

นิพนธ์ต้นฉบับ

การเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้กาบาเพนตินเทียบกับยาหลอก
ในโรคนอนไม่หลับของผู้สูงอายุ ในหน่วยบริการปฐมภูมิ

มณีนัย พ่วงข้า, พ.บ.

กลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จังหวัดนครราชสีมา

ผู้รับผิดชอบบทความ:

มณีนัย พ่วงข้า, พ.บ.,
กลุ่มงานเวชกรรมสังคม
โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา
49 ถ.ช้างเผือก ต.ในเมือง
อ.เมือง จ.นครราชสีมา 30000,
ประเทศไทย
Email: Guitar-md@hotmail.
com

Received: March 28, 2024;

Revised: June 5, 2024;

Accepted: February 19, 2025

บทคัดย่อ

ที่มา: ในหน่วยบริการปฐมภูมิมักใช้ยากลุ่ม เบนโซไดอะซีปีน ในการรักษาโรคนอนไม่หลับในผู้สูงอายุ ซึ่งยากกลุ่มนี้มีผลข้างเคียงต่อผู้สูงอายุค่อนข้างมาก สำหรับยาในกลุ่มนี้ที่ผ่านการรับรองจากองค์การอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกา ในการรักษาโรคนอนไม่หลับ มีข้อจำกัดในการส่งจ่าย จึงมีการศึกษาใช้ยาชนิดอื่น ๆ เช่น กาบาเพนติน (gabapentin) ที่มีผลข้างเคียงน้อย หากเริ่มในปริมาณน้อย และมีใช้ทั่วไปในหน่วยบริการปฐมภูมิ โดยทำการศึกษาเปรียบเทียบกับยาหลอกเพื่อประเมินคุณภาพการนอนหลับ เป็นการเพิ่มทางเลือกนำมาใช้ในผู้สูงอายุมากขึ้น

แบบวิจัย: การศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบปกปิดข้อมูลสองทาง

วัตถุประสงค์และวิธีการ: ผู้เข้าร่วมวิจัย จำนวน 70 คน เป็นกลุ่มควบคุม 35 คน กลุ่มทดลอง 35 คน เครื่องมือที่ใช้คือแบบประเมินคุณภาพการนอนหลับ ฉบับภาษาไทย (T-PSQI) วิเคราะห์ข้อมูลคุณภาพการนอนหลับ ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ใช้สถิติ multiple logistic regression แสดงผลเป็นค่า 95% confidence interval (95%CI)

ผลการศึกษา: พบว่าคุณภาพการนอนหลับในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 6 ของกลุ่มทดลอง มีคุณภาพการนอนหลับที่ดีเป็น 7.56 และ 7.31 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: การใช้ยารับประทาน gabapentin ในโรคนอนไม่หลับของผู้สูงอายุ ในหน่วยบริการปฐมภูมิ ทำให้คุณภาพการนอนหลับดีขึ้นได้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ: กาบาเพนติน โรคนอนไม่หลับ คุณภาพการนอนหลับ ผู้สูงอายุ

ORIGINAL ARTICLE

Comparison Between Gabapentin and Placebo for Insomnia in Primary Care Elderly of Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

Maneemai Phuangkhum, M.D.

Department of Social Medicine, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima, Thailand

Corresponding author :

Maneemai Phuangkhum, M.D.,
Department of Social
Medicine, Maharat Nakhon
Ratchasima Hospital,
21 Changphuak Rd,
Nai Mueang, Mueang Nakhon
Ratchasima District, Nakhon
Ratchasima 30000, Thailand
Email: Guitar-md@hotmail.com

Received: March 28, 2024;

Revised: June 5, 2024;

Accepted: February 19, 2025

ABSTRACT

Background: In primary care units, benzodiazepines are commonly used to treat insomnia disorder in the elderly, despite the significant side effects. However, the medications in this group that are approved by the Food and Drug Administration (FDA) of the United States for treating insomnia disorder are expensive and not reimbursable. Therefore, studies have been performed regarding alternative medications such as Gabapentin, which has minimal side effects when started at low doses, no risk of dependency, and is widely used in primary care units. Therefore, it is considered a preferable option for increased usage in the elderly population.

Design: Double-blind, randomized controlled trial

Methods: The research involved 70 participants, divided into a control group of 35 and an experimental group of 35. The Thai version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (T-PSQI) was used as the assessment tool. Data analysis of sleep quality between the experimental and control groups utilized multiple logistic regression with results presented as a 95% confidence interval.

Result: The study found the quality of sleep in the experimental group at weeks four and six was significantly better, with quality scores of 7.56 and 7.31 times, respectively, compared to the control group.

Conclusions: The use of Gabapentin for insomnia disorder in the elderly in primary care units improved sleep quality significantly.

Keywords: gabapentin, insomnia disorder, sleep quality, elderly

บทนำ

จากการศึกษาต่าง ๆ ทั่วโลกได้แสดงให้เห็นความชุกของการนอนไม่หลับประมาณร้อยละ 10.00-30.00 ของประชากร บางที่สูงถึงร้อยละ 50.00-60.00 ผู้คนกว่า 237 ล้านคน¹ ทั่วโลกประสบปัญหาการนอนไม่หลับ พบได้บ่อยโดยผู้ที่มีอายุมากกว่า 60 ปี ผู้หญิงมีแนวโน้มที่จะเป็นโรคนอนไม่หลับมากกว่าผู้ชายถึง ร้อยละ 40.00 ซึ่งผลที่ตามมาของการนอนไม่หลับอย่างมีนัยสำคัญ เช่น ภาวะซึมเศร้า การทำงานบกพร่อง อุบัติเหตุที่เกี่ยวข้องกับงานหรือรถยนต์ และโดยรวมจะทำให้คุณภาพชีวิตไม่ดี สถานการณ์ดังกล่าวร้ายแรงขึ้น ศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค (Centers for Disease Control and Prevention หรือ CDC) ได้ประกาศให้การนอนหลับไม่เพียงพอเป็นปัญหาประชากรที่ได้รับผลกระทบจะพัฒนาไปสู่การนอนไม่หลับเรื้อรังในระยะยาวได้

สำหรับประเทศไทย จากข้อมูลในปี พ.ศ. 2563 พบว่าประชากรไทยมีปัญหาเรื่องนอนไม่หลับประมาณ 19 ล้านคน² มีปัญหานอนไม่หลับในช่วงกลางคืนหรือหลับไม่เพียงพอ ร้อยละ 30.00-40.00 และมีปัญหานอนไม่หลับเรื้อรัง ร้อยละ 10.00 มักเป็นในผู้หญิงและผู้สูงอายุ ส่วนในผู้สูงอายุ 60 ปีขึ้นไป การนอนไม่หลับในผู้สูงอายุ กรมสุขภาพจิตได้ดำเนินการสำรวจขนาดปัญหาในระดับชาติครั้งแรกเมื่อ พ.ศ. 2556³ ผลพบว่าประสบปัญหาการนอนหลับในช่วงกลางคืนร้อยละ 22.00 หรือพบได้ 1 คน ในผู้สูงอายุทุก ๆ 5 คน และผู้หญิงจะมีอาการนอนไม่หลับสูงกว่าผู้ชาย

สำหรับความชุกของโรคนอนไม่หลับในผู้สูงอายุ ที่มารับบริการที่หน่วยบริการปฐมภูมิ ศูนย์สุขภาพชุมชนคลินิกเวชปฏิบัติครอบครัว โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา พบร้อยละ 20.67 (ระยะเวลาตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2564 ถึง 1 มกราคม พ.ศ. 2566) โดยมีผู้สูงอายุที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคนอนไม่หลับ และรักษาโดยการให้ยามากกว่า 500 ราย ซึ่งการรักษาโรคนอนไม่หลับแบบใช้ยา⁴⁻⁷ มักใช้ในผู้ป่วยที่เป็นโรคนอนไม่หลับอย่างรุนแรงที่รบกวนชีวิตประจำวัน ต้องการให้อาการโรคนอนไม่หลับหายอย่างรวดเร็ว ยาที่ใช้ในการรักษาโรคนอนไม่หลับที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา⁸⁻¹² คือ benzodiazepines (BZDs), non-

benzodiazepines (non-BZDs หรือ Z-drugs), melatonin agonist (ramelteon), histamine receptor agonist (doxepin) และ orexin receptor agonist อีกทั้งในปัจจุบันยังมีการนำยาที่ไม่ได้รับการรับรองในข้อบ่งใช้รักษาโรคนอนไม่หลับมาใช้รักษาโรคนี้ โดยใช้ฤทธิ์ง่วงซึมมาช่วยในการรักษาอาการนอนไม่หลับ เช่น ยาด้านซึมเศร้า เช่น trazodone, mirtazapine ยาด้านจิตเวช เช่น quetiapine ยาด้านชัก เช่น gabapentin, pregabalin ยาด้าน histamine เช่น diphenhydramine, hydroxyzine โดยยาที่พบการสั่งจ่ายในการรักษานอนไม่หลับในปริมาณสูง ได้แก่ ยากลุ่ม BZDs และ Z-drugs แต่อย่างไรก็ตามพบผลข้างเคียงที่สำคัญจากยาทั้ง 2 กลุ่ม¹³⁻¹⁵ คือ ง่วงซึม งง เวียนศีรษะ รบกวนความจำและการเคลื่อนไหว เกิดอาการสับสน การละเมอทำกิจกรรมต่าง ๆ ในขณะที่หลับ รวมทั้งเพิ่มความเสี่ยงในการล้ม และกระดูกสะโพกหักในผู้สูงอายุ อีกทั้งยาในกลุ่ม BZDs ยังพบภาวะติดยา ทนยา และการนอนไม่หลับอย่างรุนแรงเมื่อขาดยา¹⁶ การใช้ระยะสั้นและระยะยาวทำให้ความจำถดถอยและสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมในผู้สูงอายุได้ และในยากลุ่มอื่น ๆ เช่น trazodone¹⁷, amitriptyline พบผลข้างเคียงคล้าย ๆ กัน ง่วงซึม งง เวียนศีรษะ ภาวะถอนยา และมีความดันโลหิตต่ำจากการเปลี่ยนท่า โดยเฉพาะ trazodone จะมีการง่วงนอนในระหว่างวันที่ยังคงเหลืออยู่ (residual daytime sedation)

สำหรับหน่วยบริการปฐมภูมิ มักใช้ยาในกลุ่ม BZDs ในการรักษาอาการนอนไม่หลับในผู้สูงอายุ มีความชุกในการใช้ยากลุ่มนี้ค่อนข้างสูง ซึ่งศูนย์แพทย์ชุมชนคลินิกเวชปฏิบัติครอบครัว ส่วนใหญ่มักใช้ยากลุ่ม BZDs ในผู้สูงอายุ คือ lorazepam และ diazepam และยาเหล่านี้ยังไม่ผ่านการรับรองจากองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา จากผลข้างเคียงข้างต้นทำให้เกิดความกังวลในการนำมาใช้กับผู้สูงอายุ และจากการประชุมอบรมวิชาการด้านอายุรกรรมผู้สูงอายุ พบว่ายาที่ผ่านการรับรองมีราคาแพงและยังไม่สามารถเบิกจ่ายได้ทั่วไป จึงได้มีการแนะนำยาตัวอื่น ๆ ที่ใช้แทนยากลุ่ม BZDs เช่น gabapentin¹⁸⁻²¹ ที่อาจมีผลข้างเคียงน้อย หากเริ่มในขนาดยาที่ต่ำ ไม่มีปัญหาอาการติดยา ภาวะถอนยา ความดันโลหิตต่ำจากการเปลี่ยนท่า และการง่วงนอนในระหว่างวันที่ยังคง

เหลืออยู่ เป็นยาที่มีใช้มานาน และมีใช้ทั่วไปในหน่วยบริการปฐมภูมิ ผู้สูงอายุควรเริ่มขนาดต่ำ 100 มก.ต่อวัน สำหรับในประเทศไทยเอง มีการนำมาใช้นอกข้อบ่งชี้ ได้แก่ insomnia, postmenopausal hot flashes, restless legs syndrome, alcohol withdrawal, painful diabetic neuropathy เป็นต้น ในส่วนของการวิจัยยังไม่มีผู้ศึกษาเกี่ยวกับยา gabapentin ในการช่วยนอนหลับ ส่วนงานวิจัยในต่างประเทศมีค่อนข้างแพร่หลาย แต่อาสาสมัครของต่างประเทศไม่ได้เน้นที่ผู้สูงอายุโดยตรง ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาเปรียบเทียบ ยา gabapentin กับยาหลอก ในผู้สูงอายุที่มีปัญหาการนอนไม่หลับ ในระดับหน่วยปฐมภูมิ โดยประเมินคุณภาพการนอนหลับด้วย Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) เพื่อวางแผนการดูแลรักษาผู้สูงอายุที่มีปัญหาการนอนไม่หลับ จึงเป็นที่มาของการวิจัยครั้งนี้

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของยารับประทาน กาบาเพนตินกับยาหลอก ในโรคนอนไม่หลับของผู้สูงอายุ ในหน่วยบริการปฐมภูมิ

ขอบเขตการวิจัย

เป็นการศึกษาวิจัยในผู้สูงอายุ ทั้งเพศชายและหญิงที่เป็นโรคนอนไม่หลับ อายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป ในศูนย์สุขภาพชุมชนคลินิกเวชปฏิบัติครอบครัว โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ดำเนินการวิจัยในช่วงระหว่างวันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2566 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 รวมเป็นระยะเวลา 16 สัปดาห์

ข้อสมมติฐานการวิจัย

ผู้สูงอายุที่เป็นโรคนอนไม่หลับ ที่ได้ยารับประทาน gabapentin เปรียบเทียบกับยาหลอก มีคุณภาพการนอนหลับแตกต่างกัน

วัสดุและวิธีการ

รูปแบบการวิจัย

การศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาวิจัยแบบ double-blind, randomized controlled trial (clinical trial registry : เลขที่ TCTR20250211008)

ประชากรและกลุ่มเป้าหมาย

ประชากรเป้าหมายที่ทำการศึกษา ผู้สูงอายุที่มีภาวะนอนไม่หลับที่เข้ารับการรักษานในหน่วยบริการปฐมภูมิ ศูนย์สุขภาพชุมชนคลินิกเวชปฏิบัติครอบครัว โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

เกณฑ์คัดเข้า (inclusion criteria) คือ

1. ผู้สูงอายุที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปี จนถึงอายุ 90 ปี
2. ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคนอนไม่หลับ²²
3. ระดับความรู้สึกตัวดี สามารถสื่อสารโต้ตอบภาษาไทยได้ ไม่มีความผิดปกติทางการได้ยิน
4. สามารถเดินทางมาเข้าร่วมการศึกษาได้
5. สามารถอ่านและเขียนหนังสือภาษาไทยได้
6. ยินดีเข้าร่วมและให้ความร่วมมือในการวิจัย

เกณฑ์คัดออก (exclusion criteria)

1. ผู้สูงอายุที่เป็นโรคนอนไม่หลับได้ยารับประทานกลุ่ม benzodiazepine ≥ 1 มก./วัน และ ≥ 1 ปี
2. มีปัญหาเรื่องการมองเห็นหรือด้านการสื่อสาร
3. มีประวัติแพ้ยา gabapentin
4. มีโรคทางจิตเวชและโรคสมองเสื่อม ซึ่งจะไม่สามารถให้ข้อมูลการนอนหลับได้
5. มีประวัติใช้ยารับประทาน gabapentin เป็นประจำในโรคต่าง ๆ เช่น spinal stenosis, polyneuropathy, epilepsy
6. มีโรคเบาหวาน ที่ควบคุมไม่ได้ (น้ำตาลสะสม HbA1C $> 8\%$)
7. มีโรคถุงลมโป่งพอง โรคหอบหืดและ โรคหัวใจ
8. ผู้ป่วยระยะสุดท้าย

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง

ใช้สูตรคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างเปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยระหว่างประชากรสองกลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน และอ้างอิงจากการศึกษาของ Yurcheshen และคณะ²³ พบว่า กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยของ Global PSQI ที่สัปดาห์ที่ 4 ($\bar{X} = 9.3$, $SD = 3.8$) ส่วนกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยของ Global PSQI ที่สัปดาห์ที่ 4 ($\bar{X} = 8.6$, $SD = 3.4$) ($p = 0.004$) และ treatment effect = -2.56 (-4.28, -0.85) มีความแตกต่างของคุณภาพการนอนหลับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกำหนดระดับความเชื่อมั่น ($Z_{\alpha/2}$) เท่ากับ

1.96 อำนาจทดสอบ (Z_B) ที่ 0.2 เท่ากับ 0.84 ความแปรปรวนของตัวแปรผล (σ^2) ได้มาจาก pooled variance of two populations (V_p) = 13.02 $\Delta = \mu_1 - \mu_2 = -2.56$ คำนวณตัวอย่างทั้งหมดจึงเป็น 64 คน เพื่อป้องกันความคลาดเคลื่อนที่อาจเกิดขึ้น เพิ่มอีกประมาณร้อยละ 10.00 กลุ่มตัวอย่างในงานวิจัยจึงเป็นจำนวน 70 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่มทดลองจำนวน 35 คน และกลุ่มควบคุมจำนวน 35 คน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ใช้แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคล ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง สถานภาพการสมรส ระดับการศึกษา โรคประจำตัว^{24,25} รายได้ต่อเดือน เป็นแบบตรวจสอบรายการ (check lists) และเติมคำในช่องว่าง ใช้รหัสผู้เข้าร่วมวิจัย (CODE) 1-70 แทนผู้เข้าร่วมงานวิจัยแต่ละคน โดยไม่มีการระบุตัวตนและข้อมูล ชื่อ-นามสกุล เบอร์โทรศัพท์เคลื่อนที่จะถูกเก็บข้อมูลโดยผู้วิจัยและเก็บไว้เป็นความลับ

เครื่องมือที่ใช้ดำเนินการทดลอง ได้แก่ ใช้แบบสอบถาม PSQI ฉบับภาษาไทย ใช้เป็นตัวชี้วัดคุณภาพการนอนหลับ มีค่าความเชื่อมั่น Cronbach's alpha = 0.837, intraclass correlation coefficient = 0.89, ค่าความไว (sensitivity) ร้อยละ 77.78 และค่าความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 93.33 ประกอบด้วย 10 ข้อ และ 7 องค์ประกอบ ได้แก่ คุณภาพการนอนหลับเชิงอัตนัย ระยะเวลาตั้งแต่เข้านอนจนกระทั่งหลับ ระยะเวลาในการนอนหลับในแต่ละคืน ประสิทธิภาพการนอนหลับโดยปกติวิสัย การรบกวนการนอนหลับ การใช้อาหารนอนหลับผลกระทบต่อการทำงานกิจกรรมในเวลากลางวันโดยการประเมินตนเองถึงคุณภาพการนอนหลับช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา แต่ละข้อและองค์ประกอบมีการแบ่งคะแนนเป็น 4 ระดับ ผลรวมทั้งหมดอยู่ระหว่างคะแนน 0-21 คะแนน โดยคะแนนรวมที่ ≤ 5 หมายถึง มีคุณภาพการนอนหลับที่ดี คะแนนรวมที่ > 5 คะแนน หมายถึง มีคุณภาพการนอนหลับที่ไม่ดี

วิธีการดำเนินงานวิจัย

การจ่ายยาให้กับผู้ป่วยจะเป็นแบบแบบสุ่มปกปิดสองทาง โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง

กลุ่มที่ 1 กลุ่มทดลอง

การให้ยา สัปดาห์ที่ 0-2 ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับยา gabapentin ขนาด 100 มก. 1 เม็ดก่อนนอน

สัปดาห์ที่ 2-6 ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับยา gabapentin ขนาด 300 มก. 1 เม็ดก่อนนอน

กลุ่มที่ 2 กลุ่มควบคุม

การให้ยา สัปดาห์ที่ 0-2 ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับยาหลอก ขนาด 100 มก. 1 เม็ดก่อนนอน

สัปดาห์ที่ 2-6 ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับยาหลอกขนาด 300 มก. 1 เม็ดก่อนนอน

ประเมินคุณภาพการนอนหลับ ด้วย PSQI ฉบับภาษาไทย สัปดาห์ที่ 0, 2, 4 และ 6 ทั้ง 2 กลุ่มจะได้รับคำแนะนำและเอกสารคู่มือในการปรับสุขอนามัยการนอน (sleep hygiene)²⁶⁻²⁷ ในสัปดาห์ที่ 0 เมื่อเริ่มเข้าวิจัย

ขั้นตอนการโทรศัพท์ประเมินติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

1. โทรติดตามหลังรับประทานยาวันที่ 3 หากมีอาการไม่พึงประสงค์ไม่โทรติดตามต่อ

2. หากมีอาการไม่พึงประสงค์ประเมินอาการแล้วเล็กน้อย ไม่รบกวนชีวิตประจำวันให้รับประทานต่อโทรติดตามต่อหลังรับประทานยาครบ 7 วัน หากอาการไม่พึงประสงค์ดีขึ้นไม่โทรติดตามต่อ

3. หากโทรติดตามหลังรับประทานยาวันที่ 3 แล้วมีอาการไม่พึงประสงค์ รบกวนชีวิตประจำวัน นัดพบแพทย์ผู้วิจัยวันถัดไป เพื่อประเมินอาการโดยละเอียดและอาจให้ยาลดอาการไม่พึงประสงค์จากยา gabapentin โทรติดตามต่อหลังรับประทานยาครบ 7 วัน หากอาการไม่พึงประสงค์ดีขึ้นไม่โทรติดตามต่อ

4. หากโทรติดตามหลังรับประทานยาวันที่ 3 สงสัยแพ้ยา นัดพบแพทย์ผู้วิจัยทันทีเพื่อประเมินอาการ หากแพ้ยาจริง ให้หยุดรับประทานยา

บรรยายวิธีการหรือมาตรการที่จัดเตรียมเพื่อลดความเสี่ยงข้างต้น

1. หากสงสัยว่ามีอาการข้างเคียงจากยา หรือสงสัยแพ้ยา สามารถโทรสอบถามแพทย์ผู้วิจัยได้ตลอด 24 ชั่วโมง

หรือมาพบแพทย์ที่ศูนย์สุขภาพชุมชนคลินิกเวชปฏิบัติครอบครัว ตามเวลาที่เปิดทำการ

2. หากแพทย์ประเมินว่ามีการแพ้ยา ในรายที่ไม่รุนแรง แนะนำให้หยุดรับประทานทันที และติดตามอาการโดยแพทย์อย่างใกล้ชิด

3. หากพบมีการแพ้ยาอย่างรุนแรง โทร 1669 เพื่อเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

4. หากมีอาการข้างเคียงจากยา แนะนำให้เข้ามาพบแพทย์ที่ศูนย์สุขภาพชุมชนคลินิกเวชปฏิบัติครอบครัว เพื่อประเมินอาการ และบรรเทาอาการจากผลข้างเคียงของยา ไม่แนะนำให้หยุดยาเอง ซึ่งพบบ่อยได้แก่เวียนศีรษะ ง่วงซึม อ่อนเพลีย

5. หลีกเลี่ยงการใช้ยา codeine, fentanyl, ketamine, methadone, morphine, tramadol ที่มีปฏิกริยากับยา gabapentin ทำให้เกิดความเสี่ยงหรืออันตรายได้

6. หากมีอาการนอนไม่หลับ ในรายที่ได้รับยารับประทาน gabapentin หรือยาหลอก แนะนำให้มาพบแพทย์ที่ศูนย์สุขภาพชุมชนคลินิกเวชปฏิบัติครอบครัว ไม่แนะนำให้ซื้อยารับประทานเอง หรือไปพบแพทย์ที่คลินิกต่าง ๆ

7. เก็บข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากยา gabapentin

8. เมื่อเสร็จกระบวนการเก็บรวบรวมข้อมูล ทำการตรวจสอบความครบถ้วนและสมบูรณ์ของแบบสอบถาม จากนั้นรวบรวมเพื่อนำไปวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติต่อไป

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. สถิติพรรณนา ใช้กับข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง สถานภาพการสมรส ระดับการศึกษา โรคประจำตัว รายได้ต่อเดือน บรรยายลักษณะข้อมูล ดังกล่าวโดยใช้ความถี่ (frequency) ค่าร้อยละ (percentage) ค่าเฉลี่ย (mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) แล้วนำเสนอในรูปแบบของตารางและการบรรยายเพื่อแสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสองกลุ่ม

2. สถิติอนุมานค่าสัดส่วน ข้อมูลที่ได้จะทำการวิเคราะห์แบบ Intention-to-treat โดยมีการประเมินคุณภาพการนอนหลับ ระหว่างของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมหลังเข้าร่วมวิจัย โดยใช้สถิติ X²-test หรือ Fisher's exact แสดงผลเป็นค่า p-value และ ในตัวแปรเจนนับ ใช้สถิติ multivariable logistic regression ในการวิเคราะห์

คุณภาพการนอนหลับ แสดงผลเป็นค่า 95% confidence interval (95%CI) โดยใช้โปรแกรมสถิติ STATA version 11 วิเคราะห์และแปลผล เพื่อนำผลสรุปที่ได้จากตัวอย่างไปอธิบายหรือสรุปลักษณะของประชากร

ผลการศึกษา

ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 70 คน ได้รับการสุ่มและจัดกลุ่มเป็นกลุ่มทดลอง จำนวน 35 คน และกลุ่มควบคุม จำนวน 35 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง มีค่าเฉลี่ยของอายุเป็น 70.63 ± 7.86 และ 68.66 ± 7.39 ในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ตามลำดับ โดยส่วนใหญ่มีโรคประจำตัว ป่วยด้วยโรคความดันโลหิตสูงมากที่สุด ค่าดัชนีมวลกาย มีค่าเฉลี่ย 26.23 ± 4.89 กก./ม.² และ 24.06 ± 3.44 กก./ม.² ในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองตามลำดับ มีการใช้ยาโรคประจำตัวที่มีผลรบกวนการนอนหลับร้อยละ 54.29 และ 45.17 ในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองตามลำดับ ผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่มีสถานภาพสมรส ส่วนระดับการศึกษา ส่วนใหญ่จบชั้นประถมศึกษา รายได้ต่อเดือน น้อยกว่า 5,000 บาทเป็นส่วนใหญ่ ประเมินคุณภาพการนอนหลับ (T-PSQI) เริ่มต้น มีค่าเฉลี่ย 10.94 ± 3.16 และ 11.26 ± 3.47 ในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองตามลำดับ โดยเมื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่า ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกด้าน ($p > 0.05$) (ตารางที่ 1)

ผลการเปรียบเทียบคุณภาพการนอนหลับ ของการใช้ยารับประทาน gabapentin และยาหลอก ในโรคนอนไม่หลับ พบว่าคุณภาพการนอนหลับในสัปดาห์ที่ 4 ของกลุ่มทดลอง มีคุณภาพการนอนหลับที่ดีเป็น 7.56 (95%CI: 1.53, 37.29) เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และคุณภาพการนอนหลับในสัปดาห์ที่ 6 ของกลุ่มทดลอง มีคุณภาพการนอนหลับที่ดีเป็น 7.31 (95%CI: 2.13, 25.15) เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (ตารางที่ 2)

ผลการวิเคราะห์ผลข้างเคียงจากการใช้ยา gabapentin และยาหลอก ในโรคนอนไม่หลับ พบว่า กลุ่มทดลองมีผลข้างเคียงจากการใช้ยารักษาโรคนอนไม่หลับเป็น 11.76 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95%CI 1.40, 98.85) (ตารางที่ 3)

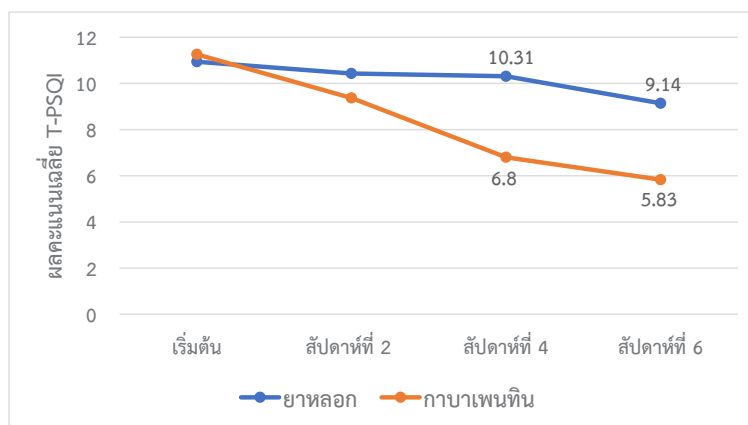
ตารางที่ 1. ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย ในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง (n=70)

ลักษณะที่ศึกษา	กลุ่มควบคุม (N=35) Placebo	กลุ่มทดลอง (N=35) Gabapentin
เพศ, จำนวน (ร้อยละ)		
ชาย	7 (20.00)	6 (17.14)
หญิง	28 (80.00)	29 (82.86)
อายุ, จำนวน (ร้อยละ)		
Mean±SD (Min-Max)	70.63±7.86 (60-85)	68.66±7.39 (60-87)
60-65 ปี	9 (25.71)	17 (48.57)
66-70 ปี	9 (25.71)	6 (17.14)
71-80 ปี	12 (34.29)	9 (25.71)
81 ปีขึ้นไป	5 (14.29)	3 (8.57)
ดัชนีมวลกาย (body mass index) จำนวน (ร้อยละ)		
Mean ± SD	26.23±4.89	24.06±3.44
ผอม (< 18.5 กก./ม. ²)	2 (5.71)	1 (2.86)
ปกติ(≤ 22.99 กก./ม. ²)	7 (20)	13 (37.14)
น้ำหนักเกิน (≥ 23 กก./ม. ²)	26 (74.29)	21 (60)
โรคประจำตัว, จำนวน (ร้อยละ)		
ไม่มี	7 (20)	10 (28.57)
มี	28 (80)	25 (71.43)
- เบาหวาน	10 (28.57)	8 (22.86)
- ความดันโลหิตสูง	22 (62.86)	22 (62.86)
- โรคไต	3 (8.57)	2 (5.71)
- โรคไขมันในเลือดสูง	23 (65.71)	16 (45.71)
- อื่น ๆ	1 (2.86)	2 (5.71)
ยาโรคประจำตัว (ก, ร้อยละ) (ที่มีผลรบกวนการนอนหลับ)	19 (54.29)	16 (45.17)
สถานภาพการสมรส, จำนวน (ร้อยละ)		
โสด	3 (8.57)	5 (14.29)
สมรส	18 (51.43)	18 (51.43)
หม้าย/หย่าร้าง	14 (40.00)	12 (34.29)
ระดับการศึกษา, จำนวน (ร้อยละ)		
ประถมศึกษา	24 (68.57)	19 (54.29)
มัธยมศึกษา/เทียบเท่า	5 (14.29)	10 (28.57)
ปริญญาตรี/เทียบเท่า	6 (17.14)	6 (17.14)
รายได้ต่อเดือน, จำนวน (ร้อยละ)		
< 5,000 บาท	20 (57.14)	12 (34.29)
5,000-10,000 บาท	10 (28.57)	17 (48.57)
10,001-15,000 บาท	3 (8.57)	2 (5.71)
> 15,000 บาท	2 (5.71)	4 (11.43)
T-PSQI baseline		
Mean (SD)	10.94 (3.16)	11.26 (3.47)

ตารางที่ 2. ผลการเปรียบเทียบคุณภาพการนอนหลับ ของการใ้ยารับประทานกาบาเพนตินและยาหลอก ในโรคนอนไม่หลับของผู้เข้าร่วมวิจัย

T-PSQI	ยาหลอก (N=35) จำนวน (ร้อยละ)		กาบาเพนติน (N=35) จำนวน (ร้อยละ)		Odd ratio (95% CI)
	≤ 5 คะแนน	> 5 คะแนน	≤ 5 คะแนน	> 5 คะแนน	
เริ่มต้น	0	35 (100.00)	0	35 (100)	
สัปดาห์ที่ 2	3 (8.57)	32 (91.43)	3 (8.57)	32 (91.43)	1 (0.18, 5.33)
สัปดาห์ที่ 4	2 (5.71)	33 (94.29)	11 (31.43)	24 (68.57)	7.56 (1.53, 37.29)
สัปดาห์ที่ 6	4 (11.43)	31 (88.57)	17 (48.57)	18 (51.43)	7.31(2.13, 25.15)

ใช้สถิติวิเคราะห์ข้อมูล multivariable logistic regression (ตัวแปรในการนำมาใช้ adjust : gabapentin, sleep quality)



ตารางที่ 3. ผลข้างเคียงจากการใช้ยา กาบาเพนตินและยาหลอก ในโรคนอนไม่หลับของผู้เข้าร่วมวิจัย

ผลข้างเคียง	ยาหลอก จำนวน (ร้อยละ)	กาบาเพนติน จำนวน (ร้อยละ)	P-value	Odd ratio (95%CI)
ไม่มี	34 (97.14)	26 (74.29)	0.007	11.76 (1.40, 98.85)
มี	1 (2.86)	9 (25.71)		

วิจารณ์

การวิจัยนี้เป็นการเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้ยา gabapentin เทียบกับยาหลอก ในโรคนอนไม่หลับของผู้สูงอายุ ในหน่วยบริการปฐมภูมิ จากการวิจัยการใช้ยา gabapentin ในการรักษาโรคนอนไม่หลับในผู้สูงอายุ ร่วมกับการรักษาโดยไม่ใช้ยาโดยการปรับสุขอนามัยการนอน (sleep hygiene) พบว่าทำให้มีคุณภาพการนอนหลับดีขึ้นเมื่อเทียบกับยาหลอก โดยจะเริ่มเห็นผลชัดเจนในสัปดาห์ที่ 4 เป็นต้นไป ที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อนำข้อมูลคะแนนคุณภาพการนอนหลับมาวิเคราะห์ พบว่าค่าเฉลี่ย

คะแนนคุณภาพการนอนหลับมีแนวโน้มลดลง ทั้งกลุ่มที่ใช้ยา gabapentin และยาหลอก ซึ่งอาจกล่าวได้ว่าการปรับสุขอนามัยการนอน ส่งผลให้มีแนวโน้มคุณภาพการนอนหลับดีขึ้น โดยเฉพาะกลุ่มที่ได้รับยา gabapentin มีค่าเฉลี่ยคะแนนคุณภาพการนอนหลับมีแนวโน้มลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่สัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 6 และเมื่อนำมาวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนคุณภาพการนอนหลับที่สัปดาห์ที่ 0 และ สัปดาห์ที่ 6 พบว่าค่าเฉลี่ยคะแนนคุณภาพการนอนหลับในกลุ่มที่ใช้ยาหลอกลดลง แต่ไม่มีความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กลุ่มที่ใช้ยา gabapentin

ค่าเฉลี่ยคะแนนคุณภาพการนอนหลับลดลง แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งกล่าวได้ว่าการใช้ยา gabapentin ในโรคนอนไม่หลับของผู้สูงอายุ ทำให้คุณภาพการนอนหลับดีขึ้น โดยมีค่า NNT (number needed to treat) เท่ากับ 2.69 หมายถึงจะต้องใช้ยา gabapentin ในการรักษาโรคนอนไม่หลับในผู้สูงอายุประมาณ 3 คน ถึงจะทำให้มีคุณภาพการนอนหลับที่ดีเกิดขึ้น 1 คน

สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ของ Lo, Hsiao-Sui และคณะ¹⁹ ศึกษาเกี่ยวกับผลจากการใช้ยา gabapentin ในการรักษาโรคนอนไม่หลับ ทดสอบการนอนหลับด้วย polysomnography พบว่าการใช้ยา gabapentin เพิ่มประสิทธิภาพการนอนหลับ ($t = -2.31, p < 0.05$) เพิ่ม slow-wave sleep ลดจำนวนการตื่นหลังจากนอนหลับ ($t = 2.90, p < 0.05$) ลดการตอบสนองต่อการกระตุ้นให้ตื่นตัว และเพิ่มการนอนหลับระยะที่ 3 ($t = -4.11, p < 0.005$) และการประเมินคุณภาพการนอนหลับด้วย PSQI เปรียบเทียบก่อนและหลังการใช้ยา gabapentin พบว่ามีคะแนนลดลง จาก 13.54 ไป 7.67 ($t = 4.17$ และ $p < 0.001$) ซึ่งหมายถึงคุณภาพการนอนหลับมีแนวโน้มดีขึ้น

สอดคล้องกับ Yurcheshen และคณะ ที่ศึกษาเปรียบเทียบยา gabapentin และยาหลอก ช่วยในการนอนหลับของกลุ่มวัยทองที่มีอาการร้อนวูบวาบ โดยใช้ PSQI ในการประเมินคุณภาพการนอนหลับ พบว่าช่วยให้คุณภาพการนอนหลับของกลุ่มวัยทองที่มีอาการร้อนวูบวาบดีกว่า ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และสอดคล้องกับวิจัยของ Rosenberg และคณะ²⁸ ได้ศึกษาเปรียบเทียบยา gabapentin และยาหลอกใน transient insomnia จาก sleep phase advance ประเมินการนอนหลับด้วย polysomnographic study พบว่าการใช้ยา gabapentin ช่วยในการหลับได้ดีกว่ายาหลอก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากงานวิจัยผู้วิจัยได้เก็บข้อมูลด้านผลข้างเคียงจากการใช้ยา พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา gabapentin มีผลข้างเคียงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับจากยาหลอก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผลข้างเคียงที่พบคือมีอาการเวียนศีรษะและปวดศีรษะ แต่เนื่องจากการวิเคราะห์ ได้ผลค่อนข้างกว้าง ซึ่งอาจต้องมีผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวนมากขึ้น

เพื่อให้เก็บข้อมูลผลข้างเคียงได้มากยิ่งขึ้น หากพิจารณา ulya gabapentin มาใช้ในการรักษาโรคนอนไม่หลับ ในผู้สูงอายุ อาจต้องคำนึงถึงประโยชน์และผลเสียจากการใช้ยา เนื่องจากการใช้ยานี้เกิดผลข้างเคียงได้ จากงานวิจัยพบมากที่สุดคือ อาการเวียนศีรษะ ซึ่งอาจทำให้รบกวนการใช้ชีวิตประจำวันได้ และควรพิจารณาในการใช้ยานี้เป็นราย ๆ ไป และในอนาคตอาจจะทำการศึกษาเปรียบเทียบกับยาชนิดอื่น ๆ ต่อไป เช่น trazodone, amitriptyline เป็นต้น

ข้อจำกัดของงานวิจัย

การศึกษาทำในหน่วยบริการปฐมภูมิ ซึ่งมีแพทย์เวชศาสตร์ครอบครัวปฏิบัติงานอยู่ อาจมีการดูแลผู้ป่วยโดยใช้หลักหาแนวร่วมการรักษาเพื่อแก้ไขปัญหาให้ผู้ป่วย ซึ่งอาจมีเรื่อง co-intervention เกิดขึ้น และการติดตามการใช้ยาของผู้ป่วยได้ไม่เต็มที่เนื่องจากผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นผู้สูงอายุ ไม่สามารถใช้เทคโนโลยีเข้ามาช่วยได้ เช่น การตั้งกลุ่มไลน์ (line) เพื่อติดตามการใช้ยา จึงใช้การโทรศัพท์สอบถามผู้เข้าร่วมวิจัย ทำให้ใช้เวลาค่อนข้างมากในแต่ละครั้งที่ติดตามการใช้ยา

ข้อเสนอแนะจากงานวิจัย

1. การศึกษานี้ทำในหน่วยบริการปฐมภูมิ ศูนย์สุขภาพชุมชนคลินิกเวชปฏิบัติ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา มีประชากรที่รับผิดชอบดูแลจำนวนไม่มาก อาจต้องศึกษาเพิ่มเติมจากหน่วยบริการปฐมภูมิอื่น ๆ เพื่อให้ผู้เข้าร่วมวิจัยมีจำนวนมากยิ่งขึ้น
2. การศึกษานี้อาจเพิ่มระยะเวลาการใช้ยา gabapentin และยาหลอก รักษาโรคนอนไม่หลับในผู้สูงอายุให้มากขึ้น เพื่อให้เห็นความแตกต่างกันยิ่งขึ้น
3. ทำการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ยา gabapentin กับยาก่อนอื่น ๆ ที่ช่วย ในการรักษาโรคนอนไม่หลับของผู้สูงอายุ เช่น trazodone, amitriptyline เป็นต้น
4. ทำการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มอายุอื่น ๆ ที่มีปัญหาโรคนอนไม่หลับ

สรุป

การใช้ยารับประทาน gabapentin ในโรคนอนไม่หลับของผู้สูงอายุ ในหน่วยบริการปฐมภูมิ ทำให้คุณภาพการนอนหลับดีขึ้นได้ แต่การใช้ยา gabapentin ก็มีผลข้างเคียงเกิดขึ้นได้ จึงต้องคำนึงถึงประโยชน์และผลเสียจากการใช้ยา

Highlight

1. การปรับสุขอนามัยการนอน (sleep hygiene) ถือเป็นหัวใจสำคัญ ในการดูแลผู้สูงอายุที่มีปัญหานอนไม่หลับ
2. การใช้ยา gabapentin ในผู้สูงอายุ ควรเริ่มขนาดต่ำเพื่อลดผลข้างเคียงจากยา
3. ในหน่วยบริการปฐมภูมิ gabapentin ใช้เป็นนวัตกรรม เลือกเสริมสำหรับผู้สูงอายุที่มีอาการนอนไม่หลับได้

กิตติกรรมประกาศ

รายงานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี ได้รับความช่วยเหลืออย่างยิ่งจากอาจารย์อัมม สมานประธาน และอาจารย์แพทย์หญิงนิสิตา นาพประยุทธ์ อาจารย์ภาควิชาเวชศาสตร์ครอบครัว โรงพยาบาลมหาสารคามราชสีมา และขอขอบพระคุณผู้เข้าร่วมวิจัยทุกท่านที่ได้สละเวลา และให้ความร่วมมือเข้าร่วมวิจัยจนสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Laura Smith. 45 Insomnia Statistics: How Many People suffer from insomnia (Internet). 2022 (cite 2023 Jul 18). Available from: <https://www.thegoodbody.com/insomnia-statistics/>
2. กรมสุขภาพจิต. วันนอนหลับโลก ถังลึกปัญหา นอนไม่หลับ น่ากลัวแค่ไหน [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร : กรุงเทพมหานคร ; 2564 เข้าถึงเมื่อ 20 พฤษภาคม 2566. เข้าถึงได้จาก: <https://dmh.go.th/news-dmh/view.asp?id=30646>
3. กรมสุขภาพจิต. (2560, 4 พฤษภาคม). กรมสุขภาพจิต พบคนไทยร้อยละ 30-40 ‘นอนไม่หลับ’ ผู้สูงอายุพบ 1 ใน 5 ซึ่งมีผลเสียต่อสุขภาพกาย-อารมณ์ [Status update]. Facebook. <https://www.facebook.com/share/1LXTqWtdeX/?mibextid=wwXlfr>

4. ปุณย์จารี วิริยโกศล. โรคนอนไม่หลับ (sleep-wake disorder) [อินเทอร์เน็ต]. เชียงใหม่ : เอกสารประกอบการบรรยาย ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2563 : หน้า1-43, เข้าถึงเมื่อ 28 กรกฎาคม 2566 เข้าถึงได้จาก: <https://w1.med.cmu.ac.th/psychiatry/education/learning/>
5. พิษญา กุศลรักษ์, ปารณนา สวัสดิสุธา, อัมพร โรจนสกุล. Interesting topic: insomnia [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร : เอกสารประกอบการบรรยาย ภาควิชา จิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี; 2554, หน้า 1-18. เข้าถึงเมื่อ 20 พฤษภาคม 2566 เข้าถึงได้จาก: <https://www.rama.mahidol.ac.th/ramamentalsites/default/files/public/pdf/Insomnia.PDF>
6. วันเพ็ญ ฐฤกิตต์วันฉัตร. ปัญหาการนอนและการสร้างเสริมสุขภาพการนอนหลับ . ใน: เอกสารประกอบการสอนวิชา PC 401. กรุงเทพฯ: ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัย ศรีนครินทรวิโรฒ; [ม.ป.ป.]. หน้า 108-30.
7. กรมสุขภาพจิต. แนวปฏิบัติการดูแลรักษาภาวะนอนไม่หลับ ในผู้ป่วยหลังติดเชื้อโควิด-19. [เอกสารอัดสำเนา]. กรุงเทพมหานคร: กระทรวงสาธารณสุข. 2565. หน้า 1-6.
8. อรรถนพ ภูประดิษฐ์. Dual Orexin Receptor Antagonists สำหรับรักษาโรคนอนไม่หลับ: ทบทวนข้อมูลยา Suvorexant และ Lemborexant. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2565;32:266-84.
9. Eric Matheson, MD, Barry L. Hainer, MD. Insomnia: pharmacologic therapy. American Family Physician 2017;96:29-35.
10. Quintero GC. Review about gabapentin misuse, interactions, contraindications and side effects. J Exp Pharmacol. 2017;9:13-21.
11. Asnis GM, Thomas M, Henderson MA, Hashimoto K, Academic Editor. Pharmacotherapy Treatment Options for Insomnia: A Primer for Clinicians. International Journal of Molecular Sciences. 2016;17:1-11.
12. Abad VC, Guilleminault C. Insomnia in elderly patients: recommendations for pharmacological management. Drugs Aging. 2018;35:791-817.
13. จันทร์จิรา แก้วหลัก, อุทัยรัตน์ มีอุดมพงศ์. อาการไม่พึงประสงค์ที่ควรตระหนัก เมื่อใช้ยาบาเพนตินขนาดสูงในผู้สูงอายุ (Topic review). North-Eastern Thai Journal of Neuroscience. 2563;15:3-14.
14. Medscape. Diazepam adverse effect (Internet). 2023 (cite 2023 Jul 18). Available from: <https://reference.medscape.com/drug/valium-valtoco-diazepam-342902#4>
15. Medscape. Lorazepam adverse effect (Internet). 2023 (cite 2023 Jul 18). Available from: <https://reference.medscape.com/drug/ativan-loreev-xr-lorazepam-342906#4>
16. Owen RT, Tyrer P. Benzodiazepine dependence. A review of the evidence. Drugs. 1983;25:385-98.

17. Schroeck JL, Ford J, Conway EL, Kurtzhals KE, Gee ME, Vollmer KA, Mergenhagen KA. Review of Safety and Efficacy of Sleep Medicines in Older Adults. *Clin Ther*. 2016;38:2340-72.
18. Medscape. Gabapentin adverse effect (Internet). 2023 (cite 2023 Jul 18). Available from: <https://reference.medscape.com/drug/neurontin-gralise-gabapentin-343011#4>
19. Lo HS, Yang CM, Lo HG, Lee CY, Ting H, Tzang BS. Treatment effects of gabapentin for primary insomnia. *Clin Neuropharmacol*. 2010;33:84-90.
20. Carl W. Bazil, Julianne Battista, Robert C. Basner, Gabapentin improves sleep in the presence of alcohol. *J Clin Sleep Med*. 2005;1:284-7.
21. Liu GJ, Karim MR, Xu LL, Wang SL, Yang C, Ding L, Wang YF. Efficacy and tolerability of gabapentin in adults with sleep disturbance in medical illness: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol*. 2017;8:316. PubMed PMID: 28769860
22. Donald W. Black, Jon E. Grant. DSM-5 guidebook: the essential companion to the Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition. Arlington United States of America: American Psychiatric Association; 2014.
23. Yurcheshen ME, Guttuso T Jr, McDermott M, Holloway RG, Perlis M. Effects of gabapentin on sleep in menopausal women with hot flashes as measured by a Pittsburgh Sleep Quality Index factor scoring model. *J Womens Health (Larchmt)*. 2009;18:1355-60.
24. Ashley Garling, Pharm. D. 10 Common Medications That Can Affect Sleep (Internet). 2023 (cite 2023 Jul 15). Available from: <https://www.aarp.org/health/drugs-supplements/info-04-2013/medications-that-can-cause-insomnia.html>
25. Lindberg S. 9 types of medications that cause insomnia (Internet). 2022 (cite 2023 Jul 15). Available from: <https://www.singlecare.com/blog/medications-that-cause-insomnia/>
24. จิตนภา วาณิชโรตม์, นฤมล ทองมีสิทธิ์. การศึกษาการใช้กระบวนการกลุ่มเพื่อแก้ปัญหาการนอนในผู้สูงอายุ. *เวชศาสตร์ผู้สูงอายุ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข* 2551. หน้า ข-12.
25. โชติมันต์ ชินวรารักษ์, สุขเจริญ ตั้งวงษ์ไชย, นฤศรา ดำรงค์พิวัฒน์. คุณภาพการนอนหลับและปัจจัยที่เกี่ยวข้องในผู้สูงอายุที่หมู่บ้านประชาชนิเวศน์. *วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย*. 2561;63:199-210.
28. Rosenberg RP, Hull SG, Lankford DA, Mayleben DW, Seiden DJ, Furey SA, et al. A randomized, double-blind, single-dose, placebo-controlled, multicenter, polysomnographic study of gabapentin in transient insomnia induced by sleep phase advance. *J Clin Sleep Med*. 2014;10:1093-100.