

การศึกษาความสัมพันธ์ของอัตราส่วนนิวโทรฟิล ต่อลิมโฟไซต์ในผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะสมองเสื่อมใน โรงพยาบาลพุทธโสธร จังหวัดฉะเชิงเทรา

ฉัตรขญา ทองสุวรรณค์
โรงพยาบาลพุทธโสธร

รับต้นฉบับ 16 มิถุนายน 2568

ปรับแก้ไข 31 สิงหาคม 2568

รับลงตีพิมพ์ 6 กันยายน 2568

บทนำ

ภาวะสมองเสื่อมที่พบบ่อยในผู้สูงอายุและมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในประเทศไทย ส่งผลให้ผู้ป่วยมีความคิด ความจำ และพฤติกรรมที่เปลี่ยนไปและมีผลต่อการใช้ชีวิตของผู้ป่วยและผู้ดูแล รวมถึงมีผลต่อการจัดการทางกฎหมายและธนาคาร ปัจจุบันมีหลักฐานว่า neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) ซึ่งเป็นตัวชี้วัดการอักเสบซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับพยาธิสภาพของโรคอัลไซเมอร์และภาวะสมองเสื่อมได้

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของ NLR ในผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมและศึกษาความสัมพันธ์ของ NLR ในผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมชนิด Alzheimer's disease และ vascular dementia

วิธีศึกษา

การศึกษาย้อนหลังตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2562 - 30 กันยายน พ.ศ. 2566 ในผู้สูงอายุที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไปที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมทุกราย โดยเก็บข้อมูลทั่วไป ปัจจัยเสี่ยง เช่น โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคหัวใจห้องบนเต้นพรูผิดปกติ (AF) และ NLR

ผลการศึกษา

กลุ่ม Dementia มีอายุมากกว่า (74.38 ± 8.89 ปี vs 70.21 ± 7.49 ปี, $p < 0.001$) และมีค่า NLR สูงกว่ากลุ่ม Non-dementia อย่างมีนัยสำคัญ (3.3617 ± 4.965 vs 1.5347 ± 0.5776 , $P\text{-value} = 0.001$) เมื่อจำแนกกลุ่ม Dementia เป็น Alzheimer's disease, vascular dementia และ other dementia พบว่าทุกกลุ่มมีค่า NLR สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่พบความแตกต่างของค่า NLR ระหว่างกลุ่มย่อยของ Dementia

สรุป

neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) ในกลุ่ม Dementia มีค่า NLR สูงกว่ากลุ่ม Non-dementia อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อวิเคราะห์แยกกลุ่มเป็น Alzheimer's disease, vascular dementia และ other dementia พบว่าทั้งสามกลุ่มมีค่า NLR สูงกว่ากลุ่ม Non-dementia อย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน

คำสำคัญ

ผู้สูงอายุ, ภาวะสมองเสื่อม, อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (Neutrophil to lymphocyte ratio; NLR), โรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer disease; AD), โรคหลอดเลือดสมอง (Vascular dementia)

Association between neutrophil to lymphocyte ratio and older patient with dementia in Buddhasothorn hospital

Chatchada Thongpusawan
Buddhasothorn hospital

Background

Alzheimer's disease is the most common cause of dementia in the elderly and is becoming increasingly prevalent in Thailand. It leads to progressive decline in cognition, memory, and behavior, significantly impacting patients, caregivers, and legal or financial management. Recent evidence suggests that the neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), a marker of systemic inflammation, may be associated with the pathophysiology of Alzheimer's disease.

Objectives

To investigate the association between NLR and dementia, and to compare NLR values among patients with Alzheimer's disease (AD), vascular dementia (VaD), and non-dementia individuals.

Methods

A retrospective study was conducted from October 1, 2019, to September 30, 2023, including patients aged 60 years and older diagnosed with dementia at Buddhasothorn Hospital by neurologists. Demographic data, risk factors (such as diabetes, hypertension, and atrial fibrillation), and NLR values were collected and analyzed.

Results

A total of 83 dementia and 106 non-dementia patients were included. The dementia group was older (74.38 ± 8.89 vs. 70.21 ± 7.49 years, $p < 0.001$) and had significantly higher NLR values (3.36 ± 4.97 vs. 1.53 ± 0.58 , $p = 0.001$). Subgroup analysis revealed that patients with AD, VaD, and other types of dementia all had significantly higher NLR compared to the non-dementia group. However, no significant differences in NLR were observed among the dementia subtypes.

Conclusion

NLR was significantly elevated in dementia patients compared to non-dementia individuals ($p < 0.001$). Elevated NLR was consistently observed across all dementia subtypes, including AD and VaD, suggesting a potential role of systemic inflammation in the pathogenesis of dementia.

Keywords

elderly, dementia, neutrophil to lymphocyte ratio, Alzheimer's disease, vascular dementia

ความเป็นมาและความสำคัญ

ปี 2562 มีการศึกษาว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคอัลไซเมอร์ มีอัตราการเสียชีวิตมากกว่า 1,600,000 คนทั่วโลก¹ ซึ่งในปี 2558 ประเทศไทยมีรายงานผู้ป่วยที่เป็นโรคอัลไซเมอร์ประมาณ 600,000 คน โดยมีผู้ป่วยรายใหม่ประมาณ 100,000 คนต่อปี และคาดว่าในปี 2573 จะมีผู้ป่วยที่เป็นโรคอัลไซเมอร์เพิ่มสูงขึ้นเป็น 1,177,000 คน โดยผู้ที่มียาอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปมีส่วนในการเป็นโรคนี้ประมาณร้อยละ 5-8 และเมื่อมีอายุ 80 ปี จะสูงถึงร้อยละ 50²

โรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer disease; AD) เป็นหนึ่งในภาวะสมองเสื่อมที่พบได้บ่อยซึ่งเกิดจากการสะสมของโปรตีนที่ผิดปกติในสมองทั้ง beta amyloid และ tau ส่งผลให้เกิดการอักเสบขึ้นในระบบประสาทและสมอง ทำให้ผู้ป่วยมีความคิด ความจำและพฤติกรรมที่เปลี่ยนแปลงไป ส่งผลต่อการใช้ชีวิตของตัวผู้ป่วยและผู้ดูแล รวมถึงมีผลต่อการจัดการทางกฎหมายและการธนาคารต่างๆ^{3,4}

ปัจจุบันแม้จะมียาที่ช่วยในเรื่องของอัลไซเมอร์แต่ก็ยังไม่มียารักษาให้หายขาดหรือชะลอการดำเนินโรคได้⁵

ภาวะการอักเสบหรือกลไกการเกิดการอักเสบต่างๆนั้น มีหลักฐานทางการแพทย์ที่อธิบายถึง inflammatory cytokine, macrophage, neutrophil ที่ก่อให้เกิดการอักเสบขึ้น รวมถึงมีหลักฐานทางการแพทย์ที่พูดถึง neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) ที่เป็น inflammatory marker^{6,7} และมีการศึกษาในโรคต่างๆ เช่น Parkinson's disease, ALS และ มะเร็งตามระบบต่างๆ ว่าสามารถใช้ในการบอกการพยากรณ์โรคได้⁷⁻¹⁰

ปี 2555 เป็นครั้งแรกที่มีการศึกษาเกี่ยวกับ NLR ในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์พบว่า NLR ผลที่สามารถทำนายภาวะการเกิดอัลไซเมอร์ได้¹¹ จากนั้นมีการศึกษาเกี่ยวกับประเด็นดังกล่าวเพิ่มมากขึ้น บางการศึกษาพบว่า NLR นั้นมีความสัมพันธ์กับ amyloid burden ในสมองของผู้ป่วยอัลไซเมอร์ แต่เมื่อทำการจัดการกับตัวแปรต่างๆทั้งอายุ เพศ และ ApoE4 status กลับไม่พบความสัมพันธ์ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในจีนพบว่า NLR ที่เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับภาวะปริมาตรสมองที่ลดลงเล็กน้อย¹² รวมถึงงานวิจัยที่ทางฮ่องกงทำร่วมกับอังกฤษ พบว่า NLR ที่สูงเกิดกว่า 5.44 เพิ่มความเสี่ยงต่อผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมรายใหม่ โดยเฉพาะโรคอัลไซเมอร์¹³ ส่วนการ

ศึกษาอื่นๆทั้งในประเทศจีน ฮังการี อิตาลี อเมริกา และเยอรมันพบว่ามีความสัมพันธ์เกี่ยวกับ NLR กับโรคอัลไซเมอร์โดยตรง แต่ทุกการศึกษาล้วนมีประชากรที่น้อย และมีตัวเลขที่หลากหลายของการเพิ่มขึ้นของ NLR ตั้งแต่ 1-4^{14,15} สำหรับการศึกษาขนาดใหญ่ ทำในประเทศอังกฤษและอเมริกามีความเกี่ยวข้องกับโรคอัลไซเมอร์ ในกลุ่มตัวอย่างของประเทศอังกฤษเท่านั้น¹⁶

ปัจจุบันประเทศไทยได้เข้าสู่ภาวะผู้สูงอายุโดยสมบูรณ์¹⁷ กระทรวงสาธารณสุขได้เล็งเห็นถึงความสำคัญของสังคมผู้สูงอายุจึงผลักดันนโยบายทางสาธารณสุขเกี่ยวกับผู้สูงอายุมากขึ้น โดยทางโรงพยาบาลพุทธโสธรได้มีการจัดตั้ง คลินิกผู้สูงอายุขึ้นเพื่อสอดคล้องกับนโยบายซึ่งผู้ทำวิจัยได้มีส่วนร่วมในการดำเนินงานคลินิกผู้สูงอายุพบว่า 1 ใน 3 ปัญหาที่พบบ่อยในผู้สูงอายุได้แก่ ภาวะหลงลืม ในคลินิกผู้สูงอายุมีการคัดกรองภาวะสมองเสื่อมโดยใช้คะแนน MMSE เป็นหลัก และเมื่อพบผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อภาวะสมองเสื่อมจะได้รับการตรวจเพิ่มเติม เช่น การเจาะเลือด การสแกนสมอง รวมถึงการส่งปรึกษาแพทย์เฉพาะทางระบบประสาทและสมอง โดยการตรวจดูความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count; CBC) เป็นหนึ่งการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยที่สงสัยภาวะสมองเสื่อม ทางผู้วิจัยจึงมีความสนใจในการศึกษาความสัมพันธ์ของ NLR กับผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะสมองเสื่อม เพื่อจะนำมาพัฒนาเป็นเครื่องมือที่ช่วยในการคัดกรองภาวะสมองเสื่อมในผู้สูงอายุให้ได้รับวินิจฉัยและการรักษาที่เหมาะสมต่อไป

ระเบียบวิธีวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยศึกษาย้อนหลังโดยใช้ข้อมูลจากเวชระเบียน (restrospective research) เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์กับผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อม ในโรงพยาบาลพุทธโสธร อำเภอเมือง จังหวัดฉะเชิงเทรา ดำเนินการศึกษาและเก็บข้อมูลระหว่าง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2562 - 30 กันยายน พ.ศ. 2566 โดยศึกษาในผู้สูงอายุที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์อายุรกรรมระบบประสาท โรงพยาบาลพุทธโสธร อำเภอเมือง จังหวัดฉะเชิงเทรา

กลุ่มประชากรและกลุ่มตัวอย่าง:

- กลุ่มประชากร: ผู้สูงอายุที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไปที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อม ที่โรงพยาบาลพุทธโสธร อำเภอเมือง จังหวัดฉะเชิงเทรา

- กลุ่มตัวอย่าง: ผู้สูงอายุที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไปทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมโดยแพทย์อายุรกรรม ประสาท โรงพยาบาลพุทธโสธร อำเภอเมือง จังหวัดฉะเชิงเทรา โดยศึกษาตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง 30 กันยายน 2566

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (Inclusion Criteria)

1. ผู้ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป
2. ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมโดยแพทย์อายุรกรรมประสาท โรงพยาบาลพุทธโสธร อำเภอเมือง จังหวัดฉะเชิงเทรา

เกณฑ์การแยกอาสาสมัครออกจากโครงการ (Exclusion Criteria)

1. ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะสมองเสื่อมแบบผันกลับได้ (reversible dementia)
2. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะบกพร่องเล็กน้อย (mild cognitive impairment; MCI)
3. ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีโรคทางโลหิตวิทยา (hematologic disease), โรคภูมิคุ้มกันทำลายตัวเอง (autoimmune disease), โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง ALS (Amyotrophic lateral sclerosis), โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน, โรคหลอดเลือดสมองตีบหรือแตก ระยะเฉียบพลัน
4. ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อฉับพลัน (acute infection) และการติดเชื้อเรื้อรัง (chronic infection) ในช่วงที่เก็บข้อมูล
5. ผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด (chemotherapy) อยู่ระหว่างการทําวิจัย
6. ผู้ที่มีข้อมูลในเวชระเบียนไม่ครบถ้วน

เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัยครั้งนี้ เป็นแบบบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วยนอกในระบบ Hosxp โดยแบ่งข้อมูลเป็น 2 ส่วน ได้แก่

- ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป ประกอบไปด้วย เพศ อายุ ปัจจัยเสี่ยงที่สนใจ เช่น โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง โรคปากกินส้น และโรคหัวใจห้องบนเต้นผิดจังหวะ (AF)
- ส่วนที่ 2 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติ ประกอบด้วย N/L ratio

วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS for Windows version 16.0

1. สำหรับข้อมูลภูมิประชากรศาสตร์, โรคประจำตัว

ได้แก่ Mean, Standard deviation, การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มได้ใช้ median and interquartile ranges (P value < 0.05 was considered statistically significant.)

2. Fisher's Exact Test สำหรับการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรที่เป็นประเภทหมวดหมู่ (P value < 0.05 was considered statistically significant).

3. Mann-Whitney U test สำหรับข้อมูลต่อเนื่อง มัธยฐานที่เป็นอิสระต่อกันระหว่าง 2 กลุ่ม (P value < 0.05 was considered statistically significant).

4. Pearson Chi-Square ในการเปรียบเทียบความเป็นอิสระของ 2 ตัวแปร (P value < 0.05 was considered statistically significant).

5. T-test ใช้เพื่อพิจารณาความสัมพันธ์และความแตกต่างของ NLR ในกลุ่มวิจัย (P value < 0.05 was considered statistically significant).

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1. Primary outcome: เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ในผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อม

2. Secondary outcome : เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ในผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อม ชนิด Alzheimer's disease และ vascular dementia

นิยามศัพท์เฉพาะ และวรรณกรรมงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

- ผู้สูงอายุ หมายถึง ผู้มีอายุ 60 ปีขึ้นไป¹⁸
- อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (Neutrophil to lymphocyte ratio; NLR) คือ อัตราส่วนที่คำนวณระหว่างจำนวน นิวโทรฟิล (neutrophil) และลิมโฟไซต์ (lymphocyte) ที่วัดได้ในเลือดส่วนปลาย (CBC) ซึ่งเป็นไบโอมาร์กเกอร์ (biomarker) ที่เชื่อมโยงของระบบภูมิคุ้มกัน ได้แก่ การตอบสนองภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด ซึ่งส่วนใหญ่เกิดจาก นิวโทรฟิล และภูมิคุ้มกันแบบปรับตัว ซึ่งได้รับการสนับสนุนจากลิมโฟไซต์¹⁹

มีการศึกษาวิจัยถึงการใช้อัตราส่วนระหว่างนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (Neutrophil to lymphocyte ratio; NLR) เป็น inflammatory marker^{6,7} อีกทั้งยังมีการศึกษาการใช้ NLR ในการพยากรณ์โรคต่างๆ เช่น Parkinson's disease, ALS, มะเร็งตามระบบต่างๆ และโรคอัลไซเมอร์⁷⁻¹¹

- ภาวะสมองเสื่อม (Dementia หรือ major neurocognitive disorder) คือ ภาวะที่ประสิทธิภาพการทำงานของสมองลดลง สมองสูญเสียหน้าที่การทำงานในด้านต่างๆ ทำให้กระบวนการรู้คิดบกพร่อง (Cognition decline) จนส่งผลกระทบต่อการทำงานของชีวิตประจำวันและการอยู่ร่วมกันในสังคม เช่น การสูญเสียความทรงจำ การรับรู้ ความเข้าใจ การใช้ภาษา การใช้เหตุผลและการแก้ปัญหาต่างๆ รวมถึงการมีการเปลี่ยนแปลงทางด้านพฤติกรรมและบุคลิกภาพ

ภาวะสมองเสื่อมเป็นกลุ่มโรคสามารถแบ่งตามสาเหตุได้หลายชนิด โดยรูปแบบที่พบได้บ่อย ได้แก่ โรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer disease; AD), โรคหลอดเลือดสมอง (Vascular dementia), Parkinson's dementia, Lewy Body Dementia, Fronto-temporal dementia เป็นต้น เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมโดยอ้างอิงจาก DSM -V ²⁰

A. มีหลักฐานที่ชัดเจนว่ามีภาวะการรู้คิดบกพร่อง (cognitive decline) จากระดับความสามารถเดิมของผู้ป่วยอย่างน้อย 1 ข้อได้แก่

- การเรียนรู้และความจำ (Learning and memory)
- การใช้ภาษา (Language)
- บริหารจัดการ (Executive function)
- สมาธิจดจ่อ (Complex attention)
- การรับรู้การเคลื่อนไหวร่างกาย (Preceptual motor)

- ความสามารถในการเข้าสังคม (Social cognition)

B. ภาวะการรู้คิดบกพร่อง (cognitive decline) ส่งผลต่อการใช้ชีวิต กิจกรรมประจำวัน

C. ภาวะการรู้คิดบกพร่อง (cognitive decline) ไม่ได้เกิดจากภาวะเพ้อ (Delirium)

D. ภาวะการรู้คิดบกพร่อง (cognitive decline) ไม่ได้เกิดจากภาวะทางจิตเวช เช่น โรคซึมเศร้า (Depression), โรคจิตเภท (Schizophrenia)

- Alzheimer's disease (AD) ²¹: ตามเกณฑ์การวินิจฉัยจาก Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision (DSM-5-TR) กำหนดให้ AD มีลักษณะเป็นการถดถอยของความจำและการเรียนรู้ และอย่างน้อยหนึ่งในหกของโดเมนการรับรู้อื่นๆ ได้แก่ ความสนใจที่ซับซ้อน, การทำงานของผู้บริหาร (executive function), การเรียนรู้และความจำ, ภาษา, การรับรู้และการเคลื่อนไหว (perceptual-motor) และการรับรู้ทางสังคม รวมกับการถดถอยของการทำงานของการทำงานการรับรู้เหล่านี้

ต้องส่งผลกระทบต่อกิจกรรมในชีวิตประจำวัน (Activities of Daily Living - ADL) อย่างรุนแรง เช่น กิจกรรมประจำวันที่ต้องใช้เครื่องมือช่วย หรือกิจกรรมพื้นฐานในชีวิตประจำวัน

DSM-5-TR จัดให้ความบกพร่องของความจำ (memory impairment) เป็นอาการหลักของ AD แม้ว่าจะมีการเสนอแนวคิดว่าการหยุดชะงักของการรับรู้ตนเอง (self-consciousness) เป็นพื้นฐานของการบกพร่องใน AD ของผู้ป่วย AD ซึ่งไม่ได้เกิดจากความบกพร่องของความจำเพียงอย่างเดียว

ในเชิงความแตกต่างทางคลินิกผู้ป่วย AD มักมีประสิทธิภาพที่แย่กว่าในเรื่องของการปฐมนิเทศ (orientation task) เมื่อเทียบกับผู้ป่วย Parkinson's Disease Dementia (PDD) ที่มีประสิทธิภาพแย่กว่าในเรื่องของความสนใจ (attentional task) แม้ว่าทั้งสองภาวะจะมีความบกพร่องทางความจำเช่นกัน การวินิจฉัย AD ยังอาจรวมถึงการพิจารณา ชีวภาพบ่งชี้ (biomarkers) เช่น ระดับ A β (amyloid beta) และ pTau (phosphorylated tau) ในน้ำไขสันหลัง หรือ การถ่ายภาพอะมัยลอยด์ (amyloid imaging) ซึ่งสามารถช่วยในการแยกแยะจากภาวะสมองเสื่อมที่เกิดจากสาเหตุอื่น และบ่งชี้ว่าเป็น AD ที่มีโรคหลอดเลือดสมองร่วมด้วย (AD with CVD)

การตรวจทางภาพวินิจฉัย เช่น MRI หรือ CT scan อาจแสดงให้เห็นสมองฝ่อในบริเวณกลีบขมับส่วนใน (medial temporal lobe atrophy) ที่เด่นชัดกว่า ในผู้ป่วย AD เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีภาวะสมองเสื่อม Lewy Body (DLB) นอกจากนี้การตรวจ FDG-PET อาจแสดงการเผาผลาญกลูโคสต่ำในบริเวณสมองส่วนกลีบขมับ-ข้างขม่อมสองข้าง (bilateral temporoparietal regions) ซึ่งเป็นลักษณะที่พบใน AD โดยทั่วไป บริเวณท้ายทอยมักได้รับการรักษาไว้

- Vascular dementia (VaD) ²²: เป็นการบกพร่องทางสติปัญญาที่เกิดจากความเสียหายของหลอดเลือดสมองซึ่งเป็นสาเหตุที่สำคัญและพบได้บ่อย

เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะบกพร่องทางสติปัญญาหรือภาวะสมองเสื่อมที่เกิดจากความเสียหายของหลอดเลือดสมองโดยพื้นฐานประกอบด้วยสามองค์ประกอบหลัก:

1. การยืนยันภาวะบกพร่องทางสติปัญญาที่เกิดขึ้นภายหลัง (acquired cognitive impairment)

- มีการถดถอยของการทำงานของการทำงานการรับรู้จากระดับก่อนหน้า

- สำหรับการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อม (dementia)

การถดถอยนี้ ต้องรุนแรงพอที่จะส่งผลกระทบต่อกิจกรรมในชีวิตประจำวัน ในขณะที่ภาวะบกพร่องทางสติปัญญาเล็กน้อยจากหลอดเลือด (VaMCI) จะยังคงรักษาความเป็นอิสระในการใช้ชีวิตไว้ได้

- ควรมีการประเมินอย่างน้อย 4 โดเมนของการรับรู้: การทำงานของผู้บริหาร/ความสนใจ, ความจำ, ภาษา และการทำงานด้านการมองเห็นและเชิงพื้นที่ (visuospatial functions)

2. การยืนยันความเสียหายของหลอดเลือดในสมอง (vascular damage in the brain) ความเสียหายของหลอดเลือดในสมองต้องมีหลักฐานจากภาพถ่ายทางสมอง (brain imaging) เช่น MRI หรือ CT scan ที่แสดงถึงโรคหลอดเลือดสมอง:

- โรคหลอดเลือดขนาดใหญ่ (Large vessel disease) มักแสดงออกในรูปของโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน (acute ischemic stroke) หรือรอยโรคขาดเลือดในสมองส่วนคอร์เทกซ์หรือซีรีเบลลัม และภาวะสมองขาดเลือดในก้านสมองหรือได้เปลือกสมองที่มีขนาดใหญ่กว่า 1.5 ซม.

- โรคหลอดเลือดขนาดเล็ก (Small vessel diseases - SVDs) เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของความเสียหายของหลอดเลือดในสมองในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน ("silent vascular lesions") SVDs ที่พบบ่อยได้แก่ ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่เกี่ยวข้องกับอายุและความดันโลหิตสูง และ cerebral amyloid angiopathy (CAA)

อาการแสดงของ SVD บนภาพ MRI ได้แก่ ภาวะสมองขาดเลือดใต้เปลือกสมองขนาดเล็ก (small subcortical infarcts), lacunes, ภาวะ white matter MRI hyperintensities (WMH), perivascular spaces (PVS) ที่เด่นชัด และ cerebral microbleeds (CMBs) Lacunes คือโพรงที่เต็มไปด้วยของเหลวกลมหรือวงรีใต้เปลือกสมอง ขนาด 3-15 มม. WMH ในผู้สูงอายุส่วนใหญ่มักมีสาเหตุจากหลอดเลือด ส่วน microbleeds มักปรากฏเป็นจุดเล็กๆ 2-10 มม. บน MRI ที่ไวต่อสารพาราแมกเนติก และเกี่ยวข้องกับ hypertensive vasculopathy หรือ CAA

เกณฑ์ของ VasCog ให้คำแนะนำเฉพาะเกี่ยวกับปริมาณความเสียหายของหลอดเลือดที่ควรมีอยู่ เช่น ภาวะสมองขาดเลือดขนาดใหญ่หนึ่งครั้งหรือมากกว่า, ภาวะสมองขาดเลือดตำแหน่งสำคัญ, ภาวะ lacunar infarcts หลายครั้ง, รอยโรคใน white matter ที่กว้างขวาง และต่อเนื่อง หรือภาวะตกเลือดในสมองตำแหน่งสำคัญ

3. การสร้างความเชื่อมโยงเชิงสาเหตุระหว่างสองสิ่งนี้ (a causal link between the two)

สำหรับการวินิจฉัย "probable VaD หรือ VaMCI" (ตามเกณฑ์ AHA/ASA) ต้องมีความสัมพันธ์เชิงเวลาที่ชัดเจนระหว่างเหตุการณ์หลอดเลือดสมอง (เช่น โรคหลอดเลือดสมอง) กับการเริ่มมีภาวะบกพร่องทางสติปัญญา หรือมีความสัมพันธ์ที่ชัดเจนในความรุนแรงและรูปแบบของการบกพร่องทางสติปัญญากับการมีพยาธิสภาพของโรคหลอดเลือดสมองใต้เปลือกสมองที่แพร่กระจาย (เช่น ใน CADASIL) และ ไม่มีหลักฐานของความผิดปกติทางระบบประสาทเสื่อมร่วม

สำหรับ "possible VaD หรือ VaMCI" จะวินิจฉัยเมื่อมีภาวะบกพร่องทางสติปัญญาและหลักฐานจากภาพถ่ายแสดงโรคหลอดเลือดสมอง แต่ไม่มีความสัมพันธ์ที่ชัดเจน (เชิงเวลา, ความรุนแรง, หรือรูปแบบการรับรู้) ระหว่างสองสิ่งนี้ หรือ มีหลักฐานของโรคทางระบบประสาทเสื่อมหรือภาวะอื่นๆ ร่วมด้วยที่อาจส่งผลต่อการรับรู้

ในผู้ป่วยหลายรายมักพบพยาธิสภาพของโรคหลอดเลือดสมองร่วมกับพยาธิสภาพชนิด Alzheimer ซึ่งนำไปสู่ภาวะสมองเสื่อมแบบผสม (mixed dementia)

- Parkinson's disease dementia (PDD)²³⁻²⁵: ภาวะสมองเสื่อมที่พัฒนาขึ้นในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ซึ่งเป็นโรคทางระบบประสาทเสื่อมที่ก้าวหน้า โดยมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นเกือบหกเท่าในการเกิดภาวะสมองเสื่อมเมื่อเทียบกับบุคคลที่ไม่มี PD ในวัยเดียวกัน เกณฑ์การวินิจฉัย (Movement Disorder Society - MDS Task Force recommendations):

คุณลักษณะหลัก (Core features):

1. การวินิจฉัยโรคพาร์กินสัน (idiopathic PD) ตามเกณฑ์เฉพาะ (เช่น Queen Square Brain Bank criteria หรือ MDS Parkinson's Disease criteria) โรคพาร์กินสันถูกนิยามว่าเป็นภาวะที่มีอาการ bradykinesia ร่วมกับ rigidity และ/หรือ rest tremor

2. ภาวะสมองเสื่อม (dementia syndrome) ที่พัฒนาขึ้นในบริบทของโรคพาร์กินสันที่ได้รับการวินิจฉัยแล้ว โดยเป็นการถดถอยของการรับรู้ที่มีการเริ่มต้นอย่างช้าๆ และดำเนินไปอย่างต่อเนื่อง

"กฎ 1 ปี" (1-year rule): ใช้เพื่อแยก PDD ออกจากภาวะสมองเสื่อม Lewy Body (DLB) โดย อาการทางมอเตอร์ของ PD ต้องเกิดขึ้นอย่างน้อย 1 ปี ก่อนการเริ่มมีภาวะสมองเสื่อม หากภาวะสมองเสื่อมเกิดขึ้นก่อนหรือพร้อมกับอาการทางมอเตอร์ภายใน 1 ปี

มักจะจัดเป็น DLB พยาธิวิทยา: พื้นฐานทางระบบประสาทของ PDD ส่วนใหญ่คือ Lewy body/alpha-synuclein pathology PDD และ DLB มีลักษณะทางพยาธิวิทยาที่เหมือนกันคือการสะสมของ α -synuclein inclusions (Lewy bodies) และการสูญเสียเซลล์ประสาท

ชีวภาพบ่งชี้และเครื่องมือเสริม (Biomarkers/Ancillary Tests):

- Dopamine transporter uptake (SPECT/PET): การลดลงของการจับโดพามีนทรานสปอร์เตอร์ใน basal ganglia เป็นตัวบ่งชี้ของ DLB (ความไว 78%, ความจำเพาะ 90% ในการแยกจาก AD)

- ^{123}I -MIBG myocardial scintigraphy : บ่งชี้ภาวะหัวใจขาดเส้นประสาท sympathetic เป็นเกณฑ์สนับสนุนการวินิจฉัย PD (ความจำเพาะกว่า 80% ในการแยก PD ออกจากภาวะพาร์กินสันอื่นๆ) และเป็น biomarker บ่งชี้ของ DLB

- Polysomnography (PSG): ยืนยันภาวะ REM sleep without atonia (RBD) ซึ่งเป็น biomarker บ่งชี้ของ DLB RBD มีความจำเพาะสูงสำหรับ alpha-synucleinopathy

- MRI/CT: พบการรักษาโครงสร้าง medial temporal lobe ไว้ได้ค่อนข้างดีใน PDD/DLB เมื่อเทียบกับ AD

- FDG-PET : มีการจับกลูโคสต่ำโดยรวมพร้อมกับการลดลงของกิจกรรมในสมองส่วนท้ายทอย (occipital activity) และมีสัญญาณ "cingulate island sign" (การรักษาบริเวณ posterior cingulate region ไว้ได้ค่อนข้างดี) ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของ DLB

ผลการวิจัย

ข้อมูลประชากรศาสตร์ของผู้ป่วยที่มีภาวะสมองเสื่อมที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยที่โรงพยาบาลพุทธโสธร เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไปที่ไม่มีความผิดปกติ แบ่งเป็นผู้ป่วย dementia 83 ราย Non-dementia 106 ราย ดังแสดงในตารางที่ 1 พบว่าปัจจัยเรื่องเพศ ปัจจัยเสี่ยงโรคเบาหวาน หัวใจห้องบนเต้นผิดจังหวะ(AF) โรคหลอดเลือดสมองและโรคพาร์กินสัน ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม ส่วนปัจจัยเรื่องอายุจะพบว่าในกลุ่ม Dementia จะมีอายุมากกว่าเมื่อเทียบกับ กลุ่ม Non-dementia (74.38 ± 8.888 และ 70.21 ± 7.492 ตามลำดับ) และปัจจัยเสี่ยงโรคความดันโลหิตสูง และไขมันในเลือดสูงนั้นพบมากกว่าในกลุ่ม Non-dementia

ตารางที่ 1 ข้อมูลประชากรศาสตร์ของผู้ป่วยกลุ่ม Dementia เปรียบเทียบกับ Non-dementia

Parameter	Dementia	Non-dementia	P-value
Gender			
· Male- no.(%)	24 (28.9%)	21 (19.8%)	0.145
· Female- no.(%)	59 (71.1%)	85 (80.2%)	
Mean Age - yr (SD)	74.36 (8.888)	70.21 (7.492)	<0.01*
Risk factor			
· HT- no.(%)	50 (60.2%)	83 (78.3%)	<0.01*
· DM- no.(%)	34 (41.5%)	39 (36.8%)	0.515
· DLP- no.(%)	33 (40.2%)	81 (76.4%)	<0.01*
· AF- no.(%)	2 (2.4%)	2 (1.9%)	1.000
· Old CVA- no.(%)	15 (18.1%)	1 (0.9%)	<0.01*
· Parkinson disease- no.(%)	6 (7.2%)	1 (0.9%)	0.045

ตารางที่ 2 เป็นตารางแสดงความสัมพันธ์ของ NLR ในกลุ่ม Dementia เทียบกับกลุ่ม non-dementia พบว่าในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะ Dementia นั้นมีอัตราส่วนของ Neutrophil ต่อ Lymphocyte ที่

สูงกว่ากลุ่ม non-dementia อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (3.3617 ± 4.965 versus 1.5347 ± 0.5776 ; $P\text{-value}=0.001$)

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ของอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ในกลุ่ม Dementia และ Non-dementia

Parameter	Dementia	Non-dementia	P-value
Mean N/L ratio (SD)	3.3617 (4.965)	1.5347 (0.5776)	<0.01*

เนื่องจากผลการศึกษาความสัมพันธ์ของ NLR ในกลุ่ม Dementia และ Non-dementia นั้นมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทางผู้วิจัยจึงทำการวิเคราะห์เพิ่มเติมเพื่อแยกโรคของกลุ่ม Dementia เป็น Alzheimer's disease (AD), vascular dementia (vAD) และ other dementia เพื่อเทียบกับกลุ่ม Non-dementia ดังแสดงใน ตารางที่ 3 พบว่าข้อมูลประชากรศาสตร์ของกลุ่ม AD, vAD และ other dementia นั้นมีอายุที่มากกว่ากลุ่ม Non-dementia

ทั้งหมด และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญของปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ ในกลุ่ม AD มีผู้ป่วยโรค HT และ DLP ที่น้อยกว่า แต่มี old CVA มากกว่า non-dementia, ในกลุ่ม vAD นั้นมีจำนวน HT และ DLP น้อยกว่า แต่มี old CVA และ Parkinson disease มากกว่ากลุ่ม non-dementia, ในกลุ่มสุดท้ายที่เป็น other dementia พบว่าจำนวนผู้ป่วย DLP น้อยกว่าแต่ DM และ old CVA มากกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่ม non-dementia

ตารางที่ 3 ข้อมูลประชากรศาสตร์แยกตามโรค AD, vAD และ other dementia เทียบกับกลุ่ม Non-dementia

Parameter	AD	Non-dementia	vAD	Non-dementia	Other dementia	Non-dementia
Gender						
· Male- no.(%)	9 (29%)	21 (19.8%)	7 (46.7%)	21 (19.8%)	8 (21.16%)	21 (19.8%)
· Female- no.(%)	22 (71%)	85 (80.2%)	8 (53.3%)	85 (80.2%)	29 (78.4%)	85 (80.2%)
Mean Age - yr (SD)	74.71 (9.332)	70.21 (7.492)			75.3 (8.629)	70.21 (7.492)
median Age-yr (IQR)			72 (65-77)	68.5 (64-75)		
Risk factor						
· HT- no.(%)	17 (54.8%)	83 (78.3%)	7 (46.7%)	83 (78.3%)	26 (70.3%)	83 (78.3%)
· DM- no.(%)	11 (35.5%)	39 (36.8%)	3 (20%)	39 (36.8%)	20 (55.6%)	39 (36.8%)
· DLP- no.(%)	13 (41.9%)	81 (76.4%)	4 (26.7%)	81 (76.4%)	16 (44.4%)	81 (76.4%)
· AF- no.(%)	2 (6.5%)	2 (1.9%)	0 (0.00%)	2 (1.9%)	0 (0.00%)	2 (1.9%)
· Old CVA- no.(%)	4 (12.9%)	1 (0.9%)	6 (40%)	1 (0.9%)	5 (13.5%)	1 (0.9%)
· Parkinson disease-no.(%)	1 (3.2%)	1 (0.9%)	2 (13.3%)	1 (0.9%)	3 (8.1%)	1 (0.9%)

ตารางที่ 4 แสดงผลความสัมพันธ์ของ NLR ในผู้ป่วย AD, vAD และ other dementia เทียบกับกลุ่ม non-dementia พบว่าทั้งสามกลุ่มนั้นจะมีค่า NLR ที่มากกว่ากลุ่ม Non-dementia ทั้งหมดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อนำ NLR มาเปรียบเทียบกับในกลุ่มย่อยของ

dementia (AD, vAD และ other dementia) ว่าในระหว่างกลุ่มย่อย นั้นมีค่า NLR ต่างกันหรือไม่ พบว่าค่า NLR ใน AD, vAD และ other dementia นั้นไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4 ผลความสัมพันธ์ของ NLR ในกลุ่ม AD, vAD และ other dementia เทียบกับกลุ่ม non-dementia

Parameter	AD	Non-dementia	P-value
Mean N/L ratio (SD)	3.0108 (2.57662)	1.5347 (0.57760)	<0.01*
Parameter	vAD	Non-dementia	P-value
Mean N/L ratio (SD)	1.9355 (1.4722-3.75)	1.4666 (1.1395-1.7635)	<0.01*
Parameter	Other dementia	Non-dementia	P-value
Mean N/L ratio (SD)	3.8853 (6.969)	1.5347 (0.5776)	0.048*

อภิปรายผล

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความสัมพันธ์ของ neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะสมองเสื่อม (Dementia) เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป ที่ไม่มีภาวะสมองเสื่อม (Non-dementia) พบว่าในกลุ่มผู้ป่วย Dementia นั้นมีค่า mean NLR 3.3617 (+/- 4.965) ซึ่งมีค่าสูงกว่ากลุ่ม Non-dementia 1.5347 (+/- 0.5776) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) ซึ่งสัมพันธ์กับการศึกษาในอดีตของคณะของ Buonacera A. และ Zahorec R.^{6,7} ที่แสดงถึงว่า neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) เป็น inflammatory marker ที่ใช้ในโรคที่มีการอักเสบและการอักเสบเรื้อรังต่างๆ และเมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์เพิ่มเติมถึงกลุ่มย่อยของภาวะ dementia พบว่าโรค AD นั้นมีค่า NLR สูงกว่า Non-dementia group ที่ 3.0108 (+/- 2.57662) และ 1.5347 (+/- 0.57760) ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ คณะ Oscar Hou In Chou ที่ทำในอังกฤษและฮ่องกงพบว่า NLR ของผู้ป่วย AD รายใหม่มีค่า 5.44 ซึ่งสูงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่ม non-AD¹³ และงานวิจัยของคณะ Halazun¹⁴ และคณะของ Saglam Aykut¹⁵ ที่ทั้งสองการศึกษาทำในกลุ่มประชากรในประเทศจีน ฮ่องกง อิตาลี อเมริกา และเยอรมัน ที่มีค่า NLR ตั้งแต่ 1-4 ซึ่งมีความหลากหลายและประชากรที่ใช้ศึกษาน้อย ซึ่งต่างจาก

การศึกษาของคณะ Kuyumcu พบว่า NLR ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับโรค Alzheimer's disease¹¹

จากการศึกษานี้ของผู้วิจัยพบว่า NLR ในกลุ่มตัวอย่างประชากรไทยที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น Alzheimer's disease นั้นอยู่ที่ 3.0108 ส่วนในกลุ่มโรคย่อยอื่นๆทั้ง vAD และ other dementia นั้นก็พบว่ามีค่า NLR ที่สูงกว่ากลุ่ม Non-dementia ทั้งคู่และมีค่า NLR อยู่ที่ 1.9355 และ 3.8853 ตามลำดับ ซึ่งเป็นข้อมูลใหม่ และ ไม่มีการศึกษาอื่นๆที่ทำในลักษณะเดียวกันมาก่อน ในงานวิจัยอื่นๆก่อนหน้านี้จะใช้ NLR ในการเปรียบเทียบผู้ป่วยกลุ่ม โรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease; AD) และภาวะปรีซานบกพร่องเล็กน้อย (MCI)¹² เท่านั้น

เนื่องจากงานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective study) พบว่า baseline characteristic ของกลุ่ม dementia เทียบกับ non-dementia group มีความแตกต่างกันโดยในกลุ่ม dementia มีอายุและโรคหลอดเลือดสมองที่มากกว่ากลุ่ม non-dementia และโรคความดันและไขมันน้อยกว่ากลุ่ม non-dementia รวมถึงในกลุ่มย่อยที่เป็น Alzheimer's disease, vascular dementia และ other dementia เมื่อเทียบกับกลุ่ม non-dementia นั้นมี baseline characteristic ที่แตกต่างกัน นอกจากนั้นยังขาดข้อมูลของการประเมินระดับความรุนแรงของภาวะสมองเสื่อมไม่ว่าจะเป็น TMSE, MMSE หรือ MOCA test

รวมถึงยังไม่มีการศึกษาความสัมพันธ์ของอายุเทียบกับระดับ NLR ดังนั้นค่า NLR ที่ได้มาอาจจะอนุมานได้ว่ามีแนวโน้มที่จะเป็นตัวช่วยในการคัดกรองภาวะสมองเสื่อมได้ อย่างไรก็ตามอาจจะไม่สามารถบ่งบอกถึงตัวโรคที่เป็นสาเหตุของภาวะสมองเสื่อมได้ เนื่องจากข้อมูลประชากรมีความแตกต่างกันในกลุ่มย่อย ในอนาคตควรจะมีการศึกษาเรื่อง NLR แบบ prospective cohort study รวมถึงอาจพิจารณาทำเป็น multi-center เพื่อให้ได้ ข้อมูลของประเทศไทยและนำมาพัฒนาเป็นเครื่องมือที่ได้มาตรฐานสำหรับการคัดกรองในประเทศไทยต่อไป

จากการศึกษานี้สามารถนำมาใช้ในการพัฒนาการคัดกรองภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยสูงอายุที่มีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป ให้มีความแม่นยำมากขึ้นร่วมกับเครื่องมือในการคัดกรองอื่นๆ เช่น MMSE, TMSE และ MOCA test เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการช่วยวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลรักษาอย่างรวดเร็ว ทั้งการรับยา รวมถึงการรักษาโดยไม่ใช้ยาเพื่อ

ให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นได้ ซึ่งสอดคล้องกับนโยบายทางสาธารณสุขโดยเฉพาะ การจัดตั้งคลินิกผู้สูงอายุ (geriatric clinic) เพื่อดูแลคุณภาพความเป็นอยู่ของผู้สูงอายุในประเทศไทย

สรุปผลการวิจัย

การศึกษาหาความสัมพันธ์ของ neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะสมองเสื่อม (Dementia) เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป ที่ไม่มีภาวะสมองเสื่อม (Non-dementia) พบว่าค่า NLR ในกลุ่ม Dementia นั้นมีค่าสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อศึกษาเพิ่มเติมถึงโรค Alzheimer's disease (AD), vascular dementia (vAD) และ other dementia ซึ่งเป็นกลุ่มย่อยของกลุ่ม Dementia นั้นพบว่าทั้งสามโรค (AD, vAD และ other dementia) นั้นต่างก็มีค่า NLR ที่สูงกว่ากลุ่ม Non-dementia อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งหมด

บรรณานุกรม

1. Nichols E. Estimating the global mortality from Alzheimer's disease and other dementias: a new method and results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Alzheimers Dement*. 2020;16(Suppl 10). <https://doi.org/10.1002/alz.042236>
2. มูลนิธิสถาบันวิจัยและพัฒนาผู้สูงอายุไทย. “ภาวะสมองเสื่อม” ป่วยเพิ่มปีละ 1 แสนราย [Internet]. 2020 [cited 2024 Aug 10]. Available from: <https://thaitgri.org/?p=38965>
3. Winblad B, Amouyel P, Andrieu S, Ballard C, Brayne C, Brodaty H, et al. Defeating Alzheimer's disease and other dementias: a priority for European science and society. *Lancet Neurol*. 2016;15(5):455–532. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)00062-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)00062-4) PMID:26987701
4. Sayed A, Bahbah EI, Kamel S, Barreto GE, Ashraf GM, Elfil M. The neutrophil-to-lymphocyte ratio in Alzheimer's disease: current understanding and potential applications. *J Neuroimmunol*. 2020;349:577398. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2020.577398> PMID:32977249
5. Alzheimer's Association. 2015 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*. 2015;11(3):332–84. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2015.02.003> PMID:25984581
6. Buonacera A, Stancanelli B, Colaci M, Malatino L. Neutrophil to lymphocyte ratio: an emerging marker of the relationships between the immune system and diseases. *Int J Mol Sci*. 2022;23(7):3636. <https://doi.org/10.3390/ijms23073636> PMID:35408994
7. Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratisl Lek Listy*. 2021;122(7):474–88. https://doi.org/10.4149/BLL_2021_078 PMID:34161115
8. Hosseini S, Shafiabadi N, Khanzadeh M, Ghaedi A, Ghorbanzadeh R, Azarhomayoun A, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol*. 2023;23(1):333. <https://doi.org/10.1186/s12883-023-03380-7> PMID:37735638
9. Choi SJ, Hong YH, Kim SM, Shin JY, Suh YJ, Sung JJ. High neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts short survival duration in amyotrophic lateral sclerosis. *Sci Rep*. 2020;10(1):428. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-57366-y> PMID:31949271
10. Hasselbalch I, Søndergaard H, Koch-Henriksen N, Olsson A, Ullum H, Sellebjerg F, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with multiple sclerosis. *Mult Scler J Exp Transl Clin*. 2018;4(4):2055217318813183. <https://doi.org/10.1177/2055217318813183> PMID:30515298
11. Kuyumcu ME, Yesil Y, Ozturk ZA, Kizilarlanoglu C, Etlul S, Halil M, et al. The evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2012;34(2):69–74. <https://doi.org/10.1159/000341583>
12. Liu JH, Zhang YJ, Ma QH, Sun HP, Xu Y, Pan CW. Elevated blood neutrophil to lymphocyte ratio in older adults with cognitive impairment. *Arch Gerontol Geriatr*. 2020;88:104041. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2020.104041>

13. Chou OHI, Zhou J, Li L, Cha JSK, et al. The association between neutrophil-lymphocyte ratio and variability with new-onset dementia: a population-based cohort study. *J Alzheimers Dis.* 2023;94(2):547–57. <https://doi.org/10.3233/JAD-220111>
14. Halazun HJ, Mergeche JL, Mallon KA, Connolly ES, Heyer EJ. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of cognitive dysfunction in carotid endarterectomy patients. *J Vasc Surg.* 2014;59(3):768–73. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.08.095>
15. Saglam Aykut D, Civil Arslan F, Ozkorumak Karaguzel E, Aral G, Karakullukcu S. The relationship between neutrophil-lymphocyte, platelet-lymphocyte ratio and cognitive functions in bipolar disorder. *Nord J Psychiatry.* 2018;72(2):119–23. <https://doi.org/10.1080/08039488.2017.1397192>
16. Drzymalla E, Avery C, Raffield L. Association between neutrophil to lymphocyte ratio and Alzheimer’s disease in large biobank cohorts. *Alzheimers Dement.* 2023;19 (Suppl 22):e072784.
17. กรมกิจการผู้สูงอายุ. สถิติผู้สูงอายุ [Internet]. [cited 2024 Sep 17]. Available from: https://www.dop.go.th/th/statistics_side?content=1&sub=2
18. สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข กองบริหารการสาธารณสุข. แผนปฏิบัติการแผนบูรณาการเพื่อพัฒนาสุขภาพผู้สูงอายุ (พ.ศ.2566–2570) [Internet]. 2565 [cited 2024 Sep 17]. Available from: <https://phdb.moph.go.th/main/editors/userfiles/files/รวมเล่มแผนผู้สูงอายุ%202566-2570.pdf>
19. Song M, Graubard BI, Rabkin CS, Engel EA. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in the United States general population. *Sci Rep.* 2021;11:464. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79431-7>
20. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Washington (DC): American Psychiatric Association; 2018.
21. Yokoi T. Alzheimer’s Disease is a Disorder of Consciousness. *Gerontol Geriatr Med.* 2023;9:1–3.
22. Biessels GJ. Diagnosis and treatment of vascular damage in dementia. *Biochim Biophys Acta.* 2016;1862(5):869–77.
23. Postuma RB, Berg D, Adler CH, Bloem BR, Chan P, Deuschl G, et al. The new definition and diagnostic criteria of Parkinson’s disease [Correspondence]. *Lancet Neurol.* 2016;15(3):279–81.
24. Poewe W, Gauthier S, Aarsland D, Leverenz JB, Barone P, Weintraub D, et al. Diagnosis and management of Parkinson’s disease dementia. *Int J Clin Pract.* 2009;63(9):1391–402.
25. Parnera JB, Tumas V, Ferraz HB, Spitz M, Barbosa MT, Smid J, et al. Diagnosis and management of Parkinson’s disease dementia and dementia with Lewy bodies: recommendations of the Scientific Department of Cognitive Neurology and Aging of the Brazilian Academy of Neurology. *Dement Neuropsychol.* 2022;16(3 Suppl 1):69–82.