www.thaistrokesociety.org

ISSN1905-372X

Journal of Thai Stroke Society

วารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย

Volume 17 Number 1 January - April, 2018

Highlights

5 The Effects of Recurrent Prevention Program for Stroke Patients at a Tertiary Level Hospital in Nakhon Pathom Province

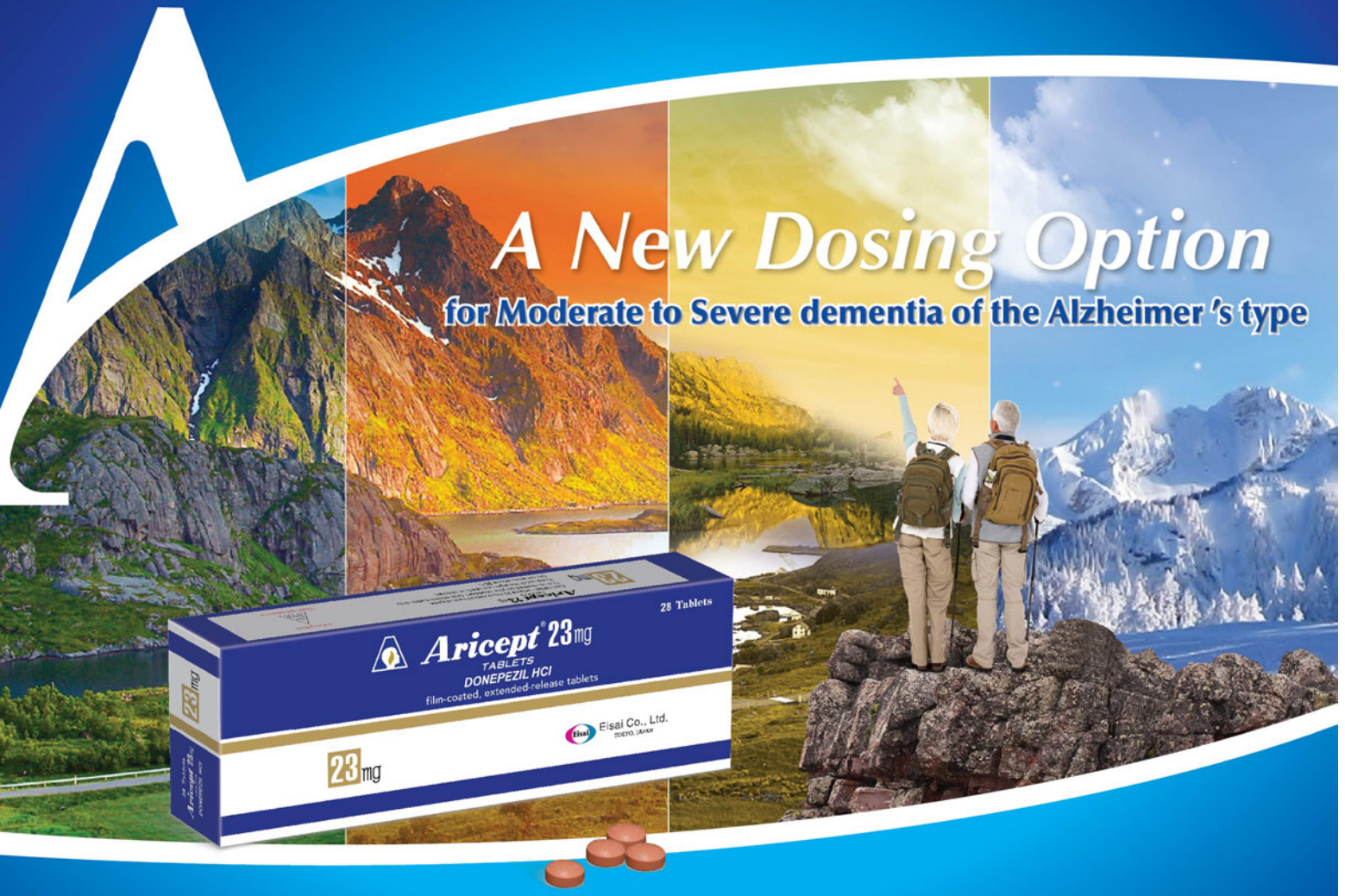
19 Cryptogenic stroke

32 Role of Antiplatelet Drugs in Treatment of Acute Ischemic Stroke

41 Strategic Infarct, Artery of Percheron Infarction: A Case Report.

Aricept® Tablets 23 mg

Donepezil Hydrochloride film-coated, extended-release tablets



- *The Effectiveness of Aricept® 23 mg as a treatment for Moderate to Severe AD compared to Aricept® 10 mg*[1]
- *Peak plasma concentrations were almost 2-fold higher for Aricept® 23 mg than Aricept® 10 mg*[1]
- *Improve cognitive performance on SIB* & statistically significantly superior to Aricept® 10 mg*[1]

*The SIB, a multi-item instrument, has been validated for the evaluation of cognitive function

Drug Information:
Composition: ARICEPT® Tablets 23 mg contains 23 of Donepezil Hydrochloride. Indications: treatment for moderate to severe dementia of the Alzheimer's type Dose and Administration: ARICEPT® Tablets 23 mg can be taken once daily in the evening and can be taken with or without food. ARICEPT® Tablets 23 mg should not be split or crushed and should be swallowed whole with water. Patients who have been established on 10 mg of donepezil hydrochloride daily for at least 3 months can be administered one ARICEPT® Tablets 23 mg once daily .Contraindication: ARICEPT® Tablets 23 mg is contraindicated in patients with known hypersensitivity to donepezil hydrochloride or to piperidine derivatives. Precautions: Anesthesia is likely to exaggerate succinylcholine-type muscle relaxation during anesthesia.Nausea and Vomiting in most cases, these effects have been mild and transient, sometimes lasting one to three weeks, and have resolved during continued use of ARICEPT® Tablets 23 mg, patients should be observed closely at the initiation of treatment and after dose increases.Peptic Ulcer Disease and GI Bleeding, patients should be monitored closely for symptoms of active or occult gastrointestinal bleeding, especially those at increased risk for developing ulcers Genitourinary Conditions cholinomimetics may cause bladder outflow obstruction. Neurological Conditions: Seizures Cholinomimetics are believed to have some potential to cause generalized convulsions. However, seizure activity also may be a manifestation of Alzheimer's disease. Pulmonary Conditions Because of their cholinomimetic actions, cholinesterase inhibitors should be prescribed with care to patients with a history of asthma or obstructive pulmonary disease.Pregnancy and Lactation: Pregnancy Category C: There are no adequate or well-controlled studies in pregnant women. ARICEPT® Tablets 23 mg should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus. It is not known whether donepezil is excreted in human milk. Caution should be exercised when ARICEPT® Tablets 23 mg is administered to a nursing woman. Pediatric Use: It is not recommended for children because the safety and effectiveness of ARICEPT® Tablets 23 mg in children have not been established Adverse Reaction: The most common adverse events, defined as those occurring at a frequency of at least 5%, include nausea, diarrhea, vomiting, and anorexia. These adverse events were often of mild to moderate intensity. Adverse event reported in controlled Clinical trial in moderate to severe Alzheimer's Disease at least 2% of Patients and Higher in the 23 mg/day group such as Fatigue, Asthenia, Contusion Weight decreased, Anorexia, dizziness, headache, somnolence, insomnia, Urinary incontinence in Storage : Do not store above 30°C.

Reference: 1. ARICEPT® Tablets 23 mg package insert

Eisai

hhc Human Health Care

โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารกำกับยา

Further information is available on request

Eisai (Thailand) Marketing Co., Ltd.
6th Fl., GPF Witthayu Tower A, 93/1 Wireless Road, Pathumwan, Bangkok 10330
Tel: (662) 256-6296-8 Fax: (662) 256-6299

ใบอนุญาตโฆษณาเลขที่ ขศ. 1121/2558
TH -AR-NS-15H-01

วารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย
Journal of Thai Stroke Society

ISSN 1905-372X

วารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทยเป็นวารสารตีพิมพ์เผยแพร่
ของสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย ผ่านการรับรองคุณภาพของศูนย์ดัชนีการอ้างอิงวารสารไทย (ศูนย์ TCI)
ได้รับคัดเลือกเข้าสู่ฐานข้อมูลของ TCI และได้ถูกจัดคุณภาพให้เป็น วารสารกลุ่มที่ 2

วัตถุประสงค์ เพื่อเป็นสื่อกลางระหว่างสมาชิก เผยแพร่ข่าวสารกิจกรรมของสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย และเพิ่มพูนความรู้ทางวิชาการแก่สมาชิก และแพทย์พยาบาลทั่วไป

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

บรรณาธิการ
ผศ.พญ.สุรีรัตน์ สุวัชรังกูร
สังกัดคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

รองบรรณาธิการ
ผศ.พญ.อรอุมา ชุติเนตร
สังกัดคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กองบรรณาธิการ
ศ.พญ.พรภัทร ธรรมสโรช
สังกัดคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
รศ.ดร.นพ.เพิ่มพันธุ์ ธรรมสโรช
สังกัดคณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ผศ.ดร.นพ.ธนินทร์ อัศววิเชียรจินดา
สังกัดคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.อ.นพ.เจษฎา อุดมมงคล
สังกัดวิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า
นพ.เจษฎา เขียนดวงจันทร์
สังกัดคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
พญ.นภาศรี ชัยสินอนันต์กุล
สังกัดโรงพยาบาลพญาไท 1
นพ.รัฐชัย แก้วลาย
สังกัดคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
นพ.ดิลก ตันทองทิพย์
สังกัดคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
นพ.ธนบูรณ์ วรกิจธำรงค์ชัย
สังกัดสถาบันประสาทวิทยา
รศ.นพ.ยงชัย นิละนนท์
สังกัดคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
อ.พญ.ดวงนภา รุ่งพิบูลย์โสพิศ
สังกัดคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร
ผศ.พญ.กรรณิการ์ คงบุญเกียรติ
สังกัดคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

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

พิมพ์ที่ บริษัท จรัลสนิทวงศ์การพิมพ์ 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

สารจากนายกสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย

เรียน ท่านสมาชิกสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทยที่เคารพ

วารสารโรคหลอดเลือดสมองเล่มนี้เป็นฉบับที่ 17 นับตั้งแต่ก่อตั้งสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย ตั้งแต่ พ.ศ.2542 นับรวมเวลาจนถึงปัจจุบัน 19 ปี วารสารได้ออกตามกำหนดอย่างสม่ำเสมอและมีเนื้อหาที่ทันสมัย หลายเรื่องมาจากสมาชิกสมาคมฯ ซึ่งเป็นสิ่งที่อยากเชิญชวนสมาชิกส่งบทความมาตีพิมพ์ให้มากขึ้น

ขอขอบคุณกองบรรณาธิการเป็นอย่างยิ่งที่ทำงานอย่างหนักและต่อเนื่องจนได้วารสารเล่มนี้ หวังเป็นอย่างยิ่งว่าทุกท่านจะได้รับความรู้จากเนื้อหาในวารสารนี้

พลตรี รองศาสตราจารย์ สามารถ นิธินันทน์
นายกสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย

บทบรรณาธิการ

สวัสดี ท่านสมาชิกสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทยและผู้สนใจทุกท่านค่ะ

วารสารโรคหลอดเลือดสมองฉบับนี้ ได้มีการทบทวน บทความเรื่อง Role of Antiplatelet Drugs in Treatment of Acute Ischemic Stroke โดยศ.พญ.พรภัทร ธรรมสโรช ซึ่งทุกคนทราบดีว่า เป็นหนึ่งในการรักษาที่มีหลักฐานชัดเจนว่าได้ประโยชน์ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลัน

ทั้งนี้ในต้นปี 2561 ที่ผ่านมานี้ ได้มีการปรับปรุงแนวทางการดูแลผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลัน โดย American Heart Association/American Stroke Association (Stroke. 2018;49:e46-e110) ตามแนวทางฉบับนี้ ได้ปรับเปลี่ยนคำแนะนำในการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดชนิดรับประทานดังนี้

1. ยังคงแนะนำให้ aspirin ภายใน 24-48 ชั่วโมงหลังจากผู้ป่วยเกิดอาการ โดยไม่ได้ระบุขนาดยาที่ใช้ ซึ่งเดิมแนะนำขนาด 325 มิลลิกรัม เนื่องจากการศึกษาก่อนหน้านี้ อ้างอิงถึงการใช้ยา aspirin ในขนาด 160-300 มิลลิกรัม สำหรับผู้ป่วยที่ได้ alteplase ทางหลอดเลือดดำ ควรชะลอการให้ออกไป 24 ชั่วโมง ยกเว้นกรณีที่มีภาวะที่ผู้ป่วยอาจได้ประโยชน์จากยาต้านเกล็ดเลือดหรือเกิดความเสี่ยงจากการไม่ได้รับยา (Class of Recommendation I, Level of Evidence A)
2. การใช้ยา aspirin ร่วมกับ clopidogrel ในผู้ป่วย minor stroke ภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากผู้ป่วยเกิดอาการ พบว่ามีประโยชน์ในการป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำภายในระยะเวลา 90 วัน (Class of Recommendation IIb, Level of Evidence B-R)
3. ไม่พบประโยชน์ที่มากกว่าของ ticagrelor เปรียบเทียบกับ aspirin ในการรักษาผู้ป่วย minor stroke ระยะเฉียบพลัน (Class of Recommendation III, Level of Evidence B-R)

อย่างไรก็ตาม แนวทางฉบับนี้ ได้เปลี่ยนแปลงการดูแลผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันหลายอย่าง โดยเฉพาะการขยายเวลาในการทำ mechanical thrombectomy ออกไปถึง 16-24 ชั่วโมง จึงขอแนะนำให้ผู้สนใจได้ติดตามอ่านเพิ่มเติมได้จากเอกสารอ้างอิงข้างต้น

ผศ.พญ.สุรีรัตน์ สุวัชรังกูร
บรรณาธิการ

สารบัญ

หน้า

สารจากนายกสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย 2

บทบรรณาธิการ 3

บทความวิจัย

The Effects of Recurrent Prevention Program for Stroke Patients at a Tertiary Level Hospital in Nakhon Pathom Province 5
จุฑาทิพย์ เทพสุวรรณ์, รศ.ดร.วีนัส ลีพหกุล, ผศ.ดร.ทิพา ต่อสกุลแก้ว

บทความวิชาการ

Cryptogenic stroke 19
พญ.สุภารัตน์ วินิจปรีชากุล

Role of Antiplatelet Drugs in Treatment of Acute Ischemic Stroke 32
ศ.พญ.พรภัทร ธรรมสโรช

รายงานผู้ป่วยที่น่าสนใจ

Strategic Infarct, Artery of Percheron Infarction: A Case Report. 41
พญ.สราลี จินดามัง, พญ.จิตรลดา สมาจาร, นพ.พงศ์ภัทร์ วรสายัณห์,
ผศ.พญ.อรอุมา ชุติเนตร, ศ.พญ.นิจศรี ชาญณรงค์ (สุวรรณเวลา)

เล่าเรื่อง Stroke News 47

ประชาสัมพันธ์ 49

คำแนะนำสำหรับผู้เขียนบทความ 50

The Effects of Recurrent Prevention Program for Stroke Patients at a Tertiary Level Hospital in Nakhon Pathom Province

*จุฑาทิพย์ เทพสุวรรณ์**
*รศ.ดร.วีนัส ลีฬหกุล***
*ผศ.ดร.ทิพา ต่อสกุลแก้ว****

**นักศึกษาหลักสูตรพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาการพยาบาลผู้ใหญ่ มหาวิทยาลัยคริสเตียน*
***อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก มหาวิทยาลัยคริสเตียน*
E-mail: nsmuvll88@gmail.com
****อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม มหาวิทยาลัยคริสเตียน*
E-mail: tipatos@christian.ac.th

Corresponding author:
Jutatip Tepsuwan
Faculty of Nursing,
Nakhon Pathom Rajabhat University.
E-mail: serennia_re@hotmail.com

Abstract

This Quasi-experimental research aimed to study the effects of recurrent prevention program for stroke patients. The research samples were consisted of 52 stroke patients who were randomly assigned to the control and experimental groups. The experimental group received the recurrent prevention program for 8 weeks.

The results of the research study revealed that perceived susceptibility, perceived benefits and behaviors to prevent recurrent stroke of the experimental group were statistically and significantly higher than those in the control group ($p<.05$). In the experimental group, the risk of recurrent stroke level at posttest was significantly lower than at pretest ($p<.05$). Further research should follow up on patient's behaviors and the risk of recurrent stroke surveillance in the future. *(J Thai Stroke Soc. 2018; 17 (1): 5-18.)*

Keywords: Stroke, Recurrent Stroke, Recurrent Prevention, Health Belief Model

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมองเมื่อเกิดแล้วนอกจากจะก่อให้เกิดความพิการยังอาจก่อให้เกิดการเสียชีวิตได้ ซึ่งในแต่ละปีจะมีผู้เสียชีวิตด้วยโรคนี้เกือบ 6 ล้านคน[1] ความชุกของการกลับเป็นซ้ำของโรคหลอดเลือดสมองมีประมาณร้อยละ 9.4 – 32.1 และความเสี่ยงการกลับมาเป็นซ้ำจะสูงขึ้นตามระยะเวลาที่เคยเป็น[2] โดยผู้ที่มีอาการสมองขาดเลือดชั่วคราว 1 ใน 5 คน มีโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำได้ภายในระยะเวลา 3 เดือน ส่วนใหญ่จะพบใน 2 – 3 วัน แรกหลังจากมีอาการของสมองขาดเลือดชั่วคราว[3] ผู้ที่เคยเป็นโรคหลอดเลือดสมองมีโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำมากที่สุดในช่วงระยะเวลา 3 –12 เดือน ร้อยละ 16.6[4] โดยมีอัตราการเกิดร้อยละ 3–10 ใน 1 เดือนแรก[5] ร้อยละ 10 – 20 ใน 3 เดือน[4,6] ร้อยละ 5 ใน 6 เดือน ร้อยละ 6.1–8 ใน 1 ปี ร้อยละ 14.2–18.1 ใน 4 ปี[7,8] และร้อยละ 25 – 40 ใน 5 ปี[5] และเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ในทุก ๆ ปี สาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำคือไม่สามารถควบคุมปัจจัยเสี่ยงได้แก่ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน และไขมันในเลือดสูง รวมทั้งการดื้อต่อยาแอสไพริน การขาดยาและขาดการติดตามรักษาอย่างต่อเนื่อง นอกจากนี้ยังมีปัญหาพฤติกรรมการดูแลตนเองที่ไม่เหมาะสม เช่น การไม่ออกกำลังกาย การรับประทานอาหารไม่เหมาะสม[2,9] ดังนั้นการป้องกันไม่ให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำจึงเป็นสิ่งสำคัญมากซึ่งสามารถทำได้โดยลดปัจจัยเสี่ยง คือการควบคุมความดันโลหิต ไขมันในเลือด โรคเบาหวาน โรคหลอดเลือดหัวใจ ด้วยการรับประทานยา รวมทั้งการปรับพฤติกรรมการรับประทานอาหาร การงดสูบบุหรี่หรือดื่มสุรา การออกกำลังกาย ควบคุมน้ำหนักรวมทั้งการลดภาวะเครียด[10,11,12]

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการประยุกต์แบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพของ Becker & Maiman (1988)[13] ในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงและกลุ่มเสี่ยงทำให้มีการรับรู้ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรค การรับรู้ความรุนแรงของโรค การรับรู้ประโยชน์และอุปสรรคของพฤติกรรมในการป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคหลอดเลือดสมองเพิ่มขึ้นและมีความสัมพันธ์ทางบวกกับพฤติกรรมการป้องกันโรคหลอดเลือดสมองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[14,15,16] ส่วนการศึกษาของจิราวรรณ วิริยะกิจไพบูลย์ (2557)[17] ในผู้รอดชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองพบว่าการรับรู้ประโยชน์มีความสัมพันธ์ทางบวกกับความร่วมมือในการป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคหลอดเลือดสมอง ด้านการปรับพฤติกรรมสุขภาพ และ Kamara & Singh (2012)[18] ได้ศึกษาความเชื่อของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดชั่วคราวต่อการตัดสินใจทำกิจกรรมเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคหลอดเลือดสมอง พบว่า การรับรู้ความรุนแรงและปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดมีผลต่อพฤติกรรมการป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคหลอดเลือดสมอง ฉะนั้นการที่บุคคลจะปรับเปลี่ยนพฤติกรรมได้บุคคลนั้นจะต้องรับรู้ว่าตัวเองมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง และความรู้สึกของบุคคลที่ว่าตนเองจะมีโอกาสป่วยเป็นโรคนั้น ๆ อีกจะส่งผลให้มีการปฏิบัติพฤติกรรมเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคไม่ให้เกิดกับตนเอง ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาผลของโปรแกรมป้องกันการกลับเป็นซ้ำสำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองโดยใช้แบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพในการสอนผู้ป่วย โดยองค์ประกอบที่ผู้วิจัยเลือกศึกษาคือด้านการรับรู้ปัจจัยเสี่ยงและการรับรู้ประโยชน์ในการป้องกันโรค เนื่องจากพบว่าการรับรู้ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรค การรับรู้ประโยชน์ของพฤติกรรม มีความสำคัญเป็นอย่างมากในการใช้เพื่อส่งเสริมการป้องกันการเกิดโรคและทำให้ผู้ป่วยเกิดแรงจูงใจในการปรับพฤติกรรมของตนเองเพื่อป้องกันโรค[13,19] ซึ่งโปรแกรมป้องกันการกลับเป็นซ้ำสำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองจะเป็นแนวทางในการดูแล ให้ความรู้และเตรียมความพร้อมของผู้ป่วยที่จะต้องกลับไปดูแลตนเองต่อเนื่องที่บ้านเพื่อป้องกันไม่ให้มีการกลับเป็นซ้ำของโรคหลอดเลือดสมองอีก

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. วิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยคะแนนของการรับรู้ปัจจัยเสี่ยงต่อ การกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ และการรับรู้ประโยชน์ของพฤติกรรมเพื่อป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมอง

ซ้ำ ก่อนและหลังได้รับโปรแกรมระหว่างกลุ่มและภายในกลุ่มของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง

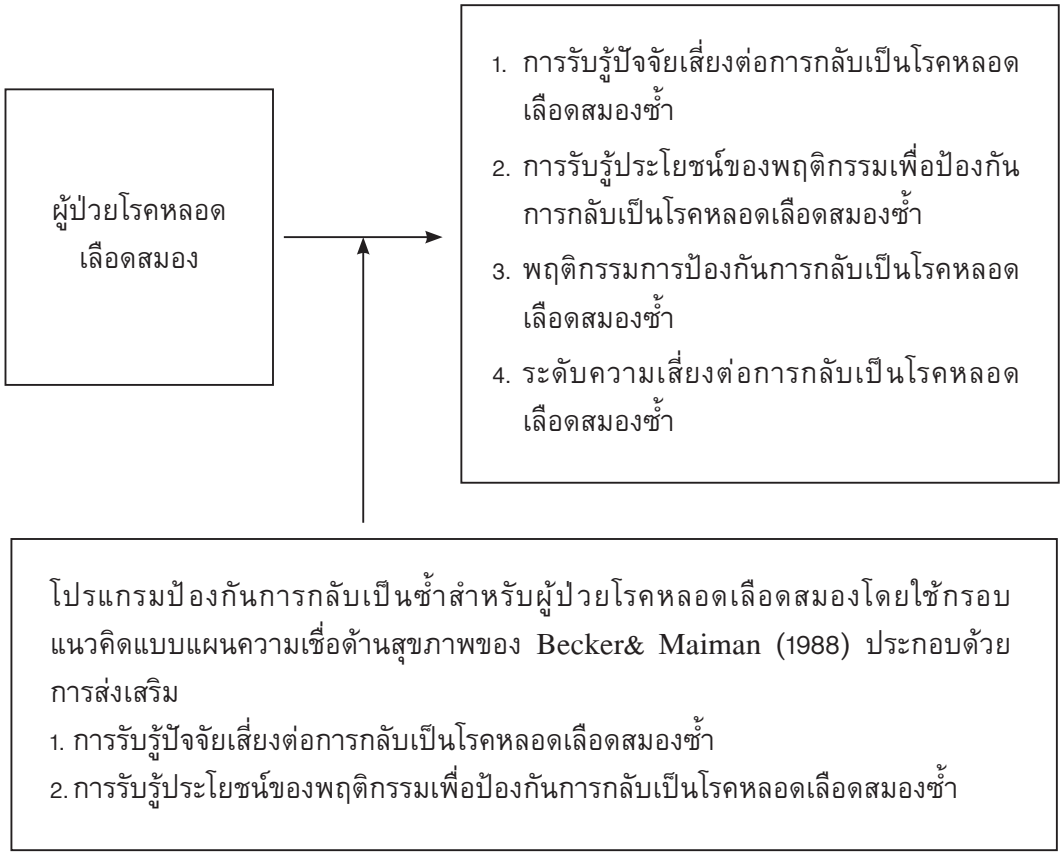
2. วิเคราะห์เปรียบเทียบพฤติกรรมการป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ และระดับความเสี่ยงต่อการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำก่อนและหลังได้รับโปรแกรมระหว่างกลุ่มและภายในกลุ่มของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง

กรอบแนวคิดการวิจัย

การวิจัยนี้ศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบครั้งแรกโดยใช้โปรแกรมป้องกันการกลับเป็นซ้ำสำหรับโรคหลอดเลือดสมองตามแนวคิดทฤษฎีแบบแผนความเชื่อทางสุขภาพของ Becker & Maiman (1988)[13] โดยเมื่อบุคคลได้รับการสอนเรื่องการรับรู้ปัจจัยเสี่ยงและการรับรู้ประโยชน์ของพฤติกรรมเพื่อป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ จะทำให้เกิดการรับรู้ปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ที่จะก่อให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำและจะพยายามหลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงเหล่านั้น และจะทำให้เกิดการรับรู้ว่าพฤติกรรมใดที่ตนเองควรจะปฏิบัติและก่อให้เกิดประโยชน์ในด้านการป้องกันโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ ก็จะทำให้เกิดพฤติกรรมในการป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ ซึ่งเมื่อมีการปฏิบัติพฤติกรรมอย่างต่อเนื่องจะทำให้ระดับความเสี่ยงต่อการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำลดลง *ดังแผนภาพที่ 1*

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยกึ่งทดลอง แบบสองกลุ่มทดสอบก่อนและหลังการทดลองศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบหรือขาดเลือดครั้งแรก ที่มารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยในของโรงพยาบาลนครปฐม เพื่อศึกษาผลของโปรแกรมป้องกันการกลับเป็นซ้ำสำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ดำเนินการศึกษาระหว่างเดือนกรกฎาคม – กันยายน 2560



แผนภาพที่ 1 *กรอบแนวคิดการวิจัยผลของโปรแกรมป้องกันการกลับเป็นซ้ำสำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ประยุกต์จาก Health Belief Model ของ Becker&Maiman (1988)*

กลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยทั้งเพศชายและเพศหญิง ตามเกณฑ์การคัดเข้าคือ มีอายุ 35 ปีขึ้นไป ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบหรือขาดเลือดครั้งแรกที่มารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยใน และไม่มีภาวะพึ่งพาหรือมีภาวะพึ่งพาระดับปานกลาง (คะแนนรวม ADL = 50–100 คะแนน)[20] ไม่มีภาวะสมองเสื่อม (ผู้สูงอายุจบประถมศึกษาหรือสูงกว่าประถมศึกษามีคะแนนการทดสอบสภาพสมองเสื่อมเบื้องต้น MMSE THAI 2002 มากกว่า 17,23 คะแนนตามลำดับ)[21] จำนวน 52 ราย โดยการสุ่มอย่างง่าย เป็นกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง กลุ่มละ 26 คน คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างใช้ Power Analysis ของ Cohen (1988)[22] กำหนดระดับความเชื่อมั่น .05 ค่าอำนาจในการทดสอบ .85 ผู้วิจัยได้ศึกษาผลการศึกษาของเพ็ญศรี สุพิมล (2552)[23] ซึ่งมีตัวแปรที่คล้ายคลึงกัน พบว่าค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้เกี่ยวกับโรคความดันโลหิตสูง หลังการทดลองกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ย 12.53 (SD = 1.94) กลุ่มเปรียบเทียบมีค่าเฉลี่ย 10.36 (SD = 2.88) นำมาคำนวณหาค่าขนาดอิทธิพล ได้เท่ากับ 0.8 เมื่อเปิดตารางของ Cohen[22] ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างแต่ละกลุ่มจำนวน 23 ราย เพื่อป้องกันกรณีมีผู้สูญหายจากการร้อยละ 10 จึงปรับขนาดของตัวอย่างเป็นกลุ่มละ 26 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. เครื่องมือที่ใช้ในการคัดกรองกลุ่มตัวอย่าง ประกอบด้วย

1.1 แบบประเมินความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันฉบับแปลเป็นภาษาไทยโดยสถาบันประสาทวิทยา (2550)[20] จำนวน 10 ข้อ

1.2 แบบทดสอบสภาพสมองเสื่อมเบื้องต้นฉบับภาษาไทย (MMSE-THAI 2002)[21] โดยสถาบันเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข จำนวน 11 ข้อ

2. เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ประกอบด้วย

2.1 แบบสัมภาษณ์ข้อมูลส่วนบุคคล ได้แก่ เพศ อายุ สถานภาพการสมรส ระดับการศึกษา อาชีพ รายได้ โรคประจำตัว ประวัติการรับประทานยาคุมกำเนิดและยาประจำตัว ประวัติการเจ็บป่วยในครอบครัว น้ำหนัก ส่วนสูง รอบเอว ความดันโลหิต ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับไขมันในเลือด ผู้วิจัยพัฒนาขึ้นจากการทบทวนวรรณกรรม เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.2 แบบสัมภาษณ์การรับรู้ปัจจัยเสี่ยงต่อการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำซึ่งผู้วิจัยดัดแปลงจากแบบวัดการรับรู้ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมอง ของ จิราวรรณ วิริยะกิจไพบูลย์ (2557)[17] เป็นลักษณะ คำถามแบบ 2 ตัวเลือก คือ ใช่ และไม่ใช่ จำนวน 22 ข้อ แบ่งเป็น 3 ระดับคือ ระดับน้อย ระดับปานกลาง ระดับมาก[24]

2.3 แบบสัมภาษณ์การรับรู้ประโยชน์ของพฤติกรรมเพื่อป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ ประกอบด้วยการรับประทานอาหาร การควบคุมน้ำหนัก การออกกำลังกาย การงดสูบบุหรี่ ดื่มสุรา การพักผ่อน การควบคุมระดับความดันโลหิต ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับไขมันในเลือด การรับประทานยา การมาตรวจตามนัดและการสังเกตอาการเตือนของโรคหลอดเลือดสมองซึ่งผู้วิจัยดัดแปลงจากแบบสอบถามการจัดการโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ของ หัสยาพร มะโน (2552)[25] เป็นลักษณะ เป็นคำถามแบบ 2 ตัวเลือก คือ ใช่ และไม่ใช่ จำนวน 17 ข้อ แบ่งเป็น 3 ระดับคือ ระดับน้อย ระดับปานกลาง ระดับมาก[24]

2.4 แบบสัมภาษณ์พฤติกรรมการป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ ซึ่งผู้วิจัยดัดแปลงจากแบบสัมภาษณ์พฤติกรรมการจัดการโรคหลอดเลือดสมองในกลุ่มเสี่ยงโรคหลอดเลือดสมอง ของกษมา เชียงทอง (2554)[26] ประกอบด้วยพฤติกรรมการรับประทานอาหาร การออกกำลังกาย การพักผ่อน การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา การตรวจสุขภาพประจำปี การรับประทานยาและการมาตรวจตามนัด ลักษณะคำตอบเป็นมาตราส่วนประมาณค่า 4 ระดับ จำนวน 22 ข้อ แบ่งเป็น 3 ระดับคือ ระดับน้อย ระดับปานกลาง ระดับมาก[24]

2.5 แบบประเมินระดับความเสี่ยงต่อการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ โดยใช้แบบการคัดกรองโรคอัมพฤกษ์ อัมพาตโดยวิธีทางวาจา (verbal screening) ในประชากรอายุ 35 ปีขึ้นไป[27]

ประกอบด้วย ประวัติการเป็นอัมพาตของญาติสายตรง ประวัติการเป็นโรคหลอดเลือดสมองและโรคหัวใจ โรคไขมันในเลือดสูงของผู้ป่วย ประวัติการสูบบุหรี่ การดื่มสุรา ระดับความดันโลหิต ระดับน้ำตาลในเลือด ขนาดรอบเอวและดัชนีมวลกาย จำนวน 9 ข้อ แบ่งเป็น 3 ระดับคือ ระดับสูงมาก ระดับสูงปานกลาง ระดับสูง

3. เครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง ได้แก่ โปรแกรมป้องกันการกลับเป็นซ้ำสำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองซึ่งผู้วิจัยสร้างขึ้นตามกรอบแนวคิดแบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพของ Becker & Maiman (1988)[13] ประกอบด้วยการให้ความรู้ในด้านการรับรู้ปัจจัยเสี่ยงต่อการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำและการรับรู้ประโยชน์ของพฤติกรรมเพื่อป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ พร้อมแจกแผ่นพับ คู่มือการดูแลตนเองและสมุดบันทึกการปฏิบัติตัวที่บ้าน ใช้เวลาในการทดลอง 8 สัปดาห์ เก็บรวบรวมข้อมูลก่อนและหลังการทดลองโดยใช้เครื่องมือสำหรับการเก็บรวบรวมข้อมูล และก่อนผู้ป่วยจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล 1 วันจะทำการสอบถามเฉพาะการรับรู้ปัจจัยเสี่ยงต่อการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำและการรับรู้ประโยชน์ของพฤติกรรมเพื่อป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ

การตรวจสอบคุณภาพของเครื่องมือ

1. การตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหาโดยผู้ทรงคุณวุฒิที่มีความเชี่ยวชาญเรื่องโรคหลอดเลือดสมอง จำนวน 5 ท่าน แบบสอบถามการรับรู้ปัจจัยเสี่ยงต่อการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ แบบสอบถามการรับรู้ประโยชน์ของพฤติกรรมเพื่อป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ แบบสอบถามพฤติกรรมการป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ เท่ากับ 0.81, 0.85 และ 0.80

2. การหาความเที่ยงของเครื่องมือ นำแบบสอบถามไปทดลองใช้กับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีคุณสมบัติในลักษณะเดียวกันกับกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 30 ราย แล้วนำมาหาความเที่ยงโดยแบบสัมภาษณ์การรับรู้ปัจจัยเสี่ยงต่อการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ และแบบสัมภาษณ์การรับรู้ประโยชน์ของพฤติกรรมเพื่อป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ ใช้ Kuder Richardson มีค่าความเที่ยงเท่ากับ 0.78, 0.85 แบบสัมภาษณ์พฤติกรรมการป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ ใช้ Cronbach's alpha coefficiency มีค่าความเที่ยงเท่ากับ 0.70

การเก็บรวบรวมข้อมูล

หลังได้รับการรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยคริสเตียน เลขที่ น.11/2559 และจากโรงพยาบาลนครปฐม เลขที่ 016/2017 ผู้วิจัยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลตั้งแต่ เดือนกรกฎาคม – กันยายน 2560 โดยการคัดกรองกลุ่มตัวอย่างที่ไม่มีภาวะพึ่งพาหรือภาวะพึ่งพาระดับปานกลาง ไม่มีภาวะสมองเสื่อมจำนวน 52 ราย ผู้วิจัย ชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย และให้กลุ่มตัวอย่างลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย โดยกลุ่มตัวอย่างสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลาโดยไม่มีผลกระทบต่อการรักษา ข้อมูลจะถูกเก็บเป็นความลับและนำเสนอในภาพรวมเท่านั้น เก็บข้อมูลโดยใช้เครื่องมือสำหรับรวบรวมข้อมูลโดยเก็บข้อมูลก่อนและหลังการทดลอง โดยประเมินการรับรู้ปัจจัยเสี่ยงต่อการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ การรับรู้ประโยชน์ของพฤติกรรมเพื่อป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ พฤติกรรมการป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ และระดับความเสี่ยงต่อการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำเมื่อแรกรับในวันแรกทั้งสองกลุ่ม จากนั้นกลุ่มควบคุมจะได้รับการพยาบาลปกติ ส่วนกลุ่มทดลองเข้าร่วมโปรแกรมเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ โดยกลุ่มทดลองได้รับความรู้ในเรื่องโรคหลอดเลือดสมอง ปัจจัยเสี่ยงและประโยชน์ของพฤติกรรมในการป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ พร้อมแจกแผ่นพับ คู่มือและแบบบันทึกพฤติกรรมและติดตามเยี่ยมทบทวนความรู้ในวันที่ 3 และก่อนผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล 1 วันจะทำการประเมินการรับรู้ปัจจัยเสี่ยงต่อการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ การรับรู้ประโยชน์การปรับพฤติกรรมเพื่อป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำอีกครั้ง จากนั้นในกลุ่มทดลองจะมีการติดตามเยี่ยม ทบทวนความรู้และการปฏิบัติตัวทางโทรศัพท์ในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 ติดตามประเมินผล

หลังสิ้นสุดโครงการในสัปดาห์ที่ 8 เมื่อผู้ป่วยมาตามนัดที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกโดยประเมินการรับรู้ปัจจัยเสี่ยงต่อการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ การรับรู้ประโยชน์ของพฤติกรรมเพื่อป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ พฤติกรรมการป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ และระดับความเสี่ยงต่อการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำในทั้งสองกลุ่ม

ผลการวิจัย

กลุ่มตัวอย่างจำนวน 52 คน มีเพศชาย ร้อยละ 59.61 อายุเฉลี่ย 52–55 ปี ซึ่งคุณลักษณะ ด้านเพศ อายุ สถานภาพสมรส โรคประจำตัวไม่แตกต่างกัน ส่วนอาชีพ ระดับการศึกษา และรายได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p< .05)

การรับรู้ปัจจัยเสี่ยงต่อการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ การรับรู้ประโยชน์ของพฤติกรรมเพื่อป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำและพฤติกรรมการป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ

ก่อนการเข้าร่วมโปรแกรม พบว่าคะแนนการรับรู้ประโยชน์ของพฤติกรรมเพื่อป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดลเลือดสมองซ้ำและคะแนนพฤติกรรมการป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ส่วนคะแนนการรับรู้ปัจจัยเสี่ยงต่อการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำในกลุ่มทดลองน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<.05) ภายหลังเข้าร่วมโปรแกรม ก่อนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล และหลังสิ้นสุดเข้าร่วมโปรแกรม กลุ่มทดลองมีคะแนนการรับรู้ปัจจัยเสี่ยงต่อการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ การรับรู้ประโยชน์ของพฤติกรรมเพื่อป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดลเลือดสมองซ้ำและคะแนนพฤติกรรมการป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ สูงกว่ากลุ่มควบคุมและก่อนการเข้าร่วมโปรแกรม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<.05) *(ตารางที่ 1,2)*

ระดับความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ

เมื่อเปรียบเทียบระดับความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ก่อนและหลังเข้าร่วมโปรแกรม พบว่าไม่แตกต่างกัน และเมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มควบคุมก่อนและหลังเข้าร่วมโปรแกรม พบว่าไม่แตกต่างกัน แต่ภายในกลุ่มทดลอง พบว่าก่อนและหลังเข้าร่วมโปรแกรม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<.05) เมื่อเปรียบเทียบจำแนกตามปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำในกลุ่มทดลอง พบว่าหลังเข้าร่วมโปรแกรม มีขนาดรอบเอวเฉลี่ย ดัชนีมวลกาย ระดับความดันโลหิต ระดับน้ำตาลและระดับ triglyceride ลดลงกว่าก่อนเข้าโปรแกรมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<.05) *(ตารางที่ 3,4)*

อภิปรายผล

จากผลของโปรแกรมป้องกันการกลับเป็นซ้ำสำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่โรงพยาบาลระดับตติยภูมิแห่งหนึ่ง ในจังหวัดนครปฐม สามารถอภิปรายได้ดังนี้

สมมติฐานของการวิจัยข้อที่ 1 หลังการทดลอง กลุ่มทดลองมีการรับรู้ปัจจัยเสี่ยงต่อการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำและการรับรู้ประโยชน์ของพฤติกรรมเพื่อป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำดีกว่ากลุ่มควบคุมและก่อนการทดลอง

หลังการทดลอง พบว่ากลุ่มทดลองมีการรับรู้ปัจจัยเสี่ยงต่อการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ การรับรู้ประโยชน์ของพฤติกรรมเพื่อป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำดีกว่ากลุ่มควบคุมและก่อนการทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<.05) เป็นไปตามสมมติฐานการวิจัย เนื่องจากโปรแกรมป้องกันการกลับเป็นซ้ำสำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่พัฒนาขึ้นนั้น ผู้วิจัยได้ดำเนินการโดยประยุกต์ใช้แบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพของ Becker & Maiman (1988)[13] มาส่งเสริมให้กลุ่มทดลองมีการรับรู้ที่ถูกต้อง ด้านการรับรู้ปัจจัยเสี่ยงต่อการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำและการรับรู้ประโยชน์ของพฤติกรรมเพื่อป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ โดยผู้วิจัยให้ความรู้แก่กลุ่มทดลองเรื่องโรคหลอดเลือดสมอง สาเหตุ ปัจจัยเสี่ยง อาการ อาการแสดงและภาวะแทรกซ้อนของโรคหลอดเลือดสมองเพื่อป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ

โดยเน้นให้เห็นถึงความสำคัญของปัจจัยเสี่ยงของแต่ละบุคคลที่มีอยู่ เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคหัวใจ โรคไขมันในเลือดสูง การดื่มเหล้า การสูบบุหรี่ การไม่ออกกำลังกายและการรับประทานอาหารที่ไม่เหมาะสม เพื่อให้กลุ่มทดลองเกิดการตระหนักรู้ถึงความสำคัญของปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ ซึ่งความเชื่อด้านสุขภาพของแต่ละบุคคลจะมีระดับที่ไม่เท่ากัน ดังนั้นบุคคลเหล่านี้จึงหลีกเลี่ยงต่อการเป็นโรคด้วยการปฏิบัติตัวเพื่อป้องกันและรักษาสุขภาพที่แตกต่างกัน สำหรับการรับรู้ประโยชน์ของพฤติกรรมเพื่อป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ ผู้วิจัยได้ให้ความรู้เกี่ยวกับการบริโภคอาหาร การลดอาหารหวานหรือขนมต่าง ๆ ลดอาหารเค็ม อาหารหมักดอง ลดอาหารมัน งดการดื่มเหล้า งดสูบบุหรี่ เน้นให้รับประทานผักและผลไม้มากขึ้น รับประทานอาหารประเภทต้มหรือนึ่งแทนการทอด รวมทั้งการออกกำลังกายที่เหมาะสม โดยชี้ให้เห็นถึงผลดีของการมีพฤติกรรมที่เหมาะสม ซึ่งถ้าบุคคลเชื่อว่าสิ่งที่ได้รับการสอนไปจะทำให้เกิดผลดีต่อการป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำก็จะมีพฤติกรรมตามนั้น ซึ่งการศึกษาครั้งนี้มีการส่งเสริมการรับรู้อย่างต่อเนื่อง โดยการสอนให้ความรู้และติดตามเยี่ยมทางโทรศัพท์ จำนวน 2 ครั้ง ใน 8 สัปดาห์ ทำให้สามารถเพิ่มการรับรู้ที่ดีขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของวัฒนศักดิ์ สุกใส (2555)15 ที่ศึกษาการประยุกต์ใช้ทฤษฎีแบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพร่วมกับแรงสนับสนุนทางสังคม เพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในการป้องกันโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง โดยการให้โปรแกรมสุขศึกษาการติดตามเยี่ยมบ้าน ผลการทดลองพบว่ากลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยการรับรู้เพิ่มขึ้นจากก่อนการทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<.05) สอดคล้องกับชลธิชา กาวไชสง (2555)[28] ที่ศึกษาผลของโปรแกรมพัฒนาพฤติกรรมเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง โดยใช้การบรรยาย การสาธิต ร่วมกับกระบวนการกลุ่ม การให้แรงสนับสนุนทางสังคม แจกคู่มือ มีการเยี่ยมบ้านโดยเจ้าหน้าที่สาธารณสุข ผลการทดลองพบว่ากลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยคะแนนการรับรู้ปัจจัยเสี่ยงการรับรู้ประโยชน์สูงกว่าก่อนการทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิต (p<.05) สอดคล้องกับวัลลยา ทองน้อย (2554)[16] ที่ศึกษาการประยุกต์แบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพร่วมกับแรงสนับสนุนทางด้านสังคม ในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดสมองของผู้ป่วยโรคความดันโลหิต พบว่าหลังการทดลองกลุ่มทดลองมีคะแนนเฉลี่ยด้านการรับรู้ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองสูงกว่าก่อนการทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<.05)

จากผลการศึกษาครั้งนี้พบว่าเมื่อกลุ่มทดลองได้รับการสอน และมีการติดตามอย่างต่อเนื่องทำให้การรับรู้ดีขึ้น เกิดการตระหนักรู้ถึงปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำและประโยชน์ของพฤติกรรมการป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ ซึ่งเมื่อเกิดการตระหนักรู้และเกิดความเชื่อว่าพฤติกรรมนั้นมีประโยชน์จะทำให้บุคคลมีการปรับพฤติกรรมของตนเองไปในทางที่เหมาะสมเพื่อป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ

สมมติฐานของการวิจัยข้อที่ 2 หลังการทดลอง กลุ่มทดลองมีพฤติกรรมการป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำและระดับความเสี่ยงต่อการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำดีกว่ากลุ่มควบคุมและก่อนการทดลอง

หลังการทดลอง กลุ่มทดลองมีพฤติกรรมการป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำดีกว่ากลุ่มควบคุมและก่อนการทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<.05) ระดับความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ หลังการทดลอง กลุ่มทดลองมีระดับความเสี่ยงลดลงกว่าก่อนทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<.05) เป็นไปตามสมมติฐานการวิจัย สามารถอธิบายได้ว่าเนื่องจากกลุ่มทดลองได้รับโปรแกรมป้องกันการกลับเป็นซ้ำสำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ด้วยการให้ความรู้โดยการสอน คู่มือการดูแลตนเองซึ่งมีตัวอย่างอาหารที่ควรรับประทานและวิธีการปฏิบัติตัวที่เหมาะสม รวมทั้งมีการบันทึกพฤติกรรมเพื่อเป็นการกำกับตนเอง ซึ่งเมื่อมีการรับรู้เพิ่มขึ้น จะส่งผลให้มีการปรับพฤติกรรมไปในทางที่ดีขึ้น และต้องเน้นให้บุคคลมีความเข้าใจ เกิดเจตคติที่ดีมีการปรับทัศนคติ

ความเชื่อของตนเองที่จะนำไปสู่การปฏิบัติได้ ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม เมื่อมีการกระทำพฤติกรรมที่ต่อเนื่องยาวนานจะทำให้ระดับความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำลดลง สอดคล้องกับการศึกษาของ Leistner และคณะ (2013)[29] ที่ศึกษาการป้องกันการกลับเป็นซ้ำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดชั่วคราวและโรคหลอดเลือดสมองแบบอาการไม่รุนแรง โดยใช้การติดตามและควบคุมการรับประทานยา การปรับพฤติกรรมในการดำรงชีวิตและการทำกิจกรรมที่เกี่ยวข้อง หลังการติดตาม 5 ปี พบว่าสามารถลดอัตราการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำและมีระยะเวลาการรอดชีวิตยาวนานขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของสุวิตรา สร้างนา (2557)[30] ซึ่งศึกษาประสิทธิผลของโปรแกรมสุขศึกษาโดยประยุกต์ใช้แบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพร่วมกับการเสริมสร้างพลังอำนาจในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดสมองของผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง โดยใช้การบรรยาย กระบวนการกลุ่ม การสาธิต การฝึกการรับประทานอาหารและยา การออกกำลังกาย การจัดการความเครียด พบว่าหลังเข้าร่วมโปรแกรม กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยการปฏิบัติตัวเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดสมองสูงกว่าก่อนการทดลองและสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<.001$) สอดคล้องกับรัตนาภรณ์ ศิริเกต (2558)[31] ศึกษาผลของโปรแกรมการสร้างแรงจูงใจในการป้องกันโรคต่อพฤติกรรมการป้องกันโรคของกลุ่มเสี่ยงโรคหลอดเลือดสมอง พบว่าหลังการทดลอง กลุ่มทดลองมีคะแนนการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมป้องกันโรคหลอดเลือดสมองในด้านการรับประทานอาหาร การออกกำลังกาย การหลีกเลี่ยงการสูบบุหรี่ การจัดการความเครียด การรับประทานยาและตรวจตามนัดสูงกว่าก่อนการทดลองและกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<.05$) ดังนั้นเมื่อมีพฤติกรรมที่ดีขึ้นจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในด้านปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำลดลง เช่น การลดลงของดัชนีมวลกาย ขนาดรอบเอว ระดับความดันโลหิต ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับไขมัน สอดคล้องกับการศึกษาของพรฤดี นิธิรัตน์ และคณะ (2557)[32] ศึกษาผลของโปรแกรมการจัดการตนเองของผู้ที่อ้วนและมีไขมันในเลือดสูง โดยจัดกิจกรรมให้ความรู้ ปรับเปลี่ยนความเชื่อ ฝึกทักษะการดูแลตนเองที่ครอบคลุมเรื่องอาหาร การออกกำลังกายและการจัดการอารมณ์ และมีการติดตามพฤติกรรมอย่างต่อเนื่อง พบว่าหลังเข้าโปรแกรมน้ำหนักเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่างลดลง รอบเอวเฉลี่ยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<.001$) สอดคล้องกับปุณยวีร์ ประเสริฐไทย (2553)[33] ศึกษาผลของการออกกำลังกายขนาดความหนักปานกลางที่บ้านในการลดความดันโลหิตของผู้ที่มีภาวะความดันโลหิตเกือบสูงพบว่าหลังการทดลองกลุ่มทดลอง มีระดับความดันซิสโตลิกและความดันไดแอสโตลิกลดลงในสัปดาห์ที่ 2 และ3 และต่ำกว่ากลุ่มควบคุมในสัปดาห์ที่ 3 และ 4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<.01$) โดยเป้าหมายของการออกกำลังกายในระยะแรกหลังเป็นโรคหลอดเลือดสมองเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นและฟื้นฟูการปฏิบัติกิจวัตรประจำวัน เป้าหมายต่อมาเมื่ออาการเริ่มคงที่จะเริ่มให้ออกกำลังกายเพื่อให้การทำกิจกรรมต่าง ๆ กลับมาใกล้เคียงกับก่อนป่วย เป้าหมายสุดท้ายเพื่อป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ โดยการออกกำลังกายที่แนะนำได้แก่ การออกกำลังกายแบบแอโรบิก เช่น การเดิน การปั่นจักรยานอยู่กับที่ การยืดเหยียดแขนขา ครั้งละ 20–60 นาที สัปดาห์ละ 3–5 วัน หรือการเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ เช่น การออกกำลังกายแบบวงจร ครั้งละ 1–3 รอบ สัปดาห์ละ 2–3 วัน การที่ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมีพฤติกรรมในการออกกำลังกายหรือทำกิจวัตรประจำวันที่มีการออกแรงอย่างสม่ำเสมอจะช่วยลดความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดสมองซ้ำได้[34]

จากผลการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าพฤติกรรมในการป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำมี 3 ประการคือ 1) การออกกำลังกายและการควบคุมอาหาร 2) การงดสารเสพติดต่าง ๆ เช่น เหล้า บุหรี่ 3) การป้องกันโรคที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ[35] ดังนั้นถ้าผู้ป่วยสามารถปรับเปลี่ยนพฤติกรรมได้จะสามารถลดความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำลงได้ ในการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการกลับเป็นซ้ำ การให้ความรู้เกี่ยวกับอาการ การดูแลตัวเองของผู้ป่วยรวมทั้งการลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมองเป็นสิ่งสำคัญมาก พยาบาลต้องมีส่วนในการกำหนดหรือแนะนำการปฏิบัติตัวที่เหมาะสมกับการเป็นอยู่หรือการดำรงชีวิตของผู้ป่วยรวมถึง

ลักษณะปัจจัยเสี่ยงของแต่ละคน[36] เพื่อให้ผู้ป่วยเกิดการตระหนักรู้และรับรู้เรื่องปัจจัยเสี่ยงของโรคและประโยชน์ของพฤติกรรมเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ เมื่อผู้ป่วยเกิดการตระหนักรู้และแยกแยะข้อดีข้อเสียแล้ว ก็จะเกิดการเลือกปฏิบัติในข้อดีที่ตนเองเชื่อว่าจะเป็นพฤติกรรมที่ส่งผลให้มีการป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำได้ เมื่อมีการปฏิบัติพฤติกรรมต่อเนื่องในระยะยาวจะส่งผลให้ความระดับความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำลงลง

ข้อเสนอแนะ การใช้โปรแกรมป้องกันการกลับเป็นซ้ำทำให้ผู้ป่วยเกิดการตระหนักรู้และส่งเสริมการรับรู้ปัจจัยเสี่ยงต่อการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ การรับรู้ประโยชน์ของพฤติกรรมเพื่อป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ เพื่อนำไปสู่การมีพฤติกรรมที่เหมาะสม แต่การจะปรับเปลี่ยนพฤติกรรมได้ต้องใช้การฝึกปฏิบัติเป็นประจำและต่อเนื่องเป็นเวลายาวนานจึงจะเกิดพฤติกรรมที่คงทน แต่เนื่องจากการวิจัยครั้งนี้ใช้เวลาศึกษา 8 สัปดาห์ ทำให้การเปลี่ยนแปลงของพฤติกรรมหรือระดับของปัจจัยเสี่ยงด้านต่าง ๆ ยังไม่เห็นการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจน ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาและเฝ้าระวังปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำในระยะยาว

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยการรับรู้ปัจจัยเสี่ยง การรับรู้ประโยชน์ของพฤติกรรมเพื่อป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ และพฤติกรรมการป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ ระหว่างกลุ่มและภายในกลุ่มของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ก่อนเข้าร่วมโปรแกรม ก่อนจำหน่ายและหลังเข้าร่วมโปรแกรม

ตัวแปร	กลุ่มควบคุม(n=26)			กลุ่มทดลอง(n=26)			t-test/Z	p-value
	$\bar{X}$	SD	ระดับ	$\bar{X}$	SD	ระดับ		
การรับรู้ปัจจัยเสี่ยง								
ก่อนเข้าโปรแกรม	10.0	3.007	ปานกลาง	6.77	4.189	น้อย	3.195[1]	.001*
ก่อนจำหน่าย	10.30	4.20	ปานกลาง	19.38	2.94	มาก	-9.024[1]	.000*
สิ้นสุดโปรแกรม	10.34	3.28	ปานกลาง	20.69	1.80	มาก	-14.071[1]	.000*
	F= .156[2]			F= 164.506[2]				
	p-value= .779			p-value = 000*				
การรับรู้ประโยชน์								
ก่อนเข้าโปรแกรม	6.15	3.331	ปานกลาง	7.12	3.217	ปานกลาง	-1.338[3]	.09
ก่อนจำหน่าย	7.31	3.017	ปานกลาง	16.04	1.248	มาก	-6.247[3]	.00*
สิ้นสุดโปรแกรม	6.92	2.965	ปานกลาง	16.73	.724	มาก	-6.415[3]	.00*
	F= 1.034[2]			F= 212.613[2]				
	p-value= .338			p-value= .000*				
พฤติกรรม								
ก่อนเข้าโปรแกรม	28.00	6.945	ปานกลาง	28.07	7.909	ปานกลาง	-.092[3]	.463
สิ้นสุดโปรแกรม	32.38	4.866	ปานกลาง	54.69	5.801	มาก	-6.139[3]	.000*
	F= -2.008[4]			F= -4.436[4]				
	p-value= .022*			p-value= .000*				

**p<.05, [1]= Independent t-test, [2]= Repeated measures ANOVA, [3]= Mann-Whitney U test, [4]= Wilcoxon signed-rank test*

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบความแตกต่างรายคู่ของคะแนนเฉลี่ยการรับรู้ปัจจัยเสี่ยงต่อการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำและการรับรู้ประโยชน์ของพฤติกรรมเพื่อป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ ก่อนเข้าร่วมโปรแกรม ก่อนจำหน่ายและหลังเข้าร่วมโปรแกรม ภายในกลุ่มทดลอง ด้วยวิธี Bonferroni

ตัวแปร		ก่อนเข้าโปรแกรม	ก่อนจำหน่าย	สิ้นสุดโปรแกรม
การรับรู้ปัจจัยเสี่ยง	$\bar{X}$	6.769	19.385	20.696
ก่อนเข้าโปรแกรม	6.769	–	–12.615*	–13.923*
ก่อนจำหน่าย	19.385	–	–	–1.308
สิ้นสุดโปรแกรม	20.696	–	–	–
การรับรู้ประโยชน์	$\bar{X}$	7.115	16.038	16.731
ก่อนเข้าโปรแกรม	7.115	–	–8.923*	–9.615*
ก่อนจำหน่าย	16.038	–	–	–.692
สิ้นสุดโปรแกรม	16.731		–	–

**p<.05*

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบระดับความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ก่อนและหลังเข้าร่วมโปรแกรม

ระดับความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ	ก่อนเข้าร่วมโปรแกรม		หลังเข้าร่วมโปรแกรม		χ^2/F	p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		
กลุ่มควบคุม(n=26)					4.771[2]	.06
เสี่ยงสูงมาก	7	26.92	6	23.07		
เสี่ยงสูงปานกลาง	15	57.69	9	34.61		
เสี่ยงสูง	4	15.38	11	42.30		
กลุ่มทดลอง(n=26)						
เสี่ยงสูงมาก	7	26.92	6	23.07	11.445[1]	.0015*
เสี่ยงสูงปานกลาง	15	57.69	5	19.23		
เสี่ยงสูง	4	15.38	15	57.69		
χ^2/F	.105[2]		1.758[1]			
p-value	.50		.24			

**p<.05 ,[1]= Chi –square test:(χ^2), [2]= Fisher's Exact Test*

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานก่อนและหลังเข้าโปรแกรม ของกลุ่มทดลองจำแนกตามปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ	ก่อนการทดลอง		หลังการทดลอง		χ^2/F	t-test/Z	p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ			
ขนาดรอบเอว (ซม.)							
- ชาย	$\bar{X}$ =89.13,SD=11.62		$\bar{X}$ =88.40,SD=11.56			3.214[3]	.003*
- หญิง	$\bar{X}$ =98.18,SD=12.40		$\bar{X}$ =97.45,SD=12.13			2.185[3]	.02*
• เสี่ยง (ชาย > 90; หญิง > 80)	9	34.61	9	34.61	.00[1]		.50
• ไม่เสี่ยง (ชาย ≤ 90; หญิง ≤ 80)	17	65.38	17	65.38	.00[1]		.50
ดัชนีมวลกาย(BMI)(กก./ม.[2])	$\bar{X}$ =26.07,SD=6.78		$\bar{X}$ =25.57,SD=6.73			3.518[3]	.001*
- เสี่ยง (BMI≥25)	11	42.30	11	42.30	.00[1]		.50
- ไม่เสี่ยง (BMI< 25)	15	57.69	15	57.69			
ระดับความดันโลหิต (มม.ปรอท)							
- SBP	$\bar{X}$ =156.26,SD=25.01		$\bar{X}$ =134.12,SD=11.97			-3.741[4]	.00*
- DBP	$\bar{X}$ =85.53,SD =13.41		$\bar{X}$ =78.31,SD =8.07			-2.158[4]	.015*
• เสี่ยง (≥140/90)	24	92.30	9	34.61	18.66[1]		.00*
• ไม่เสี่ยง (<140 / 90)	2	7.69	17	65.38			
FBS (mg/dl)	$\bar{X}$ =156.19,SD=111.8		$\bar{X}$ =115.81,SD=36.21			-2.637[4]	.004*
- เสี่ยง (≥120)	16	61.53	7	34.61	6.315[1]		.006*
- ไม่เสี่ยง (<120)	10	38.46	19	65.38			
ระดับไขมันในเลือด (mg/dL)							
- Total Cholesteral	$\bar{X}$ =191.1,SD=50.70		$\bar{X}$ =177.0,SD=49.88			1.554[3]	.06
• เสี่ยง (≥200)	8	30.76	6	23.07	.391[1]		.26
• ไม่เสี่ยง (<200)	18	69.30	20	76.92			
- LDL-C	$\bar{X}$ =117.7,SD=37.88		$\bar{X}$ =110.5,SD=32.67			1.206[3]	.11
• เสี่ยง (≥100)	16	61.53	16	61.53	.00[1]		.50
• ไม่เสี่ยง (<100)	10	38.46	10	38.46			
- HDL-C	$\bar{X}$ =40.19,SD=10.55		$\bar{X}$ =42.65,SD=12.20			-1.586[3]	.06
• เสี่ยง (< 35)	11	42.3	9	34.61	.325[1]		.28
• ไม่เสี่ยง (≥35)	15	57.69	17	65.38			
- Triglyceride	$\bar{X}$ =134.6,SD=64.33		$\bar{X}$ =127.46,SD=59.24			-2.938[4]	.001*
• เสี่ยง (≥150)	8	30.76	8	30.76	.00[1]		.50
• ไม่เสี่ยง (<150)	18	69.23	18	69.23			

**p<.05, BMI= Body Mass Index, SBP= Systolic Blood Pressure, DSP= Diastolic Blood Pressure, FBS= Fasting Blood Sugar, HDL-C= High Density Lipoprotein Cholesterol, LDL-C= Low Density Lipoprotein Cholesterol, [1]= Chi –square test, [2]= F-test, [3]=paired t-test, [4]= Wilcoxon signed-rank test*

บรรณานุกรม

1. นิตยา พันธุเวทย์ และ ณัฐสุดา แสงสุวรรณโต. ประเด็นสารวันรณรงค์อัมพาตโลกปี พ.ศ. 2558 (ปี งบประมาณ 2559). สำนักโรคไม่ติดต่อ. 2559. แหล่งที่มา: http://www.thaincd.com/document/file/info/non-communicable-disease/Stroke58.pdf. ค้นเมื่อ 5 มิถุนายน, 2559.
2. ณัฏฐิญา ศิริธรรม และ สมศักดิ์ เทียมเก่า. Causes and Risk Factors of Recurrent Thrombotic Stroke in srinagarind Hospital. วารสารอายุรศาสตร์อีสาน 2552;5(3):154-175.
3. ธิดารัตน์ อภิญญา และ นิตยา พันธุเวทย์. ประเด็นสารวันรณรงค์อัมพาตโลกปี พ.ศ. 2556 (ปี งบประมาณ 2557). สำนักโรคไม่ติดต่อ. 2556. แหล่งที่มา: http://www.thaincd.com/document/file/download/knowledge/ประเด็นอัมพาตโลก ค้นเมื่อ 9 มิถุนายน, 2559.
4. LaLoux P, Lemonnier F, Jamart J. Risk factors and treatment of stroke at the time of recurrence. Acta Neurol Belg. 2010;110(4):299–302.
5. พรภัทร ธรรมสโรช. โรคหลอดเลือดสมองตีบและอุดตัน. กรุงเทพฯ, จรัญสนิทวงศ์การพิมพ์ 2555.
6. Zhang C, Zhao X, Wang C, et al. Prediction Factors of Recurrent Ischemic Events in One Year after Minor Stroke. PLoS ONE. 2015;10(3):e0120105. doi:10.1371/journal.pone.0120105.
7. Giang KW, Björck L, Ståhl CH, et al. Trends in risk of recurrence after the first ischemic stroke in adults younger than 55 years of age in Sweden. Int J Stroke. 2016;11(1):52-61. doi: 10.1177/1747493015607519.
8. World Stroke Organization. WSO applauds new scientific findings in stent Thrombectomy for treating acute ischemic stroke with large vessel occlusion. 2015. Available at: http://www.goo.gl/rGJgPw. Accessed 2 June, 2016.
9. ปทิตตา ทรวงโพธิ์. พฤติกรรมการดูแลตนเองของผู้สูงอายุโรคหลอดเลือดสมองกลับเป็นซ้ำ. วิทยานิพนธ์ปริญญา พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต, บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น, 2557.
10. กานต์ธิชา กำแพงแก้ว. ความสัมพันธ์ระหว่างการรับรู้ปัจจัยเสี่ยง การรับรู้อาการเตือนและพฤติกรรมการดูแลตนเองเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดสมองในผู้สูงอายุกลุ่มเสี่ยง. วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต, บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล, 2558.
11. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack. Stroke 2014; 45(7):2160-2236. doi: 10.1161/STR.0000000000000024.
12. Manuel DG, Tuna M, Perez R, et al. Predicting Stroke Risk Based on Health Behaviours: Development of the Stroke Population Risk Tool (SPoRT). PLoS ONE. 2015;10(12):e0143342. doi:10.1371/journal.pone.0143342.
13. Abraham C. and Paschal S. The Health Belief Model. In Mark C. and Paul N, ed. Predicting and Changing Health Behavior. New York: McGraw-Hill; 2015: 30-69.
14. บุญพิสิฐษ์ ธรรมกุล. การวิจัยเชิงปฏิบัติการแบบมีส่วนร่วมของชุมชนโดยประยุกต์ใช้ทฤษฎีการตลาดเชิงสังคมร่วมกับแบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ตำบลโนนสำราญ อำเภอเมือง จังหวัดชัยภูมิ. วิทยานิพนธ์ปริญญา สาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต (สาขาวิชาสุขศึกษาและการส่งเสริมสุขภาพ), บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น, 2554.
15. วัฒนศักดิ์ สุกใส. การประยุกต์ใช้ทฤษฎีแบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพร่วมกับแรงสนับสนุนทางสังคมเพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในการป้องกันโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง อำเภอพนมไพร จังหวัดร้อยเอ็ด. วิทยานิพนธ์ปริญญา

สาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต, บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหาสารคาม, 2555.
16. วัลลยา ทองน้อย. การประยุกต์แบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพร่วมกับแรงสนับสนุนทางด้านสังคมในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดสมองของผู้ป่วยโรคความดัน โลหิตสูงตำบลโนนพะยอม อำเภอชนบท จังหวัดขอนแก่น. วิทยานิพนธ์ปริญญา สาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต, บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น, 2554.
17. จิราวรรณ วิริยะกิจไพบูลย์. ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความร่วมมือในการป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคหลอดเลือดสมองของผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมอง. วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต, บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2557.
18. Kamara S, Singh S. What are the patient-held illness beliefs after a transient ischaemic attack, and do they determine secondary prevention activities: an exploratory study in a North London General Practice. Prim Health Care Res Dev. 2012;13(02):165–174.
19. Slark J. Adherence to secondary prevention strategies after stroke:A review of the literature. Br J Nurs. 2010;6(6):282-286.
20. สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการพยาบาล ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง สำหรับพยาบาลทั่วไป. นนทบุรี,ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2550:49-50.
21. สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางเวชปฏิบัติภาวะสมองเสื่อม. นนทบุรี,ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2557:103-123.
22. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. (2nd ed.). USA, Lawrence Erlbaum associates:1988.
23. เพ็ญศรี สุพิมล. ผลของโปรแกรมสุขศึกษาเพื่อป้องกันโรคความดันโลหิตสูงของกลุ่มเสี่ยงอายุ 35-59 ปี อำเภอส่องดาว จังหวัดสกลนคร. วิทยานิพนธ์ปริญญา สาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต, บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น, 2552.
24. ชวนชัย เชื้อสาธุชน. สถิติดเพื่อการวิจัย. นครปฐม,ฟิสิกส์เซนเตอร์:2544.
25. หัสยาพร มะโน. การรับรู้อาการเตือนโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง โรงพยาบาลลองจังหวัดแพร่. วิทยานิพนธ์ปริญญา สาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต, บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2552.
26. กษมา เชียงทอง. ความสัมพันธ์ระหว่างแบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพ การรับรู้อาการเตือนและพฤติกรรมการจัดการโรคหลอดเลือดสมองในกลุ่มเสี่ยงโรคหลอดเลือดสมอง อำเภอดอยสะเก็ด จังหวัดเชียงใหม่. วิทยานิพนธ์ปริญญา สาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต, บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2554
27. สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค. คู่มือการปฏิบัติงานป้องกันควบคุมโรคไม่ติดต่อเรื้อรังของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) กรุงเทพฯ,ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย;2555:98.
28. ชลธิชา กาวไชสง. ผลของโปรแกรมพัฒนาพฤติกรรมเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง โรงพยาบาลชุมพวง อำเภอชุมพวง จังหวัดนครราชสีมา. วิทยานิพนธ์ปริญญาสาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต, บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น, 2555.
29. Leistner S, Michelson G, Laumeier I, et al. Intensified secondary prevention intending a reduction of recurrent events in TIA and minor stroke patients (INSPiRE-TMS): a protocol for a randomised controlled trial. BMC Neurology. 2013;13:11. doi:10.1186/1471-2377-13-11.
30. สุวิตรา สร้างนา. ประสิทธิผลของโปรแกรมสุขศึกษาโดยประยุกต์ใช้แบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพร่วมกับการเสริมสร้างพลังอำนาจในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดสมองของผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ในอำเภอเมือง จังหวัดชัยภูมิ. วิทยานิพนธ์ปริญญา สาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต, บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัย

ขอนแก่น, 2557.
31. รัตนาภรณ์ ศิริเกต. ผลของโปรแกรมการสร้างแรงจูงใจในการป้องกันโรคต่อพฤติกรรมการป้องกันโรคของกลุ่มเสี่ยงโรคหลอดเลือดสมอง. วิทยานิพนธ์ปริญญา พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาการพยาบาลผู้ใหญ่, บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหาสารคาม, 2558.
32. พรฤดี นิธิรัตน์ และคณะ. ผลของโปรแกรมการจัดการตนเองของผู้ที่อ้วนและมีไขมันในเลือดสูงในจังหวัดจันทบุรี:กรณีอาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน ตำบลท่าช้าง อำเภอเมือง จังหวัดจันทบุรี. การประชุมวิชาการระดับชาติ ราชภัฏสุราษฎร์ธานีวิจัย ครั้งที่ 10, 2557.
33. ปุณยวีร์ ประเสริฐไทย. ผลของการออกกำลังกายขนาดความหนักปานกลางที่บ้านในการลดความดันโลหิตของผู้ที่มีภาวะความดันโลหิตเกือบสูง. วารสารสภาการพยาบาล 2553; 25(4):80-95.
34. Billinger SA, Arena R, Bernhardt J, et al. Physical activity and exercise recommendations for stroke survivors. Stroke. 2014;45(8):2532–2553.
35. Prochaska JJ, Prochaska JO. A Review of Multiple Health Behavior Change Interventions for Primary Prevention. Am J Lifestyle Med. 2011;5(3):208-211. doi:10.1177/1559827610391883.
36. Bergman D. Preventing recurrent cerebrovascular events in patients with stroke or transient ischemic attack:The current data. J Am Acad Nurse Pract. 2011; 23(12):659-666.

บทคัดย่อ

การวิจัยกึ่งทดลองแบบสองกลุ่มวัดก่อนและหลัง เพื่อศึกษาผลของโปรแกรมป้องกันการกลับเป็นซ้ำสำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบจำนวน 52 คน ระยะเวลา 8 สัปดาห์

ผลการวิจัยพบว่า ภายหลังการทดลอง กลุ่มทดลองมีการรับรู้ปัจจัยเสี่ยง การรับรู้ประโยชน์ของพฤติกรรมและพฤติกรรมการป้องกันการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำดีขึ้น และเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<.05$) ระดับความเสี่ยงต่อการกลับเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำมีระดับความเสี่ยงลดลง และต่ำกว่าก่อนการทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<.05$) การวิจัยต่อไปควรติดตามศึกษาพฤติกรรมของผู้ป่วยและเฝ้าระวังปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดสมองซ้ำในอนาคต

คำสำคัญ: โรคหลอดเลือดสมอง, โรคหลอดเลือดสมองกลับเป็นซ้ำ, การป้องกันกลับเป็นซ้ำ, แบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพ

Cryptogenic stroke

พญ สุภารัตน์ วินิจปรีชากุล
หน่วยประสาทวิทยา
ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล
มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

Corresponding author:
Supharat Winitprichagul,MD
Division of Neurology,
Department of Medicine,
Faculty of Medicine Vajira Hospital,
Navamindradhiraj University
E-mail: ning459@yahoo.com

Abstract

Cryptogenic stroke can be found one quarter of all ischemic stroke patient. Most of cryptogenic stroke is caused by emboli in origin and defined as ESUS.Standard work up to define the cause of cryptogenic stroke should be including echocardiography, 24-hour cardiac monitoring, intracranial and extracranial vascular imaging and blood tests for hypercoagulable state.Most possible potential causes of cryptogenic stroke are occult AF, PFO and non-stenosis ulcerated atherosclerotic plaque.Currently, guideline treatment of cryptogenic stroke, including combination of antiplatelet medication and modified stroke risk factors. Long term cardiac monitoring can detect more atrial fibrillation (AF) which should be beneficial for anticoagulant therapy.However, further ongoing large RCT should give more data and will suggest how to manage in these patient groups. *(J Thai Stroke Soc. 2018; 17 (1): 19-31.)*

Keywords: Cryptogenic stroke, ESUS (Embolic Stroke of Undetermined Source), occult atrial fibrillation, patent foramen ovale

Cryptogenic stroke

ในปัจจุบันพบผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดที่ตรวจไม่พบสาเหตุถึงแม้ว่าจะได้รับการตรวจวินิจฉัยอย่างครบถ้วนแล้วโดยโรคสมองขาดเลือดชนิดนี้เรียกว่า cryptogenic stroke ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 10-40[1-6] ของผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดทั้งหมด อุบัติการณ์ของโรค cryptogenic stroke นั้นแตกต่างกันในแต่ละการศึกษาขึ้นกับคำจำกัดความในเกณฑ์การวินิจฉัย กลุ่มอายุผู้ป่วยที่ทำการศึกษา ความทันสมัยของเครื่องมือที่ใช้ตรวจในการตรวจหาสาเหตุของโรค ณ สถานพยาบาลนั้นๆ รวมไปถึงประสบการณ์ของแพทย์ผู้ดูแลเป็นต้น จากเหตุผลดังกล่าวข้างต้นจะเห็นได้ว่าเมื่อเครื่องมือในการตรวจพัฒนามากขึ้นก็จะส่งผลให้อุบัติการณ์ของโรคนั้นลดลงอย่างเห็นได้ชัด กล่าวคือในปัจจุบันพบอุบัติการณ์ร้อยละ 10-15[4,5]แต่เมื่อเทียบกับเมื่อปี ค.ศ. 1970[7] พบอุบัติการณ์ร้อยละ 40

เกณฑ์การวินิจฉัยcryptogenic stroke ได้รับการกล่าวถึงครั้งแรกใน NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) Stroke Data Bank[8,9] และต่อมาภายหลังได้รับการแบ่งตามTOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) classification[10,11] โดยถูกจัดให้อยู่ในกลุ่มโรคสมองขาดเลือดที่ไม่ทราบสาเหตุ (Ischemic Stroke of Undetermined Cause) ซึ่งในกลุ่มโรคนี้ได้รวมผู้ป่วยที่พบสาเหตุมากกว่าหนึ่งสาเหตุหรือผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยหาสาเหตุไม่ครบถ้วนอยู่ด้วย นอกจากนี้เกณฑ์ของ TOASTclassification นั้นไม่ได้กำหนดว่าการตรวจค้นหาสาเหตุนั้นต้องประกอบไปด้วยอะไรบ้าง ดังนั้นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น cryptogenic stroke ตามเกณฑ์ของ TOAST classification จึงไม่อาจสรุปได้ว่าเป็น cryptogenic stroke อย่างแท้จริง

ในปีค.ศ. 2010 Causative Classification System(CCS)[12] ได้กำหนดเกณฑ์การตรวจค้นหาสาเหตุว่า ต้องมีภาพถ่ายรังสีสมองไม่ว่าจะเป็นการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (computed tomography brain: CT brain)หรือการตรวจเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง (magnetic resonance imaging brain: MRI brain) รวมถึงภาพถ่ายหลอดเลือดสมองทั้งภายในและภายนอกกะโหลกศีรษะ (intracranial and extracranial vascular imaging) และการตรวจการทำงานของหัวใจได้แก่ การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 12 lead (electrocardiography: EKG) และการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงของหัวใจทางหน้าอก (transthoracic echocardiography: TTE) ร่วมด้วย

Cryptogenic stroke สามารถแบ่งได้เป็นสองกลุ่ม คือ cryptogenic embolism และ other cryptogenic stroke

โดยกลุ่ม cryptogenic embolism ภาพรังสีวินิจฉัยหลอดเลือดสมองจะพบว่ามีหลอดเลือดอุดตันจากก้อนลิ่มเลือดโดยที่ลักษณะอื่นๆ ของผนังของหลอดเลือดปกติ ไม่พบลักษณะของคราบไขมัน (atherosclerotic plaque) เกาะที่ผนังหลอดเลือดหรือพบลักษณะของหลอดเลือดที่มีการเปิดออกได้ใหม่ (recanalization) หลังจากที่มีหลอดเลือดอุดตันจากภาพถ่ายรังสีก่อนหน้านี้ หรือพบรอยโรคที่บ่งบอกว่ามีเนื้อสมองขาดเลือดหลายตำแหน่งในเวลาใกล้เคียงกันแต่ไม่พบความผิดปกติของหลอดเลือดสมองที่เกี่ยวข้องกับเนื้อสมองบริเวณนั้น ส่วนกลุ่มที่เรียกว่า other cryptogenic stroke คือกลุ่มที่ไม่พบลักษณะที่เข้าได้กับกลุ่ม cryptogenic embolism นั่นเอง

จากข้อมูลของ SIFAP (Stroke in Young Fabry Patients) study[13] ในปีค.ศ. 2013 ศึกษากลุ่มผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดอายุน้อย (stroke in the young) ในช่วงอายุ 18-55 ปี มีจำนวนผู้ป่วยในการศึกษานี้มากถึง 3396 รายจากข้อมูลทางคลินิก การตรวจเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง (MRI brain) และการตรวจทางพันธุกรรม (molecular genetics) พบว่าผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดที่ไม่พบสาเหตุตาม TOAST classification มีสัดส่วนมากกว่าในกลุ่มผู้ป่วยอายุ 18-24 ปีคือ ร้อยละ 43.3 เมื่อเทียบกับผู้ป่วยในช่วงอายุ 45-55 ปี ที่พบได้ร้อยละ 30 โดยพบว่าการฉีกขาดของผนังหลอดเลือดแดง (arterial dissection) เป็นสาเหตุของโรคสมองขาดเลือดที่พบได้บ่อยที่สุดในกลุ่มที่ไม่มีพบคราบไขมันเกาะผนังหลอดเลือด (non-atherosclerotic arteriopathy)

ข้อมูลจากการศึกษาอื่นก็แสดงให้เห็นว่า cryptogenic stroke พบได้มากขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยอายุน้อย[1-3,6] ที่มีความเสี่ยงทางด้านหลอดเลือดและหัวใจ (cardiovascular risk factor) น้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่เป็น large artery atherosclerosis นอกจากนี้ยังพบโรคปวดศีรษะไมเกรนที่มี aura ร่วมด้วยได้บ่อยในผู้ป่วยcryptogenic stroke[6]

การตรวจค้นหาสาเหตุ

การวินิจฉัย cryptogenic stroke นั้นอาศัยข้อมูลจากการซักประวัติ การตรวจร่างกาย การตรวจค้นหาสาเหตุตามมาตรฐาน (standard evaluation) *ดังตารางที่ 1* และการตรวจพิเศษเพิ่มเติม (advanced evaluation) *ดังตารางที่ 2* หากตรวจครบถ้วนแล้วยังหาสาเหตุของภาวะสมองขาดเลือดไม่พบ ผู้ป่วยก็จะได้รับการวินิจฉัยเป็น cryptogenic stroke[6,14]

ตารางที่ 1 การตรวจหาสาเหตุตามมาตรฐาน

การตรวจสมอง - ภาพถ่ายรังสีสมองและหลอดเลือดสมองด้วยคอมพิวเตอร์หรือคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า(CT brain/MRI brain /CTA or MRA brian and Neck) - Carotid duplex ultrasonography and transcranial doppler ultrasonography(CDUS and TCD)
การตรวจหัวใจ - 12 lead Electrocardiography - Transthoracic or transesophageal Echocardiography (TTE or TEE) - Inpatient cardiac telemetry or 24-hour Holter monitoring
การตรวจเคมีในเลือด - Blood glucose - Serum electrolytes, renal function test - Complete blood count - Prothrombin time, International Normalized Ratio (INR) - Activated partial thromboplastin time - Marker of cardiac ischemia
การตรวจอื่น ๆ - Oxygen saturation

ตารางที่ 2 การตรวจหาสาเหตุพิเศษเพิ่มเติม[6,15,16,17]

Vessels

- Arterial wall imaging
- Catheter angioplasty
- Transcranial Doppler monitoring for emboli
- Vasculitis testเช่น ESR, CRP, ANA

→

- Occult atherosclerosis
  - nonstenosing but unstable plaques
    - intracranial
    - cervical sites
    - aortic atheroma
  - stenosing plaques at
    - thoracic common carotid
    - thoracic vertebral arteries
- Non atherosclerotic arteriopathies
  - dissection
  - vasculitis

Cardiac source

- Rhythm

- Holter monitor / Prolong outpatient telemetry (2-4 weeks)
- Prolong (1-3 years) out patient loop recording

→

- Occult paroxysmal atrial fibrillation or flutter

- Structural

- TEE (with saline bubble test)
- Cardiac CT, MRI

→

- Right to left shunt (PFO, ASD)
- left atrial thrombus
- atrial septal aneurysm
- dilated left atrium
- spontaneous echo contrast
- endocarditis
- regional myocardial wall dysfunction
- Others

Hypercoagulable state: coagulogram, protein C, protein S, antithrombin III, antiphospholipid antibodies (anticardiolipin, Lupus anticoagulant, Beta-2 Glycoprotein1 antibodies), homocysteine,factor V leiden, prothrombin gene

- Arterial hypercoagulabilty test (all patients)
- Venous hypercoagulability test (if right to left shunt)
- Work up for occult cancer

Genetic test

- MELAS
- CADASIL
- others

Others

- CSF examination
- Detailed autoimmune evaluation
- Brain biopsy

ดัดแปลงจาก

- *Saver JL, cryptogenic stroke, NEJM. 2016; 374: 2065-74*
- *Yaghi S, Elkind MS, A diagnostic challenge cryptogenic stroke. Neurol Clin.Pract. 2014; 4: 386-393*

โดยทั่วไปข้อมูลที่ได้จากการซักประวัติ การตรวจร่างกาย และการตรวจค้นหาสาเหตุตามมาตรฐานจะสามารถบอกสาเหตุของโรคสมองขาดเลือดได้บางส่วนยกตัวอย่างเช่น

- ผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับบาดเจ็บและมีอาการปวดที่บริเวณคอหรือปวดศีรษะสาเหตุของโรคสมองขาดเลือดอาจเกิดจากการฉีกขาดของหลอดเลือดแดง carotid หรือ vertebral
- ผู้ป่วยที่มีประวัติมีไข้ หรือมีการติดเชื้อในร่างกาย ใช้สารเสพติดฉีดเข้าหลอดเลือด หรือการตรวจร่างกายมีเสียงลิ้นหัวใจผิดปกติ สาเหตุของโรคสมองขาดเลือดอาจเกิดจากโรคลิ้นหัวใจอักเสบ (endocarditis)
- ผู้ป่วยมีอาการโรคสมองขาดเลือดหลังจากนั่งเครื่องบินเป็นระยะเวลานานหรือมีอาการหลังจากไอจาม เบ่ง (Valsalva maneuver) อาจมีสาเหตุมาจาก paradoxical embolism
- การตรวจร่างกายพบความแตกต่างของชีพจรและความดันโลหิตระหว่างแขนทั้งสองข้าง coarctation of aorta, aortic dissection, Takayasu's arteritis หรือpremature atherosclerosis อาจเป็นสาเหตุของโรคสมองขาดเลือด
- การตรวจร่างกายพบอาการแสดงของหลอดเลือดดำที่ขาอุดตันสาเหตุของโรคสมองขาดเลือดอาจเกิดจากภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (hypercoagulable state) หรือ paradoxical embolism
- ลักษณะภาพถ่ายรังสีสมองที่แสดงให้เห็นว่ามีเนื้อสมองขาดเลือดในหลายตำแหน่งที่เลี้ยงโดยหลอดเลือดสมองที่แตกต่างกันบ่งชี้ถึงลิ่มเลือดที่มาจากส่วนต้นของหลอดเลือดหรือจากหัวใจ (proximal aortocardiac sources)
- พบรอยโรคของโรคสมองขาดเลือดที่เกิดขึ้นในระยะเวลาแตกต่างกัน แต่เป็นตำแหน่งที่เลี้ยงด้วยหลอดเลือดสมองเส้นเดียวกันบ่งชี้ถึงลิ่มเลือดที่มาจากส่วนต้นของหลอดเลือดนั้น (artery to artery emboli)
- พบรอยโรคของโรคสมองขาดเลือดที่บริเวณรอยต่อของหลอดเลือดสมอง (watershed area) อาจมีสาเหตุมาจากภาวะความดันโลหิตต่ำ (systemic hypotension)
- พบตำแหน่งรอยโรคของโรคสมองขาดเลือดขนาดเล็กที่อยู่ในเนื้อสมองชั้นใน (white matter) อาจมีสาเหตุมาจากภาวะหลอดเลือดแดงเล็กในสมองตีบตัน (intrinsic small vessel disease)

การตรวจเพื่อหาสาเหตุของลิ่มเลือดปลิวไปอุดหลอดเลือดในสมองนั้นผู้ป่วยควรได้รับการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง ซึ่งการตรวจนั้นมี 2 แบบด้วยกันคือ (1) การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงของหัวใจทางหน้าอก จะสามารถตรวจการทำงานและโครงสร้างของหัวใจได้ดีโดยเฉพาะหัวใจห้องล่าง (ventricles) และ (2) การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงของหัวใจทางหลอดอาหาร (transesophageal echocardiography: TEE) จะสามารถตรวจหัวใจห้องบน (atriums) และหลอดเลือดแดงใหญ่ขั้วหัวใจ (aortic arch) ได้ดีกว่าในผู้ป่วย non-lacunar infarction ที่ตรวจไม่พบความผิดปกติของหัวใจห้องล่างจากการตรวจด้วย TTE จึงแนะนำให้ตรวจ TEE เพิ่มด้วย นอกจากนี้การตรวจ TEE ยังสามารถตรวจพบความผิดปกติจากการทำ saline bubble test ได้ถึงร้อยละ 50-70 ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดอายุน้อยที่ไม่พบสาเหตุ[18,19]

การตรวจพิเศษเพิ่มเติมดังแสดงใน*ตารางที่ 2* จะพิจารณาทำการตรวจในผู้ป่วยแต่ละรายขึ้นกับข้อมูลที่ได้จากการซักประวัติ ประวัติครอบครัว และอาการแสดงที่ผิดปกติจากการตรวจร่างกายจะเห็นได้ว่าการวินิจฉัย cryptogenic stroke นั้น หากมีการพัฒนาเครื่องมือเทคโนโลยีต่างๆเพื่อใช้ในการตรวจค้นหาสาเหตุให้มีประสิทธิภาพ และผู้ป่วยสามารถเข้าถึงการบริการได้มากขึ้น ย่อมทำให้ผู้ป่วย cryptogenic stroke มีจำนวนที่ลดลงความสามารถในการตรวจค้นหาสาเหตุที่แตกต่างกันในแต่ละสถานพยาบาลจึงเป็นข้อจำกัดสำคัญที่ทำให้อุบัติการณ์ของโรค cryptogenic stroke นั้นแตกต่างกันไปในแต่ละพื้นที่

ข้อมูลปัจจุบันได้มีการกล่าวถึงภาวะที่อาจเป็นสาเหตุของโรคสมองขาดเลือด[20] ได้แก่

- Non-stenosis complicated atherosclerotic plaques[15,16] เกิดจากลิ่มเลือดที่แตกออกจากคราบไขมันที่เกาะตามผนังหลอดเลือดแดง

ส่วนต้น (aortic archหรือ carotid artery) นั้นปลิวไปอุดหลอดเลือดแดงที่อยู่ส่วนปลายกว่า (artery to artery emboli) โดยลักษณะของคราบไขมันที่มีความเสี่ยงสูง (unstable/ulcerative plaque) จะพบมี hemorrhage thrombus หรือ fibrous cap rupture โดยที่คราบไขมันดังกล่าวนั้นไม่ได้หนาตัวจนทำให้เกิดการตีบตันของหลอดเลือดแดง

- Branch occlusive disease plaque ใน intracranial artery ที่อุดตามรูเปิดแขนงของหลอดเลือด

- สาเหตุบางอย่างที่เกิดขึ้นชั่วคราวแล้วหายไป เช่น ภาวะหัวใจห้องบนเต้นผิดจังหวะเป็นครั้งคราว (paroxysmal atrial fibrillation: PAF), ลิ่มเลือดขนาดเล็ก (microemboli) จาก atheroma, ภาวะหลอดเลือดหดตัว (vasospasm)เป็นต้น

ถ้าอยู่ในสถานพยาบาลที่มีบุคลากรและเครื่องมือพร้อม ผู้ป่วย cryptogenic stroke ควรได้รับการตรวจหาสาเหตุเหล่านี้ด้วย

ต่อไปขอกล่าวถึงหัวข้อที่ได้รับความสนใจและมีข้อมูลใหม่จากการศึกษาในผู้ป่วย cryptogenic stroke ได้แก่ Embolic Stroke of Undetermined Source, occult atrial fibrillation และ patent foramen ovale

Embolic Stroke of Undetermined Source (ESUS)[6,22-25]

แนวคิดที่ว่า emboli เป็นสาเหตุหนึ่งของ cryptogenic stroke นั้นเป็นหัวข้อที่ได้รับความสนใจและมีการศึกษากันมาอย่างต่อเนื่องคำจำกัดความของ ESUS ได้ถูกคิดขึ้นและนำมาใช้ในปี ค.ศ. 2014[22] โดยหมายถึงผู้ป่วยในกลุ่ม non-lacunar cryptogenic ischemic stroke ที่คาดว่าจะมีสาเหตุการอุดตันของหลอดเลือดสมองจากลิ่มเลือดแต่ยังไม่สามารถตรวจพบแหล่งที่มาของลิ่มเลือดนั้นได้หลังจากได้รับการตรวจทางหัวใจและหลอดเลือดแล้ว

เกณฑ์การวินิจฉัย ESUS[22,25-26]

1. Non-lacunar infarct (ทั้งนี้ lacunar infarct หมายถึง subcortical infarct ที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางไม่เกิน 1.5 ซม.โดย CT หรือไม่เกิน 2 ซม.โดย MRI diffusion และอยู่ในสมองส่วนที่เลี้ยงด้วย penetrating branch arteries)

2. ไม่พบการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ที่ไปเลี้ยงสมองส่วนที่ขาดเลือดมากกว่าร้อยละ 50 ไม่พบภาวะหลอดเลือดแดงทั้งในและนอกกะโหลกศีรษะที่ตีบอย่างน้อยร้อยละ 50 จาก atherosclerosis ที่ทำให้เนื้อสมองส่วนที่หลอดเลือดนั้นไปเลี้ยงเกิดการขาดเลือด

3. ไม่พบ major cardioembolic source เช่น permanent or paroxysmal AF, sustained atrial flutter, ลิ่มเลือดในห้องหัวใจ, ลิ้นหัวใจเทียม, atrial myxoma หรือเนื้องอกในห้องหัวใจ, ลิ้นหัวใจไมทรัลตีบ, กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดภายใน4สัปดาห์, left ventricular ejection fraction น้อยกว่าร้อยละ 30, ลิ้นหัวใจอักเสบติดเชื้อ

4. ไม่พบสาเหตุอื่นของโรคสมองขาดเลือด

Systematic reviewในปีค.ศ. 2017[25] พบความชุกของ ESUS ประมาณร้อยละ 7-42 ของโรคสมองขาดเลือดทั้งหมด[25] และพบประมาณร้อยละ 80-90 ของ cryptogenic stroke[6] ซึ่งผู้ป่วยในกลุ่ม ESUS จะมีอายุน้อยกว่าและพบปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดน้อยกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ใช่ ESUS[3,27,28]

ข้อมูลจาก ESUS Global Registry investigators ในปี ค.ศ. 2016[29] พบกลุ่มผู้ป่วย ESUS มีอายุเฉลี่ยน้อยกว่าผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดกลุ่มอื่นๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการตรวจแล้วว่าไม่มี AF และข้อมูลจาก 3 การศึกษาพบว่า PFO เป็นสาเหตุของโรคสมองขาดเลือดร้อยละ 25[29] ,28[30] และ 58[31] ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย ESUS ในตอนแรก และได้รับการตรวจ TEE ในภายหลัง

ข้อมูลติดตามการรักษาจาก systematic review ในปี ค.ศ. 2017[25] ผู้ป่วย ESUS 1,605 ราย มีร้อยละ 86 ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านเกล็ดเลือด และร้อยละ 13 ที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด เมื่อติดตามผลการรักษาพบว่าอัตราการเกิดโรคสมองขาดเลือดซ้ำต่อปีเฉลี่ยร้อยละ 4.5 ระยะเวลาเฉลี่ยในการติดตาม 2.7 ปี อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัดเพราะเป็นการศึกษาแบบ retrospective และมีผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่ไม่ได้รับการติดตามอย่างต่อเนื่อง อีกทั้ง

ไม่ได้พิจารณาเรื่องการเลือกใช้ยารวมถึงการรักษาร่วมอื่นๆ ที่ผู้ป่วยได้รับอยู่ด้วย การศึกษาอื่นอีก 2 การศึกษา[28,32] พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น ESUS มีอัตราการเกิดโรคสมองขาดเลือดซ้ำมากกว่ากลุ่มที่ไม่ใช่ ESUS โดยอัตราการเกิดโรคสมองขาดเลือดซ้ำในผู้ป่วย ESUS นั้นแตกต่างกันไปขึ้นกับอายุ โรคร่วมอื่นๆของผู้ป่วยและต้นเหตุของลิ่มเลือดที่ยังอาจตรวจไม่พบ

ข้อมูลที่มีความเกี่ยวข้องกันของ ESUS ใน cryptogenic stroke

หลักฐานทางจุลพยาธิวิทยาของลิ่มเลือดที่ได้จากการทำหัตถการทางหลอดเลือด (endovascular treatment) ในกลุ่มผู้ป่วย ESUS พบว่าส่วนประกอบของลิ่มเลือดเป็น erythrocyte rich 13% หรือ mix composition 80% และพบ platelet rich 8%[32] และพบว่าลิ่มเลือดเหล่านี้มีส่วนประกอบที่คล้ายคลึงกับลิ่มเลือดที่มาจากหัวใจ (cardioembolic) มากกว่าลิ่มเลือดที่ไม่ได้มาจากหัวใจ[33] แหล่งที่มาของลิ่มเลือดในผู้ป่วย ESUS จึงมีลักษณะที่เข้าได้กับลิ่มเลือดขนาดเล็ก (microemboli) ที่เกิดขึ้นชั่วคราวอย่างที่พบในภาวะ occult AF, PFO, mild left ventricular dysfunction, mitral annular calcification, มาจากหลอดเลือดแดง cervical, intracranial atherosclerotic ulcerative plaque, หรือ aortic arch atheroma เป็นต้น มากกว่าที่จะเป็นลิ่มเลือดขนาดใหญ่ที่มาจากห้องหัวใจหรือลิ่มเลือดที่เกิดจากภาวะหัวใจห้องบนเต้นผิดจังหวะต่อเนื่อง (sustained AF) ซึ่งสามารถตรวจพบได้ง่ายจากการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงของหัวใจ

Occult Atrial Fibrillation

AF เป็นสาเหตุของโรคสมองขาดเลือดได้ถึงร้อยละ25และเป็นสาเหตุมากกว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยกลุ่ม cardioembolic stroke ประมาณร้อยละ 15 ของผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดจะมีประวัติ AF นำมาก่อน ในขณะที่กลุ่ม AF ที่ได้รับการวินิจฉัยใหม่มีประมาณร้อยละ 8 ซึ่งพบได้จากการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจและอีกร้อยละ 5 พบได้จากการตรวจ cardiac telemetry หรือการบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมงด้วยเครื่อง Holter[34-36] ในผู้ป่วย cryptogenic stroke เมื่อได้รับการตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าหัวใจต่อเนื่องสามารถพบ PAF ได้ถึงร้อยละ 16 ภายในเดือนแรกและจะพบเพิ่มขึ้นร้อยละ 10 ในทุกปีที่ติดตามไป[37-38] ประมาณร้อยละ 30 ของผู้ป่วย cryptogenic stroke อาจยังตรวจไม่พบ PAF ในช่วงแรก[38]

ข้อมูลจากการศึกษา EMBRACE[37] กลุ่มผู้ป่วย cryptogenic stroke หรือ TIA จำนวน 572 ราย อายุตั้งแต่ 55 ปีขึ้นไปที่ได้รับการตรวจด้วยการบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมงด้วยเครื่อง Holter เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยนอกที่ได้รับการตรวจด้วย non-invasive EKG event-triggered monitor 30 วัน พบว่า สามารถตรวจพบ AF ในกลุ่มผู้ป่วยนอกที่ได้รับการตรวจด้วย EKG event-triggered monitor มากกว่ากลุ่มที่ตรวจด้วยเครื่อง Holter 24 ชั่วโมงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (16.1% กับ 3.2%, p<0.001)

ข้อมูลจากการศึกษา CRYSTAL-AF[38] กลุ่มผู้ป่วย cryptogenic stroke หรือ TIA ที่มีอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไปจำนวน 441 รายที่ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจอย่างต่อเนื่องด้วย Insertable Cardiac Monitor (ICM) เปรียบเทียบการตรวจตามมาตรฐาน เมื่อวัดผลที่ 6 เดือน พบ AF ร้อยละ 8.9 ในกลุ่ม ICM เทียบกับร้อยละ 1.4 ในกลุ่มที่ได้รับการตรวจตามมาตรฐาน (hazard ratio 6.4, 95%CI1.9-21.7; p<0.001) และตรวจพบ AF มากขึ้นในกลุ่ม ICM ที่ได้รับการติดตามเป็นระยะเวลาที่นานขึ้นเมื่อวัดผลที่ 3 ปี (hazard ratio8.8, 95% CI 3.5-22.2; p<0.001)

ข้อมูลจากการศึกษา FIND-AF[39] กลุ่มผู้ป่วย cryptogenic stroke ที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปจำนวน 398 รายทำการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจต่อเนื่องด้วย Holter เป็นระยะเวลานาน 10 วันต่อครั้ง โดยตรวจที่เวลา 3 เดือนและ 6 เดือนเปรียบเทียบกับการตรวจตามมาตรฐานวัดผลที่ 6 เดือน พบ AF ร้อยละ 14 ในกลุ่มที่ตรวจอย่างต่อเนื่อง เมื่อเทียบกับร้อยละ 5 ในกลุ่มที่ตรวจตามมาตรฐาน (95% CI 3.4 -14.5, p=0.002, number needed to screen=11) จากทั้ง 3 การศึกษาเป็นหลักฐานที่แสดงให้เห็นว่ายิ่งทำการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจต่อเนื่องนานขึ้น ยิ่งเพิ่มโอกาสในการตรวจพบ AF เมื่อเทียบกับการตรวจปกติอย่างชัดเจน

ใน AHA/ASA(American Heart Association/ American Stroke Association) 2014 Guideline[40] ได้แนะนำให้ทำการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจประมาณ 30 วันในช่วง 6 เดือนแรกหลังจากได้รับการวินิจฉัยโรคสมองขาดเลือดในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น cryptogenic stroke (Class IIa; Level of evidence C) แต่ในทางปฏิบัติตามความเห็นของผู้เขียน การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจต่อเนื่องนานๆ หรือการตรวจบ่อยครั้งยังมีข้อจำกัดทั้งเรื่องความร่วมมือของผู้ป่วยที่จะติดเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจติดตัวไว้นานๆ รวมถึงขีดความสามารถและจำนวนเครื่องมือที่จำกัดในแต่ละโรงพยาบาลโดยเฉพาะการตรวจ ICM ซึ่งต้องทำโดยแพทย์ผู้มีความชำนาญและอาจมีภาวะแทรกซ้อนเรื่องการติดเชื้อบริเวณที่ติดเครื่องได้ การตรวจที่นานขึ้นย่อมหมายถึงค่าใช้จ่ายสูงขึ้นซึ่ง ICM จัดเป็นเครื่องมือที่มีราคาสูง ดังนั้นสำหรับโรงพยาบาลที่มีข้อจำกัดในการตรวจด้วย Holter หรือ ICM การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจต่อเนื่อง 24 ชั่วโมงในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาอยู่ในหอผู้ป่วย เช่น stroke unit อาจช่วยให้แพทย์ได้ข้อมูลเพิ่มเติมได้

แม้ว่าในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลที่ยืนยันถึงความสัมพันธ์ของ PAF กับสาเหตุของลิ่มเลือดอุดตัน รวมถึงประโยชน์ที่อาจจะได้รับจากการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด[41-42] ผู้ป่วยที่มี PAF ก็ยังมีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคสมองขาดเลือดมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มี AF[43] เมื่อติดตามผู้ป่วยที่มีการเกิด AF หนึ่งครั้งที่นานกว่า 1 ชั่วโมง ไปเป็นระยะเวลา 2 ปี พบว่ามีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่า[44]

นอกจากนี้ยังพบความสัมพันธ์ของ left atrial cardiopathy[45] ที่ทำให้เกิด left atrial thromboembolism ได้โดยไม่ต้องมี AF ลักษณะที่บ่งชี้ว่า atrial cardiopathy นี้มีความสัมพันธ์กับโรคสมองขาดเลือด[43,44,46] ได้แก่ left atrial enlargement and reduce emptying fraction, left atrial appendage size and morphology, frequent PACs (Premature atrial contractions), p-wave dispersion on EKG, and elevate serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide (pro-BNP) แนวทางการดูแลรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังคงต้องรอข้อมูลการศึกษาในอนาคตต่อไป

Patent Foramen Ovale (PFO)

Paradoxical embolism เกิดจากลิ่มเลือดที่ไหลจากระบบหลอดเลือดดำเข้าระบบหลอดเลือดแดงทางช่องทางที่ผิดปกติ (right-to-left shunt) เช่น ผู้ป่วยที่มี atrial หรือ ventricular septal defect หรือ pulmonary arterio-venous fistula โดย PFO เป็นสาเหตุของ right-to-left shunt ที่พบมากที่สุด

ปกติช่องระหว่าง atrium ที่เรียกว่า foramen ovale จะปิดลงในช่วงเวลาสามเดือนหลังคลอดแต่บางครั้งก็ช่องนี้ยังคงอยู่เรียกว่า PFO โดยพบได้ร้อยละ 15-25 ในประชากรทั่วไปและพบประมาณร้อยละ 50 ในผู้ป่วยcryptogenic stroke[47,48] เส้นผ่านศูนย์กลางของ PFO พบเฉลี่ยที่ 4.9 มิลลิเมตร ซึ่งเส้นผ่านศูนย์กลางนี้มีขนาดใหญ่พอที่จะทำให้เกิด right-to-left shunt และลิ่มเลือดปลิวไปอุดหลอดเลือด middle cerebral artery ซึ่งปกติมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 3 มิลลิเมตร และหลอดเลือด major cortical branch ซึ่งมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1 มิลลิเมตร นอกจากนี้ ในผู้ป่วยที่พบ atrial septal aneurysm ร่วมกับ PFO จะมีความเสี่ยงของการเกิดโรคสมองขาดเลือดมากขึ้น[49]

ข้อมูลจาก 12 การศึกษาพบว่าผู้ป่วย cryptogenic stroke ที่ตรวจพบ PFO นั้นมีเพียงครึ่งหนึ่งที่ PFO เป็นสาเหตุของโรคสมองขาดเลือด[50] ประวัติที่บ่งบอกว่า PFO อาจเป็นสาเหตุของ cryptogenic stroke ได้แก่ ผู้ป่วยอายุน้อย, มีประวัติไอ จาม เบ่งขณะเกิดอาการของโรคสมองขาดเลือด, มีประวัตินั่งเครื่องบินหรือโดยสารยานพาหนะเป็นระยะเวลานานก่อนเกิดอาการโรคสมองขาดเลือด, มีลิ่มเลือดดำอุดตันที่ขาหรือในช่องเชิงกราน, มีภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ, มี atrial septal aneurysm, มีประวัติปวดศีรษะ migraine ที่มี aura, พบลักษณะเนื้อสมองขาดเลือดหลายตำแหน่งที่สมองส่วนนอก (cortical lesions), หรือหลอดเลือดสมองขนาดใหญ่อุดตันโดยไม่มีโรคความดันโลหิตสูง เบาหวานหรือสูบบุหรี่ร่วมด้วย เป็นต้น[48]

การวินิจฉัย PFO ทำได้โดยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงของหัวใจทางหน้าอก (TTE) ร่วมกับการฉีด agitated saline เข้าทางหลอดเลือดดำและ/หรือร่วมกับการทำ valsalva maneuver การตรวจด้วยวิธีนี้จะพบ PFO ได้ประมาณร้อยละ 50 เมื่อเทียบกับการตรวจด้วย

คลื่นเสียงความถี่สูงของหัวใจทางหลอดอาหาร (TEE) การตรวจหาลิ่มเลือดด้วย transcranial Doppler ultrasonography (TCD) สามารถทำได้เช่นกัน แต่จะไม่สามารถระบุได้ว่าลิ่มเลือดนั้นมาจากหัวใจหรือมาจากหลอดเลือดเช่น aortic arch atherosclerosis แต่อย่างไรก็ตาม TCD จะได้ประโยชน์ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงของหัวใจทางหลอดอาหารได้และได้รับการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงของหัวใจทางหน้าอกแล้วไม่พบสาเหตุ

ข้อมูลจากการศึกษาแบบ case control[48] พบว่า PFO เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคสมองขาดเลือด แต่จากการศึกษาแบบrandomized controlled trial (RCT)ทั้ง 3 การศึกษาไม่พบว่าการรักษาด้วยการปิด PFO นั้นจะสามารถลดการเกิดโรคสมองขาดเลือดซ้ำได้

กล่าวโดยสรุป AHA/ASA 2014 Guideline[40] แนะนำให้ยาต้านเกล็ดเลือดในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดที่ตรวจพบ PFO และให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยที่ตรวจพบลิ่มเลือดที่มาจากหลอดเลือดดำ สำหรับผู้ป่วยโรค cryptogenic stroke ที่มี PFO แต่ไม่มีลิ่มเลือดจากหลอดเลือดดำ ยังไม่แนะนำให้ทำรักษาด้วยการปิด PFO

การพยากรณ์โรค

Cryptogenic stroke มักมีความรุนแรงของโรคน้อยกว่าโรคสมองขาดเลือดที่ตรวจพบสาเหตุแล้ว[51] อัตราการเกิดโรคสมองขาดเลือดซ้ำในผู้ป่วย cryptogenic stroke อยู่ในระดับต่ำโดยพบประมาณร้อยละ 3–9 ในปีแรก[49,52,53] การศึกษาที่ใหญ่ที่สุดในกลุ่มผู้ป่วยอายุ 18–55 ปี ที่เป็น cryptogenic stroke และได้รับการรักษาด้วยยา aspirin พบว่ามีการเกิดโรคสมองขาดเลือดซ้ำอยู่ที่ร้อยละ 1.9 ในปีแรกและร้อยละ 0.8 ในปีที่ 2–4 และผู้ป่วยอายุน้อยที่มี PFO ที่ได้รับการรักษาด้วย aspirin มีอัตราการเกิดโรคสมองขาดเลือดซ้ำน้อยที่สุดอยู่ที่ประมาณร้อยละ 0.5–1 ต่อปี[49]

การดูแลรักษาผู้ป่วย

จากข้อมูลดังกล่าวข้างต้นแม้ว่าผู้ป่วย cryptogenic stroke ที่ยังไม่พบสาเหตุที่แน่ชัดส่วนหนึ่งอาจมีสาเหตุจากลิ่มเลือดขนาดเล็ก (microemboli) การดูแลรักษาจึงมุ่งเน้นการค้นหาสาเหตุ แต่ก็จะมีข้อจำกัดในเรื่องของขีดความสามารถ ความพร้อมของเครื่องมือ บุคลากร รวมถึงความคุ้มค่ากับค่าใช้จ่ายในแต่ละสถานพยาบาล ตามความเห็นของผู้เขียนในบริบทของประเทศไทยอย่างน้อยการตรวจสืบค้นมาตรฐาน *(ตารางที่1)* ยังสามารถทำได้โดยส่วนหนึ่งต้องอาศัยความรู้ความสามารถของแพทย์ผู้ดูแลรักษาที่จะคิดถึงโรคหรือสาเหตุที่เป็นไปได้และเลือกส่งต่อผู้ป่วยเพื่อให้ได้รับการตรวจวิเคราะห์ตามความเหมาะสมเพิ่มเติมในสถานพยาบาลที่สามารถทำการตรวจได้

ส่วนการตรวจค้นพิเศษเพิ่มเติมนั้น *(ตารางที่2)* ต้องใช้ความสามารถของผู้ตรวจ เครื่องมือ งบประมาณ และความร่วมมือของผู้ป่วยค่อนข้างมาก ซึ่งอาจทำได้ในสถานพยาบาลบางแห่งเท่านั้น เช่น โรงพยาบาลโรงเรียนแพทย์ เป็นต้น จึงต้องเลือกส่งต่อผู้ป่วยในรายที่มีความสงสัยโดยอาศัยข้อมูลจากอาการ อาการแสดง ภาพเอ็กซเรย์สมองเบื้องต้นที่ชี้นำ ยกตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยอายุน้อย ผู้ป่วยที่ไม่มีความเสี่ยงทางหัวใจและหลอดเลือด หรือผู้ป่วยที่มีอาการของโรคสมองขาดเลือดซ้ำทั้งที่ได้รับการรักษากินยาสม่ำเสมอและควบคุมปัจจัยเสี่ยงได้ดีแล้ว และยังไม่สามารถบอกสาเหตุได้แน่ชัดถึงแม้ผู้ป่วยได้รับการตรวจตามมาตรฐานแล้ว

ปัจจุบันการป้องกันการเป็นซ้ำในผู้ป่วย cryptogenic stroke ยังเป็นการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดร่วมกับควบคุมปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมองเช่น การควบคุมระดับไขมันในเลือด ระดับความดันโลหิต การเลือกรับประทานอาหารให้เหมาะสม การออกกำลังกายสม่ำเสมอ การงดสูบบุหรี่เป็นต้น

จากข้อมูลของการศึกษาก่อนหน้านี้ที่เปรียบเทียบการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดกับยาละลายลิ่มเลือดในการรักษาผู้ป่วย cryptogenic stroke ยังไม่สามารถแสดงผลการรักษาว่ายาละลายลิ่มเลือดได้ผลในการป้องกันการเป็นสมองขาดเลือดซ้ำได้ดีกว่ายาต้านเกล็ดเลือด[40,54,55] ดังนั้นการติดตามอย่างต่อเนื่องเพื่อตรวจหา AF ในผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงเป็นสิ่งสำคัญ เพราะเป็นสิ่งเดียวที่มีข้อมูลแน่ชัดว่าได้ประโยชน์จากการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด

อย่างไรก็ตามยาละลายลิ่มเลือดอาจมีประโยชน์ในผู้ป่วย cryptogenic stroke ที่สงสัยว่าอาจมีสาเหตุจาก emboli (ESUS) ซึ่งยังต้องติดตามผลการศึกษา

ต่อไป ปัจจุบันมีการศึกษาแบบ RCT โดยเปรียบเทียบยากลุ่ม Non Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant (NOAC) อยู่ 3 การศึกษา คือยา Dabigatran (RE-SPECT ESUS), Rivaroxaban (NAVIGATE ESUS) และ Apixaban (ATTICUS) เทียบกับ aspirin ในกลุ่มผู้ป่วย ESUS ดูผลเรื่องการป้องกันการกลับเป็นซ้ำของสมองขาดเลือด[56-58] และในปี ค.ศ. 2017 บริษัทผู้ผลิตยาได้ยุติการศึกษา phase III ของยา Rivaroxaban (NAVIGATE ESUS) เนื่องจากพบว่าประสิทธิภาพของยา rivaroxaban ไม่ได้เหนือกว่าการให้การรักษาด้วยวิธีตามมาตรฐาน ส่วนอีก 2 การศึกษานั้น ยังคงต้องรอผลการศึกษาต่อไป

สรุป

โรคสมองขาดเลือดที่ไม่ทราบสาเหตุพบได้ประมาณหนึ่งในสี่ของผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดทั้งหมด โดยผู้ป่วยจำนวนหนึ่งอาจมีสาเหตุของโรคสมองขาดเลือดมาจากลิ่มเลือดที่เรียกว่า ESUS โดยแหล่งที่มาของลิ่มเลือดอาจมาจากหัวใจ จากคราบไขมันที่หลอดเลือดแดงส่วนต้น หรือระบบหลอดเลือดดำ ที่ผ่านเข้าระบบเลือดแดงอย่างผิดปกติ (right-to-left shunt) การสืบค้นสาเหตุจึงมุ่งเน้นไปที่ (1) ความผิดปกติของโครงสร้างหัวใจ หรือจังหวะการเต้นของหัวใจที่อาจจะทำให้เกิดลิ่มเลือดได้ (2) การตรวจหาความผิดปกติภายในหลอดเลือดไม่ว่าจะเป็น atherosclerosis หรือnon- atherosclerosis ก็ตาม และ (3) ภาวะเลือดแข็งตัวผิดปกติ

PFO พบได้ประมาณครึ่งหนึ่งของ cryptogenic stroke และพบได้ประมาณหนึ่งในสี่ในบุคคลทั่วไป ดังนั้นจึงต้องอาศัยข้อมูลอื่นๆ ประกอบด้วยว่า PFO นั้นเป็นสาเหตุของสมองขาดเลือดในผู้ป่วยรายนั้นๆ จริงหรือไม่

การทำ long-term cardiac monitoring โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุค่อนข้างมาก จะช่วยให้สามารถตรวจพบ occult PAF ได้มากขึ้น

กล่าวโดยสรุป การรักษาในปัจจุบันยังใช้ยาต้านเกล็ดเลือดเป็นหลัก ร่วมกับการควบคุมปัจจัยเสี่ยงโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือด แนวทางการค้นหาสาเหตุและรักษาเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำยังคงต้องรอข้อมูลจากผลการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. 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(11):2559–66.
2. Putaala J, Metso AJ, Metso TM, et al. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke the Helsinki young stroke registry. Stroke. 2009; 40(4):1195–203.
3. Li L, Yiin GS, Geraghty OC, et al. Incidence, outcome, risk factors, and long-term prognosis of cryptogenic transient ischaemic attack and ischaemic stroke: a population-based study. Lancet Neurol.2015; 14:903–913.
4. Ji R, Schwamm LH, Pervez MA, et al. Ischemic stroke and transient ischemic attack in young adults: risk factors, diagnostic yield, neuroimaging, and thrombolysis. JAMA Neurol. 2013; 70(1):51–7.
5. Wolf ME, Grittner U, Böttcher T, et al. Phenotypic ASCO Characterisation of Young Patients with Ischemic Stroke in the Prospective Multicentre Observational sifap1 study. Cerebrovasc Dis. 2015; 40(3–4):129–35.
6. Saver JL. Clinical practice: Cryptogenic stroke. N Engl J Med. 2016; 374(21):2065–74
7. Sacco RL, Ellenberg JH, Mohr JP, et al. Infarcts of undetermined cause: the NINCDS Stroke Data Bank. Ann Neurol.1989; 25(4):382–90.
8. Kunitz SC, Gross CR, Heyman A, et al. The pilot Stroke Data Bank: definition, design, and data. Stroke. 1984; 15(4):740–6.
9. Foulkers MA, Wolf PA, Price TR, et al, The Stroke Data Bank: design, methods, and baseline characteristics. Stroke. 1988; 19(5):547–54.
10. 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(1):35–41.

11. Meschia JF, Barrett KM, Chukwudelunzu F, et al. Interobsever agreement in the trial of org 10172 in acute stroke treatment classification of stroke based on retrospective medical record review. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2006; 15(6):266–72.
12. Arsava EM, Ballabio E, Benner T, et al. The Causative Classification of Stroke system: an international reliability and optimization study. Neurology. 2010; 75(14):1277–84.
13. Rolfs A, Fazekas F, GrittnerU,et al. Acute cerebrovascular disease in the young: the Stroke in Young Fabry Patient study. Stroke. 2013; 44(2):340–9
14. Jauch EC, Sever JL, Adams HP, Jr., 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(3):870–947.
15. Freilinger TM, Schindler A, Schmidt C, et al. Prevalence of nonstenosing, complicated atherosclerotic plaques in cryptogenic stroke. JACC Cardiovasc Imaging. 2012; 5(4): 397–405.
16. Coutinho JM, Derkatch R, Potvin AR, et al. Nonstenotic carotid plaque on CT angiography in patients with cryptogenic stroke. Neurology. 2016; 87(7):665–72.
17. Yaghi S, Elkind MS. Cryptogenic stroke: A diagnostic challenge. Neurol Clin Pract.2014; 4(5):386–393
18. Knebel F, Masuhr F, von Hausen W, et al. Transesophageal echocardiography in patients with cryptogenic cerebral ischemia. Cardiovasc Ultrasound. 2009;7:15.
19. Rus Mansilla C, Mesa Rubio D, Suárez de Lezo Cruz Conde J, et al. Utility of transesophageal echocardiography in young patients with cryptogenic stroke and low cardiovascular risk. Med Clin (Barc). 2008; 130(7): 241–5.
20. Ferry JM, Massaro AR and Mas JL. Aetiology diagnosis of ischemic stroke in young adults. Lancet Neurol. 2010; 9(11):1085–96.
21. Bang OY, Ovbiagele B and Kim JS. Evaluation of cryptogenic stroke with advanced diagnostic techniques. Stroke.2014; 45(4):1186–94.
22. Hart RG, Diener HC, Coutts SB, et al. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. Lancet Neurol. 2014; 13(4):429–38.
23. Perera KS, VanasscheT, Bosch J, et al. Embolic strokes of undetermined source : prevalence and patient features in the ESUS Global Registry. Int J Stroke. 2016; 11(5):526–33.
24. Ntaios G, Lip G, Vemmos K, et al. Age- and sex-specific analysis of patients with embolic stroke of undetermined source. Neurology. 2017; 89(6):532–539.
25. Hart RG, Catanese L, Perera K, et al. Embolic Strokes of Undetermined Source: A Systematic Review and Clinical Update.Stroke.2017; 48(40):867–872.
26. Keandoungchun J. Embolic Strokes of Undetermined Source. J Thai Stroke Soc.2017; 16(1):16–22.
27. Ntaios G, Papavasileiou V, Milionis H, et al. Embolic strokes of undetermined source in the Athens stroke registry: a descriptive analysis. Stroke. 2015; 46(1):176–81.
28. Putaala J, Nieminen T, Haapaniemi E, et al. Undetermined stroke with an embolic pattern–a common phenotype with high early recurrence risk. Ann Med. 2015; 47(5):406– 13.
29. Perera KS, Vanassche T, Bosch J, et al.

Embolic strokes of unde-termined source: Prevalence and patient features in the ESUS Global Registry. Int J Stroke. 2016; 11(5):526–33.
30. Katsanos AH, Bhole R, Frogoudaki A, et al. The value of transesophageal echocardiography for embolic strokes of undetermined source. Neurology. 2016; 87(10):988–95.
31. Ueno Y, Yamashiro K, Tanaka R, et al. Emerging Risk Factors for Recurrent Vascular Events in Patients With Embolic Stroke of Undetermined Source. Stroke. 2016; 47(11):2714–2721.
32. Gratz PP, Gralla J, Mattle HP, et al. Embolic strokes of undetermined source: support for a new clinical construct. Lancet Neurol. 2014; 13(10):967.
33. Boeckh-Behrens T, Kleine JF, Zimmer C, et al. Thrombus Histology Suggests Cardioembolic Cause in Cryptogenic Stroke. Stroke. 2016; 47(7):1864–71.
34. Paciaroni M, Agnelli G, Caso V, et al. Atrial fibrillation in patients with first-ever stroke: frequency, antithrombotic treatment before the event and effect on clinical outcome. J Thromb Haemost. 2005; 3(6): 1218-23.
35. Sposato LA, Cipriano LE, Saposnik G, et al. Diagnosis of atrial fibrillation after stroke and transient ischaemic attack : a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol. 2015; 14(4): 377-87.
36. Lazzaro MA, Krishnan K, Prabha-karan S. Detection of atrial fibrillation with concurrent holter monitoring and continuous cardiac telemetry following ischemic stroke and transient ischemic attack. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2012; 21(2): 89-93.
37. Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, et al. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. N Engl J Med. 2014; 370(26):2467–77.
38. Sunna T, Diener HC, Passman RS, et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. N Engl J Med. 2014; 370(26):2478–86.
39. Wachter R, Gröschel K, Gelbrich G, et al. Holter-electrocardiogram-monitoring in patients with acute ischaemic stroke (Find-AF RANDOMISED): an open-label randomised controlled trial. Lancet Neurol. 2017;16(4): 282–290.
40. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2014; 45(7):2160-236.
41. Brambatti M, Connolly SJ, Gold MR, et al. Temporal relationship between subclinical atrial fibrillation and embolic events. Circulation. 2014; 129(21):2094–9.
42. Sposato LA, Cipriano LE, Riccio PM, et al. Very short paroxysms account for more than half of the cases of atrial fibrillation detected after stroke and TIA: a systematic review and meta-analysis. Int J Stroke. 2015; 10(6):801–7.
43. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. N Engl J Med. 2012; 366(2):120-9.
44. Boriani G, Glotzer TV, Santini M, et al. Device-detected atrial fibrillation and risk for stroke: an analysis of >10,000 patients from the SOS AF project (Stroke prevention Strategies based on Atrial Fibrillation information from implanted devices). Eur Heart J. 2014;35(8):508-16.
45. Kamel H, Okin PM, Longstreth WT, Jr, et al. Atrial cardiopathy: a broadened concept of left atrial thromboembolism beyond atrial fibrillation. Future Cardiol.2015;11(3):323-31.
46. Thijs V. Atrial Fibrillation Detection :Fishing for An Irregular Heartbeat Before and After

Stroke. Stroke. 2017; 48(10):2671–2677.
47. Saver JL. Cryptogenic stroke in patients with patent foramen ovale. Curr Atheroscler Rep. 2007;9(4):319–25.
48. Alsheikh–Ali AA, Thaler DE, Kent DM. Patent foramen ovale in cryptogenic stroke: incidental or pathogenic?. Stroke. 2009; 40(7): 2349–55.
49. Mas JL, Arquizan C, Lamy C, et al. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. N Engl J Med. 2001; 345(24): 1740–6.
50. Kent DM, Ruthazer R, Weimar C, et al. An index to identify stroke–related vs incidental patent foramen ovale in cryptogenic stroke. Neurology. 2013; 81(7): 619–25.
51. Scullen TA, Monlezun DJ, Siegler JE, et al. Cryptogenic stroke: clinical consideration of a heterogeneous ischemic subtype. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2015; 24(5): 993–9.
52. Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR, et.al. Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: patent foramen ovale in Cryptogenic Stroke Study. Circulation. 2002; 105(22): 2625–31.
53. Bang OY, Lee PH, Joo SY, et al. Frequency and mechanisms of stroke recurrence after cryptogenic stroke. Ann Neurol.2003; 54(2):227–234.
54. Sacco RL, Prabhakaran S, Thompson JL, et al. Comparison of warfarin versus aspirin for the prevention of recurrent stroke or death: subgroup analyses from the Warfarin–Aspirin Recurrent Stroke Study. Cerebrovasc Dis. 2006; 22(1):4–12.
55. Halkes PH, van Gijn J, Kappelle LJ, et al. Medium intensity oral anticoagulants versus aspirin after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): a randomized controlled trial. Lancet Neurol.2007; 6(2):115–24.
56. Clinical trials. (2017). Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/ NCT02239120. Accessed 1 January 2017.
57. Clinical trials. (2017). Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/ NCT02313909. Accessed 1 January 2017.
58. Clinical trials. (2017). Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/ NCT02427126. Accessed 1 January 2017.

บทคัดย่อ

โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดที่ไม่ทราบสาเหตุพบได้ประมาณหนึ่งในสี่ของผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดทั้งหมดและผู้ป่วยส่วนใหญ่ในกลุ่มนี้มีแนวโน้มสาเหตุมาจากลิ่มเลือดอุดตันซึ่งต้องทำการตรวจสืบค้นทั้งตามมาตรฐานและการตรวจสืบค้นพิเศษเพิ่มเติมในผู้ป่วยเฉพาะรายไปโดยตรวจวิเคราะห์ทั้งทางด้านหัวใจ หลอดเลือดและการแข็งตัวของเลือด เพื่อค้นหาสาเหตุที่อาจเป็นไปได้ทั้ง occult AF, PFO, non–stenosis ulcerated atherosclerotic plaque การรักษาในปัจจุบันยังใช้ยาต้านเกล็ดเลือด การตรวจติดตามทางหัวใจโดยใช้ระยะเวลาที่นานขึ้นจะทำให้มีโอกาสตรวจพบ AF ได้มากขึ้น ซึ่งเป็นความผิดปกติกลุ่มเดียวในขณะนี้ที่ได้ประโยชน์จากการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด แนวทางการสืบค้นและการรักษาเพื่อป้องกันการเป็นซ้ำของหลอดเลือดสมองยังคงต้องรอผลการศึกษาต่อไป

คำสำคัญ: โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดที่ไม่ทราบสาเหตุ, โรคหลอดเลือดสมองอุดตันจากลิ่มเลือดที่ไม่ทราบสาเหตุแน่ชัด, ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วซ่อนเร้น, รูรั่วของผนังหัวใจห้องบนซ้ายและห้องบนขวา

Role of Antiplatelet Drugs in Treatment of Acute Ischemic Stroke

ศ.พญ.พรภัทร ธรรมสโรช
Prof. Pornpatr (A.) Dharmasaroja, M.D.
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

Abstract

Patients with acute ischemic stroke who have indications and no contraindication should be treated with intravenous thrombolysis and/or mechanical thrombectomy. However, majority of the patients do not receive those treatment. Aspirin is still recommended in treating patients with acute ischemic stroke within 24 hours. There was more evidence for combination of aspirin and clopidogrel in treating patients with acute ischemic stroke, which was proven for benefit over aspirin in reducing rate of recurrent stroke. Besides aspirin, combination of aspirin and clopidogrel is recommended to treat patients with acute minor stroke or TIA within 24 hours and continue for 90 days; with lower-strength of recommendation. *(J Thai Stroke Soc. 2018; 17 (1): 32-40.)*

Keywords: antiplatelet, stroke

บทนำ

ปัจจุบันการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันมีการพัฒนาไปมาก มีทั้งการรักษาด้วยยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet drugs) ยาละลายลิ่มเลือด (thrombolytic drug) และการทำหัตถการใส่สายสวนลากลิ่มเลือด (mechanical thrombectomy) ซึ่งได้รับการพิสูจน์ถึงประสิทธิภาพของการรักษาว่าสามารถลดความพิการที่อาจจะเกิดตามหลังโรคหลอดเลือดสมองได้

- ในกรณีที่ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่มีอาการความผิดปกติทางระบบประสาทที่มาพบแพทย์ได้ในเวลาอันรวดเร็ว มีข้อบ่งชี้และไม่มีข้อห้ามในการได้รับยาละลายลิ่มเลือด Recombinant tissue plasminogen activator (rtPA) ทางหลอดเลือดดำ[1] ก็ควรได้รับยาละลายลิ่มเลือด

- ในกรณีที่อาการโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันเกิดจากหลอดเลือด internal carotid artery หรือ middle cerebral artery อุดตัน เข้าเกณฑ์ข้อบ่งชี้และไม่มีข้อห้าม[2]ในการได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ร่วมกับการทำหัตถการใส่สายสวนลากลิ่มเลือด และอยู่ในโรงพยาบาลที่มีศักยภาพและพร้อมที่สามารถทำหัตถการดังกล่าวได้ ก็ควรได้รับการทำหัตถการดังกล่าว

อย่างไรก็ตามผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันส่วนน้อยเท่านั้นที่มาเร็วและไม่มีข้อห้ามที่ได้รับการรักษาด้วยสองวิธีดังกล่าวข้างต้น ดังนั้นยาต้านเกล็ดเลือดจึงยังมีบทบาทในการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน ในบทนี้จะกล่าวถึงการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันโดยการใช้ยาต้านเกล็ดเลือด โดยจะรวบรวมผลการการศึกษาในทางคลินิก และสรุปแนวทางการรักษาที่แนะนำในปัจจุบัน

ยาต้านเกล็ดเลือดที่ใช้ในการรักษาโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน

ยาแอสไพริน

เป็นยาต้านเกล็ดเลือดที่ใช้กันมานาน และมีราคาถูก ยาแอสไพรินจะยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cyclooxygenase ซึ่งเอนไซม์นี้จะไปกระตุ้นขบวนการเปลี่ยน arachidonic acid ให้เป็น prostaglandin H_2 (PGH_2) ซึ่งเป็นสารตั้งต้นของการเปลี่ยนเป็น $PGD_{2\alpha}$, PGE_2, PGF_2, PGI_2 (prostacyclin) และ thromboxane A_2 (TXA_2)[3] โดย TXA_2 จะทำให้เกิดการเกาะรวมกลุ่มของเกล็ดเลือดและทำให้หลอดเลือดหดตัว (vasoconstriction) ดังนั้นการให้แอสไพรินจะมีฤทธิ์ต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด

ยาแอสไพรินจะถูกดูดซึมอย่างรวดเร็วที่กระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น ระดับยาในเลือดสูงสุดจะพบที่ 30 – 40 นาทีหลังรับประทานยาและฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเกล็ดเลือดจะชัดเจนหลัง 1 ชั่วโมง ค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ทางการรับประทาน (oral bioavailibility) จะอยู่ที่ร้อยละ 40 – 50 ซึ่งจะลดลงในกรณีที่เป็นแอสไพรินในรูปเม็ดเคลือบ (enteric-coated aspirin) หรือในรูปแบบ microencapsulated ยาแอสไพรินมีค่าครึ่งชีวิตสั้น (15 – 20 นาที) ในกระแสเลือด แต่เนื่องจากแอสไพรินยับยั้งเอ็นไซม์ COX-1 แบบถาวร ดังนั้นฤทธิ์ยับยั้งเกล็ดเลือดอยู่นานตามชีวิตของเกล็ดเลือด (10 วัน) การศึกษาใน vivo พบว่าแอสไพรินขนาด 30 – 100 มิลลิกรัม จะสามารถยับยั้งการสร้าง TXA_2 ได้ และยังมีการสร้าง PGI_2 เหลือพอสมควร จากการศึกษาพบว่ายา aspirin ขนาด 50 – 1,300 มิลลิกรัมต่อวันมีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบและอุดตันซ้ำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองหรือ TIA[6]

ยาโคลพิโดเกรล (Clopidogrel)[4]

Clopidogrel เป็นยาในกลุ่ม thienopyridines ซึ่งออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเกล็ดเลือดโดยจับอย่างถาวรตัวรับ (receptor) P2Y12ADP ที่ผิวของเกล็ดเลือด ส่งผลให้ยับยั้งขบวนการเกาะรวมกลุ่มของเกล็ดเลือด

ในการขบวนการออกฤทธิ์ เนื่องจาก clopidogrel เป็น prodrug จำเป็นต้องถูก oxidized โดย cytochrome P 450 system (CYP2C19) ที่ตับเพื่อให้ได้เมแทบอไลต์ที่ active ซึ่งจะไปยับยั้งขบวนการเกาะรวมกลุ่มของเกล็ดเลือด การศึกษา CYP2C19 genotype ในคนไทยพบว่าเป็น poor metabolizer ร้อยละ 10 (rapid metabolizer ร้อยละ 41, intermediate metabolizer

ร้อยละ 49)[7] ความแตกต่างของพันธุกรรมดังกล่าวอาจมีผลต่อการออกฤทธิ์ต้านเกล็ดเลือดของ clopidogrel นอกจากนี้จากการศึกษาพบว่าฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเกล็ดเลือดยังขึ้นกับขนาดและเวลาดังนี้ ในกรณีที่ให้ขนาดปกติ (75 มิลลิกรัม/วัน) การยับยั้งการทำงานของเกล็ดเลือด (steady state inhibition of platelet function) จะพบหลังวันที่ 5–7 แต่ถ้าให้ clopidogrel loading ขนาด 300 มิลลิกรัมและ 600 มิลลิกรัม พบการยับยั้งการทำงานของเกล็ดเลือดเร็วขึ้น ที่ภายใน 6 ชั่วโมง และที่ 2 ชั่วโมง ตามลำดับ วันถัดไปจะใช้ยา clopidogrel ขนาด 75 มิลลิกรัมต่อวัน ในกรณีที่หยุดยาจะใช้เวลา 7–10 วันหมดฤทธิ์ (offset of action)

ยาทิคาเกรลอล (Ticagrelor)

เป็นยาต้านเกล็ดเลือดที่ออกฤทธิ์โดยการจับกับ P2Y12 receptor ที่เกล็ดเลือดแบบ reversible ส่งผลให้ยับยั้งขบวนการเกาะรวมกลุ่มของเกล็ดเลือด ในขบวนการออกฤทธิ์ของยา ticagelor ***ไม่***จำเป็นต้องผ่านขบวนการ metabolism ที่ตับ ดังนั้นจะออกฤทธิ์ได้เร็วกว่า และฤทธิ์ต้านเกล็ดเลือดสามารถคาดการณ์ได้และความแตกต่างในการออกฤทธิ์ในผู้ป่วยแต่ละคนน้อยกว่า clopidogrel จากการศึกษาในผู้ป่วย acute coronary syndrome พบว่า ticagrelor ลด cardiovascular adverse events ได้มากกว่า clopidogrel แต่ก็พบ major spontaneous bleeding เพิ่มมากกว่าด้วยเช่นกัน[5]

Ticagrelor มี onset of action ที่ 30 นาที – 4 ชั่วโมง ขนาดที่ใช้ 90 มิลลิกรัม 2 เวลาต่อวัน และหลังหยุดยา 3–5 วันก็จะหมดฤทธิ์ (offset of action)

ยาไดไพริดาโมล (Dipyridamole)

ยา dipyridamole เป็นยาในกลุ่ม phosphodiesterase inhibitors ซึ่งจะยับยั้งการทำงานของเกล็ดเลือด phosphodiesterase เป็นเอนไซม์ที่จะทำลาย cAMP,cGMP (เป็น secondary messenger ในเซลล์ ช่วยปรับสมดุลภายในเซลล์ในกรณีที่มีการกระตุ้นจากภายนอกเซลล์) และ dipyridamole ยังช่วยยับยั้ง adenosine reuptake โดยเม็ดเลือดแดงและเกล็ดเลือด ทำให้ระดับ adenosine บริเวณนั้นสูงขึ้น และยับยั้งการทำงานของเกล็ดเลือด ระยะเวลาหลังจากรับประทานยาจนถึงระดับ peak concentration ประมาณ 75 นาที ค่าครึ่งชีวิตของยาประมาณ 10 ชั่วโมง ขนาดยาที่ใช้ในการศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองคือ extended–release dipyridamole 200 มิลลิกรัม รับประทาน 2 ครั้งต่อวัน

ยาซีลอสทาซอล (Cilostazol)

ยา cilostazol เป็นยาต้านเกล็ดเลือดในกลุ่ม phosphodiesterase inhibitor ซึ่งจะยับยั้งการทำงาน phosphodiesterase III ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่จะทำลาย cAMP,cGMP พบในหลายเนื้อเยื่อ ได้แก่ เกล็ดเลือด, endothelial cell, vascular smooth muscle และ adipose tissue ทำให้ cAMP เพิ่มขึ้นใน tissue ต่างๆ ทำให้ยับยั้งการเกาะกลุ่มรวมกันของเกล็ดเลือด (platelet aggregation) และ vasodilatation หลังจากรับประทาน cilostazol จะออกฤทธิ์ (onset of action) ที่ประมาณ 6 ชั่วโมง เข้าสู่ steady state ในวันที่ 4 มีค่าครึ่งชีวิต 11–13 ชั่วโมง เนื่องจากกลไกในการยับยั้งเกล็ดเลือดเป็นแบบ reversible ดังนั้นหลังหยุดยาฤทธิ์จะหมดภายใน 48 ชั่วโมง ขนาดที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองคือ 100 มิลลิกรัม 2 เวลา โดยรับประทานก่อนอาหาร ปัจจุบันมีรูปแบบออกฤทธิ์ยาวสามารถรับประทานขนาด 100 มิลลิกรัม 2 แคปซูล วันละครั้งได้

ผลการศึกษาการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดในการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน

มีการศึกษาการให้ยาแอสไพรินในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน พบว่าการให้แอสไพรินขนาด 160 – 325 มิลลิกรัม/วัน[8,9] โดยเริ่มให้ภายใน 48 ชั่วโมงหลังเกิดอาการและให้ต่อไป 10 – 28 วัน จะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตและทุพพลภาพได้ร้อยละ 5 หรือ ลดจำนวนผู้ป่วยเสียชีวิตและทุพพลภาพได้ 13 คน ถ้ารักษาด้วยวิธีนี้ 1000 คน[10] แต่เนื่องจากเป็นยาที่มีราคาถูกและผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ส่วนใหญ่มาถึงโรงพยาบาลช้าเกินกว่าที่จะสามารถได้รับยาละลายลิ่มเลือดได้ การให้แอสไพรินจึงเป็นทางเลือกที่ใช้บ่อยในเวชปฏิบัติ

ตารางที่ 1 การศึกษาเกี่ยวกับยาต้านเกล็ดเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน

การศึกษา	จำนวน (คน)	ยา	ระยะเวลาเฉลี่ย (วัน)	ศึกษาในผู้ป่วย	ผลการศึกษา
EARLY[11]	543	ASA 25มก+ER-dipyridamole 200 มก 2 ครั้งต่อวันเทียบกับ ASA 100 มก	90	ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดภายใน 24 ชั่วโมง	สัดส่วนผู้ป่วยที่มีผลการฟื้นตัวดี (mRS0-1) ทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 56 เทียบกับ ร้อยละ 52, 95%CI-4.5 ถึง 12.6, p=0.45)
FASTER[12]	392	Clopidogrel 300 มก.วันแรกตามด้วย 75 มก. ในวันถัดไป +ASA 81 มก.ต่อวันเทียบกับ ASA 81 มก.	90	ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือด (NIHSS≤3) ภายใน 24 ชั่วโมง	เกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำในกลุ่มที่ได้รับ clopidogrel+ASA เทียบกับยา ASA ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 7.1 เทียบกับ ร้อยละ 10.8, 95%CI-9.4 ถึง 1.9, p=0.19)
CHANCE[13]	5,170	Clopidogrel 300 มก.วันแรกตามด้วย 75 มก. ในวันถัดไป +ASA 75 มก. ต่อวัน 3 สัปดาห์ เทียบกับ ASA 75 มก.	90	ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือด (NIHSS≤3) หรือ TIA ($ABCD^2$ score ≥ 4) ภายใน 24 ชั่วโมง	เกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำในกลุ่มที่ได้รับ clopidogrel+ASA ต่ำกว่าเมื่อเทียบกับยา ASA (ร้อยละ 8.2 เทียบกับ ร้อยละ 11.7, 95%CI 0.57 ถึง 0.81, p<0.001)
SOCRATES[14]	13,199	ticagrelor 180 มก. วันแรกตามด้วย 90 มก. 2 ครั้งต่อวันในวันถัดไป เทียบกับ ASA 300 มก. วันแรกต่อด้วย 100 มก.ต่อวันในวันถัดไป	90	ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือด (NIHSS≤5) หรือ TIA ($ABCD^2$ score ≥ 4) ภายใน 24 ชั่วโมง	การเกิดโรคหลอดเลือดสมองกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หรือเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดในกลุ่มที่ได้รับ ticagrelor ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ ASA (ร้อยละ 6.7 เทียบกับร้อยละ 7.5, HR 0.89, 95%CI 0.78 ถึง 1.00)

การศึกษา ***EARLY treatment with aspirin plus extended-release dipyridamole for transient ischemic attack or ischaemic stroke within 24 h of symptom onset (EARLY trial)***[11] ศึกษาในผู้ป่วย TIA หรือผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน (ภายใน 24 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ) ที่มีความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองวัดโดย NIHSS ไม่เกิน 20 แต้ม เปรียบเทียบผลการให้ยา aspirin 25 มิลลิกรัม ร่วมกับยา extended-release dipyridamole 200 มิลลิกรัม 2 ครั้งต่อวัน (283 คน) กับยา aspirin 100 มิลลิกรัมอย่างเดียว 7 วัน (260 คน) และหลังจากนั้นผู้ป่วยทั้งหมดได้รับยา extended-release dipyridamole 200 มิลลิกรัม 2 ครั้งต่อวัน ต่อจนถึง 90 วัน ผลการศึกษาพบว่าสัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้รับยา aspirin ร่วมกับยา extended-release dipyridamole ไม่มีความพิการหรือมีความพิการเล็กน้อย (mRS 0 – 1) ที่ 90 วัน ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับยา aspirin อย่างเดียวใน 7 วันแรกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 56 เทียบกับ ร้อยละ 52, 95%CI -4.5 ถึง 12.6, p=0.45) ผลรวมของการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง TIA กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด เลือดออกรุนแรงหรือ เสียชีวิตในกลุ่มที่ได้รับยา aspirin ร่วมกับยา extended-release dipyridamole พบน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยา aspirin อย่างเดียวใน 7 วันแรก แต่ความแตกต่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติใน (ร้อยละ 10 เทียบกับ ร้อยละ 14.6, hazard ratio (HR) 0.73, 95%CI 0.44-1.19, p=0.20)

การศึกษา ***Fast Assessment of Stroke and Transient ischaemic attack to prevent Early Recurrence (FASTER)***[12] เป็นการศึกษาในผู้ป่วย transient ischemic attack (TIA) หรือผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน (ภายใน 24 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ) ที่ไม่รุนแรง (วัดโดย NIHSS ไม่เกิน 3 แต้ม) เปรียบเทียบผลการให้ยา clopidogrel 300 มิลลิกรัม ตามด้วย clopidogrel 75 มิลลิกรัม ต่อวัน (198 คน) เทียบกับยาหลอก (194 คน) หรือยา simvastatin 40 มิลลิกรัมทันทีแล้วตามด้วย simvastatin 40 มิลลิกรัมช่วงเย็น (199 คน) ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับยา aspirin 81 มิลลิกรัมต่อวัน (โดยจะได้รับยา aspirin 162 มิลลิกรัมในครั้งแรกในกรณีที่ผู้ป่วยไม่เคยรับประทานยา aspirin มาก่อนเข้าร่วมการศึกษา) การศึกษานี้ต้องยุติก่อนกำหนดเนื่องจากการรวบรวมผู้เข้าร่วมการศึกษาช้ากว่าที่กำหนดไว้ ในผลการศึกษาเบื้องต้นพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา clopidogrel ร่วมกับ aspirin เกิดโรคหลอดเลือดสมองภายใน 90 วันในอัตราที่ต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับยา aspirin อย่างเดียวแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 7.1 เทียบกับ ร้อยละ 10.8, absolute risk reduction ร้อยละ -3.8, 95%CI -9.4 ถึง 1.9, p=0.19) โดยกลุ่มที่ได้รับยา clopidogrel ร่วมกับยา aspirin เกิดเลือดออกในสมองมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยา aspirin อย่างเดียว (absolute risk increase ร้อยละ 1, 95%CI -0.4 ถึง 2.4, p=0.5) ในผู้ป่วยที่ได้รับยา simvastatin เกิดโรคหลอดเลือดสมองภายใน 90 วันมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 10.6 เทียบกับร้อยละ 7.3, absolute risk increase ร้อยละ 3.3, 95%CI -2.3 ถึง 8.9, p=0.25) ผู้วิจัยได้สรุปว่าการให้ยา clopidogrel ร่วมกับ aspirin ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันมีแนวโน้มจะสามารถลดการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ แต่เพิ่มอัตราการเกิดเลือดออก ทำให้ประโยชน์ที่จะได้รับไม่ชัดเจน

การศึกษา ***Clopidogrel in High-risk patients with Acute Nondisabling Cerebrovascular Events (CHANCE) trial***[13] ศึกษาในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไปที่เป็น transient ischemic attack (TIA) ที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตามมาปานกลางถึงสูง (วัดโดย $ABCD^2$ score ≥ 4) หรือผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน (ภายใน 24 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ) ที่ไม่รุนแรง (วัดโดย NIHSS ไม่เกิน 3 แต้ม) 5,170 คน เปรียบเทียบผลการให้ยา clopidogrel 300 มิลลิกรัม ตามด้วย clopidogrel 75 มิลลิกรัม ต่อวัน ร่วมกับยาแอสไพริน 75 มิลลิกรัมต่อวัน (ในช่วง 21 วันแรกหลังเกิดอาการ) เทียบกับยาแอสไพริน 75 มิลลิกรัมต่อวันร่วมกับยาหลอก วัดผลที่การเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (ทั้งโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดและเลือดออกในสมอง) ช่วง 90 วัน ผลการศึกษาพบว่า

อัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในกลุ่มที่ได้รับยา clopidogrel และ aspirin พบร้อยละ 8.2 และกลุ่มที่ได้รับยา aspirin อย่างเดียวพบร้อยละ 11.7 (HR 0.68, 95%CI 0.57–0.81, P<0.001) โดยไม่พบความแตกต่างของภาวะเลือดออกปานกลางถึงรุนแรงในผู้ป่วยที่ได้รับยา clopidogrel และ aspirin (ร้อยละ 0.3) และกลุ่มที่ได้รับยา aspirin อย่างเดียว (พบร้อยละ 0.3; p=0.73)

การศึกษา ***Acute stroke or transient ischemic attack treated with aspirin or ticagrelor and patient outcomes (SOCRATES)***[14] ศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน (ภายใน 24 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ) ที่ไม่รุนแรง (NIHSS ≤ 5) หรือ transient ischemic attack (TIA) ที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตามมาสูง (วัดโดย ABCD^2 score ≥ 4) อายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไป จำนวน 13,199 คน เปรียบเทียบการให้ ticagrelor 180 มิลลิกรัม (ticagrelor ขนาด 90 มิลลิกรัม 2 เม็ด) ในวันแรกและตามด้วย ticagrelor 90 มิลลิกรัม 2 ครั้งต่อวันในวันที่ 2–90 กับการได้รับยา aspirin 300 มิลลิกรัมในวันแรก (aspirin ขนาด 100 มิลลิกรัม 3 เม็ด) ตามด้วยยา aspirin ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อวัน วันที่ 2–90 วัดผลที่ composite outcome ของการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง โรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย (myocardial infarct) และการเสียชีวิต ผลการศึกษาพบ composite events ในผู้ป่วยร้อยละ 6.7 (442/6589 คน) ในกลุ่มที่ได้รับ ticagrelor และร้อยละ 7.5 (497/6610 คน) ในกลุ่มที่ได้รับยา aspirin (HR 0.89; 95%CI 0.78–1.00) พบ major bleeding ในผู้ป่วยร้อยละ 0.5 และร้อยละ 0.6 ในกลุ่มที่ได้รับยา ticagrelor และ aspirin ตามลำดับ, intracranial hemorrhage bleeding ในผู้ป่วยร้อยละ 0.2 และร้อยละ 0.3 ในกลุ่มที่ได้รับยา ticagrelor และ aspirin ตามลำดับ และพบ fatal bleeding ในผู้ป่วยร้อยละ 0.1 ของทั้งสองกลุ่ม สรุปได้ว่าประสิทธิภาพของยา ticagrelor ***ไม่***พบว่าดีกว่า aspirin ในการลดอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง โรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย (myocardial infarct) และการเสียชีวิต ที่ 90 วัน

การศึกษา ***Platelet-Oriented Inhibition in New TIA or minor ischemic stroke (POINT) trial***[15] ศึกษาในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปที่เป็น transient ischemic attack (TIA) ที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตามมาสูง (วัดโดย ABCD^2 score ≥ 4) หรือผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน (ภายใน 12 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ) ที่ไม่รุนแรง (วัดโดย NIHSS ไม่เกิน 3 แต้ม) เปรียบเทียบผลการให้ยา clopidogrel 600 มิลลิกรัม ตามด้วย clopidogrel 75 มิลลิกรัมต่อวัน (89 วัน) กับยาหลอก โดยผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะได้รับยาแอสไพริน 150–200 มิลลิกรัมต่อวัน 5 วันและต่อด้วยแอสไพริน ขนาด 75–100 มิลลิกรัมต่อวัน วัดผลที่การเกิด new ischemic events (ทั้งโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือด กล้ามเนื้อหัวใจตาย และการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือด) ช่วง 90 วัน โดยมีแผนจะศึกษาในผู้ป่วยทั้งหมด 5,840 คน คาดว่าจะสิ้นสุดการศึกษาในเดือนธันวาคม พ.ศ. 2561

ข้อสังเกต การศึกษาการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดในการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน

1) 'include' ผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ภายใน 24 ชั่วโมงหลังมีอาการ (โดยจะ 'exclude' ผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำหรือการทำหัตถการใส่สายสวนลากลิ่มเลือด ส่วนหนึ่งเนื่องจากในผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำไม่ควรได้รับยาต้านเกล็ดเลือดใน 24 ชั่วโมงแรกหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือด)

2) การศึกษาส่วนใหญ่วัดผลที่การเกิดโรคหลอดเลือดสมองหรือ composite outcome (โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือด กล้ามเนื้อหัวใจตายและการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือด) ไม่ได้วัดผลที่การฟื้นตัวที่ดี

3) การศึกษาที่ใช้ยาต้านเกล็ดเลือด 2 ตัว (clopidogrel ร่วมกับ low-dose aspirin) หรือ high-potency antiplatelet เช่น ticagrelor จะ 'include' ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่มีความรุนแรงของโรคน้อย (NIHSS ≤ 3 หรือ 5) หรือผู้ป่วย TIA และการวัดผลจะติดตามภายใน 3 เดือน ดังนั้นในการนำไปใช้ควรใช้ในผู้ป่วยที่

มีความรุนแรงของโรคน้อยเช่นกันและไม่ควรใช้ยาต้านเกล็ดเลือดร่วมกัน 2 ตัวเกิน 3 เดือน (ถ้าไม่มีข้อบ่งชี้อื่นๆร่วมด้วย)

แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน

1. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่มีข้อบ่งชี้และไม่มีข้อห้ามในการได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ควรได้รับยาดังกล่าว แม้ว่าจะพิจารณาให้การรักษาโดยการใส่สายสวนหลอดเลือด (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐาน I, Class I, level of evidence A)[2]

2. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่เหมาะสมกับการได้รับการรักษาโดยการใส่สายสวนหลอดเลือด ควรมีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์ทั้ง 7 ข้อดังนี้[2] (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐาน I, Class I, level of evidence A)

2.1. มี mRS 0-1 ก่อนมีอาการโรคหลอดเลือดสมองครั้งนี้

2.2. ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำภายใน 4.5 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ

2.3. อาการดังกล่าวเกิดจากหลอดเลือด internal carotid artery (ICA) หรือ middle cerebral artery (MCA) ส่วนต้น (M1) อุดตัน

2.4. อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป

2.5. คะแนน NIHSS ≥ 6

2.6. คะแนน ASPECTS ≥ 6

2.7. ได้รับการรักษาโดยการใส่สายสวนหลอดเลือด (groin puncture) ภายใน 6 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ

3. การรักษาโดยการใส่สายสวนหลอดเลือดควรใช้ stent retrievers มากกว่า MERCI device (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐาน I, Class I, level of evidence A) การใช้สายสวนหลอดเลือดอื่นๆ นอกจาก stent retrievers อาจจะเหมาะสมในบางกรณี[2] (น้ำหนักคำแนะนำ +/-,คุณภาพหลักฐาน II, Class IIb, level of evidence B)

ทั้งนี้การการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันโดยการใส่สายสวนหลอดเลือด (Endovascular Treatments in Patients with Acute Ischemic Stroke) เป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองระยะเฉียบพลัน ที่สามารถทำในสถาบันที่มีศักยภาพเพียงพอ ในโรงพยาบาลที่รักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองระยะเฉียบพลันด้วยการใส่สายสวนหลอดเลือดไม่ได้ ควรรักษาผู้ป่วยตามมาตรฐานการรักษาผู้ป่วยในปัจจุบัน

4. ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่ไม่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำหรือไม่ได้รับการรักษาโดยการใส่สายสวนหลอดเลือดควรได้รับยา aspirin 325 มิลลิกรัม ภายใน 24-48 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ (Class I recommendation, level of evidence A)[16]

5. อาจพิจารณาการให้ยา aspirin ร่วมกับยา clopidogrel ภายใน 24 ชั่วโมงในผู้ป่วย minor stroke หรือ transient ischemic attack (TIA) โดยให้คู่กันประมาณ 90 วัน (Class IIb recommendation, level of evidence B)[17] (เนื่องจากคำแนะนำการให้ยา aspirin ร่วมกับ clopidogrel นั้นอ้างอิงจากการศึกษา CHANCE[13] ซึ่งศึกษาในผู้ป่วย TIA หรือ minor stroke (NIHSS ≤ 3) โดยให้ยา clopidogrel 300 มิลลิกรัม ตามด้วย clopidogrel 75 มิลลิกรัมต่อวัน ร่วมกับยาแอสไพริน 75 มิลลิกรัมต่อวัน (ในช่วง 21 วันแรกหลังเกิดอาการ) ดังนั้น ในกรณีที่แพทย์ต้องการให้ควรให้ตาม regimen ของการศึกษาของ CHANCE ไปก่อนจนกว่าจะมีผลการศึกษาที่ยืนยันประโยชน์เพิ่มขึ้นมา ซึ่งขณะนี้กำลังมีการศึกษา POINT[15] ดำเนินการอยู่

สรุป

เนื่องจากผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันส่วนน้อยที่มาเร็วและไม่มีข้อห้ามในการได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำหรือร่วมกับการรักษาโดยการใส่สายสวนหลอดเลือด ดังนั้นการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันด้วยยาต้านเกล็ดเลือดยังมีบทบาทอยู่ในปัจจุบัน โดยจากผลการศึกษาส่วนใหญ่พบว่ายาต้านเกล็ดเลือดช่วยลดอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำได้

เอกสารอ้างอิง

1. Dharmsaroja PA. Controversies of thrombolytic therapy in acute ischemic stroke. J Thai Stroke Soc 2016; 15: 75–81.
2. Dharmasaroja PA, Ratanakorn D, Nidhinandana S, et al. Thai guidelines of endovascular treatment in patients with acute ischemic stroke. J Thai Stroke Soc 2016; 15: S1–S29.
3. Patrano C, Coller B, Dalen JE, et al. Platelet-active drugs: the relationships among dose, effectiveness, and side effects. Chest 2001; 119: 39S–63S.
4. Dharmasaroja PA. Aspirin and clopidogrel resistance. In Dharmasaroja PA, ed. Ischemic Stroke. Bangkok, Jarunsanitwongkanpim 2012; 179–194.
5. Mega JL, Simon T. Pharmacology of antithrombotic drugs: an assessment of oral antiplatelet and anticoagulant treatments. Lancet 2015; 386: 281–291.
6. Dharmasaroja PA. Prevention of ischemic stroke. In Dharmasaroja PA, ed. Ischemic Stroke. Bangkok, Jarunsanitwongkanpim 2012; 213–258.
7. Jainan W, Vilaichone RK. Effects of the CYP2C19 genetic polymorphism on gastritis, peptic ulcer disease, peptic ulcer bleeding and gastric cancer. Asian Pac J Caner Prev 2014; 15: 10957–10960.
8. The International Stroke Trial (IST). A randomized trial of aspirin, subcutaneous heparin, both or neither among 19435 patients with acute ischemic stroke. Lancet 1997; 349: 1561–81.
9. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. CAST: randomized placebo-controlled trial of early aspirin use in 20000 patients with acute ischemic stroke. Lancet 1997; 349: 1641–9.
10. Klijn CJM, Hankey GJ. Management of acute ischemic stroke: new guidelines for the American Stroke Association and European Stroke Initiative. Lancet Neurol 2003; 2: 698–701.
11. Dengler R, Diener HC, Schwartz A, et al. Early treatement with aspirin plus extended-release dipyridamole for transient ischaemic attack or ischaemic stroke within 24 h of symptom onset (EARLY trial): a randomised, open-label, blinded-endpoint trial. Lancet Neurol 2010; 9: 159–166.
12. Kennedy J, Hill MD, Ryckborst K, et al. Fast assessment to stroke and transient ischaemic attack to prevent early recurrence (FASTER): a randomised controlled pilot trial. Lancet Neurol 2007; 6: 961–969.
13. Wang Y, Wang Y, Zhao X, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. N Engl J Med 2013; 369: 11–19.
14. Johnston SC, Amarenco P, Albers GW, et al. Ticagrelor versus aspirin in acute stroke or transient ischemic attack. N Engl J Med 2016; 375: 35–43.
15. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00991029 เข้าถึง website เมื่อ 30 มีนาคม 2559
16. 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.
17. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/ American Stroke Association. Stroke 2014; 45: 2160–236.

บทคัดย่อ

การรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่มาพบแพทย์ในเวลาอันรวดเร็ว มีข้อบ่งชี้และไม่มีข้อห้ามในการได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ควรได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ซึ่งอาจให้ร่วมกับการทำหัตถการใส่สายสวนลากลิ่มเลือดในกรณีที่อาการเกิดจากหลอดเลือดเส้นใหญ่อุดตัน แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ได้รับการรักษาดังกล่าว ดังนั้น การให้ยาต้านเกล็ดเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันจึงยังมีบทบาทสำคัญอยู่ แนวทางการรักษาปัจจุบันแนะนำให้ใช้ยาแอสไพรินในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดภายใน 24 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ ผลการศึกษาพบว่าการให้ยาแอสไพรินร่วมกับยาโคลพิโดเกรลมีประสิทธิภาพเหนือกว่ายาแอสไพรินในการลดการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำในช่วงระยะแรกของการดำเนินโรค ปัจจุบันจึงอาจให้ยาแอสไพรินขนาดน้อยร่วมกับยาโคลพิโดเกรลในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีความรุนแรงน้อยหรือมีอาการชั่วคราว ภายใน 24 ชั่วโมง (แต่การใช้ยาต้านเกล็ดเลือด 2 ตัวในระยะเฉียบพลันไม่ควรใช้นานเกิน 3 เดือน จากหลักฐานการศึกษาในปัจจุบัน)

คำสำคัญ: ยาต้านเกล็ดเลือด, โรคหลอดเลือดสมอง

Strategic Infarct, Artery of Percheron Infarction: A Case Report.

แพทย์หญิงสราลี จินดามัง
แพทย์หญิงจิตรลดา สมาจาร
นายแพทย์พงศ์ภัทร์ วรสายัณห์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอรอุมา ชุติเนตร
ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงนิจศรี ชาญณรงค์
(สุวรรณเวลา)
สาขาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์
ด้านโรคหลอดเลือดสมองแบบครบวงจร
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

Corresponding author:
นายแพทย์พงศ์ภัทร์ วรสายัณห์.
สาขาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์
ด้านโรคหลอดเลือดสมองแบบครบวงจร
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
E-mail: pongpatv@yahoo.com

Saralee Jindamung, MD.
Jitlada Samajarn, MD.
Pongpat Vorasayan, MD.
Asst. Prof. Aurauma Chutinet, MD.
Prof. Nijasri C.Suwanwela, MD.
Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Chulalongkorn Stroke Center, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Thai Red Cross Society.

Corresponding author:
Pongpat Vorasayan, MD.
Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, King Chulalongkorn Stroke Center, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Thai Red Cross Society.
E-mail: pongpatv@yahoo.com

Abstract

A 78-year-old Thai woman presented with memory loss, confusion, and psychomotor retardation which gradually worsened over 2 days. She denied fever, weakness, numbness and visual or auditory hallucination, and was alert and oriented to time, place and person. Upon thorough neurological examination, her results were normal except for MoCA 27/30. Laboratory work-up which included complete blood count and blood chemistry were within normal limits. An MRI brain showed restricted DWI at bilateral paramedian thalami with a diagnosis of artery of Percheron infarction. Although the patient did not present with the classic triads of artery of Percheron infarction, i.e. alteration of consciousness, neuropsychological abnormalities, and vertical gaze paresis, physicians were finally able to conclude on a definitive diagnosis with a thorough physical examination to help indicate appropriate investigation and diagnostic measures. In summary, it is encouraged to perform complete a neurological examination including neuropsychological tests in every patient who presents with neuropsychological abnormalities. *(J Thai Stroke Soc. 2018; 17 (1): 41-46.)*

Keywords: artery of Percheron, strategic infarct, amnesia

บทนำ

อาการสับสนและการเปลี่ยนแปลงความรู้สึกตัวเกิดได้จากหลายสาเหตุทั้งจากโรคในสมอง โรคทางกาย สารพิษหรือยาบางชนิด การซักประวัติและตรวจร่างกายโดยละเอียด รวมถึงการตรวจ neuropsychological tests เพื่อวินิจฉัยแยกโรคที่เป็นไปได้ และการส่งตรวจเพิ่มเติมที่เหมาะสมสามารถช่วยให้วินิจฉัยผู้ป่วยที่มาด้วยอาการสับสนและการเปลี่ยนแปลงความรู้สึกตัวได้อย่างถูกต้อง

กรณีศึกษา

ผู้ป่วยหญิงอายุ 78 ปี มีอาการไอ และเหนื่อยมากขึ้น 2 วันก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยคิดว่าโรคหอบหืดกำเริบจึงได้พ่นยาขยายหลอดลม แต่อาการไม่ดีขึ้น ญาติจึงพาไปโรงพยาบาล หลังจากนั้นญาติสังเกตว่าผู้ป่วยตอบไม่ตรงคำถาม พูดน้อยลง พูดช้า ถามตอบช้า ความจำแย่ลง จำไม่ได้ว่ารับประทานอาหารไปแล้ว จำชื่อลูกผิด และจำไม่ได้ว่ามีบุตรกี่คน ผู้ป่วยไม่มีอาการอ่อนแรง ไม่มีอาการชา ไม่มีภาพหลอนหรือหูแว่ว

โรคประจำตัวของผู้ป่วย คือ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ไขมันในเลือดสูง และโรคหอบหืด ซึ่งในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมามีภาวะการหายใจล้มเหลวจากโรคหอบหืดจนต้องใส่ท่อช่วยหายใจ 2 ครั้ง ผู้ป่วยไม่ดื่มสุรา หรือสูบบุหรี่ และไม่มีโรคทางพันธุกรรมในครอบครัว

Physical examinations

Vital signs: Pulse rate 80 /min, regular Blood pressure 138/76 mmHg Respiratory rate 16 /min

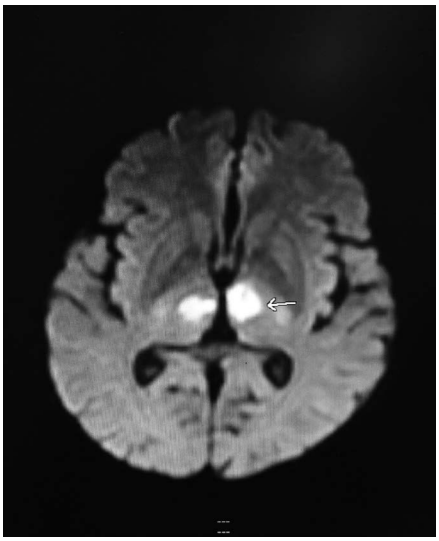
Heart: No active precordium, normal S1 S2, no murmurs, no carotid bruits

Lung: Equal breath sound, no adventitious sounds

Neurological examination: Alert, Orientate to time, place and person

Intact cranial nerves, Motor grade V all extremities, Intact all sensory modalities and cerebellar signs, MoCA 27/30 – impaired delayed recall

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ complete blood count (CBC), blood urea nitrogen (BUN), creatinine, electrolyte, liver function test, calcium, phosphate, magnesium, capillary blood glucose และ urinary analysis อยู่ในเกณฑ์ปกติ



รูปที่ 1

รูปที่ 2

รูปที่ 1 MRI restrict diffusion – Acute to early subacute infarction at bilateral thalami
รูปที่ 2 MRA - Hypoplasia and mild irregularity of P1 segment of right PCA. Mild irregular contour of the right subclinoid ICA and of A1 segments of both ACAs.

ผู้ป่วยรายนี้มาด้วยอาการเปลี่ยนแปลงความรู้สึกตัว และสับสนเฉียบพลัน โดยไม่มีความผิดปกติของการกลอกตา และเกิดร่วมกับโรคทางระบบทางเดินหายใจ ทำให้ในเบื้องต้นการวินิจฉัยแยกโรคกลุ่ม metabolic encephalopathy เป็นสิ่งสำคัญ เมื่อติดตามอาการผู้ป่วยต่อมาพบว่า orientation ดีขึ้น สับสนน้อยลง แต่พบว่ามี amnesia จากการตรวจ MoCA ทำให้ต้องคิดถึงโรคในสมอง และได้ส่งตรวจ MRI brain ซึ่งพบ bilateral asymmetric acute to early subacute paramedian thalamic infarct โดยไม่พบ anterior thalamic nuclear group และ midbrain involvement ส่วน MRA พบ hypoplasia and mild irregularity of P1 segment of right PCA ซึ่งอธิบายอาการและสาเหตุของโรคของผู้ป่วยได้

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็น

1. Acute bilateral thalamic infarct
2. Acute asthmatic attack (clinical condition improved)
3. Underlying conditions: Hypertension, Diabetes mellitus, Dyslipidemia

ได้รับการรักษาโดยได้รับยาต้านเกล็ดเลือด อาการด้านภาษาค่อยๆดีขึ้น ก่อนผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล ยังมีปัญหาเรื่องความจำ โดยเฉพาะความจำระยะสั้น (recent memory)

อภิปรายและทบทวนรายงานการศึกษา

หลอดเลือดที่ไปเลี้ยง thalamus และ midbrain มาจาก posterior communicating artery และ posterior cerebral artery การศึกษาทางพยาธิวิทยาพบว่าหลอดเลือดที่ไปเลี้ยง thalamus อาจแบ่งได้เป็น 4 กลุ่ม คือ

(1) tuberothalamic artery หรือ polar artery เป็นแขนงของหลอดเลือด posterior communicating artery ไปเลี้ยง thalamus ส่วน anteromedial, anterolateral และ reticular nuclei ของ thalamus

(2) paramedian thalamic-subthalamic artery มักเป็นแขนงส่วนแรกสุดของ posterior cerebral artery (PCA, P1 segment) ซึ่งร้อยละ 30 ของประชากรพบว่าหลอดเลือดนี้มาจาก PCA ข้างใดข้างหนึ่ง ซึ่งเรียกหลอดเลือดลักษณะแบบนี้ว่า artery of Percheron และให้แขนงไปเลี้ยง thalamus ส่วน posteromedial, dorsomedial, และ intralaminar thalamic nuclei รวมทั้ง rostral interstitial nucleus ของ MLF

(3) inferolateral artery หรือ thalamogeniculate artery เป็นแขนงของ posterior cerebral artery (PCA, P2 segment) ไปเลี้ยง thalamus ส่วน ventrolateral และ ventral posterior thalamic nuclei

(4) posterior choroidal artery เป็นแขนงถัดมาจาก thalamogeniculate artery ของ posterior cerebral artery (PCA, P2 segment) ไปเลี้ยง posteromedial, paramedial และ pulvinar thalamic nuclei

Thalamus มีส่วนสำคัญในการควบคุมความรู้สึกตัว และ sleep-wake cycle โดยทำงานร่วมกับ cortex ผ่าน thalamo-cortico-thalamic circuits, hypothalamus และ reticular formation เมื่อเกิดความผิดปกติของ thalamus โดยเฉพาะส่วน paramedian หรือส่วน dorsomedial nuclear group ผู้ป่วยมักมีอาการการเปลี่ยนแปลงความรู้สึกตัว (alteration of consciousness) ซึ่งเกิดได้ตั้งแต่ drowsiness, hypersomnolent จนถึง coma

ทั้งนี้ thalamus ยังมีการติดต่อกับระบบประสาทส่วน prefrontal cortex และ cortical area ส่วนอื่นๆ ซึ่งเมื่อเกิดความผิดปกติของ thalamus ในส่วน anterior nuclear group และ paramedian nuclear group ผู้ป่วยจะมีความผิดปกติของ executive function, cognitive function และ behavior ในลักษณะของ inattention, abulia, apathy, amnesia, aphasia หรือ neglect ได้

นอกจากนี้ thalamus ยังเป็นเสมือนจุดรวมกระแสประสาทที่ส่งมาจากส่วนต่างๆ ของระบบประสาท เช่น ประสาทสัมผัสส่วนการรับสัมผัส (somatosensory system) ประสาทสัมผัสการมองเห็น (visual system) และการได้ยิน (auditory system) เพื่อส่งต่อไปยัง primary cortical area ของระบบประสาทส่วนนั้นๆ

เพื่อแปลผลและประมวลผลต่อไป ระบบประสาทสั่งการ (motor system) ซึ่งรับกระแสประสาทมาจาก extrapyramidal system และ cerebellum เพื่อช่วยปรับเปลี่ยนการเคลื่อนไหวให้ราบเรียบและไม่ติดขัด (motor coordination) ซึ่งเมื่อเกิดความผิดปกติของ thalamus โดยเฉพาะส่วน ventrolateral nuclear group ผู้ป่วยอาจมีอาการ dysesthesia, visual field defect, paresis, ataxia หรือ abnormal movement ได้ และผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของ thalamus อาจมีความผิดปกติของการกลอกตา จากความผิดปกติของ corticomesencephalic tract ใน thalamus หรือ vertical gaze center ซึ่งเป็นโครงสร้างใกล้เคียงใน midbrain

โรคสมองขาดเลือดของ bilateral paramedian thalami พบได้ประมาณร้อยละ 0.6 ของโรคสมองขาดเลือดทั้งหมด และพบได้ประมาณร้อยละ 4–18 ของโรคสมองขาดเลือดของ thalamus[1] สาเหตุของ bilateral paramedian thalamic infarction ส่วนใหญ่เกิดจาก cardioembolism อันดับรองลงมาได้แก่ large vessel atherosclerosis และ small vessel disease ตามลำดับ[2]

ผู้ป่วยที่มีโรคสมองขาดเลือดของ paramedian thalamus หรือ thalamosubthalamic artery มักมาด้วยอาการ classical triad คือ alteration of consciousness, neuropsychological abnormalities และ vertical gaze paresis[3] ซึ่งอาการที่กล่าวมาเกิดได้จากทั้งโรคสมองขาดเลือดของหลอดเลือด thalamosubthalamic artery ข้างเดียวหรือสองข้างก็ได้ เพียงแต่อาการของผู้ป่วยที่มีสมองขาดเลือดทั้ง 2 ข้างของ thalamus จะมีอาการการเปลี่ยนแปลงความรู้สึกตัว ความจำ หรือความผิดปกติในการกลอกตาที่รุนแรงกว่า และการฟื้นตัวช้ากว่า[4]

การวินิจฉัยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันของ bilateral paramedian thalami เป็นสิ่งที่ยาก โดยเฉพาะเมื่อผู้ป่วยมาด้วยอาการเปลี่ยนแปลงความรู้สึกตัวอย่างรวดเร็ว สับสน อาจมีหรือไม่มีความผิดปกติในการกลอกตา และมาภายในเวลาที่ยังสามารถให้ยาละลายลิ่มเลือดได้ (thrombolytic therapy) การวินิจฉัยภายในระยะเวลาอันสั้น จึงขึ้นกับการคิดถึงความผิดปกติของหลอดเลือดสมองส่วนนี้ การวินิจฉัยแยกโรค และการส่งตรวจเพิ่มเติมที่เหมาะสม การศึกษาของ V. Kostanian และ S.C. Cramer[5] ได้รายงานผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันของ bilateral paramedian thalami ที่มาด้วยการเปลี่ยนแปลงความรู้สึกตัวอย่างฉับพลัน และตรวจพบความผิดปกติของ pupil และการกลอกตา ผลการตรวจ CT brain ไม่พบความผิดปกติ ผู้ป่วยได้รับการตรวจ cerebral angiogram พบ small filling defect ที่ basilar artery tip และ right proximal P1 segment of right PCA หลังจากนั้นผู้ป่วยได้รับ intraarterial thrombolysis และอาการค่อยๆดีขึ้นตามลำดับ

Top of basilar artery infarction อาจให้อาการและอาการแสดงคล้าย artery of Percheron territory infarction ซึ่งอาการมักจะรุนแรงกว่า และพบอาการอื่นๆร่วมด้วย เช่น visual field defect, cranial nerve palsy หรือ cerebellar signs[6, 7] ทั้งนี้การวินิจฉัยแยกโรค top of basilar artery infarction มีความสำคัญเนื่องจากการรักษาด้วย endovascular intervention ในเวลาที่เหมาะสมสามารถช่วยลดภาวะทุพพลภาพและอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้

จากการศึกษาของ Lazzaro NA และคณะ[7] พบว่าโรคสมองขาดเลือดของ bilateral paramedian thalami หรือ artery of Percheron territory infarction พบความผิดปกติในเอกซเรย์ได้ 4 รูปแบบ คือ 1) infarction of bilateral paramedian thalami และ midbrain ซึ่งพบได้ร้อยละ 43 ของผู้ป่วย 2) infarction of bilateral paramedian thalami อย่างเดียวร้อยละ 38 3) infarction of bilateral paramedian thalami, midbrain และ anterior thalamic nuclear group พบร้อยละ 14 และ 4) infarction of bilateral paramedian thalami และ anterior thalamic nuclear group ซึ่งพบเพียงร้อยละ 5

ในกรณีที่พบ midbrain infarction ในโรคสมองขาดเลือดของ artery of Percheron territory ภาพ MRI ที่พบได้ คือ V-sign ซึ่งเป็น hyperintense signal intensity along the pial surface of the

midbrain at the interpeduncular fossa ใน FLAIR sequence[7] ส่วนการตรวจหา artery of Percheron โดย vascular imaging นั้นทำได้ยากแม้จะใช้ cerebral angiogram ก็ตาม

ในกรณีที่ไม่ทราบประวัติหรือการดำเนินโรคชัดเจนและตรวจภาพรังสีวินิจฉัยพบ bilateral paramedian thalamic lesions อาจต้องวินิจฉัยแยกโรคกับโรคอื่นๆ เช่น deep cerebral venous thrombosis, Wernicke's encephalopathy, extrapontine myelinolysis, viral encephalitis, demyelination disease หรือ Creutzfeldt-Jacob disease (CJD) ซึ่งอาจต้องใช้ MRI sequence ต่างๆ และความผิดปกติของโครงสร้างอื่นในการวินิจฉัยแยกโรค[6, 8]

การพยากรณ์โรคของโรคสมองขาดเลือดของ artery of Percheron มักจะค่อนข้างดี แต่อาจมีบางปัจจัย เช่น พบ anterior nuclear group infarction ร่วมด้วย ซึ่งอาจทำให้ความผิดปกติด้านความจำแย่ลงมาก หรือผู้ป่วยมี midbrain infarct ร่วมด้วย[9]

สรุป

ผู้ป่วยรายนี้มาด้วยอาการเปลี่ยนแปลงความรู้สึกตัวและสับสนเฉียบพลัน ไม่พบความผิดปกติของการกลอกตา โดยเกิดร่วมกับโรคทางระบบทางเดินหายใจ ทำให้ในเบื้องต้นการวินิจฉัยแยกโรคกลุ่ม metabolic/hypoxic encephalopathy เป็นสิ่งสำคัญ เมื่อติดตามอาการผู้ป่วยต่อมาพบว่า orientation ดีขึ้น สับสนน้อยลง แต่พบว่ามี amnesia ทำให้ต้องคิดถึงโรคในสมองมากขึ้น ส่งตรวจ MRI brain พบ bilateral thalamic infarct ส่วน MRA พบ hypoplasia and mild irregularity of P1 segment of right PCA ซึ่งอธิบายอาการและสาเหตุของโรคของผู้ป่วยได้ เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการไม่รุนแรงและโครงสร้างของสมองที่ขาดเลือดไม่มาก ผู้ป่วยรายนี้จึงมีอาการดีขึ้นได้อย่างรวดเร็ว

เอกสารอ้างอิง

1. Kumral E, Evyapan D, Balkir K, Kutluhan S. Bilateral thalamic infarction. Clinical, etiological and MRI correlates. Acta Neurol Scand. 2001;103(1):35–42.
2. Matheus MG, Castillo M. Imaging of acute bilateral paramedian thalamic and mesencephalic infarcts. AJNR Am J Neuroradiol. 2003;24(10):2005–8.
3. Monet P, Garcia PY, Saliou G, Spagnolo S, Desblache J, Franc J, et al. [Bithalamic infarct: is there an evocative aspect? Radioclinical study]. Rev Neurol (Paris). 2009;165(2):178–84.
4. Lin G, Zhang X, Hu B, Zou M, Chen S, Gong Y, et al. Paramedian Thalamic Ischemic Infarction: A Retrospective Clinical Observation. Eur Neurol. 2017;77(3–4): 197–200.
5. Kostanian V, Cramer SC. Artery of Percheron thrombolysis. AJNR Am J Neuroradiol. 2007;28(5):870–1.
6. Rodriguez EG, Lee JA. Bilateral thalamic infarcts due to occlusion of the Artery of Percheron and discussion of the differential diagnosis of bilateral thalamic lesions. J Radiol Case Rep. 2013;7(7):7–14.
7. Lazzaro NA, Wright B, Castillo M, Fischbein NJ, Glastonbury CM, Hildenbrand PG, et al. Artery of percheron infarction: imaging patterns and clinical spectrum. AJNR Am J Neuroradiol. 2010;31(7):1283–9.
8. Chatterjee S, Thomas B, Kesavadas C, Kapilamoorthy TR. Susceptibility-weighted imaging in differentiating bilateral medial thalamic venous and arterial infarcts. Neurol India. 2010;58(4):615–7.
9. Arauz A, Patiño-Rodríguez HM, Vargas-González JC, Arguelles-Morales N, Silos H, Ruiz-Franco A, et al. Clinical spectrum of artery of Percheron infarct: clinical-radiological correlations. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2014;23(5):1083–8.

บทคัดย่อ

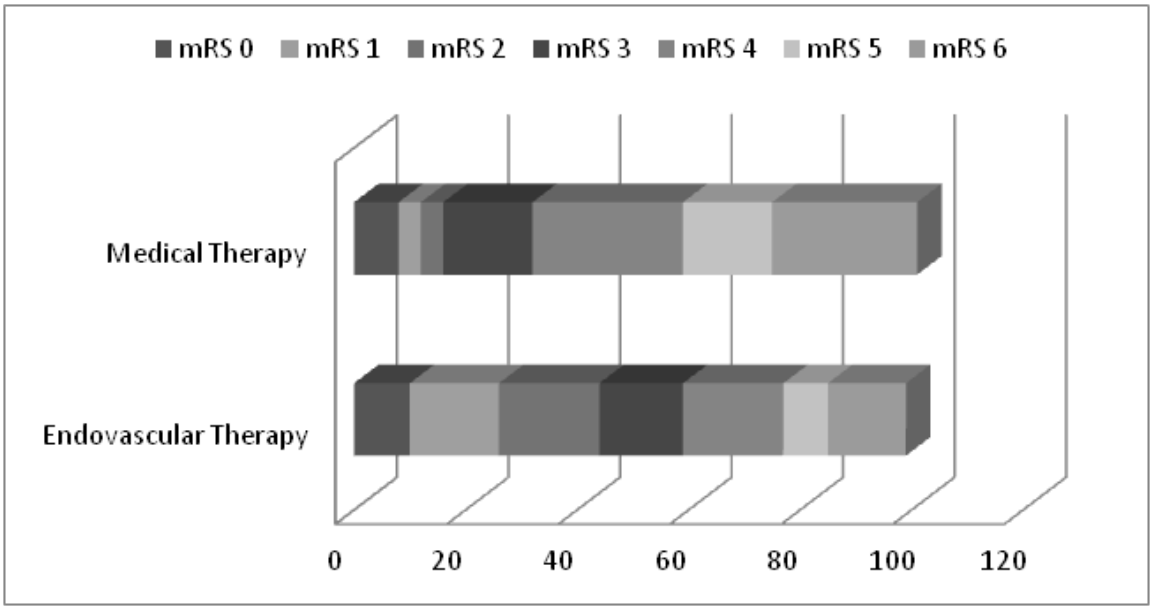
กรณีศึกษาผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 78 ปี มาด้วยอาการสับสน ความจำแย่ลง การพูดและการเคลื่อนไหวช้าลง อาการค่อยๆเป็นมากขึ้นใน 2 วัน ไม่มีประวัติไข้ อาการอ่อนแรง ชา มองเห็นภาพหลอนหรือหูแว่ว ผู้ป่วยรู้สึกตัว รับรู้เวลา สถานที่ และบุคคลได้ การตรวจร่างกายทางระบบประสาทปกติยกเว้น MoCA 27/30 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ CBC, BUN, Cr, electrolyte, calcium, magnesium, phosphate และ blood sugar อยู่ในเกณฑ์ปกติ MRI brain พบ restricted DWI ที่ bilateral paramedian thalami ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคสมองขาดเลือดจากการอุดตันของหลอดเลือด artery of Percheron ถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะไม่ได้มาด้วยอาการครบทั้ง 3 อย่าง ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงความรู้สึกตัว neuropsychological abnormalities และ vertical gaze paresis ที่เป็นอาการของโรคสมองขาดเลือดจากการอุดตันของหลอดเลือด artery of Percheron แต่การตรวจร่างกายโดยละเอียดและการตรวจ neuropsychological test สามารถช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการตรวจเพิ่มเติมและการวินิจฉัยอย่างเหมาะสม

เล่าเรื่อง Stroke News

พญ. นภาศรี ชัยสินอนันต์กุล
โรงพยาบาลพญาไท 1
อาจารย์พิเศษ ศูนย์โรคหลอดเลือดสมอง
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ในฉบับนี้ข้าเจ้าขอสวัสดีปีใหม่ไทย (วันสงกรานต์) แด่อาจารย์ เพื่อนๆ พี่ๆ น้องๆ ชาวสมาคมโรคหลอดเลือดสมองทุกท่าน ขอให้ทุกท่านมีสุขภาพแข็งแรง คิดหวังสิ่งใดขอให้สมความปรารถนา และประสบความสำเร็จในทุกๆด้านนะเจ้าคะ ☺☺☺ ไม่ทราบว่าวันสงกรานต์ที่ผ่านมา ได้ไปพักผ่อนที่ไหนกันบ้าง หรือต้องเข้าเวรทำงานกันต่อไป ขอส่งใจช่วยเพื่อนแพทย์ทุกท่านที่เสียสละทำงานในวันหยุดนะคะ

ในเดือนมกราคมที่ผ่านมาในงานประชุม International Stroke Conference 2018 ที่นคร ลอสแองเจลิส ได้มีการประกาศผลงานวิจัยเกี่ยวกับ neurovascular thrombectomy เรื่องล่าสุด นั่นก็คือ แต่น แตน แต๊น..... เรื่อง ***"Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging"*** (N Engl J Med 2018; 378:708-718 DOI: 10.1056/NEJMoa1713973) เป็นการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา 38 center, randomized ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดที่มีอาการภายใน 6-16 ชั่วโมง (นับจากเวลาสุดท้ายที่เห็นว่าผู้ป่วยดีอยู่) และมีการอุดตันของหลอดเลือด proximal middle cerebral artery หรือ internal carotid artery, มีขนาดของเนื้อสมองตายน้อยกว่า 70 ml, อัตราส่วนของเนื้อสมองที่ขาดเลือดต่อเนื้อสมองที่ตาย มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 1.8 โดยเปรียบเทียบการรักษาระหว่าง Thrombectomy ร่วมกับการรักษาโดยการใช้ยา กับ การรักษาโดยยาเพียงอย่างเดียว มีผู้ป่วยทั้งหมด 182 ราย แบ่งเป็นกลุ่ม endovascular 92 ราย และกลุ่มที่รักษาโดยการให้ยา 90 ราย ติดตามผลการรักษา mRS ที่ 90 วัน



รูปที่ 1 *แสดงผลลัพธ์ทางคลินิก mRS ในการรักษาที่ 90 วัน*

จากรูปนี้ แสดงให้เห็นว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยการทำ Thrombectomy สามารถลดความพิการ (disability scores) ใน mRS ที่ 90 วัน ได้ดีกว่ากลุ่มที่รักษาโดยยาเพียงอย่างเดียว (OR 2.77; p < 0.001)

ตารางที่ 1 แสดงความปลอดภัยของการรักษา

Safety outcomes	Endovascular therapy (N = 92)	Medical therapy (N = 90)	OR	P value
Death at 90 days	13 (14)	23 (26)	0.55	0.05
sICH	6 (7)	4 (4)	1.47	0.75
Early neurologic deterioration	8 (9)	11 (12)	0.71	0.44
Parenchymal hematoma type 2	8 (9)	3 (3)	2.61	0.21

จากตารางนี้จะเห็นได้ว่าการรักษาโดยวิธี Thrombectomy มีความปลอดภัย โดยมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 14 ในขณะที่กลุ่มที่รักษาโดยการให้ยามีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 26 (P=0.05) และไม่พบความแตกต่างของการเกิดภาวะเลือดออกในสมองในการรักษาทั้งสองกลุ่ม (P=0.75)

ในการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการรักษาโดยวิธี Endovascular thrombectomy ในผู้ป่วยสมองขาดเลือดที่มีอาการภายใน 6–16 ชั่วโมง มีผลดีกว่าการรักษาโดยการให้ยาเพียงอย่างเดียว โดยทำให้ผู้ป่วยมี functional outcome ที่ดีขึ้น ลดความพิการและลดอัตราการเสียชีวิตได้

เป็นอย่างไรกันบ้างเจ้าคะถ้าออเจ้าอ่านแล้วมีความเห็นต่างอย่างไรสามารถแบ่งปันประสบการณ์กันได้นะเจ้าคะ ☺ ในฉบับนี้ขอลาไปก่อน ไว้เจอกันใหม่ในฉบับหน้าค่ะ ☺

ประชาสัมพันธ์

นพ. เจษฎา อุดมมงคล

1. งานประชุม Inter-hospital Vascular Neurology Conference ครั้งสุดท้ายของการฝึกอบรมฯ ประจำปีการศึกษา 2561 จะจัดขึ้นในวันพฤหัสบดีที่ 24 พ.ค. 2561 เวลา 13.00-15.30 น. ตามหมายกำหนดการเดิม รายละเอียดเพิ่มเติมติดต่อสอบถามได้ที่เลขาฯ ของสมาคม
2. วันศุกร์ที่ 20 ก.ค. 2561 เวลา 08.00-12.00 กำหนดสอบเพื่อประกาศนียบัตรอนุสาขาประสาทวิทยาโรคหลอดเลือดสมองและการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง ที่แผนกประสาทวิทยา ชั้น 3 อาคารเฉลิมพระเกียรติฯ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า สมาคมฯจะจัดสนับสนุนอาหารเช้าและเที่ยงสำหรับกรรมการและผู้เข้าสอบ
3. ชมรม Neurosonology ภายใต้สมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย ร่วมกับมูลนิธิวิจัยประสาทในพระบรมราชูปถัมภ์ จะจัดให้มีงาน Neurosonology Annual Meeting & Workshop ในวันอังคารที่ 2 ต.ค. 2561 ที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า รายละเอียดเพิ่มเติมติดต่อสอบถามได้ที่เลขาฯ ของสมาคม
4. วันอังคารที่ 2 ต.ค. 2561 กำหนดการสอบ ASN (American Society of Neuroimaging) International Neurosonology Exam

   Date: Tuesday, October 3, 2017 Time: 8:00 – 13:00 (Bangkok time)
   Place: Computer Center, 10th Floor, Sixth Cycle Birthday of His Majesty
   the King Building, Phramongkutklao Hospital Rajathewee, Bangkok, Thailand
   Registration: https://www.asnweb.org
   Local contact: Prof. Disya Ratanakorn Email: disya.rat@mahidol.ac.th
   Tel: 6681-313-2906
5. วันพุธที่ 3 ถึงวันศุกร์ที่ 5 ต.ค. 2561 สมาคมฯจะจัดงานประชุมวิชาการประจำปี Thai Stroke Society Annual Meeting 2018 Theme ของงานประชุมปีนี้คือ “Multi-Dimension of Stroke” สถานที่จัด ที่ 10th Floor, Sixth Cycle Birthday of His Majesty the King Building, Phramongkutklao Hospital และร่วมกับวาระการประชุมใหญ่สามัญประจำปีสมาชิกของสมาคมฯ ในวันศุกร์ที่ 5 ต.ค. 2561 เวลาประมาณ 10.30 น.
6. วันเสาร์ที่ 6 ต.ค. 2561 สมาคมฯร่วมกับมูลนิธิวิจัยประสาทในพระบรมราชูปถัมภ์และการไฟฟ้าส่วนภูมิภาค จะจัดงาน World Stroke Day ให้ความรู้สู่ประชาชน ผู้ป่วย และญาติ ตั้งแต่เวลา 08.30-12.30 น. ที่อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ กรุงเทพฯ รายละเอียดเพิ่มเติมติดต่อสอบถามได้ที่เลขาฯ ของสมาคม

คำแนะนำสำหรับผู้เขียนบทความ

วารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทยมีจุดมุ่งหมายที่จะตีพิมพ์บทความวิจัยและบทความวิชาการ ที่มีเนื้อหาเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดสมอง ทั้งโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดและโรคหลอดเลือดสมองแตก ซึ่งจะครอบคลุมด้านระบาดวิทยา การรักษา การป้องกันโรคหลอดเลือดสมองระดับปฐมภูมิและทุติยภูมิ กายภาพบำบัด โดยบทความที่ลงตีพิมพ์ในวารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทยจะผ่านการคัดเลือก อ่านและให้คำแนะนำจากประสาทแพทย์หรือบุคคลากรทางการแพทย์ซึ่งเป็นผู้เชี่ยวชาญด้านโรคหลอดเลือดสมองอย่างน้อย 1 คนก่อนการตีพิมพ์ (peer-review process)

1. บทความที่ตีพิมพ์ในวารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย ได้แก่

- บทความวิจัย (original article) เป็นรายงานผลการวิจัยของผู้เขียน ในกรณีที่ทำวิจัยในคน ผลงานวิจัยจำเป็นต้องผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมกรรมจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
- 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 สามารถส่งต้นฉบับได้ทั้งภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ ในการส่งต้นฉบับจะประกอบด้วยจดหมายปะหน้า (cover letter) และต้นฉบับบทความ (manuscript)

จดหมายปะหน้า (Cover letter)

เป็นจดหมายเพื่อนำส่งต้นฉบับบทความเพื่อให้กองบรรณาธิการพิจารณาลงตีพิมพ์ในวารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย ต้องมีรายละเอียดเกี่ยวกับหัวข้อบทความ ประเภทที่ต้องการจะลงตีพิมพ์ เช่น บทความวิจัย หรือ รายงานผู้ป่วย 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 ประกอบด้วย วัตถุประสงค์การวิจัย วิธีวิจัย ผลการวิจัย และสรุป ให้ใส่คำสำคัญ (key words) 3-5 คำ ใต้บทคัดย่อด้วย โดยขอ*บทคัดย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ*

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

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

- Dharmasaroja PA, Muengtaweepongsa 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 ซับซ้อน หรือมากเกินความจำเป็น

บทความวิชาการ

จะต้องประกอบด้วย

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

บทคัดย่อ (Abstract) เป็นบทสรุปเนื้อหาของบทความ จำกัดจำนวนไม่เกิน 200 คำ ให้ใส่คำสำคัญ (key words) 3-5 คำ ใต้บทคัดย่อด้วย โดยขอบทคัดย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

บทความ ประกอบด้วย บทนำ เนื้อหาที่ต้องการนำเสนอ บทสรุป และเอกสารอ้างอิง (วิธีเขียนเอกสารอ้างอิงดังตัวอย่างข้างต้น)

การเตรียมบทความใช้โปรแกรม Microsoft Word ตัวอักษร Browallia New ขนาด 16

รายงานผู้ป่วย

จะต้องประกอบด้วย

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

บทคัดย่อ (Abstract) เป็นบทสรุปเนื้อหาของบทความ จำกัดจำนวนไม่เกิน 200 คำ ให้ใส่คำสำคัญ (key words) 3-5 คำ ใต้บทคัดย่อด้วย โดยขอบทคัดย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

บทความรายงานผู้ป่วย อาจรายงานผู้ป่วยที่น่าสนใจ 1 ราย หรือมากกว่า 1 ราย (case series) โดยนำเสนอประวัติ ตรวจร่างกาย ผลการตรวจเพิ่มเติม การวินิจฉัย และอภิปรายประเด็นที่น่าสนใจโดยอ้างอิงจากหลักฐานทางการแพทย์ที่เคยรายงานมาก่อน และเอกสารอ้างอิง

การเตรียมบทความใช้โปรแกรม Microsoft Word ตัวอักษร Browallia New ขนาด 16

(หมายเหตุ ในกรณีที่กล่าวถึงยาในบทความประเภทต่างๆดังกล่าวข้างต้น ให้ใช้ generic names)

คณะบรรณาธิการสงวนสิทธิ์ในการพิจารณารับตีพิมพ์บทความในวารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย ในกรณีรับตีพิมพ์ผู้เขียนจะได้รับจดหมายตอบรับจากกองบรรณาธิการ และจะได้รับวารสารจำนวน 3 ฉบับ โดยจะจัดส่งให้ผู้เขียนบทความชื่อแรกหรือชื่อหลักตามที่อยู่ที่ระบุไว้

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

ข้อพิจารณาด้านลิขสิทธิ์ (Copyright Notice)

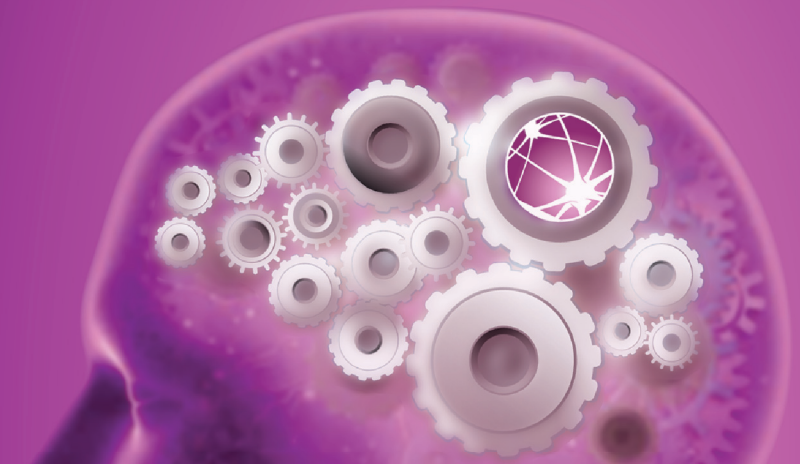
ข้อความที่ปรากฏภายในบทความของแต่ละบทความที่ตีพิมพ์ในวารสารวิชาการเล่มนี้ เป็นของผู้เขียนแต่ละท่าน ไม่เกี่ยวข้องกับกองบรรณาธิการวารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทยแต่อย่างใด ความรับผิดชอบด้านเนื้อหาและการตรวจร่างบทความแต่ละบทความเป็นของผู้เขียนแต่ละท่าน หากมีความผิดพลาดใด ๆ ผู้เขียนแต่ละท่านจะต้องรับผิดชอบบทความของตนเองแต่ผู้เดียว

กองบรรณาธิการขอสงวนสิทธิ์มิให้นำเนื้อหา ทัศนะ หรือข้อคิดเห็นใด ๆ ของบทความในวารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย ไปเผยแพร่ก่อนได้รับอนุญาตจากกองบรรณาธิการ อย่างเป็นลายลักษณ์อักษร ผลงานที่ได้รับการตีพิมพ์ถือเป็นลิขสิทธิ์ของวารสาร

การละเมิดลิขสิทธิ์ถือเป็นความรับผิดชอบของผู้ส่งบทความโดยตรง

somazina® citicoline

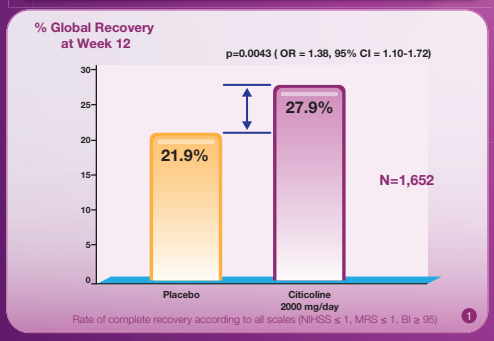
Promising Neuroprotective Drug



In Acute Treatment

- PROVED EFFICACY IN STROKE
- BENEFIT FOR TRAUMATIC BRAIN INJURY

somazina® proved efficacy in stroke



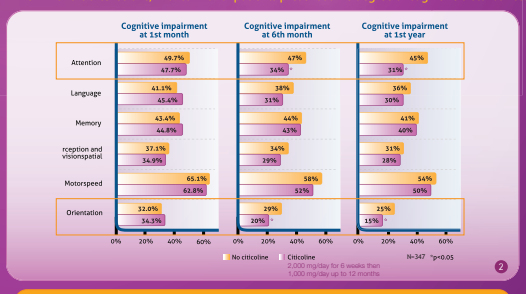
SOMAZINA : Increase the probability of complete recovery at 3 months

In Chronic Treatment

- IMPROVE POST-STROKE VASCULAR COGNITIVE IMPAIRMENT
- POSITIVE EFFECT IN CHRONIC CEREBRAL DISORDERS

somazina® Can improve Post-Stroke Vascular Cognitive Impairment

- Six months after stroke, 44% to 74% of patients present some degree of cognitive disturbance.[2]



SOMAZINA : Improve Attention and Orientation significantly after 6 months treatment in post-stroke patient

Reference

1. Davalos A.et al. Oral Citicoline in acute ischemic stroke. An individual patient data pooling analysis of clinical trials. Stroke 2002;33:2850-2857
2. Álvarez-Sabín J. et al. Citicoline in Vascular Cognitive Impairment and Vascular Dementia After Stroke. Stroke 2011; 42 (suppl 1): S 40-S43

Pacific Healthcare (Thailand) Co., Ltd.
1011 Supalai Grand Tower, Rama III Road, Chongnonsee, Yannawa, Bangkok 10120
Tel. (662) 8812488 Fax (662) 6833373

โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารอ้างอิงฉบับสมบูรณ์และเอกสารกำกับยา

ใบอนุญาตโฆษณา เลขที่ ฆศ.1231/2555

ELIQUIS: Dosage recommendations

Recommended to be taken orally with water, with or without food:[1]

Start BID, stay BID - Treatment of **DVT/PE** and prevention of recurrent DVT/PE[1]

Treatment of DVT/PE | **Prevention** of recurrence DVT/PE*

10 mg BID (5 5 5 5) → **5 mg BID** (5 5) → **2.5 mg BID** (2½ 2½)

7 days ≥ 6 months

*Prevention of recurrent DVT and/or PE after at least 6 months of treatment for DVT or PE.

DVT, deep vein thrombosis; PE, pulmonary embolism; BID, twice daily.

Prevention of stroke and systemic embolism in patients with **NVAF**[1]

5 mg BID (5 5)

2.5 mg BID (2½ 2½)

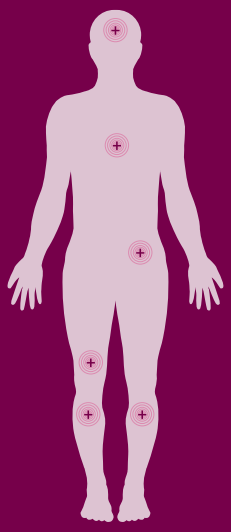
Dosage adjust to 2.5 mg BID is **only required** in patients with **at least two** of:[1]

- Age ≥ 80 years
- Body weight ≤ 60 kg
- Serum creatinine ≥ 1.5 mg/dL (≥ 133 µmol/L)

Now Available

Prevention of stroke and system embolism *in patients with NVAF

ELIQUIS now Available for the following indications:[1*]



- Prevention of **stroke and system embolism** *in patients with NVAF
- Prevention of **VTE** after elective total hip replacement surgery
- Prevention of **VTE** after elective total knee replacement surgery
- Treatment of **PE**
- Treatment of **DVT**
- Prevention of recurrent **DVT and PE** following at least 6 months treatment for DVT or PE

Eliquis™ apixaban

*ELIQUIS is indicated for:[1]

- Prevention of venous thromboembolic event (VTE) in adult patients who have undergone elective total hip or total knee replacement surgery.
- Prevention of stroke and systemic embolism in adult patients with non-valvular atrial fibrillation (NVAF) and at least one additional risk factor for stroke.
- Treatment of deep vein throbosis (DVT) and pulmonary embolism (PE) in adult patients.
- Prevention of recurrent DVT and PE in adult patients.

Eliquis™ apixaban

ABBREVIATED PRESCRIBING INFORMATION
Please consult local full prescribing information before prescribing.
ELIQUIS film-coated tablets 2.5 and 5 mg of Apixaban.
INDICATIONS: ELIQUIS is indicated for prevention of venous thromboembolic events (VTE) in adult patients who have undergone elective hip or knee replacement surgery; prevention of stroke and systemic embolism in non-valvular atrial fibrillation (NVAF) and Treatment of VTE that covered treatment of deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE) and prevention of recurrent DVT and PE. **DOSAGE:** for prevention of VTE in adult patients who have undergone elective hip or knee replacement surgery 2.5 mg taken orally twice daily. The initial dose should be taken 12 to 24 hours after surgery. Recommended duration of treatment: 32-38 days in patients undergoing hip replacement surgery and 10-14 days in patients undergoing knee replacement surgery. For prevention of stroke and systemic embolism in NVAF. Recommended dose of ELIQUIS is 5 mg taken orally twice daily. In patients with at least 2 of the following characteristics, age ≥80 years, body weight ≤60 kg, or serum creatinine ≥1.5 mg/dL (133 micromole/L), recommended dose of ELIQUIS is 2.5 mg twice daily. For treatment of VTE. Recommended dose of ELIQUIS is 10 mg taken orally twice daily for 7 days, followed by 5 mg taken orally twice daily. For prevention of recurrent DVT and PE. Recommended dose of ELIQUIS is 2.5 mg taken orally twice daily after at least 6 months of treatment for DVT or PE. If a dose is missed, take ELIQUIS immediately and then continue with twice daily intake as before. ELIQUIS can be taken with or without food. **RENAL IMPAIRMENT:** Prevention of VTE : elective hip or knee replacement surgery, no dose adjustment is necessary in patients with mild, moderate or severe (creatinine clearance 15–29 mL/min) renal impairment. Because there is limited clinical experience in patients with creatinine clearance <15 mL/min and no data in patients undergoing dialysis, ELIQUIS is not recommended in these patients; Prevention of stroke and systemic embolism (NVAF): no dose adjustment is recommended in patients with creatinine clearance 15 to 29 mL/min. Because there is no clinical experience in patients with creatinine clearance <15 mL/min, a dosing recommendation cannot be provided. There are no data in patients undergoing dialysis, therefore, ELIQUIS is not recommended in these patients. Treatment of VTE: No dose adjustment is necessary in patients with mild, moderate, or severe renal impairment (creatinine clearance 15–29 mL/min). Because there is limited clinical experience in patients with creatinine clearance <15 mL/min and no data in patients undergoing dialysis, ELIQUIS is not recommended in these patients. **HEPATIC IMPAIRMENT:** ELIQUIS may be used with caution in patients with mild or moderate hepatic impairment (Child Pugh A or B). No dose adjustment is required in patients with mild or moderate hepatic impairment. ELIQUIS is not recommended in patients with severe hepatic impairment. **CONTRAINDICATIONS:** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients. Clinically significant active bleeding. **WARNINGS & PRECAUTIONS:** Congenital or acquired bleeding disorders; active ulcerative GI disease; bacterial endocarditis; thrombocytopenia; platelet disorders; history of hemorrhagic stroke; severe uncontrolled HTN; recent brain, spinal, or ophthalmological surgery; if anticoagulation with ELIQUIS must be temporarily discontinued for any reason, restart therapy as soon as possible; ELIQUIS is not recommended in patients with creatinine clearance <15 mL/min. Patients undergoing dialysis; patients with severe hepatic impairment, patients undergoing hip fracture surgery; ELIQUIS may be used with caution in patients with mild or moderate hepatic impairment (Child Pugh A or B); **DRUG INTERACTION:** concomitant systemic treatment with strong inhibitors of CYP3A4 and P-gp or strong CYP3A4 and P-gp inducers or antiplatelet agents or NSAIDs including acetysalicylic acid; Patient undergoing elective hip or knee replacement surgery when neuraxial anesthesia or spinal/epidural puncture is employed; children below age 18; ELIQUIS has no or negligible influence on the ability to drive and use machines; Safety and efficacy of ELIQUIS have not been studied in patients with prosthetic heart valves, with or without atrial fibrillation. Therefore, the use of ELIQUIS is not recommended in this setting. **UNDESIRABLE EFFECTS:** As with other anticoagulants, bleeding may occur during ELIQUIS therapy in the presence of associated risk factors such as organic lesions liable to bleed. Common adverse reactions were anemia, hemorrhage, contusion, and nausea. **OVERDOSE:** There is no antidote to ELIQUIS. Overdose of ELIQUIS may result in a higher risk of bleeding. In controlled clinical trials, in healthy subjects at doses up to 50 mg daily for 3 to 7 days (25 mg twice a day for 7 days or 50 mg once a day for 3 days) (10 times the daily maximum recommended human dose) had no clinically relevant adverse effects. Administration of activated charcoal may be useful in the management of ELIQUIS overdose or accidental ingestion. **STORAGE:** Store below 30°C. **AVAILABILITY:** Cartons containing PVC/PVDC blisters of 60 film-coated tablets (6 blisters of 10 film-coated tablets each).
LPD rev. no. 5
Reference: 1.Eliquis Leaflet LPD rev. no.5

Pfizer

Further information is available on request.

Pfizer (Thailand) Ltd. P.O. BOX. 2513 Bangkok 10500

ต้องติดตาม

เป็นยาใหม่ใช้เฉพาะสถานพยาบาล แพทย์ควรติดตามผลการใช้ยา

สำหรับผู้ประกอบโรคศิลปะ

โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารกำกับยา

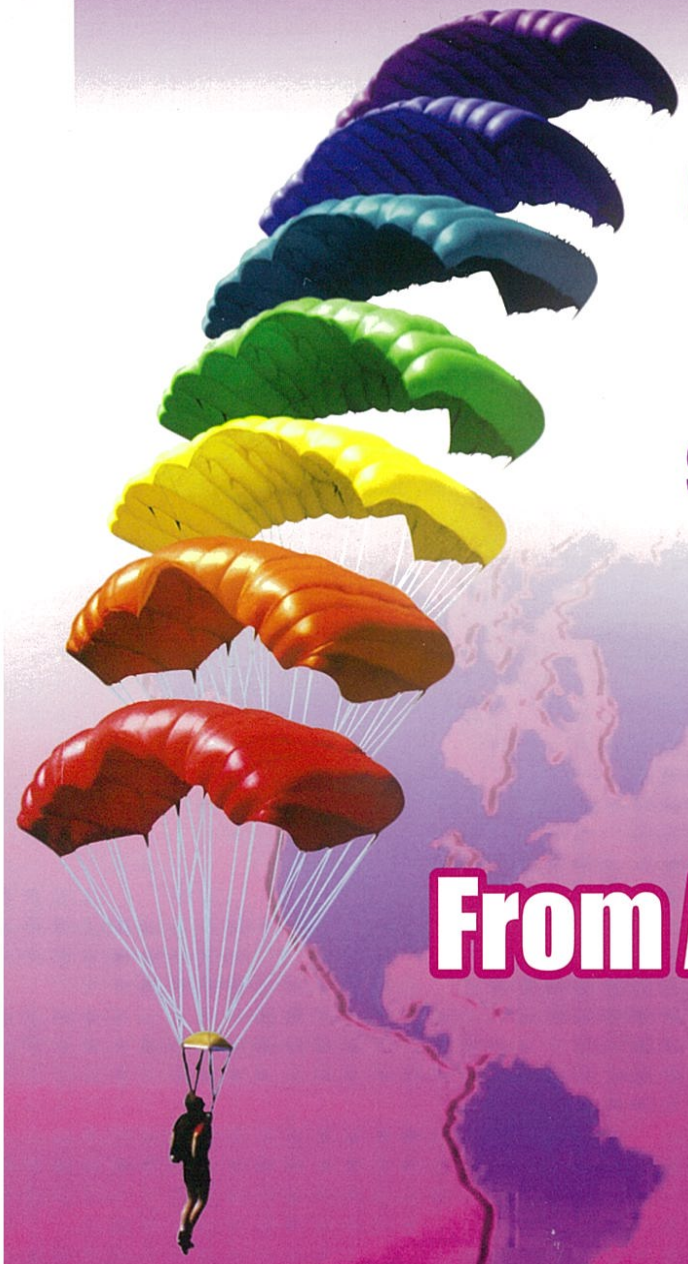
ใบอนุญาตโฆษณาเลขที่ ฆศ.153/2561

PP-ELI-THA-0146

PLETAAL®
(cilostazol)

CSPS II

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

Otsuka
Thai Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.
33rd 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

เอกสารสำหรับผู้ประกอบโรคศิลปะ
ใบอนุญาตโฆษณาเลขที่ ฆศ.127/2553
โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารอ้างอิงฉบับสมบูรณ์และเอกสารกำกับยา