

Thesis Title	Motor and Cognitive Skills in Individuals with Mild Cognitive Impairment	
Author	Miss Sirinun Boripuntakul	
Degree	Doctor of Philosophy (Biomedical Science)	
Thesis Advisory Committee	Asst. Prof. Dr. Somporn Sungkarat	Advisor
	Prof. Dr. Stephen Ronald Lord	Co-advisor
	Asst. Prof. Dr. Samatchai Chamnongkich	Co-advisor
	Dr. Patima Silsupadol	Co-advisor

ABSTRACT

Background: Mild Cognitive Impairment (MCI) is a transitional stage before converting from normal aging to dementia. Individuals with MCI are 10 times more likely to develop dementia than cognitively intact persons. Recent studies have shown that individuals with MCI also demonstrate motor impairment. Thus, early detection of motor and cognitive changes as well as an intervention approach for individuals with MCI is essential for clinical management.

Objective: This study comprises 3 sub-studies. The first study aimed to develop and determine the effects of a cognitive training program that focused on memory, attention and executive functions on cognitive function and neurochemistry changes in individuals with MCI. The second study aimed to examine motor performance in individuals with MCI by way of assessment gait performance during gait initiation and termination under single- and dual-task conditions. The last study aimed to

investigate whether objectively defined MCI and poor executive function are risk factors for accelerated physical decline over 1-year follow-up period.

Methods: In the first study, 10 individuals with MCI were randomly assigned to the experimental (n=5) and control (n=5) groups. Participants in the experimental group took part in an 18-session cognitive training program over a 6-week period. The effect of the cognitive training program was determined both at behavioral level (changes of the cognitive skills) and cellular level (changes of neurochemistry biomarkers).

In the second study, 30 MCI and 30 cognitively intact controls participated. Mean and variability of step time, step length and step width were measured during gait initiation while number of steps taken to stop, total stopping time and total stopping distance were measured during gait termination. Gait parameters during gait initiation and termination were assessed under both single- and dual-task conditions (i.e. counting backwards by 3). Mixed-model repeated measures ANOVA were conducted to identify significant main effects and interaction effects.

In the last study, 419 community-dwelling older people aged 70-90 years participated (342 cognitively intact persons and 77 MCI). Diagnosis of MCI was based on the most recent international criteria. Physical function was assessed at baseline and at 1-year follow-up using Physiological Profile Assessment (PPA). Cognitive function across 4 cognitive domains (i.e. memory, language ability, attention and executive function) was evaluated at baseline using 11 standard neuropsychological tests.

Results and Discussion: The first study showed that, after the 6-week cognitive training program, significant improvement of cognition was demonstrated in the experimental but not the control group. Specifically, the experimental group

demonstrated significant improvement in memory, attention and executive function ($p < 0.05$). With respect to the neurochemistry biomarkers, the myoinositol/creatine (mI/Cr) ratio was significantly decreased in the hippocampus, prefrontal cortex and anterior cingulate cortex of the experimental group after training ($p < 0.05$). The cognitive training program that focused specifically on memory, attention and executive function showed promising evidence in improving cognitive functions in individuals with MCI. The observed cognitive function improvement was accompanied by a decrease of mI levels.

Results in the second study revealed a significant Group x Walking condition interaction for variability of the first and second step lengths and step widths ($p < 0.05$) during gait initiation. Post-hoc analysis revealed that the MCI group had greater spatial variability than the control group under the dual-task condition ($p < 0.05$). During gait termination, there was no significant Group x Walking condition interaction and group effects but significant condition effects for the numbers of steps taken to stop and total stopping time. Post-hoc analysis revealed that under the dual-task condition, participants in both groups required lesser steps and took shorter time to terminate gait compared to the single-task condition ($p < 0.05$). The study findings suggest an impaired ability to regulate gait pattern during gait initiation, particularly in a condition involving a secondary cognitive task which may predispose people with MCI to falls. Both MCI and control groups utilized lesser steps and shorter time to terminate gait during dual-task condition compared to single-task condition. Future studies should investigate gait variability during gait termination in this population.

Findings in the last study demonstrated that physical decline was significantly greater in older people with MCI while controlling for potential confounders (relative

risk [RR]: 1.57, 95% confidence intervals [95% CI]: 1.12-2.20). With respect to cognitive function, impaired executive function was the only significant cognitive domain associated with physical decline (RR: 1.42, 95% CI: 1.15-1.76). These findings indicate that objectively defined MCI is an independent predictor of physical decline. The presence of MCI, based primarily on executive function, was found to be a risk factor for accelerated physical decline among community-dwelling older people.

Conclusion: Findings from the 3 sub-studies showed the association between MCI, impaired motor performance and risk of falls as well as offer a potential intervention approach to enhance cognitive performance in individuals with MCI.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	ทักษะด้านการเคลื่อนไหวและความรู้ความเข้าใจในผู้ที่มีภาวะความรู้ความเข้าใจบกพร่องเล็กน้อย	
ผู้เขียน	นางสาวศิรินันท์ บริพันธุกุล	
ปริญญา	วิทยาศาสตร์สุขภาพบัณฑิต (วิทยาศาสตร์ชีวการแพทย์)	
คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์	ผศ.ดร. สมพร สังข์รัตน์	อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก
	ศ.ดร. สเตเฟน โรนัล ลอร์ด	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
	ผศ.ดร. สมรรถชัย จำนงค์กิจ	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
	ดร. ปฎิมา ศิลสุกคณ	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

ที่มาและความสำคัญ ผู้ที่มีภาวะความรู้ความเข้าใจบกพร่องเล็กน้อย (Mild Cognitive Impairment) มีความเสี่ยงที่จะพัฒนากลายเป็นโรคสมองเสื่อมสูงกว่าผู้สูงอายุปกติถึง 10 เท่า การศึกษาในปัจจุบันพบว่าผู้ที่มีภาวะความรู้ความเข้าใจบกพร่องเล็กน้อยมีความบกพร่องของทักษะด้านการเคลื่อนไหว ดังนั้นการประเมินการเปลี่ยนแปลงของทักษะด้านการเคลื่อนไหวและความรู้ความเข้าใจตลอดจนการให้การรักษาแต่เนิ่นๆจึงมีความสำคัญต่อการจัดการทางคลินิกสำหรับผู้ที่มีภาวะความรู้ความเข้าใจบกพร่องเล็กน้อย

วัตถุประสงค์ การศึกษานี้ประกอบด้วย 3 การศึกษาย่อย การศึกษาแรกมีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาและประเมินประสิทธิภาพของโปรแกรมการฝึกด้านความรู้ความเข้าใจที่เน้นการฝึกเฉพาะด้าน memory, attention และ executive function ต่อการเปลี่ยนแปลงทักษะด้านความรู้ความเข้าใจและไบโอมาร์คเกอร์ในสมองในผู้ที่มีภาวะความรู้ความเข้าใจบกพร่องเล็กน้อย การศึกษาที่สองมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาทักษะด้านการเคลื่อนไหวในผู้ที่มีภาวะความรู้ความเข้าใจบกพร่องเล็กน้อยโดยการประเมินลักษณะการเดินในช่วงเริ่มต้นและช่วงสิ้นสุดการเดินทั้งขณะที่เดินเพียงอย่างเดียวและขณะเดินพร้อมกับทำงานอีกอย่าง การศึกษาสุดท้ายมีวัตถุประสงค์เพื่อจะศึกษาว่าภาวะความรู้ความเข้าใจบกพร่องเล็กน้อยและความบกพร่องด้านการทำงานของสมองขั้นสูง (executive function) เป็นปัจจัยเสี่ยงที่เร่งให้เกิดความเสื่อมทางกายของผู้สูงอายุหรือไม่ในระยะเวลา 1 ปีของการติดตาม

วิธีการ ในการศึกษาแรกผู้ที่มีภาวะความรู้ความเข้าใจบกพร่องเล็กน้อยจำนวน 10 คนถูกสุ่มให้อยู่ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมจำนวนกลุ่มละ 5 คน อาสาสมัครกลุ่มทดลองเข้าร่วมโปรแกรมการฝึกด้านความรู้ความเข้าใจ 18 ครั้ง ภายในระยะเวลา 6 สัปดาห์ ประสิทธิภาพของโปรแกรมการฝึกด้านความรู้ความเข้าใจประเมินจากการเปลี่ยนแปลงทักษะด้านความรู้ความเข้าใจโดยใช้แบบประเมินประสาทจิตวิทยา และการเปลี่ยนแปลงไบโอมาร์กเกอร์ในสมองโดยใช้เทคนิคแมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปี

ในการศึกษาที่สองผู้ที่มีภาวะความรู้ความเข้าใจบกพร่องเล็กน้อยและผู้ที่มีภาวะความรู้ความเข้าใจปกติ (กลุ่มควบคุม) จำนวนกลุ่มละ 30 คนเข้าร่วมการศึกษา ตัวแปรการเดินในช่วงเริ่มต้นการเดินคือค่าเฉลี่ยและความแปรปรวนของระยะเวลาการก้าวเท้า (step time) ระยะทางการก้าวเท้า (step length) และระยะกว้างการวางเท้า (step width) ในขณะที่ตัวแปรการเดินในช่วงสิ้นสุดการเดินคือจำนวนก้าว ระยะเวลารวมและระยะทางรวมที่ใช้หยุดเดิน ตัวแปรการเดินในช่วงเริ่มต้นและช่วงสิ้นสุดการเดินถูกประเมินทั้งในเงื่อนไขของการเดินเพียงอย่างเดียวและเงื่อนไขของการเดินพร้อมกับทำงานอีกอย่าง (ลบเลขออกทีละสาม) วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติ Mixed model repeated measures ANOVA เพื่อหา main effects และ interaction

ในการศึกษาสุดท้าย ผู้สูงอายุจำนวน 419 คนอายุระหว่าง 70-90 ปีเข้าร่วมการศึกษา (ผู้ที่มีภาวะความรู้ความเข้าใจปกติจำนวน 342 คน และผู้ที่มีภาวะความรู้ความเข้าใจบกพร่องเล็กน้อยจำนวน 77 คน) ภาวะความรู้ความเข้าใจบกพร่องเล็กน้อยวินิจฉัยตามเกณฑ์ล่าสุดที่ได้รับการยอมรับในระดับนานาชาติ ประเมินสมรรถภาพทางกายโดยใช้ Physiological Profile Assessment (PPA) ประเมินทักษะด้านความรู้ความเข้าใจทั้ง 4 ด้าน (memory, language ability, attention และ executive function) โดยใช้แบบประเมินมาตรฐานด้านจิตวิทยาประสาท การประเมินกระทำเมื่อแรกรับเข้าโครงการและเมื่อครบระยะเวลา 1 ปีของการติดตาม

ผลและอภิปรายการศึกษา การศึกษาแรกพบว่ากลุ่มทดลองมีการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นของความรู้ความเข้าใจภายหลังเข้าร่วมโปรแกรมการฝึกด้านความรู้ความเข้าใจเป็นเวลา 6 สัปดาห์ ในขณะที่กลุ่มทดลองไม่พบการเปลี่ยนแปลง โดยกลุ่มทดลองมีคะแนนของการประเมินด้าน memory, attention และ executive function เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และมีการลดลงของอัตราส่วน Myoinositol/Creatine (mI/Cr) ในสมองส่วน hippocampus, prefrontal cortex และ anterior cingulate cortex อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนเข้ารับการฝึก ($p < 0.05$) ผลการศึกษาบ่งชี้ว่าโปรแกรมการฝึกด้านความรู้ความเข้าใจที่เน้นการฝึกด้าน memory, attention และ executive function

ช่วยพัฒนาทักษะด้านความรู้ความเข้าใจในผู้ที่มีภาวะความรู้ความเข้าใจบกพร่องเล็กน้อย ทักษะด้านความรู้ความเข้าใจที่พัฒนาเพิ่มขึ้นภายหลังการฝึกสอดคล้องกับการลดลงของระดับ mI ในสมอง

การศึกษาที่สองพบ Group x Walking condition interaction ในตัวแปรความแปรปรวนของระยะทาง (step length) และระยะกว้าง (step width) ในก้าวแรกและก้าวที่สองของการเดินช่วงเริ่มต้น ($p < 0.05$) โดยกลุ่มผู้ที่มีภาวะความรู้ความเข้าใจบกพร่องเล็กน้อยมีความแปรปรวนด้านของระยะทางและระยะกว้างมากกว่ากลุ่มควบคุมเฉพาะในเงื่อนไขการเดินพร้อมกับทำงานอีกอย่าง ($p < 0.05$) สำหรับช่วงสิ้นสุดการเดินไม่พบ Group x Walking condition interaction และ group effect แต่พบ condition effect ของจำนวนก้าวและระยะเวลารวมที่ใช้หยุดเดิน โดยในเงื่อนไขการเดินพร้อมกับทำงานอีกอย่างอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มใช้จำนวนก้าวและระยะเวลารวมในการหยุดเดินน้อยกว่าในเงื่อนไขของการเดินเพียงอย่างเดียว ($p < 0.05$) ผลการศึกษาบ่งชี้ว่าผู้ที่มีภาวะความรู้ความเข้าใจบกพร่องเล็กน้อยอาจมีความบกพร่องในการควบคุมการเดินในช่วงเริ่มต้นการเดิน โดยเฉพาะในเงื่อนไขของการเดินพร้อมกับทำงานอีกอย่างซึ่งอาจทำให้เสี่ยงต่อการหกล้ม ทั้งกลุ่มผู้ที่มีภาวะความรู้ความเข้าใจบกพร่องเล็กน้อยและกลุ่มควบคุมใช้จำนวนก้าวและระยะเวลารวมในการหยุดเดินในเงื่อนไขการเดินพร้อมกับทำงานอีกอย่างน้อยกว่าเงื่อนไขของการเดินเพียงอย่างเดียว ควรมีการศึกษาถึงความแปรปรวนของการเดินในช่วงสิ้นสุดการเดินในประชากรกลุ่มนี้

การศึกษาสุดท้ายพบว่าในระยะเวลา 1 ปี ผู้ที่มีภาวะความรู้ความเข้าใจบกพร่องเล็กน้อยมีความเสื่อมทางกายเพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Relative risk [RR]=1.57, 95% confidence intervals [95%CI]=1.12-2.20) สำหรับทักษะด้านความรู้ความเข้าใจพบว่าความบกพร่องของ executive function เป็นเพียงพหุพิษเดียวที่สัมพันธ์กับความเสื่อมทางกาย (RR=1.42, 95% CI=1.15-1.76) ผลการศึกษาบ่งชี้ว่าภาวะความรู้ความเข้าใจบกพร่องเล็กน้อยโดยเฉพาะพิษของ executive function เป็นปัจจัยเสี่ยงที่เร่งให้เกิดความเสื่อมทางกายในผู้สูงอายุในชุมชน

สรุปผลการศึกษา การศึกษาทั้ง 3 การศึกษาพบความสัมพันธ์ระหว่างภาวะความรู้ความเข้าใจบกพร่องเล็กน้อยกับความเสื่อมของทักษะด้านการเคลื่อนไหวและความเสี่ยงต่อการหกล้มตลอดจนพบแนวทางการรักษาฟื้นฟูทักษะด้านความรู้ความเข้าใจในผู้ที่มีภาวะความรู้ความเข้าใจบกพร่องเล็กน้อย