

ความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์เปรียบเทียบกับผู้ป่วยสมองเสื่อมจากโรค  
หลอดเลือดสมอง



นางสาวจุฑาทิพย์ รัตนพันธ์

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.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ปีการศึกษา 2560  
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

The Frequency of Head Turning Sign in Alzheimer's Disease Patients Compared to Vascular Dementia Patients



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

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2017

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์เปรียบเทียบกับผู้ป่วยสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมอง

โดย นางสาวจุฑาทิพย์ รัตนพันธ์

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก อาจารย์ นายแพทย์ยุทธชัย ลิขิตเจริญ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทธิพงศ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ  
(ศาสตราจารย์ ดร.พลภัทร โรจน์นครินทร์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก  
(อาจารย์ นายแพทย์ยุทธชัย ลิขิตเจริญ)

.....กรรมการ  
(อาจารย์ แพทย์หญิงพัชญา บุญชยาอนันต์)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย  
(อาจารย์ แพทย์หญิง พิรดา วิฑูรพนิชย์)

จุฑาทิพย์ รัตนพันธ์ : ความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์เปรียบเทียบกับผู้ป่วยสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมอง (The Frequency of Head Turning Sign in Alzheimer's Disease Patients Compared to Vascular Dementia Patients) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: อ. นพ.ยุทธชัย ลิขิตเจริญ, 78 หน้า.

พญ.จุฑาทิพย์ รัตนพันธ์: ความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์เปรียบเทียบกับผู้ป่วยสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมอง

(THE FREQUENCY OF HEAD TURNING SIGN IN ALZHEIMER'S DISEASE PATIENTS COMPARED TO VASCULAR DEMENTIA PATIENTS)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: อาจารย์ นพ.ยุทธชัย ลิขิตเจริญ

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์เปรียบเทียบกับผู้ป่วยสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมองและหาความสัมพันธ์ระหว่างความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลและความเร็วของพุทธิปัญญาและปริมาณรอยโรคสมองขาดเลือดจากภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็ก

วิธีการวิจัย: การศึกษาแบบตัดขวาง เก็บข้อมูลระหว่างเดือนมกราคม 2017 ถึงเดือนมกราคม 2018 ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคอัลไซเมอร์และสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมอง โดยผู้ป่วยทุกรายจะต้องได้รับการทำภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็กมาแล้วเพื่อการวินิจฉัย ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยสมองเสื่อมหลายชนิดร่วมกันหรือมีความเจ็บป่วยที่ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถสื่อสารได้ จะถูกคัดออกจากการศึกษา การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าสู่อการศึกษาคัดเลือกโดยผู้ช่วยวิจัย ผู้ทำวิจัยจะไม่ทราบมาก่อน การบันทึกการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลในระหว่างสัมภาษณ์จะต้องทำอย่างระมัดระวัง โดยบันทึกภาพเคลื่อนไหวขณะทำการสัมภาษณ์ และกลับมาดูภาพเคลื่อนไหวที่บันทึกไว้อีกครั้งเพื่อบันทึกการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลของผู้ป่วย ความเร็วของพุทธิปัญญาและปริมาณรอยโรคสมองขาดเลือดจากภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็ก

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยจำนวน 25 ราย ผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ 13 ราย ผู้ป่วยสมองเสื่อมจากสมองขาดเลือด 12 ราย ผลการศึกษาที่ได้ตามวัตถุประสงค์หลักพบว่า ความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์มากกว่าผู้ป่วยสมองเสื่อมจากสมองขาดเลือดอย่างมีนัยสำคัญ ( $p\text{-value} < 0.001$ ) ผลการศึกษาตามวัตถุประสงค์รองพบว่า ความถี่ของพฤติกรรมการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลไม่มีความสัมพันธ์กับความเร็วของพุทธิปัญญา ( $p\text{-value} 0.06$ ) และไม่มีความสัมพันธ์กับปริมาณสมองขาดเลือด ( $p\text{-value} 0.27$ )

สรุป: การศึกษานี้ ความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์มากกว่าสมองเสื่อมจากสมองขาดเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้น ความถี่ของพฤติกรรมการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลอาจจะเป็นหนึ่งในอาการแสดงที่ใช้ในการวินิจฉัยแยกโรคอัลไซเมอร์

ภาควิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....

ปีการศึกษา 2560

# # 5974052030 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: ALZHEIMER'S DISEASE/VASCULAR DEMENTIA/HEAD TURNING SIGN/WHITE MATTER LESIONS

JUTATIP RATTANAPHAN: The Frequency of Head Turning Sign in Alzheimer's Disease Patients Compared to Vascular Dementia Patients. ADVISOR: YUTTACHAI LIKITJAEON, M.D., 78 pp.

JUTATIP RATTANAPHAN: THE FREQUENCY OF HEAD TURNING SIGN IN ALZHEIMER'S DISEASE PATIENTS COMPARED TO VASCULAR DEMENTIA PATIENTS

ADVISOR: YUTTACHAI LIKITCHAROEN, M.D., M.Sc., Dr. Med

Objective: To compare the frequency of Head turning sign(HTS) in Alzheimer's disease(AD) and vascular dementia (VaD) and determine the association between the frequent of HTS and cognitive speed and amount of brain ischemic lesions in magnetic resonance imaging(MRI).

Materials and Methods: A cross sectional study was conducted period between January 2017 to January 2018 at King Chulalongkorn Memorial Hospital. Included patients who were diagnosed as AD and VaD. All patients had MRI of the brain performed for diagnosis. Those were diagnosed as mixed dementia or has the illness, that can not communicate were excluded. Inclusion the patients choose by the assistant, that was blind to the researcher. Carefully observed HTS during interview a short cognitive test. We take the video during interview in order to review the HTS. Cognitive speed and Amount of brain ischemic lesion were recorded.

Results: There were 25 patients including 13 AD and 12 VaD. HTS was significantly more frequent in AD group than VaD group, p-value < 0.001. The frequency of HTS not correlation to cognitive speed, p-value 0.06 and not correlation to amount of brain ischemic lesions, p-value 0.27.

Conclusion: In this study, the frequency of HTS in AD more than VaD, significantly. Therefore, HTS may be one of the distinguish clinical signs of AD.

Department: Medicine

Student's Signature .....

Field of Study: Medicine

Advisor's Signature .....

Academic Year: 2017

## กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงได้เนื่องจากความเมตตากรุณา และความช่วยเหลือเป็นอย่างดีจาก อาจารย์ นพ.ยุทธชัย ลิขิตเจริญ ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลักที่ได้เสียสละเวลาในการให้คำปรึกษาอย่างดีเสมอมา ซึ่งผู้วิจัยกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอบพระคุณเจ้าหน้าที่หน่วยประสาทวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ให้ความร่วมมือในการทำงานวิจัย และขอบพระคุณผู้เข้าร่วมงานวิจัยทุกท่านที่อนุญาตให้นำข้อมูลและทำแบบสอบถาม ตลอดจนการบันทึกภาพถ่ายวิดีโอ เพื่อมาทำการศึกษาถึงผลของงานวิจัยนี้และนำไปใช้ประโยชน์ต่อไป

ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของทุกท่านที่กล่าวมา ตลอดจนผู้ที่ไม่ได้กล่าวนามในที่นี้ ซึ่งมีส่วนให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้กราบขอบพระคุณบิดา มารดา ที่ให้ความช่วยเหลือและเป็นกำลังใจตลอดมา



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
รายการอ้างอิง.....	76
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	78



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and rationale)

ภาวะสมองเสื่อม(1) หมายถึง กลุ่มอาการที่มีความเสื่อมถอยของพุทธิปัญญาในหลายๆ ด้าน ได้แก่ ความจำ ภาษา มิติสัมพันธ์ การให้เหตุผลแก้ไขปัญหา อารมณ์ และพฤติกรรม โดยอาการเหล่านี้มากจนทำให้ส่งผลต่อการดำรงชีวิต การเข้าสังคม และการประกอบอาชีพ ซึ่งภาวะสมองเสื่อมนั้นพบมากในผู้สูงอายุ 65 ปีขึ้นไป โดยจะมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะสมองเสื่อมเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ตามอายุที่มากขึ้น สาเหตุของภาวะสมองเสื่อมนั้นแบ่งได้เป็นสองกลุ่มได้แก่ 1. irreversible dementia เป็นกลุ่มสาเหตุที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดหรือหยุดการดำเนินโรคได้ และ 2. reversible dementia เป็นกลุ่มสาเหตุที่สามารถรักษาให้หายหรือหยุดการดำเนินโรคได้ (1, 2)

จากข้อมูลประชากรในประเทศไทย (The Situation of Thailand's Older Population An update based on the 2014 Survey of Older Persons in Thailand) พบว่ากลุ่มประชากรสูงอายุมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ซึ่งพบความชุกของภาวะสมองเสื่อมเท่ากับร้อยละ 16 ของผู้มีอายุ 60 ปีขึ้นไป ซึ่งมากกว่าความชุกของผู้ป่วยสมองเสื่อมในการสำรวจเมื่อปี 2001 ซึ่งพบว่ามีผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมร้อยละ 9.88(3) ดังนั้นภาวะสมองเสื่อมจะเป็นปัญหาที่สำคัญของประเทศไทยในอนาคต สาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะสมองเสื่อมที่พบบ่อยที่สุดได้แก่ Alzheimer's disease (AD) และ โรคหลอดเลือดสมอง ที่ทำให้เกิด vascular dementia (VaD) ซึ่งเป็นโรคในกลุ่ม irreversible และ reversible dementia ตามลำดับ ปัญหาในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะสมองเสื่อม ที่สำคัญได้แก่การวินิจฉัยแยกโรค โดยเฉพาะ AD และ VaD ที่อาจมีอาการคล้ายกัน นอกจากนั้นโรคทั้งสองยังอาจเกิดร่วมกัน



ได้ ซึ่งปัจจุบันการวินิจฉัยแยกโรคที่ทำให้เกิดภาวะสมองเสื่อมในทางปฏิบัตินั้นยังใช้เกณฑ์การวินิจฉัยทางคลินิกเป็นหลัก ประกอบด้วย การซักประวัติ ตรวจร่างกาย ทำแบบทดสอบ การตรวจเลือด และการตรวจภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็ก

ในปัจจุบันในการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมแต่ละชนิดนั้นยังคงมีปัญหาในการวินิจฉัยและวินิจฉัยแยกโรคในบางกลุ่ม โดยเฉพาะการแยก AD ออกจาก VaD ในกลุ่มผู้ป่วยที่มักจะมีปัญหาได้แก่ ผู้ป่วยที่ไม่ได้มาพบแพทย์ตั้งแต่เริ่มมีอาการ ในระยะหลังของโรคนั้น การวินิจฉัยโรคจะยากขึ้น อันเนื่องมาจากความคล้ายคลึงกันของอาการของผู้ป่วย ที่จะแยกออกจากกันได้ไม่ชัดเจนเหมือนตอนระยะแรกของโรค ซึ่งเป็นปัญหาหลักที่เกิดขึ้นในทางปฏิบัติในปัจจุบัน เพราะฉะนั้นจึงนำมาสู่การวินิจฉัยโรคตั้งแต่ระยะเริ่มต้นของโรค เพื่อนำไปสู่การวินิจฉัยแยกโรคที่ชัดเจนและการรักษาที่ถูกต้องมากขึ้น ทำให้ปัจจุบันมีการศึกษาออกมาอย่างแพร่หลาย กล่าวถึง อาการและอาการแสดงที่จำเพาะต่อชนิดของโรคสมองเสื่อม เพื่อที่จะวินิจฉัยและวินิจฉัยแยกโรคออกจากกันได้ง่ายยิ่งขึ้น หลายการศึกษากล่าวถึงอาการแสดงที่พบในผู้ป่วยโรคสมองเสื่อม นั่นคือ การหันศีรษะไปหาผู้ดูแล หรือ Head turning sign(4) ซึ่งเชื่อว่าจำเพาะกับโรคสมองเสื่อม AD มากกว่าโรคสมองเสื่อมชนิดอื่นๆ จึงเป็นการบ่งบอกว่า การหันศีรษะไปหาผู้ดูแล จะเป็นอาการแสดงที่สังเกตได้ง่ายที่สุดและใช้แยกโรค AD ออกจาก VaD รวมไปถึงโรคสมองเสื่อมชนิดอื่นๆได้ง่ายขึ้น จะเป็นประโยชน์ในการวินิจฉัยโรคสมองเสื่อมโดยเฉพาะ AD ได้อย่างรวดเร็วและถูกต้องแม่นยำมากขึ้น

Head turning sign (HTS)(4, 5) คือ การหันศีรษะไปหาผู้ดูแล เป็นลักษณะทางคลินิกที่สังเกตได้ง่าย โดยผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของความจำ episodic มีอาการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลหรือญาติของผู้ป่วยที่มาด้วยกัน เมื่อผู้ป่วยถูกถามเพื่อทดสอบความจำ episodic เนื่องจากผู้ป่วยไม่สามารถให้คำตอบได้ และผู้ป่วยต้องการความช่วยเหลือในการหาคำตอบ ผู้ป่วยจึงหันไปหาผู้ดูแล

ใกล้ชิดของผู้ป่วย โดยนอกจากจะแสดงถึงการหันไปขอความช่วยเหลือเนื่องจากมีปัญหาทางด้านความจำแล้ว ยังเป็นการแสดงออกถึงความเชื่อใจในผู้ดูแลใกล้ชิดของผู้ป่วยอีกด้วย โดยความผิดปกติของความจำ episodic เป็นลักษณะเด่นของผู้ป่วย AD ที่มีความเสื่อมของ hippocampus โดยมีการสังเกตและการศึกษาว่าพบความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแล ในผู้ป่วย AD มากกว่าภาวะสมองเสื่อมที่เกิดจากสาเหตุอื่นๆ ส่วนผู้ป่วย VaD ซึ่งมักพบในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของสมองส่วน subcortical white matter ทำให้มีความผิดปกติของ retrieval process ซึ่งเป็นความช้าของ cognitive functions ทำให้ผู้ป่วยมีลักษณะให้คำตอบช้า ต้องใช้เวลาในการคิด ผู้ป่วยจะใช้เวลาในการพูดหรือทำกิจกรรมต่างๆในชีวิตประจำวัน ปัญหาของความจำในผู้ป่วยกลุ่มนี้นั้นพบได้แต่ไม่มากนัก จึงทำให้ผู้ป่วยไม่แสดงพฤติกรรมที่แสดงถึงความผิดปกติของความจำ episodic จึงทำให้พบการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลได้น้อยในผู้ป่วยกลุ่มนี้

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ เพื่อที่จะเปรียบเทียบการหันศีรษะไปหาผู้ดูแล ระหว่าง AD และ VaD ซึ่งอาจนำมาใช้ในการวินิจฉัยแยกโรค และหาความสัมพันธ์ของความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลและความเร็วของพุทธิปัญญา กับปริมาณรอยโรคสมองขาดเลือดที่เห็นจากภาพสแกนคลื่นแม่เหล็ก

## 1.2 คำถามการวิจัย (Research question)

### คำถามหลัก (PRIMARY RESEARCH QUESTION)

ผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์มีความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลมากกว่าผู้ป่วยสมองเสื่อมที่เกิดจากโรคหลอดเลือดสมองหรือไม่

## คำถามรอง (SECONDARY RESEARCH QUESTION)

ความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลมีความสัมพันธ์กับความเร็วของพุทธิปัญญาและปริมาณรอยโรคสมองขาดเลือดที่เห็นจากภาพสแกนคลื่นแม่เหล็กหรือไม่

### 1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

1. เพื่อศึกษาความแตกต่างของความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ กับผู้ป่วยสมองเสื่อมที่เกิดจากโรคหลอดเลือดสมองเพื่อที่จะนำไปสู่การนำไปใช้วินิจฉัยผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ ได้ตั้งแต่ระยะเริ่มต้นของตัวโรค
2. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลและความเร็วของพุทธิปัญญา กับปริมาณรอยโรคสมองขาดเลือดที่เห็นจากภาพสแกนคลื่นแม่เหล็ก

### 1.4 สมมุติฐาน (Hypothesis)

สมมุติฐานเป็นลักษณะของ Two side alternative hypothesis

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

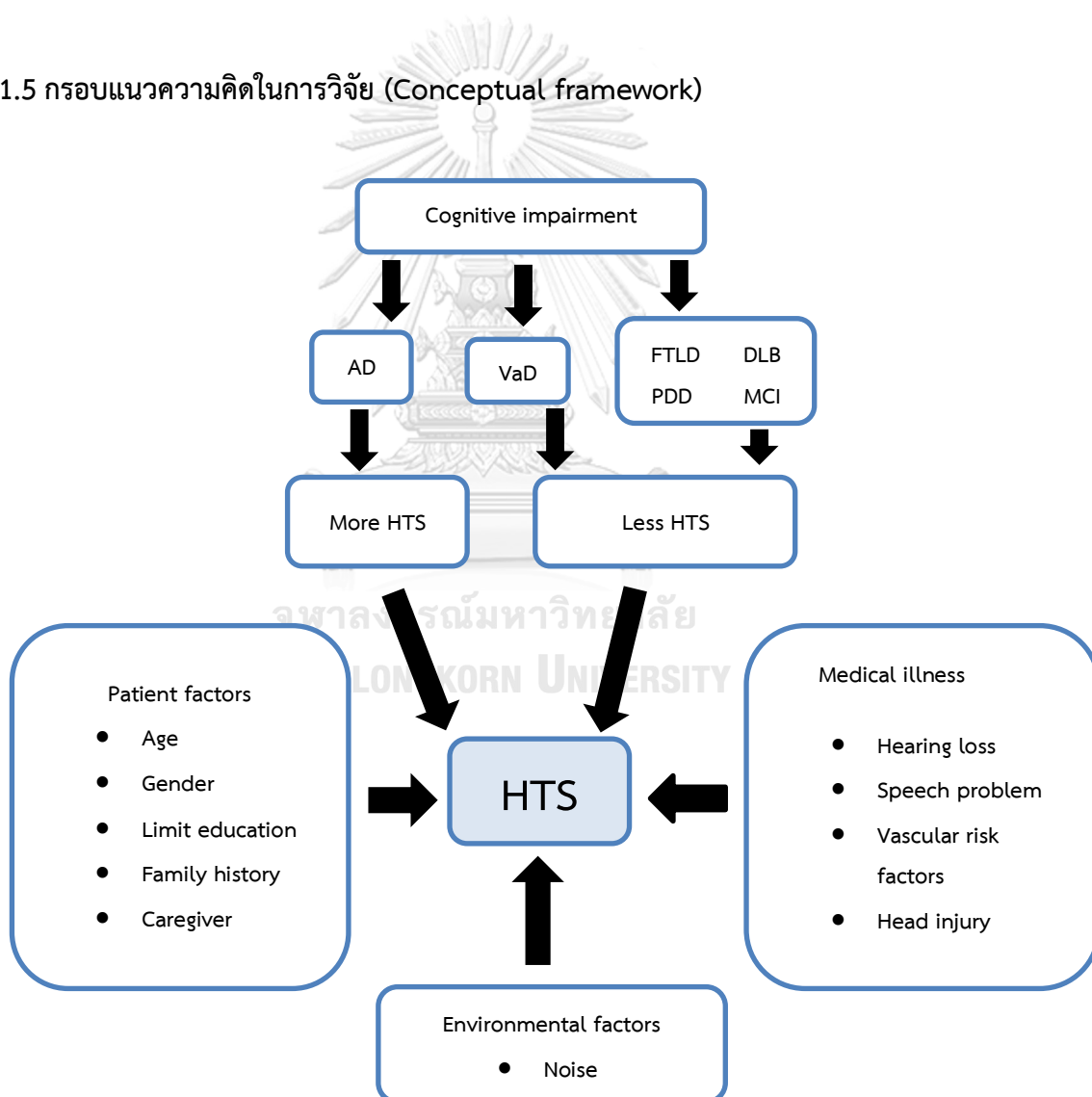
Null hypothesis (H<sub>0</sub>)

- ผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์มีความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลไม่มากกว่าผู้ป่วยสมองเสื่อมที่เกิดจากโรคหลอดเลือดสมอง
- ไม่มีความสัมพันธ์กันระหว่างความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลกับความเร็วของพุทธิปัญญาและปริมาณของรอยโรคสมองขาดเลือดที่เห็นจากภาพสแกนคลื่นแม่เหล็ก

### Hypothesis (H1)

- ผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์มีความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลมากกว่าผู้ป่วยสมองเสื่อมที่เกิดจากโรคหลอดเลือดสมอง
- มีความสัมพันธ์กันระหว่างความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลกับความเร็วของพุทธิปัญญา และปริมาณของรอยโรคสมองขาดเลือดที่เห็นจากภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็ก

### 1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework)



MCI = Mild cognitive impairment

AD = Alzheimer's disease

VaD = Vascular dementia

FTLD = Frontotemporal lobar degeneration

DLB = Dementia of Lewy body

PDD = Parkinson disease dementia

#### 1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

- ผู้ป่วยจะต้องเป็นผู้ตัดสินใจเข้าร่วมการศึกษาและเซ็นต์เอกสารยินยอมก่อนเข้าร่วมการศึกษา
- ผู้ดูแลผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจะต้องเป็นญาติสายตรง บุตร หรือสามี

#### 1.7 คำสำคัญ (Key words)

- Alzheimer's Disease
- Vascular Dementia
- Head turning sign
- White matter lesion

## 1.8 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational definition)

### 1. โรคสมองเสื่อมอัลไซเมอร์ (Alzheimer's Disease)

วินิจฉัยตาม National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (NINCDS) and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (ADRDA) : NINCDS-ADRDA criteria

### 2. สมองเสื่อมที่เกิดจากโรคหลอดเลือดสมอง (Vascular dementia)

วินิจฉัยตาม International Workshop of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke and the Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences : NINDS-AIREN criteria

### 3. Head turning sign

การหันศีรษะไปหาผู้ดูแล เป็นลักษณะอาการทางคลินิกของผู้ป่วย ผู้ป่วยจะมีการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลหรือญาติของผู้ป่วยที่มาด้วยกันเมื่อถูกถามคำถาม ซึ่งมักจะพบในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัญหาความจำ

### 4. รอยโรคสมองขาดเลือดในภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็ก (White matter lesion)

รอยขาดเลือดของเนื้อสมองบริเวณ white matter ซึ่งเห็นได้จากภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็ก

## 1.9 ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical considerations)

- ในแง่ของจริยธรรมในการศึกษานี้จะมีปัญหากับผู้ป่วยที่มีสมองเสื่อมระดับปานกลางถึงมาก หรือมีโรคร่วมอื่นๆ และไม่ได้ยินยอมที่จะเข้าร่วมการศึกษาด้วยตนเอง ไม่ทราบว่าจะทดสอบอะไรอยู่ แต่ก็ได้ให้ญาติหรือผู้ดูแลเป็นผู้ตัดสินใจในการเข้าร่วมวิจัยแทน

### 1.10 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

- ความร่วมมือของผู้ป่วยในการตอบคำถาม เนื่องจากการทดสอบนั้นใช้เวลา ในขณะที่ผู้ป่วยมีสมองเสื่อมอาจไม่ให้ความร่วมมือเท่าที่ควร
- ผู้ป่วยที่มีการเจ็บป่วยทางกายบางอย่างทำให้เกิดข้อจำกัดในการสัมภาษณ์ คือ มีปัญหาการได้ยิน มีปัญหาไม่สามารถพูดคุยหรือสื่อสารได้รู้เรื่อง เป็นต้น
- ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลอาจไม่ยินยอมในการบันทึกภาพเคลื่อนไหวทำให้ไม่สามารถนำมาเข้าร่วมในการศึกษาได้

### 1.11 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย (Expected benefits & application)

- สามารถช่วยในการวินิจฉัยแยกโรค AD จาก VaD ได้แม่นยำยิ่งขึ้น ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อการรักษาและการพัฒนาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและผู้ดูแล
- หากสามารถรวบรวมข้อมูลในกลุ่มผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมได้ว่าการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลจำเพาะกับ AD มากกว่าโรคสมองเสื่อมชนิดอื่นๆ ในอนาคตอาจจะทำให้ลดความจำเป็นในการทำภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็กในผู้ป่วยทุกรายหากอยู่ในที่ที่ไม่สามารถทำได้ เราก็สามารถที่จะวินิจฉัยและให้การรักษาผู้ป่วยเพื่อชะลอความเสื่อมได้ โดยไม่ต้องรอผลการตรวจอื่นๆ ผู้วิจัยคิดว่าจะเกิดประโยชน์กับผู้ป่วยกลุ่มนี้มากขึ้น

### 1.12 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข (Obstacles and strategies to solve the problems)

- ผู้ป่วยที่จะเข้ารับการศึกษาอาจจะไม่ได้มาตามนัดหรือยังไม่ได้รับการวินิจฉัย สามารถแก้ไขด้วยการนัดผู้ป่วยเข้าตรวจคลินิกในวันและเวลาเดิมทุกๆสัปดาห์หรือใช้การขออนุญาตโทรนัดหมายกับผู้ป่วยหรือผู้ดูแลล่วงหน้า ผู้ป่วยจะได้มาโรงพยาบาลในวันที่สะดวก เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจจะมีปัญหาได้ด้านการเดินทางหรือปัญหาทางด้านค่าใช้จ่ายในการมาโรงพยาบาลแต่ละครั้ง หากนัดหมายผู้ป่วยมาในวันเวลาที่สะดวก ทางผู้วิจัยก็คาดหวังว่าน่าจะไม่มีสูญเสียผู้ป่วยไปจากการศึกษา
- ผู้ที่มีอาการมากจนไม่สามารถที่จะทำแบบทดสอบได้หรือไม่ตอบคำถามเลย แก้ไขด้วยการคัดออกจากการศึกษา





## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ในการศึกษารั้งนี้ ผู้ศึกษาจะทำการศึกษาถึงความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์เปรียบเทียบกับสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งได้ศึกษาจากงานวิจัยที่เกี่ยวข้องจากแหล่งฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ MEDLINE ตำราและวารสารงานวิจัย ห้องสมุดคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เพื่อเป็นกรอบในการศึกษาวิจัย มีดังต่อไปนี้

- 2.1 โรคสมองเสื่อม
- 2.2 โรคสมองเสื่อม AD
- 2.3 โรคสมองเสื่อม VaD
- 2.4 การหันศีรษะไปหาผู้ดูแล (HTS)
- 2.5 ความสัมพันธ์ของโรคสมองเสื่อมกับการหันศีรษะไปหาผู้ดูแล
- 2.6 White matter visual rating scale (Fazekas scale)
- 2.7 ความสัมพันธ์ของโรคสมองเสื่อมกับ White matter visual rating scale (Fazekas scale)
- 2.8 The revised Hasegawa Dementia Rating Scale (HDSR) for dementia

## 2.1 โรคสมองเสื่อม

โรคสมองเสื่อม เป็นกลุ่มอาการที่มีการถดถอยของการทำงานขั้นสูงของสมอง จนทำให้เกิดความเสื่อมของพุทธิปัญญาในด้านต่างๆ ตามมา ซึ่งเกิดจากโรคต่างๆที่สามารถวินิจฉัยโดยการไข้เกณฑ์ทางคลินิก ซึ่งมีหลายฉบับและมีการปรับปรุงอย่างต่อเนื่อง แต่หลักการสำคัญในการวินิจฉัยตามเกณฑ์คือ อาการเริ่มแรกของผู้ป่วย มีส่วนสำคัญในการช่วยวินิจฉัยแยกโรคว่าสาเหตุของโรคสมองเสื่อมนั้นเกิดจากสาเหตุใด เพื่อที่จะนำไปสู่การรักษาที่จำเพาะต่อโรคต่อไป ดังนั้นการวินิจฉัยแยกโรคจึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง ในการแยกโรคเพื่อหาแนวทางการรักษาและการดูแลผู้ป่วยได้อย่างถูกต้อง

### ความชุกของโรคสมองเสื่อม

ความชุกของโรคสมองเสื่อมทั่วโลกจากการเก็บข้อมูลในประชากรที่มีอายุมากกว่า 65 ปี ในประเทศสหรัฐอเมริกา จากการศึกษาของ Hugo และคณะ (2014) อยู่ที่ร้อยละ 8.5 โดยพบว่าอัตราการเกิดโรคสมองเสื่อมมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อยๆตามอายุ ทุกๆ 5 ปี ความชุกจะเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่าจากเดิม จนกระทั่งอายุ 85-90 ปี อัตราการเพิ่มขึ้นจึงจะเริ่มคงที่ โดยพบว่าในทุกช่วงอายุประชากรส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย(2, 6) ซึ่งพบว่าโรคสมองเสื่อม AD มีความชุกมากที่สุดเป็นอันดับที่ 1 และ VaD เป็นลำดับที่ 2 ตามมา(2, 7)

ความชุกของโรคสมองเสื่อมในประเทศไทยนั้น มีการเก็บข้อมูลไว้หลายการศึกษา จากข้อมูลประชากรของ The Situation of Thailand's Older Population An update based on the 2014 Survey of Older Persons in Thailand พบว่ากลุ่มประชากรที่มีอายุมากกว่า 60 ปี พบความชุกของภาวะสมองเสื่อมเท่ากับร้อยละ 16 โดยพบว่าประชากรเป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย

ข้อมูลการศึกษาในประเทศไทย Senarong และคณะ (2001) เก็บข้อมูลประชากรใน กรุงเทพมหานครพบความชุกของโรคสมองเสื่อม ร้อยละ 9.88(3) นอกจากนี้ยังมีการเก็บข้อมูล ประชากรในจังหวัดเชียงใหม่ Wangtongkum และคณะ (2008) พบว่ามีความชุกของโรคสมองเสื่อม ร้อยละ 2.35(8) แต่อย่างไรก็ตามข้อมูลของแต่ละการศึกษามีความสอดคล้องกัน โดยพบว่าโรค สมองเสื่อม AD มีความชุกมากที่สุดเป็นอันดับที่ 1 และ VaD เป็นอันดับที่ 2

### ปัจจัยเสี่ยงของโรคสมองเสื่อม

1. **พันธุกรรม** พบว่าผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมมีความสัมพันธ์กับยีน ApoE ซึ่งสามารถพบได้ ในผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมทุกชนิด ไม่ได้จำเพาะกับ AD โดยส่วนใหญ่ที่พบเป็น ApoE4(2, 9) แต่มีการศึกษาเก็บข้อมูลในประเทศไทยในปี ค.ศ.2013 พบว่ายีนที่มีความสัมพันธ์ ในคนไทยมากที่สุดคือยีน ApoE3(10)
2. **โรคทางกาย** พบว่าประชากรที่มีโรคทางกายสาเหตุหลักคือโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคเบาหวาน โรคสมองขาดเลือด มีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคสมองเสื่อมตามมาได้สูง รวมทั้งยังมีข้อมูลถึงโรคที่ก่อให้เกิดการอักเสบ ในร่างกายและโรคทางเดินหายใจอุดกั้นก็มีความเสี่ยงในการเกิดโรคสมองเสื่อมเช่นกัน(2, 10)
3. **โรคทางจิตเวช** มีข้อมูลว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคสมองเสื่อมโดยเฉพาะ AD ใน ประชากรที่มีภาวะซึมเศร้า มีความกังวล มีความเครียดอย่างหนัก(2)
4. **ประวัติการได้รับบาดเจ็บที่ศีรษะ** พบว่าหลังจากได้รับบาดเจ็บระยะเวลาเป็นปี ทำให้ เกิดโรคสมองเสื่อมตามมาได้ โดยอาการอาจจะมีแบบลักษณะของ AD หรืออาจจะมา ด้วยอาการของ Frontotemporal lobes(2)

5. **พฤติกรรมกรปฏิบัติตัว** พบว่าการดื่มแอลกอฮอล์และสูบบุหรี่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคสมองเสื่อม โดยเฉพาะ AD(2, 11-13)

### การวินิจฉัยโรคสมองเสื่อม

โรคสมองเสื่อมในปัจจุบันมีหลักเกณฑ์การวินิจฉัยให้เป็นที่เข้าใจตรงกัน ดังนี้(14)

1. โรคสมองเสื่อมส่งผลต่อการทำกิจกรรมและกิจวัตรประจำวัน
2. มีการถดถอยลงของทั้งการทำงานและร่างกาย
3. สภาวะที่เป็นไม่สามารถอธิบายได้ด้วยภาวะความคุ้มคลั่ง (Delirium) หรือโรคทางจิตเวชอื่นๆ
4. พุทธิปัญญาเสื่อมถอยวินิจฉัยจากการซักประวัติและการทดสอบด้วยแบบทดสอบ
5. พุทธิปัญญาเสื่อมถอยจะต้องมีความผิดปกติอย่างน้อย 2 ข้อ ดังต่อไปนี้
  - 5.1 มีปัญหาทางด้านความจำ
  - 5.2 มีปัญหาในการตัดสินใจ
  - 5.3 มีปัญหาทางด้านมิติสัมพันธ์
  - 5.4 มีปัญหาทางด้านภาษา
  - 5.5 มีปัญหาทางด้านพฤติกรรม

ซึ่งการวินิจฉัยโรคสมองเสื่อมนั้น ยังมีความแตกต่างกับ Mild cognitive impairment (MCI) อยู่ โดย MCI ผู้ป่วยจะยังสามารถทำกิจกรรมและกิจวัตรประจำวันได้เป็นปกติ(2, 15)

## ประเภทของโรคสมองเสื่อม

แบ่งออกเป็น 2 ประเภท ได้แก่ กลุ่มที่ไม่มีการรักษาที่สามารถทำให้โรคสมองเสื่อมกลับคืน เป็นปกติหรือหยุดยั้งการดำเนินโรคได้ (irreversible dementia) และกลุ่มที่สามารถให้การรักษา แล้วหยุดการดำเนินโรคหรือสามารถกลับมาเป็นปกติได้ (reversible dementia)

1. **Irreversible dementia** เป็นกลุ่มโรคที่สาเหตุหลักคือโรคเซลล์ประสาทเสื่อม (neurodegenerative diseases) เป็นกลุ่มโรคที่มักพบในผู้สูงอายุตั้งแต่ 65 ปี ขึ้นไป ซึ่งปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุการเกิดที่แน่ชัด แต่มีทฤษฎีของ Sheikh และคณะ (2013) กล่าวว่าสาเหตุของความเสื่อมดังกล่าวน่าจะเกิดจากหลายปัจจัย ได้แก่ อายุ พันธุกรรม และสิ่งแวดล้อม(16) จากการศึกษาพยาธิสภาพของสมองของผู้ป่วยกลุ่มนี้พบว่า สมองฝ่อทั่วๆ รวมทั้งมีโพรงสมองกว้างกว่าปกติ ซึ่งเกิดจากความฝ่อของเนื้อสมองทั้งส่วนของ grey และ white matter ทั้งนี้ในการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยาของ Bertram และคณะ (2005) พบว่าบริเวณเนื้อสมองที่ฝ่อมีกลุ่มโปรตีนผิดปกติที่ไม่สามารถกำจัดได้และไม่สลายตัวมาสะสมอยู่บริเวณเปลือกสมองร่วมกับมีเซลล์ประสาทตายอยู่ในบริเวณเดียวกัน โดยแต่ละโรคจะมีชนิดของโปรตีนที่จำเพาะต่างกันและมีตำแหน่งของเปลือกสมองที่โปรตีนเริ่มสะสมต่างกัน ซึ่งมักสอดคล้องกับอาการแสดงในระยะเริ่มต้นของโรค (17) โดยในปัจจุบันยังไม่ทราบความสัมพันธ์ที่แน่ชัดระหว่างเซลล์ประสาทที่เสื่อมกับโปรตีนดังกล่าว การวินิจฉัยโรคที่แน่นอน (definite diagnosis) ในกลุ่มนี้เน้น ใช้การวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาจากการตรวจเนื้อเยื่อสมอง ซึ่งไม่สามารถทำได้ในทางปฏิบัติ เนื่องจากทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อผู้ป่วยได้มาก ดังนั้นการวินิจฉัยในปัจจุบันจึงใช้เกณฑ์การวินิจฉัยทางคลินิกเป็นหลัก ซึ่งอาการที่หลากหลายมากขึ้นของโรคสมองเสื่อม

บ่อยครั้งทำให้เกิดความผิดพลาดในการวินิจฉัยได้ จึงจำเป็นต้องซักประวัติการดำเนินโรค ลำดับอาการ และระบุนาอาการความผิดปกติของพุทธิปัญญาที่เสื่อมลงได้อย่างถูกต้อง จึงจะสามารถวินิจฉัยได้อย่างถูกต้อง

2. **Reversible dementia** เป็นกลุ่มโรคสมองเสื่อมที่เกิดจากสาเหตุอื่นๆ ถ้าหากผู้ป่วยได้รับการรักษาสาเหตุนั้นๆจะทำให้การดำเนินโรคสมองเสื่อมหยุดลง หรือสามารถหายกลับมาปกติได้ ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องวินิจฉัยสาเหตุของโรคได้อย่างรวดเร็ว เพื่อที่จะหยุดการดำเนินโรค เนื่องจากหากปล่อยให้การดำเนินโรคดำเนินต่อไปเรื่อยๆ อาจทำให้ความผิดปกติมากและไม่สามารถกลับคืนมาได้ โดยพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีอายุน้อยกว่ากลุ่ม irreversible dementia(18) แต่อย่างไรก็ตามในกลุ่มผู้สูงอายุนั้นก็มีความเสี่ยงที่จะเกิด reversible dementia ได้ เนื่องจากในผู้สูงอายุมีภูมิคุ้มกันที่อ่อนแอ มีปัญหาการนอน มีโรคประจำตัวซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยง และมีการใช้ยาประจำหลายชนิด ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิด reversible dementia ได้ทั้งหมด

## ตารางที่ 1 ประเภทของโรคสมองเสื่อม

ดัดแปลงจาก Cognitive and dementia syndromes (1)

Irreversible dementia	Reversible dementia
<b>Neurodegenerative</b> Alzheimer's dementia (AD) Dementia with Lewy body (DLB) Parkinson disease dementia (PDD) Frontotemporal lobar degeneration (FTLD)	<b>Vascular dementia (VaD)</b>
<b>Mixed dementia</b>	<b>Dementia due to secondary cause</b> Metabolic derangement Endocrine Infection Structural brain lesion Drug induced

เนื่องจากอาการแสดงของโรคทั้ง 2 กลุ่มมีความคล้ายคลึงกัน ถึงแม้ในแต่ละกลุ่มจะมีอาการเด่นของแต่ละโรค แต่ในแต่ละระยะของโรคก็จะมีอาการที่คล้ายคลึงกับอีกโรคได้ โดยเฉพาะเมื่อถึงระยะที่มีความผิดปกติของพหุปัญหาหลายๆด้าน จึงเป็นสาเหตุให้ต้องวินิจฉัยแยกโรคทั้ง 2 กลุ่มออกจากกันได้ตั้งแต่ระยะเริ่มต้น เพื่อเป็นประโยชน์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยได้อย่างตรงสาเหตุมากขึ้น หากเป็นกลุ่ม reversible dementia ก็จะสามารถรักษาผู้ป่วยให้กลับคืนสู่ภาวะปกติได้ แต่หากวินิจฉัยไม่ได้ในกลุ่มที่มีอาการ overlap กัน อาจนำไปสู่ความผิดปกติที่ไม่สามารถกลับคืนสู่ภาวะปกติได้

## 2.2 โรคสมองเสื่อม AD

โรคสมองเสื่อม AD เป็นกลุ่มอาการสมองเสื่อมที่พบบ่อยที่สุดในกลุ่มโรคเซลล์ประสาทเสื่อม (neurodegenerative disease) อาการนำของความผิดปกติมักเริ่มต้นด้วยความผิดปกติของความจำ ชนิด episodic และ awareness คือความจำเกี่ยวกับเวลา สถานที่ และสิ่งที่เกิดขึ้นไปแล้ว ซึ่งสอดคล้องกับความผิดปกติที่พบในสมองส่วน hippocampus และ posterior parietal ซึ่งฝ่อมากกว่าส่วนอื่นๆ ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีอาการเล่าเรื่องซ้ำๆ ถามคำถามซ้ำๆ ถึงเรื่องที่ได้เกิดขึ้นไปแล้ว ผู้ป่วยจะจำไม่ได้ว่าเคยพูดหรือทำอะไรไป และผู้ป่วยมักจะไม่รู้สึกรู้ว่าตัวเองผิดปกติถ้าไม่มีคนเตือน และผู้ป่วยมักจะยอมรับว่าตัวเองผิดปกติ จึงมักทำให้ถูกมองข้ามไปว่าเป็นความผิดปกติทั่วไปในผู้สูงอายุและมักจะถูกกละเลยจนกระทั่งเกิดอาการอื่นๆตามมา เช่น ความผิดปกติทางด้านภาษา การสูญเสียความจำชนิด working memory รวมไปถึงความผิดปกติทางจิต ซึ่งในระยะแรกหรือระดับ mild อาการของผู้ป่วยจะน้อย จะยังไม่ส่งผลกับการใช้ชีวิตประจำวัน แต่หากอาการของผู้ป่วยดำเนินไปมากขึ้น มีความเสื่อมถอยของพุทธิปัญญาหลายด้านมากขึ้น การดำเนินโรคเป็นระดับปานกลาง moderate หรือระดับรุนแรง severe จะทำให้เกิดความผิดปกติในการใช้ชีวิตประจำวัน และในระดับรุนแรงจะยังมีความผิดปกติทางด้านภาษาอย่างมากเป็นลักษณะ sensory aphasia และมีความจำเกี่ยวกับตัวเองถดถอยไป จนไม่สามารถดูแลตัวเองได้ จะต้องมีการดูแลใกล้ชิดเกือบตลอดเวลา นอกจากนั้นในทุกๆระยะของโรคอาจจะมีอาการของความผิดปกติด้านอื่นๆได้ เช่น ความผิดปกติทางด้านอารมณ์ พฤติกรรม การนอน และการเคลื่อนไหว ซึ่งจะผิดปกติมากขึ้นตามระดับความรุนแรงของโรค

จากการศึกษาของ Aisen PS และคณะ (2010) พบว่าพยาธิสภาพในสมองของผู้ป่วยโรคสมองเสื่อม AD พบว่ามีการสะสมของโปรตีนบริเวณเปลือกสมองในส่วนของสมองที่มีการฝ่อไป โดย



มีการเพิ่มขึ้นของ amyloid plaque และ neurofibrillary tangles ซึ่งเกิดจากการเกาะรวมกันของ amyloid protein และ tau protein ตามลำดับ และจากการศึกษาเพิ่มเติมของ Bloom GS และคณะ (2014) ถึงการดำเนินโรคของพยาธิสภาพพบว่า amyloid plaque เริ่มสะสมประมาณ 20-30 ปีก่อนที่จะเริ่มเกิดอาการและเข้าสู่ภาวะสมองเสื่อม ซึ่ง amyloid plaque อาจเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดการสะสมของ tau protein ในเซลล์ประสาทสมองและทำให้เซลล์เกิดความเสื่อมและตายกลายเป็น neurofibrillary tangle โดยที่ neurofibrillary tangle นั้นมีความสัมพันธ์กับตำแหน่งของสมองฝ่อ อาการแสดง และความรุนแรงของโรคมามากกว่า amyloid plaque(19, 20) ซึ่งมีหลายทฤษฎีได้กล่าวถึงกรเกิดพยาธิสภาพดังกล่าวไว้ ซึ่งยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่นอน แต่จากการศึกษาของ Cox PA และคณะ (2016) เชื่อว่ามีความสัมพันธ์กับอายุ พันธุกรรม และสิ่งแวดล้อม(21)

### Alzheimer's disease with atypical presentations

Atypical AD หรือ AD with atypical presentations เป็นกลุ่มผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมที่มีอาการแตกต่างไปจาก AD ตามปรกติ แต่ยังมีพยาธิสภาพของเนื้อสมองที่เข้าได้กับ AD คือพบการสะสมของ amyloid plaque และ neurofibrillary tangles ในเนื้อเยื่อสมอง แต่การกระจายของ neurofibrillary tangles และการเสื่อมของสมองนั้นเริ่มเกิดที่ตำแหน่งจำเพาะแตกต่างจาก AD โดยจากการศึกษาของ Licht EA และคณะ (2007) พบว่าลักษณะความเสื่อมของพุทธิปัญญาที่ผิดปกติไม่ใช่ episodic memory loss เหมือนกับในกลุ่ม typical AD แต่เป็นความผิดปกติอื่นๆ เช่น attention, language, visuospatial, praxis และ executive dysfunction(22) และจากการศึกษาของ Huang และคณะ (2011) พบว่าปัจจัยที่อาจทำให้เกิดความแตกต่างของการกระจายของพยาธิสภาพใน atypical AD คือพันธุกรรมที่เป็นปัจจัยเสี่ยงของ AD เช่น APOE  $\epsilon$ 4 ซึ่งอาจเป็นพันธุกรรมที่ควบคุมวิถีการเกิดของสารพิษต่อเซลล์ประสาทต่างๆ(23) และพันธุกรรมอื่นๆที่ตรวจพบ

จาก genomewide association studies (GWAS) ซึ่งอาจมีส่วนเกี่ยวข้องของการควบคุมการกำจัดโปรตีนสะสม หรือควบคุมการตายของเซลล์ประสาท(24)

กลุ่มอาการ atypical AD ที่มีการกำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยและพบได้บ่อยในทางปฏิบัติคือ posterior cortical atrophy (PCA), logopenic aphasia และ frontal variant AD กลุ่มอาการดังกล่าวเหล่านี้มีอาการคล้ายคลึงกับโรคสมองเสื่อมของเซลล์ประสาทเสื่อมอื่นๆที่ไม่ใช่โรคสมองเสื่อม AD จึงเป็นปัญหาสำคัญในการวินิจฉัยแยกโรค โดยกลุ่มอาการ atypical AD มักแสดงอาการเร็ว เริ่มแสดงอาการตั้งแต่อายุน้อยกว่า 65 ปี (early onset) และมีการดำเนินโรคค่อนข้างเร็ว ยกเว้นกลุ่ม frontal variant AD ที่มักพบช่วงอายุที่เริ่มแสดงอาการเท่ากับ typical AD(25)

### ความชุกของ AD

ข้อมูลประชากรทั่วโลก Reitz และคณะ (2014) ได้ทำการเก็บรวบรวมพบว่าปัจจุบันมีประชากรที่เป็นโรคสมองเสื่อมสูงขึ้นมา โดยสูงถึง 24.2 ล้านคน ในแต่ละปีมีประชากรที่มีสมองเสื่อมเพิ่มมากขึ้นปีละ 4.6 ล้านคน ซึ่งร้อยละ 70 ของผู้ป่วยทั้งหมดนั้นเป็นโรคสมองเสื่อมชนิด AD(26, 27) โดยจากการศึกษาของ Mayeux และคณะ (2012) พบว่าความชุกของ AD มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเป็นลักษณะกราฟการเพิ่มขึ้นแบบทวีคูณ (Exponential) (28) เพิ่มขึ้นถึง 15 เท่า ในช่วงอายุ 60-85 ปี โดยอัตราเฉลี่ยช่วงอายุ 65-70 ปี เพิ่มขึ้นร้อยละ 0.5 ต่อปี ส่วนอายุมากกว่า 80 ปี เพิ่มขึ้นร้อยละ 6-8 ต่อปี

ส่วนในประเทศไทย ข้อมูลที่ได้เก็บรวบรวมในการศึกษาที่ผ่านมา พบว่าความชุกของการเกิด AD เป็นโรคสมองเสื่อมที่พบมากที่สุดเป็นอันดับ 1 (3, 8)

ข้อมูลความชุกของผู้ป่วย atypical AD ปัจจุบันยังไม่มีข้อสรุปชัดเจนเนื่องจากการศึกษาเป็นไปอย่างกระจัดกระจาย แต่การศึกษาของ Koedam และคณะ (2011) พบว่าในกลุ่ม early onset AD พบเป็น atypical AD ประมาณร้อยละ 30 ส่วนกลุ่ม late onset AD พบเป็น atypical AD ประมาณร้อยละ 5(29, 30)

### ปัจจัยเสี่ยงของ AD

1. พันธุกรรม พบว่ายีนที่สำคัญที่เกี่ยวกับการเกิด AD โดยเฉพาะในกลุ่ม early onset AD คือ อายุน้อยกว่า 65 ปี มี 3 ตัว คือยีน amyloid precursor protein (APP), presenilin 1 (PSEN1) และ presenilin 2 (PSEN2) เชื่อว่ายีนเหล่านี้ไปมีผลทำให้เกิดการสะสมของโปรตีนเบต้าอะมัยลอยด์ในสมอง ส่วน late onset AD เชื่อว่ามีความสัมพันธ์กับยีน ApoE4 มากขึ้น(26, 28) ซึ่งปัจจัยทางพันธุกรรมนี้จากการศึกษาของ Bateman และคณะ (2011) พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิด early onset AD แต่ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิด atypical AD อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งอาการนำของกลุ่ม familial AD นี้มักมีอาการเหมือน typical AD คือมีความผิดปกติของ episodic memory(31)
2. โรคทางกาย พบว่าโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคเบาหวาน และโรคอ้วน มีความสัมพันธ์กับการเกิดการสะสมของโปรตีนเบต้าอะมัยลอยด์ในสมอง การอักเสบของหลอดเลือดและมีความเสื่อมของเนื้อสมองตามมา(3, 26, 28)

3. **ประวัติการได้รับบาดเจ็บที่ศีรษะ** พบว่าหลังจากมีการบาดเจ็บของเนื้อสมองจะมี AD ตามมาได้ โดยมีการศึกษาสูงขึ้นเนื้อในผู้ป่วยที่เสียชีวิตพบว่าเนื้อสมองมีการสะสมของโปรตีนเบต้าอะมัยลอยด์(32)
4. **พฤติกรรมการปฏิบัติตัว** พบว่าการสูบบุหรี่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด AD มากที่สุด(11, 33)

### การวินิจฉัย AD

การวินิจฉัย AD ถูกตั้งข้อเสนอมเพื่อใช้ในการวินิจฉัยโดย Mckhann และคณะ (1984) ตาม NINCDS-ADRDA criteria(34) โดยประกอบไปด้วยการวินิจฉัยตามอาการและอาการแสดงร่วมกับลักษณะทางพยาธิวิทยาทางระบบประสาท แบ่งออกเป็นการวินิจฉัยระดับ น่าจะเป็น เป็นไปได้ และขั้นสุดท้าย(14, 35) และต่อมาการวินิจฉัยก็มีการพัฒนาขึ้นมีการนำเอาดัชนีชี้วัดทางชีวภาพเข้ามาช่วยในการวินิจฉัย(9, 36) เพื่อการวินิจฉัยที่เร็วยิ่งขึ้นตั้งแต่ระดับที่ยังเป็นน้อย (Mild cognitive impairment) แต่อย่างไรก็ตามยังคงยึดการวินิจฉัยเดิมอยู่

### การวินิจฉัยระดับน่าจะเป็น (Probable)

น่าจะเป็น AD โดยจะต้องมีคุณสมบัติดังต่อไปนี้

1. เข้าได้กับเกณฑ์การวินิจฉัยโรคสมองเสื่อมข้างต้นทุกข้อ(14) และมีคุณสมบัติเพิ่มเติมดังนี้
  - 1.1 การดำเนินโรคเป็นแบบค่อยเป็นค่อยไป ระยะเวลาเดือนถึงปี
  - 1.2 ประวัติการเสื่อมถอยลงของพุทธิปัญญาชัดเจน
  - 1.3 อาการเสื่อมถอยของพุทธิปัญญาที่พบเป็นอาการแรกเป็นไปตามข้อใดข้อหนึ่ง

ต่อไปนี้

- ความจำผิดปกติ
- ไม่มีความผิดปกติทางด้านความจำแต่มีความผิดปกติด้านอื่นคือ ภาษา  
มิติสัมพันธ์ หรือการบริหารจัดการ

1.4 อาการของผู้ป่วยไม่สามารถอธิบายได้ด้วยโรคทางกายหรือโรคทางจิตเวชอื่น

2. เข้าได้กับเกณฑ์การวินิจฉัยโรคสมองเสื่อมข้างต้นทุกข้อ(14) และมีความแน่นอนมากขึ้น

2.9 มีการบันทึกหลักฐานทางการแพทย์ชัดเจนถึงการเสื่อมถอยของพุทธิปัญญา

2.10 มีการยืนยันด้วยการตรวจทางพันธุกรรม

3. เข้าได้กับเกณฑ์การวินิจฉัยโรคสมองเสื่อมข้างต้นทุกข้อ(14) และมีดัชนีชี้วัดทางชีวภาพ

คือ โปรตีนเบต้าอะมัยลอยด์สะสมในเนื้อสมองหรือระดับโปรตีนเบต้าอะมัยลอยด์ต่ำใน  
น้ำไขสันหลังหรือภาพสมองพบลักษณะของ AD (PET amyloid imaging)

#### การวินิจฉัยระดับเป็นไปได้ (Possible)

1. AD ชนิดผิดปกติ (Atypical)

เข้าได้กับเกณฑ์การวินิจฉัยโรคสมองเสื่อมข้างต้นทุกข้อ(14) แต่มีอาการบางอย่างที่บ่งชี้  
ถึงชนิดผิดปกติคือ การดำเนินโรคเร็ว ประวัติและข้อมูลที่ได้มาไม่ชัดเจนที่จะวินิจฉัย

เป็น AD ชนิดปกติ

2. AD ชนิดร่วมกับชนิดอื่น (Mixed)

เข้าได้กับเกณฑ์การวินิจฉัยโรคสมองเสื่อมข้างต้นทุกข้อ(14) เข้าได้กับ AD แต่มีอาการ  
หรือมีประวัติและข้อมูลที่บ่งชี้ถึงโรคสมองเสื่อมชนิดอื่นด้วย

3. เข้าได้กับเกณฑ์การวินิจฉัยโรคสมองเสื่อมข้างต้นทุกข้อ(14) และมีดัชนีชี้วัดทางชีวภาพ

คือ โปรตีนเบต้าอะมัยลอยด์สะสมในเนื้อสมองหรือระดับโปรตีนเบต้าอะมัยลอยด์ต่ำใน

น้ำไขสันหลังหรือภาพสมองพบลักษณะของ AD (PET amyloid imaging) และพบ  
ลักษณะของโรคสมองเสื่อมชนิดอื่นร่วมด้วยที่ทำให้อาการของ AD ไม่เด่นชัด

### การวินิจฉัยขั้นสุดท้าย (Definite)

เข้าได้กับเกณฑ์การวินิจฉัยโรคสมองเสื่อมข้างต้นทุกข้อ(14) และเข้าได้กับ AD ตามเกณฑ์  
ของอาการและอาการแสดง ดัชนีชี้วัดทางชีวภาพ และลักษณะทางพยาธิวิทยาทางประสาทวิทยา

อย่างไรก็ตามในปัจจุบันมีการนำเอาตัวชี้วัดต่างๆเข้ามาช่วยในการวินิจฉัย AD เพิ่มมากขึ้น  
และแบ่งจำพวกของ AD ตามหมวดหมู่ต่างๆ การวินิจฉัยตามเกณฑ์ของ The National Institute  
on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's  
disease (NIA-AA) guidelines(14, 37) และ The International Work Group (IWG)  
guidelines(37, 38) ซึ่งเป็นเกณฑ์การวินิจฉัยที่ได้เอามาปรับใช้ในปัจจุบันเพิ่มมากขึ้น โดยมีดัชนี  
ตัวชี้วัดเป็นตัวช่วยวินิจฉัยที่สำคัญ(14)

### ตารางที่ 2 Biomarkers for Alzheimer's disease pathology

Amyloid accumulation	Low CSF A $\beta$ 42
	Positive PET amyloid imaging
Neuronal degeneration	Elevate CSF tau and phosphorylated tau
	Decrease fluoridexyglucose uptake on PET
	Disproportionate atrophy in medial temporal and medial pariatal cortex
	Positive PET tau imaging

### 2.3 โรคสมองเสื่อม VaD

โรคสมองเสื่อม VaD เป็นโรคที่พบได้บ่อยในผู้สูงอายุ อาการของโรคนั้นมีได้หลากหลาย แต่อาการนำเด่นๆ ของผู้ป่วยมักจะมาด้วยความช้า ความผิดปกติของ executive functions และความผิดปกติของความจำแบบ working memory ซึ่งสาเหตุของโรคสมองเสื่อมชนิดนี้ Gorelick และคณะ (2011) ได้ศึกษาพบว่ามีความสัมพันธ์กับความผิดปกติของหลอดเลือดสมองทำให้เซลล์ประสาทสมองหรือเซลล์สมองในตำแหน่งที่มีความสำคัญเกี่ยวกับพุทธิปัญญาด้านต่างๆ มีความเสื่อมหรือตายไป ซึ่งเกิดจากหลายกลไก เช่น หลอดเลือดสมองตีบ หลอดเลือดสมองอุดตัน และหลอดเลือดสมองแตก เป็นต้น ทำให้สมองในบริเวณดังกล่าวเกิดความผิดปกติและเกิดอาการแสดงต่างๆ ขึ้น ซึ่งอาการแสดงขึ้นอยู่กับตำแหน่ง ปริมาณ และชนิดของหลอดเลือดสมองที่ผิดปกติไป(39) ซึ่งจะเห็นได้ว่าอาการนำในระยะเริ่มต้นของโรคนั้นมีความแตกต่างไปจากโรคสมองเสื่อมชนิดอื่น แต่หากความผิดปกติเป็นมากขึ้น การดำเนินโรคมามากขึ้น ก็จะทำให้อาการคล้ายคลึงกับโรคสมองเสื่อมชนิดอื่นได้ ทำให้เกิดปัญหาในการวินิจฉัยแยกโรคและการรักษาตามมา และจะเกิดปัญหาทุพพลภาพตามมาในที่สุด จึงเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เราควรระวังวินิจฉัยแยกโรคสมองเสื่อมชนิดต่างๆ ออกจากกันให้ได้ตั้งแต่ระยะเริ่มต้นของโรค

O'Brien และคณะ (2015) ได้ศึกษาถึงชนิดของโรคสมองเสื่อม VaD โดยแบ่งตามชนิดของรอยโรค(40) พบว่ามีชนิดหลักได้แก่

1. Multiple infarcts
2. Diffused small subcortical infarcts
3. Strategic infarcts

ซึ่งรอยโรคส่วนใหญ่มักอยู่บริเวณของ white matter นอกจากนั้นยังมีการแบ่งเป็นชนิดย่อยๆอีก เช่น hypoperfusion, hereditary hemorrhagic, micro-infarcts และ mixed-pathology เป็นต้น โดยจากการศึกษาพบว่าพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อสมองและหลอดเลือดที่พบในโรคสมองเสื่อม VaD แตกต่างกันไปตามสาเหตุและความรุนแรงของโรค เช่น gliosis และ demyelination ส่วนในผู้ป่วยที่มีอายุมากขึ้นพบว่ามักจะทำให้เกิดความผิดปกติทั้งในหลอดเลือดใหญ่และหลอดเลือดเล็ก หากเป็นหลอดเลือดใหญ่พยาธิสภาพที่พบเป็นลักษณะของ atherosclerosis ส่วนหลอดเลือดเล็กพยาธิสภาพที่พบเป็นลักษณะของ lipohyalinosis

### ความชุกของ VaD

ความชุกของ VaD จากการเก็บรวบรวมข้อมูลประชากรในสหรัฐอเมริกาของ Amar และคณะ (1995) พบว่า VaD เป็นโรคสมองเสื่อมที่พบมากเป็นอันดับ 2 รองจาก AD โดยพบว่าประชากร VaD พบประมาณร้อยละ 17 ของประชากรที่เป็นโรคสมองเสื่อมทั้งหมดทั่วโลก(41) และจากการศึกษาของ Smith และคณะ (2017) ประชากรที่อายุมากกว่า 60 ปีก็มีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น เช่นเดียวกับ AD พบว่ามีอัตราการเพิ่มขึ้นของ VaD ในช่วงอายุ 65-69 ปี ร้อยละ 0.3 ต่อปี และพบขึ้นเรื่อยๆตามอายุ(42)

ข้อมูลประชากรในประเทศไทยก็พบว่า VaD เป็นโรคสมองเสื่อมชนิดที่พบมากเป็นอันดับ 2 เช่นกัน โดยพบร้อยละ 12.5 ของประชากรโรคสมองเสื่อมทั้งหมด(8)

### ปัจจัยเสี่ยงของ VaD

1. โรคทางกาย โรคหลอดเลือดสมอง โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคความดันโลหิตสูง โรค

ไขมันในเลือดสูง โรคอ้วน ซึ่งทำให้เกิดพยาธิสภาพของหลอดเลือดมากขึ้น และเกิด

VaD ตามมา(41, 42)



2. อายุ อายุที่มากกว่า 60 ปี ถือเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของ VaD ในการเสื่อมลงของหลอดเลือด(41)
3. พฤติกรรมการปฏิบัติตัว พบว่าการสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์ส่งผลโดยตรงต่อผนังหลอดเลือดและทำให้เกิดหลอดเลือดส่วนปลายตีบตามมา(41)

### การวินิจฉัย

เกณฑ์การวินิจฉัยโดย Roman และคณะ (1993) วินิจฉัยตาม NINDS-AIREN criteria(41, 43, 44)

1. มีความเสื่อมถอยของพุทธิปัญญาทางด้านความจำและด้านอื่น อย่างน้อย 2 ข้อ ดังต่อไปนี้
  - 1.1 ด้านการรู้จักกาลเทศะ บุคคล และสภาวะการณ์
  - 1.2 ด้านความตั้งใจ
  - 1.3 ด้านภาษา
  - 1.4 ด้านมิติสัมพันธ์
  - 1.5 ด้านการบริหารจัดการ
2. มีประวัติโรคหลอดเลือดสมอง โดยจะต้องมีการตรวจร่างกายและภาพสมองที่เข้าได้
3. มีความสัมพันธ์ของโรคหลอดเลือดสมองกับความเสื่อมถอยของพุทธิปัญญา อย่างน้อย 1 ข้อ ดังต่อไปนี้
  - 3.1 การเสื่อมถอยของพุทธิปัญญาเกิดขึ้นภายใน 3 เดือนหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง

### 3.2 อาการเกิดขึ้นเฉียบพลัน

### 3.3 การดำเนินโรคค่อยเป็นค่อยไป มีอาการดีขึ้นแล้วลงเป็นช่วงๆ

4. มีอาการสนับสนุนความเป็น VaD คือ การเดินผิดปกติ ประวัติดัมบ่อย ประวัติกลิ้น ปัสสาวะไม่อยู่ มีอาการหัวเราะร้องไห้ที่ไม่เข้ากับสถานการณ์ที่เป็นอยู่ หรือมีอาการมึนงงผิดปกติ

ปัจจุบันมีเกณฑ์การวินิจฉัย VaD ออกมาอีกหลายเกณฑ์ แต่อย่างไรก็ตามยังใช้เกณฑ์การวินิจฉัยตามอาการและอาการแสดงร่วมกับภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็กเป็นเกณฑ์หลักในการวินิจฉัย

## 2.4 การหันศีรษะไปหาผู้ดูแล (HTS)

Fukui และคณะ (2011) ได้มีการศึกษาถึงการหันศีรษะไปหาผู้ดูแล (Head turning sign) โดยเป็นพฤติกรรมที่ถูกค้นพบจากการสังเกต พบว่าในห้องตรวจผู้ป่วยระบบประสาทวิทยาที่มีผู้ป่วยที่มีความเสื่อมถอยของพุทธิปัญญาซึ่งอาจได้รับการวินิจฉัยโรคสมองเสื่อมมีการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลบ่อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการเสื่อมถอยของพุทธิปัญญา(4)

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องและมีผลกับการเกิดการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลประกอบด้วยหลายปัจจัย มีการกล่าวถึงการเสื่อมถอยของพุทธิปัญญาเป็นปัจจัยหลัก ซึ่งจากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยมีการสูญเสียความจำผิดปรกติแบบ episodic ทำให้มีผลการเกิดการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลมากที่สุด ส่วนปัจจัยอื่นๆที่มีความสัมพันธ์กันจะเป็นเรื่องของอายุที่เพิ่มมากขึ้น โรคประจำตัวที่มีความเสื่อมของหลอดเลือดทั้งหลอดเลือดสมองและหลอดเลือดหัวใจ รวมถึงปัจจัยในแง่ของความใกล้ชิดกับผู้ดูแล

ซึ่งการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลจะพบเมื่อมีการตั้งคำถามกับผู้ป่วยแล้วผู้ป่วยตอบไม่ได้ จะมีการหันไปเพื่อขอความช่วยเหลือจากผู้ดูแล ซึ่งถึงแม้จะยังมีการศึกษาน้อย แต่พบว่าเพิ่มมากขึ้นในปัจจุบัน มีการศึกษาของ Williamson และคณะ (2018) ศึกษาเปรียบเทียบดูการหันศีรษะไปหา

ผู้ดูแลในผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมกับผู้ป่วยที่ไม่มีสมองเสื่อม พบว่าผู้ป่วยที่มีสมองเสื่อมมีการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ(45)

และต่อมา Lerner และคณะ (2012) มีการศึกษาว่าถึงถึงการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลกับโรคสมองเสื่อมแต่ละชนิด ซึ่งได้ผลพบว่า การหันศีรษะไปหาผู้ดูแลมีความสัมพันธ์กับ AD มากที่สุด มี Sensitivity ประมาณ ร้อยละ 60 และ Specificity ประมาณร้อยละ 98(4, 5) ปัจจุบันจึงทำให้มีการศึกษาถึงการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลมากขึ้น เพื่อที่จะนำมาใช้ประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัย AD ให้เร็วยิ่งขึ้น

## 2.5 ความสัมพันธ์ของโรคสมองเสื่อมกับการหันศีรษะไปหาผู้ดูแล

หลายการศึกษาในปัจจุบันให้ความสำคัญกับภาวะสมองเสื่อม (dementia) มากขึ้น เนื่องจากเมื่อเกิดโรคสมองเสื่อมแล้วจะส่งผลตามมาต่อการดำรงชีวิตของผู้ป่วยและผู้ดูแลเป็นอย่างมาก ซึ่งในการวินิจฉัยโรคสมองเสื่อมแต่ละชนิด อาจจะไม่สามารถแยกกันได้ชัดเจนจากอาการ แต่ไม่ว่าจะเป็น cortical หรือ subcortical dementia ก็ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและผู้ดูแลไม่ต่างกัน

Soysal และคณะ (2017) จึงมีการศึกษาถึง clinical biomarker ที่สำคัญอย่างการหันศีรษะไปหาผู้ดูแล(46) ซึ่งพบในกลุ่มที่เป็น cortical dementia เช่น โรคสมองเสื่อม AD มากกว่า เพื่อที่จะวินิจฉัยโรคสมองเสื่อม AD ได้อย่างรวดเร็วและรักษาชะลอความเสื่อมได้ทันท่วงทีมากขึ้น ทำให้มีการศึกษาออกมาอย่างแพร่หลาย กล่าวถึง อาการและอาการแสดงที่จำเพาะต่อชนิดของโรคสมองเสื่อมนี้ ซึ่งเชื่อว่าจะมีประโยชน์ในการวินิจฉัยแยกโรคได้ตั้งแต่ระยะเริ่มต้นของโรค นำไปสู่การรักษาและการดูแลผู้ป่วยได้อย่างถูกต้องและตรงกับโรคมากที่สุด

ปัจจุบันมีการศึกษาที่กล่าวถึงความสัมพันธ์ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแล กับ โรคชนิดต่างๆ ที่ทำให้เกิดสมองเสื่อม แต่ยังไม่มีการศึกษาใดกล่าวถึงความสัมพันธ์ที่ชัดเจนว่ามีความสำคัญต่อกันอย่างไร ในปี 2010-2011 มีการศึกษาของโรงพยาบาลในประเทศญี่ปุ่น Fukui และคณะ (2011) (4) ถึงความสัมพันธ์ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลกับโรคสมองเสื่อมแต่ละชนิด พบว่าการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลมีความชุกและมีความรุนแรงที่มากในผู้ป่วยสมองเสื่อมประเภท AD และ mild cognitive impairment (MCI) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเมื่อเปรียบเทียบ Incidence in AD related group and AD non-related group คิดเป็น 41% และ 17% ตามลำดับ (p-value 0.002) และ severity of HTS คิดเป็น 0.8 และ 0.21 ตามลำดับ (p-value 0.001) อีกนัยหนึ่งเป็นการบ่งบอกได้ว่าการหันศีรษะไปหาผู้ดูแล เป็นตัวบ่งชี้ที่สำคัญในการบอกว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องการและเชื่อมั่นในผู้ดูแลของตน รวมทั้งมีการศึกษาอื่นๆตามมาก็พบว่าการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลเป็น clinical biomarker(47) ที่สำคัญของผู้ป่วยที่มีโรคสมองเสื่อม โดยเฉพาะ AD

รวมทั้งต่อมามีการศึกษาตีพิมพ์ใน Neural Lamer และคณะ (2012) (5) ถึงการเกิดการหันศีรษะไปหาผู้ดูแล ในผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมแต่ละชนิด ขณะที่ทำแบบทดสอบ MMSE หรือ Indices of depression พบว่าการเกิดการหันศีรษะไปหาผู้ดูแล พบมากกว่าในผู้ป่วยที่มีโรคสมองเสื่อม AD เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมชนิดอื่นๆ

การวินิจฉัย AD ตาม NINCDS-ADRDA criteria(14, 34, 48-50) ถึงแม้จะได้มีการปรับจากเกณฑ์การวินิจฉัยเดิม แต่อาการหลักยังคงเป็นอาการหลงลืมที่พบบ่อยที่สุด ซึ่งความจำที่สูญเสียไปเป็นแบบ episodic memory(49, 51) ส่วนอาการอื่นๆนั้นสามารถพบได้ในภาวะสมองเสื่อมชนิดอื่น ไม่ว่าจะเป็นพฤติกรรม อารมณ์ ภาษา ความคิด การใช้เหตุผลที่ผิดปกติไป อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยกลุ่มนี้ผู้ดูแลยังเป็นปัจจัยสำคัญในการสังเกตอาการและพฤติกรรมของผู้ป่วย ทำให้เกิดการสังเกตว่า

ผู้ป่วย AD มักจะติดผู้ดูแลและขอความช่วยเหลือจากผู้ดูแลเวลาที่คิดถึงหรือจะทำอะไร จึงเกิดการสังเกตการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลในผู้ป่วยกลุ่มนี้ว่า Head turning sign ถึงแม้ว่าการศึกษายังไม่หลากหลายนัก แต่ที่มีการศึกษาก็พูดถึงความสัมพันธ์ของ AD กับการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลไว้อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน(36)

บางการศึกษา กล่าวถึงความสัมพันธ์ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลกับภาวะสมองเสื่อมชนิดอื่นๆไว้ด้วยแต่ยังไม่แพร่หลายนัก ซึ่งพบว่าโรคสมองเสื่อมอีกชนิดหนึ่งที่มีอาการในเรื่องอาการหลงลืมเช่นกัน นั่นก็คือ VaD ก็มีการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลเกิดขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้ แต่อาการหลงลืมใน VaD นั้น มักเป็นอาการสูญเสียความจำที่ผิดปกติแบบ retrieval deficit(52) ซึ่งเป็นความผิดปกติจากพยาธิสภาพที่ subcortical white matter ผู้ป่วยจะมีการแสดงออกเป็นอาการซ้ำ คิดซ้ำ พูดซ้ำ ทำอะไรซ้ำลง จนบางครั้งไม่ตอบ และบ่อยครั้งทำให้ผู้ตรวจหรือผู้ดูแลคิดว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีปัญหาทางด้านความจำ ในผู้ป่วย VaD ที่มีอาการมากนั้น บางรายพบว่าสัมพันธ์กับการหันศีรษะไปหาผู้ดูแล โดยจะมีการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลบ่อยครั้ง สันนิษฐานว่าอาจจะเนื่องมาจากการที่ VaD ที่มีอาการมากแล้วนั้น มีความผิดปกติของพยาธิสภาพที่ subcortical white matter ที่เป็นบริเวณกว้างมากขึ้น จนทำให้อาการและอาการแสดงบางอย่างคล้ายกับ AD รวมไปถึงปัญหาด้านความจำที่พบได้ไม่บ่อยนักใน VaD โดยการวินิจฉัยตาม NINDS-AIREN criteria(41, 43, 44) อาการเด่นของผู้ป่วยกลุ่มนี้จะ เป็นอาการซ้ำและมักมีการทำอะไรซ้ำๆ มีความเสื่อมถอยลงของทักษะการแก้ปัญหาและการจัดการต่างๆ แต่อาการหลงลืมนั้นไม่ได้โดดเด่นมากนักในผู้ป่วยกลุ่มนี้

จากหลายๆการศึกษากล่าวถึงการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลว่ามีความสัมพันธ์กับ AD มากที่สุด อันเนื่องมาจากความผิดปกติของความจำ episodic ซึ่งน่าจะอนุมานได้ว่าการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลมีความสัมพันธ์กับ AD อย่างมาก แต่ในปัจจุบันก็ยังไม่มีการศึกษาใดอธิบายถึงความสัมพันธ์ของ

ความผิดปกติของความจำ episodic กับการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลแล้วเกิดขึ้นได้อย่างไร มีเพียงการศึกษาที่กล่าวถึงว่าอาจจะเป็นอาการที่บ่งบอกถึง subtle memory concern ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของความจำ episodic เท่านั้น(53)

การศึกษาของ Samieri และคณะ (2014) ก็ได้กล่าวถึงการที่ผู้ป่วยมีความผิดปกติของความจำ episodic ว่ามีความสัมพันธ์กับยีน APOE  $\epsilon$ 4 ซึ่งก็คือสัมพันธ์กับการเกิดโรคสมองเสื่อม AD นั้นเอง แต่ก็ได้มีการพยายามหา subjective clinical concern ที่จะสามารถทำให้ทราบว่าผู้ป่วยมีความผิดปกติของความจำ episodic ตั้งแต่มิให้เกิดอาการ โดยมีหลักฐานคือการประเมินจากอายุ และแบบสอบถามประเมินภาวะซึมเศร้า ซึ่งก็สามารถบอกได้ว่าผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของความจำ episodic ทำแบบสอบถามได้คะแนนมากขึ้น จากการศึกษานี้จะบอกได้ว่าการที่ผู้ป่วยมีภาวะซึมเศร้ามีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคสมองเสื่อม แต่จากการศึกษานี้ยังไม่ได้กล่าวถึงการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลแล้วมีความสัมพันธ์ต่อความผิดปกติของความจำ episodic แต่บอกเพียงแต่ว่าการที่ผู้ป่วยมีความกังวล ไม่สบายใจ มีภาวะซึมเศร้า มีผลต่อความจำ episodic ที่ถดถอยลง(54)

## 2.6 White matter visual rating scale (Fazekas scale)

Fazekas และคณะ (1987) ได้ทำการศึกษาและกำหนดสเกลการวัดปริมาณสมองขาดเลือดในภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็ก ซึ่งมีที่มาว่าถูกคิดค้นจากการที่มีโรคหลอดเลือดสมองหรือความเสื่อมของหลอดเลือดขนาดเล็กในสมองเป็นระยะเวลาอันยาวนานจนทำให้เกิดรอยโรคในสมอง จึงได้คิดค้นและกำหนดการวัดค่าด้วยสายตาเป็นระดับน้อย ปานกลาง และมาก เพื่อที่จะได้เป็นที่เข้าใจตรงกัน(55)

White matter visual rating scale หรือ Fazekas scale เป็น scale ที่ใช้วัดปริมาณสมองขาดเลือดจากภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็ก ซึ่งการวัดจะเป็นการวัดด้วยสายตา และจะมีการวัด 2 บริเวณด้วยกันคือ periventricular white matter และ subcortical white matter โดยจะ

แบ่งการให้คะแนนเป็น 0-3 เรียงจากน้อยไปหามาก(55-57) ซึ่งจากการศึกษาได้กล่าวถึงความสัมพันธ์ของ Fazekas scale ที่มากขึ้นไว้กับ VaD ว่ายิ่งมีรอยโรคมากขึ้น ก็มีการดำเนินโรคของ VaD ที่มากขึ้น โดยเชื่อว่ารอยโรคเหล่านี้มีความสัมพันธ์กับการมีโรคทางกายมาก่อน เช่น โรคหลอดเลือดสมอง โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน และการสูบบุหรี่(58-60)

Fazekas และคณะ (2018) ได้ศึกษาถึงความสัมพันธ์ของการเกิดรอยโรคในสมองกับโรคหลอดเลือดสมอง ว่ามีความสัมพันธ์กันอย่างชัดเจน รวมไปถึงผู้ที่มีความเสื่อมทางพุทธิปัญญาจากโรคหลอดเลือดสมองก็พบว่ามีความสัมพันธ์กับ Fazekas scale เพิ่มขึ้นตามความรุนแรง ปัจจุบันจึงได้นำเอา Fazekas scale เข้ามาใช้ในการประเมินความรุนแรงของ VaD มากขึ้น โดยมีข้อดีคือเป็น scale ที่ใช้ได้ง่าย ประยุกต์ใช้งานได้จริง และในปัจจุบันมีมาตรฐานการวัดที่ชัดเจน แต่ก็ยังมีข้อเสียอยู่บ้างคือ อาจมีความผิดพลาดในการวัดเนื่องจากการวัดด้วยสายตา และอาจมีความลำเอียง (bias) ในการแปลผลได้ ซึ่งสามารถแก้ไขได้ด้วยการใช้ผู้วัดเพียงคนเดียว ไม่เปลี่ยนไปมา ก็จะเป็นการลดข้อผิดพลาดได้ระดับหนึ่ง

นอกจากนั้นแล้ว ยังมีการศึกษาได้กล่าวไว้ถึง scale อื่นๆที่สามารถนำมาใช้วัดปริมาณสมองขาดเลือดในภาพสแกนคลื่นแม่เหล็กได้เช่นกัน แต่อาจจะไม่เป็นที่นิยมใช้เท่ากับ Fazekas scale เช่น MTA หรือ Scheltens scale และ GCA scale เป็นต้น

Scheltens และคณะ (1992) ได้ทำการศึกษาถึงความฝ่อของเนื้อสมองบริเวณ medial temporal ว่ามีความสัมพันธ์กับโรคสมองเสื่อม AD โดย MTA หรือ Scheltens scale คือ visual rating scale for assesment medial temporal atrophy โดยมีตั้งแต่ระดับ 0-4 เรียงตามระดับความฝ่อของเนื้อสมองจากน้อยไปหามาก ซึ่งจะประกอบด้วยการวัดความสูงของ hippocampus ความกว้างของ temporal horn และความกว้างของ choroid fissure แล้วนำไปคำนวณโดย automated methods เพื่อประเมิน volume measurement และ calculations of volume of

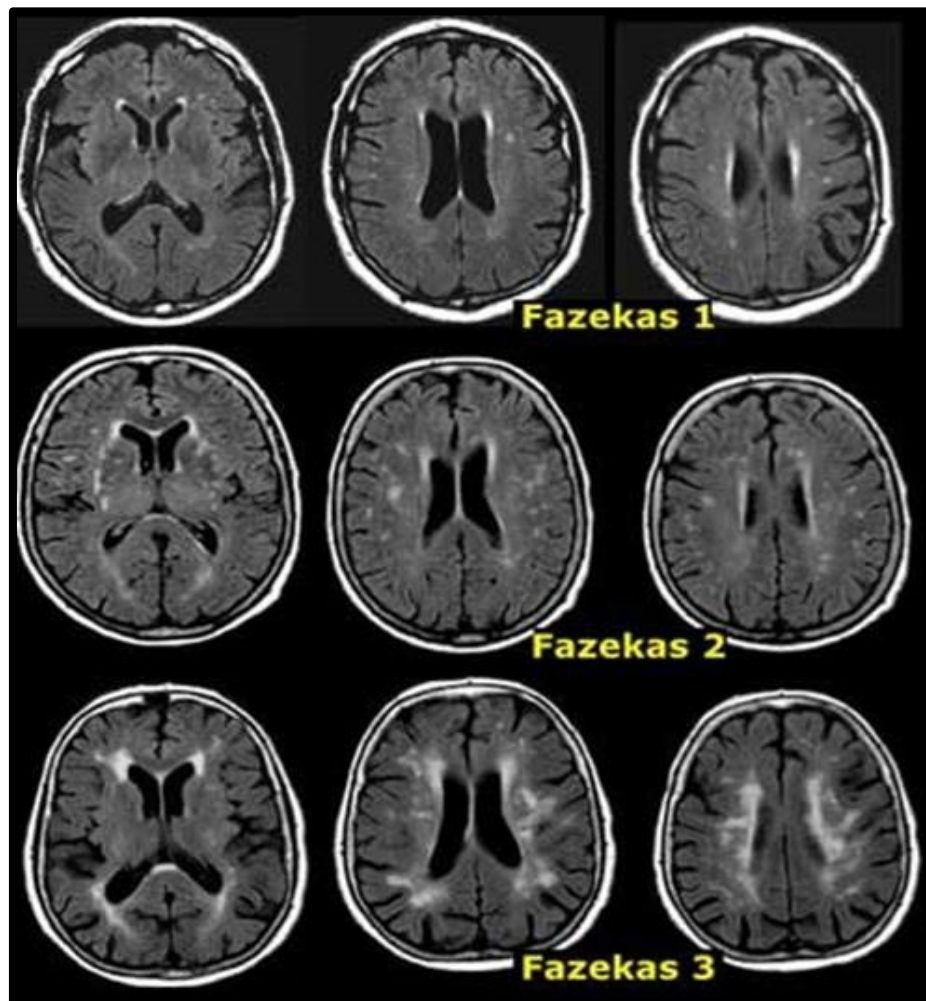
cortical thickness ข้อดีของ scale นี้ คือใช้ได้ดีและค่อนข้างจำเพาะกับโรคสมองเสื่อม AD แต่ข้อเสียคือทำได้ยาก อาจมีความผิดพลาดในการวัดเพราะเป็นการวัดด้วยสายตา และจะต้องนำมาคำนวณต่ออีก ซึ่งมีหลายขั้นตอน การใช้ scale นี้อาจจะเหมาะสมกับผู้ที่มีความรู้ความชำนาญ เนื่องจากมีความผิดพลาดได้ง่ายและเข้าใจได้ค่อนข้างยาก(61, 62)

นอกจากนั้น Pasquier และคณะ (1996) ยังได้ศึกษาถึง Global cortical scale (GCA scale) ซึ่งเริ่มแรกใช้ประเมินสมองฝ่อจากโรคสมองเสื่อม VaD ต่อมาก็นำมาใช้มากขึ้นในผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมทุกชนิด โดยเป็น visual rating scale ที่ใช้ดูปริมาณของสมองฝ่อที่เป็นลักษณะของ cortical atrophy ซึ่งวัดจากความกว้างของ sulci และ ความฝ่อของ gyri โดยมีตั้งแต่ระดับ 0-3 เรียงลำดับจากน้อยไปมาก ข้อดีคือวัดค่อนข้างง่าย แต่ข้อเสียคือ มีความจำเพาะต่อโรคน้อยและนำมาใช้ประโยชน์ได้น้อยกว่า(63, 64)

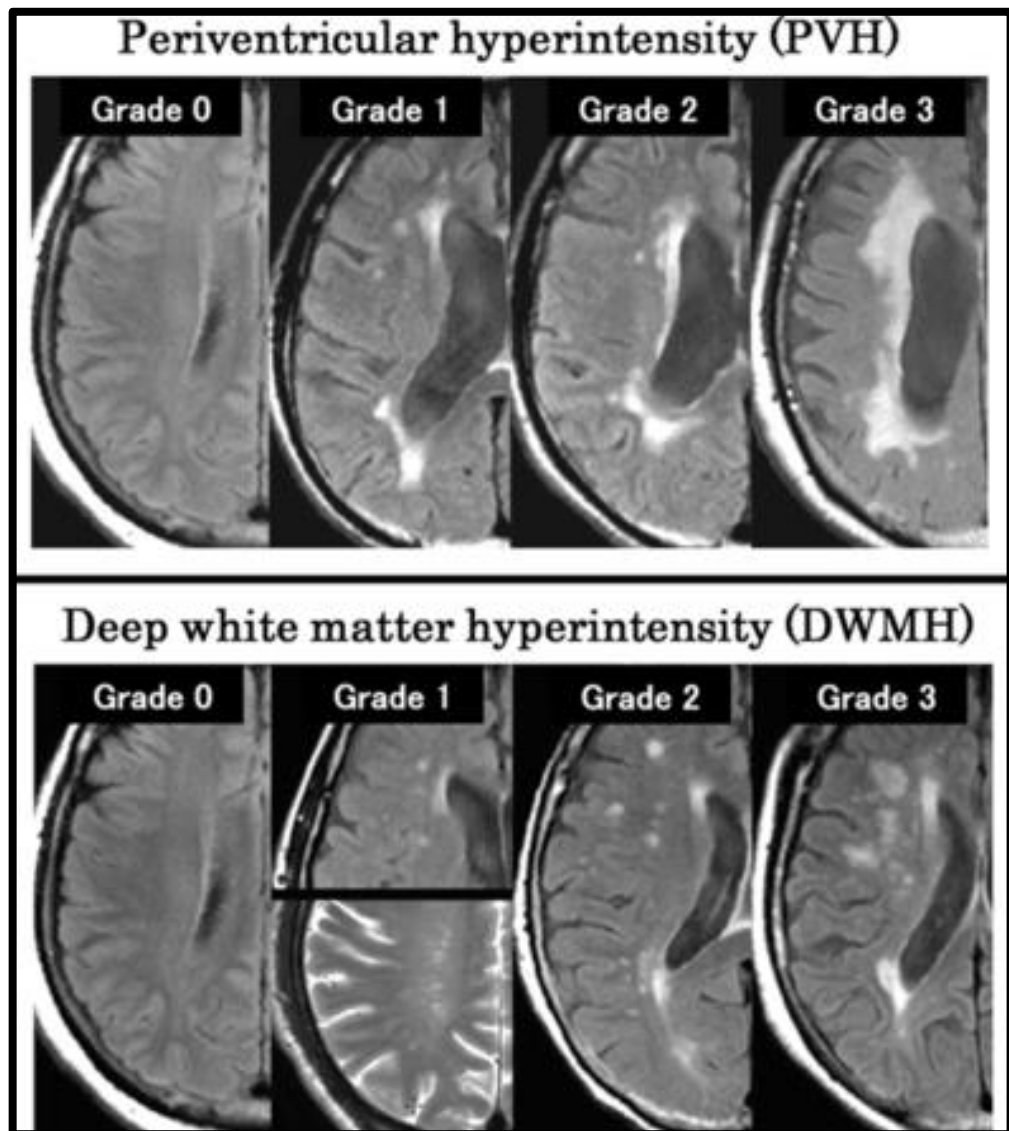
ในปัจจุบัน Fazekas scale จึงยังเป็นที่นิยม และใช้ได้ง่าย มีมาตรฐานการวัดที่ชัดเจน และบ่งบอกความสัมพันธ์กับโรคได้ค่อนข้างมาก ในการศึกษาจึงเลือกใช้เป็น Fazekas scale ในการประเมินปริมาณสมองขาดเลือดจาก white matter ในการดูความสัมพันธ์กับการหันศีรษะไปหา

ผู้ดูแล





รูปภาพที่ 1 แสดง Fazekas scale for white matter disease ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง(58)



รูปภาพที่ 2 แสดง Fazakas scale for white matter disease ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง(55)

## 2.7 ความสัมพันธ์ของโรคสมองเสื่อมกับ White matter visual rating scale (Fazekas scale)

จากการศึกษาที่หลากหลายมากขึ้นในปัจจุบันจึงนำไปสู่การวินิจฉัยโรคสมองเสื่อมแต่ละชนิดได้ง่ายและเร็วมากขึ้น จากการดูลักษณะทางคลินิกที่จำเพาะ เนื่องจากก่อนหน้านี้เมื่อสงสัยโรคสมองเสื่อมจากอาการและอาการแสดงของผู้ป่วย ก็มักจะพบความผิดปกติเมื่อผู้ป่วยมีอาการของโรคสมองเสื่อมในระยะหลังแล้ว และจึงไปทำการถ่ายภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็กเพื่อประกอบการวินิจฉัย ซึ่งการถ่ายภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็กก็จะช่วยในแง่ของการดูสมองที่เปลี่ยนแปลงไป ไม่ว่าจะเป็นสมองที่ฝ่อมากขึ้นตามอายุ สมองที่ขาดเลือดอาจตามอายุ สมองที่เคยมีพยาธิสภาพไม่ว่าจะเป็นจากการที่มีหลอดเลือดสมองตีบ หลอดเลือดสมองอุดตัน หลอดเลือดสมองแตก รอยแผลเป็นแต่กำเนิด หรือจากการได้รับอุบัติเหตุ จากการศึกษาลักษณะการศึกษพบว่า สภาพของสมองที่เปลี่ยนแปลงไปโดยเฉพาะตำแหน่งของ white matter สัมพันธ์กับการเกิดโรคสมองเสื่อมตามมา(56, 58, 65, 66) โดยมีการนำการวัดปริมาณของสมองที่ขาดเลือดหรือมีความเสื่อมไปด้วยการใช้มาตรฐานต่างๆเข้ามาวัด ตัววัดหนึ่งที่มีการกล่าวถึงกันมากได้แก่ white matter visual rating scale หรือ Fazekas scale(55, 57, 67) ที่ใช้วัดปริมาณสมองที่ขาดเลือดหรือมีความเสื่อมไป โดยเชื่อว่ามีความสัมพันธ์กับอายุที่เพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะอายุที่มากกว่า 65 ปี และสัมพันธ์กับการเกิดโรคสมองเสื่อมเพิ่มมากขึ้นอีกด้วย แต่อย่างไรก็ตามก็ยังไม่สามารถช่วยแยกชนิดของโรคสมองเสื่อมได้ เนื่องจากผู้ป่วยมักจะมาด้วยอาการและอาการแสดงที่ผิดปกติ ภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็กก็มักจะมีความผิดปกติมากแล้วตามกันไปด้วย จึงทำให้ยังบอกได้เพียงว่าตัวชี้วัดเหล่านี้สัมพันธ์กับโรคสมองเสื่อม จึงเกิดการศึกษาลักษณะทางคลินิกใหม่ๆของผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมแต่ละชนิดและนำมาช่วยวินิจฉัยและวินิจฉัยแยกโรคได้ตั้งแต่ระยะเริ่มต้น ซึ่งก็พบลักษณะสำคัญของ AD คือ การหันศีรษะไป

หาผู้ดูแล แต่อย่างไรก็ตามยังมีการศึกษาจำนวนน้อยที่กล่าวถึงความสัมพันธ์ของภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็กกับโรคสมองเสื่อมแต่ละชนิด ซึ่งหากมีการศึกษาเพิ่มขึ้น อาจจะทำให้เราได้หลายข้อมูลมากขึ้นที่จะนำมาประกอบกันในการช่วยวินิจฉัยและวินิจฉัยแยกโรคสมองเสื่อมแต่ละชนิดออกจากกัน

ปัจจุบันจึงทำให้เห็นความสำคัญของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลมากขึ้น เพื่อที่จะนำมาใช้แยกผู้ป่วยโรคสมองเสื่อม AD จากการวินิจฉัยทางอาการทางคลินิกอย่างรวดเร็วมากขึ้น เพื่อที่จะเป็นประโยชน์ในการดูแลและวางแผนการดูแลรักษาผู้ป่วยต่อไป ซึ่งจะเป็นการพัฒนาทั้งระบบการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไปในอนาคต เนื่องจากหลายการศึกษาที่ได้กล่าวถึงความสัมพันธ์ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลกับ AD ไว้ เน้นไปในเรื่องของ การวินิจฉัยโรคตั้งแต่ในระยะเริ่มต้นและการวินิจฉัยแยกโรคกับโรคสมองเสื่อมชนิดอื่นๆ โดยเฉพาะ VaD ที่พบบ่อยรองลงมา หากเราให้ความสำคัญกับเรื่องนี้ในอนาคตมองว่า การวินิจฉัยโรคจากอาการและอาการแสดงทางคลินิกจะทำให้ง่ายและรวดเร็วในการดูแลรักษาผู้ป่วยมากยิ่งขึ้น สามารถเริ่มรักษาและให้การดูแลได้ตั้งแต่ยังไม่ได้ทำภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็กหรือการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ ความสำคัญตรงนี้จะทำให้มีนักศึกษาถึงลักษณะทางคลินิกนี้กันอย่างแพร่หลายมากขึ้น เพื่อที่จะนำลักษณะทางคลินิกที่สังเกตได้มาประกอบกับอาการอาการแสดง ภาพสมอง และผลตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการ ในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมแต่ละรายต่อไป เพื่อที่จะทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีคุณภาพชีวิตที่ดียิ่งขึ้น เนื่องจากยิ่งรักษาได้เร็วจะลดความเสื่อมของสมองได้เร็วเท่าไร ก็จะทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มนี้ดียิ่งขึ้นไปอีก

## 2.8 The revised Hasegawa Dementia Rating Scale (HDSR) for dementia

Hosegawa และคณะ (1994)(68) ได้มีการศึกษาถึงการคัดกรองผู้ป่วยที่มีความเสื่อมของพุทธิปัญญา โดยมีการคิดค้นเครื่องมือที่จะช่วยประเมินพุทธิปัญญาในผู้ป่วยที่มีอายุเพิ่มมากขึ้น ได้มีการคิดค้น Hasegawa's Dementia scale ขึ้นตั้งแต่ปี ค.ศ. 1974 โดย Hasegawa และคณะ และ

มีการประเมินโดยใช้ Mini Mental State Examination (MMSE) ตามมาในปี ค.ศ.1975 โดย Folstein และคณะ การประเมินผู้ป่วยโดยใช้แบบประเมินนี้ทำให้วินิจฉัยผู้ป่วยที่มีความเสื่อมทางพุทธิปัญญาได้มากขึ้น จนกระทั่งต่อมามีการพัฒนาแบบประเมินมากขึ้นเรื่อยๆ ในปี ค.ศ.1994 ได้มีการ Revised Hasegawa's Dementia scale ให้มีความรัดกุมมากขึ้น โดยประกอบไปด้วยคำถามทั้งหมด 9 ข้อ ซึ่งทดสอบความเสื่อมของพุทธิปัญญาทั้งในด้านความจำ การบริหารจัดการ ความคิด มิติสัมพันธ์ และการให้เหตุผลในการแก้ปัญหา ซึ่งเป็นแบบประเมินที่ได้รับความนิยมเชื่อถือและนำมาใช้ในทางคลินิกได้ง่าย(69) โดยแบบประเมินประกอบไปด้วยคำถามดังนี้

- คำถามที่ 1 อายุ
- คำถามที่ 2 ประเมิน orientation to time
- คำถามที่ 3 orientation to place
- คำถามที่ 4 repetition 3 words
- คำถามที่ 5 serial subtraction of 7 ให้ 100 ลบออกทีละ 7 ไปเรื่อยๆ
- คำถามที่ 6 digit backward ให้ทวนเลขย้อนกลับตามชุดที่บอก
- คำถามที่ 7 recall 3 words ที่ให้จำไว้ตั้งแต่คำถามที่ 4
- คำถามที่ 8 recall 5 objects
- คำถามที่ 9 ให้บอกชื่อ vegetables 5 อย่าง เพื่อประเมิน fluency

**Appendix 1. Hasegawa's Dementia Scale - Revised (HDS-R)**

1.	How old are you? (+/- 2 yrs.)		0	1	
2.	Year, month, date, day? 1 point each.	Year	0	1	
		Month	0	1	
		Date	0	1	
		Day	0	1	
3.	What is this place? Correct answer in 5 sec.:2 points Correct choice between "hospital? office?"		0	2	
			0	1	
4.	Repeating 3 words. 1 point each. (To use only one version per test.) Version A: "a)cherry blossom b)cat c)tram" Version B: "a)plum blossom b)dog c)car"	a)	0	1	
		b)	0	1	
		c)	0	1	
5.	100-7=?If correct, 1 point. If not:skip to item #6. -7 again=?If correct, 1 point.	93	0	1	
		86	0	1	
6.	Repeat 6-8-2 backwards. If not:skip to item #7. Repeat 3-5-2-9 backwards.		0	1	
			0	1	
7.	Recall 3 words. For each words 2 points for spontaneous recall. 1 points for correct recall after category cue	a)	0	1	2
		b)	0	1	2
		c)	0	1	2
8.	Show five unrelated common object, then take them back and ask for recall. 1 point each.		0	1	2
			3	4	5
9.	Name all vegetables that come to mind. No time limit. May remind once. Terminate when there is no further answer after a 10 <sub>1</sub> sec. interval. For each vegetable name after the 5th one:1 point. 1._____ 2._____ 3._____ 4._____ 5._____ 6._____ 7._____ 8._____ 9._____ 10._____		0	1	2
			3	4	5
Total score			/30		

รูปภาพที่ 3 คัดลอกภาพประกอบจาก The revised Hasegawa Dementia Rating Scale (HDSR) for dementia

### บทที่ 3

#### วิธีดำเนินการวิจัย

##### 3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design)

- Cross sectional study

##### 3.2 ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology)

###### เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษา (Inclusion criteria)

1. คัดเลือกผู้ป่วยตาม Criteria diagnosis Alzheimer's Disease (NINCDS-ADRDA criteria) และ Vascular dementia (NINDS-AIREN criteria)
2. ผู้ป่วยทุกรายที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยโรคสมองเสื่อม AD และ VaD จะต้องได้รับการทำภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็ก (MRI brain) แล้ว
3. ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมการศึกษาโดยมี Inform consent จากผู้ป่วย

###### เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะสมองเสื่อมอื่นๆร่วมกับ AD และ VaD
2. ผู้ป่วยมีภาวะการเจ็บป่วยทางกายหรือภาวะทางสมองที่ทำให้ไม่สามารถพูดหรือตอบคำถามได้

##### 3.3 ขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

**Target population** ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย mild to moderate AD และ VaD และ  
ได้ทำ MRI brain แล้ว

Sample population ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย mild to moderate AD และ VaD และ  
ได้ทำ MRI brain แล้วในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง (Sample size calculation) คำนวณโดยวิธีการใช้สูตร

$$n = \frac{\left[ \frac{z_{\alpha}}{2} + z_{\beta} \right]^2 \times 2\sigma^2}{\delta^2}$$

โดยที่  $n$  = ขนาดกลุ่มตัวอย่างของแต่ละ  
กลุ่มที่ต้องการ

$\sigma$  = ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของ  
ตัวแปรผลลัพธ์หลัก

$\delta$  = ขนาดความแตกต่างที่มีความ  
สำคัญทางคลินิก

$$Z_{\frac{\alpha}{2}} = 1.96$$

$$Z_{\beta} = 0.84$$

ซึ่งในงานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยที่เปรียบเทียบดูความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลในประชากร 2  
กลุ่ม จากการทบทวนวรรณกรรมในอดีต จึงขออ้างอิงจากการศึกษาเดิมเพื่อนำมาคำนวณกลุ่มตัวอย่างใน  
การเปรียบเทียบในประชากร 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกันเพื่อใช้ในงานวิจัยนี้(4)

โดยที่แทนค่าในสูตร

$$Z_{\infty/2} = 1.96$$

$$Z_{\beta} = 0.84$$

$$\text{ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน} = 0.6$$

$$\text{ขนาดความแตกต่างที่มีความสำคัญทางคลินิก} = 0.74$$



คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างได้กลุ่มละประมาณ 11 คน โดยมี 2 กลุ่ม

ดังนั้นจะคำนวณได้ค่ากลุ่มตัวอย่างประชากรในการศึกษาทั้งหมดประมาณ 22 คน

### 3.4 การสังเกตและการวัด (Observation and measurement)

- Inclusion ผู้ป่วยตาม Criteria diagnosis Alzheimer's Disease และ Vascular dementia ตาม Criteria diagnosis Alzheimer's Disease (NINCDS-ADRDA criteria) และ Vascular dementia (NINDS-AIREN criteria) โดยผู้ป่วยที่ได้รับการคัดเลือกเป็นอาสาสมัครจะเป็นผู้ป่วย in-patient หรือ out-patient ที่เข้ามารับการตรวจรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งการวินิจฉัย AD และ VaD ในผู้ป่วยที่ถูกคัดเลือก จะได้รับการวินิจฉัยจากประสาทแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคสมองเสื่อมจาก dementia clinic ซึ่งมีการวินิจฉัยตามเกณฑ์การวินิจฉัยทางคลินิก ประเมินภาวะสมองเสื่อมจากการทำแบบทดสอบ และได้รับการทำภาพสะท้อนแม่เหล็กแล้ว อาสาสมัครจะถูกคัดเลือกจากผู้ช่วยวิจัยซึ่งจะปกปิดไม่ให้ผู้วิจัยหลักทราบว่าผู้ป่วยที่เข้าสู่งานวิจัยวินิจฉัยโรคอะไร (Blinding) และส่งต่อให้ผู้วิจัยหลักเป็นผู้ทำแบบทดสอบ ซึ่งผู้ช่วยวิจัยที่เป็นผู้คัดเลือกอาสาสมัคร คัดเลือกตามหลักเกณฑ์ดังกล่าวจาก dementia clinic
- ปริมาณของการห็นศีรษะไปหาผู้ดูแลเก็บเป็นตัวเลข (จำนวนครั้ง)
- เวลาตั้งแต่ผู้ป่วยถูกถามคำถามและการตอบคำถาม โดยจับเวลาตั้งแต่ถามคำถามข้อแรกจนถึงตอบคำถามข้อสุดท้ายเสร็จ ซึ่งกำหนดว่าแต่ละคำถามจะสามารถถามซ้ำได้ข้อละ 1 ครั้ง หลังจากนั้นก็จะผ่านไปข้อต่อไปไม่ว่าจะได้คำตอบหรือไม่

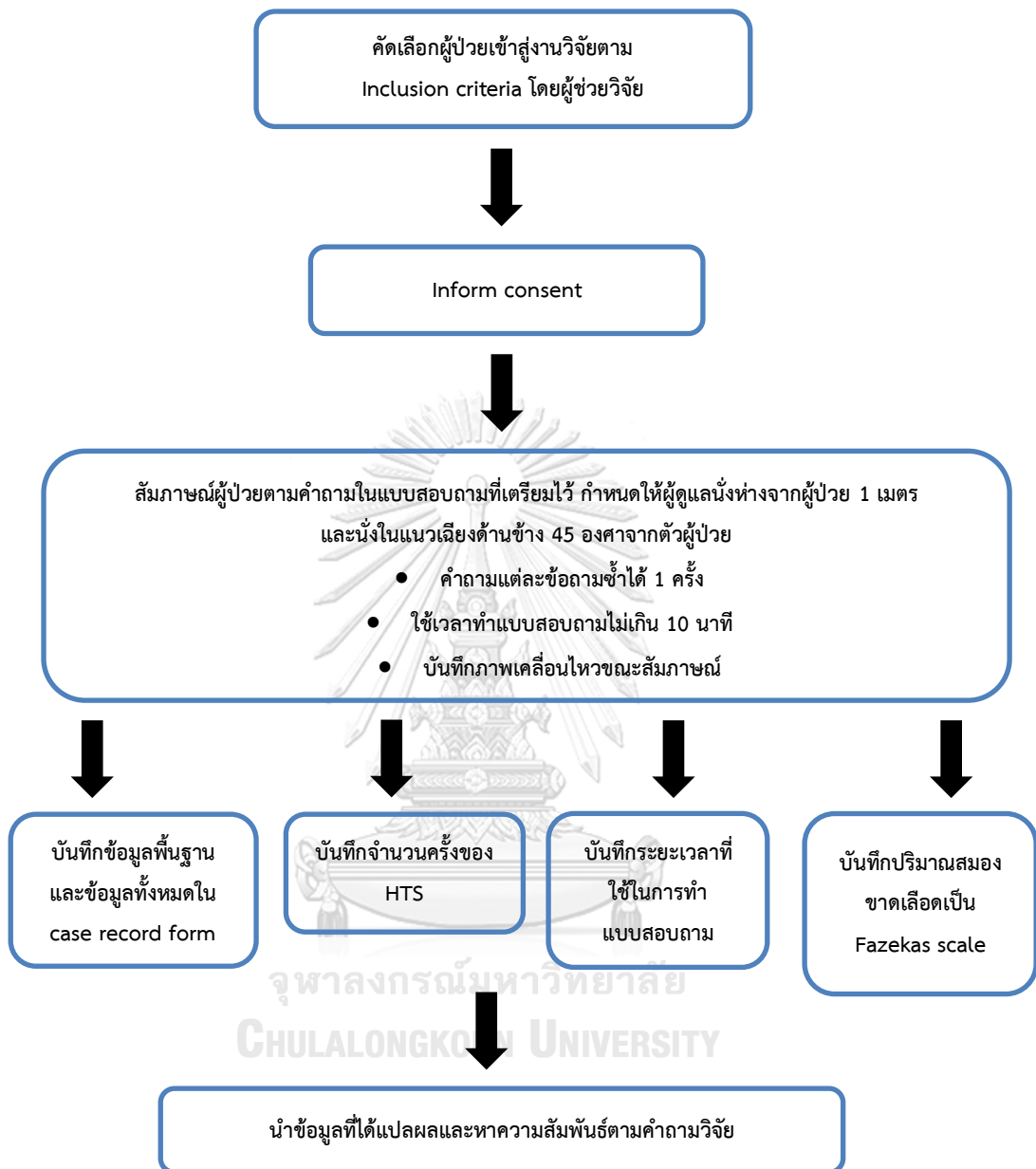
- ภาพสมองดูจาก MRI เครื่องฉายภาพสะท้อนแม่เหล็ก Digital Imaging and communications in Medicine (DICOM) file
- บันทึกข้อมูลการตอบคำถามในแบบสอบถาม ในขณะที่ทำการประเมินพฤติกรรมและทำแบบทดสอบ ใช้เวลาในการทำแบบทดสอบไม่เกิน 10 นาที
- บันทึกเวลาที่ทำแบบทดสอบของอาสาสมัครแต่ละรายตั้งแต่ต้นจบจบการทำแบบทดสอบ
- ปริมาณสมองขาดเลือดถูกบันทึกเป็นคะแนนโดยทำการวัดโดยอ้างอิงจาก Fazekas scale (คะแนนบันทึก 0-6 คะแนน เป็น ปริมาณสมองขาดเลือดจากน้อยไปมาก)
- บันทึกข้อมูลจำนวนครั้งของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลจากการบันทึกภาพเคลื่อนไหวโดยนับ 1 ครั้งเมื่อผู้ป่วยหันไปหาผู้ดูแลในแต่ละครั้ง ซึ่งการหันศีรษะของผู้ป่วยจะต้องหันศีรษะแล้วมองผู้ดูแลแล้วจึงหันกลับ โดยให้ผู้ดูแลนั่งห่างจากผู้ป่วย 1 เมตร และนั่งในแนวเฉียงด้านข้าง 45 องศาจากตัวผู้ป่วย

### 3.5 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

- คัดเลือกผู้ป่วยโรคสมองเสื่อม AD และ VaD ที่มีความรุนแรง mild to moderate (clinical dementia rating scale = 1-2) โดยผู้ป่วยจะเป็นผู้ป่วยทั้ง in-patient หรือ out-patient ซึ่งผู้ทำวิจัยไม่ทราบการวินิจฉัยชนิดของโรคสมองเสื่อมมาก่อน โดยผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมที่ได้รับการคัดเลือกมาจะได้รับการทำภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็กแล้วทุกราย ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยจากประสาทแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคสมองเสื่อมจาก dementia clinic และอาสาสมัครจะถูกคัดเลือกจากผู้ช่วยวิจัยซึ่งจะปกปิดไม่ให้ผู้วิจัยหลักทราบว่าผู้ป่วยที่เข้าสู่งานวิจัยวินิจฉัยโรคอะไร (Blinding) และส่งต่อให้ผู้วิจัยหลักเป็นผู้ทำแบบทดสอบ

- ผู้วิจัยหลัก ให้รายละเอียดกับผู้ป่วยและผู้ดูแลเกี่ยวกับรายละเอียดและวิธีการทำวิจัย บอกข้อดีข้อเสีย แจกกับผู้ป่วยและผู้ดูแลว่าจะมีการทำแบบทดสอบใช้เวลาไม่เกิน 10 นาที โดยประกอบด้วยคำถาม 5 คำถาม โดยจะมีการบันทึกภาพเคลื่อนไหวขณะสัมภาษณ์เพื่อป้องกันการหันศีรษะไปหาผู้ดูแล ซึ่งในภาพเคลื่อนไหวที่บันทึกไว้จะมีทั้งผู้ป่วยและผู้ดูแลที่ถูกบันทึก ซึ่งผู้วิจัยหลักจะเป็นผู้มาดูจากภาพเคลื่อนไหวที่ได้บันทึกไว้อีกครั้ง และให้ผู้ป่วยลงชื่อใน consent form ก่อนทำแบบทดสอบหากยินยอมเข้าร่วมการศึกษา แต่หากผู้ป่วยและผู้ดูแลไม่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษา ทางผู้วิจัยหลักก็จะไม่คัดเลือกผู้ป่วยรายนั้นๆ เข้าสู่การศึกษา
- บันทึกรายละเอียดของผู้เข้าร่วมการศึกษาแต่ละคน ใน case record form โดยจะประกอบด้วย baseline characteristic ของผู้ป่วย (แนบ case record form ในภาคผนวก)
- ทำการสัมภาษณ์ผู้ป่วยด้วยคำถามที่ได้เตรียมไว้เพื่อทดสอบความจำ episodic จำนวน 5 คำถาม และมีการบันทึกภาพเคลื่อนไหวขณะสัมภาษณ์ เพื่อสังเกตอาการและเวลาขณะผู้ป่วยถูกสัมภาษณ์ โดยใช้เวลาในการทำแบบทดสอบไม่เกิน 10 นาที (แบบทดสอบอ้างอิงตาม The revised Hasegawa Dementia Rating Scale : HDSR ซึ่งเป็นแบบทดสอบที่ใช้คัดกรองผู้ป่วยโรคสมองเสื่อม มีข้อมูลการทำ validity ในประเทศญี่ปุ่นและไต้หวัน) ซึ่งคำถามทั้ง 5 คำถามมีดังนี้
  1. คำถามที่ 1 ประเมิน orientation to time and place ประกอบไปด้วยคำถามถามวันที่ วัน เดือน ปี สถานที่
  2. คำถามที่ 2 ประเมิน repetition ให้ทวนคำ 3 คำ
  3. คำถามที่ 3 ประเมิน serial subtraction of 7 ให้คำนวณ 100 ลบออกทีละ 7

4. คำถามที่ 4 ประเมิน digits backward ให้ทวนตัวเลขย้อนกลับ
  5. คำถามที่ 5 ประเมิน recall 3 คำ ที่บอกไว้ตั้งแต่คำถามที่ 2
- การนับจำนวนครั้งของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแล สังเกตจากการที่ผู้ป่วยหันไปหาผู้ดูแลในแต่ละครั้ง ซึ่งการหันศีรษะของผู้ป่วยจะต้องหันศีรษะแล้วมองผู้ดูแลแล้วจึงหันกลับ โดยให้ผู้ดูแลนั่งห่างจากผู้ป่วย 1 เมตร และนั่งในแนวเฉียงด้านข้าง 45 องศาจากตัวผู้ป่วย โดยผู้นับจำนวนครั้งคือผู้วิจัยหลัก (รูปภาพ 3 และ รูปภาพ 4 )
  - จำนวนครั้งของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแล และ ระยะเวลาในการตอบคำถาม จะถูกตรวจสอบและบันทึกจากการบันทึกภาพเคลื่อนไหว ส่วนปริมาณสมองขาดเลือดนั้นจะดูได้จากภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็ก ซึ่งผู้บันทึกคือผู้วิจัยหลัก
  - บันทึกข้อมูลของผู้ป่วยแต่ละรายลงใน case record form ให้ครบถ้วน
  - นำข้อมูลที่ได้จาก case record form บันทึกลงในโปรแกรม SPSS version 22.0 เพื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูล โดยผู้วิจัยหลักทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยการปรึกษากับนักสถิติผู้เชี่ยวชาญทางด้านการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ



แผนภูมิที่ 1 ลำดับขั้นตอนการทำวิจัย



รูปภาพที่ 4 แสดงการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลในตัวอย่างผู้ป่วยรายที่ 1 อ้างอิงจากผู้ป่วยจริงที่  
เข้าร่วมการศึกษา



รูปภาพที่ 5 แสดงการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลในตัวอย่างผู้ป่วยรายที่ 2 อ้างอิงจากผู้ป่วยจริงที่  
เข้าร่วมการศึกษา

- การแปลผล

- นำข้อมูลจำนวนครั้งของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแล ที่ได้มาเปรียบเทียบกับในผู้ป่วย 2 กลุ่ม คือ AD และ VaD
- นำข้อมูลระยะเวลาในการตอบคำถามที่บันทึกในภาพเคลื่อนไหวขณะสัมภาษณ์ ตั้งแต่เริ่มถามคำถามจนถึงตอบคำถามข้อสุดท้ายเสร็จสิ้น แล้วนำระยะเวลาที่ได้ไปหาความสัมพันธ์กับจำนวนครั้งของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแล
- นำภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็กมาให้คะแนนของปริมาณสมองขาดเลือด อ้างอิงตาม Fazekas scale for white matter disease ในภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็ก โดยจะวัดออกมาเป็นคะแนน 0-6 แล้วนำคะแนนที่ได้ไปหาความสัมพันธ์กับจำนวนครั้งของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแล นอกจากนั้นยังแบ่งบริเวณที่ให้คะแนนเป็นบริเวณ subcortical white matter และ periventricular และนำมาแยกดูความสัมพันธ์ของปริมาณสมองขาดเลือดบริเวณต่างๆกับจำนวนครั้งของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแล

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### 3.6 การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

- ใช้เวลาในการเก็บข้อมูลทั้งหมดประมาณ 1 ปี หรือ ได้จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาตามที่ได้กำหนดไว้

### 3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

- **Demographic data** ใช้สถิติวัดประเมิณผลข้อมูลของกลุ่ม 2 กลุ่มที่มีความอิสระต่อกันในประชากรที่เป็นแบบ Non parametric

- Categorical data ใช้ Pearson Chi square test
- Continuous data ใช้ Mann – Whitney U test
- **Primary outcome** ใช้ Mann – Whitney U test
- **Secondary outcome**
  - ดูความสัมพันธ์กันของข้อมูลที่เป็น Continuous data ใช้ Spearman’s Rho correlation
  - ดูพยากรณ์ความสัมพันธ์ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลในการเกิดโรคสมองเสื่อม AD ใช้ Binary logistic regression โดยใช้ Hosmer and Lemeshow test

ผู้วิจัยทำการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยการใช้โปรแกรม SPSS version 22.0

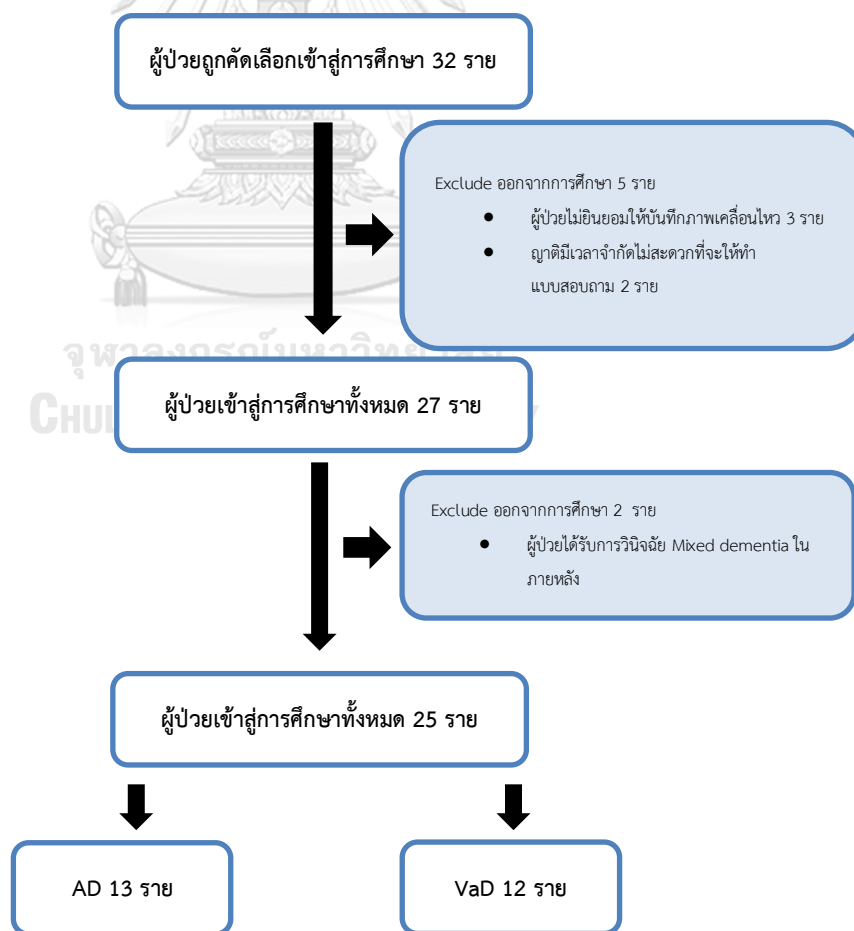


## บทที่ 4

### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

#### ประชากรที่นำมาศึกษาและข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

งานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาในประชากรที่ถูกวินิจฉัยเป็น AD และ VaD จากการคัดเลือกตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าสู่การศึกษาทั้งหมด 25 ราย โดยเป็นผู้ป่วย AD จำนวน 13 ราย และ VaD จำนวน 12 ราย เช่นกัน ซึ่งเมื่อผู้ป่วยแต่ละคนได้ตกลงยินยอมเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ทางผู้ทำการศึกษาได้อธิบายถึงประโยชน์และข้อดีข้อเสียของการศึกษาให้ผู้ป่วยและผู้ดูแลได้รับทราบรวมทั้งเซ็นต์เอกสารยินยอมก่อนเข้าร่วมการศึกษา จึงได้ผู้ป่วยเข้าสู่งานวิจัย



แผนภูมิที่ 2 แสดงผลการศึกษาผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา

ตารางที่ 3 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย AD เปรียบเทียบกับ VaD

ข้อมูลพื้นฐาน (Baseline characteristics)	Alzheimer's disease(AD) (n=13)	Vascular dementia(VaD) (n=12)	P value (<0.05)
Age (years)	77.77 ± 8.54	75.00 ± 8.50	0.43 <sup>Y</sup>
Female, n (%)	12 (93.3)	8 (66.7)	0.10 <sup>X</sup>
Diabetes mellitus, n (%)	3 (23.1)	5 (41.7)	0.32 <sup>X</sup>
Hypertension, n (%)	8 (61.5)	11 (91.7)	0.08 <sup>X</sup>
Dyslipidemia, n (%)	8 (61.5)	8 (66.7)	0.79 <sup>X</sup>
Old stroke, n (%)	1 (7.7)	3 (25)	0.24 <sup>X</sup>
Cardiac disease, n (%)			0.95 <sup>X</sup>
- Atrial fibrillation	1 (7.7)	-	
- Ischemic heart disease	-	1 (8.3)	
Others, n (%)	3 (23.1)	1 (8.3)	0.32 <sup>X</sup>
Caregivers, n (%)			0.39 <sup>X</sup>
- Son, n (%)	2 (15.4)	2 (16.7)	
- Daughter, n (%)	8 (61.5)	6 (50)	
- Husband, n (%)	1 (7.7)	1 (8.3)	
- Wife, n (%)	-	2 (16.7)	
- Cousin, n(%)	2 (15.4)	-	
- Sister, n(%)	-	1 (8.3)	
MMSE (scores)	21.77 ± 1.09	19.00 ± 1.65	< 0.001 <sup>Y</sup>
MOCA (scores)	15.69 ± 2.56	11.33 ± 1.30	< 0.001 <sup>Y</sup>

X = Pearson Chi-square test, Y = Mann - Whitney U test

จากการศึกษาพบว่า ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (ตารางที่ 3) ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามีอายุเฉลี่ยของผู้ป่วย 77.77 ± 8.54 ปี ในกลุ่มผู้ป่วย AD และ 75.00 ± 8.50 ปี ในกลุ่มผู้ป่วย VaD เป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย เพศหญิงจำนวน 20 ราย คิดเป็นร้อยละ 80 เพศชายจำนวน 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 20 โดยผู้ป่วยเพศหญิงในกลุ่มผู้ป่วย AD 12 ราย คิดเป็นร้อยละ 93.3 และผู้ป่วยเพศชายในกลุ่มผู้ป่วย VaD 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 66.7

โรคประจำตัวของผู้ป่วยส่วนใหญ่พบว่า เป็นโรคที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อความเสื่อมของหลอดเลือด (Atherosclerosis) โดยพบผู้ป่วยเป็นโรคความดันโลหิตสูง(Hypertension)มากที่สุด จำนวน 19 ราย กลุ่มผู้ป่วย AD 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 61.5 กลุ่มผู้ป่วย VaD 11 ราย คิดเป็นร้อยละ 91.7 โรคอื่นๆ ที่พบประกอบด้วย โรคไขมันในเลือดสูง (Dyslipidemia) กลุ่มผู้ป่วย AD 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 61.5 กลุ่มผู้ป่วย VaD 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 66.7 โรคเบาหวาน (Diabetes mellitus) กลุ่มผู้ป่วย AD 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 23.1 กลุ่มผู้ป่วย VaD 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 41.7 โรคสมองขาดเลือด (Old stroke) กลุ่มผู้ป่วย AD 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.7 กลุ่มผู้ป่วย VaD 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 25 และ โรคหัวใจ (Cardiac diseases) 2 ราย พบว่าประกอบด้วยผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ (Atrial fibrillation) 1 รายในกลุ่มผู้ป่วย AD คิดเป็นร้อยละ 7.7 และ โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Myocardial infarction) 1 รายในกลุ่มผู้ป่วย VaD คิดเป็นร้อยละ 8.3 นอกจากนี้ยังมีผู้ป่วยอีกจำนวน 4 ราย ประกอบไปด้วยโรคข้ออักเสบรูมาตอย (Rheumatoid arthritis) โรคพาร์กินสัน (Parkinson disease) โรคข้อเสื่อม (Osteoarthritis) โรคมะเร็งต่อมลูกหมาก (Prostate cancer) อย่างละ 1 ราย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ในส่วนข้อมูลของผู้ดูแลนั้น พบว่า ผู้ดูแลส่วนใหญ่เป็นลูกสาว จำนวน 14 ราย กลุ่มผู้ป่วย AD 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 61.5 กลุ่มผู้ป่วย VaD 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 50 นอกเหนือจากนั้นจะเป็น ลูกชาย กลุ่มผู้ป่วย AD 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 15.4 กลุ่มผู้ป่วย VaD 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.7 สามีกลุ่มผู้ป่วย AD 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.7 กลุ่มผู้ป่วย VaD 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.3 ภรรยา กลุ่มผู้ป่วย VaD 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.7 ลูกพี่ลูกน้อง กลุ่มผู้ป่วย AD 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 15.4 และ พี่สาว กลุ่มผู้ป่วย VaD 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.3

ข้อมูลในการทำแบบทดสอบประเมินความเสื่อมของพุทธิปัญญา พบว่า *Mini Mental State Examination (MMSE)* กลุ่มผู้ป่วย AD ค่าเฉลี่ยอยู่ที่  $21.77 \pm 1.09$  และกลุ่มผู้ป่วย VaD ค่าเฉลี่ยอยู่ที่  $19.00 \pm 1.65$  ส่วน *Montreal Cognitive Assessment (MoCA)* กลุ่มผู้ป่วย AD ค่าเฉลี่ยอยู่ที่  $15.69 \pm 2.56$  และกลุ่มผู้ป่วย VaD ค่าเฉลี่ยอยู่ที่  $11.33 \pm 1.30$  ซึ่งจากผลคะแนนถือว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีอาการอยู่ในระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง (mild to moderate dementia) โดยกลุ่มผู้ป่วย AD คะแนนจะมากกว่า VaD

#### ตารางที่ 4 ผลการศึกษา

ผลการศึกษา (Results)	Alzheimer's disease(AD) (n=13)	Vascular dementia(VaD) (n=12)	P value ( $<0.05$ )
HTS, จำนวนครั้ง	$3.62 \pm 1.61$	$0.67 \pm 0.99$	$< 0.001^Y$
Total score of case record form, คะแนน	$4.77 \pm 2.00$	$6.75 \pm 2.30$	$0.03^Y$
Cognitive speed, นาที	$4.59 \pm 1.06$	$3.67 \pm 0.99$	$0.04^Y$
Fazekas scale, คะแนน	$2.00 \pm 1.63$	$3.25 \pm 1.71$	$0.08^Y$

Y = Mann – Whitney U test

ในส่วนต่อมา (ตารางที่ 4) จากการบันทึกภาพเคลื่อนไหวขณะทำการสัมภาษณ์ผู้ป่วยพบว่าผลค่าเฉลี่ยของจำนวนครั้งของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลในกลุ่ม AD มากกว่ากลุ่ม VaD โดยค่าเฉลี่ย  $3.62 \pm 1.61$  ครั้ง และ  $0.67 \pm 0.99$  ครั้ง ตามลำดับ

ส่วนของข้อมูลในแบบสอบถาม (Case record form) คะแนนเต็ม 11 คะแนน พบว่าค่าเฉลี่ยคะแนนในกลุ่ม VaD สูงกว่ากลุ่ม AD ค่าเฉลี่ยคะแนน  $6.75 \pm 2.30$  และ  $4.77 \pm 2.00$  คะแนน ตามลำดับ

และผู้ป่วยใช้เวลาในการทำแบบสอบถาม ผู้ป่วยในกลุ่ม AD ใช้เวลามากกว่ากลุ่ม VaD เช่นกัน เฉลี่ย  $4.59 \pm 1.06$  นาที และ  $3.67 \pm 0.99$  นาที ตามลำดับ

ปริมาณของสมองขาดเลือดเมื่อดูจากภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็ก เมื่อประเมินจากเครื่องมือวัดที่เรียกว่า Fazekas scale for white matter disease พบว่าคะแนนของปริมาณสมองขาดเลือดสูงสุดจะอยู่ที่ 6 คะแนน และประเมินจากบริเวณของ white matter 2 ตำแหน่ง คือ subcortical white matter และ periventricular คะแนนเต็มตำแหน่งละ 3 คะแนน(ตารางที่ 5) ซึ่งพบว่าค่าเฉลี่ยในกลุ่ม VaD มากกว่ากลุ่ม AD โดยค่าเฉลี่ย  $3.25 \pm 1.71$  คะแนน และ  $2.00 \pm 1.63$  คะแนน ตามลำดับ โดยเมื่อดูจากผลการศึกษาแล้วพบว่าบริเวณที่มีปริมาณสมองขาดเลือดมากกว่าในผู้ป่วย VaD คือ subcortical white matter ส่วนในผู้ป่วย AD เป็นบริเวณ periventricular มากกว่า แต่อย่างไรก็ตามมีปริมาณสมองขาดเลือดเกิดได้ทั้ง 2 ตำแหน่งในทั้ง 2 โรค

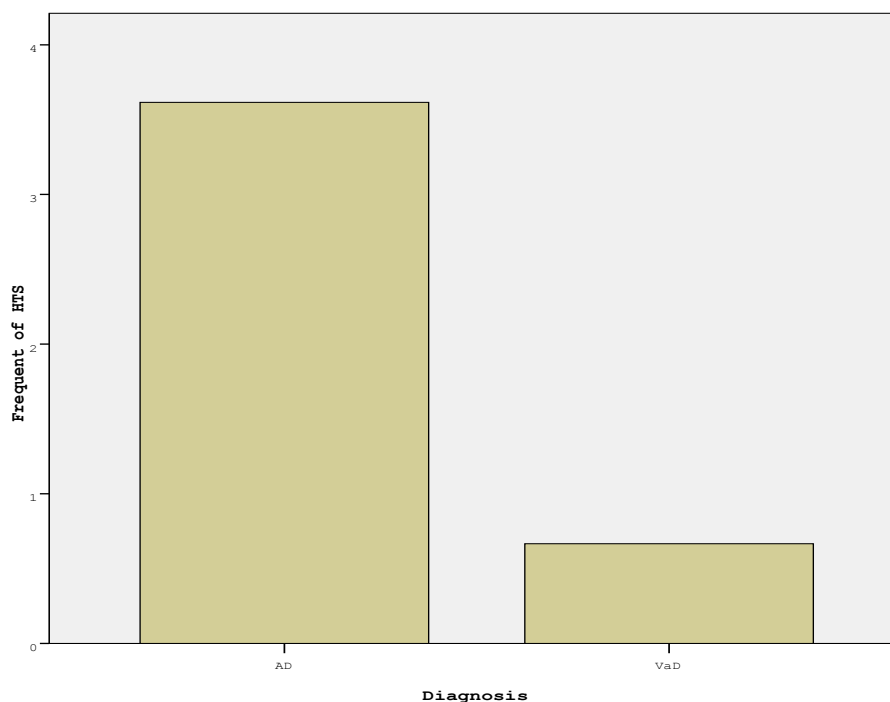
#### ตารางที่ 5 ข้อมูลปริมาณสมองขาดเลือดของผู้ป่วยทั้งหมด

ผู้ป่วย (Patient)	Periventricular (คะแนน)	Subcortical white matter (คะแนน)	Total (คะแนน)	วินิจฉัย (Diagnosis)
รายชื่อที่ 1	0	0	0	AD
รายชื่อที่ 2	1	3	4	VaD
รายชื่อที่ 3	2	2	4	VaD
รายชื่อที่ 4	2	1	3	AD
รายชื่อที่ 5	1	0	1	AD
รายชื่อที่ 6	0	1	1	VaD
รายชื่อที่ 7	3	2	5	AD
รายชื่อที่ 8	1	2	3	VaD
รายชื่อที่ 9	1	1	2	AD
รายชื่อที่ 10	0	0	0	AD
รายชื่อที่ 11	1	1	2	VaD
รายชื่อที่ 12	0	1	1	VaD

รายชื่อ 13	0	2	2	VaD
รายชื่อ 14	2	1	3	AD
รายชื่อ 15	3	2	5	AD
รายชื่อ 16	3	3	6	VaD
รายชื่อ 17	1	1	2	AD
รายชื่อ 18	3	3	6	VaD
รายชื่อ 19	1	1	2	VaD
รายชื่อ 20	2	2	4	VaD
รายชื่อ 21	1	1	2	AD
รายชื่อ 22	1	0	1	AD
รายชื่อ 23	1	0	1	AD
รายชื่อ 24	2	2	4	VaD
รายชื่อ 25	1	0	1	AD

### ผลการศึกษา

จากผลการศึกษาที่ได้ ตามวัตถุประสงค์หลัก พบว่า ความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลในผู้ป่วย AD มากกว่า VaD อย่างมีนัยสำคัญ ( $p\text{-value} < 0.001$ ) โดยความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลในผู้ป่วยกลุ่ม AD เฉลี่ย  $3.62 \pm 1.61$  ครั้ง ผู้ป่วยกลุ่ม VaD เฉลี่ย  $0.67 \pm 0.99$  ครั้ง โดยใช้วิธีทางสถิติ Mann Withney U test (รูปภาพที่ 6)



รูปภาพที่ 6 ความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลในผู้ป่วย AD เปรียบเทียบกับ VaD

จากผลการศึกษาที่ได้ ตามวัตถุประสงค์รอง ศึกษาหาความสัมพันธ์ของความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลกับความเร็วของพุทธิปัญญาและปริมาณรอยโรคสมองขาดเลือดที่เห็นจากภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็ก โดยใช้วิธีทางสถิติ Spearman's Rho correlation

พบว่าจากการหาความสัมพันธ์ในกลุ่มประชากรทั้งหมด (ตารางที่ 6) ความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลไม่สัมพันธ์กับความเร็วของพุทธิปัญญา (p-value 0.06) ส่วนความสัมพันธ์กับปริมาณรอยโรคสมองขาดเลือดที่เห็นจากภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็ก พบว่า ความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลไม่สัมพันธ์กับปริมาณรอยโรคสมองขาดเลือดที่เห็นจากภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็ก (p-value 0.27) ส่วนผลการศึกษาอื่นที่ได้เพิ่มเติมมาพบว่าความเร็วของพุทธิปัญญากับปริมาณรอยโรคสมองขาดเลือดที่เห็นจากภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็กไม่มีความสัมพันธ์กันเช่นกัน (p-value 0.05)

โดยได้ทำการวิเคราะห์เพิ่มเติมในกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมดพบว่าถึงแม้ว่าความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลนั้นไม่สัมพันธ์กับปริมาณรอยโรคสมองขาดเลือดที่เห็นจากภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็ก แต่เมื่อได้ทำการวิเคราะห์ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีรอยโรคใน subcortical white matter พบว่ามี

ความสัมพันธ์กับความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลอย่างมีนัยสำคัญ (p-value 0.01) โดยค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ - 0.5 ซึ่งบ่งบอกความสัมพันธ์ในทางตรงกันข้าม กล่าวคือ กลุ่มผู้ป่วยที่มีรอยโรคใน subcortical white matter มากขึ้นสัมพันธ์กับความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลน้อยกว่า ซึ่งหมายถึงกลุ่ม VaD นั้นเอง แต่ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีรอยโรคใน periventricular พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแล (p-value 0.94)

#### ตารางที่ 6 ความสัมพันธ์ในกลุ่มประชากรทั้งหมด

		HTS	Cognitive speed	Fazekas scale	Subcortical white matter	Peri ventricular
HTS	R	-	0.39	- 0.23	- 0.05	- 0.02
	P value(<0.05)		0.06	0.27	0.01	0.94
Cognitive speed	R	0.39	-	- 0.40	- 0.49	- 0.21
	P value(<0.05)	0.06		0.05	0.01	0.32
Fazekas scale	R	- 0.23	- 0.40	-	-	-
	P value(<0.05)	0.27	0.05			

R = ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Correlation Coefficient)

จากการหาความสัมพันธ์ในกลุ่มประชากร AD (ตารางที่ 7) ความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลไม่สัมพันธ์กับความเร็วของพุทธิปัญญา (p-value 0.96) ส่วนความสัมพันธ์กับปริมาณรอยโรคสมองขาดเลือดที่เห็นจากภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็ก พบว่า ความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลไม่สัมพันธ์กับปริมาณรอยโรคสมองขาดเลือดที่เห็นจากภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็ก (p-value 0.95) ส่วนผลการศึกษาอื่นที่ได้เพิ่มเติมมาพบว่าความเร็วของพุทธิปัญญากับปริมาณรอยโรคสมองขาดเลือดที่เห็นจากภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็กไม่มีความสัมพันธ์กันเช่นกัน (p-value 0.76)



### ตารางที่ 7 ความสัมพันธ์ในกลุ่มประชากร AD

		HTS	Cognitive speed	Fazekas scale	Subcortical white matter	Peri ventricular
HTS	R	-	0.02	0.02	- 0.25	0.11
	P value(<0.05)		0.96	0.95	0.42	0.71
Cognitive speed	R	0.02	-	- 0.10	- 0.64	- 0.35
	P value(<0.05)	0.96		0.76	0.02	0.24
Fazekas scale	R	0.02	- 0.10	-	-	-
	P value(<0.05)	0.95	0.76			

R = ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Correlation Coefficient)

จากการหาความสัมพันธ์ในกลุ่มประชากร VaD(ตารางที่ 8) ความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลไม่สัมพันธ์กับความเร็วของพุทธิปัญญา (p-value 0.17) ส่วนความสัมพันธ์กับปริมาณรอยโรคสมองขาดเลือดที่เห็นจากภาพสแกนคลื่นแม่เหล็ก พบว่า ความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลไม่สัมพันธ์กับปริมาณรอยโรคสมองขาดเลือดที่เห็นจากภาพสแกนคลื่นแม่เหล็ก (p-value 0.87) ส่วนผลการศึกษาอื่นที่ได้เพิ่มเติมมาพบว่าความเร็วของพุทธิปัญญากับปริมาณรอยโรคสมองขาดเลือดที่เห็นจากภาพสแกนคลื่นแม่เหล็กไม่มีความสัมพันธ์กันเช่นกัน (p-value 0.15)

### ตารางที่ 8 ความสัมพันธ์ในกลุ่มประชากร VaD

		HTS	Cognitive speed	Fazekas scale	Subcortical white matter	Peri ventricular
HTS	R	-	0.41	0.05	0.09	- 0.19
	P value(<0.05)		0.17	0.87	0.78	0.56
Cognitive speed	R	0.41	-	- 0.42	- 0.09	- 0.03
	P value(<0.05)	0.17		0.15	0.78	0.92
Fazekas scale	R	0.05	- 0.42	-	-	-
	P value(<0.05)	0.87	0.15			

R = ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Correlation Coefficient)

ผลการศึกษาเพิ่มเติมดูความสัมพันธ์ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลกับปัจจัยต่างๆพบว่ามีความสัมพันธ์ในทางตรงกันข้ามอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของคะแนนจากการทำแบบสอบถาม เนื่องจากมี p-value 0.01 และมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เข้าใกล้ - 1.0 ส่วนปัจจัยอื่นๆนั้นพบว่าไม่มีความสัมพันธ์กันทั้งโดยตรงและตรงกันข้าม (ตารางที่ 9)

ส่วนการพยากรณ์ความสัมพันธ์ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลในการเกิดโรคสมองเสื่อม AD โดยใช้สถิติ Binary logistic regression พบว่า การหันศีรษะไปหาผู้ดูแลบอกได้ว่ามีโอกาสเป็นโรคสมองเสื่อม AD ได้มากกว่า VaD 5.688 เท่า (Odd ratio 5.688, 95%CI 1.589-20.356) โดยสัมประสิทธิ์ของการพยากรณ์อยู่ที่ร้อยละ 73.8 จากการทำ Hosmer Lemeshow test เป็นการทดสอบสมมติฐานพบว่าค่า p-value 0.93 ซึ่งมีค่ามากกว่าระดับนัยสำคัญ p-value < 0.05 เป็นการบ่งบอกว่า model มีความเหมาะสม

#### ตารางที่ 9 ความสัมพันธ์ของ HTS กับปัจจัยต่างๆ

ปัจจัย (Factors)	HTS	
	R	P value (<0.05)
Age	0.11	0.59
Diabetes mellitus	-0.16	0.45
Hypertension	-0.36	0.07
Dyslipidemia	-0.29	0.15
Old stroke	-0.26	0.21
Cardiac disease	0.02	0.92
Caregivers	-0.40	0.05
Total score of case record form	-0.54	0.01

R = ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Correlation Coefficient)

## บทที่ 5

### อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

#### 5.1 อภิปรายผล

จากผลการทำการวิจัยแบบ cross sectional study มีกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 25 ราย เป็นกลุ่มผู้ป่วย AD 13 ราย กลุ่มผู้ป่วย VaD 12 ราย พบว่า ความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลในผู้ป่วย AD มากกว่า VaD อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งสอดคล้องไปกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ได้กล่าวถึงอาการแสดงที่สำคัญอย่างหนึ่งของ AD นั่นคือ การหันศีรษะไปหาผู้ดูแล ซึ่งเป็นอาการแสดงหนึ่งที่สามารถช่วยแยกโรค AD ออกจากโรคสมองเสื่อมชนิดอื่นๆได้ ไม่ว่าจะเป็น โรคสมองเสื่อมจากสมองขาดเลือด (VaD) โรคสมองเสื่อมจาก progressive supranuclear palsy (PSP) และโรคสมองเสื่อม Lewy bodies (DLB) ผลของการศึกษาก่อนหน้านี้แสดงให้เห็นว่า การหันศีรษะไปหาผู้ดูแล เป็นลักษณะเฉพาะทางคลินิกที่จำเพาะกับ AD และยังเป็นอาการแสดงที่บ่งชี้ให้เห็นถึงความต้องการและความเชื่อใจในผู้ดูแลของผู้ป่วยอีกด้วย(4, 5)

ในการศึกษานี้ ได้ทำการศึกษาและแปลผลอย่างระมัดระวังรอบคอบเพื่อที่จะได้ผลการศึกษาที่น่าเชื่อถือยิ่งขึ้น จึงได้พิจารณาทำการศึกษา ความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลในผู้ป่วย AD เปรียบเทียบกับ VaD ของผู้ป่วยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยคาดว่าผลการศึกษานี้จะสอดคล้องไปกับการศึกษาก่อนหน้านี้ว่าความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลในผู้ป่วย AD จะมากกว่า VaD เพื่อที่จะศึกษาว่าผู้ป่วยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่มีการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วย AD จึงคาดหวังว่าผลการศึกษานี้จะเป็นประโยชน์ในอนาคต ซึ่งจากผลการศึกษาที่พบว่าการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลเป็นอาการแสดงทางคลินิกที่สัมพันธ์กับ AD ซึ่งอาการแสดงทางคลินิกนี้จะมีประโยชน์ใน

การวินิจฉัย AD ได้อย่างรวดเร็วและแม่นยำยิ่งขึ้น รวมไปถึงการวินิจฉัยแยกโรค AD ออกจาก VaD ซึ่งเป็นประโยชน์เชื่อมโยงไปถึงการรักษาที่สามารถให้ได้เลยในทั้ง 2 กลุ่ม หากสามารถวินิจฉัยแยกโรคออกจากกันได้เร็ว ก็นำไปสู่การรักษาที่รวดเร็วและจำเพาะมากขึ้น โดยที่ในอนาคตอาจจะไม่ต้องรอการทำภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็ก

ปัจจุบันการวินิจฉัยโรคต่างๆในบางครั้งมีความยากในการวินิจฉัย อันเนื่องมาจากการที่อาการและอาการแสดงทางคลินิกของหลายๆโรคนั้นคล้ายกัน แต่หากเราทราบอาการและอาการแสดงทางคลินิกที่สำคัญและจำเพาะเจาะจงกับโรคนั้นๆก็จะมีส่วนสำคัญในการช่วยในการวินิจฉัยโรคได้อย่างแม่นยำและรวดเร็วยิ่งขึ้น โรคสมองเสื่อมก็เช่นกัน ไม่ว่าจะ เป็น AD หรือ VaD ก็จะมีอาการและอาการแสดงทางคลินิกที่จำเพาะเจาะจงแตกต่างกันไปที่จะช่วยให้เราวินิจฉัยโรคได้จากอาการและอาการแสดงทางคลินิก ถึงแม้ว่าจะมีความคล้ายคลึงกันในบางอาการหรืออาจจะแยกออกจากกันยากในบางระดับความรุนแรงของโรค แต่หากมีอาการและอาการแสดงที่จำเพาะให้เรามองหา ก็จะทำให้สามารถวินิจฉัยแยกโรคได้ง่ายขึ้น

การหันศีรษะไปหาผู้ดูแล เป็นลักษณะทางคลินิกที่เชื่อว่ากลไกการเกิดในผู้ป่วย AD นั้นสัมพันธ์กับความผิดปกติของความจำ episodic แต่ยังไม่ทราบถึงทฤษฎีการเกิดที่ชัดเจนในปัจจุบัน แต่อย่างไรก็ตาม มีสมมติฐานหนึ่งได้อธิบายไว้ว่า ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของความจำ episodic นั้นเมื่อจำไม่ได้ ก็จะพยายามขอความช่วยเหลือจากผู้ช่วยหรือผู้ดูแล จึงคิดว่าน่าจะมีความสัมพันธ์กับ AD และเชื่อว่าสัมพันธ์กับโรคสมองเสื่อมชนิดอื่น ๆ น้อยหรืออาจจะไม่สัมพันธ์เลย โดยเฉพาะ VaD เนื่องจากเชื่อว่ากลไกสัมพันธ์กับความผิดปกติของความจำ episodic ซึ่งไม่ใช่ความผิดปกติของ VaD โดยการศึกษานี้จะดูความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลจากการบันทึกภาพเคลื่อนไหวขณะสัมภาษณ์ผู้ป่วย เพื่อเพิ่มความน่าเชื่อถือของผลการศึกษาที่ได้ โดยเฉพาะในสถานการณ์ที่ผู้ป่วยมีการหัน

ศรัทธาไปหาผู้ดูแลในขณะที่ไม่สามารถตอบคำถามจากแบบสอบถามได้ จะสามารถทำให้อนุมานได้ว่าผู้ป่วยมีความผิดปกติของความจำ episodic ในสถานการณ์นั้น ก็จะทำให้ความถี่ของการหวนศรัทธาไปหาผู้ดูแลที่ได้ ผลการศึกษาแม่นยำและน่าเชื่อถือมากยิ่งขึ้นไปอีก(45, 50)

ในส่วนของการศึกษาหาความสัมพันธ์ของการหวนศรัทธาไปหาผู้ดูแลกับความเร็วของพุทธิปัญญาและปริมาณสมองขาดเลือด ถือเป็นข้อมูลใหม่ที่ยังไม่มีผู้ได้เก็บข้อมูลนี้มาก่อน ซึ่งผลการศึกษานั้นก็แสดงให้เห็นว่าการหวนศรัทธาไปหาผู้ดูแลไม่สัมพันธ์กับความเร็วของพุทธิปัญญา อาจเนื่องมาจากในกลุ่มผู้ป่วย AD มีการหวนศรัทธาไปหาผู้ดูแลมากกว่าเนื่องจากมีความจำ episodic ผิดปกติแต่ไม่ได้เกิดมาจากความช้าที่เป็นการสูญเสียในส่วนของ retrieval process ในส่วนของความสัมพันธ์ของการหวนศรัทธาไปหาผู้ดูแลกับปริมาณสมองขาดเลือดนั้น พบว่าไม่สัมพันธ์กัน เหตุผลก็เนื่องมาจากว่าปริมาณสมองขาดเลือดนั้นเชื่อว่ามีสัมพันธ์กับ VaD มากกว่า AD(56, 60, 70) โดยอธิบายจากการที่ VaD นั้นเป็นภาวะสมองเสื่อมที่เกิดจากโรคหลอดเลือดสมอง จึงมีปริมาณของสมองขาดเลือดมากกว่าและอาการแสดงของผู้ป่วยกลุ่มนี้คือการมีความผิดปกติของ retrieval process ซึ่งเป็นความช้าของพุทธิปัญญา ทำให้ผู้ป่วยมีลักษณะให้คำตอบช้า ต้องใช้เวลาในการคิด ซึ่งแตกต่างจากการสูญเสียความจำแบบ episodic แล้วทำให้ต้องขอความช่วยเหลือไปหาผู้ดูแล จึงเป็นสาเหตุให้การหวนศรัทธาไปหาผู้ดูแลซึ่งพบมากในผู้ป่วย AD ไม่สัมพันธ์กับปริมาณสมองขาดเลือด ซึ่งพบมากกว่าในผู้ป่วย VaD แต่จากการศึกษาเดิมมีเพียงการศึกษาที่กล่าวถึงความสัมพันธ์ของผู้ป่วย VaD กับปริมาณสมองขาดเลือด ซึ่งมักจะมีความสัมพันธ์กับสมองในส่วน subcortical white matter มากกว่า periventricular(56, 66)

โดยจากการศึกษาเดิมพบว่าปริมาณสมองขาดเลือดสัมพันธ์กับอายุที่เพิ่มมากขึ้นเกินกว่า 65 ปีและมีอัตราการเกิดโรคสมองเสื่อมที่เพิ่มมากขึ้น ซึ่งพบว่าเกิดตามหลังการเกิดโรคสมองขาดเลือด

จึงมีการกล่าวว่ามีความสัมพันธ์กับ VaD มากกว่าโรคสมองเสื่อมชนิดอื่น จึงเป็นเหตุให้ในการศึกษานี้ ความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลไม่สัมพันธ์กับปริมาณสมองขาดเลือด เนื่องจากจากข้อมูลที่เคยมีมาก่อนปริมาณสมองขาดเลือดที่เพิ่มมากขึ้นสัมพันธ์กับ VaD ซึ่งพบว่ามี ความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลน้อยกว่า(1, 39)

ผลการศึกษาในส่วนของข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย เมื่อได้เปรียบเทียบข้อมูลในการศึกษานี้กับการศึกษาหลายๆการศึกษาที่ได้ทำมาก่อนหน้านี้(3, 4) พบว่า ข้อมูลพื้นฐานโดยส่วนใหญ่ของผู้ป่วยนั้นคล้ายกัน สอดคล้องไปกับการศึกษาที่เคยมีมาแล้ว โดยในการศึกษานี้ได้แสดงข้อมูลพื้นฐานของอายุโดยเฉลี่ยอยู่ที่อายุ 76 ปี ผู้ป่วยเพศหญิงที่มากกว่าเพศชาย โรคประจำตัวของผู้ป่วยได้แก่โรคความดันโลหิตสูง ไชมันในเลือดสูง และเบาหวาน ล้วนแล้วแต่ให้ข้อมูลที่สอดคล้องไปกับการศึกษาในอดีตทั้งสิ้น แต่อย่างไรก็ตาม ในการศึกษาในส่วนของข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยก็มีความแตกต่างจากการศึกษาในอดีตอยู่เล็กน้อย ได้แก่ ในส่วนของโรคประจำตัว ที่ในการศึกษาในอดีตโรคหัวใจเป็นโรคที่พบได้บ่อยพอกับไชมันในเลือดสูง แต่ในการศึกษานี้พบผู้ป่วยโรคหัวใจน้อยกว่ากลุ่มโรคอื่นๆ รวมไปถึงโรคสมองขาดเลือดด้วย

นอกจากนั้นในการศึกษานี้ ยังมีข้อมูลใหม่ที่ได้ทำการเก็บข้อมูลเพิ่มเติมจากการศึกษาในอดีต นั่นคือการเก็บข้อมูลของผู้ดูแลผู้ป่วย ว่าใครคือผู้ดูแลผู้ที่ใกล้ชิดผู้ป่วยมากที่สุด เนื่องจากได้สังเกตเห็นว่าในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของความจำ episodic ในช่วงเวลาที่จำไม่ได้ ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักจะมองหาผู้ดูแลหรือผู้ช่วย ซึ่งการเก็บข้อมูลนี้อาจจะมีประโยชน์ในการดูความสัมพันธ์ของผู้ป่วยกับผู้ดูแล บางครั้งความสัมพันธ์ที่ใกล้ชิดอาจจะทำให้ผู้ป่วยเชื่อใจและขอความช่วยเหลือได้มากขึ้น อาจจะเป็นประโยชน์ในอนาคตในการวินิจฉัยแยกโรคต่อไป ซึ่งในการศึกษานี้ พบว่า ผู้ดูแลผู้ป่วย คือ ลูกสาวมากที่สุด ข้อมูลนี้อาจจะพอบอกเป็นนัยได้ว่า ผู้ป่วย ซึ่งอาจจะ เป็นพ่อหรือแม่นั้น มีความสัมพันธ์กับ

ลูกสาว และให้ความเชื่อมั่นในการขอความช่วยเหลือ แต่อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาใดกล่าวถึงประเด็นนี้มาก่อน ในอนาคตอาจจะมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อยอดต่อไปเพื่อดูความสัมพันธ์ของผู้ป่วยกับผู้ดูแลกับการหันศีรษะไปหาผู้ดูแล สำหรับข้อมูลนี้ ในการศึกษานี้อาจจะยังไม่ได้ให้ประโยชน์ในแง่ของการวินิจฉัยแยกโรค แต่ก็พอจะช่วยบอกได้ว่าผู้ดูแลส่วนใหญ่ที่มีความใกล้ชิด มีความสัมพันธ์กับผู้ป่วยมากระดับหนึ่ง ซึ่งมากพอที่ผู้ป่วยมั่นใจที่จะขอความช่วยเหลือ

## 5.2 สรุปผล

จากผลการศึกษา สรุปได้ว่า ความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลในผู้ป่วย AD นั้น มากกว่า VaD ซึ่งอนุมานการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลถึงความความผิดปกติของความจำ episodic ในผู้ป่วย AD ดังนั้น จึงสามารถบอกได้ว่า ความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลเป็นอาการแสดงที่จำเพาะกับ AD ซึ่งมีความสำคัญในการช่วยวินิจฉัยแยกโรค AD ออกจากโรคสมองเสื่อมชนิดอื่นและสามารถวินิจฉัย AD จากอาการและอาการแสดงได้อย่างรวดเร็วยิ่งขึ้น

## 5.3 ข้อดีของการศึกษานี้

1. เป็นการศึกษาถึงลักษณะทางคลินิกที่สำคัญที่จำเพาะกับ AD มากขึ้น และจะเป็นประโยชน์ในการช่วยในการวินิจฉัยโรคจากลักษณะทางคลินิกได้เร็วขึ้นและวินิจฉัยแยกโรคจากโรคอื่นได้แม่นยำขึ้น

2. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยแต่ละรายที่เก็บข้อมูลมาได้ ส่วนใหญ่ได้ผลออกมาสอดคล้องหรือคล้ายกับประชากรในการศึกษาก่อนหน้านี้ จึงทำให้การแปลผลการศึกษาค่อนข้างน่าเชื่อถือ เนื่องจากมีตัวกวนน้อย

3. เป็นการศึกษาแบบตัดขวาง ซึ่งได้ทำการสัมภาษณ์ผู้ป่วยจริงที่คัดเลือกแล้วทุกราย ไม่ได้ทำการเก็บข้อมูลในฐานข้อมูลย้อนหลัง
4. มีการ Blinding โดยที่ผู้ช่วยวิจัยเป็นผู้หาผู้ป่วยที่เข้าได้กับเกณฑ์การเข้าสู่อการศึกษาให้กับผู้ทำวิจัย โดยที่ผู้ทำวิจัยไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อน
5. การดูการหันศีรษะไปหาผู้ดูแล มีนิยามและมีเกณฑ์การนับที่ชัดเจน เนื่องจากมีการแปลผลอย่างระมัดระวัง เพื่อไม่ให้ข้อมูลที่ได้อาจมีความผิดพลาด

#### 5.4 ข้อดีของการศึกษานี้

1. การแปลผลความถี่ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลนั้นอาจจะแปลผลได้ยากในผู้ป่วยที่เป็นโรคสมองเสื่อมชนิดรุนแรง ซึ่งอาจจะทำให้มีลักษณะทางคลินิกที่คล้ายกันได้ โดยเฉพาะ AD กับ VaD ชนิดรุนแรงซึ่งแยกออกจากกันได้ยาก
2. ข้อจำกัดในเรื่องของผู้ดูแล หากผู้ดูแลเป็นบุคคลที่ไม่ใกล้ชิดหรือผู้ป่วยไม่ให้ความไว้วางใจ อาจทำให้ผู้ป่วยมีพฤติกรรมเพิกเฉย ทำให้นำแปลผลในการศึกษาลำบากยิ่งขึ้น
3. ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวหรือความเจ็บป่วยอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น โรคหูที่รบกวนการได้ยิน ตามองไม่เห็น และไม่ให้ความร่วมมือ ผู้ป่วยเหล่านี้จะทำให้ผลการตอบคำถามได้ผลที่ไม่แม่นยำ และไม่ตรงกับความเป็นจริงเท่าที่ควร ทำให้ต้องระมัดระวังในการแปลผล
4. การศึกษานี้อาจจะไม่ได้รับความร่วมมือจากผู้ป่วยบางราย อันเนื่องมาจากผู้ป่วยและผู้ดูแลไม่ประสงค์ที่จะให้ความร่วมมือในการบันทึกภาพเคลื่อนไหวขณะสัมภาษณ์



5. การศึกษานี้มีประชากรกลุ่มตัวอย่างที่ค่อนข้างเล็ก อันเนื่องมาจากข้อจำกัดในส่วนของผู้ป่วยที่สามารถพูดคุยตอบคำถามได้ และตัวโรคเป็นตัวโรคในระยะเริ่มต้นหรือปานกลางเท่านั้น ทำให้ได้กลุ่มประชากรค่อนข้างเล็ก จึงอาจทำให้ความน่าเชื่อถือของการศึกษาลดลงได้

แต่อย่างไรก็ตาม ผู้วิจัยคาดหวังว่า หากมีการศึกษาต่อจากนี้ ในการศึกษาต่อไปจะเพิ่มจำนวนประชากรให้มากขึ้นและทำการศึกษาเป็นแบบการศึกษาไปข้างหน้า (Prospective study) เพื่อเพิ่มความน่าเชื่อถือของการศึกษาและเพิ่มความจำเพาะของลักษณะทางคลินิกที่จะนำมาใช้ในทางปฏิบัติมากขึ้น

## 5.5 ข้อเสนอแนะ

1. หากมีการทำการศึกษาต่อไป ผู้วิจัยคาดหวังว่าควรจะทำให้มีประชากรเพิ่มมากขึ้น เพื่อเพิ่มความน่าเชื่อถือของผลการศึกษา
2. เปรียบเทียบในผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมหลายกลุ่มมากขึ้น เพื่อดูความสัมพันธ์ของการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลในโรคสมองเสื่อมชนิดอื่น จะเป็นประโยชน์ในกรณีการวินิจฉัยและวินิจฉัยแยกโรคในผู้ป่วยที่อาจจะเป็นโรคสมองเสื่อมหลายชนิดร่วมกันและวินิจฉัยได้ยาก
3. ทำการติดตามดูการหันศีรษะไปหาผู้ดูแลของผู้ป่วยเป็นระยะๆเพิ่มเติมด้วย เพื่อให้ได้ข้อมูลเพิ่มเติมและนำข้อมูลที่ได้มาใช้ในทางปฏิบัติได้มากขึ้นในอนาคต
4. ทำการศึกษาแบบไปข้างหน้า (Prospective study)

## ภาคผนวก

## แบบฟอร์มการบันทึกข้อมูลผู้ป่วยในงานวิจัย (Case record form)

The Frequent of Head Turning Sign in Alzheimer's Disease Patients Compared  
to Vascular Dementia

Patient Code : \_ \_ \_

## Part A: Baseline characteristics

Gender  Male  Female

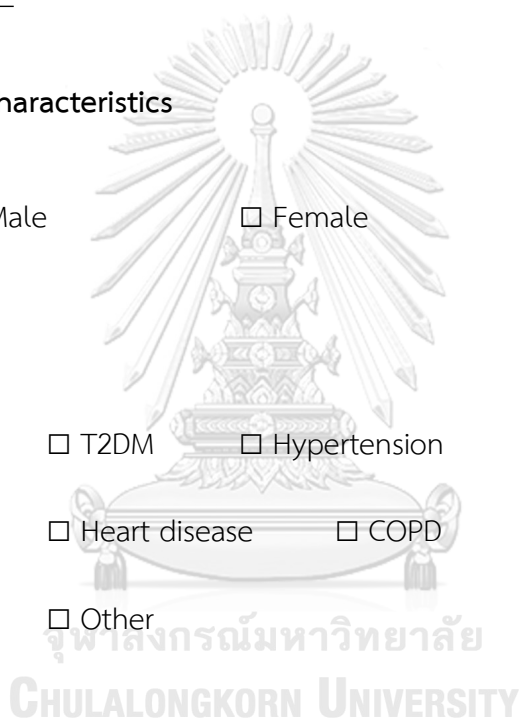
Age : \_ \_ \_

Co-morbidities  T2DM  Hypertension  Dyslipidemi  HIV  
 Heart disease  COPD  Asthma  Cirrhosis  
 Other

Caregiver : \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_

MMSE : \_ \_ \_ \_ \_

MOCA : \_ \_ \_ \_ \_



## Part B: แบบทดสอบ

คำถาม	คะแนน
1. วันนี้วันที่เท่าไร (1) วันนี้วันอะไร (1) เดือนนี้เดือนอะไร (1) ปีนี้ปีอะไร (1) ขณะนี้อยู่ที่ไหน (2) หากตอบในเวลา 5 วินาที (1) ให้ตัวเลือกเช่น รพ.หรือบ้าน	..../6
2. ให้ผู้ป่วยพูดทวนคำ 3 คำ ต้นไม้ รถยนต์ มือ	..../1
3. ให้ลบเลข ตั้งต้นจาก 100 ลบออกทีละ 7 $100-7 = 93$ $93-7 = 86$ ถ้าตอบได้ให้ 1 คะแนน	..../1
4. ให้ผู้ป่วยพูดทวนตัวเลขแล้วพูดย้อนกลับ 6-8-2 พูดทวนแล้วพูดย้อนกลับ	..../1
5. ให้ผู้ป่วยบอกคำ 3 คำที่ให้จำ (2) ผู้ป่วยสามารถตอบได้ด้วยตัวเอง (1) ผู้ป่วยสามารถตอบได้ด้วยคำใบ้	..../2
	..../11

จำนวนครั้ง HTS (ครั้ง) : \_ \_ \_ \_

ระยะเวลาในการตอบคำถาม (นาที) : \_ \_ \_ \_

ผลภาพ MRI brain : \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

สัดส่วนของรอยโรคในสมองเทียบกับเนื้อสมองปกติ (Fazekas scale for white matter disease) :

\_\_\_\_\_

## รายการอ้างอิง

1. Scott KR, Barrett AM. Dementia syndromes: evaluation and treatment. *Expert Rev Neurother.* 2007;7(4):407-22.
2. Hugo J, Ganguli M. Dementia and cognitive impairment: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Clin Geriatr Med.* 2014;30(3):421-42.
3. Senanarong V, Pongvarin N, Sukhatunga K, Prayoonwiwat N, Chaisewikul R, Petchurai R, et al. Cognitive status in the community dwelling Thai elderly. *J Med Assoc Thai.* 2001;84(3):408-16.
4. Fukui T, Yamazaki T, Kinno R. Can the 'head-turning sign' be a clinical marker of Alzheimer's disease? *Dement Geriatr Cogn Dis Extra.* 2011;1(1):310-7.
5. Larner AJ. Head turning sign: pragmatic utility in clinical diagnosis of cognitive impairment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2012;83(8):852-3.
6. Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M, et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet.* 2005;366(9503):2112-7.
7. Holstein J, Chatellier G, Piette F, Moulias R. Prevalence of associated diseases in different types of dementia among elderly institutionalized patients: analysis of 3447 records. *J Am Geriatr Soc.* 1994;42(9):972-7.
8. Wangtongkum S, Sucharitkul P, Silprasert N, Inthrachak R. Prevalence of dementia among population age over 45 years in Chiang Mai, Thailand. *J Med Assoc Thai.* 2008;91(11):1685-90.
9. Jack CR, Jr., Knopman DS, Jagust WJ, Shaw LM, Aisen PS, Weiner MW, et al. Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. *Lancet Neurol.* 2010;9(1):119-28.
10. Senanarong V, Harnphadungkit K, Pongvarin N, Vannasaeng S, Chongwisal S, Chakorn T, et al. The Dementia and Disability Project in Thai Elderly: rationale, design, methodology and early results. *BMC Neurol.* 2013;13:3.
11. Chang CC, Zhao Y, Lee CW, Ganguli M. Smoking, death, and Alzheimer disease: a case of competing risks. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2012;26(4):300-6.

12. Mukamal KJ, Kuller LH, Fitzpatrick AL, Longstreth WT, Jr., Mittleman MA, Siscovick DS. Prospective study of alcohol consumption and risk of dementia in older adults. *JAMA*. 2003;289(11):1405-13.
13. Anttila T, Helkala EL, Viitanen M, Kareholt I, Fratiglioni L, Winblad B, et al. Alcohol drinking in middle age and subsequent risk of mild cognitive impairment and dementia in old age: a prospective population based study. *BMJ*. 2004;329(7465):539.
14. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR, Jr., Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011;7(3):263-9.
15. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011;7(3):270-9.
16. Sheikh S, Safia, Haque E, Mir SS. Neurodegenerative Diseases: Multifactorial Conformational Diseases and Their Therapeutic Interventions. *J Neurodegener Dis*. 2013;2013:563481.
17. Bertram L, Tanzi RE. The genetic epidemiology of neurodegenerative disease. *J Clin Invest*. 2005;115(6):1449-57.
18. Tripathi M, Vibha D. Reversible dementias. *Indian J Psychiatry*. 2009;51 Suppl 1:S52-5.
19. Aisen PS, Petersen RC, Donohue MC, Gamst A, Raman R, Thomas RG, et al. Clinical Core of the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: progress and plans. *Alzheimers Dement*. 2010;6(3):239-46.
20. Bloom GS. Amyloid-beta and tau: the trigger and bullet in Alzheimer disease pathogenesis. *JAMA Neurol*. 2014;71(4):505-8.
21. Cox PA, Davis DA, Mash DC, Metcalf JS, Banack SA. Dietary exposure to an environmental toxin triggers neurofibrillary tangles and amyloid deposits in the brain. *Proc Biol Sci*. 2016;283(1823).

22. Licht EA, McMurtray AM, Saul RE, Mendez MF. Cognitive differences between early- and late-onset Alzheimer's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 2007;22(3):218-22.
23. Huang Y. Roles of apolipoprotein E4 (ApoE4) in the pathogenesis of Alzheimer's disease: lessons from ApoE mouse models. *Biochem Soc Trans.* 2011;39(4):924-32.
24. Bis JC, DeCarli C, Smith AV, van der Lijn F, Crivello F, Fornage M, et al. Common variants at 12q14 and 12q24 are associated with hippocampal volume. *Nat Genet.* 2012;44(5):545-51.
25. Balasa M, Gelpi E, Antonell A, Rey MJ, Sanchez-Valle R, Molinuevo JL, et al. Clinical features and APOE genotype of pathologically proven early-onset Alzheimer disease. *Neurology.* 2011;76(20):1720-5.
26. Reitz C, Mayeux R. Alzheimer disease: epidemiology, diagnostic criteria, risk factors and biomarkers. *Biochem Pharmacol.* 2014;88(4):640-51.
27. Qiu C, Kivipelto M, von Strauss E. Epidemiology of Alzheimer's disease: occurrence, determinants, and strategies toward intervention. *Dialogues Clin Neurosci.* 2009;11(2):111-28.
28. Mayeux R, Stern Y. Epidemiology of Alzheimer disease. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2012;2(8).
29. Snowden JS, Stopford CL, Julien CL, Thompson JC, Davidson Y, Gibbons L, et al. Cognitive phenotypes in Alzheimer's disease and genetic risk. *Cortex.* 2007;43(7):835-45.
30. Koedam EL, Lauffer V, van der Vlies AE, van der Flier WM, Scheltens P, Pijnenburg YA. Early-versus late-onset Alzheimer's disease: more than age alone. *J Alzheimers Dis.* 2010;19(4):1401-8.
31. Bateman RJ, Aisen PS, De Strooper B, Fox NC, Lemere CA, Ringman JM, et al. Autosomal-dominant Alzheimer's disease: a review and proposal for the prevention of Alzheimer's disease. *Alzheimers Res Ther.* 2011;3(1):1.
32. Hartman RE, Laurer H, Longhi L, Bales KR, Paul SM, McIntosh TK, et al. Apolipoprotein E4 influences amyloid deposition but not cell loss after traumatic brain injury in a mouse model of Alzheimer's disease. *J Neurosci.* 2002;22(23):10083-7.

33. Cataldo JK, Prochaska JJ, Glantz SA. Cigarette smoking is a risk factor for Alzheimer's Disease: an analysis controlling for tobacco industry affiliation. *J Alzheimers Dis.* 2010;19(2):465-80.
34. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology.* 1984;34(7):939-44.
35. Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Dekosky ST, Barberger-Gateau P, Cummings J, et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol.* 2007;6(8):734-46.
36. Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, Bennett DA, Craft S, Fagan AM, et al. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2011;7(3):280-92.
37. Molin P, Rockwood K. The New Criteria for Alzheimer's Disease - Implications for Geriatricians. *Can Geriatr J.* 2016;19(2):66-73.
38. Cummings JL, Dubois B, Molinuevo JL, Scheltens P. International Work Group criteria for the diagnosis of Alzheimer disease. *Med Clin North Am.* 2013;97(3):363-8.
39. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, Decarli C, Greenberg SM, Iadecola C, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke.* 2011;42(9):2672-713.
40. O'Brien JT, Thomas A. Vascular dementia. *Lancet.* 2015;386(10004):1698-706.
41. Amar KA, Wilcock GK. Vascular dementia. *Neurology.* 1995;45(7):1423-4; author reply 4-5.
42. Smith EE. Clinical presentations and epidemiology of vascular dementia. *Clin Sci (Lond).* 2017;131(11):1059-68.
43. Lopez OL, Larumbe MR, Becker JT, Rezek D, Rosen J, Klunk W, et al. Reliability of NINDS-AIREN clinical criteria for the diagnosis of vascular dementia. *Neurology.* 1994;44(7):1240-5.

44. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*. 1993;43(2):250-60.
45. Williamson JC, Larner AJ. Attended with and head-turning sign can be clinical markers of cognitive impairment in older adults. *Int Psychogeriatr*. 2018:1.
46. Soysal P, Usarel C, Ispirli G, Isik AT. Attended With and Head-Turning Sign can be clinical markers of cognitive impairment in older adults. *Int Psychogeriatr*. 2017;29(11):1763-9.
47. Howe E. Clinical implications of the new diagnostic guidelines for dementia. *Innov Clin Neurosci*. 2013;10(5-6):32-8.
48. Husain MM, Garrett RK. Clinical diagnosis and management of Alzheimer's disease. *Neuroimaging Clin N Am*. 2005;15(4):767-77, ix-x.
49. Kluger A, Gianutsos JG, Golomb J, Ferris SH, George AE, Franssen E, et al. Patterns of motor impairment in normal aging, mild cognitive decline, and early Alzheimer's disease. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 1997;52B(1):P28-39.
50. Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, Chui H, Corey-Bloom J, Relkin N, et al. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2001;56(9):1143-53.
51. Larner AJ. "Who came with you?" A diagnostic observation in patients with memory problems? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76(12):1739.
52. Kalaria RN, Akinyemi R, Ihara M. Stroke injury, cognitive impairment and vascular dementia. *Biochim Biophys Acta*. 2016;1862(5):915-25.
53. Matthews BR. Memory dysfunction. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2015;21(3 Behavioral Neurology and Neuropsychiatry):613-26.
54. Samieri C, Proust-Lima C, M MG, Okereke OI, Amariglio RE, Sperling RA, et al. Subjective cognitive concerns, episodic memory, and the APOE epsilon4 allele. *Alzheimers Dement*. 2014;10(6):752-9 e1.
55. Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, Hurtig HI, Zimmerman RA. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *AJR Am J Roentgenol*. 1987;149(2):351-6.



56. Yoon B, Shim YS, Cheong HK, Hong YJ, Lee KS, Park KH, et al. White matter hyperintensities in mild cognitive impairment: clinical impact of location and interaction with lacunes and medial temporal atrophy. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014;23(5):e365-72.
57. Kim KW, MacFall JR, Payne ME. Classification of white matter lesions on magnetic resonance imaging in elderly persons. *Biol Psychiatry.* 2008;64(4):273-80.
58. Toscano M, Vigano A, Di Piero V. Letter by Toscano et al Regarding Article, "Association of Leukoaraiosis With Convalescent Rehabilitation Outcome in Patients With Ischemic Stroke". *Stroke.* 2016;47(4):e72.
59. Fazekas F, Barkhof F, Wahlund LO, Pantoni L, Erkinjuntti T, Scheltens P, et al. CT and MRI rating of white matter lesions. *Cerebrovasc Dis.* 2002;13 Suppl 2:31-6.
60. Fazekas F, Gatteringer T, Enzinger C. Cerebrovascular disorders. *Curr Opin Neurol.* 2018.
61. Scheltens P, Leys D, Barkhof F, Huglo D, Weinstein HC, Vermersch P, et al. Atrophy of medial temporal lobes on MRI in "probable" Alzheimer's disease and normal ageing: diagnostic value and neuropsychological correlates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1992;55(10):967-72.
62. Scheltens P, Launer LJ, Barkhof F, Weinstein HC, van Gool WA. Visual assessment of medial temporal lobe atrophy on magnetic resonance imaging: interobserver reliability. *J Neurol.* 1995;242(9):557-60.
63. Pasquier F, Leys D, Weerts JG, Mounier-Vehier F, Barkhof F, Scheltens P. Inter- and intraobserver reproducibility of cerebral atrophy assessment on MRI scans with hemispheric infarcts. *Eur Neurol.* 1996;36(5):268-72.
64. Scheltens P, Pasquier F, Weerts JG, Barkhof F, Leys D. Qualitative assessment of cerebral atrophy on MRI: inter- and intra-observer reproducibility in dementia and normal aging. *Eur Neurol.* 1997;37(2):95-9.
65. Lam CLM, Yiend J, Lee TMC. Imaging and neuropsychological correlates of white matter lesions in different subtypes of Mild Cognitive Impairment: A systematic review. *NeuroRehabilitation.* 2017;41(1):189-204.

66. Wahlund LO, Westman E, van Westen D, Wallin A, Shams S, Cavallin L, et al. Imaging biomarkers of dementia: recommended visual rating scales with teaching cases. *Insights Imaging*. 2017;8(1):79-90.
67. Mak E, Dwyer MG, Ramasamy DP, Au WL, Tan LC, Zivadinov R, et al. White Matter Hyperintensities and Mild Cognitive Impairment in Parkinson's Disease. *J Neuroimaging*. 2015;25(5):754-60.
68. Hosokawa T, Yamada Y, Isagoda A, Nakamura R. Psychometric equivalence of the Hasegawa Dementia Scale-Revised with the Mini-Mental State Examination in stroke patients. *Percept Mot Skills*. 1994;79(1 Pt 2):664-6.
69. Jeong JW, Kim KW, Lee DY, Lee SB, Park JH, Choi EA, et al. A normative study of the Revised Hasegawa Dementia Scale: comparison of demographic influences between the Revised Hasegawa Dementia Scale and the Mini-Mental Status Examination. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2007;24(4):288-93.
70. Breteler MM, van Swieten JC, Bots ML, Grobbee DE, Claus JJ, van den Hout JH, et al. Cerebral white matter lesions, vascular risk factors, and cognitive function in a population-based study: the Rotterdam Study. *Neurology*. 1994;44(7):1246-52.



รายการอ้างอิง

(1)





ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ประวัติส่วนตัว :

ชื่อ นางสาวจุฑาทิพย์ รัตนพันธ์

วัน เดือน ปีเกิด 10 กรกฎาคม 2530

อายุ 30 ปี

ที่อยู่ 12/1 หมู่ 7 ถนนพหลโยธิน ตำบล แม่จัน อำเภอ แม่จัน จังหวัด เชียงราย 57110

ที่ทำงาน หน่วยประสาทวิทยา สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ชั้น 7 โซน C ตึกภูมิสิริมังคลานุสรณ์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถ.อังรีตุนังต์ พญาไท กรุงเทพฯ 10330 โทรศัพท์ 02-256-4000 ต่อ 80722

E-mail: aomee54@gmail.com

การศึกษา:

พ.ศ. 2542 ประถมศึกษา โรงเรียนอนุบาลเชียงราย จังหวัดเชียงราย

พ.ศ. 2545 มัธยมศึกษาตอนต้น โรงเรียนสามัคคีวิทยาคม จังหวัดเชียงราย

พ.ศ. 2548 มัธยมศึกษาตอนปลาย โรงเรียนสามัคคีวิทยาคม จังหวัดเชียงราย

พ.ศ. 2554 แพทยศาสตร์บัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การทำงาน:

1 เมษายน พ.ศ. 2555 - 31 มีนาคม 2556

แพทย์เพิ่มพูนทักษะ ปฏิบัติงาน ณ โรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี

1 เมษายน พ.ศ. 2556 - 31 พฤษภาคม 2559

แพทย์ใช้ทุน ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ปฏิบัติงาน ณ โรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี

1 กรกฎาคม 2560 - ปัจจุบัน

แพทย์ประจำบ้านต่อออกสาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปฏิบัติงาน ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

กิจกรรมและรางวัลที่เคยได้รับ:

พ.ศ. 2550 ทีมงานกิจกรรมเชียร์ฝ่ายวินัย กิจกรรมรับน้องใหม่ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ปีการศึกษา 2550

พ.ศ. 2552 ผู้ช่วยเลขานุการสโมสรนิสิตแพทย์ คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

พ.ศ. 2556 รางวัลแพทย์ใช้ทุนดีเด่น โรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี

ผลงานตีพิมพ์

1. Association between serum procalcitonin levels and mortality in patients with SIRS & sepsis in HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical center

2. The Frequency of Head Turning Sign in Alzheimer's Disease Patients Compared to Vascular Dementia Patients (งานวิจัยปัจจุบัน)