

# Verbal fluency ในผู้สูงอายุไทย ผู้สูงอายุที่มีความบกพร่องเล็กน้อย ของความสามารถสมอง และผู้สูงอายุที่มีภาวะสมองเสื่อม Verbal fluency in the Thai elderly, elderly with mild cognitive impairment and elderly with dementia

ชรรมนถ เจริญบุญ, ปร.ด.  
Thammanard Charernboon, Ph.D.

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์  
Faculty of Medicine, Thammasat University

## บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์** เพื่อเปรียบเทียบคะแนน letter fluency และ category fluency ในผู้สูงอายุปกติ ผู้สูงอายุที่มีความบกพร่องเล็กน้อยของความสามารถสมอง (mild cognitive impairment: MCI) และผู้สูงอายุที่มีภาวะสมองเสื่อม **วัสดุและวิธีการ** กลุ่มตัวอย่างอายุ 60 ปีขึ้นไปจำนวน 150 คน แบ่งเป็นผู้สูงอายุปกติ 61 คน ผู้สูงอายุภาวะ MCI 40 คน และผู้สูงอายุภาวะสมองเสื่อม 49 คน กลุ่มตัวอย่างทุกคนได้รับการประเมิน letter fluency (ตัวอักษร “ก”) และ category fluency (ชื่อสัตว์)

**ผล** กลุ่ม MCI และกลุ่มสมองเสื่อมมีคะแนนน้อยกว่ากลุ่มผู้สูงอายุปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้ง letter fluency และ category fluency โดยค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) จำนวนคำที่ทำได้ของ letter fluency ในกลุ่มผู้สูงอายุปกติเท่ากับ 10.1 (4.1) คำ กลุ่ม MCI 7.2 (4.3) คำ และกลุ่มสมองเสื่อม 3.8 (3.4) คำ ส่วน category fluency ในกลุ่มผู้สูงอายุปกติเท่ากับ 19.4 (5.0) คำ กลุ่ม MCI 13.2 (5) คำ และกลุ่มสมองเสื่อม 9.1 (4.3) คำ โดยพบว่าระดับการศึกษามีผลต่อคะแนนทั้งสองการทดสอบอย่างมีนัยสำคัญ จุดตัดที่แนะนำในการแยกภาวะสมองเสื่อมสำหรับ letter fluency คือน้อยกว่าหรือเท่ากับ 6 คำ โดยมี sensitivity และ specificity เท่ากับร้อยละ 83.7 และร้อยละ 82 ตามลำดับ ส่วน category fluency มีจุดตัดในการแยกภาวะสมองเสื่อมที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 12 คำ โดยมี sensitivity และ specificity เท่ากับร้อยละ 83.7 และร้อยละ 93.4 ตามลำดับ

**สรุป** letter fluency และ category fluency เป็นการทดสอบที่มีความไวและสามารถตรวจพบ cognitive impairment ในผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อม โดยการศึกษานี้ได้วิเคราะห์และนำเสนอถึงจุดตัดที่เหมาะสมที่จะใช้ในคนไทย

**คำสำคัญ:** การรู้คิด ความคล่องทางภาษา ความบกพร่องเล็กน้อยของความสามารถของสมอง ผู้สูงอายุ ภาวะสมองเสื่อม

**ติดต่อผู้พิมพ์:** ชรรมนถ เจริญบุญ; e-mail: dr.thammanard@gmail.com

## Abstract

**Objective** To compare the scores of letter fluency and category fluency among normal elderly, elderly with mild cognitive impairment (MCI) and elderly with dementia.

**Material and method** Participants aged 60 or over divided into the following groups: 61 normal controls (NC), 40 elderly with mild cognitive impairment (MCI) and 49 elderly with dementia. All participants completed letter fluency (“ko” letter) and category fluency (names of animals).

**Results** The MCI and dementia group performed significantly worse than NC on both verbal fluency and category fluency. The mean (SD) scores on the letter fluency were 10.1 (4.1) for NC, 7.2 (4.3) for MCI and 3.8 (3.4) for dementia group. The mean (SD) scores on the category fluency were 19.4 (5.0) for NC, 13.2 (5) for MCI and 9.1 (4.3) for dementia group. Education was a significant predictor of letter and category performance. The optimal cut-off score for letter fluency to differentiate NC from dementia was  $\leq 6$  words, giving a sensitivity of 83.7% and specificity of 82%. The cut-off score for category fluency was  $\leq 12$  words, giving a sensitivity of 83.7% and specificity of 93.4%.

**Conclusion** Letter fluency and category fluency appear to be sensitive and useful assessments in detecting cognitive impairment in dementia. This study discussed and suggested the optimal cut-off score for Thais.

**Key words:** cognitive function, dementia, elderly, mild cognitive impairment, verbal fluency

**Corresponding author:** Thammanard Chareenboon; e-mail: dr.thammanard@gmail.com

## บทนำ

การทดสอบ verbal fluency เป็นการทดสอบการรู้คิด (cognitive function) ชนิดหนึ่ง โดยให้ผู้รับการทดสอบพูดคำตามที่กำหนดให้ได้มากที่สุดภายในเวลาที่กำหนด โดยทั่วไป verbal fluency สามารถแบ่งได้เป็น 2 ประเภทได้แก่ 1) semantic fluency หรือ category fluency คือการให้บอกคำที่อยู่ในกลุ่มที่กำหนด เช่น ให้บอกชื่อสัตว์หรือผลไม้ เป็นต้น และ 2) phonemic fluency หรือ letter fluency คือการให้บอกคำที่ขึ้นต้นด้วยตัวอักษรที่กำหนด เช่น คำที่ขึ้นต้นด้วยตัว “A” “F” หรือ “S” เป็นต้น<sup>1,2</sup>

การทดสอบ verbal fluency เป็นการทดสอบที่แพทย์นิยมใช้ในการตรวจผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีภาวะความบกพร่องเล็กน้อยของความสามารถสมอง (mild cognitive impairment; MCI) หรือมีภาวะสมองเสื่อม (dementia) รวมถึงมักประกอบอยู่ในแบบคัดกรองซึ่งเป็นที่นิยมใช้ เช่น Montreal Cognitive Assessment (MoCA)<sup>3</sup> หรือ Addenbrooke’s Cognitive Examination (ACE)<sup>4</sup> โดยแบบประเมิน MoCA ฉบับภาษาไทยให้บอกคำที่ขึ้นต้นด้วย “ก” ให้ได้มากที่สุดภายใน 1 นาที ดัดแปลงมาจากภาษาอังกฤษที่ให้บอกคำที่ขึ้นต้นด้วยตัวอักษร “F”<sup>5</sup> ส่วนในแบบประเมิน ACE ฉบับภาษาไทยมีการใช้ตัวอักษร “ก” เช่นกัน ดัดแปลงมาจากภาษาอังกฤษที่เป็นตัวอักษร “P” และมีส่วนของ category fluency ที่ให้บอกชื่อสัตว์ให้ได้มากที่สุดภายใน 1 นาที<sup>6</sup>

อย่างไรก็ตามข้อสงสัยหนึ่งที่เป็นประเด็นสำคัญของการทดสอบคือ แล้วคะแนนเท่าไรที่ควรจะต้องถือว่าปกติ หรืออีกนัยหนึ่งคือคะแนนน้อยกว่าเท่าไรที่ควรสงสัยว่าผู้ตอบมี cognitive impairment เมื่อทดสอบในผู้สูงอายุไทย ในแบบทดสอบ MoCA ฉบับภาษาอังกฤษ letter fluency ซึ่งใช้ตัว “F” ใช้จำนวน

คำมากกว่าหรือเท่ากับ 11 คำถือว่าได้คะแนนเต็ม ส่วนในแบบประเมิน ACE ซึ่งใช้ตัว “P” นับเอาที่ 18 คำขึ้นไปเป็นคะแนนเต็ม ในขณะที่การศึกษาในต่างประเทศพบว่าผู้สูงอายุปกติมีค่าเฉลี่ยของจำนวนคำในตัวอักษร “F” “A” หรือ “S” อยู่ระหว่าง 9-12 คำต่อตัวอักษร<sup>7,8</sup> แต่จะเห็นได้ชัดว่าการนำจุดตัดคะแนนจากภาษาอังกฤษมาใช้กับภาษาไทยโดยตรงอาจจะเป็นสิ่งที่ไม่เหมาะสมนัก เพราะเป็นการยากที่จะอนุมานว่าตัวอักษร “F” หรือ “P” มีความยาก-ง่ายเท่ากับตัว “ก” ในภาษาไทย ในส่วนของ category fluency ที่ให้บอกชื่อสัตว์ก็เช่นกัน ด้วยภาษาและวัฒนธรรมที่แตกต่างกันอาจมีผลต่อจำนวนคำที่ได้ ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีเป้าหมายเพื่อ 1) เปรียบเทียบคะแนน letter fluency และ category fluency ในผู้สูงอายุปกติ ผู้สูงอายุที่มีภาวะ MCI และผู้สูงอายุที่มีภาวะสมองเสื่อม และ 2) วิเคราะห์หาจุดตัดที่เหมาะสม

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

### กลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้เป็นการวิเคราะห์ข้อมูลทุติยภูมิที่มีอยู่แล้วจากการศึกษาเรื่อง validity and reliability of the Thai version of the Addenbrooke’s Cognitive Examination ซึ่งตีพิมพ์รายงานผลเบื้องต้นไปแล้วโดย Charernboon, et al.<sup>6</sup> การศึกษาดังกล่าวรายงานเฉพาะคะแนนรวมของแบบประเมิน ACE เท่านั้น ข้อมูลในส่วนของการศึกษานี้ยังไม่เคยรายงานที่ใดมาก่อน การศึกษาได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ รหัสโครงการ MTU-EC-PS-6-019/57

กลุ่มตัวอย่างประกอบไปด้วยผู้สูงอายุปกติจำนวน 61 คน ผู้สูงอายุที่มีภาวะ MCI จำนวน 40 คน และผู้สูงอายุที่มีภาวะสมองเสื่อมจำนวน 49 คน โดยกลุ่ม MCI และกลุ่มสมองเสื่อมมาจากผู้ป่วยที่มา รักษาที่คลินิกความจำ (Memory clinic) โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ผู้สูงอายุปกติมาจากญาติของผู้ป่วยซึ่งมารักษาที่คลินิกจิตเวชหรือเวชศาสตร์ครอบครัว โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ เช่นกัน เก็บข้อมูลระหว่างมกราคม พ.ศ. 2557 – ธันวาคม พ.ศ. 2558 โดยการเลือกแบบเจาะจง (purposive sampling)

การวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมเป็นการวินิจฉัยทางคลินิกตามเกณฑ์ DSM-5 criteria for major neurocognitive disorder<sup>9</sup> โดยจิตแพทย์หรือแพทย์อายุรกรรมระบบประสาทที่เชี่ยวชาญโรคสมองเสื่อมที่ตรวจผู้ป่วยในคลินิกความจำ แพทย์จะเลือกเฉพาะกลุ่มตัวอย่างที่มีคะแนน Thai Mental State Examination (TMSE) มากกว่า 13 คะแนนเพื่อที่จะไม่นำกลุ่มตัวอย่างที่อยู่ในระยะสมองเสื่อมขั้นรุนแรง (severe dementia) เข้ามาในการศึกษานี้ ส่วนการวินิจฉัยภาวะ MCI ใช้เกณฑ์ DSM-5 criteria for minor neurocognitive disorder โดยในการวินิจฉัยจะประกอบไปด้วยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจทางระบบประสาท ตรวจสภาพจิต การทดสอบการรู้คิด การตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการตรวจทางรังสีวินิจฉัยตามแนวทางของคลินิกความจำ ส่วนผู้สูงอายุปกติอาศัยเกณฑ์ 1) ไม่มีประวัติการเสื่อมถอยลงของ cognitive function 2) สามารถทำกิจวัตรในชีวิตประจำวันได้เอง และ 3) อาการไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ MCI หรือสมองเสื่อม

กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดมีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป และสามารถอ่านออกเขียนได้ เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria) คือมีความพิการในการรับรู้ที่ชัดเจน (ได้แก่ หูหนวกหรือตาบอด) มีโรคทางสมองอื่นหรือมีโรคทางจิตเวชที่รุนแรง (ได้แก่ โรคจิตเภท)

### เครื่องมือที่ใช้ศึกษา

ผู้เข้าร่วมศึกษาได้ทำแบบประเมิน Addenbrooke's Cognitive Examination ฉบับภาษาไทยทั้งฉบับ แต่ในการศึกษานี้ดึงข้อมูลเฉพาะในส่วนคำถาม letter และ category fluency สองข้อมาวิเคราะห์ นำเสนอผลเป็นจำนวนคำที่ทำได้ในแต่ละการทดสอบ (หนึ่งคำเท่ากับหนึ่งคะแนน) รายละเอียดคำถามมีดังนี้ 1) ให้บอกคำที่ขึ้นต้นด้วยตัวอักษร "ก" มากที่สุด  
ในหนึ่งนาที (โดยต้องเป็นคำที่มีความหมาย ไม่ใช่ชื่อเฉพาะ) 2) ให้บอกชื่อสัตว์ มากที่สุด  
ในหนึ่งนาที

### การวิเคราะห์ข้อมูล

เป้าหมายของการศึกษานี้เพื่อเปรียบเทียบ verbal fluency ระหว่างกลุ่มผู้สูงอายุปกติกับผู้สูงอายุที่มีภาวะ MCI และระหว่างกลุ่มผู้สูงอายุปกติกับผู้สูงอายุที่มีภาวะสมองเสื่อมไม่มีการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม MCI และกลุ่มสมองเสื่อม วิเคราะห์ข้อมูลที่เป็นค่าต่อเนื่องระหว่างกลุ่มด้วย ANOVA with post hoc Bonferroni test ข้อมูลสัดส่วนใช้ exact test วิเคราะห์ขนาดของความแตกต่างด้วย Cohen's d effect size วิเคราะห์อิทธิพลของ เพศ อายุ ระดับการศึกษา และกลุ่มต่อคะแนน letter fluency และ category fluency ด้วย multivariable regression analysis วิเคราะห์หาจุดตัดด้วย receiver operating characteristic (ROC)

curve เลือกจุดตัดที่ให้ค่า sensitivity และ specificity ที่ดีที่สุดโดยเลือกจุดตัดเพียง 1 ค่าต่อการทดสอบข้อมูล วิเคราะห์ด้วยโปรแกรม STATA version 14 ใช้ค่า p value ที่ 0.05

## ผล

กลุ่มตัวอย่างมีจำนวนทั้งสิ้น 150 คน ประกอบด้วยผู้สูงอายุปกติ 61 คน ผู้สูงอายุที่มีภาวะ

MCI 40 คน และผู้สูงอายุที่มีภาวะสมองเสื่อม 49 คน ทั้งสามกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันในเรื่องเพศ แต่กลุ่มผู้สูงอายุปกติมีอายุเฉลี่ยน้อยกว่ากลุ่ม MCI และกลุ่มสมองเสื่อมอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนระดับการศึกษากลุ่มผู้สูงอายุปกติไม่มีความแตกต่างกับกลุ่ม MCI แต่มีระดับการศึกษาเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มสมองเสื่อมอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 1)

## ตารางที่ 1 ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง

	NC	MCI	Dementia	NC vs MCI p value	NC vs Dementia p value
จำนวนกลุ่มตัวอย่าง	61	40	49	-	-
เพศ: หญิง (ร้อยละ)	47 (77.1)	24 (60)	34 (69.4)	0.078	0.391
อายุ (ปี): mean (SD)	64.7 (6.7)	69.4 (7.8)	76.0 (7.0)	0.006	<0.001
การศึกษา (จำนวนปี): mean (SD)	10.4 (5.0)	8.7 (5.3)	7.7 (4.1)	0.28	0.013

NC: กลุ่มควบคุมที่เป็นผู้สูงอายุปกติ (normal controls)

MCI: ผู้สูงอายุที่มีความบกพร่องเล็กน้อยของความสามารถสมอง (mild cognitive impairment)

## คะแนน letter fluency และ category fluency

กลุ่มผู้สูงอายุปกติมีจำนวนคำเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่ม MCI และกลุ่มสมองเสื่อมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้ง letter fluency และ category fluency โดย letter fluency กลุ่มผู้สูงอายุปกติทำได้เฉลี่ย 10.1 คำ กลุ่ม MCI ทำได้ 7.2 คำ และกลุ่มสมองเสื่อมทำได้ 3.8 คำ สำหรับ category fluency ในภาพรวมแล้วพบว่าจำนวนคำที่ทำได้สูงกว่า letter fluency โดย

กลุ่มผู้สูงอายุปกติทำได้เฉลี่ย 19.4 คำ กลุ่ม MCI ทำได้ 13.2 คำ และกลุ่มสมองเสื่อมทำได้ 9.1 คำ เมื่อพิจารณาขนาดของความแตกต่างด้วย Cohen's d effect size พบว่า category fluency จะมี effect size สูงกว่า letter fluency ทั้งนี้ effect size เมื่อเปรียบเทียบกลุ่มผู้สูงอายุปกติกับกลุ่มสมองเสื่อมจะสูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม MCI (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 letter fluency และ category fluency ในกลุ่มผู้สูงอายุปกติ กลุ่ม MCI และกลุ่มสมองเสื่อม

	NC	MCI	Dementia	NC vs MCI		NC vs Dementia	
				p value*	Effect size**	p value*	Effect size**
<b>กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด</b>							
จำนวนกลุ่มตัวอย่าง (คน)	61	40	49				
Letter fluency (คำ)	10.1 (4.1)	7.2 (4.3)	3.8 (3.4)	0.001	0.68	<0.001	1.64
Category fluency (คำ)	19.4 (5.0)	13.2 (5.0)	9.1 (4.3)	<0.001	1.24	<0.001	2.19
<b>จำนวนปีที่ได้ศึกษา ≤6 ปี</b>							
จำนวนกลุ่มตัวอย่าง (คน)	20	21	25				
Letter fluency (คำ) : mean (SD)	7.5 (3.3)	5.3 (3.6)	3.4 (3.0)	0.131	0.61	<0.001	1.3
Category fluency (คำ) : mean (SD)	16.7 (3.9)	12.6 (3.7)	8.4 (2.7)	0.001	1.09	<0.001	2.52
<b>จำนวนปีที่ได้ศึกษา &gt;6 ปี</b>							
จำนวนกลุ่มตัวอย่าง (คน)	41	19	24				
Letter fluency (คำ) : mean (SD)	11.4 (3.9)	9.3 (4.1)	4.3 (3.9)	0.173	0.53	<0.001	1.83
Category fluency (คำ) : mean (SD)	20.7 (4.9)	13.9 (6.1)	9.8 (5.5)	<0.001	1.24	<0.001	2.12

NC: กลุ่มควบคุมที่เป็นผู้สูงอายุปกติ (normal controls)

MCI: ผู้มีความบกพร่องเล็กน้อยของความสามารถสมอง (mild cognitive impairment)

\* Bonferroni post-hoc test; \*\* Cohen’s d effect size

**ปัจจัยที่มีผลต่อคะแนน verbal fluency**

การวิเคราะห์หาปัจจัยที่มีผลต่อคะแนน letter fluency และ category fluency ด้วยวิธี multivariable regression analysis พบว่าตัวแปรกลุ่มทั้งกลุ่ม MCI และกลุ่มสมองเสื่อมมีความสัมพันธ์กับคะแนน fluency ทั้งสองชนิด นอกจากนี้ยังพบว่าระดับการศึกษามีผลต่อคะแนน letter fluency และ category fluency ส่วนอายุพบว่ามีความสัมพันธ์กับ category fluency เพียงอย่างเดียว โดยไม่มีความสัมพันธ์กับ letter fluency (ตารางที่ 3)

เนื่องจากระดับการศึกษาเป็นตัวแปรที่สำคัญ จึงได้วิเคราะห์เพิ่มเติม โดยแยกระดับการศึกษาก่อนเป็นน้อยกว่าหรือเท่ากับ 6 ปี และมากกว่า 6 ปี พบว่าระดับการศึกษาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 6 ปี จะมีจำนวนคำที่ทำได้ทั้ง letter fluency และ category fluency น้อยกว่าการศึกษามากกว่า 6 ปี โดยผู้สูงอายุปกติที่ระดับการศึกษาไม่เกิน 6 ปี มีค่าเฉลี่ย letter fluency อยู่ที่ 7.5 คำ และ category fluency 16.7 คำ เทียบกับกลุ่มที่มีการศึกษามากกว่า 6 ปี มีค่าเฉลี่ยที่ 11.4 และ 20.7 คำ ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 3 ปัจจัยเพศ อายุ และระดับการศึกษาที่มีผลต่อ letter fluency และ category fluency วิเคราะห์โดย multivariable regression analysis

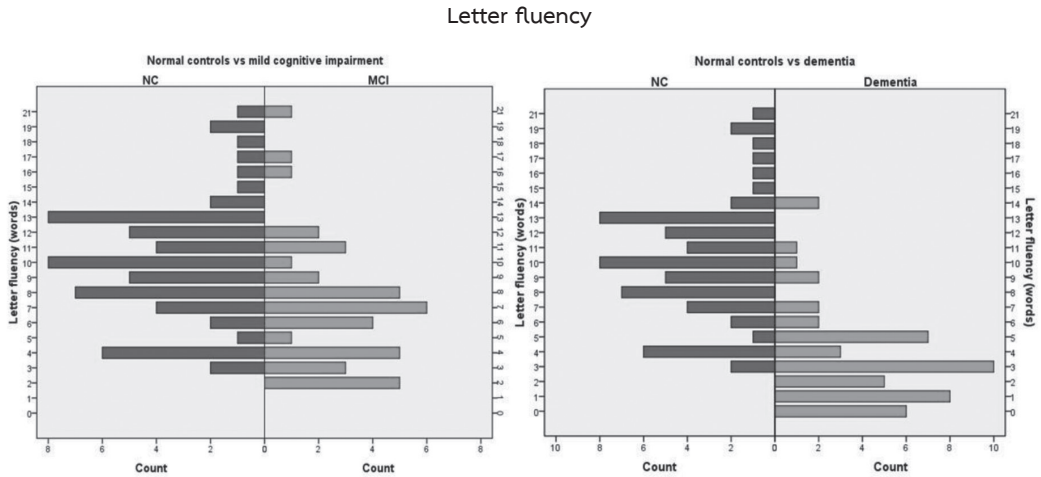
	Coefficient	Standardized coefficient Beta	p value
<b>Letter fluency</b>			
กลุ่ม MCI	-2.61	-0.24	0.001
กลุ่มสมองเสื่อม	-5.89	-0.58	<0.001
อายุ	0.43	0.08	0.293
เพศหญิง	-0.52	-0.05	0.44
การศึกษา	0.35	0.36	<0.001
<b>Category fluency</b>			
กลุ่ม MCI	-5.39	-0.37	<0.001
กลุ่มสมองเสื่อม	-8.4	-0.61	<0.001
อายุ	-0.11	-0.14	0.04
เพศหญิง	-1.08	-0.08	0.204
การศึกษา	0.29	0.22	<0.001

#### จุดตัดที่เหมาะสม

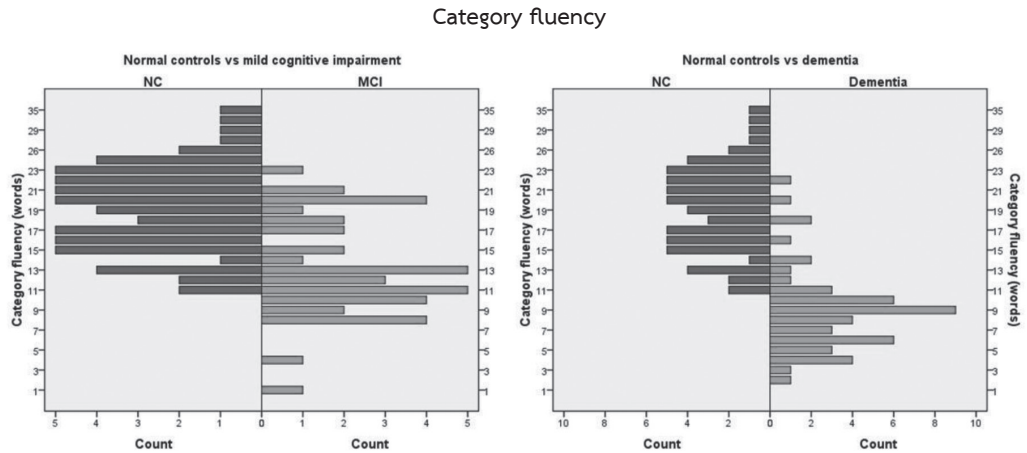
สำหรับ letter fluency พบว่าที่จุดตัดคะแนนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 6 คำ มีความแม่นยำในการแยกภาวะ MCI มี area under the ROC curve (AUC) เท่ากับ 0.72 [95%CI 0.61-0.82] มี sensitivity และ specificity ร้อยละ 45 และร้อยละ 82 ตามลำดับ มีความแม่นยำในการแยกภาวะสมองเสื่อม AUC เท่ากับ 0.88 [95%CI 0.82-0.95] sensitivity ร้อยละ 83.7 และ specificity ร้อยละ 82 โดยพบว่ากลุ่มผู้สูงอายุปกติ 50 จาก 61 คน (ร้อยละ 82) มีคะแนนมากกว่า 6 คะแนน ในขณะที่กลุ่ม MCI เท่ากับร้อยละ 55 และกลุ่มสมองเสื่อมมีเพียงร้อยละ 16.3 ที่ทำได้มากกว่า 6 คะแนน (รูปที่ 1)

สำหรับ category fluency มีจุดตัดที่เหมาะสมคือ น้อยกว่าหรือเท่ากับ 12 คำ มีความแม่นยำในการแยกภาวะ MCI มี AUC เท่ากับ 0.81 [95%CI 0.73-0.9] sensitivity ร้อยละ 50 และ specificity ร้อยละ 93.4 มีความแม่นยำในการแยกภาวะสมองเสื่อม ด้วย AUC เท่ากับ 0.94 [0.9-0.99] sensitivity ร้อยละ 83.7 และ specificity ร้อยละ 93.4 โดยพบว่ากลุ่มผู้สูงอายุปกติส่วนใหญ่ร้อยละ 93.4 ทำคะแนนได้มากกว่า 12 คะแนน ในขณะที่กลุ่ม MCI ได้เท่ากับร้อยละ 50 และกลุ่มสมองเสื่อมมีเพียงร้อยละ 16.3 ที่ทำได้เกิน 12 คะแนน (รูปที่ 2)

รูปที่ 1 คะแนน letter fluency ในกลุ่มผู้สูงอายุปกติเปรียบเทียบกับกลุ่ม MCI และกลุ่มสมองเสื่อม



รูปที่ 2 คะแนน category fluency ในกลุ่มผู้สูงอายุปกติเปรียบเทียบกับกลุ่ม MCI และกลุ่มสมองเสื่อม



## วิจารณ์

จากการสืบค้นของผู้มีพันธะพบบทวิจารณ์นี้ น่าจะเป็นการศึกษาแรกที่รายงานเรื่องของ verbal fluency ในผู้สูงอายุปกติ เปรียบเทียบกับผู้สูงอายุที่มีภาวะ MCI และผู้สูงอายุที่มีภาวะสมองเสื่อม และรายงานจุดตัดที่เหมาะสมที่จะใช้ในการตรวจข้างเตียงทางคลินิกต่อไป

## ผลของปัจจัยพื้นฐาน

ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าเมื่อควบคุมปัจจัยพื้นฐานด้วย multivariable regression analysis พบว่า ภาวะ MCI และสมองเสื่อมเป็นตัวแปรที่มีผลต่อคะแนน letter fluency และ category fluency นอกจากนี้ยังพบว่าระดับการศึกษาที่มีผลต่อคะแนนทั้งสองการทดสอบอย่างมีนัยสำคัญ สอดคล้องกับการศึกษาส่วนใหญ่ที่พบว่า verbal fluency มีความสัมพันธ์กับระดับการศึกษา โดยระดับการศึกษาที่สูงจะทำคะแนนได้มากขึ้น<sup>2,7,8</sup> ทั้งนี้เมื่อพิจารณาจากค่า beta พบว่าระดับการศึกษาน่าจะมีอิทธิพลกับ letter fluency มากกว่า category fluency เล็กน้อย (0.36 เทียบกับ 0.22) ทั้งนี้อาจเป็นเพราะการคิดคำที่ขึ้นต้นด้วย “ก” ทำได้ยาก และอาศัยความรู้จากการศึกษาที่มากกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับการนึกชื่อสัตว์ที่รู้จัก ส่วนปัจจัยด้านอายุที่คาดว่าจะมีผลต่อคะแนนนั้นกลับพบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับ letter fluency แต่มีความสัมพันธ์กับ category fluency โดยมี p value น้อยกว่า 0.05 เพียงเล็กน้อย และมีค่า beta - 0.14 ทั้งนี้จากการศึกษาส่วนใหญ่ซึ่งทำในกลุ่มตัวอย่างที่อายุหลากหลายพบว่าเมื่ออายุมากขึ้นมักจะมีคะแนน verbal fluency ที่น้อยลง<sup>7,8</sup> แต่ในการศึกษานี้จำกัดเฉพาะกลุ่มผู้สูงอายุกลุ่มตัวอย่างจึงมีช่วงอายุที่แคบ และทำให้ผลของอายุ

เห็นได้ไม่ชัดเจนมากเมื่อเทียบกับการศึกษาที่มีกลุ่มตัวอย่างตั้งแต่วัยรุ่นไปจนถึงวัยสูงอายุ

## คะแนน verbal fluency

การศึกษานี้ยืนยันให้เห็นว่าการทดสอบ verbal fluency ในภาษาไทย เป็นการตรวจการทำงานด้านการรู้คิด (cognitive function) ที่ดีและมีความไวพอที่จะแยกความแตกต่างระหว่างกลุ่ม โดยพบว่ากลุ่ม MCI และกลุ่มสมองเสื่อมมีคะแนน verbal fluency ทั้งสองแบบต่ำกว่ากลุ่มผู้สูงอายุทั่วไปอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยขนาดความแตกต่างเมื่อเปรียบเทียบกลุ่มควบคุมกับกลุ่มสมองเสื่อมแล้วพบว่า มี effect size ที่ใหญ่กว่าเมื่อเปรียบเทียบกลุ่มควบคุมกับกลุ่ม MCI

ทั้งนี้หากพิจารณาจำนวนคำที่ทำได้ของ letter fluency จะพบว่าภาษาไทยมีคะแนนเฉลี่ยที่ค่อนข้างน้อยกว่าการศึกษาในต่างประเทศที่อายุและการศึกษาใกล้เคียงกัน โดยพบว่าตัวอักษร “ก” มีค่าเฉลี่ยจำนวนคำเท่ากับ 10.1 ขณะที่การศึกษาของ Gladsjo และคณะ พบว่าผู้สูงอายุระดับการศึกษาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 11 ปีมีค่าเฉลี่ยของ letter fluency (ตัวอักษร “F” “A” “S”) เท่ากับ 10.5 คำ ส่วนระดับการศึกษามากกว่า 11 ปีเท่ากับ 12.8 คำ ส่วนการศึกษานี้ของ Tombaugh และคณะ พบว่าผู้สูงอายุระดับการศึกษาไม่เกิน 8 ปีทำได้เฉลี่ย 11.1 คำ ส่วนระดับการศึกษาที่มากกว่า 8 ปีทำได้ประมาณ 12.5 คำ<sup>7</sup> ข้อมูลดังกล่าวสนับสนุนสมมติฐานที่ว่าจำนวนคำที่ทำได้ในภาษาไทยอาจจะแตกต่างไปจากภาษาอังกฤษ สอดคล้องกับการศึกษาของไทยโดย Muangpaisan และคณะ ที่พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีระดับการศึกษาเฉลี่ย 6.7 ปี มีค่าเฉลี่ย letter fluency ของตัวอักษร “ก” เท่ากับ 9.7 คำ ซึ่งใกล้เคียงกับในการศึกษานี้<sup>10</sup>

ในเรื่องของ category fluency ด้วยการบอกชื่อสัตว์พบว่ากลุ่มตัวอย่างไทยทำคะแนนได้สูงกว่าการศึกษาในต่างประเทศเล็กน้อย โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 19.4 คำ หากแยกตามระดับการศึกษาพบว่าที่ระดับการศึกษาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 6 ปีทำได้เฉลี่ย 16.7 คำ การศึกษามากกว่า 6 ปีทำได้ 20.7 คำ ขณะที่การศึกษาของ Gladsjo และคณะ พบว่าผู้สูงอายุระดับการศึกษาน้อยกว่าเท่ากับ 11 ปีทำได้ 15.3 คำ และระดับการศึกษามากกว่า 11 ปีทำได้ 18.1 คำ<sup>8</sup> และการศึกษาของ Tombaugh และคณะ พบว่าผู้สูงอายุระดับการศึกษาไม่เกิน 8 ปีทำได้เฉลี่ย 14.4 คำ และระดับการศึกษา 9-12 ปีทำได้ 16.4 คำ<sup>7</sup> เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในไทยของ Muangpaisan และคณะ พบว่ามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 17.3 คำ<sup>10</sup> (รวมทุกระดับการศึกษา) สาเหตุที่ค่าเฉลี่ยจำนวนคำของการศึกษานี้สูงกว่าของ Muangpaisan และคณะเล็กน้อยน่าจะเป็นเพราะกลุ่มตัวอย่างของการศึกษานี้มีระดับการศึกษาเฉลี่ยสูงกว่าจึงทำคะแนนได้มากกว่า ส่วนสาเหตุที่คะแนนในการศึกษาของไทยค่อนข้างสูงกว่าในต่างประเทศเล็กน้อยนั้น ผู้นิพนธ์ยังไม่สามารถหาเหตุผลอธิบายได้อย่างแน่ชัด

### จุดตัดที่เหมาะสม

จุดประสงค์หนึ่งของการศึกษานี้คือการหาจุดตัดที่เหมาะสม เพื่อนำไปใช้ประโยชน์ในการทดสอบผู้ป่วยข้างเตียงทางคลินิก ผู้ตรวจจะสามารถบอกได้เบื้องต้นว่าคะแนนที่น้อยกว่าเท่าใด จึงควรจะนึกถึงว่าน่าจะมีผิดปกติ

ในการศึกษานี้แนะนำจุดตัดสำหรับ letter fluency (ตัวอักษร “ก”) ที่น้อยกว่าเท่ากับ 6 คำ และ category fluency (บอกชื่อ “สัตว์”) ที่น้อยกว่าเท่ากับ

12 คำ โดยผู้ที่ทำคะแนนได้ต่ำกว่านี้ให้สงสัยว่ามีภาวะ cognitive impairment อย่างไรก็ตามมีข้อสังเกตว่าถึงแม้ความแม่นยำในการวินิจฉัย (diagnostic accuracy) ภาวะสมองเสื่อมจะอยู่ในเกณฑ์ที่ดี มีค่า sensitivity และ specificity มากกว่าร้อยละ 80 ทั้งหมด แต่ความแม่นยำในการวินิจฉัยภาวะ MCI นั้นค่อนข้างต่ำ โดย letter fluency มีค่า sensitivity เพียงร้อยละ 45 และ specificity ร้อยละ 82 ส่วน category fluency มี sensitivity ร้อยละ 50 และ specificity ร้อยละ 93.4 ทั้งนี้ถึงแม้ว่ากลุ่ม MCI จะมีระดับคะแนนเฉลี่ยที่น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่หากพิจารณาจากการกระจายตัวของคะแนน (รูปที่ 1 และ 2) จะเห็นว่า การกระจายตัวของคะแนนจะอยู่ในช่วงที่ค่อนข้างใกล้เคียงกับกลุ่มผู้สูงอายุปกติ ขณะที่กลุ่มผู้ป่วยสมองเสื่อมจะมีการกระจายตัวของคะแนนอยู่ในช่วงคะแนนที่ต่ำกว่ากลุ่มผู้สูงอายุปกติอย่างเห็นได้ชัด ทั้งนี้ น่าจะเป็นเพราะโดยนิยามและเกณฑ์การวินิจฉัยโรคเอง ภาวะสมองเสื่อมจะมีอาการรุนแรงกว่าภาวะ MCI อยู่แล้ว และภาวะ MCI เอง โดยเกณฑ์การวินิจฉัยก็ระบุว่า ‘cognitive impairment เพียงเล็กน้อย’ ซึ่งทำให้คะแนนต่างจากกลุ่มผู้สูงอายุปกติไม่มาก นอกจากนี้ภาวะ MCI ชนิดที่เจอได้บ่อยที่สุดคือ amnesic MCI ซึ่งอาการเด่นจะเป็นเรื่องของ การเสียความจำระยะสั้นอย่างเฉียบพลันเป็นหลัก ขณะที่ verbal fluency เป็นการทำงานในส่วน frontal lobe function จึงยังไม่มีควมบกพร่องมากนัก<sup>11</sup>

### ข้อจำกัด

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือไม่ได้คำนวณขนาดตัวอย่างเนื่องจากการวิเคราะห์ข้อมูลที่มีอยู่แล้ว อย่างไรก็ตามเมื่อคำนวณ power ของการศึกษา

ย้อนกลับที่ p value 0.05 พบว่าทั้ง letter fluency และ category fluency มี power สำหรับการเปรียบเทียบ กลุ่ม MCI และกลุ่มสมองเสื่อมเท่ากับร้อยละ 100 ทั้งหมด แสดงให้เห็นว่าขนาดตัวอย่างในการศึกษานี้เพียงพอในการทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม

กลุ่มผู้สูงอายุปกติในการศึกษานี้มีระดับการศึกษาเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มสมองเสื่อมซึ่งอาจมีผลให้คะแนนมีความแตกต่างมากกว่าที่ควรจะเป็น ดังนั้น การศึกษาในอนาคตควรเลือกกลุ่มตัวอย่างแต่ละกลุ่มที่มีระดับการศึกษาที่ใกล้เคียงกันเพื่อช่วยให้ผลการศึกษามีความแม่นยำมากขึ้น และควรแยกเป็นการศึกษาแต่ละระดับด้วย ในการศึกษาที่ผู้วิจัยนำเสนอ จุดตัดในภาพรวมของทุกระดับการศึกษาเท่านั้น ไม่สามารถนำเสนอจุดตัดแยกย่อยตามระดับการศึกษาได้ เพราะกลุ่มตัวอย่างน้อยเกินไป โดยในกลุ่ม การศึกษาน้อยกว่า 7 ปี จะเหลือกลุ่มตัวอย่างเพียง 20-25 คนต่อกลุ่มเท่านั้น

นอกจากนี้ในส่วนของ letter fluency มีข้อมูลตัวอักษร “ก” เพียงตัวเดียวเท่านั้น ควรศึกษาเพิ่มเติมในตัวอักษรอื่นด้วยต่อไป เนื่องจากการทดสอบมาตรฐานในภาษาอังกฤษเองนิยมทำการทดสอบ 3 ตัวอักษรได้แก่ “F” “A” และ “S”

## สรุป

การทดสอบ letter fluency และ category fluency เป็นการทดสอบที่มีความไวและสามารถตรวจพบ cognitive impairment ในผู้สูงอายุที่มีภาวะสมองเสื่อมได้ โดยการศึกษาที่แนะนำจุดตัดสำหรับ letter fluency (ตัวอักษร “ก”) ที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 6 คำ และ category fluency (บอกชื่อ “สัตว์”) ที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 12 คำ

**ความรู้เดิม:** Letter และ Category fluency เป็นการทดสอบความสามารถด้านการรู้คิด (cognitive function) ที่นิยมใช้ อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาถึงค่าปกติและปัจจัยที่เกี่ยวข้องในผู้สูงอายุไทย

**ความรู้ใหม่:** Letter fluency และ Category fluency เป็นการทดสอบที่มีความไวและสามารถตรวจพบ cognitive impairment ได้ดีในผู้สูงอายุไทยที่มีภาวะสมองเสื่อม สำหรับผู้สูงอายุไทยปกติพบว่ามีคะแนน letter fluency เฉลี่ย 10 คำ และ category fluency เฉลี่ย 19 คำ

**ประโยชน์ที่จะนำไปใช้:** การศึกษานี้แนะนำให้แนะนำจุดตัดสำหรับ letter fluency (ตัวอักษร “ก”) ที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 6 คำ และ category fluency (บอกชื่อ “สัตว์”) ที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 12 คำ หากตรวจแล้วได้คะแนนที่น้อยกว่าจุดตัดให้ถึงถึงว่าผู้รับการทดสอบน่าจะมีคามผิดปกติของการรู้คิด

## เอกสารอ้างอิง

1. Ruff RM, Light RH, Parker SB, Levin HS. The psychological construct of word fluency. *Brain Lang* 1997;57:394-405.
2. Machado TH, Fichman HC, Santos EL, Carvalho VA, Fialho PP, Koenig AM, et al. Normative data for healthy elderly on the phonemic verbal fluency task - FAS. *Dement Neuropsychol* 2009;3:55-60.
3. Nasreddine ZS, Patel BB. Validation of Montreal Cognitive Assessment, MoCA, alternate French versions. *Can J Neurol Sci* 2016;43:665-71.
4. Hsieh S, Schubert S, Hoon C, Mioshi E, Hodges JR. Validation of the Addenbrooke's Cognitive Examination III in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2013;36:242-50.

5. Tangwongchai S, Phanasathit M, Charernboon T, Akkayagorn I, Hemrungron S, Phanthumchinda K. The validity of Thai version of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA-T). *Dement Neuropsychol* 2009;3:172.
6. Charernboon T, Jaisin K, Lerthattasilp T. The Thai version of the Addenbrooke's Cognitive Examination III. *Psychiat Invest* 2016;13:571-3.
7. Tombaugh TN, Kozak J, Rees L. Normative data stratified by age and education for two measures of verbal fluency: FAS and animal naming. *Arch Clin Neuropsychol* 1999;14: 167-77.
8. Gladsjo JA, Schuman CC, Evans JD, Peavy GM, Miller SW, Heaton RK. Norms for letter and category fluency: demographic corrections for age, education, and ethnicity. *Assessment* 1999;6:147-78.
9. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5<sup>th</sup> edition. Washington DC: American Psychiatric Publishing; 2013.
10. Muangpaisan W, Intalapaporn S, Assantachai P. Digit span and verbal fluency tests in patients with mild cognitive impairment and normal subjects in Thai community. *Journal of the Medical Association of Thailand* 2010;93:224-30.
11. Petersen RC. Clinical practice. Mild cognitive impairment. *N Engl J Med* 2011;364:2227-34.