

ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมแบบ Lewy bodies

Clinical manifestations of dementia with Lewy bodies

ภาพันธุ์ ไทยพิสุทธิกุล, พ.บ., พิชญวดี จิตตโรภาส, พ.บ., สุธาวรรณ จุลเกตุ ศศ.บ.
Papan Thaisuttikul, M.D., Pitchayawadee Chittaropas, M.D., Sudawan Jullagate, B.A.

ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital Mahidol University

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรค neurocognitive แบบ Lewy bodies (NCDLB)

วัสดุและวิธีการ เป็นการศึกษาไปข้างหน้าในผู้ป่วยรักษาที่คลินิกความจำและคลินิกจิตเวช โรงพยาบาลรามธิบดีระหว่าง มีนาคม ๒๕๕๗ - กุมภาพันธ์ ๒๕๕๙ รวบรวมข้อมูลด้วยแบบทดสอบสภาพสมองเบื้องต้นฉบับภาษาไทย (Mini-Mental Status Examination Thai: MMSE-Thai) ประเมินอาการทางพฤติกรรมและจิตใจของผู้ป่วยโรคสมองเสื่อม (Neuropsychiatric inventory: NPI-Q) แบบสอบถามอาการโรคจิตที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรคสมองเสื่อม Lewy bodies แบบคัดกรองอาการพาร์กินสัน และแบบประเมินปัญหาการนอนที่ปรับปรุงมาจาก Mayo sleep questionnaire

ผล ผู้ป่วย 24 คนเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยโรค neurocognitive แบบ Lewy bodies (NCDLB) อายุเฉลี่ย 72 ปี การศึกษาเฉลี่ยระดับมัธยมปลาย จำแนกเป็นกลุ่มอาการระดับอ่อน 8 คน และกลุ่มอาการระดับหลัก 16 คน โดยกลุ่มอาการระดับอ่อนมีอาการนำทางจิตเวชมากกว่าปัญหาความจำ ในขณะที่กลุ่มอาการระดับหลักมีปัญหาความจำใกล้เคียงกับอาการทางจิตเวช ปัญหาพฤติกรรมและอาการทางจิตที่พบในกลุ่มอาการระดับอ่อนได้แก่ หงุดหงิด กังวล ซึมเศร้า เหนื่อย และความหลงผิดแบบ Capgras ส่วนกลุ่มอาการระดับหลักได้แก่ หลงผิด หงุดหงิด ประสาทหลอน และปัญหาการนอน

สรุป ผู้ป่วยในกลุ่มอาการระดับอ่อน มีปัญหาพฤติกรรมและอาการทางจิตเวชเป็นอาการนำมากกว่าปัญหาความจำ ในขณะที่กลุ่มอาการระดับหลัก มีปัญหาพฤติกรรมและอาการทางจิตเวชและปัญหาความจำใกล้เคียงกันซึ่งแตกต่างจากกลุ่มผู้ป่วยอัลไซเมอร์

คำสำคัญ: โรคสมองเสื่อม อาการทางจิต

ติดต่อผู้พิมพ์ e-mail: papanthai@gmail.com

Abstract

Objective To study clinical manifestations of neurocognitive disorder with Lewy bodies patients (NCDLB).

Materials and methods This was a prospective study of patients at memory and psychiatric clinic, Ramathibodi hospital from March 2014 to February 2016. All questionnaires were in Thai language including, Mini-Mental Status Examination (MMSE-Thai), Neuropsychiatric Inventory (NPI-Q), Common psychotic symptoms in Dementia with Lewy bodies questionnaire, Parkinson's disease screening questionnaire and Mayo sleep questionnaire-modified version.

Results There were 24 patients who met the criteria diagnosis of NCDLB. Average age was 72. Average education was high school level. Eight were mild and 16 were major NCDLB. Majority of patients with mild NCDLB presented with behavioral and psychological symptoms (BPSD), while patients with major NCDLB presented with both memory complaints and BPSD proportionately. Common BPSD in mild NCDLB were irritable, anxiety, depression, apathy and Capgras delusion. Common BPSD in major NCDLB were delusion, irritable, hallucination and sleeping problem.

Conclusion Patients with mild NCDLB presented with BPSD more than memory problems while patients with major NCDLB had proportionately BPSD and memory complaints. These symptoms were different from Alzheimer disease patients.

Key words: dementia, Lewy bodies, psychological symptom
corresponding author e-mail: papanthai@gmail.com

บทนำ

โรคสมองเสื่อม (dementia) เป็นโรคที่พบมากในผู้สูงอายุ การศึกษาในผู้สูงอายุไทยพบความชุกร้อยละ 2.4-3^{1,2} โดยพบโรคสมองเสื่อมอัลไซเมอร์ (Alzheimer disease) มากเป็นอันดับหนึ่งถึงร้อยละ 75 และพบโรคสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือด (vascular dementia) มากเป็นอันดับสองประมาณร้อยละ 12.5 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาจากฮ่องกงและเกาหลี^{3,4} ในขณะที่การศึกษาในประเทศไทยตะวันตก⁵ มักพบอุบัติการณ์ของโรคสมองเสื่อม Lewy bodies (DLB) สูงเป็นอันดับ 2 รองจากโรคอัลไซเมอร์ ทั้งนี้อุบัติการณ์ของโรคสมองเสื่อม Lewy bodies ที่พบได้ต่ำในประเทศไทยทางเอเชียเมื่อเทียบกับทางตะวันตก ส่วนหนึ่งอาจเป็นผลจากการที่ระบบวินิจฉัยค่อนข้างซับซ้อน อาการเกี่ยวข้องได้หลายๆ ระบบโดยเฉพาะอาจมีอาการทางจิตหรือปัญหาพฤติกรรมเกี่ยวข้องได้มากตั้งแต่ระยะต้นของการเกิดโรค และอาการมีความผันผวนได้สูงโดยเฉพาะในเรื่องของความคิดและความจำของผู้ป่วย^{6,9} ดังนั้นความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับอาการทางคลินิกของผู้ป่วยจึงมีความจำเป็นสำหรับแพทย์ที่ต้องดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้

ในปัจจุบันการวินิจฉัยอาการทางคลินิกของผู้ป่วยโรคสมองเสื่อม Lewy bodies สามารถใช้เกณฑ์ตาม DSM-5⁶ หรือเกณฑ์จาก the Consortium on DLB International Workshop⁷ โดยทั้ง 2 เกณฑ์การวินิจฉัยมีความใกล้เคียงกันมาก แต่สิ่งสำคัญที่มีการเพิ่มเติมใน DSM-5 คือ ได้มีการเพิ่มเติมการวินิจฉัยกลุ่มโรค neurocognitive อาการระดับอ่อน (mild NCD) ซึ่งเป็นกลุ่มที่ปัญหาความรู้คิด (cognitive function) ไม่รุนแรงและไม่ส่งผลกระทบอย่างชัดเจน

กับการใช้ชีวิตประจำวันของผู้ป่วย ซึ่งการวินิจฉัยโรค neurocognitive แบบ Lewy bodies อาการระดับอ่อน (Mild NCDLB) นี้เป็นครั้งแรกที่ปรากฏในระบบ DSM และสอดคล้องกับการศึกษาวิจัยทางคลินิกในปัจจุบันที่มีความพยายามจะนิยามกลุ่มอาการก่อนเข้าสู่ระยะสมองเสื่อมชนิด Lewy bodies (prodromal DLB)^{8,9} โดยการศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังเพื่อค้นหาอาการทางคลินิกที่เป็นตัวบ่งชี้ พบว่าได้แก่การลดการไต่กลิ่น, ท้องผูก เป็นต้น แต่อาการทางกายเหล่านี้มีความไม่จำเพาะเจาะจงและพบในโรคอื่นๆ ได้บ่อยจึงไม่เหมาะสมที่จะเป็นตัวบ่งชี้ที่ใช้ติดตามอาการก่อนเข้าสู่ระยะสมองเสื่อม Lewy bodies คงเหลือแต่อาการสับสนหรือ delirium ที่ไม่สามารถอธิบายสาเหตุได้ และอาการทางจิตเวช (อาการโรคจิตหรืออาการซึมเศร้า) ที่ไม่เคยเป็นมาก่อนวัยสูงอายุที่อาจใช้เป็นตัวบ่งชี้อาการก่อนเข้าสู่ระยะสมองเสื่อม Lewy bodies ได้

ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาอาการทางคลินิกในผู้ป่วย Lewy bodies คนไทยโดยตรง โดยเฉพาะอาการทางด้านพฤติกรรมและอาการทางจิต (behavioral and psychological symptoms of dementia-BPSD) ซึ่งการศึกษาที่ผ่านมาผู้ป่วยจะพบปัญหานี้ได้บ่อย เช่น กังวล ซึมเศร้า เฉยเมย^{10,11} ในหลายๆ การศึกษาพบว่ามียุบัติการณ์สูงกว่าในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์และอาจจะมียุบัติการณ์ที่เฉพาะเจาะจงที่ช่วยในการแยกโรคและระดับความรุนแรงของความเจ็บป่วยโรคสมองเสื่อมชนิดต่างๆ ได้¹¹⁻¹⁴ วัตถุประสงค์หลักของการศึกษานี้จึงเพื่อทำการศึกษอาการทางคลินิกโดยเฉพาะปัญหาทางด้านพฤติกรรมและอาการทางจิต ที่พบในผู้ป่วย NCDLB ทั้งในกลุ่มอาการระดับอ่อนและในกลุ่มอาการระดับหลัก เพื่อ

เข้าใจความแตกต่างของอาการที่เกิดขึ้น และหากอาการทางพฤติกรรมและอาการทางจิตที่พบในระยะต้นมีรูปแบบที่เฉพาะจะสามารถช่วยให้จิตแพทย์หรือแพทย์ผู้รักษาเพิ่มความตระหนักถึงโอกาสเกิดโรคสมองเสื่อม Lewy bodies ต่อไปในอนาคตได้

วัสดุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเข้าเกณฑ์โรค neurocognitive แบบ Lewy bodies อาการระดับอ่อน (mild NCDLB) และอาการระดับหลัก (major NCDLB) ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ DSM-5⁶ ระหว่างเดือนมีนาคม ๒๕๕๗ - กุมภาพันธ์ ๒๕๕๙

ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาคือ ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป ในคลินิกความจำ หรือคลินิกจิตเวช โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ซึ่งได้รับการคัดกรองภาวะสมองเสื่อมแบบ Lewy bodies ด้วยแบบคัดกรองฉบับสั้นของ Mayo fluctuation scale¹⁵ ฉบับแปลภาษาไทย โดยใช้อาการผันผวนทางการรู้คิด (cognitive fluctuation) ที่เป็นอาการจำเพาะ 4 ประการ ผู้ป่วยที่ได้คะแนนจากแบบคัดกรองตั้งแต่ 2 คะแนนขึ้นไป จะได้รับการตรวจวินิจฉัยยืนยันโดยจิตแพทย์ว่าเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยเป็นโรค neurocognitive แบบ Lewy bodies ตาม DSM-5 โดยจำแนกเป็น อาการระดับอ่อน (mild NCDLB) หรืออาการระดับหลัก (major NCDLB) และได้รับการตรวจร่างกายโดยจิตแพทย์เพื่อประเมินอาการพาร์กินสัน โดยตรวจอาการสั่น ช้า แข็ง และความสามารถในการทรงตัว

ญาติจะได้รับการสัมภาษณ์อาการทางคลินิกของผู้ป่วย และผู้ป่วยจะได้รับการประเมินอาการต่างๆ โดยผู้ช่วยวิจัย ซึ่งผู้ช่วยวิจัยและจิตแพทย์จะมีการประเมินที่เป็นอิสระต่อกัน (double-blind evaluator) เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษาได้แก่ ผู้ป่วยหรือญาติที่ได้รับการวินิจฉัยว่าอยู่ในภาวะสับสน (delirium) มีปัญหาในการได้ยินหรือการมองเห็น และมีปัญหาในการสื่อสาร

ผู้ป่วยหรือญาติ (ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถให้ความยินยอมเองได้) ที่เข้าร่วมการวิจัยทุกรายจะได้รับการแจ้งรายละเอียดและวัตถุประสงค์ของการวิจัยและให้ความยินยอมในการทำวิจัย งานวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาทางจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรม คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล เลขที่ 2557/44

รวบรวมข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ สถานภาพสมรส การศึกษา อาการสำคัญที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์ โรคประจำตัวทางกาย โรคประจำตัวทางจิตเวช และแบบประเมินอาการต่างๆ โดยผู้ช่วยวิจัย ดังนี้

แบบทดสอบสภาพสมองเบื้องต้นฉบับภาษาไทย (Mini-Mental Status Examination Thai: MMSE-Thai, 2002)¹⁶

ประเมินอาการทางพฤติกรรมและจิตใจของผู้ป่วยโรคสมองเสื่อม (BPSD) ด้วย Neuropsychiatric Inventory (NPI-Q)¹⁷ ฉบับภาษาไทย ซึ่งจะทำการวัด 12 อาการหลัก ได้แก่ อาการหลงผิด ประสาทหลอน ก้าวร้าว ซึมเศร้า วิตกกังวล แมเนียเฉยเมย ขาดความยับยั้งชั่งใจ อารมณ์หงุดหงิด แปรปรวน อาการทางระบบประสาทกล้ำเนื้อ อาการผิดปกติเกี่ยวกับการนอน การกินและความ

อยากอาหาร โดยวัดความรุนแรงของอาการเป็น 0=ไม่มีอาการ 1=อาการรุนแรงน้อย 2=อาการรุนแรงปานกลาง 3=อาการรุนแรง

ประเมินอาการโรคจิต (psychotic symptoms) ที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรคสมองเสื่อม Lewy bodies ได้แก่ หูแว่ว ภาพหลอน ภาพลวงตา (illusion) และความหลงผิดแบบ Capgras ซึ่งเป็นความหลงผิดว่าญาติ/ผู้ดูแลถูกแทนที่ด้วยตัวปลอมที่หน้าตาเหมือนเดิม

คัดกรองอาการพาร์กินสัน (Parkinson's disease screening questionnaire)¹⁸ 9 อาการ ได้แก่ มีปัญหาในการลุกขึ้นจากเก้าอี้ เขียนหนังสือตัวเล็กลงพูดเสียงเบากว่าที่เคยเป็น ความสามารถในการทรงตัวเวลาเดินแย่งลง มีอาการเดินติดขัด (freezing phenomenon) ลดการแสดงออกทางสีหน้า แขน/ขา ลั่น มีปัญหาในการติดกระดุมเสื้อเอง และเดินก้าวขาได้ทีละลันๆ รวมถึงประวัติการเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการใช้ยารักษาอาการทางจิต ซึ่งพัฒนาจากแนวทางแบบสอบถามของ Dr.Kim และคณะ¹⁸

ประเมินปัญหาการนอน มาจาก Mayo sleep questionnaire¹⁹ เช่น ภาวะพฤติกรรมผิดปกติในช่วงการนอนแบบ REM (REM sleep behavior disorder), กลุ่มอาการขาอยู่ไม่สุข (restless leg syndrome), ภาวะขากระตุกขณะหลับ (periodic limb movement disorder), เดินละเมอ (sleep walking), ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ (obstructive sleep apnea), ตะคริว (cramp)

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่าเฉลี่ย ค่าเฉลี่ย ร้อยละ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ผล

ผู้ป่วยอายุ 60 ปีขึ้นไปที่มาพบแพทย์ที่คลินิกความจำ หรือคลินิกจิตเวช โรงพยาบาลรามาริบัติ จำนวน 200 ราย ได้รับการคัดกรองและยืนยันว่าเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยเป็นโรค neurocognitive แบบ Lewy bodies ทั้งสิ้น 24 คน โดยแบ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค neurocognitive แบบ Lewy bodies อาการระดับอ่อน (mild NCDLB) จำนวน 8 คน และผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค neurocognitive แบบ Lewy bodies อาการระดับหลัก (major NCDLB) จำนวน 16 คน มีอายุเฉลี่ย 72 ปี (SD=6.7) เพศหญิงมากกว่าเพศชายเล็กน้อย การศึกษาระดับมัธยมปลาย ผู้ป่วยส่วนใหญ่สมรส อาศัยกับบุตรและคู่สมรส และเดิมเคยมีอาชีพที่เป็นวิชาชีพเฉพาะมาก่อนมากที่สุด โดยวิชาชีพเฉพาะหมายถึงอาชีพที่ต้องได้รับการฝึกอบรมเฉพาะทาง เช่น แพทย์ พยาบาล วิศวกร ครู เป็นต้น ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคล

ข้อมูลพื้นฐาน	ผู้ป่วย mild NCDLB และ major NCDLB (n=24)
อายุเฉลี่ย (ปี) (SD)	72.0 (6.7)
อายุระหว่าง	61-84
อายุเฉลี่ยกลุ่ม mild NCDLB (SD)	71.4 (6.7)
อายุเฉลี่ยกลุ่ม major NCDLB (SD)	72.4 (6.9)
เพศ ชาย:หญิง	11:13
ภาษาหลักเป็นภาษาไทย	24
สถานภาพสมรส	
- โสด	2
- สมรส	17
- หย่าร้าง/คู่สมรสเสียชีวิต	5
การศึกษาเฉลี่ย (ปี) (SD)	11.3 (5.1)
อาชีพ	
- งานวิชาชีพเฉพาะ	8
- งานใช้ทักษะ	5
- งานธุรกิจ	5
- อื่นๆ	6
อาศัยอยู่กับ	
- สามี/ภรรยา	4
- บุตร	9
- ทั้งบุตรและคู่สมรส	10
- อื่นๆ	1

ตารางที่ 2 ปัจจัยทางคลินิกของผู้ป่วย mild และ major NCDLB

ปัจจัยทางคลินิก	Mild NCDLB (n=8)	Major NCDLB (n=16)	รวม (n=24)
อาการนำมาพบแพทย์			
- ปัญหาความจำ	0	7	7
- ปัญหาทางจิตเวช	5	7	12
- ทั้งปัญหาความจำและจิตเวช	3	2	5
จำนวนโรคทางกายเฉลี่ย	1.1	1.5	1.3
ประวัติโรคร่วมทางจิตเวช			
- โรคซึมเศร้า	2	2	4
- โรควิตกกังวล	1	0	1
MMSE score เฉลี่ย (SD)	23.9 (3.5)	10.5 (9.3)	15.0 (10.1)
(range)	(20-30)	(0-26)	(0-30)

กลุ่มอาการระดับอ่อน ผู้ป่วยมักมาพบแพทย์ด้วยอาการนำที่เป็นปัญหาทางจิตเวช ในขณะที่ในกลุ่มอาการระดับหลักมาด้วยอาการนำที่เป็นปัญหาความจำและปัญหาทางจิตเวชในสัดส่วนใกล้เคียงกัน

(ตารางที่ 2) และทั้ง 2 กลุ่มอาจมีโรคร่วมทางกายและทางจิตเวชร่วมด้วย เช่น โรคซึมเศร้า โรควิตกกังวล แต่คะแนนเฉลี่ย MMSE แตกต่างกัน

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ย Neuropsychiatric Inventory (NPI-Q) severity part และอาการทางจิตอื่นๆ ระหว่างกลุ่ม

ปัญหาพฤติกรรมและอาการทางจิต (BPSD)	mild NCDLB(n=8)	major NCDLB (n=16)	รวม (n=24)
ระดับความรุนแรง	ค่าเฉลี่ย (SD)	ค่าเฉลี่ย (SD)	ค่าเฉลี่ย (SD)
หลงผิด	0.1 (0.4)	1.4 (1.3)	1.0 (1.2)
ประสาทหลอน	0	0.9 (1.0)	0.6 (0.9)
ก้าวร้าว	0.4 (0.7)	0.6 (0.8)	0.5 (0.8)
ซึมเศร้า	1.3 (0.9)	0.8 (0.9)	0.9 (0.9)
กังวล	1.6 (1.0)	0.8 (0.9)	1.0 (1.0)
แมเนีย	0.5 (0.9)	0	0.2 (0.6)
เฉยเมย	1.3 (1.2)	1.0 (1.2)	1.1 (1.1)
ขาดสติ/ยับยั้งตนเองไม่ได้	0.5 (0.9)	0.4 (0.8)	0.5 (0.8)
หงุดหงิด	1.4 (0.9)	1.0 (0.7)	1.1 (0.8)
นั่งเฉยไม่ได้	0	0.3 (0.7)	0.2 (0.6)
ปัญหาการนอน	0.9 (0.8)	1.1 (1.1)	1.0 (1.0)
ปัญหาการกิน	0.5 (1.1)	0.4 (0.6)	0.4 (0.8)
อาการอื่น	n = 8	n = 16	n = 24
ภาพลวงตา	0	1	1
อาการหลงผิด Capgras	1	3	4
อาการประสาทหลอน	0	11	11
- ภาพหลอน	0	3	3
- หูแว่ว	0	2	2
- มีทั้ง 2 ชนิด	0	6	6

พบปัญหาพฤติกรรมและอาการทางจิตในภาพรวมอยู่ในระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง (ตารางที่ 3) โดยอาการที่มีคะแนนเฉลี่ยความรุนแรงสูงสุดในกลุ่มอาการระดับอ่อน (Mild NCDLB) ได้แก่ อาการกังวล (1.6) รองลงมาคือ หงุดหงิด (1.4) ซึมเศร้าและเฉยเมย (1.3) ส่วนอาการที่มีคะแนนเฉลี่ยความรุนแรงสูงสุดในกลุ่มอาการระดับหลัก (Major NCDLB) คือ อาการหลงผิด (1.4) รองลงมาคือ ปัญหาการนอน (1.1) เฉยเมยและหงุดหงิด (1) ตามลำดับ

อาการโรคจิตที่พบได้บ่อยโดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมแบบ Lewy bodies นั้นแทบไม่พบในกลุ่มอาการระดับอ่อนเลย ยกเว้นอาการหลงผิดแบบ Capgras ที่พบในผู้ป่วย 1 ราย ในขณะที่ในกลุ่มอาการระดับหลักพบอาการประสาทหลอนสูงถึง 11 ราย โดยพบผู้ป่วยที่มีทั้งหูแว่วและภาพหลอนร่วมกัน 6 ราย สูงกว่าผู้ป่วยที่มีแค่เพียงภาพหลอน (3 ราย) หรือ หูแว่ว (2 ราย) เพียงอย่างเดียว

อาการพาร์กินสันจะพบได้มากกว่าในผู้ป่วยกลุ่มอาการระดับหลัก เมื่อเทียบกับกลุ่มอาการระดับอ่อน ทั้งจากผู้ป่วยและญาติรายงานและจากการตรวจร่างกายโดยแพทย์ โดยพบว่าอาการเฉลี่ยจากผู้ป่วยและญาติรายงาน 9 อาการ (มีปัญหาในการลุกขึ้นจากเก้าอี้ เขียนหนังสือตัวเล็กลง พูดเสียงเบาว่าที่เคยเป็น ความสามารถในการทรงตัวเวลาเดินแย่งลง มีอาการเดินติดขัด ลดการแสดงออกทางสีหน้า แขน/ขาสั้น มีปัญหาในการติดกระดุมเสื้อเอง และเดินก้าวขาได้ทีละสั้นๆ) ผู้ป่วยมีจำนวนอาการเฉลี่ย 2 (SD=2.3) และ 4.3 (SD=2.8) ในกลุ่มอาการระดับอ่อน และกลุ่มอาการระดับหลักตามลำดับและอาการจากการตรวจร่างกายโดยแพทย์ 4 อาการ ได้แก่

อาการสั่น ช้า แข็ง และความสามารถในการทรงตัว ผู้ป่วยมีจำนวนอาการเฉลี่ย 1.1 (SD=1.1) และ 2.4 (SD=1.1) ในกลุ่มอาการระดับอ่อนและกลุ่มอาการระดับหลักตามลำดับ รวมถึงประวัติการไวต่อผลข้างเคียงของยารักษาอาการโรคจิตซึ่งพบเฉพาะในผู้ป่วยกลุ่มอาการระดับหลักเท่านั้นโดยพบในผู้ป่วย 6 ราย สำหรับปัญหาการนอนพบว่าโดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยไม่ได้มีโรคร่วมที่เป็นโรคเกี่ยวกับการนอนหลับโดยเฉพาะ ยกเว้นประวัติการมีภาวะพฤติกรรมผิดปกติในช่วงการนอนแบบ REM (RBD) พบในผู้ป่วยกลุ่มอาการระดับอ่อน 2 ราย และในกลุ่มอาการระดับหลักถึง 13 ราย โดยการมีภาวะนี้อาจเกิดขึ้นในช่วงก่อนหรือขณะที่เริ่มมีอาการโรคสมองเสื่อมแล้วก็ได้

วิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาเพื่อแสดงลักษณะทางคลินิกโดยเฉพาะปัญหาพฤติกรรมและอาการทางจิตที่พบในผู้ป่วยโรค neurocognitive แบบ Lewy bodies (NCDLB) การศึกษาแรกในผู้ป่วยชาวไทยโดยเฉพาะในกลุ่มอาการก่อนเข้าสู่ระยะสมองเสื่อม หรืออาการระดับอ่อน (mild NCDLB) ตามการวินิจฉัย DSM-5 เนื่องจากโรคสมองเสื่อมชนิดนี้ไม่ได้มีอุบัติการณ์สูงตามการศึกษาในแถบเอเชีย การศึกษาจึงรวบรวมผู้ป่วยได้ทั้งหมด 24 ราย โดยเป็นกลุ่มอาการระดับอ่อน (mild NCDLB) 8 ราย และกลุ่มอาการระดับหลัก (major NCDLB) 16 ราย ปัจจัยพื้นฐานที่พบในผู้ป่วยกลุ่มนี้ใกล้เคียงกับการศึกษาอื่นๆ ซึ่งพบว่า NCDLB เป็นโรคที่มักพบในคนอายุ 70 ปีขึ้นไป²⁰ แต่การศึกษานี้พบผู้ป่วยเพศหญิงและชายใกล้เคียงกันซึ่งแตกต่างกับการศึกษาอื่นๆ ที่พบ NCDLB ในเพศชายมากกว่า²⁰ ซึ่งอาจเป็นผล

จากการศึกษาในคลินิกความจำและคลินิกจิตเวช ที่มีผู้ป่วยเพศหญิงมารักษาามากกว่า โดยผู้ป่วยในกลุ่มอาการระดับอ่อน มักมาพบแพทย์ด้วยอาการนำทางจิตเวชมากกว่าปัญหาความจำ ในขณะที่กลุ่มอาการระดับหลัก มาพบแพทย์ด้วยอาการนำเรื่องความจำเท่าๆ กับปัญหาทางจิตเวช ซึ่งแสดงให้เห็นว่าปัญหาความจำอาจจะไม่ใช่อาการนำในระยะต้น ในขณะที่อาการทางจิตเวชมักเป็นอาการนำในระยะต้นที่พบได้บ่อยกว่าสำหรับผู้ป่วยโรค Lewy bodies ซึ่งช่วยแยกจากผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ได้ สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้^{9, 21} แต่อย่างไรก็ดี เครื่องมือคัดกรองที่ใช้สำหรับผู้ป่วยอัลไซเมอร์อย่างเช่น MMSE สามารถแบ่งแยกผู้ป่วยในกลุ่มอาการระดับอ่อน และกลุ่มอาการระดับหลักออกจากกันได้ โดยค่าคะแนน MMSE เฉลี่ยในกลุ่มอาการระดับอ่อนคือ 23.9 และกลุ่มอาการระดับหลักคือ 10.5 แต่ MMSE จะไม่สามารถแบ่งแยกผู้ป่วยอาการระดับอ่อนออกจากคนสูงอายุทั่วไปได้ ดังนั้นในกรณีที่มีผู้ป่วยเริ่มมีปัญหาพฤติกรรมและอาการทางจิตครั้งแรกในช่วงสูงอายุและมีปัญหาทางการวางแผนตัดสินใจ (executive function) หรือปัญหาสมาธิโดยยังไม่มีปัญหาความจำที่ชัดเจน ควรใช้แบบคัดกรองอื่นๆ ที่มีการวัดผลเรื่องของความสามารถในการตัดสินใจ เช่น Montreal Cognitive Assessment (MoCA) เพื่อตรวจเพิ่มเติมสำหรับการวินิจฉัยแยกโรค neurocognitive แบบ Lewy bodies อาการระดับอ่อนด้วย

การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าปัญหาพฤติกรรมและอาการทางจิตของโรคอัลไซเมอร์จะเพิ่มขึ้นตามระยะของโรค^{22, 23} โดยในระยะต้นก่อนการวินิจฉัยโรคอัลไซเมอร์ผู้ป่วยอาจพบภาวะแยกตัวซึมเศร้าและเมื่อเริ่มมีอาการของโรคจึงจะมีอาการหลงผิดและ

ต่อมาในระยะที่รุนแรงขึ้นจึงเริ่มมีปัญหาพฤติกรรมก้าวร้าว ในขณะที่ปัญหาพฤติกรรมและอาการทางจิตของโรค NCDLB ไม่สัมพันธ์กับระยะของตัวโรคเอง²³ ซึ่งผลของการศึกษานี้สอดคล้องกับข้อมูลของการศึกษาก่อนหน้าที่พบว่าในกลุ่มอาการระดับอ่อนนั้น มีหลายๆ ปัญหาพฤติกรรมและอาการทางจิตที่อาจมีค่าคะแนนความรุนแรงสูงกว่าในกลุ่มอาการระดับหลัก โดยเฉพาะอาการหงุดหงิด กังวล ซึมเศร้า และเฉยเมย ซึ่งอาการทางจิตเวชเหล่านี้จึงเป็นส่วนช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยและจำเป็นต้องให้ความสำคัญในการดูแลตั้งแต่ในระยะต้น ส่วนอาการโรคจิตที่พบบ่อยโดยเฉพาะใน NCDLB นั้น มักพบเฉพาะแต่ในกลุ่มอาการระดับหลัก โดยแทบไม่มีอาการใดที่พบในผู้ป่วยกลุ่มอาการระดับอ่อนเลย ยกเว้นอาการหลงผิดแบบ Capgras เท่านั้น ซึ่งการศึกษาในอดีตพบผู้ป่วยที่มีอาการนี้จะสัมพันธ์กับอาการกังวลที่สูงขึ้นอีกด้วย¹³ ดังนั้นแพทย์ผู้รักษาจึงควรตระหนักว่าปัญหาพฤติกรรมและอาการทางจิตที่พบในผู้ป่วย NCDLB โดยเฉพาะอาการหงุดหงิด กังวล ซึมเศร้า เฉยเมย และอาการหลงผิดแบบ Capgras นั้นสามารถพบได้ตั้งแต่ในระยะต้น ซึ่งอาจเป็นอาการนำที่ญาติพามาพบแพทย์ก่อนที่ปัญหาความจำของผู้ป่วยเป็นที่สังเกตได้ ซึ่งต่างจากกลุ่มอัลไซเมอร์ รวมทั้งยังพบได้ก่อนที่จะมีอาการโรคจิตที่เป็นเกณฑ์การวินิจฉัยโรค NCDLB อย่างอาการภาพหลอนอีกด้วย ดังนั้นถึงแม้ว่าอาการจะยังไม่ครบตามเกณฑ์การวินิจฉัยในขณะนั้นก็ควรมีการตรวจติดตามผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง

สำหรับกลุ่มอาการพาร์กินสันพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มอาการระดับหลัก จะมีอาการมากกว่าในกลุ่มอาการระดับอ่อน ซึ่งเป็นไปตามระยะความรุนแรงของโรค ในขณะที่ปัญหาการนอนก็พบว่าโรคร่วมที่พบได้

บ่อยคือ ภาวะพฤติกรรมผิดปกติในช่วงการนอนหลับแบบ REM ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านๆ มา⁸

ข้อจำกัด

การศึกษานี้มีข้อจำกัดที่สำคัญคือ กลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษามีจำนวนน้อยเนื่องจากเป็นโรคที่มีอุบัติการณ์ไม่สูงมากนัก และการศึกษานี้เป็นการศึกษาในคลินิกความจำและคลินิกจิตเวช ซึ่งอาการทางคลินิกอาจมีความแตกต่างจากกลุ่มที่รักษาด้วยแพทย์เฉพาะทางอื่น และโรงพยาบาลอื่น

ข้อเสนอแนะ

ในอนาคตควรมีการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างโรคนี้ที่มีจำนวนมากขึ้น และการประเมินเพื่อการวินิจฉัยอาจจะทำให้แม่นยำมากขึ้นโดยใช้การทดสอบทางจิตวิทยาแบบละเอียดเพื่อทดสอบความรู้คิดแบบต่างๆ และใช้เทคนิคทางรังสีวิทยาเช่น ภาพเอ็มอาร์ไอ (MRI) หรือการถ่ายภาพเพื่อดูการทำงานของสมองขณะนั้น (functional imaging) เพื่อช่วยยืนยันการวินิจฉัย

สรุป

การศึกษานี้เป็นการศึกษาอาการทางคลินิกในผู้ป่วยโรค neurocognitive แบบ Lewy bodies พบว่าผู้ป่วยกลุ่มอาการระดับอ่อน มักมาพบแพทย์ด้วยอาการนำทางจิตเวชมากกว่าปัญหาความจำ ปัญหาพฤติกรรมและอาการทางจิตที่พบได้บ่อยในกลุ่มอาการระดับอ่อน ได้แก่ หงุดหงิด กังวล ซึมเศร้า เฉยเมย และอาการหลงผิดแบบ Capgras ซึ่งเป็นอาการเตือนที่จิตแพทย์ควรคำนึงถึงการวินิจฉัยแยกโรค Lewy bodies ไว้ด้วยโดยเฉพาะถ้าพบเป็นครั้ง

แรกในวัยสูงอายุ ในขณะที่ผู้ป่วยกลุ่มอาการระดับหลัก อาจมาพบแพทย์ด้วยปัญหาความจำหรืออาการทางจิตสัดส่วนใกล้เคียงกัน อาการทางจิตที่พบได้บ่อยในกลุ่มอาการระดับหลัก ได้แก่ หลงผิด ปัญหาการนอน หงุดหงิดและประสาทหลอน อย่างไรก็ตาม การศึกษาในประชากรผู้ป่วย NCDLB ที่ใหญ่ขึ้นจะช่วยให้ข้อมูลที่ชัดเจนขึ้นเกี่ยวกับอาการทางคลินิกของผู้ป่วยกลุ่มนี้

References

1. Jitapunkul S, Kunanusont C, Phoolcharoen W, Suriyawongpaisal P. Prevalence estimation of dementia among Thai elderly: a national survey. J Med Assoc Thai 2001;84:461-7.
2. Wangtongkum S, Sucharitkul P, Silprasert N, Intrachak R. Prevalence of dementia among population age over 45 years in Chiang Mai, Thailand. J Med Assoc Thai 2008;91:1685-90.
3. Jhoo JH, Kim KW, Huh Y, Lee SB, Park JH, Lee JJ et al. Prevalence of dementia and its subtypes in an elderly urban Korean population: results from the Korean longitudinal study on health and aging (KLoSHA). Dement Geriatr Cogn Disord 2008;26:270-6.
4. Chan SS, Chiu HF, Lam LC, Leung VP. Prevalence of dementia with Lewy bodies in an inpatient psychogeriatric population in Hong Kong Chinese. Int J Geriatr Psychiatry 2002;17:847-50.
5. Aarsland D, Rongve A, Nore SP, Skogseth R, Skulstad S, Ehrt U, et al. Frequency and case identification of dementia with Lewy bodies using the revised consensus criteria. Dement Geriatr Cogn Disord 2008;26:445-52.
6. American Psychiatric Association. Desk reference to the diagnostic criteria from DSM-5. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.p.308-9.

7. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies. *Neurology* 2005;65:1863-72.
8. Donaghy PC, McKeith IG. The clinical characteristics of dementia with Lewy bodies and a consideration of prodromal diagnosis. *Alzheimers Res Ther* 2014;6:46.
9. McKeith I, Taylor JP, Thomas A, Donaghy P, Kane J. Revisiting DLB diagnosis: a consideration of prodromal DLB and of the diagnostic overlap with Alzheimer disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2016;29:249-53.
10. Engelborghs S, Maertens K, Nagels G, Vloeberghs E, Marin P, Symons A, et al. Neuropsychiatric symptoms of dementia: a cross-sectional analysis from a prospective longitudinal Belgian study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005;20:1028-37.
11. Borroni B, Agosti C, Padovani A. Behavioral and psychological symptoms in dementia with Lewy-bodies (DLB): frequency and relationship with disease severity and motor impairment. *Arch Gerontol Geriatr* 2008;46:101-6.
12. Hashimoto M, Yatabe Y, Ishikawa T, Fukuhara R, Kaneda K, Honda K, et al. Relationship between dementia severity and behavioral and psychological symptoms of dementia in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease patients. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra* 2015;5:244-52.
13. Thaipisuttikul P, Lobach I, Zweig Y, Gurnani A, Galvin JE. Capgras syndrome in dementia with Lewy bodies. *Int Psychogeriatr* 2013;25:843-9.
14. Chiu MJ, Chen TF, Yip PK, Hua MS, Tang LY. Behavioral and psychologic symptoms in different types of dementia. *J Formos Med Assoc* 2006;105:556-62.
15. Ferman TJ, Smith GE, Boeve BF, Ivnik RJ, Petersen RC, Knopman D, et al. DLB fluctuations: specific features that reliably differentiate DLB from AD and normal aging. *Neurology* 2004;62:181-7.
16. Medical technology assessment project committee. The comparison of the test performance between the MMSE-Thai 2002 and the TMSE for dementia screening in the elderly. Bangkok, Thailand: Thai Geriatric Medicine Institute, Ministry of Public Health; 2008.
17. Kaufer DI, Cummings JL, Ketchel P, Smith V, Mcmillan A, Shelley T, et al. Validation of the NPI-Q, a brief clinical form of the Neuropsychiatric Inventory. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2001;12:233-9.
18. Kim JH, Cheong HK, Lee CS, Yi SE, Park KW. The validity and reliability of a screening questionnaire for Parkinson's disease in a community. *J Prev Med Public Health* 2010;43:9-17.
19. Boeve BF, Molano JR, Ferman TJ, Smith GE, Lin SC, Bieniek K, et al. Validation of the Mayo Sleep Questionnaire to screen for REM sleep behavior disorder in an ageing and dementia cohort. *Sleep Med* 2011;12:445-53.
20. Savica R, Grossardt BR, Bower JH, Boeve BF, Ahlskog JE, Rocca WA. Incidence of dementia with Lewy bodies and Parkinson disease dementia. *JAMA Neurol* 2013;70:1396-402.
21. Auning E, Rongve A, Fladby T, Booi J, Hortobágyi T, Siepel FJ, et al. Early and presenting symptoms of dementia with Lewy bodies. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2011;32:202-8.
22. Hashimoto M, Yatabe Y, Ishikawa T, Fukuhara R, Kaneda K, Honda K, et al. Relationship between dementia severity and behavioral and psychological symptoms of dementia in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease patients. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra* 2015;5:244-52.
23. Jost BC, Grossberg GT. The evolution of psychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a natural history study. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:1078-81.