

การศึกษาความชุกของภาวะสมองเสื่อมหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในภาคเหนือ

รัตนา จันทรแจ่ม พ.อ.

ศรีวรรณ วงศ์เจริญ พย.อ.

โรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ กรมการแพทย์ อำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่ 50200

Abstract: Prevalence of Post-Stroke Dementia in Northern Thailand

Chanchaem R, Wongcharoen S

ChiangMai Neurological Hospital, Department of Medical Services, Mueang ChiangMai, ChiangMai, 50200

(E-mail: rattcha@hotmail.com)

A descriptive study was carried out, to identify the prevalence of post-stroke dementia in Northern Thai patients with stroke in acute phase and 6 months later including identify related factors by a battery of tests; MMSE-Thai 2002, Clinical Dementia Rating, Clock Drawing Test, and Hospital Anxiety and Depression Scale-Thai version at government hospitals in the Northern Thailand between 1 October 2010 and 30 September 2012. Two hundred and fifteen stroke patients were included in the study with mean age 62.5 ± 12.3 years. Prevalence of post stroke dementia in acute stroke was 38.9 % and decreased to 31.6% within 6 months after stroke. The study showed that age, sex, depression, left hemispheric lesion and multiple cerebral infarctions were statistically significant factors ($p < 0.05$) associated with post-stroke dementia in acute phase of stroke. Post-stroke dementia was common condition after stroke. Awareness, screening and proper management for post stroke dementia should be considered in clinical practice to improve quality of treatment in patients with stroke.

Keywords: Cerebrovascular disease, Post stroke dementia, Vascular dementia, MMSE Thai 2002, Northern Thailand

บทคัดย่อ

การศึกษาความชุกของภาวะสมองเสื่อมหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในภาคเหนือครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา โดยการติดตามผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองซึ่งเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลภาครัฐ เขตภาคเหนือของประเทศไทย ในช่วงเวลาตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2553 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2555 เพื่อศึกษาความชุกของภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองรวมทั้งหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อภาวะสมองเสื่อม โดยใช้แบบคัดกรอง MMSE Thai 2002, Clock-Drawing Test, Clinical Dementia Rating และ Hospital Anxiety and Depression Scale ฉบับภาษาไทย ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองจำนวน 215 ราย มีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 62.5 ± 12.3 ปี เป็นเพศชายร้อยละ 54.4 เพศหญิงร้อยละ 45.6 พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมีความชุกของภาวะสมองเสื่อมหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันคิดเป็นร้อยละ 38.9 และความชุกของภาวะสมองเสื่อมภายใน 6 เดือนหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองคิดเป็นร้อยละ 31.6 โดยพบว่า อายุ เพศ ภาวะซึมเศร้า การเกิดโรคหลอดเลือดในสมองซีกซ้ายและหลอดเลือดสมองอุดตันแบบ Multiple infarctions เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองระยะเฉียบพลัน สรุปได้ว่าภาวะสมองเสื่อมหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันเป็นภาวะที่พบได้บ่อย การให้ความตระหนัก คัดกรอง และค้นหาสาเหตุเป็นสิ่งจำเป็น เพื่อให้การรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน

คำสำคัญ : โรคหลอดเลือดสมอง ภาวะสมองเสื่อม แบบคัดกรอง MMSE ภาคเหนือ

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมองเป็นโรคเจ็บป่วยเรื้อรังที่พบบ่อยและเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุข โดยเฉพาะกลุ่มประเทศที่มีรายได้ปานกลางและรายได้ต่ำรวมทั้งประเทศไทย แม้ว่าการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในระยะเฉียบพลัน

อย่างถูกต้องและรวดเร็วจะสามารถลดความรุนแรงของภาวะทุพพลภาพและอัตราการเสียชีวิตลงได้ แต่อย่างไรก็ตาม พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองร้อยละ 40 - 96 มักมีภาวะแทรกซ้อนตามมา นอกจากนี้โรคหลอดเลือดสมองพบว่าเป็นสาเหตุสำคัญอันดับสองของการเกิดภาวะสมองเสื่อม จากรายงานการศึกษาของ Erkinjuntti พบว่าโรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุทำให้เกิดภาวะสมองเสื่อมมากกว่าปกติ 4 - 6 เท่า¹ และจากการทบทวนวรรณกรรมโดย Pendlebury และ Rothwell พบว่า ความชุกของภาวะสมองเสื่อมในช่วง 1 ปีแรกหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเท่ากับร้อยละ 7 - 23² ในขณะที่ความชุกของภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่รับไว้ในโรงพยาบาลช่วง 3 เดือนแรกอยู่ในช่วงร้อยละ 5.9 - 32³ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะสมองเสื่อมร่วมด้วยพบว่ามีอัตราการเสียชีวิตในระยะยาวสูงกว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ไม่มีภาวะสมองเสื่อม 2-6 เท่า⁴⁻⁵ นอกจากนี้ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะสมองเสื่อมร่วมจำเป็นต้องได้รับการช่วยเหลือในการทำกิจวัตรประจำวันมากกว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ไม่มีภาวะสมองเสื่อมร่วม

แม้ว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมากกว่าร้อยละ 50 จะได้รับผลกระทบจากภาวะประจวบพร่องอันสืบเนื่องมาจากโรคหลอดเลือดสมอง (Post stroke cognitive impairment) เช่น ความจำบกพร่อง และความคิดเชิงช้า (mental slowness) แต่พบว่าปัญหาดังกล่าวมักถูกละเลย ส่งผลให้ผู้ป่วยขาดโอกาสที่จะได้รับการฟื้นฟูสมรรถภาพการทำงานของสมองและเกิดภาวะสมองเสื่อมตามมา หลักการสำคัญในการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะสมองเสื่อมร่วมจำเป็นต้องค้นหาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดซ้ำของโรคหลอดเลือดสมองและให้การรักษายังปัจจัยดังกล่าวเพื่อชะลอการดำเนินโรคตลอดจนการรักษาโรคร่วมอื่นๆ ดังนั้นการตระหนักรู้ถึงความสำคัญในการประเมินหาภาวะประจวบพร่องและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตั้งแต่ระยะแรก ย่อมทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาและฟื้นฟูสมรรถภาพการทำงานของสมอง (cognitive rehabilitation) รวมทั้งได้รับการป้องกันการดำเนินโรคของภาวะสมองเสื่อมดังกล่าว

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษาครั้งนี้เป็นส่วนหนึ่งของโครงการวิจัยเรื่อง “สุขภาพของผู้ป่วยหลังจากเกิดโรคหลอดเลือดสมองในเขตภาคเหนือ”⁶ โดยแยกศึกษาเฉพาะภาวะสมองเสื่อมของผู้ป่วยหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง และปัจจัยที่มีผลเกี่ยวข้อง โดยมีวัตถุประสงค์ เพื่อทราบความชุกของภาวะสมองเสื่อมหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในระยะเฉียบพลันของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในเขตภาคเหนือ ช่วงระยะเวลา 6 เดือนหลังการติดตามการรักษา และเพื่อหาความสัมพันธ์ของปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อม เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าในการศึกษา เป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรือแตกเฉียบพลัน (ระยะเวลาไม่เกิน 1 สัปดาห์หลังมีอาการโรคหลอดเลือดสมอง) ที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์และรับไว้ในโรงพยาบาลของรัฐในเขต 17 จังหวัดภาคเหนือ ช่วงระยะเวลาดังตั้ง 1 มกราคม พ.ศ. 2553 - 30 กันยายน พ.ศ. 2555 มีใบรายงานผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (CT Brain) โดยรังสีแพทย์ของแต่ละโรงพยาบาลที่เข้าร่วมการวิจัย ประกอบการวินิจฉัย มีระดับความรู้สึกรู้ตัวเป็นปกติและสามารถสื่อสารได้ยินยอมรับการติดตามการรักษาเป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างออกจากการศึกษา ได้แก่ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตกเนื่องจากอุบัติเหตุที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคสมองเสื่อมหรือโรคซึมเศร้าอยู่ก่อนที่จะเกิดอาการโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน คำนวณขนาดตัวอย่างโดยอ้างอิงความชุกของภาวะสมองเสื่อมหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองของไทย จากการศึกษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองจำนวน 212 ราย โดยนิพนธ์⁷ พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมีภาวะสมองเสื่อมร่วมด้วย ร้อยละ 33.0 และใช้สูตรการหาขนาดตัวอย่าง $Z_{\alpha/2}^2 P(1 - P)/d^2$ โดยค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้เท่ากับ 5% ได้ขนาดตัวอย่างเท่ากับ 362 เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาเป็นการเก็บข้อมูลใช้ชุดแบบสอบถามข้อมูลทั่วไป แบบคัดกรองภาวะสมองเสื่อม Mini-Mental State Examination, Thai version (MMSE-Thai) แบบวัดระดับความรุนแรงของภาวะสมองเสื่อม Clinical Dementia Rating (CDR) ซึ่งแบ่งคะแนนออกเป็น 0, 0.5, 1, 2 และ 3 โดยแปลผลตามวิธีของ Morris⁸ แบบทดสอบ Clock Drawing Test โดยคิดจุดตัดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 7 ถือว่าผิดปกติตามวิธีของ Chula Clock-Drawing System (CCSS)⁹ และแบบสอบถามเพื่อคัดกรองภาวะวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้า Thai Hospital Anxiety and Depression Scale (Thai-HAD)¹⁰ โดยคิดคะแนนในข้อคู่รวมกันมากกว่า 11 ถือว่ามีภาวะซึมเศร้า เก็บรวบรวมข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด โดยมีบุคลากรในสาขาวิชาชีพเฉพาะที่มีความชำนาญเป็นผู้ทำการทดสอบ การเก็บรวบรวมข้อมูลแบ่งออกเป็น 2 ครั้ง โดยครั้งที่ 1 มีการเก็บข้อมูลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันขณะรับไว้ในโรงพยาบาล และครั้งที่ 2 เป็นการเก็บข้อมูลซ้ำ เป็นระยะเวลาประมาณ 6 เดือน หลังได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมอง วิเคราะห์ข้อมูลใช้ทั้งสถิติเชิงพรรณนาและเชิงอนุมานโดยชุดโปรแกรม SPSS และหาความสัมพันธ์ของปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมของผู้ป่วยหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ด้วยสถิติ binary logistic regression

ผล

การศึกษาครั้งนี้พบว่า มีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันจำนวนทั้งหมด 215 ราย ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ อุดตันเนื่องจากมีการกำหนดเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างออกจากการศึกษาในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงจนเป็นอุปสรรคต่อการสื่อสาร และการเก็บข้อมูลส่วนใหญ่อยู่ในแผนกอายุรกรรม จึงทำให้สัดส่วนของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตกมีจำนวนน้อย โดยมีผู้ป่วยที่ทำแบบทดสอบครบทุกฉบับในครั้งที่ 1 มีจำนวน 208 ราย และจากการติดตามต่อเนื่องพบว่ามีผู้ป่วยเหลือเพียง 98 ราย ที่ทำแบบทดสอบครบทั้ง 2 ครั้ง สาเหตุที่ทำให้จำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัยในครั้งที่ 2 ลดลงอย่างมาก เนื่องจากการเก็บข้อมูลทำในโรงพยาบาลระดับจังหวัด ซึ่งมีระบบการรักษาผู้ป่วย

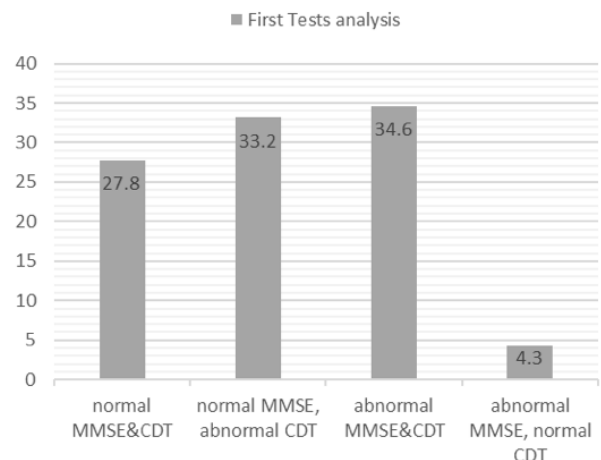
แบบส่งต่อไปยังโรงพยาบาลชุมชน ทำให้ไม่สามารถติดตามผู้ป่วยที่เข้าร่วมในงานวิจัยได้ตลอดโครงการ

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันที่เข้าร่วมโครงการส่วนใหญ่มีอายุประมาณ 73 ปี และมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 62.5 ± 12.3 ปี โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการศึกษาระดับประถมศึกษาและไม่มื่ออาชีพ และพบว่าร้อยละ 82.3 ของผู้ป่วยทั้งหมดมีปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมองร่วม โดยเฉพาะโรคความดันโลหิตสูง (ตารางที่ 1) จากการเก็บข้อมูลในการวิจัยครั้งนี้ พบว่ามีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันที่เข้าร่วมการวิจัย มีความชุกของโรคสมองเสื่อมหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันเท่ากับร้อยละ 38.9 (แผนภูมิที่ 1) และพบว่ามีแนวโน้มลดลงเมื่อมีการติดตามผู้ป่วยเป็นเวลาประมาณ 6 เดือน หลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง โดยคิดเป็นร้อยละ 31.6 (แผนภูมิที่ 2)

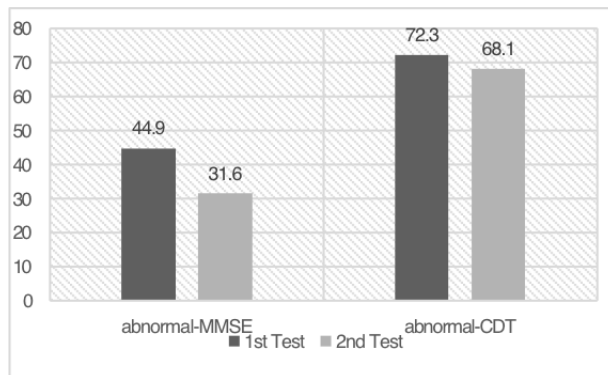
การศึกษาค้นคว้ามีการเก็บข้อมูลโดยใช้แบบทดสอบ Clinical Dementia Rating (CDR) และ Clock-Drawing Test (CDT) ร่วมด้วย เพื่อประกอบ การวิเคราะห์ภาวะประชานบกพร่อง (post-stroke cognitive impairment) และภาวะสมองเสื่อมหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งพบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันส่วนใหญ่มีผลการแปลคะแนนแบบทดสอบ Clock-Drawing Test (CDT) อยู่ในเกณฑ์ผิดปกติ โดยคิดเป็นร้อยละ 67.8 ซึ่งความผิดปกติของแบบทดสอบ Clock-Drawing Test (CDT) ดังกล่าวพบได้ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันที่มีการแปลผลคะแนน MMSE Thai 2002 ทั้งที่ปกติและผิดปกติร่วมกัน (แผนภูมิที่ 1) และเมื่อมีการติดตามผลแบบทดสอบในช่วงระยะเวลา 6 เดือน พบว่า ร้อยละของความผิดปกติจากแบบทดสอบ CDT มีแนวโน้มของการเปลี่ยนแปลงในทางที่ดีขึ้น แต่อย่างไรก็ตาม พบว่า การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวพบในสัดส่วนที่น้อยกว่าเมื่อเทียบกับ การเปลี่ยนแปลงของแบบทดสอบ MMSE Thai 2002 (แผนภูมิที่ 2) นอกจากนี้เมื่อวิเคราะห์ละเอียดลงไปยังพบว่า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันร้อยละ 24.5 มีการเปลี่ยนแปลงของการแปลผลแบบคัดกรอง MMSE Thai 2002 จากเกณฑ์ผิดปกติกลายเป็นปกติ และอีกร้อยละ 11.2 มีการเปลี่ยนแปลงผลแบบคัดกรอง MMSE-Thai 2002 จากเกณฑ์ปกติไปเป็นผิดปกติ

การศึกษาค้นคว้าพบว่า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันส่วนใหญ่มีผลคะแนนแบบทดสอบ CDR เท่ากับ 0.5 (ตารางที่ 2) และมีความชุกของภาวะซึมเศร้า คิดเป็นร้อยละ 19.1 จากการแปลผลแบบทดสอบ Thai Hospital And Depression Scale (THADS) นอกจากนี้ การวิจัยครั้งนี้ยังพบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญของปัจจัยเรื่องอายุ เพศ ภาวะซึมเศร้า การเกิดโรคหลอดเลือดสมองในซีกซ้ายและโรคหลอดเลือดสมองอุดตันชนิด multiple infarctions ต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน (ตารางที่ 3)

แผนภูมิที่ 1 ร้อยละของการแปลผลคะแนนแบบทดสอบ MMSE-Thai 2002 ร่วมกับ Clock Drawing Test (CDT) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน



แผนภูมิที่ 2 ร้อยละของการเปลี่ยนแปลงคะแนนแบบสอบถาม MMSE-Thai 2002 IIa: Clock Drawing Test (CDT) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ได้รับการติดตามครบทั้ง 2 ครั้ง



ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลด้านสุขภาพของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันเขตภาคเหนือ

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	117	54.4
หญิง	98	45.6
อายุ (ปี)		
ค่ามัธยฐาน	63	-
ค่าฐานนิยม	73	-
ค่าเฉลี่ย (\pm S.D.)	62.5 (\pm 12.3)	-
ระดับการศึกษา		
ไม่ได้เรียนหนังสือ	19	8.8
ประถมศึกษา	147	68.4
มัธยมศึกษาตอนต้น	13	6.0
มัธยมศึกษาตอนปลาย	15	7.0
ปวช./ปวส./ปวท.	8	3.7
ปริญญาตรี	8	3.7
สูงกว่าปริญญาตรี	4	1.9
อื่นๆ	1	0.5
อาชีพก่อนการเจ็บป่วย		
ไม่ได้ทำงาน	56	26.2
รับจ้าง	46	21.5
ค้าขาย	28	13.0
เกษตรกรกรรม	53	24.8
ข้าราชการ	10	4.7
ข้าราชการบำนาญ	7	3.3
อื่นๆ	14	6.5
โรคประจำตัว (เลือกตอบได้หลายข้อ)		
ไม่มี	38	17.7
มี	177	82.3
- ความดันโลหิตสูง	143	66.5
- เบาหวาน	52	24.2
- ไขมันในเลือดผิดปกติ	82	38.1
- โรคหัวใจ	23	10.7
ระดับความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน (Barthel Index of activity of daily living)		
ไม่สามารถทำกิจวัตรประจำวันเองได้เลย	4	1.9
สามารถทำกิจวัตรประจำวันเองได้เล็กน้อย	32	14.9
สามารถทำกิจวัตรประจำวันเองได้ปานกลาง	51	23.7
สามารถทำกิจวัตรประจำวันเองได้มาก	63	29.3
สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ด้วยตนเองทั้งหมด	65	30.2

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน ตามการแปลผลคะแนนแบบคัดกรอง Mini-Mental State Examination (MMSE-Thai2002) ร่วมกับการแปลผลคะแนนแบบทดสอบ Clinical Dementia Rating (CDR) ครั้งที่ 1

Tests		การแปลผล	ร้อยละ		
			0 n (%)	0.5 n (%)	≥ 1 n (%)
MMSE ครั้งที่ 1	ปกติ		46 (22.1)	71 (34.1)	10 (4.8)
	ผิดปกติ		12 (5.8)	39 (18.8)	30 (14.4)
N (%)			58 (27.9)	110 (52.9)	40 (19.2)

ตารางที่ 3 จำนวน ร้อยละ ความสัมพันธ์ และช่วงความเชื่อมั่นของปัจจัยต่างๆ ที่มีต่อภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันเขตภาคเหนือ

ปัจจัยด้านต่างๆ	ไม่มีภาวะสมองเสื่อม		มีภาวะสมองเสื่อม		p-value	OR	95% CI
	จำนวน(คน)	ร้อยละ	จำนวน(คน)	ร้อยละ			
เพศ							
ชาย	69	65.09	44	43.14	0.002	1	1.35 - 4.47
หญิง	37	34.91	58	56.86			
อายุ (ปี)							
≤ 60 ปี	69	54.33	23	28.40	<0.001	1	1.65 - 5.44
> 60 ปี	58	45.67	58	71.60			
ตำแหน่งด้าน (SIDE) ของรอยโรคหลอดเลือดสมองที่ผิดปกติ							
ด้านซ้าย	32	35.16	27	58.70	0.009*	2.62	1.19 - 5.76
ด้านขวา	59	64.84	19	41.30			
ลักษณะและขนาดของโรคหลอดเลือดสมอง							
Hemorrhage	10	7.87	6	7.41	0.902 ⁺	1	0.34 - 3.73
Infarction	117	92.13	75	92.59			
- Single infarction	99	84.62	46	61.33	<0.001 [‡]	1	1.66 - 7.31
- Multi infarctions	18	15.38	29	38.67			
ภาวะซึมเศร้า							
ไม่มีภาวะซึมเศร้า	113	88.98	54	66.67	<0.001	1	1.86 - 8.98
มีภาวะซึมเศร้า	14	11.02	27	33.33			

หมายเหตุ :

* หมายถึง ความสัมพันธ์ของปัจจัยรอยโรคสมองทางด้านซ้ายจากผลอ่านเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองเทียบกับด้านขวา

⁺ หมายถึง ความสัมพันธ์ของปัจจัยรอยโรคสมองแบบ Infarction จากผลอ่านเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองเทียบกับ Hemorrhage

[‡] หมายถึง ค่าความสัมพันธ์ของปัจจัยรอยโรคสมองแบบ Multiple infarctions จากผลอ่านเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองเทียบกับ Single infarction

วิจารณ์

การศึกษาความชุกของภาวะสมองเสื่อมหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองในครั้งนี้พบว่า ยังไม่เคยมีการรายงานความชุกของภาวะสมองเสื่อมหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองของไทยในลักษณะนี้มาก่อน โดยพบว่าความชุกของภาวะสมองเสื่อมหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองจากการติดตามเป็นระยะเวลา 6 เดือน มีแนวโน้มลดลงจากร้อยละ 38.9 เป็นร้อยละ 31.6 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองของไทยจำนวน 212 ราย รายงานไว้โดยนิพนธ์ ในปี พ.ศ. 2539 ซึ่งพบว่า ความชุกของภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเท่ากับร้อยละ 33.0 โดยมีระยะเวลาเฉลี่ยในการทดสอบหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเท่ากับ 2.1 ± 2.7 ปี ผลการศึกษาครั้งนี้มีความสอดคล้องกับอีกหลายๆ การศึกษา ซึ่งพบว่าความชุกของภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่รับไว้ในโรงพยาบาลช่วง 3 เดือนแรก อยู่ในช่วงร้อยละ 5.9 - 32.2³ และจากการทบทวนวรรณกรรมโดย Pendlebury และ Rothwell พบว่า ความชุกของภาวะสมองเสื่อมในช่วง 1 ปีแรกหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเท่ากับร้อยละ 7 - 23² ทั้งนี้ขึ้นกับประชากรที่เลือกศึกษา ลักษณะของโรคหลอดเลือดสมอง และคำจำกัดความที่เลือกใช้

จากการวิเคราะห์เฉพาะผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ทำแบบทดสอบครบทั้ง 2 ครั้ง พบว่า ผู้ป่วยส่วนหนึ่งมีการเปลี่ยนแปลงของผลการแปลคะแนนแบบคัดกรอง MMSE-Thai 2002 และแบบทดสอบ CDT ดีขึ้นเป็นปกติ แสดงว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะประชานบกพร่องและภาวะสมองเสื่อมส่วนหนึ่งมีการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้น และพบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองร้อยละ 11.2 ในการศึกษาคั้งนี้มีการเปลี่ยนแปลงผลคะแนนแบบคัดกรอง MMSE-Thai 2002 จากเกณฑ์ปกติไปเป็นผิดปกติซึ่งเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อม ผลการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวพบว่าสอดคล้องกับการวิจัยโดย Kase¹¹ พบว่า แบบคัดกรอง MMSE มีคะแนนเฉลี่ยต่ำลง 3.7 คะแนน เมื่อมีการติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 6 เดือนหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (23.57 ± 0.92 versus 28.31 ± 0.25; P < 0.01) ขณะที่ Tham¹² ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของภาวะประชานบกพร่องในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีอาการมานานไม่เกิน 6 เดือน โดยติดตามผู้ป่วยต่อไปเป็นเวลานาน 1 ปี พบว่า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะสมองเสื่อมเหตุจากโรคหลอดเลือดสมอง ร้อยละ 31.1 มีการเปลี่ยนแปลงของภาวะประชานบกพร่องในทางที่ดีขึ้น ในขณะที่ผู้ป่วยร้อยละ 11 มีภาวะสมองเสื่อมตามมาภายใน 1 ปี นอกจากนี้ยังมีการศึกษาอื่นที่สนับสนุนว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะประชานบกพร่องมากกว่าร้อยละ 10 มีการรับรู้แย่ลงและพัฒนาไปสู่ภาวะโรคสมองเสื่อม¹³

อย่างไรก็ตาม ความชุกของภาวะสมองเสื่อมหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองจากการศึกษาครั้งนี้อาจคลาดเคลื่อนจากความเป็นจริงจากหลายสาเหตุ ได้แก่ ปัจจัยเรื่องขนาดของกลุ่มประชากร คำจำกัดความที่เลือกใช้ในการวินิจฉัย แบบทดสอบที่ใช้ในการคัดกรอง และปัจจัยร่วมที่เกิดจากพยาธิสภาพของสมองที่เกิดการขาดเลือดโดยตรง ปัจจุบันพบว่าเกณฑ์ต่างๆ ที่มีการนำมาใช้ในการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองมีความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยที่แตกต่างกัน¹⁴⁻¹⁶ โดย Mini Mental State Examination เป็นหนึ่งในแบบคัดกรองที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในการช่วยวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อม แต่มีความไวและความจำเพาะไม่เพียงพอสำหรับการตรวจพบภาวะประชานบกพร่องที่ไม่รุนแรง ดังนั้นการเลือกใช้แบบทดสอบอื่นๆ ประกอบการแปลผลจะช่วยให้ตรวจพบความผิดปกติของสมรรถภาพสมองได้เร็วมากขึ้น¹⁷⁻¹⁸ การศึกษาครั้งนี้จึงเลือกใช้แบบทดสอบ MMSE ฉบับที่แปลเป็นภาษาไทยและมีการคิดคะแนนตามระดับการศึกษาเพื่อลดปัญหาประเด็นอ่านไม่ออกและเขียนไม่ได้ที่จะมีผลต่อการแปลคะแนนแบบทดสอบ ร่วมกับแบบทดสอบ Clock-Drawing Test และ Clinical Dementia Rating ประกอบการแปลผลเพื่อเพิ่มความแม่นยำในการตรวจค้นความผิดปกติของสมรรถภาพสมอง เนื่องจากแบบทดสอบแต่ละอย่างมีข้อดีและข้อจำกัดที่แตกต่างกันไป เช่น ในกรณีที่ผู้ป่วยมีพยาธิสภาพอยู่ในสมองซีกซ้ายเป็นบริเวณกว้างจะทำให้คะแนนแบบคัดกรอง MMSE ต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ เนื่องจากปัญหาของการสื่อสาร¹⁹ ซึ่งเป็นปัจจัยร่วมที่ไม่สามารถควบคุมได้ในการทำแบบทดสอบ สำหรับแบบทดสอบ Clock-Drawing Test ซึ่งเป็นแบบคัดกรองที่สะดวกต่อการใช้งานและมีการนำมาใช้ประกอบกับแบบทดสอบสมรรถภาพสมองอื่นๆ ในงานวิจัยจำนวนมาก เพื่อเพิ่มความไวในการทดสอบนั้นพบว่าระดับการศึกษามีผลต่อความไวและความจำเพาะของแบบทดสอบ²⁰⁻²¹ จากการศึกษาคั้งนี้พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการศึกษาระดับประถมศึกษาจึงเป็นไปได้เช่นกันว่าการที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีคะแนน CDT อยู่ในเกณฑ์ผิดปกติเนื่องจากปัจจัยเรื่องระดับการศึกษาของผู้ป่วย นอกจากนี้คะแนน CDT ที่ผิดปกติยังมีความสัมพันธ์กับความผิดปกติของสมองส่วน parietal ด้านขวาและสมองส่วน frontal-parietal opercular ด้านซ้าย²² ในขณะที่แบบทดสอบ Clinical dementia rating ซึ่งเป็นแบบทดสอบที่ใช้แบ่งระดับความรุนแรงของภาวะสมองเสื่อมอัลไซเมอร์²³ และมีการพัฒนาเพื่อใช้สำหรับประเมินภาวะสมองเสื่อมจากสาเหตุอื่นๆ ในผู้สูงอายุ²⁴ แบบทดสอบ CDR ถูกนำมาใช้ในการวิจัยเป็นจำนวนมาก โดยมีค่าความเที่ยงสูง ไม่มีผลกระทบจากระดับการศึกษา

และมีการแปลเป็นภาษาต่างๆ มากมาย โดยคะแนนแบบทดสอบ CDR แบ่งออกเป็นการประเมินสมรรถภาพของสมอง 3 ส่วน และความสามารถทางกายภาพ 3 ส่วน ดังนั้นการคิดคะแนนรวมของแบบทดสอบ CDR จึงมีปัจจัยร่วมของระดับความสามารถทางกายภาพของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเข้าเกี่ยวข้องด้วย

นอกจากปัจจัยดังกล่าวข้างต้นแล้วยังมีปัจจัยอื่นที่ส่งผลกระทบต่อผลการแปลผลแบบทดสอบที่เลือกใช้ เช่น อาการเพ้อและภาวะซึมเศร้า โดยที่อาการเพ้อเป็นภาวะที่พบร่วมได้สูงถึงร้อยละ 24 ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่รับไว้ในโรงพยาบาล²⁵ และเป็นสาเหตุสำคัญของการรับรู้บกพร่องในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองโดยเฉพาะเรื่องของสมาธิ Sarah²⁶ ศึกษาพบว่า ความชุกของภาวะประชานบกพร่องในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันสูงกว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่พ้นช่วงเวลาดังกล่าว โดยสาเหตุส่วนหนึ่งเกิดจากภาวะแทรกซ้อนและมีการเพ้อร่วมด้วย ในขณะที่ภาวะซึมเศร้าหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้สูงถึงร้อยละ 30²⁷ จากการศึกษาครั้งนี้ พบว่า ความชุกของภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันคิดเป็นร้อยละ 19.1 และยิ่งพบว่าภาวะซึมเศร้ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของต่อภาวะสมองเสื่อมหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง

แม้ว่าการศึกษาคั้งนี้จะพบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญของปัจจัยเรื่องอายุ เพศ ภาวะซึมเศร้า การเกิดโรคหลอดเลือดสมองทางซีกซ้ายและโรคหลอดเลือดสมองอุดตันแบบ Multiple infarctions ต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน แต่เนื่องจากการศึกษาคั้งนี้มีข้อจำกัดในหลายๆ ประเด็น ได้แก่ การวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมในการศึกษาคั้งนี้มีประยุกต์ใช้แบบคัดกรอง MMSE เป็นเกณฑ์เพื่อสะดวกและง่ายต่อการเก็บข้อมูล เป็นเหตุให้ผลการวินิจฉัยดังกล่าวอาจคลาดเคลื่อนจากความเป็นจริง ในขณะที่เดียวกันการจำแนกลักษณะความผิดปกติของสมองในส่วนที่ขาดเลือด โดยการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองยังมีข้อจำกัดเรื่องความไวและความจำเพาะของเครื่องมือที่ใช้ในการตรวจพบขนาดรอยโรคที่แท้จริง รวมทั้งงานศึกษาคั้งนี้ไม่ได้มีการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างสำหรับค้นหาปัจจัยเสี่ยงของภาวะสมองเสื่อมหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองไว้แต่แรก โดยจุดประสงค์ของการศึกษาคั้งนี้เป็นเพียงการดูแนวโน้มของปัจจัยเสี่ยงที่อาจมีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง เพื่อเป็นแนวทางเบื้องต้นสำหรับการเฝ้าระวังและติดตามภาวะประชานบกพร่องในผู้ป่วยรายนั้นๆ ที่มีโอกาสเกิดภาวะสมองเสื่อมตามมา

สรุป

ความชุกของภาวะสมองเสื่อมหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันในเขตภาคเหนือของไทยเท่ากับร้อยละ 38.9 และลดลงเหลือร้อยละ 31.6 เมื่อมีการติดตามผู้ป่วยในช่วงระยะเวลา 6 เดือน นอกจากนี้ยังพบว่า อายุ เพศ ภาวะซึมเศร้า การเกิดโรคหลอดเลือดสมองทางซีกซ้ายรวมทั้งโรคหลอดเลือดสมองอุดตันแบบ multiple infarctions เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองระยะเฉียบพลัน สรุปได้ว่าภาวะสมองเสื่อมหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันเป็นภาวะที่พบได้บ่อยและสามารถเปลี่ยนแปลงดีขึ้นได้ การให้ความตระหนัก คัดกรอง และค้นหาสาเหตุเป็นสิ่งจำเป็น เพื่อให้การรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน

ข้อเสนอแนะ

1. การศึกษาครั้งนี้พบว่า ภาวะสมองเสื่อมหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองมีความชุกค่อนข้างมาก และเมื่อมีการติดตามผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองพบว่า ภาวะสมองเสื่อมหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองมีการเปลี่ยนแปลงทั้งในทางที่ดีขึ้นและแย่ลง ดังนั้นการคัดกรองภาวะสมองเสื่อมหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองในระยะเฉียบพลันจึงเป็นสิ่งที่ควรทำ เนื่องจากเป็นประโยชน์ต่อการค้นหาปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดภาวะสมองเสื่อมและนำไปสู่การรักษาโรคร่วมแต่เนิ่น โดยเฉพาะอาการเพ้อ และภาวะซึมเศร้า ซึ่งมีผลต่อการฟื้นตัวของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง²⁸⁻²⁹ รวมทั้งการวางแผนเพื่อฟื้นฟูภาวะประชานบกพร่องร่วมกับการทำกายภาพบำบัดตั้งแต่รับไว้ในหอผู้ป่วยผู้ป่วยวิกฤตโรคหลอดเลือดสมอง

2. การวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองควรทำหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองอย่างน้อย 3 - 6 เดือน เพื่อลดความผิดพลาดของการวินิจฉัยจากการที่มีปัจจัยร่วมอื่นๆ ซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองระยะเฉียบพลัน

3. ระบบการรักษาแบบส่งต่อเป็นอุปสรรคต่อการติดตามผู้ป่วยต่อเนื่องเป็นเวลานานๆ จึงจำเป็นต้องมีการวางแผนและประสานงานร่วมกับระบบเครือข่ายของโรงพยาบาลชุมชนในการติดตามผู้ป่วยแบบต่อเนื่องเพื่อติดตามความชุกของภาวะสมองเสื่อมหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองรวมทั้งการวางแผนร่วมกันในการรักษาผู้ป่วยแบบต่อเนื่อง

4. แบบคัดกรอง MMSE เป็นแบบทดสอบที่มีการนำมาประยุกต์ใช้อย่างแพร่หลายในการช่วยวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง แต่ด้วยข้อจำกัดในหลายๆ ประเด็น จึงควรมีการนำแบบทดสอบอื่นๆ มาประกอบในการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง โดยที่การนำแบบทดสอบใดๆ มาประยุกต์ใช้ก็ตาม ผู้ทดสอบและแพทย์ซึ่งมีส่วนในการวินิจฉัยจำเป็นต้องมีความรู้และความเข้าใจในการแปลผลแบบทดสอบนั้นๆ ร่วมด้วย เพื่อให้เกิดประโยชน์ต่อการทดสอบความผิดปกติของสมรรถภาพสมองอย่างแท้จริง

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ คุณฤดีวิไล อินทรจักร ที่เป็นแรงบันดาลใจและมีส่วนช่วยในการเก็บข้อมูลในครั้งนี้ คุณณัฐฐา วสุวัต บรรณารักษ์ของโรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ ที่ช่วยเหลือในการสืบค้นข้อมูลอันเป็นประโยชน์ยิ่ง และคุณศักดิ์ระพี ชัยอินทริอาจ ผู้ช่วยนักวิจัยของโรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ ที่ช่วยเหลือในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติในการทำการศึกษาครั้งนี้

References

1. Erkinjuntti T. Vascular cognitive deterioration and stroke. *Cerebrovasc Dis* 2007; 24:189-94.
2. Pendlebury ST, Rothwell PM. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systemic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2009; 8: 1006-18.
3. Leys D, He'non H, Mackowiak-Cordoliani MA, Pasquier F. Poststroke dementia. *Lancet Neurol* 2005; 4: 752-9.
4. Desmond DW, Moroney JT, Sano M, Stern Y. Mortality in patients with dementia after ischemic stroke. *Neurology* 2002; 59: 537-43.
5. Barba R, Morin MD, Cemillán C, Delgado C, Domingo J, Del Ser T. Previous and incident dementia as risk factors for mortality in stroke patients. *Stroke* 2002; 33:1993-8.
6. รัตนา จันทร์แจ่ม, ธนยศ มูลละ, ฤทธิฉวี อินทรจักร, ศรีวรรณา วงศ์เจริญ. Health status of post-acute stroke attack patients in Northern Thailand (Abstract). [Cited 2017 May 25]. Available from: <http://www.dms.moph.go.th/dmsweb>.
7. นิพนธ์ พวงวรินทร์ และคณะ. การศึกษาเปรียบเทียบภาวะสมองเสื่อมในคนไทยที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองและโรคพาร์กินสัน. *สารศิริราช* 2539; 48: 291-301.
8. Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology* 1993; 43: 2412-14.
9. Kanchanatawan B, Jitapunkul S, Supapitiporn S, Chansirikamjana. Validity of clock drawing test (CDT), scoring by Chula Clock-Drawing Scoring System (CCSS) in screening dementia among Thai elderly in community. *J Med Assoc Thai* 2006; 89: 1150-6.
10. ธนา นิลชัยโกวิท , มาโนช หล่อตระกูล, อุมาภรณ์ ไพศาลสุทธิเดช. การพัฒนาแบบสอบถาม Hospital Anxiety and Depression Scale ฉบับภาษาไทยในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า. *วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย* 2539; 41: 18-30.
11. Kase CS, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Kannel WB, Beiser A, D'Agostino RB. Intellectual decline after stroke the Framingham Study. *Stroke* 1998; 29: 805-12.
12. Tham W, Auchus AP, Thong M, Goh ML, Chang HM, Wong MC, Chen CP. Progression of cognitive impairment after stroke: one year results from a longitudinal study of Singaporean stroke patients. *J Neurol Sci.* 2002; 203: 49-52.
13. Teodoro DS, Raquel B, Maria MM, Julio D, Carlos C, Margarita P, Jose V. Evolution of Cognitive Impairment After Stroke and Risk Factors for Delayed Progression. *Stroke* 2005; 36: 2670-5.
14. Wetterling T, Kanitz RD, Borgis KJ. Comparison of different diagnostic criteria for vascular dementia (ADDTC, DSM-IV-ICD-10, NINDS-AIREN). *Stroke* 1996; 27: 30-6.
15. Chui HC, Mack W, Jackson JE, Mungas D, Reed BR, Tinklenberg J, et al. Clinical criteria for the diagnosis of vascular dementia: a multi-center study of comparability and inter rater reliability. *Arch Neurol* 2000; 57: 191-6.
16. Pohjasvaara T, Mantyla R, Salonen O, Aronen HJ, Ylikoski R, Hietanen M, et al. How complex interactions of ischemic brain infarcts, white matter lesions, and atrophy relate to poststroke dementia. *Arch Neurol* 2000; 57: 1295 - 300.
17. Tombaugh TN, McIntyre NJ. The mini-mental state examination: a comprehensive review. *J Am Geriatr Soc.* 1992; 40: 922-35.
18. Rosenberg PB, Johnston D, Lyketsos CG, A clinical approach to mild cognitive impairment. *Am J Psychiatry* 2006; 163:1884-90.
19. Feher EP, Mahurin RK, Doody RS, Cooke N, Sims J, Pirozzolo FJ. Establishing the limits of the Mini-Mental State. Examination of "subtests". *Arch Neurol* 1992; 49: 87-92.
20. Kirby M, Denihan A, Bruce I, Coakley D, Lawlor BA. The clock drawing test in primary care: sensitivity in dementia detection and specificity against normal and depressed elderly, *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16: 935-40.
21. Ainslie NK, Murden RA. Effect of education on the clock-drawing dementia screen in non-demented elderly persons. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41: 249-52.
22. Tranel D, Rudrauf D, Vianna EP, Damasio H. Does the Clock Drawing Test have focal neuroanatomical correlates? *Neuropsychology* 2008; 22: 553-62.
23. Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry* 1982; 140:566-72.
24. Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology* 1993; 43:2412-14.
25. He'non H, Lebert F, Durieu I, Godefroy O, Lucas C, Pasquier F, et al. Confusional state in stroke: relation to preexisting dementia, patient characteristics, and outcome. *Stroke.* 1999; 30: 773 - 9.
26. Sarah TP, Sarah W, Louise ES, Ziyah M, Peter MR, Transient Cognitive Impairment in TIA and Minor Stroke. *Stroke*, 2011; 42: 3116-21.
27. Hackett ML, Yapa C, Parag V, Anderson CS. Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke* 2005; 36: 1330-40.
28. Pohjasvaara T, Vataja R, Leppavuori A, Kaste M, Erkinjuntti T. Depression is an independent predictor of poor long-term functional outcome post-stroke. *Eur J Neurol* 2001; 8: 315-9.
29. Patel M, Coshall C, Rudd AG, Wolfe CD. Natural history of cognitive impairment after stroke and factors associated with its recovery. *Clin Rehabil* 2003; 17: 158-66.