

(ร่าง)

รายงานการวิจัย

เรื่อง

การใช้การตรวจถ่ายภาพสมองโดยวิธีสเป็คในการบ่งชี้ผู้ป่วยสมองเสื่อมที่ตอบสนองต่อ
ยาด้านโคลีนเอสเตอเรสเพื่อลดค่าใช้จ่ายของประเทศ

Use of brain perfusion SPECT to determine responder to choline esterase inhibitor
to reduce national therapeutic cost

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คณะผู้วิจัย

รศ.พญ.สุภัทรรพ เทพมงคล

อ.พญ.โสฬพัทธ์ เหมรัญช์โรจน์

ผศ.นพ.สุขเจริญ ตั้งวงษ์ไชย

อ.นพ.ยุทธชัย ลิขิตเจริญ

อ.นพ.ชาวิท ต้นวีระสกุลชัย

กิตติกรรมประกาศ

ทางคณะผู้วิจัยขอขอบคุณแพทย์จิตเวชและแพทย์ประสาทวิทยาที่หาผู้ป่วยมาเข้าร่วมการวิจัยนี้ รวมทั้งบุคลากรฝ่ายต่างๆที่ช่วยในการสนับสนุนขั้นตอนต่างๆ คือ ผู้ช่วยวิจัย ทั้ง 2 ท่าน คือ คุณบุญทิพา เนตรสว่าง และ คุณเพ็ญพิชชา ชูชื่น เจ้าหน้าที่ทำนัด นักเคมีรังสี พยาบาล นักรังสีการแพทย์ทุกท่าน การวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนจาก เงินทุนอุดหนุนทั่วไปจากรัฐบาล ประจำปีงบประมาณ 2558

บทคัดย่อ

- ที่มาและเหตุผล:** โรคอัลไซเมอร์เป็นโรคเรื้อรังและพบมากขึ้นในยุคปัจจุบันที่คนไทยอายุยืนยาวขึ้น ยา Donepezil ซึ่งเป็นยากดเอนไซม์ Choline Esterase inhibitor มีหลักฐานว่าช่วยทำให้ความสามารถของสมอง การช่วยเหลือตนเอง และการใช้ชีวิตประจำวันของผู้ป่วยสมองเสื่อมชนิดอัลไซเมอร์ที่เป็นน้อยหรือปานกลางดีขึ้น แต่เนื่องจากยานี้มีราคาแพงและพบว่ามีเพียง 55% ของผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อยา โครงการนี้จึงได้นำการตรวจถ่ายภาพทางรังสีชนิดสเป็คมาใช้เพื่อทำนายการตอบสนองต่อยา donepezil เพื่อคัดเลือกให้ยาแต่เฉพาะผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับยา เพื่อประหยัดค่าใช้จ่ายของประเทศในระบบสาธารณสุข
- วัตถุประสงค์:** เพื่อนำการตรวจถ่ายภาพด้วยเครื่องรังสีแกมมาชนิดหัววัดหมุนได้รอบตัวสเป็ค (SPECT) โดยการดูเลือดไปเลี้ยงสมองมาใช้เพื่อดูว่าจะสามารถช่วยทำนายการตอบสนองต่อยา Choline Esterase inhibitor (donepezil) ในผู้ป่วยอัลไซเมอร์ได้หรือไม่
- วิธีการวิจัย:** คัดเลือกผู้ป่วยอายุ 50 ปีขึ้นไปที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นอัลไซเมอร์ความรุนแรงน้อยถึงปานกลางโดยใช้เกณฑ์วินิจฉัยของ NINCDS/ADRDA สำหรับ probable AD เข้ารับการตรวจถ่ายภาพสมองโดยวิธีสเป็คก่อนให้ยา, หลังให้ยา 4 ชั่วโมง, 15 วันและ 3 เดือน ผู้ป่วยจะได้รับยา donepezil 5 มก.ในเดือนแรกและเพิ่มเป็น 10 มก.ในเดือนที่ 2-6 ผู้ป่วยจะได้รับการทำแบบทดสอบทางจิตเวชเพื่อประเมินการทำงานของสมองในด้านต่างๆที่ก่อนให้ยาและหลังให้ยาที่ 3 และ 6 เดือน โดยผลการทดสอบทางจิตเวชที่ 6 เดือนจะเป็นตัวบ่งถึงการตอบสนองต่อยา จากนั้นจึงทำการแบ่งกลุ่มเป็นกลุ่มที่ตอบสนองและไม่ตอบสนองแล้วจึงนำมาวิเคราะห์ข้อมูลภาพสเป็คของผู้ป่วยแต่ละกลุ่มว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่และความแตกต่างที่พบได้เร็วที่สุดอยู่ ณ จุดเวลาใด
- ผลการวิจัย:** ขณะนี้มีผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย 19 คน โดยมี 2 คนที่ออกจากการศึกษาที่กำหนด มีผู้ป่วยที่ครบกำหนดระยะเวลา 6 เดือนแล้ว 12 ราย ได้ออกจากการวิจัย 2 ราย เหลือ 10 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ตอบสนองต่อยา donepezil 8 ราย ไม่ตอบสนอง 2 ราย ผลการวิเคราะห์สเป็คพบว่าที่ 4 ชั่วโมงหลังให้ยา donepezil พบการเพิ่มขึ้นของเลือดมาเลี้ยงสมองบริเวณ parietal lobe ทั้ง 2 ข้างในกลุ่มที่ตอบสนองต่อยา ส่วนกลุ่มที่ไม่ตอบสนอง (2 ราย) ยังไม่สามารถสรุปได้แน่นอน เนื่องจากผู้ป่วยยังมีจำนวนน้อย
- สรุปผล:** การเพิ่มขึ้นของเลือดมาเลี้ยงสมองบริเวณ parietal lobe 2 ข้างที่ 4 ชั่วโมงหลังให้ยา ใช้ทำนายการตอบสนองต่อยาได้ ส่วนกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต้องรอเก็บผู้ป่วยให้มากขึ้นจึงสรุปได้

Abstract

Rationale: Alzheimer's disease (AD) is a chronic disease which is increasing nowadays due to increasing lifespan of Thai population. There are evidence that donepezil, a choline esterase inhibitor, can improve brain function and daily activity in mild to moderate AD patients. This study is to evaluate the role of brain perfusion SPECT in the evaluation of patient response to this drug, to see the earliest point that SPECT can predict drug response in order to save the cost of drug reimbursement for the nation.

Purpose: To evaluate the earliest time point that SPECT can predict response to donepezil in AD

Method: Mild to moderate degree AD patients with age more than 50 years old were recruited. SPECT studies were performed before, 4 hours, 15 days and 3 months after donepezil administration. Patients received 5 mg of donepezil in the first month, then 10 mg until 6 months. Psychological tests were performed at baseline, 3 months and 6 months after starting donepezil to evaluate change of brain function. Results of the tests at 6 months were used to identify drug responder. SPECTs were then classified as responder and non-responder groups and were then analyzed to see the change and difference between both groups at each time point.

Results: There were 19 patients recruited. Two patients were excluded due to incomplete study. Ten patients had complete follow up at 6 months. Among these ten patients, 8 were responders and 2 were non-responders. SPECT showed increased perfusion at bilateral parietal lobes on 4 hours post donepezil SPECT study in responders. Due to low number in non-responder group, further collection of more patients is needed.

Conclusion: Increased perfusion at bilateral parietal lobes at 4 hours post donepezil administration can be used as a predictor for donepezil response. However,

further study with more patient number is needed to conclude the predictor of non-responder.

สารบัญเรื่อง

กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อภาษาไทย	ข
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ค
สารบัญเรื่อง	จ
สารบัญตาราง	ฉ
สารบัญภาพ	ช
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ	ซ
บทนำ	1
วิธีดำเนินการวิจัย	2
ผลการวิจัย	6
อภิปราย/วิจารณ์	16
สรุปและข้อเสนอแนะ	17
บรรณานุกรม	18
ประวัตินักวิจัยและคณะ	20

สารบัญตาราง

		หน้า
ตารางที่ 1	ข้อมูลผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการวิจัย	6
ตารางที่ 2	ผลการวิเคราะห์ภาพสเป็คด้วยตาในกลุ่มที่ตอบสนองต่อยา donepezil	15
ตารางที่ 3	ผลการวิเคราะห์ภาพสเป็คด้วยตาในกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อยา donepezil	15

สารบัญภาพ

	หน้า
รูปที่ 1 การเปลี่ยนแปลงของเลือดมาเลี้ยงสมองที่ 4 ชั่วโมงหลังให้ยา donepezil 5 มก. ในผู้ป่วยกลุ่มที่ตอบสนองต่อยา	7
รูปที่ 2 การเปลี่ยนแปลงของเลือดมาเลี้ยงสมองที่ 15 วันหลังให้ยา donepezil 5 มก. ในผู้ป่วยกลุ่มที่ตอบสนองต่อยา	8
รูปที่ 3 การเปลี่ยนแปลงของเลือดมาเลี้ยงสมองที่ 3 เดือนหลังให้ยา donepezil 5 มก. ในผู้ป่วยกลุ่มที่ตอบสนองต่อยา	9
รูปที่ 4 การเปลี่ยนแปลงของเลือดมาเลี้ยงสมองที่ 4 ชั่วโมงหลังให้ยา donepezil 5 มก. ในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อยา	10
รูปที่ 5 การเปลี่ยนแปลงของเลือดมาเลี้ยงสมองที่ 15 วันหลังให้ยา donepezil 5 มก. ในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อยา	11
รูปที่ 6 การเปลี่ยนแปลงของเลือดมาเลี้ยงสมองที่ 3 เดือนหลังให้ยา donepezil 5 มก. ในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อยา	12
รูปที่ 7 ตัวอย่างภาพของการเปลี่ยนแปลงเลือดมาเลี้ยงสมองในผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อยา Donepezil	13
รูปที่ 8 ตัวอย่างภาพของการเปลี่ยนแปลงเลือดมาเลี้ยงสมองในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยา Donepezil	14

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

CERAD = The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease

CIBIC plus = The Clinicians Global Impression of Change

TMSE = Thai mental state examination

NPI-Q = Neuropsychiatric inventory

Chula ADL index= Chula activity of daily living index

SPECT = single photon emission computed tomography

SPM = statistical parametric mapping

บทนำ

โรคอัลไซเมอร์เป็นเหตุที่ทำให้เกิดภาวะสมองเสื่อมได้มากที่สุดและที่สำคัญมากคือยังไม่มีวิธีรักษาให้หายได้ การบำบัดและดูแลผู้ป่วยจึงนับเป็นสิ่งสำคัญยิ่ง โรคอัลไซเมอร์นั้นสร้างภาระให้แก่ผู้ดูแลอย่างมาก ทั้งในทางกาย ทางจิต ทางสังคมและเศรษฐกิจ ในประเทศสหรัฐอเมริกาใช้งบประมาณดูแลโรคนี้นับเป็นอันดับ 3 ของโรคทั้งหมด ประมาณ 100,000 ล้านดอลลาร์ต่อปี สำหรับประเทศไทย มีการประมาณค่าใช้จ่ายในการดูแลผู้ป่วยสมองเสื่อมประมาณ 48,000 - 200,000 บาทต่อคนต่อปี หรือรวมประมาณ 0.3% ของ GDP โรคนี้นับเป็นหนึ่งในโรคที่ก่อค่าใช้จ่ายทางเศรษฐกิจต่อสังคมมากที่สุด นอกจากนั้น ผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ยังมีจำนวนมากขึ้นเรื่อยๆ ตามจำนวนประชากรผู้สูงอายุที่เพิ่มมากขึ้นทุกประเทศทั่วโลกต่างมีอัตราการเพิ่มของโรคอย่างทวีคูณในทุก 20 ปี นั้นหมายความว่าประเทศไทยซึ่งปัจจุบันมีผู้ป่วยสมองเสื่อมประมาณ 4.8 % ของประชากรสูงอายุทั้งหมด (ประมาณ 400,000 ราย) อาจต้องรับมือในการดูแลผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมอัลไซเมอร์ถึง 1 ล้านคนในไม่กี่ปีข้างหน้า

อย่างไรก็ดีในปัจจุบันมีวิธีการชะลอการแย่งลงหรือในบางรายอาจทำให้สมรรถภาพของสมองดีขึ้นโดยอาจเป็นการใช้ยา ร่วมกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การดำรงชีวิต หรือการเล่นเกมส์เพื่อพัฒนาพุทธิปัญญา ซึ่งยา Choline Esterase inhibitor เป็นยาซึ่งมีหลักฐานว่าช่วยทำให้ความสามารถของสมอง การช่วยเหลือตนเอง และการใช้ชีวิตประจำวันของผู้ป่วยสมองเสื่อมชนิดอัลไซเมอร์ที่เป็นน้อยหรือปานกลางดีขึ้น อันนำไปสู่คุณภาพชีวิตที่ดีและเศรษฐกิจและสังคมที่ดีขึ้นทั้งของผู้ป่วย ญาติและประเทศชาติ ยากลุ่มนี้ในปัจจุบันถือว่าเป็นยาที่ควรให้อันดับแรก (first line treatment) ในผู้ป่วยอัลไซเมอร์ระดับน้อยถึงปานกลาง อย่างไรก็ตามผู้ป่วยเหล่านี้มิได้ตอบสนองต่อยาในทุกราย มีเพียงประมาณ 37-55% เท่านั้นที่ตอบสนอง อย่างไรก็ตาม แพทย์ผู้ดูแลรักษาผู้ป่วยมักให้ยากลุ่มนี้ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ ซึ่งนำไปสู่ค่าใช้จ่ายในระบบสาธารณสุขที่ไม่จำเป็นเป็นจำนวนมาก

โครงการนี้เป็นการศึกษาเพื่อนำการตรวจถ่ายภาพทางรังสีชนิดที่มีอยู่ในประเทศไทยอยู่แล้วในทุกภาค มาใช้เพื่อดูว่าจะสามารถช่วยทำนายการตอบสนองต่อยา Choline Esterase inhibitor เพื่อคัดเลือกให้ยาแต่เฉพาะผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับยา เพื่อประหยัดค่าใช้จ่ายของประเทศในระบบสาธารณสุข

วิธีดำเนินการวิจัย

ขอบเขตของโครงการวิจัย

ทำในผู้ป่วยอัลไซเมอร์ที่เป็นน้อยหรือปานกลางและผู้ป่วยที่มีภาวะพุทธิปัญญาบกพร่องเล็กน้อยที่ยังไม่ได้รับยา Choline esterase inhibitor ที่มารับการตรวจที่แผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ทฤษฎี สมมติฐาน และกรอบแนวความคิดของโครงการวิจัย

เนื่องจากการจับของสารเภสัชรังสีในการตรวจ brain perfusion SPECT จะขึ้นอยู่กับการทำงานของเซลล์ประสาท (neuronal activity) ดังนั้นการให้ choline esterase inhibitor ซึ่งมีผลในการเพิ่มสารสื่อประสาท acetylcholine อันจะทำให้เพิ่ม neuronal activity จะมีผลในการเพิ่มการจับของสารเภสัชรังสีในการตรวจ brain perfusion SPECT ได้ ซึ่งน่าจะมีผลในทันทีที่ยาออกฤทธิ์ ดังนั้นการตรวจ brain perfusion SPECT ที่เวลาที่ถึงระดับสูงสุดของยา (4 ชั่วโมง) ก็น่าจะเห็นผลการจับที่มากขึ้น ในบริเวณที่เคยมีการทำงานของประสาทลดลง การวิจัยนี้จึงทำขึ้นเพื่อดูว่าหากภาพการตรวจภายหลังให้ยา 4 ชั่วโมงมีความคล้ายกับภาพที่ระยะเวลา 3 เดือน (ที่มีการศึกษาพิสูจน์มาแล้วว่าสามารถทำนายการตอบสนองต่อยาได้) แล้วจะทำให้สามารถทำการตรวจทำนายการตอบสนองต่อยาได้ภายในระยะเวลาเพียง 1 วัน ผู้ป่วยไม่ต้องเสียเวลาเดินทาง อีกทั้งไม่ต้องเสียเวลาและค่าใช้จ่ายในการรักษาด้วยยารักษาชนิดนั้นไปอีก 3 เดือน แต่หากการตรวจที่ทำในระยะเวลา 1 วันไม่ได้ผล จะดูที่ระยะเวลา 15 วันแทน

วิธีการดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้จะทำการคัดเลือกผู้ป่วยที่มีปัญหาเรื่องความจำ อายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไปเข้ารับการตรวจโดยใช้แบบทดสอบทางจิตเวชเพื่อวินิจฉัยว่ามีโรคอัลไซเมอร์หรือไม่

การวินิจฉัยโรคอัลไซเมอร์ ทำโดยใช้เกณฑ์วินิจฉัยของ National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS/ADRDA) สำหรับ probable AD

เมื่อวินิจฉัยอัลไซเมอร์ได้แล้วจะคัดเลือกเฉพาะผู้ป่วยที่มีความรุนแรงน้อยถึงปานกลางเข้ามาในการวิจัย แล้วจะทำการซักประวัติทางจิตเวชที่เกี่ยวข้องกับโรค และประวัติอื่นซึ่งประกอบไปด้วย อายุ เพศ จำนวนปีของการศึกษา อาชีพเดิม อาชีพปัจจุบัน ชนิดการทำงาน (ใช้สมองวิเคราะห์ ไม่ใช่สมองวิเคราะห์ในการทำงาน) จำนวนปีที่หยุดทำงานประจำ กิจกรรมที่ทำทุกวัน จำนวนปีที่คิดว่ามีอาการหลงลืม โรคประจำตัว คือ ความดันโลหิตสูง โรคหัวใจขาดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง เบาหวาน ไขมันในเลือดสูง การสูบบุหรี่ ทำการตรวจร่างกายปกติและทางระบบประสาท รวมทั้งเจาะเลือดตรวจการทำงาน

ของต่อมไทรอยด์ ระดับวิตามิน B12 และซีฟิลีสไนเลือด (TPHA)

เกณฑ์คัดออก คือ

1. ผู้ที่มีประวัติการบาดเจ็บที่ศีรษะถึงขั้นสลบ
2. มีภาวะ delirium, ภาวะซึมเศร้ารุนแรง, มีโรคทางจิตเวชหรือระบบประสาทอื่นๆ ก่อนที่จะมีอาการของสมองเสื่อม
3. มีประวัติเป็นโรคหลอดลมปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) โรคหอบหืด โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ Sick Sinus Syndrome แผลในกระเพาะอาหารหรือเคยมีเลือดออกจากทางเดินอาหาร เบาหวานชนิดที่ 1 (insulin-dependent diabetes mellitus)
4. เคยได้รับยาในกลุ่ม Choline esterase inhibitors ทุกชนิดและ nicergoline(Sermion) หรือ ยาวิจัยประเภทอื่นๆ ในระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา
5. ดื่มสุราหรือติดสารเสพติด
6. ใช้ยากกลุ่ม NSAIDs, anticholinergic, carbamazepine, dexamethasone, phenobarbital, ketoconazole อยู่
7. ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตรอยู่

ผู้ป่วยสามารถรับยาทางจิตเวช หรือยาที่มีผลต่อระบบประสาทได้ ตามที่กำหนดดังต่อไปนี้

- ยากลุ่ม antidepressant : sertraline, escitalopram, mirtazapine

- ยากลุ่ม antipsychotic : risperidone, quetiapine,

- ยากลุ่ม anticonvulsant หรือ mood stabilizer: valproic acid, lamotrigine

แต่จะต้องปรับขนาดยาให้คงที่ก่อนเข้าร่วมการวิจัยและจะต้องไม่มีการเปลี่ยนแปลงขนาดยาตลอดการวิจัย

เมื่อผู้ป่วยผ่านเกณฑ์การคัดเข้าแล้วจะทำการตรวจ CERAD Neuropsychological battery test, CIBIC plus และ TMSE เพื่อประเมินพุทธิปัญญา, NPI-Q (Neuropsychiatric Inventory) เพื่อประเมินพฤติกรรม (behavior), และ Barthel Index Thai version (สำหรับ Basic activity of daily living) และ Chula ADL index (สำหรับ IADL) เพื่อประเมินการใช้ชีวิตประจำวัน โดยจิตแพทย์ผู้ร่วมวิจัย

เมื่อเสร็จจากขั้นตอนแรกจะนัดผู้ป่วยมาทำ Brain perfusion SPECT ภายในระยะเวลา 15 วันหลังจากนั้น

ขนาดตัวอย่าง

ใช้ขนาดตัวอย่างของผู้ป่วยอัลไซเมอร์ที่มีความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง 60 คน เนื่องจากมีการศึกษามาก่อนแล้วว่าที่ขนาดเท่านี้จะสามารถแยกผู้ป่วยที่ตอบสนองและไม่ตอบสนองโดย ADAS-cog ที่ 2.5 คะแนนได้ ส่วนการดูความแตกต่างของ brain perfusion SPECT ที่ก่อนและหลังให้ยามียหลายการศึกษาที่กล่าวมาพบอยู่แล้วว่าขนาดตัวอย่างน้อยกว่า 60 ก็สามารถแยกผู้ป่วยได้

(อ้างอิง: Greenberg SM, et al. Arch Neurol 2000;57:94-99.)

วิธีการตรวจ Brain Perfusion SPECT (Tc-99m ECD)

เป็นการตรวจถ่ายภาพเลือดไปเลี้ยงสมองโดยใช้สารเภสัชรังสี Tc-99m ECD ด้วยเครื่องถ่ายภาพแกมมาชนิดที่มีหัววัดหมุนได้รอบตัว (SPECT scanner) โดยขั้นตอนการตรวจมีดังนี้

1. ใส่เข็มที่มี heparin เข้าหลอดเลือดดำที่แขนส่วนหน้า 10 นาที
2. ให้ผู้ป่วยนอนนิ่งๆหลับตาอยู่ในห้องที่ไม่มีเสียงดัง โฟลลัว 10 นาที
3. ฉีด Tc-99m ECD ปริมาณ 15 mCi เข้าสู่เข็มที่ใส่ไว้ ให้นอนในสภาวะเดิมต่อจนครบ 30 นาที
4. ทำการถ่ายภาพรอบศีรษะผู้ป่วย ใช้ระยะเวลา 30 นาที
5. เมื่อถ่ายภาพเสร็จ ให้ผู้ป่วยรับประทาน donepezil 5 mg รอ 4 ชั่วโมง
6. ทำการฉีด Tc-99m ECD 25 mCi เข้าสู่เข็มที่ใส่ไว้แล้วให้นอนในสภาวะเดิมต่อจนครบ 30 นาที
7. ทำการถ่ายภาพรอบศีรษะผู้ป่วย ใช้ระยะเวลา 30 นาที

หลังจากนั้น จะทำการตรวจถ่ายภาพโดยใช้วิธีเดียวกันนี้ที่ระยะเวลา 15 วัน และ 3 เดือน หลังจากให้ donepezil อย่างต่อเนื่องทุกวันจนกระทั่ง 6 เดือน โดยการตรวจ brain perfusion SPECT 2 ครั้งหลังนี้ไม่ต้องให้ยา donepezil เข้าไปอีก

การให้ยา donepezil

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับยาวันละ 5 mg ก่อนนอนทุกวันตั้งแต่วันหลังจากที่ตรวจ brain perfusion SPECT เสร็จ 1 วันเป็นต้นไป เป็นเวลา 4 สัปดาห์หลังจากนั้นจะพยายามเพิ่มยาเป็นวันละ 10 mg (แต่หากมีผลข้างเคียงสามารถลดยาลงเหลือ 5 mg/day ได้) รวมระยะเวลาให้ยาทั้งหมด 6 เดือน

แต่หากมีผลข้างเคียงที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนได้ สามารถหยุดยาได้แต่ต้องออกจากการวิจัย (ผลข้างเคียงจากยา ที่พบบ่อยคือ อุดจากระวัง เวียนศีรษะ เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน น้ำหนักลด อ่อนเพลีย อาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ ปัญหาการนอนหลับ ตะคริว ซึ่งเป็นผลข้างเคียงที่ไม่รุนแรง ส่วนผลข้างเคียงที่รุนแรงเช่น การแพ้ยา, ปวดท้องหรือมีอาการกรดไหลย้อน อาการแสดงของเลือดออกในทางเดินอาหาร เช่น อาเจียนเป็นสีดำหรือแดง อุจจาระสีดำหรือแดง ปกซ้่าโดยไม่มีสาเหตุ เจ็บหน้าอก ปัสสาวะแสบขัด เป็นลม ซึมเศร้า หายใจไม่สะดวก ชัก ปวดศีรษะมาก หัวใจเต้นช้าไม่สม่ำเสมอ มือ เท้า

บวม)

การตรวจติดตาม

การตรวจติดตามทางคลินิก จะนัดผู้ป่วยมาตรวจที่ 1, 2, 3 และ 6 เดือน เพื่อสอบถามอาการ ผลข้างเคียงของยา และตรวจสอบการรับประทานยาตามที่สั่ง รวมทั้งจะทำการตรวจ CERAD Neuropsychological battery test, CIBIC plus, TMSE, NPI-Q (Neuropsychiatric Inventory), Barthel Index Thai version, Chula ADL index ที่ 3 และ 6 เดือน

การวิเคราะห์ข้อมูล

เมื่อครบ 6 เดือนจะนำผู้ป่วยมาแบ่งเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มที่ตอบสนองและไม่ตอบสนองต่อ donepezil ตามเกณฑ์ของแต่ละการตรวจทั้ง 4 ชนิดดังกล่าว โดยเบื้องต้นจะทำการเปลี่ยนแปลงของ MMSE และ CERAD ที่ 6 เดือนเป็นการทดสอบที่ใช้แบ่งกลุ่ม โดยหาก MMSE และ CERAD มีการเปลี่ยนแปลงที่คะแนนมากขึ้น จะถือเป็นกลุ่มที่ตอบสนอง แต่หากมีการเปลี่ยนแปลงที่คะแนนลดลง จะเป็นกลุ่มที่ไม่ตอบสนอง จากนั้น จะทำการเปรียบเทียบความเปลี่ยนแปลงของภาพ SPECT ก่อนให้ยากับหลังให้ยาที่ 4 ชั่วโมงและก่อนให้ยากับหลังให้ยาที่ 15 วันและที่ 3 เดือนระหว่างกลุ่มที่ตอบสนองและไม่ตอบสนองว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่ โดยใช้การดูการเปลี่ยนแปลงรายบุคคลด้วยตาและใช้โปรแกรม Statistical Parametric Mapping (SPM) ซึ่งเป็นโปรแกรมการดูความแตกต่างของค่านับวัดรังสีของสมองในระหว่างแต่ละภาวะโดยใช้สถิติ t-test สำหรับการวิเคราะห์เป็นกลุ่ม

ข้อมูลอื่นที่นำมาวิเคราะห์ คือ อายุ เพศ จำนวนปีที่ศึกษา อาชีพเดิม อาชีพปัจจุบัน ชนิดการทำงาน (ใช้สมองวิเคราะห์ ไม่ใช้สมองวิเคราะห์) จำนวนปีที่หยุดทำงานประจำ กิจกรรมที่ทำทุกวัน จำนวนปีที่คิดว่ามีอาการหลงลืม โรคประจำตัว คือ ความดันโลหิตสูง โรคหัวใจขาดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง เบาหวาน ไขมันในเลือดสูง การสูบบุหรี่ โดยเทียบว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่ระหว่างกลุ่มที่ตอบสนองและไม่ตอบสนอง

นำข้อมูลทั้งหมดมาดูว่าทั้งปัจจัยการเปลี่ยนแปลงของภาพ SPECT ที่ระยะเวลาใด หรือปัจจัยอื่นๆที่ศึกษาสามารถทำนายการตอบสนองหรือไม่ตอบสนองต่อยา donepezil ได้โดยใช้ multivariate analysis

ผลการวิจัย

มีผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัยแล้วทั้งสิ้น 19 ราย โดยออกจากการวิจัยก่อนกำหนด 2 รายเนื่องจากมี
 ปัญหาครอบครัว 1 รายและไม่สามารถทนผลข้างเคียงของยาได้ 1 ราย ผู้ป่วยจึงเหลือ 17 ราย โดย
 ตรวจติดตามครบ 6 เดือนแล้ว 10 ราย ข้อมูลผู้ป่วยที่ตรวจติดตามครบแล้ว 10 ราย เมื่อใช้ผล
 แบบทดสอบ MMSE และ CERAD ซึ่งบ่งถึงการเปลี่ยนแปลงของ cognitive function ที่ 6 เดือนเมื่อ
 เทียบกับ baseline เป็นการตรวจที่ใช้บ่งการตอบสนองต่อยา พบว่า มีผู้ตอบสนองต่อยา donepezil 8
 ราย โดยมี และมีผู้ไม่ตอบสนองต่อยา 2 ราย รายละเอียดผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม แสดงดังตารางที่ 1

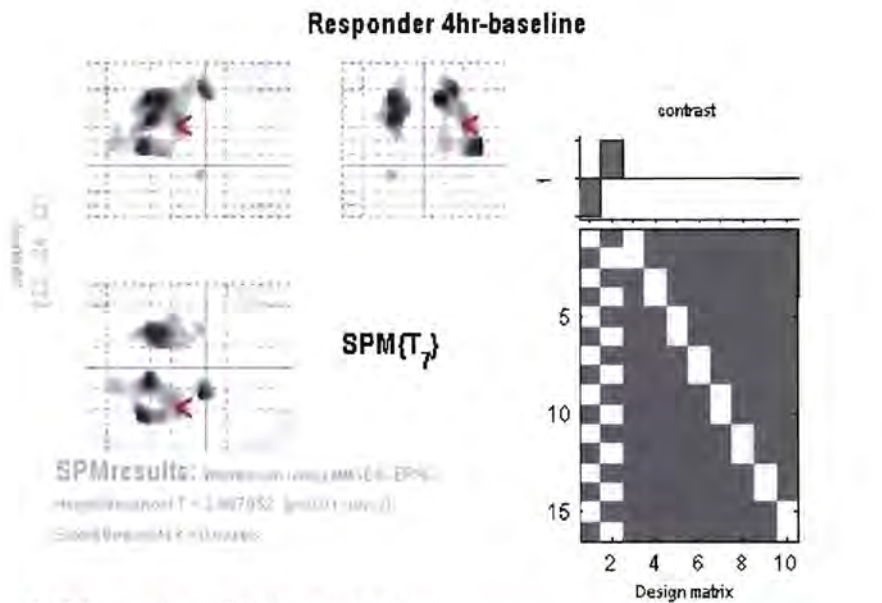
ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลผู้ป่วย

Patient number	Sex	Age	Years of Education	Responder/Non-responder
1	Male	76	4	Responder
2	Female	77	0	Responder
4	Female	80	0	Responder
5	Female	70	0	Responder
6	Male	77	15	Responder
7	Female	74	4	Responder
9	Female	79	0	Responder
10	Female	83	0	Responder
8	Male	84	4	Non-responder
12	Male	77	1	Non-responder

ผลการวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของเลือดมาเลี้ยงสมองด้วย Statistical Parametric Mapping (SPM) ในผู้ป่วยกลุ่มที่ตอบสนองต่อยา ที่ระยะเวลา 4 ชั่วโมง, 15 วัน และ 3 เดือน แสดงดังรูปที่ 1, 2, 3 ตามลำดับ

ส่วนการเปลี่ยนแปลงในกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อยา ที่ระยะเวลา 4 ชั่วโมง, 15 วัน และ 3 เดือน แสดงดังรูปที่ 4, 5, 6 ตามลำดับ

รูปที่ 1 การเปลี่ยนแปลงของเลือดมาเลี้ยงสมองที่ 4 ชั่วโมงหลังให้ยา donepezil 5 มก. ในผู้ป่วยกลุ่มที่ตอบสนองต่อยา



Statistics: *p-values adjusted for search volume*

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
ρ	c	$\rho_{RJBCorr}$	$q_{FDR-corr}$	k_E	ρ_{uncorr}	$\rho_{RJBCorr}$	$q_{FDR-corr}$	T	Z_{eq}	ρ_{uncorr}			
0.9514		0.034	0.014	2585	0.004	0.602	0.867	6.74	3.65	0.000	12	-48	52
						0.741	0.867	6.00	3.46	0.000	42	-54	14
						0.938	0.867	4.73	3.07	0.001	32	-24	32
		0.052	0.014	2289	0.007	0.719	0.867	6.12	3.49	0.000	-28	-48	34
						0.741	0.867	6.01	3.46	0.000	-30	-40	50
						0.874	0.867	5.23	3.24	0.001	-22	-38	46
		0.847	0.321	349	0.241	0.841	0.867	5.44	3.30	0.000	22	-6	60
						0.998	0.867	3.33	2.50	0.006	16	-4	70
						0.996	0.699	44	0.699	0.991	0.867	3.84	2.73

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: $T = 3.00$, $p = 0.010$ (1.000) Degrees of freedom = [1.0, 7.0]
 Extent threshold: $k = 0$ voxels FWHM = 21.9 24.4 26.8 mm mm mm; 11.0 12.2 13.4 (voxels)
 Expected voxels per cluster, $\langle k \rangle = 272.959$ Volume: 1072584 = 134073 voxels = 69.1 resels
 Expected number of clusters, $\langle c \rangle = 7.79$ Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 1796.05 voxels)
 FWEp: 14.700, FDRp: Inf, FWEc: 2585, FDRc: 2289

จากรูปที่ 1 จะเห็นว่าที่ 4 ชั่วโมงจะมีการเพิ่มขึ้นของเลือดมาเลี้ยงสมองอย่างมีนัยสำคัญที่ parietal lobe ทั้ง 2 ด้าน

รูปที่ 2 การเปลี่ยนแปลงของเลือดมาเลี้ยงสมองที่ 15 วันหลังให้ยา donepezil 5 มก. ในผู้ป่วย
กลุ่มที่ตอบสนองต่อยา

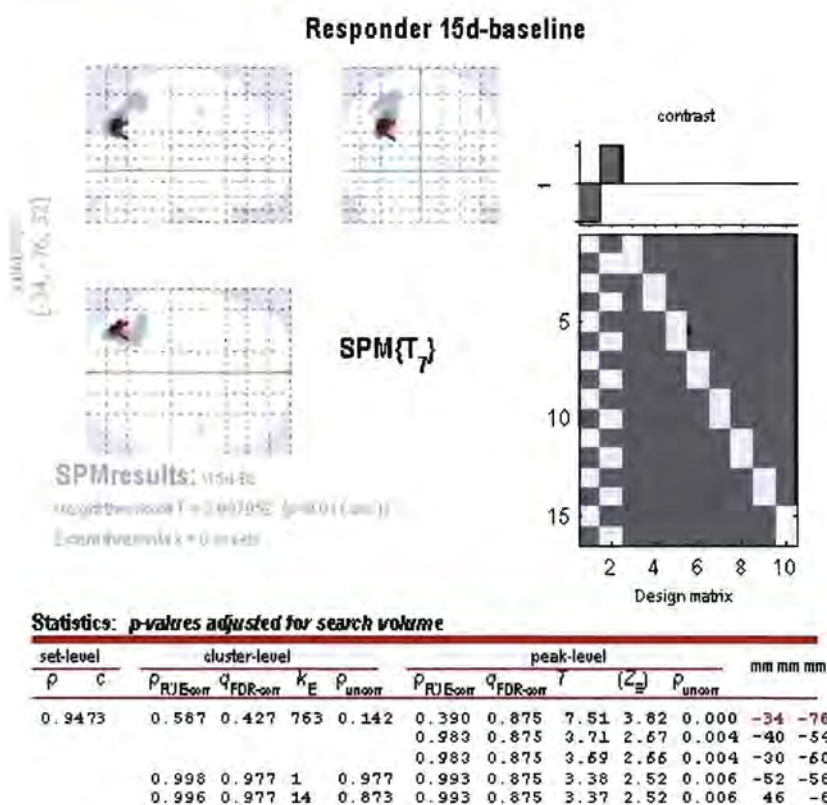
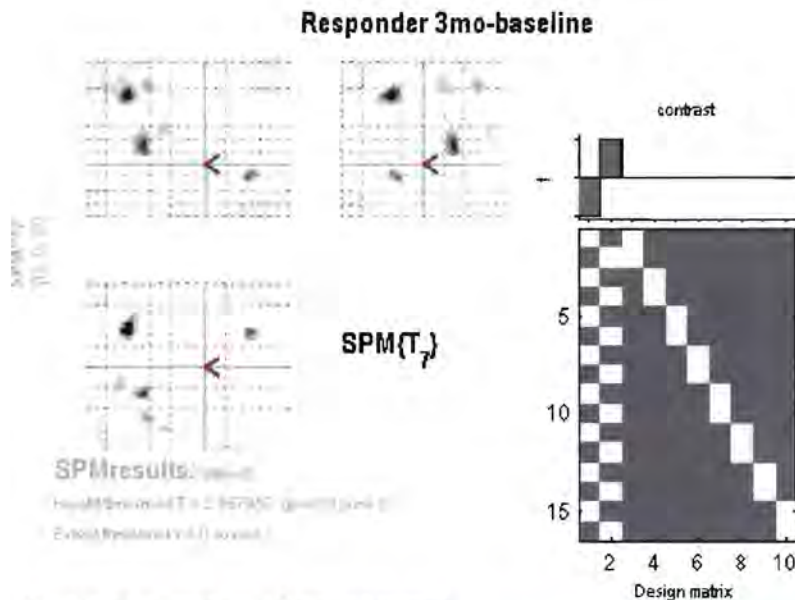


table shows 3 local maxima more than 6.0mm apart

Height threshold: $T = 3.00$, $p = 0.010$ (0.998)	Degrees of freedom = [1.0, 7.0]
Extent threshold: $k = 0$ voxels	FWHM = 24.5 26.2 30.5 mm mm mm; 12.3 13.1 15.2 (voxels)
Expected voxels per cluster, $\langle k \rangle = 372.314$	Volume: 1113952 = 139244 voxels = 52.7 resels
Expected number of clusters, $\langle c \rangle = 6.21$	Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 2449.80 voxels)
FWEp: 13.751, FDRp: Inf, FWEc: Inf, FDRc: Inf	

จากรูปที่ 2 จะเห็นว่าการเพิ่มขึ้นของเลือดมาเลี้ยงสมองในกลุ่มที่ตอบสนองต่อยายังคงมีอยู่ที่บริเวณ left parieto-occipital lobe แต่มีบริเวณลดลงและการเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับ baseline ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ดูจาก $p_{FWEcorr}$ ใน cluster-level ที่มากกว่า 0.05)

รูปที่ 3 การเปลี่ยนแปลงของเลือดมาเลี้ยงสมองที่ 3 เดือนหลังให้ยา donepezil 5 มก. ในผู้ป่วย กลุ่มที่ตอบสนองต่อยา



Statistics: *p-values adjusted for search volume*

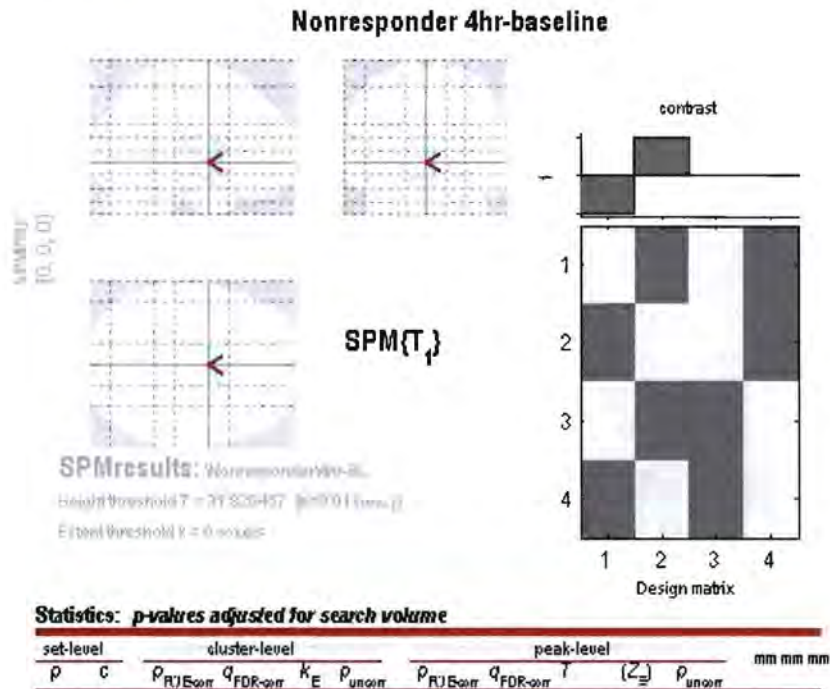
set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm						
ρ	c	$\rho_{FWEcorr}$	$q_{FDRcorr}$	k_E	ρ_{uncorr}	$\rho_{FWEcorr}$	$q_{FDRcorr}$	T	(Z_{ρ})	ρ_{uncorr}							
0.26412		0.897	0.967	287	0.235	0.281	0.990	9.62	4.19	0.000	-28	-66	54				
						0.996	0.990	3.99	2.79	0.003	-40	-60	50				
0.937		0.967	230	0.287	0.287	0.999	0.990	3.51	2.58	0.005	-26	-62	62				
						0.519	0.990	7.72	3.86	0.000	24	-54	12				
						1.000	0.990	3.13	2.40	0.008	30	-50	8				
						1.000	0.990	3.10	2.38	0.009	18	-50	26				
0.995		0.967	78	0.545	0.545	0.792	0.990	6.16	3.50	0.000	-24	34	-12				
						0.997	0.967	61	0.597	0.969	0.990	4.74	3.07	0.001	42	-50	60
						0.999	0.967	25	0.753	0.998	0.990	3.76	2.69	0.004	52	-34	28
						1.000	0.990	3.36	2.51	0.006	52	-40	22				
						0.985	0.967	124	0.437	0.998	0.990	3.72	2.68	0.004	14	-72	60
1.000		0.967	1	0.967	1.000	1.000	0.990	3.35	2.51	0.006	38	-50	8				
						1.000	0.967	2	0.949	1.000	0.990	3.27	2.47	0.007	-42	-56	50
						1.000	0.967	1	0.967	1.000	0.990	3.21	2.44	0.007	44	-52	14
						1.000	0.967	3	0.933	1.000	0.990	3.13	2.40	0.008	46	-54	16
						1.000	0.967	1	0.967	1.000	0.990	3.03	2.35	0.009	48	-54	22
						1.000	0.967	1	0.967	1.000	0.990	3.02	2.34	0.010	38	-54	64

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: T = 3.00, p = 0.010 (1.000) Degrees of freedom = [1.0, 7.0]
 Extent threshold: k = 0 voxels FWHM = 21.1 22.2 24.6 mm mm mm; 10.5 11.1 12.3 (voxels)
 Expected voxels per cluster, <k> = 219.242 Volume: 1109184 = 138648 voxels = 89.1 resels
 Expected number of clusters, <c> = 9.65 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 1442.60 voxels)
 FWEp: 15.651, FDRp: Inf, FWEc: Inf, FDRc: Inf

จากรูปที่ 3 จะเห็นว่าการเพิ่มขึ้นของเลือดมาเลี้ยงสมองในกลุ่มที่ตอบสนองต่อยายังคงมีอยู่ที่บริเวณ parietal lobe ทั้ง 2 ด้านและ left frontal lobe แต่การเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับ baseline ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ดูจาก $p_{FWEcorr}$ ใน cluster-level ที่มากกว่า 0.05)

รูปที่ 4 การเปลี่ยนแปลงของเลือดมาเลี้ยงสมองที่ 4 ชั่วโมงหลังให้ยา donepezil 5 มก. ในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อยา



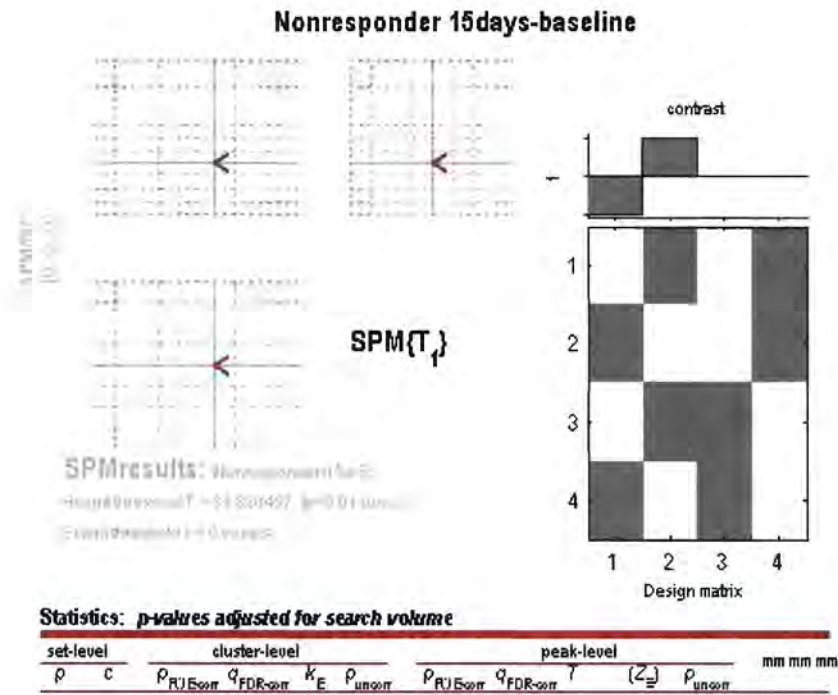
no suprathreshold clusters

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: $T = 31.82$, $p = 0.010$ (0.050)	Degrees of freedom = [1.0, 1.0]
Extent threshold: $k = 0$ voxels	FWHM = 3966.4 4078.5 3747.6 mm mm mm; 1983.2 2039.3 1873
Expected voxels per cluster, $\langle c \rangle = 0.05$	$5.0000000000000004 = 154788$ voxels = 0.0 resels
Expected number of clusters, $\langle c \rangle = 0.05$	Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 7578135871.86 voxels)
FWEp: 16384.000, FDRp: Inf, FWEc: Inf, FDRc: Inf	

จากรูปที่ 4 จะเห็นว่าที่ 4 ชั่วโมงหลังให้ยา ผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อยาจะไม่เห็นการเปลี่ยนแปลงของเลือดมาเลี้ยงสมองที่เพิ่มขึ้น

รูปที่ 5 การเปลี่ยนแปลงของเลือดมาเลี้ยงสมองที่ 15 วันหลังให้ยา donepezil 5 มก. ในผู้ป่วย กลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อยา



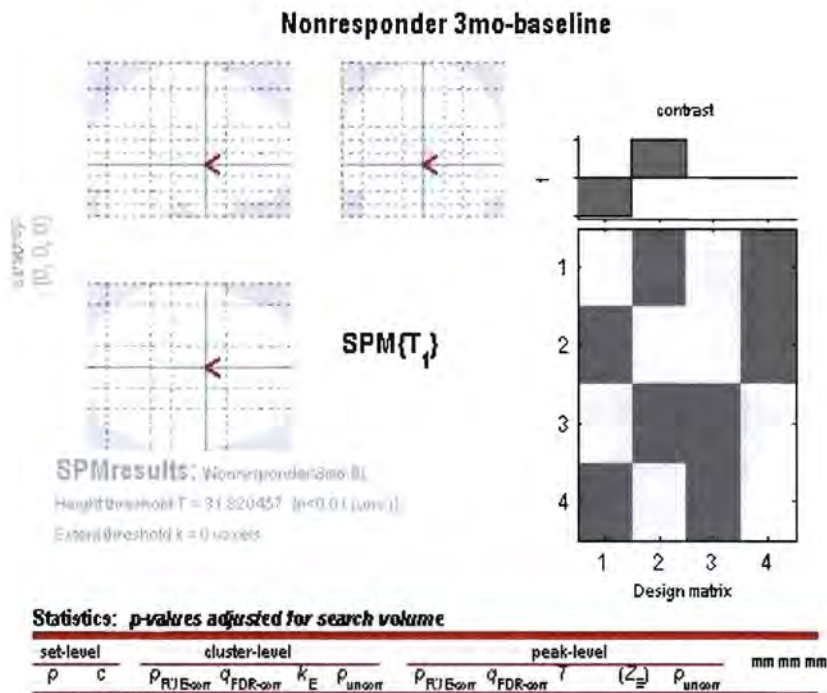
no suprathreshold clusters

table shows 3 local maxima more than 6.0mm apart

Height threshold: $T = 3.182$, $p = 0.010$ (0.010)	Degrees of freedom = [1.0, 1.0]
Extent threshold: $k = 0$ voxels	FWHM = Inf Inf Inf mm mm mm; Inf Inf Inf (voxels)
Expected voxels per cluster, $\langle k \rangle = Inf$	Volume: 1213528 = 151691 voxels = 1.0 resels
Expected number of clusters, $\langle c \rangle = 0.01$	Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = Inf voxels)
FWEp: 6.152, FDRp: Inf, FWEc: Inf, FDRc: Inf	

จากรูปที่ 5 จะเห็นว่าที่ 15 วันหลังให้ยา ผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อยาจะไม่เห็นการเปลี่ยนแปลงของเลือดมาเลี้ยงสมองที่เพิ่มขึ้น

รูปที่ 6 การเปลี่ยนแปลงของเลือดมาเลี้ยงสมองที่ 3 เดือนหลังให้ยา donepezil 5 มก.ในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อยา



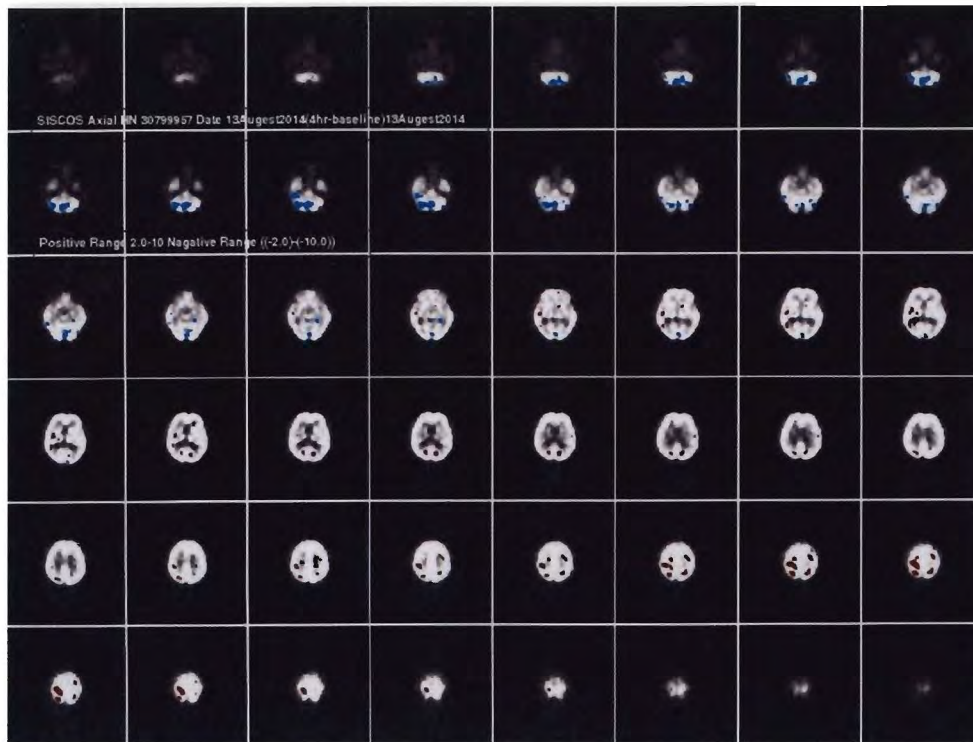
no suprathreshold clusters

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

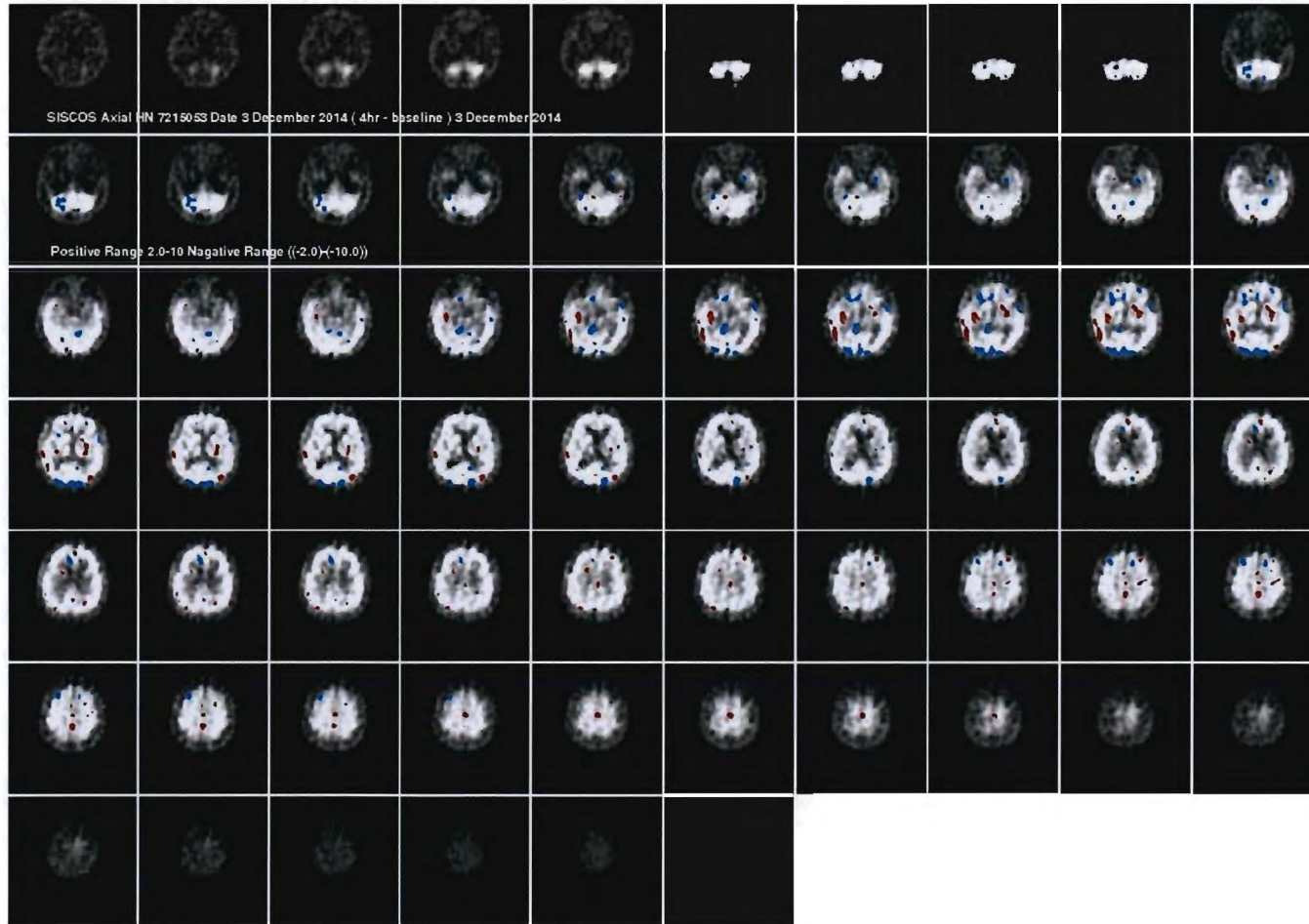
Height threshold: T = 31.82, p = 0.010 (0.055)	Degrees of freedom = [1.0, 1.0]
Extent threshold: k = 0 voxels	FWHM = 3590.6 3659.6 3540.2 mm mm mm; 1795.3 1829.8 1770
Expected voxels per cluster, <k> = 26187321353274784060022908	= 161401 voxels = 0.0 resels
Expected number of clusters, <c> = 0.06	Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 5814742740.24 uoxe
FWEp: 16384.000, FDRp: Inf, FWEc: Inf, FDRc: Inf	

จากรูปที่ 6 จะเห็นว่าที่ 3 เดือนหลังให้ยา ผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อยาจะไม่เห็นการเปลี่ยนแปลงของเลือดมาเลี้ยงสมองที่เพิ่มขึ้น

รูปที่ 7 ตัวอย่างภาพของการเปลี่ยนแปลงเลือดมาเลี้ยงสมองในผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อยา Donepezil ที่ 4 ชั่วโมง ในผู้ป่วยรายที่ 4 (สีแดงแสดงบริเวณที่มีการเพิ่มขึ้นของเลือดมาเลี้ยงสมองที่ 4 ชั่วโมงหลังให้ยา donepezil)



รูปที่ 8 ตัวอย่างภาพของการเปลี่ยนแปลงเลือดมาเลี้ยงสมองในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยา Donepezil ที่ 4 ชั่วโมง ในผู้ป่วยรายที่ 8 (สีแดงแสดงบริเวณที่มีการเพิ่มขึ้นของเลือดมาเลี้ยงสมองที่ 4 ชั่วโมงหลังให้ยา donepezil)



ตารางที่ 2 ผลการวิเคราะห์ภาพสเป็คด้วยตาในกลุ่มที่ตอบสนองต่อยา donepezil: บริเวณที่มีการเพิ่มขึ้นของเลือดมาเลี้ยงสมอง

no.	frontal			parietal			temporal			occipital			basal ganglia			thalamus			cerebellum			brain stem		
	4 hour	15 day	3 mo.	4 hour	15 days	3 mo.	4 hour	15 day	3 mo.	4 hour	15 day	3 mo.	4 hour	15 day	3 mo.	4 hour	15 day	3 mo.	4 hour	15 day	3 mo.	4 hour	15 day	3 mo.
1				R,L	Lmed,R	Lmed,R		R	R	R,L		R,L							L					med
2	R,L	Med		R,L (vertex)		Lmed		R,L	R,L															
4				R,L	R,L med	R,L med	R	L	L	R,L	R,L	R,L				R							R,L	med
5	Orbito R,L	Med,orbito R,L		R,L	R,L		R,L	R,L		R	R	R,L							R,L	L				
6	Orbito	L	L, R inf	Med			R,L	Lmed		Ltip	Rmed,L													
7		R,L	R,L	L	L	L	L			L						L								
9	R		R	L(med,lat)	R,L		R		R,L	R		R				R,L		R		R		R	med	
10	Orbito	L	L	R														R		R				

R=Right, L=left, med=medial, lat=lateral, orbito=orbitofrontal, AntCin=anterior cingulate gyrus

ตารางที่ 3 ผลการวิเคราะห์ภาพสเป็คด้วยตาในกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อยา donepezil: บริเวณที่มีการเพิ่มขึ้นของเลือดมาเลี้ยงสมอง

no.	frontal			parietal			temporal			occipital			basal ganglia			thalamus			cerebellum			brain stem		
	4 hour	15 day	3 mo.	4 hour	15 days	3 mo.	4 hour	15 day	3 mo.	4 hour	15 day	3 mo.	4 hour	15 day	3 mo.	4 hour	15 day	3 mo.	4 hour	15 day	3 mo.	4 hour	15 day	3 mo.
8	med	L	R, L(vertex, med)	Lmed			R				L		L		L		R,L	R						med

12		R, L. AntCin	R,AntCin				R,L	L			L							L	L	L		med	
----	--	-----------------	----------	--	--	--	-----	---	--	--	---	--	--	--	--	--	--	---	---	---	--	-----	--

R=Right, L=left, med=medial, lat=lateral, orbito=orbitofrontal

อภิปราย/วิจารณ์

มีการศึกษาที่ใช้ brain SPECT ในการประเมินการตอบสนองต่อยา donepezil ที่ระยะเวลาต่างๆ ส่วนใหญ่จะใช้ SPECT ประเมินที่ 12 เดือน โดยประเมินการตอบสนองโดยใช้แบบทดสอบชนิดต่างๆ บางการศึกษาพบว่าแม้ MMSE จะลดลงแต่ก็ยังพบการเพิ่มขึ้นของเลือดมาเลี้ยงสมองได้อยู่ที่ left callosomarginal, right central, bilateral pericallosal และ lenticular nucleus segments (10) หรือ left frontal-temporal ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของ MMSE (4,5) ในการศึกษาของคณะผู้วิจัยพบว่า หากมองด้วยตาก็อาจพบมีการเพิ่มขึ้นของเลือดมาเลี้ยงสมองเช่นกันดังตัวอย่างในรูปที่ 8 แต่เมื่อทำการวิเคราะห์ค่าทางสถิติโดยใช้ SPM ไม่พบว่าความแตกต่างมีนัยสำคัญทั้งที่ 4 ชั่วโมง, 15 วัน และ 3 เดือนเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนให้ยา ซึ่งอาจเป็นเพราะกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยามีจำนวนไม่มาก คือ มีเพียง 2 ราย จึงต้องทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยให้มากกว่านี้สำหรับกลุ่มนี้ อย่างไรก็ตามการเปลี่ยนแปลงที่เห็นด้วยตาในการศึกษาอื่นมีความคล้ายคลึงกับการศึกษานี้ กล่าวคือ พบความเปลี่ยนแปลงที่ frontal, temporal และ basal ganglia นอกจากนี้ในบางการศึกษาพบการเพิ่มขึ้นของเลือดมาเลี้ยงสมองในกลุ่มที่มี MMSE และ CDR (clinical dementia rating) ดีขึ้น ที่บริเวณ left angular, right superior frontal gyrus, right occipital, left temporal lobe และ left orbital gyrus จากการประเมินที่ 4 เดือนหลังให้ยา (6) ซึ่งพบว่าบางบริเวณมีความเปลี่ยนแปลงที่คล้ายคลึงกับการศึกษานี้ในการวิเคราะห์ด้วยตาเช่นกัน

สำหรับกลุ่ม responder จากการวิเคราะห์ด้วย SPM พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของเลือดมาเลี้ยงสมองที่บริเวณ parietal lobe ทั้ง 2 ข้างอย่างมีนัยสำคัญแม้หลังให้ยาเพียงแค่ว่า 4 ชั่วโมง ซึ่งเป็นเวลาที่ระดับยาสูงสุดในสมอง ส่วนที่ระยะเวลา 15 วันและ 3 เดือนจะยังคงเห็นการเปลี่ยนแปลงที่ parietal lobe อยู่แม้จะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจเป็นเพราะการกินยาของผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่สามารถเพิ่มสู่ระดับ 10 มก.ได้ บางรายกินยาไม่สม่ำเสมอเนื่องจากมีผลข้างเคียงของยา บางรายต้องลดยาลงต่ำกว่า 5 มก.ต่อวัน อย่างไรก็ตาม กลุ่มนี้เมื่อทำแบบทดสอบ MMSE และ CERAD พบว่ามีคะแนนดีขึ้น ดังนั้นแม้จำนวนผู้ป่วยจะไม่มากนักในกลุ่มนี้ก็มีเพียง 8 คน ก็ยังสามารถสรุปได้ว่าการเพิ่มขึ้นของเลือดมาเลี้ยงสมองที่บริเวณ parietal lobe ทั้ง 2 ข้างที่ 4 ชั่วโมงสามารถนำมาใช้ในการทำนายการตอบสนองต่อยา donepezil ที่ระยะเวลา 6 เดือนได้

ส่วนในกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อยา อาจต้องเพิ่มจำนวนผู้ป่วยที่ศึกษาเพื่อให้สามารถสรุปได้ว่าการเปลี่ยนแปลง ณ บริเวณใดในสมองที่จะสามารถนำมาใช้ทำนายการไม่ตอบสนองต่อยา หรือ การไม่มีการเปลี่ยนแปลงของเลือดมาเลี้ยงสมองจะสามารถทำนายการไม่ตอบสนองต่อยา ผลการวิเคราะห์ ณ จุดเวลานี้อาจยังไม่สามารถสรุปได้แน่นอน เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยยังมีจำนวนน้อยคณะผู้วิจัยจึงได้ขอต่ออายุการทำวิจัยไปจนถึง 30 กันยายน 2560 เพื่อให้สามารถสรุปการวิจัยนี้ได้

สรุปและข้อเสนอแนะ

ผลการวิเคราะห์ ณ จุดเวลานี้อาจยังไม่สามารถสรุปได้แน่นอน เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยยังมีจำนวนน้อย คงต้องรอสรุปผลการวิจัยอีกครั้งเมื่อเสร็จสิ้นการศึกษาคือ 30 กันยายน 2560

บรรณานุกรม

- 1.Hongo J, Nakaaki S, Shinagawa Y, Murata Y, Sato J, Tatsumi H, et al. SPECT-Identified Neuroanatomical Predictor of the Cognitive Effects of Donepezil Treatment in Patients with Alzheimer's Disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008;26:556-66.
- 2.Mega MS, Dinov ID, Lee L, O'Connor SM, et al. Orbital and Dorsolateral Frontal Perfusion Defect Associated With Behavioral Response to Cholinesterase Inhibitor Therapy in Alzheimer's Disease. *J Neuropsychiatry and Clin Neurosci* 2000; 12:209-18.
- 3.Tateno M, Kobayashi S, Utsumi K, Morii H, Fujii K. Quantitative analysis of the effects of donepezil on regional cerebral blood flow in Alzheimer's disease by using an automated program, 3DSRT. *Neuroradiology* 2008;50:723-27.
- 4.Shimizu S, Hanyu H, Iwamoto T, Koizumi K, Abe K. SPECT follow-up study of cerebral blood flow changes during Donepezil therapy in patients with Alzheimer's disease. *J Neuroimaging* 2006;16:16-23.
- 5.Nobili F, Koulibaly M, Vitali P, Migneco O, Mariani G, Ebmeier K, et al. Brain Perfusion Follow-Up in Alzheimer's Patients During Treatment with Acetylcholinesterase Inhibitors. *J Nucl Med* 2002; 43: 983-90.
- 6.Cho H, Kwon JH, Seo HJ, Kim JS. The short-term effect of acetylcholinesterase inhibitor on the regional cerebral blood flow of Alzheimer's disease. *Arch Gerontol Geriatr* 2010;50: 222-26.
- 7.Yoshida T, Ha-Kawa S, Yoshimura M, Nobuhara K, Kinoshita T, Sawada S. Effectiveness of treatment with donepezil hydrochloride and changes in regional cerebral blood flow in patients with Alzheimer's disease. *Ann Nucl Med* 2007;21:257-65.
- 8.Burns A, Rosser M, Hecker J, Gauthier S, Petit H, Moller HJ, et al. The Effects of Donepezil in Alzheimer's Disease – Results from a Multinational Trial. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999;10:237-44.
9. Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No.: CD005593. DOI: 10.1002/14651858.CD005593.
10. Kobayashi S, Tateno M, Utsumi K, Takahashi A, Saitoh M, Morii H, et al. Quantitative analysis of brain perfusion SPECT in Alzheimer's disease using a fully

automated regional cerebral blood flow quantification software, 3DSRT. Journal of the neurological sciences. 2008;264(1-2):27-33.1.

ประวัตินักวิจัยและคณะ

1. ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย) นาง สุภัทรพร เทพมงคล, รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง
ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ) Mrs. Supatporn Tepmongkol,
Assoc.Prof.Dr.
2. เลขหมายบัตรประจำตัวประชาชน 3-1005-02947-35-1
3. ตำแหน่งปัจจุบัน รองศาสตราจารย์ระดับ 9
4. หน่วยงานและสถานที่ติดต่อได้สะดวก พร้อมหมายเลขโทรศัพท์ โทรสาร และไปรษณีย์
อิเล็กทรอนิกส์ (e-mail)
สาขาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
โทร. 02-2564283-4 ต่อ 307 โทรสาร 02-2564162, email:supatporn@hotmail.com
5. ประวัติการศึกษา

2537	แพทยศาสตร์บัณฑิต (เกียรตินิยม), คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
2540	วุฒิบัตรผู้เชี่ยวชาญ สาขาเวชศาสตร์นิวเคลียร์, แพทยสภา
2541	IAEA Fellowship in Nuclear Medicine and Pediatric Nuclear Medicine, Hospital of the University of Pennsylvania and Children's Hospital of Philadelphia, PA, USA
2546	IAEA Fellowship in brain SPECT&PET, Universitaire Ziekenhuizen Gasthuisberg, Leuven, Belgium
2549	Certificate in PET & NeuroPET, UCLA, USA
2550	Certificate from course "Molecular Cardiovascular Imaging", TUM, Munich, Germany
2551	Certificate from IAEA/RCA training course "Advanced Clinical Applications of PET", NIRS, Chiba, Japan
2554	Certificate from "Standard Course in Clinical Trials", CTC, Faculty of Medicine, Chulalongkon University
2554	Certificate from course "Experimental design and practical data analysis in positron emission tomography", Imperial College, London, England
6. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ (แตกต่างจากวุฒิบัตรการศึกษา) ระบุสาขาวิชาการ
การตรวจถ่ายภาพสองด้วย SPECT และ PET

7. ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ โดยระบุสถานภาพในการทำการวิจัยว่าเป็นผู้อำนวยการแผนงานวิจัย หัวหน้าโครงการวิจัย หรือผู้ร่วมวิจัยในแต่ละผลงานวิจัย

2.1 ผู้อำนวยการแผนงานวิจัย :-

2.2 หัวหน้าโครงการวิจัย : มีหลายโครงการ กรุณาแสดงผลงานที่ตีพิมพ์แล้วและโครงการวิจัย 2 โครงการที่กำลังดำเนินการอยู่

2.3 งานวิจัยที่ทำเสร็จแล้ว : ชื่อผลงานวิจัย ปีที่พิมพ์ การเผยแพร่ และแหล่งทุน (อาจมากกว่า 1 เรื่อง)

ผลงานวิจัยที่ตีพิมพ์ในวารสารวิชาการแล้วมีดังนี้

1. Tepmongkol S, Kingpetch K, Boonvisut S. The advantage of double phase Tc-99m MIBI scintigraphy over dual-tracer subtraction method in tertiary hyperparathyroidism with sick euthyroid syndrome. Asean J Radiol 1999; 5(2): 199-203.
2. Tepmongkol S, Heyman S. Tc-99m pertechnetate scintigraphy to diagnose rectal duplication. Clin Nucl Med 1999; 24(4): 289.
3. Tepmongkol S, Heyman S. A comparison of meckels scintigraphy in children: premedication with pentagastrin versus pentagastrin plus H2-receptor blocker (ranitidine). Asean J Radiol 1999; 5(3): 215-226.
4. Tepmongkol S. Enhancement of radioiodine uptake in hyperthyroidism with hydrochloro thiazide: A prospective randomized control study. Eur J Nucl Med Mol Imag 2002; 29(10): 1307-1310.
5. Tepmongkol S, Chotipanich C, Sirisalipoch S, Chaiwatanarat T, Vilaichon A, Wattana D. Relationship between vesicoureteral reflux and renal cortical scar development in Thai children: The significance of renal cortical scintigraphy and direct radionuclide cystography. J Med Assoc Thai 2002; 85 Suppl 1; S203-S209.
6. Tepmongkol S, Wangsuphachart S, Lerdlum, Sittipunt C, Udayachalerm W. Comparison of Tc-99m apcitude scintigraphy with CT angiography in intermediate probability of pulmonary emboli by PIOPED criteria using pulmonary angiography as a gold standard. Asean J Radiol 2002; 8: 185-192.
7. Tepmongkol S. Detection of acute cerebral ischemia with Tc-99m apcitude scintigraphy. Neuroradiol 2002; 44: 819-821.
8. Srimahachota S, Limpijankit T, Boonyaratavej, Tepmongkol S, Udayachalerm W, Suithichaiyakul T, Ngarmukos P. Detection of restenosis after percutaneous

- transluminal coronary angioplasty using the exercise treadmill test and Technetium 99m-sestamibi scintigraphy. *J Med Assoc Thai* 2001; 84: 307-313.
9. Tepmongkol S, Udayachalerm W. Potential role of trimetazidine enhanced myocardial perfusion uptake in the evaluation of coronary collaterals. *World Journal of Nuclear medicine* 2002; 1: S94.
10. Charernrad P, Chongrisawat V, Tepmongkol S, Poovorawan Y. The effect of Phenobarbital on the accuracy of Technetium-99m diisopropyl iminodiacetic acid hepatobiliary scintigraphy in differentiating biliary atresia from neonatal hepatitis syndrome. *J Med Assoc Thai* 2003, 86(suppl 2): S189-S194.
11. Tepmongkol S, Locharernkul C, Lerdlum S. Factors determine interictal brain SPECT perfusion change in unilateral hippocampal sclerosis. *Eur J Nucl Med* 2004; 31(suppl 2): S364.
12. Tepmongkol S, Locharernkul C, Lerdlum S. Intratemporal and extratemporal perfusion changes in unilateral hippocampal sclerosis with ictal injection lesser than 60 seconds. *Eur J Nucl Med* 2004; 31(suppl 2): S364.
13. Tepmongkol S, Locharernkul C, Deesudchit T, Lerdlum S, Bunyaratavej K, Srikijvilaikul T, Shuangshoti S. Does interictal perfusion SPECT help localize epileptogenic focus in inilateral hippocampal sclerotic patients with partially concordant clinical, EEG and MRI findings? *Neurology Asia* 2004; 9 (Suppl 1): 110.
14. Locharernkul C, Pasutharnchat N, Panjarat J, Tepmongkol S, Deesudchit T. Factors influencing successful ictal SPECT injections during epilepsy presurgical evaluation. *Neurology Asia* 2004; 9 (suppl 1): 111.
15. Srikijvilaikul T, Bunyaratavej K, Deesudchit T, Tepmongkol S, Lerdlum S, Locharernkul C. Outcome after temporal lobectomy for hippocampal sclerosis: Chulalongkorn Comprehensive Epilepsy Program experiences. *Neurology Asia* 2004; 9 (Suppl 1): 127.
16. Sriwongsa T, Tepmongkol S, Lertsanguansinchai P. The use of various parameters of ^{99m}Tc-sestamibi scintimammography to predict response of breast cancer to neoadjuvant chemotherapy. *Chula Med J* 2004; 48: 585-98.
17. Tepmongkol S, Locharernkul C, Lerdlum S. Are there any determinanats of interictal brain SPECT perfusion change in unilateral hippocampal sclerosis? *World J Nucl Med* 2004; 3: 17-20.

18. Tepmongkol S, Pasawang P, Krisanachinda A, Srimahachota S. The difference among stress and rest normal reference databases using non-corrected, scatter corrected, and scatter with attenuation corrected Bull's eye myocardial perfusion scintigraphy in both genders. *J Med Assoc Thai* 2005; 88(suppl 4): S235-41.
19. Lochareernkul C, Kanchanatawan B, Bunyaratavej K, Srikiwilaikul T, Deesudchit T, Tepmongkol S, Lerdlum S, Tuchinda L, Shoungshoti S, Ounpak P. Quality of life after successful epilepsy surgery: evaluation by occupational achievement and income acquisition. *J Med Assoc Thai* 2005; 88(suppl 4): S207-13.
20. Wungkaew P, Tepmongkol S, Pasawang P. Lesion size evaluation by statistical parametric mapping program in simulated epileptic brain. *Asean J Radiol* 2006; 12(2): 95-102.
21. Srikiwilaikul T, Lochareernkul C, Deesudchit T, Tuchinda L, Lerdlum S, Tepmongkol S, Shoungshoti S. The first invasive EEG monitoring for surgical treatment of epilepsy in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2006; 89(4): 527-32.
22. Bunyaratavej K, Lochareernkul C, Tepmongkol S, Lerdlum S, Shuangshoti S, Khaoroptham S. Successful Resection of Hypothalamic Hamartoma with Intractable Gelastic Seizures by Transcallosal Subchoroidal Approach. *J Med Assoc Thai* 2006; 89 (8): 1269-76.
23. Sirisalipoch S, Buachum V, Pasawang P, Tepmongkol S, Boonvisut S. Prospective randomized trial for evaluation of efficacy of low versus high dose I-131 for post operative remnant ablation in differentiated thyroid cancer. *Chula Med J* 2006; 50(10): 695-706.
24. Rojvachiranonda N, Tepmongkol S, Mahatumarat C. Quantitative study of new bone formation in distraction osteogenesis of craniofacial bones by bone scintigraphy. *J Craniofac Surg* 2007; 18(5): 1236-1241.
25. Tereekul T, Geratikornsupuk N, Tepmongkol S, Gonlacharnvit S. Effects of glucose and lactulose on small intestinal transit, small bowel hydrogen, and cecal hydrogen production. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22(suppl 2): A142.
26. Tereekul T, Geratikornsupuk N, Tepmongkol S, Gonlacharnvit S. Effects of glucose and lactulose on small intestinal transit, small bowel hydrogen, and cecal hydrogen production in patients who were suspected of small bowel bacterial over growth. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19(suppl 3): 70.

27. Zaknun JJ, Bal C, Maes A, Tepmongkol S, Vazquez S, Dupont P, Dondi M. Comparative analysis of MR imaging, ictal SPECT and EEG in temporal lobe epilepsy: a prospective IAEA multi-center study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35: 107-115.
28. Tepmongkol S, Keelawat S, Honsawek S, Ruangvejvorachai P. Rosiglitazone effect on radioiodine uptake in thyroid carcinoma patients with high thyroglobulin but negative total body scan: A correlation with the expression of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma. *Thyroid* 2008; 18(7): 697-704.
29. Bhidayasiri R, Chotipanich C, Chiewwit S, Tepmongkol S. Striatal dopaminergic activity (FDOPA-PET) in retired Thai male boxers with pugilistic Parkinsonism. *J Neurol Sciences* 2009; 285 (suppl 1): S123.
30. Dupont P, Zaknun JJ, Maes A, Tepmongkol S, Vasquez S, Van Paesschen W, Carpintiero S, Locherernkul C, Dondi M. Dynamic perfusion patterns in temporal lobe epilepsy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36(5): 823-30.
31. Srikijvilaikul T, Lerdlum S, Tepmongkol S, Shuangshoti S, Lochareernkul C. Outcome of temporal lobectomy for hippocampal sclerosis in older patients. *Seizure* 2011;20:276-9.
32. Kingpetch K, Pipatrattana R, Tepmongkol S, Sirisalipoch S, Chaiwatanarat T. Utility of 8F-FDG PET/CT in well differentiated thyroid carcinoma with highserumantithyroglobulinantibody. *J Med Assoc Thai.* 2011 Oct;94(10):1238-44.
33. Katavetin P, Poonmaksatit S, Prasongchin P, Tepmongkol S, Suphapeetiporn K, Shotelersuk V. Safety and efficacy of menatetrenone in children with osteogenesis imperfect. *Asian Biomedicine.* 2012; 6 (1):1-5
34. Bhidayasiri R, Chotipanich C, Joutsa J, Tepmongkol S, Wannachai N, Johansson J, Juiklom W, Rinne JO. Boxing and Parkinson disease: A link or a myth? An (18)F-FDOPA PET/CT in retired Thai traditional boxers. *Parkinsonism Relat Disord* 2012; 18(5): 694-6.
35. Kunawudhi A, Pak-Art R, Keelawat S, Tepmongkol S. Detection of Subcentimeter Metastatic Cervical Lymph Node by 18F-FDG PET/CT in Patients With Well-Differentiated Thyroid Carcinoma and High Serum Thyroglobulin But Negative 131I Whole-Body Scan. *Clin Nucl Med* 2012; 37(6): 561-7.

36. Kamondetdecha R, Panyakhamlerd K, Chaikittisilpa S, Chaiwatanarat T, Tepmongkol S, Taechakraichana N. Value of Osteoporosis Self-assessment Tools for Asians (OSTA) with or without Brown's clinical risk factors in detection of postmenopausal osteoporosis. *Climacteric* 2012 Jun 29. [Epub ahead of print]
37. Rianthavorn P, Pisutikul K, Deekajorndech T, Tepmongkol S, Suphapeetiporn K. Prevention of bone loss in children receiving long-term glucocorticoids with calcium and alfacalcidol or menatetrenone. *J Pediatr Endocr Met* 2012;25(3-4):307-12.
38. Srikijvilaikul T, Lerdlum S, Tepmongkol S, Shuangshoti S. Outcomes after temporal lobectomy for temporal lobe epilepsy in hippocampal sclerosis. *J Med Assoc Thai* 2012; 95: 1173-7.
39. Kamondetdecha R, Panyakhamlerd K, Chaikittisilpa S, Chaiwatanarat T, Tepmongkol S, Taechakraichana N. Value of Osteoporosis Self-assessment Tools for Asians (OSTA) with or without Brown's clinical risk factors in detection of postmenopausal osteoporosis. *Climacteric* 2013 Feb;16(1):127-32.
40. Tepmongkol S, Srikijvilaikul T, Vasavid P. Factors affecting bilateral temporal lobes hypometabolism of brain 18F-FDG PET in unilateral medial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2013; 29(2): 386-9. doi: 10.1016/j.yebeh.2013.08.017. Epub 2013 Sep 26.
41. Lertbusayanukul C, Chiewaratanapong P, Klaikeaw N, Tepmongkol S, Piyavisetpat N, Sriuranpong V, Tharavej C. Phase I study of integrating PET/CT and dose-escalated intensity modulated radiation therapy using a simultaneous integrated boost technique for thoracic esophageal cancer. *Asian Biomedicine* 2013; 7: 657-667.
42. Tepmongkol S, Tangtrairattanakul K, Lerdlum S, Desudchit T. Comparison of brain perfusion SPECT parameters accuracy for seizure localization in extratemporal lobe epilepsy with discordant pre-surgical data. *Ann Nucl Med* 2015; 29(1): 21-28. DOI: [10.1007/s12149-014-0905-y](https://doi.org/10.1007/s12149-014-0905-y)
43. Meechai T, Tepmongkol S, Pluempitiwiriyaewej C. Partial-volume effect correction in positron emission tomography brain scan image using super-

resolution image reconstruction. Br J Radiol 2015; 88: 20140119. DOI:
10.1259/bjr.20140119

1. ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย) นาง โสฬพัทธ์ เหมรัญชโรจน์ ยศ อาจารย์แพทย์หญิง
ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ) Mrs.Solaphat Hemrungrroj, M.D.
2. เลขหมายบัตรประจำตัวประชาชน 3-1006-01188-94-6
3. ตำแหน่งปัจจุบัน อาจารย์ระดับ A-5
4. หน่วยงานและสถานที่ติดต่อได้สะดวก พร้อมหมายเลขโทรศัพท์ โทรสาร และไปรษณีย์
อิเล็กทรอนิกส์ (e-mail)
ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทร. 02-256-4298
โทรสาร 02-256-4298 email: solaphat.h@chula.ac.th
5. ประวัติการศึกษา
 - 2541 แพทยศาสตรบัณฑิต(เกียรตินิยม) คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์
มหาวิทยาลัย
 - 2544 วุฒิบัตรผู้เชี่ยวชาญ สาขาจิตเวชศาสตร์ , แพทยสภา
 - 2546 อนุมัติบัตรผู้เชี่ยวชาญ สาขาเวชศาสตร์ครอบครัว , แพทยสภา
 - 2547 Certificate of research fellowship inPsychiatry (fMRI in addiction)
Department of Psychiatry , Yale school of Medicine , Connecticut,
USA
 - 2548 Certificate of clinical fellowship in Dementia, Alzheimer's Disease
Center,Department of Neurology, David Giffen, School of
Medicine , UCLA, USA
 - 2552 Certificate from course “ Practical approach in Dementia”, Mcgill
University , Canada
 - 2555 Certificate from course “ Major Depressive Disorder”,Massachusetts
General Hospital , Boston , USA

6. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ (แตกต่างจากวุฒิการศึกษา) ระบุสาขาวิชาการ
Cognitive Neuroscience , Neuropsychological test , Dementia
7. ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ โดยระบุ
สถานภาพในการทำการวิจัยว่าเป็นผู้อำนวยการแผนงานวิจัย หัวหน้าโครงการวิจัย หรือผู้
ร่วมวิจัยในแต่ละผลงานวิจัย
 - 7.1 ผู้อำนวยการแผนงานวิจัย : ชื่อแผนงานวิจัย
 - 7.2 หัวหน้าโครงการวิจัย : ชื่อโครงการวิจัย
 - 7.3 งานวิจัยที่ทำเสร็จแล้ว : ชื่อผลงานวิจัย ปีที่พิมพ์ การเผยแพร่ และแหล่งทุน (อาจ
มากกว่า 1 เรื่อง)
ผลงานวิจัยที่ตีพิมพ์ในวารสารวิชาการแล้วมีดังนี้

1. **Solaphat Hemrungrojn.** Dementia in Nursing Home (chapter) in, Psychiatry in Long
term Care 2nd edition. William E. Reichman and Paul R. Katz. Oxford
University Press,
2009.
2. Tangwongchai S, Charernboon T, Phanasathit M, Akkayagorn L, **Hemrungrojn S**, Phanthumchinda K, Nasreddine ZS. The validity of Thai version of Montreal Cognitive Assessment (MoCA-T). Poster session at International Psychogeriatric Association Congress, Montreal, Canada ; 2009
- 3 **Hemrungrojn S**, Phanasathit M, Charernboon T, Akkayagorn L, ,
Tangwongchai S ,Phanthumchinda K, Nasreddine ZS. The cognitive domains from Thai-Montreal cognitive assessment test to discriminate between amnesic MCI and mild AD from normal aging. Poster session at International Psychogeriatric Association Congress , Montreal, Canada ; 2009.
- 4 Phanasathit M, Charernboon T , **Hemrungrojn S**, Tangwongchai S
,Phanthumchinda K. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in MCI and alzheimer's disease. Poster session at International Psychogeriatric Association international meeting , Santiago de Compostela , Spain ; 2010

1. ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย) นาย สุขเจริญ ตั้งวงษ์ไชย ยศ ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์
ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ) Mr. Sookjaroen Tangwongchai

Rank Assistant Professor
2. เลขหมายบัตรประจำตัวประชาชน 3-1009-00186-00-7
3. ตำแหน่งปัจจุบัน ผู้ช่วยศาสตราจารย์ระดับ 8
หน่วยงานและสถานที่ติดต่อได้สะดวก พร้อมหมายเลข
โทรศัพท์ โทรสาร และไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ (e-mail)

ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โทรศัพท์ 02-2564298 ต่อ 27 โทรสาร 02-2564298 ต่อ 15

Email- sookjaroen@gmail.com
4. ประวัติการศึกษา
 - 2533 พบ. จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
 - 2536 วุฒิบัตรผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางสาขา จิตเวชศาสตร์ แพทยสภา
 - 2541 Diploma of preparation to biomedical research ; option: Epidemiology,
Faculty of Medicine Paris – Ouest, University Paris V, Paris, France
 - 2541 Master degree of psychopharmacology. Faculty of Medicine,
University Paris VI, Paris, France.
 - 2542 Diplome D’Etude Approfondies (DEA) of fundamental psychopathology
and psychanalysis; option : biology. University Paris 7 – Denis Diderot,
Paris, France.
5. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ (แตกต่างจากวุฒิการศึกษา) ระบุสาขาวิชาการ
จิตเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ ภาวะสมองเสื่อม และ โรคความผิดปกติของอารมณ์
6. ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ โดยระบุ
สถานภาพในการทำการวิจัยว่าเป็นผู้อำนวยการแผนงานวิจัย หัวหน้าโครงการวิจัย หรือผู้
ร่วมวิจัยในแต่ละผลงานวิจัย
 - 7.1 ผู้อำนวยการแผนงานวิจัย :-

7.2 หัวหน้าโครงการวิจัย :

มีหลายโครงการ กรุณาดูผลงานที่ตีพิมพ์แล้วและโครงการวิจัย 2 โครงการที่กำลังดำเนินการอยู่

7.3 งานวิจัยที่ทำเสร็จแล้ว :

1. Thavichachart N, Intoh P, Thavichachart T, Meksupa O, **Tangwongchai S**, Sughondhabirom A, Worakul P. Epidemiological survey of mental disorder and knowledge attitude practice upon Mental health among people in Bangkok Metropolis. *J Med Assoc Thai* 2001 Jun; 84 (Suppl1): S118-126
2. Henry C, Bellivier F, Sorbara F, **Tangwongchai S**, Lacoste J, Faure-Chaigneau M, Leboyer M. Bipolar sensation seeking is associated with a propensity to abuse rather than to temperamental characteristics. *Eur Psychiatry* 2001; 16 (5):289-92
3. Suwanwela N, Srikiatkachorn A, **Tangwongchai S**, Phanthumchina K, Suwanwela N. Mutation of the Notch 3 gene in a Thai cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy family. *J Med Assoc Thai*. 2003 Feb;86(2):178-82.
4. **Tangwongchai S**, Rutchatajumroon P, Worakul, P, Thavichachat N. High sensation as a risk factor for metamphetamine dependence in late adolescence . *Chula Med J* 2003 ; 47 (9): 527-541
5. Thavichachat N, **Tangwongchai S** , Worakul P. Result of long-term follow-ups Concerning knowledge, attitude, skills and opinions from “ Training workshop on counseling techniques on AIDS prevention and control” for final year medical students, Chulalongkorn University. *Chula Med J* 2005;49(10):561-572
6. Suppakitiporn S, Kanchanatawan B, **Tangwongchai S**. Emotional intelligence of the third-year chulalongkorn medical students. *Chula Med J* 2006 ; 50(6): 165-173.

7. Roomruangwong C, **Tangwongchai S**, Kuntula A. Prevalence of depression in 4-6 weeks postpartum period and related factors among mothers of infants in neonatal intensive care unit (NICU), King Chulalongkorn Memorial Hospital. *Chula Med J* 2006; 50(11): 777-8

8. Runghana Hirunsatit R, Ilomäki R, Malison R, Räsänen P, Ilomäki E, Kranzler HR,

Kosten T, Sughondhabrom A, Thavichachart N, **Tangwongchai S**, Listman J, Mutirangura A, Gelernter J, Lappalainen J. Sequence variation and linkage disequilibrium in the GABA transporter-1 gene (*SLC6A1*) in five populations: implications for pharmacogenetic research. *BMC Genet.* 2007; 8: 71.

9. Charernboon T, **Tangwongchai S**, Karnjanathanalern N. Prevalence of adverse events and related factors from electroconvulsive therapy among psychiatric inpatients at King Chulalongkorn Memorial Hospital, *Chula Med J* 2008; 52 suppl1:s43-s58 (Thai)

10. Hemrungron S, Charernboon T, Phanasathit M, **Tangwongchai S**, Phanthumchinda K, Nasreddine ZA. Cognitive domains from Thai-Montreal Cognitive Assessment to discriminate between amnesic MCI and mild AD from normal aging, *International Psychogeriatrics* 2009; 21 suppl2:s174 (Abstract)

11. **Tangwongchai S**, Phanasathit M, Charernboon T, Akkayagorn L, Hemrungron S, Phanthumchinda K, Nasreddine ZA. The Validity of Thai version of The Montreal Cognitive Assessment (MoCA-T), *Dement Neuropsychol* 2009; 3(2):172 (Abstract)

12. Tangwongchai S, Thavichachart N, Senanarong V, Pongvarin N, Phanthumchinda K, Praditsuwan B, Nidhinandana S, Chankrachang S. Galantamine for the treatment of BPSD in Thai patients with possible Alzheimer's disease with or without cerebrovascular disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*, 2009 Jan; 23(6):593-601.

13. Thavichachart N, **Tangwongchai S**, Worakul P, Kanchanatawan B, Suppakitiporn S, Pattalung AS, Roomruangwong C, Chareonsook O. Posttraumatic

Stress Disorder of the Tsunami Survivors in Thailand J Med Assoc Thai. 2009 ;92(3):420-9.

14. Thavichachart N, Tangwongchai S, Worakul P, Kanchanatawan B, Suppakitiporn S, Pattalung AS, Roomruangwong C, Chareonsook Q. Posttraumatic mental health establishment of the Tsunami survivors in Thailand. Clin Pract Epidemiol Ment Health. 2009 Jun 3;5:11.

15. Roomruangwong C , **Tangwongchai S**, Pittman, B, Epperson N. Predictors of anxiety symptoms in the gynecological outpatient setting: The Thai experience. Int J Psychiatry Clin Pract. 2009 ; 13 (2) :91-99.

16. Buathong N, Hirsansuthikul N, **Tangwongchai S**, Komoltri C. Association between depression and adherence to highly active antiretroviral therapy among adult HIV infected patients in Thailand. Asian Biomedicine 2009; 3 (2): 127-133

17. Thaneerat T, **Tangwongchai S**, Worakul P. Prevalence of depression, hemoglobin A1C level, and associated factors in outpatients with type-2 diabetes. Asian Biomedicine 2009; 3 (4) :383-390

18. Akkayagorn L, **Tangwongchai S**, Worakul P. Cognitive profiles, hormonal replacement therapy and related factors in Thai menopausal women. Asian Biomedicine 2009; 3 (4) : 439-444

19. Charernboon T, Phanasathit M, **Tangwongchai S**, Hemrungronj S, Worakul P. Depression and dementia among members of 15 elderly clubs in Bangkok. Thammasat Med J 2010;10(4):428-36.

1. ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย) นาย ยุทธชัย ลิขิตเจริญ ยศ อาจารย์นายแพทย์
ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ) Mr Yuttachai Likitjaroen
2. เลขหมายบัตรประจำตัวประชาชน 3709900045104
3. ตำแหน่งปัจจุบัน นายแพทย์ 5
4. หน่วยงานและสถานที่ติดต่อได้สะดวก
พร้อมหมายเลขโทรศัพท์ โทรสาร และไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์
(e-mail) หน่วยประสาทวิทยา ตึกธนาคารกรุงเทพ ชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ปทุมวัน
กรุงเทพฯ 10330 โทร. 02-2564627 email: yuttachail@gmail.com
5. ประวัติการศึกษา

SCHOOL/UNIVERSITY ATTENDED DATES	QUALIFICATION
Faculty of Medicine, University of Rostock Germany 2012	Doctor medicinae (Dr. Med.), <i>summa cum laude</i>
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University Thailand 2007	Diploma, Thai Board of Stroke and Neurosonology
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Thailand 2005	Diploma, Master of Science in Medicine
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Thailand 2003	Diploma, Thai Board of Neurology
Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand 1997	M.D.
6. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ
(แตกต่างจากวุฒิการศึกษา) ระบุสาขาวิชาการ

ประสาทวิทยา

7. ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ โดยระบุสถานภาพในการทำการวิจัยว่าเป็นผู้อำนวยการแผนงานวิจัย หัวหน้าโครงการวิจัย หรือผู้ร่วมวิจัยในแต่ละผลงานวิจัย
 - 7.1 ผู้อำนวยการแผนงานวิจัย : ชื่อแผนงานวิจัย
 - 7.2 หัวหน้าโครงการวิจัย : ชื่อโครงการวิจัย
 - 7.3 งานวิจัยที่ทำเสร็จแล้ว : ชื่อผลงานวิจัย ปีที่พิมพ์ การเผยแพร่ และแหล่งทุน (อาจมากกว่า 1 เรื่อง)

Likitjaroen Y, Suwanwela NC, Phanthumchinda K. Vasoreactivity induced by

acetazolamide in patients with vascular dementia versus Alzheimer's disease.

Journal of the Neurological Sciences, 2009: Volume 283, Issue 1, Pages 314-314

Likitjaroen Y, Suwanwela NC, Lerdlum S, Phanthumchinda K, Teipel S. Isolated

motor neglect following infarction of the posterior limb of the right internal

capsule: a case study with diffusion tensor imaging-based tractography. J Neurol.

2011 Jun 22. [Epub ahead of print]

Likitjaroen Y, Meindl T, Wagner M, Bürger K, Hampel H, Teipel S. Longitudinal

changes of fractional anisotropy in Alzheimer's disease patients treated with

galantamine: a 12-month randomized, placebo-controlled, double-blinded study.

Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2011 Aug 5. [Epub ahead of print]

1. ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย) นาย ชววิท ต้นวีระสกุลชัย ยศ อาจารย์นายแพทย์ ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ) Mr. Chawit Tunvirachaisakul
2. เลขหมายบัตรประจำตัวประชาชน 5100599061847
3. ตำแหน่งปัจจุบัน อาจารย์
4. หน่วยงานและสถานที่อยู่ที่ติดต่อได้สะดวก ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
โทรศัพท์ 02-2564298 โทรสาร 02-2564298 ต่อ 15

e-mail: chawit.tun@gmail.com
5. ประวัติการศึกษา
แพทยศาสตรบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
วุฒิปัตราจิตเวชศาสตร์
วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต จิตเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
6. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ จิตเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ
7. ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ โดยระบุสถานภาพในการทำการวิจัยว่าเป็นผู้อำนวยการแผนงานวิจัย หัวหน้าโครงการวิจัย หรือผู้ร่วมวิจัยในแต่ละผลงานวิจัย
 - 7.1 ผู้อำนวยการแผนงานวิจัย :-
 - 7.2 หัวหน้าโครงการวิจัย : การเข้าถึงระบบบริการสุขภาพของผู้สูงอายุไทยภายใต้ปรัชญาเศรษฐกิจพอเพียง
 - 7.3 งานวิจัยที่ทำเสร็จแล้ว :
 3. Executive dysfunction among mild traumatic brain injured patients in Northeastern Thailand, *Asian Biomedicine*, June 2011.
 4. Needs and unmet needs of older persons and responses during flooding disaster” โดยศูนย์บริการวิชาการแห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (ได้รับการสนับสนุนโดย UNFPA)