



ลักษณะปัญหาด้านพฤติกรรม อารมณ์และจิตใจ ในผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมอง

Characteristics of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia in Patients with Major Neurocognitive Disorder due to Vascular Disease

ศิรินภา อภิสิตภิญโญ*, พูนศรี รังษีจี้*, พงศธร พหลภาคย์*, ภัทรี พหลภาคย์*,
วรินทร์ พุทธรักษ์**

Sirinapa Aphisitphinyo*, Poonsri Rangseekajee*, Pongsatorn Paholpak*,
Pattharee Paholpak*, Warinthorn Phuttharak**

* ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

** ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

* Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

** Department of Radiology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาความชุกและแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของพฤติกรรมอารมณ์และจิตใจ (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: BPSD) ในผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมอง เมื่อติดตามอาการ 24 สัปดาห์ และ ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับ BPSD

วิธีการศึกษา เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective descriptive study) รวบรวมข้อมูลจากบันทึกรายงานทางการแพทย์ของผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมองที่มารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกจิตเวช โรงพยาบาลศรีนครินทร์ในช่วงปี พ.ศ. 2557-2561 จำนวน 54 ราย เก็บข้อมูลทั่วไป ข้อมูลการเจ็บป่วย และประเมินปัญหาพฤติกรรมอารมณ์และจิตใจในผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมด้วย Neuropsychiatric Inventory Questionnaire Thai version (NPI-Q Thai) วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา และสถิติเชิงวิเคราะห์ โดยใช้การวิเคราะห์สหสัมพันธ์ (correlation analysis)

ผลการศึกษา ผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมองทั้งหมด 54 คน ส่วนใหญ่เป็นผู้ชาย 29 คน (ร้อยละ 53.7) อายุเฉลี่ย 71.9 ± 8 ปี ความรุนแรงของโรคตาม clinical global impression scale (CGI-S) ประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วยอยู่ในระดับป่วยเล็กน้อย (ร้อยละ 27.8-38.9) ความชุกของ BPSD อยู่ที่ร้อยละ 87 และ 83.3 ในสัปดาห์ที่ 1 และ 24 ตามลำดับ อาการ BPSD ที่พบบ่อยทั้ง 2 ครั้งคือ อารมณ์เฉยเมย (ร้อยละ 50-55.6) อารมณ์หงุดหงิด (ร้อยละ 31.5-38.9) พฤติกรรมกระวนกระวาย ก้าวร้าว (ร้อยละ 22.2-38.9) อารมณ์วิตกกังวล (ร้อยละ 25.9-31.5) ปัญหาการนอน (ร้อยละ 29.6) และปัญหาการกิน (ร้อยละ 24.1-27.8) อาการที่พบน้อยที่สุดคืออารมณ์ดีกว่ำปกติ (ร้อยละ 3.7-9.3) ไม่พบปัจจัยที่มีสหสัมพันธ์กับการเกิด BPSD อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

สรุป ความชุกของ BPSD ในผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมองพบได้สูงถึงร้อยละ 87 และเมื่อติดตามไป 24 สัปดาห์ ความชุกเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย ลักษณะอาการ BPSD ที่พบบ่อยคล้ายคลึงกันทั้ง 2 ช่วงเวลา โดยไม่พบปัจจัยที่มีสหสัมพันธ์กับการเกิด BPSD อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นควรค้นหาอาการ BPSD ในผู้ป่วยกลุ่มนี้และพัฒนาแนวทางการให้ความช่วยเหลือผู้ป่วย ผู้ดูแลและครอบครัว

คำสำคัญ ปัญหาพฤติกรรมอารมณ์และจิตใจในผู้ป่วยโรคสมองเสื่อม โรคสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมอง ความชุก

Corresponding author: ศิรินภา อภิสิตภิญโญ

วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2562; 64(4): 371-384

ABSTRACT

Objective : To study the prevalence and the trend of change during 24 weeks of follow-ups in pattern of behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD), the associated factors among patients with major neurocognitive disorder due to vascular disease.

Method : A retrospective chart review of 54 patients with major neurocognitive disorder due to vascular disease who attended psychiatric outpatient department at Srinagarind Hospital during 2014 to 2018 was performed. Demographic data, history of major neurocognitive disorder due to vascular disease and factor associated with BPSD were collected. Neuropsychiatric inventory questionnaire-Thai version (NPI-Q Thai) was used to measure BPSD in these patients. Data analysis used descriptive statistics for baseline characteristic and percentage of BPSD and analysis statistic for factors associated with BPSD using correlation analysis.

Results : Among 54 patients with major neurocognitive disorder due to vascular disease, predominately males (29 case, 53.7%), with a mean age of 71.9 ± 8 years, mostly mildly ill (27.8-38.9%) according to clinical global impression scale (CGI-S). The prevalence of BPSD were 87% and 83.3% in the 1st and 24th week, respectively. Most common BPSD was apathy (50-55.6%), the second frequent was irritability (31.5%-38.9%). The least frequent BPSD was elation (3.7-9.3%). There is no statistically significant correlation between various factors and prevalence of BPSD.

Conclusion : The prevalence of BPSD in patients with major neurocognitive disorder due to vascular disease was high and a little change during 24 weeks of follow-ups. Patterns of BPSD were the same at both points. None of clinical factors were found to be correlated with BPSD. Early detection and multidisciplinary approach for patients, caregivers and their families should be considered.

Keywords : behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD), vascular disease, major neurocognitive disorder, prevalence

Corresponding author: Sirinapa Aphisitphinyo

J Psychiatr Assoc Thailand 2019; 64(4): 371-384

บทนำ

โรคสมองเสื่อม (dementia) ซึ่งในปัจจุบันตรงกับกลุ่มโรค major neurocognitive disorder ในระบบการวินิจฉัยของสมาคมจิตแพทย์อเมริกันฉบับที่ 5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th edition: DSM-5)¹ คือ กลุ่มอาการที่เกิดจากความเสื่อมของสมอง ซึ่งส่งผลต่อพุทธิปัญญา (cognition) หรือความสามารถของสมอง 6 ด้าน ได้แก่ ด้านความจำและการเรียนรู้ (memory and learning) ภาษา (language) การคงความใส่ใจเชิงซ้อน (complex attention) การจัดการขั้นสูง (executive function) การรับรู้รูปทรงและการกระยะ (visuospatial) และการเรียนรู้ทางสังคมเชิงพุทธิปัญญา (social cognition) จนทำให้มีปัญหาในการใช้ชีวิตประจำวัน โรคสมองเสื่อมนั้นเกิดได้จากหลายสาเหตุ โดยสาเหตุที่พบบ่อย ได้แก่ โรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease) โรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease) โรค Lewy bodies (Lewy bodies disease) โรคสมองส่วนหน้าและส่วนข้างเสื่อม (frontotemporal lobar degeneration)² ผู้ป่วยสมองเสื่อมนอกจากจะมีอาการด้าน cognition แล้ว อาจจะพบอาการด้าน non-cognition ซึ่งก็คือปัญหาด้านพฤติกรรม อารมณ์และจิตใจ (behavioral and psychological symptoms of dementia: BPSD) ร่วมด้วยได้มากถึงร้อยละ 90 ขึ้นไป³⁻⁵ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับกลุ่มประชากรและเครื่องมือที่ใช้ในการวัด ปัญหา BPSD ในผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมพบได้ในโรคสมองเสื่อมจากทุกสาเหตุ³ เกิดได้ในทุกระยะของการดำเนินโรคแม้แต่ในระยะแรก อาการอาจสัมพันธ์กับระยะเวลาและความรุนแรงของโรค² บางอาการมีแนวโน้มที่จะพบได้บ่อยในบางระยะของการดำเนินโรค^{6,7} และลักษณะของ BPSD ที่พบบ่อยในโรคสมองเสื่อมแต่ละชนิดมีความแตกต่างกัน โดยอาการที่พบมีได้หลากหลาย เช่น พฤติกรรม

กระวนกระวาย ก้าวร้าว (agitation/aggression) พฤติกรรมทำซ้ำ (aberrant motor behavior) อารมณ์วิตกกังวล (anxiety) อารมณ์ดีเกินปกติ (elation) อารมณ์หงุดหงิด (irritability) อารมณ์เศร้า (depression) อารมณ์เฉยเมย (apathy) พฤติกรรมขาดความยับยั้งชั่งใจ (disinhibition) อาการหลงผิด (delusions) อาการประสาทหลอน (hallucination) ปัญหาการกิน (appetite changes) และปัญหาการนอน (sleep problem) ซึ่งอาการที่พบได้บ่อยมากคือ อารมณ์เฉยเมย อาการกระวนกระวาย อารมณ์หงุดหงิด ปัญหาการนอน ปัญหาการกิน และอารมณ์เศร้า⁵ อาการ BPSD ที่ส่งผลให้เกิดภาวะอย่างมากที่สุดต่อผู้ดูแล คือ พฤติกรรมกระวนกระวาย ก้าวร้าว และ กลุ่มอาการโรคจิต (psychotic symptoms)³

โรคสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมอง (major neurocognitive disorder due to vascular disease) เกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น โรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือด (ischemic stroke) โรคหลอดเลือดสมองชนิดเลือดออกในสมอง (hemorrhagic stroke) หรือโรคของ white matter (white matter disease) เป็นต้น โดยลักษณะอาการและการดำเนินโรคนั้นจะขึ้นอยู่กับสาเหตุ และบริเวณของสมองที่มีพยาธิสภาพ การศึกษาในประเทศพบอาการ BPSD ในโรคสมองเสื่อมสาเหตุจากโรคหลอดเลือดสมองได้บ่อยถึงร้อยละ 69.4-96.4⁸⁻¹¹ ในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาความชุกของ BPSD ในโรคสมองเสื่อมเฉพาะกลุ่มสาเหตุจากโรคหลอดเลือดสมอง ส่วนใหญ่ทำการศึกษาไปพร้อมกับโรคสมองเสื่อมจากสาเหตุอื่น โดย Taameeyapradit U และคณะ¹² ศึกษาความชุกของ BPSD ในผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมโดยไม่จำแนกสาเหตุการเกิดโรคพบร้อยละ 90.5 และ Pinidbunjerdkool A และคณะ¹³ ศึกษาอาการ BPSD ในโรคสมองเสื่อมชนิดอัลไซเมอร์ ชนิด

สาเหตุจากโรคหลอดเลือดสมอง และชนิดจากหลายสาเหตุ พบว่ามีความชุกของอาการ BPSD ร้อยละ 86.6 โดยอาการ BPSD ที่พบบ่อยในโรคสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมอง คือ อารมณ์เศร้า (depression)^{5,8,9} อารมณ์เฉยเมย (apathy)^{5,9,11,14} อารมณ์วิตกกังวล (anxiety)^{5,9} อารมณ์หงุดหงิด (irritability)^{5,11} เมื่อผู้ป่วยมีอาการ BPSD จะเร่งความเสื่อมของพุทธิปัญญาทำให้เกิดความบกพร่องในการทำหน้าที่ด้านต่างๆ เร็วมากขึ้น¹⁵⁻¹⁷ อาการ BPSD นั้นจัดการยากกว่าอาการด้านพุทธิปัญญา และส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและผู้ดูแล¹⁴⁻¹⁷ ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะไม่สุขสบายใจ^{3,16,17} เพิ่มความรู้สึกเป็นภาระ (burden) และทำให้เกิดภาวะไม่สุขสบายใจแก่ผู้ดูแล^{3,4,16-18} เพิ่มโอกาสในการนอนโรงพยาบาล^{2,4,15,18} นำไปสู่การใช้ยาในทางที่ผิด³ และเพิ่มค่าใช้จ่ายในการรักษาที่มากขึ้น^{3,19}

เนื่องจากในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาความชุกของ BPSD ในโรคสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมองโดยตรง และยังไม่ทราบแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของ BPSD ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ผู้วิจัยจึงสนใจทำการศึกษาลักษณะอาการ BPSD ในผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมองโดยเฉพาะ เพื่อทราบความชุกของอาการ BPSD ลักษณะอาการ ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง และแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของอาการ BPSD เพื่อวางแผนและพัฒนาการให้ความช่วยเหลือนำไปสู่การเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและผู้ดูแลได้ในอนาคต

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective descriptive study) รวบรวมข้อมูลจากบันทึกรายงานทางการแพทย์ของผู้ป่วยโรค

สมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมอง โดยไม่จำกัดอายุเพศ และระยะเวลาการดำเนินโรคที่มารับการรักษา ณ แผนกผู้ป่วยนอกจิตเวช โรงพยาบาลศรีนครินทร์ในช่วงปี พ.ศ. 2557-2561 ซึ่งผู้ป่วยต้องได้รับการประเมิน BPSD ด้วยแบบประเมิน neuropsychiatric inventory-questionnaire-Thai version (NPI-Q Thai) 2 ครั้ง ห่างกัน 24 สัปดาห์เพื่อให้ระยะเวลาเพียงพอต่อการสังเกตการเปลี่ยนแปลงของอาการ BPSD และผลการตอบสนองต่อการรักษา ส่วนเกณฑ์การคัดออก คือข้อมูลในบันทึกรายงานทางการแพทย์ที่ไม่สมบูรณ์เพียงพอต่อการวิเคราะห์งานวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่ HE611245

ขนาดตัวอย่าง

การคำนวณขนาดตัวอย่างของประชากรใช้สูตรของ Taro Yamané²⁰ โดยอ้างอิงความชุกของ BPSD ที่ 96.4% จากการศึกษาก่อนหน้านี้¹⁰ โดยกำหนดค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ (d) ที่ 5% ได้ขนาดของกลุ่มตัวอย่างเท่ากับ 54 คน

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

การเก็บข้อมูล BPSD ใช้แบบสอบถาม NPI-Q สอบถามจากผู้ดูแลหลัก รายละเอียดการให้คะแนน NPI-Q สามารถอ่านรายละเอียดได้จากเอกสารอ้างอิง²¹ โดยสรุปแล้วคำถามของ NPI-Q นั้นแบ่งออกเป็น 2 ส่วน คือ 1. คำถามประเมินความถี่และความรุนแรงของอาการ คะแนนรวมสูงสุด 12 คะแนน ต่ออาการแต่ละด้าน (0 แปลว่า ไม่มีอาการ และ 12 แปลว่า มีอาการบ่อยและรุนแรงมาก) คะแนนรวมทั้ง 12 ด้านจึงรวมเป็นทั้งหมด 144 คะแนน และ 2. คำถามประเมินผลกระทบต่ออารมณ์ผู้ดูแลที่มีต่ออาการ BPSD คะแนนรวมสูงสุด 5 คะแนน ต่ออาการแต่ละด้าน (0 แปลว่า อาการนี้ไม่ส่ง

ผลกระทบต่ออารมณ์ และ 5 แปลว่า อาการนี้ส่งผลต่อ
อารมณ์รุนแรง) คะแนนรวมทั้ง 12 ด้านจึงรวมเป็น
ทั้งหมด 60 คะแนน

นอกจากนี้ยังมีข้อมูลประชากรศาสตร์ ข้อมูลโรค
หลอดเลือดสมอง โรคทางจิตเวช ความบกพร่องทางการ
มองเห็นและการได้ยิน ข้อมูลอื่นๆ เกี่ยวกับโรคสมอง
เสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมอง ได้แก่ คะแนนความ
สามารถในการดำเนินชีวิตประจำวันจาก Barthel index
คะแนนความสามารถในการช่วยเหลือตนเองในกิจวัตร
ประจำวันขั้นสูงโดย The Lawton Instrumental
Activities of Daily Living Scale คะแนนของอาการด้าน
พุทธิปัญญาโดยแบบทดสอบสมรรถภาพสมอง
เบื้องต้นฉบับภาษาไทย (Thai mental state
examination: TMSE) คะแนนความรุนแรงของอาการ
โรคสมองเสื่อมจากความเห็นโดยรวมของแพทย์ด้วย
clinical global impression-severity scale (CGI-S)
และผลของภาพถ่ายคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง
(magnetic resonance imaging) ตามเกณฑ์ทางรังสี
ของ NINDS-AIREN for vascular dementia²² โดย
รังสีแพทย์

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติเชิงพรรณนา เช่น ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วน
เบี่ยงเบนมาตรฐาน สำหรับตัวแปรข้อมูลพื้นฐานของ
ผู้ป่วย รายละเอียดเกี่ยวกับตัวโรคสมองเสื่อมสาเหตุจาก
โรคหลอดเลือดสมองและความชุกของ BPSD สถิติเชิง
วิเคราะห์สำหรับตัวแปรปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับ
BPSD โดยใช้การวิเคราะห์สหสัมพันธ์ (correlation
analysis) การศึกษาที่กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่
 $p < 0.05$ ใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS for Windows
Version 19

ผลการศึกษา

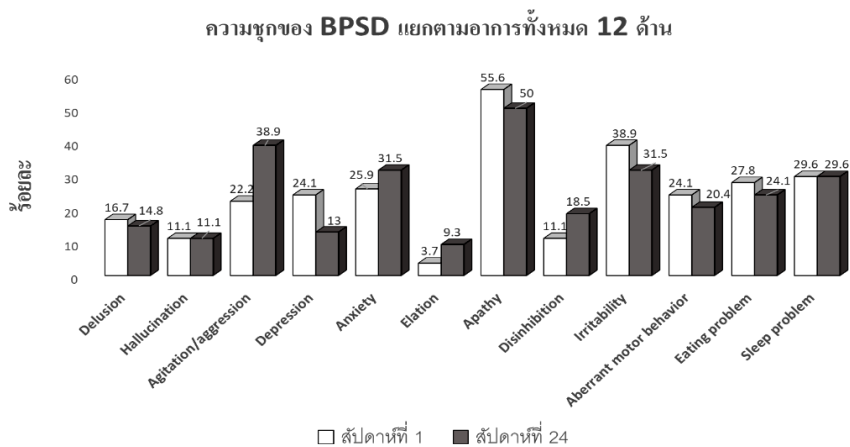
จากบันทึกรายงานทางการแพทย์มีผู้ป่วยครบ
ตามเกณฑ์การคัดเลือกทั้งหมด 54 ราย ส่วนใหญ่เป็น
ผู้ชาย 29 คน (ร้อยละ 53.7) อายุเฉลี่ย 71.9 ปี ส่วนใหญ่
มีการศึกษาเฉลี่ยสูงสุด 4 ปี (ร้อยละ 42.6) ปี มีโรคร่วม
คือ ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 68.5) ภาวะไขมันผิดปกติ
(ร้อยละ 57.4) โรคเบาหวาน (ร้อยละ 33.3) พบโรคทาง
จิตเวชร่วม (ร้อยละ 38.9) ได้แก่ depressive disorder
(ร้อยละ 24.1) anxiety disorder (ร้อยละ 3.7) มีความ
บกพร่องทางการมองเห็น ร้อยละ 3.7 ความบกพร่อง
ทางการได้ยิน ร้อยละ 7.4 ดูตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมอง

	คน (ร้อยละ)	ค่าเฉลี่ย (Mean ± SD)
เพศชาย	29 (53.7)	
อายุ (ปี)		71.9 ± 8
จำนวนปีการศึกษา		9.2 ± 5.77
4 ปี	23 (42.6)	
12 ปี	6 (11.1)	
16 ปี	14 (25.9)	
โรคหลอดเลือด		
ความดันโลหิตสูง	37 (68.5)	
ภาวะไขมันผิดปกติ	31 (57.4)	
เบาหวาน	18 (33.3)	
โรคหลอดเลือดสมอง	5 (9.3)	
โรคทางจิตเวชร่วม	21(38.9)	
Depressive disorder	13(24.1)	
Anxiety disorder	2(3.7)	
Bipolar disorder	1(1.9)	
Psychotic disorder	1(1.9)	
ความบกพร่องทาง		
การมองเห็น	2 (3.7)	
การได้ยิน	4 (7.4)	
อาการที่นำมาโรงพยาบาล		
หลงลืม	31 (57.4)	
พฤติกรรมเปลี่ยนแปลง	11 (20.4)	
ทำกิจกรรมช้าลง	6 (11.1)	
หลงทาง	4 (7.4)	
ทำงานผิดพลาด	1 (1.9)	
นึกไม่ออก ใช้คำพูดไม่ถูก	1 (1.9)	
จำนวนปีที่ป่วย		2.75 ± 2.62
1 ปี	13 (24.1)	
2 ปี	11 (20.4)	
3 ปี	10 (18.5)	
การใช้ยารักษากลุ่ม cognitive enhancer	53 (98.1)	
Donepezil	21 (38.9)	
Galantamine	13 (24.1)	
Rivastigmine	12 (22.2)	
Memantine	5 (9.3)	
Rivastigmine ร่วมกับ Memantine	2 (3.7)	
มีภาพถ่ายคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมองเข้าเกณฑ์ทางรังสีของ NINDS-AIREN for vascular dementia	23 (42.6)	

ตารางที่ 2 แสดงความรุนแรงของโรคสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมองประเมิน 2 ครั้งห่างกัน 24 สัปดาห์

	สัปดาห์ที่ 1		สัปดาห์ที่ 24	
	คน (ร้อยละ)	ค่าเฉลี่ย (Mean ± SD)	คน (ร้อยละ)	ค่าเฉลี่ย (Mean ± SD)
ระดับความรุนแรงของโรค		19.1±8.1		18.6±8.5
- mild (TMSE19-30)	36(66.7)		30(55.6)	
- moderate(TMSE 9-18)	10(18.5)		9(16.7)	
- severe (TMSE 0-8)	8(14.8)		9(16.7)	
คะแนน Barthel index	-	81.3±26	-	81.4±25.8
คะแนน Lawton IADL	-	7.5±5.8	-	6.3±5.5
CGI-S (0-7)				
1. Normal, not at all ill	7(13)		6(11.1)	
2. Borderline mentally ill	7(13)		2(3.7)	
3. Mildly ill	15(27.8)		21(38.9)	
4. Moderately ill	17(31.5)		14(25.9)	
5. Markedly ill	4(7.4)		6(11.1)	
6. Severely ill	3(5.6)		4(7.4)	
7. Among the most extremely ill patients	-		-	
CGI-C (0-7)				
1. Very much improved	-		1(1.9)	
2. Much improved	10(18.5)		8(14.8)	
3. Minimally improved	14(25.9)		11(20.4)	
4. No change	13(24.1)		19(35.2)	
5. Minimally worse	7(14.6)		8(14.8)	
6. Much worse	4(7.4)		5(9.3)	
7. Very much worse	-		-	

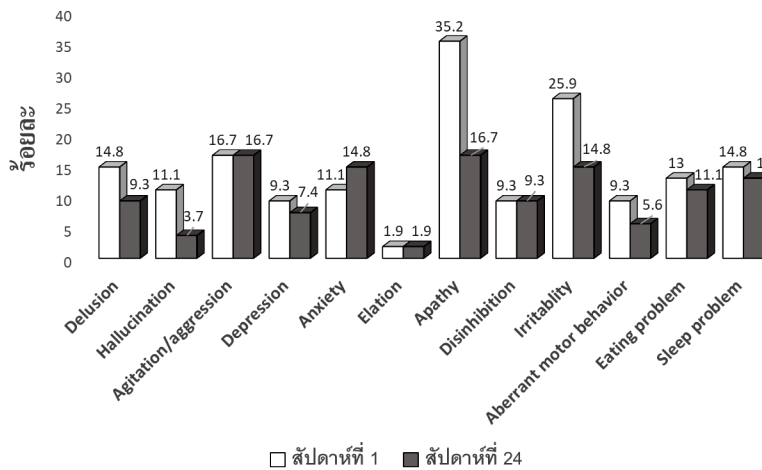


รูปที่ 1 แสดงความชุกของ BPSD ในโรคสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมอง

ความชุกของอาการ BPSD ในผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมองซึ่งวัดโดย NPI ในสัปดาห์ที่ 1 และ 24 พบว่าใกล้เคียงกันเท่ากับ ร้อยละ 87 และ 83.3 ตามลำดับ โดยสัปดาห์ที่ 1 อาการ BPSD ที่พบบ่อยที่สุด คือ อารมณ์เฉยเมย (ร้อยละ 55.6) รองลงมา คือ อารมณ์หงุดหงิด (ร้อยละ 38.9) ส่วนสัปดาห์ที่ 24

อาการ BPSD ที่พบบ่อยที่สุด คือ อารมณ์เฉยเมย (ร้อยละ 50) รองลงมาคือพฤติกรรมกระวนกระวาย ก้าวร้าว (ร้อยละ 38.9) ในขณะที่อาการ BPSD ที่พบน้อยที่สุดจากการวัดทั้ง 2 ครั้งคือ อารมณ์ดีกว่ปกติ รายละเอียดทั้งหมดอยู่ในรูปที่ 1

ผลกระทบต่ออารมณ์ของผู้ดูแล แยกตามอาการ BPSD แต่ละด้าน



รูปที่ 2 แสดงผลกระทบต่ออารมณ์ผู้ดูแลที่มีต่ออาการ BPSD

ในภาพรวม พบว่าค่าเฉลี่ยคะแนนรวมของผลกระทบต่ออารมณ์ผู้ดูแลที่มีต่ออาการ BPSD เท่ากับ 5.5 ± 6.3 ในสัปดาห์ที่ 1 และคะแนนลดลงเท่ากับ 3.5 ± 4.7 ในสัปดาห์ที่ 24 อาการ BPSD ที่ก่อให้เกิดผลกระทบต่ออารมณ์ผู้ดูแลมากที่สุดในสัปดาห์ที่ 1 คือ อารมณ์เฉยเมย (ร้อยละ 35.2) อารมณ์หงุดหงิด (ร้อยละ 25.9) และพฤติกรรมกระวนกระวาย ก้าวร้าว (ร้อยละ 16.7) ส่วนสัปดาห์ที่ 24 คือ อารมณ์เฉยเมยและพฤติกรรมกระวนกระวาย ก้าวร้าวส่งผลกระทบต่ออารมณ์ผู้ดูแลมากที่สุดเท่ากัน (ร้อยละ 16.7) รองลงมา

คือ อารมณ์วิตกกังวลและอารมณ์หงุดหงิดเท่ากัน (ร้อยละ 14.8) รายละเอียดทั้งหมดอยู่ในรูปที่ 2

จากการวิเคราะห์ทางสถิติเพิ่มเติมโดยใช้ Mann-Whitney U test พบว่าค่าเฉลี่ยของอายุ จำนวนปีการศึกษา ระยะเวลาการป่วยเป็นโรคสมองเสื่อมระหว่างกลุ่มประชากรที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยของ vascular dementia ตามเกณฑ์ทางรังสีของ NINDS-AIREN และกลุ่มที่ไม่เข้าเกณฑ์ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($Z > -1.96, p > 0.05$) และเมื่อเปรียบเทียบความรุนแรงเฉลี่ยของอาการ BPSD

ระหว่างกลุ่มประชากรที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยของ vascular dementia ตามเกณฑ์ทางรังสีของ NINDS-AIREN กับกลุ่มที่ไม่เข้าเกณฑ์วินิจฉัย พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนรวม NPI ระหว่างทั้ง 2 กลุ่มนั้นไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) คือเท่ากับ 18.3 ± 13.1 และ 13.2 ± 13.8 คะแนนในสัปดาห์ที่ 1 และเท่ากับ 16.1 ± 10.3 และ 12.5 ± 14.1 คะแนนในสัปดาห์ที่ 24 นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบค่าคะแนนเฉลี่ยของ TMSE ระหว่าง 2 กลุ่มนี้พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) คือ ค่าคะแนนเฉลี่ยของ TMSE ในกลุ่มที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยของ vascular dementia ตามเกณฑ์ทางรังสีของ NINDS-AIREN กับกลุ่มที่ไม่เข้าเกณฑ์วินิจฉัยเท่ากับ 14.9 ± 8.8 และ 22.2 ± 5.9 คะแนนในสัปดาห์ที่ 1 และเท่ากับ 12.8 ± 9.8 และ 22.7 ± 3.9 คะแนนในสัปดาห์ที่ 24

บทวิจารณ์

การศึกษานี้พบความชุกของ BPSD ในโรคสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมองคิดเป็นร้อยละ 87 และ 83.3 ในสัปดาห์ที่ 1 และ 24 ตามลำดับ ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในต่างประเทศก่อนหน้านี้คือพบความชุกอยู่ระหว่างร้อยละ 69.4-94.6^{8-11,23} ซึ่งเป็นการศึกษาหาความชุกของอาการ BPSD ในผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมอง โดยใช้เครื่องมือชนิดเดียวกันคือ NPI

เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยในประเทศไทย พบว่าความชุกของ BPSD ในการศึกษาที่มีความใกล้เคียงกับงานของ Taameeyapradit U และคณะ¹² ซึ่งพบ BPSD ร้อยละ 90.5 ในผู้ป่วยสมองเสื่อมโดยไม่จำแนกสาเหตุการเกิดโรค โดยใช้เครื่องมือ NPI เหมือนกัน และใกล้เคียงกับงานของ Pinidbunjerdkool A และคณะ¹³ ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมจากโรคอัลไซเมอร์ จากโรคหลอดเลือดสมอง และจากหลาย

สาเหตุพบความชุกของ BPSD ร้อยละ 86.6 แม้ว่าจะใช้เครื่องมือ BEHAVE-AD ต่างจากการศึกษานี้

ความชุกและลักษณะอาการ BPSD ของการศึกษานี้แตกต่างจากงานวิจัยก่อนหน้าเล็กน้อยเนื่องจากงานวิจัยก่อนหน้าเลือกประชากรที่มีการวินิจฉัยครบตามเกณฑ์ทางรังสีของ NINDS-AIREN for vascular dementia แต่เกณฑ์การคัดเข้าของประชากรในการศึกษานี้อ้างอิงตามระบบ DSM-5 ซึ่งในการศึกษานี้ประชากรที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยตามเกณฑ์ทางรังสีของ NINDS-AIREN for vascular dementia จะมีแนวโน้มที่พบรอยโรคในสมองมากกว่า DSM-5 แม้ระดับของพุทธิปัญญาไม่แตกต่างกัน และจากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าในประชากรที่มีความรุนแรงของโรคสมองเสื่อมมากกว่า²⁴ จะพบความชุกของ BPSD สูงกว่า ซึ่งการศึกษานี้มีประชากรที่ถูกวินิจฉัยตามเกณฑ์ทางรังสีของ NINDS-AIREN for vascular dementia เพียงร้อยละ 42.6 นั้นหมายถึงความรุนแรงต่ำกว่าการศึกษา ก่อนหน้า ทำให้ความชุกของ BPSD ในการศึกษา นี้ต่ำกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้บางส่วน¹⁰ อย่างไรก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบค่าคะแนนเฉลี่ยของ NPI พบว่าในกลุ่มที่มีการวินิจฉัยตามเกณฑ์รังสีของ NINDS-AIREN for vascular dementia มีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่มที่วินิจฉัยตามเกณฑ์ DSM-5 อาจคาดเดาได้ว่ายิ่งรอยโรคทางสมองปริมาณมากยิ่งทำให้โอกาสเกิดอาการ BPSD ได้มากขึ้น และรูปแบบอาการ BPSD ที่เกิดขึ้นก็จะแตกต่างกันไปตามพยาธิสภาพรอยโรคของสมอง แม้ระดับความรุนแรงของอาการทางพุทธิปัญญาจะไม่แตกต่างกัน

อาการ BPSD ที่พบบ่อยที่สุดจากการวัด 2 ครั้ง ในงานวิจัยนี้คือ อารมณ์เฉยเมย ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของงานวิจัยก่อนหน้า^{9-11,23} อาการ BPSD ที่พบบ่อยเป็นลำดับแรกๆ สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้คือ อารมณ์หงุดหงิด^{5,10,11,25-27} พฤติกรรมกระวนกระวายก้าวร้าว^{10,11,23,25-29} อารมณ์วิตกกังวล^{5,10,23,25} อาการ

BPSD ที่พบบ่อยรองลงมาในงานวิจัยนี้คือ ปัญหาการนอน สอดคล้องกับการศึกษาของ Hsieh CJ และคณะ²⁸ ซึ่งพบมากเป็นอันดับที่หนึ่ง แต่ไม่สอดคล้องกับงานของ Fernandez-Martinez M และคณะ¹⁰ ซึ่งพบปัญหา การนอนน้อยที่สุด นอกจากนี้การศึกษานี้พบอาการ อารมณ์เศร้าเพียงร้อยละ 24.1 และ 13 เมื่อติดตามไป 24 สัปดาห์ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ซึ่งพบ อาการ อารมณ์เศร้าใกล้เคียงกับอารมณ์เฉยเมย^{5,9-11} หรือพบอารมณ์เศร้ามากที่สุดเป็นอันดับแรก^{29,30} อาจเนื่องมาจากความแตกต่างของพยาธิสภาพรอยโรคทางหลอดเลือดสมอง ซึ่งหากเกี่ยวข้องกับบริเวณ subcortical มากกว่าทำให้เกิดปัญหาด้านอารมณ์ได้มากกว่า ซึ่งในงานวิจัยนี้คาดว่า น่าจะมีรอยโรคสมอง บริเวณ subcortical น้อยกว่า เพราะประชากรที่เข้าเกณฑ์ NINDS-AIREN น้อยกว่า ทำให้พบปัญหาด้าน อารมณ์น้อยกว่าได้ ส่วนอาการ BPSD ที่พบน้อยที่สุดใน การศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้^{9,11,29} คือ อารมณ์ดีที่กว่าปกติ

การศึกษานี้เมื่อติดตามอาการ BPSD ไป 24 สัปดาห์ พบว่าความชุกของการเกิด BPSD ลดลงเล็กน้อยจากร้อยละ 87 เป็น 83.3 บ่งบอกว่าเมื่อระยะเวลา การป่วยเป็นโรคสมองเสื่อมยาวนานมากขึ้น พบอาการ BPSD ได้ลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ รวมถึงเมื่อ พิจารณาด้านปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับอาการ BPSD การศึกษานี้ไม่พบสหสัมพันธ์ของปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับ อาการ BPSD อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ในต่างประเทศหลายชิ้นที่พบว่า ปัจจัยด้านเพศ^{9,11,31} ความรุนแรงของโรคสมองเสื่อม⁹ ระยะเวลาการป่วยเป็นโรคสมองเสื่อม³² ไม่สัมพันธ์กับการเกิด BPSD แต่ขัดแย้งกับการศึกษาก่อนหน้านี้เรื่อง ความบกพร่องทางการสื่อสารเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด BPSD³³ อย่างไรก็ตามปัจจัยด้านระยะเวลาการดำเนิน โรค^{2,34} ความรุนแรงของโรค^{2,3,35} และค่าคะแนน TMSE³⁴

ในหลายการศึกษาก่อนหน้านี้บ่งบอกว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิด BPSD กล่าวคือเมื่อระยะเวลาการดำเนินโรคนานขึ้น ความรุนแรงของโรคมีแนวโน้มมากขึ้น ค่าคะแนน TMSE ยิ่งน้อยลง บ่งบอกว่าผู้ป่วยมีความบกพร่องทาง สมองมากขึ้น สูญเสียความสามารถในการทำหน้าที่ หลายด้านมากขึ้น ช่วยเหลือตนเองได้ลดลง ฟังฟังผู้ดูแล มากขึ้น อาจส่งผลให้เกิดอาการ BPSD มากขึ้นตามไปด้วย บางการศึกษาพบว่าความรุนแรงของโรคสมองเสื่อมสัมพันธ์กับความชุกของ BPSD ในทิศทางตรงกันข้ามคือ เมื่อความรุนแรงของโรคสมองเสื่อมที่มากขึ้นจะ พบอาการ BPSD ลดลง³¹ นอกจากนี้ปัจจัยจากตัวผู้ป่วย และปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อมก็เป็นสิ่งที่มีผลต่อการเกิด BPSD เช่น ลักษณะบุคลิกนิสัยเดิมของผู้ป่วย อาการปวด ความต้องการที่ไม่ได้รับการตอบสนอง (unmet needs) ปัญหาสุขภาพทางกาย ประสบการณ์ชีวิตในอดีต (life history) ความทุกข์ทรมานและความรู้ ของผู้ดูแล การกระตุ้นที่มากหรือน้อยเกินไปจากผู้ดูแล (over-under stimulation) เป็นต้น³⁶

ด้านผลกระทบของอาการ BPSD ต่ออารมณ์ของผู้ดูแล พบว่าเมื่อเวลาผ่านไป 24 สัปดาห์ ผลกระทบต่อ อารมณ์ผู้ดูแลลดลง จากร้อยละ 64.8 เป็น 51.9 ซึ่ง สอดคล้องกับความชุกของ BPSD ที่ลดลง ทำให้เกิด ผลกระทบต่ออารมณ์ของผู้ดูแลลดลงไปด้วย หรือ ตัวผู้ดูแลเองอาจมีความเข้าใจในตัวโรคและรับมือกับ อาการ BPSD ได้ดีขึ้น โดยรูปแบบอาการ BPSD ที่ส่ง ผลกระทบต่ออารมณ์ผู้ดูแลคล้ายคลึงกันจากการวัด 2 ครั้งคือ มักเป็นปัญหาด้านอารมณ์ เช่น อารมณ์ เฉยเมย อารมณ์หงุดหงิด อารมณ์วิตกกังวล และปัญหา พฤติกรรมก้าวร้าว ซึ่งคล้ายคลึงกับการศึกษาก่อนหน้านี้³⁷ ทำให้ยากต่อการดูแลจัดการ

จุดแข็งของการศึกษานี้ได้แก่ เป็นการศึกษาแรก ในประเทศไทยเกี่ยวกับความชุก BPSD ของผู้ป่วยโรค สมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมองโดยเฉพาะ อีกทั้งมี

การติดตามการเปลี่ยนแปลงของ BPSD ในช่วง 24 สัปดาห์

จุดอ่อนที่สำคัญของงานวิจัยนี้ได้แก่ เป็นการศึกษาระบบเก็บข้อมูลย้อนหลังในโรงเรียนแพทย์ระดับตติยภูมิทำให้ลักษณะของประชากรที่พบอาจมีความรุนแรงซับซ้อนกว่าประชากรในโรงพยาบาลทั่วไป

โดยสรุปแล้ว การศึกษานี้พบว่าอาการ BPSD เป็นปัญหาในโรคสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมองที่มีความชุกสูง และส่งผลกระทบต่ออารมณ์ผู้ดูแล และเมื่อติดตามในเวลา 24 สัปดาห์ พบว่าความชุกลดลงเล็กน้อย ขณะที่ผลกระทบต่ออารมณ์ผู้ดูแลลดลงพอสมควร โดยอาการ BPSD ที่พบบ่อยและส่งผลกระทบต่ออารมณ์ผู้ดูแลมากที่สุดคือ อารมณ์เฉยเมย อารมณ์หงุดหงิด พฤติกรรมกระวนกระวาย ก้าวร้าวและอารมณ์วิตกกังวล ซึ่งผลจากการศึกษานี้ช่วยให้แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมองนั้นได้ตระหนักเห็นความสำคัญของการประเมิน BPSD เสมอ โดยเฉพาะอย่างยิ่งอาการที่มักไม่เห็นเด่นชัด เช่น อารมณ์เฉยเมย ซึ่งพบบ่อยมากและส่งผลกระทบต่ออารมณ์ของผู้ดูแลเป็นอันดับต้นๆ นอกจากนี้ผลการศึกษายังบ่งชี้ทางอ้อมว่าจิตแพทย์ที่ให้การวินิจฉัย major neurocognitive disorder due to vascular disease ที่มีอาการ BPSD นั้น อาจพบรอยโรคในสมองจากภาพถ่ายคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมองไม่มากจนเข้าเกณฑ์ทางรังสีของ NINDS-AIREN แต่อาการ BPSD ของผู้ป่วยก็สามารถรุนแรงพอๆ กันได้ ดังนั้นอาการ BPSD จึงเป็นประเด็นที่สำคัญอย่างยิ่งในการดูแลผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมอง และมีความจำเป็นต้องได้รับการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต โดยเฉพาะอย่างยิ่งการศึกษาแบบติดตามไปข้างหน้าเพื่อดูอุบัติการณ์การเกิด BPSD ในโรงพยาบาลระดับอื่นๆ เช่น โรงพยาบาลทั่วไปหรือโรงพยาบาลชุมชนขนาดใหญ่ ที่มีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองปริมาณมาก

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นที่สนับสนุนทุนวิจัยในการทำวิจัยครั้งนี้ อาจารย์จิตแพทย์และพยาบาลประจำห้องตรวจจิตเวช โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นที่ได้ให้ความช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลที่เป็นประโยชน์มา ณ ที่นี้

เอกสารอ้างอิง

1. Association AP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders US: American Psychiatric Association; 2013.
2. Ford AH. Neuropsychiatric aspects of dementia. *Maturitas*. 2014; 79(2): 209-215.
3. Cerejeira J, Lagarto L, Mukaetova-Ladinska EB. Behavioral and psychological symptoms of dementia. *Front Neurol*. 2012; 3: 73.
4. Chiu MJ, Chen TF, Yip PK, Hua MS, Tang LY. Behavioral and psychologic symptoms in different types of dementia. *J Formos Med Assoc*. 2006; 105(7): 556-562.
5. Mukherjee A, Biswas A, Roy A, Biswas S, Gangopadhyay G, Das SK. Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia: Correlates and Impact on Caregiver Distress. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2017; 7(3): 354-365.
6. Selbaek G, Engedal K, Benth JS, Bergh S. The course of neuropsychiatric symptoms in nursing-home patients with dementia over a 53-month follow-up period. *Int Psychogeriatr*. 2014; 26(1): 81-91.

7. Tschanz JT, Corcoran CD, Schwartz S, et al. Progression of cognitive, functional, and neuropsychiatric symptom domains in a population cohort with Alzheimer dementia: the Cache County Dementia Progression study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2011; 19(6): 532-542.
8. D'Onofrio G, Sancarolo D, Panza F, et al. Neuropsychiatric symptoms and functional status in Alzheimer's disease and vascular dementia patients. *Curr Alzheimer Res*. 2012; 9(6): 759-771.
9. Fernandez Martinez M, Castro Flores J, Perez de las Heras S, Mandaluniz Lekumberri A, Gordejuela Menocal M, Zarranz Imirizaldu JJ. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in elderly patients with dementia in Mungialde County (Basque Country, Spain). *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008; 25(2): 103-108.
10. Fernandez-Martinez M, Castro J, Molano A, Zarranz JJ, Rodrigo RM, Ortega R. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease and vascular dementia. *Curr Alzheimer Res*. 2008; 5(1): 61-69.
11. Staekenborg SS, Su T, van Straaten EC, et al. Behavioural and psychological symptoms in vascular dementia; differences between small- and large-vessel disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010; 81(5): 547-551.
12. Taameeyapradit U UD, Tepparak N. Characteristics of behavioral and psychological symptoms of dementia, severity and levels of distress on caregivers. *J Med Assoc Thai*. 2014; 97(4): 423-430.
13. Pinidbunjerdkool A SS, Sithinamsuwan P. Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia. *J Med Assoc Thai*. 2014; 97(2): 168-174.
14. McKeith I, Cummings J. Behavioural changes and psychological symptoms in dementia disorders. *Lancet Neurol*. 2005; 4(11): 735-742.
15. Ballard C, Day S, Sharp S, Wing G, Sorensen S. Neuropsychiatric symptoms in dementia: importance and treatment considerations. *Int Rev Psychiatry*. 2008; 20(4): 396-404.
16. Russ TC, Batty GD, Starr JM. Cognitive and behavioural predictors of survival in Alzheimer disease: results from a sample of treated patients in a tertiary-referral memory clinic. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2012; 27(8): 844-853.
17. Tun SM, Murman DL, Long HL, Colenda CC, von Eye A. Predictive validity of neuropsychiatric subgroups on nursing home placement and survival in patients with Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2007; 15(4): 314-327.
18. O'Donnell BF, Drachman DA, Barnes HJ, Peterson KE, Swearer JM, Lew RA. Incontinence and troublesome behaviors predict institutionalization in dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 1992; 5(1): 45-52.
19. Herrmann N, Lanctot KL, Sambrook R, et al. The contribution of neuropsychiatric symptoms to the cost of dementia care. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2006; 21(10): 972-976.

20. Yamane. *Statistics: An Introductory Analysis*. New York: Harper and Row; 1967.
21. Cummings JL. The Neuropsychiatric Inventory: assessing psychopathology in dementia patients. *Neurology*. 1997; 48(5 Suppl6):S10-16.
22. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*. 1993; 43(2): 250-260.
23. Caputo M, Monastero R, Mariani E, et al. Neuropsychiatric symptoms in 921 elderly subjects with dementia: a comparison between vascular and neurodegenerative types. *Acta Psychiatr Scand*. 2008; 117(6): 455-464.
24. Fuh JL, Wang SJ, Cummings JL. Neuropsychiatric profiles in patients with Alzheimer's disease and vascular dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005; 76(10): 1337-1341.
25. Shelley BP, Al Khabouri J. The spectrum of dementia: frequency, causes and clinical profile. A national referral hospital-based study in Oman. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2007; 24(4): 280-287.
26. Srikanth S, Nagaraja AV, Ratnavalli E. Neuropsychiatric symptoms in dementia-frequency, relationship to dementia severity and comparison in Alzheimer's disease, vascular dementia and frontotemporal dementia. *J Neurol Sci*. 2005; 236(1-2): 43-48.
27. Kushwaha S, Talwar P, Anthony A, et al. Clinical Spectrum, Risk Factors, and Behavioral Abnormalities among Dementia Subtypes in a North Indian Population: A Hospital-Based Study. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2017; 7(2): 257-273.
28. Hsieh CJ, Chang CC, Lin CC. Neuropsychiatric profiles of patients with Alzheimer's disease and vascular dementia in Taiwan. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2009; 24(6): 570-577.
29. Lyketsos CG, Steinberg M, Tschanz JT, Norton MC, Steffens DC, Breitner JC. Mental and behavioral disturbances in dementia: findings from the Cache County Study on Memory in Aging. *Am J Psychiatry*. 2000; 157(5): 708-714.
30. Groves WC, Brandt J, Steinberg M, et al. Vascular dementia and Alzheimer's disease: is there a difference? A comparison of symptoms by disease duration. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2000; 12(3): 305-315.
31. Aalten P, de Vugt ME, Jaspers N, Jolles J, Verhey FR. The course of neuropsychiatric symptoms in dementia. Part II: relationships among behavioural sub-syndromes and the influence of clinical variables. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2005; 20(6): 531-536.
32. Kim JM, Lyons D, Shin IS, Yoon JS. Differences in the behavioral and psychological symptoms between Alzheimer's disease and vascular dementia: are the different pharmacologic treatment strategies justifiable? *Hum Psychopharmacol*. 2003; 18(3): 215-220.

33. Kiely KM, Mortby ME, Anstey KJ. Differential associations between sensory loss and neuropsychiatric symptoms in adults with and without a neurocognitive disorder. *Int Psychogeriatr.* 2018; 30(2): 261-272.
34. Sathida Rakkhamnuan PL. Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD) and Caregiver Burden among Caregivers of Alzheimer's Dementia Patients at Department of Psychiatry, King Chulalongkorn Memorial Hospital. *Journal of The Psychiatric Association of Thailand.* 2012; 57: 335-346.
35. Fernandez M, Gobartt AL, Balana M. Behavioural symptoms in patients with Alzheimer's disease and their association with cognitive impairment. *BMC Neurol.* 2010; 10: 87.
36. Tible OP, Riese F, Savaskan E, von Gunten A. Best practice in the management of behavioural and psychological symptoms of dementia. *Ther Adv Neurol Disord.* 2017; 10(8): 297-309.
37. Torrisi M, De Cola MC, Marra A, De Luca R, Bramanti P, Calabro RS. Neuropsychiatric symptoms in dementia may predict caregiver burden: a Sicilian exploratory study. *Psychogeriatrics.* 2017; 17(2): 103-107.