



การศึกษาเปรียบเทียบลักษณะความจำที่ผิดปกติของการทดสอบทางประสาทจิตวิทยาในผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมในระยะเริ่มแรกจากโรคอัลไซเมอร์ และโรคหลอดเลือดสมอง

The Comparative Study of Memory Profile in Patients with Mild Stage of Alzheimer's Disease and Vascular Dementia

ชนิกา ศฤงคารชยธวัช*, ดาวชมพู นาคะวิโร*, จักรกฤษณ์ สุขยั้ง*, สิรินทร ฉั่นศิริกาญจน**, ภัทรพร วิสาจันทร์*, จินตนา ศิริวรราชัย**, วิลาวณิชย์ ประสารอติคม***

Chanika Saringcanchayathawat*, Daochompu Nakawiro*, Chakrit Sukying*, Sirinthorn Chansirikarn**, Pataraporn Visajan*, Jintana Sirivarasai**, Wilawan Prasanatikom***

* ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี

** ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี

*** ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตน์ โรงพยาบาลรามาธิบดี

* Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Thailand

** Department of Medicine, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Thailand

*** Ramathibodi Nursing of School, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Thailand

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาเปรียบเทียบข้อแตกต่างระหว่างผลคะแนนการทดสอบทางประสาทจิตวิทยา ด้านความจำ ชื่อ Wechsler memory scale-third edition (WMS-III) ในผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมในระยะเริ่มแรกจากโรคอัลไซเมอร์ และโรคหลอดเลือดสมอง

วิธีการศึกษา เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง โดยเปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยของผล WMS-III ในผู้ป่วยคลินิกความจำอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคสมองเสื่อมในระยะเริ่มแรกจากโรคอัลไซเมอร์ (n=40) และโรคหลอดเลือดสมอง (n=30) จากที่ประชุมของอายุรแพทย์จิตแพทย์และรังสีแพทย์ ตั้งแต่พ.ศ. 2548 ถึง 2556 เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (n=48) คือผู้ที่ไม่มีอาการแสดงของโรคสมองเสื่อมและผลการตรวจแบบทดสอบทางประสาทจิตวิทยาอยู่ในเกณฑ์ปกติ

ผลการศึกษา ผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมในระยะเริ่มแรกจากโรคอัลไซเมอร์ มีคะแนนเฉลี่ยทุก sub-test (ยกเว้น face recognition) ของ WMS-III น้อยที่สุด รองลงมาคือกลุ่มโรคสมองเสื่อมในระยะเริ่มแรกจากโรคหลอดเลือดสมอง และกลุ่มควบคุมตามลำดับ โดยเฉพาะคะแนนเฉลี่ยของ sub-test ความจำจากการฟังเรื่องราว และความจำจากภาพที่สัมพันธ์กับตำแหน่ง ซึ่งเป็นความจำที่นึกทวนหลังจากเวลาผ่านไป (delayed recall total score ของ logical memory และ family picture) มีคะแนนเฉลี่ยน้อยกว่าทั้ง 2 กลุ่ม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) อย่างไรก็ตามพบว่าปัจจัยด้านการศึกษาส่งผลต่อคะแนนความจำด้วย

สรุป การตรวจความจำที่นึกทวนหลังจากเวลาผ่านไปทั้งความจำเสียงและภาพในผู้ป่วยที่มีปัญหาความจำจะช่วยวินิจฉัยโรคอัลไซเมอร์ได้ตั้งแต่ในระยะเริ่มต้น

คำสำคัญ: โรคอัลไซเมอร์, สมองเสื่อม, มนุษย์, ความจำ, แบบทดสอบทางประสาทจิตวิทยา, หลอดเลือดสมอง

Corresponding author: ดาวชมพู นาคะวิโร

วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2559; 61(2): 121-130

ABSTRACT

Objectives : To compare, and identify the difference between memory profile of patients with mild stage of Alzheimer's disease (AD) and vascular dementia (VD). The profiles of these two groups are obtained from the Wechsler memory scale-third edition (WMS-III)

Methods : This study is a retrospective chart review of WMS-III score of patients (age \geq 60 years) in memory clinic at Ramathibodi Hospital, who have been diagnosed from conference of geriatrician, psychiatrist and radiologist from 2005 to 2013. The patients are classified into group of mild stage of dementia due to AD (n=40) and vascular dementia (n=30). Their test results have been thereafter compared with that of normal control group (n=48) who have clinical and neuropsychological scores within normal range.

Results : The mean scores of all subtests, except face recognition test, of mild stage of AD group are the least compared with mild stage of VD and normal control. In particular, the mean scores of delayed recall total score subtest of logical memory and visual memory (family picture subtest) were significantly different among 3 groups ($p < 0.05$).

Conclusions : The delayed recall test of auditory and visual memory can enhance the diagnosis of Alzheimer's disease in an early stage.

Keywords : Alzheimer's disease, dementia, human, memory, neuropsychological test, vascular

Corresponding author: Daochompu Nakawiro

J Psychiatr Assoc Thailand 2016; 61(2): 121-130

บทนำ

โรคสมองเสื่อมในปัจจุบันถือได้ว่าเป็นโรคที่มีผู้ป่วยปริมาณเพิ่มมากขึ้นทั่วโลก โดยพบมีจำนวนผู้ป่วย 24 ล้านคน ในปี ค.ศ. 2001 ต่อมาพบ 35 ล้านคน ในปี ค.ศ. 2010 และคาดการณ์ว่าในปี ค.ศ. 2050 จะมีจำนวนผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมถึง 113 ล้านคน¹ โดยโรคกลุ่มนี้จัดเป็นโรคที่เป็นความเสื่อมของระบบประสาท (neurodegenerative disease) ซึ่งแบ่งออกได้เป็นหลายสาเหตุ โดยสาเหตุที่พบมากที่สุดคือ โรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease) พบได้ถึงร้อยละ 75 ส่วนสาเหตุรองลงมาคือ โรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease)² ซึ่งเดิมก่อนหน้ามีการวินิจฉัยเพื่อหาสาเหตุของโรคที่แน่นอนคือการตรวจโดยอาศัยผลชิ้นเนื้อจากสมองเมื่อเสียชีวิตแล้ว แต่ทว่าในความเป็นจริงช่วงที่ผู้ป่วยมีชีวิตอยู่ก็จะมีอาการแสดงของโรคสมองเสื่อมที่สามารถจะวินิจฉัยได้ด้วยประวัติอาการทางคลินิก และผลการทดสอบทางประสาทและจิตวิทยา (neuropsychological test) ในปัจจุบันจึงมีการพัฒนาแบบทดสอบที่จะช่วยสนับสนุนประวัติอาการเพื่อเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัยโรคสมองเสื่อมและหาสาเหตุที่ชัดเจนตั้งแต่ในระยะแรก เนื่องจากจะช่วยในการพิจารณาการรักษาให้เหมาะสมกับโรค ซึ่งจะไปสู่การชะลอความเสื่อมของสมองให้ช้าลง³

โรคสมองเสื่อมจะมีการลดลงในการทำงานของสมองหลายๆ ด้าน ทำให้เกิดความผิดปกติด้านความจำ การคิด พฤติกรรม และอารมณ์ ที่มีความรุนแรงจนกระทบกับการใช้ชีวิตประจำวัน อย่างไรก็ตาม ความจำบกพร่องเป็นอาการเด่นในโรคสมองเสื่อมซึ่งมักเป็นอาการนำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์ จึงได้มีการศึกษาหาแบบทดสอบความจำที่สามารถจำแนกผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมกับกลุ่มผู้สูงอายุทั่วไปอย่างแพร่หลาย เพื่อใช้ในการคัดกรอง วินิจฉัยแยกโรค พยากรณ์โรคและวางแผนฟื้นฟูกลุ่มผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมเช่นงานวิจัยในผู้สูงอายุที่ยังไม่มีอาการโรคสมองเสื่อม พบว่าการทดสอบความจำข้อมูลหลังจากเวลาผ่านไป (delayed recall) มีค่า

positive predictive value ร้อยละ 68 ที่สามารถจะคาดการณ์การพัฒนาไปสู่โรคสมองเสื่อมในอนาคตได้⁴ นอกจากนี้ยังพบว่าโรคสมองเสื่อมแต่ละชนิดมีความผิดปกติของความจำที่เฉพาะเจาะจง ตัวอย่างเช่นในโรคอัลไซเมอร์พบว่าผู้ป่วยสูญเสียความจำที่เชื่อมโยงกับเหตุการณ์ เวลา (episodic memory) และไม่สามารถที่จะเรียนรู้สิ่งใหม่ๆ⁵ จากการประเมินความจำของแบบทดสอบ ชื่อ Consortium to establish a registry for Alzheimer's disease (CERAD) และ California verbal learning test (CVLT) พบว่าจำนวนข้อมูลที่ถูกทดสอบจำได้ (recall) จากการเรียนรู้ความจำที่เป็นคำ (word list learning task) หลังจากผ่านไป 10 นาที สามารถแยกผู้ป่วยกลุ่มโรคอัลไซเมอร์ในระยะแรกๆ ออกจากผู้สูงอายุปกติ โดยมีค่าความแม่นยำถึงร้อยละ 90⁶ นอกจากนี้มีหลายงานวิจัยพบว่าในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์จะตรวจพบความผิดปกติในแบบทดสอบทางประสาทจิตวิทยาในส่วนที่เกี่ยวกับความจำข้อมูลที่เป็นเรื่องราว (logical memory test) หรือการเรียนรู้คำ (word list learning) ทั้งการทวนซ้ำทันทีและการจำได้หลังจากเวลาผ่านไป (immediate และ delayed recall) ในขณะที่โรคสมองเสื่อมจากหลอดเลือดสมองไม่พบความผิดปกติด้านเหล่านี้เลยมีนัยสำคัญทางสถิติ⁷⁻⁹ โดยมีงานวิจัยที่สนับสนุนความแตกต่างของ 2 โรค ดังนี้คือ ผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมจากหลอดเลือดสมองสามารถดึงความจำกลับมาได้เมื่อเวลาผ่านไป อีกทั้งความจำในส่วนของการทวนซ้ำทันทีและการจำได้หลังจากเวลาผ่านไป (immediate และ delayed recall) และการใช้ใบ้คำหรือมีตัวช่วยความจำ (recognition) จะมีคะแนนดีกว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์^{10, 11} อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อมูลรูปแบบของความจำที่แตกต่างกันในผู้ป่วยคนไทย อีกทั้งแบบทดสอบที่ใช้ในการประเมินความจำที่ผ่านมามีความหลากหลาย และมีหัวข้อที่ซ้ำวัดแตกต่างกัน จึงมีความสนใจที่จะศึกษาลักษณะความจำที่มีความแตกต่างกันของ 2 โรคนี้ โดยใช้แบบทดสอบที่เป็นมาตรฐานที่ใช้ในประเทศไทยคือ Wechsler

memory scale-third edition (WMS-III)¹² ซึ่งเป็นแบบทดสอบความจำหนึ่งที่มีหัวข้อในการประเมินอย่างละเอียดไม่ว่าจะเป็นชนิดของความจำที่แบ่งเป็นความจำเสียง และความจำภาพ อีกทั้งทดสอบขบวนการของความจำตั้งแต่การรับรู้ข้อมูล เรียนรู้ซ้ำและการดึงความจำกลับมา ทำให้สามารถเห็นลักษณะความจำที่ผิดปกติได้ชัดเจน

งานวิจัยครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อหารูปแบบความผิดปกติแบบทดสอบทางประสาทจิตวิทยาด้านความจำ โดยใช้แบบทดสอบ WMS-III ในกลุ่มผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมจากโรคอัลไซเมอร์ และจากโรคหลอดเลือดสมอง โดยเฉพาะระยะเริ่มต้น เพื่อดูว่ามีรูปแบบความผิดปกติของที่เฉพาะเจาะจงหรือไม่อย่างไร เมื่อเทียบกับผู้สูงอายุปกติ โดยประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับคือนำผลที่ได้ประอบกับอาการทางคลินิกเพื่อที่จะนำไปสู่การวินิจฉัยโรคให้เร็วขึ้นในอนาคต

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษาเป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบโดยใช้ข้อมูลย้อนหลัง

1. ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มศึกษา คือ ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป ในคลินิกความจำโรงพยาบาลรามารัตนิตี ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2548 ถึงสิงหาคม พ.ศ. 2556 ที่ได้เข้ารับการวินิจฉัยจากการประชุมของอายุรแพทย์จิตแพทย์ และรังสีแพทย์ ในการวินิจฉัยใช้ข้อมูลจากอายุรแพทย์หรือจิตแพทย์อย่างน้อย 1 ท่านว่าเป็นโรคสมองเสื่อมจากโรคอัลไซเมอร์ และโรคหลอดเลือดสมอง ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM) IV-TR¹³ ตามลำดับ โดยใช้ข้อมูลทางคลินิก และผลของแบบทดสอบทางประสาทและจิตวิทยา ด้าน attention, memory, executive function และ visuospatial function ได้แก่ Wechsler adult intelligence scale-revised, Wechsler memory scale-III, STOOB test, verbal fluency, tower test,

trial making test, clock drawing test ร่วมกับผลการตรวจสมองทางรังสีวิทยาด้วยแม่เหล็กไฟฟ้าจากรังสีแพทย์อย่างน้อย 1 ท่าน นำมาพิจารณาในที่ประชุมแล้วมีมติเป็นเอกฉันท์ว่าเป็นโรคสมองเสื่อมจากโรคอัลไซเมอร์ หรือโรคหลอดเลือดสมอง และเลือกผู้ที่มีผลการตรวจ mini-mental status examination (MMSE) ตั้งแต่ 20 คะแนนขึ้นไป เพื่อแยกข้อมูลเฉพาะผู้ที่มีอาการในระยะเริ่มต้น¹⁴

กลุ่มควบคุม คือผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป ซึ่งเข้าร่วมงานวิจัยโครงการสำรวจและติดตามต่อเนื่องสมรรถภาพสมองและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเสื่อมสมรรถภาพสมองวัยผู้ใหญ่และผู้สูงอายุไทยของปี พ.ศ. 2556 ที่ไม่มีอาการแสดงของโรคสมองเสื่อมและผลการตรวจแบบทดสอบทางประสาทและจิตวิทยาต่าง ๆ ตามที่ได้กล่าวถึงในกลุ่มศึกษา อยู่ในเกณฑ์ปกติ

ผู้วิจัยแบ่งกลุ่มประชากรเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 คือผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมในระยะเริ่มต้นจากโรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease - AD) กลุ่มที่ 2 คือ ผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมองระยะแรก (vascular dementia - VD) และกลุ่มที่ 3 คือกลุ่มควบคุม จากนั้นนำข้อมูลของทั้ง 3 กลุ่มมาเปรียบเทียบกันเพื่อหาลักษณะความผิดปกติของความจำ โดยในงานวิจัยนี้เป็นการเก็บข้อมูลในช่วงเวลาที่กำหนดและรวมข้อมูลผู้ป่วยจากการประชุมที่ได้รับการวินิจฉัยอย่างแน่นอนทุกราย ส่วนกลุ่มควบคุมได้เลือกผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปที่มาเข้างานวิจัยทั้งหมดจึงไม่ได้ใช้สุ่มคำนวณประชากร

2. เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

2.1 แบบทดสอบสภาพสมองเสื่อมเบื้องต้นฉบับภาษาไทย (mini mental status examination: MMSE-Thai 2002)¹⁵

2.2 แบบทดสอบทางประสาทจิตวิทยาด้านความจำคือ Wechsler memory scale-III (WMS-III)¹² ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้ได้เลือกบางแบบทดสอบย่อย (subtest) มาประเมิน ซึ่งมีรายละเอียด ดังนี้

1) ความจำเสียง (auditory memory) มี 2 แบบทดสอบย่อย คือ ความจำจากการฟังเรื่องราว (logical memory -LM) เป็น และความจำจากการฟังคำคู่ (verbal paired associates -VPA) ทั้ง 2 แบบทดสอบแบ่งเป็นความจำที่ทวนซ้ำทันที (immediate memory) และความจำที่นึกทวนหลังเวลาผ่านไปประมาณ 30 นาที (delayed memory) ความจำที่ทวนซ้ำทันทีจะแทนด้วยตัวอักษร I เช่น LM I ซึ่งยังแบ่งอีก 2 ส่วนคือ ความจำจากการฟังครั้งแรก (first recall total score) และความจำจากการเรียนรู้ซ้ำ (learning slope) ส่วนความจำที่นึกทวนหลังเวลาผ่านไป แทนด้วยตัวอักษร II เช่น LM II โดยแบ่งเป็น 2 ส่วน ความจำรวม (recall total score) และการเก็บความจำโดยเทียบเป็นร้อยละของข้อมูลที่ได้ตั้งแต่แรก (percent retention)

2) ความจำภาพ (visual memory) มี 2 แบบทดสอบย่อย คือภาพหน้าบุคคล (faces) และภาพครอบครัวทำกิจกรรมที่จะเชื่อมโยงกับตำแหน่งของภาพ (family picture) ทั้ง 2 แบบทดสอบแบ่งเป็นความจำที่ทวนซ้ำทันที (immediate memory) และความจำที่นึกทวนหลังเวลาผ่านไปประมาณ 30 นาที (delayed memory) เช่นเดียวกับความจำเสียง แต่ภาพใบหน้าบุคคลจะเป็นลักษณะให้จำใบหน้าที่มีภาพให้เลือกว่าเป็นภาพที่เคยเห็นหรือไม่ เป็นการจำโดยใช้ตัวช่วย (recognition) ส่วนภาพครอบครัวทำกิจกรรมจะแบ่งเป็นความจำรวม (recall total score) และการเก็บความจำโดยเทียบเป็นร้อยละของข้อมูลที่ได้ตั้งแต่แรก (percent retention)

จากนั้นจะมีการรวมผลข้อมูลเป็นความจำในภาพรวมแต่ละด้านคือ ความจำเสียง/ภาพที่ทวนซ้ำทันที (auditory/visual immediate memory) และความจำเสียง/ภาพ ที่นึกทวนหลังเวลาผ่านไป (auditory/visual delayed memory)

ในการสรุปผลการศึกษาในครั้งนี้ได้ใช้ค่าคะแนนเฉลี่ยของ age-adjusted scaled scores (ASS) ซึ่งเป็นค่าคะแนนที่ทางแบบทดสอบ WMS-III ได้กำหนดไว้เพื่อ

นำมาเปรียบเทียบผลในผู้ที่มีอายุต่างกัน โดยแปลงจากค่าคะแนนดิบ (raw score)

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ข้อมูลที่ได้นำมาวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม SPSS version 18 โดยข้อมูลเชิงพรรณนา รายงานด้วยจำนวน ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ข้อมูลเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลคะแนนการทดสอบความจำระหว่างประชากร 3 กลุ่ม ใช้การวิเคราะห์แบบ analysis of variance (ANOVA) และนำมาทำ post-hoc test เพื่อแยกว่ากลุ่มประชากรคู่ใดมีความแตกต่างกันอย่าง significant และเนื่องจากกลุ่มประชากรมีความต่างกัน ในอายุ และ ระดับการศึกษา ซึ่งเป็นตัวแปรกวน (confounding factor) ได้ อีกทั้งในวัตถุประสงค์การวิจัยเน้นเปรียบเทียบกลุ่มโรคอัลไซเมอร์และโรคหลอดเลือดสมองจึงใช้ binary logistic regression ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์เฉพาะ 2 โรคนี้ อย่างไรก็ตามคะแนนที่นำมาเปรียบเทียบเป็นค่า age-adjusted score (ASS) ที่ปรับค่าคะแนนตามอายุอยู่แล้ว จึงเลือกเฉพาะระดับการศึกษาเข้ามาเข้าสมการ regression กับแบบทดสอบย่อยแต่ละตัวที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยใช้เทคนิคของ Hosmer and Lemeshow test ทดสอบความเหมาะสมของรูปแบบ (model)

โดยการศึกษาครั้งนี้ผ่านการรับรองของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี เลขที่โครงการ ID 09-56-45

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 118 ราย แบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ ผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมในระยะเริ่มแรกจากโรคอัลไซเมอร์จำนวน 40 ราย ผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมองระยะเริ่มแรก จำนวน 30 ราย และกลุ่มควบคุมจำนวน 48 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 67.8) อายุเฉลี่ยของกลุ่มผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์คือ 73.6 ปี ใกล้เคียงกันกลุ่มผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมจาก

หลอดเลือดสมอง 72.7 ปี เช่นเดียวกับผล MMSE โกล้เคียงกันคือประมาณ 24 คะแนน โดยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม

ควบคุมจะทำให้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนระดับการศึกษาเฉลี่ยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทั้ง 3 กลุ่ม ($p < 0.001$) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลประชากรและผล MMSE ในกลุ่มผู้ป่วยสมองเสื่อมจากโรคอัลไซเมอร์ระยะแรก กลุ่มผู้ป่วยสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมอง และกลุ่มควบคุม (normal control)

ข้อมูลประชากรและผล MMSE	AD (n = 40)	VD (n = 30)	Normal control (n = 48)	p-value	95% CI AD, VD
เพศหญิง จำนวน (ร้อยละ)	24 (60)	18 (60)	38 (79.2)		-
เพศชาย จำนวน (ร้อยละ)	16 (40)	12 (40)	10 (20.8)	0.90	-
อายุ (ปี) (mean \pm SD)	73.55 \pm 6.10	72.73 \pm 5.30	63.85 \pm 4.49	<0.001 ^{b,c}	-1.71,3.35
จำนวนปีที่ได้รับการศึกษา (mean \pm SD)	11.73 \pm 5.21	9.17 \pm 5.65	14.28 \pm 3.71	<0.001 ^a	0.41,5.11
MMSE (mean \pm SD)	24.27 \pm 2.70	24.33 \pm 2.84	28.39 \pm 1.51	<0.001 ^{b,c}	-1.17,1.06

AD = Alzheimer's disease, VD = Vascular dementia, CI = Confidence Interval

a: แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกันทั้งสามกลุ่ม

b: แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม AD กับกลุ่ม control

c: แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม VD กับกลุ่ม control

ผลของแบบทดสอบทางประสาทจิตวิทยา ด้านความจำ

จากการวิเคราะห์ผลโดยใช้ ANOVA พบว่าความแตกต่างของความสามารถของสมองด้านความจำ ในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม พบว่าในภาพรวมกลุ่มผู้ป่วยสมองเสื่อมจากโรคอัลไซเมอร์ระยะเริ่มแรก มีคะแนนเฉลี่ยเกือบทุกแบบทดสอบย่อยของ WMS-III น้อยที่สุด รองลงมาคือกลุ่มผู้ป่วยสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมองระยะเริ่มแรกและกลุ่มควบคุมตามลำดับ โดยเฉพาะคะแนนเฉลี่ยของ LM II และ family picture II recall total score มีคะแนนเฉลี่ย 5.90 และ 5.05 ตามลำดับ ซึ่งน้อยกว่าอีกทั้ง 2 กลุ่มคือ กลุ่มโรคหลอดเลือดสมอง (7.80 และ 6.13 คะแนน) และกลุ่มควบคุม (10.02 และ 8.50 คะแนน) อีกทั้งความแตกต่างของทั้ง 3 กลุ่มมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) และเมื่อนำค่าคะแนนมาคำนวณเรื่องการเก็บความจำโดย

เทียบเป็นร้อยละของข้อมูลที่ได้ตั้งแต่แรก คือ LM II และ family picture II percent retention พบว่าผลคะแนนของผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ก็ยังมีคะแนนน้อยที่สุดคือได้คะแนน 7.05 และ 8.00 ตามลำดับ ในขณะที่โรคหลอดเลือดสมองได้คะแนน 9.47 และ 10.30 อีกทั้งกลุ่มควบคุมได้คะแนน 11.71 และ 9.98 เช่นเดียวกับความจำภาพเมื่อระยะเวลาผ่านไป (visual delayed) ซึ่งเป็นคะแนนรวมของความจำใบหน้า และรูปภาพครอบครัว ซึ่งมีความแตกต่างของคะแนนทั้ง 3 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ($p < 0.001$)

ส่วนโรคหลอดเลือดสมองมี subtest เดียวที่คะแนนเฉลี่ยน้อยที่สุด คือ face I recognition total score (7.03 คะแนน) โดยไม่ได้แตกต่างกับโรคอัลไซเมอร์ (7.43 คะแนน) อย่างมีนัยสำคัญ แต่น้อยกว่ากลุ่มควบคุม (8.8 คะแนน) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

นอกจากนี้พบว่าความจำจากการฟังคำคู่ (VPA) และคะแนนที่เป็นผลรวมของความจำเกือบทุก subtest ไม่สามารถแยกความแตกต่างของโรคอัลไซเมอร์และ

โรคหลอดเลือดสมองทางสมองได้ แต่คะแนนเฉลี่ยของทั้ง 2 โรคนี้ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ผลการตรวจแบบทดสอบทางจิตวิทยาด้านความจำในกลุ่มผู้ป่วยสมองเสื่อมจากโรคอัลไซเมอร์ระยะแรก (AD) กลุ่มผู้ป่วยสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมอง (VD) และกลุ่มควบคุม (normal control)

ผลคะแนนของ WMS-III (mean ± SD)	AD (n=40)	VD (n=30)	Normal control (n=48)	p-value	95% CI VD, AD
LM-I first recall total score	6.37±2.62	7.07±3.61	8.41±3.01	0.008 ^b	-0.77 - 2.15
LM-I learning slope	8.33±2.43	9.07±3.14	10.15±2.33	0.005 ^b	-0.50 - 1.98
LM-II Recall Total Score	5.90±3.53	7.80±4.22	10.02±2.85	<0.001 ^a	0.24 - 3.56
LM-II Percent Retention	7.05±3.94	9.47±4.25	11.71±2.82	<0.001 ^a	0.68 - 4.15
VPA-I First Recall Total Score	7.63±1.72	7.93±1.89	10.06±2.72	<0.001 ^{b,c}	-0.75 - 1.37
VPA-I Learning Slope	7.53±2.25	7.83±2.41	9.96±2.58	<0.001 ^{b,c}	-0.85 - 1.47
VPA-II Recall Total Score	7.15±2.11	7.43±2.33	10.38±3.07	<0.001 ^{b,c}	-0.96 - 1.52
VPA-II Percent Retention	7.83±3.45	9.13±3.84	10.54±2.83	0.001 ^{b,c}	-0.28 - 2.90
Face I Recognition Total Score	7.43±2.30	7.03±2.36	8.80±2.68	0.004 ^c	-1.58 - 0.79
Face II Recognition Total Score	7.20±2.52	7.53±2.27	8.23±2.33	0.122	-0.81 - 1.47
Face II Percent Retention	9.33±3.13	10.47±2.66	8.88±3.37	0.093	-0.35 - 2.64
Family picture I Recall Total Score	5.05±2.18	5.57±1.98	8.27±2.89	<0.001 ^{b,c}	-0.66 - 1.69
Family picture II Recall Total Score	5.00±2.38	6.13±1.85	8.50±2.07	<0.001 ^a	0.11 - 2.15
Family picture II Percent Retention	8.00±4.79	10.30±2.69	9.98±2.85	0.002 ^{b,d}	0.58 - 4.02
Auditory Immediate	12.30±4.69	13.43±5.53	18.73±5.01	<0.001 ^{b,c}	-1.28 - 3.55
Visual Immediate	12.48±3.76	12.57±3.62	16.96±4.05	<0.001 ^{b,c}	-1.75 - 1.93
Auditory Delayed	13.05±5.15	15.23±5.59	20.54±5.19	<0.001 ^{b,c}	-0.34 - 4.71
Visual Delayed	12.10±4.01	13.67±3.33	16.94±3.79	<0.001 ^a	-0.23 - 3.37

AD = Alzheimer's disease, VD = Vascular dementia, CI = Confidence Interval, LM = Logical memory, VPA= Verbal paired associates

- a: แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกันทั้งสามกลุ่ม
- b: แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม AD กับกลุ่ม control
- c: แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม VD กับกลุ่ม control
- d : แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม AD กับกลุ่ม VD

เมื่อนำแบบทดสอบย่อยแต่ละตัวที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างโรคอัลไซเมอร์และโรคหลอดเลือดสมอง คือ LM II recall total score, LM II percent retention, family picture II recall total score, family picture II percent retention และ visual delayed มาวิเคราะห์ด้วย binary logistic regression ร่วมกับจำนวนปีการศึกษาซึ่งมีโอกาสเป็นตัวแปรลง

ในงานวิจัยนี้ พบว่ามีเพียง LM II percent retention ที่ยังมีค่าคะแนนที่แตกต่างกันในกลุ่มโรคอัลไซเมอร์และโรคหลอดเลือดสมองอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ส่วนแบบทดสอบย่อยอื่นไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ จึงนำเสนอผลเฉพาะ LM II percent retention (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 แสดงการวิเคราะห์ด้วยวิธี binary logistic regression เปรียบเทียบตัวแปรจำนวนปีการศึกษา และคะแนนของ LM II percent retention ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยสมองเสื่อมจากโรคอัลไซเมอร์ระยะแรก (AD) และกลุ่มผู้ป่วยสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมอง (VD)

Predictors	Crude OR	Adjusted OR	95% CI	p-value
LM II percent retention	0.74	0.87	0.76-0.99	0.03*
จำนวนปีการศึกษา	1.01	1.09	0.99-1.19	0.09
Constant	-	2.02	-	0.39

* p < 0.05

วิจารณ์

อย่างหนึ่งที่ทราบกันอยู่แล้วว่าโรคอัลไซเมอร์นั้นเป็นโรคที่มีพยาธิสภาพเริ่มจากบริเวณ temporoparietal area ซึ่งเป็นบริเวณที่มีผลต่อการเก็บข้อมูลเป็นความจำ¹⁶ ทำให้ในระยะเริ่มแรกอาการบกพร่องของความจำเป็นอาการเด่น เมื่อเปรียบเทียบกับโรคหลอดเลือดสมองที่มีพยาธิสภาพตามตำแหน่งของเส้นเลือดที่ผิดปกติ ซึ่งไม่ได้เฉพาะเจาะจงในส่วนที่เกี่ยวข้องกับความจำโดยตรง⁷ การศึกษาครั้งนี้มีผลสนับสนุนข้อมูลดังกล่าว โดยพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมจากโรคอัลไซเมอร์ในระยะเริ่มแรก มีคะแนนของ WMS-III น้อยกว่าโรคหลอดเลือดสมองและกลุ่มควบคุม โดยเฉพาะความจำหลังจากฟังเรื่องผ่านไป 30 นาที (delayed recall) จากการฟังเรื่องราว (logical memory) ซึ่งเป็นความจำที่เชื่อมโยงกับเหตุการณ์ เวลา (episodic memory) และความจำจากการมองเห็นในรูปแบบทดสอบภาพครอบครัวที่ต้องอาศัยความสามารถในการรับรู้ตำแหน่ง (visuospatial function) ร่วมด้วย ซึ่งผลนี้สอดคล้องกับการศึกษาอื่นๆ ที่พบว่าอาการที่สำคัญของผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ คือสูญเสียความจำที่เชื่อมโยงกับเหตุการณ์ เวลา (episodic memory) และไม่สามารถที่จะเรียนรู้สิ่งใหม่ๆ^{5, 16} อย่างไรก็ตามผลคะแนนความจำนี้มีส่วนเกี่ยวข้องกับระดับการศึกษาด้วย เมื่อทำมาวิเคราะห์ห้ด้วย binary logistic regression จึงมีผลทำให้ไม่มีนัยสำคัญ มีเพียงแบบทดสอบ percent retention ของการฟังเรื่องราวเมื่อเวลาผ่านไป ที่เป็นการเก็บความจำโดยเทียบเป็นร้อยละ

ละของข้อมูลที่ได้ตั้งแต่แรกที่คะแนนมีความแตกต่างระหว่างโรคอัลไซเมอร์และโรคหลอดเลือดสมองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p < 0.05) (ตารางที่ 3)

ทั้งนี้มีการศึกษาที่พบว่ากลุ่มอัลไซเมอร์จะมีคะแนนน้อยกว่ากลุ่มหลอดเลือดสมองในส่วนของความจำในส่วนของการทวนซ้ำทันที (immediate recall) และการจำได้หลังจากเวลาผ่านไป (delayed recall) จากความจำแบบเป็นเรื่องราวสั้นๆ¹⁷ แต่ในการศึกษานี้การทวนซ้ำทันทีมีผลที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้ป่วย 2 โรคนี้ ซึ่งน่าจะเกี่ยวข้องกับการเลือกกลุ่มประชากรที่เป็นผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ระยะเริ่มแรก โดยมีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ระยะนี้จะมีการบกพร่องของความจำเมื่อเวลาผ่านไป (delayed recall) ที่ชัดเจน ซึ่งสัมพันธ์กับพยาธิสภาพของโรคที่สมองส่วน hippocampus โดยยังมีความสามารถส่วนอื่นที่ยังคงอยู่ เช่น ความใส่ใจ (attention) หรือ ความจำทวนซ้ำทันที¹⁸ โดยความสามารถนี้เป็นการทำงานของ prefrontal cortex ด้วย¹⁹ อย่างไรก็ตามในการศึกษาครั้งนี้ผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์มีความจำทวนซ้ำทันทีที่ต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (p < 0.05)

เมื่อดูผลโดยรวมพบว่าแบบทดสอบย่อยส่วนมากของ WMS-III นี้สามารถแยกผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมระยะแรกออกจากกลุ่มควบคุมได้ ยกเว้น แบบทดสอบจำภาพใบหน้า ซึ่งพบว่าผลไม่ต่างกันในผู้ร่วมวิจัยทั้ง 3 กลุ่ม เป็นข้อจำกัดของแบบทดสอบ ซึ่งเป็นการใช้ใบหน้าของชาวต่างประเทศ ทำให้การจำยากขึ้น แม้แต่

ผู้ที่อยู่ในกลุ่มควบคุมก็ยังมีคะแนนน้อยใกล้เคียงกับกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 2 โรค จึงน่าจะมีการปรับรูปแบบทดสอบเป็นใบหน้าคนไทยเพื่อให้ผู้รับการทดสอบจำได้ง่ายขึ้น จะได้มีผลแยกความแตกต่างของผู้ป่วยได้ต่อไป

ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษาครั้งนี้มีจุดแข็งตรงที่ผลของแบบทดสอบทางประสาทจิตวิทยาที่ได้นั้นได้มาจากกลุ่มผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับการวินิจฉัยโรคจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในความจำที่ได้รับการยืนยันการวินิจฉัยทั้งจากข้อมูลทางคลินิก ผลของแบบทดสอบทางประสาทจิตวิทยา และการตรวจสมองด้วยแม่เหล็กไฟฟ้า แต่ก็มีจุดอ่อนในจำนวนประชากรน้อย มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเรื่องของอายุ และจำนวนปีที่เข้ารับการการศึกษา ซึ่งทางผู้วิจัยได้ใช้ค่า ASS ที่ปรับค่าคะแนนดิบเป็นคะแนนกลางตามอายุ เพื่อเปรียบเทียบผลคะแนนระหว่างกลุ่มได้ ส่วนจำนวนปีการศึกษาได้วิเคราะห์ด้วย binary logistic regression เพิ่มเติม ข้อจำกัดอีกอย่างหนึ่งคืองานวิจัยนี้เป็นการทบทวนผลของแบบทดสอบทางประสาทจิตวิทยาที่มีอยู่แล้ว จึงไม่ได้มีการประเมินในส่วนของคุณภาพรุนแรงของโรคจากอาการหรือภาวะซึมเศร้าที่อาจจะมามีผลกระทบกับแบบทดสอบในเรื่องของความจำได้ ซึ่งเป็นข้อควรคำนึงถึงในงานวิจัยลักษณะนี้ต่อไป

สรุป

การดูแลผู้ป่วยที่มีความสามารถทางสมองบกพร่องควรให้ความสำคัญในการตรวจด้านความจำ โดยเฉพาะความจำที่เป็น delayed recall ทั้งจากการเรียนรู้ผ่านการฟังเรื่องราว (auditory) หรือการเรียนรู้ผ่านการมองเห็นภาพ (visual) โดยเฉพาะภาพที่สัมพันธ์กับการระบุตำแหน่ง ที่มีแนวโน้มซึ่งโรคอัลไซเมอร์ได้เพื่อนำไปสู่การวินิจฉัยและแยกชนิดของโรคสมองเสื่อมได้ตั้งแต่ระยะเริ่มแรก เมื่อวินิจฉัยแล้วจะได้สามารถวางแผนติดตามการรักษา และให้คำแนะนำในการดูแลหรือฟื้นฟูผู้ป่วยให้สอดคล้องกับความบกพร่องที่ตรวจ

พบต่อไป และมีข้อเสนอแนะในส่วนขอแบบทดสอบความจำใบหน้า ที่เป็นรูปของชาวต่างประเทศที่คนไทยไม่คุ้นเคยทำให้ไม่สามารถแยกความแตกต่างระหว่างกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมได้ จึงเป็นข้อสังเกตที่จะได้มีการพัฒนาปรับแบบทดสอบให้เหมาะกับคนไทยมากขึ้นในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ คณาจารย์ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดีสำหรับคำแนะนำในการดำเนินงาน รวมถึงการตรวจแก้ไขบทนิพนธ์ อีกทั้งทีมงานของโครงการสำรวจและติดตามต่อเนื่อง สมรรถภาพสมองและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเสื่อมสมรรถภาพสมองวัยผู้ใหญ่และผู้สูงอายุไทยของปี พ.ศ. 2556 ที่อนุเคราะห์ข้อมูลในกลุ่มควบคุม และนักจิตวิทยาในภาควิชาฯ สำหรับข้อมูลผลแบบทดสอบทางประสาทจิตวิทยา

เอกสารอ้างอิง

1. Brodaty H, Breteler MM, Dekosky ST, Dorenlot P, Fratiglioni L, Hock C, et al. The world of dementia beyond 2020. J Am Geriatr Soc 2011; 59:923-7.
2. Ebly EM, Parhad IM, Hogan DB, Fung TS. Prevalence and types of dementia in the very old: Results from the Canadian study of health and aging. Neurology 1994; 44:1593.
3. Mura T, Proust-Lima C, Jacqmin-Gadda H, Akbaraly TN, Touchon J, Dubois B, et al. Measuring cognitive change in subjects with prodromal Alzheimer's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2014; 85:363-70.
4. Masur DM, Sliwinski M, Lipton RB, Blau AD, Crystal HA. Neuropsychological prediction of dementia and the absence of dementia in healthy elderly persons. Neurology 1994; 44:1427-32.

5. Salmon DP, Bondi MW. Neuropsychological assessment of dementia. *Annu Rev Psychol* 2009; 60:257-82.
6. Welsh KA, Butters N, Hughes JP, Mohs R, Heyman A. Detection and staging of dementia in Alzheimer's disease: Use of the neuropsychological measures developed for the consortium to establish a registry for Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1992; 49:448-52.
7. Graham NL, Emery T, Hodges JR. Distinctive cognitive profiles in Alzheimer's disease and subcortical vascular dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75:61-71.
8. Carlesimo GA, Fadda L, Bonci A, Caltagirone C. Differential rates of forgetting from long-term memory in Alzheimer's and multi-infarct dementia. *Int J Neurosci* 1993; 73:1-11.
9. Traykov L, Baudic S, Thibaudet M, Rigaud A, Smagghe A, Boller F. Neuropsychological Deficit in Early Subcortical Vascular Dementia: Comparison to Alzheimer's Disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2002; 14:26-32.
10. Lafosse JM, Reed BR, Mungas D, Sterling SB, Wahbeh H, Jagust WJ. Fluency and memory differences between ischemic vascular dementia and Alzheimer's disease. *Neuropsychology* 1997; 11:514-22.
11. Baillon S, Muhommad S, Marudkar M, Suribhatla S, Dennis M, Spreadbury C, et al. Neuropsychological performance in Alzheimer's disease and vascular dementia: comparisons in a memory clinic population. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003; 18:602-8.
12. Larrabee GJ, Kane RL, Schuck JR. Factor analysis of the WAIS and wechsler memory scale: An analysis of the construct validity of the wechsler memory scale. *J Clin Psychol* 1983; 5:159-68.
13. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth Edition, Text Revision.* Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
14. Mitchell AJ. A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment. *J Psychiatr Res* 2009; 43:411-31.
15. Institute of Geriatric Medicine. *Mini-Mental State Examination: Thai version.* Department of Medical Services Ministry of Public Health; 2002.
16. Weintraub S, Wicklund AH, Salmon DP. The neuropsychological profile of Alzheimer disease. *Cold Spring Harb perspect Med* 2012; 2:1-18.
17. Villardita C. Alzheimer's disease compared with cerebrovascular dementia. Neuropsychological similarities and differences. *Acta Neurol Scand* 1993; 87:299-308.
18. Perry RJ, Watson P, Hodges JR. The nature and staging of attention dysfunction in early (minimal and mild) Alzheimer's disease: relationship to episodic and semantic memory impairment. *Neuropsychologia* 2000; 38:252-71.
19. Grasby PM, Frith CD, Friston KJ, Simpson J, Fletcher PC, Frackowiak RSJ. A graded task approach to the functional mapping of brain areas implicated in auditory-verbal memory. *Brain* 1994; 117:1271-82.