



ผลการรักษาโรคสมองเสื่อม : การศึกษาแบบไปข้างหน้าในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

ธรรมาถ เจริญบุญ พบ., วท.ม.*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาถึงผลการรักษาโรคสมองเสื่อมในคลินิกเฉพาะทางด้านโรคสมองเสื่อมในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

วิธีการศึกษา เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบไปข้างหน้า (prospective descriptive study) กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยโรคสมองเสื่อม (dementia) จำนวน 25 คน โดยมีการติดตามอาการที่ 6 เดือน อาการด้าน cognition ประเมินด้วย Thai mental state examination (TMSE) อาการด้านประสาทจิตเวชศาสตร์ (neuropsychiatric symptoms) ประเมินด้วย neuropsychiatric inventory (NPI) ความทุกข์ยากของผู้ดูแลประเมินด้วย neuropsychiatric inventory with caregiver distress (NPI-D)

ผลการศึกษา กลุ่มตัวอย่างเป็นเพศหญิง 13 คน (ร้อยละ 52) อายุเฉลี่ยเท่ากับ 73.6 ปี ส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยเป็น Alzheimer's disease (ร้อยละ 60) โดยมีระดับความรุนแรงของภาวะสมองเสื่อมอยู่ในระดับน้อย (mild) ร้อยละ 64 และระดับปานกลาง (moderate) ร้อยละ 36 เมื่อติดตามที่ 6 เดือน พบว่ากลุ่มตัวอย่างโดยรวมมีคะแนน TMSE ลดลงเท่ากับ 0.8 คะแนน ($p=0.325$) กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยา acetyl cholinesterase inhibitor (AChEI) มีคะแนน TMSE ลดลงน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาเล็กน้อย (0.6 คะแนนและ 1.0 คะแนนตามลำดับ ($p = 0.826$)) คะแนน NPI รวมของกลุ่มตัวอย่างลดลงเท่ากับ 4.8 คะแนน ($p=0.09$) และคะแนน NPI-D ลดลงเท่ากับ 3.5 คะแนน ($p = 0.048$)

สรุป หลังการรักษานาน 6 เดือน พบว่าผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมมีอาการด้าน cognition แย่ลงเล็กน้อย โดยไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาและไม่ได้รับยา AChEI กลุ่มตัวอย่างมีอาการด้านประสาทจิตเวชศาสตร์ที่เพิ่มขึ้นรวมทั้งผู้ดูแลมีความทุกข์ยากที่ลดลง การพัฒนาการรักษาที่เฉพาะเจาะจงสำหรับอาการประสาทจิตเวชศาสตร์ชนิดต่างๆ เป็นสิ่งที่จำเป็น และน่าจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมให้ดียิ่งขึ้น

คำสำคัญ อาการประสาทจิตเวชศาสตร์ ผลการรักษา โรคสมองเสื่อม

วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2557; 59(3): 313-322

* โครงการจัดตั้งภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์



Treatment Outcomes of Dementia : A Prospective Study in Thammasat University Hospital

Thammanard Charenboon M.D., MSc.*

ABSTRACT

Objective : To investigate the treatment outcomes of dementia in the Memory Clinic at Thammasat University Hospital.

Method : A prospective descriptive study was performed in which a population of 25 dementia patients were recruited and followed up for 24 weeks. The participants were assessed by the Thai mental state examination (TMSE), the neuropsychiatric inventory (NPI) and the neuropsychiatric inventory-caregiver distress (NPI-D) at baseline and reassessed at 24 weeks.

Results : The participants were 13 females (52%) and 12 males (48%), with a mean age of 73.6 years. The most common diagnosis was Alzheimer's disease (60%). Sixty-two percent of the participants had mild and 36% of them had moderate severity. During the 24 weeks follow-up, the mean rate of cognitive decline was -0.8 points by TMSE. The decrease in total TMSE score was lower in patients with acetyl cholinesterase inhibitor (AChEI) treatment than untreated patients (-0.6 and -1.0, $p = 0.826$). The change in total NPI score was -4.8 points ($p=0.09$), and total NPI-D score was -3.5 points ($p = 0.048$).

Conclusion : After treatment, patients had mild cognitive decline without significantly difference between AChEI treated and untreated group. The patients had improved in neuropsychiatric symptoms; and caregiver distress was also decreased.

Keywords : neuropsychiatric symptoms, treatment outcome, dementia

J Psychiatr Assoc Thailand 2014; 59(3): 313-322

* Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Thammasat University

บทนำ

ในปัจจุบันโรคสมองเสื่อม (dementia) เป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศ เนื่องจากจำนวนผู้สูงอายุที่เพิ่มอย่างต่อเนื่อง ในปี พ.ศ. 2556 มีจำนวนผู้สูงอายุ (อายุมากกว่า 60 ปี) กว่าเก้าล้านคนในประเทศไทย¹ และมีการคาดการณ์ว่าจำนวนน่าจะเพิ่มขึ้นเป็นสิบล้านคนในปี พ.ศ.2563 ซึ่งจากการศึกษาโดย Chareernoon² ในปีพ.ศ. 2553 พบความชุกของโรคสมองเสื่อมในผู้สูงอายุในเขตกรุงเทพฯเท่ากับร้อยละ 7.7 และการศึกษาโดย Jitapukul³ ในปีพ.ศ. 2544 พบความชุกของโรคสมองเสื่อมในผู้สูงอายุเท่ากับร้อยละ 3.4

โรคสมองเสื่อมคืออาการที่สมองมีการทำงานเสื่อมถอยลงในทุกด้านจนมีผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวันโดยอาการสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ ได้แก่ อาการด้าน cognition เช่น ความผิดปกติในเรื่องความจำ ภาษา และการตัดสินใจ เป็นต้น และอาการด้านประสาทจิตเวชศาสตร์ (neuropsychiatric symptoms หรือ behavioral and psychological symptoms) เช่น อาการหลงผิด ประสาทหลอน พฤติกรรมก้าวร้าว ซึมเศร้า และปัญหาการนอน เป็นต้น ซึ่งในปัจจุบันโรคสมองเสื่อมส่วนใหญ่ยังไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ เป้าหมายของการรักษาจึงเป็นการชะลอการดำเนินของโรคและรักษาอาการประสาทจิตเวชศาสตร์เพื่อลดความทุกข์ทรมานและเพิ่มคุณภาพชีวิตของทั้งผู้ป่วยและผู้ดูแล

ในประเทศไทยยังไม่เคยมีการศึกษาเกี่ยวกับผลการรักษาโรคสมองเสื่อมในเวชปฏิบัติจริง การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงผลการรักษาโรคสมองเสื่อม ได้แก่ อาการด้าน cognition อาการด้านประสาทจิตเวชศาสตร์ และความทุกข์ยากของผู้ดูแล

วิธีการศึกษา

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างมาจากผู้ป่วยคลินิกความจำ "memory clinic" โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

ในช่วงเวลาตั้งแต่ 1 ธันวาคม 2554 จนถึง 1 พฤศจิกายน 2555 ผู้วิจัยทำการติดต่อกับผู้ป่วยทุกคนที่เข้าเกณฑ์ โดยไม่มีการสุ่มตัวอย่าง การเข้าร่วมในการศึกษาเป็นไปตามความสมัครใจของผู้ป่วยและผู้ดูแล โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกเข้าศึกษาดังต่อไปนี้ 1) เป็นผู้ป่วยโรคสมองเสื่อม (dementia) ตามเกณฑ์ของ DSM-IV⁴ 2) ไม่มีปัญหาสุขภาพทางร่างกายที่สำคัญอันส่งผลต่อการประเมินอาการ เช่น หูหนวก เป็นใบ้ ตาบอด เป็นต้น 3) เป็นผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการรักษาเกี่ยวกับโรคสมองเสื่อมมาก่อน

โดยมีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์และยินยอมเข้าร่วมในการศึกษาทั้งหมด 35 ราย ในจำนวนนี้ 10 คน (ร้อยละ 28.6) ไม่ได้มารับการรักษาต่อเนื่อง จึงเหลือกลุ่มผู้ป่วยเมื่อสิ้นสุดการศึกษาทั้งสิ้น 25 ราย การศึกษาครั้งนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ (หมายเลข MTU-IM-5-CR015-015/53)

ลักษณะของการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบไปข้างหน้า (prospective descriptive study) มีระยะเวลาติดตามผู้ป่วย 24 สัปดาห์ โดยผู้วิจัยได้เก็บข้อมูลในครั้งแรกและประเมินอีกครั้งในสัปดาห์ที่ 24

การเก็บข้อมูล

ประเมินผลการรักษาในด้าน cognition ด้วย Thai mental state examination (TMSE)⁵ ประเมินอาการประสาทจิตเวชศาสตร์ด้วย neuropsychiatric inventory (NPI)⁶ และประเมินความทุกข์ยากของผู้ดูแลด้วย NPI with caregiver distress (NPI-D) ผู้ป่วยจะได้รับการประเมินข้อมูลพื้นฐาน แบบประเมิน TMSE, NPI, NPI-D และ clinical dementia rating scale (CDR)⁷ ในครั้งแรกและได้รับการประเมิน TMSE, NPI และ NPI-D ซ้ำอีกครั้งในสัปดาห์ที่ 24 ข้อมูลพื้นฐานประกอบไปด้วย เพศ อายุ ระดับการศึกษา การวินิจฉัย และการได้รับหรือไม่ได้รับยา acetyl cholinesterase inhibitors (AChEI)

โดยกลุ่มตัวอย่างที่ถือว่าได้ใช้ยา AChEI ต้องมีช่วงเวลาที่ได้รับยาในกลุ่มนี้ตั้งแต่ 3 เดือนขึ้นไป

ข้อมูลเบื้องต้นในการประเมินครั้งแรกเป็นข้อมูลที่ได้ก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาใดๆ โดยการดูแลรักษาจะเป็นไปตามมาตรฐานของการรักษาผู้ป่วยนอกที่คลินิกความจำ ซึ่งโดยทั่วไปประกอบไปด้วย การรักษาด้วยยา (pharmacological treatment) สำหรับอาการด้าน cognition และอาการด้านประสาทจิตเวชศาสตร์ ส่วนการรักษาโดยไม่ใช้ยา (non-pharmacological treatment) โดยทั่วไปได้แก่ การให้คำปรึกษาโดยแพทย์ตามแต่ละกรณี รวมถึงการให้คู่มือการปรับสิ่งแวดล้อมและพฤติกรรมแก่ผู้ดูแล โดยไม่ใช้ยาที่เฉพาะเจาะจงหรือการรักษาโดยทีมสหวิชาชีพอื่น การดูแลรักษาทั้งหมดแพทย์ผู้ดูแลเป็นผู้ตัดสินใจ และค่าใช้จ่ายในการรักษาเป็นไปตามระเบียบของโรงพยาบาล โดยผู้วิจัยมิได้เป็นผู้ออกค่าใช้จ่าย

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา (Measurement)

แบบประเมิน Thai mental state examination (TMSE)⁵ เป็นแบบประเมินด้านพุทธิปัญญา โดยมีคะแนนอยู่ระหว่าง 0-30 คะแนน โดยคะแนนที่สูงหมายถึงการมีการทำงานของ cognition ที่ดี จากการศึกษาพบว่าเฉลี่ยคะแนนแบบประเมิน TMSE ในผู้สูงอายุไทยที่ไม่มีภาวะสมองเสื่อมเท่ากับ 27.3 คะแนน มีความเที่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 2.02 คะแนน

แบบประเมิน neuropsychiatric inventory (NPI)⁶ เป็นแบบประเมินที่ใช้ประเมินปัญหาพฤติกรรมและอาการทางจิตในผู้ป่วยโรคสมองเสื่อม โดยสัมภาษณ์ข้อมูลจากผู้ดูแล (caregiver) แบบประเมิน NPI ประกอบไปด้วยอาการ 12 ด้านได้แก่ delusions, hallucinations, agitation/aggression, depression, anxiety, euphoria/elation, apathy, disinhibition, irritability, aberrant motor behavior, nighttime disturbances และ appetite/eating disturbance ในแต่ละอาการจะประเมินในเรื่องของคะแนนความถี่ (1-4) และความรุนแรง (1-3) โดยคะแนนรวมในแต่ละ

อาการคำนวณจาก [ความถี่ X ความรุนแรง] โดยจะมีคะแนนอยู่ระหว่าง 0-12 ในแต่ละอาการ ส่วนคะแนนรวมทั้งหมด (total NPI score) ทำโดยรวมคะแนนของทั้ง 12 อาการเข้าด้วยกัน ซึ่งจะมีค่าอยู่ระหว่าง 0-144 คะแนน

แบบประเมิน NPI ส่วน caregiver distress (NPI-D) เป็นการประเมินความทุกข์ยาก (distress) ในการดูแลผู้ป่วยของผู้ดูแล โดยระดับความทุกข์ยากในแต่ละหัวข้ออยู่ระหว่าง 0-5 คะแนน คะแนนรวมของความทุกข์ยากในการดูแล (total distress score) คำนวณจากผลรวมของคะแนนความทุกข์ยากในแต่ละหัวข้ออาการ โดยจะมีคะแนนอยู่ระหว่าง 0-60 คะแนน ที่สูงหมายถึงมีความทุกข์ยากที่มาก

แบบประเมิน Clinical Dementia Rating (CDR)⁷ เป็นแบบทดสอบที่ใช้ประเมินความรุนแรง (severity) ของภาวะสมองเสื่อม โดยคะแนนรวมของ CDR แบ่งได้เป็น 5 ระดับดังนี้ CDR-0 = no cognitive impairment, CDR-0.5 = very mild dementia/mild cognitive impairment, CDR-1 = mild dementia, CDR-2 = moderate dementia and CDR-3 = severe dementia สำหรับแบบประเมิน TMSE, NPI, NPI-D และ CDR ประเมินโดยจิตแพทย์ พยาบาลจิตเวช หรือนักจิตวิทยา ที่ได้รับการอบรมการใช้เครื่องมือมาแล้ว

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป SPSS 17.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) โดยลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สำหรับผลการรักษาวิเคราะห์โดยสถิติ paired t-test และการเปรียบเทียบผลของยา AChEI วิเคราะห์ด้วยวิธี repeated measure ANOVA โดยการศึกษาครั้งนี้กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.10$ เนื่องจากขนาดตัวอย่างมีขนาดเล็ก

ผลการศึกษา

ลักษณะทั่วไป

ผู้ป่วยมีจำนวนทั้งสิ้น 25 ราย เป็นเพศหญิง ร้อยละ 52 อายุเฉลี่ยเท่ากับ 73.6 ปี ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 64) มีระดับความรุนแรงของภาวะสมองเสื่อม (ตามแบบ

ประเมิน CDR) ในระดับน้อย (mild) ที่เหลือร้อยละ 36 เป็นภาวะสมองเสื่อมระดับปานกลาง (moderate) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยเป็น Alzheimer's disease (ร้อยละ 60) ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างแสดงในตารางที่ 1

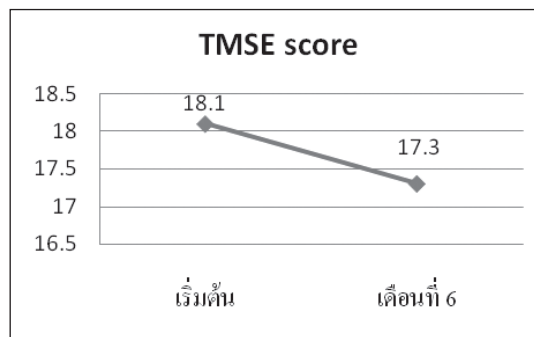
ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n=25)

ลักษณะ	จำนวน (ร้อยละ)
เพศหญิง	13 (52)
อายุ (Mean SD)	73.6 ± 8.5
ระดับการศึกษา (ปี, Mean SD)	6.7 ± 4.6
ระดับความรุนแรงของภาวะสมองเสื่อม	
- mild (CDR 0.5-1.0)	16 (64)
- moderate (CDR 2.0)	9 (36)
- severe (CDR 3.0)	0 (0)
การวินิจฉัย	
- Alzheimer's disease	15 (60)
- Mixed dementia	7 (28)
- Vascular dementia	2 (8)
- อื่นๆ	1 (4)

อาการด้าน Cognition

รูปที่ 1 แสดงค่าเฉลี่ยคะแนน TMSE เมื่อเริ่มแรก และเดือนที่ 6 พบว่ากลุ่มตัวอย่างมีคะแนน TMSE เฉลี่ยเท่ากับ 18.1 ± 6.99 คะแนนเมื่อเริ่มแรก และลดลงเป็น

17.3 ± 7.84 คะแนนในเดือนที่ 6 โดยมีคะแนนเฉลี่ยลดลง เท่ากับ 0.8 คะแนน คะแนนเฉลี่ยที่ลดลงนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.325)



*t = 1.006, df = 24, p = 0.325

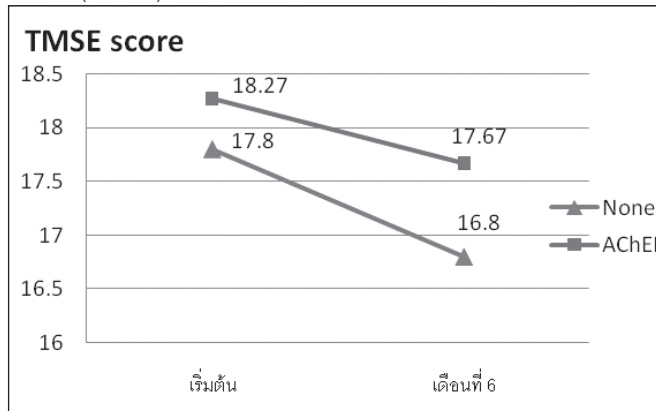
รูปที่ 1 แสดงค่าเฉลี่ยคะแนน TMSE

ผลของยากลุ่ม acetyl cholinesterase inhibitors (AChEI) ต่ออาการด้าน cognition

รูปที่ 2 แสดงคะแนน TMSE เมื่อเริ่มแรกและเดือนที่ 6 โดยแบ่งกลุ่มตัวอย่างเป็นสองกลุ่ม ได้แก่กลุ่มที่ได้รับยา AChEI (n=10) และกลุ่มที่ไม่ได้ยา (n=15)

ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา AChEI มีคะแนน TMSE ลดลงเท่ากับ 1.0 คะแนน ส่วนกลุ่มที่ได้รับยา มีคะแนน TMSE ลดลงน้อยกว่าเล็กน้อย (0.6 คะแนน) แต่ไม่พบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.826$)

Inhibitors (AChEI)



* Repeated measure ANOVA , $p = 0.826$

รูปที่ 2 แสดงค่าเฉลี่ยคะแนน TMSE ในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับและไม่ได้รับยา Acetyl Cholinesterase

อาการด้านประสาทจิตเวชศาสตร์ (neuropsychiatric symptoms)

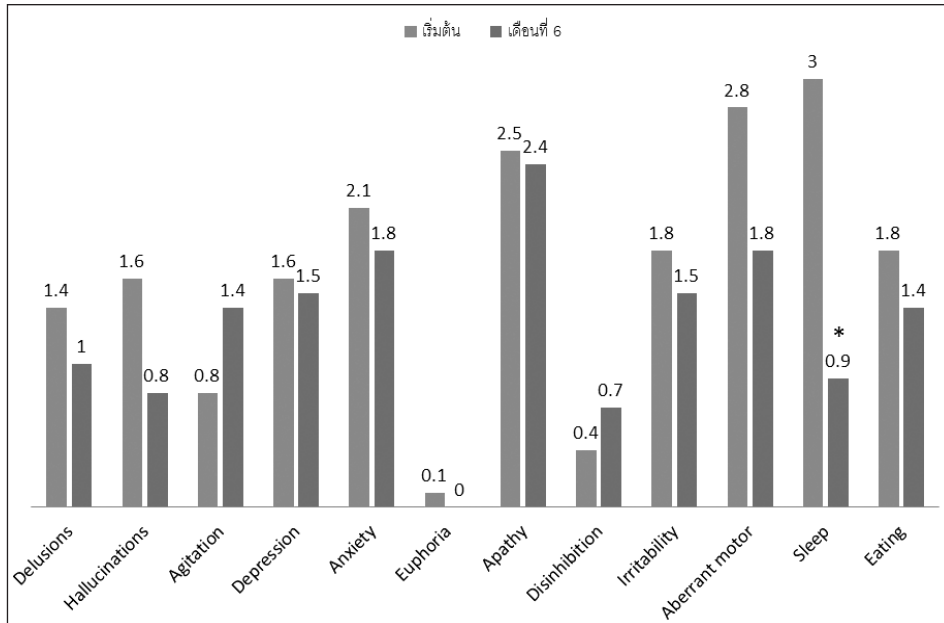
ค่าเฉลี่ยคะแนนรวมของ NPI (total NPI score) ของผู้ป่วยเมื่อเริ่มแรกและเดือนที่ 6 พบว่า เมื่อเริ่มต้นผู้ป่วยมีคะแนน NPI เฉลี่ยเท่ากับ 20 ± 15.1 คะแนนและลดลงเป็น 15.2 ± 10.9 ในเดือนที่ 6 โดยมีคะแนนลดลงเท่ากับ 4.8 คะแนน ($t=1.77$, $df=24$, $p=0.09$)

ความทุกข์ยากของผู้ดูแล

ค่าเฉลี่ยคะแนนรวมความทุกข์ยากของผู้ดูแล (total NPI-D score) พบว่าผู้ป่วยมีคะแนน NPI-D เฉลี่ยเท่ากับ 11.2 ± 8.6 คะแนนเมื่อเริ่มต้น และลดลงเป็น 7.7 ± 4.9 ในเดือนที่ 6 โดยพบว่าคะแนนได้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (3.5 คะแนน, $t=2.09$, $df=24$, $p = 0.048$)

ชนิดของปัญหาพฤติกรรมและอาการทางจิตกับคะแนน NPI

รูปที่ 3 แสดงคะแนน NPI เฉลี่ยในแต่ละอาการทางประสาทจิตเวชศาสตร์ของผู้ป่วยในการประเมินครั้งแรกและสัปดาห์ที่ 24 ผลพบว่าอาการทางประสาทจิตเวชศาสตร์ที่มีคะแนนลดลงได้แก่ delusions, hallucinations, anxiety, irritability, aberrant motor behavior, sleep problems และ eating problems ส่วนอาการที่มีคะแนนใกล้เคียงเดิมได้แก่ depression และ apathy สำหรับอาการที่มีคะแนน NPI เพิ่มขึ้นได้แก่ agitation และ disinhibition โดยอาการที่มีคะแนนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติมีเพียงอาการเดียวคือ ปัญหาการนอน โดยมีคะแนนเริ่มแรก = 3.0 เดือนที่ 6 = 0.92 ($t = 3.102$, $df = 24$, $p = 0.005$)



* p<0.01

รูปที่ 3 แสดงค่าเฉลี่ยคะแนน NPI ในแต่ละปัญหาพฤติกรรมและอาการทางจิต

วิจารณ์

เท่าที่ผู้วิจัยทราบการศึกษานี้ น่าจะเป็นการศึกษาแรกในประเทศไทยถึงผลการรักษาโรคสมองเสื่อมในเวชปฏิบัติจริง โดยติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 6 เดือน ผลการศึกษาพบว่าหลังจากติดตามผู้ป่วยไป 6 เดือนพบว่าคะแนน TMSE ลดลงเพียงเล็กน้อย (0.8 คะแนน) ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับผลการศึกษาในต่างประเทศที่พบว่า ในผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมที่ไม่ได้รับการรักษาจะมีคะแนน Mini-mental state examination (MMSE)⁸ ลดลงประมาณ 2-4 คะแนนต่อปี^{9, 10} หรือประมาณ 1 คะแนนใน 6 เดือน (คะแนน MMSE ที่ลดลงในระยะเวลา 6 เดือน ในกลุ่มยาหลอกจากการศึกษาของ Raskind¹¹ อย่างไรก็ตามการเปรียบเทียบคะแนน TMSE ที่ลดลงกับผลการศึกษาในต่างประเทศที่ใช้แบบประเมิน MMSE อาจมีข้อจำกัดอยู่บ้าง เนื่องจากแบบประเมิน TMSE นั้น ตัวข้อคำถามมีความแตกต่างจากแบบประเมิน MMSE ต้นฉบับภาษาอังกฤษอยู่หลาย

คำถามและคุณสมบัติของเครื่องมืออาจจะมีความแตกต่างกัน ดังนั้นการเปรียบเทียบคะแนนจึงต้องทำด้วยความระมัดระวัง

เมื่อเปรียบเทียบคะแนน TMSE ระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยา AChEI กับกลุ่มที่ไม่ได้ยาพบว่า กลุ่มที่ได้รับยา มีคะแนน TMSE ลดลงน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาเล็กน้อย (0.6 และ 1.0 คะแนนตามลำดับ) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งจากการศึกษาแบบ meta-analysis โดย Birks¹² เปรียบเทียบการใช้ AChEI กับยาหลอกเป็นเวลา 6 เดือนในผู้ป่วยอัลไซเมอร์พบว่า AChEI สามารถเพิ่ม cognitive function ได้เฉลี่ย 2.66 คะแนนจากแบบประเมิน ADAS-Cog (95%CI -3.02 to -2.31, p<0.001) และการศึกษาของ Gillette-uyonnet¹³ ที่เป็น prospective observational study ในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์พบว่า ความเสี่ยงต่อการเป็น rapid deterioration ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยที่ได้รับ AChEI เป็นเวลาหนึ่งปีเมื่อเทียบกับกลุ่ม

ที่ไม่ได้รับยา (odds ratio [OR]=0.56, 95%CI 0.34 to 0.93; p=0.025) ซึ่งการศึกษานี้แม้จะไม่พบว่า มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่กลุ่มที่ได้รับยา AChEI มี cognitive function ที่ลดลงน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา ดังนั้นการศึกษาเพิ่มเติมด้วยจำนวนผู้ป่วยที่มากกว่านี้ และมีระยะเวลาติดตามที่ยาวนานมากขึ้น น่าจะช่วยให้เห็นผลลัพธ์ที่ชัดเจนมากขึ้น

สำหรับอาการด้านประสาทจิตเวชศาสตร์พบว่า คะแนนรวมของ NPI ลดลง 4.8 คะแนนเมื่อติดตามไป 6 เดือน แสดงให้เห็นว่ากลุ่มตัวอย่างมีอาการดีขึ้น ซึ่งเมื่อเทียบกับการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า โดยทั่วไปตามธรรมชาติของโรคสมองเสื่อมที่ไม่ได้รับการรักษา คะแนน NPI มีแนวโน้มที่จะเพิ่มขึ้นตามความรุนแรงของโรค^{14,15} และเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Raskind¹¹ พบว่าผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมในกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับยา มีคะแนนรวม NPI เพิ่มขึ้น 3.74 คะแนนเมื่อเวลาผ่านไป 26 สัปดาห์ ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการรักษาในเวชปฏิบัติจริงน่าจะสามารถลดความรุนแรงของอาการด้านประสาทจิตเวชศาสตร์ของผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมได้

ชนิดของปัญหาพฤติกรรมและอาการทางจิตที่มีคะแนน NPI ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พบว่ามีเพียงอาการเดียวได้แก่ ปัญหาการนอน ซึ่งตามข้อคำถามในแบบประเมิน NPI ส่วนใหญ่คือ การนอนไม่หลับ หรือมีพฤติกรรมวุ่นวายตอนกลางคืน แสดงให้เห็นว่าอาการนี้เป็นอาการที่สามารถแก้ไขให้ดีขึ้นอย่างชัดเจนโดยการให้ยาหรือการให้คำแนะนำ สำหรับอาการอื่นๆ ที่พบว่ามีคะแนนลดลงภายหลังการรักษาแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ delusions, hallucinations, anxiety, irritability, eating problems และ aberrant motor behavior

ในทางตรงกันข้ามพบว่าอาการที่มีคะแนน NPI ค่อนข้างคงที่หรือแย่ลงได้แก่ agitation, depression, apathy, และ disinhibition ซึ่งอาจแปลได้ว่า การรักษาที่มี ไม่สามารถช่วยให้อาการดีขึ้น ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับผลการศึกษาที่ผ่านมาที่พบว่าอาการ

agitation และ apathy เป็นอาการที่มักจะเป็นมากขึ้นเรื่อยๆ ตามความรุนแรงของโรค และไม่ตอบสนองต่อการรักษา เช่น การศึกษาของ Kene¹⁶ ที่พบว่าอาการ agitation/aggression นั้นเป็นอาการที่พบได้บ่อยและมักเป็นอย่างต่อเนื่องยาวนานโดยไม่ตอบสนองต่อการรักษา นอกจากนี้ oveim¹⁷ ยังพบว่าความรุนแรงของอาการ apathy มีความสัมพันธ์แบบเส้นตรงกับระดับความรุนแรงของภาวะสมองเสื่อมกล่าวคืออาการจะรุนแรงขึ้นไปเรื่อยๆ ตามระดับของ cognition ที่แย่ลง โดยไม่มีลักษณะเป็นๆ หายๆ หรือมีช่วงที่อาการดีขึ้น ซึ่งแตกต่างจากอาการอื่นๆ เช่น depression, anxiety, delusions และ hallucination ที่พบว่าอาการมักจะไม่คงที่ โดยอาการอาจจะเป็นๆ หายๆ ได้^{17,18}

สำหรับความเป็นภาวะของผู้ดูแล พบว่าคะแนนความทุกข์ยากจากแบบประเมิน NPI-D ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (3.5 คะแนน) โดยคะแนนที่ลดลงนี้น่าจะเป็นผลจากการที่ผู้ป่วยมีปัญหายุติกรรมและอาการทางจิตที่ลดลงเนื่องจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าความรุนแรงของปัญหาพฤติกรรมและอาการทางจิตมีความสัมพันธ์โดยตรงกับความรู้สึกละเป็นภาวะของผู้ดูแล¹⁹ เมื่อความรุนแรงของปัญหาพฤติกรรมและอาการทางจิตลดลง ผู้ดูแลจึงน่าที่จะมีความทุกข์ยากลดลงไปด้วย ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า การรักษา นอกจากจะมีผลต่ออาการของผู้ป่วยโดยตรงแล้ว ยังมีส่วนช่วยลดความทุกข์ยากและความรู้สึกเป็นภาระของผู้ดูแลอีกด้วย

ข้อจำกัดของการศึกษา

อย่างไรก็ตามผู้วิจัยตระหนักว่า ผลการศึกษานี้ต้องสรุปอย่างระมัดระวัง เนื่องจากงานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้าโดยไม่มีการเปรียบเทียบ และมีผู้ป่วยที่ไม่ได้มาติดตามการรักษาถึงร้อยละ 29 ซึ่งกลุ่มผู้ป่วยที่มาติดตามการรักษานั้นอาจจะมีผลการรักษาที่แตกต่างไปจากกลุ่มที่ไม่ได้มาติดตามการรักษา นอกจากนี้การศึกษานี้ไม่ได้วิเคราะห์แยก

ประเภทของโรคสมองเสื่อมเนื่องจากกลุ่มตัวอย่างมีขนาดที่เล็กเกินไป ซึ่งผลการรักษาของแต่ละโรคของภาวะสมองเสื่อมนั้นอาจมีความแตกต่างกันได้ และผลลัพธ์ของการศึกษานี้ก็ไม่ได้ครอบคลุมเรื่องความสามารถในการใช้ชีวิตประจำวัน (activities of daily living) นอกจากนี้ การศึกษานี้ไม่ได้บ่งชี้ข้อมูลต่อผู้ประเมิน ทำให้ผู้ประเมินอาจทราบว่าผู้ป่วยรายใดได้รับยา AChEI หรือไม่ได้รับยา จึงควรแปลผลด้วยความระมัดระวัง

ข้อเสนอแนะ

ผู้วิจัยเสนอให้มีการศึกษาถึงผลการรักษาภาวะสมองเสื่อมในชีวิตจริง (real world) โดยใช้ขนาดตัวอย่างที่เหมาะสม โดยมีกลุ่มควบคุมจะช่วยให้สรุปผลได้ดีขึ้น รวมถึงการมีการประเมินในเรื่องของความสามารถในการใช้ชีวิตประจำวันร่วมด้วย นอกจากนี้การพัฒนาวิธีการรักษาโดยไม่ใช้ยา (non-pharmacological interventions) ที่มีประสิทธิภาพและเฉพาะเจาะจงกับอาการด้านประสาทจิตเวชศาสตร์ชนิดต่างๆ เช่น agitation, apathy น่าจะช่วยให้ผลการรักษาดีขึ้น

สรุป

หลังได้รับการรักษานานหกเดือน พบว่าผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมมีอาการด้าน cognition ที่แยลงเล็กน้อย โดยไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา AChEI และกลุ่มที่ไม่ได้รับยา อย่างไรก็ตามผู้ป่วยมีอาการด้านประสาทจิตเวชศาสตร์ที่ดีขึ้น รวมทั้งผู้ดูแลมีความทุกข์ยากที่ลดลง การศึกษาวิจัยเพิ่มเติมและการพัฒนาวิธีการรักษาที่เฉพาะเจาะจงสำหรับอาการประสาทจิตเวชศาสตร์ชนิดต่างๆ ที่พบบ่อยเป็นสิ่งที่จำเป็น และน่าจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมให้ดียิ่งขึ้น

ผลประโยชน์ขัดกัน (conflict of interest)

ผู้วิจัยไม่มีผลประโยชน์ขัดกันใดๆ

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับทุนสนับสนุนจากทุนอุดหนุนการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ประจำปี พ.ศ. 2555 (ทป.2-03/2555) ผู้วิจัยขอขอบคุณผู้ป่วยและผู้ดูแลทุกท่านที่สละเวลาเข้าร่วมในการศึกษาครั้งนี้ ขอขอบคุณแพทย์หญิงกันกมลต์ จัยสินที่ช่วยในการทบทวนและแก้ไข และขอขอบคุณแพทย์ พยาบาล และนักจิตวิทยาทุกท่านที่สนับสนุนและช่วยเหลือในการศึกษาครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Institute for Population and Social Research. Population of Thailand, 2013. Mahidol Population Gazette. 2013; 22:1-4.
2. Chareenboon T, Phanasathit M, Tangwongchai S, Hemrungronj S, Worakul P. Depression and dementia among members of 15 elderly clubs in Bangkok. Thammasat Medical Journal 2012; 10:428-36.
3. Jitapunkul S, Kunanusont C, Phoolcharoen W, Suriyawongpaisal P. Prevalence estimation of dementia among Thai elderly: a national survey. J MedAssoc Thai. 2001; 84:461-7.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR. Washington DC: American Psychiatric Publishing; 2000.
5. Train the Brain Forum Committee (Thailand). Thai mental state examination. Siriraj Hospital Gazette. 1993; 45:359-74.
6. Cummings JL, Mega MS, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The neuropsychiatric inventory comprehensive assessment of psychopathology in dementia. Neurology. 1994; 44:2308-14.

7. Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL. A new clinical scale for the staging of dementia. *The Research Journal of Psychiatry* 1982; 140: 566-72.
8. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12:189-98.
9. Han L, Cole M, Bellavance F, McCusker J, Primeau F. Tracking cognitive decline in Alzheimer's disease using the mini-mental state examination: a meta-analysis. *Int Psychogeriatr* 2000; 12: 231-47.
10. Salmon DP, Thal LJ, Butters N, Heindel WC. Longitudinal evaluation of dementia of the Alzheimer type A comparison of 3 standardized mental status examinations. *Neurology* 1990; 40:1225-30.
11. Raskind MA, Cyrus PA, Ruzicka BB, Gulanski BI. The effects of metrifonate on the cognitive, behavioral, and functional performance of Alzheimer's disease patients *J Clin Psychiatry* 1999; 60:318-25.
12. Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrae Database Syst Rev* 2006: CD005593.
13. Gillette-Guyonnet S, Andrieu S, Cortes F, Nourhashemi F, Cantet C, Ousset PJ, et al. Outcome of Alzheimer's disease: potential impact of cholinesterase inhibitors. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006; 61:516-20.
14. Fuh JL, Wang S, Cummings J. Neuropsychiatric profiles in patients with Alzheimer's disease and vascular dementia. *J Neuro Neurosurg Psychiatry* 2005; 76:1337-41.
15. Mega MS, Cummings JL, Fiorello T, Gornbein J. The spectrum of behavioral changes in Alzheimer's disease. *Neurology* 1996; 46:130-5.
16. Keene J, Hope T, Fairburn CG, Jacoby R, Gedling K, Ware CJ. Natural history of aggressive behaviour in dementia. *Int J Geriat Psychiatry* 1999; 14:541-8.
17. Lovheim H, Sandman P-O, Karlsson S, Gustafson Y. Behavioral and psychological symptoms of dementia in relation to level of cognitive impairment. *Int Psychogeriatr* 2008; 20:777-89.
18. Eustace A, Coen R, Walsh C, Cunningham C, Walsh J, Coakley D, et al. A longitudinal evaluation of behavioural and psychological symptoms of probable Alzheimer's disease. *Int J Geriat Psychiatry* 2002; 17:968-73.
19. Finkel SI, Costa e Silva J, Cohen G, Miller S, Sartorius N. Behavioral and psychological symptoms of dementia: A consensus statement on current knowledge and implications for research and treatment. *Int Psychogeriatr*. 1996; 8(Suppl 3):497--500.