอบถาม TU-NMSQuest ส่วนตัวแปรอื่นๆ มีการกระจาย

ของข้อมูลไม่ปกติ โดยการวิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณจะใช้สถิติ independent T-test (กรณีการกระจายของข้อมูลปกติ) และใช้สถิติ Mann-Whitney U test (กรณีการกระจายของข้อมูลไม่ปกติ) ส่วนข้อมูลเชิงคุณภาพจะวิเคราะห์ด้วยสถิติ Chi-square test

สำหรับการเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัวอื่น ยารักษาโรคอื่นๆ ที่ผู้ป่วยได้รับ ในผู้ป่วยกลุ่มที่เกิด symptomatic OH และกลุ่มที่ไม่เกิด symptomatic OH (non-symptomatic OH) **ตารางที่ 5** พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่เกิดภาวะ symptomatic OH มีอายุมากกว่ากลุ่มที่ไม่เกิดภาวะ symptomatic OH อย่างมีนัยสำคัญ ( $69.72 \pm 8.34$  ปี และ  $64.54 \pm 12.04$  ปี ตามลำดับ,  $p = 0.04$ ) ผู้ป่วยกลุ่มที่เกิดภาวะ symptomatic OH มีจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยากลับ Antipsychotics มากกว่ากลุ่มที่ไม่เกิดภาวะ symptomatic OH อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 27.78 และ ร้อยละ 9.76 ตามลำดับ,  $p = 0.04$ ) และผู้ป่วยกลุ่มที่เกิดภาวะ symptomatic OH มีจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยากลับ SNRIs มากกว่ากลุ่มที่ไม่เกิดภาวะ symptomatic OH อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 11.11 และร้อยละ 1.22 ตามลำดับ,  $p = 0.03$ ) ส่วนตัวแปรอื่นๆไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

การศึกษาพบผู้ป่วยจำนวน 13 ราย ได้รับ Antipsychotics ในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 12 ราย ได้รับ quetiapine ขนาดเฉลี่ย  $88.5 \pm 130.6$  มก./วัน (ค่ามัธยฐาน = 25 มก./วัน) และผู้ป่วย 1 ราย ได้รับ olanzapine ขนาด 2.5 มก./วัน ผู้ป่วยกลุ่ม symptomatic OH (4 ราย) มีแนวโน้มได้รับ quetiapine ขนาดสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะ OH (8 ราย) คือ  $112.50 \pm 163.94$  มก./วัน และ  $73.44 \pm 115.04$  มก./วัน ตามลำดับ ( $p=0.62$ ) สำหรับการได้รับยา Antidepressants ในกลุ่ม SNRIs พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม symptomatic OH (2 ราย) ได้รับ venlafaxine (1 ราย) 25 มก./วัน และ desvenlafaxine (1 ราย) 50 มก./วัน ขณะที่กลุ่ม non-symptomatic OH (1 ราย) ได้รับ duloxetine 20 มก./วัน ส่วนการได้รับยากลับ Tricyclic antidepressants พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม symptomatic OH ไม่มีรายใดได้รับยาในกลุ่มนี้ ขณะที่กลุ่ม non-symptomatic OH (2 ราย) ได้รับ nortriptyline 25 มก./วัน และการได้รับยากลับ Serotonin norepinephrine reuptake inhibitors พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม symptomatic OH (1 ราย) ได้รับ sertraline 50 มก./วัน ขณะที่กลุ่ม non-symptomatic OH (11 ราย) ได้รับ escitalopram (3 ราย) ขนาดเฉลี่ย 8.3 มก./วัน sertraline (7 ราย) 42.9 มก./วัน และ fluoxetine (1 ราย) 20 มก./วัน

**ตารางที่ 5** ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย Idiopathic PD ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัวอื่น ยารักษาโรคอื่นๆ ที่ผู้ป่วยได้รับ

ตัวแปร	Overall (n=100)  n (%)	Symptomatic OH (n = 18)  n (%)	Non- symptomatic OH (n=82)  n (%)	p-value
เพศชาย	47 (47)	10 (55.55)	37 (45.12)	0.42
เพศหญิง	53 (53)	8 (44.45)	45 (54.88)	
อายุ (ปี)	65.47 ± 11.59	69.72 ± 8.34	64.54 ± 12.04	0.04*
โรคประจำตัวอื่น				
Hypertension	26 (26)	2 (11.11)	24 (29.27)	0.11
Diabetes mellitus	13 (13)	1 (5.56)	12 (14.63)	0.30
Depression	11 (11)	3 (16.67)	8 (9.76)	0.40
Psychosis	8 (8)	3 (16.67)	5 (6.10)	0.13
Ischemic heart disease	9 (9)	1 (5.56)	8 (9.76)	0.57
Ischemic stroke	2 (2)	0 (0.00)	2 (2.44)	0.50
Dementia	6 (6)	1 (5.56)	5 (6.10)	0.28
ยารักษาโรคอื่นๆ ที่ไม่ใช่ โรคพาร์กินสัน				
AchE inhibitor	6 (6)	2 (11.11)	4 (4.88)	0.31
ACE inhibitors	7 (7)	2 (11.11)	5 (6.10)	0.45
ARBs	6 (6)	1 (5.56)	5 (6.10)	0.93
CCBs	11 (11)	0 (0.00)	11 (13.41)	0.10
Beta blocker	7 (7)	1 (5.56)	6 (7.32)	0.79
Diuretics	4 (4)	1 (5.56)	3 (3.66)	0.71
Alpha-1 blockers	2 (2)	1 (5.56)	1 (1.22)	0.23
Antipsychotics	13 (13)	5 (27.78)	8 (9.76)	0.04*
Antidepressants	17 (17)	3 (16.67)	14 (17.07)	0.96
TCA	2 (2)	0 (0.00)	2 (2.44)	0.50
SSRI	12 (12)	1 (5.56)	11 (13.41)	0.35
SNRI	3 (3)	2 (11.11)	1 (1.22)	0.03*

**หมายเหตุ:** AChE inhibitors: Acetylcholinesterase inhibitors, ACE inhibitors: Angiotensin converting enzyme inhibitors, ARBs: Angiotensin receptor blockers, CCBs: Calcium channel blockers, TCA: Tricyclic antidepressant, SSRI: Selective serotonin reuptake inhibitor, SNRI: Serotonin norepinephrine reuptake inhibitor

\* p < 0.05 วิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม symptomatic OH และ non-symptomatic OH ด้วยสถิติ Chi-square test

สำหรับข้อมูลด้านประวัติทางสังคมและการดูแลสุขภาพ แสดงดังตารางที่ 6 พบว่าผู้ป่วยทั้งหมดมีผู้ดูแลร้อยละ 91 โดยผู้ดูแลเป็นคู่สมรสมากที่สุด ร้อยละ 45 สำหรับการจัดยารับประทาน พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จัดยารับประทานเอง ร้อยละ 67 โดยเป็นการจัดยาล่วงหน้าไว้ 1 วัน ร้อยละ 38 สอดคล้องกับการศึกษาโดยโมเรส ศรีบ้านไผ่ (62) ที่รายงานว่าผู้ป่วย PD ส่วนใหญ่มีผู้ดูแล ร้อยละ 93.4 ผู้ดูแลเป็นคู่สมรส ร้อยละ 32.2 และผู้ป่วยจัดยารับประทานเอง ร้อยละ 63.4 และสอดคล้องกับการศึกษาของ Grosset KA และคณะ (63) ซึ่งรายงานว่าผู้ป่วย PD มีการจัดยาไว้ล่วงหน้า ร้อยละ 64.9 เพื่อความสะดวกในการรับประทาน

ส่วนข้อมูลการออกกำลังกาย พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ออกกำลังกายสม่ำเสมอ ร้อยละ 64 โดยมีความถี่การออกกำลังกายเฉลี่ย  $3.29 \pm 2.93$  (ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ครั้งต่อสัปดาห์ ระยะเวลาการออกกำลังกายเฉลี่ย  $17.10 \pm 17.75$  (ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) นาทีต่อครั้ง ส่วนผู้ป่วยร้อยละ 34 ไม่มีการออกกำลังกาย และผู้ป่วยออกกำลังกายโดยวิธีเดิน (ร้อยละ 31) ปั่นจักรยาน (ร้อยละ 11) แกว่งแขน (ร้อยละ 11) ว่ายน้ำ (ร้อยละ 5) กอล์ฟ (ร้อยละ 2) ซิ่ง (ร้อยละ 2) ไทเก๊ก (ร้อยละ 1) และโยคะ (ร้อยละ 1) แตกต่างจากการศึกษาของโมเรส ศรีบ้านไผ่ (62) รายงานว่าผู้ป่วย PD มีการออกกำลังกายใกล้เคียงกับไม่ออกกำลังกาย (ร้อยละ 49.2 และ 50.8 ตามลำดับ) ซึ่งมีการศึกษารายงานว่า ผู้ป่วย PD ที่ไม่ออกกำลังกายมีสาเหตุจากปัญหาจากสภาพร่างกายและปัญหาด้านการเคลื่อนไหว (64)

สำหรับประวัติการสูบบุหรี่ พบว่าผู้ป่วย 99 คน (ร้อยละ 99) ไม่มีประวัติการสูบบุหรี่ มีผู้ป่วยเพียง 1 คน (ร้อยละ 1) ที่สูบบุหรี่ โดยมีประวัติสูบบุหรี่มานานกว่า 10 ปี และสูบบุหรี่จำนวน 10 มวนต่อวัน

ส่วนประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ พบว่าผู้ป่วย 99 คน (ร้อยละ 99) ไม่มีประวัติดื่มแอลกอฮอล์ มีผู้ป่วยเพียง 1 คน (ร้อยละ 1) เท่านั้นที่ดื่มแอลกอฮอล์และดื่มแอลกอฮอล์ 1 ครั้งต่อสัปดาห์ สอดคล้องกับการศึกษาโดยก้องเกียรติ ภูณท์กันทรากกร และคณะ ที่พบว่าผู้ป่วย PD ส่วนใหญ่ไม่สูบบุหรี่และไม่ดื่มแอลกอฮอล์ (61)

สำหรับข้อมูลการใช้สมุนไพรของผู้ป่วย PD ในการศึกษา พบว่าผู้ป่วยทั้งหมดมีการใช้ วิตามิน บีรวม จำนวน 3 คน (ร้อยละ 3) น้ำมันรำข้าว จำนวน 2 คน (ร้อยละ 2) วิตามินซี จำนวน 1 คน (ร้อยละ 1) วิตามินอี จำนวน 1 คน (ร้อยละ 1) แปะก๊วย จำนวน 1 คน (ร้อยละ 1) ขมิ้นชัน จำนวน 1 คน (ร้อยละ 1) และหมามู่ย จำนวน 1 คน (ร้อยละ 1)

ตารางที่ 6 ประวัติทางสังคมและการดูแลสุขภาพของผู้ป่วย Idiopathic PD

	Overall (n = 100) n (%)	Symptomatic OH (n = 18) n (%)	Non- symptomatic OH (n=82) n (%)	p-value
ผู้ดูแล				
คู่สมรส	45 (45)	8 (44.44)	37 (45.12)	
บุตร	37 (37)	8 (44.44)	29 (35.37)	
บิดามารดา	2 (2)	0 (0)	2 (2.44)	
ญาติ	5 (5)	0 (0)	5 (6.10)	
พี่เลี้ยง	2 (2)	0 (0)	2 (2.44)	
ผู้จัดยา				
ผู้ป่วยจัดยารับประทานเอง	67 (67)	11 (61.11)	56 (68.29)	
ผู้ป่วยและญาติร่วมกันจัดยา	31 (31)	7 (38.89)	24 (29.27)	
ผู้ป่วยและผู้ดูแลร่วมกันจัดยา	2 (2)	0 (0)	2 (2.44)	
การจัดยา				
ไม่ได้จัดยาล่วงหน้า	30 (30)	5 (27.78)	25 (30.49)	
จัดยาล่วงหน้า 1 วัน	38 (38)	7 (38.89)	31 (37.80)	
จัดยาล่วงหน้า 1-7 วัน	31 (31)	6 (33.33)	25 (30.49)	
จัดยาล่วงหน้านานกว่า 7 วัน	1 (1)	0 (0)	1 (1.22)	
ประวัติการสูบบุหรี่				
ไม่สูบบุหรี่	99 (99)	18 (100)	81 (98.78)	0.64
สูบบุหรี่	1 (1)	0 (0)	1 (1.22)	
ระยะเวลาการสูบบุหรี่				
สูบบุหรี่ 1-10 ปี	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.64
สูบบุหรี่นานกว่า 10 ปี	1 (1)	0 (0)	1 (1.22)	
ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์				
ไม่ดื่มแอลกอฮอล์	99 (99)	17 (94.44)	82 (100.00)	0.03
ดื่มแอลกอฮอล์	1 (1)	1 (5.56)	0 (0)	
การออกกำลังกาย				
ไม่ออกกำลังกาย	36 (36)	2 (11.11)	34 (41.46)	0.015*
ออกกำลังกายสม่ำเสมอ	64 (64)	16 (88.89)	48 (58.54)	

ตารางที่ 6 (ต่อ) ประวัติทางสังคมและการดูแลสุขภาพของผู้ป่วย Idiopathic PD

	Overall (n = 100) n (%)	Symptomatic OH (n = 18) n (%)	Non- symptomatic OH (n=82) n (%)	p-value
จำนวนครั้งการออกกำลังกาย (ครั้ง/สัปดาห์)	5.06 ± 2.04 (n=65)	6.13 ± 1.67 (n=16)	4.71 ± 2.05 (n=49)	0.009**
ระยะเวลาการออกกำลังกาย (นาที/ครั้ง)	26.31 ± 15.59 (n=65)	30.63 ± 14.36 (n=16)	24.90 ± 15.79 (n=49)	0.203

หมายเหตุ:

\* p < 0.05 วิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม symptomatic OH และ non-symptomatic OH ด้วยสถิติ Chi-square test

\*\*p < 0.05 วิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม symptomatic OH และ non-symptomatic OH ด้วยสถิติ Independent t-test

สำหรับการเปรียบเทียบประวัติการสูบบุหรี่ ระยะเวลาการสูบบุหรี่ ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ การออกกำลังกาย จำนวนครั้งการออกกำลังกาย และระยะเวลาการออกกำลังกายในผู้ป่วยกลุ่ม Symptomatic OH และกลุ่ม Non-symptomatic OH พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม Symptomatic OH มีจำนวนผู้ป่วยที่ออกกำลังกายมากกว่ากลุ่ม Non-symptomatic OH อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 88.89 และ ร้อยละ 58.54 ตามลำดับ, p=0.015) และในผู้ป่วยที่ออกกำลังกายทั้งหมดจำนวน 65 ราย พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม Symptomatic OH มีจำนวนครั้งการออกกำลังกายต่อสัปดาห์ที่สูงกว่ากลุ่ม Non-symptomatic OH อย่างมีนัยสำคัญ (6.13 ± 1.67 ครั้ง/สัปดาห์ และ 4.71 ± 2.05 ครั้ง/สัปดาห์ ตามลำดับ, p=0.009) ส่วนตัวแปรอื่นๆไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม



**ตารางที่ 7** ข้อมูลผู้ป่วยในด้านโรค PD (ความรุนแรงของ PD ตาม Hoehn & Yahn stage ระยะเวลาเป็น PD อายุที่เริ่มเป็น PD) จำนวนยารักษาโรคพาร์กินสัน จำนวนยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับ จำนวนยารักษาโรคพาร์กินสัน  $\geq 3$  รายการและจำนวนยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับ  $\geq 5$  รายการ ในผู้ป่วย Idiopathic PD

ตัวแปร	Overall (n=100) n (%)	Symptomatic OH (n = 18) n (%)	Non- symptomatic OH (n=82) n (%)	p-value
ความรุนแรงของ PD ตาม Hoehn & Yahn stage				0.67
1	8 (8)	1 (5.56)	7 (8.54)	0.78
1.5	6 (6)	0 (0.00)	6 (7.32)	0.72
2	14 (14)	3 (16.67)	11 (13.41)	0.78
2.5	39 (39)	6 (33.33)	33 (40.24)	0.37
3	27 (27)	8 (44.44)	19 (23.17)	0.07
4	6 (6)	0 (0.00)	6 (7.32)	0.24
5	0 (0)	0 (0.00)	0 (0.00)	-
ระยะเวลาเป็นโรค พาร์กินสัน (ปี) *	9.18 $\pm$ 6.12	10.06 $\pm$ 5.92	8.99 $\pm$ 6.18	0.43
อายุที่เริ่มเป็น โรคพาร์กินสัน (ปี) *	56.26 $\pm$ 13.37	59.72 $\pm$ 9.25	55.50 $\pm$ 6.18	0.12
จำนวนยารักษาโรคพาร์กิน สัน (รายการ) *	2.99 $\pm$ 1.22	2.72 $\pm$ 1.02	3.05 $\pm$ 1.26	0.31
จำนวนยาทั้งหมดที่ผู้ป่วย ได้รับ (รายการ) *	5.27 $\pm$ 1.64	5.39 $\pm$ 1.69	5.24 $\pm$ 1.64	0.73
จำนวนยารักษาโรคพาร์กิน สัน $\geq 3$ รายการ	36 (36)	4 (22.22)	32 (39.02)	0.18
จำนวนยาทั้งหมดที่ผู้ป่วย ได้รับ $\geq 5$ รายการ	66 (66)	12 (66.67)	54 (65.85)	0.95

หมายเหตุ: \*ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

สำหรับข้อมูลผู้ป่วยในด้านโรค PD (ความรุนแรงของ PD ตาม Hoehn & Yahn stage ระยะเวลาเป็น PD อายุที่เริ่มเป็น PD) จำนวนยารักษา PD จำนวนยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับจำนวนยารักษา PD  $\geq 3$  รายการและจำนวนยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับ  $\geq 5$  รายการ **แสดงดังตารางที่ 7** พบว่าผู้ป่วย Idiopathic PD จำนวน 94 คน (ร้อยละ 94) มีระดับความรุนแรงของโรคพาร์กินสันตาม Hoehn & Yahn staging อยู่ในระดับ 1-3 และผู้ป่วย 6 คน (ร้อยละ 6) อยู่ในระดับ 4 ผู้ป่วยมีระยะเวลาเป็น PD เฉลี่ย  $9.18 \pm 6.12$  (ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ปี (ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด: 0-34 ปี) และมีอายุที่เริ่มเป็น PD เฉลี่ย  $56.26 \pm 13.37$  (ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ปี (ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด: 29-86 ปี) สอดคล้องกับการศึกษาของพาสิริ สิทธินามสุวรรณ ที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความรุนแรงของโรคตาม Hoehn & Yahn staging อยู่ในระดับ 1-3 (ร้อยละ 85.3) แต่พบระยะเวลาการเป็น PD ที่นานกว่า โดยการศึกษาดังกล่าวผู้ป่วยระยะเวลาเป็นโรคพาร์กินสันเฉลี่ย 4 ปี (11)

จากการเปรียบเทียบข้อมูลในผู้ป่วยกลุ่ม Symptomatic OH และกลุ่ม Non-symptomatic OH **ดังตารางที่ 7** พบว่าความรุนแรงของ PD ตาม Hoehn & Yahn staging ระยะเวลาเป็น PD อายุที่เริ่มเป็น PD จำนวนยารักษา PD จำนวนยารักษาโรคต่าง ๆ (รวมถึงยารักษา PD) ทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับ จำนวนยารักษา PD  $\geq 3$  รายการและจำนวนยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับ  $\geq 5$  รายการ ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน โดยพบว่าผู้ป่วยกลุ่ม Symptomatic OH และกลุ่ม Non-symptomatic OH มี Hoehn & Yahn staging ไม่แตกต่างกัน ( $p=0.67$ ) และความรุนแรงในระดับ 1 ถึง 5 ก็ไม่พบความแตกต่างกัน แสดงว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความรุนแรงของ PD ตาม Hoehn & Yahn staging ไม่แตกต่างกัน รวมถึงมีระยะเวลาการเป็น PD ( $p=0.43$ ) และอายุที่เริ่มเป็น PD ไม่แตกต่างกัน ( $p=0.12$ ) นอกจากนี้จำนวนยารักษา PD จำนวนยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับจำนวนยารักษา PD  $\geq 3$  รายการและจำนวนยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับ  $\geq 5$  รายการ ก็ไม่พบความแตกต่างในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มด้วย ( $p=0.31$ ,  $p=0.73$ ,  $p=0.18$  และ  $p=0.95$  ตามลำดับ) สอดคล้องกับการศึกษาของ Perez-Lloret และคณะ (8) ที่พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่เกิดภาวะ OH ได้รับยารักษา PD มากกว่า 3 ชนิดขึ้นไปไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ไม่เกิด OH (ร้อยละ 42 และ ร้อยละ 40 ตามลำดับ,  $p=0.80$ ) แต่พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่เกิดภาวะ OH มีการได้รับยามากกว่า 5 ชนิดขึ้นไป (polypharmacy) มากกว่ากลุ่มที่ไม่เกิด OH (ร้อยละ 55 และ ร้อยละ 26 ตามลำดับ,  $p=0.03$ ) (8)

ดังนั้นข้อมูลของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ โรคประจำตัว H&Y staging ระยะเวลาเป็น PD อายุที่เริ่มเป็น PD จำนวนยารักษา PD จำนวนยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับ ซึ่งไม่พบความแตกต่างในกลุ่ม Symptomatic OH และ Non-symptomatic OH อาจไม่ได้มีผลต่อการเกิดภาวะ Symptomatic OH ขณะที่ปัจจัยที่อาจมีผลต่อการเกิด Symptomatic OH คือ อายุ, การได้รับยากลุ่ม Antipsychotics และ SNRIs

ตารางที่ 8 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโรคพาร์กินสันชนิดต่าง ๆ ในผู้ป่วย idiopathic PD

ชนิดของยารักษาโรคพาร์กินสัน	Overall (n=100) n (%)	Symptomatic OH (n = 18) n (%)	Non- symptomatic OH (n=82) n (%)	p- value
<b>levodopa</b>	98 (98)	18 (100.0)	80 (97.6)	0.50
- Levodopa/carbidopa (250/25, 100/25 มก.)	16 (16)	2 (11.11)	14 (17.07)	0.45
- Levodopa/Benserazide (200/50 มก.)	79 (79)	15 (83.33)	64 (78.05)	0.71
- Levodopa/Benserazide DT (100/25 มก.)	3 (3)	0 (0.00)	3 (3.66)	0.41
- Levodopa/Benserazide CR (100/25 มก.)	55 (55)	12 (66.67)	43 (52.44)	0.30
<b>Entacapone (200 mg)</b>	49 (49)	8 (44.4)	41 (50.0)	0.67
<b>MAO-B inhibitors</b>	16 (16)	3 (16.5)	13 (15.9)	0.93
- Selegiline (5 mg)	7 (7)	1 (5.5)	6 (7.3)	0.79
- Rasagiline (1mg)	9 (9)	2 (11.1)	7 (8.5)	0.73
<b>Oral and Transdermal dopamine agonists (DAs)</b>	52 (52)	8 (44.44)	44 <sup>a</sup> (53.7)	0.48
- Bromocriptine (2.5mg)	1 (1)	0 (0.0)	1 (1.2)	0.64
- Pramipexole (0.25, 1, 0.375, 1.5,3 mg)	29 (29)	5 (27.8)	24 (29.3)	0.90
- Ropinirole (2,4 mg)	11 (11)	1 (5.6)	10 (12.2)	0.42
- Piribedil (50 mg)	8 (8)	2 (11.1)	6 (7.3)	0.59
- Rotigotine (2,4 mg)	4 (4)	0 (0)	4 (4.9)	0.34
<b>Infusion DAs</b>				
- Apomorphine (10mg/ml)	2 (2)	0 (0)	2 (2.4)	0.50
<b>Trihexphenidyl (2mg)</b>	13 (13)	0 (0)	13 (15.9)	0.07
<b>Amantadine (100 mg)</b>	4 (4)	1 (5.6)	3 (3.7)	0.71

หมายเหตุ: <sup>a</sup> มีผู้ป่วย 1 คนที่ได้รับ Dopamine Agonists จำนวน 2 ชนิด

ข้อมูลจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยารักษา PD ชนิดต่าง ๆ โดยเป็นการได้รับยารักษา PD ที่มีขนาดยารักษา PD ต่อวัน (มก./วัน) ในขนาดคงที่อย่างน้อย 1 เดือนก่อนมีการเก็บข้อมูล **แสดงตารางที่ 8** พบว่าผู้ป่วยเกือบทุกราย 98 ราย (ร้อยละ 98) ได้รับยา Levodopa ซึ่งเป็น Levodopa ในรูปแบบต่าง ๆ โดยรูปแบบยาเดี่ยวที่ผู้ป่วยได้รับมากที่สุด คือ Levodopa/Benserazide (200/50) จำนวน 32 คน (ร้อยละ 32) นอกจากนี้พบว่ามีการใช้ levodopa รูปแบบต่างๆ ร่วมกัน 2 ชนิด ได้แก่ Levodopa/Benserazide controlled release ร่วมกับ Levodopa/Benserazide intermediate release ร้อยละ 3 Levodopa/Benserazide ร่วมกับ Levodopa/Benserazide controlled release ร้อยละ 46 Levodopa/carbidopa ร่วมกับ Levodopa/Benserazide controlled release ร้อยละ 5 และ Levodopa/carbidopa ร่วมกับ Levodopa/Benserazide ร้อยละ 1

นอกจากนี้ผู้ป่วยยังได้รับยารักษา PD กลุ่มต่าง ๆ ประกอบด้วย ยากลุ่ม Oral and Transdermal dopamine agonists จำนวน 52 คน (ร้อยละ 52), Apomorphine จำนวน 2 คน (ร้อยละ 2), Entacapone จำนวน 49 คน (ร้อยละ 49), ยากลุ่ม MAO-B inhibitors จำนวน 16 คน (ร้อยละ 16), Trihexyphenidyl จำนวน 13 คน (ร้อยละ 13) และ Amantadine จำนวน 4 คน (ร้อยละ 4) ตามลำดับ

สำหรับความแตกต่างของจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยารักษา PD ชนิดต่างๆ พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม Symptomatic OH และกลุ่ม Non-symptomatic OH ไม่มีความแตกต่างกันของการได้รับยากลุ่มใดและชนิดใดเลย **แสดงตารางที่ 8** อย่างไรก็ตามพบแนวโน้มว่าผู้ป่วยกลุ่ม Symptomatic OH มีจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา Trihexyphenidyl น้อยกว่ากลุ่ม Non-symptomatic OH (ร้อยละ 0 และ ร้อยละ 15.9 ตามลำดับ,  $p = 0.07$ ) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 9 ขนาดยารักษาโรคพาร์กินสันชนิดต่างๆ ที่ผู้ป่วยได้รับในผู้ป่วย Idiopathic PD

รายการยา	Overall (ค่าเฉลี่ย ± ส่วน เบี่ยงเบน มาตรฐาน)	Symptomatic OH (ค่าเฉลี่ย ± ส่วน เบี่ยงเบน มาตรฐาน)	Non- symptomatic OH (ค่าเฉลี่ย ± ส่วน เบี่ยงเบน มาตรฐาน)	p-value
-Levodopa/carbidopa (250/25, 100/25 มก.)	625.00± 290.4	500.00 ± 141.42	642.86 ± 305.00	0.53
-Levodopa/Benserazide (200/50 มก.)	561.77 ± 273.65	575.00 ± 184.92	558.67± 291.65	0.84
-Levodopa/Benserazide DT (100/25 มก.)	766.67 ± 450.92	0	766.67 ± 450.92	-
-Levodopa/Benserazide CR (100/25 มก.)	199.09 ± 143.53	179.17 ± 98.76	204.65 ±154.23	0.59
-Entacapone (200 มก.)	661.22 ± 290.70	637.50 ± 354.31	665.85 ± 281.61	0.80
-Selegiline (5 มก.)	2.97 ± 4.00	10.00	6.25 ± 3.06	0.31
-Rasagiline (1มก.)	1.69 ± 2.38	0.75 ± 0.35	1.96 ± 2.67	0.56
-Bromocriptine (2.5 มก.)	10.00 ± 0	0	10.00 ± 0	-
-Pramipexole (0.25, 1, 0.375, 1.5,3 มก.)	1.74 ± 1.29	1.92 ± 1.84	1.70 ± 1.20	0.73
-Ropinirole (2, 4 มก.)	4.83 ± 3.01	6.00 ± 0	4.73 ± 3.13	0.71
-Piribedil (50 มก.)	77.78 ± 44.09	75.00 ± 35.35	78.57 ± 48.79	0.93
-Rotigotine (2, 4 มก.)	3.50 ± 1.91	0	3.50 ± 1.91	-
-Apomorphine	100.00 ± 0.00	0	100.00 ± 0.00	-
-Trihexphenidyl	1.62 ± 0.65	0	1.62 ± 0.65	-
-Amantadine	125.00 ± 50.00	200	100.00 ± 0	-
-Levodopa daily dose	658.34 ± 318.72	624.31 ± 235.24	666.00 ± 335.40	0.54
-DALEDD	174.63 ± 194.39	154.06 ± 150.74	178.21± 201.19	0.75
-Total LEDD	836.00 ± 438.16	811.28 ± 298.37	841.42 ± 464.54	0.73
จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ LEDD > 1050 มก. n (%)	27 (27)	4 (18.18)	23 (29.49)	0.61

หมายเหตุ: LEDD: Levodopa equivalent daily dose, DALEDD: Dopamine agonist Levodopa equivalent daily dose, ข้อมูลขนาดยาในตารางมีหน่วยเป็น มก./วัน และเป็นขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับตามตารางที่ 8

ข้อมูลขนาดยารักษาโรคพาร์กินสันชนิดต่างๆ ที่ผู้ป่วยได้รับ (มก./วัน) **แสดงดังตารางที่ 9**

พบขนาดยา Levodopa ต่อวัน  $658.34 \pm 318.72$  (ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) มก./วัน ขนาดยาเฉลี่ยของยารักษาโรคพาร์กินสันชนิดต่างๆ เทียบเป็นขนาดยา levodopa (levodopa equivalent dose daily, LEDD) เท่ากับ  $836.00 \pm 438.16$  (ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) มก./วัน ขนาดยาในกลุ่ม Dopamine agonists เทียบเป็นขนาดยา levodopa (dopamine agonist levodopa equivalent dose daily levodopa, DALEDD) เท่ากับ  $174.63 \pm 194.39$  (ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) มก./วัน ซึ่งสูงกว่าขนาดยาที่รายงานในการศึกษาของประวีณ โฉมเลขา และคณะ (56) ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วย PD จำนวน 115 คน พบว่าผู้ป่วยมีขนาดยา levodopa ต่อวัน  $424.56 \pm 337.33$  (ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)มก./วัน ขนาดยา LEDD เท่ากับ  $503.38 \pm 421.99$  (ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) มก./วัน ขนาดยา DALEDD เท่ากับ  $33.22 \pm 64.95$  (ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) มก./วัน อาจเนื่องด้วยผู้ป่วยในการศึกษานี้มีระยะเวลาการเป็น PD ที่นานกว่า จึงทำให้ผู้ป่วยได้รับยารักษา PD ชนิดต่างๆ ในขนาดที่สูงกว่าได้

เมื่อเปรียบเทียบขนาดยารักษา PD ชนิดต่างๆ ที่ผู้ป่วยได้รับ ในผู้ป่วยกลุ่ม Symptomatic OH และกลุ่ม Non-symptomatic OH พบว่าขนาดยารักษา PD แต่ละชนิดในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งไม่มีความแตกต่างกันของขนาดยา Levodopa ต่อวัน ขนาดยา LEDD และ DALEDD (  $p=0.54$ ,  $p=0.73$  และ  $p=0.75$  ตามลำดับ) แต่ทั้งนี้ก็มีแนวโน้มว่าผู้ป่วยกลุ่ม Symptomatic OH จะมีขนาดยา Trihexphenidyl น้อยกว่ากลุ่ม Non-symptomatic OH (0 มก./วัน และ  $0.26 \pm 0.64$  มก./วัน ตามลำดับ  $p=0.07$ ) นอกจากนี้เมื่อทำการวิเคราะห์เพิ่มเติม พบว่าขนาดยา LDED ที่มากกว่า 1,050 mg ก็ไม่พบความแตกต่างกันในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มด้วย (ร้อยละ 18.18 และ ร้อยละ 29.49 ตามลำดับ  $p = 0.61$ ) ซึ่งขนาดยา LDED ที่มากกว่า 1,050 mg เป็นขนาดยาที่อาจสัมพันธ์กับการเกิด OH ดังข้อมูลการศึกษาที่ทำการวิเคราะห์ความแปรปรวน พบว่า OH มีความสัมพันธ์กับการได้รับ Levodopa ในขนาด 1,069 มก./วัน ได้ (10)

ตารางที่ 10 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโรคพาร์กินสันกลุ่มต่างๆ ร่วมกัน ในผู้ป่วย Idiopathic PD

รูปแบบยารักษาโรคพาร์กินสันกลุ่มต่างๆ ที่ผู้ป่วยได้รับร่วมกัน	Overall (n=100)  n (%)	Symptomatic OH (n = 18)  n (%)	Non- symptomatic OH (n=82)  n (%)	p- value
<b>Monotherapy</b>	23 (23)	5 (27.78)	18 (21.95)	0.60
- Levodopa	23 (23)	5 (27.78)	18 (21.95)	0.60
<b>Two-drug combination</b>	32 (32)	7 (38.89)	25 (30.49)	0.49
- Levodopa +DA	15 (15)	3 (16.67)	12 (14.63)	0.83
- Levodopa + Entacapone	11 (11)	3 (16.67)	8 (9.76)	0.40
- Levodopa + MAO-B inhibitors	2 (2)	1 (5.56)	1 (1.22)	0.23
- Levodopa + Trihexyphenidyl	2 (2)	0 (0)	2 (2.44)	0.50
- DA + MAO-B inhibitors	1 (1)	0 (0)	1 (1.22)	0.64
- MAO-B inhibitors + Apomorphine	1 (1)	0 (0)	1 (1.22)	0.64
<b>Three-drug combination</b>	34 (34)	5 (27.78)	29 (35.37)	0.53
- Levodopa + DA + Entacapone	21 (21)	4 (22.22)	17 (20.73)	0.89
- Levodopa +DA+ MAO-B inhibitors	3 (3)	0 (0)	3 (3.66)	0.41
- Levodopa + DA + Trihexyphenidyl	1 (1)	0 (0)	1 (1.22)	0.64
- Levodopa + Entacapone + Trihexyphenidyl	5 (5)	0 (0)	5 (6.10)	0.28
- Levodopa + Entacapone + MAO-B inhibitors	2 (2)	0 (0)	2 (2.44)	0.50
- Levodopa + Entacapone + Apomorphine	1 (1)	0 (0)	1 (1.22)	0.64
- Levodopa + MAO-B inhibitors + Amantadine	1 (1)	1 (5.56)	0 (0)	0.03*
<b>Four-drug combination</b>	10 (10)	1 (5.56)	9 (10.98)	0.49
- Levodopa + DA + Entacapone + MAO-B inhibitors	3 (3)	1 (5.56)	2 (2.44)	0.48
- Levodopa + DA + Entacapone + Trihexyphenidyl	4 (4)	0 (0)	4 (4.88)	0.34
- Levodopa + DA + Entacapone + Amantadine	1 (1)	0 (0)	1 (1.22)	0.64

**ตารางที่ 10 (ต่อ)** จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโรคพาร์กินสันกลุ่มต่างๆ ร่วมกัน ในผู้ป่วย Idiopathic PD

รูปแบบยารักษาโรคพาร์กินสันกลุ่มต่างๆ ที่ผู้ป่วยได้รับร่วมกัน	Overall (n=100) n (%)	Symptomatic OH (n = 18) n (%)	Non-symptomatic OH (n=82) n (%)	p-value
-Levodopa + DA + MAO-B inhibitors + Amantadine	2 (2)	0 (0)	2 (2.44)	0.50
<b>Five-drug combination</b>	1 (1)	0 (0)	1 (1.22)	0.64
Levodopa + DA + Entacapone + MAO-B inhibitors +Trihexyphenidyl	1 (1)	0 (0)	1 (1.22)	0.64

หมายเหตุ: \* p < 0.05 วิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม symptomatic OH และ non-symptomatic OH ด้วยสถิติ Chi-square test

ข้อมูลจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยารักษา PD กลุ่มต่างๆ ร่วมกัน แสดงในตารางที่ 10 สามารถเรียงลำดับการได้รับยาร่วมกันจากมากไปหาน้อย ดังนี้ 1) กลุ่มที่ได้รับยารักษา PD ร่วมกัน 3 กลุ่ม ร้อยละ 34 2) กลุ่มที่ได้รับยารักษา PD ร่วมกัน 2 กลุ่ม ร้อยละ 32 3) กลุ่มที่ได้รับยารักษา PD จำนวน 1 กลุ่ม (monotherapy) ร้อยละ 23 4) กลุ่มที่ได้รับยารักษา PD ร่วมกัน 4 กลุ่ม ร้อยละ 10 และ 5) กลุ่มที่ได้รับยารักษา PD ร่วมกัน 5 กลุ่ม ร้อยละ 1 โดยพบว่าการได้รับยาแบบ monotherapy เป็นการได้รับยา Levodopa ทั้งหมด คือ 23 คน (ร้อยละ 23) แต่ไม่มีผู้ป่วยรายใดได้รับ monotherapy ของ Dopamine agonists หรือ MAO-B inhibitors ซึ่งเป็นยาเดี่ยวสำหรับการรักษา PD ในระยะเริ่มต้นเลย

เมื่อเปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยารักษา PD กลุ่มต่างๆ ร่วมกัน (combination therapy) ในผู้ป่วยกลุ่ม Symptomatic OH และกลุ่ม Non-symptomatic OH พบความแตกต่างใน combination ของ Levodopa + MAO-B inhibitors + Amantadine (ร้อยละ 5.56 และ ร้อยละ 0 ตามลำดับ, p=0.03) แต่อย่างไรก็ตามเป็นเพียงข้อมูลในผู้ป่วยรายเดี่ยวนั้น และการได้รับ Amantadine ใน combination อื่นๆ นั้นไม่พบความแตกต่างในผู้ป่วยกลุ่ม Symptomatic OH และกลุ่ม Non-symptomatic OH ทั้งนี้มีข้อมูลจากการศึกษาของ Perez-Lloret และคณะ (8) ที่พบว่า Amantadine เพิ่มความเสี่ยงการเกิด OH (OR, 95% CI = 7.45, 1.91-29.07) ได้ และการศึกษาของเราไม่พบความแตกต่างของการได้รับ Levodopa ร่วมกับ Dopamine agonists ในผู้ป่วยกลุ่ม Symptomatic OH และกลุ่ม Non-symptomatic OH ด้วย ทั้งนี้จากผลการศึกษาของ Korchounov และ คณะ (44) รายงานว่าการหยุดยาของกลุ่ม Dopamine agonists หลังให้ยา



Levodopa ร่วมกับ Dopamine agonists ทำให้การเกิด OH ลดลง ขณะที่การศึกษาของ Perez-Lloret และคณะ (8) รายงานว่าได้รับยา levodopa ร่วมกับ Dopamine agonists ไม่มีความแตกต่างกัน ในผู้ป่วยกลุ่มที่เกิด OH และกลุ่มที่ไม่เกิด OH (OR, 95% CI = 0.79, 0.23-2.75)

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของการได้รับยารักษา PD จำนวน 1 ชนิด, 2 ชนิด, 3 ชนิด, 4 ชนิด และ 5 ชนิด ในผู้ป่วยกลุ่ม Symptomatic OH และกลุ่ม Non-symptomatic OH **ตารางที่ 10** พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ( $p=0.60$ ,  $p=0.49$ ,  $p=0.53$ ,  $p=0.49$  และ  $p=0.64$  ตามลำดับ) แสดงว่าการได้รับยารักษา PD จำนวนมากขึ้นอาจไม่ได้เพิ่มโอกาสในการเกิด symptomatic OH ให้มากขึ้น และเมื่อเปรียบเทียบขนาดยาที่เป็น Levodopa equivalent daily dose ของการได้รับยารักษา PD กลุ่มต่างๆ (มิลลิกรัมต่อวัน) ในผู้ป่วยกลุ่ม Symptomatic OH และกลุ่ม Non-symptomatic OH **ตารางที่ 11** พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม เช่นเดียวกัน ( $p=0.55$ ,  $p=0.68$ ,  $p=0.48$ ,  $p=0.49$  ตามลำดับ) แสดงว่าการได้รับยารักษา PD จำนวนมากขึ้น ไม่ทำให้มีความแตกต่างกันของขนาดยารักษา PD ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ดังนั้นขนาดยารักษา PD ใน combination ต่างๆ ไม่น่าจะเกี่ยวข้องกับการเกิด Symptomatic OH

**ตารางที่ 11** ขนาดยาที่เป็น Levodopa equivalent daily dose ของการได้รับยารักษาโรค

พาร์กินสัน combination ต่างๆ (มิลลิกรัมต่อวัน)

Levodopa equivalent daily dose (LEDD)	Overall (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	Symptomatic OH (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	Non-symptomatic OH (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	p-value
Monotherapy	581.52 $\pm$ 344.29	665.00 $\pm$ 380.21	558.33 $\pm$ 341.71	0.55
Two-drug combination	739.20 $\pm$ 373.37	686.57 $\pm$ 115.46	762.62 $\pm$ 419.66	0.68
Three-drug combination	991.43 $\pm$ 433.22	1119.10 $\pm$ 200.79	969.42 $\pm$ 460.45	0.48
Four-drug combination	1202.65 $\pm$ 462.97	876.50	1238.89 $\pm$ 475.07	0.49
Five-drug combination	835.00	835.00	-	-

**ตารางที่ 12** ความดันโลหิต SBP และ DBP ในท่านั่งหรือท่านอน ความดันโลหิต SBP และ DBP ในท่านอน และความดันโลหิต SBP และ DBP เมื่อเปลี่ยนจากท่านั่งหรือท่านอนเป็นท่านอน ( $\Delta$  SBP และ  $\Delta$  DBP) ในผู้ป่วย Idiopathic PD

ค่าความดันโลหิต	Overall (n=100)  (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วน เบี่ยงเบนมาตรฐาน)	Symptomatic OH (n = 18)  (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วน เบี่ยงเบนมาตรฐาน)	Non - Symptomatic OH (n=82)  (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วน เบี่ยงเบนมาตรฐาน)	p-value
Sitting/ Supine SBP	133.43 $\pm$ 21.27	144.44 $\pm$ 28.21	131.01 $\pm$ 18.78	0.01*
Sitting/ Supine DBP	77.43 $\pm$ 13.74	85.05 $\pm$ 15.68	75.76 $\pm$ 12.78	0.008*
Standing SBP	130.06 $\pm$ 22.88	125.72 $\pm$ 28.95	131.01 $\pm$ 21.41	0.13
Standing DBP	76.51 $\pm$ 2.58	72.39 $\pm$ 10.72	77.41 $\pm$ 12.83	0.12
$\Delta$ SBP (min, max; median)	-2.39 $\pm$ 10.93 (-35.0, 24.0; -2.0)	-15.83 $\pm$ 8.52 (-35.0, -3.0; -16.5)	0.56 $\pm$ 9.05 (-21.0, 24.0; 0.0)	<0.001*
$\Delta$ DBP (min, max; median)	0.07 $\pm$ 8.23 (-21.0, 26.0; 1.0)	-10.28 $\pm$ 5.74 (-21.0, 7; -10.0)	2.34 $\pm$ 6.85 (-11.0, 26.0; 1.5)	<0.001*

**หมายเหตุ:**

\* p < 0.05 วิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม symptomatic OH และ non-symptomatic OH ด้วยสถิติ

independent t-test

หน่วยในตารางเป็นมิลลิเมตรปรอท

การประเมินความดันโลหิตในท่านั่งหรือท่านอนเทียบกับท่านอน พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 95 คน (ร้อยละ 95) เป็นผู้ป่วยที่ถูกวัดความดันโลหิตในท่านั่งเทียบกับท่านอน และมีผู้ป่วยจำนวน 5 คน (ร้อยละ 5) เป็นผู้ป่วยที่ถูกวัดความดันโลหิตในท่านอนเทียบกับท่านอน โดยพบผู้ป่วยที่ความดัน SBP และ DBP ลดลงตามเกณฑ์ภาวะ OH ร่วมกับมีคะแนน OHQ > 0 คะแนน ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่ม Symptomatic OH จำนวน 18 คน ดังนั้นความชุกของภาวะ Symptomatic OH คือ ร้อยละ 18 และในกลุ่ม Symptomatic OH พบผู้ป่วย 6 คน ที่มีอาการทางคลินิกของภาวะ OH ในวันที่มาวัดความดันโลหิต คือ มีอาการเวียนศีรษะ 3 คน อาการมึนศีรษะ 2 คน และอาการตาพร่า 1 คน

ข้อมูลความดันโลหิตของผู้ป่วยในท่านั่งหรือท่านอนและท่านอน **ดังแสดงในตารางที่ 12** พบว่าค่าเฉลี่ยความดันโลหิต SBP และ DBP ในท่านอนหรือท่านั่งของผู้ป่วย จำนวน 100 คน คือ 133.43  $\pm$  21.27 มิลลิเมตรปรอท และ 77.43  $\pm$  13.74 มิลลิเมตรปรอท ต่ำกว่าผลการศึกษาก่อน

หน้าที่พบความดันโลหิต SBP และ DBP ในท่านอนหรือท่านั่งเท่ากับ  $143.23 \pm 22.24$  มิลลิเมตรปรอท และ  $78.3 \pm 12.9$  มิลลิเมตรปรอท (11) ส่วนความดันโลหิต SBP และ DBP ในท่านยืน คือ  $130.06 \pm 22.88$  มิลลิเมตรปรอท และ  $76.51 \pm 2.58$  มิลลิเมตรปรอท ต่ำกว่าผลการศึกษาที่พบว่าความดันโลหิต SBP และ DBP ในท่านยืน เท่ากับ  $136.5 \pm 24.8$  มิลลิเมตรปรอท และ  $77.9 \pm$  มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ (11) และพบว่า การเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตเมื่อเปลี่ยนเป็นท่านยืน ( $\Delta$  SBP,  $\Delta$  DBP) คือ  $-2.39 \pm 10.93$  มิลลิเมตรปรอท และ  $0.07 \pm 8.23$  มิลลิเมตรปรอท แสดงว่าผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงของความดัน SBP เมื่อเปลี่ยนเป็นท่านยืนในทิศทางทางที่ลดลง ขณะที่การเปลี่ยนแปลงของความดัน DBP เมื่อเปลี่ยนเป็นท่านยืนอยู่ในทิศทางที่เพิ่มขึ้นเล็กน้อย นอกจากนี้เมื่อพิจารณาข้อมูลในแต่ละกลุ่ม พบว่าการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตเมื่อเปลี่ยนเป็นท่านยืน ( $\Delta$  SBP,  $\Delta$  DBP) ของกลุ่ม symptomatic OH มีความดันลดลงทั้ง SBP และ DBP โดย SBP ลดลงเฉลี่ย  $-15.8 \pm 8.52$  (ค่ามัธยฐาน  $-16.5$ ) และ DBP ลดลงเฉลี่ย  $-10.28 \pm 5.74$  (ค่ามัธยฐาน  $-10.0$ ) มิลลิเมตรปรอท ขณะที่กลุ่ม non-symptomatic OH ไม่พบว่าความดันลดลงเมื่อเปลี่ยนเป็นท่านยืน แต่กลับพบว่าความดันโดยเฉลี่ยของ  $\Delta$ SBP เพิ่มขึ้น  $0.56 \pm 9.05$  มิลลิเมตรปรอท (ค่ามัธยฐาน  $0.0$ ) และความดัน  $\Delta$ DBP เพิ่มขึ้น  $2.34 \pm 6.85$  มิลลิเมตรปรอท (ค่ามัธยฐาน  $1.5$ ) โดยผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีการเปลี่ยนแปลงของ  $\Delta$ SBP และ  $\Delta$ DBP แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สำหรับการเปรียบเทียบข้อมูลความดันโลหิตของผู้ป่วยของกลุ่ม Symptomatic OH กับกลุ่ม Non-symptomatic OH โดยเปรียบเทียบความดันโลหิต SBP และ DBP ในแต่ละท่าของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มนี้ พบว่ากลุ่ม Symptomatic OH มีค่าเฉลี่ย SBP และ DBP ในท่านั่งหรือท่านอนมากกว่ากลุ่ม Non-symptomatic OH อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย SBP มีค่ามากกว่าประมาณ 13 มิลลิเมตรปรอท ( $144.44 \pm 28.21$  มิลลิเมตรปรอท และ  $131.01 \pm 18.78$  มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ,  $p=0.01$ ) และ DBP มีค่ามากกว่าประมาณ 9 มิลลิเมตรปรอท ( $85.05 \pm 15.68$  มิลลิเมตรปรอท และ  $75.76 \pm 12.78$  มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ,  $p=0.008$ ) และการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตเมื่อเปลี่ยนเป็นท่านยืน พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม Symptomatic OH มีความดันทั้ง SBP และ DBP ( $\Delta$  SBP,  $\Delta$  DBP) ลดลงมากกว่ากลุ่ม Non-symptomatic OH อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $-15.83 \pm 8.52$  มิลลิเมตรปรอท และ  $0.56 \pm 9.05$  มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ,  $p<0.001$ ) และ ( $-10.28 \pm 5.74$  มิลลิเมตรปรอท และ  $2.34 \pm 6.85$  มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ,  $p<0.001$ ) ส่วนความดันโลหิตในท่านยืนทั้ง SBP และ DBP ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มนั้นไม่พบความแตกต่างกัน ( $p=0.13$  และ  $p=0.12$  ตามลำดับ)

**ตารางที่ 13** Serum sodium(Na), Serum creatinine (Scr), Aspartate transaminase (AST) และ Alanine transaminase (ALT) ในผู้ป่วย Idiopathic PD

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ	Overall (ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	Symptomatic OH (ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	Non- symptomatic OH (ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	p-value
Na (mEq/L)	138.37 ± 4.46 (n=83)	138.42 ± 4.69 (n=12)	138.08 ± 2.84 (n=71)	0.81
Scr (mg/dl)	0.81 ± 0.25 (n=98)	0.84 ± 0.34 (n=17)	0.80 ± 0.22 (n=81)	0.54
AST (U/L)	21.32 ± 9.07 (n=71)	20.13 ± 6.32 (n=15)	21.64 ± 9.70 (n=56)	0.57
ALT (U/L)	15.87 ± 9.54 (n=71)	16.73 ± 9.77 (n=15)	15.64 ± 9.55 (n=56)	0.70

**หมายเหตุ:** ค่าปกติของผลตรวจทางห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ได้แก่ Na (136-145 mEq/L), Scr (0.7-1.2 mg/dl), AST (5-35 U/L) และ ALT (0-40 U/L)

จากการที่ผู้วิจัยเก็บข้อมูลผลตรวจเลือด serum sodium, serum creatinine, AST และ ALT ซึ่งเป็นผลตรวจเลือดในช่วงที่เก็บข้อมูลหรืออยู่ในช่วงก่อนเก็บข้อมูลภายใน 1 ปี โดยไม่ได้เก็บข้อมูลในผู้ป่วยทุกรายที่เข้าร่วมการศึกษา เนื่องจากผู้ป่วยไม่สะดวกให้ตรวจเลือดในวันที่ผู้วิจัยเก็บข้อมูล ข้อมูลผลตรวจ serum sodium, serum creatinine, AST และ ALT ของผู้ป่วย **แสดงดังตารางที่ 13** ข้อมูล serum sodium ของผู้ป่วย Idiopathic PD จำนวน 83 คน เท่ากับ  $138.37 \pm 4.46$  mEq/L ซึ่งอยู่ในระดับปกติเมื่อเทียบกับค่าอ้างอิงของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เมื่อเปรียบเทียบค่า serum sodium ของผู้ป่วยกลุ่ม symptomatic OH และกลุ่ม non-symptomatic OH พบว่าไม่มี ความแตกต่างกัน ( $p=0.81$ ) และมีค่าอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งสองกลุ่ม การที่ระดับ serum sodium ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มอยู่ในระดับปกติ แสดงให้เห็นว่าถึงแม้ผู้ป่วย PD ทั้งสองกลุ่มจะมีความบกพร่องของระบบประสาทอัตโนมัติควบคุมสมดุลน้ำและโซเดียมในร่างกาย แต่โดยรวมแล้วผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มยังมีกลไกในการปรับสมดุลน้ำและโซเดียมในร่างกายให้เป็นปกติและไม่แตกต่างกัน ดังนั้นปัจจัยจาก serum sodium จึงไม่ได้เป็นปัจจัยที่มีความแตกต่างระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม และไม่น่าจะมีผลกระทบต่ออาการเกิด OH ด้วย

ข้อมูล serum creatinine ของผู้ป่วย Idiopathic PD จำนวน 98 คน พบระดับ serum creatinine เท่ากับ  $0.81 \pm 0.25$  mg/dl ซึ่งอยู่ในระดับปกติเมื่อเทียบกับค่าอ้างอิงของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งอาจอนุมานได้ว่าผู้ป่วยน่าจะมีการทำงานของไตอยู่ในเกณฑ์ที่ปกติ และเมื่อเปรียบเทียบระดับ serum creatinine ในผู้ป่วยกลุ่ม symptomatic OH และกลุ่ม non-symptomatic OH พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ( $p=0.54$ ) และมีค่าอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งสองกลุ่ม ดังนั้นผลจากการรักษาโรคพาร์กินสันที่กำจัดการทางไตเป็นหลัก ได้แก่ Levodopa, Carbidopa และ Pramipexole น่าจะมีการขับยาออกจากร่างกายได้เป็นปกติ (51) ดังนั้นการเกิดภาวะ symptomatic OH ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม จึงไม่น่าจะเกี่ยวข้องกับระดับยารักษาโรคพาร์กินสันที่กำจัดการทางไต

ข้อมูล AST และ ALT ของผู้ป่วย Idiopathic PD กลุ่มศึกษาจำนวน 71 คน พบระดับ AST  $21.32 \pm 9.07$  U/L และระดับ ALT เท่ากับ  $15.87 \pm 9.54$  U/L ซึ่งอยู่ในระดับปกติเมื่อเทียบกับค่าอ้างอิงของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลผู้ป่วยกลุ่ม symptomatic OH และกลุ่ม non-symptomatic OH พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ( $p=0.57$  และ  $p=0.70$ ) และค่าเฉลี่ย AST และ ALT ของทั้งสองกลุ่มอยู่ในเกณฑ์ปกติ จากการพบค่าการทำงานของตับ (AST และ ALT) เป็นปกติ แสดงให้เห็นว่าการเปลี่ยนแปลงยาที่ตัวยังเป็นปกติ ทำให้ระดับของยาที่ผ่านกระบวนการเปลี่ยนแปลงที่ตับอยู่ในระดับปกติได้แก่ Entacapone, Selegiline, Rasagiline, Bromocriptine, Piribedil, Ropinirole และ Rotigotine ดังนั้นการเกิดภาวะ symptomatic OH ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจึงไม่น่าจะมีสาเหตุเกี่ยวข้องกับระดับยารักษาโรคพาร์กินสันที่มีการเปลี่ยนแปลงที่ตับ

ตารางที่ 14 คะแนน OHSA OHDAS และ OHQ ในผู้ป่วย Idiopathic PD

	Overall (n=100) (ค่าเฉลี่ย ± ส่วน เบี่ยงเบนมาตรฐาน)	Symptomatic OH (n = 18) (ค่าเฉลี่ย ± ส่วน เบี่ยงเบนมาตรฐาน)	Non-symptomatic OH (n=82) (ค่าเฉลี่ย ± ส่วน เบี่ยงเบนมาตรฐาน)	p-value
OHSA score	0.56 ± 0.83	1.06 ± 0.85	0.45 ± 4.71	<0.001**
Item 1	2.14 ± 2.35	3.67 ± 2.54	1.84 ± 2.18	0.01*
Item 2	0.47 ± 1.54	0.72 ± 1.71	0.41 ± 1.51	0.30
Item 3	0.54 ± 1.50	0.89 ± 1.75	0.46 ± 1.44	0.19
Item 4	0.24 ± 1.12	0.67 ± 1.57	0.15 ± 0.98	0.01*
Item 5	0.03 ± 0.30	0.00 ± 0.00	0.04 ± 0.33	0.64
Item 6	0.11 ± 0.67	0.22 ± 0.94	0.08 ± 0.59	0.49
OHDAS score	0.72 ± 0.94	1.43 ± 1.24	0.56 ± 0.78	0.001*
Item 1	1.92 ± 2.21	3.61 ± 2.17	1.58 ± 2.05	0.001*
Item 2	0.19 ± 0.86	0.44 ± 1.34	0.13 ± 0.71	0.19
Item 3	0.43 ± 1.33	0.83 ± 1.95	0.34 ± 1.15	0.25
Item 4	0.34 ± 1.18	0.83 ± 1.92	0.23 ± 0.93	0.11
OHQ score	0.62 ± 0.80	1.20 ± 0.85	0.49 ± 0.73	<0.001**

หมายเหตุ:

\*p < 0.05 วิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม symptomatic OH และ non-symptomatic OH ด้วยสถิติ Mann-Whitney U test

\*\*p < 0.001 วิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม symptomatic OH และ non-symptomatic OH ด้วยสถิติ Mann-Whitney U test

ตารางที่ 15 ค่ามัธยฐานของคะแนน OHSa OHDAS และ OHQ ในผู้ป่วย Idiopathic PD

	Overall (n=100) (ค่ามัธยฐาน)	Symptomatic OH (n = 18) (ค่ามัธยฐาน)	Non-symptomatic OH (n=82) (ค่ามัธยฐาน)	p-value
OHSa score	0.50	0.75	0.00	<0.001**
Item 1	1.50	4.00	0.00	0.01*
Item 2	0.00	0.00	0.00	0.30
Item 3	0.00	0.00	0.00	0.19
Item 4	0.00	0.00	0.00	0.01*
Item 5	0.00	0.00	0.00	0.64
Item 6	0.00	0.00	0.00	0.49
OHDAS score	0.75	1.25	0.00	0.001*
Item 1	0.00	4.00	0.00	0.001*
Item 2	0.00	0.00	0.00	0.19
Item 3	0.00	0.00	0.00	0.25
Item 4	0.00	0.00	0.00	0.11
OHQ score	0.45	1.10	0.25	<0.001**

หมายเหตุ:

\*p < 0.05 วิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม symptomatic OH และ non-symptomatic OH ด้วยสถิติ Mann-Whitney U test

\*\*p < 0.001 วิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม symptomatic OH และ non-symptomatic OH ด้วยสถิติ Mann-Whitney U test

แบบประเมิน (OHQ) Orthostatic Hypotension Questionnaire เป็นแบบประเมินสำหรับประเมินอาการและความรุนแรงของภาวะ OH ประกอบด้วย 2 ส่วน คือ (OHSa) Orthostatic Hypotension Symptom Assessment สำหรับประเมินความรุนแรงของภาวะ OH และ (OHDAS) Orthostatic Hypotension Daily Activities Scale สำหรับประเมินอาการของภาวะ OH ที่มีผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา โดยแบบสอบถาม OHQ มีการให้คะแนนแบบ 11 ระดับคะแนน (11-point scale) คือ แต่ละข้อให้คะแนน 0-10 คะแนน ซึ่งคะแนนเท่ากับ 0 หมายถึง ไม่มีอาการ/ อาการไม่รบกวนการทำกิจกรรมในชีวิตประจำวัน และคะแนนเท่ากับ 10 หมายถึง อาการรุนแรงที่สุด/ อาการรบกวนการทำกิจกรรมในชีวิตประจำวันมากที่สุด คะแนนเฉลี่ย OHDAS เป็นคะแนนรวมของ 4 ข้อคำถาม ทารด้วย 4 ข้อ ส่วนคะแนนเฉลี่ย OHSa เป็น

คะแนนรวมของ 6 ข้อคำถาม ทารด้วย 6 ข้อ และคะแนนเฉลี่ย OHQ เป็นคะแนนเฉลี่ยระหว่างคะแนนเฉลี่ย OHDAS และคะแนนเฉลี่ย OHSa

ข้อมูลคะแนนอาการและความรุนแรงของภาวะ OH ของผู้ป่วย Idiopathic PD (เก็บข้อมูลโดยผู้วิจัยอ่านคำถามที่มีอยู่ใน OHQ ให้ผู้ป่วยตอบ) แสดงดังตารางที่ 14 และตารางที่ 15 พบว่าผู้ป่วยทั้งหมดมีคะแนน OHQ เฉลี่ย คือ  $0.62 \pm 0.80$  คะแนน โดยเป็นผู้ป่วยที่มีคะแนน OHQ มากกว่า 0 คะแนน จำนวน 42 คน ผู้ป่วยที่พบคะแนนในส่วน OHSa อาการ OH ที่ปรากฏมักส่งผลกระทบต่อการทำงานประจำวันในการยืนหรือการเดิน ทำให้พบคะแนนในส่วน OHDAS ตามมาอย่างไรก็ตาม พบว่ามีผู้ป่วย 3 คน ที่พบคะแนน OHSa เท่ากับ 4, 3 และ 3 คะแนน ตามลำดับ แต่พบคะแนนในส่วน OHDAS เท่ากับ 0, 0 และ 0 คะแนน ตามลำดับ สำหรับคะแนนอาการและความรุนแรงของภาวะ OH (OHSa) เท่ากับ  $0.56 \pm 0.83$  คะแนน โดยผู้ป่วยมีคะแนนในข้อที่ 1 สูงที่สุด (อาการเวียนศีรษะ มึนศีรษะ เป็นลม หรือคล้ายจะเป็นลม) แสดงถึงมีอาการและความรุนแรงในข้อนี้สูงที่สุด และมีคะแนนในข้อที่ 5 ต่ำที่สุด (มีปัญหาการมีสมาธิ) แสดงถึงมีอาการและความรุนแรงในข้อนี้ต่ำที่สุด ส่วนคะแนนของภาวะ OH ที่ส่งผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน (OHDAS) เท่ากับ  $0.72 \pm 0.94$  คะแนน โดยผู้ป่วยมีคะแนนในข้อที่ 1 สูงที่สุด แสดงถึงอาการของภาวะ OH ส่งผลกระทบต่อการทำงานเป็นเวลานานๆ มากที่สุด ขณะที่พบคะแนนในข้อที่ 2 ต่ำที่สุด แสดงถึงอาการของภาวะ OH ส่งผลกระทบต่อการทำงานเป็นเวลานาน ๆ น้อยที่สุด

สำหรับการเปรียบเทียบข้อมูลของกลุ่ม Symptomatic OH และกลุ่ม Non-symptomatic OH พบว่ากลุ่ม Symptomatic OH มีคะแนน OHQ มากกว่ากลุ่ม Non-symptomatic OH อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $1.20 \pm 0.85$  คะแนน และ  $0.49 \pm 0.73$  คะแนนตามลำดับ,  $p < 0.001$ ) แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยกลุ่ม Symptomatic OH มีอาการและความรุนแรงของภาวะ OH รวมถึงอาการของภาวะ OH ส่งผลกระทบต่อการทำงานในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมามากกว่ากลุ่ม Non-symptomatic OH โดยกลุ่ม Symptomatic OH มีคะแนน OHSa มากกว่ากลุ่ม Non-symptomatic OH อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $1.06 \pm 0.58$  คะแนน และ  $0.45 \pm 0.71$  คะแนน ตามลำดับ,  $p < 0.001$ ) แสดงว่ากลุ่ม Symptomatic OH มีอาการและความรุนแรงของภาวะ OH ที่มากกว่ากลุ่ม Non-symptomatic OH รวมทั้งมีคะแนนในข้อที่ 1 และข้อที่ 4 มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วย คือ  $3.67 \pm 2.54$  คะแนน และ  $1.84 \pm 2.18$  คะแนน ตามลำดับ,  $p = 0.01$  และ  $0.67 \pm 1.57$  คะแนน และ  $0.15 \pm 0.98$  คะแนน ตามลำดับ,  $p = 0.01$  ซึ่งหมายถึงกลุ่ม Symptomatic OH มีอาการที่สัมพันธ์กับภาวะ OH คือ อาการเวียนศีรษะ มึนศีรษะ เป็นลม หรือมีอาการคล้ายจะเป็นลม และอาการเหนื่อยล้า อ่อนเพลีย มากกว่ากลุ่ม Non-symptomatic OH ทั้งนี้ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มพบอาการเวียนศีรษะ มึนศีรษะ เป็นลม หรือมีอาการคล้ายจะเป็นลมได้มากที่สุด ส่วนการประเมิน



OHDAS พบว่ากลุ่ม Symptomatic OH มีคะแนน OHDAS มากกว่ากลุ่ม Non-symptomatic OH อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $1.43 \pm 1.24$  คะแนน และ  $0.56 \pm 0.78$  คะแนน ตามลำดับ,  $p=0.001$ ) แสดงให้เห็นว่ากลุ่ม Symptomatic OH มีอาการของภาวะ OH ที่ส่งผลกระทบต่อการยืนและการเดินมากกว่ากลุ่ม Non-symptomatic OH และกลุ่ม Symptomatic OH พบคะแนนในข้อที่ 1 (อาการส่งผลกระทบต่อการยืนเป็นเวลาสั้นๆ) มากกว่ากลุ่ม Non-symptomatic OH อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $3.61 \pm 2.17$  คะแนน และ  $1.58 \pm 2.05$  คะแนน ตามลำดับ,  $p=0.001$ ) รวมถึงเป็นข้อที่พบคะแนนได้สูงสุดในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม แสดงให้เห็นว่าอาการทางคลินิกของภาวะ OH ส่งผลกระทบต่อการยืนเป็นเวลาสั้นๆ มากที่สุด และส่งผลกระทบต่อกลุ่ม symptomatic OH อย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 16 คะแนนปัญหาด้านการทรงตัว (ABC scale) ในผู้ป่วย Idiopathic PD

	Overall (n=100) (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วน เบี่ยงเบนมาตรฐาน)	Symptomatic OH (n = 18) (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วน เบี่ยงเบนมาตรฐาน)	Non-symptomatic OH (n=82) (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วน เบี่ยงเบนมาตรฐาน)	p- value
Item 1	81.80 $\pm$ 25.64	78.89 $\pm$ 5.54	82.44 $\pm$ 26.18	0.43
Item 2	75.00 $\pm$ 31.48	76.11 $\pm$ 5.95	74.76 $\pm$ 32.82	0.77
Item 3	77.30 $\pm$ 31.52	71.67 $\pm$ 7.59	78.54 $\pm$ 31.43	0.25
Item 4	88.60 $\pm$ 24.90	87.78 $\pm$ 6.34	88.78 $\pm$ 24.62	0.91
Item 5	68.00 $\pm$ 35.70	70.56 $\pm$ 7.90	67.44 $\pm$ 36.34	0.80
Item 6	48.30 $\pm$ 38.46	46.11 $\pm$ 8.71	48.78 $\pm$ 38.98	0.90
Item 7	68.60 $\pm$ 39.39	59.44 $\pm$ 9.31	70.61 $\pm$ 39.33	0.19
Item 8	65.50 $\pm$ 39.58	60.56 $\pm$ 8.61	66.59 $\pm$ 40.34	0.34
Item 9	71.90 $\pm$ 31.32	65.00 $\pm$ 6.97	73.41 $\pm$ 31.67	0.17
Item 10	67.80 $\pm$ 36.83	66.11 $\pm$ 8.67	68.17 $\pm$ 37.06	0.72
Item 11	77.20 $\pm$ 33.28	73.89 $\pm$ 7.01	77.93 $\pm$ 34.13	0.28
Item 12	57.80 $\pm$ 36.42	49.44 $\pm$ 9.27	59.63 $\pm$ 35.74	0.32
Item 13	43.30 $\pm$ 35.96	38.33 $\pm$ 9.71	44.39 $\pm$ 34.89	0.51
Item 14	67.10 $\pm$ 37.02	57.78 $\pm$ 8.31	69.15 $\pm$ 37.29	0.14
Item 15	45.20 $\pm$ 33.89	40.56 $\pm$ 8.10	46.22 $\pm$ 33.91	0.53
Item 16	69.20 $\pm$ 27.03	65.00 $\pm$ 6.73	70.12 $\pm$ 26.78	0.50
ABC score	67.04 $\pm$ 25.10	62.95 $\pm$ 5.62	67.94 $\pm$ 25.42	0.38

หมายเหตุ: ข้อมูลในตารางวิเคราะห์ด้วยสถิติ Mann-Whitney U test

แบบสอบถาม Activities-specific Balance Confidence (ABC) Scale เป็นแบบสอบถามถึงระดับความเชื่อมั่นของผู้ป่วยในการเคลื่อนไหวของผู้ป่วยว่าอยู่ในระดับสูงหรือต่ำ โดย ABC scale ประกอบด้วยข้อความจำนวน 16 ข้อ เป็นการสอบถามความมั่นใจในการทำกิจกรรมในแต่ละข้อ โดยที่ผู้ป่วยคิดว่าไม่มีผลต่อการสูญเสียการทรงตัวหรือไม่ล้ม ซึ่งเกณฑ์การให้คะแนน ABC เป็นการให้คะแนนแบบ 11 ระดับ (11-point scale) แต่ละหัวข้อประกอบด้วยคะแนน 0-100 คะแนน คะแนนเต็มอยู่ในช่วง 0 – 1600 คะแนน เมื่อหารคะแนนเต็มด้วย 16 จะได้คะแนน ABC score ของผู้ป่วยแต่ละคน เนื่องจากการศึกษาของ Powell และคณะ พบค่าเฉลี่ย ABC score กลุ่มที่เคลื่อนไหวได้ดี และกลุ่มที่เคลื่อนไหวได้ไม่ดีเป็น 80.9 และ 38.3 ตามลำดับ ( $t= 9.34, p < .001$ ) (19) ซึ่งผลการศึกษาแสดงถึง ABC scale มีประสิทธิภาพในการจำแนกความสามารถในการเคลื่อนไหวของผู้ป่วย ดังนั้นในการแปลผล ABC score กลุ่มที่เคลื่อนไหวได้ดีจะมีคะแนนของ ABC score ที่สูงกว่ากลุ่มที่เคลื่อนไหวได้ไม่ดี

ข้อมูลคะแนนปัญหาด้านการทรงตัว (ABC scale) ของผู้ป่วย Idiopathic PD **แสดงดังตารางที่ 16** พบว่าผู้ป่วยทั้งหมดมีคะแนน ABC score เฉลี่ยเท่ากับ  $67.04 \pm 25.10$  คะแนน ซึ่งเป็นคะแนนที่สูงกว่าคะแนนในการศึกษาของ Powell และคณะ (19) ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วย 60 คน ในประเทศแคนาดา อายุ 65-95 ปี ซึ่งอธิบายได้ว่าผู้ป่วยในการศึกษานี้มีการเคลื่อนไหวและการทรงตัวได้ดีกว่า แต่อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้พบคะแนน ABC score ต่ำกว่าคะแนนในการศึกษาของ Mak และคณะ (65) ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วยสูงอายุชาวฮ่องกง จำนวน 100 คน อายุเฉลี่ย 77.2 ปี ซึ่งอธิบายได้ว่าผู้ป่วยในการศึกษานี้มีการเคลื่อนไหวหรือการทรงตัวได้น้อยกว่า อาจเนื่องจากลักษณะผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามีความแตกต่างกัน โดยการศึกษานี้ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดเป็นผู้ป่วย Idiopathic PD ซึ่งมีปัญหาด้านการเคลื่อนไหวอยู่แล้ว ขณะที่ผู้ป่วยในการศึกษาของฮ่องกงเป็นผู้สูงอายุทั่วไป ที่ไม่ได้เป็น PD จึงทำให้ในการศึกษานี้พบคะแนน ABC score ได้ต่ำกว่า อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบระดับคะแนน ABC score ของทั้ง 3 การศึกษา พบว่าคะแนน ABC score ในการศึกษานี้ใกล้เคียงกับคะแนนของการศึกษาโดย Mak และคณะ (65) มากกว่าคะแนนโดย Powell และคณะ (19) อาจเนื่องจากลักษณะคำถามข้อที่ 16 ของ Powell และคณะ (19) ซึ่งเป็น original version ใช้คำถามว่า “walk outside on icy sidewalks” (การเดินบนพื้นน้ำแข็ง) ขณะที่ในการศึกษาของ Mak และคณะ (65) มีการปรับคำถามเป็นลักษณะเดียวกับการศึกษานี้ โดยใช้คำถามว่า “walk outside on wet and slippery ground” (การเดินบนพื้นเปียกและลื่น) เมื่อพิจารณาลักษณะการเคลื่อนไหวแบบ “walk outside on icy sidewalks” จะเห็นว่าจำเป็นต้องใช้ความสามารถในการทรงตัวมากกว่า “walk outside on wet and slippery ground” จึงทำให้คะแนนในหัวข้อที่ 16 ในการศึกษาของเราและการศึกษาของ Mak และคณะ (65) สูงกว่าคะแนนใน

หัวข้อที่ 16 ในการศึกษาของ Powell และคณะ (19) เป็นอย่างมาก โดยมีคะแนน คือ  $69.20 \pm 27.03$  คะแนน,  $57.2 \pm 32.2$  คะแนน และ  $20.7$  คะแนน ตามลำดับ ซึ่งอาจส่งผลให้พบระดับคะแนน ABC score แตกต่างกันไปตามมา

นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบผล ABC score กับการศึกษาในผู้ป่วย PD เช่นเดียวกัน พบว่า ABC score ในการศึกษาที่ต่ำกว่าคะแนนที่รายงานในการศึกษาของ Cole และคณะ (66) ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วย PD จำนวน 79 คน โดยในการศึกษานี้มีคะแนน ABC score คือ  $67.04 \pm 25.10$  คะแนน ขณะที่การศึกษาของ Cole และคณะ (65) มีคะแนน ABC score คือ  $77.5 \pm 1.9$  คะแนน ตามลำดับ อธิบายได้ว่าผู้ป่วยในการศึกษานี้มีปัญหาด้านการเคลื่อนไหวที่แย่กว่า อาจเนื่องจากผู้ป่วยในการศึกษานี้มีระยะเวลาการเป็น PD ที่นานกว่า คือ  $9.18 \pm 6.12$  ปี และมีความรุนแรงตาม H&Y staging สูงกว่า คือ  $2.48 \pm 0.69$  ขณะที่การศึกษาของ Cole และคณะ (65) มีระยะเวลาการเป็น PD และความรุนแรงตาม H&Y staging คือ  $6.1 \pm 1.5$  ปี และ  $1.9 \pm 0.1$  ตามลำดับ

สำหรับการเปรียบเทียบคะแนน ABC score ในผู้ป่วยกลุ่ม Symptomatic OH และกลุ่ม Non-symptomatic OH พบว่ากลุ่ม symptomatic OH มีคะแนนน้อยกว่ากลุ่ม Non-symptomatic OH แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $62.95 \pm 5.62$  และ  $67.94 \pm 25.42$ ,  $p=0.38$  ตามลำดับ) แสดงให้เห็นว่ากลุ่ม Symptomatic OH มีแนวโน้มที่จะมีปัญหาด้านการทรงตัวและการเคลื่อนไหวมากกว่ากลุ่ม Non-symptomatic OH และพบว่าคะแนนในแต่ละข้อไม่มีความแตกต่างกันด้วย ถึงแม้ว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะมีปัญหาด้านการทรงตัวและปัญหาด้านการเคลื่อนไหวในข้อต่างๆ ที่ไม่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตามข้อมูลการศึกษาโดย Mak และคณะ และการศึกษาโดย Cole และคณะ (66, 67) รายงานว่าผู้ป่วย PD ที่มีการหกล้มซ้ำ พบคะแนน ABC score น้อยกว่าผู้ป่วย PD ที่มีการหกล้มเพียงครั้งเดียว รวมทั้งมีความรุนแรงของโรคตาม H&Y staging และมี motor complication ที่มากกว่าผู้ป่วย PD ที่มีการหกล้มเพียงครั้งเดียว ดังนั้นในการศึกษานี้ผู้ป่วยกลุ่ม symptomatic OH ซึ่งมีคะแนน ABC score ต่ำกว่ากลุ่ม non-symptomatic OH จึงมีแนวโน้มที่จะเสี่ยงต่อการหกล้มมากกว่ากลุ่ม non-symptomatic OH ได้

**ตารางที่ 17** คะแนนอาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหว (TU-NMSQuest score) ในผู้ป่วย

Idiopathic PD

	Overall (n=100) (ค่าเฉลี่ย ± ส่วน เบี่ยงเบนมาตรฐาน)	Symptomatic OH (n = 18) (ค่าเฉลี่ย ± ส่วน เบี่ยงเบนมาตรฐาน)	Non- symptomatic OH (n=82) (ค่าเฉลี่ย ± ส่วน เบี่ยงเบนมาตรฐาน)	p-value
TU- NMSQuest scores	8.31± 4.48	11.33 ± 5.37	11.09 ± 4.58	0.85
1) Sleep disorder and fatigue	1.91 ± 1.56	2.16 ± 1.61	1.84 ± 1.56	0.44
2) CVD and fall	0.65 ± 0.63	0.89 ± 0.58	0.60 ± 0.62	0.30
3) Mood and apathy	0.49 ± 0.67	0.33 ± 0.59	0.52 ± 0.69	0.28
4) Perception and hallucination	0.52 ± 0.88	0.44 ± 0.92	0.54 ± 0.88	0.98
5) Cognition	0.85 ± 0.90	0.94 ± 0.99	0.83 ± 0.89	1.00
6) GI problems	1.14 ± 1.09	1.50 ± 1.38	1.08 ± 1.01	0.22
7) UT problems	0.83 ± 0.79	0.72 ± 0.75	0.85 ± 0.80	1.00
8) Sexual problem	0.18 ± 0.44	0.00 ± 0.00	0.22 ± 0.47	0.63
9) Others	1.50 ± 1.43	1.11 ± 1.57	1.58 ± 1.40	0.21
10) ICD and DDS	0.24 ± 0.57	0.17 ± 0.51	0.26 ± 0.58	0.55

หมายเหตุ: ข้อมูลในตารางวิเคราะห์ด้วยสถิติ Mann-Whitney U test

CVD: cardiovascular disorders, GI: Gastrointestinal tract, UT: Urinary tract, ICD and DDS: impulse control disorders and dopamine dysregulation syndrome

คะแนนปัญหานอกเหนือจากการเคลื่อนไหว (TU-NMSQuest) ของผู้ป่วย Idiopathic PD แสดงดังตารางที่ 17 พบว่าผู้ป่วย Idiopathic PD มีคะแนน TU-NMSQuest scores โดยเฉลี่ยเท่ากับ  $8.31 \pm 4.48$  คะแนน จากคะแนนรวม 40 คะแนน ประกอบด้วย อาการด้านต่างๆ 10 ด้าน โดยอาการด้าน (domain) ที่ผู้ป่วยมีคะแนนมากเป็น 3 อันดับแรก คือ ปัญหาการนอนหลับและอาการอ่อนเพลีย (sleep disorders and fatigue, คะแนนเต็ม 6 คะแนน)  $1.91 \pm 1.56$  คะแนน; ปัญหาทางระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal tract problems, คะแนนเต็ม 5 คะแนน)  $1.14 \pm 1.09$  คะแนน; และปัญหาอื่นๆ (others, คะแนนเต็ม 7 คะแนน)  $1.50 \pm 1.43$  คะแนน ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบคะแนนอาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหว (TU-NMSQuest score) ของผู้ป่วยกลุ่ม Symptomatic OH และกลุ่ม Non-symptomatic OH พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่กลุ่ม Symptomatic OH มีคะแนนมากกว่ากลุ่ม Non-symptomatic OH ( $p=0.85$ ) แสดงให้เห็นว่ากลุ่ม Symptomatic OH มีแนวโน้มที่จะมีอาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหว (NMS) มากกว่ากลุ่ม Non-symptomatic OH ส่วนคะแนน NMS ด้านต่างๆ (domain) พบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีคะแนนแต่ละ domain ไม่แตกต่างกัน และเมื่อพิจารณาคะแนนใน domain ที่เกี่ยวข้องกับภาวะ OH (cardiovascular disorders and falls) พบว่ากลุ่ม Symptomatic OH มีคะแนนมากกว่ากลุ่ม Non-symptomatic OH ถึงแม้ว่าจะไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ก็มีแนวโน้มว่าผู้ป่วยกลุ่ม Symptomatic OH จะมีคะแนนใน domain นี้มากกว่า ซึ่งสนับสนุนว่ากลุ่ม Symptomatic OH มีอาการทางคลินิกของภาวะ OH จริง และเนื่องด้วยแบบสอบถาม TU-NMSQuest เป็นแบบสอบถามที่มีข้อความทั้งหมด 40 ข้อ แบ่งอาการออกเป็น 10 domain ในการตอบจะตอบว่า “มีอาการ หรือ ไม่มีอาการ” จึงสามารถรายงานผลอาการ NMS ด้านต่างๆ 10 domain เป็นร้อยละได้

ข้อมูลร้อยละของอาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหวด้านต่างๆ จากการประเมินด้วย TU-NMSQuest ในผู้ป่วย Idiopathic PD **ดังแสดงในตารางที่ 18** พบว่าอาการ NMS ใน domain ที่พบผู้ป่วยมากที่สุด 3 อันดับแรกและพบได้มากเกินร้อยละ 50 คือ ปัญหาการนอนหลับและอาการอ่อนเพลีย (sleep disorders and fatigue) ร้อยละ 77; ปัญหาทางระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal tract problems) ร้อยละ 65; และปัญหาอื่นๆ (others) ร้อยละ 59 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับผลการศึกษาของประวิณ โสโสภา และคณะ (56) พบความแตกต่างกัน คือ การศึกษานี้มีคะแนน TU-NMSQuest score ที่น้อยกว่า และ domain ที่การศึกษานี้พบร้อยละของผู้ป่วยน้อยกว่า ได้แก่ ปัญหาทางอารมณ์และการขาดความสนใจต่อสิ่งแวดล้อม (mood and apathy) ร้อยละ 39 เทียบกับ ร้อยละ 48.7; ปัญหาทางความจำและสมาธิ (cognition and concentration problems) ร้อยละ 57 เทียบกับ ร้อยละ 58.3; ปัญหาทางระบบทางเดินปัสสาวะ (urinary tract problems) ร้อยละ 59 เทียบกับ ร้อยละ 76.5; ปัญหาทางเพศสัมพันธ์ (sexual disorders) ร้อยละ 16 เทียบกับ ร้อยละ 33.05; และปัญหาขาดความยับยั้งชั่งใจ (impulse control disorders and dopamine dysregulation syndrome) ร้อยละ 18 เทียบกับ ร้อยละ 6.67; ส่วนปัญหาอื่น ๆ ในการศึกษาพบร้อยละของผู้ป่วยมากกว่า ทั้งนี้รวมถึงปัญหาทางระบบการทำงานของหัวใจและหลอดเลือดซึ่งเกี่ยวข้องกับภาวะ OH ร้อยละ 57 เทียบกับ ร้อยละ 39.15

**ตารางที่ 18** ร้อยละของอาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหวด้านต่างๆ จากการประเมินด้วย TU-NMSQuest ในผู้ป่วย Idiopathic PD

	Overall (n=100)  n (%)	Symptomatic OH (n = 18)  n (%)	Non- symptomatic OH (n=82)  n (%)	p-value
TU- NMSQuest scores				
1) Sleep disorder and fatigue	77 (77)	15 (83.33)	62 (75.61)	0.48
2) CVD and fall	57 (57)	14 (77.78)	43 (52.44)	0.05*
3) Mood and apathy	39 (39)	5 (27.78)	34 (41.46)	0.28
4) Perception and hallucination	32 (32)	4 (22.22)	28 (34.15)	0.98
5) Cognition	57 (57)	11 (61.11)	46 (56.10)	0.70
6) GI problems	65 (65)	13 (72.22)	52 (63.41)	0.48
7) UT problems	59 (59)	10 (55.56)	49 (59.76)	0.73
8) Sexual problem	16 (16)	0 (0.00)	16 (19.51)	0.04*
9) Others	59 (59)	7 (38.89)	52 (63.41)	0.06
10) ICD and DDS	18 (18)	2 (11.11)	16 (19.51)	0.40

หมายเหตุ:

\*p < 0.05 วิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม symptomatic OH และ non-symptomatic OH ด้วยสถิติ Chi-square test

CVD: cardiovascular disorders, GI: Gastrointestinal tract, UT: Urinary tract, ICD and DDS: impulse control disorders and dopamine dysregulation syndrome

เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลร้อยละของอาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหวด้านต่างๆ จากการประเมินด้วย TU-NMSQuest ในผู้ป่วยกลุ่ม Symptomatic OH และกลุ่ม Non-symptomatic OH ดังตารางที่ 18 พบว่า domain ที่พบร้อยละของผู้ป่วยมากเป็น 3 อันดับแรกในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม คือ ปัญหาการนอนหลับและอาการอ่อนเพลีย ปัญหาระบบทางเดินอาหาร และปัญหาทางระบบการทำงานของหัวใจและหลอดเลือดรวมถึงการหกล้ม และเป็น domain ที่พบร้อยละของผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 50 นอกจากนี้ยังมีอีก 2 domain ที่พบผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 50 ด้วย คือ ปัญหาทางความจำและสมาธิ และปัญหาทางระบบทางเดินปัสสาวะ สำหรับ domain ที่ทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ ปัญหาทางระบบการทำงานของหัวใจและหลอดเลือดรวมถึง

การหกล้มและปัญหาทางเพศสัมพันธ์ พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม Symptomatic OH มีร้อยละของผู้ป่วยมากกว่ากลุ่ม Non-symptomatic OH (ร้อยละ 77.78 และร้อยละ 52.44 ตามลำดับ,  $p=0.05$ ) ขณะที่ปัญหาทางเพศสัมพันธ์ พบว่ากลุ่ม Symptomatic OH มีร้อยละของผู้ป่วยน้อยกว่ากลุ่ม Non-symptomatic OH (ร้อยละ 0 และร้อยละ 19.51 ตามลำดับ,  $p=0.04$ ) ส่วนปัญหาใน domain อื่นๆ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม



#### 4.3 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะ Symptomatic OH ในผู้ป่วย idiopathic PD

ผู้วิจัยได้ทำการวิเคราะห์หาตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ Symptomatic OH ในผู้ป่วย idiopathic PD โดยวิเคราะห์กลุ่ม Symptomatic OH (n=18) เทียบกับกลุ่ม Non-symptomatic OH (n=82) ซึ่งประกอบด้วยกลุ่ม Normal BP change + no OH symptoms จำนวน 36 คน กลุ่ม Normal BP change + OH symptoms จำนวน 42 คน และ กลุ่ม OH + no OH symptoms จำนวน 4 คน และปัจจัยทั้งหมดที่นำมาวิเคราะห์ ได้แก่ ปัจจัยจากลักษณะของผู้ป่วย ปัจจัยจากสถานะของโรค และปัจจัยจากยาผลการวิเคราะห์

จากการวิเคราะห์ด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว (univariate logistic regression analysis) แสดงดังตารางที่ 19 พบว่าปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p \leq 0.25$ ) เมื่อวิเคราะห์กลุ่ม symptomatic OH (n=18) เทียบกับกลุ่ม non-symptomatic OH (n=82) มีทั้งหมด 8 ตัวแปร ได้แก่ 1) อายุ (ปี) (OR, 95%CI: 1.04, 0.99-1.09) 2) อายุที่เริ่มเป็นโรคพาร์กินสัน (ปี) (OR, 95%CI: 1.02, 0.99-1.07) 3) ปัญหา cardiovascular disorders and fall (ร้อยละ) (OR, 95%CI: 3.17, 0.96-10.46) 4) การเป็นโรคความดันโลหิตสูง หรือ Hypertension (ร้อยละ) (OR, 95%CI: 3.31, 0.71-15.52) 5) การเป็นโรคจิต หรือ Psychosis (ร้อยละ) (OR, 95%CI: 0.32, 0.07-1.51) 6) การได้รับยา Antipsychotics (ร้อยละ) (OR, 95%CI: 0.28, 0.08-0.99) 7) การได้รับยา SNRIs (ร้อยละ) (OR, 95%CI: 0.10, 0.01-1.16) 8) ระดับความรุนแรงของโรคพาร์กินสัน ใน H&Y stage 3 (ร้อยละ) (OR, 95%CI: 2.65, 0.92-7.67)



ตารางที่ 19 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะ symptomatic OH ของผู้ป่วย Idiopathic PD จากการวิเคราะห์ด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว (n=100)

ตัวแปร	$\beta$	S.E.	Wald	Odds ratio	95% CI	p-value
<b>ปัจจัยจากลักษณะของผู้ป่วย</b>						
1) เพศ	0.42	0.52	0.64	1.52	0.54 - 4.24	0.42
2) อายุ (ปี)	0.04	0.02	2.88	1.04	0.99 - 1.09	0.09*
<b>ปัจจัยจากสภาวะของโรค</b>						
1) ความรุนแรงของโรคพาร์กินสัน (Hoehn & Yahr stage) (ร้อยละ)						
1	-0.46	1.10	0.18	0.63	0.07 - 5.47	0.68
1.5	0.15	0.52	0.08	1.16	0.42 - 3.21	0.78
2	0.26	0.71	0.13	1.29	0.32 - 5.20	0.72
2.5	0.15	0.52	0.08	1.16	0.42 - 3.21	0.78
3	0.98	0.54	3.24	2.65	0.92 - 7.67	0.07*
4	-19.76	1640	0.00	0.00	0.00	1.00
2) อายุที่เริ่มเป็นโรคพาร์กินสัน (ปี)						
	0.02	0.02	1.46	1.02	0.99 - 1.07	0.23*
3) ระยะเวลาการเป็นโรคพาร์กินสัน (ปี)						
	0.03	0.04	0.45	1.03	0.95 - 1.11	0.50
4) ABC scores (คะแนน)						
	-0.01	0.01	0.42	0.99	0.97 - 1.01	0.52
5) อาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหว (ร้อยละ)						
5.1) Sleep disorder and fatigue						
	0.48	0.68	0.49	1.61	0.42 - 6.15	0.48
5.2) cardiovascular disorders and fall						
	1.16	0.61	3.60	3.17	0.96 - 10.46	0.06*

ตัวแปร	$\beta$	S.E.	Wald	Odds ratio	95% CI	p-value
5.3) Mood and apathy	0.61	0.57	1.14	1.84	0.60 - 5.65	0.29
5.4) Perception and hallucination	0.60	0.61	0.95	1.81	0.55 - 6.03	0.33
5.5) cognition	-0.21	0.53	0.15	0.81	0.29 - 2.31	0.70
5.6) Gastrointestinal tract problems	-0.41	0.57	0.50	0.67	0.22 - 2.05	0.48
5.7) Urinary tract problems	0.17	0.53	0.11	1.19	0.42 - 3.32	0.74
5.8) sexual problems	19.90	1004 8.25	0.00	4405 8399 3.19	0.00	1.00
5.9) others	1.00	0.54	3.51	2.72	0.95 - 7.77	0.61
5.10) impulse control disorders and dopamine dysregulation syndrome	0.66	0.80	0.69	1.94	0.40 - 9.30	0.41
<b>6) โรคอื่นๆ นอกเหนือจากโรคพาร์กินสัน (ร้อยละ)</b>						
6.1) Hypertension	1.20	0.79	2.31	3.31	0.71 - 15.52	0.13*
6.2) Diabetes mellitus	1.07	1.08	0.99	2.91	0.35 - 23.98	0.32
6.3) Depression	-0.62	0.73	0.70	0.54	0.13 - 2.28	0.40
6.4) Psychosis	-1.12	0.78	2.06	0.32	0.07 - 1.51	0.15*
6.5) Ischemic heart disease	-0.61	1.09	0.31	0.54	0.06 - 4.65	0.58
6.6) Ischemic stroke	19.71	2842 0.74	0.00	3634 8190 6.33	0.00	1.00
6.7) Dementia	19.75	1797 4.84	0.00	3776 4344 1.97	0.00	1.00

ตัวแปร	$\beta$	S.E.	Wald	Odds ratio	95% CI	p-value
<b>ปัจจัยจากยา</b>						
<b>1) ยารักษาโรคพาร์กินสัน (ร้อยละ)</b>						
1.1) Levodopa	-19.71	2842	0.00	0.00	0.00	1.00
		0.72				
1.2) Dopamine agonists	19.70	4019	0.00	3589	0.00	1.00
		3.57		9833		
				3.49		
1.3) Entacapone	0.12	.54	0.05	1.12	0.39 - 3.23	0.83
1.4) MAOB-inhibitors	0.32	.81	0.15	1.37	0.28 - 6.74	0.70
1.5) Trihexphenidyl	19.86	1114	0.00	4214	0.00	1.00
		7.53		2821		
				9.99		
1.6) Apomorphine	19.71	2842	0.00	3634	0.00	1.00
		0.74		8197		
				2.53		
1.7) Amantadine	-0.44	1.19	0.14	0.65	0.06 - 6.59	0.71
<b>2) ขนาดยารักษาโรคพาร์กินสัน (มก./วัน)</b>						
2.1) ขนาด Levodopa ต่อวัน	0.00	0.00	0.09	1.00	1.00 - 1.00	0.77
2.2) Levodopa equivalent daily dose	0.00	0.00	0.06	1.00	1.00 - 1.00	0.80
2.3) Dopamine agonist Levodopa equivalent daily dose	0.00	0.00	0.07	1.00	0.99 - 1.00	0.79

ตัวแปร	$\beta$	S.E.	Wald	Odds ratio	95% CI	p- value
<b>3) ยารักษาโรคอื่นๆ</b>						
<b>นอกเหนือจากโรคพาร์กินสัน</b>						
<b>(ร้อยละ)</b>						
3.1) AchE inhibitor	0.89	0.91	0.96	2.44	0.41 - 14.46	0.33
3.2) ACE inhibitors	-0.65	0.88	0.55	0.52	0.09 - 2.92	0.46
3.3) ARBs	0.10	1.13	0.01	1.10	0.12 - 10.07	0.93
3.4) CCBs	19.83	1211	0.00	4095	0.00	1.00
		8.64		5695		
				8.42		
3.5) Beta blockers	0.29	1.11	0.07	1.34	0.15 - 11.89	0.79
3.6) Diuretics	-.44	1.19	0.14	0.65	0.06 - 6.59	0.71
3.7) Alpha-1 blockers	1.56	1.44	1.18	4.76	0.28 - 79.99	0.28
3.8) Antipsychotics	-1.27	0.64	3.88	0.28	0.08 - 0.99	0.05*
3.9) Antidepressants	-0.42	0.64	0.42	0.66	0.19 - 2.32	0.52
3.10) TCAs	19.71	2842	0.00	3634	0.00	1.00
		0.74		8171		
				5.34		
3.11) SSRIs	0.97	1.08	0.81	2.63	0.32 - 21.82	0.37
3.12) SNRIs	-2.32	1.25	3.40	0.10	0.01 - 1.16	0.07*
3.13) Atypical antidepressants	-22.78	4019	0.00	0.00	0.00	1.00
		2.99				
<b>4) Serum sodium</b>	-0.02	0.07	0.06	0.98	0.86 - 1.12	0.81
<b>5) Serum creatinine</b>	0.65	1.04	0.39	1.91	0.25 - 14.82	0.53
<b>6) AST</b>	-0.02	0.04	0.33	0.98	0.91 - 1.06	0.57
<b>7) ALT</b>	0.01	0.03	0.16	1.01	0.95 - 1.07	0.69
<b>8) การได้รับยาเกิน 5 ชนิด</b>	-0.04	0.55	0.00	0.96	0.33 - 2.84	0.95

\*  $p \leq 0.25$

$\beta$ : สัมประสิทธิ์การถดถอยโลจิสติก (regression coefficient)

S.E.: ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (standard error)

จากการวิเคราะห์ด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว ปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p \leq 0.25$ ) ทั้ง 8 ตัวแปรจะถูกนำไปวิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะ symptomatic OH ในผู้ป่วย idiopathic PD ด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบหลายตัวแปร (multivariate logistic regression analysis) ต่อไป โดยใช้เทคนิคการคัดเลือกตัวแปรทำนายเข้าสู่สมการแบบมีขั้นตอนชนิดขจัดย้อนหลัง (backward stepwise analysis) เพื่อประมาณค่าโอกาสการเกิดภาวะ symptomatic OH ของผู้ป่วย Idiopathic PD ในกลุ่ม symptomatic OH (n=18) เทียบกับกลุ่ม non-symptomatic OH (n=82) **แสดงดังตารางที่ 20**

ผลการวิเคราะห์ใน Block 0 (Beginning Block) ซึ่งยังไม่ได้นำตัวแปรอิสระทั้ง 8 ตัว เข้าสู่สมการที่ 1 (ทำให้สมการที่ 1 มีเฉพาะค่าคงที่) เพื่อตรวจสอบความเชื่อถือได้ในการพยากรณ์ของ step 0 (เฉพาะค่าคงที่) พบร้อยละเฉลี่ยของการพยากรณ์ถูกต้องของกลุ่ม symptomatic OH (n=18) เทียบกับกลุ่ม กลุ่ม non-symptomatic OH (n=82) เท่ากับ ร้อยละ 82

ผลการวิเคราะห์จาก Block 1 (Method: Backward Stepwise) ด้วยการนำตัวแปรอิสระเข้าสู่สมการ เพื่อพยากรณ์โอกาสที่จะเกิดเหตุการณ์ symptomatic OH ของตัวแปรทั้ง 8 ตัว พบผลการทดสอบหาค่า  $-2 \text{ Log Likelihood } (-2LL)$  ซึ่งเป็นการทดสอบความเหมาะสมของสมการ ที่ 1 เท่ากับ 81.30 สำหรับการทดสอบความเหมาะสมของสมการที่ 1 จากผลของตัวแปรอิสระทั้งหมด ด้วยวิเคราะห์หา  $R^2$  ของ Nagelkerke ซึ่งเป็นค่าที่บอกสัดส่วนหรือร้อยละที่สามารถอธิบายความผันแปรใน logistic regression model ผลการวิเคราะห์พบค่า Nagelkerke  $R^2$  เท่ากับ 0.199 ดังนั้นความผันแปรที่อธิบายได้โดยสมการโลจิสติกร้อยละ 19.9

$$\text{Log (odds)} = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_p X_p \quad (\text{สมการที่ 1})$$

สำหรับการวิเคราะห์ด้วย Homer and Lemeshow Chi-square ซึ่งใช้ในการทดสอบความสอดคล้องของสมการทำนายการเกิด symptomatic กับข้อมูลตัวแปรของผู้ป่วยกลุ่มศึกษา ผลการวิเคราะห์ค่าสถิติทดสอบ Chi-Square ของ Homer and Lemeshow พบว่า Chi-Square ของ Homer and Lemeshow มีค่าเท่ากับ 13.41 ค่า significance ( $p=0.098$ ) ซึ่งมากกว่า 0.05 จึงสรุปได้ว่าสมการที่ได้มีความเหมาะสม

สำหรับการตรวจสอบความเชื่อถือได้ของ model ด้วยการเปรียบเทียบค่าพยากรณ์กับค่าจริง พบว่าสมการพยากรณ์ถูกต้องร้อยละ 80.0 ดังนั้นสมการมีประสิทธิภาพในการทำนายการเกิด symptomatic ถูกต้อง ร้อยละ 80.0 จากการเปรียบเทียบกลุ่ม symptomatic OH (n=18) และกลุ่ม non-symptomatic OH (n=82)

**ตารางที่ 20** ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะ symptomatic OH ของผู้ป่วย Idiopathic PD จากการวิเคราะห์ด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบหลายตัวแปร แบบมีขั้นตอนชนิดขจัดย้อนหลัง (n=100)

ตัวแปร	$\beta$	S.E.	Wald	Odds ratio (95% CI)	P value
1) อายุ (ปี)	0.06	0.03	5.01	1.06 (1.01-1.12)	0.03*
2) อายุที่เริ่มเป็นโรคพาร์กินสัน (ปี)	0.01	0.05	0.08	1.01 (0.92-1.12)	0.78
3) cardiovascular disorders and fall (ร้อยละ)	1.22	0.63	3.72	3.37 (0.98-11.60)	0.05*
4) Hypertension (ร้อยละ)	1.76	0.84	4.38	5.83 (1.12-30.37)	0.04*
5) Psychosis (ร้อยละ)	-0.88	0.88	0.99	0.41 (0.07-2.34)	0.32
6) Antipsychotics (ร้อยละ)	-0.48	0.96	0.25	0.62 (0.10-4.04)	0.62
7) SNRIs (ร้อยละ)	-1.75	1.33	1.72	0.17 (0.01-2.38)	0.19
8) H&Y stage 3 (ร้อยละ)	-0.72	0.60	1.41	0.49 (0.15-1.59)	0.23
ค่าคงที่	-7.81	2.25	12.00	0	

-2Log Likelihood = 81.30

Homer and Lemeshow Chi-Square = 13.41

ประสิทธิภาพในการทำนายถูกต้อง (overall accuracy) ร้อยละ 80.0

\*  $p \leq 0.05$

$\beta$ : สัมประสิทธิ์การถดถอยโลจิสติก (regression coefficient)

S.E.: ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (standard error)

ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะ symptomatic OH ของผู้ป่วย Idiopathic PD จากการวิเคราะห์ด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบหลายตัวแปร แบบมีขั้นตอนชนิดขจัดย้อนหลังในกลุ่ม symptomatic OH (n=18) เทียบกับกลุ่ม non-symptomatic OH (n=82) **แสดงดังตารางที่ 20** พบว่าปัจจัยที่แสดงความสัมพันธ์กับการเกิด symptomatic OH มีทั้งหมด 3 ปัจจัย ได้แก่ 1) อายุ (ปี) 2) ปัญหา cardiovascular disorders and fall ใน TU-NMSQuest (ร้อยละ) และ 3) การเป็นโรคความดันโลหิตสูง โดยมีระดับความสัมพันธ์ของแต่ละตัวแปรกับการเกิด symptomatic OH ดังนี้ 1) อายุ (OR, 95% CI: 1.06, 1.01-1.12) หมายถึง อายุที่เพิ่มขึ้น 1 ปี จะทำให้โอกาสในการเกิด symptomatic OH เป็น 1.06 เท่าของโอกาสที่จะไม่เกิด symptomatic OH เมื่อขจัดผลของตัวแปรอื่นแล้ว 2) ปัญหา cardiovascular disorders and fall (OR, 95% CI: 3.37, 0.98-11.60) หมายถึง การพบปัญหา cardiovascular disorders and fall ใน TU-NMSQuest จะเพิ่มโอกาสในการเกิด symptomatic OH เป็น 3.37 เท่าของโอกาสที่จะไม่เกิด symptomatic OH เมื่อขจัดผลของตัวแปรอื่นแล้ว และ 3) การเป็นโรคความดันโลหิตสูง (OR, 95% CI: 5.83, 1.12-30.37) หมายถึง การเป็นโรคความดันโลหิตสูงจะทำให้โอกาสในการเกิด symptomatic OH เป็น 5.83 เท่าของโอกาสที่จะไม่เกิด symptomatic OH เมื่อควบคุมผลของตัวแปรอื่นแล้ว โดยสมการที่ได้มีประสิทธิภาพในการทำนายการเกิด symptomatic OH ถูกต้องร้อยละ 80 มีความเหมาะสมของสมการกับข้อมูลของตัวแปรของผู้ป่วยในการศึกษา (Homer and Lemeshow Chi-Square = 13.41, p=0.098) เมื่อตรวจสอบความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระ ผู้วิจัยไม่พบว่ามีตัวแปรคู่ใดที่มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ความสัมพันธ์สูงกว่า 0.7 การศึกษานี้จึงไม่มีปัญหาตัวแปรอิสระมีความสัมพันธ์กัน (multicollinearity) และไม่ต้องทำการตัดตัวแปรใดออกจากการวิเคราะห์ และก็ไม่พบว่ามีค่าของข้อมูลที่ผิดปกติ (กำหนดให้เป็นค่าที่ผิดปกติ เมื่อค่าความคลาดเคลื่อนของตัวแปรมีค่ามากกว่าหรือน้อยกว่าค่าเฉลี่ย  $\pm 3$  เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) **แสดงดังตารางที่ 21**

**ตารางที่ 21** เมทริกซ์สหสัมพันธ์ของตัวแปรในสมการทำนายสำหรับกลุ่ม symptomatic OH (n=18) เทียบกับกลุ่ม non-symptomatic OH (n=82) จากการวิเคราะห์ด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบหลายตัวแปร

	ค่าคงที่	อายุ (ปี)	อายุที่เริ่มเป็นโรคพาร์กินสัน (ปี)	CVD disorders and fall (ร้อยละ)	Hyperten sion (ร้อยละ)	Psychos (ร้อยละ)	Antipsy chotics (ร้อยละ)	SNRIs (ร้อยละ)	H&Y stage 3 (ร้อยละ)
ค่าคงที่	1.00								
1) อายุ (ปี)	-0.41	1.00							
2) อายุที่เริ่มเป็นโรคพาร์กินสัน (ปี)	0.04	-0.88	1.00						
3) CVD and fall (ร้อยละ)	-0.32	-0.03	0.06	1.00					
4) Hypertension (ร้อยละ)	-0.38	-0.13	0.30	0.04	1.00				
5) Psychosis (ร้อยละ)	-0.16	0.05	-0.01	0.08	-0.07	1.00			
6) Antipsychotics (ร้อยละ)	-0.21	-0.01	0.08	0.10	0.14	-0.57	1.00		
7) SNRIs (ร้อยละ)	-0.53	-0.05	0.14	0.18	-0.05	-0.003	0.16	1.00	
8) H&Y stage 3 (ร้อยละ)	-0.01	0.15	-0.19	0.04	-0.15	0.16	-0.35	-0.16	1.00



## บทที่ 5

### อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้ พบว่ามีผู้ป่วยที่ความดัน SBP และ DBP ลดลงตามเกณฑ์การเกิด OH จำนวน 22 คน พบความชุกของภาวะ OH เท่ากับ ร้อยละ 22 (95%CI: 14%-30%) และพบว่ามีผู้ป่วยที่ความดัน SBP และ DBP ลดลงตามเกณฑ์การเกิด OH และมีคะแนน OHQ > 0 คะแนน ซึ่งจัดเป็นผู้ป่วย Symptomatic OH จำนวน 18 คน ดังนั้นพบความชุกของภาวะ symptomatic OH เท่ากับ ร้อยละ 18 (95% CI: 10%-26%) ซึ่งความชุกของภาวะ OH ที่พบในการศึกษาต่ำกว่าความชุกของภาวะ OH ในผู้ป่วย PD ที่รายงานไว้ในการศึกษาของ Velseboer DC และคณะ (11) โดยการศึกษาดังกล่าวทำการศึกษาแบบการสังเคราะห์งานวิจัยด้วยวิธี meta-analysis จากการรวบรวมการศึกษาที่พบในฐานข้อมูล Pubmed และ Embase จำนวน 25 การศึกษา ผลการศึกษาพบความชุกรวมของภาวะ OH ร้อยละ 30.1 (95% CI: 22.9% - 38.4%) แต่ทั้งนี้การศึกษาดังกล่าวประกอบด้วยการศึกษาที่มีเกณฑ์ประเมินภาวะ OH ที่ตรงกับการศึกษานี้เพียง 5 การศึกษาเท่านั้น จึงอาจเปรียบเทียบผลของความชุกได้ยาก นอกจากนี้มีรายงานความชุกของภาวะ OH ที่สูงกว่านี้ได้ โดยอาจพบความชุกของภาวะ OH ได้สูงถึงร้อยละ 48 ในผู้ป่วย advanced PD (68) สำหรับข้อมูลความชุกของภาวะ Symptomatic OH ในผู้ป่วย PD ที่มีรายงานไว้จากการศึกษาแบบ retrospective ในผู้ป่วย PD จำนวน 1,318 คน เท่ากับร้อยละ 18 (9) ซึ่งเท่ากับความชุกของภาวะ symptomatic OH ในการศึกษาครั้งนี้

การศึกษานี้ได้ทำการศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะ symptomatic OH ทั้งหมด 16 ปัจจัย โดยเป็นปัจจัยที่เคยมีผู้ทำการศึกษาและบางปัจจัยมีรายงานว่ามีความสำคัญจากการศึกษาในต่างประเทศ ได้แก่ เพศ; อายุ; Hoehn & Yahr stage; ระยะเวลาการเป็น PD; โรคที่เป็นร่วมด้วย; การได้รับยารักษา PD ชนิดต่าง ๆ; ขนาดยา Levodopa daily dose; total levodopa equivalent daily dose; การได้รับยามากกว่า 5 ชนิด (polypharmacy); และการได้ยากลุ่มอื่นที่มีผลต่อความดันโลหิต (Diuretics, Calcium channel blockers, Beta-blockers, Alpha blockers, ACE inhibitors, Nitrates, Antidepressants, Antipsychotics) ส่วนปัจจัยที่ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาและเป็นปัจจัยที่ยังไม่มีผู้ใดได้ทำการศึกษามาก่อนทั้งในต่างประเทศและในประเทศไทย ได้แก่ คะแนนจากแบบสอบถาม ABC Scale; อาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหวจากแบบสอบถาม TU-NMSQuest; และปัจจัยที่ส่งผลโดยอ้อมต่อปัจจัยด้านยา (ระดับ Serum sodium; Serum creatinine; Aspartate transaminase, และ Alanine transaminase)

ผลการวิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะ Symptomatic OH ด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียวและสถิติการถดถอยโลจิสติกแบบหลายตัวแปรแบบมีขั้นตอนชนิดขจัดย้อนหลัง พบว่าปัจจัยที่แสดงความสัมพันธ์กับการเกิด Symptomatic OH มีทั้งหมด 3 ปัจจัย โดยทั้ง 3 ปัจจัย ได้แก่ 1) อายุ (OR, 95% CI: 1.06, 1.01-1.12); 2) ปัญหา cardiovascular disorders and fall จากการประเมินด้วย TU-NMSQuest (OR, 95% CI: 3.37, 0.98-11.60); และ 3) การเป็นโรคความดันโลหิตสูง (OR, 95% CI: 5.83, 1.12-30.37) โดยระดับความสัมพันธ์ของปัจจัยทั้ง 3 ปัจจัยกับการเกิด Symptomatic OH เป็นไปแบบเพิ่มความเสี่ยงการเกิด Symptomatic OH ทั้งนี้ปัจจัยด้านอาการ NMS ด้าน cardiovascular disorders and fall และการเป็นโรคความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยที่ยังไม่เคยมีรายงานการศึกษาทั้งในต่างประเทศและในประเทศไทยว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ OH

ปัจจัยจากอายุที่เพิ่มขึ้น (OR, 95% CI: 1.06, 1.01-1.12) มีความสัมพันธ์กับการเกิด Symptomatic OH สอดคล้องกับการศึกษาในผู้ป่วย PD ของ Perez-Lloret S และคณะ (8) ที่รายงานว่าอายุที่มากกว่า 68 ปี เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด OH (OR, 95% CI=3.61, 1.31-9.95) เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ logistic regression analysis แบบหลายตัวแปร และสอดคล้องกับการศึกษาของ Ha AD และคณะ (9) ที่รายงานความสัมพันธ์ของอายุที่เพิ่มขึ้นกับการเกิด OH ในผู้ป่วย PD ( $p = 0.001$ )

ปัจจัยจากปัญหา cardiovascular disorders and fall จากการประเมินด้วย TU-NMSQuest (OR, 95% CI: 3.37, 0.98-11.60) มีความสัมพันธ์กับการเกิด symptomatic OH โดยข้อคำถามใน domain นี้ 2 ข้อ คือ “มีศีรษะ หน้ามืด หรืออ่อนแรง ในขณะที่ลุกขึ้นยืนจากท่านั่งหรือท่านอน” และ “หกล้มบ่อย หรือล้มเนื่องจากมีอาการหน้ามืดหรือหมดสติชั่วครู่” จากการที่พบความสัมพันธ์ของ domain นี้กับภาวะ symptomatic OH ที่ประเมินด้วยการมีความดันโลหิตที่ลดลงเข้าเกณฑ์ OH และมีอาการของภาวะ OH จากการประเมินด้วย OHQ ( $OHQ > 0$  คะแนน) แสดงให้เห็นว่าการประเมินอาการทางคลินิกของภาวะ OH ด้วยข้อคำถามทั้ง 2 ข้อใน domain นี้ของแบบสอบถาม TU-NMSQuest มีประโยชน์ในการประเมินเบื้องต้นว่าผู้ป่วย PD ที่ความดันโลหิตลดลงเข้าเกณฑ์ OH ในวันที่มาวัดความดันโลหิต แล้วจัดเป็นผู้ป่วยกลุ่ม symptomatic OH หรือไม่ ในทางตรงข้ามก็เป็นการให้ข้อมูลแก่บุคลากรทางการแพทย์ให้เพิ่มความรู้ในการตรวจวินิจฉัยภาวะ OH ด้วยการวัดความดันโลหิตในท่านั่งหรือท่านอนเทียบกับท่านยืน แก่ผู้ป่วยที่มีประวัติว่ามีคะแนนใน domain นี้จากการประเมินด้วย TU-NMSQuest ว่าจัดเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะ Symptomatic OH หรือไม่ นอกจากนี้การพบความสัมพันธ์ของ domain ปัญหา cardiovascular disorders and fall ของ TU-NMSQuest กับการเกิด Symptomatic OH อาจเนื่องจากข้อคำถามในแบบสัมภาษณ์ TU-NMSQuest มีความใกล้เคียงกับคำถามในข้อ 1 ของแบบสัมภาษณ์ OHSA คือ

“อาการเวียนศีรษะ มึนศีรษะ เป็นลม หรือคล้ายจะเป็นลม” จึงอาจทำให้พบความสัมพันธ์นี้ได้ รวมถึงมีข้อมูลจากหลายการศึกษารายงานว่าอาการเวียนศีรษะ มึนศีรษะ เป็นลม หรือคล้ายจะเป็นลม ที่พบได้มากที่สุดเป็นผู้ป่วย symptomatic neurogenic OH (55) และเป็นอาการทางคลินิกหลักที่ใช้ประเมินผลการใช้ยารักษาภาวะ OH ด้วย (69, 70)

ปัจจัยจากการเป็นโรคความดันโลหิตสูง (OR, 95% CI: 5.83, 1.12-30.37) มีความสัมพันธ์กับการเกิด symptomatic OH จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า ยังไม่มีการศึกษาใดรายงานผลความสัมพันธ์ของโรคความดันโลหิตสูงกับภาวะ OH (4, 8, 9, 11) โดยในการศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ของการได้รับยาลดความดันโลหิตกลุ่มต่างๆ กับการเกิด symptomatic OH ดังนั้นการเกิด symptomatic OH จึงไม่น่าจะเป็นผลมาจากการได้รับยาลดความดันโลหิต แต่อาจเป็นผลของการเป็นโรคความดันโลหิตสูง ซึ่งพบรายงานการศึกษาว่าผู้ป่วยที่มีภาวะ chronic hypertension สามารถพบภาวะ OH ได้ร้อยละ 5-14.6 โดยผู้ป่วย chronic hypertension อาจมีความบกพร่องของการทำงานของ baroreceptor ในการรับรู้ความดันโลหิต (desensitization of baroreceptor) จึงทำให้ผู้ป่วย chronic hypertension มีความผิดปกติของระบบ cerebrovascular autoregulation ตามมาได้และอาจเป็นสาเหตุให้เกิด OH จากความบกพร่องของกลไกนี้ได้ ซึ่งตามปกติการเปลี่ยนแปลงของความดัน mean arterial BP (MAP) อยู่ในช่วง 60 และ 160 มิลลิเมตรปรอท จะไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลง cerebral blood flow โดยระบบ cerebrovascular autoregulation จะมีกลไกในการป้องกันความดันที่สมองสูงเกินจากการมีเลือดไปที่สมองเพิ่มขึ้น คือเมื่อ MAP เพิ่มขึ้นจะไปปรับความต้านทานของหลอดเลือดในสมองชนิด small cerebral arteries และ arterioles ให้เพิ่มขึ้นเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดความดันเลือดในสมองสูงเกินและเกิดภาวะขาดเลือดในสมองตามมา ในทางตรงข้ามกลไกนี้ยังปรับสมดุลให้มี cerebral blood flow เพียงพอหากพบ MAP ลดลงและ cerebral perfusion ลดลงด้วย นอกเหนือจากภาวะ OH ที่น่าจะเกิดผ่านความผิดปกตินี้ ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของระบบ cerebrovascular autoregulation ยังมีความเสี่ยงที่จะเกิดทั้งภาวะ cerebral haemorrhage หรือ oedema formation และภาวะลดลงของความดันโลหิตในสมองบางบริเวณซึ่งทำให้เกิด area of infarction ตามมาได้ (71)

ส่วนปัจจัยอื่น ๆ ที่พบความสัมพันธ์กับการเกิด symptomatic OH จากการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว อาจมีผลต่อการเกิด symptomatic OH ไม่มากเท่ากับการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบหลายตัวแปร ได้แก่ การเป็น H&Y stage 3 (OR: 2.65, 95%CI: 0.92-7.67, p=0.07) อายุที่เริ่มเป็นโรคพาร์กินสัน (OR: 1.02, 95%CI: 0.99-1.07, p=0.23) การเป็นโรคจิตหรือ psychosis (OR: 0.32, 95%CI: 0.07-1.51, p=0.15) การได้รับยา Antipsychotics (OR: 0.28, 95%CI: 0.08-0.99, p=0.05) และการได้รับยา SNRIs (OR: 0.10, 95%CI: 0.01-1.16, p=0.07) ตามลำดับ โดยความรุนแรงของ PD ใน H&Y stage 3 มีความสอดคล้องกับรายงาน

การศึกษาก่อนหน้านี้ว่าปัจจัยที่มีนัยสำคัญต่อการเกิด OH จากการวิเคราะห์แบบหลายตัวแปร คือ ระยะเวลาการเป็นโรคที่เพิ่มขึ้น และความรุนแรงของโรคตาม Hoehn & Yahn staging ที่เพิ่มขึ้น (9, 11) แต่อย่างไรก็ตาม พบข้อมูลในบางการศึกษาว่าระยะเวลาการเป็น PD และความรุนแรงของ PD ตาม Hoehn & Yahn staging ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะ OH ได้ด้วย (8) สำหรับอายุที่เริ่มเป็นโรคพาร์กินสัน พบว่ายังไม่มีการศึกษาใดรายงานผลความสัมพันธ์ของอายุที่เริ่มเป็นพาร์กินสันกับการเกิด OH (4, 8, 9, 11) ส่วนปัจจัยจากการได้รับยา Antipsychotics ในการศึกษาของเราพบว่าการได้รับยา Antipsychotics มีความสัมพันธ์กับภาวะ symptomatic OH ที่ลดลง เมื่อวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว ทั้งนี้การพบความสัมพันธ์จากการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียวอาจเกิดจากข้อจำกัดของงานวิจัยที่เป็นการหาความสัมพันธ์ของตัวแปร ณ ขณะนั้นแต่ไม่ได้เป็นการวิเคราะห์หาสาเหตุและผลของตัวแปร ซึ่งมีความขัดแย้งกับผลของ Antipsychotics ที่ทำให้เกิดภาวะ OH ได้ จากกลไกการยับยั้งการกระตุ้นที่  $\alpha$ 1-adrenoreceptor แล้วทำให้ความดันลดลง (72) โดยมีการศึกษาพบว่า Olanzapine และ Quetiapine ซึ่งทำให้เกิด OH ได้มากในผู้ป่วย PD คือ ร้อยละ 10 และ 12 ตามลำดับ (73) รวมถึง Clozapine ก็ทำให้เกิด OH ได้มากเช่นเดียวกันแต่เป็นการศึกษาในผู้ป่วยทั่วไป นอกจากนี้มีรายงานของ Quetiapine พบว่าทำให้เกิด OH ได้ตั้งแต่การให้ยาในช่วง 4 สัปดาห์แรก (first titration) และสามารถพบอาการได้หลังจากนั้นด้วย (47) อย่างไรก็ตามยังไม่มีรายงานการศึกษาที่รายงานความสัมพันธ์ของการได้รับยา antipsychotics กับการเกิด OH ในผู้ป่วย PD จากการวิเคราะห์แบบหลายตัวแปร (4, 8, 9, 11) สำหรับการได้รับยา SNRIs มีความสัมพันธ์กับการเกิด symptomatic OH ที่ลดลงจากการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว หรือลดความเสี่ยงของการเกิด OH ทั้งนี้อาจเกี่ยวข้องกับกลไกของ SNRIs ที่สามารถเพิ่มความดันโลหิตได้จากการกระตุ้น noradrenergic ผ่านการยับยั้งการเก็บกลับของ serotonin (5-HT) และ norepinephrine (74) ซึ่งมีรายงานว่าในขนาดยาปกติ SNRIs ทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตสูงได้แบบ dose dependent โดย Venlafaxine พบการเกิดความดันโลหิตสูงได้มากกว่า Duloxetine (75) และ Desvenlafaxine ก็พบรายงานการเกิดภาวะความดันโลหิตสูงได้เช่นเดียวกัน (76) ในทางกลับกันมีรายงานว่า การได้รับ Duloxetine ที่เกินขนาดทำให้เกิดภาวะความดันต่ำได้เช่นเดียวกัน (77) ดังนั้นควรมีการศึกษาเพิ่มเติมหาความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ OH ในปัจจัยเหล่านี้ โดยการเพิ่มจำนวนผู้ป่วยของการศึกษาในอนาคต

สำหรับปัจจัยจากสถานะของโรคด้านอื่น ๆ คือ คะแนนจากแบบสอบถาม ABC scale ( $p=0.52$ ) และร้อยละการเกิดอาการ NMS ใน domain ต่างๆ ของ TU-NMSQuest ไม่พบความสัมพันธ์กับภาวะ symptomatic OH จากการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว ดังนั้นระดับความมั่นใจในการทรงตัวของผู้ป่วยไม่ได้เกี่ยวข้องกับอาการเกิด symptomatic OH ใดๆ ก็ตามคะแนน ABC score ในผู้ป่วยกลุ่มที่เกิด symptomatic OH มีแนวโน้มที่จะมีคะแนนน้อยกว่า

กลุ่ม non-symptomatic OH แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $62.95 \pm 5.62$  คะแนน และ  $67.94 \pm 25.42$  คะแนน ตามลำดับ,  $p=0.38$ ) จากการวิเคราะห์ด้วย independent t-test สอดคล้องกับข้อมูลการศึกษาของ Mak และคณะ และการศึกษาของ Cole และคณะ (66, 67) ซึ่งรายงานว่าผู้ป่วย PD กลุ่มที่มีการหกล้มซ้ำ จะมีคะแนน ABC score ต่ำกว่าผู้ป่วย PD กลุ่มที่มีการหกล้มเพียงครั้งเดียว รวมทั้งผู้ป่วย PD กลุ่มที่มีการหกล้มซ้ำเป็นผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคตาม H&Y staging และมี motor complication ที่มากกว่ากลุ่มที่มีการหกล้มเพียงครั้งเดียว ดังนั้นการพบ ABC score ที่ต่ำกว่าในกลุ่ม symptomatic OH จึงควรพิจารณาถึงความเสี่ยงที่จะเกิดการหกล้มที่มากกว่า

สำหรับคะแนนจากแบบสอบถาม TU-NMSQuest เนื่องจากยังไม่มีรายงานการศึกษาที่ใช้คะแนน TU-NMSQuest เปรียบเทียบอาการ NMS ระหว่างผู้ป่วยกลุ่มที่เกิด OH และไม่เกิด OH ประกอบกับแบบสอบถาม TU-NMSQuest มีจำนวนข้อคำถามและการจัดเรียงลำดับข้อที่ไม่ตรงกับ Non-Motor Symptoms Questionnaire (NMSQuest) (56) การนำผลคะแนน TU-NMSQuest ไปเทียบเคียงกับคะแนน NMSQuest อาจทำให้การแปลผลผิดพลาดได้ จึงไม่สามารถนำผลคะแนน TU-NMSQuest ไปเทียบเคียงกับการศึกษาอื่นๆ ที่รายงานผลด้วย NMSQuest ได้ อย่างไรก็ตามมีการศึกษาใกล้เคียงที่อาจเทียบผลของการเกิดภาวะ OH กับอาการที่เกี่ยวข้องกับความบกพร่องของระบบประสาทอัตโนมัติอื่น ๆ (Autonomic dysfunctions) คือ การศึกษาของ Bae และคณะ (49) ซึ่งทำการศึกษาเพื่อหาความสัมพันธ์ของการเกิดภาวะ OH กับอาการ NMS อื่น ๆ โดยทำการศึกษาในผู้ป่วย PD ที่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรกและยังไม่เคยได้รับยารักษาโรคพาร์กินสันจำนวน 45 คน ประเมินอาการ NMS ที่เกี่ยวข้องกับความบกพร่องของระบบประสาทอัตโนมัติด้วยแบบสอบถาม autonomic dysfunction questionnaire (ADQ) พบความชุกของ OH ได้ร้อยละ 40 แต่ไม่พบความสัมพันธ์ของ OH กับอาการ NMS ที่เกี่ยวข้องกับความบกพร่องของระบบประสาทอัตโนมัติจากการวิเคราะห์ด้วยสถิติ Chi-square test ได้แก่ อาการผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร อาการทางระบบปัสสาวะผิดปกติ ภาวะเสื่อมสมรรถนะทางเพศ และอาการเหงื่อออกมาก ทั้งนี้พบว่ากลุ่มที่เกิด OH มีแนวโน้มพบอาการ NMS ที่เกี่ยวข้องกับความบกพร่องของระบบประสาทอัตโนมัติด้านต่างๆ จำนวนมากกว่ากลุ่มที่ไม่เกิด OH แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของเราที่ทำการวิเคราะห์ด้วยสถิติ Chi-square test พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่เกิด symptomatic OH มีปัญหาทางระบบการทำงานของหัวใจและหลอดเลือดรวมถึงการหกล้มมากกว่า ( $p=0.05$ ) แต่มีปัญหาด้านเพศสัมพันธ์น้อยกว่า ( $p=0.04$ )

สำหรับปัจจัยด้านยารักษาโรคพาร์กินสัน การได้รับยารักษาโรคพาร์กินสันชนิดต่างๆ และขนาดของยารักษาโรคพาร์กินสัน พบว่าไม่พบความสัมพันธ์กับภาวะ symptomatic OH จากการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว และไม่พบความสัมพันธ์ของขนาดยา Levodopa ต่อวัน ( $p=0.77$ ) ขนาดยา LEDD ( $p=0.80$ ) และขนาดยา DALEDD ( $p=0.79$ ) กับภาวะ symptomatic

OH ด้วยเช่นกัน จากการศึกษาที่ปัจจัยด้านยารักษาโรคพาร์กินสันทั้งการได้รับยาชนิดต่างๆ และรูปแบบการได้รับยารักษาพาร์กินสันที่เป็นแบบ combination ของยา 2, 3, 4 และ 5 ชนิด รวมถึงขนาดของยารักษาโรคพาร์กินสันไม่พบความสัมพันธ์กับภาวะ Symptomatic OH ดังนั้นการศึกษานี้จึงไม่พบว่ายามีบทบาทเกี่ยวข้องกับการเกิด Symptomatic OH มีการศึกษาต่างๆ ที่พบว่ายาโรค PD มีความสัมพันธ์กับการเกิด OH ดังนี้จากผลการศึกษาของ Perez-Lloret S และคณะ (8) รายงานว่า Entacapone มีผลป้องกันการเกิด OH ได้ (OR: 0.20, 95% CI: 0.05-0.76) จากกลไกของยาที่ป้องกันการทำลาย norepinephrine ที่ระบบประสาทส่วนปลาย ด้วยการยับยั้งเอนไซม์ catechol-O-methyl transferase จึงทำให้มี norepinephrine ที่ synaptic เพิ่มขึ้น และ Amantadine มีความสัมพันธ์กับการเกิด OH ได้ (OR: 7.45, 95% CI: 1.91-29.07) ส่วนการศึกษาในประเทศไทย รายงานว่าการได้รับยา Selegiline มีความสัมพันธ์กับการเกิด OH ( $p = 0.006$ ) แต่ไม่ได้มีรายงานถึง Odds ratio (11) และพบรายงานว่าขนาดยา Levodopa ต่อวันในขนาด 1,069 mg/day มีความสัมพันธ์กับการเกิด OH (10) ซึ่งผู้วิจัยได้แยกวิเคราะห์จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโรคพาร์กินสันชนิดต่างๆ คำนวณขนาดเทียบเป็นขนาด Levodopa ต่อวัน หรือ LDED ในขนาดที่มากกว่า 1,050 มก./วัน ซึ่งเป็นขนาดที่มีรายงานว่าทำให้เกิด OH ได้ดังที่กล่าวข้างต้น พบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่ม symptomatic OH และกลุ่ม non-symptomatic OH ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาซึ่งรายงานว่า LDED ในขนาดที่มากกว่าหรือเท่ากับ 1,050 mg ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ OH ( $p = 0.80$ ) (8)

สำหรับปัจจัยที่ส่งผลโดยอ้อมกับปัจจัยด้านยาต่อการเกิด symptomatic OH คือ serum sodium เนื่องจากยาบางชนิดเป็นสาเหตุให้เกิด hyponatremia และเกิด OH ตามมาได้ จากการควบคุมสมดุลน้ำและเกลือแร่ในร่างกาย (homeostasis) ซึ่งมีกลไกในการควบคุมที่ทำงานตรงข้ามกัน (feedback mechanism) ระหว่างระบบประสาทซิมพาเทติกและกลไกของการควบคุมสมดุลน้ำ โดยระบบประสาทซิมพาเทติกจะควบคุมระดับโซเดียมที่ไตโดยตรงผ่านเส้นประสาทซิมพาเทติกที่ไปที่ไต และควบคุมระดับโซเดียมโดยอ้อมผ่านการกระตุ้นระบบ renin-angiotensin-aldosterone ซึ่งการทำงานของทั้งสองระบบจะมีผลลดการกรองของโซเดียมที่ไตและเพิ่มการดูดกลับของโซเดียมที่ไต ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติเป็นปกติ เมื่อมีการเพิ่มขึ้นของ blood volume จะไปยับยั้งการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติกผ่านการศึกษาความดันต่ำไปที่ baroreceptors ส่วนการเพิ่มขึ้นของโซเดียมในร่างกาย จะมีผลยับยั้งการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติกผ่านการกระตุ้น brain osmoreceptors ทำให้กระตุ้นระบบ renin-angiotensin-aldosterone และลดการหลั่ง natriuresis ตามมา จึงทำให้การกรองของโซเดียมที่ไตลดลงและการดูดกลับของโซเดียมที่ไตเพิ่มขึ้นและท้ายที่สุดทำให้สมดุลน้ำกลับมาเป็นปกติ แต่ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติบกพร่อง (autonomic failure) รวมถึงผู้ป่วย PD จะมีการทำงานของทั้งสองระบบที่กล่าว

มาบกพร่อง โดยมี lewy bodies ที่ postganglionic sympathetic ซึ่งมีผลทำให้การทำงานของไต ผิดปกติ โดยผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีการควบคุมโซเดียมที่ไตผิดปกติจากการที่ plasma renin ไม่ตอบสนอง ต่อความดันโลหิตที่ต่ำ ดังนั้นผู้ป่วยกลุ่มนี้จะไม่สามารถรักษาระดับโซเดียมให้เป็นปกติได้หลังจากการ จำกัดโซเดียม มีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้หลังจากจำกัดโซเดียมนาน 1 สัปดาห์ ผู้ป่วยจะมีน้ำหนัก เพิ่มขึ้น 3 เท่าและอาการ OH แย่ลง เป็นผลจากการที่มี natriuresis มาก ร่วมกับการลดลงของ plasma volume ซึ่งส่วนใหญ่เป็นการลดลงใน interstitial space ดังนั้นในการศึกษานี้จึงมีการ ติดตาม serum sodium ในผู้ป่วยกลุ่มที่เกิด symptomatic OH และกลุ่มที่ไม่เกิด symptomatic OH เนื่องจาก serum sodium อาจเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดหรือไม่เกิด OH ในผู้ป่วยกลุ่มศึกษา ทั้งสองกลุ่ม (78)

จากการศึกษาพบว่า ค่า serum sodium จากการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปร เดียว ไม่พบความสัมพันธ์กับภาวะ symptomatic OH ( $p=0.81$ ) รวมถึงค่าเฉลี่ยในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม อยู่ในเกณฑ์ปกติ จากการวิเคราะห์ด้วย independent t-test การที่ระดับ serum sodium อยู่ใน ระดับปกติในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วย PD ทั้งสองกลุ่ม ยังมีกลไกในการควบคุมสมดุล น้ำและโซเดียมในร่างกายเป็นปกติและไม่แตกต่างกัน ดังนั้นปัจจัยจาก serum sodium จึงไม่ได้เป็น ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด symptomatic OH นอกจากกลไกของร่างกายแล้ว serum sodium อาจมี การเปลี่ยนแปลงจากผลของยาบางชนิดที่ทำให้เกิดโซเดียมในเลือดต่ำ (hyponatremia) และทำให้ ความดันโลหิตลดลงผ่านการลดลงของ plasma volume ดังนั้นระดับ serum sodium ของผู้ป่วยใน การศึกษาซึ่งอยู่ในเกณฑ์ปกติอาจไม่มีผลต่อการเกิดภาวะ symptomatic OH ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม การเกิดภาวะ symptomatic OH อาจเกิดจากปัจจัยอื่นๆ นอกเหนือจาก serum sodium ที่ผิดปกติ ได้แก่ ปัจจัยจากโรค หรือปัจจัยจากยาที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงระดับ serum sodium ทั้งนี้ ยาที่มีผลเปลี่ยนแปลงโซเดียมในเลือด ได้แก่ 1) **ยากลุ่ม diuretics** ผ่านกลไกการยับยั้ง Na-Cl transport ที่ส่วนต้นของ distal tubule ทำให้ร่างกายมีการขับโซเดียมและน้ำเพิ่มขึ้น ส่งผลให้ plasma volume ลดลง มีผลลดความดันโลหิตและพบการเกิด hyponatremia ร้อยละ 11 (20) 2) **ยาลดความดันโลหิตกลุ่ม ACE inhibitors** ผ่านกลไกการยับยั้งการเปลี่ยน Angiotensin I เป็น Angiotensin II จึงเกิดภาวะ Syndrome of Inappropriate ADH secretion (SIADH) ซึ่งทำให้ การขับน้ำออกจากร่างกายลดลงและเกิดภาวะร่างกายมีน้ำเกิน แล้วเกิดภาวะ hyponatremia ตามมา (50) 3) **Antidepressants** ผ่านกลไกกระตุ้นการสร้าง ADH ที่สมองส่วน hypothalamus ให้มากกว่าปกติ โดยยาในกลุ่ม SSRIs พบการเกิด hyponatremia ร้อยละ 0.5-32 ในช่วง 2-3 สัปดาห์ หลังเริ่มให้ยาและการได้ร่วมกับ diuretics ทำให้เพิ่มการเกิด hyponatremia 4) **Antipsychotics** ผ่านกลไกกระตุ้นการสร้าง ADH มากกว่าปกติ โดยยาในกลุ่ม Phenthiazine พบการเกิด hyponatremia ร้อยละ 7 (20) แต่ในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม symptomatic OH มีจำนวน

ผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม Antipsychotics มากกว่ากลุ่ม non-symptomatic OH ( $p = 0.04$ ) ดังนั้นการเกิดภาวะ symptomatic OH ในผู้ป่วยที่ได้รับยา Antipsychotics อาจไม่ได้เกิดจากการทำให้ระดับโซเดียมในเลือดลดลง แต่น่าจะมีความเกี่ยวข้องกับ Antipsychotics มีผลยับยั้งการกระตุ้นที่  $\alpha$ 1-adrenoreceptor แล้วทำให้ความดันลดลง (72)

นอกจากนี้ค่า AST, ALT และ serum creatinine อาจเป็นปัจจัยที่ส่งผลโดยอ้อมกับปัจจัยด้านยาต่อการเกิด symptomatic OH ด้วย จากการศึกษาพบว่าค่า AST และ ALT ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะ symptomatic OH จากการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว ( $p=0.57$  และ  $p=0.69$ ) รวมถึงการเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างผู้ป่วยกลุ่มที่เกิด symptomatic OH และกลุ่มที่ไม่เกิด symptomatic OH ไม่มีความแตกต่างกันและค่าเฉลี่ยในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มอยู่ในเกณฑ์ปกติ จากการพบค่าการทำงานของตับ (AST และ ALT) เป็นปกติ ทำให้ร่างกายเปลี่ยนแปลงยาที่ตับด้วยกระบวนการ first-pass hepatic metabolism และกระบวนการ Phase I: oxidation reaction ซึ่งเป็นกระบวนการที่อาศัย cytochrome P 450 (CYP 450) ได้เป็นปกติ ทำให้ระดับยารักษาโรคพาร์กินสันในเลือดที่ผ่านกระบวนการเหล่านี้ ได้แก่ Entacapone, Selegiline, Rasagiline, Bromocriptine, Piribedil, Ropinirole และ Rotigotine น่าจะอยู่ในระดับปกติ ดังนั้นการเกิดภาวะ symptomatic OH จึงไม่น่าจะเกี่ยวข้องกับระดับยาเหล่านี้ที่สูงผิดปกติด้วย สำหรับค่า serum creatinine พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะ symptomatic OH จากการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว ( $p=0.53$ ) รวมถึงไม่มีความแตกต่างกันของค่า serum creatinine ในผู้ป่วยกลุ่มที่เกิด symptomatic OH เทียบกับกลุ่มที่ไม่เกิด symptomatic OH และมีค่าอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งสองกลุ่ม อาจเป็นไปได้ว่าผลจากยารักษาโรคพาร์กินสันที่กำจัดทางไตเป็นหลัก ได้แก่ Levodopa, Carbidopa และ Pramipexole น่าจะมีการขับยาออกจากร่างกายได้เป็นปกติ (51) จึงอาจกล่าวได้ว่าการเกิดภาวะ symptomatic OH ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่เกี่ยวข้องกับระดับยารักษาโรคพาร์กินสันที่สูงผิดปกติเช่นเดียวกัน

ส่วนการเปลี่ยนแปลงของความดัน SBP และ DBP ที่เปลี่ยนแปลงจากทำนอง/ทำนองเป็นทำยีนในทางที่ลดลงของผู้ป่วยกลุ่ม symptomatic OH ในการศึกษา มีความสอดคล้องกับการศึกษาในผู้ป่วย PD จำนวน 192 คน ในประเทศเกาหลีใต้ ซึ่งประเมินภาวะ OH ด้วยการวัดความดันโลหิตในทำนองเทียบกับทำนองเทียบกับทำยีน พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะ OH จะมีความดัน SBP ในทางลดลง  $8.2 \pm 14.1$  มิลลิเมตรปรอท และมีความดัน DBP ลดลงเฉลี่ย  $1.8 \pm 8.7$  มิลลิเมตรปรอท (26) ซึ่งการศึกษาดังกล่าวเป็นเพียงการศึกษาเดียวที่รายงานค่าความดัน SBP และ DBP ที่เปลี่ยนแปลงจากทำนองเทียบกับทำยีน และเป็นการรายงานเฉพาะในผู้ป่วยกลุ่มที่เกิด OH เท่านั้น นอกจากนี้ยังไม่มีการศึกษาใดพบความสัมพันธ์ของ  $\Delta$ SBP และ  $\Delta$ DBP กับการเกิด symptomatic OH และรายงานผลระดับความสัมพันธ์ในรูปแบบ odds ratio ด้วย อย่างไรก็ตามมีการศึกษาสนับสนุนผลของ SBP



และ DBP ที่เปลี่ยนแปลงจากท่านอนเป็นท่าศีรษะตั้งตรง โดยเฉพาะการเปลี่ยนแปลงของ SBP ที่สัมพันธ์กับความรุนแรงของ OH โดยการศึกษาของ Osch และคณะ (79) ทำการศึกษาภาวะร่างกายในขณะพัก (resting physiological status) เพื่อหาความสัมพันธ์ของความดัน SBP และ DBP ที่เปลี่ยนแปลงจากท่านอน (supine) เป็นท่าศีรษะตั้งตรงกับความรุนแรงของ OH ด้วยการทำ MRI เพื่อดูค่า Cerebral blood flow, cerebral blood volume และ mean transit time ในสมองส่วน gray matter และ white matter ผลการศึกษาพบว่า cerebral blood flow ใน gray matter และ white matter มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับการเปลี่ยนแปลงมากขึ้นของ SBP ในท่านอนเป็นท่าศีรษะตั้งตรง โดยมีค่า  $r = 0.74$ ,  $P = 0.022$  และ  $r = 0.75$ ,  $P = 0.020$  ตามลำดับ การศึกษาสรุปว่าผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกของภาวะ OH (symptomatic OH) การเกิด cerebral perfusion การเปลี่ยนแปลงของความดันในท่านอน (supine) เป็นท่าศีรษะตั้งตรงมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของภาวะ OH โดยเฉพาะความดัน SBP ขณะเดียวกันมีการศึกษารายงานว่า ช่วงแตกต่างระหว่างค่าสูงสุดและค่าต่ำสุด (range) ของความดัน SBP และ DBP ในท่านอนมีความเกี่ยวข้องกับการเกิด OH ด้วย โดยพบว่ากลุ่มที่เกิด symptomatic OH มีช่วงแตกต่างมากกว่ากลุ่มที่ไม่เกิด symptomatic OH โดยมีค่าเป็น  $37.5 \pm 24.4$  มิลลิเมตรปรอท และ  $26.3 \pm 16.5$  มิลลิเมตรปรอท ( $p=0.0001$ ) และ  $15.7 \pm 14.6$  มิลลิเมตรปรอท และ  $10.9 \pm 8.9$  มิลลิเมตรปรอท ( $p=0.0001$ ) ตามลำดับ

สำหรับคะแนน OHSA ในผู้ป่วยกลุ่ม symptomatic OH ที่สูงกว่ากลุ่ม non-symptomatic OH ที่พบในการศึกษา แสดงให้เห็นว่าการประเมินอาการทางคลินิกของภาวะ OH ด้วยแบบสอบถาม OHQ โดยเฉพาะส่วน OHSA มีประโยชน์อย่างยิ่งในการประเมินการเกิดภาวะ OH ชนิดที่มีอาการทางคลินิก ส่วนลักษณะของผู้ป่วย symptomatic OH ในการศึกษาจากการประเมินด้วย OHQ ยังไม่สามารถนำไปเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่นได้ เนื่องจากการทบทวนงานวิจัยที่ผ่านมาของผู้วิจัยเกี่ยวข้องกับการใช้แบบสอบถาม OHQ พบว่ายังไม่มีการศึกษาใดรายงานผลคะแนน OHQ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่เกิด symptomatic OH และกลุ่มที่ไม่เกิด symptomatic OH อย่างไรก็ตามการศึกษาของ Kaufmann และคณะ (55) ซึ่งทำการสร้างแบบสอบถาม OHQ และประเมินความน่าเชื่อถือของแบบสอบถามในผู้ป่วยที่มีภาวะ OH จำนวน 137 คน โดยเป็นผู้ป่วย PD ร้อยละ 21 พบว่าผลคะแนน OHSA และ OHDS ของการศึกษานี้ต่ำกว่าผลคะแนนช่วงก่อนให้ยา midodrine ในการศึกษาของ Kaufmann และคณะ (55) เป็นอย่างมาก โดยคะแนนในการศึกษาดังกล่าว คือ  $5.5 \pm 1.9$  คะแนน และ  $5.7 \pm 2.3$  คะแนน ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยในการศึกษาดังกล่าวมีอาการและความรุนแรงของ OH มากจนจำเป็นต้องได้รับยา midodrine เพื่อรักษาภาวะ OH แตกต่างจากผู้ป่วยในการศึกษานี้ซึ่งมีอาการและความรุนแรงของ OH น้อยกว่าและยังไม่จำเป็นต้องได้ยาเพื่อรักษาภาวะ OH

## บทที่ 6

### สรุปผลการวิจัย ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะในการวิจัย

#### 6.1 สรุปผลการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา เพื่อศึกษาหาความชุกของภาวะ symptomatic OH และการวิจัยเชิงวิเคราะห์สหสัมพันธ์ แบบภาคตัดขวาง เพื่อศึกษาหาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่าง ๆ ต่อการเกิดภาวะ symptomatic OH ในผู้ป่วย PD โดยเก็บข้อมูลจากผู้ป่วย PD ที่เข้ารับการรักษาที่ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์ด้านโรคพาร์กินสันและกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือน พฤษภาคม – สิงหาคม 2558 และผ่านเกณฑ์การคัดเข้างานวิจัย โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วย Idiopathic PD จำนวน 100 คน พบความชุกของภาวะ OH ร้อยละ 22 (95%CI: 14%-30%) (95%CI: 14%-30%) และพบความชุกของภาวะ symptomatic OH ร้อยละ 18 (95% CI: 10%-26%) ตามลำดับ

จากการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบหลายตัวแปร ในผู้ป่วย Idiopathic PD จำนวน 100 คน พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ OH ชนิดที่มีอาการทางคลินิก มีทั้งหมด 3 ปัจจัย ได้แก่ 1) อายุ (OR, 95% CI: 1.06, 1.01-1.12) 2) ปัญหา cardiovascular disorders and fall จากการประเมินด้วย TU-NMSQuest (OR, 95% CI: 3.37, 0.98-11.60) และ 3) การเป็นโรคความดันโลหิตสูง (OR, 95% CI: 5.83, 1.12-30.37) โดยทั้ง 3 ปัจจัยเป็นปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะ OH ชนิดที่มีอาการทางคลินิก ดังนั้นผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะ OH ได้แก่ ผู้ป่วยสูงอายุหรือมีอายุเพิ่มขึ้น ผู้ป่วยที่มีโรคความดันโลหิตสูงร่วมด้วย และผู้ป่วยที่ประเมินอาการของภาวะ OH ด้วย TU-NMSQuest แล้วพบคะแนนในปัญหา cardiovascular disorders and fall ทั้งนี้บุคลากรทางการแพทย์ควรเฝ้าระวังและตรวจติดตามผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวอย่างใกล้ชิด ด้วยการตรวจวัดความดันโลหิตในท่านั่งหรือท่านอนเทียบกับการประเมินอาการทางคลินิกของภาวะ OH ด้วยแบบสอบถาม TU-NMSQuest ในแต่ละรอบการรักษาของผู้ป่วย เพื่อให้การจัดการและดูแลรักษาที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยต่อไป

#### 6.2 ข้อจำกัดการวิจัย

6.2.1 เนื่องจากบริบทของการศึกษานี้อยู่ในสถานการณ์การรักษาพยาบาลของผู้ป่วย ผู้ป่วยที่เข้าการศึกษาส่วนใหญ่จึงสะดวกที่จะให้ข้อมูลการวิจัยระหว่างรอพบแพทย์ ประกอบกับผู้ป่วยที่เข้าการศึกษาทั้งหมดเป็นผู้ป่วยที่มีปัญหาในการเคลื่อนไหวหรือต้องใช้อุปกรณ์ในการช่วยเดิน จึงไม่สะดวกให้วัดความดันโลหิตในท่านอนและเปลี่ยนเป็นท่านั่ง ดังนั้นผู้วิจัยจึงประเมินความดันโลหิตด้วย

การวัดความดันโลหิตในท่านั่งเปรียบเทียบกับท่านอนในผู้ป่วยเป็นส่วนใหญ่ แต่การศึกษาที่ทำการเปรียบเทียบความดันโลหิตระหว่างท่านอนและท่านั่ง ก็อาจทำให้พบภาวะ OH ได้แตกต่างจากที่รายงานไว้ในการศึกษาอื่น

6.2.2 การศึกษานี้เป็นการประเมินภาวะ OH โดยใช้เกณฑ์ความดันโลหิตที่ลดลงภายใน 3 นาทีหลังจากยืนขึ้น (20) ดังนั้นหากผู้ป่วยที่ความดันเลือดลดลงเข้าเกณฑ์ OH เมื่อเวลาผ่านไปนานกว่า 3 นาที (delayed OH) จะไม่จัดว่ามีภาวะ OH ตามการศึกษานี้ ซึ่งมีการศึกษารายงานว่า ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตลดลงเข้าเกณฑ์ OH แต่เลยเวลา 3 นาทีไป อาจมีภาวะ OH ที่อาการไม่รุนแรงและมีความผิดปกติของระบบประสาทซิมพาเทติกในระยะเริ่มต้น (8) ดังนั้นการใช้เกณฑ์ความดันโลหิตที่ลดลงภายใน 3 นาที หลังจากยืนขึ้นในการศึกษานี้ จึงไม่ครอบคลุมภาวะ delayed OH

6.2.3 ในการประเมินภาวะ OH ด้วยการวัดความดันโลหิต อาจมีผลของตัวแปรกวนที่ส่งผลกระทบต่อความดันโลหิต ได้แก่ อุณหภูมิ ช่วงเวลาของวัน (ช่วงเช้าสามารถพบการเกิด OH ได้บ่อย) การรับประทานอาหารหรือเครื่องดื่มบางชนิด ยาบางชนิด และ การทำกิจกรรมต่างๆ ซึ่งผู้วิจัยได้พยายามลดผลของตัวแปรกวนบางอย่างไป โดยการประเมินภาวะ OH ด้วยการวัดความดันโลหิตจะทำเฉพาะผู้ป่วยที่รับประทานยาของช่วงเช้าตามปกติ (มีขนาดยาและรูปแบบการรักษา PD คงที่อย่างน้อย 4 สัปดาห์) รับประทานอาหารเช้ามาแล้วอย่างน้อย 2 ชั่วโมง และงดกิจกรรมที่มีผลต่อค่าความดันโลหิตก่อนมาวัดความดันโลหิต ได้แก่ งดการออกกำลังกาย, งดการสูบบุหรี่, งดการดื่มกาแฟ ชา หรือเครื่องดื่มที่มีสารคาเฟอีน และงดการดื่มแอลกอฮอล์ หากผู้ป่วยรายใดไม่ได้งดกิจกรรมดังกล่าวผู้วิจัยจะสอบถามผู้ป่วยถึงเวลาที่ทำกิจกรรมและจะทำการวัดความดันโลหิตหลังจากผู้ป่วยทำกิจกรรมนั้นไปแล้วอย่างน้อย 2 ชั่วโมง แต่อย่างไรก็ตามการวัดความดันโลหิตไม่ได้ทำในห้องที่จำกัดอุณหภูมิให้คงที่ และช่วงเวลาในการประเมินความดันโลหิตมีทั้งช่วงเช้าและช่วงบ่ายของวัน ซึ่งปัจจัยดังกล่าวอาจส่งผลกระทบต่อเปลี่ยนแปลงค่าความดันโลหิตของผู้ป่วยได้

6.2.4 เนื่องด้วยผู้วิจัยมีข้อจำกัดของระยะเวลาในการทำวิจัย ผลการศึกษาจึงเป็นการรายงานความชุกของภาวะ symptomatic OH ในผู้ป่วย PD ช่วงเวลาระหว่าง พฤษภาคม - ธันวาคม 2558 เท่านั้น แต่อย่างไรก็ตามการหาความชุกที่แท้จริงของภาวะ OH ในผู้ป่วย PD อาจต้องใช้กลุ่มตัวอย่างจำนวนมากกว่าในการศึกษา ซึ่งมีสูตรคำนวณสูตรคำนวณขนาดตัวอย่างสำหรับหาความชุก (80) ดังนี้

$$N = \frac{Z^2 P(1-P)}{d^2}$$

เมื่อ  $\alpha = 0.05$  (two-sided);  $Z = 1.96$

$P =$  ความชุกที่คาดไว้

$d =$  ค่าความแม่นยำ (precision)

จากผลการศึกษาของ Velseboer DC และคณะ (11) ซึ่งทำการศึกษาแบบ meta-analysis เพื่อหาความชุกของภาวะ OH ในผู้ป่วย PD (pooled estimate of the point prevalence of OH in PD) ผลการศึกษาพบความชุกของภาวะ OH ร้อยละ 30.1 (95% CI: 22.9% to 38.4%) ดังนั้นหากใช้ผลการศึกษาดังกล่าวประมาณความชุกของภาวะ OH ในผู้ป่วย PD จะต้องใช้ผู้ป่วย ประมาณ 324 คน ดังแสดง

$$N = \frac{(1.96)^2(0.301)(0.699)}{(0.05)^2}$$

$$= 323.75 \approx 324 \text{ คน}$$

6.2.5 เนื่องด้วยแบบสอบถาม OHQ และ ABC scale เป็นแบบสอบถามที่ยังไม่มีการแปลและทดสอบความน่าเชื่อถือเป็นฉบับภาษาไทยในขณะที่ผู้วิจัยทำการเก็บข้อมูล ดังนั้นจึงขาดข้อมูลความเที่ยงของแบบสอบถาม (reliability) และความตรงของแบบสอบถาม (validity) อย่างไรก็ตามในการศึกษาได้ทดสอบค่าความเที่ยงภายในของแบบสอบถาม OHQ และ ABC scale ในผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่าง 100 คน พบว่ามีค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาเท่ากับ 0.749 ( ข้อคำถามจำนวน 10 ข้อ) และ 0.951 (ข้อคำถามจำนวน 16 ข้อ) ตามลำดับ ซึ่งมีค่ามากกว่า 0.70 แสดงว่าแบบสอบถามทั้งสองชนิดมีความเที่ยงภายในอยู่ในระดับที่ยอมรับได้เมื่อใช้กับผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่าง

### 6.3 ข้อเสนอแนะในการวิจัยต่อไป

6.3.1 การศึกษาในอนาคตถึงภาวะ OH ควรทำการศึกษาเพิ่มเติมให้ครอบคลุมภาวะ delayed OH โดยควรวัดความดันโลหิตของผู้ป่วยนานกว่า 3 นาทีหลังเปลี่ยนเป็นท่ายืน เช่น วัดความดันโลหิตทุกนาทีจนถึงนาทีที่ 5 หลังจากเปลี่ยนเป็นท่ายืน โดยผู้ป่วยที่มีภาวะ delayed OH จะพบความดัน SBP ที่ลดลงอย่างน้อย 20 มิลลิเมตรปรอท หรือความดัน DBP ที่ลดลงอย่างน้อย 10 mmHg เป็นเวลานานกว่า 3 นาที (18)

6.3.2 เนื่องด้วยผู้ป่วย OH ในการศึกษาเป็นผู้ป่วยที่มีแนวโน้มมีความเสี่ยงต่อการเกิดการหกล้ม จึงควรศึกษาถึงความสัมพันธ์โดยตรงระหว่างการเกิด OH และการหกล้ม โดยศึกษาข้อมูลตามจริงแบบไปข้างหน้า (prospective study)

6.3.3 แบบสอบถาม OHQ เป็นแบบสอบถามที่ยังไม่มีการแปลเป็นฉบับภาษาไทย และยังไม่มีการทดสอบความน่าเชื่อถือของแบบวัดนี้ในฉบับภาษาไทยซึ่งควรทำการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

6.3.4 เนื่องด้วยในการศึกษาพบว่า อาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหวในด้าน “cardiovascular and fall” เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะ symptomatic OH ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาความสัมพันธ์ของ domain นี้กับแบบสอบ OHQ โดยตรง ในผู้ป่วยจำนวนเพิ่มขึ้น

6.3.5 การศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต อาจนำข้อมูลที่ได้จากการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกมาสร้างสมการทำนายการเกิดภาวะ symptomatic OH และทำการทดสอบความถูกต้องของสมการทำนายในผู้ป่วยอีกกลุ่มหนึ่ง



## รายการอ้างอิง

1. de Lau LM, Breteler MM. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol.* 2006;5:525-35
2. Bhidayasiri R, Wannachai N, Limpabandhu S, Choeytim S, Suchonwanich Y, Tananyakul S, et al. A national registry to determine the distribution and prevalence of Parkinson's disease in Thailand: implications of urbanization and pesticides as risk factors for Parkinson's disease. *Neuroepidemiology.* 2011;37:222-30.
3. Bhidayasiri R, Truong DD. Therapeutic strategies for nonmotor symptoms in early Parkinson's disease: the case for a higher priority and stronger evidence. *Parkinsonism Relat Disord.* 2012;18 Suppl 1:S110-3.
4. Velseboer DC, de Haan RJ, Wieling W, Goldstein DS, de Bie RM. Prevalence of orthostatic hypotension in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord.* 2011;17:724-9.
5. Isaacson SH, Skettini J. Neurogenic orthostatic hypotension in Parkinson's disease: evaluation, management, and emerging role of droxidopa. *Vasc Health Risk Manag.* 2014;10:169-76.
6. Poon IO, Braun U. High prevalence of orthostatic hypotension and its correlation with potentially causative medications among elderly veterans. *J Clin Pharm Ther.* 2005;30:173-8.
7. Milazzo V, Stefano CD, Servo S, Crudo V, Fulcheri C, Maule S, et al. Drugs and Orthostatic Hypotension: Evidence from Literature. *J Hypertens* 2012;1:104.
8. Perez-Lloret S, Rey MV, Fabre N, Ory F, Spampinato U, Senard JM, et al. Factors related to orthostatic hypotension in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2012;18:501-5.
9. Ha AD, Brown CH, York MK, Jankovic J. The prevalence of symptomatic orthostatic hypotension in patients with Parkinson's disease and atypical parkinsonism. *Parkinsonism & related disorders.* 2011 Sep;17(8):625-8. PubMed PMID: 21689962. Epub 2011/06/22. eng.

10. Senard JM, Rai S, Lapeyre-Mestre M, Brefel C, Rascol O, Rascol A, et al. Prevalence of orthostatic hypotension in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997;63:584-9.
11. Sithinamsuwan P, Orrawanhanonthai P, Thithum K, Udommongkol C, Chairangsaris P, Chinvarun Y, et al. Orthostatic hypotension: a non-motor complication assessment in 82 patients with idiopathic Parkinson's disease in Phramongkutklo Hospital. *J Med Assoc Thai*. 2010;93(Suppl 6):S93-9.
12. Mussi C, Ungar A, Salvioli G, Menozzi C, Bartoletti A, Giada F, et al. Orthostatic hypotension as cause of syncope in patients older than 65 years admitted to emergency departments for transient loss of consciousness. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009;64(7):801-6. .
13. Shaw BH, Claydon VE. The relationship between orthostatic hypotension and falling in older adults. *Clin Auton Res*. 2014;24:3-13.
14. Michałowska M, Krygowska-Wajs A, Jedynecka U, Sobieszek A, Fiszer U. Analysis of causes for falls in people with Parkinson's disease. *Neurol Neurochir Pol*. 2002 36(1):57-68.
15. Eigenbrodt ML, Rose KM, Couper DJ, Arnett DK, Smith R, Jones D. Orthostatic hypotension as a risk factor for stroke: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study, 1987-1996. *Stroke*. 2000 31(10):2307-13. ยาลัย
16. Elmstáh I, Rosén I. Postural hypotension and EEG variables predict cognitive decline: results from a 5-year follow-up of healthy elderly women. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 1997 8(3):180-7.
17. Fedorowski A, Stavenow L, Berglund BHG, Nilsson PM, Melander O. Orthostatic Hypotension Predicts All-cause Mortality and Coronary Events in Middle-aged Individuals (The Malmö Preventive Project). *Eur Heart J*. 2010; ;31(1):12-4.
18. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni I, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res*. 2011;21(2):69-72.
19. Powell LE, Myers AM. The Activities-specific Balance Confidence (ABC) Scale. *J Gerontol Med Sci* 1995;50(1):M28-34.

20. Liamis G, Milionis H, Elisaf M. A Review of Drug-Induced Hyponatremia. *American Journal of Kidney Diseases*. 2008;52(1):144-53.
21. Tomlinson CL, Stowe R, Patel S, Rick C, Gray R, Clarke CE. Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2010 Nov 15;25(15):2649-53. PubMed PMID: 21069833. Epub 2010/11/12. eng.
22. Schrag A, Ben Shlomo Y, Quinn NP. Prevalence of progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy: a cross-sectional study. *Lancet*. 1999;354:1771-1775.
23. Wenning GK, Geser F, Poewe W. Therapeutic Strategies in Multiple System Atrophy. *Movement Disorders*. 2005;20(Suppl. 12):S67-S76.
24. Wenning GK, Ben Shlomo Y, Magalhaes M, Daniel SE, Quinn NP. Clinical features and natural history of multiple system atrophy. An analysis of 100 cases. *Brain*. 1994;117(Pt 4):835-845.
25. Colosimo C, Morgante L, Antonini A, Barone P, Avarello P, Bottacchi, Edo C, et al. Non-motor symptoms in atypical and secondary parkinsonism: the PRIAMO study. *Journal of Neurology*. 2010;257(1):5-14.
26. Bae HJ, Cheon SM, Kim JW. Autonomic dysfunctions in parkinsonian disorders. *J Mov Disord*. 2009;2(2):72-7.
27. Williams DR, Litvan I. Parkinsonian Syndromes. *Continuum (Minneap Minn)* 2013;19(15):1189-212.
28. Hely MA, Reid WGJ, Adena MA, Halliday GM, Morris JGL. The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: The inevitability of dementia at 20 years *Mov Disord*. 2008 23(6):837-44.
29. Fedorowski A, Stavenow L, Hedblad B, Berglund G, Nilsson PM, Melander O. Orthostatic Hypotension Predicts All-cause Mortality and Coronary Events in Middle-aged Individuals (The Malmö Preventive Project). *Eur Heart J*. 2010;31(1):12-4.
30. Pathak A, Senard JM. Pharmacology of orthostatic hypotension in Parkinson's disease: from pathophysiology to management. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2004 2(3):393-403.



31. Goldstein DS. Dysautonomia in Parkinson's disease: neurocardiological abnormalities. *The Lancet Neurology*. 2003;2(11):669-76. PubMed PMID: 14572735. eng.
32. Lipp A, Sandroni P, Eric Ahlskog, Fealey RD, Kimpinski K, Iodice V, et al. Prospective Differentiation of Multiple System Atrophy from Parkinson's Disease, with and without Autonomic Failure. *Arch Neurol*. 2009;66(6):742-50.
33. Lanier JB, Mote MB, CLAY EC. Evaluation and Management of Orthostatic Hypotension. *Am Fam Physician*. 2011;84(5):527-36.
34. Senard JM, Rascol O, Durrieu G, AaaTran M, Berlan M, Rascol A, et al. Effects of yohimbine on plasma catecholamine levels in orthostatic hypotension related to Parkinson disease or multiple system atrophy. *Clin Neuropharmacol*. 1993;16(1):70-6.
35. Goldstein DS, Eldadah BA, Holmes C, Pechnik S, Jeffrey Moak, Saleem A, et al. Neurocirculatory Abnormalities in Parkinson Disease With Orthostatic Hypotension Independence From Levodopa Treatment. *Hypertension*. 2005;46:1333-9.
36. Williams DR. Parkinsonian Syndromes. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2013;19(5):1189-212.
37. Kimber J, Mathias C, Lees A, Bleasdale-Barr K, Chang H, Churchyard A, et al. Physiological, pharmacological and neurohormonal assessment of autonomic function in progressive supranuclear palsy. *Brain*. 2000;123(Pt 7):1422-30.
38. Senard J-M, Verwaerde P, Rascol O, Montastruc J-L. Effects of Acute Levodopa Administration on Blood Pressure and Heart Variability in Never Treated Parkinsonians. *Hypertens Res*. 1995;18(Suppl 1):s175-s7.
39. Wood LD. Clinical Review and Treatment of Select Adverse Effects of Dopamine Receptor Agonists in Parkinson's Disease. *Drugs Aging*. 2010;27(4):295-310.
40. Haapaniemi TH, Kallio MA, Korpelainen JT, Suominen K, Tolonen U, Sotaniemi KA, et al. Levodopa, bromocriptine and selegiline modify cardiovascular responses in Parkinson's disease. *J Neurol*. 2000;247(11):868-74.
41. Sanchez-Ferro A, Benito-Leon J, Gomez-Esteban JC. The management of orthostatic hypotension in Parkinson's disease. *Front Neurol*. 2013;4: (64)doi: 10.3389/fneur.2013.00064.

42. Bouhaddia M, Vuillierb F, Fortratc JO, Cappellea S, Henrieta MT, Rumbachb L, et al. Impaired cardiovascular autonomic control in newly and long-term-treated patients with Parkinson's disease: involvement of l-dopa therapy. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*. 2004;116:30- 8.
43. Kujawa K, Leurgans S, Raman R, Blasucci L, Goetz CG. Acute orthostatic hypotension when starting dopamine agonists in Parkinson's disease. *Arch Neurol*. 2000;57(10):1461-3.
44. Korchounov A, Kessler KR, Schipper HI. Differential effects of various treatment combinations on cardiovascular dysfunction in patients with Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand*. 2004;109(1):45-51.
45. Stryjer R, Klein C, Treves TA, Rabey JM. The effects of acute loading with levodopa and levodopa with selegiline on blood pressure and plasma norepinephrine levels in chronic Parkinson's disease patients. *Acta Neurol Scand*. 2005;111(2):89-94.
46. Vara Gonzalez LA, Munoz Cacho P. Orthostatic hypotension and arterial hypertension. Are all calcium antagonists equal?. *Med Clin*: 2000;115: 516.
47. Gugger JJ. Antipsychotic Pharmacotherapy and Orthostatic Hypotension Identification and Management. *CNS Drugs* 2011;25(8):659-71.
48. Iodice V, Low DA, Vichayanrat E, Mathias CJ. Cardiovascular autonomic dysfunction in MSA and Parkinson's disease: Similarities and differences. *Journal of the Neurological Sciences*. 2011 11/15/;310(1–2):133-8.
49. Bae H-J, Cheon S-M, Kim JW. Orthostatic Hypotension in Drug-Naïve Patients with Parkinson's Disease. *Journal of Movement Disorders*. 2011;4:33-7.
50. Izzedine H, Fardet L, Launay-Vacher V, Dorent R, Petitclerc T, Deray G. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone: case report and review of the literature. *Clinical pharmacology and therapeutics*. 2002 Jun;71(6):503-7. PubMed PMID: 12087354. Epub 2002/06/28. eng.
51. Beyth RJ, Shorr RI. Principles of drug therapy in older patients: rational drug prescribing. *Clin Geriatr Med*. 2002;18:577-92.

52. Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL. Drug Information Handbook. Hudson, Ohio: Lexi-Comp; 2007.
53. Schoffer KL, Henderson RD, O'Maley K, O'Sullivan JD. Nonpharmacological Treatment, Fludrocortisone, and Domperidone for Orthostatic Hypotension in Parkinson's Disease. *Movement Disorders*. 2007;22,(11): 1543-9.
54. Hsieh FY, Bloch DA, Larsen MD. A simple method of sample size calculation for linear and logistic regression *Statist Med*. 1998;17:1623-34.
55. Kaufmann H, Malamut R, Norcliffe-Kaufmann L, Rosa K, Freeman R. The Orthostatic Hypotension Questionnaire (OHQ): validation of a novel symptom assessment scale. *Clin Auton Res*. 2012 22:79-90.
56. Lolekha P, Kulkantrakorn K. Non-motor symptoms in Thai Parkinson's disease patients: Prevalence, manifestation and health related quality of life. *Neurology Asia*. 2014;19(2):163 - 70.
57. Topouchian J, Agnoletti D, Blacher J, Youssef A, Ibanez I, Khabouth J, et al. Validation of four automatic devices for self-measurement of blood pressure according to the international protocol of the European Society of Hypertension. *Vasc Health Risk Manag*. 2011;7:709-17.
58. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. Recommendations for Blood Pressure Measurement in Humans and Experimental Animals Part 1: Blood Pressure Measurement in Humans A Statement for Professionals From the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Hypertension*. 2005;45:142-61.
59. Wooten GF, Currie LJ, Bovbjerg VE, Lee JK, Patrie J. Are men at greater risk for Parkinson's disease than women? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:637-9.
60. Wirdefeldt K, Adami H-O, Cole P, Trichopoulos D, Mandel J. Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: a review of the evidence. *Eur J Epidemiol*. 2011;26:S1-S58.
61. Kulkantrakorn K, Tiamkao S, Pongchaiyakul C, Pulkes T. Levodopa induced motor complications in Thai Parkinson's disease patients. *J Med Assoc Thai*. 2006 May;89(5):632-7. PubMed PMID: 16756048. Epub 2006/06/08. eng.

62. โม่เรศ ศรีบ้านไผ่. ปัจจัยที่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาในผู้ป่วยพาร์กินสัน. วิทยานิพนธ์ปริญญาโทบริหารธุรกิจ, สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2554.
63. Grosset KA, Bone I, Grosset DG. Suboptimal medication adherence in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2005;20(11):1502-7.
64. Dibble L, Addison O, Papa E. The effects of exercise on balance in persons with Parkinson's disease: a systematic review across the disability spectrum. *J Neurol Phys Ther*. 2009;33(1):14-26.
65. Mak M, Lau A, Law F, Cheung C, Wong I. Validation of the Chinese translated Activities-Specific Balance Confidence scale. *Arch Phys Med Rehabil*. 2007;88(4):496-503.
66. Cole MH, Rippey J, Naughton GA, Silburn PA. Use of a Short-Form Balance Confidence Scale to Predict Future Recurrent Falls in People With Parkinson Disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2015;pii: S0003-9993(15)01098-9. doi: 10.1016/j.apmr.2015.07.027.
67. Mak MK, Pang MY. Parkinsonian single fallers versus recurrent fallers: different fall characteristics and clinical features. *J Neurol*. 2010 257(9):1543-51.
68. Hely MA, Reid WG, Adena MA, Halliday GM, Morris JG. The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: the inevitability of dementia at 20 years. *Mov Disord* 2008. 30;23(6):837e44.
69. Kaufmann H, Freeman R, Biaggioni I, Low P, Pedder S, Hewitt LA, et al. Droxidopa for neurogenic orthostatic hypotension A randomized, placebo-controlled, phase 3 trial. *Neurology*. 2014;83:328-35.
70. Hauser RA, Isaacson S, Lisk JP, Hewitt LA, Rowse G. Droxidopa for the Short-Term Treatment of Symptomatic Neurogenic Orthostatic Hypotension in Parkinson's Disease (nOH306B). *Movement Disorders*. 2014;00(00):1-9.
71. Naschitz JE, Slobodin G, Elias N, Rosner I. The patient with supine hypertension and orthostatic hypotension: a clinical dilemma. *Postgraduate medical journal*. 2006 Apr;82(966):246-53. PubMed PMID: 16597811. Pubmed Central PMCID: PMC2579630. Epub 2006/04/07. eng.

72. Vara González L, Domínguez Rollán R, Fernández Ruiz M, Josa Fernández B, Ruiz Izquierdo F, Zabalo Amézqueta A, Muñoz Cacho P. Prevalence of orthostatic hypotension in elderly hypertensive patients in primary care. *Aten Primaria*. 2001 Jul-Aug;28(3):151-7.
73. Stroup TS, Lieberman JA, McEvoy JP, et al. Results of phase 3 of the CATIE schizophrenia trial. *Schizophr Res*. 2009; 107: 1-12.
74. Stahl S, Grady M, Moret C, Briley M. SNRIs: their pharmacology, clinical efficacy, and tolerability in comparison with other classes of antidepressants. *CNS Spectr*. 2005;10(9):732-47.
75. Montgomery S. Tolerability of serotonin norepinephrine reuptake inhibitor antidepressants. *CNS Spectr*. 2008;13(Suppl 11):27-33.
76. Perry R, Cassagnol M. Desvenlafaxine: A New Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor for the Treatment of Adults With Major Depressive Disorder. *Clinical Therapeutics*. 2009;31:1374-404.
77. Taylor D, Lenox-Smith A, Bradley A. A review of the suitability of duloxetine and venlafaxine for use in patients with depression in primary care with a focus on cardiovascular safety, suicide and mortality due to antidepressant overdose. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*. 2013;3(3):151-61.
78. Biaggioni I. The sympathetic nervous system and blood volume regulation: lessons from autonomic failure patients. *THE AMERICAN JOURNAL OF THE MEDICAL SCIENCES*. 2007;334:61-4.
79. Matthias J.P. van Osch, Jansen PAF, Vingerhoets RW, Gronda Jvd. Association between supine cerebral perfusion and symptomatic orthostatic hypotension. *NeuroImage* 2005;27:789 - 94.
80. Naing L, Winn T, Rusli BN. Practical Issues in Calculating the Sample Size for Prevalence Studies. *Archives of Orofacial Sciences*. 2006; 1:9-14.



ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## ภาคผนวก ก

## เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet)

**ชื่อโครงการวิจัย** ความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถ ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

**ผู้ทำวิจัย** เกสัชกรหญิง สิรินันท์ กลั่นบุศย์ นิสิตระดับปริญญาโท ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**สถานที่วิจัย** โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

**บุคคลที่สามารถติดต่อเมื่อเกิดเหตุฉุกเฉินระหว่างการวิจัย**

1. เกสัชกรหญิง สิรินันท์ กลั่นบุศย์

ที่อยู่ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ถ.รังสิต-นครนายก อ.องครักษ์ จ.นครนายก 26120 หมายเลขโทรศัพท์มือถือที่ติดต่อได้ 24 ชั่วโมงของผู้วิจัย คือ 086-911-4314

2. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกสัชกรหญิง ดร.สิริพรรณ พัฒนาฤดี

ที่อยู่ ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 10330 โทร 081-342-8785

3. ศาสตราจารย์ นายแพทย์ รุ่งโรจน์ พิทยศิริ

ที่อยู่ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 10330 โทร 02-256-4627

4. รองศาสตราจารย์ เกสัชกร ดร.ศุภกิจ วงศ์วิวัฒนกิจ

ที่อยู่ Department of Pharmacy Practice

Daniel K. Inouye College of Pharmacy University of Hawaii at Hilo

34 Rainbow Drive, Hilo, HI 96720 USA

โทร 1-808-936-5862

**เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน**

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้างานวิจัย ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้ออย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่า จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้ ท่านจะได้รับสำเนาใบยินยอมที่เก็บไว้ 1 ฉบับ

### **เหตุผลความเป็นมา**

ภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถ เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน พบประมาณ ร้อยละ 30 ซึ่งภาวะนี้เกิดจากสาเหตุหลายประการร่วมกัน ได้แก่ ผลจากการดำเนินของโรคพาร์กินสัน การได้รับยารักษาโรคพาร์กินสันหรือยาอื่น ๆ ที่มีผลลดความดันโลหิต โดยภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยในระยะยาวทำให้เกิดการเป็นลมหมดสติ หรือเกิดการหกล้มเมื่อลุกขึ้นยืนจากท่านั่งหรือท่านอน ซึ่งการหกล้มเป็นสาเหตุสำคัญทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาอาการบาดเจ็บในโรงพยาบาลหรือเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตได้ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยโรคพาร์กินสันส่วนใหญ่อาจไม่ได้รับการประเมินภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถ ทำให้มีการดำเนินของภาวะดังกล่าวมากขึ้น

ดังนั้นการทราบปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยต่อการเกิดภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถ จึงเป็นประโยชน์ในการประเมินภาวะนี้ของผู้ป่วย การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกของภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน โดยทำการวัดความดันโลหิตในท่านอนราบและทำยืนตามวิธีมาตรฐาน และจะรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยที่อาจเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถที่มีอาการทางคลินิก แล้วนำมาสร้างรูปแบบของความสัมพันธ์ ซึ่งสามารถนำไปใช้ทำนายความเสี่ยงในการเกิดภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถ เพื่อเฝ้าระวังและดูแลรักษาผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะนี้ต่อไปในอนาคต

### **วัตถุประสงค์ของการวิจัย**

วัตถุประสงค์จากการวิจัยในครั้งนี้ คือ ศึกษาความชุกของภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถกลุ่มที่มีอาการทางคลินิก และสร้างแบบจำลองทำนายการเกิดภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ในผู้ป่วยประมาณ 80-100 คน

### **วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย**

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านจะได้รับตรวจและรักษาตามปกติ โดยผู้วิจัยจะเป็นผู้คัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย จากการคัดเลือกจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยที่ถูกรวบรวมเป็นโรคพาร์กินสัน ด้วยวิธีการคัดเลือกตัวอย่างตามความสะดวกล่วงหน้าก่อนที่จะนัดผู้ป่วยมาประเมินภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถ และจะทำ



การวิจัยในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่เข้ารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก คลินิกโรคพาร์กินสัน และกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือน มีนาคม 2558 – ธันวาคม 2558 โดยในงานวิจัยท่านจะได้รับการปฏิบัติ ดังนี้

- 1) ผู้วิจัยจะทำการสัมภาษณ์ข้อมูลจากท่าน ได้แก่ ข้อมูลทั่วไปของท่าน และการรับประทานยา รักษาโรคพาร์กินสันของท่าน
- 2) ผู้วิจัยจะวัดความดันโลหิตของท่านในท่านอนราบและทำยืนตามวิธีมาตรฐาน เพื่อประเมินภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถ
- 3) ผู้วิจัยจะสัมภาษณ์อาการและความรุนแรงของภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถของท่าน ด้วยแบบสอบถามโอเอชคิว (The Orthostatic Hypotension Questionnaire; OHQ) มีข้อคำถามทั้งสิ้น 10 ข้อ ใช้เวลาตอบแบบสอบถามประมาณ 5-10 นาที
- 4) ผู้วิจัยจะสัมภาษณ์ปัญหาด้านการทรงตัวของท่าน เมื่อทำกิจกรรมที่จำเพาะ ด้วยแบบสอบถามเอบีซีสเกล (The Activities-specific Balance Confidence (ABC) Scale) มีข้อคำถามทั้งสิ้น 16 ข้อ ใช้เวลาตอบแบบสอบถามประมาณ 5-10 นาที
- 5) ผู้วิจัยจะสัมภาษณ์อาการนอกเหนือจากการเคลื่อนไหวอื่น ๆ ของท่านด้วยแบบประเมินอาการนอกเหนือจากอาการทางการเคลื่อนไหวในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน (TU-NMSQuest) มีข้อคำถามทั้งสิ้น 40 ข้อ ใช้เวลาตอบแบบสอบถามประมาณ 20-25 นาที
- 6) ในกรณีที่ไม่มีค่าผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในรอบการรักษาสุดท้ายของท่าน ท่านจะได้รับการเจาะเลือดทางหลอดเลือดดำปริมาณ 5-10 ซีซี (หนึ่งถึงสองช้อนชา) จำนวน 1 ครั้ง เพื่อนำมาวิเคราะห์ระดับโซเดียมในเลือด ระดับซีรั่มครีเอตินินซึ่งเป็นค่าทางห้องปฏิบัติการที่สะท้อนการทำงานของไต เอนไซม์แอลละนิน ทรานอะมิเนส (Alanine transaminase, ALT) และเอนไซม์แอสปาเตท ทรานอะมิเนส (Aspartate transaminase, AST) ซึ่งเป็นค่าทางห้องปฏิบัติการที่สะท้อนการทำงานของตับ

สำหรับแบบสอบถามที่ใช้ในการวิจัย 3 แบบสอบถาม ประกอบด้วย 1)แบบสอบถามโอเอชคิว (The Orthostatic Hypotension Questionnaire; OHQ) 2) แบบสอบถาม เอบีซีสเกล (The Activities-specific Balance Confidence (ABC) Scale) และ 3)แบบประเมินอาการนอกเหนือจากอาการทางการเคลื่อนไหวในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน (TU-NMSQuest) โดยแบบสอบถามทั้ง 3 อย่างมีข้อคำถามรวมกันทั้งสิ้น 66 ข้อ และใช้เวลาตอบประมาณ 30-45 นาที

ตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย ระหว่างเดือนมีนาคม 2558 – ธันวาคม 2558 ท่านจะมาพบผู้วิจัยหรือผู้ร่วมทำวิจัยทั้งสิ้น 1 ครั้ง

### ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใครขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

กรุณาแจ้งผู้ทำวิจัยในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วยระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว

### ความเสี่ยงที่ได้รับจากการเจาะเลือด

ท่านมีโอกาสที่จะเกิดอาการเจ็บ เลือดออก ช้ำจากการเจาะเลือด อาการบวมบริเวณที่เจาะเลือดหรือหน้ามืด และโอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือดพบได้น้อยมาก

### ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

### ประโยชน์ที่อาจได้รับ

1. ท่านจะทราบว่าท่านเกิดภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถหรือไม่ หากท่านมีภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถท่านจะได้รับการดูแลรักษาที่เหมาะสมต่อไป แต่ท่านจะไม่ได้รับประโยชน์จากการเข้าร่วมในการวิจัยครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับคำแนะนำในการปฏิบัติตัว เพื่อป้องกันหรือแก้ไขภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถ
3. ท่านจะทราบค่าทางห้องปฏิบัติการที่สะท้อนการทำงานของตับและไต ซึ่งจะนำมาใช้ประกอบการดูแลรักษาต้านยาให้เหมาะสมกับท่านต่อไปได้ในอนาคต
4. ข้อมูลของท่านจะเป็นประโยชน์ทางการแพทย์ ซึ่งผลการศึกษาจะสามารถนำมาสร้างแบบจำลองเพื่อการทำนายภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถ ทำให้แพทย์ผู้ทำการรักษาสามารถติดตามอาการและสามารถสร้างแนวทางในการป้องกันภาวะดังกล่าวได้ดีขึ้น อันจะเป็นประโยชน์ต่อท่านและผู้ป่วยอื่นๆ ในอนาคต

### **อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย**

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที ผู้ทำวิจัย หรือผู้สนับสนุนโครงการจะเป็นผู้รับผิดชอบการรักษา และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัย คือ เกษัชกรหญิง สิรินันทน์ กลั่นบุศย์ โทร 086-911-4314, ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกษัชกรหญิง ดร.สิริพรรณ พัฒนาฤดี โทร 081-342-8785 หรือ 02-218-8403 ต่อ 26, ศาสตราจารย์ นายแพทย์ รุ่งโรจน์ พิทยศิริ โทร 02-256-4627 และรองศาสตราจารย์ เกษัชกร ดร.ศุภกิจ วงศ์วิวัฒนนุกิจ โทร 1-808-936-5862 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

### **ผู้สนับสนุนทุนวิจัย**

“ทุน 90 ปี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย”

### **ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย**

เมื่อท่านเข้าร่วมงานวิจัยครั้งนี้ ท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มเติมจากค่าใช้จ่ายตามสิทธิการรักษาเดิมของท่าน

### **ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย**

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัย แต่ท่านจะได้รับค่าชดเชยค่าเดินทางรวมทั้งหมด 300 บาทต่อคน จำนวน 1 ครั้ง ในวันที่มาเจาะเลือด

### **การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย**

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

### **การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร**

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ เกษัชกรหญิง สิรินันทน์ กลั่นบุศย์ ที่อยู่ ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 10330 หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่าน

จะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

#### **การจัดการกับตัวอย่างเลือดที่เหลือ**

ตัวอย่างเลือดของท่าน ที่เหลือจากการวิจัย ผู้วิจัยจะแช่ในน้ำยาฆ่าเชื้อ คลอรีน 0.1- 0.5% เป็นเวลาอย่างน้อย 10 นาที แล้วใส่หลอดมีฝาปิดนำไปทิ้งในถังขยะติดเชื้อสีแดงทันทีที่เสร็จสิ้นการวิจัย

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

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

**ภาคผนวก ข**  
**เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย**  
**(Consent form)**

**การวิจัยเรื่อง** ความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

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

ข้าพเจ้านาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่..... ได้อ่าน

รายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่

.....และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

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

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจสอบและประมวลผลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใดๆเพิ่มเติม หลังจากนี้ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการใช้สิทธิ์ในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในรูปแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

**ภาคผนวก ค**  
**แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป**

**ส่วนที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลและประวัติทางสังคม**

- เพศ  ชาย  หญิง อายุ.....ปี
- ผู้ดูแล  ไม่มีผู้ดูแล  คู่สมรส  บุตร  บิดา-มารดา  ญาติพี่น้อง
- อื่น ๆ กรุณาระบุ.....
- ผู้จัดยาให้รับประทาน
- ผู้ป่วยรับประทานยาเอง  ผู้ป่วยและญาติร่วมกันจัดยา  ผู้ดูแลจัดยาให้
- รับประทาน
- การจัดยาเพื่อรับประทาน
- ไม่ได้จัดล่วงหน้า  จัดไว้ล่วงหน้า.....วัน, วันละ.....มื้อ
- สูบบุหรี่
- ไม่สูบ  สูบ.....มวน/วัน ระยะเวลา.....ปี
- ดื่มแอลกอฮอล์
- ไม่ดื่ม  ดื่ม (เหล้า/เบียร์/ไวน์).....ลิตร/สัปดาห์
- ระยะเวลา.....ปี
- ออกกำลังกาย  ไม่สม่ำเสมอ  สม่ำเสมอ
- ระยะเวลา.....นาที/ครั้ง .....ครั้ง/สัปดาห์
- ออกกำลังกายมานาน.....ปี วิธีการออกกำลังกาย (เดิน/วิ่ง/ไทเก๊ก) อื่นๆ.....

**ส่วนที่ 2 ข้อมูลเกี่ยวกับโรคและการรักษา**

- Idiopathic Parkinson's disease
- Parkinsonism plus syndromes
- Progressive supranuclear palsy  Multiple system atrophy
- Corticobasal degeneration  Diffuse lewy body disease
- อายุที่เป็นโรคพาร์กินสัน.....ปี ระยะเวลาของการเป็นโรคพาร์กินสัน.....ปี
- ประวัติโรคประจำตัวอื่น ๆ
1. .... 2. ....
3. .... 4. ....
- รักษาที่  โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์  อื่น ๆ กรุณาระบุ.....

ประวัติเกี่ยวกับการเกิดภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถเมื่อเริ่มเป็นโรคพาร์กินสัน

- ไม่เคย
- เวียนศีรษะ/มึนศีรษะเมื่อลุกขึ้นยืนจากท่านั่งหรือท่านอน
- หน้ามืด/เป็นลมเมื่อลุกขึ้นยืนจากท่านั่งหรือท่านอน
- หกล้มเนื่องจากมีอาการหน้ามืดหรือหมดสติ

ยาที่รับประทานเป็นประจำ (ไม่รวมยาที่ได้รับจากการรักษาโรคพาร์กินสัน)

1. ....วิธีใช้.....
2. ....วิธีใช้.....
3. ....วิธีใช้.....
4. ....วิธีใช้.....
5. ....วิธีใช้.....
6. ....วิธีใช้.....

ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย (สอบถามจากการใช้ยาในสัปดาห์ที่แล้ว)

- 1) การรับประทานยาตรงตามจำนวนที่แพทย์สั่ง .....(%)
- 2) การรับประทานยาตรงตามเวลาที่แพทย์สั่ง .....(%)

อาหารเสริม/สมุนไพรที่ใช้ในปัจจุบัน

1. ....วิธีใช้.....
2. ....วิธีใช้.....
3. ....วิธีใช้.....
4. ....วิธีใช้.....

ประวัติแพ้ (ยา/อาหาร/อื่น ๆ)

- ไม่มี       มี ได้แก่.....อาการ.....



## ระดับความรุนแรงของโรค Modified Hoehn and Yahr staging.....

STAGE 0	No signs of disease
STAGE 1	Unilateral disease
STAGE 1.5	Unilateral plus axial involvement/
STAGE 2	Bilateral disease, without impairment of balance
STAGE 2.5	Mild bilateral disease, with recovery on pull test
STAGE 3	Mild to moderate bilateral disease; some postural instability; physically independent
STAGE 4	Severe disability; still able to walk or stand unassisted
STAGE 5	Wheelchair bound or bedridden unless aided

วันที่	.../.../....	.../.../....	.../.../....	.../.../....
ผลตรวจทาง ห้องปฏิบัติการ	Na (mEq/L)	Scr (mg/dL)	AST (U/L)	ALT (U/L)

Fahn S, Elton R, members of the UPDRS Development Committee. In Fahn S, Marsden CD, Calne DB, Goldstein M (eds.). Recent Developments in Parkinson's disease. Florham Park: Macmillan Health Care Information; 1987: 293-30.

**ภาคผนวก ง**  
**แบบบันทึกรายการยารักษาโรคพาร์กินสันที่ผู้ป่วยใช้**

ชื่อและขนาดยา (total daily dose)	Conversion factor	Subtotal LED (mg)
Levodopa/Carbidopa	Immediate release	
Levodopa/Benserazide <input type="checkbox"/> Madopar HBS® (100/25 mg) <input type="checkbox"/> Madopar® (200/50 mg)	L-dopa dose x1 Controlled release L-dopa dose x 0.75	
Entacapone	LD x 0.33	
Selegiline	Oral X 10 Sublingual X 80	
Rasagiline	X 100	
Bromocriptine	-	
Pramipexole	x100	
Ropinirole	X 20	
Piribedil	-	
Rotigotine	X 30	
Apomorphine	X 10	
Trihexyphenidyl	-	
<input type="checkbox"/> อื่น ๆ .....		
total Levodopa equivalent dose		
ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย (สอบถามจากการใช้ยาในสัปดาห์ที่แล้ว) 1) การรับประทานยาตรงตามจำนวนที่แพทย์สั่ง (%) 2) การรับประทานยาตรงตามเวลาที่แพทย์สั่ง (%)	..... .....	

Tomlinson CL, Stowe R, Patel S, Rick C, Gray R, Clarke CE. Systematic Review of Levodopa Dose Equivalency Reporting in Parkinson's Disease. *Movement Disorders*. 2010;25,(15): 2649-85.

## ภาคผนวก จ

แบบบันทึกความดันโลหิตของการทดสอบภาวะ orthostatic hypotension และอาการทาง  
คลินิกของภาวะ orthostatic hypotension

ท่าทาง	SBP (mmHg)	$\Delta$ SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	$\Delta$ DBP (mmHg)
ความดันโลหิต ในท่านอน (นาทีที่ 0)	..... .....		..... .....	
ความดันโลหิต ในท่านยืน (นาทีที่ 3)	..... .....	..... .....	..... .....	..... .....
เกณฑ์การ ประเมินภาวะ orthostatic hypotension	(SBP ลดลงอย่างน้อย 20 mmHg หรือ DBP ลดลงอย่างน้อย 10 mmHg ภายในเวลา 3 นาที หลังจากยืนขึ้น) <input type="checkbox"/> orthostatic hypotension <input type="checkbox"/> non orthostatic hypotension			
ท่านพบอาการต่อไปนี้ ในวันที่มาประเมิน orthostatic hypotension หลังจากการวัดความดัน โลหิตหรือไม่				
เวียนศีรษะ (dizziness)	<input type="checkbox"/> yes		<input type="checkbox"/> no	
บ้านหมุน (vertigo)	<input type="checkbox"/> yes		<input type="checkbox"/> no	
มึนงง (light headedness)	<input type="checkbox"/> yes		<input type="checkbox"/> no	
ตาพร่า ตามัว (blurred vision)	<input type="checkbox"/> yes		<input type="checkbox"/> no	
ไม่มั่นคงในการทรงตัว (postural instability)	<input type="checkbox"/> yes		<input type="checkbox"/> no	
วูบหมดสติ (fainting)	<input type="checkbox"/> yes		<input type="checkbox"/> no	
ล้มหลังจากลุกยืน (fall)	<input type="checkbox"/> yes		<input type="checkbox"/> no	

## ภาคผนวก ฉ

## แบบสอบถาม The Orthostatic Hypotension Questionnaire (OHQ)

## Orthostatic Hypotension Daily Activities Scale (OHDAS)

We are interested in how the low blood pressure symptoms you experience affect your daily life. Please rate each item by checking the number that best represents how much the activity has been interfered with *on the average* over the past week by the low blood pressure symptoms you experienced.

If you cannot do the activity for reasons other than low blood pressure, please check the box at the right.

## 1. Standing short time

No interference <input type="checkbox"/> 0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 Complete Interference <input type="checkbox"/>	Cannot do for other reasons <input type="checkbox"/>
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	--	--

## 2. Standing long time

No interference <input type="checkbox"/> 0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 Complete Interference <input type="checkbox"/>	Cannot do for other reasons <input type="checkbox"/>
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	--	--

## 3. Walking short time

No interference <input type="checkbox"/> 0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 Complete Interference <input type="checkbox"/>	Cannot do for other reasons <input type="checkbox"/>
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	--	--

## 4. Walking long time

No interference <input type="checkbox"/> 0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 Complete Interference <input type="checkbox"/>	Cannot do for other reasons <input type="checkbox"/>
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	--	--

### Orthostatic Hypotension Symptom Assessment (OHSA)

Please check the number on the scale that best rates how severe your symptoms from low blood pressure have been *on the average* over the past week. Please respond to every symptom. If you do not experience the symptom, circle zero (0). PLEASE RATE THE SYMPTOMS THAT ARE DUE ONLY TO YOUR LOW BLOOD PRESSURE PROBLEM

1. Dizziness, lightheadedness, feeling faint, or feeling like you might blackout.

NONE 0 <input type="checkbox"/>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 WORST POSSIBLE <input type="checkbox"/>
---------------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

2. Problems with vision (blurring, seeing spots, tunnel vision, etc.)

NONE 0 <input type="checkbox"/>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 WORST POSSIBLE <input type="checkbox"/>
---------------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

3. Weakness

NONE 0 <input type="checkbox"/>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 WORST POSSIBLE <input type="checkbox"/>
---------------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

4. Fatigue

NONE 0 <input type="checkbox"/>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 WORST POSSIBLE <input type="checkbox"/>
---------------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

5. Trouble concentrating.

NONE 0 <input type="checkbox"/>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 WORST POSSIBLE <input type="checkbox"/>
---------------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

## 6. Head/neck discomfort

NONE 0 <input type="checkbox"/>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 WORST POSSIBLE <input type="checkbox"/>
---------------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Kaufmann H, Malamut R, Norcliffe-Kaufmann L, Rosa K, Freeman R. The Orthostatic Hypotension Questionnaire (OHQ): validation of a novel symptom assessment scale. Clin Auton Res. 2012;22:79-90.



**ภาคผนวก ข****The Activities-specific Balance Confidence (ABC) Scale****Administration:**

The ABC can be self-administered or administered via personal or telephone interview. Larger typeset should be used for self-administration, while an enlarged version of the rating scale on an index card will facilitate in-person interviews. Regardless of method of administration, each respondent should be queried concerning their understanding of instructions, and probed regarding difficulty answering specific items.

**Instructions to Participants:**

For each of the following, please indicate your level of confidence in doing the activity without losing your balance or becoming unsteady from choosing one of the percentage points on the scale from 0% to 100%. If you do not currently do the activity in question, try and imagine how confident you would be if you had to do the activity. If you normally use a walking aid to do the activity or hold onto someone, rate your confidence as it you were using these supports. If you have any questions about answering any of these items, please ask the administrator.

**Instructions for Scoring:**

The ABC is an 11-point scale and ratings should consist of whole numbers (0-100) for each item. Total the ratings (possible range = 0 – 1600) and divide by 16 to get each subject's ABC score. If a subject qualifies his/her response to items #2, #9, #11, #14 or #15 (different ratings for “up” vs. “down” or “onto” vs. “off”), solicit separate ratings and use the lowest confidence of the two (as this will limit the entire activity, for instance the likelihood of using the stairs.)





## ภาคผนวก ข

แบบประเมินอาการนอกเหนือจากอาการทางการเคลื่อนไหวในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

(Thammasat University Non-Motor Symptoms Questionnaire; TU-NMSQuest)

ท่านมีอาการเหล่านี้ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมาหรือไม่ ?

อาการ	มี	ไม่มี
1. นอนไม่หลับหรือตื่นง่ายเวลากลางคืน		
2. รู้สึกง่วงนอนมากหรือผล็อยหลับโดยไม่ได้ตั้งใจในช่วงการทำกิจกรรมระหว่างวัน เช่น ระหว่างทานข้าว อ่านหนังสือ ดูโทรทัศน์ พุดคุย หรือขับรถ		
3. ผื่นร้าย หรือ ผื่นที่ทำให้ความรู้สึกเหมือนจริง		
4. นอนละเมอ หรือเคลื่อนไหวร่างกายขณะหลับคล้ายกับการตอบสนองต่อความฝัน		
5. รู้สึกไม่สบายขาในช่วงกลางคืนเมื่ออยู่นิ่ง ต้องการขยับขาไปมาเพื่อลดอาการ		
6. รู้สึกเหนื่อยล้า อ่อนเพลีย หรือหมดแรง จนมีผลต่อกิจวัตรประจำวัน		
7. มีน้ิรชะ หน้ามืด หรืออ่อนแรง ในขณะที่ลุกขึ้นยืนจากที่นั่งหรือท่านอน		
8. หกล้มบ่อย หรือล้มเนื่องจากมีอาการหน้ามืดหรือหมดสติชั่วคราว		
9. รู้สึกเศร้า ไม่มีความสุข รู้สึกท้อแท้และหมดหวัง		
10. รู้สึกวิตกกังวล เครียด หรือหวาดกลัว โดยไม่ทราบสาเหตุ		
11. รู้สึกไม่สนใจต่อสิ่งแวดล้อม ไม่ต้องการทำหรือริเริ่มกิจกรรมใด ๆ		
12. มีอาการมองเห็นภาพซ้อน มองเห็นวัตถุเป็นสองภาพ		
13. มองเห็นภาพหลอน มองเห็นสิ่งที่รู้ว่าไม่มีอยู่จริง		
14. มีความรู้สึกว่ามีบุคคลอื่นอยู่ใกล้ ๆ อยู่ข้างหลังโดยไม่มีใครมีอยู่จริง		
15. ฝังใจเกี่ยวกับเรื่องใดเรื่องหนึ่งแม้ว่าบุคคลอื่นจะบอกว่าไม่เป็นเรื่องจริงก็ตาม		
16. ลืมสิ่งที่เพิ่งเกิดขึ้น หรือ ลืมสิ่งที่ตั้งใจทำเป็นประจำ		
17. ไม่มีสมาธิ หรือ ไม่สามารถทำสิ่งใดสิ่งหนึ่งเป็นเวลานาน ๆ ได้		
18. ไม่สามารถทำกิจกรรมหลาย ๆ กิจกรรมได้ในเวลาเดียวกัน		
19. ท้องผูก หรือ ถ่ายอุจจาระน้อยกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์		
20. กลืนอุจจาระลำบาก หรือมีอาการถ่ายอุจจาระไม่สุด		
21. คลื่นไส้ อาเจียน หรือมีอาการแสบยอดอกหรือเรอเปรี้ยว		
22. มีน้ำลายไหลย่อยระหว่างวัน		



## ภาคผนวก ฅ

## คำชี้แจง การปฏิบัติตัวเพื่อประเมินภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถ

ก่อนท่านมาพบแพทย์ในวันที่.....

ขอความกรุณาท่านปฏิบัติตามข้อต่อไปนี้ ก่อนมาประเมินภาวะความดันเลือดต่ำขณะ  
เปลี่ยนอิริยาบถ

- 1) รับประทานยาสำหรับมือเท้าของท่านตามปกติ
- 2) รับประทานอาหารเช้าตามปกติ
- 3) งดกิจกรรมต่อไปนี้ในเช้าวันนัด (เนื่องจากมีผลต่อค่าความดันโลหิต) ได้แก่
  - งดการออกกำลังกาย
  - งดการสูบบุหรี่
  - งดการดื่มกาแฟ ชา หรือเครื่องดื่มที่มีสารคาเฟอีน
  - งดการดื่มแอลกอฮอล์

-ขอขอบพระคุณท่านที่ให้ความร่วมมือ-

**ภาคผนวก ญ**  
**ใบรับรองโครงการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม**



COA No. 224/2015

IRB No. 041/58

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
1873 ถ.พระราม 4 เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร. 0-2256-4493

**เอกสารรับรองโครงการวิจัย**

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ดำเนินการให้การรับรองโครงการวิจัยตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในคนที่เป็นมาตรฐานสากลได้แก่ Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guideline และ International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice หรือ ICH-GCP

**ชื่อโครงการ** : ความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

**เลขที่โครงการวิจัย** : -

**ผู้วิจัยหลัก** : นางสาวสิรินันท์ กลั่นบุศย์

**สังกัดหน่วยงาน** : คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**วิธีทบทวน** : คณะกรรมการเติมชุด

**รายงานความก้าวหน้า** : ส่งรายงานความก้าวหน้าอย่างน้อย 1 ครั้ง/ปี หรือส่งรายงานฉบับสมบูรณ์หากดำเนินโครงการเสร็จสิ้นก่อน 1 ปี

**เอกสารรับรอง** :

1. โครงร่างการวิจัย Version 2.0 Date 22/3/58
2. โครงการวิจัยฉบับย่อ Version 1.0 Date 12/01/58
3. เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย Version 2.0 Date 22/3/58
4. เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย Version 1.0 Date 12/01/58
5. แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป Version 2.0 Date 22/3/58
6. แบบบันทึกการยารักษาโรคพาร์กินสันที่ผู้ป่วยใช้ Version 2.0 Date 22/3/58
7. แบบบันทึกความดันโลหิตของการทดสอบภาวะ orthostatic hypotension และอาการทางคลินิกของภาวะ orthostatic hypotension Version 2.0 Date 22/3/58

### ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวสิรินันท์ กลั่นบุศย์ เกิดเมื่อวันที่ 5 กันยายน พ.ศ. 2528 ที่จังหวัดกาญจนบุรี สำเร็จการศึกษาเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาบริหารเภสัชกรรม จากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ในปี พ.ศ. 2552 และเข้าศึกษาต่อหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปี พ.ศ.2556 ปัจจุบันดำรงตำแหน่งอาจารย์ สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

