



# *Journal of* **Thai Stroke Society**

วารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย

Volume 13 Number 1-2 January-August, 2014

## Highlights

- 3 Relationship between the ischemic stroke subtypes and risk factors included clinical outcome from Prasat Neurological Institute stroke registry
- 13 Multimodal computed tomography of the brain
- 20 A mini-review on genetics and ischemic stroke
- 25 A 16-year-old woman with sudden onset of left hemiparesis
- 30 Cerebral venous thrombosis in a patient with group B streptococcus meningitis

Orodispersible Tablet for all stages of AD

 **Aricept Evess<sup>®</sup>**

donepezil hydrochloride

- **Faster than Ever**
- **Easy Swallowing<sup>1,2</sup>**
- **Reduced Caregiver Burden<sup>1,2</sup>**

**Help Patients Start Easier and Stay Longer with ...**

- **One for all Stages**  
Aricept is effective in mild, moderate and severe AD
- **One for all Aspects**  
Aricept significantly improved cognition, behavior and ADLs<sup>3</sup>
- **One for all Day**  
Aricept provides efficacy with convenient once-a-day dosing

**References**

1. Result from a cross-sectional, multicentre study, 829 eligible patients with possible or probable AD on monotherapy with donepezil, galantamine, rivastigmine or memantine. Treatment satisfaction was measured by a caregiver proxy-administration of the generic SATMED-Q questionnaire (range 0: not satisfied at all to 100: totally satisfied), overall and in 6 domains: tolerability, efficacy, medical care, ease and convenience, impact on daily activities and overall satisfaction. Sevilla C, P.E. Caballero J, Alfonso V, Gonzalez M. Current Treatment of Alzheimer's Disease: Are Main Caregivers Satisfied with the Drug Treatments Received by Their Patients? Dement Geriatr Cogn Disord 2009;28:196-205.
2. Result from a survey of 404 family members who care for elderly dementia patients. The study assessed the perceived burden of home nursing care barriers to treatment compliance, and preferred drug formulations in order to determine the issues inherent in the home care of elderly dementia patients. Yukimichi I. The Journal of Therapy 2005;87(suppl 2):433-442.
3. Result from 24-week, double-blind, placebo-controlled trial in 207 patients with moderate AD (MMSE score 10-17). Patients received either donepezil 5 mg/day for the first 28 days and 10 mg/day thereafter according to the clinician's judgement (n=102), or placebo (n=105). The primary outcome measure was the Clinician's Interview-Based Impression of Change with Caregiver input (CIBIC-plus) at week 24 using a last observation carried forward (LOCF) analysis. Gauthier S, et al. Functional, Cognitive and Behavioral Effects of Donepezil in Patients with Moderate Alzheimer's Disease. Curr Med Res Opin 2002;18:347-354.

Aricept is indicated for the treatment of dementia of the Alzheimer's type. Efficacy has been demonstrated in patients with mild to moderate Alzheimer's disease, as well as in patients with severe Alzheimer's disease.

**Aricept Evess Drug Information**

**Composition:** Each tablet contains 5 or 10 mg of donepezil hydrochloride equivalent to 4.56 mg or 9.12 mg donepezil free base. **Pharmaceutical form:** Orodispersible tablets. **Indication:** Symptomatic treatment of mild to severe dementia of the Alzheimer's type and Vascular Dementia (dementia associated with cerebrovascular disease) **Dosage and administration:** Adults/ elderly: 5mg once daily with may be increased to 10 mg once daily after at least one month. Aricept Evess should be taken orally, in the evening, just prior to retiring. No dose adjustment necessary for patients with renal or mild to moderate hepatic impairment. Aricept Evess dissolves on the tongue and follows with water. Children: Not recommended. **Contra-indications:** Hypersensitivity to donepezil, pyridine derivatives or any excipients used in Aricept Evess. **Pregnancy and lactation:** Use only if benefit outweighs risk. Excretion into breast milk unknown. **Precautions:** Possible interaction with succinylcholine (suxamethonium-type) muscle relaxants, anticholinergic medicines. Theoretical effects upon pre-existing cardiac disease, asthma, or obstructive pulmonary disease, also in patients at increased risk of peptic ulcers. Cholinomimetics may cause urinary retention (not observed in clinical trials), convulsions (may be disease related). **Adverse effects:** Most commonly diarrhea, muscle cramps, fatigue, nausea, vomiting, insomnia and dizziness. Minor increases in muscle creatine kinase but no notable laboratory abnormalities reported. **Storage:** Do not store above 30°C

Eisai Co., Ltd.  
4-6-10 Koishikawa,  
Bunkyo-ku, Tokyo  
JAPAN 112-8088

  
human health care



โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารอ้างอิงฉบับสมบูรณ์และเอกสารกำกับยา

Further information is available on request  
Eisai (Thailand) Marketing Co., Ltd.  
6th Floor, GPF Witthayu Tower A,  
93/1 Wireless Road, Pathumwan,  
Bangkok 10330  
Tel: (662) 256-6296-8  
Fax: (662) 256-6299  
E-mail: etm@eisai.co.th  
ใบอนุญาตโฆษณาเลขที่ ๖๑๖.๖๑๖/๒๕๕๓  
TH-AR-BF-10B-01

# วารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย

## Journal of Thai Stroke Society

ISSN 1905-372X

วารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทยเป็นวารสารตีพิมพ์เผยแพร่  
ของสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย

**วัตถุประสงค์** เพื่อเป็นสื่อกลางระหว่างสมาชิก เผยแพร่ข่าวสารกิจกรรมของสมาคมโรคหลอดเลือด  
สมองไทย และเพิ่มพูนความรู้ทางวิชาการแก่สมาชิก และแพทย์พยาบาลทั่วไป

**ที่อยู่** สมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย ชั้น 7 อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี  
ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรี เขตห้วยขวาง จังหวัดกรุงเทพมหานคร  
Email: thaistroke@gmail.com

**บรรณาธิการ** รศ.พญ.พรภัทร ธรรมสโรช  
สังกัดคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

**กองบรรณาธิการ** นพ.เจษฎา อุดมมงคล  
สังกัดวิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า  
นพ.เจษฎา เขียนดวงจันทร์  
สังกัดคณะแพทยศาสตร์รามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล  
พญ.สุรรัตน์ สุวัชรังกูร  
สังกัดคณะแพทยศาสตร์รามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล  
พญ.นภาศรี ชัยสินอนันต์กุล  
สังกัดโรงพยาบาลพญาไท 1  
พญ.อรอุมา ชูติเนตร  
สังกัดคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
รศ.ดร.นพ.เพิ่มพันธุ์ ธรรมสโรช  
สังกัดคณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

**กำหนดออก** ปีละ 3 ฉบับ มกราคม-เมษายน, พฤษภาคม-สิงหาคม, กันยายน-ธันวาคม

**พิมพ์ที่** บริษัท จรัสสินทวงศ์การพิมพ์ จำกัด  
219 แขวงบางแคเหนือ เขตบางแค กรุงเทพฯ 10160  
โทร.0-2809-2281-3 แฟกซ์. 0-2809-2284  
E-mail: info@fast-books.com  
www.fast-books.com

# สารบัญ

|                                                                                                                                                 | หน้า |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| สารจากนายกสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย                                                                                                              | 1    |
| บทบรรณาธิการ                                                                                                                                    | 2    |
| <b>นิพนธ์ต้นฉบับ (Original article)</b>                                                                                                         |      |
| Relationship between the ischemic stroke subtypes and risk factors included clinical outcome from Prasat Neurological Institute stroke registry | 3    |
| Krida Na Songkhla, M.D.,<br>Tasanee Tantirittisak, M.D.,<br>Suchat Hanchaiphibookul, M.D.,<br>Yodkwan Wattanasen, M.D.                          |      |
| <b>บทความวิชาการ</b>                                                                                                                            |      |
| Multimodal computed tomography of the brain                                                                                                     | 13   |
| Pornpatr A. Dharmasaroja, M.D.                                                                                                                  |      |
| A mini-review on genetics and ischemic stroke                                                                                                   | 20   |
| Permphan Dharmasaroja, M.D., Ph.D.                                                                                                              |      |
| <b>รายงานผู้ป่วยที่น่าสนใจ (Interesting cases)</b>                                                                                              |      |
| A 16-year-old woman with sudden onset of left hemiparesis                                                                                       | 25   |
| Wannaporn Eaimwarawutikul, MD.,<br>Jesada Keandoungchun, MD.                                                                                    |      |
| Cerebral venous thrombosis in a patient with group B streptococcus meningitis                                                                   | 30   |
| Puchit Sukphullopbat, M.D.,<br>Pornpatr A. Dharmasaroja, M.D.                                                                                   |      |
| <b>ประชาสัมพันธ์</b>                                                                                                                            | 36   |
| คำแนะนำสำหรับผู้เขียนบทความ                                                                                                                     | 38   |

## สารจากนายกสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย

จุลสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทยฉบับนี้ถือเป็นการเริ่มงานของกรรมการบริหารชุดใหม่วาระ 2557-2559 ซึ่งมี รศ.พญ.พรภัทร ธรรมสโรชเป็นบรรณาธิการ ดังนั้นเนื้อหาจะเข้มข้นและได้ทีมบรรณาธิการใหม่หลายท่านซึ่งสมาคมฯได้แต่งตั้งใหม่ อย่างไรก็ตามก็ดีสมาคมฯพยายามยกระดับจุลสารให้เป็นวารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทยให้ได้ ซึ่งเป็นพันธกิจของบรรณาธิการและทีมงาน สำหรับการประชุมวิชาการประจำปี 2557 ที่เลื่อนมาจากเดือนมกราคม สมาคมฯยังคงจัดต่อไปในเดือนตุลาคมนี้และยังคงรูปแบบของการประชุมเช่นเดิม จึงหวังว่าจุลสารเล่มนี้จะช่วยให้สมาชิกได้รับความรู้เพิ่มมากขึ้น

สามารถ นิธินันท์

## บทบรรณาธิการ

วารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทยเป็นวารสารที่จัดทำโดยสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย ซึ่งเปลี่ยนชื่อมาจาก 'จุลสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย' เป็น 'วารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย' อย่างเป็นทางการ และมีชื่อภาษาอังกฤษว่า 'Journal of Thai Stroke Society' วารสารนี้อยู่ในฐานข้อมูล Thai Index Medicus เนื้อหาการนำเสนอในวารสารจะเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดสมองทั้งโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดและโรคหลอดเลือดสมองแตก

วารสารฉบับนี้ได้ปรับเปลี่ยนรูปแบบเพื่อให้ดูทันสมัยและน่าอ่านขึ้น ในส่วนของเนื้อหาในวารสาร นอกจากมีบทความวิจัย รายงานผู้ป่วยที่น่าสนใจ กองบรรณาธิการได้เพิ่มบทความที่น่าสนใจ เพื่อให้สมาชิกและผู้สนใจได้รับความรู้ที่ทันสมัยและสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการดูแลผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสมต่อไป

วารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทยเป็นวารสารที่แจกฟรีกับสมาชิกและผู้สนใจ ทั้งนี้ได้จัดทำเป็นเอกสารที่ทุกท่านสามารถ upload ได้จาก website ของสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย (<http://thaistrokesociety.org/>) ได้โดยไม่เสียค่าใช้จ่ายอีกด้วย สุดท้ายนี้กองบรรณาธิการหวังว่าวารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทยจะมีประโยชน์กับท่านผู้อ่านไม่มากนักน้อย สมาชิกสามารถเสนอความคิดเห็น หรือติชมผ่านทาง facebook (<https://th.facebook.com/pages/Thai-Stroke-Society/124744104229391>) หรือ website สมาคมได้ และขอเชิญชวนแพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์ส่งบทความนิพนธ์ต้นฉบับ หรือบทความทบทวนวิชาการ รายงานผู้ป่วยที่น่าสนใจ มาได้ที่ [thaistroke@gmail.com](mailto:thaistroke@gmail.com)

บรรณาธิการ  
พรภัทร ธรรมสโรช

# Relationship between the ischemic stroke subtypes and risk factors included clinical outcome from Prasat Neurological Institute stroke registry

---

**Krida Na Songkhla, MD.,**  
**Tasanee Tantirittisak, MD.,**  
**Suchat Hanchaiphiboolkul, MD.,**  
**Yodkhwan Wattanasen, MD.**  
Prasat Neurological Institute

**Corresponding author:**

**Krida Na Songkhla, MD.**  
Email: krida009@yahoo.com

**Background and Purpose** – The etiologies of ischemic stroke affect prognosis, outcomes and treatments of patients. The objective of this study is to look for the differences in risk factors, stroke severities, complications, treatments and prognosis in each stroke subtype.

**Methods** – We prospectively studied 140 consecutive patients with acute ischemic stroke [37.9% women, median age of 61.5 (53–72) years] from June, 2013 to August, 2013. All patients were categorized by TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) stroke subtypes, based on the MRI Imaging; Small vessel Atherosclerosis (SAO), Large vessel Atherosclerosis (LAA), Cardiac Embolism (CE), Other Determined etiology (OD) and other Undetermined etiology (UND).

**Results** – This study found that the age, severity, complications, treatment strategies, costs and outcomes were significantly different in each subtype of stroke ( $p < 0.001$ ). SAO (45%) was most often found in our study. Patients with CE were older (68.5 years old) than those with other subtypes and patients with OD were the youngest (mean age of 39). Prevalence of obesity (33.3%), complications and also higher cost were found more common in patients with CE than those of SAO and LAA. The treatments with intravenous thrombolytic (11.1%) and anticoagulant (83.3%) were prescribed more common in patients with CE. The good clinical outcome (mRS 0–2) was more often found in SAO subtype than in LAA and CE subtype.

**Conclusions** – Risk factor profiles, treatment, clinical outcome and prognosis of each stroke subtype are different. Treatments and prevention should be optimized for each subtype.

(*J Thai Stroke Soc* 2014; 13: 3–12.)

**Key words:** Stroke, Stroke subtypes, risk factors

## Introduction

Stroke registry is a valuable tool for obtaining information on epidemiology, clinical course, and diagnostic evaluation of stroke patients and can help to assess the efficacy of their treatments and functional outcomes. Prasat Neurological Institute has created stroke registry since June 2013 to collect the database of all patients with acute/subacute ischemic stroke and transient ischemic attack (TIA) who were treated at Prasat Neurological Institute (PNI).

The important etiologies of ischemic stroke are large-artery atherosclerosis (macroangiopathy), cardioembolism, and cerebral small-vessel disease (microangiopathy). Other causes of ischemic stroke are cervical artery dissection, cerebral vasculitis, coagulopathies, hematologic disorders, and others. The differences in causes may affect the differences in severity, treatments and outcomes of the patients. However, the relationships of stroke risk factors, clinical course and stroke subtypes are varies in many Asian studies.<sup>(1-3)</sup> This study aims to determine the relationships of risk factors, severity, acute treatment strategies, complications and clinical outcomes in each stroke subtype.

## Subjects and Methods

One hundred and forty patients with acute stroke who had stroke symptoms within 7 days were prospectively studied from 1st June, 2013 to 31th August, 2013. All of the patients received MRI brain examination within 72 hours after admission. Carotid duplex sonography, an ECG and/or ECG monitoring, basic blood tests, and additional laboratory investigations were done as required. Each patient was classified into one of five major ischemic stroke subtypes by using TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) criteria based on the MRI imaging into Small vessel Atherosclerosis (SAO), Large vessel Atherosclerosis (LAA), Cardiac Embolism (CE), Other Determined etiology (OD), other Undetermined etiology (UND) by the agreement of a radiologist and a neurologist. Severity of stroke was evaluated by the National Institutes of Health Stroke

Scale (NIHSS). The clinical outcome was evaluated by the modified Rankin Scale (mRS) and Barthel Index Scale (BI) at three months follow up.

## Data Evaluation and Statistics

Continuous variables are presented as median and interquartile. Categorical variables are presented as percentages. Comparisons of categorical variables between all subtypes were analyzed with Fisher's Exact Test. Kruskal-Wallis Test was used to determine the association of these factors with the ischemic stroke subtypes.

## Results

A total of 140 ischemic stroke patients who were admitted during June, 2013 to August, 2013 were included in this study. Of these patients, 53 were women and 87 were men, and had median age of 61.5 years (interquartile range 53-72). [Table 1] Small vessel atherosclerosis (SAO) was the most common cause of stroke (n=63, 45%), followed by LAA (n=48, 34.3%), CE (n=18, 12.9%), OD 6 (4.3%), and UND 5 (3.6%) respectively. Age distribution differed significantly between etiologic subtypes ( $p<0.001$ ). CE, LAA, SAO had higher median age (68.5, 62, 60 years respectively) however UND and OD had lower median age (49, 39 years). [Table 2]

Baseline characteristics of the patients classified by stroke subtypes were presented in Table 2. Patients with LAA and OD had more severe neurological deficit (median NIHSS of 7) than those with SAO (median NIHSS of 4) and UND (median NIHSS of 3). Within the first week, brain edema and secondary parenchymal hemorrhage was more commonly found in CE (22.2%). Pneumonia and upper gastro-intestinal bleeding were more prevalent in OD (16.7%). [Table 3] The median cost of treatment was highest in CE (42,830 baht) and lowest in SAO (25,210 baht). The good outcome at 90 days follow up (mRS 0 to 2) was most frequently found in patients with UND (100%) and SAO (95.2%), whereas a poor outcome (mRS 4 to 5) was prevalent in patients with OD (50%), followed by those with CE (29.4%) and LAA (16.7%).

Intravenous thrombolysis was given in 5% of the patients. CE was the most common stroke subtype that received intravenous rt-PA (11.1%) followed by LAA (8.3%) and SAO (1.6%). Low molecular weight heparin (LMWH) was most frequently administered in patients

with CE (83.3%) and OD (50%) but rarely prescribed in SAO (1.6%). Oral anticoagulant for long-term secondary prevention was administered in patients with CE (94.4%). Antiplatelet was subscribed in all patients with LAA, SAO, OD, and UND for secondary prevention. [Table 4]

**Table 1** Baseline characteristics of patients in our study

|                                          | Male (n=87) | Female (n=53) | Total |
|------------------------------------------|-------------|---------------|-------|
| Age, years, median (interquartile range) | 60 (53-72)  | 63 (51-72)    | 140   |
| Previous stroke, (%)                     | 27.6        | 22.6          | 36    |
| Previous TIA, (%)                        | 8           | 0             | 7     |
| Hypertension, (%)                        | 64.4        | 67.9          | 92    |
| Diabetes, (%)                            | 34.5        | 30.2          | 46    |
| Dyslipidemia, (%)                        | 57.5        | 77.4          | 91    |
| Current smoking, (%)                     | 64.4        | 26.4          | 70    |
| Daily alcohol consumed, (%)              | 52.9        | 17            | 55    |
| Snoring, (%)                             | 56.3        | 28.3          | 64    |
| Coronary heart disease, (%)              | 6.9         | 5.7           | 9     |
| Cardiac arrhythmia, (%)                  | 12.6        | 11.3          | 17    |
| Internal carotid stenosis, (%)           | 6.9         | 3.8           | 8     |
| BMI, (kg/m <sup>2</sup> )                |             |               |       |
| ≤ 22.9                                   | 40.2        | 34            | 53    |
| 23-24.9                                  | 22.9        | 35.8          | 45    |
| ≥25                                      | 29.9        | 30.2          | 42    |
| TOAST classification*                    |             |               |       |
| LAA (%)                                  | 70.8        | 29.2          | 48    |
| CE (%)                                   | 66.7        | 33.3          | 18    |
| SAO (%)                                  | 55.6        | 44.4          | 63    |
| OD (%)                                   | 50          | 50            | 6     |
| UND (%)                                  | 60          | 40            | 5     |

(\*Small vessel Atherosclerosis (SAO), Large vessel Atherosclerosis (LAA), Cardiac Embolism (CE), Other Determined etiology (OD) and other Undetermined etiology (UND))

**Table 2** Relationship between risk factors, severity at baseline and stroke subtypes

| Etiology of ischemic stroke*                      |                 |                  |            |                  |            |              |         |
|---------------------------------------------------|-----------------|------------------|------------|------------------|------------|--------------|---------|
| Parameter                                         | LAA n =48       | CE n=18          | SAO n =63  | OD n =6          | UND n=5    | Total n =140 | P       |
| Total group (%)                                   | 34.3            | 12.9             | 45         | 4.3              | 3.6        | 100          | ---     |
| Female (%)                                        | 29.2            | 33.3             | 44.4       | 50               | 40         | 37.9         | 0.498   |
| Male (%)                                          | 70.8            | 66.7             | 55.6       | 50               | 60         | 62.1         |         |
| Age, y (interquartiles Range)                     | 62 (54.25-74.0) | 68.5(51.25-71.5) | 60 (55-72) | 49 (48-66)       | 39 (31-66) | 61.5(53-72)  | <0.001  |
| Previous stroke (%)                               | 22.9            | 27.8             | 27         | 33.3             | 20         | 25.7         | 0.948   |
| Previous TIA (%)                                  | 6.2             | 0                | 3.2        | 33.3             | 0          | 5            | 0.086   |
| Hypertension (%)                                  | 79.2            | 66.7             | 57.1       | 66.7             | 40         | 65.7         | 0.089   |
| Diabetes (%)                                      | 39.6            | 33.3             | 30.2       | 33.3             | 0          | 32.9         | 0.510   |
| Dyslipidemia (%)                                  | 62.5            | 61.1             | 68.3       | 50.0             | 80         | 65           | 0.808   |
| Current smoking (%)                               | 60.4            | 33.3             | 44.4       | 66.7             | 60         | 50           | 0.220   |
| Daily alcohol consumed (%)                        | 35.4            | 50               | 38.1       | 33.3             | 60         | 39.3         | 0.689   |
| Snoring (%)                                       | 41.7            | 55.6             | 46.0       | 16.7             | 80         | 45.7         | 0.272   |
| Coronary heart disease (%)                        | 8.2             | 11.1             | 4.8        | 0                | 0          | 6.4          | 0.748   |
| Cardiac arrhythmia (%)                            | 0               | 88.9             | 1.6        | 0                | 0          | 12.1         | < 0.001 |
| Internal carotid stenosis (%)                     | 14.6            | 0                | 1.6        | 0                | 0          | 5.7          | 0.059   |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> )                           |                 |                  |            |                  |            |              |         |
| ≤ 22.9                                            | 27.1            | 44.4)            | 39.7       | 66.7             | 60         | 37.9         | 0.419   |
| 23-24.9                                           | 41.7            | 22.2             | 28.6       | 16.7             | 40         | 32.1         |         |
| ≥25                                               | 31.2            | 33.3             | 31.7       | 16.7             | 0          | 30           |         |
| NIHSS on admission (median; interquartiles range) | 7 (5-10)        | 6.5 (5-11)       | 4 (2-4)    | 7 (2.8, 18.5)    | 3 (2-3)    | 5(3-7.8)     | < 0.001 |
| mRS on admission (median; interquartiles range)   | 4 (3-4)         | 4 (3-4)          | 2.6 (2-3)  | 4 (2-4)          | 3 (1.5-3)  | 3(2.3-4)     | < 0.001 |
| BI on admission (median; interquartiles range)    | 62.5 (45-80)    | 67.5 (48.8-76.3) | 85 (70-90) | 52.5 (36.3-92.5) | 90 (90-90) | 75(60-90)    | < 0.001 |

(\*Small vessel Atherosclerosis (SAO), Large vessel Atherosclerosis (LAA), Cardiac Embolism (CE), Other Determined etiology (OD) and other Undetermined etiology (UND))

**Table 3** Length of hospital stay, complications, cost and outcomes

| Parameter                                             |              | LAA n=48                      | CE n=18                       | SAO n=63                      | OD n=6                        | UND n=5                       | Total n=140                   | P       |
|-------------------------------------------------------|--------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|---------|
| Length of stay<br>(median; interquartiles<br>range) d |              | 5 (4-7)                       | 8 ( 5-12)                     | 4 (3-6)                       | 8.5 (4.7-15.5)                | 5 (4.5-5)                     | 5(4-7)                        | 0.001   |
| Complication within 7 d, n (%)                        |              |                               |                               |                               |                               |                               |                               |         |
| Brain edema, n (%)                                    |              | 0                             | 22.2                          | 0                             | 0                             | 0                             | 2.9                           | 0.001   |
| Hemorrhagic<br>transformation, n (%)                  |              | 2.1                           | 22.2                          | 0                             | 0                             | 0                             | 3.6                           | 0.004   |
| GI bleeding, n (%)                                    |              | 8.3                           | 5.6                           | 0                             | 16.7                          | 0                             | 4.3                           | 0.051   |
| Pneumonia, n (%)                                      |              | 6.2                           | 11.1                          | 0                             | 16.7                          | 0                             | 4.3                           | 0.038   |
| UTI, n (%)                                            |              | 6.2                           | 0                             | 3.2                           | 0                             | 20                            | 4.3                           | 0.303   |
| MI, n (%)                                             |              | 0                             | 5.6                           | 0                             | 0                             | 0                             | 0.7                           | 0.207   |
| Cost, baht<br>(interquartiles Range)                  |              | 31,661<br>(25,666-<br>40,046) | 42,831<br>(31,714-<br>60,715) | 25,210<br>(21,623-<br>30,165) | 34,927<br>(26,963-<br>48,163) | 27,192<br>(26,285-<br>29,834) | 29,338<br>(23,486-<br>37,938) | < 0.001 |
| Follow up 90 d                                        |              |                               |                               |                               |                               |                               |                               |         |
| mRS                                                   | 0-2, n (%)   | 66.7                          | 47.1                          | 95.2                          | 33.3                          | 100                           | 77                            | < 0.001 |
|                                                       | 3, n (%)     | 16.7                          | 23.5                          | 4.8                           | 16.7                          | 0                             | 11.5                          |         |
|                                                       | 4-5, n (%)   | 16.7                          | 29.4                          | 0                             | 50                            | 0                             | 11.5                          |         |
| BI                                                    | <25, n (%)   | 2.1                           | 0                             | 0                             | 0                             | 0                             | 1                             | 0.001   |
|                                                       | 25-95, n (%) | 68.8                          | 94.1                          | 47.6                          | 66.7                          | 20                            | 60.4                          |         |
|                                                       | >95, n (%)   | 29.2                          | 5.9                           | 52.4                          | 33.3                          | 80                            | 38.8                          |         |

(\*Small vessel Atherosclerosis (SAO), Large vessel Atherosclerosis (LAA), Cardiac Embolism (CE), Other Determined etiology (OD) and other Undetermined etiology (UND))

**Table 4** Association between treatments and ischemic stroke subtypes

| Etiology of ischemic stroke |           |          |           |         |          |              |         |
|-----------------------------|-----------|----------|-----------|---------|----------|--------------|---------|
|                             | LAA n =48 | CE n =18 | SAO n =63 | OD n =6 | UND n =5 | Total n =140 | P value |
| Previous treatments         |           |          |           |         |          |              |         |
| antiplatelet, %             | 100       | 60       | 95        | 100     | 100      | 92.1         | 0.14    |
| warfarin, %                 | 0         | 11.1     | 1.6       | 0       | 0        | 2.1          |         |
| Acute treatments            |           |          |           |         |          |              |         |
| tPA, %                      | 8.3       | 11.1     | 1.6       | 0       | 0        | 5            | <0.001  |
| LMWH, %                     | 0         | 83.3     | 1.6       | 50      | 0        | 13.6         |         |
| antiplatelet, %             | 91.7      | 5.6      | 96.8      | 50      | 100      | 81.4         |         |
| Secondary prevention        |           |          |           |         |          |              |         |
| antiplatelet, %             | 100       | 0        | 100       | 100     | 100      | 87.3         | <0.001  |
| warfarin, %                 | 0         | 94.4     | 0         | 0       | 0        | 12.1         |         |

(\*Small vessel Atherosclerosis (SAO), Large vessel Atherosclerosis (LAA), Cardiac Embolism (CE), Other Determined etiology (OD) and other Undetermined etiology (UND))

## Discussion

By TOAST classification (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment)<sup>(4)</sup>, this prospective study found that 45% of ischemic stroke was SAO subtype which is the dominant subtype of ischemic stroke in Thailand<sup>(5, 6)</sup> whereas in Western countries, large thromboembolic stroke is more prevalent.<sup>(1, 2, 7-14)</sup> Age and atrial fibrillation were significant differences among stroke subtypes ( $p < 0.001$ ). The patients with CE subtype had atrial fibrillation and were older which was quite similar as compared to previous studies.<sup>(8, 15)</sup> In cases of DWI/MRI image who showed multiple restriction of diffusion spots at bilateral hemisphere, however there were no cardioembolic risk factors or other cause, despite the extensive evaluations such as routine EKG monitoring, transthoracic echocardiography (TTE) with/without saline bubble test, transesophageal echocardiography (TEE), were usually classified into UND subtype. The prevalence of UND subtype in our study was 3.6%, similar to Siriraj series 4.1%<sup>(6)</sup>. 3 / 5 of UND patients

were young and no definite causes of stroke were found despite complete investigations. The other 2 UND patients had emboli at bilateral hemisphere on DWI/MRI and no causes had been found. However, continuous cardiac telemetry monitoring<sup>(16)</sup> should benefit to detect paroxysmal atrial fibrillation (PAF) in cryptogenic stroke. Hypertension is a major risk factor for all stroke subtype.<sup>(2, 7, 12, 15, 17)</sup> some previous studies reported that patients with SAO subtype tend to higher prevalence of hypertension.<sup>(7, 12, 15)</sup> However, the present study found that the prevalence of hypertension is not different among stroke subtypes which similar to some previous studies<sup>(11, 18)</sup>. A systematic review<sup>(19)</sup> concluded that the excess of hypertension in lacunar stroke compared with nonlacunar stroke was mainly due to bias because many of the studies included hypertension in the definition of ischemic stroke subtypes. Diabetes is another stroke risk factor which can cause elevated coagulation factors, hyperinsulinemia and depletion of microvascular neuroprotection.<sup>(20, 21)</sup> Dyslipidemia is one of the most

important risk factors for vascular disease,<sup>(20)</sup> more common in cardiovascular disease (CAD) than cerebrovascular disease (CVD). There are strong associations of large vessel atherosclerosis and low HDL cholesterol levels. Higher HDL cholesterol levels decreased risk of ischemic stroke and the lowest levels of total cholesterol associated with increased risk of hemorrhagic stroke.<sup>(22-24)</sup> However, our study was not found any difference of the prevalence of diabetes and dyslipidemia among stroke subtypes. Smoking is a strong independent risk factor for ischemic stroke.<sup>(25-27)</sup> Our study showed, smoking was less prevalent in patients with CE, similar to previous study.<sup>(9, 12)</sup> The relationship between alcohol consumption and ischemic stroke is uncertain.<sup>(28)</sup> Risk of stroke may increase in the hour after alcohol ingestion.<sup>(29)</sup> Similar to a study,<sup>(19)</sup> we found that alcohol consumption was not associated to stroke subtypes. Although snoring is a risk factor for stroke through hemodynamic and hematologic changes,<sup>(30)</sup> present study was not found the relationship of snoring and stroke subtypes. Carotid stenosis (50-75% stenosis by flow criteria) was found 14.6% for LAA subtype. 1.6% of patients with SAO had asymptomatic carotid stenosis. The Body Mass Index (BMI) is a measure for human body shape based on an individual's mass and height which has the international variation. For Thai people, BMI  $\leq 22.9$ , 23-24.9,  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> is used to define normal, overweight and obesity, respectively. Some studies reported the association between increased BMI and risk of stroke.<sup>(31, 32)</sup> However, BMI was not associated to stroke subtypes in present study.

Severity, complications, length of stay (LOS), cost and outcome were significant different ( $p < 0.05$ ) among stroke subtypes in our study. Several studies showed that patients with CE subtype had more severe stroke than others<sup>(33-35)</sup>. However, present study revealed median NIHSS on admission of LAA, CE and OD subtype were similar (7, 6.5, 7 respectively) however, more than those of SAO and UND subtype (4, 3 respectively). The prevalence of OD subtype in our study was 4.3% (6 patients; internal carotid artery dissection in 3 patients, vertebral artery dissection in 2 patients, Takayasu in a

patient). All of OD stroke subtype patients in our study were extracranial large arteries disease which gave more severities. The present study found that brain edema and hemorrhagic transformation were significant different among stroke subtypes and more frequent in CE subtype. The pathological mechanisms are due to large infarction and recanalization after occlusion of large vessels.<sup>(36, 37)</sup> Severity of stroke was a risk factor for medical complications.<sup>(38, 39)</sup> Similarly, the present study showed that pneumonia was found more common in patients with CE and OD subtype (11.1, 16.7% respectively) which was significant difference among stroke subtypes ( $p = 0.038$ ). Cost of treatment and LOS were also significant difference among stroke subtypes and depended on the severity of stroke, least in SAO subtype which was similar to previous study.<sup>(40)</sup> To access primary outcome at 90 days we used standard neurological score as BI, mRS to evaluate independence ( $mRS \leq 2$ ,  $BI > 95$ ), and dependence ( $mRS \geq 3$ ,  $BI \leq 95$ ).<sup>(15, 42)</sup> Similarly, the present result showed significant different outcome among stroke subtype, patients with SAO and UND subtype which had less severe stroke on admission had more proportion of independence.<sup>(15, 40)</sup>

Acute treatments and secondary prevention were significant difference among stroke subtypes ( $p < 0.001$ ). For acute treatment, thrombolytic treatment was frequently used in CE, LAA subtype (11.1, 8.3 % respectively). Anticoagulant was prescribed in the highest rate of in those with CE which represented good quality treatment strategies.

In conclusion, our result suggested that age, severity, treatment, clinical outcome of each ischemic stroke subtypes are not the same. Treatment as well as prevention should be optimized for each subtype. However, further studies with more sample size may give more information.

## References

1. Moussouttas M, Aguilar L, Fuentes K, et al. Cerebrovascular disease among patients from the Indian subcontinent. *Neurology* 2006;67:894–896.
2. Gunarathne A, Patel JV, Gammon B, et al. Ischemic stroke in South Asians: a review of the epidemiology, pathophysiology, and ethnicity-related clinical features. *Stroke* 2009;40:e415–423.
3. Turin TC, Kita Y, Rumana N, et al. Ischemic stroke subtypes in a Japanese population: Takashima Stroke Registry, 1988–2004. *Stroke* 2010;41:1871–1876.
4. Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993;24:35–41.
5. Hanchaiphiboolkul S. Risk factors for early infection after an acute cerebral infarction. *J Med Assoc Thai* 2005;88:150–155.
6. Chinwatanakul S, Boonyapisit K, Pornsriniyom D, Proyoonwiwat N, Senanarong V, Chaisevikul R, et al. Siriraj Acute Stroke Unit: 10 years experience. *J Med Assoc Thai* 2012;95 Suppl 2:S235–244.
7. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, et al. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke* 2001;32:2735–2740.
8. Grau AJ, Weimar C, Buggle F, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke* 2001;32:2559–2566.
9. Murat Sumer M, Erturk O. Ischemic stroke subtypes: risk factors, functional outcome and recurrence. *Neurol Sci* 2002;22:449–454.
10. White H, Boden-Albala B, Wang C, et al. Ischemic stroke subtype incidence among whites, blacks, and Hispanics: the Northern Manhattan Study. *Circulation* 2005;111:1327–1331.
11. Ohira T, Shahar E, Chambless LE, et al. Risk factors for ischemic stroke subtypes: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Stroke* 2006;37:2493–2498.
12. Bejot Y, Caillier M, Ben Salem D, et al. Ischaemic stroke subtypes and associated risk factors: a French population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:1344–1348.
13. Michel P, Odier C, Rutgers M, et al. The Acute Stroke Registry and Analysis of Lausanne (ASTRAL): design and baseline analysis of an ischemic stroke registry including acute multimodal imaging. *Stroke* 2010;41:2491–2498.
14. Ihle-Hansen H, Thommessen B, Wyller TB, et al. Risk factors for and incidence of subtypes of ischemic stroke. *Functional neurology*. 2012;27:35–40.
15. Lavados PM, Sacks C, Prina L, et al. Incidence, case-fatality rate, and prognosis of ischaemic stroke subtypes in a predominantly Hispanic-Mestizo population in Iquique, Chile (PISCIS project): a community-based incidence study. *Lancet Neurol* 2007;6:140–148.
16. Seet RC, Friedman PA, Rabinstein AA. Prolonged rhythm monitoring for the detection of occult paroxysmal atrial fibrillation in ischemic stroke of unknown cause. *Circulation* 2011;124:477–486.
17. Lisabeth LD, Brown DL, Hughes R, et al. Acute stroke symptoms: comparing women and men. *Stroke* 2009;40:2031–2036.
18. Tanizaki Y, Kiyohara Y, Kato I, et al. Incidence and risk factors for subtypes of cerebral infarction in a general population: the Hisayama study. *Stroke* 2000;31:2616–2622.
19. Jackson C, Sudlow C. Are lacunar strokes really different? A systematic review of differences in risk factor profiles between lacunar and nonlacunar infarcts. *Stroke* 2005;36:891–901.
20. Air EL, Kissela BM. Diabetes, the metabolic syndrome, and ischemic stroke: epidemiology and possible mechanisms. *Diabetes care* 2007;30:3131–3140.
21. Navaratna D, Guo SZ, Hayakawa K, et al. Decreased cerebrovascular brain-derived neurotrophic factor-mediated neuroprotection in the diabetic brain. *Diabetes* 2011;60:1789–1796.
22. Bowman TS, Sesso HD, Ma J, et al. Cholesterol and the risk of ischemic stroke. *Stroke* 2003;34:2930–2934.

23. Tirschwell DL, Smith NL, Heckbert SR, et al. Association of cholesterol with stroke risk varies in stroke subtypes and patient subgroups. *Neurology* 2004;63:1868-1875.
24. Laloux P, Galanti L, Jamart J. Lipids in ischemic stroke subtypes. *Acta Neurol Belg* 2004;104:13-19.
25. Oksala NK, Heikkinen M, Mikkelsen J, et al. Smoking and the platelet fibrinogen receptor glycoprotein IIb/IIIa PLA1/A2 polymorphism interact in the risk of lacunar stroke and midterm survival. *Stroke* 2007;38:50-55.
26. Peters SA, Huxley RR, Woodward M. Smoking as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 81 cohorts, including 3,980,359 individuals and 42,401 strokes. *Stroke* 2013;44:2821-2828.
27. Kim J, Gall SL, Dewey HM, et al. Baseline smoking status and the long-term risk of death or nonfatal vascular event in people with stroke: a 10-year survival analysis. *Stroke* 2012;43:3173-3178.
28. Djousse L, Ellison RC, Beiser A, et al. Alcohol consumption and risk of ischemic stroke: The Framingham Study. *Stroke* 2002;33:907-912.
29. Mostofsky E, Burger MR, Schlaug G, et al. Alcohol and acute ischemic stroke onset: the stroke onset study. *Stroke* 2010;41:1845-1849.
30. Mohsenin V. Sleep-related breathing disorders and risk of stroke. *Stroke* 2001;32:1271-1278.
31. Jood K, Jern C, Wilhelmsen L, et al. Body mass index in mid-life is associated with a first stroke in men: a prospective population study over 28 years. *Stroke* 2004;35:2764-2769.
32. Park JW, Lee SY, Kim SY, et al. BMI and stroke risk in Korean women. *Obesity* 2008;16:396-401.
33. Sandercock P, Bamford J, Dennis M, et al. Atrial fibrillation and stroke: prevalence in different types of stroke and influence on early and long term prognosis (Oxfordshire community stroke project). *BMJ* 1992;305:1460-1465.
34. Jorgensen HS, Nakayama H, Reith J, et al. Acute stroke with atrial fibrillation. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 1996;27:1765-1769.
35. Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, et al. Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. *Stroke* 1996;27:1760-1764.
36. Hornig CR, Bauer T, Simon C, et al. Hemorrhagic transformation in cardioembolic cerebral infarction. *Stroke* 1993;24:465-468.
37. Molina CA, Montaner J, Abilleira S, et al. Timing of spontaneous recanalization and risk of hemorrhagic transformation in acute cardioembolic stroke. *Stroke* 2001;32:1079-1084.
38. Dromerick A, Reding M. Medical and neurological complications during inpatient stroke rehabilitation. *Stroke* 1994;25:358-361.
39. Roth EJ, Lovell L, Harvey RL, et al. Incidence of and risk factors for medical complications during stroke rehabilitation. *Stroke* 2001;32:523-529.
40. Yoneda Y, Uehara T, Yamasaki H, et al. Hospital-based study of the care and cost of acute ischemic stroke in Japan. *Stroke* 2003;34:718-724.

### **บทคัดย่อ**

โรคหลอดเลือดสมองตีบแต่ละชนิดมีความแตกต่างกัน การศึกษานี้มีจุดประสงค์เพื่อหาความสัมพันธ์ของโรคหลอดเลือดสมองแต่ละชนิด กับปัจจัยเสี่ยง ความรุนแรง การรักษาในระยะเฉียบพลัน ภาวะแทรกซ้อน และผลการรักษา **วิธีการศึกษา** เป็นการศึกษาชนิดไปข้างหน้า จากทะเบียนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองของสถาบันประสาทวิทยาโดยแยกประเภทตาม TOAST stroke subtypes: small vessel atherosclerosis (SAO), large vessel atherosclerosis (LAA), cardiac embolism (CE), other determined etiology (OD), other undetermined etiology (UND) จากนั้นนำข้อมูลมาหาความสัมพันธ์ทางสถิติโดยใช้ Fisher's Exact Test หรือ Kruskal-Wallis Test **ผลการศึกษา** ผู้ป่วยทั้งหมด 140 คน ผู้ป่วยร้อยละ 45, 34.3, 12.9, 4.3, และ 3.6 ได้รับการจำแนกประเภทเป็น SAO, LAA, CE, OD, UND ตามลำดับ และพบว่าอายุ ความรุนแรงของโรค การรักษา ภาวะแทรกซ้อน และผลการรักษาสัมพันธ์กับชนิดของโรคหลอดเลือดสมองตีบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) โรคหลอดเลือดสมองชนิด CE มีค่าเฉลี่ยของอายุ median มากที่สุด (68.5 ปี) และมีภาวะแทรกซ้อนจากสมองบวม กับการเกิดเลือดออกในบริเวณที่มีสมองตายได้บ่อย (ร้อยละ 22) **สรุป** ปัจจัยด้านอายุ ความรุนแรงของโรค วิธีการรักษา และผลการรักษาทางคลินิก มีความแตกต่างกันตามชนิดของโรคหลอดเลือดสมองตีบ ดังนั้นการรักษาและการป้องกันควรพิจารณาตามแต่ละชนิดของโรคหลอดเลือดสมองตีบ

# Multimodal computed tomography of the brain

รศ.พญ.พรภัทร ธรรมสโรช

หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

**Pornpatr A. Dharmasaroja, M.D.**

Associate Professor in Neurology,  
Division of Neurology, Department of  
Internal Medicine, Faculty of Medicine,  
Thammasat University

**Corresponding author:**

**Pornpatr A. Dharmasaroja, M.D.,**

Associate Professor in Neurology,  
Division of Neurology, Faculty of Medicine,  
Thammasat University, Klong 1,  
Klong Luang, Pathumthani 12120,  
Thailand,  
Email: pornpatr1@hotmail.com

## Abstract

Multimodal computed tomography comprised of non-contrast-enhanced computed tomography (NECT), perfusion computed tomography (CTP) and computed tomography angiography (CTA) has been increasingly used in research and clinical practice. CTP provides information about cerebral blood flow status. CTP parameters consist of cerebral blood volume (CBV), cerebral blood flow (CBF) and mean transit time (MTT). By gathering data from CTP parameters, penumbra and core infarct might be predicted. CTA provides information about vessel status, which may help in making decision about choices of treatment, such as intravenous thrombolysis or endovascular treatment, in patients with acute ischemic stroke. (*J Thai Stroke Soc* 2014; 13: 13-19.)

**Keywords:** Multimodal computed tomography, perfusion computed tomography, computed tomography angiography, penumbra, acute ischemic stroke

ปัจจุบันมีการนำ multimodal computed tomography brain มาใช้ประกอบในการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันมากขึ้น ดังนั้นประสาทแพทย์ควรมีความรู้ในการเลือกส่งตรวจและ/หรือแปลผลตรวจเบื้องต้นได้ในบทความนี้จะกล่าวถึงประโยชน์และหลักการแปลผล multimodal computed tomography เบื้องต้น

## Multimodal CT brain

หมายความว่ารวมถึงการตรวจ non-contrast-enhanced computed tomography (NECT), perfusion CT ร่วมกับCT angiography (CTA) ซึ่งจะให้ข้อมูลที่มีประโยชน์ในหลายด้านต่างกัน ระยะเวลาในการตรวจและเห็นผลเบื้องต้นได้ภายใน 15 นาที

## Non-contrast-enhanced computed tomography (NECT)

เป็นการตรวจที่จำเป็นในผู้ป่วยที่มีอาการและอาการแสดงสงสัยว่าจะเป็นโรคหลอดเลือดสมองระยะเฉียบพลัน เนื่องจากเป็นเครื่องตรวจที่ปัจจุบันมีการใช้อย่างกว้างขวางและเป็นการตรวจที่ทำได้และเห็นผลอย่างรวดเร็ว โดยเฉพาะอย่างยิ่งก่อนการให้ยาละลายลิ่มเลือด ซึ่งการตรวจจะช่วยให้ข้อมูลว่าอาการผิดปกติดังกล่าวเกิดจากหลอดเลือดสมองแตกหรือไม่ อาจช่วยแยกว่าอาการดังกล่าวเกิดจากสาเหตุอื่นนอกเหนือจากโรคหลอดเลือดสมองหรือไม่ เช่น ก้อนเนื้ออกในสมอง และอาจเห็นรอยโรคสมองขาดเลือดในระยะแรก (early infarct signs) หรือหลอดเลือดสมองอุดตัน (hyperdense vessel sign) ได้

ลักษณะที่พบใน NECT ที่บ่งบอกถึง early infarct signs ได้แก่

- loss of distinction ระหว่าง nuclei ของ basal ganglia (lenticular obscuration) [รูปที่ 1]
- loss of gray-white distinction ระหว่าง cortex และ underlying white matter ที่ insula (insular ribbon sign) หรือที่ cortex ด้านบน (cortical ribbon sign)<sup>1,2</sup> [รูปที่ 1]

การตรวจพบลักษณะความผิดปกติดังกล่าวสัมพันธ์กับขนาดของรอยโรค ความรุนแรงของการขาดเลือด และระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนถึงการตรวจ NECT โดยถ้าพบลักษณะ early infarct signs เร็วจะบ่งบอกถึงการขาดเลือดที่รุนแรง<sup>2</sup> มีการใช้ Alberta Stroke Program Early CT Scores (ASPECTS)<sup>3</sup> ในการช่วยประเมินความรุนแรงของ early infarct signs



รูปที่ 1 ผู้ป่วยหญิงอายุ 65 ปี มีอาการแขนขาอ่อนแรงด้านขวาและไม่พูด 3 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล NECT brain พบ early left middle cerebral artery infarct ซึ่งพบลักษณะ loss of distinction ระหว่าง nuclei ของ basal ganglia (lenticular obscuration) และ loss of gray-white distinction ระหว่าง cortex และ underlying white matter ที่ insula (insular ribbon sign)

ความผิดปกติที่ตรวจพบจาก NECT อาจช่วยบ่งถึงหลอดเลือดสมองอุดตันได้ เช่น hyperdense middle cerebral artery (MCA) sign<sup>2</sup> [รูปที่ 2] ซึ่งจะเป็นลักษณะ increased density ในหลอดเลือด MCA ส่วนต้น ช่วยบ่งถึง thrombosed MCA โดยเฉพาะถ้าตรวจพบในผู้ป่วยที่มีอาการเข้าได้กับ acute MCA infarct/ ischemia ด้านเดียวกับรอยโรค ความผิดปกติดังกล่าวมีความจำเพาะ (specificity) สูง แต่ความไว (sensitivity) ไม่สูงนัก เนื่องจากพบได้ใน 1/3 - 1/2 ของผู้ป่วยที่มีหลอดเลือด thrombosed MCA (ยืนยันจากการตรวจ angiography) อีกลักษณะความผิดปกติที่พบได้คือ hyperdense MCA 'dot' sign<sup>2</sup> ซึ่งจะบ่งถึงว่ามีลิ่มเลือดอยู่ในแขนงของ MCA (ความไว 38%, ความจำเพาะ 100%) ส่วนใหญ่ขนาดของลิ่มเลือดที่พบใน hyperdense MCA 'dot' sign จะเล็กกว่าที่พบใน hyperdense MCA sign และจากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่พบ hyperdense MCA 'dot' sign จะมีผลการรักษาดีกว่าผู้ป่วยที่มี hyperdense MCA sign<sup>4</sup>



รูปที่ 2 ผู้ป่วยชายอายุ 70 ปี มีอาการแขนขาอ่อนแรงด้านซ้าย NECT brain พบ hyperdense middle cerebral artery (MCA) sign ที่ right M1 segment ของ MCA

นอกจากนี้ผลการศึกษาการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันพบว่า การให้ยาดังกล่าวในผู้ป่วยที่ตรวจพบ early infarct ขนาดใหญ่ หรือมีลักษณะ mass effect แล้วนั้น จะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดเลือดออกหลังจากการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำถึง 8 เท่า<sup>5</sup> ดังนั้นในกรณีที่พบ early infarct ที่มีขนาดใหญ่มากกว่า 1/3 ของ cerebral hemisphere จึงเป็นข้อห้ามในการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ<sup>2</sup>

### CT Angiography (CTA)

CTA เป็นวิธีใช้ตรวจหลอดเลือดสมองทั้งในและนอกสมอง (intracranial/ extracranial vessels) ที่ non-invasive สามารถตรวจในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองได้ทั้งในระยะเฉียบพลัน หรือระยะเรื้อรัง ซึ่งจะให้ข้อมูลเกี่ยวกับหลอดเลือดว่ามีอุดตัน หรือ ตีบที่ตำแหน่งไหนหรือไม่ การตรวจ CTA สามารถตรวจลักษณะความผิดปกติของหลอดเลือดใหญ่ที่มีความแม่นยำสูงเมื่อเทียบกับการตรวจด้วย digital subtraction angiography (DSA) โดยมีความไว 92%-100% และความจำเพาะ 91%-100% ในการวินิจฉัยหลอดเลือดในสมองอุดตัน<sup>6</sup> แต่เนื่องจาก CTA จะให้ภาพหลอดเลือดเป็นภาพนิ่ง (static images) ซึ่งจะเป็นข้อด้อยกว่า DSA ซึ่งสามารถบอก flow rate และทิศทางการไหลของเลือดได้ด้วย

ในการประเมินหลอดเลือดด้วย CTA ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันนั้น นอกจากจะช่วยบอกถึง ตำแหน่งหลอดเลือดที่อุดตัน ความรุนแรงของหลอดเลือดที่ตีบ แล้วยังช่วยบอก collateral flow ในผู้ป่วยรายนั้นๆ ด้วย การที่ทราบถึงตำแหน่งหลอดเลือดที่อุดตันในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันมีประโยชน์อาจช่วยเลือกวิธีการรักษาเพื่อเปิดหลอดเลือดที่เหมาะสมกับผู้ป่วยนั้นๆ ได้ มีการศึกษาพบว่า การให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำสามารถเปิดหลอดเลือดได้ 44%, 30%, 30%, 27% และ 6% ในกรณีที่ตำแหน่งอุดตันอยู่ที่ M2 segment ของ MCA, basilar artery, M1 segment ของ MCA, tandem internal carotid-MCA และ terminal internal carotid artery ตามลำดับ ปัจจุบันมีการรักษาด้วย endovascular treatment (ได้แก่ intraarterial thrombolysis, mechanical thrombectomy ด้วย stent หรือ coil retrievers) มากขึ้น ซึ่งการรักษาดังกล่าวพบว่าสามารถเปิดหลอดเลือดใหญ่ที่อุดตันได้ดีกว่าการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ดังนั้นการที่ทราบตำแหน่งและความรุนแรงของหลอดเลือดที่มีปัญหาอาจช่วยให้แพทย์เลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสมกับผู้ป่วยรายนั้นๆ ได้ถูกต้อง

### Perfusion CT

ผลการศึกษาในระยะหลังพบว่าข้อมูลเกี่ยวกับตำแหน่ง ขนาดและความรุนแรงของสมองที่ขาดเลือดในระยะเฉียบพลันมีความสำคัญหรืออาจเทียบเท่ากับความต้องการรู้ระยะเวลาที่สมองขาดเลือดเลย ในการที่จะช่วยพยากรณ์ผลการรักษาและอาจช่วยในการตัดสินใจวิธีหรือแนวทางการรักษาผู้ป่วยอีกด้วย การที่พบลักษณะขาดเลือด แต่ยังไม่ตาย หรือ penumbral tissue จะเป็นเป้าหมายสำคัญที่จะให้การรักษาเพื่อเปิดหลอดเลือดที่อุดตัน (recanalization และ reperfusion) หรือการให้ยากลุ่ม neuroprotection เพื่อหวังผลรักษาเพื่อช่วยให้สมองส่วนที่ขาดเลือดฟื้นกลับมาเป็นปกติอีกครั้ง อย่างไรก็ตามถึงแม้ว่าผลการตรวจ perfusion CT มีประโยชน์ แต่การตรวจดังกล่าวไม่ควรทำให้ระยะเวลาที่ให้การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดหรือเปิดหลอดเลือดช้าออกไป ดังนั้นควรมีการจัดตั้งระบบการทำงาน (care pathway) อย่างมีประสิทธิภาพและรวดเร็ว ผู้เขียนได้ทำการศึกษาการประยุกต์ใช้ multimodal CT ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่โรง

พยาบาลธรรมชาติศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ พบว่าใช้เวลาเฉลี่ยประมาณ 12 นาทีในการตรวจ multimodal CT และเห็นผลเบื้องต้น

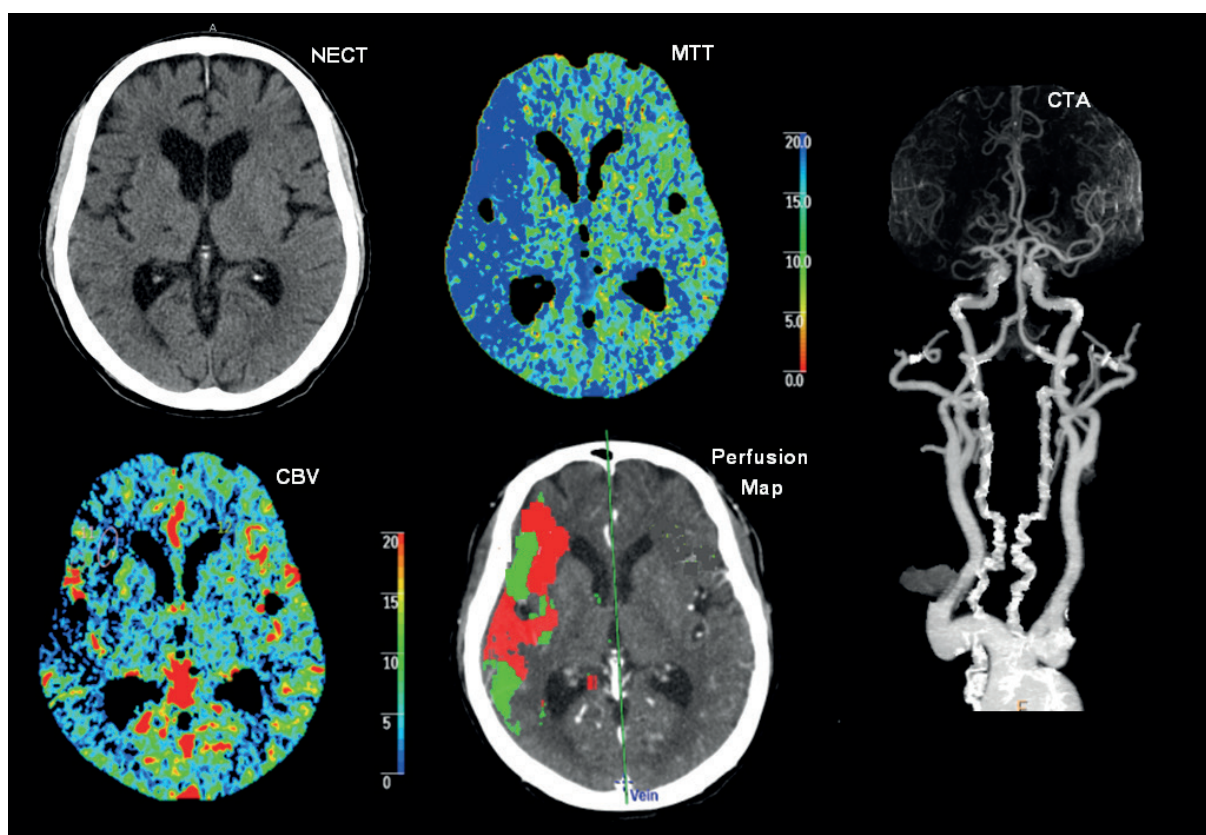
Brain perfusion imaging จะให้ข้อมูลเกี่ยวกับ regional cerebral hemodynamics จาก parameters ต่างๆ ใน perfusion CT จะใช้ข้อมูลที่ได้จาก cerebral blood flow (CBF), cerebral blood volume (CBV) และ mean transit time (MTT) มาประมวลผลและให้ข้อมูลว่าสมองบริเวณไหน ขาดเลือด (penumbra) หรือ บริเวณไหนน่าจะตายไปแล้ว (infarct)

ข้อดีของ perfusion CT เมื่อเทียบกับ perfusion MRI คือ มีเครื่อง CT ใช้แพร่หลายมากกว่า ใช้เวลาในการตรวจเร็วกว่า และข้อห้ามในการตรวจ CT น้อยกว่า แต่ข้อเสียคือมีความเสี่ยงจาก ionizing radiation และ contrast-induced nephropathy การศึกษาของ Hopyan JJ และคณะ<sup>7</sup> เกี่ยวกับการเกิด contrast-induced nephropathy (CIN) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองระยะเฉียบพลันที่ได้รับการทำ CTA และ perfusion CT 198 คน พบว่าเกิด CIN ในผู้ป่วยร้อยละ 2 แต่ไม่มีผู้ป่วยที่

ติดตามแล้วเป็นโรคไตเรื้อรังหรือจำเป็นต้องทำ dialysis ข้อจำกัดอีกอย่างของ perfusion CT คือ limited brain coverage (ข้อมูล regional cerebral hemodynamics ที่ได้จากบางส่วนของสมอง เช่น สมองส่วน supratentorial หนา 4 (4-8 cuts of CT) เซนติเมตร ) โดยเฉพาะเครื่อง CT รุ่นเก่า แต่ถ้าใช้เครื่องรุ่นใหม่ 256-slice CT หรือ 320-slice CT สามารถดูได้ทั้งสมอง (whole-brain coverage)

### **Perfusion CT Parameters** หลักๆ ที่ควรรู้ ได้แก่

1. Cerebral blood flow (CBF) จะวัดปริมาณเลือดที่วิ่งผ่านสมองในเวลาที่กำหนด หรือ ปริมาณเลือด (ซีซี)/ เนื้อสมอง 100 กรัม/ นาที โดย  $CBF = CBV / MTT$
2. Cerebral blood volume (CBV) จะวัดปริมาณเลือดที่ผ่านสมอง หรือ เท่ากับ ปริมาณเลือด (ซีซี) / เนื้อสมอง 100 กรัม
3. Mean transit time (MTT) วัดเป็นระยะเวลาที่ใช้ในการที่เลือดผ่านเนื้อสมองปริมาณที่กำหนด [รูปที่ 3]



รูปที่ 3 ผู้ป่วยชายอายุ 75 ปี มีอาการแขนขาอ่อนแรงขณะเล่นกอล์ฟ 2 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล, CTP shows increased MTT at right frontal, parietal and temporal area, corresponding to right MCA territory. CBV map shows decreased CBV at right temporal lobe, some part of right frontal lobe. Area of MTT/CBV mismatch could represent penumbra as shown as green in the perfusion map. CTA reveals right M1 segment of MCA occlusion.

ในภาวะปกติ CBF และ CBV ในเนื้อสมองส่วน gray matter จะสูงกว่าที่ white matter ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน ความรุนแรงของ

การขาดเลือดในสมองต่างกัน ภาพ perfusion CT ในแต่ละ parameters จะพบต่างกันดังตารางข้างล่าง

|          | MTT       | CBF                | CBV                        | NECT                                      |
|----------|-----------|--------------------|----------------------------|-------------------------------------------|
| Penumbra | Increased | Decreased          | Normal or mildly increased | Normal findings or minimal brain swelling |
| Infarct  | increased | Markedly decreased | Markedly decreased         | Hypoattenuating parenchyma                |

ปัจจุบันมีการพัฒนา computer-automated generation of penumbra maps ซึ่งจะช่วยให้การประเมินบริเวณ penumbra และ infarct ง่ายขึ้น โดยตั้งค่าจุดตัดค่าผิดปกติ (threshold) ของ parameters ปัจจุบันแต่ละการศึกษาใช้ threshold ต่างกันเล็กน้อย ส่วนใหญ่ MTT threshold ที่ใช้คือ increased MTT มากกว่า 145% หรือ 150% ที่จะบ่งบอกถึง penumbra (บริเวณสีเขียวจาก perfusion map) และ CBV threshold ที่ต่ำกว่า 2 ซีซี/100 กรัม/ นาที ที่จะบ่งถึง infarct (บริเวณสีแดงจาก perfusion map)

การศึกษา systemic review<sup>8</sup> ซึ่งได้รวบรวมและวิเคราะห์ 15 การศึกษา (จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 1,107 คน) เพื่อประเมินความแม่นยำในการวินิจฉัยสมองขาดเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันพบว่า perfusion CT มีความไว 80% และความจำเพาะ 95% ในการวินิจฉัยบริเวณสมองขาดเลือดโดยประมาณ 2/3 ของ false negative studies พบใน small infarcts, subcortical infarcts หรือตำแหน่งของ infarct ไม่ได้อยู่ในบริเวณที่ตรวจ (limited coverage of perfusion CT)

นอกจากนี้ในการแปลผลความผิดปกติจาก perfusion CT ให้ระวังในกรณีที่ผู้ป่วยมี ลักษณะ small vessel disease อยู่เดิม ซึ่งอาจทำให้พบ decreased CBV โดยพบ MTT ปกติในบริเวณดังกล่าวได้<sup>9</sup> หรือในผู้ป่วยที่มี chronic infarct หรือมี extracranial/ intracranial significant stenosis หรือ old occlusion อยู่เดิมก็อาจทำให้แปลผล acute infarct / penumbra ผิดไปได้ ดังนั้นควรดูภาพจาก NECT เพื่อดูร่องรอยจาก chronic infarct หรือ small vessel disease เดิม เพื่อ

ช่วยในการแปลผล perfusion CT ด้วย หรือในกรณีที่ มี vasospasm ผล perfusion CT อาจพบลักษณะเหมือน penumbra ได้ หรือในผู้ป่วยที่ชัก status epilepticus หรือ มี postictal paralysis, perfusion CT อาจพบลักษณะเหมือนที่พบใน acute stroke ได้ คือ asymmetry perfusion โดยที่บริเวณ ictal area จะพบลักษณะ hyperperfusion<sup>10</sup> ซึ่งทำให้เข้าใจผิดได้ว่าด้านตรงข้ามขาดเลือดได้ ดังนั้นในผู้ป่วยที่สงสัย non-convulsive status epilepticus อาจต้องตรวจคลื่นสมองเพื่อช่วยวินิจฉัยชักร่วมด้วย

ในส่วนของการ Clinical application ของ perfusion CT นั้น ปัจจุบันมีข้อมูลการศึกษาเพิ่มขึ้น โดยการศึกษาหนึ่งพบว่าปริมาณสมองตาย (infarct volume) ที่วินิจฉัยจากการตรวจ perfusion CT ตั้งแต่ระยะแรกสัมพันธ์กับ final infarct volume และผลการรักษาของผู้ป่วย โดยถ้าพบ infarct core มากกว่า 100 ซีซี ตั้งแต่แรก สามารถช่วยพยากรณ์โรคได้ว่าผลการรักษาในผู้ป่วยรายนั้นไม่ดี (predictive value 100%)<sup>11</sup> หรือในกรณีที่ perfusion CT พบ infarct core ใหญ่ โดยไม่มี penumbra เหลืออยู่ ควรหลีกเลี่ยงการให้ยาละลายลิ่มเลือดเนื่องจากอาจจะไม่ช่วยเรื่องการฟื้นตัวแล้ว ยังเพิ่มความเสี่ยงของเลือดออกในสมองตามมาอีกด้วย แต่ก็ยังไม่มีผลการศึกษาที่บอกว่าควรมีปริมาณ penumbra เหลืออยู่เท่าไร การรักษาจะได้ผลดี หรือมีปริมาณ infarct core เท่าไรที่การรักษาเพื่อเปิดหลอดเลือดในผู้ป่วยรายนั้นยังอาจจะได้ผลดี ปัจจุบันมีการศึกษานำ perfusion CT มาศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่ไม่ทราบเวลาเกิดเหตุชัดเจน เช่น มีอาการตั้งแต่ตื่นนอน (wake-up stroke) ว่าในผู้ป่วยดังกล่าวมี penumbra/ infarct

core ปริมาณเท่าไร ซึ่งผู้ป่วยดังกล่าวบางคนอาจจะยังได้ประโยชน์จากการรักษาเพื่อหวังผลเปิดหลอดเลือด (reperfusion therapy) ได้

American Stroke Association<sup>2</sup> ได้ให้คำแนะนำว่า การตรวจ perfusion CT หรือ MRI perfusion และ diffusion imaging รวมถึงการวัด infarct core และ penumbra อาจมีประโยชน์เพื่อช่วยในการเลือกผู้ป่วยที่จะได้รับการรักษา acute reperfusion therapy ในกรณีผู้ป่วยมาเกินระยะเวลาที่จะให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำได้ และการตรวจดังกล่าวอาจช่วยให้การวินิจฉัยโรค กลไกการเกิดโรค และความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งจะให้ข้อมูลช่วยในการตัดสินใจในการรักษาผู้ป่วยได้ (Class IIb, Level of Evidence B)

### สรุป

Multimodal CT เข้ามามีบทบาทมากขึ้น ปัจจุบันการตรวจดังกล่าวสามารถทำได้ในประเทศไทย และสามารถทำได้ในเวลาอันรวดเร็ว มีการนำมาใช้เวชปฏิบัติมากขึ้น ซึ่งจะมีประโยชน์มากโดยเฉพาะเลือกส่งในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่สงสัยว่ามี acute large middle cerebral infarct ซึ่งผู้ป่วยเหล่านี้เป็นผู้ป่วยกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงที่จะพิการถ้าไม่ได้รับการรักษาอย่างทันท่วงทีและก็มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดเลือดออกในสมองตามหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ดังนั้นข้อมูลที่จะได้จาก perfusion CT เพื่อดูว่ามี penumbra เหลืออยู่เท่าไร หรือ infarct ไปมากแล้วหรือยัง รวมถึงข้อมูลจาก CTA ว่ามีหลอดเลือดตำแหน่งไหนอุดตัน มี collateral เพียงพอหรือไม่ จะช่วยตัดสินใจเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสมกับผู้ป่วยรายนั้นๆ ได้

### เอกสารอ้างอิง

1. Von Kummer R, Meyding-Lamade U, Forsting M, et al. Sensitivity and prognostic value of early CT in occlusion of the middle cerebral artery trunk. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994;15:9-15.
2. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/ American Stroke Association. *Stroke* 2013;44:870-947.
3. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, et al. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy: ASPECTS Study Group: Alberta Stroke Programme Early CT Score. *Lancet* 2000;355:1670-4.
4. Barber PA, Demchuk AM, Hudon ME, et al. Hyperdense sylvian fissure MCA 'dot' sign: a CT marker of acute ischemia. *Stroke* 2001;32:84-8.
5. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator of acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-7.
6. Skutta B, Furst G, Eilers J, et al. Intracranial stenooclusive disease: double-detector helical CT angiography versus digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999;20:791-9.
7. Hopyan JJ, Gladstone DJ, Mallia G, et al. Renal safety of the CT angiography and perfusion imaging in the emergency evaluation of acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:1826-30.
8. Biesbroek JM, Niesten JM, Dankbaar JW, et al. Diagnostic accuracy of CT perfusion imaging for detecting acute ischemic stroke: A systemic review and meta-analysis. *Cerebrovasc Dis* 2013;35:493-501.
9. Lui YW, Tang ER, Allmendinger AM, et al. Evaluation of CT perfusion in the setting of cerebral ischemia: patterns and pitfalls. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010;31:1552-63.
10. Royter V, Paletz L, Waters MF. Stroke vs status epilepticus: a case report utilizing CT perfusion. *J Neurol Sci* 2008;266:174-6.
11. Lev MH, Segal AZ, Farkas J, et al. Utility of perfusion-weighted CT imaging in acute middle cerebral artery stroke treated with intra-arterial thrombolysis: prediction of final infarct volume and clinical outcome. *Stroke* 2001;32:2021-28.

### **บทคัดย่อ**

มัลติโมดอลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองประกอบด้วย การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองโดยไม่ฉีดสารทึบแสง เอกซเรย์คอมพิวเตอร์เพอร์ฟิวชัน และเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือด มีการใช้เพิ่มขึ้นในการวิจัยและในเวชปฏิบัติ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์เพอร์ฟิวชันจะให้ข้อมูลเกี่ยวกับปริมาณและการไหลเวียนของเลือดไปเลี้ยงสมอง โดยจะมีตัววัดต่างๆดังนี้ วัดปริมาณเลือดไปเลี้ยงสมอง การไหลเลือดไปเลี้ยงสมอง และระยะเวลาของเลือดที่ไปถึงสมองบริเวณต่างๆ ข้อมูลตัววัดต่างๆเหล่านี้จะถูกรวบรวมและวิเคราะห์ ซึ่งจะช่วยให้ทราบถึงบริเวณขาดเลือดและบริเวณสมองตาย ส่วนเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดจะให้ข้อมูลเกี่ยวกับหลอดเลือดว่ามีการตีบหรืออุดตันหรือไม่ ความรุนแรงและตำแหน่งของหลอดเลือดที่ตีบ ซึ่งข้อมูลดังกล่าวจะช่วยให้แพทย์เลือกการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่เหมาะสมต่อไป

# A mini-review on genetics and ischemic stroke

---

**Author:**

**Permphan Dharmasaroja, M.D., Ph.D.**

Department of Anatomy,

Faculty of Science, Mahidol University

Rama VI Road, Ratchathewi,

Bangkok, 10400

Tel: 0 2201 5447

E-mail: Permphan.dha@mahidol.ac.th

**Abstract**

It remains unclear why some patients with cardiovascular risk factors develop stroke, whereas others with similar risk factor profiles remain unaffected. Ischemic stroke can be a manifestation of a number of single-gene disorders, and it is usually part of a multisystem disorder. Previous studies strongly support a genetic predisposition to stroke, and genetic association studies have shown that genetic risk factors appear to predispose to specific stroke subtypes. However, identification of individual causative mutations remains handicapped due to limited number of currently available approaches. (*J Thai Stroke Soc* 2014; 13: 20-24.)

**Keywords:** genetics, stroke, gene, brain

## ***A mini-review on genetics and ischemic stroke***

### ***Introduction***

Ischemic stroke may manifest in the form of thrombotic stroke; embolic stroke; watershed or border zone stroke (systemic hypoperfusion); or venous thrombosis. Whatever the cause is, compromised blood supply to the brain is the primary event in 85–90% of acute strokes. Large series have failed to identify a definite cause in 25–40% of patients with ischemic stroke, depending on the quality and completeness of the clinical workup<sup>1</sup>.

Stroke risk factors include hypertension, smoking, diabetes mellitus, hyperlipidemia, and coexistent heart disease such as atrial fibrillation. It remains unclear why some patients with risk factors develop stroke, whereas others with similar risk factors remain unaffected. In addition, an underlying pathology cannot be found in as many as 25–40% of patients with

ischemic stroke<sup>2</sup>. The pathophysiology of ischemic stroke is complex, involving excitotoxicity mechanisms, inflammatory pathways, oxidative damage, ionic imbalances, and apoptosis. The objective of this mini-review is to summarize current status of genetics in ischemic stroke.

### ***Genetics and ischemic stroke***

Ischemic stroke can be a manifestation of a number of single-gene or monogenic disorders, and it is usually part of a multisystem disorder. Although classical forms of inheritance cannot be demonstrated, epidemiological and animal studies strongly support a genetic predisposition to stroke, and genetic association studies have shown that genetic risk factors appear to predispose to specific stroke subtypes.

#### **1. Single-gene disorders**

A large number of rare single-gene disorders can cause stroke (Table 1)<sup>3–7</sup>. Some of these result in

**Table 1** Mechanism of stroke in single-gene disorders

| Stroke subtype/disorder | Key mechanism                                                                                    | Associated diseases                                                                          | Remarks                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Cardioembolic           | Embolic phenomenon                                                                               | Cardiomyopathies<br>Familial atrial myxomas<br>Familial dysrhythmias                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Large-artery disease    | Prothrombotic state                                                                              | Metabolic<br>Homocysteinuria<br><br>Dyslipidemia                                             | Deficiency of several enzymes<br>- Cystathione b synthase (recessive)<br>- <i>MTHFR</i> (recessive)<br>Familial hypoalphalipoproteinaemia<br>Familial hypercholesterolemia                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Small vessel disease    | Structural changes of small penetrating arterioles supplying deep white matter and basal ganglia | CADASIL<br><br>CARASIL<br>COL4A1-related disorder<br>Autosomal dominant retinal vasculopathy | Familial vascular dementia<br>- Non-arteriosclerotic, non-amyloid angiopathy of tunica media<br>- Underlying gene: <i>NOTCH3</i> (dominant)<br>- Biopsy: concentric thickening of arterial wall with extensive granular eosinophilic material in media; and reduplication of internal elastic lamina<br>Underlying gene: <i>HTRA1</i> (recessive)<br>Underlying gene: <i>COL4A1</i> (dominant)<br>Underlying gene: <i>TREX1</i> |

| Stroke subtype/disorder    | Key mechanism             | Associated diseases                                                                                                                   | Remarks                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hematological disorder     | Prothrombotic state       | Sickle cell disease<br>Protein S deficiency;<br>Protein C deficiency<br>Antithrombin III deficiency<br>Activated protein C resistance | Venous > arterial thrombosis<br><br>Venous > arterial thrombosis<br>A to G substitution at position 1691 of the selective coagulation factor V gene<br>- Commonest inherited cause for venous thrombosis<br>- Risk for cerebral venous thrombosis |
| Mitochondrial disease      | Mitochondrial dysfunction | MELAS                                                                                                                                 | Mutations in mitochondrial DNA (maternal)<br>- Most commonly A to G transition at position 3243 and T to C transition at 3271 of tRNA-leu gene<br>- Affects parieto-occipital region                                                              |
| Connective tissue disorder | Arterial dissection       | Marfan syndrome<br>Ehlers-Danlos syndrome                                                                                             | Affects common carotid artery and internal carotid artery                                                                                                                                                                                         |
| Ion channel disorder       | Channelopathy             | Familial hemiplegic migraine                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                   |

CADASIL: cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leucoencephalopathy; MELAS: mitochondrial encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes

stroke as part of a systemic disorder, whereas others only cause clinical manifestations within the brain. These disorders have been implicated in cases of stroke in young, or in young or middle-aged adults lacking the usual risk factors, especially in a setting of family history of young-onset stroke. These can be grouped as cardioembolic disorders, large artery disease; small vessel disease; hematological disorders; mitochondrial disorders; connective tissue disorders; and ion channel disorders. Although rare, their diagnosis is important for the individual and they may have important treatment implications.

Recently, interesting progress has been on small-vessel disease. The most common form of cerebral small-vessel disease is CADASIL, resulting from mutations in the NOTCH3 gene<sup>8</sup>. Clinical manifestations only occur within the brain where it causes recurrent

lacunar strokes, migraine with aura, depression and early onset dementia. The mutations lead to abnormal accumulation of cysteine residues in the extracellular domain of NOTCH3 in the vessels of patients, leading to progressive white matter damage and reduced cerebral blood flow. Confluent white matter hyperintensities on magnetic resonance imaging are a key feature in CADASIL. A recent study in 200 CADASIL patients showed that cardiovascular risk factors, particularly smoking and hypertension, were associated with an earlier onset of stroke suggesting the importance of gene-environmental interactions<sup>9</sup>.

## 2. Genetic factors of multifactorial ischemic stroke

Acute ischemic stroke may be the end result of multiple pathological processes. As in other polygenic traits, the genetic basis of ischemic stroke is likely to be polygenic, with each gene conferring a small relative

risk. Presence of several genes may have a synergistic effect and increase the risk of disease in an additive manner (a gene dose effect); or may help to interact and modulate effects of other risk factors, like diet, smoking or another gene.

Candidate genes in stroke are either: ones which influence stroke risk; or ones which determine infarct size after vessel occlusion. These are not mutually exclusive and usually act by controlling vascular reactivity, collateral supply, and neuronal response to ischemia. They can be grouped as affecting hemostasis, renin–angiotensin system, nitric oxide production, homocysteine metabolism, and lipid metabolism (Table 2)<sup>3–5</sup>.

Disappointing results from candidate gene studies in stroke is common to many other complex

disorders. Important factors include small sample sizes, and the failure to replicate associations which is exacerbated by publication bias resulting in preferential publication of positive associations<sup>10</sup>. In addition, many studies have failed to subtype cases, or only do this in a proportion of subjects, and therefore, have been underpowered to examine associations with specific stroke subtypes<sup>11</sup>.

## Conclusion

Though previous studies have implicated genetic influences in the pathogenesis of multifactorial ischemic stroke, identification of individual causative mutations remains elusive due to limited number of currently available approaches.

**Table 2** Association studies evaluating multifactorial ischemic stroke

| Group                    | Gene                                                                                                                                                                                 | Association                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hemostasis               | Activated protein C<br><br>fibrinogen<br>Factor VII<br>Factor V (Q506 Leiden)<br>Factor XIII<br>Platelet glycoprotein receptor polymorphism<br>HPA2<br>VNTR variants of platelet vWF | APC resistance: association in younger cases; no association in middle-aged/elderly<br>Increased<br>No association<br>Mostly negative<br>Weak association with ICH<br>Increased in <50 years; no association in young women<br>No association |
| Renin–angiotensin system | ACE<br>Angiotensin (M235T)                                                                                                                                                           | Mostly negative<br>Negative                                                                                                                                                                                                                   |
| Nitric oxide production  | eNOS (E298D)                                                                                                                                                                         | Negative                                                                                                                                                                                                                                      |
| Homocysteine metabolism  | MTHFR (C677T)<br>Cystathionine β-reductase                                                                                                                                           | Negative                                                                                                                                                                                                                                      |
| Lipid metabolism         | apoE (apo E2/E3/E4)<br><br>apo B<br>Lipoprotein lipase<br>apo AI/CIII                                                                                                                | Ischemic stroke >71 years, TIA: positive for apo E4<br>Silent WM disease: risk factors = apo E2/E3<br>Carotid AS: risk factors = apo E2/E3<br>Negative                                                                                        |

ACE: angiotensin converting enzyme; APC: activated protein C; apo: apolipoprotein; eNOS: endothelial nitric oxide synthase; HPA2: human platelet antigen 2; MTHFR: methyl tetrahydrofolate reductase; VNTR: variable number tandem repeats; vWF: von Willibrand Factor.

## References

1. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, et al. Classification of stroke subtypes. *Cerebrovasc Dis* 2009; 27:493–501.
2. Lanfranconi S, Markus HS: Stroke subtyping for genetic association studies? A comparison of the CCS and TOAST classifications. *Int J Stroke* 2013;8(8):626–631.
3. Biswas AK, Tiwari R, Ranjan A, et al. Prothrombotic polymorphisms, mutations, and their association with pediatric non-cardioembolic stroke in Asian-Indian patients. *Ann Hematol* 2009;88(5):473–478.
4. Shi C, Kang X, Wang Y, et al. The coagulation factor V Leiden, MTHFR C677T variant and eNOS 4ab polymorphism in young Chinese population with ischemic stroke. *Clin Chim Acta* 2008;396(1–2):7–9.
5. Rao R, Tah V, Casas JP, et al. Sharma, Ischaemic stroke subtypes and their genetic basis: a comprehensive meta-analysis of small and large vessel stroke. *Eur Neurol* 2009;61(2):76–86.
6. Hassan A, Markus HS. Genetics and ischaemic stroke. *Brain* 2000;23:1784–1812.
7. Dichgans M. Genetics of ischaemic stroke. *Lancet Neurol* 2007;6:149–161.
8. Joutel A, Corpechot C, Ducros A, et al. Notch3 mutations in CADASIL, a hereditary adult-onset condition causing stroke and dementia. *Nature* 1996;383:707–710.
9. Adib-Samii P, Brice G, Martin RJ, et al. Clinical spectrum of CADASIL and the effect of cardiovascular risk factors on phenotype: study in 200 consecutively recruited individuals. *Stroke* 2010;41:630–634.
10. Dichgans M, Markus HS. Genetic association studies in stroke: methodological issues and proposed standard criteria. *Stroke* 2005;36:2027–2031.
11. Markus HS. Stroke genetics: prospects for personalized medicine. *BMC Med* 2012;10:113.

### บทคัดย่อ

ยังไม่ชัดเจนว่าเหตุใดผู้ป่วยบางรายที่มีปัจจัยเสี่ยงทางด้านหัวใจและหลอดเลือดเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ในขณะที่ผู้ป่วยอื่น ๆ ที่มีปัจจัยเสี่ยงคล้ายคลึงกันกลับไม่เกิดโรคหลอดเลือดสมอง โรคหลอดเลือดสมองตีบและอุดตันสามารถเป็นอาการแสดงของความผิดปกติต่าง ๆ ของยีนชนิดยีนเดี่ยว และมักจะเป็นส่วนหนึ่งของความผิดปกติแบบหลายระบบ การศึกษาก่อนหน้าได้สนับสนุนความโน้มเอียงที่เกี่ยวข้องกับพันธุกรรมในการก่อให้เกิดโรคหลอดเลือดสมอง และการศึกษาความสัมพันธ์เชิงพันธุกรรมแสดงให้เห็นว่าปัจจัยเสี่ยงทางพันธุกรรมทำให้เกิดความโน้มเอียงที่จะเกิดโรคหลอดเลือดสมองแบบชนิดย่อยบางชนิด อย่างไรก็ตาม การระบุภาวะกลายพันธุ์ของยีนที่เป็นสาเหตุยังคงมีอุปสรรคอันเนื่องมาจากวิธีการศึกษาที่มีในปัจจุบันยังมีจำนวนน้อย

**คำสำคัญ:** พันธุกรรม โรคหลอดเลือดสมอง ยีน สมอง

# รายงานผู้ป่วยที่น่าสนใจ

## A 16-year-old woman with sudden onset of left hemiparesis

---

**Wannaporn Eaimwarawutikul, MD.**

**Jesada Keandoungchun, MD.**

*Division of Neurology, Department  
of Medicine, Faculty of Medicine,  
Ramathibodi Hospital, Mahidol University*

**Corresponding author:**

**Jesada Keandoungchun, MD.,**

*Division of Neurology, Department of  
Medicine, Faculty of Medicine,  
Ramathibodi Hospital, Mahidol University,  
Bangkok, Thailand 10400.*

*Tel: 0 2201 2318,*

*Email: jesada2277@hotmail.com*

### **Abstract**

A 16-year-old woman presented with sudden onset of left hemiparesis for 2.5 hours before arrival. She had no previous medical illness. Her brain CT shows small right basal ganglion hemorrhage. The further CT Angiography reveals severe stenosis at bilateral distal internal carotid artery and proximal middle cerebral artery with Moyamoya vessels. The direct revascularization was planned for prevent recurrent of intracerebral hemorrhage and ischemic consequence.

*(J Thai Stroke Soc 2014; 13: 25-29.)*

**Keywords:** Stroke in the young, Moyamoya disease

ผู้ป่วยหญิง ชาวกัมพูชา อายุ 16 ปี อาชีพรับจ้างทั่วไป พูดภาษาไทยไม่ได้ ฟังออกบางคำ ถนัดวาประวัติได้จากน้าชายและพี่สาว อยู่กับผู้ป่วยตลอด เชื่อถือได้มาก

#### อาการสำคัญ:

แขนขาข้างซ้ายอ่อนแรง 2 ชั่วโมง 30 นาที ก่อนมารพ.

#### ประวัติปัจจุบัน:

2 ชั่วโมง 30 นาที ก่อนมาโรงพยาบาล น้าชายเห็นผู้ป่วยเดินไปเข้าห้องน้ำได้ตามปกติ พูดคุยได้รู้เรื่องดี หลังจากเดินเข้าไปในห้องน้ำ น้าชายได้ยินเสียงเรียกให้ช่วย ได้ฟังประตูเข้าไปเห็นผู้ป่วยฟุบอยู่ที่พื้นห้องน้ำ

รู้ตัวรู้เรื่องดี พูดคุยได้ชัดเจน มีแขนขาข้างซ้ายไม่ขยับ แขนขาขวายับได้ดี ไม่มีศีรษะกระแทก ไม่มีชักเกร็ง กระตุก ไม่มีหมดสติ ไม่มีปวดหรือเวียนศีรษะ ไม่มีคลื่นไส้ อาเจียน ไม่มีตาพร่ามัวหรือเห็นภาพซ้อน ญาตินำส่งโรงพยาบาลเอกชนใกล้บ้าน แต่มีปัญหาเรื่องค่าใช้จ่าย จึงส่งตัวมารักษาต่อรพ.รามาริบดี

#### ประวัติอดีต:

สุขภาพแข็งแรงดีตลอด, ปฏิเสธโรคประจำตัว หรือประวัติอุบัติเหตุที่ศีรษะ

ปฏิเสธประวัติสูบบุหรี่, ดื่มสุรา และการใช้สารเสพติดทุกชนิด

ปฏิเสธโรคทางพันธุกรรมในครอบครัว

### Physical examination

V/S: T 37 °C, P 65/ min, regular, BP 116/65 mmHg, RR 16 /min  
GA: alert, not pale, no jaundice, no edema  
HEENT: no wound at face, scalp, not pale conjunctivae, anicteric sclerae, no carotid bruit  
Heart: normal S1 S2, no heart murmur  
Lung: normal breath sound both lungs, no adventitious sound  
Abdomen: soft, not tender, liver and spleen not palpable  
Skin: no rash seen, no petichiae or ecchymosis  
NS: alert, follow to command (น้าชายและพี่สาวแปลภาษาให้), no aphasia  
orientation to time, place, person  
pupil 3 mm react to light both eyes, full EOM both eyes, no nystagmus,  
no visual field defect, left facial palsy (UMN), no dysarthria,  
uvular in midline, palatine move symmetrically, tongue no deviation,  
Motor power – left hemiparesis grade 2/5, motor tone: flaccid left arm and leg  
Sensation – intact  
Deep tendon reflex 3+ all  
BBK – plantar flexion both sides  
Cerebellar signs – no truncal ataxia, FTN, RAM and HTK normal

## Discussion

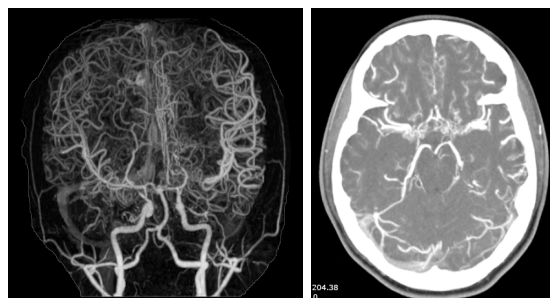
จากประวัติและตรวจร่างกายในผู้ป่วยรายนี้มีแขนขาข้างซ้ายอ่อนแรง, ตรวจพบมี left facial palsy (UMN) และ left hemiparesis ซึ่งแขนและขาอ่อนแรงเท่าๆกัน แต่รู้ตัวดี ทำให้นึกถึงรอยโรคที่ตำแหน่งบริเวณ dense fiber ของ corticospinal tract คือ right internal capsule จนถึง subcortical area มากกว่า pons โดยที่อาการเป็นทันทีทันใด จึงนึกถึง stroke หรือ stroke mimics ในรายนี้ได้ทำ emergency non-contrasted CT Brain พบว่ามี intracerebral hemorrhage at right basal ganglion involve internal capsule ~ 5 ml, no midline shift ดังรูป 1, ผลการตรวจเลือดไม่พบความผิดปกติ



รูป 1: CT Brain: intracerebral hemorrhage at right basal ganglion involve internal capsule

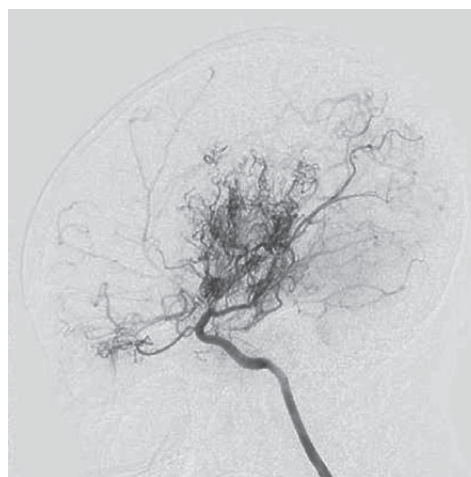
จาก CT brain พบมีเลือดออกในเนื้อสมอง (intracerebral hemorrhage) โดยที่มีอายุน้อย ไม่มีประวัติความดันโลหิตสูงหรือโรคประจำตัวมาก่อน ตรวจร่างกายระบบอื่นๆปกติดีรวมทั้งความดันโลหิตก็ปกติ จึงควรส่งทำ Angiogram<sup>1</sup> ซึ่งมีประโยชน์ในการหาสาเหตุของเลือดออกในสมอง<sup>2</sup> ที่นึกถึงมากที่สุดคือกลุ่ม Abnormal vessels เช่น Arteriovenous malformation, Moyamoya เป็นต้น<sup>3</sup> ซึ่งจากการศึกษาใน Asia ในรายที่มี basal ganglion hemorrhage ในคนอายุน้อยกว่า 55 ปี และไม่มีประวัติ HT จะพบ abnormal vessels มากถึง 60% โดยมากกว่าครึ่งหนึ่งเป็นจาก Moyamoya vessels โดยในผู้ป่วยรายนี้ได้ส่งตรวจ CT angiogram พบการ

ตีบของ distal internal carotid artery และ proximal middle cerebral artery ทั้งสองข้าง และมี collateral branch dilatationซึ่งเข้าได้กับ Moyamoya vessels ดังรูป 2



รูป 2: CT angiogram: severe stenosis at bilateral distal internal carotid artery และ proximal middle cerebral artery และ collateral branch dilatation (Moyamoya vessels)

การวินิจฉัยโรคในผู้ป่วยรายนี้คือ Moyamoya disease with right basal ganglion hemorrhage โดย Moyamoya เป็นโรคศัพท์ภาษาญี่ปุ่น มีความหมายตรงตัวว่า puff of smoke ซึ่งเป็นลักษณะใน Angiogram ของผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดสมอง distal internal carotid artery ตีบ (บางรายอาจมี proximal anterior cerebral artery และ middle cerebral artery ตีบร่วมด้วย) และมีการขยายตัวของ collateral vessels ดังรูป 3



รูป 3: Cerebral angiogram (lateral): Moyamoya vessels

โดยโรคนี้พบบ่อยในคนเอเชียมากกว่าคนผิวขาว ผู้ป่วยมักจะแสดงอาการใน 2 ช่วงอายุ คือ ในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี และผู้ใหญ่อายุประมาณ 40 ปี โดยในเด็กมักจะมีอาการของโรคสมองขาดเลือด เป็นผลโดยตรง

จากที่หลอดเลือดตีบตัน ส่วนใหญ่ผู้ป่วยมักจะมีอาการโรคหลอดเลือดสมองแตก เนื่องจากแรงดันที่สูงมากขึ้นใน collateral vessels ที่มีผนังหลอดเลือดไม่แข็งแรง เกิดการโป่งพองและแตกได้ โดยมีการให้ระดับการตีบตันของหลอดเลือด internal carotid artery ในสมองโดย Suzuki และ Takaku<sup>4</sup> ไว้ 6 ระดับ ตั้งแต่หลอดเลือด internal carotid artery ในสมองตีบ, เริ่มมี Moyamoya collateral vessels จนหลอดเลือด internal carotid artery ในสมองอุดตันและมี ECA collateral จนกระทั่ง Moyamoya collateral vessels หายไป

Moyamoya แบ่งได้เป็น Moyamoya disease เป็นการตีบของ ICA ทั้งสองข้าง โดยไม่พบอาการอื่นร่วม และ Moyamoya syndrome ซึ่งมีโรคที่เป็นสาเหตุหรือโรคอื่น ๆ ร่วมด้วยได้ เช่น Down's syndrome, Neurofibromatosis type I, sickle cell anemia, infection (CMV, EBV, P. acne), cranial irradiation, hyperthyroid เป็นต้น<sup>5</sup> แต่สาเหตุในการเกิดการตีบตันของหลอดเลือดสมองยังไม่ทราบแน่ชัด

ส่วนการรักษาโรค Moyamoya นั้นยังไม่มี การรักษาเฉพาะที่สามารถป้องกันไม่ให้เกิดหลอดเลือดตีบได้<sup>5</sup> จุดประสงค์หลักในการรักษาคือการลดการเกิดโรคหลอดเลือดสมองทั้งสมองขาดเลือดและเลือดออกในสมองในอนาคต โดยเพิ่มเลือดไปเลี้ยงสมองส่วนที่ขาดเลือดไปเลี้ยงเพื่อป้องกันการเกิดสมองขาดเลือดและลด Moyamoya-associated collaterals ทำให้ลดการเกิดเลือดออกในสมอง

ปัจจุบันการรักษาด้วยการผ่าตัดตัดต่อหลอดเลือด (bypass หรือ revascularization) ถือว่าเป็นการรักษาแรก ที่ควรพิจารณาเนื่องจากสามารถลดการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำได้ดี เมื่อเทียบกับไม่ได้รักษาหรือการรักษาโดยใช้ยาเพียงอย่างเดียว<sup>6,7</sup> โดยการผ่าตัดตัดต่อหลอดเลือดมีหลักๆ 2 วิธีคือ การผ่าตัดตัดต่อหลอดเลือดโดยตรง (direct revascularization) และการผ่าตัดตัดต่อหลอดเลือดทางอ้อม (indirect revascularization) ซึ่งการผ่าตัดตัดต่อหลอดเลือดโดยตรงเป็นการนำแขนงของ external carotid artery (ส่วนใหญ่ใช้ superficial temporal artery) ต่อเข้ากับ cortical artery (ส่วนใหญ่ใช้แขนงของ middle cerebral artery) ซึ่งสามารถเพิ่มเลือดไปที่สมองทันทีแต่มีความยุ่ง

ยากในการผ่าตัด ส่วนการผ่าตัดตัดต่อหลอดเลือดทางอ้อมโดยใช้ส่วนของ vascularized tissue ที่เลี้ยงด้วย external carotid artery (มักใช้ dura, temporalis muscle เป็นต้น) สัมผัสโดยตรงกับเนื้อสมองเพื่อจะทำให้เกิดหลอดเลือดใหม่เข้าไปในเนื้อสมอง โดยมีชื่อเรียกตามแต่ละวิธีการเช่น encephaloduroarteriosynangiosis, encephalomyoarteriosynangiosis, pial synangiosis หรือเจาะ burr holes อย่างเดียว เป็นต้น ซึ่งการผ่าตัดตัดต่อหลอดเลือดทางอ้อมเป็นการผ่าตัดที่ง่ายกว่าแต่ต้องรอเวลาหลายสัปดาห์ในการเพิ่มเลือดไปเลี้ยงสมอง

ส่วนการรักษาโดยใช้ยา antiplatelets เพื่อป้องกันการเกิด thrombus at stenotic site อาจลดการเกิดสมองขาดเลือดได้ซึ่งอาจพิจารณาในรายผู้ป่วย Moyamoya ที่มีสมองขาดเลือดที่มีอาการน้อยหรือมีความเสี่ยงสูงในการผ่าตัด หรือให้ระหว่างรอการผ่าตัด แต่ยังไม่มีความหลักฐานที่ชัดเจนถึงประโยชน์ของการใช้ยาดังกล่าว รวมถึงการใช้ยา statins, calcium channel blockers หรือยาอื่นๆ ด้วย

การรักษาในผู้ป่วยรายนี้หลังนอนโรงพยาบาล ได้สังเกตอาการทางสมองอย่างใกล้ชิดโดยอาการคงที่ได้ดีได้แนะนำเรื่องรักษาเพิ่มเติมและพิจารณาการรักษาด้วยการผ่าตัด แต่ผู้ป่วย, ญาติและนายจ้างปฏิเสธการรักษาเนื่องจากต้องการพักกลับไปรักษาต่อใกล้บ้านที่ประเทศกัมพูชา

## References

1. Morgenstern LB, Hemphill JC 3rd, Anderson C, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. Stroke. 2010; 41: 2108–2129.
2. Park J, Hwang YH, Baik SK, et al. Angiographic Examination of Spontaneous Putaminal Hemorrhage. Cerebrovasc Dis 2007; 24: 434–438.
3. Fukui M. Research Committee on Spontaneous Occlusion of the Circle of Willis (Moyamoya Disease) of the Ministry of Health and Welfare, Japan. Guidelines for the diagnosis and treatment of spontaneous occlusion of the circle of Willis ('Moyamoya' disease). Clin Neurol Neurosurg. 1997; 99 Suppl 2: S238–40.
4. Suzuki J, Takaku A. Cerebrovascular "moyamoya" disease: disease showing abnormal net-like vessels

- in base of brain. Arch Neurol 1969; 20: 288-99.
5. Scott RM, Smith ER. Moyamoya Disease and Moyamoya Syndrome. N Engl J Med 2009; 360: 1226-37.
  6. Yoshida Y, Yoshimoto T, Shirane R, et al. Clinical Course, Surgical Management, and Long-Term Outcome of Moyamoya Patients With Rebleeding After an Episode of Intracerebral Hemorrhage: An Extensive Follow-Up Study. Stroke 1999; 30: 2272-2276.
  7. Hallemeier CL, Rich KM, Grubb Jr RL, et al. Clinical Features and Outcome in North American Adults With Moyamoya Phenomenon. Stroke. 2006; 37: 1490-1496.

### **บทคัดย่อ**

ผู้ป่วยหญิง ชาวกำพูชา อายุ 16 ปี มีอาการแขนขาซ้ายอ่อนแรง 2 ชั่วโมง 30 นาที ก่อนมารพ. เดิมสุขภาพแข็งแรงดี, ปฏิเสธโรคประจำตัว ผลตรวจคอมพิวเตอร์สมองพบเลือดออกในสมองด้านขวาบริเวณ basal ganglion ประมาณ 5 ซีซี ผู้ป่วยได้ทำการตรวจหลอดเลือดสมองเพิ่มเติมพบมีหลอดเลือดสมองส่วน carotid และ middle cerebral artery ส่วนต้นตีบมากทั้ง 2 ข้างร่วมกับมี Moyamoya vessels ได้พิจารณาจะทำการรักษาด้วยการผ่าตัดตัดต่อหลอดเลือดเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำอีก

# รายงานผู้ป่วยที่น่าสนใจ

## Cerebral venous thrombosis in a patient with group B streptococcus meningitis

นพ.ภูษิต สุขพัลลภรัตน์,  
รศ.พญ.พรภัทร ธรรมสโรช  
หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

**Puchit Sukphullop, M.D.**

**Pornpatr A. Dharmasaroja, M.D.**

Department of Internal Medicine,  
Faculty of Medicine, Thammasat University

**Corresponding author:**

**Pornpatr A. Dharmasaroja, M.D.,**

Associate Professor in Neurology,  
Division of Neurology, Faculty of  
Medicine, Thammasat University, Klong 1,  
Klong Luang, Pathumthani 12120, Thailand,  
Email: pornpatr1@hotmail.com

### Abstract

A 32-year-old woman presented with fever, headache and alteration of consciousness. Group B streptococcus meningitis was diagnosed. Day 7 after appropriate antibiotic, she deteriorated. Magnetic resonance imaging and magnetic resonance venography was performed and showed cerebral venous thrombosis and brain swelling. She was treated with antibiotics and anticoagulant, and had clinical recovery afterwards. (*J Thai Stroke Soc* 2014; 13: 30-35.)

**Keywords:** meningitis, group B streptococcus, cerebral venous thrombosis

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่อายุ 32 ปี ภูมิลำเนา จ.เพชรบูรณ์ อาชีพขายลูกชิ้น มาโรงพยาบาลด้วยซึมลง มา 1 วัน ได้ประวัติจากน้องของผู้ป่วยว่าผู้ป่วยมีไข้ ปวดศีรษะ ปวดแน่นทั่วทั้งศีรษะ ไม่ร่าเริงไปทีใด ไม่มีตามัวหรือเห็นภาพซ้อน ไม่มีคลื่นไส้ อาเจียนตั้งแต่สองวันก่อนมาโรงพยาบาล วันต่อมาผู้ป่วยเริ่มซึมลง พูดน้อย ไม่ทำตามสิ่ง มีร่องอะอะโวยวายไม่เป็นคำพูดเป็นพักๆ ไม่มีเกร็ง

กระดูกหรือหมดสติ ไม่มีแขนหรือขาอ่อนแรง ไม่มีปากเบี้ยวหรือพูดไม่ชัด ไม่มีอาการผิดปกติตามระบบอื่นๆ ไม่มีโรคประจำตัว ไม่เคยแพ้ยา ไม่ได้ใช้ยาประจำ ไม่ได้มีสุรา ไม่สูบบุหรี่ ไม่ใช้ยาเสพติด มีบุตรสองคนแข็งแรงดี บุตรคนเล็กอายุ 3 ปี ไม่เคยแท้ง เคยกำเนิดด้วยการทำหมัน เคยผ่าตัดตามเหล็กที่ขาขวาเมื่อ 1 ปีที่แล้ว

### ผลการตรวจร่างกาย

|                 |                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vital signs:    | BT 38.4°c , RR 48 /min, PR 74 bpm, BP 119/76 mmHg                                                                                                                                                                    |
| GA:             | An Adult female, stuporous, not cooperative, not pale, no jaundice                                                                                                                                                   |
| HEENT:          | no ear discharge, tympanic membrane intact                                                                                                                                                                           |
| Heart:          | normal S1 and S2, no murmur, regular rhythm                                                                                                                                                                          |
| Lungs:          | clear, no adventitious sound                                                                                                                                                                                         |
| Abdomen:        | soft, not tender, no hepatosplenomegaly, no palpable mass                                                                                                                                                            |
| Extremity:      | old surgical scar at right thigh, 20 cm. long, no edema                                                                                                                                                              |
| Nervous system: | stuporous, not follow verbal command, stiffness of neck<br>pupils 3 mm both react to light, full range of eye movement, no nystagmus<br>no facial palsy, motor power at least grade IV+ all, DTRs 2+ all, absent BKK |

### ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น

CBC: Hct 44.9%, WBC 13,300 (PMN 97.5%, Lymphocytes 2%), Platelet 96,000/mm<sup>3</sup> PT 13.9 seconds, INR 1.17, PTT 39.2 seconds, PTT ratio 1.53, Cr 1.5 mg/dl, BS 113 mg/dl, Lactate > 12 mmol/L, Anti HIV: non-reactive, Chest x-ray : unremarkable

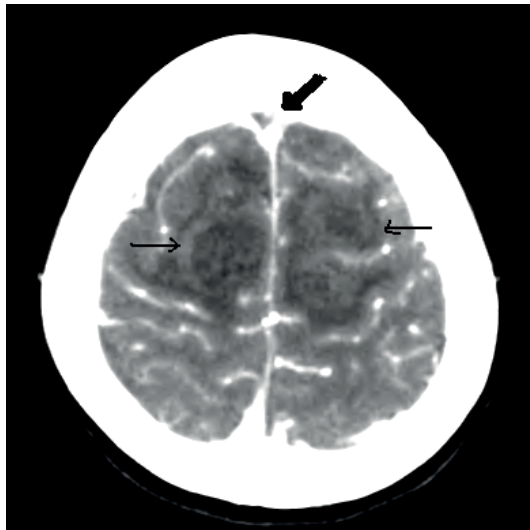
ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้นว่าเป็นโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย และได้รับการรักษาเบื้องต้นด้วยยาปฏิชีวนะแบบครอบคลุมเชื้อกว้างคือ ceftriaxone 2 กรัม ทางหลอดเลือดดำทุก 12 ชั่วโมงและ dexamethasone 10 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำทุก 6 ชั่วโมง จากนั้นจึงได้ทำการตรวจเพิ่มเติมได้ผลดังนี้ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง ไม่พบความผิดปกติ ผลการตรวจน้ำไขสันหลังพบ open pressure 40 cmH<sub>2</sub>O, WBC 3,956 cell/mm<sup>3</sup>, PMN 99.8%, Mono 0.2% protein 740 mg/dL, sugar 2 mg/dL, India/AFB/Gram stain : not found microorganism

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากการติดเชื้อแบคทีเรีย และเข้ารับการรักษาตัวเป็นผู้ป่วยใน โดยได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะและสเตียรอยด์

ต่อเนื่องโดยให้ยาปฏิชีวนะเดิมระหว่างรอผลเพาะเชื้อ และให้ dexamethasone ต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 4 วัน และสับคั่นเพิ่มเติมเพื่อหาแหล่งที่มาของการติดเชื้อจากภายนอกกระบบประสาทส่วนกลางได้ผลดังนี้ Hemoculture: group B Streptococcus (2 specimens), cerebrospinal fluid (CSF) culture: group B Streptococcus, transthoracic echocardiogram and transesophageal echocardiogram: no evidence of infective endocarditis, ultrasound abdomen: no evidence of occult infection, gynaecologic evaluation : no evidence of pelvic infection และ cervical swab culture พบ moderate E.coli, sinus endoscope ไม่พบหนองหรือ abnormal discharge

1 วันหลังเข้ารับการรักษา ผู้ป่วยซึมลงมาก จึงได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจ และ 7 วันหลังเข้ารับการรักษา ผู้ป่วยมีอาการซึมลงมาก ชี้นัยไขว้ขาตลง ตรวจร่างกายพบ semicoma, pupils 3 mm both react to light, eye deviated to right side, motor power gr I all จึงได้รับการตรวจเพิ่มเติม computed tomography (CT) brain with contrast พบ Diffuse brain swelling, mild bilateral uncal and tonsillar herniation, multiple hemorrhage foci at bilateral frontal lobes, leptomeningeal enhancement with hypodensity lesions at bilateral frontal lobes. Filling defect along superior sagittal sinus was observed. Venous sinus thrombosis is suspected.

[รูปที่ 1]



รูปที่ 1 Computed tomography (CT) brain with contrast พบ Diffuse brain swelling, with leptomeningeal enhancement, hypodensity lesions at bilateral frontal area (ลูกศรบาง) and filling defect at anterior superior sagittal sinus (ลูกศรหนา)

ผู้ป่วยจึงได้รับการรักษาเพิ่มเติมโดย 20% Mannitol ทางหลอดเลือดดำ ยกศีรษะสูง และส่งตรวจ magnetic resonance imaging (MRI)/ MR angiography (MRA) และ MR venography (MRV) เพิ่มเติม MRI/MRA/ MRV brain พบ partial venous sinus thrombosis involving anterior part of superior sagittal sinus and left transverse sinus. [รูปที่ 2] Focal hemorrhagic infarction involving bilateral frontoparietal regions, which is probably due to partial venous sinus thrombosis. Early uncal

herniation, right ethmoid mucosal thickening is found. และเปลี่ยนยาปฏิชีวนะเป็น penicillin G sodium 4 ล้านยูนิต ทางหลอดเลือดดำทุก 4 ชั่วโมง ตามผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาปฏิชีวนะ



รูปที่ 2 MR venography (MRV) พบ Partial venous sinus thrombosis involving anterior part of superior sagittal sinus and left transverse sinus (ลูกศร)

ผู้ป่วยได้รับการรักษาเพิ่มเติมด้วย enoxaparin 0.4 ซีซี ฉีดใต้ผิวหนัง วันละ 1 ครั้ง ในช่วงแรก และ bridging กับยา warfarin จากนั้นผู้ป่วยค่อยๆ อาการดีขึ้นทีละน้อยตามลำดับโดยเริ่มใช้ลงตั้งแต่วันที่ 17 ของการรักษา ได้มีการตรวจติดตาม MRI/MRV ใน 26 วัน หลังเข้ารับการรักษา พบ Improved partial thrombosis

of anterior superior sagittal sinus and cortical veins and improved venous infarction with hemorrhage and decreased brain edema. Improved meningoencephalitis but mild communicating hydrocephalus ผู้ป่วยรักษาตัวในโรงพยาบาล ธรรมชาติศาสตร์เฉลิมพระเกียรติทั้งหมดนาน 40 วัน จึงถูกส่งตัวไปรับการรักษาต่อที่สถานพยาบาลใกล้ภูมิลำเนา โดยมีแผนการรักษาคือให้ยาปฏิชีวนะต่อเนื่องจนครบ 8 สัปดาห์ (ให้ยาปฏิชีวนะระยะยาวเนื่องจากรอยโรคในสมองไม่สามารถแยกได้ว่าเกิดจาก cerebritis หรือ venous infarct อย่างชัดเจน) ก่อนส่งตัวผู้ป่วยสามารถเดินช่วยเหลือตัวเองได้และยังปวดศีรษะเล็กน้อยเท่านั้น

### อภิปราย

ผู้ป่วยรายนี้เป็นผู้ป่วยหญิงมาโรงพยาบาลด้วยอาการไข้ ปวดศีรษะ ชีวมลมา 2-3 วัน ตรวจร่างกายพบลักษณะคอแข็ง สาเหตุหลักที่คิดถึงในเบื้องต้นคือการติดเชื้อในเยื่อหุ้มสมองที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย ในผู้ป่วยรายนี้พบผลเพาะเชื้อเป็น Group B streptococci ทั้งในกระแสเลือดและในน้ำไขสันหลัง หลังจากเริ่มการรักษาไปได้ 7 วันผู้ป่วยมีอาการทางระบบประสาทที่แย่ลงอย่างมากอีกทั้งตรวจพบความผิดปกติทางระบบประสาทเฉพาะที่ โดยผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะตามความไวของเชื้อแล้ว และระยะเวลาการรักษาก็ผ่านมานานพอสมควร การที่ผู้ป่วยมีอาการแย่ลงอาจเกิดจากภาวะแทรกซ้อนที่เป็นผลจากตัวโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ เช่น ชัก ฝีในสมอง โพรงน้ำในสมองอุดตัน โรคหลอดเลือดสมองที่สัมพันธ์ต่อการติดเชื้อหรือภาวะแทรกซ้อนทาง systemic เช่น sepsis, ปอดบวม เพิ่มขึ้น

Group B streptococci (*Streptococcus agalactiae*) เป็นเชื้อแบคทีเรียในกลุ่ม a beta-hemolytic gram-positive ซึ่งเป็นที่รู้จักโดยทั่วไปว่าเป็นสาเหตุของการติดเชื้อในหญิงตั้งครรภ์และทารกแรกเกิด แต่สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้ตั้งครรภ์นั้นในอดีตเชื่อว่าเป็นเชื้อที่มักไม่ค่อยพบเป็นสาเหตุโรคได้บ่อยนัก แต่ในช่วงสองทศวรรษที่ผ่านมาพบอุบัติการณ์ของการติดเชื้อ group B streptococcus แบบลุกลาม (Invasive group B streptococcus) ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้ตั้งครรภ์เพิ่มมากขึ้น ปัจจุบันผู้ป่วยที่ไม่ได้ตั้งครรภ์มีสัดส่วนเกือบสองในสามของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ group B streptococcus แบบ

ลุกลามทั้งหมด ส่วนใหญ่มีโรคร่วมเดิมอย่างน้อยหนึ่งโรค เช่น เบาหวาน โรคตับเรื้อรัง ติดเชื้อเอชไอวี โรคมะเร็ง หรือ โรคหลอดเลือดสมอง อภิบัติการณ์โดยรวมเพิ่มจาก 6.0 ต่อประชากร 100,000 คน ในปี ค.ศ. 1999 เป็น 7.9 ต่อ 100,000 คน ในปี ค.ศ. 2005<sup>2</sup>

ผลจากการสำรวจในประชากรทั่วไปในช่วงก่อนหน้านี้นี้ไม่นานพบว่าผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปมีสัดส่วนหนึ่งในสามของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ group B streptococcus แบบลุกลามทั้งหมด ผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปอาศัยอยู่ในศูนย์รับเลี้ยงดูมีอุบัติการณ์สูงกว่าผู้ที่อาศัยอยู่ในชุมชนอย่างมาก (72 ต่อประชากร 100,000 คน)<sup>2</sup> อาการและอาการแสดงทางคลินิกมีหลากหลายตั้งแต่ การติดเชื้อเฉพาะที่มีอาการเพียงเล็กน้อยจนถึงการติดเชื้อแพร่กระจายทั่วร่างกายและช็อคจากการติดเชื้อในกระแสเลือด แหล่งที่พบการติดเชื้อ เช่น ทางเดินปัสสาวะ ผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน กระดูกและข้อ ปอดอักเสบ เยื่อหุ้มสมองและไขสันหลังอักเสบ ผื่นหัวใจขึ้นในอวัยวะและภาวะแบคทีเรียแพร่กระจายในกระแสเลือดโดยไม่พบแหล่งที่มา

มีรายงานผู้ป่วยหลายฉบับและผลการศึกษาในระยะที่ผ่านมาชี้ให้เห็นว่าการติดเชื้อชนิดนี้ทำให้เกิดการเสียชีวิตและความพิการในปริมาณไม่น้อย อัตราเสียชีวิตอยู่ในช่วงร้อยละ 9.3-32 อัตราเสียชีวิตสัมพันธ์กับปัจจัยบางอย่างเช่น ข้อติดตั้งแต่แรกวินิจฉัย ติดเชื้อในกระแสโลหิต เกิดเลือดดำ สายพันธุ์ของเชื้อ มะเร็ง และความรู้สึกตัวลดลง

อุบัติการณ์ของการติดเชื้อนี้ในประเทศไทยนั้นยังไม่ทราบแน่ชัด เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาข้อมูลในประชากรทั่วไป จากข้อมูลการศึกษาแบบสังเกตขนาดใหญ่ในประเทศไทยพบว่า อายุเฉลี่ยของผู้ป่วย คือ 60 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวแต่อย่างไรก็ตาม ประมาณร้อยละ 20 ไม่มีโรคประจำตัว และพบว่าเชื้อนี้ยังตอบสนองดีมากต่อเพนนิซิลิน (ร้อยละ 98 ของสิ่งส่งตรวจที่แยกเชื้อได้) ดังนั้นเพนนิซิลินจึงยังเป็นยาขนานแรกที่เหมาะสมเลือกใช้ในการรักษาการติดเชื้อนี้<sup>3</sup> สำหรับการพบ cerebral venous sinus thrombosis เป็นภาวะแทรกซ้อนนั้นพบมีรายงานบ้างผู้ป่วยเด็กทารก<sup>4</sup> แต่ไม่พบรายงานในผู้ใหญ่มาก่อน

Cerebral venous sinus thrombosis เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้น้อยในผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย จากการทบทวนวารสารพบว่าเชื้อที่มีรายงานการศึกษามากที่สุดคือเชื้อ *Streptococcus pneumoniae*<sup>1,5</sup> ส่วนเชื้อแบคทีเรียที่มีรายงานอื่นๆ คือ *Neisseria meningitidis*<sup>6</sup> ส่วนเชื้อ group B streptococcus นั้นยังไม่มีรายงานในผู้ใหญ่ โดยการศึกษาของ Weisfelt M และคณะ<sup>1</sup> ศึกษา pneumococcal meningitis 352 episodes ศึกษาในช่วงปี ค.ศ. 1998 - 2002 พบว่า pneumococcal meningitis ยังเป็นโรคที่พบอัตราการเสียชีวิตสูง (ร้อยละ 30)<sup>1</sup> โดยภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตที่พบในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี (ร้อยละ 59) จะเกิดจาก systemic complications เช่น ปอดบวม แต่สาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี (ร้อยละ 65) ส่วนใหญ่เกิดจากภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท (neurological complications) ได้แก่ สมองบวม โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือด hydrocephalus, empyema, intracranial hemorrhage การศึกษาของ Kastenbauer S และคณะ<sup>5</sup> ศึกษาในผู้ป่วย pneumococcal meningitis จำนวน 87 ราย ในช่วงปีค.ศ. 1984 - 2002 พบว่า intracranial complications ในผู้ป่วยถึงร้อยละ 75 และพบ systemic complications ร้อยละ 38 โดยภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทที่พบได้บ่อยคือ สมองบวม (ร้อยละ 29) hydrocephalus (ร้อยละ 16) นอกจากนี้ยังพบโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือด จากหลอดเลือดแดงอุดตัน (arterial cerebrovascular complications) ร้อยละ 22 และหลอดเลือดดำอุดตันร้อยละ 9 โดยในผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่พบ arterial cerebrovascular complications นั้น มากกว่าครึ่งหนึ่งตรวจพบ vasculitis แต่ผู้ป่วยบางส่วนก็ไม่พบความผิดปกติ จาก angiography หรือ MRA

กลไกในการเกิด vascular damage ในผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบนั้น อาจเกิดได้จากหลอดเลือดอักเสบ (infectious vasculitis)<sup>5,8</sup> โดยข้อมูลรายงานส่วนใหญ่จากการติดเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* มีผู้เชี่ยวชาญได้ให้สมมติฐานว่า อาจเกิดจาก local bacteria invasion กระตุ้นปฏิกิริยาของร่างกายทำให้เกิดการแข็งตัวของเลือดมากกว่าปกติ (procoagulant และ antifibrinolytic) และเกิดอุดตันหลอดเลือดตามมา<sup>7,8</sup> นอกจากนี้อาจเกิดจากผู้ป่วยมีภาวะ hypercoagulable state ร่วมด้วย<sup>6</sup> ดัง

นั้นในกรณีที่พบ cerebral venous thrombosis ร่วมกับการติดเชื้อ bacterial meningitis ควรส่งตรวจหาสาเหตุของ hypercoagulable state ร่วมด้วย

การรักษาผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบที่มี cerebral venous thrombosis นั้น นอกจากการให้ยาปฏิชีวนะในขนาดที่เหมาะสมและตรงกับควาไวของเชื้อต่อยาที่ให้แล้ว การให้ยาอื่นๆ ยังมีหลักฐานทางการแพทย์ไม่เพียงพอว่าจะมีประโยชน์หรือไม่ ทั้งเรื่องการให้ยากลุ่ม steroid หรือยากันเลือดเป็นลิ่ม รายงานการศึกษา case series<sup>9</sup> ที่รายงานไว้ในปี ค.ศ. 1986 ผู้วิจัยได้ให้ข้อคิดเห็นว่าการให้ heparin อาจลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยบางรายที่เป็น septic cavernous-sinus thrombosis แต่ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วย dural-sinus thrombosis ตำแหน่งอื่น แต่รายงานการศึกษา case report หรือ case series ในระยะหลังมีการให้ยากันเลือดเป็นลิ่ม<sup>6,8</sup> ซึ่งให้ผลการรักษาและฟื้นตัวได้ดีในผู้ป่วยดังกล่าว

สรุป ในผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียที่มีอาการแยลงหลังได้รับการรักษาควรคิดถึงภาวะแทรกซ้อนอื่นๆร่วมด้วย โดยการเกิด cerebral venous thrombosis อาจเป็นสาเหตุในผู้ป่วยดังกล่าว จึงควรเป็นหนึ่งในกรวินิจฉัยแยกโรคไว้เสมอ เพื่อเลือกส่งตรวจยืนยันการวินิจฉัยภาวะแทรกซ้อนนี้อย่างถูกต้อง ทั้งนี้การให้ยาปฏิชีวนะยังเป็นการรักษาหลักที่ผู้ป่วยต้องได้รับ และการให้ยากันเลือดเป็นลิ่มอาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยดังกล่าว

### เอกสารอ้างอิง

1. Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L, et al. Clinical features, complications, and outcome in adults with pneumococcal meningitis: a prospective case series. *Lancet Neurol* 2006;5:123-129.
2. Edwards MS, Backer CJ. *Streptococcus agalactiae* (Group B Streptococcus). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. New York: Churchill Livingstone, 2009:205-50.
3. Bunyasontigul K, Chongtrakool P, Santanirand P, et al. High Morbidity Associated with Invasive Group B. Streptococcal Disease among Nonpregnant Adults in Thailand, 1999 to 2009. *J Infect Dis* 2011;203:169-177.

4. Cheung CH, Chu WC, Lam HS, et al. Rapid diagnosis of cerebral sinovenous thrombosis complicating group B streptococcus meningitis by multidetector CT venography. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2008;93:F304.
5. Kastenbauer S, Pfister HW. Pneumococcal meningitis in adults. Spectrum of complications and prognostic factors in a series of 87 cases. Brain 2003;126:1015-1025.
6. Bozzola E, Bozzola M, Colafati GS, et al. Multiple cerebral sinus thromboses complicating meningococcal meningitis: a pediatric case report. BMC Pediatrics 2014;14:147-150.
7. Vergouwen MD, Schut ES, Troost D, et al. Diffuse cerebral intravascular coagulation and cerebral infarction in pneumococcal meningitis. Neurocrit Care 2010;13:217-227.
8. Panicio MI, Foresto RD, Mateus L, et al. Pneumococcal meningitis, cerebral venous thrombosis, and cervical arterial dissection: a run of bad luck? Neurohospitalist 2013;3:20-23.
9. Southwick FS, Richardson EP Jr, Swartz MN. Septic thrombosis of the dural venous sinuses. Medicine (Baltimore) 1986;65:82-106.

### **บทคัดย่อ**

ผู้ป่วยหญิงอายุ 32 ปีมาพบแพทย์ด้วยเรื่องไข้ ปวดหัว ชีमลง ตรวจร่างกายพบคอแข็ง ได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้นว่าเป็นเยื่อหุ้มสมองอักเสบ การส่งตรวจเพิ่มเติม ผลเพาะเชื้อในเลือดและน้ำไขสันหลังพบ group B streptococcus ต่อมาหลังได้รับการรักษาประมาณ 7 วัน อาการผู้ป่วยทรุดลง ส่งตรวจเพิ่มเติมพบสมองบวมและ cerebral venous sinus thrombosis จึงได้รับการรักษาด้วยยาลดสมองบวม ยาปฏิชีวนะต่อเนื่อง และยากันเลือดเป็นลิ่ม อาการผู้ป่วยดีขึ้นจนเดินได้เป็นปกติ

**คำสำคัญ:** เยื่อหุ้มสมองอักเสบ, meningitis, group B streptococcus, cerebral venous thrombosis

## ประชาสัมพันธ์

เนื่องจากการกรรมการคราวระการปฏิบัติงานของคณะกรรมการบริหารสมาคมชุดก่อน จึงได้มีการให้สมาชิกเสนอชื่อและเลือกตั้งนายกและคณะกรรมการบริหารสมาคมชุดใหม่ วาระ พ.ศ. 2557-2559 ผลการเลือกตั้งได้ดังรายนามต่อไปนี้

|                                              |                                                                                                         |
|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| พันเอกรองศาสตราจารย์นายแพทย์สามารถ นิธินันท์ | นายกสมาคม                                                                                               |
| ศาสตราจารย์แพทย์หญิงนิจศรี ชาญณรงค์          | อุปนายกคนที่ 1                                                                                          |
| แพทย์หญิงทัศนีย์ ดันติฤทธิศักดิ์             | อุปนายกคนที่ 2                                                                                          |
| นายแพทย์เจษฎา อุดมมงคล                       | เลขาธิการและเหรัญญิก                                                                                    |
| ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ยงชัย นิละนนท์     | ประธานวิชาการ                                                                                           |
| นายแพทย์สุชาติ หาญไชยพิบูลย์กุล              | ประธานฝ่ายวิจัย                                                                                         |
| นายแพทย์เจษฎา เขื่อนดวงจันทร์                | ปฏิคม                                                                                                   |
| รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงพรภัทร ธรรมสโรช       | สารนิยกร                                                                                                |
| แพทย์หญิงกนกวรรณ วัชรศักดิ์ศิลป์             | นายทะเบียน                                                                                              |
| ศาสตราจารย์แพทย์หญิงติษยา รัตนการ            | ประธานคณะกรรมการที่ปรึกษาด้าน<br>แนวทางเวชปฏิบัติและคุณภาพสถาน<br>พยาบาลของสมาคมโรคหลอดเลือดสมอง<br>ไทย |
| รองศาสตราจารย์นายแพทย์สมบัติ มุ่งทวีพงษา     | ประธานคณะกรรมการพัฒนาหลักสูตร<br>ฝึกอบรมและสอบ                                                          |
| นายแพทย์ชาญพงศ์ ตั้งคณะกุล                   | กรรมการกลาง                                                                                             |
| แพทย์หญิงนภาศรี ชัยสินอนันต์กุล              | กรรมการกลาง                                                                                             |

เนื่องจากเหตุการณ์ความไม่สงบทางการเมืองในช่วงต้นปี 2557 จึงทำให้การประชุมประจำปีของสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทยต้องเลื่อนมาจัดในวันที่ 8-10 ตุลาคม พ.ศ. 2557 ที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โดยในปีนี้อยังคงมีเนื้อหาที่อัดแน่นด้วยคุณภาพและวิทยากรที่มีชื่อเสียงทั้งในและต่างประเทศมากมายเช่นเคย (ดังเอกสารแนบ) ขอเชิญแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ที่สนใจ สามารถลงทะเบียนเข้าร่วมประชุมได้ที่คุณรัชดาภรณ์ ภูระหงส์ เบอร์โทรศัพท์ 087-9060147 หรือ 02-3547075 ต่อ 2243 หรือ email: [thaistrokesociety@gmail.com](mailto:thaistrokesociety@gmail.com)

สมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทยร่วมมือกับสถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล (องค์การมหาชน) (สรพ.) จัดทำเกณฑ์ประเมินและรับรองศูนย์โรคหลอดเลือดสมองมาตรฐาน ซึ่งมีโรงพยาบาลสมัครเพื่อขอรับรองเป็นศูนย์โรคหลอดเลือดสมองมาตรฐาน และผ่านการประเมินจากคณะผู้เชี่ยวชาญจากสรพ.และสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย ในระยะที่ 1 จำนวน 9 โรงพยาบาล ดังต่อไปนี้ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ โรงพยาบาลรามารับดี โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โรงพยาบาลหาดใหญ่ โรงพยาบาลมหาราช เชียงใหม่ สถาบันประสาทวิทยา และโรงพยาบาลกรุงเทพ ทั้งนี้โรงพยาบาลอื่นๆที่สนใจ สามารถสมัครเพื่อขอรับรองได้ที่สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล (องค์การมหาชน) (สรพ.) โดยดูรายละเอียดเพิ่มเติมได้ที่ <http://www.ha.or.th/>



# The Annual Meeting of Thai Stroke Society

## "Stroke Update towards ASEAN Economic Community (AEC)"

### 8-10 October 2014

Main Auditorium Hall, 10<sup>th</sup> floor, Sixth Cycle Birthday of His Majesty the King Building, Phramongkutklao Hospital, Bangkok, Thailand

#### Wednesday 8 October 2014

- 07.30-08.20 Registration
- 08.20-08.30 Opening remarks  
Senior Colonel Assoc. Prof. Samart Nidhinandana  
President of Thai Stroke Society
- 08.30-10.00 **Stroke risks management**  
Chair: Dr. Suchat Hanchaiphiboolkul  
Co-chair: Dr. Kanokwan Watcharasaksilp
- 08.30-09.00 Blood sugar and BP control in acute stroke  
Senior Colonel Assoc. Prof. Samart Nidhinandana  
Phramongkutklao Hospital
- 09.00-09.30 Metabolic syndrome and stroke prevention  
Prof. Chaicharn Deerochanawong, Rajavithi Hospital
- 09.30-10.00 Pharmacogenetic of antithrombotic: clinical point of view  
Assoc. Prof. Chuthamane Suthisrisang  
Faculty of Pharmacy, Mahidol University
- 10.00-10.30 Coffee break and exhibition
- 10.30-12.00 **Management of extra-intra cranial stenosis**  
Chair: Dr. Tasanee Tantirittisak  
Co-chair: Colonel Dr. Chesda Udommongkol
- 10.30-11.00 Role of surgical revascularization in stroke prevention  
Dr. Wattana Mahattanakul, Ramathibodi Hospital
- 11.00-11.30 Diagnosis and management of non-atherosclerotic extra-intracranial stenosis  
Professor Jong Sung Kim  
Asan Medical Center, Seoul, South Korea
- 11.30-12.00 Latest information on intracranial atherosclerosis  
Professor KS Lawrence Wong  
The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong
- 12.00-13.00 **Luncheon symposium supported by Thai Otsuka Pharmaceutical Co. Ltd.**  
Moderator: Professor Disya Ratanakorn
- 12.00-12.45 Small vessel disease and beyond including role of antiplatelets  
Professor Jong Sung Kim  
Asan Medical Center, Seoul, South Korea
- 12.45-13.00 Questions and answers
- 13.00-13.45 **Educational grant supported by Bayer Thai Co. Ltd.**  
Moderator: Professor Disya Ratanakorn
- 13.00-13.45 A new era in NOACs: Guidance, real-life practice and interesting case on prevention of stroke in non-valvular AF from neurologist's perspective  
Professor KS Lawrence Wong  
The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong
- 13.45-14.15 Coffee break and exhibition
- 14.15-15.45 **"Neuroimaging symposium"**  
**Co-organized by Neurosonology Group of Thailand**  
Chair: Professor Disya Ratanakorn  
Co-chair: Dr. Chanpong Tangkanakul
- 14.15-14.45 Neurosonology in acute stroke  
Dr. Jesada Keandoungchun  
Ramathibodi Hospital
- 14.45-15.15 Rational use and interpretation of multimodal CT/MRI in acute stroke  
Assoc. Prof. Jiraporn Laothamatas, Ramathibodi Hospital
- 15.15-15.45 Diffusion tensor imaging in stroke and vascular cognitive impairment  
Dr. Yuttachai Likitjaroen  
King Chulalongkorn Memorial Hospital
- 14.15-16.15 **"Stroke nurse symposium"**  
**Co-organized by Stroke Nurse Group of Thailand**  
Chair: Ms. Ms. Puanpaka Panyo, Phayathai 1 Hospital  
Co-chair: Mrs. Supanrat Khumhom  
King Chulalongkorn Memorial Hospital
- 14.15-14.45 Best practice of general care in stroke unit  
Dr. Kanokwan Watcharasaksilp  
Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital

- 14.45-15.05 Emergency nursing management for patients with hyperacute Stroke  
Mrs. Supanrat Khumhom  
King Chulalongkorn Memorial Hospital
- 15.05-15.25 Critical nursing management for patient with stroke  
Ms. Puanpaka Panyo, Phayathai 1 Hospital
- 15.25-15.45 Recovery management for patients with post-acute stroke  
Mrs. Duanduen Fuyemee, Prasat Neurological Institute
- 15.45-16.15 Acute stroke referral and networking system  
Mrs. Urai Kommarang, Thammasat Hospital

#### Thursday 9 October 2014

- 07.30-08.30 Registration
- 08.30-10.00 **Organizing stroke care**  
Chair: Assist. Prof. Kiatsak Rajborirug  
Co-chair: Assist. Prof. Sombat Muengtaweepongsa
- 08.30-09.00 Certified stroke center in Thailand  
Dr. Chanpong Tangkanakul  
Brain Center, Bangkok General Hospital
- 09.00-09.30 Network and system of care in real world  
Dr. Thanin Lokeskrawee, Lampang Hospital
- 09.30-10.00 What does it mean to provide comprehensive level stroke center care?  
Professor Disya Ratanakorn, Ramathibodi Hospital
- 10.00-10.30 Coffee break and exhibition
- 10.30-12.00 **Thrombolysis and beyond**  
Chair: Assoc. Prof. Pompatr A. Dharmasaroja  
Co-chair: Dr. Aurauma Chutinet
- 10.30-11.00 Hemodynamic therapies for stroke  
Dr. Sureerat Suwatharangkoon, Ramathibodi Hospital
- 11.00-11.30 Patient selection and current status of endovascular treatment in acute stroke  
Assoc. Prof. Thomas WH Leung  
The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong
- 11.30-12.00 Current and future of recanalization strategies in acute stroke  
Professor Hans-Christoph Diener  
University Hospital Essen
- 12.00-13.00 **Luncheon symposium supported by Boehringer Ingelheim (Thai) Ltd.**  
Moderator: Professor Disya Ratanakorn
- 12.00-12.45 Stroke Prevention in atrial fibrillation: An Asian Perspective  
Professor Hans-Christoph Diener  
University Hospital Essen
- 12.45-13.00 Questions and answers
- 13.00-13.45 **Educational grant supported by Eisai (Thailand) Marketing Co. Ltd.**  
Moderator: Professor Disya Ratanakorn
- 13.00-13.45 Current concepts of vascular cognitive impairment and the role of acetylcholinesterase inhibitors  
Assoc. Prof. Christopher Chen  
National University Hospital, Singapore
- 13.45-14.15 Coffee break and exhibition
- 14.15-14.45 New antiplatelets in stroke and polyvascular disease  
Assist. Prof. Yongchai Nilanont, Siriraj Hospital
- 14.45-16.15 Free paper presentation (Medical)  
Moderator: Dr. Suchat Hanchaiphiboolkul  
Prasat Neurological Institute  
Assist. Prof. Yongchai Nilanont, Siriraj Hospital
- Free paper presentation (Nursing)  
Dr. Tanyaluk Bunlikitkul, King Chulalongkorn Memorial Hospital  
Dr. Sumolchat Duangbubpha, Ramathibodi Hospital  
Miss Sununtha Sawanpanyalert, Bangkok Medical Center

#### Friday 10 October 2014

- 07.30-08.30 Registration
- 08.30-10.00 **Update in intracranial hemorrhage**  
Chair: Senior Colonel Assoc. Prof. Samart Nidhinandana  
Co-chair: Dr. Jesada Keandoungchan
- 08.30-09.00 Cerebral Microbleeds  
Professor Nijasri Charnnarong Suwanwela  
King Chulalongkorn Memorial Hospital
- 09.00-09.30 Subarachnoid hemorrhage: how to approach and manage  
Assoc. Prof. Rungsak Siwanuwatn  
King Chulalongkorn Memorial Hospital
- 09.30-10.00 Update clinical trials and medical treatment of intracerebral hemorrhage  
Assoc. Prof. Dr. Andrew Lee  
Flinders Medical Centre and the Southern LHN, Australia
- 10.00-10.30 Coffee break/ Annual member meeting of the Thai Stroke Society  
Awards for oral and poster presentations Honorary awards for past TSS committee
- 10.30-12.00 **Stroke syndrome and management strategies**  
Chair: Professor Nijasri Charnnarong Suwanwela  
Co-chair: Assist. Prof. Yongchai Nilanont
- 10.30-11.00 Controversies in PFO  
Assoc. Prof. Dr. Andrew Lee  
Flinders Medical Centre and the Southern LHN, Australia
- 11.00-11.30 Stroke prevention in cryptogenic stroke  
Professor Disya Ratanakorn  
Ramathibodi Hospital
- 11.30-12.00 Management of vertebro-basilar steno-occlusion  
Assoc. Prof. Thomas WH Leung  
The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong
- 12.00-13.00 **Luncheon symposium supported by Sanofi-Aventis (Thailand) Ltd.**  
Moderator: Professor Disya Ratanakorn
- 12.00-12.45 Role of combined antiplatelets in acute stroke and high risk stroke patients  
Assoc. Prof. Dr. Andrew Lee  
Flinders Medical Centre and the Southern LHN, Australia
- 12.45-13.00 Questions and answers
- 13.00-14.30 **Post stroke checklists: vascular cognitive impairment, depression, spasticity**  
Chair: Assist. Prof. Sombat Muengtaweepongsa  
Co-chair: Colonel Dr. Chesda Udommongkol
- 13.00-13.30 How to screen for and assess cognitive impairment and dementia after stroke  
Assoc. Prof. Christopher Chen  
National University Hospital, Singapore
- 13.30-14.00 Treatment strategies in post stroke spasticity  
Prof. Areerat Suputtitad  
King Chulalongkorn Memorial Hospital
- 14.00-14.30 Update in post-stroke pain and depression  
Assoc. Prof. Pompatr A. Dharmasaroja  
Thammasat Hospital
- 14.30-15.30 **Unusual stroke cases discussion**  
Moderator: Dr. Chesda Udommongkol & Dr. Aurauma Chutinet  
Discussants: Senior Colonel Assoc. Prof. Samart Nidhinandana  
Professor Disya Ratanakorn  
Professor Nijasri Charnnarong Suwanwela  
Assist. Prof. Yongchai Nilanont
- 15.30 Closing remarks  
Senior Colonel Assoc. Prof. Samart Nidhinandana  
President of Thai Stroke Society

**Call for Abstracts (250 words)**  
Submit to [thaistrokesociety@gmail.com](mailto:thaistrokesociety@gmail.com)  
**Deadline for submission : 15 September 2014**  
**Early registration : before 30 September 2014**

For further information, please contact  
**Thai Stroke Society**

**Khun Rachadaporn Purahong**  
Tel: (668) 7906 0147 or (662) 354 7075 ext 2243  
[thaistrokesociety@gmail.com](mailto:thaistrokesociety@gmail.com)

Printing supported by



Thai Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.

# คำแนะนำสำหรับผู้เขียนบทความ

วารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทยมีจุดมุ่งหมายที่จะตีพิมพ์บทความวิจัยและบทความวิชาการ ที่มีเนื้อหาเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดสมอง ทั้งโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดและโรคหลอดเลือดสมองแตก ซึ่งจะครอบคลุมด้านระบาดวิทยา การรักษา การป้องกันโรคหลอดเลือดสมองระดับปฐมภูมิและทุติยภูมิ ภายใต้งานนำบัตร โดยบทความที่ลงตีพิมพ์ในวารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทยจะผ่านการคัดเลือก อ่านและให้คำแนะนำจากประสาทแพทย์หรือบุคคลากรทางการแพทย์ซึ่งเป็นผู้เชี่ยวชาญด้านโรคหลอดเลือดสมองจำนวน 2 คนก่อนการตีพิมพ์ (peer-review process)

## 1. บทความที่ตีพิมพ์ในวารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย ได้แก่

- บทความวิจัย (original article) เป็นรายงานผลการวิจัยของผู้เขียน ในกรณีที่ทำวิจัยในคน ผลงานวิจัยจำเป็นต้องผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
- บทความทางวิชาการ (review article) เป็นบทความที่เขียนจากการรวบรวม สังเคราะห์ วิเคราะห์ ความรู้เรื่องใดเรื่องหนึ่งจากบทความวิจัยและ/หรือบทความวิชาการจากวารสารต่างๆทั้งในประเทศและต่างประเทศ และมีบทสรุปวิจารณ์
- รายงานผู้ป่วย (case report) เป็นรายงานผู้ป่วยที่น่าสนใจ อภิปรายประเด็นที่น่าสนใจโดยอ้างอิงจากหลักฐานข้อมูลทางการแพทย์ที่มีการศึกษาหรือรายงานไว้ เสนอข้อคิดเห็นและมีบทสรุป
- บทความอื่นๆ เช่น บทความเกี่ยวกับกิจกรรมของสมาคมประสาทวิทยา คณะกรรมการ หรือสมาชิก ตารางการประชุมวิชาการ เป็นต้น

## 2. การเตรียมต้นฉบับ

การส่งต้นฉบับให้ส่ง online ไปที่ email: [thaistroke@gmail.com](mailto:thaistroke@gmail.com) สามารถส่งต้นฉบับได้ทั้งภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ ในการส่งต้นฉบับจะประกอบด้วยจดหมายปะหน้า (cover letter) และต้นฉบับบทความ (manuscript)

### จดหมายปะหน้า (Cover letter)

เป็นจดหมายเพื่อนำส่งต้นฉบับบทความเพื่อให้กองบรรณาธิการพิจารณาลงตีพิมพ์ในวารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย ต้องมีรายละเอียดเกี่ยวกับหัวข้อบทความ ประเด็นที่ต้องการจะลงตีพิมพ์ เช่น บทความวิจัย หรือรายงานผู้ป่วย เป็นต้น ชื่อ ตำแหน่ง และที่อยู่ของผู้เขียนหลัก (Corresponding author)

### ต้นฉบับบทความวิจัย (Original article)

จะต้องประกอบด้วยหน้าหัวเรื่อง (title page), บทคัดย่อ (abstract) และบทความวิจัย ที่มีเนื้อหาในส่วนบทนำ (introduction), วิธีวิจัย (methods), ผลการวิจัย (results), อภิปราย (discussion), บทสรุป (conclusion) และเอกสารอ้างอิง การเตรียมบทความใช้โปรแกรม Microsoft Word ตัวอักษร Browallia New ขนาด 16

**หน้าแรก (Title page)** ประกอบด้วยชื่อบทความวิจัย ชื่อและนามสกุล ตำแหน่ง ที่ทำงานหรือต้นสังกัดของผู้เขียนทุกคน แหล่งทุนวิจัย และชื่อนามสกุล ที่อยู่ ที่ติดต่อ เบอร์โทรศัพท์ email address ของผู้เขียนหลัก (corresponding author)

**บทคัดย่อ (Abstract)** เป็นบทสรุปเนื้อหาของบทความวิจัย จำกัดจำนวนไม่เกิน 250 คำ ประกอบด้วยวัตถุประสงค์การวิจัย วิธีวิจัย ผลการวิจัย และสรุป ให้ใส่คำสำคัญ (key words) 3-5 คำ ใต้บทคัดย่อด้วย โดยขอบทคัดย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

**บทความวิจัย** มีเนื้อหาในส่วนบทนำ (introduction), วิธีวิจัย (methods), ผลการวิจัย (results), อภิปราย (discussion) และบทสรุป (conclusion)

**เอกสารอ้างอิง** ในกรณีที่อ้างอิงจากบทความวิจัยให้ใส่ชื่อผู้เขียน 3 คน (ในกรณีที่ผู้เขียนมากกว่า 3 คนให้ใส่ et al. หลังชื่อผู้แต่งคนที่ 3). ตามด้วยชื่อเรื่องวิจัย. วารสารที่ดีพิมพ์ ปีที่ตีพิมพ์; ฉบับ: หน้า. (คำย่อของวารสารให้ใช้คำย่อวารสารที่ใช้ตามหลักสากล (สามารถดูตัวอย่างได้จาก <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) ดังตัวอย่าง

- Dharmasaroja PA, Muengtawepong S, Kummark U. Implementation of telemedicine and stroke network in thrombolytic administration: comparison between walk-in and referred patients. Neurocrit Care 2010;13:62-66.

หากอ้างอิงจากบทในหนังสือหรือตำรา ให้ใส่ชื่อผู้เขียน. ชื่อบทความ. ชื่อบรรณาธิการ. ชื่อหนังสือ. สถานที่พิมพ์. สำนักพิมพ์. ปีที่พิมพ์. หน้า. ดังตัวอย่าง

- Dharmasaroja PA. Telemedicine and stroke network. In Dharmasaroja PA, ed. Ischemic Stroke. Bangkok, Jarunsanitwongkanpim 2012: 259-278.

**ตารางแผนภูมิ หรือภาพประกอบ** ให้แยกต่างหากจากบทความ ให้มีความสมบูรณ์ในตัวอ่านแล้วเข้าใจง่าย ไม่ควรใช้ตาราง หรือแผนภูมิที่ไม่รัดกุม ชัดชัด หรือมากเกินไปจนความจำเป็น

## บทความวิชาการ

จะต้องประกอบด้วย

**บทคัดย่อ (Abstract)** เป็นบทสรุปเนื้อหาของบทความ จำกัดจำนวนไม่เกิน 200 คำ ให้ใส่คำสำคัญ (key words) 3-5 คำ ใต้บทคัดย่อด้วย โดยขอ**บทคัดย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ**

**หน้าแรก (Title page)** ประกอบด้วยชื่อบทความวิจัย ชื่อและนามสกุล ตำแหน่ง ที่ทำงานหรือต้นสังกัดของผู้เขียนทุกคน และชื่อนามสกุล ที่อยู่ ที่ติดต่อ เบอร์โทรศัพท์ email address ของผู้เขียนหลัก (corresponding author)

**บทความ** ประกอบด้วย บทนำ เนื้อหาที่ต้องการนำเสนอ บทสรุป และเอกสารอ้างอิง (วิธีเขียนเอกสารอ้างอิง ดังตัวอย่างข้างต้น)

การเตรียมบทความใช้โปรแกรม Microsoft Word ตัวอักษร Browallia New ขนาด 16

## รายงานผู้ป่วย

จะต้องประกอบด้วย

**บทคัดย่อ (Abstract)** เป็นบทสรุปเนื้อหาของบทความ จำกัดจำนวนไม่เกิน 200 คำ ให้ใส่คำสำคัญ (key words) 3-5 คำ ใต้บทคัดย่อด้วย โดยขอ**บทคัดย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ**

**หน้าแรก (Title page)** ประกอบด้วยชื่อเรื่อง ชื่อและนามสกุล ตำแหน่ง ที่ทำงานหรือต้นสังกัดของผู้เขียนทุกคน และชื่อนามสกุล ที่อยู่ ที่ติดต่อ เบอร์โทรศัพท์ email address ของผู้เขียนหลัก (corresponding author)

**บทความรายงานผู้ป่วย** อารายงานผู้ป่วยที่น่าสนใจ 1 ราย หรือมากกว่า 1 ราย (case series) โดยนำเสนอ ประวัติ ตรวจร่างกาย ผลการตรวจเพิ่มเติม การวินิจฉัย และอภิปรายประเด็นที่น่าสนใจโดยอ้างอิงจากหลักฐานทางการแพทย์ที่เคยรายงานมาก่อน และเอกสารอ้างอิง

การเตรียมบทความใช้โปรแกรม Microsoft Word ตัวอักษร Browallia New ขนาด 16

(หมายเหตุ ในกรณีที่กล่าวถึงยาในบทความประเภทต่างๆดังกล่าวข้างต้น ให้ใช้ generic names)

คณะกรรมการการสงวนสิทธิ์ในการพิจารณาตีพิมพ์บทความในวารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทยในการตีพิมพ์ผู้เขียนจะได้รับจดหมายตอบรับจากกองบรรณาธิการ และจะได้รับวารสารจำนวน 3 ฉบับ โดยจะจัดส่งให้ผู้เขียนบทความชื่อแรกหรือชื่อหลักตามที่อยู่ที่ได้รับ

บทความทั้งหมดจะมีการเผยแพร่ทาง website ของสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย (<http://thaistrokesociety.org>)

#### ข้อพิจารณาด้านลิขสิทธิ์ (Copyright Notice)

ข้อความที่ปรากฏภายในบทความของแต่ละบทความที่ตีพิมพ์ในวารสารวิชาการเล่มนี้ เป็นของผู้เขียนแต่ละท่าน ไม่เกี่ยวข้องกับกองบรรณาธิการวารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทยแต่อย่างใด ความรับผิดชอบด้านเนื้อหาและการตรวจร่างบทความแต่ละบทความเป็นของผู้เขียนแต่ละท่าน หากมีความผิดพลาดใด ๆ ผู้เขียนแต่ละท่านจะต้องรับผิดชอบต่อบทความของตนเองแต่ผู้เดียว

กองบรรณาธิการขอสงวนสิทธิ์มีให้นำเนื้อหา ทศนะ หรือข้อคิดเห็นใด ๆ ของบทความในวารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย ไปเผยแพร่ก่อนได้รับอนุญาตจากกองบรรณาธิการ อย่างเป็นลายลักษณ์อักษร ผลงานที่ได้รับการตีพิมพ์ถือเป็นลิขสิทธิ์ของวารสาร

การละเมิดลิขสิทธิ์ถือเป็นความรับผิดชอบของผู้ส่งบทความโดยตรง



Cilostazol for prevention of secondary stroke (CSPS 2):  
an aspirin-controlled, double-blind, randomized non-inferiority trial

**Cilostazol is more effective  
than aspirin for secondary  
stroke prevention based on  
CSPS II study**

**From Asia to The World**



เอกสารสำหรับผู้ประกอบโรคศิลปะ  
ใบอนุญาตโฆษณาเลขที่ สมศ.127/2553  
โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารอ้างอิงฉบับสมบูรณ์และเอกสารกำกับยา



Thai Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.  
33<sup>rd</sup> Floor, Q. House Lumpini Building,  
1 South Sathorn Road, Tungmahamek, Sathorn, Bangkok 10120  
Tel: +66 (0) 2401 9560 Fax: +66 (0) 2401 9561  
[www.thai-otsuka.co.th](http://www.thai-otsuka.co.th)

