บทสรุปผู้บริหาร

1. รายละเอียดเกี่ยวกับโครงการวิจัย

1.1 ชื่อเรื่อง **(ภาษาไทย) การพัฒนาแบบคัดกรองสมองเสื่อม**

(ภาษาอังกฤษ) The sensitivity study of the screening for dementia.

1.2 ชื่อคณะวิจัย

หัวหน้าโครงการ นางอรวรรณ ศิลปกิจ ตำแหน่ง นายแพทย์ทรงคุณวุฒิ
หน่วยงานต้นสังกัด กลุ่มที่ปรึกษา กรมสุขภาพจิต, โรงพยาบาลศรีธัญญา กรมสุขภาพจิต
สถานที่ติดต่อ ฝ่ายวิจัย โรงพยาบาลศรีธัญญา โทร 02-5287800 ต่อ 57243-44
โทรศัพท์เคลื่อนที่ 0818474772 โทรสาร 02-9689954
ผู้ร่วมงานวิจัย.

1. นางสาวสมศรี กิตติพงศ์พิศาล ตำแหน่ง นักจิตวิทยาชำนาญการพิเศษ
   หน่วยงานต้นสังกัด กลุ่มงานจิตวิทยา โรงพยาบาลศรีธัญญา
   โทรศัพท์ 02-5287800 ต่อ 57174, 57120 โทรศัพท์เคลื่อนที่ 0851536458
2. นางรสสุคนธ์ ชมชื่น ตำแหน่ง พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ
   หน่วยงานต้นสังกัด ฝ่ายวิจัย โรงพยาบาลศรีธัญญา
   โทรศัพท์ 02-5287800 ต่อ 57243-44 โทรศัพท์เคลื่อนที่ 0814125500

1.3 งบประมาณและระยะเวลาทำวิจัย

ได้รับงบประมาณประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2559 จำนวนเงิน.....1,805,000.....บาท
ระยะเวลาทำการวิจัย ตั้งแต่เดือน มิถุนายน 2559-พฤษภาคม 2561

2. สรุปโครงการวิจัย

หลักการเหตุผล และสาเหตุที่ต้องดำเนินการวิจัย

การศึกษาเพื่อค้นหาผู้ป่วยสมองเสื่อมในชุมชนตั้งแต่พ.ศ. 2531 เกือบทั้งหมดเป็นการศึกษาขั้นตอนเดียว ใช้เครื่องมือที่แตกต่างกัน สถานที่ต่างกัน ส่วนการศึกษาระดับชาติมี 4 รายงานคือ สุทธิชัย จิตะพันธ์กุล ในปี 2535 ศึกษาภาวะบกพร่องทางปัญญาด้วย Chula Mental Test ร่วมกับการพึ่งพากิจวัตรประจำวัน ในกลุ่มตัวอย่าง 4,048 คน มีผู้สูงอายุจำนวน 668 คน พบความชุกร้อยละ 3.4 สำหรับการศึกษาระดับชาติเพื่อค้นหาผู้ป่วยสมองเสื่อมในปีพ.ศ. ๒๕๓๗ สัมภาษณ์มีอาการหลงหรือความจำเสื่อมชนิดรุนแรงหรือไม่ มีความชุกเพิ่มตามอายุ เฉลี่ยร้อยละ 4 เช่นเดียวกับรายงานของกรมสุขภาพจิตในปีพ.ศ. ๒๕๕๑ สำหรับการสำรวจล่าสุดโดยสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข การสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกายครั้งที่ 4 ในปี พ.ศ. ๒๕๕๑ ใช้เครื่องมือ MMSE-Thai 2002 ในผู้สูงอายุจำนวน 9,720 คนใน 20 จังหวัดและกรุงเทพมหานคร[5] พบความชุกเฉลี่ยร้อยละ 12.3 โดยพบมากขึ้นในอายุที่มากขึ้นกล่าวคือร้อยละ 7.1 ในกลุ่มอายุ 60-69 ปี เป็นร้อยละ 32.5 ในกลุ่ม

อายุ 80 ปีขึ้นไป อย่างไรก็ตามแม้จะเป็นการคัดกรองเบื้องต้นไม่มีการวินิจฉัยยืนยัน จะเห็นได้ว่าแนวโน้มของผู้สูงอายุที่อาจจะมีภาวะสมองเสื่อมเพิ่มขึ้น โดยพบมากในผู้ที่มีการศึกษาน้อยหรืออยู่นอกเขตเทศบาล

ดังนั้นการคัดกรองเพื่อค้นหาผู้ป่วยสมองเสื่อมควรได้มีการทบทวนเครื่องมือที่มีความไวและมีมาตรฐานที่จะนำไปใช้คัดกรองเบื้องต้นในระดับปฐมภูมิ โดยให้บุคลากรสาธารณสุขที่ไม่ใช่แพทย์สามารถค้นหาได้แต่เนิ่นๆ เพื่อนำไปสู่ขั้นตอนการวินิจฉัย รักษาเพื่อหาสาเหตุต่อไป ซึ่งในการคัดกรองโรคสมองเสื่อมนั้นไม่ใช่การวินิจฉัย จะต้องมีกระบวนการตรวจประเมินเพื่อวินิจฉัยซึ่งอาจจะมีขั้นตอนยุ่งยากเพิ่มขึ้น ไม่อาจจะสามารถให้บริการในชุมชนต้องไปสถาบันหรือโรงพยาบาลระดับทุติยภูมิขึ้นไป

ปัจจุบันยังไม่มีการทบทวนเครื่องมือหรือแบบคัดกรองที่เหมาะสมสำหรับเวชปฏิบัติระดับปฐมภูมิในประเทศไทย ในอดีตนิยมใช้เครื่องมือประเมินสภาพสมองไทย (TMSE) หรือ Mini Mental Status Examination (MMSE) เพื่อประเมินผู้ป่วยที่มีปัญหาความจำ นิยมใช้ในระดับโรงพยาบาลทั่วไป MMSE มีข้อจำกัดหลายประการ โดยเฉพาะเวลา ซึ่งใช้เวลานานมากกว่า 5 นาที มีความจำกัดเรื่องความไวและความจำเพาะ และขึ้นกับระดับการศึกษา อายุ และต้องอ่านออกเขียนได้ ไม่เหมาะสำหรับการคัดกรองในระดับปฐมภูมิ การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาแบบคัดกรองสมองเสื่อมที่เหมาะกับบริบทปฐมภูมิ โดยที่ไม่มีข้อจำกัดเรื่องระดับการศึกษาและพัฒนาแบบประเมินทางจิตวิทยาในระดับทุติยภูมิเพื่อช่วยวินิจฉัย (reference test) ภาวะสมองเสื่อมที่เหมาะสมในเวชปฏิบัติระดับทุติยภูมิขึ้นไปเพื่อเป็นการติดตามแนวโน้มของอาการผู้ป่วยสมองเสื่อม

วัตถุประสงค์

1. เพื่อพัฒนาแบบคัดกรองสมองเสื่อมเหมาะกับบุคคลทั่วไปที่ไม่ใช่บุคลากรวิชาชีพ (เช่น แพทย์ พยาบาล นักจิตวิทยา)
2. เพื่อพัฒนาแบบทดสอบทางจิตวิทยาเพื่อประเมินซ้ำในการช่วยวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมในระดับทุติยภูมิขึ้นไป

ระเบียบวิธีวิจัย

โครงการวิจัยเป็นการวิจัยพัฒนาทดลอง ดำเนินการ 3 ระยะ คือ การพัฒนาเครื่องมือ การศึกษาความไวในระดับคลินิก และการศึกษาความไวในระดับชุมชน ดำเนินการระหว่างเดือนมิถุนายน 2559-พฤษภาคม 2561

<u>ระยะที่ 1</u> การพัฒนาเครื่องมือ ประกอบด้วย 3 ขั้นตอน คือ ขั้นตอนที่ 1 ประชุมผู้เชี่ยวชาญสหวิชาชีพที่ทำงานในด้านผู้สูงอายุ ขั้นตอนที่ 2 ออกแบบทดสอบฉบับร่าง ขั้นตอนที่ 3 ทดลองและปรับแก้เบื้องต้นในกลุ่มอาสาสมัครปกติ ดำเนินการระหว่างเดือนมิถุนายน - กรกฎาคม 2559

<u>ระยะที่ 2</u> การศึกษาความไวในระดับคลินิก แบ่งเป็น 2 ขั้นตอน คือ ขั้นเตรียมทีมสหวิชาชีพประกอบด้วยแพทย์ พยาบาล และนักจิตวิทยาในสถานพยาบาล 3 แห่ง ขั้นตอนที่สอง ดำเนินการทางคลินิกและทดสอบทางจิตวิทยา ณ โรงพยาบาลสวนปรุง จิตเวชสงขลาราชนครินทร์ และศรีธัญญา เครื่องมือ คือ แบบประเมินปฐมภูมิ แบบมาตรฐานคือ Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS) และการวาดหน้าปัดนาฬิกา แบบประเมินทุติยภูมิแบบมาตรฐานคือ stroop color word test(SCWT),Digit Symbol-

Incidentallearning(DS-IL) ใน WAIS III แบบทดสอบที่สร้างขึ้นใหม่ คือ word listlearning (WLL),Naming Test(NT) ฉบับภาษาไทย วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา คัดข้อคำถาม เปรียบเทียบพื้นที่ใต้กราฟ (area under curve: AUC) ด้วย receiver operating analysis curve และจุดตัดของแบบประเมิน ดำเนินการระหว่างเดือน กันยายน ๒๕๕๙ ถึง เมษายน ๒๕๖๐

ระยะที่ 3 การศึกษาความไวในระดับชุมชน แบ่งเป็น 3 ขั้นตอน คือ ขั้นตอนที่ 1 การเก็บข้อมูลโดยอาสาสมัครสาธารณสุข (อสม) ในชุมชนตำบลบางเขน อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี กลุ่มเป้าหมายคือผู้มีอายุตั้งแต่ 55 ปีขึ้นไป ที่อาศัยจริงต่อเนื่องไม่น้อยกว่า 6 เดือนจำนวน 2,113 คน (คำนวณความชุกร้อยละ 12 ความคลาดเคลื่อนไม่เกิน 20% (0.024) การเลือกหมู่บ้านทั้งหมู่บ้านเป็นลักษณะสุ่มแบบกลุ่ม design effect = 3 ในสูตร $Z^2_{1-\alpha/2}p(1-p)/d^2$ N= 2159) และอาจมีผู้ไม่ร่วมมือหรือไม่สามารถดำเนินการทดสอบได้ร้อยละ 10 ดังนั้นจำนวนกลุ่มตัวอย่างในชุมชนรวม 2,350 คน สัมภาษณ์โดย อสม. คนผ่านการอบรมการใช้แบบคัดกรองที่ผู้วิจัยพัฒนาขึ้นในขั้นตอนคลินิก กลุ่มที่มีผลบวกจากแบบคัดกรองจะเข้าสู่ขั้นตอนที่ 2 จำนวนประมาณ 590 คน (ร้อยละ 25 ของกลุ่มตัวอย่าง) จะได้รับการประเมินด้วย RUDAS โดย ผู้ช่วยวิจัยภาคสนาม ในระยะเวลาห่างกันไม่เกิน 2 สัปดาห์จากการประเมินด้วยแบบคัดกรองขั้นแรก ทั้งนี้กลุ่มตัวอย่างที่ให้ผลลบ ร้อยละ 5 จะถูกสุ่มตรวจประเมินด้วย RUDAS เพื่อยืนยันผลลบเบื้องต้น [(2350-590)*0.05 = 88] ดังนั้นจำนวนรวมประมาณ 680 คนจะได้รับการตรวจยืนยันด้วย RUDAS กลุ่มที่ให้ผลบวกจาก RUDAS จะเข้าสู่ขั้นตอนที่ 3 คือตรวจยืนยันโดยประสาทอายุรแพทย์ และ ได้รับการตรวจ neurobattery test โดยนักจิตวิทยา เช่นเดียวกับขั้นตอนทางคลินิก กลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยว่าสมองเสื่อม จะได้รับการตรวจเลือดหรือ CT-scan ตามข้อบ่งชี้ ประมาณ 282 คน (คำนวณจากความชุกร้อยละ 12 ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด) และกลุ่มตัวอย่างร้อยละ 10 จากการตรวจด้วย RUDAS ให้ผลลบ (680-282 = 398, (398*0.1) = 40 คน) จะถูกสุ่มเพื่อตรวจยืนยันโดยประสาทอายุรแพทย์ และได้รับการตรวจโดยนักจิตวิทยา ถ้าวินิจฉัยสมองเสื่อมจะได้รับการตรวจเลือดหรือ CT-scan ตามข้อบ่งชี้ ทั้งนี้การดำเนินการห่างจากการตรวจ คัดกรองด้วย RUDAS ไม่เกิน 4 สัปดาห์ จำนวนกลุ่มตัวอย่างในขั้นตอนนี้คาดว่าประมาณ 322 คน หรือไม่เกิน 330 คน ดำเนินการระหว่างเดือนพฤษภาคม 2560 - พฤษภาคม 2561

ผล

ระยะที่ 1 การพัฒนาเครื่องมือ

ผู้เชี่ยวชาญแนะนำพัฒนาแบบคัดกรองสมองเสื่อมที่เหมาะสมกับวัฒนธรรมไทย และไม่มีลิขสิทธิ์ ควรคัดข้อคำถามจากการศึกษาอื่นก่อนหน้า ขั้นตอนที่ 2 และ 3 แบบคัดกรองระดับปฐมภูมิคือคำถามวันนี้วันอะไร และจำคำศัพท์ 3 คำ ระดับทุติยภูมิให้ประเมินการเรียนรู้คำศัพท์และจำแนก 14 ภาพ แบบทดสอบมาตรฐาน เช่น stroop color and word test, digit symbol-incidental learning ผู้เชี่ยวชาญให้แก้ไขภาพและสร้างบัญชีคำศัพท์ใหม่ จากนั้นทดสอบในกลุ่มตัวอย่างปกติ 7 คน ผู้ป่วยสมองเสื่อม 2 คน พบว่าระดับปฐมภูมิคำศัพท์และภาพไม่สามารถจำแนกผู้ป่วยได้ ให้เปลี่ยนภาพ เพิ่มการจับคู่ภาพและการเรียกชื่อภาพ

เพิ่มเติม ส่วนระดับทุติยภูมิ สร้างบัญชีคำศัพท์และภาพใหม่ เพิ่มเติมการเรียกชื่อภาพ และนำไปทดสอบในกลุ่มตัวอย่างปกติ 5 คน ผู้ป่วยสมองเสื่อม 2 คน พบว่าคำศัพท์และภาพมีความยากง่ายที่สามารถจำแนกคนปกติและคนป่วยได้

ระยะที่ 2 การศึกษาความไวในระดับคลินิก

กลุ่มตัวอย่างจำนวน 145 คน จำแนกเป็นกลุ่มควบคุม กลุ่มสงสัยสมองเสื่อม สมองเสื่อมระยะเริ่มต้นและระยะปานกลางขึ้นไปคือ 37, 35, 32 และ 41 คน ตามลำดับ AUC ของแบบประเมินปฐมภูมิและชุดคำถามที่คัดจากปฐมภูมิ และ RUDAS มีค่าระหว่าง0.59-0.98 ชุดคำถามที่คัดจากแบบประเมินปฐมภูมิรวมกับจำนวนผลไม้ปรับคะแนนเพื่อใช้ในระดับชุมชนมีความตรงในระดับดี (ความไวและความจำเพาะคือร้อยละ 89 และ 81) ส่วนชุดแบบทดสอบประสาทจิตวิทยาจำแนกกลุ่มสงสัยสมองเสื่อมไม่ได้ แต่จำแนกกลุ่มสมองเสื่อมระยะเริ่มต้น ระยะปานกลางและรุนแรงได้ดี ได้แก่การระลึกคำศัพท์ที่เป็นกลุ่ม (Cat)จาก WLL ,NT6 ภาพ CW จาก SCWT มีความตรงในระดับดี (มีความไวและความจำเพาะ ดังนี้ WLL ร้อยละ 81 และ 96, 86 และ 98 84 และ 96 ตามลำดับ NT ร้อยละ 83 และ 97,81และ 97, 88 และ 98 ตามลำดับ CW ร้อยละ 84 และ 97, 92 และ 100, 90 และ 99 ตามลำดับ) ผลรวมของแบบทดสอบทุติยภูมิที่จำแนกระหว่างกลุ่มสมองได้ดีมีสองแบบ คือแบบแรก การเรียนรู้คำศัพท์ รวมกับ NT 6 ภาพกับ cw และ Cat แบบที่สอง NT6 ภาพกับcw และCat กับ FRII จาก DS-IL (มีความไวและความจำเพาะ แบบแรก 88 และ 99, 90 และ 100, 92 และ100 แบบที่สอง 87 และ 99, 91 และ 100, 92 และ 99)

ระยะที่ 3 การศึกษาความไวในระดับชุมชน

พื้นที่สำรวจคือ ตำบลบางเขน อ.เมือง จังหวัดนนทบุรี คัดและอนุญาตโดยสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดนนทบุรี ให้ประสานกับโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพสต.) บางเขน และไขแสง เป็นการสำรวจภาคตัดขวาง 3 ขั้นตอน ขั้นตอนแรก ตำบลบางเขนมีหมู่บ้าน 9 หมู่ ระยะแรกคัดเฉพาะหมู่ 3-7 เท่านั้นแต่เนื่องจากไม่พบรายชื่อตามทะเบียนข้อมูล จึงขยายไปอีกทั้งหมด 9 หมู่ โดย อสม.ที่สมัครใจร่วมงาน มี อสม. ผ่านเกณฑ์จากการสัมภาษณ์โดยนักจิตวิทยา 36 คน สามารถค้นหาผู้มีรายชื่ออายุระหว่าง 57- 99 ปีจำนวน 2222 คน (คิดเป็นร้อยละ 94.6) จำแนกหญิงร้อยละ 67.6 (1503 คน) สำรวจด้วยแบบคัดกรองสมองเสื่อมสำหรับคนไทย (Thai dementia screening scale) ซึ่งประกอบด้วยสองส่วนคือ ข้อคำถามคัดกรอง: screen (วันนี้วันอะไร คำศัพท์ 3 คำ) และรวมกับจำนวนผลไม้ปรับคะแนน (screen_fruit) ถ้าจำนวน 12 ขึ้นไปหรือต่ำกว่าได้ 1หรือ 0 ตามลำดับ (ณ จุดตัด 3 คะแนนมีความไว/จำเพาะร้อยละ 89/81ข้อมูลจากระยะที่ 2) ขั้นที่สองทีมสหวิชาชีพสัมภาษณ์ผู้ได้ผลบวกจำนวน 585 จาก 845 คน และ 67 คนจาก 1377 คนที่คัดกรองเป็นลบในขั้นตอนที่ 1 ด้วย screenร่วมกับภาพ 6 ภาพ (Primary:Pri_) จำนวนคำศัพท์ใน 1 นาที (verbal fluency test:VFT คือผลไม้กับสัตว์ Pri_fruit, Pri_vocab) ขั้นที่สาม ผู้สูงอายุสงสัยความจำเสื่อม 65 คน จากคะแนน RUDAS ≤19 จาก 93 คน และสุ่มจากRUDAS>19 จำนวน 92 คน ตรวจเพิ่มเติมด้วยการตรวจร่างกายระบบประสาทและทดสอบจิตวิทยา ด้วยเกณฑ์วินิจฉัย DSM-IV-TR และการจำแนกระดับความรุนแรงสมองเสื่อม Functional Assessment Staging of Alzheimer's Disease (FAST) พบผู้ป่วยสมองเสื่อม 17 คน (FAST4), MCI 16 คน (FAST3) สงสัย 70 (FAST2) โดยที่ความชุกเฉลี่ยร้อยละ 1.5 เฉพาะ FAST3+FAST4

เครื่องมือคัดกรองสำหรับระดับปฐมภูมิในชุมชน ที่เสนอโดยผู้วิจัยดำเนินการโดย อสม. (Screen_v) มีความแม่นยำร้อยละ 73 ในกลุ่มสมองเสื่อมขึ้นไป ข้อคำถามเดียวกันเมื่อดำเนินการโดยสหวิชาชีพ มีความแม่นยำร้อยละ 85

ในระดับบรพสต. หรือนักวิชาชีพ RUDAS กับเครื่องมือที่ผู้วิจัยพัฒนาขึ้น (ภาพ 6 ภาพ วันนี้วันอะไร ระลึกคำศัพท์ จำนวนผลไม้จริงกับสัตว์) จะมีความแม่นยำไม่แตกต่างกัน ดังนั้นการคัดกรองโดยสหวิชาชีพ สามารถใช้เครื่องมือที่ผู้วิจัยพัฒนาขึ้น Pri_vocab โดยมีจุดตัดคะแนนที่ 24 คะแนน มีความไวและความจำเพาะร้อยละ 85/74 ส่วน Pri_fruit จุดตัดคะแนนที่ 14 คะแนน ความไว/ความจำเพาะร้อยละ 82/76 ตามลำดับ การใช้คำศัพท์ปรับคะแนนจะมีข้อระมัดระวังคือไม่สามารถติดตามการเปลี่ยนแปลงได้ในระยะยาว เมื่อเปรียบเทียบ verbal fluency ในระดับชุมชนกับคลินิกมีความแม่นยำใกล้เคียงกันในกลุ่ม MCI และกลุ่มสมองเสื่อม (ในระดับคลินิก AUC ผลไม้ร้อยละ 77, 88 ตามลำดับ, สัตว์ ร้อยละ 74, 88 ตามลำดับ ส่วนชุมชน ผลไม้ร้อยละ 75, 90 ตามลำดับ สัตว์ร้อยละ 72, 86 ตามลำดับ) ดังนั้นการให้บอกจำนวนผลไม้และสัตว์จึงเป็นการคัดกรองที่เชื่อถือได้ แต่ต้องทำให้ถูกต้อง ผลการตรวจครั้งนี้ประเมินโดยนักจิตวิทยาซึ่งมีประสบการณ์และความชำนาญในการทดสอบทางจิตวิทยา

ในระดับทุติยภูมิ บัญชีคำศัพท์ ภาพ สามารถจำแนกกลุ่มการวินิจฉัยเมื่อรวม การระลึกกลุ่มคำศัพท์ digit symbol มีค่าความแม่นยำใกล้เคียงกับระดับคลินิก

สรุป

แบบคัดกรองสมองเสื่อมในระดับปฐมภูมิโดยอาสาสมัครประกอบด้วยข้อคำถามสามส่วนคือ วันนี้วันอะไร ระลึกคำศัพท์ และจำนวนผลไม้ใน 1 นาทีปรับคะแนน ระดับสหวิชาชีพ คือข้อคำถามเดิม ร่วมกับจำภาพ 6 ภาพ และจำนวนผลไม้หรือร่วมกับจำนวนสัตว์ใน 1 นาที โดยมีแบบทดสอบมาตรฐานคือ RUDAS เพื่อยืนยันผล ส่วนระดับทุติยภูมิ นักจิตวิทยาคือบัญชีคำศัพท์ การเรียกชื่อภาพ ร่วมกับแบบมาตรฐานคือ stroop color word และ digit symbol incidental learning แบบประเมินปฐมภูมิมีความตรงและความแม่นยำสอดคล้องกับแบบคัดกรองมาตรฐาน แต่ใช้เวลาน้อยกว่า สามารถดำเนินการได้โดยอาสาสมัครที่ผ่านการอบรมภายในครึ่งวัน ส่วนการตรวจประเมินด้านประสาทจิตวิทยาระดับทุติยภูมิ แบบทดสอบที่ผู้วิจัยพัฒนารายการคำศัพท์และภาพ สามารถยืนยันการตรวจวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมจำแนกกลุ่มปกติและกลุ่มสมองเสื่อมได้ อาจจะประเมินควบคู่กับแบบทดสอบมาตรฐานจิตวิทยาเพื่อช่วยติดตามอาการสมองเสื่อมในระยะยาว