

การศึกษาเปรียบเทียบคะแนนแบบประเมินปรีชาญาณมอนทรีออล (MoCA) ในผู้ป่วยพาร์กินสันและผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อม

กุลธิดา แสงคลัง*, เจษฎา เขียวขจี*, พงศกร รุ่งวิทยานุกูล**

*สถาบันประสาทวิทยา

**ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบลักษณะคะแนนของแบบประเมิน the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันและผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อม และเพื่อศึกษาหาความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) และจุดตัดคะแนนที่เหมาะสมของแบบประเมิน MoCA ในการจำแนกภาวะสมองเสื่อมในกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสัน

วิธีการศึกษา รูปแบบการศึกษาเป็นการศึกษาย้อนหลัง โดยใช้ข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยพาร์กินสันที่ได้รับการรักษาในแผนกผู้ป่วยนอก สถาบันประสาทวิทยา ตั้งแต่เดือนมกราคม 2560 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2564 จำนวน 98 ราย โดยแบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันจำนวน 56 ราย และกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อมจำนวน 42 ราย ซึ่งผู้ป่วยทั้งหมดมีผลการประเมินภาวะปรีชาญาณ (cognitive domain) ด้วยแบบทดสอบสมรรถภาพทางสมองของไทย (TMSE) และแบบประเมินปรีชาญาณมอนทรีออล (MoCA)

ผลการศึกษา เมื่อเปรียบเทียบคะแนนของข้อทดสอบทั้งหมดในแบบประเมิน MoCA ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสัน (PD) และกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อม (PDD) พบว่าคะแนนรวม MoCA ของทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 นอกจากนี้ยังพบความแตกต่างกันของคะแนนเฉลี่ยในเกือบทุกด้านของปรีชาญาณ (cognitive domain) โดยกลุ่ม PD มีคะแนนเฉลี่ยในด้าน visuospatial, immediate memory, delayed memory, attention, language และ orientation สูงกว่ากลุ่ม PDD แต่ไม่พบความแตกต่างกันในด้าน naming และ abstraction นอกจากนี้ยังพบว่า MoCA เป็นเครื่องมือที่มีประสิทธิภาพในการแยกแยะกลุ่มผู้ป่วย PDD ออกจากกลุ่มผู้ป่วย PD โดยมีจุดตัดของคะแนนรวมที่เหมาะสมคือ ≤ 16 คะแนน (sensitivity 74%, specificity 82%)

สรุป การศึกษานี้พบ cognitive domains ที่น่าสนใจหลายด้าน และน่าจะเป็นส่วนประกอบในการช่วยพิจารณาความบกพร่องของปรีชาญาณในผู้ป่วยพาร์กินสันได้ เช่น complex attention, executive and visuo-spatial functions และ delay memory

คำสำคัญ แบบประเมินปรีชาญาณมอนทรีออล ผู้ป่วยพาร์กินสัน ภาวะปรีชาญาณบกพร่อง

Corresponding author: พงศกร รุ่งวิทยานุกูล

ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

E-mail: pongsakorn11rw@gmail.com, pongsakorn.run@mahidol.ac.th

วันรับ : 14 กุมภาพันธ์ 2567 วันแก้ไข : 22 กรกฎาคม 2567 วันตอบรับ : 10 สิงหาคม 2567

Comparison of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) between Patients with Parkinson's Disease and Parkinson's Disease Dementia

Kultida Sangklung*, Jedsada Khieukhajee*, Pongsakorn Rungwittayanuwat**

*Neurological Institute of Thailand

**Department of Psychiatry, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University

ABSTRACT

Objective: This study is aimed to compare the characteristics of scores from the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) between Parkinson's disease patients (PD) and patients with Parkinson's disease with dementia (PDD), in order to determine the sensitivity, specificity, and appropriate cutoff scores of the MoCA for distinguishing dementia in PD patients.

Methods: This retrospective study utilized data from the medical records of PD patients who were receiving treatments at the outpatient department of the Neurological Institute of Thailand from January 2017 to December 2021. There is a total of 98 patients, where 56 patients had PD and 42 had PDD. All patients were assessed using the measurements of Thai Mental State Examination (TMSE) and the Montreal Cognitive Assessment (MoCA).

Results: Significant differences were found between the two groups when comparing the total MoCA scores. Differences in average scores were found in almost all cognitive domains, with the PD group scoring higher in visuospatial, immediate memory, delayed memory, attention, language, and orientation domains compared to the PDD group. However, no significant differences between the two groups were found in naming and abstraction domains. As a result, MoCA was found to be an effective tool for differentiating PD from PDD groups, with an appropriate cutoff score of ≤ 16 points (sensitivity 74%, specificity 82%).

Conclusion: These cognitive domains, such as, complex attention, executive and visuo-spatial functions, and delayed memory, could potentially serve as pivotal components in evaluating cognitive impairment among patients with PDD.

Keywords: MoCA, Parkinson's disease, Cognitive Impairments

บทนำ

ที่มาและความสำคัญของปัญหา

โรคพาร์กินสันเป็นโรคของความเสื่อมทางระบบประสาทที่พบบ่อยที่สุดโรคหนึ่งในผู้สูงอายุไทย ข้อมูลทางระบาดวิทยาในปี พ.ศ. 2553 - 2554 พบว่าความชุกของโรคพาร์กินสันในประเทศไทยเท่ากับ 242.57 ต่อประชากร 100,000 คน หรือคิดเป็นประมาณร้อยละ 1 ในผู้สูงอายุที่มากกว่า 60 ปีขึ้นไป¹ เป็นที่ทราบกันโดยทั่วไปว่าอาการเด่นของผู้ป่วยโรคพาร์กินสันคือจะมีอาการสั่น (tremor) โดยจะเป็นอาการสั่นของมือหรือขาขณะพัก (rest tremor) แต่นอกจากนี้แล้วยังมีอาการอื่นๆ ได้แก่ อาการเคลื่อนไหวช้า (bradykinesia) อาการเกร็ง (rigidity) และอาการทรงตัวลำบาก (postural instability)² พยาธิสภาพหลักของการเกิดโรคพาร์กินสันคือการลดลงของเซลล์หนึ่งของสมองในส่วน Basal Ganglia ที่เรียกว่า Substantia Nigra par compacta (SNc) โดยทั่วไปแล้วเซลล์สมองส่วนนี้จะมีลักษณะเป็นสีดำ แต่หากเมื่อเซลล์นี้เสื่อมลงก็จะทำให้สีดำของ Substantia Nigra มีลักษณะจางลง นอกจากนี้ยังพบกลุ่มก้อนโปรตีนที่เรียกว่า Lewy body ในบริเวณ Substantia Nigra อย่างไรก็ตาม Lewy body ไม่ได้พบแค่ในสมองของผู้ป่วยพาร์กินสันเท่านั้น แต่อาจพบได้ในโรคความเสื่อมของระบบประสาทอื่นๆ ด้วย

เซลล์สมองส่วน Substantia Nigra มีหน้าที่สำคัญในการสร้างสารสื่อประสาทโดปามีน (dopaminergic neuron) ซึ่งเป็นสารสื่อประสาทที่สำคัญในการทำให้เกิดการเชื่อมโยง และการผ่านต่อของกระแสประสาทจากสมองในส่วนต่างๆ โดยเฉพาะในเรื่องของการเคลื่อนไหว การที่ระดับของโดปามีนในสมองลดลงนั้นส่งผลให้ผู้ป่วยพาร์กินสันมีอาการสั่น เคลื่อนไหวช้า และติดขัด ดังนั้นการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาของโรคพาร์กินสันในปัจจุบันคือการตรวจพบความเสื่อมของเซลล์ในส่วน Basal Ganglia โดยเฉพาะในเซลล์ที่มีหน้าที่ในการผลิตสารโดปามีนในส่วนของ Substantia Nigra ร่วมกับการตรวจพบ Lewy body ใน Basal Ganglia และสมองส่วนใกล้เคียง^{2,3}

เนื่องจากโรคพาร์กินสันเกิดจากการที่ระดับของโดปามีนลดลงในระบบประสาทส่วนกลาง ดังนั้นการรักษาโรคพาร์กินสันในปัจจุบันจึงประกอบด้วยการรักษาด้วยยาหลายกลุ่ม โดยเฉพาะยาในกลุ่ม dopaminergic ที่ออกฤทธิ์เพื่อเพิ่มปริมาณโดปามีนหรือเพิ่มการทำงานที่เกี่ยวข้องกับโดปามีนในสมองโดยใช้ยา Levodopa เป็นยาหลัก ซึ่งเป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงสุดในการรักษาโรคพาร์กินสัน อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มียาใดสามารถรักษา

โรคพาร์กินสันให้หายขาดได้ นอกจากการรักษาด้วยยาแล้ว ในผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ จึงมีการรักษาโรคพาร์กินสันด้วยวิธีการกระตุ้นสมองส่วนลึก (Deep Brain Stimulation: DBS) โดยเป็นการผ่าตัดวางลวดนำไฟฟ้าและขั้วไฟฟ้า ในสมองส่วนลึกบริเวณ Subthalamic nucleus (STN) หรือบริเวณ Globus pallidus interna วางสายเชื่อมต่อที่บริเวณใต้หนังศีรษะ และผ่าตัดวางเครื่องกระตุ้นสมองไว้ใต้ผิวหนังบริเวณหน้าอกของผู้ป่วย โดยหน้าที่หลักของอุปกรณ์นี้คือการปล่อยกระแสไฟฟ้า เพื่อกระตุ้นการทำงานของกลุ่มเซลล์ประสาทสมองส่วนลึกอย่างต่อเนื่อง ซึ่งจะช่วยให้ผู้ป่วยมีการเคลื่อนไหวที่ดีขึ้น³

อย่างไรก็ตามปัญหาของโรคพาร์กินสันไม่ได้มีเพียงแค่ปัญหาด้านการเคลื่อนไหวเท่านั้น แต่ยังประกอบไปด้วยกลุ่มอาการที่นอกเหนือจากการเคลื่อนไหว (Non - Motor Symptoms: NMS) เช่น ปัญหาเรื่องการดมกลิ่นและการรับรส ปัญหาเรื่องการนอนหลับ ปัญหาการพูดและกลืนลำบาก ปัญหาเรื่องการขับถ่าย ภาวะซึมเศร้า และวิตกกังวล เป็นต้น โดยบางอาการสามารถเกิดนำมาก่อนอาการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติอีกด้วย⁴ ซึ่งอาการเหล่านี้ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตประจำวันของผู้ป่วยพาร์กินสันอย่างยิ่ง นอกจากอาการที่กล่าวมาข้างต้นแล้ว อาการที่สำคัญอีกอย่างหนึ่งคือ ภาวะปรีชาเนบกพร่อง (cognitive impairment) ซึ่งพบได้ราวร้อยละ 30^{1,5,6}

ภาวะปรีชาเนบกพร่องของผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อม (Parkinson's with dementia: PDD) นั้นอาจแตกต่างจากผู้ป่วยอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease) โดยเฉพาะในด้าน attention, executive และ visuo-spatial functions และมักพบว่าการนำเข้าสู่ข้อมูลความจำ (memory encoding) กับความผิดปกติทางด้านภาษาของผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อม (PDD) จะบกพร่องน้อยกว่าผู้ป่วยอัลไซเมอร์⁷ หลายงานวิจัยก่อนหน้านี้^{8,9} รายงานว่ามีโอกาสสูงมากที่ผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะปรีชาเนบกพร่องเล็กน้อย (PD-MCI) จะกลายเป็นผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อม (PDD) ในเวลาต่อมา อีกทั้งหากผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะปรีชาเนบกพร่องร่วมมักถูกรายงานว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตที่มากขึ้นด้วย¹⁰

การตรวจวินิจฉัยแยกโรคพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อมนั้น นอกจากจะใช้การสังเกตอาการทางคลินิกของโรคแล้ว การใช้เครื่องมือประเมินทางประสาทจิตวิทยาจะช่วยแพทย์ในการวินิจฉัยได้มากขึ้น แบบประเมิน the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) เป็นแบบประเมินหนึ่งที่มีนิยมใช้ในการประเมินภาวะปรีชาเนบกพร่องในคนไข้พาร์กินสัน¹¹⁻¹³ เนื่องจาก MoCA เป็นเครื่องมือ

คัดกรองสมองเบื้องต้นที่สั้นกระชับ โดยใช้เวลาเพียง 10 - 15 นาที และมีเป้าหมายเพื่อคัดกรองความบกพร่องของภาวะปรีชา (cognitive impairment) แบบประเมิน MoCA ประกอบด้วย 7 ด้านของปรีชา ได้แก่ visuospatial/executive functions, naming, memory, attention, language, abstraction และ orientation^{14,15} โดยมีคะแนนรวมทั้งสิ้น 30 คะแนน และมีคะแนนพิเศษเพิ่มขึ้น 1 คะแนน หากผู้รับการทดสอบมีระดับการศึกษาที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 12 ปี (สำหรับประเทศไทยได้คะแนนพิเศษเพิ่มขึ้นเมื่อระดับการศึกษาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 6 ปี)

คุณสมบัติของแบบประเมิน MoCA มีความสามารถในการตรวจวัดความผิดปกติทางด้านปรีชาแม้จะมีเพียงเล็กน้อย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในด้านของ executive functions โดย Kelvin Chou (2014)¹¹ เสนอแนะว่าควรใช้ MoCA ประเมินภาวะปรีชาของผู้ป่วยพาร์กินสันมากกว่าการใช้แบบประเมิน MMSE เนื่องจากผู้ป่วยพาร์กินสันโดยทั่วไปแล้วจะมีความบกพร่องด้านการจัดการขั้นสูง (executive functions) เด่นชัดกว่าความบกพร่องทางความจำ (memory) นอกจากนี้ David Gill (2008)¹⁶ ยังพบว่า domain ของ visuospatial และ executive functions เป็นที่ประจักษ์ว่ามีความเกี่ยวข้องกับอาการพาร์กินสันระยะเริ่มต้น

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ จึงได้ทำการศึกษาลักษณะคะแนนแบบประเมิน MoCA ของผู้ป่วยพาร์กินสันเปรียบเทียบกับผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อม โดยเป็นการศึกษาวิเคราะห์ในแต่ละด้านต่างๆ ของ cognitive domain เพื่อนำผลการวิเคราะห์มาประยุกต์ใช้ทางคลินิก ในการพิจารณาภาวะความบกพร่องด้านปรีชาได้เด่นชัดมากขึ้น และอาจไปรวมถึงช่วยลดทอนเวลาและความเหนื่อยล้าที่อาจเกิดจากการประเมินด้วยเครื่องมือทดสอบทางจิตประสาทวิทยาในอนาคต

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบลักษณะคะแนนของ MoCA ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันและผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อมและศึกษาหาความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) และจุดตัดคะแนนที่เหมาะสมของแบบประเมิน the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) เพื่อจำแนกภาวะสมองเสื่อมในกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสัน

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective

analytic study) โดยใช้ข้อมูลจากเวชระเบียนของสถาบันประสาทวิทยา ตั้งแต่เดือนมกราคม 2560 ถึงเดือนธันวาคม 2564 การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างใช้สูตรคำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระหว่างประชากร 2 กลุ่ม ที่เป็นอิสระต่อกัน ดังนี้

$$n / \text{group} = \frac{[2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2]}{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)^2}$$

โดย σ^2 คือค่าความแปรปรวนรวมเท่ากับ 0.16, X_1 และ X_2 คือคะแนนเฉลี่ยด้าน abstraction ของ MoCA ในแต่ละกลุ่มอ้างอิงจากการศึกษาของ Tivadar Lucza และคณะ (2015)¹⁴ ที่ศึกษาเรื่อง Screening mild and major neurocognitive disorders in Parkinson's disease คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างที่จะศึกษาได้เท่ากับกลุ่มละ 38 ราย และเพื่อป้องกันข้อมูลสูญหายจึงเพิ่มขนาดกลุ่มตัวอย่างร้อยละ 10 ดังนั้นขนาดกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดเท่ากับกลุ่มละ 42 ราย

ทางผู้วิจัยจึงเก็บข้อมูลของผู้ป่วยจากเวชระเบียนที่มีการบันทึกถึงผลทดสอบด้วยเครื่องมือ TMSE และ MoCA โดยนักจิตวิทยาคลินิก สถาบันประสาทวิทยา รวมถึงมีการบันทึกถึงการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็น Parkinson's disease (ICD-10 codes G20) ตามเกณฑ์วินิจฉัยของ Queen's Square Brain Bank criteria ผู้วิจัยจึงดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลตั้งแต่เดือนมกราคม ถึงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2566 ได้จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 103 ราย โดยแบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันจำนวน 57 ราย และกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อมจำนวน 46 ราย ทั้งนี้ข้อมูลผู้ป่วยที่มีระดับการศึกษาน้อยกว่า 4 ปี และมีการบันทึกว่าไม่สามารถทำแบบทดสอบได้ครบถ้วนจะถูกคัดออก โดยกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันถูกคัดออก 1 ราย เหลือ 56 ราย และกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อมถูกคัดออก 4 ราย เหลือ 42 ราย รวมทั้งสิ้น 98 ราย

เกณฑ์การคัดเข้าร่วมการวิจัย

เป็นผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 55 ปีขึ้นไป และได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็น Parkinson's disease (ICD-10 codes G20) ตามเกณฑ์วินิจฉัยของ Queen's Square Brain Bank criteria และมีการทำแบบทดสอบ TMSE และ MoCA ในครั้งสุดท้ายที่มาพบแพทย์ (last visit) ครบถ้วน โดยผู้วิจัยคัดแยกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันต้องมีคะแนนของแบบทดสอบ TMSE ในครั้งสุดท้าย (last visit) ที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์มากกว่าหรือเท่ากับ

24 คะแนนและไม่มีประวัติจากการบันทึกในเวชระเบียนจากแพทย์ถึงความเสื่อมถอยของความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน การทำงาน และการเข้าสังคม

กลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อมต้องมีคะแนนของแบบทดสอบ TMSE ในครั้งสุดท้าย (last visit) ที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ ตั้งแต่ 18 - 23 คะแนน และมีประวัติจากการบันทึกในเวชระเบียนจากแพทย์ถึงความเสื่อมถอยของความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน การทำงานหรือการเข้าสังคม และถูกประเมินจากทีมผู้วิจัยว่าเข้าได้กับ probable PDD ตามเกณฑ์วินิจฉัยของ the Movement Disorder Society (MDS, 2007)⁹ โดยจะต้องมีรายงานของการบกพร่องทางปริชาน 2 ใน 4 ด้านหลัก ได้แก่ attention, executive, visuo-spatial functions และ memory

เกณฑ์การคัดออกจากการวิจัย

มีประวัติภาวะสมองเสื่อมก่อนได้รับการวินิจฉัย Parkinson's disease หรือได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) ได้รับบาดเจ็บทางสมอง (traumatic brain injury) หรือมีโรคทางจิตเวชร่วมด้วย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ส่วนที่ 1 แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป ประกอบไปด้วย เพศ อายุ ระดับการศึกษา และลักษณะทางคลินิกของอาการพาร์กินสัน

ส่วนที่ 2 แบบทดสอบสมรรถภาพทางสมองของไทย Thai Mental State Examination (TMSE) พัฒนาโดยกลุ่มฟื้นฟูสมรรถภาพสมองของไทย ประกอบด้วยข้อคำถาม 6 ด้าน ได้แก่ orientation, registration, attention, calculation, language และ recall คะแนนเต็ม 30 คะแนน โดยมีค่าปกติ (cut off point) >23 คะแนน

ส่วนที่ 3 แบบประเมินภาวะปริชานมอนทรีออล the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) ฉบับภาษาไทยโดย พญ.โสฬพัทธ์ เหมรัญชโรจน์¹⁷ ถูกแปลมาจากแบบประเมิน MoCA ของ Ziad Nasreddine และคณะ (2005)¹⁸ ประกอบด้วยการประเมิน cognition ทั้ง 7 ด้าน ได้แก่ visuospatial/executive, naming, memory, attention, language, abstraction และ orientation คะแนนเต็ม 30 คะแนน โดยมีค่าปกติ (cut off point) ≥ 25 คะแนน

ขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูล

หลังจากโครงร่างงานวิจัยได้ผ่านการพิจารณาจากจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของสถาบันประสาทวิทยาแล้ว ผู้วิจัยทำการทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วย

พาร์กินสันที่มีลักษณะตามเกณฑ์การคัดเข้าตามกำหนด ตั้งแต่เดือนมกราคม 2560 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2564 และมีบันทึกข้อมูลจากคะแนนแบบประเมิน TMSE และ MoCA ในครั้งสุดท้าย (last visit) ที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ เพื่อทำการแบ่งกลุ่มตัวอย่างจากการวินิจฉัยของแพทย์โดยการเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง (purposive sampling) ออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ 1 Parkinson's disease คือ ผู้ป่วยที่มีคะแนน TMSE ตั้งแต่ 24 คะแนนขึ้นไป และได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคพาร์กินสัน ส่วนกลุ่มที่ 2 Parkinson's disease dementia คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคพาร์กินสัน และมีบันทึกถึงผลกระทบต่อความสามารถในการประกอบกิจวัตรประจำวัน การทำงานหรือการเข้าสังคม รวมทั้งมีคะแนน TMSE อยู่ในช่วง 18 - 23 คะแนน และถูกประเมินจากทีมผู้วิจัยว่าเข้าได้กับ probable PDD ตามเกณฑ์วินิจฉัยของ the Movement Disorder Society (MDS, 2007)⁹ ซึ่งจัดเป็นกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อม ทั้งนี้ผู้วิจัยจะนำข้อมูลจากแฟ้มผู้ป่วยที่ประกอบไปด้วย เพศ อายุ การศึกษา ลักษณะทางคลินิกของอาการพาร์กินสัน คะแนนแบบประเมิน TMSE และคะแนนแบบประเมิน MoCA ในครั้งสุดท้าย (last visit) ที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์นำมาวิเคราะห์

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

นำข้อมูลที่ได้มาทำการวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม SPSS เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยพาร์กินสันทั้งสองกลุ่ม ด้วยสถิติ t-test independence test และ chi-square test จากนั้นนำตัวแปรที่พบว่ามี ความแตกต่างกัน มาวิเคราะห์ด้วยสถิติ multiple logistic regression เพื่อศึกษาว่าตัวแปรใดบ้างที่มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยพาร์กินสัน จากนั้นทำการวิเคราะห์เส้นโค้ง Receiver Operating Characteristics (ROC) และวิเคราะห์พื้นที่ใต้กราฟ (area under ROC curve) เพื่อศึกษาความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) รวมถึงการหาจุดตัดคะแนนที่เหมาะสมของแบบประเมิน the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) ในการจำแนกผู้ป่วยพาร์กินสันแต่ละกลุ่ม

จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

ผู้วิจัยดำเนินการขออนุมัติงานวิจัยผ่านคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของสถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข หมายเลขโครงการ 65039 เอกสารที่ 039/2565

ผลการศึกษา

ข้อมูลทางประชากรศาสตร์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันและกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อมพบว่าจำนวนเพศชายและเพศหญิงของกลุ่มตัวอย่างแต่ละกลุ่มไม่แตกต่างกัน โดยกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันมีร้อยละของเพศชาย 67.90 และเพศหญิง ร้อยละ 32.10 ส่วนกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อมมีร้อยละของเพศชาย 64.30 และเพศหญิง ร้อยละ 35.70 นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มมีจำนวนปีที่ได้รับการศึกษาและระยะเวลาที่ป่วยเป็นโรคพาร์กินสันไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = .08 และ .39 ตามลำดับ) โดยจำนวนปีที่ได้รับการศึกษานั้นพบว่า กลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันมีจำนวนปีการศึกษาเฉลี่ยอยู่ที่ 11.11 ปี และกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อมมีจำนวนปีการศึกษาเฉลี่ยอยู่ที่ 9.26 ปี และระยะเวลาที่ป่วยเป็นโรคพาร์กินสันก็พบว่ากลุ่มพาร์กินสันมีระยะเวลาเจ็บป่วยเฉลี่ยอยู่ที่ 7.79 ปี และกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อมมีระยะเวลาเจ็บป่วยเฉลี่ยอยู่ที่ 6.90 ปี อย่างไรก็ตามผลวิเคราะห์พบว่าอายุของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กล่าวคือกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันมีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 65.55 ปี และกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อมมีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 68.83 ปี นอกจากนี้ยังพบว่าทั้งสองกลุ่มตัวอย่างมีอายุที่เริ่มแสดงอาการของโรคพาร์กินสันที่แตกต่างกันเช่นกัน กล่าวคือกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันมีอายุที่เริ่มแสดงอาการของโรคโดยเฉลี่ยอยู่ที่ 57.79 ปี และกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อมมีอายุที่เริ่มแสดงอาการของโรคโดยเฉลี่ยอยู่ที่ 61.98 ปี ตามตารางที่ 1

จากตารางที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบคะแนนข้อทดสอบทั้งหมดในแบบประเมิน MoCA ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันและกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อมด้วยสถิติ t -test และ chi-square test พบว่าคะแนนรวม MoCA ของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่กลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันมีค่าเฉลี่ย MoCA อยู่ที่ 20.11 (± 4.27) และกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อมมีค่าเฉลี่ย MoCA อยู่ที่ 13.31 (± 4.48) นอกจากนี้ยังพบความแตกต่างกันของคะแนนเฉลี่ยในเกือบทุกด้านของปริธาน โดยกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันมีคะแนนเฉลี่ยมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อม โดยมีรายละเอียดดังนี้ visuospatial ($2.38 > 1.31$; $p < .01$), immediate memory ($3.96 > 3.36$; $p < .01$), delayed memory ($2.41 > .60$; $p < .01$), attention ($4.86 > 3.29$; $p < .01$), language ($1.18 > .76$;

$p = .03$), และ orientation ($5.59 > 4.02$; $p < .01$) ซึ่งมีเพียงข้อทดสอบด้าน naming ($2.75, 2.60$; $p = .15$) และ abstraction ($.55, .29$; $p = .07$) เท่านั้นที่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้สำหรับ domain: memory, visuospatial, attention และ orientation ค่อนข้างน่าสนใจเนื่องจากทั้งค่า p -value ที่น้อยกว่า .01 แล้ว ค่าคะแนนระหว่างกลุ่มทั้งสองกลุ่มยังมีความแตกต่างกันสูงมาก อีกทั้งมีข้อทดสอบย่อยบางข้อใน domain ของปริธานด้าน visuospatial และ attention ที่น่าจะมีความสามารถในการแยกกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันที่จะทำได้ดีกว่ากลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อม

จากการแจกแจงข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างในตารางที่ 1 และ 2 พบว่ากลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันและผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อมมีความแตกต่างกันในบางประเด็น ได้แก่ อายุ จำนวนปีการศึกษา อายุที่เริ่มป่วย และคะแนนรวม MoCA ดังนั้นจึงนำตัวแปรดังกล่าวมาวิเคราะห์ด้วยสถิติ multiple logistic regression เพื่อศึกษาว่าตัวแปรใดบ้างที่มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยพาร์กินสัน ตามที่ปรากฏในตารางที่ 3 โดยเมื่อนำตัวแปรทั้ง 4 ตัวแปร ซึ่งประกอบไปด้วย อายุ จำนวนปีการศึกษา อายุที่เริ่มป่วย และคะแนนรวม MoCA ผลการวิเคราะห์พบว่ามีเพียงคะแนนรวม MoCA ตัวแปรเดียวเท่านั้นที่มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยพาร์กินสัน ส่วนตัวแปรอื่นๆ ได้แก่ อายุ จำนวนปีการศึกษา และอายุที่เริ่มป่วย ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยพาร์กินสัน ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาถึงคุณสมบัติของ MoCA เพิ่มเติมในการจำแนกผู้ป่วยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันและกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อมโดยศึกษาวิเคราะห์ในแต่ละด้านต่างๆ ของภาวะปริธาน (cognitive domain) ด้วยการวิเคราะห์เส้นโค้ง Receiver Operating Characteristics (ROC) และวิเคราะห์พื้นที่ใต้กราฟ (area under ROC curve: AUC) เพื่อศึกษาความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) รวมถึงการหาจุดตัดคะแนนที่เหมาะสมของแบบประเมิน the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) ในการจำแนกกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันและกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อม

จากตารางที่ 4 แสดงผลการวิเคราะห์เส้นโค้ง Receiver Operating Characteristics (ROC) เพื่อพิจารณาจุดตัดที่เหมาะสมของเครื่องมือ MoCA ในการจำแนกผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อมออกจากผู้ป่วยพาร์กินสันทั่วไป พร้อมแสดงค่าความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ของจุดตัดแต่ละ

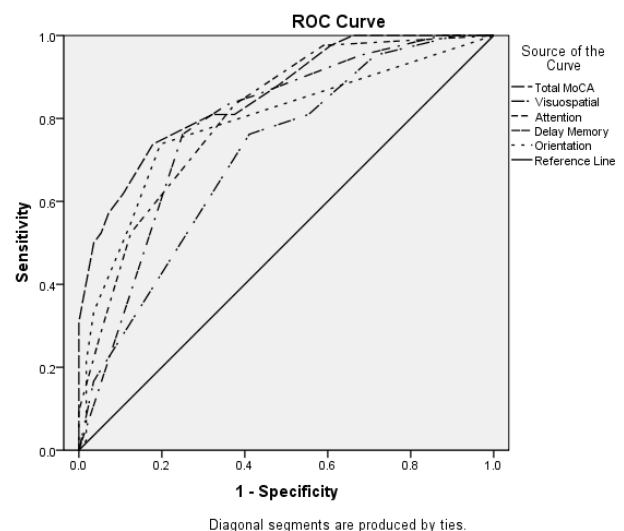
ตารางที่ 1 แจกแจงข้อมูลทางประชากรศาสตร์ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันและกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อม โดยใช้ t-test และ chi-square test

	Parkinson's disease (n=56)	Parkinson's disease with dementia (n=42)	p-value
เพศ, จำนวน (%)			
ชาย	38 (67.90%)	27 (64.30%)	
หญิง	18 (32.10%)	15 (35.70%)	.71
	Mean (s.d.)	Mean (s.d.)	
อายุ (ปี)	65.55 (6.52)	68.83 (7.24)	.02*
จำนวนปีการศึกษา (ปี)	11.11 (4.99)	9.26 (5.06)	.08
อายุที่เริ่มป่วย (ปี)	57.79 (6.93)	61.98 (10.29)	.03*
ระยะเวลาการป่วย (ปี)	7.79 (4.17)	6.90 (5.83)	.39

*Statistic significant level < .05

ตำแหน่งในคะแนนรวม MoCA ผลการวิเคราะห์พบว่าจุดตัดคะแนนที่เหมาะสมอยู่ที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 16 คะแนน โดยมีค่าความไว 73.80% ค่าความจำเพาะ 82.10%

ตารางที่ 5 แสดงการวิเคราะห์พื้นที่ใต้กราฟ (area under ROC curve) เพื่อวัดประสิทธิภาพของเครื่องมือในการจำแนกกลุ่มของแบบประเมิน the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) มีค่าเท่ากับ .86 (95%CI .78 - .93) และมีจุดตัดที่เหมาะสมอยู่ที่ ≤ 16 คะแนน มีค่าความไว (sensitivity) อยู่ที่ 73.80% ความจำเพาะ (specificity) อยู่ที่ 82.10% มีค่าพยากรณ์ผลบวก (positive predictive value, PPV) เท่ากับ 75.60% และค่าพยากรณ์ผลลบ (negative predictive value, NPV) เท่ากับ 80.70% ซึ่งแสดงถึงประสิทธิภาพของแบบประเมิน MoCA ในการคัดกรองผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อมแยกออกจากผู้ป่วยพาร์กินสันทั่วไป นอกจากนี้ผู้วิจัยยังพบปรีชา (cognitive domain) ที่น่าสนใจบางด้าน (ที่ AUC > .70; P < .01) ที่สามารถนำมาประยุกต์ใช้ในการพิจารณาร่วมกับคะแนนรวมของ MoCA ได้แก่ attention (cut off = ≤ 4 , AUC = .81; P < .01, PPV = 62.50%, NPV = 83.30%), orientation (cut off = ≤ 4 , AUC = .79; P < .01, PPV = 76.70%, NPV = 72.10%), delay memory (cut off = ≤ 1 , AUC = .78; P < .01, PPV = 69.60%, NPV = 80.80%), และ visuospatial (cut off = ≤ 1 , AUC = .71; P < .01, PPV = 58.20%, NPV = 76.70%) ซึ่งอาจจะช่วยในการพิจารณาแยกแยะภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันออกจากผู้ป่วยพาร์กินสันโดยทั่วไป



รูปที่ 1 แสดง ROC curve ของคะแนนรวม MoCA และ cognitive domains ต่างๆ

วิจารณ์

การคัดกรองผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อม (PDD) แยกจากผู้ป่วยพาร์กินสันโดยทั่วไป (PD) นั้นมีความสำคัญทางคลินิกในเชิงทั้งการวินิจฉัยโรคและรายละเอียดของการรักษาที่มีประสิทธิภาพ¹⁴ ซึ่งการที่จะคัดกรองแยกความผิดปกติทางภาวะปรีชาที่ไม่รุนแรงนั้นอาจทำได้ลำบากเมื่อไม่มีเครื่องมือที่มี

ตารางที่ 2 แจกแจงข้อมูลเปรียบเทียบจำนวน (ร้อยละ) / ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ของข้อทดสอบทั้งหมดในแบบประเมิน MoCA ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันและกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อม โดยใช้ t-test และ chi-square test

	Parkinson's disease (n=56)	Parkinson's disease with dementia (n=42)	t / chi-square	p-value
	Mean (s.d.)	Mean (s.d.)		
คะแนนรวม MoCA	20.11 (4.27)	13.31 (4.48)	7.64	< .01**
Visuospatial	2.38 (1.47)	1.31 (1.07)	4.15	< .01**
Trial making	.39 (.49)	.07 (.26)	4.16	< .01**
Failure (%)	34 (60.70%)	39 (92.90%)	13.05	< .01**
Success (%)	22 (39.30%)	7 (7.10%)		
Cube drawing	.18 (.39)	.02 (.15)	2.72	< .01**
Failure (%)	46 (82.10%)	41 (97.60%)	5.77	.02*
Success (%)	10 (17.90%)	1 (2.40%)		
Clock drawing	1.80 (.94)	1.21 (.90)	3.12	< .01**
Naming	2.75 (.69)	2.60 (.80)	1.00	.15
Immediate memory	3.96 (1.08)	3.36 (1.28)	2.54	.01**
Learning memory	.55 (1.06)	.52 (.86)	.15	.83
Attention	4.86 (1.20)	3.29 (1.27)	6.26	< .01**
Digit forward	.91 (.29)	.79 (.42)	1.67	.10
Failure (%)	5 (8.90%)	9 (21.40%)	3.06	.08
Success (%)	51 (91.10%)	33 (78.60%)		
Digit backward	.79 (.41)	.55 (.50)	2.50	.02*
Failure (%)	12 (21.40%)	19 (45.20%)	6.30	.01*
Success (%)	44 (78.60%)	23 (54.80%)		
Target tapping	.91 (.29)	.69 (.47)	2.70	< .01**
Failure (%)	5 (8.90%)	13 (31.00%)	7.76	< .01**
Success (%)	51 (91.10%)	69 (69.00%)		
Serial 100-7	2.25 (.81)	1.26 (.73)	6.20	< .01**
Language	1.18 (1.11)	.76 (0.79)	2.17	.03*
Sentence repetition	.88 (.88)	.67 (.79)	1.22	.23
0 score (%)	25 (44.60%)	22 (52.40%)		
1 score (%)	13 (23.20%)	12 (28.60%)	2.12	.35
2 score (%)	18 (32.10%)	8 (19.00%)		
Verbal fluency	.30 (.46)	.10 (.30)	2.70	< .01**
Failure (%)	39 (69.60%)	38 (90.50%)	6.19	.01*
Success (%)	17 (30.40%)	4 (9.50%)		
Raw verbal fluency	7.66 (5.06)	4.71 (3.35)	3.46	< .01**
Abstraction	.55 (.78)	.29 (.64)	1.87	.07
0 score (%)	35 (62.50%)	34 (81.00%)		
1 score (%)	11 (19.60%)	4 (9.50%)	3.9	.14
2 score (%)	10 (17.90%)	4 (9.50%)		
Delay memory	2.41 (1.78)	.60 (1.21)	6.01	< .01**
Orientation	5.59 (1.04)	4.02 (1.75)	5.16	< .01**

*statistic significant level < .05, **statistic significant level < .01

ตารางที่ 3 แสดงผลการวิเคราะห์ตัวแปรที่สัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยพาร์กินสัน โดยใช้ multiple logistic regression

ตัวแปร	Odds ratio	95% CI	Z	p-value	R ²
อายุ (ปี)	.97	.83 - 1.14	-.36	.72	.36
จำนวนปีการศึกษา (ปี)	1.05	.92 - 1.20	.79	.79	
อายุที่เริ่มป่วย (ปี)	1.05	.93 - 1.19	.76	.76	
คะแนนรวม MoCA	.68	.58 - .80	-4.57	< .01**	

**statistic significant level < .01

ตารางที่ 4 แสดงค่าความไว (sensitivity) และค่าความจำเพาะ (specificity) ของจุดตัดของคะแนน MoCA สำหรับจำแนกกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันและกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อม โดยการวิเคราะห์เส้นโค้ง Receiver Operating Characteristics (ROC)

	Cut off point	Sensitivity	Specificity
คะแนนรวม MoCA	≤15	61.90%	89.30%
	≤16	73.80%	82.10%
	≤17	81.00%	67.90%
	≤18	81.00%	62.50%
	≤19	88.10%	51.80%
	≤20	97.60%	39.30%
	≤21	100.00%	33.90%
	≤22	100.00%	26.80%
	≤23	100.00%	23.20%
	≤24	100.00%	19.60%
	≤25	100.00%	16.10%

ประสิทธิภาพ ดังนั้นถือเป็นโอกาสอันดีที่ประเทศไทยมีเครื่องมือการคัดกรองภาวะปรีชานบกพร่องที่ได้รับการตรวจสอบความถูกต้องและมีความแม่นยำในการวินิจฉัยสูง สามารถทำซ้ำได้และยังใช้เวลาทดสอบไม่นาน ซึ่งก็คือ the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) ฉบับภาษาไทย¹⁷ การศึกษาครั้งนี้พบว่าแบบประเมิน MoCA เป็นเครื่องมือที่ดีในการแยกแยะผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อมออกจากผู้ป่วยพาร์กินสันทั่วไป โดยมีจุดตัดของคะแนนรวมที่เหมาะสมคือ ≤16 คะแนน (sensitivity = 73.80%, specificity = 82.10%) ซึ่งตรงกับการศึกษาในประเทศไทยของ โสพิพัทธ์ และคณะ (2015)¹⁷ อย่างไรก็ตามตัวเลขจุดตัดที่เหมาะสมน้อยกว่าการศึกษาต่างประเทศ^{6,14} ที่พบว่า MoCA มีความแม่นยำในการวินิจฉัยสำหรับผู้ป่วย PDD โดยมีจุดตัดคะแนนในช่วง ≤20 จนถึง

≤23 คะแนน และมีค่า sensitivity อยู่ในช่วง 81% - 86%, specificity ในช่วง 84% - 86% แต่ทั้งนี้การศึกษาที่ผ่านมา^{6,11,12,14} ยังคงแนะนำว่าแบบประเมิน MoCA เป็นเครื่องมือคัดกรองที่เหมาะสมสำหรับการประเมินความบกพร่องทางปรีชานในผู้ป่วยพาร์กินสันทั้งที่จุดตัดที่เหมาะสมเป็นตัวเลขที่น้อยกว่า 25 คะแนนก็ตาม นอกจากนี้ผู้วิจัยยังพบ cognitive domain ที่น่าสนใจ ในบางด้าน ได้แก่ attention, orientation, memory และ visuospatial ซึ่งสนับสนุนงานศึกษาที่ผ่านมา^{7,9,19} ที่อธิบายลักษณะของผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อม (PDD) ว่ามักจะมีอาการของปรีชานได้หลายด้าน ทั้ง attention, memory, executive and visuo-spatial functions และตัวผู้ป่วยอาจมีการเปลี่ยนแปลงของพฤติกรรมบางอย่าง ดังนั้นผลการศึกษานี้จึงอาจนำมาซึ่งการประยุกต์ใช้ในคลินิกเพื่อช่วยพิจารณา ร่วมกับคะแนนรวมของ MoCA ในการประเมินผู้ป่วยและวินิจฉัยโรคได้อย่างแม่นยำมากขึ้น

สำหรับปรีชานด้าน attention และด้าน orientation Murat Emre (2007)⁹ ได้อธิบายไว้ว่าผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อม (PDD) มักจะแสดงให้เห็นถึงความแปรปรวนของ attention ได้มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease) และ Kelvin Chou (2014)¹¹ อธิบายไว้ว่าแม้แต่ผู้ป่วยพาร์กินสันโดยทั่วไป (PD) ยังอาจแสดงถึงความบกพร่องของภาวะปรีชาน ซึ่งครอบคลุมพื้นที่ของด้าน executive functions และ attention ด้วย สำหรับการศึกษานี้ผู้วิจัยพบว่าข้อทดสอบปรีชานด้าน attention และ orientation ของ MoCA เป็นตัวทำนายที่ดีในการแยกแยะผู้ป่วย PDD ออกจากผู้ป่วย PD ซึ่งทั้งด้าน attention และ orientation นี้มีคะแนนเต็ม 6 คะแนน และมีจุดตัดอยู่ที่ ≤4 คะแนน ซึ่งสามารถยอมรับความผิดพลาดได้ 2 คะแนน นอกจากนี้เนื่องจากข้อทดสอบส่วนใหญ่ของ attention จะเกี่ยวข้องกับ complex attention ได้แก่ digit backward (1 คะแนน), tapping (1 คะแนน) และ series 100 - 7 (3 คะแนน) ผู้ป่วยจึงจำเป็นต้องใช้การใส่ใจ

ตารางที่ 5 แสดงการวิเคราะห์พื้นที่ใต้กราฟ (area under ROC curve), ค่าความไว (sensitivity), ความจำเพาะ (specificity), ค่าพยากรณ์ผลบวก (PPV) และค่าพยากรณ์ผลลบ (NPV) ของแบบประเมิน MoCA

	Maximum Score	Cut-off point	Sensitivity	Specificity	Positive Predictive Value (PPV)	Negative Predictive Value (NPV)	Area under curve (95%CI)	p-value
MoCA	30	≤16	73.80% (61.20% - 86.40%)	82.10% (71.20% - 93.10%)	75.60% (62.80% - 88.40%)	80.70% (69.80% - 91.60%)	.86 (.78 - .93)	< .01**
Visuospatial	5	≤1	76.20% (61.80% - 90.60%)	58.90% (46.50% - 71.40%)	58.20% (45.60% - 70.70%)	76.70% (62.60% - 90.90%)	.71 (.61 - .81)	< .01**
Naming	3	-	-	-	-	-	.56 (.44 - .67)	.34
Immediate memory	5	≤4	81.00% (67.20% - 94.70%)	35.70% (23.80% - 47.60%)	48.60% (36.90% - 60.20%)	71.40% (53.00% - 89.90%)	.65 (.53 - .76)	.02*
Attention	6	≤4	83.30% (69.70% - 96.90%)	62.50% (50.70% - 74.30%)	62.50% (50.70% - 74.30%)	83.30% (69.70% - 96.90%)	.81 (.72 - .89)	< .01**
Language	3	-	-	-	-	-	.60 (.49 - .71)	.10
Abstraction	2	-	-	-	-	-	.59 (.48 - .70)	.12
Delay memory	5	<1	76.20% (62.90% - 89.50%)	75.00% (63.50% - 86.50%)	69.60% (57.00% - 82.20%)	80.80% (68.90% - 92.60%)	.78 (.69 - .88)	< .01**
Orientation	6	≤4	54.80% (42.10% - 67.50%)	87.50% (76.50% - 98.50%)	76.70% (60.50% - 92.80%)	72.10% (61.30% - 82.80%)	.79 (.69 - .88)	< .01**

*statistic significant level < .05, **statistic significant level < .01

จดจ่อในงานอย่างต่อเนื่องและสามารถแยกแยะหรือสับเปลี่ยนข้อมูลได้แม้จะมีสิ่งอื่นมารบกวนก็ตาม ซึ่งผู้ป่วย PDD ที่มักจะมี ความบกพร่องทางปริชาณด้าน attention จึงมีความยากลำบากใน การใช้ทักษะนี้เพื่อทำข้อทดสอบได้สำเร็จ

ความบกพร่องของภาวะปริชาณทางด้าน memory โดยเฉพาะ delay memory ซึ่งผู้ป่วยจะต้องระลึก (free recall) ถึงสิ่งของ 5 อย่าง ที่ถูกมอบหมายให้จดจำไว้ตั้งแต่เริ่มต้นการทดสอบได้เอง โดยพบว่าข้อทดสอบนี้เป็นข้อทดสอบที่เหมาะสมในการใช้แยกแยะ ผู้ป่วย PDD ออกจากผู้ป่วย PD ซึ่งมีคะแนนเต็ม 5 คะแนน และมี จุดตัดอยู่ที่ <1 คะแนน แสดงให้เห็นว่าหากผู้ป่วยพาร์กินสันไม่สามารถระลึกคำเอง (free recall) ได้เลย มีโอกาสสูงที่จะมีภาวะ สมองเสื่อมร่วมด้วย ถึงแม้ว่าโดยทั่วไปนั้นผู้ป่วย PD มักจะถูก รายงานว่ามีปัญหาความจำได้บ้าง แต่มักจะมีจุดบกพร่องเด่นใน ด้านการ retrieval มากกว่าการ encoding หรือ storage ซึ่งผู้ป่วย PD มักจะดึงข้อมูลออกมาได้จากการถูกกระตุ้นช่วยด้วยคำใบ้ (cue) แต่สำหรับผู้ป่วย PDD นั้น แม้จะมีการช่วยให้คำใบ้แล้วก็ตาม แต่ผู้ป่วยมักจะไม่สามารถเรียกคืนข้อมูลกลับมาได้⁹

จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง ความบกพร่องที่ พบได้บ่อยในผู้ป่วยพาร์กินสันมักถูกรายงานจากหลายการศึกษา ก่อนหน้า^{5,7,9,11,13,14,19} ได้แก่ด้าน visuospatial และเช่นเดียวกันกับ การศึกษาครั้งนี้ที่สนับสนุนว่าผู้ป่วยพาร์กินสันมักจะพบปัญหาด้าน visuospatial ร่วมด้วย โดยพบว่าผู้ป่วย PD มีค่าเฉลี่ยของคะแนน ด้านนี้อยู่ที่ $2.38 (\pm 1.47)$ จากคะแนนเต็ม 5 คะแนน แต่อย่างไร ก็ตามยังพบว่าปริชาณด้าน visuospatial อาจจะสามารถแยกแยะ ผู้ป่วย PDD ออกจากผู้ป่วย PD ได้ด้วยเช่นกัน เนื่องจาก visuospatial ของ MoCA มีคะแนนเต็มที่ 5 คะแนน และมีจุดตัด อยู่ที่ ≤ 1 คะแนน ซึ่งแสดงให้เห็นว่าหากผู้ป่วยพาร์กินสันทำ คะแนนรวมในด้านนี้ได้เพียง 1 คะแนน หรือทำไม่ถูกต้องเลย น่าจะมีโอกาสที่จะมีภาวะสมองเสื่อมร่วมด้วยเช่นกัน อีกทั้งด้าน visuospatial ยังประกอบไปด้วยข้อทดสอบย่อย 3 ข้อด้วยกัน ได้แก่ trial making (1 คะแนน), cube drawing (1 คะแนน) และ clock drawing (3 คะแนน) ซึ่งข้อทดสอบย่อยทั้งสามด้าน ดังกล่าวต้องใช้ทักษะของการจัดการขั้นสูง (executive functions) และ visuospatial ในการทำข้อทดสอบให้สำเร็จ

สำหรับข้อทดสอบของ naming และ digit forward ดูเป็น ข้อทดสอบที่ง่ายเกินไปจนไม่มีพลังมากพอในการแยกกลุ่มผู้ป่วย PDD ออกจากผู้ป่วย PD ซึ่งข้อทดสอบ naming เป็นการถามถึง ชื่อเรียกของสัตว์สามชนิด โดยการทำงานนี้สำเร็จเป็นการใช้ความจำ

ระยะยาวในการระบุชื่อเรียกของสัตว์ ซึ่งโดยส่วนมากแล้วผู้ป่วย โรคสมองเสื่อมทั่วไปที่อาการไม่รุนแรงมากมักจะยังไม่พบความ บกพร่องของความจำระยะยาว และการศึกษานี้ก็พบว่ากลุ่มผู้ป่วย ทั้งสองกลุ่มให้คำตอบได้ถูกต้องใกล้เคียงกันมาก โดยมีค่าเฉลี่ยของ กลุ่มผู้ป่วย PD อยู่ที่ $2.75 (\pm .69)$ และกลุ่มผู้ป่วย PDD อยู่ที่ $2.60 (\pm .80)$ ส่วนข้อทดสอบ digit forward สำหรับกลุ่มผู้ป่วย PD มี อัตราการตอบถูก 51 ราย (91.10%) ส่วนกลุ่มผู้ป่วย PDD มีอัตรา การตอบถูกต้อง 33 ราย (78.60%)

ในขณะที่ข้อทดสอบของ verbal fluency และ abstraction ดูเป็นข้อทดสอบที่มีความยากและระดับการศึกษามีผลอย่างมาก ต่อการที่จะทำข้อทดสอบได้ถูกต้อง จึงมีความไม่เหมาะสมมากนัก ในการแยกแยะผู้ป่วย PDD ออกจากผู้ป่วย PD เนื่องจากพบว่ามี อัตราการตอบถูกต้องของ verbal fluency นั้นต่ำ โดยกลุ่มผู้ป่วย PD อยู่ที่ 17 ราย (30.40%) และผู้ป่วย PDD อยู่ที่ 4 ราย (9.50%) ส่วนอัตราการตอบถูกต้องของด้าน abstraction สำหรับกลุ่มผู้ป่วย PD ที่ตอบถูกต้อง 1 ข้อ และถูกต้องทั้ง 2 ข้อ มีเพียง 11 ราย (19.60%) และ 10 ราย (17.90%) ตามลำดับ ส่วนกลุ่มผู้ป่วย PDD มีอัตราการตอบถูกต้องอยู่ที่ 4 ราย (9.50%) ทั้งตอบถูก 1 ข้อ และ ถูกทั้ง 2 ข้อ

สรุป

การเปรียบเทียบคะแนนของข้อทดสอบทั้งหมดในแบบ ประเมิน MoCA ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันและกลุ่มผู้ป่วย พาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อม พบว่าคะแนนรวม MoCA ของกลุ่ม ตัวอย่างทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ ยังพบความแตกต่างกันของคะแนนเฉลี่ยในเกือบทุกด้านของ cognitive domains โดยกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันมีคะแนนเฉลี่ยในด้าน visuospatial, immediate memory, delayed memory, attention, language และ orientation สูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันที่มี ภาวะสมองเสื่อม แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในด้าน naming และ abstraction การศึกษาครั้งนี้พบว่าแบบ คัดกรอง MoCA เป็นเครื่องมือที่ดีในการแยกแยะผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ที่มีภาวะสมองเสื่อมออกจากผู้ป่วยพาร์กินสันทั่วไป โดยมีจุดตัด ของคะแนนรวมที่เหมาะสมคือ ≤ 16 คะแนน (sensitivity = 74%, specificity = 82%) นอกจากนี้ยังพบ cognitive domains ที่น่า สนใจหลายด้าน และน่าจะเป็นส่วนประกอบในการช่วยพิจารณา ความบกพร่องของปริชาณในผู้ป่วยพาร์กินสันได้ เช่น complex attention, executive and visuo-spatial functions และ delay memory

ข้อจำกัดของการวิจัย

ขนาดของกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้มีจำนวนไม่มากนัก เนื่องจากในทางปฏิบัติงานจริงอาจพบผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีภาวะสมองเสื่อมมาเข้ารับบริการได้น้อย ซึ่งต้องอาศัยทั้งเครื่องมือการทดสอบทางประสาทจิตวิทยา และวิจารณ์ญาณของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในการวินิจฉัย นอกจากนี้การศึกษานี้เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน และคัดเลือกรวมตัวอย่างจากข้อมูลในเวชระเบียนตามเกณฑ์การคัดเข้าร่วมการวิจัย อาทิ ผลคะแนนของ TMSE และ MoCA, การถูกบันทึกจากแพทย์ถึงความเสื่อมถอยของความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน เป็นต้น โดยไม่ได้ประเมินอาการทางคลินิก ณ ปัจจุบันแบบรายบุคคล อีกทั้งเนื่องจากการสืบค้นข้อมูลจากเวชระเบียนกลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันในงานวิจัยนี้จึงยังไม่ได้ถูกจัดระดับความรุนแรงของโรค อาจส่งผลกระทบต่อความบกพร่องทางปริชาณด้านต่างๆ

ข้อเสนอแนะ

ควรประเมินภาวะทางอารมณ์ของผู้ป่วยพาร์กินสันที่อาจจะกระทบต่อผลลัพธ์ของการทดสอบปริชาณ ร่วมกับอาการทางคลินิก ณ ปัจจุบันของผู้ป่วย และประเมินระดับความรุนแรงของโรคตามเกณฑ์ของ Hoehn & Yahr พร้อมทั้งมีการศึกษาติดตามการเปลี่ยนแปลงในระยะยาวเพิ่มเติม

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณหัวหน้างานจิตวิทยาและเพื่อนร่วมงานในหน่วยงานจิตวิทยาทุกท่าน และเจ้าหน้าที่บุคลากรสถาบันประสาทวิทยาทุกท่าน ที่ได้ให้ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูลงานวิจัย และขอขอบคุณ นายแพทย์ เจริญชัย กลุ่มงานประสาทวิทยา สถาบันประสาทวิทยา อาจารย์ที่ปรึกษาทางวิจัย ที่กรุณาให้คำปรึกษาแนะนำ ตลอดจนแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ ด้วยความเอาใจใส่เป็นอย่างดี

ผลประโยชน์ขัดกัน (conflict of interest)

งานวิจัยชิ้นนี้ไม่มีผลประโยชน์ขัดกัน

การมีส่วนร่วมของผู้นิพนธ์ (authors' contributions)

กุลธิดา แสงคลัง: รับผิดชอบเป็นหัวหน้าโครงการวิจัย ขออนุญาตใช้เครื่องมือ ขออนุมัติจริยธรรมการวิจัยในคน ร่วมออกแบบและวางแผนการวิจัย เก็บรวบรวมข้อมูลและเขียนอภิปรายผลงานวิจัย; พงศกร รุ่งวิทยานุกุล: เขียนบทความ

บททวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง ออกแบบและวางแผนการวิเคราะห์ข้อมูล เขียนรายงานผลการวิเคราะห์ และเขียนรายงานผลการวิจัย; เจริญชัย: การมีส่วนร่วมในผลงาน รับผิดชอบพัฒนารอบแนวคิดงานวิจัย แก้ไขให้คำแนะนำและตรวจสอบแก้ไขการอภิปรายผลงานวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Bhidayasiri R. Thai national formulary 2019 drugs used in Parkinson's disease. Bangkok: Aksorn Graphic and Design Publishing House; 2019.
2. Bhidayasiri R, Phanthumchinda K, Bunnag S. Parkinson's disease is treatable. 3rd. Bangkok: Chulalongkorn Center of Excellence for Parkinson's Disease and Related Movement Disorders; 2006.
3. Jitkrisadukul O, Bhidayasiri R. Neurological Perspectives of Parkinson's disease surgery. Bangkok: Chulalongkorn Center of Excellence for Parkinson's Disease and Related Movement Disorders; 2018.
4. Aarsland D, Cummings J, Weintraub D, Chaudhuri R. Neuropsychiatric and cognitive changes in Parkinson's disease and related movement disorders. New York: Cambridge University Press; 2013.
5. Hommanee N, Lolekha P. The comparative study of cognitive profiles using the Montreal Cognitive Assessment (MOCA) in Thai patients with Parkinson's disease and elderly subjects with and without dementia. Thai Journal of Neurology 2016; 32(1): 18-27.
6. Kim H, Nazer C, Zabetian C, Quinn J, Chung K, Hiller A, et al. Prediction of cognitive progression in Parkinson's disease using three cognitive screening measures. Clin Park Relat Disord 2019; 1: 91-7.
7. Poewe W, Gauthier S, Aarsland D, Leverenz J, Barone P, Weintraub D, et al. Diagnosis and management of Parkinson's disease dementia. Int J Clin Pract 2008; 62(10): 1581-7.
8. Janvin C, Aarsland D, Larsen J, Hugdahl K. Neuropsychological profile of patients with Parkinson's disease without dementia. Dement Geriatr Cogn Disord 2003; 15(3): 126-31.
9. Emre M, Aarsland D, Brown R, Burn D, Duyckaerts C, Mizuno Y, et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. Mov Disord 2007; 22(12):1689-707.
10. Backstrom D, Granasen G, Domellof M, Linder J, Jakobson S, Riklund K, et al. Early predictors of mortality in parkinsonism and Parkinson disease: a population-based study. Neurol Genet 2018; 91(22): 2045-56.
11. Chou K, Lenhart A, Koeppe R, Bohnen N. Abnormal MoCA and normal range MMSE scores in Parkinson disease without dementia: Cognitive and neurochemical correlates. Parkinsonism Relat Disord 2014; 20(10): 1076-80.
12. Vázquez K, Valverde E, Aguilar D, Gabarain H. Montreal Cognitive Assessment scale in patients with Parkinson disease with normal scores in the Mini-Mental State Examination. Dement Neuropsychol 2019; 13(1): 78-81.



13. Fengler S, Kessler J, Timmermann L, Zapf A, Elben S, Wojtecki L, et al. Screening for cognitive impairment in Parkinson's disease: Improving the diagnostic utility of the MoCA through subtest weighting. *PLoS One* 2016; 11(7): e0159318.
14. Lucza T, Karádi K, Kállai J, Weintraut R, Janszky J, Makkos A, et al. Screening mild and major neurocognitive disorders in Parkinson's disease. *Behav Neurol* 2015; 2015: 983606.
15. Henderson E, Chu H, Gaunt D, Whone A, Ben-Shlomo Y, Lyell V. Comparison of test your memory and Montreal cognitive assessment measures in Parkinson's disease. *Parkinsons Dis* 2016; 2016: 1012847.
16. Gill D, Freshman A, Blender J, Ravina B. The Montreal cognitive assessment as a screening tool for cognitive impairment in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008; 23(7): 1043-6.
17. Hemrungron S, Tangwongchai S, Charoenboon T, Panasawat M, Supasitthumrong T, Chaipresertsud P, et al. Use of the Montreal Cognitive Assessment Thai version (MoCA) to discriminate amnesic mild cognitive impairment from Alzheimer's disease and healthy controls: machine learning results. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2021; 50(2): 183-94.
18. Nasreddine Z, Phillips N, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal cognitive assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53(4): 695-9.
19. Brønnick K, Emre M, Lane R, Tekin S, Aarsland D. Profile of cognitive impairment in dementia associated with Parkinson's disease compared with Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78(10): 1064-8.