

การศึกษานำร่องผลของการให้โปรแกรมส่งเสริมการทำงานสมองต่อการทำงานสมองและสมรรถภาพทางกายในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังระดับความรุนแรงปานกลางถึงหนัก

นิธิตา ปิยามรพันธ์¹, ศุภกานต์ วรวัฒน์ชาชัย¹, จูติมา จีนประชา¹, มารินี่ ช่างหนี¹, สุนิษา โต๊ะหลี¹, โฆษณพงศ์ โพธา¹,
อโนมา สันติวรกุล¹, ทิพวิมล คำช่วย²

¹สาขาวิชากายภาพบำบัด สำนักวิชาสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์

²กลุ่มงานเวชกรรมฟื้นฟู โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช

Cognitive Improvement Enhances Cognitive Function and Physical Function in Patients with Moderate to Severe COPD: a Preliminary Study

Piya-amornphan N¹, Worawattanachai S¹, Jeenpracha T¹, Changni M¹, Tholee S¹, Pota K¹,
Santiworakul A¹, Damchuay T²

¹Department of Physical Therapy, School of Allied Health Sciences, Walailak University

²Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital

ABSTRACT

Objectives: To investigate the effects of cognitive improvement program on cognitive function, physical function, and quality of life in patients with COPD performing routine endurance exercise.

Study design: Experimental study.

Setting: Maharaj Nakhon Si Thammarat hospital.

Methods: Fourteen patients with moderate to severe COPD were randomly divided into 2 groups. The patients in control group performed traditional pulmonary rehabilitation program 40 minutes/day, 5 days/week for 4 weeks. The patients in experimental group also received the same pulmonary rehabilitation program. In addition, these patients were trained cognitive improvement program for 45 minutes/day, 2 days/week for 4 weeks. Cognitive function, physical function, and quality of life were evaluated before and after the interventions by using 6MWT, MoCA-B, and EQ-5D-5L, respectively.

Results: Pulmonary rehabilitation could better 6MWT. However, it did not change cognitive function and quality of life. In the other hand, pulmonary rehabilitation plus cognitive improvement program significantly improved all observed parameters including cognitive function ($p=0.003$), walking distance ($p=0.001$), and quality of life ($p=0.038$). Additionally, it further increased physical function comparing to that in patients gaining a month-pulmonary rehabilitation ($p=0.004$).

Conclusion: A combination of pulmonary rehabilitation and cognitive therapy are likely to be more effective than pulmonary rehabilitation alone.

Keywords: COPD, cognitive impairment, cognitive improvement, pulmonary rehabilitation

J Thai Rehabil Med 2017; 27(2): 64-70.

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลของการให้โปรแกรมส่งเสริมการทำงานสมองต่อการทำงานสมอง สมรรถภาพทางกาย และคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ได้รับการฟื้นฟูสมรรถภาพปอด

รูปแบบการวิจัย: การวิจัยเชิงทดลอง

สถานที่ทำการวิจัย: โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช

กลุ่มประชากร: ผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังระดับปานกลางถึงรุนแรง

วิธีการศึกษา: ผู้เข้าร่วมวิจัยถูกสุ่มแบ่งเป็นกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ผู้ป่วยกลุ่มควบคุมได้รับโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอดวันละ 40 นาที 5 วันต่อสัปดาห์ เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ผู้ป่วยกลุ่มทดลองได้รับโปรแกรมส่งเสริมการทำงานสมอง วันละ 45 นาที 2 วันต่อสัปดาห์ เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ร่วมกับโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอด ประเมินการทำงานสมองโดยใช้แบบประเมิน MoCA-B สมรรถภาพทางกายโดยใช้ 6MWT และ คุณภาพชีวิตโดยใช้แบบประเมิน EQ-5D-5L ก่อนและหลังการให้โปรแกรม

ผลการศึกษา: สมรรถภาพทางกายของผู้ป่วยกลุ่มควบคุมมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น แต่การทำงานสมองและคุณภาพชีวิตไม่มีการเปลี่ยนแปลงจากก่อนได้รับโปรแกรม ในกลุ่มทดลองพบว่าผู้ป่วยมีการทำงานของสมองดีขึ้น ($p=0.003$) สมรรถภาพทางกายเพิ่มขึ้น ($p=0.001$) และ คุณภาพชีวิตดีขึ้น ($p=0.038$) นอกจากนี้ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองมีสมรรถภาพทางกายที่เพิ่มขึ้นมากกว่าผู้ป่วยกลุ่มควบคุม ($p=0.004$)

Correspondence to: Nitita Piya-amornphan, Ph.D.; Department of Physical Therapy, School of Allied Health Sciences, Walailak University, Nakhon Si Thammarat 80160, Thailand.; E-mail: nitita.do@wu.ac.th (Nitita Piya-amornphan)

สรุป: การให้โปรแกรมส่งเสริมการทำงานสมองร่วมกับโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอดส่งผลให้ระดับการทำงานของสมอง สมรรถภาพทางกาย และคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังเพิ่มขึ้นได้มากกว่าการให้โปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอดเพียงอย่างเดียว

คำสำคัญ: โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ภาวะสมองเสื่อม การส่งเสริมการทำงานสมอง การฟื้นฟูสมรรถภาพปอด

เวชศาสตร์ฟื้นฟู 2560; 27(2): 64-70.

บทนำ

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) เป็นปัญหาสำคัญทางด้านสาธารณสุขทั่วโลก เนื่องจากเป็นสาเหตุการตายอันดับต้นๆของประชากร^(1,2) การอักเสบของหลอดลมและความยืดหยุ่นของหลอดลมที่ลดลง ทำให้ทางเดินหายใจตีแคบ (airflow limitation) มีการหลั่งเมือกออกมาในทางเดินหายใจมากกว่าปกติ (mucous hypersecretion) การทำลายโครงสร้างท่อถุงลมและถุงลมทำให้มีอากาศค้างคั่งอยู่ในปอด (air trapping) ด้วยเหตุนี้ความสามารถในการแลกเปลี่ยนแก๊สของปอดในผู้ป่วย COPD จึงลดลง ความผิดปกติดังกล่าวไม่ได้ส่งผลเฉพาะต่อการทำงานของปอดแต่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของร่างกายทั่วทั้งระบบ (systemic effects) ผลกระทบต่อระบบอวัยวะจากโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ได้แก่ ความดันโลหิตสูง (pulmonary hypertension) เลือดจาง (normochromic normocytic anemia) ผอม (cachexia) กระดูกพรุน (osteoporosis) ซึมเศร้า (depression) และ การทำงานของสมองเสื่อม (cognitive impairment)^(2,3) ภาวะแทรกซ้อนมักพบมากตามระยะความรุนแรงของโรค ภาวะ cognitive impairment เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วย COPD พบว่าร้อยละ 32 หรือ 1 ใน 4 ของผู้ป่วย COPD มีภาวะ cognitive impairment⁽³⁾

โรค COPD จัดเป็นโรคที่เป็นถาวรแต่สามารถรักษาให้อาการดีขึ้นได้ การฟื้นฟูสมรรถภาพปอด (pulmonary rehabilitation) เป็นการรักษาหนึ่งสำหรับผู้ป่วย COPD พบว่าผลของการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดในผู้ป่วย COPD ทำให้อาการของโรคลดลง เพิ่มสมรรถภาพทางกาย และ เพิ่มคุณภาพชีวิตในผู้ป่วย COPD⁽⁴⁾ องค์ประกอบหลักของการฟื้นฟูสมรรถภาพปอด คือ การออกกำลังกายแบบทนทานที่ความหนักระดับปานกลาง (moderate intensity-endurance exercise) มีรายงานแสดงว่าการออกกำลังกายแบบทนทานประเภทนี้ช่วยส่งเสริมการทำงานสมองในผู้ป่วย COPD ที่มีภาวะ cognitive impairment เนื่องจากเพิ่มการไหลเวียนของเลือดทั่วร่างกายรวมถึงสมองด้วย^(5,6) อย่างไรก็ตามไม่มีรายงานชี้ชัดว่าการออกกำลังกายแบบทนทานดังกล่าวเป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพสูงสุดสำหรับผู้ป่วย COPD ที่มีภาวะ cognitive impairment

ปัจจุบันมีรายงานการศึกษาการเกิดภาวะ cognitive impairment ในผู้ป่วย COPD มากขึ้น พบว่าผู้ป่วย COPD ที่มีภาวะ cognitive impairment จะมีอาการแสดงทางคลินิกมากกว่าผู้ป่วย COPD ที่ไม่มีภาวะ cognitive impairment⁽⁷⁾ นอกจากนั้นยังพบว่าผู้ป่วย COPD ที่มีภาวะ cognitive impairment อาจมีคุณภาพชีวิตต่ำกว่าผู้ป่วย

COPD ที่ไม่มีภาวะ cognitive impairment ด้วย^(8,9) ภาวะ cognitive impairment จึงอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วย COPD อาการแย่ลง⁽⁷⁻⁹⁾

มีรายงานการพัฒนาและการทดสอบประสิทธิภาพของโปรแกรมส่งเสริมการทำงานสมองอย่างต่อเนื่อง พบว่าผู้ป่วยสมองเสื่อมมีความรุนแรงของภาวะ cognitive impairment ลดลงหลังได้รับโปรแกรมส่งเสริมการทำงานสมองแบบบำบัดด้วยการรับรู้ตามความเป็นจริง (reality orientation, RO)⁽¹⁰⁾ RO เป็นการบำบัดที่กระตุ้นการรับรู้ความเป็นจริง เช่น วัน เวลา สถานที่ บุคคล และสิ่งแวดล้อมรอบตัว เป็นต้น การบำบัดทำโดยการให้ข้อมูลต่อเนื่อง ซ้ำไปมา ทำได้หลายรูปแบบ เช่น ใช้สถานการณ์เหตุการณ์ประจำวันช่วยกระตุ้นผู้ป่วย เช่น หนังสือพิมพ์ รายการโทรทัศน์ ปฏิทิน หรือบุคคล การบำบัดอาจทำเป็นกลุ่มหรือรายบุคคลนอกจากส่งเสริมการทำงานสมอง โปรแกรมส่งเสริมการทำงานสมองอาจช่วยเพิ่มสมรรถภาพทางกายได้ เนื่องจากพบว่า โปรแกรมส่งเสริมการทำงานสมองส่งเสริมให้เกิดสมาธิจดจ่อต่อ การทำกิจกรรมต่าง ๆ ได้ดีขึ้น ซึ่งส่งผลให้ผู้ป่วยสมองเสื่อมสามารถทรงท่าทางได้ดีขึ้น⁽¹¹⁻¹⁴⁾ อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาทบทวนในระดับโมเลกุลของการเปลี่ยนแปลงการทำงานของสมอง หลังได้รับโปรแกรมส่งเสริมการทำงานสมอง ถึงแม้ว่ามีรายงานประสิทธิภาพของโปรแกรมส่งเสริมการทำงานสมองในผู้ป่วยสมองเสื่อมเป็นจำนวนมาก แต่การศึกษาผลดังกล่าวในผู้ป่วย COPD ยังมีอยู่ไม่มากนัก และเนื่องจาก COPD เป็นโรคซับซ้อนส่งผลต่อการทำงานของร่างกายอย่างเป็นระบบ ภาวะ cognitive impairment ก็จัดเป็นโรคแทรกซ้อนในผู้ป่วย COPD ด้วย การให้การรักษาแบบองค์รวม (holistic treatment) จึงน่าจะเป็นวิธีที่ดีที่สุดในการดูแลรักษาผู้ป่วยเหล่านี้

งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลการให้โปรแกรมส่งเสริมการทำงานสมองร่วมกับโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอดต่อการทำงานสมอง สมรรถภาพทางกาย และ คุณภาพชีวิตในผู้ป่วย COPD ระดับปานกลางถึงรุนแรงที่ได้รับโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอด

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัยเป็นแบบการวิจัยเชิงทดลอง (experimental study) แบบ double-blind clinical trial สุ่มกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง (purposive sampling) เลือกผู้เข้าร่วมวิจัยโดยดูข้อมูลระดับความรุนแรงของโรค และตำแหน่งที่อยู่อาศัยจากเวชระเบียน และควบคุมตัวแปรแทรกซ้อนโดยการจับคู่ข้อมูลพื้นฐานก่อนแบ่งกลุ่ม เพื่อศึกษาผลของโปรแกรมส่งเสริมการทำงานสมองต่อการทำงานสมองสมรรถภาพทางกาย และคุณภาพชีวิตในผู้ป่วย COPD ระดับความรุนแรงปานกลางถึงหนักที่ได้รับการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดตามปกติ โดยแบ่งกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มได้รับการฟื้นฟูสมรรถภาพปอด และกลุ่มได้รับการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดร่วมกับโปรแกรมส่งเสริมการทำงานสมอง และเก็บข้อมูลก่อนและหลังการให้โปรแกรมเป็นระยะเวลา 1 เดือน

กลุ่มประชากร

ผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นผู้ป่วย COPD ที่รับการรักษาจากโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช อย่างต่อเนื่อง ทั้งเพศชายและเพศหญิง จำนวน 14 ราย

เกณฑ์การคัดเลือกเข้า

- ผู้ป่วย COPD ระดับความรุนแรงปานกลางถึงหนัก (30% ≤ FEV₁ <80% predicted) อายุ ≥55 ปี
- มีภาวะ cognitive impairment MoCA-B ≤25
- สามารถเดินได้เอง
- สามารถสื่อสารได้

เกณฑ์การคัดออก

- มีอาการกำเริบของโรค COPD ในช่วง 3 เดือนก่อนเริ่มวิจัย
- กำลังรักษาโรคหัวใจ โรคหัวใจและหลอดเลือด หรือโรคเมเร็งร่วมด้วย

เกณฑ์ยุติการเข้าร่วมวิจัย

- มีอาการกำเริบร่วมกับมีภาวะ respiratory failure การคำนวณขนาดตัวอย่างใช้สูตร

$$n = \frac{2\sigma^2(z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2}{\delta^2}$$

โดยที่ n = ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

σ = ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของตัวแปรผลลัพธ์หลัก (MoCA-B)

(3.9)

δ = ขนาดความแตกต่างที่มีความสำคัญทางคลินิก (5)

$z_{\alpha/2} = 1.96$

$z_{\beta} = 0.84$

เมื่อแทนค่าในสูตรได้ n=9.5 และเมื่อคิดค่า dropout เป็นร้อยละ

20 ได้ n=11.4

จึงได้กลุ่มตัวอย่างกลุ่มละ 11 คน รวมผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดเป็น

22 คน

วัสดุอุปกรณ์/เครื่องมือ

- แบบบันทึกข้อมูลพื้นฐาน
- แบบประเมินการทำงานสมองพุทธิปัญญา (Montreal Cognitive Assessment-Basic, MoCA-B)

- แบบประเมินคุณภาพชีวิต (EuroQol five dimensions questionnaire, EQ-5D-5L)

- เครื่องวัดสมรรถภาพปอด (spirometer®Sibel DATOSPIR 120)

- อุปกรณ์ทดสอบการเดิน 6 นาที (6-minute walk test, 6MWT) ได้แก่ กรวย ตลับเมตร นาฬิกาจับเวลา และอุปกรณ์บันทึกสัญญาณชีพ ได้แก่

- เครื่องวัดความอิ่มตัวของออกซิเจนของฮีโมโกลบินจากชีพจร (pulse oximeter®Masimo RAD-57)
- เครื่องวัดความดันเลือด (mercury sphygmomanometer®Spirit CK-101)
- Modified Borg scale

ขั้นตอนการวิจัย

จับคู่ผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีข้อมูลพื้นฐานใกล้เคียงกัน ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย และความรุนแรงของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (%FEV₁ predicted) (ผลล่าสุดจากเวชระเบียน) ผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละคู่จะถูกสุ่มแบ่งเป็น 2 กลุ่ม (รูปที่ 1) คือ กลุ่มได้รับการฟื้นฟูสมรรถภาพปอด และกลุ่มได้รับการฟื้นฟูสมรรถภาพปอด ร่วมกับโปรแกรมส่งเสริมการทำงานสมอง ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับการประเมินการทำงานสมองโดยใช้แบบประเมิน MoCA-B สมรรถภาพทางกายโดยใช้ 6MWT และคุณภาพชีวิตโดยใช้แบบประเมิน EQ-5D-5L ก่อนและหลังได้รับโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอด และโปรแกรมส่งเสริมการทำงานสมอง และได้รับการทดสอบค่า FEV₁/FVC ก่อนการทดลองเพื่อประเมินสมรรถภาพปอดของผู้เข้าร่วมวิจัยในระยะเวลาการวิจัยครั้งนี้ คณะผู้วิจัยเป็นนักกายภาพบำบัด แบ่งหน้าที่กันเป็น 6 ส่วน คือ 1) ชักประวัติ ชี้แจงขั้นตอนการวิจัย จับคู่ข้อมูลพื้นฐาน และ แบ่งกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัย 2) ผู้ประเมิน MoCA-B 3) ผู้ทดสอบ 6MWT 4) ผู้ประเมิน EQ-5D-5L 5) ผู้ให้โปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอด และ 6) ผู้ให้โปรแกรมส่งเสริม

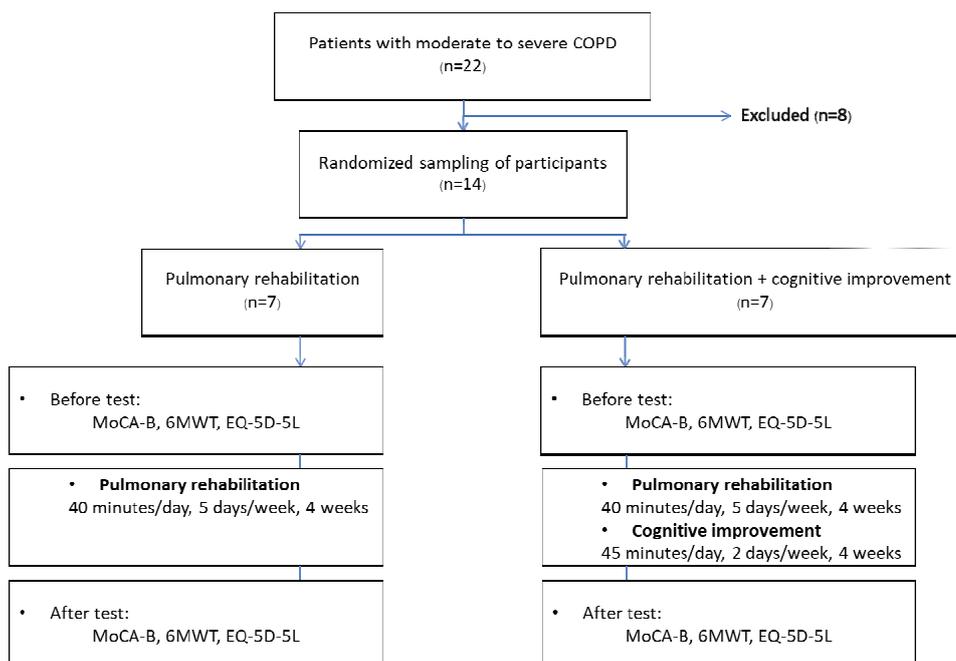


Figure 1. Study flow diagram

การทำงานสมอง รายละเอียดโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอดและโปรแกรมส่งเสริมการทำงานสมอง มีดังนี้

กลุ่มที่ได้รับการฟื้นฟูสมรรถภาพปอด

ผู้เข้าร่วมวิจัยได้เข้าร่วมโปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพปอด ที่โรงพยาบาลมหาราช นครศรีธรรมราช ซึ่งประกอบด้วย 3 ส่วน คือ

1. การให้ความรู้ด้านพยาธิสรีรวิทยาพื้นฐานของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังและหลักการดูแลตนเอง
2. การฝึกโปรแกรมออกกำลังกาย⁽⁴⁾ ประกอบด้วย 1) การยืดกล้ามเนื้อก่อนออกกำลังกาย 5 นาที 2) การอบอุ่นร่างกาย 5 นาที 3) การออกกำลังกายแบบทนทานระดับความหนักปานกลาง 40 นาที โดยผู้เข้าร่วมวิจัยออกกำลังกาย (ผู้ให้โปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอด) ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยออกกำลังกายตามท่าทางที่กำหนด (โปรแกรมการออกกำลังกายที่ใช้ในการศึกษาคั้งนี้เป็นโปรแกรมที่ให้ในผู้ป่วย COPD (OPD case) ที่โรงพยาบาลมหาราช นครศรีธรรมราช ซึ่งสามารถเพิ่มชีพจรได้ร้อยละ 60-80 ของ maximum heart rate) สอนการจับชีพจรแก่ผู้เข้าร่วมวิจัยและญาติ และให้สังเกตอาการเหนื่อยเมื่อพูดขณะออกกำลังกาย (talk test) เพื่อให้มั่นใจว่าได้ออกกำลังกายตามระดับที่กำหนดและอยู่ในระดับที่ปลอดภัย 4) การออกกำลังกายเพื่อเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจ (5 ครั้งต่อรอบ 2 รอบ) และ 5) การออกกำลังกายเตรียมพัก 5 นาที

ผู้เข้าร่วมวิจัยเข้าร่วมโปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดที่โรงพยาบาล 1 ครั้ง และได้รับคู่มือการออกกำลังกายตามโปรแกรม มีการสอนผู้เข้าร่วมวิจัยและญาติให้สามารถจับชีพจร และสังเกตอาการเหนื่อยขณะออกกำลังกายได้ มีการสอนเรื่องสัญญาณเตือนอาการผิดปกติขณะออกกำลังกาย และหลังออกกำลังกาย รวมถึงวิธีการปฏิบัติหากเกิดอาการผิดปกติ จากนั้นผู้เข้าร่วมวิจัยออกกำลังกายที่บ้านตามโปรแกรม 5 ครั้ง/สัปดาห์ เป็นเวลา 4 สัปดาห์ โดยผู้เข้าร่วมวิจัยและญาติได้รับสายโทรศัพท์เตือนความจำเพื่อออกกำลังกาย 2 ครั้ง/สัปดาห์ รวมถึงมีการสอบถามถึงความถูกต้องและจำนวนครั้งการออกกำลังกายในแต่ละสัปดาห์ (ไม่ได้ให้บันทึก logbook) จากการสอบถามดังกล่าวพบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยสามารถออกกำลังกายได้ตลอดการให้โปรแกรม

กลุ่มที่ได้รับการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดร่วมกับโปรแกรมส่งเสริมการทำงานสมอง

ผู้เข้าร่วมวิจัยเข้าร่วมโปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดและออกกำลังกายที่บ้านเช่นเดียวกับกลุ่มควบคุม และได้รับโปรแกรมส่งเสริมการทำงานสมองแบบ RO⁽¹⁰⁾ ซึ่งประกอบด้วย 3 ส่วน รายละเอียดดังนี้

1. การสร้างความผ่อนคลายแก่ผู้เข้าร่วมวิจัย โดยการให้ฟังเพลงและรับประทานอาหารว่าง เป็นระยะเวลา 5 นาที
2. การเสริมสร้างการรับรู้ความจริงระยะเวลา 20 นาที โดยสอบถามผู้เข้าร่วมวิจัยถึงวันเวลา ฤดูกาล สถานที่ขณะได้รับโปรแกรม จากนั้นให้ผู้เข้าร่วมวิจัยบอกชื่อเทศกาลที่ใกล้ถึงและที่เพิ่งผ่านมา หลังจากนั้น ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเล่าเรื่องราวความประทับใจในชีวิตที่ผ่านมา เช่น เหตุการณ์ที่เคยทำ การทำงาน ครอบครัว หรือการท่องเที่ยว

เป็นต้น และสุดท้ายให้ผู้เข้าร่วมวิจัยดูภาพถ่ายบุคคลสำคัญ และสถานที่สำคัญของประเทศไทย แล้วให้บอกว่าภาพถ่ายนั้นคือใครหรือสถานที่ใด รวมทั้งให้บอกเล่าเรื่องราวเกี่ยวกับภาพที่ผู้เข้าร่วมวิจัยเคยมีประสบการณ์เกี่ยวข้อง

3. การให้โปรแกรมเสริมสร้างการรับรู้ผ่านประสาทสัมผัสทั้ง 5 ใช้ระยะเวลา 20 นาที โดยมีรายละเอียดการให้โปรแกรมดังนี้

- *ด้านการมองเห็น:* ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยดูภาพถ่าย 5 หมวด หมู ได้แก่ บุคคลสำคัญ ผลไม้ สัตว์ สิ่งของ และ รูปทรง หมวดหมู่มละ 5 ภาพ ผู้เข้าร่วมวิจัยดูภาพถ่ายทีละภาพละหมวดหมู่มแล้วบอกว่าภาพถ่ายแต่ละภาพคืออะไร ทำซ้ำ 2 รอบ จากนั้นให้ผู้เข้าร่วมวิจัยบอกว่าได้ดูภาพอะไรบ้างในแต่ละหมวดหมู่ม
- *ด้านการได้ยิน:* ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยฟังเสียงสัตว์ 5 ชนิด ผ่านคอมพิวเตอร์ เมื่อฟังเสร็จแต่ละเสียงให้บอกว่าเป็นสัตว์ชนิดใด จากนั้นให้ผู้เข้าร่วมวิจัยบอกชนิดสัตว์ที่ได้ยินทั้งหมด
- *ด้านการดมกลิ่น:* ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยดมกลิ่นผสมอาหาร 5 ชนิด เมื่อดมเสร็จแต่ละกลิ่นให้บอกว่าเป็นกลิ่นใด จากนั้นให้ผู้เข้าร่วมวิจัยบอกชนิดกลิ่นที่ได้ดมทั้งหมด
- *ด้านการลิ้มรส:* ปิดตาให้ผู้เข้าร่วมวิจัย จากนั้นให้ผู้เข้าร่วมวิจัยชิมอาหารที่เตรียมไว้ แล้วจำแนกรสชาติอาหารแต่ละชนิดว่าหวาน เปรี้ยว เค็ม หรือ ขม โดยอาหารที่เตรียมไว้จะอยู่ในรูปของเหลว กลิ่นไม่ฉุน ผู้เข้าร่วมวิจัยจะชิมชนิดอาหารแต่ละชนิดอย่างละครึ่งช้อนชา แล้วตีม้นำไปแลกก่อนชิมอาหารชนิดอื่น
- *ด้านการสัมผัส:* ปิดตาผู้เข้าร่วมวิจัย ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยหยิบสิ่งของในภาชนะที่มีสิ่งของ 6 ชนิดขนาดใกล้เคียงกัน หลายอันรวมกันอยู่ โดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยหยิบสิ่งของมาวางที่โต๊ะด้านหน้าทุกชนิดชนิดละ 1 อัน จากนั้นให้หยิบสิ่งของในภาชนะตามคำสั่ง เช่น หยิบแปรงสีฟัน 3 อัน เทียนไข 2 เล่ม และ ช้อน 1 ตัว เป็นต้น

ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับโปรแกรมส่งเสริมการทำงานสมอง 2 ครั้ง/สัปดาห์ เป็นเวลา 4 สัปดาห์ โดยได้รับโปรแกรมส่งเสริมการทำงานสมองครั้งแรกที่โรงพยาบาลมหาราช นครศรีธรรมราช จากนั้นจะได้รับโปรแกรมทุกวันจันทร์ และวันพฤหัสบดีที่บ้านของผู้เข้าร่วมวิจัย

ในการศึกษานี้ไม่มีผู้เข้าร่วมวิจัยมีผลข้างเคียงจากโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอดและโปรแกรมส่งเสริมการทำงานสมอง

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ข้อมูลถูกนำเสนอในรูปแบบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ข้อมูลมีการกระจายตัวปกติ เปรียบเทียบข้อมูลก่อนหลังได้รับโปรแกรมโดยใช้ paired t test และ เปรียบเทียบข้อมูลระหว่าง 2 กลุ่ม โดยใช้ unpaired t test ใช้โปรแกรม IBM SPSS Statistics 21.0 ในการวิเคราะห์ข้อมูล กำหนดให้ $p < 0.05$ แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

หมายเหตุ โครงการวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์ เลขที่โครงการ 58/087

ผลการศึกษา

ผู้เข้าร่วมวิจัย จำนวน 14 ราย เป็นผู้ป่วย COPD ระดับความรุนแรงปานกลางถึงมาก ที่รับการรักษาจากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครศรีธรรมราช ผู้เข้าร่วมวิจัยถูกสุ่มแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอด และกลุ่มที่ได้รับโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอดร่วมกับโปรแกรมส่งเสริมการทำงานสมอง กลุ่มละ 7 คน ผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่มที่ได้รับโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอดเป็นเพศชายทั้งหมด ผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่มที่ได้รับโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอดร่วมกับโปรแกรมส่งเสริมการทำงานสมองเป็นเพศชาย 6 คน (ร้อยละ 86) เพศหญิง 1 คน (ร้อยละ 14) อายุเฉลี่ย ดัชนีมวลกาย และ ค่า FEV_1/FVC ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกัน (ตารางที่ 1)

ข้อมูลพื้นฐานก่อนการทดลอง ได้แก่ MoCA-B ระยะทางการเดิน 6 นาที และ คะแนน EQ-5D-5L ไม่มีความแตกต่างกัน ระหว่างกลุ่มควบคุม และ กลุ่มทดลอง (ตารางที่ 2)

หลังได้รับโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอด 5 ครั้ง/สัปดาห์ เป็นเวลา 4 สัปดาห์ สมรรถภาพทางกายของผู้เข้าร่วมวิจัยทดสอบโดยระยะทางการเดิน 6 นาที มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น (ร้อยละ 4) โดยผลต่างของระยะทางการเดินหกนาทีเฉลี่ยก่อนและหลังได้รับโปรแกรม เท่ากับ 15.8 เมตร ในขณะที่การทำงานสมองประเมินโดยแบบประเมิน MoCA-B และ คุณภาพชีวิตประเมินโดยแบบประเมิน EQ-5D-5L ในผู้เข้าร่วมวิจัยไม่เปลี่ยนแปลงหลังได้รับโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอด (ตารางที่ 3)

ผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอด 5 ครั้ง/สัปดาห์ เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ร่วมกับได้รับโปรแกรมส่งเสริมการทำงานสมอง 2

ครั้ง/สัปดาห์ เป็นเวลา 4 สัปดาห์ มีการทำงานสมองและคุณภาพชีวิตดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สมรรถภาพทางกายของผู้เข้าร่วมวิจัยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทั้งทางสถิติและทางคลินิกหลังได้รับโปรแกรม โดยมีระยะทางการเดิน 6 นาที เพิ่มขึ้นเฉลี่ย 66.5 เมตร (ร้อยละ 17.5) (ตารางที่ 4)

เมื่อเปรียบเทียบความต่างของคะแนน MoCA-B ระยะทางการเดิน 6 นาที และคะแนน EQ-5D-5L ก่อนหลังได้รับโปรแกรมของผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มควบคุม และผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มทดลองพบว่าความต่างการทำงานสมองในกลุ่มที่ได้รับโปรแกรมร่วมมากกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอดอย่างเดียว ผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับโปรแกรมร่วมมีความต่างสมรรถภาพทางกายก่อนหลังได้รับโปรแกรมมากกว่าในกลุ่มควบคุมด้วย (ตารางที่ 5) อย่างไรก็ตามสัญญาณชีพที่วัดขณะทดสอบ 6MWT (ไม่ได้แสดงข้อมูล) และคุณภาพชีวิต (ตารางที่ 5) ก่อนหลังได้รับโปรแกรมระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองไม่แตกต่างกัน

บทวิจารณ์

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า การให้โปรแกรมส่งเสริมการทำงานสมองแบบ RO ร่วมกับโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอดในผู้ป่วยโรค COPD ช่วยให้การงานสมอง และ คุณภาพชีวิตดีขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Spector A และคณะ^(10,13) ที่พบว่า การให้โปรแกรมส่งเสริมการทำงานสมองดังกล่าวช่วยส่งเสริมการทำงานของสมอง ลดความเครียด ลดความกังวล และเพิ่มคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยสมองเสื่อมได้ อย่างไรก็ตามการศึกษาครั้งนี้ไม่ได้มีการขอเข้าสังเกตสภาพแวดล้อม

Table 1. Characteristics of participants (n=14)

Characteristics	Group		p-value
	Pulmonary rehabilitation	Pulmonary rehabilitation+cognitive improvement	
Age (years)	70.60 (9.13)	71.29 (8.50)	0.904
Body mass index (BMI) (kg/m ²)	21.22 (1.60)	22.11 (3.87)	0.598
FEV_1/FVC (%)	67.00 (9.32)	51.76 (17.53)	0.082

Mean (SD); FEV_1 : Force Expiratory Volume in 1 second (mL); FVC: Functional Vital Capacity (mL)

Table 2. Baseline characteristics of participants (n=14)

Characteristics	Group		p-value
	Pulmonary rehabilitation	Pulmonary rehabilitation+cognitive improvement	
Cognitive function (MoCA-B)	15.60 (5.45)	16.43 (5.16)	0.075
Physical function (6MWT) (m)	399.40 (88.67)	378.65 (40.42)	0.614
Quality of life (EQ-5D-5L)	0.94 (0.07)	0.89 (0.12)	0.402

Mean (SD)

Table 3. Cognitive function, physical function, and quality of life at pre- and post-training in pulmonary rehabilitation group

Parameters	Group			p-value
	Pre-test	Post-test	95% CI	
Cognitive function (MoCA-B)	15.60 (5.45)	15.40 (4.06)	-1.42 to 3.02	0.866
Physical function (6MWT) (m)	399.40 (88.67)	415.20 (86.75)	-38.20 to 6.61	0.122
Quality of life (EQ-5D-5L)	0.94 (0.07)	0.93 (0.08)	-0.04 to 0.01	0.142

Mean (SD)

Table 4. Cognitive function, physical function, and quality of life at pre- and post-training in pulmonary rehabilitation plus cognitive improvement group

Parameters	Pulmonary rehabilitation plus cognitive improvement		95% CI	p-value
	Pre-test	Post-test		
Cognitive function (MoCA-B)	16.43 (5.16)	21.29 (3.87)	-7.33 to -2.39	0.003**
Physical function (6MWT) (m)	378.65 (40.42)	445.15 (41.58)	-95.63 to -37.37	0.001**
Quality of life (EQ-5D-5L)	0.89 (0.12)	0.95 (0.35)	-0.17 to 0.00	0.038*

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$; mean (SD)

Table 5. Differences of cognitive function, physical function, and quality of life at pre- and post-training in pulmonary rehabilitation and pulmonary rehabilitation plus cognitive improvement groups

Parameters	Group		95% CI	p-value
	Pulmonary rehabilitation	Pulmonary rehabilitation+ cognitive improvement		
Cognitive function (MoCA-B)	-0.80 (1.79)	4.86 (2.67)	-8.74 to -2.58	0.001**
Physical function (6MWT) (m)	15.80 (18.05)	66.36 (31.63)	-85.82 to -15.29	0.004**
Quality of life (EQ-5D-5L)	0.01 (0.02)	0.05 (0.11)	-0.16 to 0.07	0.218

** $p < 0.01$; mean (SD)

ที่บ้านและการดำเนินชีวิตประจำวันของผู้เข้าร่วมวิจัย ซึ่งปัจจัยเหล่านี้ อาจมีผลต่อการทำงานสมองร่วมด้วย การให้โปรแกรมร่วมสามารถ ทำให้สมรรถภาพทางกายในผู้ป่วยเพิ่มขึ้นด้วย เมื่อเทียบกับการให้ โปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอดอย่างเดียว มีรายงานก่อนหน้าพบว่า การส่งเสริมการทำงานสมองแก่ผู้สูงอายุที่มีภาวะ cognitive impairment ทำให้ผู้สูงอายุทรงตัวได้ดีขึ้น และ มีความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ เพิ่มขึ้น เนื่องจากมีความสามารถในการจัดจ้อต่อการทำกิจกรรมต่าง ๆ เพิ่มขึ้น⁽¹⁴⁾ สมารถจัดจ้อมีผลต่อการทำกิจกรรมต่าง ๆ กล่าวคือการรบกวน สมารถจัดจ้อจะทำให้ความสามารถในการทำกิจกรรมลดลง โดยมีผล อย่างยิ่งต่อการทรงตัวของร่างกาย และมีบทบาทมากตามอายุที่เพิ่มขึ้น^(11,12) ดังนั้นการเพิ่มสมรรถภาพทางกายในกลุ่มทดลองจากการศึกษา ครั้งนี้อาจสามารถอธิบายได้ว่า เกิดจากการส่งเสริมให้เกิดสมารถจัดจ้อ ต่อการทำกิจกรรมต่าง ๆ ดีขึ้น เป็นส่วนหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยมีระยะ ทางการเดิน 6 นาที เพิ่มขึ้น

การให้โปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอดมีแนวโน้มเพิ่มระยะทางการเดิน 6 นาที แต่ไม่ทำให้การทำงานสมองและคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยดีขึ้น ในขณะที่งานวิจัยก่อนหน้าพบโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอดที่ประกอบด้วย การออกกำลังกายแบบทบทวน 40 นาที/ครั้ง 3 ครั้ง/สัปดาห์ เป็น เวลา 4 สัปดาห์ สามารถทำให้สมรรถภาพทางกาย และคุณภาพชีวิตใน ผู้ป่วย COPD เพิ่มขึ้น^(15,16) ในงานวิจัยนี้ไม่เห็นผลการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวในกลุ่มควบคุม อาจเนื่องจากผู้เข้าร่วมวิจัยต้องทำโปรแกรมฟื้นฟู สมรรถภาพปอดที่บ้านเอง ซึ่งเป็นไปได้ว่าประสิทธิภาพที่ได้รับจากการ ฟื้นฟูสมรรถภาพปอดนั้นน้อยกว่าการทำกับผู้รักษาโดยตรง สอดคล้อง กับงานวิจัยก่อนหน้าที่ศึกษาผลของประสิทธิภาพการทำโปรแกรมฟื้นฟู สมรรถภาพปอดเองที่บ้านในผู้ป่วย COPD พบว่าได้ผลน้อยกว่าการให้ โปรแกรมการรักษาโดยผู้รักษาโดยตรง อย่างไรก็ตามการทำโปรแกรม ฟื้นฟูสมรรถภาพปอดเองที่บ้านก็ยังสามารถใช้เป็นการรักษาทางเลือก ซึ่งให้ผลการรักษาใกล้เคียงกับการเข้ารับการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดที่ โรงพยาบาล⁽¹⁷⁾ ในส่วนการทำงานสมอง มีรายงานทั้งที่พบว่าการฟื้นฟู

สมรรถภาพปอดในผู้ป่วย COPD ช่วยให้การทำงานสมองดีขึ้นและพบ ว่าการทำงานสมองไม่เปลี่ยนแปลง^(6,18) ซึ่งอาจเกิดจากความแตกต่าง ของโปรแกรมการออกกำลังกายในแต่ละการศึกษา การศึกษาครั้งนี้ไม่ พบการเปลี่ยนแปลงของ MoCA-B ในกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตามใน การศึกษาครั้งนี้ได้ติดตามการออกกำลังกายในผู้เข้าร่วมวิจัยโดยผ่าน ทางโทรศัพท์เท่านั้น ซึ่งอาจไม่เพียงพอสำหรับการยืนยันว่าผู้เข้าร่วม วิจัยได้ออกกำลังกายจริง การลงบันทึกรายบุคคลจะถูกนำมาใช้ในการ ศึกษาครั้งต่อไป

Cleutjens F และคณะ รายงานการศึกษาผลของโปรแกรมฟื้นฟู สมรรถภาพปอดต่อจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่ออกจากโปรแกรม (drop out) ระยะทางการเดิน 6 นาที แบบประเมิน CAT [disease-specific health status (COPD Assessment Test)] แบบประเมิน SGRQ-C (St George's Respiratory Questionnaire-COPD specific) แบบ ประเมิน HADS [psychological well-being (Hospital Anxiety and Depression Scale)] และ แบบประเมิน LINQ [COPD-related knowledge, and their need for information (Lung Information Needs Questionnaire)] ในผู้ป่วย COPD ระดับรุนแรงที่ไม่มี cognitive impairment และที่มี cognitive impairment พบว่า โปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอดสามารถเพิ่มระยะทางการเดิน 6 นาที และคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม แต่ระยะทางการเดิน 6 นาที และ คุณภาพชีวิตในผู้ป่วยที่มีภาวะ cognitive impairment หลังได้รับ โปรแกรมมีแนวโน้มต่ำกว่าในผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะ cognitive impairment จำนวน dropout ในผู้ป่วยที่มีภาวะ cognitive impairment สูงกว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะ cognitive impairment ซึ่งแสดงว่าผู้ป่วย ที่มี cognitive impairment มีความเสี่ยงสูงที่จะไม่สามารถทำ การฟื้นฟูสมรรถภาพปอดได้อย่างต่อเนื่อง⁽¹⁹⁾ ดังนั้นจากการศึกษาครั้งนี้ที่ พบว่าสมรรถภาพทางกาย และคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มควบคุม ไม่ เปลี่ยนแปลงหลังได้รับโปรแกรม ในขณะที่การรักษาด้วยโปรแกรม ร่วมทำให้การทำงานสมอง ระยะทางการเดิน 6 นาที และคุณภาพชีวิต

ดีขึ้น อาจชี้ให้เห็นว่าผู้ป่วย COPD ที่มีภาวะ cognitive impairment มีความเสี่ยงที่ไม่สามารถทำโปรแกรมที่บ้านได้อย่างถูกต้อง เหมือนที่โรงพยาบาล และการส่งเสริมการทำงานสมองในผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการฟื้นฟูสมรรถภาพปอด โดยลดความเสี่ยงดังกล่าวได้ เนื่องจากการทำงานสมองมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับสมรรถภาพทางกาย⁽²⁰⁾

ข้อจำกัดการศึกษา

ในการศึกษานี้มีข้อจำกัด ได้แก่ กลุ่มตัวอย่างน้อย และไม่สามารถควบคุมสิ่งแวดล้อมที่อยู่อาศัยและการดำเนินชีวิตประจำวันในผู้เข้าร่วมวิจัยได้

สรุป ในการดูแลรักษาผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะ cognitive impairment ร่วมด้วย ผู้ดูแลรักษาผู้ป่วยอาจต้องคำนึงถึงการบำบัดรักษาแบบองค์รวม (holistic treatment) โดยลดหรือชะลอภาวะเสื่อมถอยของการทำงานสมองด้วย

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากมหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์ ขอขอบคุณอาสาสมัครผู้เข้าร่วมวิจัย และบุคลากรโรงพยาบาลมหาราช นครศรีธรรมราชที่เกี่ยวข้องในการสนับสนุนการดำเนินงานวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet*. 2007;370:765-73.
2. Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*. 2004;23:932-46.
3. Yohannes AM, Chen W, Moga AM, Leroi I, Connolly MJ. Cognitive Impairment in Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Chronic Heart Failure: A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies. *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18:451 e1- e11.
4. From the Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2016. Available from: <http://goldcopd.org/>.
5. Szalewska D, Radkowski M, Demkow U, Winklewski PJ. Exercise Strategies to Counteract Brain Aging Effects. *Adv Exp Med Biol*. 2017. [Epub ahead of print]
6. Pereira ED, Viana CS, Taunay TC, Sales PU, Lima JW, Holanda MA. Improvement of cognitive function after a three-month pulmonary rehabilitation program for COPD patients. *Lung*. 2011;189: 279-85.

7. Dodd JW, Getov SV, Jones PW. Cognitive function in COPD. *Eur Respir J*. 2010;35:913-22.
8. Duloherly MM, Schroeder DR, Benzo RP. Cognitive function and living situation in COPD: is there a relationship with self-management and quality of life? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:1883-9.
9. Salik Y, Ozalevli S, Cimrin AH. Cognitive function and its effects on the quality of life status in the patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Arch Gerontol Geriatr*. 2007;45:273-80.
10. Spector A, Davies S, Woods B, Orrell M. Reality orientation for dementia: a systematic review of the evidence of effectiveness from randomized controlled trials. *Gerontologist*. 2000;40:206-12.
11. Redfern MS, Chambers AJ, Jennings JR, Furman JM. Sensory and motoric influences on attention dynamics during standing balance recovery in young and older adults. *Exp Brain Res*. 2017;235:2523-2531.
12. Brown LA, Shumway-Cook A, Woollacott MH. Attentional demands and postural recovery: the effects of aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1999;54:M165-71.
13. Spector A, Charlesworth G, King M, Lattimer M, Sadek S, Marston L, et al. Cognitive-behavioural therapy for anxiety in dementia: pilot randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*. 2015;206:509-16.
14. McDowd JM. An overview of attention: behavior and brain. *J Neurol Phys Ther*. 2007;31:98-103.
15. Nici L, ZuWallack R. Pulmonary Rehabilitation for Patients with Chronic Airways Obstruction. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015; 3:512-8.
16. Collins EG, Bauldoff G, Carlin B, Crouch R, Emery CF, Garvey C, et al. Clinical competency guidelines for pulmonary rehabilitation professionals: position statement of the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2014;34:291-302.
17. Vieira DS, Maltais F, Bourbeau J. Home-based pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Curr Opin Pulm Med*. 2010;16:134-43.
18. Emery CF, Leatherman NE, Burker EJ, MacIntyre NR. Psychological outcomes of a pulmonary rehabilitation program. *Chest*. 1991;100:613-7.
19. Cleutjens F, Spruit MA, Ponds R, Vanfleteren L, Franssen FME, Dijkstra JB, et al. The Impact of Cognitive Impairment on Efficacy of Pulmonary Rehabilitation in Patients with COPD. *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18:420-6.
20. Etnier J, Johnston R, Dagenbach D, Pollard RJ, Rejeski WJ, Berry M. The relationships among pulmonary function, aerobic fitness, and cognitive functioning in older COPD patients. *Chest*. 1999; 116:953-60.