

บทคัดย่อ

การประกวดผลงานวิจัย การประชุมวิชาการประจำปี 2568
สมาคมโรคสมองเสื่อมแห่งประเทศไทย
ระหว่างวันที่ 20-21 กุมภาพันธ์ 2568

A Pilot Study of Clinical Relationship between Plasma Neurofilament Light Chain Level and Stage of Dementia and Cognitive Change at Siriraj Hospital

Kristsana Khuranae¹, Chatchawan Rattanabannakit², Natthamon Wongkom², Pathitta Dujada², Paphawadee Phoyoo², Lertchai Wachirutmangur², Vorapun Senanarong²

¹ Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

² Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Corresponding authors: Vorapun Senanarong, Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand. Tel: +6624197105. Email: Vorapun.sen@mahidol.ac.th

Presenting: Kristsana Khuranae

Background: Dementia prevalence is rising globally due to aging populations, highlighting the need for effective biomarkers for early diagnosis and disease monitoring. Neurofilament light chain (NFL), a neuronal cytoskeleton protein, has shown promise in staging dementia, predicting disease progression, and identifying cognitive decline before symptoms manifest. Elevated plasma NFL levels were previously reported to be associated with various comorbidities, including chronic kidney disease, diabetes, and cardiovascular disorders, underscoring its diagnostic and prognostic value. Nevertheless, we need to know if these relationships are still valid in other ethnics it also

Objective: We aimed to explore the relationship between plasma NFL levels, stages of dementia (Normal cognition, MCI, dementia), and cognition in a Thai population. Also, to examine the influence of comorbidities such as renal function, metabolic health, and age on NFL levels. Thirdly, we observe the cognitive trajectories in relationship to cognition, NFL levels and other subject characteristics.

Methods: A prospective cohort pilot study was conducted with 48 participants categorized into normal cognitive (n=4), mild cognitive impairment (MCI, n=18), and dementia (n=26) groups. Plasma NFL levels were analyzed using SIMOA technology, and cognitive assessments were performed at baseline and follow-ups at approximately 12 and 18 months by utilizing TMSE. Both in-clinic and telemedicine approaches were employed to enhance accessibility. Statistical analyses, including Mann-Whitney U-test, Kruskal–Wallis test and Spearman's rho correlations were used to examine associations between NFL levels, dementia staging, and comorbidities.

Results: Plasma NFL levels were significantly higher in the dementia group ($p < 0.05$) compared to the MCI and normal cognition groups. High NFL levels showed a positive correlation with lower baseline TMSE scores ($r = -0.579$, $p < 0.001$), and sum of basic and instrumental ADL scores ($r=0.614$, $p<0.001$). In our study, renal dysfunction, as evidenced by elevated creatinine and reduced eGFR, was associated with

plasma NFL levels ($r=0.364$, $p = 0.014$). Other comorbidities, including diabetes, lipid imbalances, and aging, did not influence NFL concentrations in this study. On follow up at 18 months, having diabetes mellitus and baseline TMSE, but not plasma NFL levels, were associated with decreased TMSE scores ($p = 0.004$). At 18 months follow up, 6 were dead. We discovered that high baseline NFL levels predicting mortality in our study.

Conclusion: Plasma NFL levels are strongly associated with dementia staging, ADL and renal function. Higher plasma NFL levels at baseline were related to future cognitive decline, supporting their role as a non-invasive biomarker for disease monitoring. The interplay between systemic health and NFL levels highlights the importance of incorporating comorbidity assessments into dementia assessment and research. These findings lay the groundwork for future studies to validate NFL as a clinical tool and expand its applicability across diverse populations.

การแปลและหาความเที่ยงตรงของเครื่องมือ LASSI-L ฉบับภาษาไทย ในผู้ป่วยสมองเสื่อมระยะเริ่มต้น

พวชวัน ธงชัย, ชาวิก ตันวิระชัยสกุล, ธัญญาเรศ สภาพร, สุภัทสรพ เทพมงคล,

อภิรักษ์เพ็ญ สารยา วสันตวงศ์, อธิพล ตะวันกาญจน์โชติ, นิศาริ ชาณนรงค์, สุขเจริญ ตั้งวงษ์ไชย

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย

วัตถุประสงค์ : เพื่อแปลและตรวจสอบความเที่ยงตรงของแบบทดสอบ Loewenstein-Acevedo Scale for Semantic Interference and Learning (LASSI-L) ฉบับภาษาไทยเพื่อใช้คัดกรองภาวะ MCI และภาวะ mild dementia โดยเปรียบเทียบกับแบบทดสอบ MoCA, MMSE และ CERAD

วัสดุและวิธีการ : การวิจัยนี้มุ่งเน้นการแปล LASSI-L และตรวจสอบความถูกต้อง ความเหมาะสมของแบบทดสอบ จากนั้นจึงทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างซึ่งประกอบด้วยผู้สูงอายุที่มีภาวะ mild dementia ภาวะ MCI และกลุ่มควบคุม โดยทำการวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อหาความเที่ยงตรงของแบบทดสอบ ความสามารถในการจำแนกกลุ่มอาการ เพื่อประเมินประสิทธิภาพของแบบทดสอบในการจำแนกกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม

ผลการวิจัย : จากการนำ LASSI-L ฉบับภาษาไทยไปศึกษาในกลุ่มเป้าหมายพบว่า LASSI-L ฉบับภาษาไทยมีความ เชื่อมั่น และ ความเที่ยงตรงสูง โดยสามารถแยกกลุ่ม mild dementia กลุ่ม MCI จากกลุ่มปกติ ได้อย่าง มีนัยสำคัญ และการคำนวณทางสถิติเพื่อหาพื้นที่ใต้เส้นโค้งในการแยกภาวะ MCI จากกลุ่มปกติอยู่ที่ 0.881 (95% CI: 0.806 - 0.956) โดยมีค่าความไว 77.8% และค่าความจำเพาะ 87.8% และการเปรียบเทียบกับแบบ ทดสอบ CERAD, MoCA และ MMSE พบว่าค่าความสัมพันธ์สูงสุด อยู่ที่ 0.785, 0.776 และ 0.679 ตามลำดับ (p-value < 0.001)

สรุป : LASSI-L ฉบับภาษาไทยเป็นเครื่องมือที่มีความน่าเชื่อถือและความแม่นยำสูงสำหรับการคัดกรองภาวะ MCI ภาวะ mild dementia ซึ่งมีประโยชน์ในการเพิ่มความหลากหลายของเครื่องมือคัดกรองมากขึ้นในประชากร ไทย

คำสำคัญ: ผู้สูงอายุ, ภาวะสมองเสื่อม, ความเที่ยงตรง, MCI, Mild dementia, LASSI-L

Combined Brain SPECT with LASSI-L Cognitive Stress for Prediction of Brain Amyloid Status

Supatporn Tepmongkol^{1,2,3,7}, Chavit Tunvirachaisakul^{2,4,7}, Abhinbhen W Saraya^{2,5,6,7},
Tanyares Sathaporn², Nijasri Channarong^{5,7}, Sookjaroen Tangwongchai^{2,4,7}

¹ Nuclear Medicine Division, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand.

² Center of Excellence in Cognitive Impairment and Dementia, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand.

³ Chulalongkorn University Biomedical Imaging Group (CUBIG), Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

⁴ Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand.

⁵ Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand.

⁶ Thai Red Cross EIDHealth Science Center, King Chulalongkorn Memorial Hospital-The Thai Red Cross Society, Bangkok, Thailand.

⁷ Chula Neuroscience Center, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok, Thailand.

Objectives: To use cognitive stress (Loewenstein-Acevedo Scale for Semantic Interference and Learning, LASSI-L) combined with brain perfusion SPECT for the detection of brain amyloid positivity which reflects Alzheimer's pathology.

Materials and Methods: Brain SPECT using Tc-99m ECD were performed at baseline and during cognitive stress test (LASSI-L) in amyloid positive (AP) and amyloid negative (AN) subjects. F-18 florbetaben amyloid PET scan was used as a gold standard to determine Alzheimer's pathology. Brain SPECT perfusion changes in both groups during cognitive stress compared to baseline were assessed by paired t-test on statistical parametric mapping. Positive and negative perfusion in each group were defined with statistically significant of $p < 0.05$ at cluster level.

Results: We analyzed 72 subjects (25 AP with age 71.16 ± 8.54 years, 47 AN with age 69.19 ± 5.80 years). There was no significant perfusion change in the AP group for both the positive contrast (Cognitive Stress-Baseline) or negative contrast (Baseline-Cognitive Stress). In the AN group, there were significant positive perfusion changes after cognitive stress at bilateral anterior prefrontal cortices (BA10), left visual association cortex (BA19), right secondary visual cortex (BA18), left premotor & supplementary motor area (BA6). There was significant negative perfusion change at right dorsal posterior cingulate cortex (BA31).

Conclusion: Brains with amyloid deposition have blunt brain perfusion response to cognitive stress using LASSI-L, while amyloid negative brains are able to respond. Combining brain perfusion SPECT with LASSI-L can be used for segregation of brains with amyloid positive and negative with potential application for early detection of Alzheimer's disease in those with mild cognitive impairment.

Key words: SPECT, Brain perfusion, Amyloid, Alzheimer, Cognitive stress