



Journal of **Thai Stroke Society**

วารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย

Volume 18 Number 2 May - August, 2019

Highlights

- 5 Predictors for outcome and recovery time of cerebral venous thrombosis and ischemic stroke in Suratthani hospital
- 15 Ineligibility of Intravenous Thrombolysis among Activated Stroke Fast Track Patients of Khon Kaen Hospital
- 29 The Primary Prevention of Stroke
- 40 Obstructive Sleep Apnea and Stroke
- 52 2019 Thai Guidelines of Endovascular Treatment in Patients with Acute Ischemic Stroke
- 76 Acute Bilateral Posterior Cerebral Artery infarction mimicking Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome
- 84 Ocular Ischemic Syndrome as A Cause of Chronic Visual Loss: Case Report and Review Literature

วารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย

Journal of Thai Stroke Society

ISSN 2697-4266 (print)

ISSN 2673-0227 (online)

วารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทยเป็นวารสารตีพิมพ์เผยแพร่

ของสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย ผ่านการรับรองคุณภาพของศูนย์ดัชนีการอ้างอิงวารสารไทย (ศูนย์ TCI) ได้รับคัดเลือกเข้าสู่ฐานข้อมูลของ TCI และได้ถูกจัดคุณภาพให้เป็น วารสารกลุ่มที่ 2

วัตถุประสงค์ เพื่อเป็นสื่อกลางระหว่างสมาชิก เผยแพร่ข่าวสารกิจกรรมของสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย และเพิ่มพูนความรู้ทางวิชาการแก่สมาชิก และแพทย์พยาบาลทั่วไป

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

บรรณาธิการ ผศ.พญ.สุรรัตน์ สุวัชรังกูร
สังกัดคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

รองบรรณาธิการ ผศ.พญ.อรอุมา ชุตินทร
สังกัดคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กองบรรณาธิการ ศ.พญ.พรภัทร ธรรมสโรช
สังกัดคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
รศ.ดร.นพ.เพิ่มพันธุ์ ธรรมสโรช
สังกัดคณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ผศ.ดร.นพ.ชนินทร์ อัสวีเชียรจินดา
สังกัดคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.อ.นพ.เจษฎา อุดมมงคล
สังกัดวิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า
นพ.เจษฎา เขียนดวงจันทร์
สังกัดคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
พญ.ภาศรี ชัยสินอนันต์กุล
สังกัดโรงพยาบาลพญาไท 1
นพ.รัฐชัย แก้วลาย
สังกัดคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
นพ.ดิลก ดันทองทิพย์
สังกัดคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
นพ.ชนบูรณ์ วรกีจธำรงค์ชัย
สังกัดสถาบันประสาทวิทยา
รศ.นพ.ยงชัย นิละนนท์
สังกัดคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
อ.พญ.ดวงนภา รุ่งพิบูลโสภิสฐ์
สังกัดคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนครสวรรค์
ผศ.พญ.กรรณิการ์ คงบุญเกียรติ
สังกัดคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

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

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

สารจากนายกสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย

เรียน ท่านสมาชิกสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย

สมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทยจัดพิมพ์วารสารของสมาคมฯ อย่างต่อเนื่องและมีการปรับปรุงทั้งเนื้อหาและคะแนนอ้างอิงของวารสารตาม Thai Journal Index ซึ่งเป็นมาตรฐานสากล สำหรับผู้ที่ได้รับการตีพิมพ์สามารถนำไปใช้อ้างอิงได้ สำหรับเล่มนี้มีเนื้อหาที่น่าสนใจหลายเรื่อง เนื้อหาของแนวทางการรักษา endovascular treatment ที่ได้รับการแก้ไขเพิ่มเติม ในปี 2562 นี้

สุดท้ายอยากให้สมาชิกส่งบทความมาให้วารสารฯ กันมากๆ ครับ

ขอบคุณครับ

พลตรี รศ. นพ.สามารถ นิชินันท์

นายกสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย

บทบรรณาธิการ

สวัสดีท่านสมาชิกสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทยและผู้สนใจค่ะ

ขณะนี้วารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทยได้ทำการเปลี่ยนชื่อวารสาร จากชื่อเดิม คือ Warasan Samakhom Rok Lodlueat Samong Thai เป็นภาษาอังกฤษ คือ Journal of Thai Stroke Society (สำหรับการเข้าฐานข้อมูลสากลในอนาคต) และจดทะเบียนหมายเลข ISSN ใหม่ผ่านหอสมุดแห่งชาติ จากหมายเลขเดิม คือ ISSN 1905-372X เป็นหมายเลขใหม่ คือ ISSN 2697-4266 (print) และ 2673-0227 (online) ซึ่งจะนับปีที่ (volume) ฉบับที่ (no, issue) ต่อจากชื่อเดิม ทั้งนี้วารสารจะมีการเผยแพร่ทั้งในรูปแบบตัวเล่มและบนเว็บไซต์เช่นเดิม

วารสารฉบับนี้ได้แนะนำแนวทางการรักษาของประเทศไทยสำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดขาดเลือดระยะเฉียบพลันโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (Thai Guidelines of Endovascular Treatment in Patients with Acute Ischemic Stroke) ฉบับปรับปรุงครั้งที่ 1 ซึ่งสมาคมและหลายองค์กรวิชาชีพได้ร่วมกันเรียบเรียงและให้คำแนะนำโดยอาศัยหลักฐานทางวิชาการ มาตีพิมพ์ให้ทุกท่านได้นำไปใช้เป็นแนวทางการปฏิบัติ

นอกจากนี้ทางวารสารได้เพิ่มเติมบทความรับเชิญ (invited commentary) ซึ่งเป็นบทความที่กองบรรณาธิการได้เรียนเชิญผู้เชี่ยวชาญหรือมีประสบการณ์ด้านโรคหลอดเลือดสมองมาบอกเล่าประสบการณ์ ตลอดจนให้ความเห็นเชิงวิชาการ ทั้งนี้ท่านสามารถเข้าถึงบทความของวารสารสมาคมได้ทางเว็บไซต์ URL : <https://tci-thaijo.org/> หรือ <https://www.tci-thaijo.org/index.php/jtss/index> ซึ่งเป็นวารสารในรูปแบบ E-journal ผ่านระบบ ThaiJO ที่ได้รับการพัฒนาโดยศูนย์ดัชนีการอ้างอิงวารสารไทย (Thai-Journal Citation Index Centre, TCI)

ผศ.พญ.สุรรัตน์ สุวัชรังกูร
บรรณาธิการ

สารบัญ

	หน้า
สารจากนายกสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย	2
บทบรรณาธิการ	3
บทความวิจัย	
Predictors for outcome and recovery time of cerebral venous thrombosis and ischemic stroke in Suratthani hospital น.พ.พิชัย โรจนพิทยากร	5
Ineligibility of Intravenous Thrombolysis among Activated Stroke Fast Track Patients of Khon Kaen Hospital พญ.สลิลทิพย์ คุณาติศร	15
บทความวิชาการ	
The Primary Prevention of Stroke พญ.รัญจนา ชนานุวัฒน์ศักดิ์, นพ.สุชาติ หาญไชยพิบูลย์กุล, นพ.ชนบูรณ์ วรกิจธำรงค์ชัย	29
Obstructive Sleep Apnea and Stroke นพ.วรุฒม์ สุทธิคณิง, พญ.ชวณนธ์ พิมลศรี	40
แนวทางเวชปฏิบัติ	
2019 Thai Guidelines of Endovascular Treatment in Patients with Acute Ischemic Stroke ศ.พญ.พรภัทร ธรรมสโรช, ศ.พญ.ดิษยา รัตนากกร, พล.ต.รศ.นพ.สามารถ นิธินันท์, ศ.พญ.ศิริธรรา สิงหราช ณ อยุธยา, รศ.พญ.อัญชลี ชูโรจน์, ผศ.พญ.สุวิรัตน์ สุวัชรังกูร, นพ.เจษฎา เขียนดวงจันทร์, ผศ.พญ.อรอุมา ชูติเนตร, พ.อ.นพ.เจษฎา อุดมมงคล, รศ.นพ.ยงชัย นิละนนท์, นพ.สุชาติ หาญไชยพิบูลย์กุล, ผศ.นพ.จตุรนต์ ตันติวัตนะ, นพ.กิตติพงศ์ เรียบร้อย, นพ.ชัย กอบกิจสุขสกุล, นพ.สุรศักดิ์ โกมลจันทร์, นพ.ชนบูรณ์ วรกิจธำรงค์ชัย, นพ.เอกฉัตร ฉันทนาภัก, ผศ.นพ.ดิลก ตันทองทิพย์	52
รายงานผู้ป่วยที่น่าสนใจ	
Acute Bilateral Posterior Cerebral Artery Infarction mimicking Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome พญ.นิยุตดา ทักษิณ	76
Ocular Ischemic Syndrome as A Cause of Chronic Visual Loss: Case Report and Review Literature ผศ.พญ.นฤมล คงสาคร, พ.ท.หญิง พญ.ศันสนีย์ แสงวณิช	84
เล่าเรื่อง Stroke News	94
ประชาสัมพันธ์	97
คำแนะนำสำหรับผู้พิมพ์	99
จริยธรรมการตีพิมพ์	103

Predictors for outcome and recovery time of cerebral venous thrombosis and ischemic stroke in Suratthani hospital

Pichai Rojanapitayakorn, MD*

**Department of Medicine, Suratthani Hospital, Surat Thani 84000 Thailand*

Abstract

Background and objective: To study predicting factors for favorable clinical outcome and recovery time of cerebral venous sinus thrombosis (CVST) and acute ischemic stroke (AIS).

Materials and Methods: We performed a retrospective study in Suratthani Hospital, Thailand, between January 2013 and December 2018. All cases of CVST patients were included and compared with random samplings of AIS on the ratio of 1:1 in the same period. Disability at six months or until full recovery and time to recovery were assessed.

Results: 104 patients, there were 52 patients in each group. Mean age was 44 years in CVST patients and 70 years in AIS patients. In CVST group, age < 45 years (aOR = 5.69, 95% CI 1.51–21.39, P = 0.010) was associated to good recovery, whereas age < 65 years (aOR = 23.24, 95% CI 2.36–229.13, P = 0.007), and small vessel type arterial infarction (aOR = 17.49, 95% CI 2.91–105.10, P = 0.002) were predicting factors for good recovery in AIS. The median time to recovery was 60 days and 93 days in CVST and AIS, respectively.

Conclusion: Predictors for favorable outcome in cerebral venous thrombosis patients was age less than 45 years. Predictors for favorable outcome in ischemic stroke patients were age less than 65 years and small vessel subtype.

Keywords: cerebral venous sinus thrombosis, prognosis, recovery time (J Thai Stroke Soc. 2019;18(2):5–14)

Corresponding author: Pichai Rojanapitayakorn, MD (Email: pichairoj2518@gmail.com)

Received 24 April 2019 Revised 19 May 2019 Accepted 27 May 2019

ปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาและระยะเวลาในการฟื้นตัวของโรคหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงในสมองอุดตันในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี

น.พ.พิชัย ไรจนพิทยากร*

*กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี จังหวัดสุราษฎร์ธานี 84000 ประเทศไทย

บทคัดย่อ

ความเป็นมาและวัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาและระยะเวลาการฟื้นตัวของโรคหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงในสมองอุดตัน

วัสดุและวิธีการ: การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี ประเทศไทย ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2556 และ ธันวาคม พ.ศ. 2561 โดยศึกษาในกลุ่มประชากรหลอดเลือดดำในสมองอุดตันทุกราย เปรียบเทียบกับกลุ่มประชากรหลอดเลือดแดงในสมองอุดตัน โดยการสุ่มเลือกแบบหนึ่งต่อหนึ่งในช่วงเวลาเดียวกัน และประเมินการฟื้นตัวที่ 6 เดือนหรือจนกลับมาปกติ ตลอดจนศึกษาระยะเวลาที่ใช้ในการฟื้นตัว

ผลการศึกษา: กลุ่มประชากรทั้งหมด 104 คน แบ่งเป็นกลุ่มหลอดเลือดดำในสมองอุดตันและหลอดเลือดแดงในสมองอุดตันกลุ่มละ 52 คน อายุเฉลี่ย 44 ปีในผู้ป่วยหลอดเลือดดำในสมองอุดตันและ 70 ปีในผู้ป่วยหลอดเลือดแดงในสมองอุดตัน พบว่า อายุน้อยกว่า 45 ปี (aOR = 5.69, 95% CI 1.51–21.39, P = 0.010) สัมพันธ์กับการฟื้นตัวที่ดีในกลุ่มหลอดเลือดดำอุดตัน ในขณะที่ปัจจัยที่มีผลต่อการฟื้นตัวที่ดีในกลุ่มหลอดเลือดแดงในสมองอุดตัน คือ อายุน้อยกว่า 65 ปี (aOR = 23.24, 95% CI 2.36–229.13, P = 0.007) และหลอดเลือดเส้นเล็กอุดตัน (aOR = 17.49, 95% CI 2.91–105.10, P = 0.002) ระยะเวลามัธยฐานในการฟื้นตัวเท่ากับ 60 วัน และ 93 วัน ในกลุ่มหลอดเลือดดำในสมองอุดตันและหลอดเลือดแดงในสมองอุดตัน ตามลำดับ

สรุป: ปัจจัยที่มีผลต่อการผลการรักษาที่ดีของโรคหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน คือ อายุน้อยกว่า 45 ปี ปัจจัยที่มีผลต่อการฟื้นตัวของโรคหลอดเลือดแดงในสมองอุดตันคือ อายุน้อยกว่า 65 ปีและโรคสมองขาดเลือดชนิดหลอดเลือดเส้นเล็กอุดตัน

คำสำคัญ: หลอดเลือดดำในสมองอุดตัน, การพยากรณ์โรค, ระยะเวลาในการฟื้นตัว (J Thai Stroke Soc. 2019;18(2):5–14)

Introduction

Cerebral venous sinus thrombosis (CVST) is a rare cerebrovascular disease with diverse clinical manifestations that often affects young adults. The most common clinical manifestations are headache, seizures, altered consciousness, and focal neurological signs. A prior study reported that 50% of CVST patients had poor prognosis.¹

Mortality of CVST is lower than in arterial stroke² and depends on a prognostic factor such as early treatment to correct causes of disease and good medical care. Positive prognostic factors that affect the outcome of CVST in previous studies were modified Rankin scale (mRS) ≤ 2 ,³ involvement of lateral sinus,⁴ unfavorable functional outcome associated with National Institutes of Health Stroke

Scale score > 2 at admission, low education level,⁵ signs of mass effect on imaging, clinical deterioration after admission,⁶ age > 37 years, male⁷ and presence of hemorrhagic infarction.⁴ Hypercoagulable state, the number of involved venous sinuses, or intracranial hemorrhage and seizures are not associated with prognostic outcome.³

CVST is more difficult to diagnose than arterial stroke. Delay in hospital admission and delay of diagnosis are important factors that may postpone CVST treatment. Previous studies reported median admission delay of 4 days, with two-thirds of the patients admitted within 7 days and 75% within 13 days.⁸ The median time between diagnosis and death was 5 days, and the median time between symptom onset and death was 13 days.⁹

The purpose of this study is to assess the predicting factors of favorable outcome and time to recovery in venous and arterial ischemic stroke patients.

Methods

We conducted a period retrospective study in Suratthani Hospital, Thailand from January 2013 to December 2018. The study was approved by the Suratthani Hospital Institutional Review Board. The eligibility inclusion criteria were: (1) adult-onset, age more than 15 years (2) diagnosis of CVST or acute ischemic stroke (AIS) base on clinical presentation and confirmed by computed tomography (CT), or magnetic resonance imaging (MRI), or CT and computed tomography venography (CTV), or MRI and MR venography (MRV). Exclusion criteria was hemorrhagic stroke, except in CVST. Medical records written by neurologists or junior medical officers were reviewed to collect demographic, imaging, and outcome data. We compared difference of demographic, imaging, and outcome

data between CVST (cases) and AIS (control) group.

We categorized arterial stroke as small intracranial vascular lesion (perforating artery and small vessel) and large vascular lesion (major vessel and the main branch of major vessel). Patients were followed up at least 6 months or until recovery. Patients who died during hospitalization were analyzed (mRS = 6), however there was no death observed during follow-up.

The outcome was classified according to modified Rankin Scale (mRS) into independence (mRS ≤ 2) and disability (mRS > 2). Time to recovery was defined as the time between hospital admission and the time the patients get back to their independence in daily activities or mRS ≤ 1 for the first time of record.

Statistical analysis

Stata program was used for data analysis. Categorical variables were presented as percentages and were compared by using Fisher's exact test. Continuous variables were presented as mean, standard deviation (SD) and were compared by using the two-sample t-test. Shapiro-Wilk test was used for normal distribution testing. Non-parametric continuous variables were presented as interquartile ranges (IQRs) and were compared using the Wilcoxon rank-sum test. All proportions and P-values were calculated based on variables with no missing data. The logistic regression analysis was carried out to determine the factors associated outcome of CVST and AIS. Odds ratio (OR) and 95% confidence intervals (CI) were estimated. We selected variables at $P < 0.1$ on univariate analysis, as well as those considered prior associated factor based on previous literature for the final multivariate logistic regression model, $P < 0.05$ was statistically significant. Parametric survival

analysis and log-normal regression statistics were used for plotting the survival curve.

Results

The study included a total of 104 patients, 52 of which were CVST and the remainder were AIS. CVST group were significant younger,

included more female and had less severe stroke on admission. The median time from symptom onset to admission, time to diagnosis from admission and length of stay were delayed in CVST patients (all $P < 0.001$). However, mRs at discharge and complications of treatment between two groups were not significantly different. (Table 1)

Table 1. Clinical characteristics of CVST and AIS in Suratthani Hospital, Thailand, January 2013 – December 2018 (n=104)

Characteristics	CVST (n = 52)	AIS (n = 52)	P value
Age, years	44 (30–52)	70 (60–79)	< 0.001
Age, < 45 years	32 (64)	3 (1)	< 0.001
Sex			0.028
Male	16 (36)	28 (64)	
Female	36 (60)	24 (40)	
mRS* on admission			0.037
1	0	0	
2	5 (10)	0	
3	22 (42)	20 (38)	
4	13 (25)	23 (44)	
5	12 (23)	9 (17)	
Onset symptoms, hours, median	72 (24–168)	5 (3–13.5)	< 0.001
Time to diagnosis, hours, median	48 (24–48)	1 (1.0–1.0)	< 0.001
Length of stay, days, median	6 (5–8.5)	3 (2–9.0)	< 0.001
Complication			
Seizure	2 (4)	0	0.50
Status epilepticus	4 (8)	0	0.12
Intracranial hemorrhage	5 (10)	1 (2)	0.11
Pneumonia	7 (13)	5 (10)	0.76
Urinary tract infection	0	4 (8)	0.12
Upper gastrointestinal bleeding	0	3 (6)	0.24
Surgical treatment	4 (8)	2 (4)	0.68
mRS* on discharge			0.070
1	2 (4)	0	
2	21 (40)	13 (25)	
3	13 (25)	19 (37)	
4	6 (12)	14 (27)	
5	4 (8)	1 (2)	
6	6 (12)	5 (10)	

*mRS = modified Rankin scale

CT or MRI of brain was abnormal in all CVST patients. In CVST patients, the most common involved sinus was the transverse sinus, appearing on 30% of CT-brain or CTV technique. Transverse sinus (51%) and sagittal sinus (51%) were the most commonly involved sinus thrombosis on MRI-brain or MRV technique. For some patients who had both imaging modalities

(CT and MRI); 61% had transverse sinus thrombosis, and 57.5% had sagittal sinus thrombosis. Six patients (12%) did not have any abnormal lesion on CT brain. In AIS group, 31 patients (60%) affected medium to large vessel. The most common area of infarction was the branch of middle cerebral arterial found in 21 patients (40%) in this study. (Table 2)

Table 2. *Imaging finding of CVST and AIS*

Imaging findings	CVST (n = 52)	AIS (n = 52)
CT Brain (± CTV) findings		
Transverse sinus thrombosis	15 (30)	0
Sagittal sinus thrombosis	10 (20)	0
Hemorrhagic infraction	20 (40)	2 (4)
Focal hypodensity	32 (64)	28 (55)
Unremarkable study	6 (12)	0 (0)
Middle cerebral infarction (M1)	0	6 (12)
MCA branch infarction	0	21 (40)
Anterior cerebral infarction	0	1 (2)
Posterior cerebral infarction	0	2 (4)
Internal carotid infarction	0	1 (2)
Small vessel infarction	0	19 (37)
MRI brain (± MRV) findings		
Transverse sinus thrombosis	18 (51)	0
Sagittal sinus thrombosis	18 (51)	0
Cortical vein thrombosis	3 (9)	0
Deep vein thrombosis	2 (6)	0
Cavernous sinus thrombosis	2 (6)	0
Hemorrhagic infraction	15 (43)	2 (4)
Focal acute infarction	28 (80)	1 (2)
Middle cerebral infarction (M1)	0	1 (2)
Posterior cerebral infarction	0	1 (2)
Brain stem infarction	0	2 (4)

CT = Computed Tomography, CTV = Computed Tomography Venography, MCA-M1 = middle cerebral infarction segment 1, MRI = Magnetic resonance tomography, MRV = Magnetic Resonance Venography

The relative risk factors to predict recovery within 180 day were age < 45 years (adjusted odds ratio (aOR) = 5.84, 95% CI 1.76–19.42, P = 0.004), and mRS on admission ≤ 3 (aOR = 8.6, 95% CI 3.05–24.32, P < 0.001). In subgroup analysis, significant predicting factor of recovery in CVST group was age < 45 years

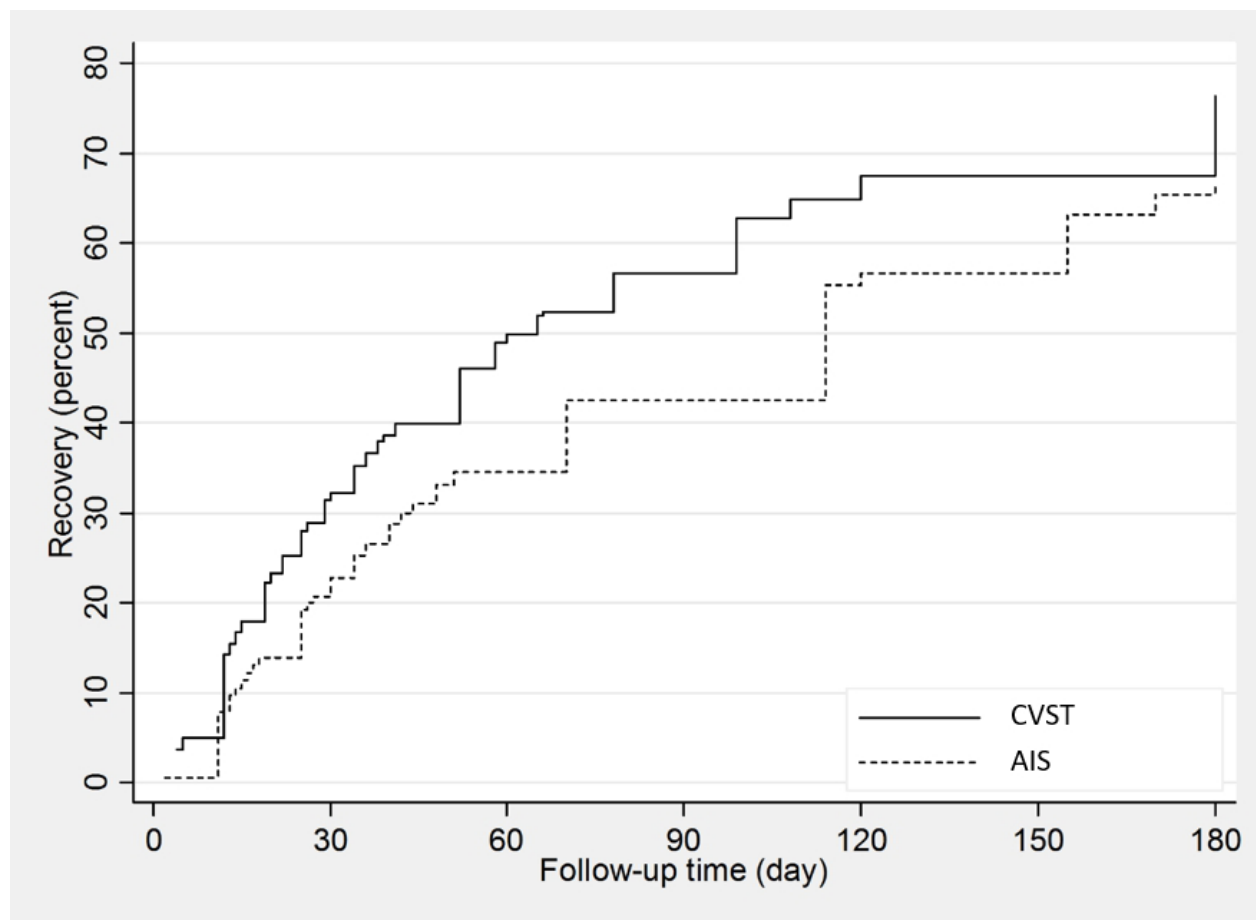
(aOR = 5.69, 95% CI 1.51–21.39, P = 0.010). In AIS subgroup, the significant predicting factors to recovery were age < 65 years (aOR = 23.24, 95% CI 2.36–229.13, P = 0.007), and small vessel subtype (aOR = 17.49, 95% CI 2.91–105.10, P = 0.002). (Table 3)

Table 3. Predictive factor for recovery time within 180 days

Predicting Factor	OR (95% CI)	P-value	aOR (95% CI)	P-value
Recovery < 180 days				
All				
Male	1.58 (0.71–3.54)	0.264	2.48 (0.90– 6.86)	0.080
Age < 45 years	4.63 (1.7–12.57)	0.003	5.84 (1.76–19.42)	0.004
Time to diagnosis < 48 hours	1.75 (0.7–4.33)	0.230	1.10 (0.33–3.67)	0.873
mRS on admission				
4–5	1			
2–3	9.09 (3.47–23.84)	0.001	8.6 (3.05– 24.32)	<0.001
Status epilepticus, no complication,	4.69 (0.47–46.73)	0.187	3.62 (0.28–46.49)	0.323
Type of stroke				
AIS	1			
CVST	1.62 (0.74–3.57)	0.232	2.06 (0.11–2.16)	0.341
CVST group*				
Male	1.9 (0.51–7.11)	0.335		
Age ≤ 45 years	6.5 (1.84– 22.92)	0.004	5.69 (1.51–21.39)	0.010
Others venous infarction				
1				
Lateral sinus thrombosis	1.4 (0.43–4.5)	0.573	1.04 (0.26–4.14)	0.954
AIS group[#]				
Male	1.83 (0.61–5.51)	0.285		
Age < 65 years	12.69 (2.49– 64.58)	0.002	23.24 (2.36–229.13)	0.007
Large vessel infarction				
1			1	
Small vessel infarction	18.9 (0.01–0.27)	<0.001)	17.49 (2.91–105.10)	0.002

*analysis only CVST group; #analysis only AIS group

Figure 1. Recovery time of CVST and AIS



Patients in both groups tend to have early recovery. (Figure 1) The median time to

recovery was 60 days and 93 days in the CVST and AIS group, respectively. (Table 4)

Table 4. Median time recovery of CVST and AIS

Type of stroke	Median survival time (days)
CVST	60
AIS	93

Discussion

Cerebral venous thrombosis was a rare important cause of stroke in younger patients, affecting more women than men. The most common symptoms are headache, seizures and focal neurological deficits. In previous studies published in 2014 and 2016, there were 3.7–5.3 times more female than male^{10, 11} and the mean age was 30–41 years^{12–16} which is consistent with CVST group in our study. However, there is a higher occurrence among men and higher

median age in AIS group. Previous studies reported transverse sinus is the most common site of involvement that found in 61%¹⁷–78.4%¹⁰ of cases. We found transverse sinus involvement in our research was 61% of all CVST.

Normal CT brain in patients with clinical suspicion of stroke either CVST or AIS may require further investigation because CT Brain could exhibit normal finding in early cerebral venous sinus thrombosis, particularly small vessel cerebral infarction and early infarction. Our study

found that 12% of CT brains were normal in CVST group.

Risk factors for favorable outcome were identified in previous studies including mRS ≤ 2 ,³ involvement of lateral sinus.⁴ On the other hand, unfavorable functional outcome was associated with National Institutes of Health Stroke Scale score > 2 at admission, low education level,⁵ signs of mass effect on imaging, clinical deterioration after admission,⁶ age > 37 years old, male sex⁷ and the presence of hemorrhagic infarction.⁴ Our study found favorable outcome in younger patients (age < 45 years in CVST and age < 65 years in AIS).

Prior studies mentioned low mRS 0–1 as a good functional outcome^{5, 7} and found mRs ≤ 3 showed significant related with recovery time. Most patients in our study involved moderate to severe clinical presentation and only 5 cases with mild impairment. Early diagnosis and therapy had contributed to a decrease in mortality in cerebral venous thrombosis.¹⁵

Most patients in our study revealed good recovery outcome is associated with baseline mRs ≤ 3 and small vessel subgroup in arterial stroke. Other risk factors such as male gender, delayed diagnosis and status epilepticus as a complication did not show significant difference in recovery in both groups. Previously, lateral sinus was strong predictor of outcome in CVST.⁴ Our study showed that among 31 patients who had lateral sinus thrombosis, the recovery was not significantly better than other sinus involvement. We included a total of 44 male patients, 16 of which are in CVST group and 28 patients are in AIS group. Male gender was an unfavorable predictor of functional outcome compared with hazard risk of 1.6 in the previous study. However, our study showed 2.48 times

the odds of favorable outcome in male for both groups. However, male population was found less in CVST, which may not be concluded, have to wait for further study.

Previous studies showed a median admission delay of 4 days, and 75% of admission was extended within 13 days.^{8, 9} Additionally, the delayed diagnosis before the patient received neurological attention correlated to prolonged duration of hospitalization.¹⁸ This study found time to onset and time to diagnosis were significantly delayed in CVST group. The median time to onset was 72 hours and the time to diagnosis was 48 hours. Delayed time to hospital and delayed time to diagnosis may be due to some patients having a subacute onset of symptoms, mild symptoms and no neurological deficits. Early diagnosis in this study was not associated with delayed recovery. A possible explanation may be that the median time to diagnosis was within 2 days, which was faster than previous studies. In AIS group, diagnoses were made within the first day because most patients presented with obvious symptoms and signs of focal neurological deficit.

Venous infarct had a more favorable outcome than arterial group, although this was statistically insignificant. Median time to recovery was shorter in CVTS. A possible reason for this was that arterial infarcts were associated with parenchymal lesions. However, neurological deficits in venous group may be due to increased intracranial pressure rather than the parenchyma.

Status epilepticus (SE) was associated with discharge and long-term outcome of post stroke.¹⁹ Our study was limited to demonstrate the relation due to small number of patients with SE.

Conclusion

Prognostic factors affecting the recovery of stroke include age of the patients and the severity of disease. In arterial ischemic stroke, small vessel subtype also was a good prognostic factor. Cerebral venous sinus thrombosis patients tend to have a shorter recovery time than arterial stroke.

Originality and body of knowledge

We demonstrated age and stroke severity at admission as different prognostic factors associated with favorable outcome. However, further studies are needed to confirm this finding.

Acknowledgment

We thank Suratthani hospital, Department of Medical Services, Ministry of Public Health Thailand, all staff of the Department of Medicine, Suratthani Hospital. Finally, the authors wish to thank all the patients who participated in this study.

References

1. Khealani BA, Wasay M, Saadah M, Sultana E, Mustafa S, Khan FS, et al. Cerebral venous thrombosis: a descriptive multicenter study of patients in Pakistan and Middle East. *Stroke*. 2008;39(10):2707–11.
2. Luo Y, Tian X, Wang X. Diagnosis and Treatment of Cerebral Venous Thrombosis: A Review. *Frontiers in aging neuroscience*. 2018;10:2.
3. Lee DJ, Ahmadpour A, Binyamin T, Dahlin BC, Shahlaie K, Waldau B. Management and outcome of spontaneous cerebral venous sinus thrombosis in a 5-year consecutive single-institution cohort. *Journal of neuro-interventional surgery*. 2017;9(1):34–8.
4. Pongvarin N, Prayoonwiwat N, Ratanakorn D, Towanabut S, Tantirittisak T, Suwanwela N, et al. Thai venous stroke prognostic score: TV-SPSS. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 2009;92(11):1413–22.
5. Hiltunen S, Putaala J, Haapaniemi E, Tatlisumak T. Long-term outcome after cerebral venous thrombosis: analysis of functional and vocational outcome, residual symptoms, and adverse events in 161 patients. *Journal of neurology*. 2016;263(3):477–84.
6. Kowoll CM, Kaminski J, Weiss V, Bosel J, Dietrich W, Juttler E, et al. Severe Cerebral Venous and Sinus Thrombosis: Clinical Course, Imaging Correlates, and Prognosis. *Neurocritical care*. 2016;25(3):392–9.
7. Ferro JM, Canhao P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F, Investigators I. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke*. 2004;35(3):664–70.
8. Ferro JM, Lopes MG, Rosas MJ, Fontes J, Investigators V. Delay in hospital admission of patients with cerebral vein and dural sinus thrombosis. *Cerebrovascular diseases*. 2005;19(3):152–6.
9. Canhao P, Ferro JM, Lindgren AG, Bousser MG, Stam J, Barinagarrementeria F, et al. Causes and predictors of death in cerebral venous thrombosis. *Stroke*. 2005;36(8):1720–5.
10. Karadas S, Milanlioglu A, Gonullu H, Sayin R, Aydin MN. Cerebral venous sinus thrombosis presentation in emergency department in Van, Turkey. *JPMA The Journal of the Pakistan Medical Association*. 2014;64(4):370–4.

11. Zuurbier SM, Middeldorp S, Stam J, Coutinho JM. Sex differences in cerebral venous thrombosis: A systematic analysis of a shift over time. *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society*. 2016;11(2):164–70.
12. Wasay M, Bakshi R, Bobustuc G, Kojan S, Sheikh Z, Dai A, et al. Cerebral venous thrombosis: analysis of a multicenter cohort from the United States. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*. 2008;17(2):49–54.
13. Sidhom Y, Mansour M, Messelmani M, Derbali H, Fekih-Mrissa N, Zaouali J, et al. Cerebral venous thrombosis: clinical features, risk factors, and long-term outcome in a Tunisian cohort. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*. 2014;23(6):1291–5.
14. Kalita J, Chandra S, Kumar B, Bansal V, Misra UK. Cerebral Venous Sinus Thrombosis From a Tertiary Care Teaching Hospital in India. *The neurologist*. 2016;21(3):35–8.
15. Breteau G, Mounier-Vehier F, Godefroy O, Gauvrit JY, Mackowiak-Cordoliani MA, Girot M, et al. Cerebral venous thrombosis 3-year clinical outcome in 55 consecutive patients. *Journal of neurology*. 2003;250(1):29–35.
16. Anadure R, Wilson V, Sahu S, Singhal A, Kota S. A study of clinical, radiological and etiological profile of cerebral venous sinus thrombosis at a tertiary care center. *Medical Journal Armed Forces India*. 2018;74(4):326–32.
17. Uzar E, Ekici F, Acar A, Yucel Y, Bakir S, Tekbas G, et al. Cerebral venous sinus thrombosis: an analyses of 47 patients. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2012;16(11):1499–505.
18. Davalos A, Castillo J, Martinez-Vila E. Delay in neurological attention and stroke outcome. *Cerebrovascular Diseases Study Group of the Spanish Society of Neurology. Stroke*. 1995;26(12):2233–7.
19. Santamarina E, Abaira L, Toledo M, González-Cuevas M, Quintana M, Maisterra O, et al. Prognosis of post-stroke status epilepticus: Effects of time difference between the two events. *Seizure*. 2018;60:172–7.

Ineligibility of Intravenous Thrombolysis among Activated Stroke Fast Track Patients of Khon Kaen Hospital

Salintip Kunadison, MD*

**Department of Medicine, Khon Kaen hospital, Khon Kaen, Thailand*

Abstract

Background and objective: The primary objective was to identify factors responsible for thrombolytic ineligibility. The secondary one was to determine the ratio of stroke type and stroke-mimic conditions, and to evaluate achievement of stroke fast track.

Materials and Methods: We collected all recruited stroke fast track patient data including age, gender, occupation, comorbidity, current medication, symptom onset or last-seen-normal time, vital signs, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), modified Rankin Scale (mRS), hospital arrival time, time of neurologist consultation, arrival time of neurologist, time of laboratory register and result, time of brain computed tomography (CT) request, performance and interpretation, alteplase administration and its contraindication. Statistical analysis was done appropriately.

Results: There were 181 stroke fast track candidates. One patient was referred to another tertiary hospital because of unavailable brain CT, then 180 patients were enrolled. There were 9 (5.0%) patients of stroke-mimic condition, 39 (19.44%) patients of hemorrhagic stroke, and 136 (75.56%) patients of acute ischemic stroke. Of these 136 patients, 50 (36.76%) cases received thrombolytic therapy and there were 17 (34.0%) cases had got alteplase within target (60 minutes). The avoidable ineligible factors were 2 (2.33%) delayed laboratory report, 1 (1.16%) missed neurologist consultation, delayed Door-to-Neurologist time and no decision making relative. The other unavoidable factors were 74 (86.05%) protocol exclusion, 5 (5.81%) inaccurate onset, 1 (1.16%) denial and 1 (1.16%) high risk brain CT.

Conclusion: The highlights were that most of stroke fast track patients were thrombolytic candidates. One third of them were excluded because of both avoidable and unavoidable reasons that could be resolved by further systemic development.

Keywords: avoidable factor, ineligibility, intravenous thrombolysis, stroke fast track, unavoidable factor (J Thai Stroke Soc. 2019;18(2):15-28)

Corresponding author: Salintip Kunadison, MD (Email: s.kunadison@cpird.in.th)

Received 24 April 2019 Revised 19 May 2019 Accepted 19 May 2019

การศึกษาคุณสมบัติของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่เข้าสู่ระบบบริการ Stroke Fast Track แต่ไม่เข้าเกณฑ์การรับยาลดลิ่มเลือด ณ โรงพยาบาลขอนแก่น

พญ.สลิทธิพร คุณาติสร*

*กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น ประเทศไทย

บทคัดย่อ

ความเป็นมาและวัตถุประสงค์: วัตถุประสงค์หลักคือศึกษาสาเหตุ และ/หรือข้อห้ามที่มีผลให้แพทย์ตัดสินใจไม่ให้ยาลดลิ่มเลือดแก่ผู้ป่วยภาวะสมองขาดเลือดเฉียบพลัน วัตถุประสงค์รอง ได้แก่ ศึกษาสัดส่วนของผู้ป่วยภาวะสมองขาดเลือดเฉียบพลัน โรคหลอดเลือดสมองแตก และผู้ป่วยที่มีอาการเหมือนโรคหลอดเลือดสมอง แต่ไม่ได้มีสาเหตุจากโรคหลอดเลือดสมอง (stroke-mimic) รวมทั้งศึกษาผลการดำเนินการ Stroke fast track

วัตถุประสงค์และวิธีการ: รวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่เข้าสู่ระบบบริการ Stroke fast track ในช่วงเวลาที่กำหนด โดยเก็บข้อมูลอายุ เพศ อาชีพ โรคประจำตัว ยาที่ใช้ประจำ เวลาที่เริ่มมีอาการ หรือล่าสุดที่ผู้ป่วยยังมีอาการเป็นปกติ สัญญาณชีพ ความรุนแรงของอาการโดยประเมินด้วย National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) และ modified Rankin scale (mRS) เวลาที่มาถึงโรงพยาบาล เวลาปรึกษา และเวลาที่อายุรแพทย์ประสาทวิทยามาถึง เวลาที่ส่งตรวจ เวลาที่รายงานผลตรวจ และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เวลาที่ขอและทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง ผลตรวจทางรังสีวินิจฉัย เวลาที่เริ่มให้ยาลดลิ่มเลือด และข้อห้ามของการให้ยาดังกล่าว แล้วนำข้อมูลเหล่านี้มาวิเคราะห์โดยวิธีทางสถิติ

ผลการศึกษา: ผู้ป่วย 181 รายที่เข้าเกณฑ์ Stroke fast track มีผู้ป่วย 1 ราย ไม่ได้เข้าระบบบริการเนื่องจากทางโรงพยาบาลปิดให้บริการเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ และได้ส่งตัวไปโรงพยาบาลแห่งอื่น จึงเหลือผู้ป่วยที่ทำการศึกษารวม 180 ราย มีผู้ป่วย 9 ราย (ร้อยละ 5) มีอาการเหมือนผู้ป่วยที่มีอาการเหมือนโรคหลอดเลือดสมอง แต่ไม่ได้มีสาเหตุจากโรคหลอดเลือดสมอง ผู้ป่วย 39 ราย (ร้อยละ 19.44) เป็นโรคหลอดเลือดสมองแตก และอีก 136 ราย (ร้อยละ 75.56) มีภาวะสมองขาดเลือดเฉียบพลัน โดยในผู้ป่วยเหล่านี้มี 50 ราย (ร้อยละ 36.76) ได้รับยาลดลิ่มเลือด และพบว่าผู้ป่วยจำนวน 17 ราย (ร้อยละ 34) ได้รับยาตามเป้าหมาย คือภายใน 60 นาที สาเหตุที่สามารถหลีกเลี่ยงได้ซึ่งทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับยาลดลิ่มเลือด ได้แก่ ความล่าช้าในการรายงานผลตรวจทางห้องปฏิบัติการจำนวน 2 ราย (ร้อยละ 2.33) ไม่ได้ปรึกษาอายุรแพทย์ประสาทวิทยาจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 1.16) ความล่าช้าของอายุรแพทย์ประสาทวิทยาจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 1.16) และไม่มีญาติที่ตัดสินใจการรักษาจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 1.16) นอกจากนี้สาเหตุที่ไม่อาจหลีกเลี่ยงได้ ได้แก่ มีเกณฑ์คัดออกของ Stroke fast track จำนวน 74 ราย (ร้อยละ 86.05) ความคลาดเคลื่อนของเวลาที่เริ่มมีอาการจำนวน 5 ราย (ร้อยละ 5.81) ญาติปฏิเสธการให้ยาลดลิ่มเลือดจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 1.16) และเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองมีลักษณะที่มีความเสี่ยงสูงจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 1.16)

สรุป: การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่เข้าสู่ระบบบริการ Stroke fast track ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่มีโอกาสได้รับยาลดลิ่มเลือด แต่มีจำนวนถึง 1 ใน 3 ที่ไม่ได้รับยาดังกล่าว โดยมีเหตุผลทั้งที่หลีกเลี่ยงได้และไม่ได้ ซึ่งหากนำไปทบทวนปรับปรุงระบบ จะสามารถพัฒนาแก้ไขสาเหตุดังกล่าวได้

คำสำคัญ: สาเหตุที่สามารถหลีกเลี่ยงได้, การขาดคุณสมบัติ, ยาลดลิ่มเลือด, stroke fast track, สาเหตุที่ไม่อาจหลีกเลี่ยงได้ (J Thai Stroke Soc. 2019;18(2):15-28)

Introduction

Acute stroke is one of the common neurological disorders. In Thailand, the incidence was 690–1,880 per 100,000 population.^{1,2} According to The National Institute of Neurological Disorders and Stroke study (NINDS study), recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA; alteplase) administration improved neurological outcome of acute ischemic stroke patients whose onset was within 3 hours.³ The latter one, The European Cooperative Acute Stroke Study III (ECASS III), demonstrated the benefit of alteplase treatment among acute ischemic stroke patients with extended onset to 4.5 hours.⁴ As The American Heart Association/American Stroke Association⁵ and Thai clinical practice guideline of ischemic stroke⁶ recommended thrombolytic administration for eligible ischemic stroke patients (Class I; Level of Evidence A). The stroke fast track and clinical practice guideline of Khon Kaen hospital, the tertiary care hospitals of 7th health area of Thailand, has been established since 2011. The symptom onset of enrolled patients must not exceed 4.5 hours.

After stroke fast track activation, there were various reasons why some patients did not receive thrombolytic. These causes might be associated with individual medical conditions, their relatives' judgement, the medical service system and medical personnel. Some prior studies reported that 25–94% of acute ischemic stroke patients arrived in time but did not receive thrombolytic therapy because of low National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), rapidly clinical improvement, massive infarction, intracranial hemorrhage, perceived protocol exclusion (e.g., gastrointestinal bleeding, prolonged International normalised ratio (INR), recent surgery, etc.), interhospital or intrahospital referral delay, individual comorbidity and patient denial.^{7–13}

The primary objective of this study was to identify the reason why some patients were ineligible for IV thrombolytic therapy despite they were transferred in golden period time. The secondary objectives were to determine the ratio of acute ischemic stroke, hemorrhagic stroke, stroke-mimic conditions (e.g., hypoglycemia, hyperglycemia, encephalopathy, primary headache disorder, tumor, abscess, seizure, peripheral vestibular disorder, polyneuropathy, delirium and psychiatric disorders)^{14–19} and to evaluate achievement of stroke fast track protocol.

Materials and Methods

All activated stroke fast track patients in Khon Kaen hospital between August 2017 and February 2018 were recruited into this study. The collected data were age, gender, occupation, comorbidity (hypertension, diabetic mellitus, dyslipidemia, heart disease, previous cerebrovascular disease), current medication, symptom onset or last-seen-normal time, vital signs, neurodeficit determined by NIHSS, physical disability measured by modified Rankin scale (mRS), emergency department arrival time, time of brain computed tomography (CT) request, time of brain CT performance, time of brain CT interpretation, time of neurologist consultation, arrival time of neurologist, time of laboratory register, time of laboratory report, time of thrombolytic administration, contraindication of thrombolytic, complete blood count with platelet count, initial capillary blood glucose, coagulogram, brain CT result and diagnosis.

These are definitions for the present study. Door-to-CT time (DTC) was defined as duration from arrival time to completely performed brain CT time and classified to be late if it was more than 30 minutes. Door-to-Lab time (DTL) was the

duration from arrival time to result report time and defined to be late if it was more than 30 minutes. According to Thai Stroke Service Plan, both DTC and DTL were indicated to be less than 30 minutes. The definition of Door-to-Neurologist time (DTNe) was period from arrival time to neurologist or medicine resident visiting time and that should not be more than 30 minutes. Door-to-Needle time (DTN) was time from arrival to thrombolytic administration. According to Thai Stroke Service Plan, it was indicated to be less than 60 minutes. Thrombocytopenia was defined as platelet count less than 100,000/mm^{3,6,20} Coagulopathy meant prothrombin time (PT) was more than 15 seconds or INR was more than 1.7^{6,20} or partial thromboplastin time (PTT) was more than 30 seconds. The large infarction on brain CT was early ischemic change of one third or more of the MCA territory.²¹⁻²³

Statistical analysis

The data were presented as mean and standard deviation (SD) for continuous variables with normal distribution (according to Kolmogorov-Smirnov test) and as median and interquartile range (IQR) for the other. The categorical data were reported as frequency and percentage.

Chi-square, Fischer-exact test or McNemar's test was used as appropriate for proportion comparison. T-test or Wilcoxon-Mann Whitney test was used for continuous variables comparison properly. The level of statistical significance was defined when *P*-value was less than 0.05.

Results

From August 2017 to February 2018, there were 181 patients compatible with stroke fast track candidates. There was one patient referred to another tertiary hospital, Srinagarind Hospital of Khon Kaen university, because of unavailable brain CT at that time. One hundred and eighty patients got stroke fast track activation and were enrolled to the present study. As shown in Figure 1, among stroke fast track activation patients, there were 9 (5.0%) patients of stroke-mimic condition, i.e., 3 (33.33%) epilepsy and transient ischemic attack, 1 (11.11%) Guillain-Barre syndrome, 1 (11.11%) hyponatremia and 1 (11.11%) encephalitis patients. Thirty-five (19.44%) patients had hemorrhagic stroke, and the remaining 136 (75.56%) had got acute ischemic stroke. From 136 patients, 50 (36.76%) cases received thrombolytic therapy while the other 86 (63.24%) cases did not.

Figure 1. Diagnoses among activated stroke fast track patients

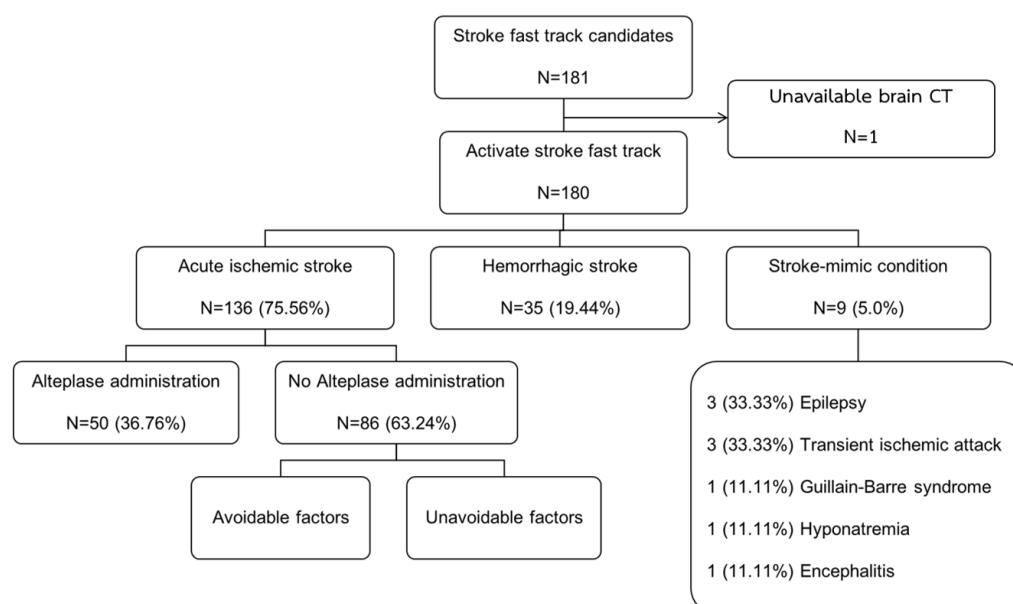


Table 1. Baseline characteristics of activated stroke fast track patients (N=180)

Baseline characteristics	Mean $\pm$ SD or N (%)	Median (IQR)
Age	65.32 $\pm$ 12.67	
Male	95 (52.78)	
Onset duration (minute)	144.21 $\pm$ 89.85	141 (95.5–182)
Comorbidities	149 (82.78)	
Hypertension	106 (58.89)	
Diabetes mellitus	58 (32.22)	
Dyslipidemia	44 (24.44)	
Atrial fibrillation	42 (23.33)	
Previous cerebrovascular disease	23 (12.78)	
Valvular heart disease	11 (6.11)	
Cardiomyopathy	6 (3.33)	
Sick sinus syndrome	4 (2.22)	
Congestive heart failure	4 (2.22)	
Anticoagulant usage	8 (4.88)	
Systolic blood pressure (mmHg)	164.07 $\pm$ 33.90	
Diastolic blood pressure (mmHg)	94.74 $\pm$ 22.88	
NIHSS	10.79 $\pm$ 8.39	9 (3–16.5)
mRS on admission	4.41 $\pm$ 0.96	
Capillary blood glucose (mg/dL)	141.19 $\pm$ 66.56	
Thrombocytopenia (Platelet < 100,000/mm ³)	2 (1.11)	
Coagulopathy*	16 (8.89)	
Large infarction on brain CT	16 (8.89)	
Door-to-CT time (minute)	31.84 $\pm$ 14.99	
Door-to-Lab time (minute)	35.16 $\pm$ 14.90	
Door-to-Neurologist time (minute)	49.27 $\pm$ 37.19	40 (33–58)
Door-to-Needle time (minute)	73.7 $\pm$ 22.39	

**PT > 15 seconds or INR $\geq$ 1.7 or PTT > 30 seconds

CT, computed tomography; INR, international normalised ratio; IQR, interquartile range; mRS, modified Rankin Scale; NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale; PT, prothrombin time; PTT, partial thromboplastin time; SD, standard deviation;

From Table 1, age of stroke fast track activation patients was 65.32 $\pm$ 12.67 years old. Ninety-five (52.78%) of them were male patients. The median with IQR of onset duration was 141 (95.5–182) minutes. There were 149 (82.78%) patients who had comorbidities that were 106 (58.89%) with hypertension, 58 (32.22%) with diabetes mellitus, 44 (24.44%) with dyslipidemia,

42 (23.33%) with atrial fibrillation, 23 (12.78%) with previous cerebrovascular disease (CVD), 11 (6.11%) with valvular heart disease, 6 (3.33%) with cardiomyopathy, 4 (2.22%) with sick sinus syndrome and 4 (2.22%) congestive heart failure. Multiple comorbidities had been found in 102 (56.67%) patients. Anticoagulant was used in 8 (4.88%) cases. The mean $\pm$ SD of systolic and

diastolic blood pressure was 164.07 ± 33.90 and 94.74 ± 22.88 mmHg, respectively. Their NIHSS was 9 (3–16.5) and mRS was 4.41 ± 0.96 . According to protocol laboratory investigation, there were 2 (1.11%) patients who had platelet less than $100,000/\text{mm}^3$. The mean and SD of capillary blood glucose was 141.19 ± 66.56 mg/dL. There were 2 (1.11%) hypoglycemic²⁴ patients whose neurodeficit persisted despite of out of hypoglycemia, one was ischemic and the other was hemorrhagic stroke.

From the brain CT results, there were 16 (8.89%) patients who had large infarction. The mean of DTC time was 31.84 ± 14.99 minutes and DTL time was 35.16 ± 14.90 minutes. The DTNe time of 104 (76.47%) acute ischemic stroke patients was 40 (33–58) minutes. (The rest was managed by emergency physician collaborating with on-call neurologist (via phone)). The mean of DTN time was 73.7 ± 22.39 minutes.

Table 2. Principal factors responsible for thrombolysis ineligibility of each acute ischemic stroke patient (N=86)

Factors	N (%)
Avoidable factors	
- Delayed Laboratory report	2 (2.33)
- Miss neurologist consultation	1 (1.16)
- delayed Door-to-Neurologist time	1 (1.16)
- No decision making relative	1 (1.16)
Unavoidable factors: Protocol exclusion	
- NIHSS < 4	42 (48.84)
- Rapid neurodeficit recovery	10 (11.63)
- Large infarction on brain CT	7 (8.14)
- Hypodensity on brain CT	3 (3.49)
- Onset > 180 minutes with diabetes mellitus and old cerebrovascular disease	3 (3.49)
- Onset > 180 minutes and age > 80 years	2 (2.33)
- Onset > 180 minutes and NIHSS > 25	2 (2.33)
- Onset > 180 minutes and anticoagulant usage	2 (2.33)
- Recent stroke	1 (1.16)
- Uncontrollable blood pressure	1 (1.16)
- Coagulopathy*	1 (1.16)
Unavoidable factors: Others	
- Inaccurate onset	5 (5.81)
- Thrombolytic denial	1 (1.16)
- Severe small vessel disease on brain CT	1 (1.16)

*PT > 15 seconds or INR ≥ 1.7 or PTT > 30 seconds

CT, Computed tomography; NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale

Table 2 demonstrated the principal reasons why each acute ischemic stroke patient was ineligible for thrombolytic therapy. The avoidable factors are 2 (2.33%) patients with delayed laboratory report, 1 (1.16%) patient with miss neurologist consultation, 1 (1.16%) delayed DTNe time and 1 (1.16%) without decision making relative. And other unavoidable factors, according to protocol exclusion, were 42 (48.84%) patients with minor stroke (NIHSS < 4), 10 (11.63%) patients with rapid neurodeficit recovery, 7 (8.14%) with large infarction on brain CT, 3 (3.49%) patients with seen hypodensity

on their brain CT and onset > 180 minutes with diabetes mellitus and old cerebrovascular disease. Two (2.33%) patients with onset > 180 minutes who had age > 80 years, NIHSS > 25 and anticoagulant usage were not eligible. There was 1 (1.16%) ineligible case with recent stroke, uncontrolled blood pressure despite appropriate medication and coagulopathy (prolonged PT/INR). The others of unavoidable factors were 5 (5.81%) patients with inaccurate onset and 1 (1.16%) case of severe small vessel disease on brain CT. There was 1 (1.16%) case whose relative denied the treatment.

Table 3. Achievement of stroke fast track protocol between alteplase and no alteplase administration (N=86)

Indicators	Alteplase (N=50)	No alteplase (N=86)	P-value
Door-to-CT time (minute)	36.32 ± 16.51	29.23 ± 13.46	0.01
Delayed Door-to-CT time	31 (62.0)	35 (40.70)	0.02
Door-to-Lab time (minute)	40.98 ± 20.03	34.28 ± 11.69	0.02
Delayed Door-to-Lab time	34 (68.0)	56 (65.12)	0.73
Door-to-Neurologist time (minute)	41.5 (36 – 59)	37.5 (33 – 51)	0.14
Delayed Door-to-neurologist	37 (80.43)	45 (77.59)	0.81

CT, Computed tomography

Table 3 revealed the achievement of stroke fast track for acute ischemic stroke patients and compared the indicators between thrombolytic and non-thrombolytic groups. The median of DTC time of thrombolytic treatment group was 36.32 ± 16.51 minutes while the other was 29.23 ± 13.46 minutes (*P*-value = 0.01). Thirty-one (62.0%) cases with delayed DTC time was found in thrombolytic and 35 (40.70%) in the other group (*P*-value = 0.02). The mean of DTL time was 40.98 ± 20.03 minutes and the

other one was 34.28 ± 11.69 minutes (*P*-value = 0.02). In the first group, there were 34 (68.0%) delayed DTL time cases, and 56 (65.12%) in the latter (*P*-value = 0.73). The DTNe time of thrombolytic and non-thrombolytic groups were 41.5 (36–59) and 37.5 (33–51) minutes respectively (*P*-value = 0.14). The number of delayed DTNe time was 37 (80.43%) of thrombolytic and 45 (77.59%) of non-thrombolytic group (*P*-value = 0.81).

Table 4. Achievement of stroke fast track protocol between early and late thrombolytic (N=50)

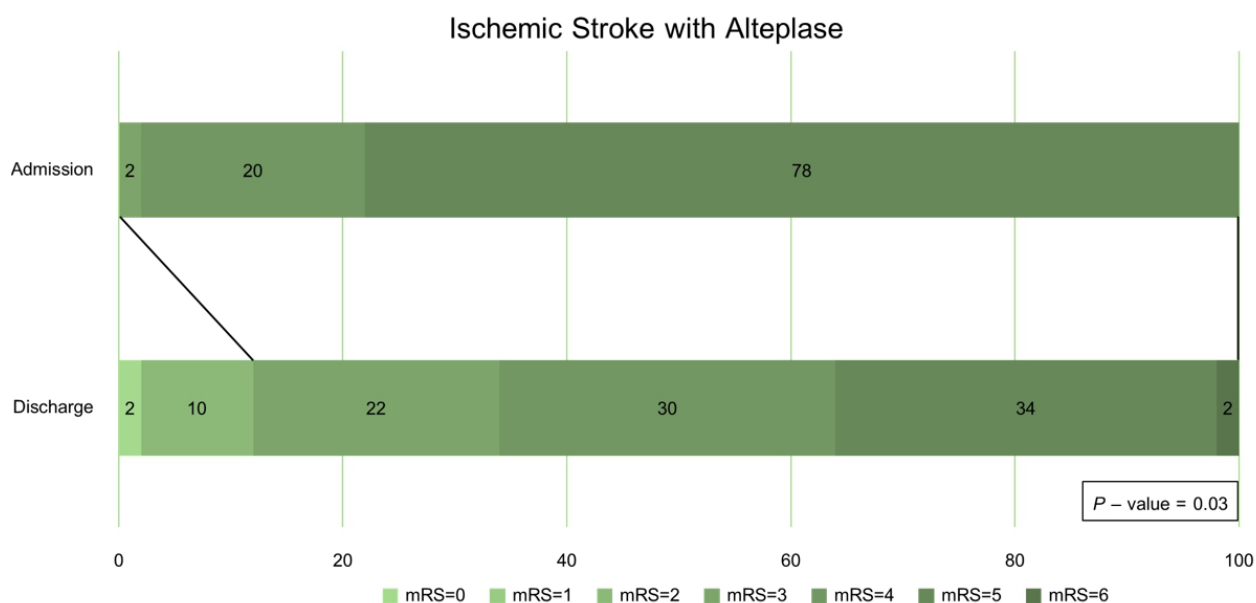
Indicators	Early thrombolytic (N=17)	Late thrombolytic (N=33)	P-value
Door-to-CT time (minute)	29.35 ± 11.01	39.91 ± 17.82	0.01
Delayed Door-to-CT time	7 (41.18)	24 (72.73)	0.03
Door-to-Lab time (minute)	40.47 ± 14.67	41.24 ± 20.03	0.44
Delayed Door-to-Lab time	11 (64.71)	23 (69.70)	0.72
Door-to-Neurologist time (minute)	40 (31 – 44)	47 (37 – 71)	0.05
Delayed Door-to-neurologist time	12 (80.0)	25 (80.65)	1.00

CT, Computed tomography

Table 4 showed indicator comparison between 2 groups of the patients who received alteplase within 60 minutes and the others got after 60 minutes since arrival. The DTC time of the early thrombolytic group was 29.35 ± 11.01 while the late group was 39.91 ± 17.82 minutes (P -value = 0.01). Seven cases (41.18%) of early group got delayed DTC time and 24 (72.73%) were found in the other (P -value = 0.03). The early group

had DTL time of 40.47 ± 14.67 and the other had 41.24 ± 20.03 minutes (P -value = 0.44). Delayed DTL time were 11 (64.71%) and 23 (69.70%) in early and late groups, respectively (P -value = 0.72). The DTNe time of the early group was 40 (31–44) while of the other was 47 (37–71) minutes (P -value = 0.05). There were 12 (80.0%) patient in the early group had delayed DTNe time, and 25 (80.65%) in the other (P -value = 1.00).

Figure 2. On admission and discharge modified Rankin scale (mRS) of each stroke type



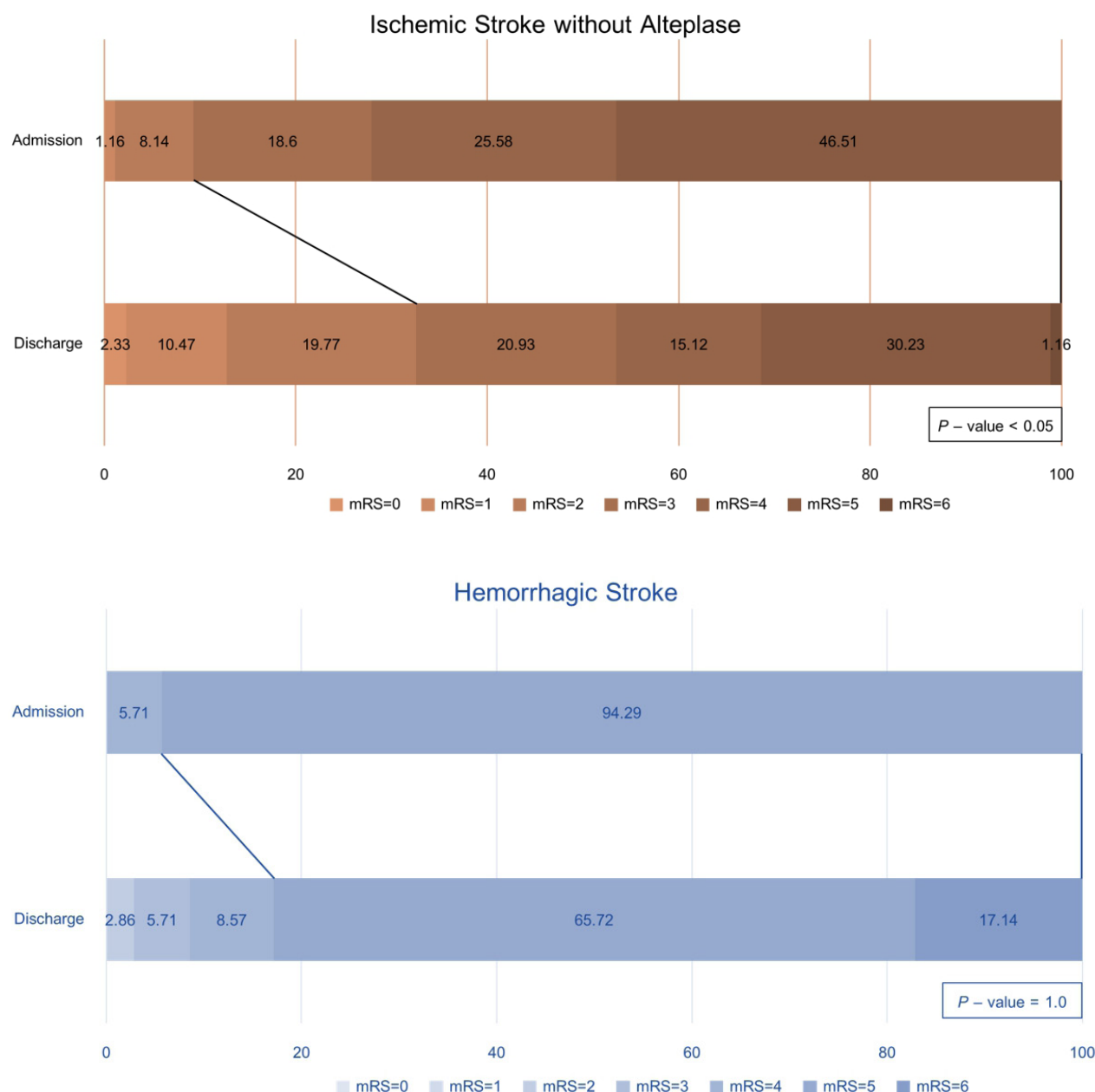


Figure 2 demonstrated physical disability among stroke fast track activation. The first group, acute ischemic stroke with thrombolytic therapy, severe disability (mRS > 2) decreased from 100% on admission to 88.0% on discharge (*P*-value = 0.03). The second, acute ischemic stroke without thrombolytic decreased from 90.7% to 67.43% (*P*-value < 0.05). And the last, hemorrhagic stroke decreased from 100% to 97.14% (*P*-value = 1.0).

Discussion

This is the first report of Khon Kaen hospital stroke fast track activation analysis for the reasons while some cases did not receive thrombolytic therapy. It will be baseline information before revised guideline evaluation.

In the present study, the number of stroke fast track candidates was 181 patients, but there was 1 case that cannot be activated because that time was turn-off time for the only one CT machine of Khon Kaen hospital. Among 180 activations, most cases (75.56%) were still acute

ischemic stroke as prevalence of 75–80% from other studies^{1,25}. Most stroke-mimic conditions were found similarly to previous reports^{14–19} except a case of hyponatremia who presented alike brainstem stroke. If these stroke-mimic conditions were carefully excluded prior to stroke fast track activation, this might be relieved the burden at the emergency department. Furthermore, there was a case who received thrombolytic therapy and diagnosed of infective endocarditis later. He got post-thrombolytic intracerebral hemorrhage and mRS of 5.

The average age of these patients was not different from Thai Epidemiological Stroke (TES) study which report of 65.0 ± 13 years old.^{1,26} Their median of onset was within first 180 minute. One hundred and twenty-six patients (70.0%) arrived within 180 minutes leading to less relatively contraindications than late arrivals. The comorbidities were mostly atherosclerotic risks and heart diseases which increased risks of embolic stroke.^{27,28} Nevertheless, the patients who should have anticoagulant usage, 8 (4.88%) cases, were still suboptimal. The mean of initial blood pressure was $164.07 \pm 33.90/94.74 \pm 22.88$ mmHg that was not thrombolytic contraindication. The median of NIHSS was 9 (3–16.5) which was not high probability of death or severe disability (less than 15).^{29,30} The mean of mRS was 4.41 ± 0.96 that classified to be severe (more than 2).³¹ There were 2 case of thrombocytopenia, 1 had encephalitis and the other had minor acute ischemic stroke. Sixteen cases had coagulopathy, 12 of these was acute ischemic stroke, 3 hemorrhagic stroke and 1 epilepsy. There were 2 cases with high PTT (30.4 and 34 seconds) received thrombolytic but there was no post-thrombolytic intracerebral hemorrhage.

According to some clinical practice guidelines^{6,30,32} including of Khon Kaen hospital, large infarction on brain CT was one of contraindication for thrombolytic whereas it was not in another guideline²⁰ nor increased symptomatic intracerebral hemorrhage³³, here were 2 patients considered to receive thrombolytic therapy. Their follow-up brain CT had no intracerebral hemorrhage. The means of both DTC and DTL time exceeded the service plan limits (< 30 minutes). The DTNe time was various, depending on regular or off hours (regular hours meant duration in Monday through Friday from 08:00 to 16:00, off hours meant duration in Monday through Friday from 16:01 to 07:59 and Friday at 16:01 through Monday at 07:59, or any time during a holiday)³⁴, its median was 40 (33–58) minutes. The mean of DTN time was more than the desired goal (< 60 minutes).

The main factors associated with thrombolytic ineligibility were identified in Table 2. The first, avoidable factors, 2 (2.33%) cases got laboratory result after their onset had passed 270 minutes. One case (1.16%) was not evaluated by neurologist whereas he had no contraindication and was in time. Another one, although he arrived within 180 minutes, the neurologist assessed him at the time passing 270 minutes. And the last one, the medical personnel was not able to look for his relative who could make treatment decision.

The unavoidable factors, most were minor stroke (NIHSS < 4), the second were rapid recovery of neurodeficit (10 (11.63%)). Seven (8.14%) patients' brain CT showed large infarction which thrombolytic protocol, i.e., onset > 180 minutes coexisting with diabetes mellitus and old cerebrovascular disease, age > 80 years, NIHSS > 25 and anticoagulant usage.

The small number of exclusions was recent stroke, failed medical control of blood pressure in time and prolong PT/INR.

There were 5 (5.81%) cases with inaccurate onset or last-seen-normal time. And small amount of cases denied the treatment due to hemorrhagic risk unacceptance. There was 1 (1.16%) case that the neurologist decided not to give him thrombolytic because his brain CT showed severe small vessel disease, proposed risk factor of thrombolytic-related ICH³⁵, although this was not thrombolytic contraindication.^{6,20,36,37} The other contraindication, thrombocytopenia, was found in 1 patient whom neurologist excluded from thrombolytic candidates because of minor stroke.

Among 86 acute ischemic stroke patients, there were 50 (36.76% or 62.50% of all stroke fast track activations) received thrombolytic. Of these 50 cases, 17 (34.0%) had got thrombolytics within target time (60 minutes). The mean of DTC time and the proportion of patients with delayed DTC time (> 30 minutes) of non-thrombolytic were significantly lower than thrombolytic group. It might be caused by more severity, transfer difficulty and required resuscitation of patients in thrombolytic group. Contrast with early and late thrombolytic group comparison, the early group had significantly shorter DTC time and less proportion of patients with delayed DTC time as shown in table 4. This was considered that delayed DCT time had impact in DTN but it was not the main factor causing thrombolytic ineligibility.

The thrombolytic group had significantly higher mean of DTL time with statistical significance. This had to be further analyzed how to get faster. There was insignificant difference of delayed DTL ratio between

thrombolytic vs non-thrombolytic and early vs late thrombolytic groups. The delayed DTL time was also not the main impact in ineligible thrombolysis. DTNe time was not significantly different between thrombolytic-nonthrombolytic and early-late thrombolytic groups. However, these parameters could be improved to be faster. The further amelioration is analysis of laboratory and brain CT algorithm to make them lean. Prereferral blood test for CBC and PT/INR at the primary care hospital and sending report via LINE application may shorten laboratory awaiting time. Early stroke fast track activation prior to emergency department arrival can make better coordination.

Severe disability ratio of acute ischemic stroke both thrombolytic and non-thrombolytic patients was decreased after discharge with statistical significance (P -value = 0.03 and < 0.05, respectively) while of hemorrhagic stroke was not significantly different from initial. This was according with the natural history of hemorrhagic stroke.³⁸⁻⁴⁰

In this study, there was not enough follow-up patients' information. In the next evaluation, follow-up data and regular indicator monitoring could be the important resource for stroke fast track and stroke service plan development.

Conclusion

The highlights of this present study were that most of stroke fast track activation patients were thrombolytic candidates. One third of them were excluded from stroke fast track protocol because of both avoidable and unavoidable reasons. Some identified factors could be improved according to the new guideline and systemic development in the future.

Originality and body of knowledge

These analyses would be the intrahospital benchmark of stroke fast track quality. For other resource-limited hospitals, these study results might be useful to develop their stroke fast track protocols.

Acknowledgement

I would like to thank to our colleagues, emergency medicine team for invaluable help and suggestion. I am grateful for the neurologist, stroke care team of Khon Kaen hospital and Srinagarind hospital. Finally, we most gratefully acknowledge all medicine staffs, residents, interns and medical students for kind patient care and cooperation.

Conflicts of interest

There is no conflict of interest.

References

1. Suwanwela NC. Stroke epidemiology in Thailand. *J Stroke*. 2014; 16(1): 1–7.
2. Hanchaiphiboolkul S, Pongvarin N, Nidhinandana S, Suwanwela NC, Puthkhao P, Towanabut S, et al. Prevalence of stroke and stroke risk factors in Thailand: Thai Epidemiologic Stroke (TES) Study. *J Med Assoc Thai*. 2011; 94(4): 427–36.
3. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt PASSG. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *The New England journal of medicine*. 1995;333(24):1581–7.
4. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008; 359(13): 1317–29.
5. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 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*. 2018; 49(3): e46–e110.
6. ทศนีย์ ตันติฤทธิ์ศักดิ์, บรรณาธิการ. แนวทางการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันสำหรับแพทย์. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: หจก. จีซีเคเอส พรินติ้ง; 2555.
7. Pidaparathi L, Kotha A, Aleti VR, Kohat AK, Kandadai MR, Turaga S, et al. Factors influencing nonadministration of thrombolytic therapy in early arrival strokes in a university hospital in Hyderabad, India. *Ann Indian Acad Neurol*. 2016; 19(3): 351–5.
8. Koennecke HC, Nohr R, Leistner S, Marx P. Intravenous tPA for ischemic stroke team performance over time, safety, and efficacy in a single-center, 2-year experience. *Stroke*. 2001; 32(5): 1074–8.
9. Katzan IL, Furlan AJ, Lloyd LE, Frank JJ, Harper DL, Hinchey JA, et al. Use of tissue-type plasminogen activator for acute ischemic stroke: the Cleveland area experience. *JAMA*. 2000; 283(9): 1151–8.
10. Barber PA, Zhang J, Demchuk AM, Hill MD, Buchan AM. Why are stroke patients excluded from TPA therapy? An analysis of patient eligibility. *Neurology*. 2001; 56(8): 1015–20.
11. Van den Berg JS, de Jong G. Why ischemic stroke patients do not receive thrombolytic treatment: results from a general hospital. *Acta Neurol Scand*. 2009; 120(3): 157–60.

12. Cocho D, Belvís R, Martí-Fàbregas J, Molina-Porcel L, Díaz-Manera J, Aleu A, et al. Reasons for exclusion from thrombolytic therapy following acute ischemic stroke. *Neurology*. 2005; 64(4): 719–20.
13. O'Connor RE, McGraw P, Edelsohn L. Thrombolytic therapy for acute ischemic stroke: why the majority of patients remain ineligible for treatment. *Ann Emerg Med*. 1999; 33(1): 9–14.
14. Hosseini-zhad M, Sohrabnejad R. Stroke mimics in patients with clinical signs of stroke. *Caspian J Intern Med*. 2017; 8(3): 213–6.
15. Dupre CM, Libman R, Dupre SI, Katz JM, Rybinnik I, Kwiatkowski T. Stroke chameleons. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014; 23(2): 374–8.
16. Hand PJ, Kwan J, Lindley RI, Dennis MS, Wardlaw JM. Distinguishing between stroke and mimic at the bedside: the brain attack study. *Stroke*. 2006; 37(3): 769–75.
17. Kose A, Inal T, Armagan E, Kıyak R, Demir AB. Conditions that mimic stroke in elderly patients admitted to the emergency department. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013; 22(8): e522–7.
18. Vilela P. Acute stroke differential diagnosis: Stroke mimics. *Eur J Radiol*. 2017; 96: 133–44.
19. Fernandes PM, Whiteley WN, Hart SR, Al-Shahi Salman R. Strokes: mimics and chameleons. *Pract Neurol*. 2013; 13(1): 21–8.
20. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, 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.
21. Wijedicks EF, Sheth KN, Carter BS, Greer DM, Kasner SE, Kimberly WT, et al. Recommendations for the management of cerebral and cerebellar infarction with swelling: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014; 45(4): 1222–38.
22. Patel SC, Levine SR, Tilley BC, Grotta JC, Lu M, Frankel M, et al. Lack of clinical significance of early ischemic changes on computed tomography in acute stroke. *JAMA*. 2001; 286(22): 2830–8.
23. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffre E, von Kummer R, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA*. 1995; 274(13): 1017–25.
24. C RM, George B, Lawrence B, J.M. BA, David DA, Mary d, et al. Standards of medical care in diabetes 2018. *Diabetes Care*. 2018; 41: S61.
25. Sridharan SE, Unnikrishnan JP, Sukumaran S, Sylaja PN, Nayak SD, Sarma PS, et al. Incidence, types, risk factors, and outcome of stroke in a developing country: the Trivandrum Stroke Registry. *Stroke*. 2009; 40(4): 1212–8.
26. Nilanont Y, Nidhinandana S, Suwanwela NC, Hanchaiphiboolkul S, Pimpak T, Tatsanavivat P, et al. Quality of acute ischemic stroke care in Thailand: a prospective multicenter countrywide cohort study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014; 23(2): 213–9.

27. Kistler JP. The risk of embolic stroke. Another piece of the puzzle. *N Engl J Med*. 1994; 331: 1517–9.
28. Arboix A, Alió J. Cardioembolic stroke: clinical features, specific cardiac disorders and prognosis. *Curr Cardiol Rev*. 2010; 6(3): 150–61.
29. Adams HP, Davis PH, Leira EC, Chang KC, Bendixen BH, Clarke WR, et al. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology*. 1999; 53(1): 126–31.
30. Dharmasaroja PA, Muengtawepong S, Pattaraarchachai J, Dharmasaroja P. Intracerebral hemorrhage following intravenous thrombolysis in Thai patients with acute ischemic stroke. *J Clin Neurosci*. 2012; 19(6): 799–803.
31. Weisscher N, Vermeulen M, Roos YB, de Haan RJ. What should be defined as good outcome in stroke trials; a modified Rankin score of 0–1 or 0–2? *J Neurol*. 2008; 255(6): 867–74.
32. Committee ESOEE, Committee EW. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis*. 2008; 25(5): 457–507.
33. Salintip K, Pawut M. Factors Associated with Symptomatic Intracerebral Hemorrhage after Thrombolytic Therapy in Acute Ischemic Stroke. *Thai Journal of Neurology*. 2014; 30: 16–23.
34. Rodríguez-Rivera IV, Santiago F, Estapé ES, González-Sepúlveda L, Brau R. Impact of Day of the Week and Time of Arrival on Ischemic Stroke Management. *P R Health Sci J*. 2015; 34(3): 164–9.
35. Palumbo V, Boulanger JM, Hill MD, Inzitari D, Buchan AM, Investigators C. Leukoaraiosis and intracerebral hemorrhage after thrombolysis in acute stroke. *Neurology*. 2007; 68(13): 1020–4.
36. Pantoni L, Fierini F, Poggesi A. Thrombolysis in acute stroke patients with cerebral small vessel disease. *Cerebrovasc Dis*. 2014; 37(1): 5–13.
37. Charidimou A, Pasi M, Fiorelli M, Shams S, von Kummer R, Pantoni L, et al. Leukoaraiosis, Cerebral Hemorrhage, and Outcome After Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke: A Meta-Analysis (v1). *Stroke*. 2016; 47(9): 2364–72.
38. Saulle MF, Schambra HM. Recovery and Rehabilitation after Intracerebral Hemorrhage. *Semin Neurol*. 2016; 36(3): 306–12.
39. Fogelholm R, Murros K, Rissanen A, Avikainen S. Long term survival after primary intracerebral haemorrhage: a retrospective population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005; 76(11): 1534–8.
40. Paolucci S, Antonucci G, Grasso MG, Bragoni M, Coiro P, De Angelis D, et al. Functional outcome of ischemic and hemorrhagic stroke patients after inpatient rehabilitation: a matched comparison. *Stroke*. 2003; 34(12): 2861–5.

The Primary Prevention of Stroke

**Ranjana Thananuwatsak, MD*, Suchat Harnchaipibulkul, MD*,
Thanaboon Worakijthamrongchai, MD***

**Neurology Department, Prasat Neurological Institute, Bangkok, 10400 Thailand*

Abstract

One of leading causes of death and long-term disability in worldwide and in Thailand is stroke. There are many established informations about stroke risk factors. First stroke-risk assessment is reasonable for individual patients who could benefit from therapeutic interventions and who may not be treated on basis of any single risk factor.

Keywords: primary prevention, risk factor, stroke (J Thai Stroke Soc. 2019;18(2):29-39)

Corresponding author: Ranjana Thananuwatsak, MD (E-mail: buttercup_tik@yahoo.com)

Received 27 April 2019 Revised 26 May 2019 Accepted 26 May 2019

การป้องกันโรคหลอดเลือดสมองแบบปฐมภูมิ

พญ.รัญจนา ธนาพัฒน์ศักดิ์*, นพ.สุชาติ หาญไชยพิบูลย์กุล*, นพ.ธนบูรณ์ วรกิจธำรงค์ชัย*

*กลุ่มงานประสาทวิทยา สถาบันประสาทวิทยา กรุงเทพมหานคร 10400 ประเทศไทย

บทคัดย่อ

หนึ่งในสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตและทุพพลภาพในทั่วโลกและในประเทศไทยคือโรคหลอดเลือดสมอง มีข้อมูลมากมายเกี่ยวกับการป้องกันและรักษาปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมอง การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองครั้งแรกนั้นมีความเหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละรายที่สามารถได้รับประโยชน์จากการรักษาและผู้ป่วยบางรายซึ่งไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาปัจจัยเสี่ยง

คำสำคัญ: การป้องกันในระดับปฐมภูมิ, ปัจจัยเสี่ยง, โรคหลอดเลือดสมอง (J Thai Stroke Soc. 2019;18(2):29-39)

การป้องกันโรคหลอดเลือดสมองแบบปฐมภูมิ

โรคหลอดเลือดสมอง (Cerebrovascular disease, stroke) หรืออัมพฤกษ์ อัมพาต เป็นโรคทางระบบประสาทที่พบบ่อยและเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของโลกและประเทศไทย องค์การโรคหลอดเลือดสมอง (World Stroke Organization: WSO) รายงานว่าโรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุการเสียชีวิตสูงเป็นอันดับ 2 ของประชากรที่อายุมากกว่า 60 ปี¹ จำนวนผู้ป่วยและอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น เนื่องจากประชากรทั้งโลกเข้าสู่ภาวะผู้สูงอายุมากขึ้นและส่วนใหญ่อยู่ในประเทศกำลังพัฒนา นอกจากนี้ค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคหลอดเลือดสมองก็มีแนวโน้มสูงขึ้นด้วย

ปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดสมอง มี 2 กลุ่ม²

1. ปัจจัยเสี่ยงที่ไม่สามารถเปลี่ยนแปลงได้ (Non-modifiable risk factors)
2. ปัจจัยเสี่ยงที่สามารถเปลี่ยนแปลงได้ (Modifiable risk factors)
 - 2.1) ปัจจัยที่มีการศึกษาว่าสามารถลดความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองได้อย่างชัดเจน (Well-documented or potential modifiable risk factors)
 - 2.2) ปัจจัยที่มีการศึกษาว่าสามารถลดความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองได้ (Less well-documented or potential modifiable risk factors)

ปัจจัยเสี่ยงที่ไม่สามารถเปลี่ยนแปลงได้

1. อายุ (Age) พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากขึ้นสัมพันธ์กับความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองที่เพิ่มขึ้น โดยการศึกษา Thai epidemiologic stroke (TES) study³ พบว่าในคนที่อายุมากกว่า 45 ปี มีอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (Stroke prevalence rate) เพิ่มขึ้นเป็น 1.10%, 2.04%, 2.59% และ 3.14% ตามลำดับอายุที่เพิ่มขึ้นทุก 10 ปี
2. น้ำหนักแรกคลอด (Birth weight) ที่น้อยกว่า 2,500 กรัม สัมพันธ์กับความเสี่ยงของการเกิด

โรคหลอดเลือดสมองที่เพิ่มขึ้น เมื่อเทียบกับคนที่น้ำหนักแรกคลอด 4,000 กรัม

3. เชื้อชาติ (Race/Ethnicity) คนผิวดำและชาวฮิสแปนิก ลาตินอเมริกา มีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองสูงกว่าคนผิวขาว
4. พันธุกรรม (Genetics) คนที่มีประวัติครอบครัวเป็นโรคหลอดเลือดสมอง จะเพิ่มโอกาสการเป็นโรคหลอดเลือดสมอง 30% และยิ่งถ้ามีพ่อหรือแม่เป็นโรคหลอดเลือดสมองที่อายุน้อยกว่า 65 ปี โอกาสที่ลูกหรือหลานจะเป็นโรคหลอดเลือดสมองสูงขึ้น 3 เท่า

ปัจจัยเสี่ยงที่สามารถเปลี่ยนแปลงได้

A) ปัจจัยที่มีการศึกษาว่าสามารถลดความเสี่ยงเกิดโรคหลอดเลือดสมองได้อย่างชัดเจน (Well-documented or potential modifiable risk factors)

1. การออกกำลังกาย (Physical activity) สามารถลดความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองได้จากการศึกษาพบว่าผู้ชายและผู้หญิงที่ออกกำลังกายประจำ มีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคหลอดเลือดสมองลดลง 25% และ 30% ตามลำดับ

AHA/ASA 2014 แนะนำให้ออกกำลังกายแบบ moderate to vigorous intensity aerobic physical activity อย่างน้อย 40 นาทีต่อวัน 3-4 วันต่อสัปดาห์ (Class I, Level of Evidence B)

Moderate intensity aerobic physical activity คือ การออกกำลังกายที่ทำให้อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้น 60-70% ของอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุด (maximum heart rate = 220-age)⁴

Vigorous intensity aerobic physical activity คือ การออกกำลังกายที่ทำให้อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้น 70-80% ของอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุด

2. ระดับไขมันในเลือดสูง
 - 2.1) ระดับคอเลสเตอรอลสูง พบว่าเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบ แต่ลดความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองแตก

2.2) ระดับ high-density lipoprotein (HDL) cholesterol บางการศึกษาพบว่าระดับ HDL ที่สูง จะลดความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง แต่บางการศึกษาก็พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กัน

2.3) ระดับไตรกลีเซอไรด์ การศึกษาส่วนมากไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับไตรกลีเซอไรด์ที่สูงกับการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง

ตารางที่ 1. แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับความเสี่ยงกับ 10-year risk of cardiovascular disease (CVD)⁵

ประเภทความเสี่ยง	10-year risk of CVD
ความเสี่ยงสูง	>20 %
ความเสี่ยงปานกลาง-สูง	10-20%
ความเสี่ยงปานกลาง	<10%
ความเสี่ยงต่ำ	<5%

AHA/ASA 2014 แนะนำดังนี้

- ในกลุ่มคนไข้ที่เป็น High 10-year risk of CVD risk และมีภาวะไขมันสูง ให้ใช้ยาในกลุ่ม HMG coenzyme-A reductase inhibitor (statin) (Class I, Level of Evidence A)
- ในกลุ่มคนไข้ที่มี HDL ต่ำ หรือ Lipoprotein สูง อาจพิจารณาใช้ Niacin แต่ประโยชน์ยังไม่ชัดเจน และจะต้องคำนึงถึงโอกาสการเกิด myopathy อีกด้วย (Class IIb, Level of Evidence B)
- ในกลุ่มคนไข้ที่มีไตรกลีเซอไรด์สูง อาจพิจารณาใช้ Fibric acid derivatives แต่ประโยชน์ยังไม่ชัดเจน (Class IIb, Level of Evidence C)
- ในกลุ่มคนไข้ที่ไม่สามารถทนต่อการใช้ statin สามารถเลือกใช้อื่นๆ เช่น fibric acid derivatives, bile acid sequestrants, niacin และ ezetimibe ได้ แต่ประโยชน์ยังไม่ชัดเจน (Class IIb, Level of Evidence C)

ESC/ESH 2018 ได้แนะนำค่า LDL หลังการรักษาด้วยยาลดไขมัน ดังนี้⁶

- กลุ่มที่เป็น Very high CV risk: แนะนำให้ลดระดับ low-density lipoprotein (LDL) cholesterol ให้เหลือ 70 mg/dl หรือลดลง 50% ของ baseline LDL (Class I, Level of Evidence B)
 - กลุ่มที่เป็น High CV risk: แนะนำให้ลดระดับ LDL ให้เหลือ 100 mg/dl หรือลดลง 50% ของ baseline LDL (Class I, Level of Evidence B)
 - กลุ่มที่เป็น Low-moderate CV risk: แนะนำให้ลดระดับ LDL ให้เหลือ 115 mg/dl (Class IIa, Level of Evidence C)
- Cardiovascular risk (CV risk) คือ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับโอกาสการเกิดโรคทางหัวใจและหลอดเลือด ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2. แสดงลักษณะของระดับความเสี่ยงของการเกิดโรคทางหัวใจและหลอดเลือด

ความเสี่ยงสูงมาก (Very High risk)	Clinical CVD (กล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (acute MI), ภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (acute coronary syndrome), โรคหลอดเลือดสมอง (stroke), ภาวะสมองขาดเลือดชั่วคราว (TIA) และ โรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย (PAD))
	Unequivocal documented CVD on imaging (significant plaque $\geq 50\%$ stenosis) โดยการฉีดสารทึบแสงเข้าไปในหลอดเลือดแดง (angiography) หรือ การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasound)
	เบาหวานร่วมกับมี target organ damage (ตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ (proteinuria) หรือ ความดันโลหิตสูงระดับ 3 หรือ ภาวะคอเลสเตอรอลสูงในเลือด)
	CKD ระดับรุนแรง (GFR <30 ml/min/1.73 m ²)
ความเสี่ยงสูง (High risk)	คอเลสเตอรอล > 310 mg/dl หรือ ความดันโลหิตสูงระดับ 3
	เบาหวาน
	Hypertensive LVH
	CKD ระดับปานกลาง (GFR 30–59 ml/min/1.73 m ²)

CKD, chronic kidney disease; DM, diabetic mellitus; GFR, glomerular filtration rate; HT, hypertension; LVH, left ventricular hypertrophy; PAD, peripheral artery disease; MI, myocardial infarction; TIA, transient ischemic attack;
(ดัดแปลงมาจาก European Society of Cardiology/European Society of Hypertension 2018)

3. อาหารและสารอาหาร

AHA/ASA 2014 แนะนำดังนี้

- การลดปริมาณโซเดียมและเพิ่มการปริมาณโพแทสเซียม สามารถลดความดันโลหิตได้ (Class I, Level of Evidence A)
- เลือก DASH-style diet (Dietary Approach to Stop Hypertension) สามารถลดความดันโลหิตได้ (Class I, Level of Evidence A)

DASH-style diet (Dietary Approach to Stop Hypertension) คือ อาหารที่เน้นผัก ผลไม้ ธัญพืช ผลิตภัณฑ์นมไขมันต่ำหรือไม่มีไขมัน ปลา และถั่ว

4. ความดันโลหิตสูง

ESC/ESH 2018 ได้ปรับปรุงเกณฑ์การวินิจฉัยความดันโลหิตสูง ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3. แสดงเกณฑ์การวินิจฉัยความดันโลหิตสูง

	ความดันซิสโตลิก (มิลลิเมตรปรอท)		ความดันไดแอสโตลิก (มิลลิเมตรปรอท)
เหมาะสมที่สุด	<120	และ	<80
ปกติ	120–129	และ/หรือ	80–84
สูงกว่าปกติ	130–139	และ/หรือ	85–89
ความดันโลหิตสูง ระดับ 1	140–159	และ/หรือ	90–99
ความดันโลหิตสูง ระดับ 2	160–179	และ/หรือ	100–109
ความดันโลหิตสูง ระดับ 3	≥180	และ/หรือ	≥110
ความดันซิสโตลิกสูง	≥140	และ	<90

(ดัดแปลงมาจาก European Society of Cardiology/European Society of Hypertension 2018)

- ให้ควบคุมความดันโลหิตน้อยกว่า 140/90 mmHg ในคนไข้ความดันโลหิตสูงทุกราย หรือ 130/80 mmHg ถ้าไม่มีผลข้างเคียง (Class I, Level of Evidence A)
- ในกลุ่มคนไข้ที่อายุน้อยกว่า 65 ปี ให้ควบคุมความดันโลหิตอยู่ระหว่าง 120–129 mmHg (Class I,

Level of Evidence A)

- ในกลุ่มคนไข้ที่อายุมากกว่า 65 ปีที่มีหรือไม่มี CV risk ให้ควบคุมความดันโลหิตอยู่ระหว่าง 130–139 mmHg (Class I, Level of Evidence A)
- สำหรับ Diastolic BP ให้ควบคุมน้อยกว่า 80 mmHg (Class IIa, Level of Evidence B)

ตารางที่ 4. แสดงเป้าหมายของระดับความดันโลหิตในลักษณะต่างๆ ของผู้ป่วย

อายุ	ความดันซิสโตลิกเป้าหมาย (มิลลิเมตรปรอท)					ความดันไดแอสโตลิกเป้าหมาย (มิลลิเมตรปรอท)
	มีโรคความดันโลหิตสูง	มีโรคเบาหวาน	มีโรคไตเสื่อม	มีโรคหลอดเลือดหัวใจ	มีโรคเส้นเลือดสมอง	
18–65 ปี	130 หรือต่ำกว่า (ถ้าไม่มีผลข้างเคียง) แต่ไม่น้อยกว่า 120	130 หรือต่ำกว่า (ถ้าไม่มีผลข้างเคียง) แต่ไม่น้อยกว่า 120	130–140 (ถ้าไม่มีผลข้างเคียง)	130 หรือต่ำกว่า (ถ้าไม่มีผลข้างเคียง) แต่ไม่น้อยกว่า 120	130 หรือต่ำกว่า (ถ้าไม่มีผลข้างเคียง) แต่ไม่น้อยกว่า 120	70–79
65–79 ปี	130–139 (ถ้าไม่มีผลข้างเคียง)	130–139 (ถ้าไม่มีผลข้างเคียง)	130–139 (ถ้าไม่มีผลข้างเคียง)	130–139 (ถ้าไม่มีผลข้างเคียง)	130–139 (ถ้าไม่มีผลข้างเคียง)	70–79
≥ 80 ปี	130–139 (ถ้าไม่มีผลข้างเคียง)	130–139 (ถ้าไม่มีผลข้างเคียง)	130–139 (ถ้าไม่มีผลข้างเคียง)	130–139 (ถ้าไม่มีผลข้างเคียง)	130–139 (ถ้าไม่มีผลข้างเคียง)	70–79
ความดันไดแอสโตลิกเป้าหมาย (มิลลิเมตรปรอท)	70–79	70–79	70–79	70–79	70–79	

(ดัดแปลงมาจาก European Society of Cardiology/European Society of Hypertension 2018)

- ไม่แนะนำให้ใช้ Aspirin เพื่อป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในคนไข้ความดันโลหิตสูง

- อาจจะพิจารณาใช้ Aspirin ในคนไข้เบาหวานที่มี CV risk อย่างน้อย 1 ข้อ เพื่อป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในคนไข้ความดันโลหิตสูง แต่ต้องมีความเสี่ยงที่จะเกิดเลือดออกน้อยด้วย (Aspirin dose แนะนำคือ 75-162 mg/day)

5. ภาวะอ้วน

AHA/ASA 2014 แนะนำว่าคนไข้ที่มี BMI มากกว่า 25 kg/m² ขึ้นไป การลดน้ำหนักสามารถลดความดันได้ (Class I, Level of Evidence A) และสามารถลดความเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือด

สมองได้ (Class I, Level of Evidence B)

6. เบาหวาน

- การควบคุมระดับ HbA1C: ADA 2018 แนะนำว่าให้ควบคุมระดับ HbA1C น้อยกว่า 7% ในคนไข้เบาหวานทุกราย แต่สามารถควบคุมระดับ HbA1C น้อยกว่า 6.5% ในคนไข้ที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ง่าย แต่ถ้าคนไข้มีแนวโน้มจะเกิดภาวะน้ำตาลต่ำได้ง่าย ให้ควบคุมระดับ HbA1C น้อยกว่า 8%

- การควบคุมความดัน: ตามตารางความดันที่กล่าวไปข้างต้น

- การใช้ยาลดไขมันในคนไข้เบาหวาน: ADA 2018 แนะนำตารางที่ 5 และตารางที่ 6

ตารางที่ 5. แสดงคำแนะนำการใช้ยาลดไขมันในผู้ป่วยเบาหวานโดยพิจารณาจากปัจจัยอายุและปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ

	อายุ น้อยกว่า 40 ปี	อายุ มากกว่า 40 ปี
ไม่มีปัจจัยเสี่ยง	ไม่ต้องใช้ยากกลุ่ม statin	ยากกลุ่ม statin ที่มีประสิทธิภาพสูง คือ atorvastatin 40-80 mg หรือ Rosuvastatin 20-40 mg
มีปัจจัยเสี่ยง ≥ 1 ข้อ	ยากกลุ่ม statin ที่มีประสิทธิภาพปานกลาง คือ atorvastatin 10-20 mg หรือ rosuvastatin 5-10 mg หรือ simvastatin 20-40 mg	ยากกลุ่ม statin ที่มีประสิทธิภาพสูง คือ atorvastatin 40-80 mg หรือ Rosuvastatin 20-40 mg
	ถ้า LDL > 70 ให้เพิ่ม etizimibe	

(ดัดแปลงมาจาก American Diabetes Association 2018)

- อาจจะพิจารณาใช้ Aspirin ในคนไข้เบาหวานที่มี CV risk อย่างน้อย 1 ข้อ เพื่อป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในคนไข้ความดันโลหิตสูง แต่ต้องมีความเสี่ยงที่จะเกิดเลือดออกน้อยด้วย (Aspirin dose แนะนำคือ 75-162 mg/day) (Class III, Level of Evidence A)

7. การสูบบุหรี่

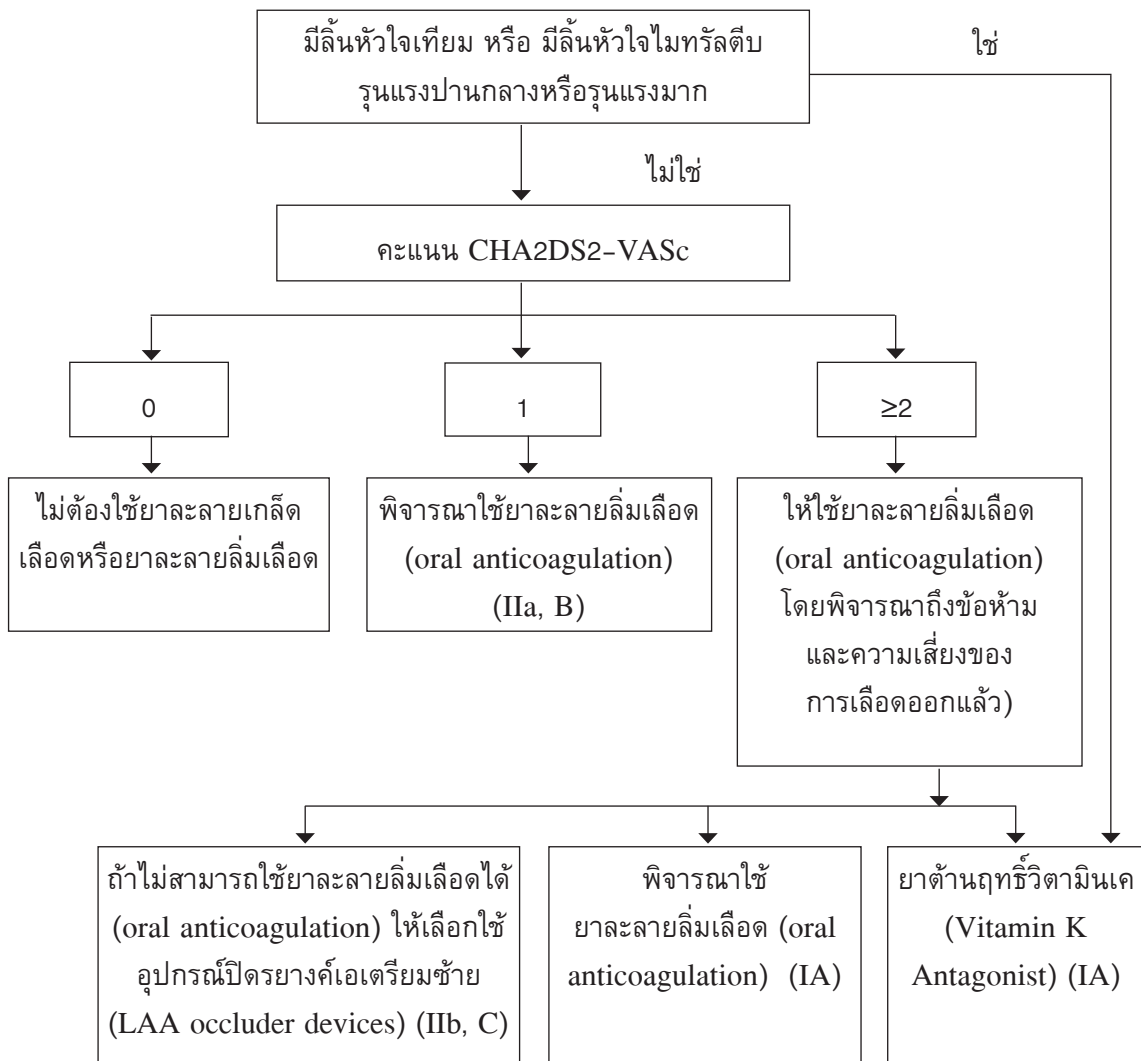
- จากการศึกษาพบว่าการสูบบุหรี่ สัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (Class I, Level of Evidence B) และแนะนำการ counseling และ

การใช้ยาช่วยเลิกบุหรี่ เช่น nicotine replacement, bupropion ร่วมกันเพื่อช่วยเลิกบุหรี่สำเร็จ (Class I, Level of Evidence A)

8. Atrial Fibrillation (AF)

ESC guideline for AF 2016 ได้แนะนำแนวทางดังนี้

- ในคนไข้ที่วินิจฉัยว่าเป็น AF แล้ว ควรได้รับยา anticoagulant เพื่อป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง โดยเลือกใช้ยาตามแผนภูมิที่ 1



แผนภูมิที่ 1 แสดงคำแนะนำการให้ยา anticoagulant , VKA (Vitamin K antagonists) คือ Warfarin, NOAC (New Oral Anticoagulants) คือ apixaban, dabigatran, rivaroxaban or edoxaban (ดัดแปลงมาจาก ESC guideline for AF 2016)

- แต่ถ้าคนไข้รายนั้นเหมาะสมที่จะใช้ NOAC ก็แนะนำให้ใช้ NOAC (Class I, Level of Evidence A)

- ถ้าคนไข้รายใดใช้ warfarin อยู่ ควรควบคุมให้ TTR (Time to Therapeutic range) ให้มากกว่า 70% (Class I, Level of Evidence A)

- ถ้าคนไข้รายใดใช้ warfarin อยู่ แต่ไม่สามารถควบคุมให้ TTR มากกว่า 70% ได้ แนะนำให้ใช้ NOAC แทน (Class IIb, Level of Evidence A)

9. Asymptomatic carotid stenosis

AHA/ASA 2014 แนะนำดังนี้

- คนไข้ทุกรายที่เป็น Asymptomatic carotid stenosis ควรได้รับ aspirin และ statin และควรได้

รับการหาความเสี่ยงอื่นที่จะทำให้เกิดโรคเส้นเลือดสมองด้วย (Class I, Level of Evidence C)

- คนไข้ที่มีภาวะเส้นเลือด internal carotid artery ตีบมากกว่า 70% ควรได้รับการพิจารณาทำ CEA (Carotid endarectomy) ถ้าความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเส้นเลือดหัวใจหรือสมองหรือเสียชีวิตในระหว่างการผ่าตัดน้อย (น้อยกว่า 3%) แต่ถ้าเปรียบเทียบระหว่างการผ่าตัดกับการใช้ยาอย่างเดียว ก็ยังไม่มีการศึกษาใดบอกได้ว่าวิธีใดมีประโยชน์มากกว่ากัน (Class IIa, Level of Evidence A)

- การทำ prophylaxis CAS (Carotid Artery Stenting) ควรพิจารณาทำในคนไข้ที่มีภาวะ

เส้นเลือด internal carotid artery ตีบมากกว่า 70% (โดยการทำให้ Duplex ultrasound หรือ 60% โดย angioplasty) แต่ถ้าเปรียบเทียบระหว่างการผ่าตัดกับการใช้ยาอย่างเดียว ก็ยังไม่มีการศึกษาใดบ่งชี้ได้ว่าวิธีใดมีประโยชน์มากกว่ากัน (Class IIb, Level of Evidence B)

- คนไข้ทุกรายที่เป็น Asymptomatic carotid stenosis ที่ตีบมากกว่า 50% ควรได้รับการทำ Duplex ultrasonography เป็นประจำทุกปี เพื่อดูว่าเส้นเลือดนั้นตีบตันมากขึ้นหรือไม่ (Class IIa, Level of Evidence C)

B) ปัจจัยที่มีการศึกษาว่าสามารถลดความเสี่ยงเกิดโรคหลอดเลือดสมองได้ (Less well - documented or potential modifiable risk factors)

1. Migraine

ปัจจุบันจากการศึกษาพบว่าผู้หญิงที่เป็นไมเกรนแบบมี aura มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง และยังมีผลของการมี

Migraine attack ก็ยังทำให้ความเสี่ยงเกิดโรคหลอดเลือดสมองสูงขึ้น และมีการศึกษาว่าผู้หญิงที่อายุน้อยกว่า 45 ปีและสูบบุหรี่และใช้ยาคุมกำเนิดแบบเม็ด (oral contraception) มีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคหลอดเลือดสมองมากกว่าผู้ชาย AHA/ASA 2014 จึงแนะนำดังนี้

- แนะนำให้ผู้หญิงที่มี Migraine with aura ให้เลิกบุหรี่ (Class I, Level of Evidence B)

- แนะนำให้ผู้หญิงที่มี Migraine with aura ให้เลือกใช้วิธีคุมกำเนิดอื่นที่ไม่ใช่ยาคุมกำเนิดแบบเม็ด (oral contraception) (Class IIb, Level of Evidence B)

- ให้ใช้ยารักษา Migraine เพื่อลดความถี่ของการเกิดอาการปวดศีรษะ จะสามารถช่วยลดความเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดสมองได้ (Class IIb, Level of Evidence C)

2. Metabolic syndrome

The National Cholesterol Education Program ได้อธิบายคำว่า metabolic syndrome คือ การมีภาวะต่อไปนี้ มากกว่า/เท่ากับ 3 ข้อขึ้นไป

ตารางที่ 7. แสดงลักษณะของ Metabolic syndrome

1.Abdominal obesity	>40 นิ้ว หรือ >102 ซม. (ชาย)
	>35 นิ้ว หรือ >88 ซม. (หญิง)
2.Triglycerides	>150 mg/dL
3.HDL cholesterol	<40 mg/dL (ชาย)
	<50 mg/dL (หญิง)
4.BP	≥135/ >85 mmHg
5.Fasting glucose	≥110 mg/dL

(ดัดแปลงมาจาก AHA/ASA guideline 2014)

แต่ละภาวะของ Metabolic syndrome มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอย่างชัดเจนนั้น AHA/ASA 2014 แนะนำว่าให้รักษาแต่ละภาวะของ Metabolic syndrome เช่น การออกกำลังกาย การลดน้ำหนัก การกินอาหารอย่างพอเหมาะ รวมถึงการใช้ยารักษาความดันโลหิตสูง ยาลดไขมัน และ ยาลดน้ำตาล

3. การดื่มสุรา

The National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism ได้ตั้งเกณฑ์ Heavy alcohol drinking คือ การดื่มมากกว่า 4 standard drink ใน 1 วัน หรือ มากกว่า 14 standard drink ใน 1 สัปดาห์ในเพศชาย หรือ การดื่มมากกว่า 3 standard drink ใน 1 วัน หรือ มากกว่า 7 standard

drink ใน 1 สัปดาห์ในเพศหญิง (1 Standard drink คือ 12 ออนซ์ หรือ 360 cc ของเบียร์ (4-5% alcohol), 5 ออนซ์ หรือ 150 cc ของไวน์ (12% alcohol) หรือ 1.5 ออนซ์ หรือ 45 cc ของ เหล้า, วิสกี้, เหล้าขาว (40% alcohol))

Heavy alcohol drinking ทำให้เกิดความดันโลหิตสูง, เกิดภาวะ hypercoagulability, ลด cerebral blood flow และเพิ่มความเสี่ยงเกิด AF ซึ่งทำให้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคเส้นเลือดสมองทุกชนิด

ส่วน Light to moderate alcohol consumption สัมพันธ์กับระดับ HDL ที่สูงขึ้น, ลด platelet aggregation, ลด fibrinogen concentration และเพิ่ม insulin sensitivity และ glucose metabolism ฉะนั้น AHA/ASA 2014 แนะนำว่า

- ในคนไข้ที่ดื่มแอลกอฮอล์แนะนำให้ดื่มน้อยกว่า 2 standard drink ต่อวันสำหรับเพศชาย หรือ น้อยกว่า 1 standard drink ต่อวันสำหรับเพศหญิงที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ (Class IIb, Level of Evidence B)

4. การใช้ยา Aspirin และ antiplatelet อื่น

AHA/ASA 2014 แนะนำว่า

- ในคนไข้ที่มี 10 year risk CVD >10% ใช้ aspirin เพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจและสมองได้ แต่จะต้องประเมินว่าประโยชน์ที่จะได้รับต้องมากกว่าอันตรายจะเกิดจากการใช้ aspirin (Class IIa, Level of Evidence A)

- Aspirin (81 mg daily หรือ 100 mg every other day) มีประโยชน์ในการป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้หญิงที่เป็นเบาหวาน แต่จะต้องประเมินว่าประโยชน์ที่จะได้รับต้องมากกว่าอันตรายจะเกิดจากการใช้ aspirin (Class IIa, Level of Evidence B)

- Aspirin สามารถพิจารณาใช้ในคนไข้ที่มี CKD (GFR<45 mL/min/1.73m²) (Class IIa, Level of Evidence C) และไม่ต้องปรับปริมาณยา aspirin แม้ GFR <30 mL/min/1.73m²

- การใช้ Cilostazol สามารถพิจารณาใช้สำหรับป้องกันโรคหลอดเลือดสมองในคนไข้ที่มี peripheral arterial disease (Class IIb, Level of Evidence B)

- ไม่แนะนำให้ใช้ยาอื่นที่ไม่ใช่ Aspirin หรือ Cilostazol ในการป้องกันโรคหลอดเลือดสมอง (Class III, Level of Evidence C)

- ในช่วงเดือนกันยายน 2561 The New England Journal of Medicine ได้ตีพิมพ์บทความวิจัยที่ทำการศึกษาว่าการใช้ aspirin 100 mg ในคนไข้ที่อายุมากกว่า 70 ปีและไม่มี cardiovascular disease หรือ dementia หรือ disability (หรือ ASPREE trial) ผลการศึกษาคือ การเกิด cardiovascular disease ไม่แตกต่างระหว่าง 2 กลุ่ม แต่กลุ่มที่ได้ aspirin เกิด major hemorrhage, upper gastrointestinal bleeding และ intracranial bleeding มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ยา⁷ อย่างไรก็ตามจำเป็นต้องอาศัยการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

บทสรุป

ผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองควรได้รับการควบคุมและรักษาความเสี่ยงนั้นๆ ตามหลักฐานทางการศึกษาข้างต้น แต่เนื่องจากในแต่ละคนมีปัจจัยต่างๆ ไม่เหมือนกัน ฉะนั้นการเลือกการรักษาใดต่อคนไข้ก็ควรพิจารณาตามปัจจัยของคนไข้คนนั้นโดยยึดหลักฐานทางการศึกษาไว้เป็นสำคัญ ถ้าสามารถลดปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวได้ก็จะสามารถลดความเสี่ยงที่จะเกิดโรคหลอดเลือดสมองในอนาคต สามารถทำให้ผู้ป่วยมีสุขภาพทางกายที่ดี ไม่เป็นภาระของครอบครัวและสังคม เป็นประชากรที่มีคุณภาพมีโอกาสสร้างการพัฒนาให้แก่สังคมและประเทศชาติ

องค์ความรู้ใหม่

แนวทางการดูแลรักษาโรคความดันโลหิตสูง โดย European Society of Cardiology/European Society of Hypertension 2018 ได้กำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยความดันโลหิตสูงใหม่เพื่อมาปรับใช้กับผู้ป่วยเพื่อให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น และการศึกษา ASPREE trial เมื่อไม่นานมานี้ ได้แสดงผลการเกิดอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้นในผู้สูงอายุที่ใช้ aspirin เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ยา⁷ ซึ่งจำเป็นต้องอาศัยการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Feigin VL, Norrving B, Mensah GA. Global Burden of Stroke. *Circ Res*. 2017;120(3):439–48.
2. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(12):3754–832.
3. Hanchaiphiboolkul S, Pongvarin N, Nidhinandana S, Suwanwela NC, Puthkhao P, Towanabut S, et al. Prevalence of stroke and stroke risk factors in Thailand: Thai Epidemiologic Stroke (TES) Study. *J Med Assoc Thai*. 2011;94(4):427–36.
4. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc*. 2007;39(8):1423–34.
5. Goff DC, Jr., Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D’Agostino RB, Sr., Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(25 Pt B):2935–59.
6. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021–104.
7. McNeil JJ, Nelson MR, Woods RL, Lockery JE, Wolfe R, Reid CM, et al. Effect of Aspirin on All-Cause Mortality in the Healthy Elderly. *N Engl J Med*. 2018;379(16):1519–28.

Obstructive Sleep Apnea and Stroke

Varuth Sudthikanueng, MD*, Chawanont Pimolsri, MD**

**Siriraj Piyamaharajkarun Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700 Thailand*

***Siriraj Sleep Center, Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700 Thailand*

Abstract

Sleep-disordered breathing is common in normal population with obvious trend to increase in prevalence. Moreover, this condition is found 4–6 times higher in stroke patients. This article reviews definition and types of sleep-disordered breathing, mechanism of sleep-disordered breathing, association between sleep-disordered breathing and cardiometabolic disorders, including hypertension, diabetes mellitus, atrial fibrillation, as well as cerebrovascular diseases. We also review published data of treatment effects using continuous positive airway pressure device on stroke outcome.

Keywords: obstructive sleep apnea, sleep-disordered breathing, stroke (J Thai Stroke Soc. 2019;18(2):40–51)

Corresponding author: Varuth Sudthikanueng, MD (Email: varuth.sud@gmail.com)

Received 24 April 2019 Revised 8 May 2019 Accepted 26 May 2019

ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นและโรคหลอดเลือดสมอง

นพ.วรุฒม์ สุทธิคดี^{*}, พญ.ชวนนท์ พิมลศรี^{**}

^{*}โรงพยาบาลศิริราชปิยมหาราชการุณย์ มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ 10700 ประเทศไทย

^{**}ศูนย์นิรภัยศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ 10700 ประเทศไทย

บทคัดย่อ

ภาวะการหายใจผิดปกติที่เกิดขึ้นขณะนอนหลับ (sleep-disordered breathing) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในประชากรทั่วไปและมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นเรื่อยๆ นอกจากนี้ยังพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมีความชุกของภาวะการหายใจผิดปกติที่เกิดขึ้นขณะนอนหลับสูงกว่าในประชากรทั่วไปถึง 4-6 เท่า ในบทความนี้จะกล่าวถึงนิยามและชนิดของภาวะการหายใจผิดปกติที่เกิดขึ้นขณะนอนหลับ ปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดภาวะการหายใจผิดปกติที่เกิดขึ้นขณะนอนหลับ ผลกระทบของภาวะการหายใจผิดปกติที่เกิดขึ้นขณะนอนหลับต่อโรคหลอดเลือดและเมตาบอลิกทั้งโรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation รวมไปถึงโรคหลอดเลือดสมอง ข้อมูลการรักษาภาวะการหายใจผิดปกติที่เกิดขึ้นขณะนอนหลับด้วยเครื่องแรงดันอากาศบวกขณะหายใจเข้า (continuous positive airway pressure device, CPAP) และผลต่อโรคหลอดเลือดสมอง

คำสำคัญ: ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น, ภาวะการหายใจผิดปกติขณะนอนหลับ, โรคหลอดเลือดสมอง (J Thai Stroke Soc. 2019;18(2):40-51)

บทนำ

ภาวะการหายใจผิดปกติที่เกิดขึ้นขณะนอนหลับ หรือ sleep-disordered breathing (SDB) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในประชากรทั่วไป ในงานวิจัยของ Wisconsin Sleep Cohort Study ที่ทำการศึกษาล่าสุดในช่วงปี 2007-2010 รายงานพบอัตราความชุกของประชากรช่วงอายุ 30-70 ปี มีจำนวนครั้งของการหยุดหายใจขณะนอนหลับ (apnea hypopnea index, AHI) ≥ 5 และ ≥ 15 ครั้งต่อชั่วโมงมากถึง 26% และ 10% ตามลำดับ โดยพบในผู้ชายได้มากกว่าผู้หญิง นอกจากนี้งานวิจัยดังกล่าวยังแสดงให้เห็นถึงแนวโน้มที่จะมีประชากรเป็นโรคดังกล่าวเพิ่มสูงขึ้นเรื่อยๆ¹ การศึกษาที่ผ่านมายังพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมีความชุกของ SDB สูงกว่าในประชากรทั่วไปถึง 4-6 เท่า² ทั้งนี้ SDB นอกจากจะมีความสัมพันธ์กับโรคหลอดเลือดสมองทั้งในแง่ที่เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ยังเป็นโรคร่วมที่ส่งผลให้การฟื้นตัวจากโรคหลอดเลือดสมองแย่ลง หรืออาจเป็นผลที่เกิดจากตัวโรคหลอดเลือดสมองก็ได้เช่นกัน

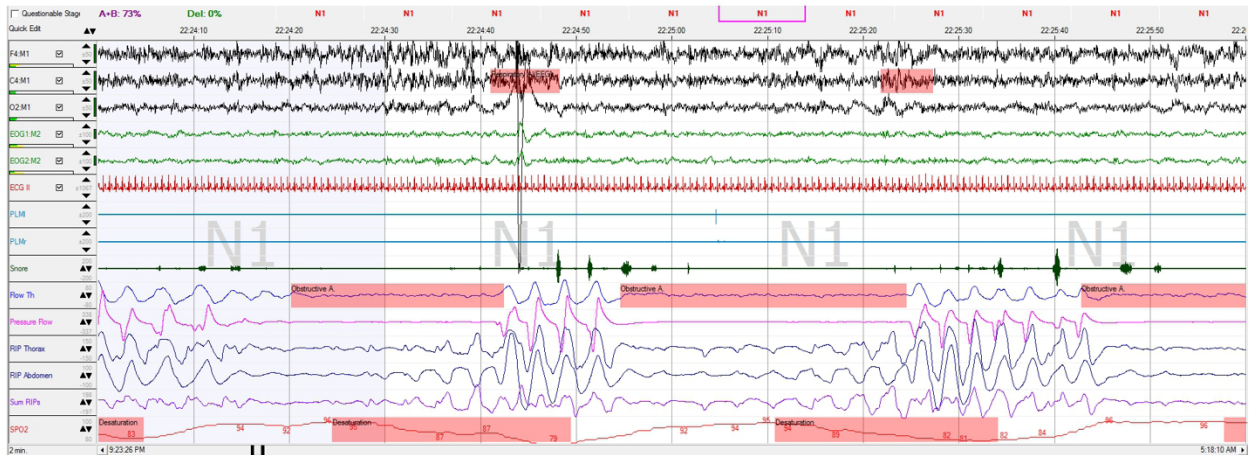
ชนิดของ sleep-disordered breathing

อ้างอิงจาก AASM scoring manual version 2.5³ ภาวะ apnea เป็นภาวะของการที่ inspiratory airflow ลดลงเกิน 90% นานกว่า 10 วินาที ในขณะที่ภาวะ hypopnea เป็นภาวะที่มี inspiratory airflow ลดลงเกิน 30% นานกว่า 10 วินาทีและสัมพันธ์กับการลดลงของระดับออกซิเจนในเลือดมากกว่า 3% จากระดับตั้งต้นหรือส่งผลให้เกิดการกระตุ้นของคลื่นไฟฟ้าสมองผิดปกติ ทั้งนี้ภาวะการหายใจผิดปกติที่เกิดขึ้นขณะนอนหลับ สามารถแบ่งได้เป็น 2 ประเภท ได้แก่

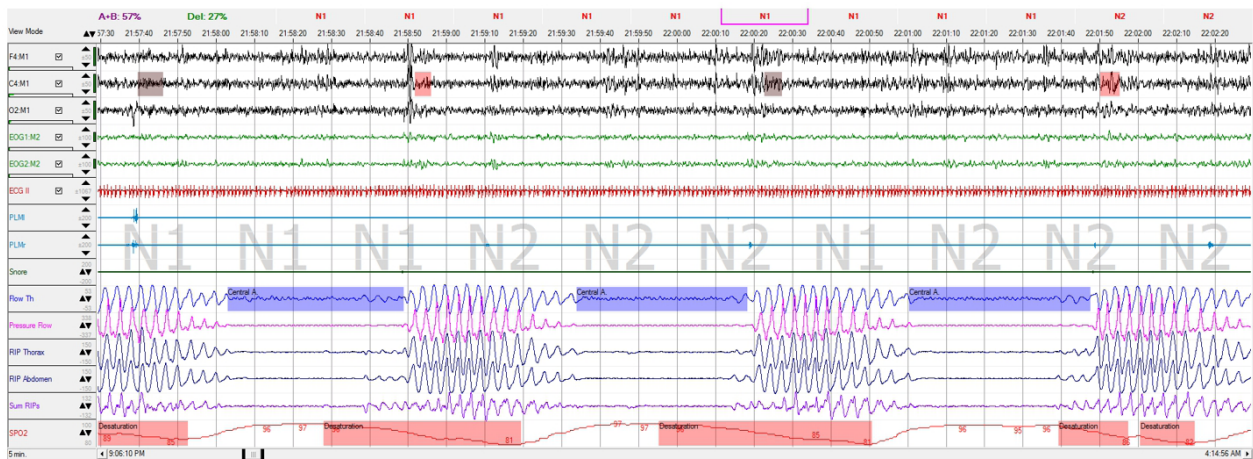
1. Obstructive sleep apnea (OSA) หรือภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น เกิดจากภาวะที่มีทางเดินหายใจส่วนต้นอุดกั้น โดยที่ยังมีการทำงานของสมองส่วนควบคุมการหายใจปกติ ซึ่งจะพบ respiratory effort คือกล้ามเนื้อที่ใช้หายใจยังมีการทำงานเพื่อพยายามหายใจปกติ ซึ่งในบทความนี้จะกล่าวถึงภาวะ OSA เป็นหลัก (รูปที่ 1)

2. Central sleep apnea (CSA) หรือภาวะหยุดหายใจจากความผิดปกติของสมองส่วนควบคุมการหายใจ ได้แก่ pontomedullary region รวมทั้งตำแหน่งอื่นๆที่ทำงานประสานกันเพื่อกำหนดและ

ควบคุมจังหวะการหายใจ ทำให้พบว่าการหยุดหายใจชนิดนี้จะไม่มีการหายใจเนื่องจากไม่มีการสั่งการหายใจให้เกิดขึ้นจากระบบสมองส่วนกลาง (รูปที่ 2)



รูปที่ 1. polysomnography (หน้าละ 2 นาที) แสดง obstructive apnea ที่มีสัญญาณการหายใจจาก thermister (Flow Th) ลดลงมากกว่าร้อยละ 90 เป็นระยะเวลานานกว่า 10 วินาที ซึ่งจะเห็นว่ามี respiratory effort จากการขยับของ respiratory inductance plethysmography (RIP) ที่หน้าอก (RIP thorax) และหน้าท้อง (RIP abdomen) ซึ่งในภาพจะเห็นเป็นลักษณะ paradoxical movement นอกจากนี้ยังพบสัญญาณกรน (snore) และมีการกระตุ้นของคลื่นไฟฟ้าสมองผิดปกติ (C4:M1) และมีการลดลงของระดับออกซิเจนในเลือด (S_{pO_2}) หลังจากการหยุดหายใจแต่ละครั้ง



รูปที่ 2. polysomnography (หน้าละ 5 นาที) แสดง central apnea ที่เข้าได้กับ Cheyne-Stokes respiration ที่มีสัญญาณการหายใจจาก thermister (Flow Th) ลดลงมากกว่าร้อยละ 90 เป็นระยะเวลานานกว่า 10 วินาที ร่วมกับการไม่มี respiratory effort คือไม่มีการขยับของ respiratory inductance plethysmography (RIP) ที่หน้าอก (RIP thorax) และหน้าท้อง (RIP abdomen)

ในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองพบมีความชุกของ SDB สูงประมาณ 44–72%⁴ การวิจัยของ Bassetti พบว่าประมาณ 40% ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ตรวจพบว่าการหายใจผิดปกติขณะนอนหลับ จะกลับมามี AHI < 10 ครั้งต่อชั่วโมง ที่ระยะเวลาติดตามเฉลี่ย 6 เดือน⁴ ในขณะที่งานวิจัยของ Parra พบว่าค่าเฉลี่ย AHI ลดลงจาก 22 เหลือ 17 ครั้งต่อชั่วโมง ในระยะเวลา 3 เดือนหลังจากเป็นโรคหลอดเลือดสมอง⁵ ซึ่งอาจอธิบายได้ด้วยหลายทฤษฎี เช่น การที่มีภาวะหยุดหายใจจากระบบประสาทส่วนกลาง (CSA) ที่ลดลง การฟื้นตัวของสมองที่ถูกทำลาย ผู้ป่วยมีการทำงานของปอดและหัวใจที่ดีขึ้นรวมถึงระยะเวลาที่ผู้ป่วยอยู่ในท่านอนหงายที่ลดลงจากการฟื้นตัวของอาการอ่อนแรงของผู้ป่วย⁴ อย่างไรก็ตามยังพบว่ามีผู้ป่วยถึงประมาณ 30% ที่ยังมี AHI > 30 ครั้งต่อชั่วโมงภายหลังที่พ้นระยะของโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันไปแล้ว

ปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น สามารถแบ่งออกได้ดังนี้

1. ปัจจัยทางโครงสร้างกายภาพ (anatomic factors)

โครงสร้างที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดทางเดินหายใจส่วนต้นอุดกั้น ได้แก่ ต่อมทอลซิลโต คางสั้น กระดูกกรามแคบเล็ก ลิ้นโต และผู้ที่มีรอบคอกว้างกว่า 43 เซนติเมตรในผู้ชายและ 37 เซนติเมตรในผู้หญิง^{6,7} สำหรับภาวะอ้วนซึ่งจะมีไขมันสะสมมากขึ้นทำให้ทางเดินหายใจส่วนต้นแคบลงและมีปริมาตรของปอดลดลง

ในเพศชายจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ OSA มากกว่าเพศหญิงจากหลายสาเหตุ ทั้งในเรื่องของภาวะที่มีไขมันสะสมบริเวณทางเดินหายใจส่วนต้นหรือช่องท้องที่มากกว่า การมี passive pharyngeal airway collapsing pressure ที่สูงกว่า และความยาวของทางเดินหายใจที่มากกว่าเมื่อเทียบกับเพศหญิง นอกจากนี้เพศชายมักมีการสะสมของไขมันในแกนกลางร่างกาย central fat distribution มากกว่าเพศหญิง ส่งผลให้ปริมาตรปอดลดลง อายุที่มากขึ้นทำให้ความยืดหยุ่นของ elastic recoil ในปอดลดลงประสิทธิภาพของกล้ามเนื้อ dilator ลดลง รวมไปถึง arousal threshold ที่ลดลงส่งผลให้เกิด OSA สูงขึ้น⁸ ท้ายสุดในผู้หญิงที่หมดประจำเดือน จะมี central fat

distribution ที่มากขึ้นและมีการลดลงของฮอร์โมนเพศหญิงซึ่งเป็นปัจจัยป้องกันการเกิดโรค OSA ทำให้ความชุกของโรค OSA ในผู้หญิงวัยนี้สูงขึ้นใกล้เคียงกับเพศชาย⁹

2. กลไกการหายใจอื่นนอกเหนือจากโครงสร้างทางกายภาพ (functional factors)

2.1 ความผิดปกติของการทำงานของกล้ามเนื้อกลุ่ม dilator ตัวอย่างเช่น โรคหรือภาวะที่ทำให้กล้ามเนื้อ genioglossus ทำงานลดลง เช่น โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง โรคความผิดปกติของเส้นประสาทสั่งการชนิดต่างๆ หรือ pharyngeal sensory impairment ซึ่งล้วนแล้วแต่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด upper airway collapse⁸

2.2 ภาวะที่มีการเพิ่มขึ้นของ extracellular fluid เช่น heart failure, end-stage renal disease, hypertension โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วงเวลานอนจะมีการเคลื่อนย้ายของสารน้ำจากร่างกายส่วนล่างขึ้นมายังร่างกายส่วนบนมากขึ้น (rostral fluid shift) ส่งผลให้ pharyngeal lumen แคบลงและมีโอกาสเกิดการอุดกั้นของทางเดินหายใจง่ายขึ้น⁸

2.3 Arousal threshold ที่ต่ำซึ่งสัมพันธ์กับการเกิดภาวะหายใจมากเกินไป (hyperventilation) ช่วงสั้นๆเป็นระยะ ส่งผลให้เกิด hypocapnea และลดการทำงานของกล้ามเนื้อกลุ่ม dilator เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด airway collapse⁸

2.4 High loop gain หรือ respiratory control system instability นำไปสู่การตอบสนองของระบบการหายใจที่ไม่คงที่ ส่งผลต่อการทำงานของกล้ามเนื้อกลุ่ม dilator และความต้านทานของทางเดินหายใจที่เพิ่มขึ้น⁸

ผลกระทบของภาวะหยุดหายใจขณะหลับต่อระบบหลอดเลือดและเมตาบอลิก

การนอนหลับแบ่งเป็นสองระยะคือ non-rapid eye movement (NREM) sleep และ rapid eye movement (REM) sleep ซึ่งกินเวลา 80% และ 20% ตามลำดับ ในช่วง NREM sleep^{6,10} จะเป็นช่วงที่ระบบประสาทอัตโนมัติทำงานอย่างคงที่ ระบบประสาท sympathetic ทำงานลดลง และ parasympathetic หรือ

vagal tone ทำงานโดดเด่นขึ้น ทำให้ความดันลดลง และชีพจรเต้นช้าลง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วง slow wave sleep ซึ่งพบมากในช่วง deep sleep ในทางกลับกัน ช่วง REM sleep จะเป็นช่วงที่มี sympathovagal fluctuation ค่อนข้างมาก ในผู้ป่วย OSA พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงต่างๆ เช่น การหลั่ง catecholamines ที่เพิ่มมากขึ้นทำให้ sympathetic system ทำงานมากขึ้น มีภาวะพร่องออกซิเจนและเกิด hypoxemia-reoxygenation ที่นำไปสู่การหลั่ง free radicals, oxidative stress, inflammatory cytokines ต่างๆ เช่น interleukin-6 (IL-6), tumor necrotic factor α (TNF- α), nuclear factor-kappa B, C-reactive protein ทั้งนี้พบว่าภาวะ OSA เป็นปัจจัยเสี่ยงเพิ่มโอกาสการเกิดโรคทางระบบหลอดเลือดและเมตาบอลิกหลายโรค ดังตัวอย่างที่จะยกมากล่าวดังต่อไปนี้⁶

1. โรคความดันโลหิตสูง

OSA ส่งผลต่อการเกิดโรคความดันโลหิตสูง โดยผ่านการกระตุ้น sympathetic activity, oxidative stress, inflammation, endothelial dysfunction, metabolic and hormonal disturbance โดยเฉพาะ renin-angiotensin-aldosterone system^{11,12} จากการศึกษา meta-analysis รวบรวมข้อมูลการรักษาผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่มีภาวะ OSA ร่วม พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่อง CPAP จะมีความดันต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา systolic blood pressure (SBP) และ diastolic blood pressure (DBP) 2.6 และ 2.0 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยจะเห็นความแตกต่างมากยิ่งขึ้นใน nighttime blood pressure (SBP และ DBP = 3.8 และ 1.8 มิลลิเมตรปรอทตามลำดับ) เทียบกับ daytime blood pressure (SBP และ DBP = 2.2 และ 1.9 มิลลิเมตรปรอทตามลำดับ) ทั้งนี้ meta-analysis ดังกล่าว ยังแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของภาวะ OSA และประโยชน์ที่จะได้รับจากการรักษาด้วย CPAP โดยพบว่าทุกๆ AHI ที่มากขึ้น 10 ครั้งต่อชั่วโมงจะสามารถลดความดัน SBP ลงได้ 1 มิลลิเมตรปรอท¹¹ และหากนำผู้ป่วยที่มีภาวะ resistant hypertension (ผู้ป่วยที่ยังคงมีความดันโลหิตสูงแม้จะ

ได้รับยาลดความดัน 3 ชนิด¹³) มาทำการวิเคราะห์ถึงผลการรักษา OSA ด้วยเครื่อง CPAP จะพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะ OSA และได้รับการรักษาด้วยเครื่อง CPAP จะมีความดัน SBP และ DBP ลดต่ำกว่ากลุ่มควบคุมมากถึง 4.78 และ 2.95 มิลลิเมตรปรอทตามลำดับ¹² แสดงให้เห็นชัดว่ายิ่งผู้ป่วย OSA มีความดันโลหิตสูงมาก จะยิ่งได้รับประโยชน์จากการรักษาด้วยเครื่อง CPAP ทั้งนี้มีข้อมูลบ่งชี้ว่าการลดความดัน SBP และ DBP ลง 2-3 และ 1-1.5 มิลลิเมตรปรอทตามลำดับจะสามารถลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะโรคหลอดเลือดสมองและโรคหัวใจลงได้ถึง 4-8%¹⁴

2. โรคเบาหวาน

OSA พบได้สูงถึง 58-86% ของผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (type 2 diabetes mellitus – T2DM) และมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของภาวะ OSA และ T2DM^{15,16} โดยมีข้อมูลจากรandomized trials บ่งชี้ว่าการรักษาภาวะ OSA ด้วยเครื่อง CPAP นั้นทำให้ insulin sensitivity ดีขึ้น มีการตอบสนองต่อ glucose tolerance test ในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน^{17,18} รวมไปถึงประโยชน์ในผู้ป่วย OSA ที่มี T2DM และรักษาด้วยเครื่อง CPAP อย่างสม่ำเสมอ สามารถลดระดับน้ำตาลสะสม hemoglobin A1C (HbA1C) และลด insulin resistance ลงได้¹⁹ เชื่อว่า OSA ส่งผลต่อ glucose metabolism ผ่านหลายกลไก ทั้ง sympathetic activation, hypothalamic-pituitary axis, inflammatory cascades และ hypoxia^{6,19} โดยการควบคุมระดับน้ำตาลที่ดีขึ้น ส่งผลถึงการลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากเบาหวาน โดยการลด HbA1C ลง 1% จะสามารถป้องกันความเสี่ยงต่อการเกิด major cardiovascular event ได้ 15-21% และลดความเสี่ยงการเกิด microvascular complication ลงได้ถึง 37%¹⁹ กล่าวโดยสรุป ปัจจุบันเชื่อว่าการรักษา OSA น่าจะมีประโยชน์ในผู้ป่วย T2DM

3. ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation (AF)

การเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นของ intrathoracic negative pressure จากความพยายามในการหายใจเข้าเพื่อเอาชนะภาวะทางเดินหายใจส่วนต้นอุดตัน

ส่งผลให้ของหัวใจห้องล่างซ้ายมี afterload สูงขึ้น และเพิ่มความต้องการการใช้ออกซิเจนของกล้ามเนื้อหัวใจ รวมไปถึงทำให้ผนังหัวใจห้องบนบางลงจากการถูกดึงรั้งจาก negative pressure รอบๆ และกระตุ้นให้เกิดความผิดปกติของ ion channel เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะ²⁰ จึงทำให้พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะ OSA จะมีความชุกของ AF มากกว่าประชากรทั่วไป (3-5% เทียบกับ 1% ตามลำดับ)²¹ นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วย AF ที่มี OSA ที่ได้รับการรักษาภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะด้วย cardioversion หรือ ablation จะพบการกลับมาเป็นหัวใจเต้นผิดจังหวะซ้ำในกลุ่มที่รักษา OSA เทียบกับไม่รักษา ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^{21,22}

ผลกระทบของภาวะหยุดหายใจขณะหลับต่อโรคหลอดเลือดสมอง

การศึกษา meta-analysis ในปี 2012 พิสูจน์ให้เห็นว่าภาวะ SDB เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะโรคหลอดเลือดสมองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (odd ratio [OR] 2.24, 95% confidence interval [CI] 1.57-3.19)²³ SDB สัมพันธ์กับการเกิด white matter changes ที่เพิ่มขึ้น (OR 2.08, 95% CI 1.05-4.13)²⁴ และยังมีงานวิจัยที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะ SDB กับการเกิดภาวะโรคหลอดเลือดสมองในช่วงเวลากลางคืนอีกด้วย^{4,25}

จากที่ได้กล่าวมาข้างต้น เมื่อเกิดภาวะหยุดหายใจ จะทำให้เลือดมีภาวะเป็นกรดมากขึ้น มีภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด ภาวะคาร์บอนไดออกไซด์คั่ง (ระดับคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดเป็นตัวควบคุมการหดขยายตัวของหลอดเลือดสมองที่สำคัญที่สุด) และระดับความดันโลหิตสูงขึ้น ทั้งหมดนี้จะส่งผลให้ cerebral blood flow velocity เพิ่มสูงขึ้นเรื่อยๆ ระหว่างที่มีการหยุดหายใจ เมื่อกลับมาหายใจ จะทำให้ความดันโลหิตและ cerebral blood flow velocity ลดต่ำลงอย่างรวดเร็ว บางงานวิจัยยังแสดงให้เห็นว่า cerebral blood flow velocity มักลดลงต่ำกว่าระดับพื้นฐานและอาจใช้เวลาถึง 1 นาทีจึงกลับสู่ระดับปกติ ภาวะดังกล่าวจะยิ่งส่งผลรุนแรงมากขึ้นในบางกรณี เช่น กรณีที่ผู้ป่วยมี dysautoregulation อยู่เดิมหรือ

ระดับความดันเปลี่ยนแปลงในช่วงกว้างและรวดเร็วมาก เหล่านี้ส่งผลให้ adenosine triphosphate (ATP) ลดลง, inorganic phosphate เพิ่มสูงขึ้น ซึ่งกระทบต่อการทำงานของสมอง รวมไปถึงเกิด endothelial damage, blood brain barrier disruption ในขณะเดียวกัน ช่วงที่มีระดับความดันลดต่ำลงอย่างรวดเร็ว ยังส่งผลให้เกิดความเสี่ยงต่อการขาดเลือด โดยเฉพาะอย่างยิ่งในบริเวณที่มี cerebrovascular reserve ไม่ดี ในระยะยาวมีข้อมูลบ่งชี้ว่าในผู้ป่วยกลุ่มโรค OSA จะมี cerebral blood flow ในขณะพักต่ำกว่าคนปกติ ไม่ว่าจะเป็นช่วงนอนหลับหรือตื่น และมี cerebral blood flow velocity fluctuation มากกว่าคนปกติ ส่งผลให้เกิด cerebrovascular dysfunction หรือ autoregulation แย่ลงได้ด้วยเช่นกัน²⁶

การศึกษาผลกระทบของภาวะ OSA ต่อการเปลี่ยนแปลงระดับเซลล์และโมเลกุลพบว่าภาวะ OSA จะส่งผลต่อการกระตุ้นระบบประสาท sympathetic ที่สูงขึ้นผิดปกติ ส่งผลต่อการทำงานของ renin-angiotensin system (RAS) เพิ่มมากขึ้น มีการหลั่ง angiotensin-II ส่งผลทำให้เกิดภาวะ oxidative stress มีระดับ nitric oxide (NO) ลดลง เกิดภาวะการอักเสบ โดยมีหลักฐานพบว่าผู้ป่วย OSA จะมี nuclear factor-kappaB, IL-6 และ TNF- α ที่เพิ่มสูงกว่าคนปกติ นำไปสู่ endothelial dysfunction, blood brain barrier (BBB) disruption, vascular remodeling ในระยะยาว ภาวะ OSA ยังส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของ chemoreceptor ซึ่งจะไวต่อภาวะขาดออกซิเจนมากยิ่งขึ้น โดยกลไกนี้เกิดผ่านทาง angiotensin-II ที่ได้กล่าวมาข้างต้นและ endothelin-1 (ET-1) ซึ่งทำให้เกิดภาวะหดตัวของหลอดเลือดอย่างรุนแรง โดยปกติ NO จะเป็นตัวยับยั้งการสร้างและการปลดปล่อย ET-1 แต่เมื่อ NO ลดลงจึงทำให้การทำงานของ ET-1 เพิ่มขึ้น ยิ่งไปกว่านั้นยังมีการเพิ่มขึ้นของ hypoxia-inducible factor 1 และลดลงของ hypoxia-inducible factor 2 ส่งผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการทำงานของ chemoreceptor ที่เกี่ยวข้องกับ reactive oxygen species (ROS) เหล่านี้ส่งผลให้เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง^{2,6,26}

ผลจากการที่ OSA ไปกระตุ้นระบบประสาทอัตโนมัติ sympathetic และเกิดภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด ภาวะคาร์บอนไดออกไซด์คั่งในเลือด ภาวะความดันโลหิตสูง และ inflammatory cytokines เพิ่มขึ้นตามที่ได้กล่าวมาข้างต้น ทั้งหมดนี้ต่างส่งผลต่อการแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติ โดยทำให้เซลล์บุผนังหลอดเลือดชั้นใน (endothelium) ทำงานของผิดปกติ และเกิดการอักเสบ หลอดเลือดหดตัวผิดปกติ

ภาวะเลือดหนืดขึ้น มีการกระตุ้นเม็ดเลือดขาว กระตุ้นภาวะการอักเสบและการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ เกิดการกระตุ้นเกล็ดเลือดเกาะกลุ่มผิดปกติ ระดับของ CD40 ligand, P-selectin ซึ่งเป็น procoagulation factors รวมไปถึง fibrinogen สูงขึ้น มี plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) เพิ่มขึ้นซึ่งส่งผลกระทบต่อกระบวนการสลายลิ่มเลือด (fibrinolytic function) อีกด้วย^{2,27,28}

ตารางที่ 1. สรุปงานวิจัยประเภท randomized controlled trial ประเมิน cardiovascular outcome ในผู้ป่วย obstructive sleep apnea ที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่อง continuous positive airway pressure (CPAP)

	Parra, et al. ³² 2011	McEvoy, et al. ³⁴ SAVE study, 2016	Barbe, et al. ³⁶ 2012	Pecker, et al. ³⁷ RICCADSA, 2016
Number	140	2717	725	244
Age (mean), years	(64.7)	45–75 (61.3)	18–70 (51.9)	(66)
Inclusion criteria	first-ever acute ischemic stroke	underlying diseases of coronary artery disease, cerebrovascular diseases	non-cardiovascular event (patients with hypertension are included)	newly revascularized CAD
	age <75, AHI ≥ 20, CPAP initiation 3–6 days after stroke onset	AHI ≥ 12, ESS ≤ 15	AHI ≥ 20, ESS ≤ 10	AHI ≥ 15, ESS <10
Exclusion criteria		severe hypoxemia, Cheyne–Stokes respiration	any previous cardiovascular event	
Follow-up duration	mean 1.92 years	mean 3.7 years	median 4 years	median 4.7 years
Mean AHI (events/hour)	mean 38.4 vs 38.4	mean 29 vs 29.6	mean 42 vs 35	mean 28.3 vs 29.3
ESS	mean 7.8	mean 7.3	mean 6.5	mean 5.5
Diagnostic tools	cardiorespiratory polygraphy	cardiorespiratory polygraphy	cardiorespiratory polygraphy (47%) or conventional polysomnography (53%)	cardiorespiratory polygraphy or conventional polysomnography

CPAP usage (hours/night)	n/a	mean 3.3	median 5.0	mean 4.4–6.9 (from first month to sixth year)
Percentage of patients using CPAP ≥ 4 hours/night	n/a	42%	64%	n/a
Primary end point	1-month neurological improvement: Rankin Scale 90.9% vs 56.3%, OR = 7.8, $P < 0.01$, Canadian Scale 88.2% vs 72.7%, OR 2.8, $P < 0.05$	major cardiovascular outcomes	incidence of newly diagnosed hypertension, cardiovascular events	composite of repeated revascularization, myocardial infarction, stroke, cardiovascular mortality
	time to first cardiovascular event after stroke: 14.9 vs 7.9 months, $P = 0.044$; overall cardiovascular event-free survival: 87.7% vs 88.4%, $P = 0.911$	17% vs 15.4%	IR = 11.02 vs 9.02 per 100 person-years	IR = 4.18 vs 5.21 per 100 person-years
	cardiovascular mortality 0% vs 4.3%, $P = 0.161$; overall cardiovascular outcomes: 12.3% vs 11.6%, $P = 0.56$	HR = 1.1 (0.91–1.32, $P = 0.34$)	HR = 0.83 (0.63–1.1, $P = 0.2$)	HR = 0.8 (0.46–1.41, $P = 0.449$)
Subgroup analysis, CPAP usage ≥ 4 hours/night		stroke risk: HR = 0.56 (0.32–1.00, $P = 0.05$), composite end point of cerebral event: HR = 0.52 (0.3–0.9, $P = 0.02$)	IR = 0.72 (0.52–0.98, $P = 0.04$)	IR = 2.31 vs 5.32 per 100 person-years; HR = 0.29 (0.1–0.86, $P = 0.026$)

AHI = apnea-hypopnea index, CPAP = continuous positive airway pressure, ESS = Epworth Sleepiness Scale, HR = hazard ratio, IR = incidence rate, n/a = not available, OR = odds ratio

การศึกษา

วิธีรักษาโรค OSA ในผู้ป่วยที่มีค่าการหยุดหายใจมากกว่า 15 ครั้งต่อชั่วโมงขึ้นไป (AHI >15/hour) ในปัจจุบันแนะนำให้รักษาด้วยเครื่องแรงดันอากาศบวกต่อเนื่องหรือ continuous positive airway pressure device (CPAP) ซึ่งที่ผ่านมาการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าการใช้ CPAP รักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีโรค OSA ร่วมด้วยสามารถลดค่าการอักเสบหลายชนิดลงได้ เช่น IL-6, TNF- α , PAI-1 เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้รักษาด้วย CPAP² และเมื่อติดตามไปประมาณ 10 ปีหลังจากการเป็นโรคหลอดเลือดสมองพบว่า OSA เป็นปัจจัยเสี่ยงที่เพิ่มอัตราการตายของผู้ป่วยกลุ่มนี้สูงขึ้น 1.76 เท่าอย่างมีนัยสำคัญ²⁹ ผลสรุปจาก meta-analysis ล่าสุดในปี 2018 ที่รวบรวม randomized trials พบว่าการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะ SDB ด้วยเครื่อง CPAP สัมพันธ์ต่อการฟื้นตัวทาง neurofunctional outcome ที่ดีขึ้น (standard mean difference [SMD] 0.5406, 95%CI 0.0263–1.0548) อย่างไรก็ตามพบว่างานวิจัยชิ้นนี้มี heterogeneity ที่ค่อนข้างสูง ($I^2=78.9\%$, $P=0.0394$)³⁰ และยังมีข้อจำกัดในหลายประการ เช่น กลุ่มประชากรในแต่ละการศึกษาที่รวบรวมมามีขนาดค่อนข้างเล็ก มีการขาดการติดตามผลที่สูง (dropout rate 10–46%) ทั้งนี้ระยะเวลาในการเริ่มรักษาด้วยเครื่อง CPAP หลังจากเป็นโรคหลอดเลือดสมองก็ยังไม่มีความแตกต่างกัน ซึ่งอาจจะมีผลต่อผลการรักษาสมองขาดเลือดส่วน penumbra³¹

งานวิจัยของ Parra และคณะติดตามผู้ป่วยนาน 68 เดือน สรุปผลว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ CPAP จะมี longer cardiovascular event-free survival นานกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (14.9 และ 7.9 เดือนตามลำดับ) อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ยังไม่พบความแตกต่างในแง่ของ overall cardiovascular event-free survival³² สอดคล้องกับงานวิจัย observational study ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองติดตามไปนาน 5 ปี พบว่าในกลุ่มที่มี AHI ≥ 20 ครั้งต่อชั่วโมงและไม่ได้รับการรักษาด้วย CPAP จะเพิ่ม mortality ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (hazard ratio = 1.58, 95%CI 1.01–2.49, $P=0.04$)³³

อย่างไรก็ดีมีการศึกษาความสัมพันธ์ของการรักษาภาวะ SDB ด้วยเครื่อง CPAP เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือด โดยจนถึงปัจจุบันมีการศึกษา well-designed randomized controlled trials (RCTs) ทั้งสิ้น 4 งานวิจัย ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 1 โดยในส่วนของ main outcome เกี่ยวกับ major cardiovascular events พบว่าไม่แตกต่างกันในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่อง CPAP กับกลุ่มควบคุม ทั้งนี้ผลจากงานวิจัยดังกล่าว อาจต้องแปลผลด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากยังมีข้อบกพร่องหลายประการ อาทิ

1. Selection bias เช่น ในงานวิจัยของ McEvoy และคณะ (CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea – SAVE study)³⁴ ได้ exclude ผู้ป่วยกลุ่มที่มีอาการง่วงมาก (Epworth Sleepiness Scale >15) รวมไปถึงกลุ่มประชากรที่อาจได้ประโยชน์จากการรักษาด้วย CPAP บางกลุ่ม เช่น กลุ่มที่มีภาวะพร่องออกซิเจนรุนแรง กลุ่มที่มีโรคประจำตัวเดิมทางหลอดเลือด ปอด และหัวใจที่อาการรุนแรง ออกไปจากการศึกษา³⁵

2. เครื่องมือที่ใช้ในการวินิจฉัย เป็นการใช้อยู่ home sleep apnea test (HSAT) หรือ cardiorespiratory polygraphy ซึ่งมีข้อจำกัดของความแม่นยำทั้งในการแยกโรค OSA และ CSA และการประเมินความรุนแรงของโรค

3. Suboptimal treatment พบว่าโดยเฉลี่ยประชากรในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย CPAP ส่วนใหญ่มีการใช้งานเครื่อง CPAP เฉลี่ยต่ำกว่ามาตรฐานที่แนะนำคือ 4 ชั่วโมงต่อคืน ทั้งนี้ในช่วงหลังของการนอนมักมีการนอนหลับระยะ REM ในสัดส่วนที่สูง ซึ่งเป็นระยะที่มีการหย่อนตัวของกล้ามเนื้อมากที่สุด ส่งผลให้มักพบการหยุดหายใจและมีภาวะพร่องออกซิเจนจาก OSA รุนแรงที่สุดด้วยเช่นกัน โดยหากนำผลงานวิจัยของ McEvoy³⁴, Barbé³⁶ และ Pecker³⁷ มาวิเคราะห์เฉพาะผู้ป่วยที่มี compliance ต่อเครื่อง CPAP ดี (>4 ชั่วโมงต่อคืน) จะพบว่าการใช้ CPAP สามารถลดความเสี่ยงต่อการเกิด cardiovascular event ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

4. ระยะเวลาที่ใช้ติดตามการเกิด cardiovascular outcome ยังคงค่อนข้างสั้น อาจไม่เพียงพอต่อการเปรียบเทียบผลของอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากกลุ่มโรคดังกล่าวได้ชัดเจนเพียงพอ

สรุป

OSA นำไปสู่การเปลี่ยนแปลงของร่างกายในหลายระบบ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการเพิ่มสูงขึ้นของ sympathetic activity การเพิ่มขึ้นของ proinflammatory cytokines และ prothrombotic factors รวมถึง endothelial dysfunction ทั้งหมดนี้ นำไปสู่โอกาสการเกิดโรคหลอดเลือดสมองที่สูงขึ้น โดยภาวะ cerebral dysautoregulation และ high cerebral blood flow fluctuation ที่พบในผู้ป่วย OSA ยังเป็นปัจจัยให้ภาวะขาดเลือดของสมองส่วน penumbra แย่ลง และพบว่า OSA เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเพิ่มอัตราการตายในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในอนาคต

องค์ความรู้ใหม่

บทความนี้ได้รวบรวมการศึกษาเกี่ยวกับการรักษา OSA ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งมีแนวโน้มว่าสามารถลดการเกิดซ้ำของโรคหลอดเลือดสมองและหัวใจในผู้ป่วยที่มี adherence ต่อการรักษาด้วย CPAP ที่ดี ทั้งนี้อาจยังต้องรอผลการศึกษานขนาดใหญ่เพื่อยืนยันผลของการรักษา OSA ต่อโรคหลอดเลือดสมองต่อไปในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. American journal of epidemiology. 2013;177(9):1006–14.
2. Ifergane G, Ovanyan A, Toledano R, Goldbart A, Abu-Salame I, Tal A, et al. Obstructive Sleep Apnea in Acute Stroke: A Role for Systemic Inflammation. Stroke. 2016;47(5):1207–12.
3. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus C, Vaughn BV. The AASM manual for the scoring of sleep and associated

events. Rules, Terminology and Technical Specifications, Darien, Illinois, American Academy of Sleep Medicine. 2012;176.

4. Bassetti CL, Milanova M, Gugger M. Sleep-disordered breathing and acute ischemic stroke: diagnosis, risk factors, treatment, evolution, and long-term clinical outcome. Stroke. 2006;37(4):967–72.
5. Parra O, Arboix A, Bechich S, Garcia-Eroles L, Montserrat JM, Lopez JA, et al. Time course of sleep-related breathing disorders in first-ever stroke or transient ischemic attack. American journal of respiratory and critical care medicine. 2000;161(2 Pt 1):375–80.
6. Javaheri S, Barbe F, Campos-Rodriguez F, Dempsey JA, Khayat R, Javaheri S, et al. Sleep Apnea: Types, Mechanisms, and Clinical Cardiovascular Consequences. Journal of the American College of Cardiology. 2017;69(7):841–58.
7. Cizza G, de Jonge L, Piaggi P, Mattingly M, Zhao X, Lucassen E, et al. Neck circumference is a predictor of metabolic syndrome and obstructive sleep apnea in short-sleeping obese men and women. Metabolic syndrome and related disorders. 2014;12(4):231–41.
8. Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. Lancet. 2014;383(9918):736–47.
9. Jehan S, Auguste E, Zizi F, Pandi-Perumal SR, Gupta R, Attarian H, et al. Obstructive sleep apnea: women's perspective. Journal of sleep medicine and disorders. 2016;3(6):1064.
10. Koo DL, Nam H, Thomas RJ, Yun C-H. Sleep disturbances as a risk factor for stroke. Journal of stroke. 2018;20(1):12–32.
11. Fava C, Dorigoni S, Dalle Vedove F, Danese E, Montagnana M, Guidi GC, et al. Effect of CPAP on blood pressure in patients with

- OSA/hypopnea a systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2014;145(4):762–71.
12. Liu L, Cao Q, Guo Z, Dai Q. Continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2016;18(2):153–8.
 13. Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation*. 2008;117(25):e510–e26.
 14. Javaheri S, Barbe F, Campos-Rodriguez F, Dempsey JA, Khayat R, Javaheri S, et al. Sleep Apnea: Types, Mechanisms, and Clinical Cardiovascular Consequences. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;69(7):841–58.
 15. Kaur A, Mokhlesi B. The effect of OSA therapy on glucose metabolism: it's all about cpap adherence! *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2017;13(03):365–7.
 16. Malik JA, Masoodi SR, Shoib S. Obstructive sleep apnea in Type 2 diabetes and impact of continuous positive airway pressure therapy on glycemic control. *Indian journal of endocrinology and metabolism*. 2017;21(1):106–12.
 17. Pamidi S, Wroblewski K, Stepien M, Sharif-Sidi K, Kilkus J, Whitmore H, et al. Eight hours of nightly continuous positive airway pressure treatment of obstructive sleep apnea improves glucose metabolism in patients with prediabetes. A randomized controlled trial. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2015;192(1):96–105.
 18. Weinstock TG, Wang X, Rueschman M, Ismail-Beigi F, Aylor J, Babineau DC, et al. A controlled trial of CPAP therapy on metabolic control in individuals with impaired glucose tolerance and sleep apnea. *Sleep*. 2012;35(5):617–25.
 19. Martínez-Cerón E, Barquiel B, Bezos A-M, Casitas R, Galera R, García-Benito C, et al. Effect of continuous positive airway pressure on glycemic control in patients with obstructive sleep apnea and type 2 diabetes. A randomized clinical trial. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2016;194(4):476–85.
 20. Sharma S, Culebras A. Sleep apnoea and stroke. *Stroke and vascular neurology*. 2016;1(4):185–91.
 21. Kanagala R, Murali NS, Friedman PA, Ammash NM, Gersh BJ, Ballman KV, et al. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation*. 2003;107(20):2589–94.
 22. Patel D, Mohanty P, Di Biase L, Shaheen M, Lewis WR, Quan K, et al. Safety and efficacy of pulmonary vein antral isolation in patients with obstructive sleep apnea: the impact of continuous positive airway pressure. *Circulation: Arrhythmia and electrophysiology*. 2010;3(5):445–51.
 23. Loke YK, Brown JW, Kwok CS, Niruban A, Myint PK. Association of obstructive sleep apnea with risk of serious cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2012;5(5):720–8.
 24. Kim H, Yun C-H, Thomas RJ, Lee SH, Seo HS, Cho ER, et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for cerebral white matter

- change in a middle-aged and older general population. *Sleep*. 2013;36(5):709–15.
25. Iranzo A, Santamaria J, Berenguer J, Sanchez M, Chamorro A. Prevalence and clinical importance of sleep apnea in the first night after cerebral infarction. *Neurology*. 2002;58(6):911–6.
 26. Durgan DJ, Bryan Jr RM. Cerebrovascular consequences of obstructive sleep apnea. *Journal of the American Heart Association*. 2012;1(4):e000091.
 27. Toraldo DM, Peverini F, De Benedetto M, De Nuccio F. Obstructive sleep apnea syndrome: blood viscosity, blood coagulation abnormalities, and early atherosclerosis. *Lung*. 2013;191(1):1–7.
 28. Shamsuzzaman A, Amin RS, Calvin AD, Davison D, Somers VK. Severity of obstructive sleep apnea is associated with elevated plasma fibrinogen in otherwise healthy patients. *Sleep and Breathing*. 2014;18(4):761–6.
 29. Sahlin C, Sandberg O, Gustafson Y, Bucht G, Carlberg B, Stenlund H, et al. Obstructive sleep apnea is a risk factor for death in patients with stroke: a 10-year follow-up. *Archives of internal medicine*. 2008;168(3):297–301.
 30. Brill A-K, Horvath T, Seiler A, Camilo M, Haynes AG, Ott SR, et al. CPAP as treatment of sleep apnea after stroke: A meta-analysis of randomized trials. *Neurology*. 2018;90(14):e1222–e30.
 31. Bassetti CL. Sleep and Stroke. In: Kryger M, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017. p. 903–15.
 32. Parra O, Sánchez-Armengol Á, Capote F, Bonnin M, Arboix A, Campos-Rodríguez F, et al. Efficacy of continuous positive airway pressure treatment on 5-year survival in patients with ischaemic stroke and obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Journal of sleep research*. 2015;24(1):47–53.
 33. Martínez-García MÁ, Soler-Cataluña JJ, Ejarque-Martínez L, Soriano Y, Román-Sánchez P, Illa FB, et al. Continuous positive airway pressure treatment reduces mortality in patients with ischemic stroke and obstructive sleep apnea: a 5-year follow-up study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2009;180(1):36–41.
 34. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, Luo Y, Ou Q, Zhang X, et al. CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(10):919–31.
 35. Collop N, Stierer TL, Shafazand S. SAVE Me From CPAP. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2016;12(12):1701–4.
 36. Barbé F, Durán-Cantolla J, Sánchez-de-la-Torre M, Martínez-Alonso M, Carmona C, Barceló A, et al. Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Jama*. 2012;307(20):2161–8.
 37. Peker Y, Glantz H, Eulenburg C, Wegscheider K, Herlitz J, Thunström E. Effect of positive airway pressure on cardiovascular outcomes in coronary artery disease patients with nonsleepy obstructive sleep apnea. The RICCADSA randomized controlled trial. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2016;194(5):613–20.

2019 Thai Guidelines of Endovascular Treatment in Patients with Acute Ischemic Stroke

Pornpatr A. Dharmasaroja, MD¹, Disya Ratanakorn, MD², Samart Nidhinandana, MD³, Sirintara Singhara Na Ayudhaya, MD², Anchalee Churojana, MD⁴, Sureerat Suwatcharangkoon, MD², Jesada Keandoungchan, MD², Aurauma Chutinet, MD⁵, Chesda Udommongkol, MD³, Yongchai Nilanont, MD⁴, Suchat Hanchaiphiboolkul, MD⁶, Jarturon Tantivatana, MD⁵, Kittipong Riabroi, MD⁷, Chai Kobkitsuksakul, MD², Surasak Komonchan, MD⁶, Thanaboon Worakijthamrongchai, MD⁶, Ekachat Chanthanaphak, MD², Dilok Tantongtip¹

¹Faculty of Medicine, Thammasat University

²Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University

³Phramongkutklao Hospital and College of Medicine

⁴Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University

⁵Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Thai Red Cross Society

⁶Prasat Neurological Institute

⁷Faculty of Medicine, Prince of Songkla University

Abstract

Endovascular treatment has shown benefit in patients with acute ischemic stroke in reducing morbidity and mortality, especially in those with acute major artery occlusion. In 2018, The American Heart Association/ American Stroke Association issues the up-to-date recommendation of the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment. The Thai Stroke Society in cooperation with The Royal College of Radiologists of Thailand, The Royal College of Neurological Surgeons of Thailand, The Association of Thai Interventional Neuroradiology and Thai Association of Neurovascular Surgeons issue this updated version of Thai guidelines of endovascular treatment in patients with acute ischemic stroke. Endovascular treatment is one of the treatment options that should be performed in only hospitals with experienced, certified and potential stroke centers. Eligible criteria are (1) adult patients (≥ 18 years old) (2) prestroke MRS score 0–1, (3) receiving intravenous rtPA within 4.5 hours of stroke onset, (4) causative occlusion of internal carotid artery or MCA segment 1 (M1), (5) NIHSS ≥ 6 , (6) ASPECTS score from CT brain ≥ 6 , (7) treatment can be initiated (groin puncture) within 6 hours of symptom onset. Outcomes on all patients should be tracked.

Keywords: acute ischemic stroke, guideline, endovascular treatment, mechanical thrombectomy (J Thai Stroke Soc. 2019;18(2):52–75)

แนวทางการรักษาของประเทศไทยสำหรับผู้ป่วย โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน โดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด พ.ศ. 2562

ศ.พญ.พรภัทร ธรรมสโรช¹, ศ.พญ.ติษยา รัตนากร², พล.ต.รศ.นพ.สามารถ นิธินันท์³, ศ.พญ.ศิรินธรา สิงหรา ณ อยุธยา⁴, รศ.พญ.อัญชลี ชูโรจน์⁵, ผศ.พญ.สุวิรัตน์ สุวัชรังกูร⁶, นพ.เจษฎา เขียนดวงจันทร์⁷, ผศ.พญ.อรอุมา ชุตินันท์⁸, พ.อ.นพ.เจษฎา อุดมมงคล⁹, รศ.นพ.ยงชัย นิละนนท์¹⁰, นพ.สุชาติ หาญไชยพิบูลย์กุล¹¹, ผศ.นพ.จาตุรนต์ ตันติวัฒน์¹², นพ.กิตติพงศ์ เรียบร้อย¹³, นพ.ชัย กอบกิจสุขสกุล¹⁴, นพ.สุรศักดิ์ โกมลจันทร์¹⁵, นพ.ธนบูรณ์ วรกิจธำรงค์¹⁶, นพ.เอกฉัตร ฉันทนาภักดิ์¹⁷, ผศ.นพ.ดิลก ตันทองทิพย์¹⁸

¹คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

²คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

³โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าและวิทยาลัยแพทยศาสตร์ พระมงกุฎเกล้า

⁴คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

⁵คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

⁶สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์

⁷คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

บทคัดย่อ

การรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันด้วยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดพบว่ามีประสิทธิภาพในการลดอัตราความพิการและเสียชีวิตโดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีสาเหตุจากหลอดเลือดสมองเส้นหลักอุดตัน ในปีพ.ศ.2561 The American Heart Association/ American Stroke Association ได้ตีพิมพ์ข้อแนะนำในการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่ปรับให้ทันสมัยตามหลักฐานทางการแพทย์ที่มีเพิ่มเติมขึ้น ดังนั้นสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทยร่วมกับราชวิทยาลัยรังสีแพทย์แห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย สมาคมรังสีร่วมรักษาระบบประสาท และสมาคมศัลยแพทย์หลอดเลือดสมองไทย จึงได้ปรับปรุงแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดให้มีเนื้อหาที่ครอบคลุมมากขึ้น การรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดควรพิจารณาทำในสถานพยาบาลที่มีศักยภาพ มีบุคลากรที่เชี่ยวชาญ และมีการจัดระบบที่สามารถดูแลรักษาผู้ป่วยอย่างมีประสิทธิภาพและรวดเร็ว ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่เข้าเกณฑ์ดังต่อไปนี้ (1) อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป (2) ใช้ชีวิตประจำวันได้อย่างปกติมาก่อนเกิดอาการ (3) ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำภายใน 4.5 ชั่วโมง (4) อาการเกิดจากหลอดเลือดอินเทอร์นอลแคโรทิดหรือมิดเดิลซีรีบรอลส่วนต้นอุดตัน (5) มีความรุนแรงวัดโดย NIHSS ตั้งแต่ 6 แต้มขึ้นไป (6) ASPECTS ตั้งแต่ 6 แต้มขึ้นไป และ (7) ควรได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดภายใน 6 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ ทั้งนี้แพทย์ควรติดตามผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นหลังทำหัตถการร่วมด้วย

คำสำคัญ: โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน, แนวทาง, การรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด, ลากลิ้มเลือด (J Thai Stroke Soc. 2019;18(2):52-75)

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมองเป็นปัญหาสำคัญในผู้สูงอายุทั่วโลก และเป็นสาเหตุของความพิการถาวรที่พบบ่อย ซึ่งนอกจากจะมีผลกระทบต่ออารมณ์ ความรู้สึก ความเป็นอยู่ สังคมของตัวผู้ป่วยและครอบครัวแล้วยังส่งผลกระทบต่อระบบสาธารณสุขของประเทศนั้น ๆ ด้วย จึงเป็นที่มาของการพัฒนาการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันอย่างต่อเนื่อง โดยปัจจุบันมุ่งเน้นเปิดหลอดเลือดสมองที่อุดตัน (recanalization) ตั้งแต่ระยะแรก ๆ เพื่อให้เลือดกลับไปเลี้ยง (reperfusion) และสมองส่วนที่ยังไม่ตายแต่ขาดเลือดอยู่ (penumbra) ปัจจุบันผลการศึกษาพบว่า การรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันโดยผ่านสายสวนหลอดเลือด (endovascular treatment หรือ mechanical thrombectomy) (ในผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์และไม่มีข้อห้ามในการรักษาด้วยวิธีนี้) มีประโยชน์ในการลดอัตราความพิการและลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยเหล่านี้ แนวทางการรักษาดังนี้จะขอก้าวเฉพาะในส่วนของการรักษาผ่านสายสวนในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน

ความสำคัญของปัญหา

โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเป็นโรคที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติและเป็นสาเหตุสำคัญของความพิการที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่รอดชีวิต จากการศึกษาโดยการสำรวจในชุมชนเพื่อหาความชุกของโรคหลอดเลือดสมองและปัจจัยเสี่ยงในประชากรไทยที่มีอายุ 45 – 80 ปี ใน 5 ภาคของประเทศไทย โดยสำรวจในช่วงปีพ.ศ. 2547 ถึงปีพ.ศ. 2549 พบว่าในประชากรจำนวน 19,997 คน มี 376 คนเป็นโรคหลอดเลือดสมองหรือ คิดเป็นความชุกร้อยละ 1.88¹ และจากการศึกษา multicenter, countrywide, prospective cohort study² ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดที่ได้รับเข้ามารักษาในโรงพยาบาลต่าง ๆ ทั่วประเทศไทย ในช่วงมิถุนายน 2551 ถึงพฤศจิกายน 2553 ซึ่งมีจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 1,222 คน พบว่าขณะออกจากโรงพยาบาลมีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 26 ที่มีผลการรักษาที่ดี (วัดผลโดย modified Rankin Scale (mRS) 0-1 หมายถึงผู้ป่วยที่กลับมาเป็นปกติหรือมีความผิดปกติทางระบบประสาท

เหลือน้อยโดยไม่ส่งผลต่อการดำเนินชีวิต) และผู้ป่วยร้อยละ 3.2 เสียชีวิต ผู้ป่วยร้อยละ 14.2 มีภาวะแทรกซ้อน และระยะเวลานอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 4 วัน

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่เกิดจากหลอดเลือดสมองเส้นใหญ่อุดตันจะมีความรุนแรงของโรคมากกว่า ซึ่งผู้ป่วยเหล่านี้จะมีอัตราความพิการ อัตราเสียชีวิต และอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนสูงกว่า การศึกษาในผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ในช่วงเดือนมกราคม 2554 ถึงมีนาคม 2557 พบผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่รุนแรงชาวไทย (วัดโดย National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) ≥ 15 แต้ม)³ เป็นสัดส่วนร้อยละ 13 ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดทั้งหมดในช่วงเวลาดังกล่าว (200/1538 คน) จำนวนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่รุนแรง ในการศึกษา 200 คน ขณะจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล มีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 15 ที่มีผลการรักษาที่ดี วัดโดย modified Rankin Scale (MRS) เท่ากับ 0-2 ที่ 90 วัน หมายถึงผู้ป่วยที่กลับมาเป็นปกติหรือมีความผิดปกติทางระบบประสาทเหลือน้อยโดยไม่ส่งผลต่อการดำเนินชีวิตประจำวันบ้าง และผู้ป่วยร้อยละ 16 เสียชีวิต ผู้ป่วยร้อยละ 66 มีภาวะแทรกซ้อนขณะนอนโรงพยาบาล ระยะเวลานอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 11 วัน ค่ารักษาพยาบาลขณะนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 82,177 บาท และการศึกษานี้ได้ติดตามผลการรักษาผู้ป่วยเฉลี่ย 13 เดือน พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 27 มีผลการรักษาที่ดี และผู้ป่วยร้อยละ 42 เสียชีวิต ซึ่งเป็นตัวเลขที่สูงมากเมื่อเทียบกับในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคต่ำกว่า

การศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันชาวไทย (NIHSS ตั้งแต่ 6 ขึ้นไป) จำนวน 108 คน ที่มาพบแพทย์ที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติภายใน 4.5 ชั่วโมง ที่ได้รับการตรวจด้วย multiphase computed tomography angiography (multiphase CTA) (ค่าเฉลี่ย NIHSS ของผู้ป่วยในการศึกษานี้เท่ากับ 13) พบว่าเกิดจากหลอดเลือดสมองเส้นใหญ่อุดตันร้อยละ 58 (middle cerebral artery (M1 segment) occlusion ร้อยละ 30, internal carotid artery occlusion ร้อยละ 22, middle cerebral artery, M2

segment occlusion ร้อยละ 6) และหลอดเลือดสมองตีบ
มากร้อยละ 14 (severe stenosis of M1 ร้อยละ 9 และ
severe stenosis of ICA ร้อยละ 5)⁴ และอีกการศึกษา
ใช้ multimodal CT (non-contrast CT, CTA และ CT
perfusion) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองระยะเฉียบพลัน
ชาวไทยที่มี NIHSS มากกว่า 10 และมาพบแพทย์ภายใน
4 ชั่วโมง จำนวน 22 คน (ค่าเฉลี่ย NIHSS 16) พบว่า
เกิดจากหลอดเลือดสมองเส้นใหญ่อุดตันร้อยละ 50
และร้อยละ 18 เกิดจากหลอดเลือดสมองตีบมาก⁵

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะ
เฉียบพลันที่มีความรุนแรงของโรคสูง ส่วนใหญ่เกิด
จากหลอดเลือดสมองเส้นหลักอุดตัน ถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะ
ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ
อัตราการเปิดหลอดเลือดหลังได้รับการรักษาก็ยังจำกัด
อยู่ การศึกษา meta-analysis⁶ พบว่า อัตราการเปิด
หลอดเลือด (recanalization rates) ในผู้ป่วย
โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน พบได้
ร้อยละ 24 ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะ
เฉียบพลันทั่วไป (spontaneous recanalization),
พบได้ร้อยละ 46 ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลาย
ลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ, ร้อยละ 63 ในผู้ป่วยที่ได้รับการ
รักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดแดง,
ร้อยละ 68 ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลาย
ลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดง และ
ร้อยละ 84 ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการรักษาผ่าน
สายสวนหลอดเลือด (endovascular treatment)
ปัจจุบันมีการศึกษาการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือด
ดำร่วมกับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด
พบว่ามีประสิทธิภาพดีในแง่การลดความพิการ และอัตรา
การเสียชีวิตในผู้ป่วยเหล่านี้

จากการศึกษาผลการรักษาโรคหลอดเลือดสมอง
ขาดเลือดระยะเฉียบพลันด้วยการรักษาผ่านสายสวน
หลอดเลือดในโรงพยาบาลศิริราช โดยอัญชลีและคณะ⁷
ในผู้ป่วยที่สามารถได้รับการตรวจติดตามการรักษาได้
ภายใน 30 วันหลังการรักษา จำนวน 41 คน อายุเฉลี่ย
61.4±14.5 ปี ค่าเฉลี่ย NIHSS ก่อนการรักษา 19.4±5.52
พบว่า อัตราการเปิดหลอดเลือดหลังทำหัตถการร้อยละ
92.7 และผู้ป่วยร้อยละ 34.15 มีผลการรักษาที่ดี โดยที่
ค่าเฉลี่ยของการตรวจติดตามอยู่ที่ 16 เดือน

วัตถุประสงค์

เพื่อให้สามารถรักษาหรือส่งต่อ ผู้ป่วยโรค
หลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่เกิดจาก
หลอดเลือดสมองเส้นหลักอุดตันโดยการรักษาผ่าน
สายสวนหลอดเลือดอย่างเหมาะสมตามศักยภาพ
ของสถานพยาบาล

แนวทางการดำเนินงาน

คณะทำงานจัดทำร่างแนวทางการรักษาผู้ป่วย
โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันโดย
การรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด แล้วนำเสนอต่อ
ที่ประชุมใหญ่ที่ประกอบด้วยตัวแทนจากสมาคมโรคหลอดเลือด
สมองไทย ราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย
ประเทศไทย ราชวิทยาลัยรังสีแพทย์แห่งประเทศไทย
สมาคมศัลยแพทย์หลอดเลือดสมองไทย และ สมาคมรังสี
ร่วมรักษาระบบประสาท ร่วมกันพิจารณาปรับปรุงให้
เหมาะสม และประชาสัมพันธ์ เพื่อนำไปใช้ในลำดับถัดไป

การทบทวนรายงานการวิจัย

การศึกษาเกี่ยวกับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือด ระยะเฉียบพลัน

จากการทบทวนรายการการวิจัยพบว่า ผลการ
ศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพของการรักษาผ่านสายสวน
หลอดเลือดในการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง
ขาดเลือดระยะเฉียบพลันให้ผลการรักษาดีกว่าการให้ยา
ละลายลิ่มเลือดอย่างเดียว⁸

การศึกษา **Multicenter Randomized
Clinical Trial of Endovascular Treatment for
Acute Ischemic Stroke in Netherlands (MR
CLEAN)**⁹ เป็นการศึกษาผลการรักษาในผู้ป่วยโรค
หลอดเลือดสมองระยะเฉียบพลันที่เกิดจากหลอดเลือด
ส่วนต้นใน anterior circulation อุดตันที่สามารถได้รับ
การรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดภายใน 6 ชั่วโมง
หลังเกิดอาการ (จำนวน 500 คน) โดยเปรียบเทียบ
การรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (233 คน, อายุ
มัธยฐาน (median age) 65.8 ปี, median NIHSS 17,
median ASPECTS 9) กับการรักษามาตรฐาน
(267 คน, อายุมัธยฐาน 65.7 ปี, median NIHSS 18,

median ASPECTS 9)

- ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในทั้งสองกลุ่ม (445 คน (ร้อยละ 89)) ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำก่อน randomization

- Retrievable stents ถูกใช้ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด ร้อยละ 89

- ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนเข้ารับการรักษาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (204 นาทีและ 196 นาที) และระยะเวลาเฉลี่ยจากเริ่มมีอาการจนเริ่มทำการหัตถการในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด คือ 260 นาที

- ผลการเปิดหลอดเลือด (recanalization) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษามาตรฐาน (ร้อยละ 75.4 เทียบกับ ร้อยละ 32.9, OR 6.27, 95%CI 4.03 - 9.74)

- ผลการศึกษาพบว่าผลการรักษาที่ดี (วัดโดย MRS 0-2) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดพบมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษามาตรฐาน (ร้อยละ 32.6 เทียบกับ ร้อยละ 19.1, OR 2.05, 95%CI 1.36 - 2.71) โดยไม่มีความแตกต่างในอัตราการเสียชีวิตและการเกิดเลือดออกในสมองที่ทำให้อาการแย่ลง

- ในส่วนของภาวะแทรกซ้อน พบรอยโรคสมองตายจากการขาดเลือดที่เกิดขึ้นใหม่ (new ischemic stroke) ใน different vascular territory ภายใน 90 วันในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดพบน้อยกว่า (ร้อยละ 5.6 เมื่อเทียบกับร้อยละ 0.4 ในกลุ่มที่ได้รับการรักษามาตรฐาน)

- ภาวะแทรกซ้อนที่สัมพันธ์กับการทำการหัตถการ (procedure-related complications) พบ distal embolization ร้อยละ 8.6 (20/233 คน), vessel dissections (4 คน) ร้อยละ 1.7 และ vessel perforation ในผู้ป่วย 2 ราย (ร้อยละ 0.9)

การศึกษา **Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion with Emphasis on Minimizing CT to Recanalization Times (ESCAPE)**¹⁰ ศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่เกิดจากหลอดเลือดสมองส่วนต้นและ anterior circulation อุดตันภายใน 12 ชั่วโมง ร่วมกับ มีรอยโรคเนื้อสมองตายขนาดเล็ก

(วัดด้วย ASPECTS ได้ 6-10 แต้ม) และ CTA พบ moderate to good collateral circulation (filling of $\geq 50\%$ of middle cerebral artery pial arterial circulation) โดยเปรียบเทียบการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (165 คน, อายุมัธยฐาน 71 ปี, median NIHSS 16, median ASPECTS 9) และกลุ่มควบคุม (150 คน, อายุมัธยฐาน 70 ปี, median NIHSS 17, median ASPECTS 9) การศึกษานี้ยุติก่อนแผนเนื่องจากการวิเคราะห์พบประโยชน์ของการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดชัดเจน

- ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในทั้งสองกลุ่ม (กลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด; ร้อยละ 72.7, ระยะเวลาจากเริ่มเกิดอาการถึงได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำเฉลี่ย 110 นาที และกลุ่มควบคุม; ร้อยละ 78.7, ระยะเวลาจากเริ่มเกิดอาการถึงได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำเฉลี่ย 125 นาที) ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำก่อนการส้อมเข้าการศึกษา

- ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดใช้ retrieval stent ร้อยละ 86.1 (โดยร้อยละ 77 ใช้ Solitaire stent) เป็นอุปกรณ์ลากลิ่มเลือด ระยะเวลาจากอาการถึง first reperfusion เฉลี่ย 241 นาที และระยะเวลาจาก groin puncture ถึง first reperfusion 30 นาที ซึ่งเป็นระยะเวลาที่เร็วมากเมื่อเทียบกับการศึกษาที่ผ่านมา (โดยในผู้ป่วยจำนวนหนึ่งได้รับ groin puncture ขณะที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำยังไม่หมดและเปิดหลอดเลือดได้สำเร็จก่อนยาละลายลิ่มเลือดหมด)

- อัตราการเปิดหลอดเลือดและเกิด successful reperfusion (วัดโดย Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI) score of 2b หรือ 3 หรือพบ complete filling of the expected vascular territory) พบในผู้ป่วยร้อยละ 72.4 ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดและร้อยละ 31 ในกลุ่มควบคุม

- ผลการรักษาที่ดี ที่ 90 วัน (วัดโดย MRS 0-2) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดพบมากกว่ากลุ่มควบคุม (ร้อยละ 53 เทียบกับ ร้อยละ 29.3, OR 1.8, 95%CI 1.4 - 2.4, p-value < 0.001) อัตราการเสียชีวิตในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด

พบน้อยกว่ากลุ่มควบคุม (ร้อยละ 10.4 เทียบกับ ร้อยละ 19, OR 0.5, 95%CI 0.3 – 1.0, p-value = 0.04) และโดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในการเกิดเลือดออกในสมองที่ทำให้มีอาการแย่ลง (ร้อยละ 3.6 เทียบกับ ร้อยละ 2.7, OR 1.4, 95%CI 0.4 – 4.7, p-value = 0.75)

- ภาวะแทรกซ้อนที่สัมพันธ์กับการทำหัตถการ พบในผู้ป่วย 18 ราย โดย 4 รายเป็น ภาวะแทรกซ้อนรุนแรง (ก้อนเลือดออกใต้ผิวหนังในตำแหน่งที่ใส่สายสวน หลอดเลือด 3 ราย และ perforation of middle cerebral artery 1 ราย)

การศึกษา *Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits-Intra-Arterial (EXTEND-IA)*¹¹ ศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดที่เกิดจาก internal carotid artery หรือ middle cerebral artery อุดตัน และได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำภายใน 4.5 ชั่วโมง ร่วมกับตรวจพบลักษณะดังต่อไปนี้จากการตรวจ CT perfusion : พบ ischemic penumbra และมีเนื้อสมองตายขนาดน้อยกว่า 70 มิลลิลิตร เปรียบเทียบผลการรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดด้วย Solitaire stent retriever (35 คน, อายุมัธยฐาน 68.6 ปี, median NIHSS 17, median stroke onset to hospital arrival 78 นาที) กับกลุ่มควบคุม (35 คน, อายุมัธยฐาน 70.2 ปี, median NIHSS 13, median stroke onset to hospital arrival 80 นาที) วัดผล reperfusion ที่ 24 ชั่วโมงและอาการทางระบบประสาทที่ดีขึ้นมากตั้งแต่ระยะแรกหลังได้รับการรักษา (NIHSS ลดลง ≥ 8 แต้ม) การศึกษานี้ยุติก่อนแผนเนื่องจากภาวะที่พบประโยชน์ของการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดชัดเจน

- ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวน หลอดเลือดระยะเวลาที่เริ่มการรักษาผ่านสายสวน หลอดเลือดประมาณ 210 นาทีจากเริ่มมีอาการ ผู้ป่วย จะได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดพร้อมกับ การได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ โดยไม่ต้อง รอผลของการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ โดยอัตรา successful revascularization หลังสิ้นสุดการ ทำหัตถการพบร้อยละ 86 (วัดจาก restoration of flow

มากกว่าร้อยละ 50 ของ stroke-affected territory)

- จากการตรวจ CT perfusion ก่อนได้รับการรักษาผ่านสายสวน หลอดเลือดพบปริมาตรเนื้อสมอง ตายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวน หลอดเลือด ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม (18.9 มิลลิลิตร เทียบกับ 19.6 มิลลิลิตร) และขนาด penumbra ไม่แตกต่างกัน (105 มิลลิลิตร เทียบกับ 116 มิลลิลิตร) (โดยการศึกษา นี้ตัดผู้ป่วยออกร้อยละ 25 เนื่องจากผล CT perfusion ไม่เข้าตามเกณฑ์ที่ตั้งไว้)

- พบสัดส่วนของสมองขาดเลือดที่ reperfusion ที่ 24 ชั่วโมงพบในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวน หลอดเลือดมากกว่ากลุ่มควบคุม (ร้อยละ 100 เทียบกับ ร้อยละ 37, p-value < 0.001)

- อาการทางระบบประสาทที่ดีขึ้นมากตั้งแต่ ระยะแรกหลังได้รับการรักษา พบในกลุ่มที่ได้รับการรักษา ผ่านสายสวน หลอดเลือดมากกว่ากลุ่มควบคุม (ร้อยละ 80 เทียบกับ ร้อยละ 37, p-value = 0.002) และผลการรักษา ที่ดี (วัดโดย MRS 0-2) ที่ 90 วันก็พบมากกว่าในกลุ่มที่ ได้รับการรักษาผ่านสายสวน หลอดเลือด (ร้อยละ 71 เทียบ ร้อยละ 40, p-value = 0.01) โดยไม่พบความแตกต่าง ในอัตราการเสียชีวิตและเลือดออกในสมองที่ทำให้ อาการแย่ลง

การศึกษา *Randomized Trial of Revascularization with Solitaire FR Device versus Best Medical Therapy in the Treatment of Acute Stroke Due to Anterior Circulation Large Vessel Occlusion Presenting within Eight Hours of Symptom Onset (REVASCAT)*¹² ศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดที่สามารถได้รับการรักษา ภายใน 8 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ อายุ 18-85 ปี ที่เกิดจาก หลอดเลือดแดงส่วนต้นและ anterior circulation อุดตัน และมี NIHSS ≥ 6 แต้ม โดยมีเกณฑ์คัดออก (exclude) ดังนี้ ผู้ป่วยที่พบลักษณะรอยโรคสมองตายขนาดใหญ่ (วัดโดย ASPECT น้อยกว่า 7 แต้มจากภาพ non-contrast CT หรือน้อยกว่า 6 แต้มจาก diffusion-weighted MRI) เปรียบเทียบผลการรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวน หลอดเลือดด้วย Solitaire stent retriever (103 คน,

อายุมัธยฐาน 65.7 ปี, median NIHSS 17, median ASPECTS 7.0, median stroke onset to randomization 223 นาที) กับกลุ่มควบคุม (103 คน, อายุมัธยฐาน 67.2 ปี, median NIHSS 17, median ASPECTS 8.0, median stroke onset to randomization 226 นาที) วัดผล global disability score (โดย modified Rankin Scale) ที่ 90 วัน การศึกษานี้ยุติก่อนแผนเนื่องจากการวิเคราะห์พบประโยชน์ของการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดชัดเจน

- ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดระยะเวลาที่เริ่มการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดเฉลี่ย 269 นาทีจากเริ่มมีอาการ ผู้ป่วยได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ 70 คน (ร้อยละ 68) โดยเริ่มได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำเฉลี่ย 118 นาที จากเริ่มมีอาการ และ median time จากเริ่มมีอาการจน revascularization เท่ากับ 355 นาที

- ในกลุ่มควบคุม ผู้ป่วยได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ 80 คน (ร้อยละ 78) โดยเริ่มได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำเฉลี่ย 105 นาที จากเริ่มมีอาการ

ผลการศึกษาพบว่า ผลการรักษาที่ดี (วัดโดย MRS 0-2) ที่ 90 วันพบมากกว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (ร้อยละ 43.7 เทียบร้อยละ 28.2, OR 2.1 (95% CI 1.1-4.0) โดยไม่พบความแตกต่างในอัตราการเสียชีวิต (ร้อยละ 18.4 เทียบร้อยละ 15.5 ในกลุ่มควบคุม, $p=0.60$) และเลือดออกในสมองที่ทำให้อาการแย่ลง (ร้อยละ 1.9 ในทั้งสองกลุ่ม)

การศึกษา *Solitaire With the Intension For Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment (SWIFT PRIME) trial*¹³ ศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มี intracranial internal carotid artery หรือ middle cerebral artery ส่วน M1 อุดตันและไม่มีบรอยโรคสมองตายขนาดใหญ่ (จากการตรวจ CT perfusion ที่พบลักษณะ small core of infarct และ large hypoperfused tissue) ได้รับหรือกำลังได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ และสามารถได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดภายใน 6 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ เปรียบเทียบผลการรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด ด้วย stent retriever (98 คน, อายุ

มัธยฐาน 65 ปี, median NIHSS 17, median ASPECTS 9.0, median stroke onset to start of intravenous t-PA 111 นาที) กับกลุ่มควบคุม (98 คน, อายุมัธยฐาน 66.3 ปี, median NIHSS 17, median ASPECTS 9.0, median stroke onset to start of intravenous t-PA 117 นาที) วัดผล global disability score (โดย MRS) ที่ 90 วัน การศึกษานี้ยุติก่อนแผนเนื่องจากการวิเคราะห์พบประโยชน์ของการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดชัดเจน

- ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดระยะเวลาที่เริ่มการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดประมาณ 224 นาทีจากเริ่มมีอาการ ผู้ป่วยทุกรายได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำโดยอัตรา reperfusion หลังสิ้นสุดการทำหัตถการพบร้อยละ 88 (วัดจาก reperfusion อย่างน้อยร้อยละ 50 และ TICI 2b หรือ 3)

ผลการศึกษาพบว่า ผลการรักษาที่ดี (วัดโดย MRS 0-2) ที่ 90 วันพบในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดมากกว่ากลุ่มควบคุม (ร้อยละ 60 เทียบร้อยละ 35, OR 1.7 (95% CI 1.23-2.33, $p\text{-value}<0.001$) โดยไม่พบความแตกต่างในอัตราการเสียชีวิต (ร้อยละ 9 เทียบกับร้อยละ 12 ในกลุ่มควบคุม, $p=0.5$) และเลือดออกในสมองที่ทำให้อาการแย่ลง (ร้อยละ 0 เทียบกับร้อยละ 3 ในกลุ่มควบคุม, $p\text{-value}=0.12$)

ดังนั้นเห็นได้ว่า ในผลการศึกษา MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, REVASCAT และ SWIFT PRIME นั้น พบว่าในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่เกิดจาก internal carotid artery หรือ middle cerebral artery อุดตัน และที่มีรอยโรคเนื้อสมองตายขนาดเล็ก การรักษาด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ร่วมกับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (ด้วย stent retriever devices) มีประสิทธิภาพในการเปิดหลอดเลือดและทำให้ reperfusion ดีกว่าการรักษามาตรฐานหรือการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำอย่างเดียว รวมถึงผลการรักษาที่ 3 เดือนดีกว่า (ตารางที่ 1 และ 2) แต่การรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดจำเป็นต้องทำอย่างรวดเร็ว ต้องมีทีมงานสหสาขาวิชาชีพ มีแพทย์ neurointerventionists ที่พร้อมให้การรักษาทันที และการบริหารจัดการขบวนการหรือขั้นตอนการรักษาอย่างมีประสิทธิภาพ

ตารางที่ 1 Inclusion Criteria ของการศึกษา

	MR CLEAN⁶ (N=500)	ESCAPE⁷ (N=315)	EXTEND-IA⁸ (N=70)	REVASCAT⁹ (N=206)	SWIFT PRIME¹⁰ (N=196)
ระยะเวลาจากเริ่มมีอาการถึงได้รับการรักษา	ภายใน 6 ชั่วโมง	ภายใน 12 ชั่วโมง	ผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำภายใน 4.5 ชั่วโมง	ภายใน 8 ชั่วโมง	ผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำและสามารถเริ่ม endovascular treatment ภายใน 6 ชั่วโมง
อายุผู้เข้าร่วมการศึกษา	อายุ ≥ 18 ปี	adults (no upper-age limit)	no age restriction	18-85 ปี	18-80 ปี ¹²
NIHSS	≥2 แต้ม	N/A	no clinical severity restriction	≥ 6 แต้ม	8-29 แต้ม ¹²
ตำแหน่งหลอดเลือดที่อุดตัน	Proximal, anterior circulation arteries (ICA, M1, M2, A1 or A2)	Proximal, anterior circulation arteries (ICA, M1, M2)	Proximal, anterior circulation arteries (ICA, M1, M2)	Proximal, anterior circulation arteries (ICA, M1, M2)	Proximal, anterior circulation arteries (ICA, M1, M2)
Imaging selection	-	CT, multiphase CTA: small infarct core, (ASPECTS 6-10), moderate to good collateralization	CT perfusion: infarct core <70 ml and salvageable brain tissue	CT: small infarct core (ASPECTS 7-10) or DWI-MRI (ASPECTS 6-10)	CT perfusion: small infarct core (<50 ml) and salvageable brain tissue
Devices in Endovascular arm	Retrievable stent ร้อยละ 89	Retrievable stent ร้อยละ 86	Solitaire stent retriever ร้อยละ 100	Solitaire stent retriever ร้อยละ 100	Solitaire stent retriever ร้อยละ 100

(ปรับจาก Dharmasaroja PA. Endovascular treatment in patients with acute ischemic stroke. J Thai Stroke Soc 2015; 14: 124-34.)

ตารางที่ 2 ผลการรักษาด้วย Combination of endovascular treatment and intravenous rtPA

	MR CLEAN ⁶ (N=500)		ESCAPE ⁷ (N=315)		EXTEND-IA ⁸ (N=70)		REVASCAT ⁹ (N=206)		SWIFT PRIME ¹⁰ (N=196)	
	Control (N=267)	IAT* (N=233)	Control (N=150)	IAT* (N=165)	Control (N=35)	IAT* (N=35)	Control (N=103)	IAT* (N=103)	Control (N=98)	IAT* (N=98)
Median NIHSS(range)	18 (14-21)	17(14-22)	17(12-20)	16(13-20)	13(9-19)	17(13-20)	17(12-19)	17(14-20)	17(13-19)	17(13-20)
Intravenous rtPA(%)	91%	87%	79%	73%	100%	100%	78%	68%	100%	100%
median time from stroke onset to iv rtPA(minutes)	87	85	125	110	145	127	105	118	117	111
median time from stroke onset to groin puncture (minutes)		260		185		210		269		224
Reperfusion rate; TICl 2B/3 (%)		59%		72%		86%		66%		88%
mRS 0-2 at 90 days (%)	19%	33%	29%	53%	40%	71%	28%	44%	36%	60%
symptomatic ICH (%)	6.4%	7.7%	2.7%	3.6%	6%	0	1.9%	1.9%	3%	0
mortality (%)	22%	21%	19%	10%	20%	9%	16%	18%	12%	9%
Device complications ¹³		Emboli 13		Perforation 1		Perforation1, Emboli 2		Perforation 5, Emboli 5		Subarachno-id hemorrh-age 4

(*IAT=intraarterial treatment (endovascular treatment))(ได้รับจาก Dharmasaroja PA. Endovascular treatment in patients with acute ischemic stroke. J Thai Stroke Soc 34-124 :14 ;2015.)

การศึกษา **DWI or CTP Assessment with Clinical Mismatch in the Triage of Wake-Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention with Trevo (DAWN)**¹⁴ เป็นการศึกษา multicenter, prospective, randomized trial ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่มีเกณฑ์คัดผู้ป่วยที่มีลักษณะครบทุกข้อดังต่อไปนี้

1. เกิดจากหลอดเลือด intracranial internal carotid artery หรือ middle cerebral artery (M1 segment) หรือทั้ง 2 เส้นอุดตัน จากการตรวจด้วย CTA หรือ MRA
2. ระยะเวลาจากเห็นผู้ป่วยปกติครั้งสุดท้าย (last known to be well) และเข้าร่วมการศึกษาอยู่ในช่วงระหว่าง 6-24 ชั่วโมง
3. ก่อนหน้าที่จะมีอาการผู้ป่วยช่วยเหลือตัวเองได้ดี วัดจาก MRS 0-1
4. การตรวจพบ mismatch ระหว่างความรุนแรงของอาการโรคหลอดเลือดสมองและขนาดเนื้อสมองที่ตายแล้ว (infarct volume) โดยแบ่งตามอายุดังนี้
 - 1) ในกลุ่มอายุตั้งแต่ 80 ปีขึ้นไปที่มี NIHSS ≥ 10 และมีขนาดรอยโรคเนื้อสมองตายน้อยกว่า 21 มิลลิลิตร
 - 2) อายุ 18 ปีถึงอายุน้อยกว่า 80 ปี ที่มี NIHSS ≥ 10 และมีขนาดรอยโรคเนื้อสมองตายน้อยกว่า 31 มิลลิลิตร
 - 3) อายุ 18 ปีถึงอายุน้อยกว่า 80 ปี ที่มี NIHSS ≥ 20 และมีขนาดรอยโรคเนื้อสมองตาย 31-51 มิลลิลิตร

(หมายเหตุ ในการวัดขนาดรอยโรคเนื้อสมองตายนับวัดโดย automated software: RAPID) ใน diffusion-weighted MRI หรือ CT perfusion)
5. CT หรือ MRI ไม่พบเลือดออกในสมอง และรอยโรคเนื้อสมองตายจากการขาดเลือดที่มีขนาดใหญ่กว่า 1/3 ของสมองที่เลี้ยงด้วยหลอดเลือด middle cerebral artery

ผู้ป่วยจะได้รับการสุ่มให้ได้รับการรักษาด้วยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (107 คน) หรือได้รับการรักษาตามมาตรฐานเดิม (99 คน) ผลการศึกษพบว่า

ว่าสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีผลการรักษาที่ดี (วัดโดย MRS 0-2) ที่ 90 วัน ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดมากกว่า (ร้อยละ 49 เทียบกับร้อยละ 13) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยอัตราการเกิดเลือดออกในสมองที่ทำให้มีอาการแย่งไม่แตกต่างกัน (ร้อยละ 6 (mechanical thrombectomy) เทียบกับร้อยละ 3, p-value=0.50) และอัตราการเสียชีวิตที่ 90 วัน ไม่แตกต่างกัน (ร้อยละ 19 (mechanical thrombectomy) เทียบกับร้อยละ 18, p-value=1.00)

การศึกษา **Endovascular Therapy Following Imaging Evaluation for Ischemic Stroke (DEFUSE 3)**¹⁵ เป็นการศึกษา multicenter, prospective, randomized trial ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่มีเกณฑ์คัดผู้ป่วยเข้าการศึกษาที่มีลักษณะครบทุกข้อดังต่อไปนี้

1. เกิดจาก cervical หรือ intracranial internal carotid artery หรือ proximal middle cerebral artery อุดตัน จากการตรวจด้วย CTA หรือ MRA
2. ระยะเวลาจากเห็นผู้ป่วยปกติครั้งสุดท้าย (last known to be well) หรือตื่นนอนพร้อมกับอาการโรคหลอดเลือดสมอง และเข้าร่วมการศึกษาอยู่ในช่วงระหว่าง 6-16 ชั่วโมง
3. ตรวจพบ mismatch ระหว่างความรุนแรงของอาการโรคหลอดเลือดสมองและขนาดรอยโรคเนื้อสมองที่ตายเล็กกว่า 70 มิลลิลิตร และอัตราส่วนของเนื้อสมองที่ขาดเลือดต่อเนื้อสมองที่ตายแล้วตั้งแต่ 1.8 เท่าขึ้นไป (โดยมี penumbra อย่างน้อย 15 มิลลิลิตร) ทั้งนี้ในการวัดขนาดรอยโรคเนื้อสมองตายและ penumbra นั้นวัดโดย automated software : RAPID ใน diffusion-weighted MRI หรือ CT perfusion

ผู้ป่วยจะได้รับการสุ่มให้ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดและการรักษาตามมาตรฐาน (92 คน) หรือได้รับการรักษาตามมาตรฐานเดิม (90 คน) ผลการศึกษพบว่าสัดส่วนของผู้ป่วยที่มี ผลการรักษาที่ดี (วัดโดย MRS 0-2) ที่ 90 วัน ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดมากกว่า (ร้อยละ 45 เทียบกับร้อยละ 17, p-value<0.001) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยอัตราการเกิดเลือดออกในสมองที่ทำให้

อาการแย่งไม่แตกต่างกัน (ร้อยละ 7 (mechanical thrombectomy) เทียบกับร้อยละ 4, p-value=0.75) และอัตราการเสียชีวิตที่ 90 วัน (ร้อยละ 14 (mechanical thrombectomy) เทียบกับร้อยละ 26, p-value=0.05)

อุปกรณ์ที่ใช้ในการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด

เป็นสายสวนหลอดเลือดที่ถูกออกแบบเพื่อดูดเอาลิ่มเลือดออกโดยตรง (contact aspiration) และยังมีประโยชน์ในการเป็นอุปกรณ์เพื่อใส่ stent retriever กรณีซึ่งไม่สามารถดูดเอาลิ่มเลือดออกได้ โดยในปี 2009 มีการศึกษา **“PIVOTAL TRIAL”** เป็น prospective multicenter single-arm study เพื่อศึกษาความปลอดภัยและประสิทธิผลของสายสวนดูดลิ่มเลือด (Aspiration) เปรียบเทียบกับ MERCI ซึ่งเป็นอุปกรณ์ลากลิ่มเลือดเดิม ผลการศึกษาพบว่ามีความปลอดภัยและประสิทธิผลเทียบเท่า MERCI¹⁶ นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่น ๆ เช่น MULTI MERCI¹⁷, PROACT II¹⁸, CLOTBUST¹⁹ พบว่ามีประสิทธิภาพในการเปิดหลอดเลือด (revascularization) สูงกว่า โดยสามารถเปิดหลอดเลือดที่อุดตันได้กว่าร้อยละ 80 อย่างไรก็ดีพบว่า Modified Rankin scale ที่ ≤ 2 ที่ระยะเวลา 90 วัน ไม่ได้ดีกว่า หรือ อาจน้อยกว่า เมื่อเทียบกับการศึกษาอื่นที่เปิดหลอดเลือดอุดตันได้น้อยกว่า ทั้งนี้อาจเป็นเพราะการเลือกผู้ป่วยเข้ามาทำการศึกษาซึ่งไม่ได้ใช้ภาพรังสีวินิจฉัยในการประกอบการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าทำการศึกษา (salvageable ischemic area) ทำให้การใช้อุปกรณ์ Aspiration ไม่เป็นที่นิยมเท่ากับ Stent โดยเฉพาะเมื่อการศึกษา stent retriever ที่ออกมาในปี ค.ศ. 2014–2015 คือ MR CLEAN⁹, ESCAPE¹⁰, EXTEND-IA¹¹, SWIFT PRIME¹³ นั้น ผลปรากฏชัดเจนว่ามีประสิทธิภาพ, ประสิทธิผลดีเหนือกว่าทั้งในแง่การเปิดหลอดเลือดที่อุดตันและผลการรักษาที่ดี (วัดโดย MRS 0–2) ที่ 90 วัน มากกว่าร้อยละ 40 ซึ่งดีกว่าวิธีการมาตรฐานที่ให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำและไม่มีภาวะแทรกซ้อนที่มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อย่างไรก็ดี ในปัจจุบันบริษัทเครื่องมือต่าง ๆ ได้มีการพัฒนาอุปกรณ์ Aspiration รุ่นใหม่ ๆ ออกมามากขึ้น และมีการพัฒนาเทคนิคการรักษา เช่น ADAPT

(**A Direct Aspiration First Pass Technique for stroke**) ซึ่งเป็นวิธีการดูดลิ่มเลือดโดยตรงจากสายสวน โดยวิธีการนี้มีข้อเด่นคือเป็น Contact aspiration technique ไม่จำเป็นต้องใส่สายสวนผ่านตำแหน่งที่อุดตันจึงลดการเกิดลิ่มเลือดหลุดไปหลอดเลือดส่วนปลายได้ (Emboli to New Territories; ENT) ผลการรักษาที่ดี (วัดโดย MRS 0–2) ที่ 90 วัน มากกว่าร้อยละ 40 หากวิธีการดูดลิ่มเลือดอุดตันไม่ได้ผลยังสามารถใช้สายสวนที่ใช้ดูดเป็นสายนำ เพื่อใช้ stent ต่อได้ ในส่วนราคานั้นเมื่อเทียบราคาอุปกรณ์ชนิด aspiration กับ stent นั้น aspiration catheter จะมีราคาต่ำกว่า^{20,21} อย่างไรก็ดีการศึกษาของ aspiration catheter ยังเป็น retrospective และ prospective studies ซึ่งยังไม่เทียบเท่ากับการศึกษาแบบ randomized control trial ของ stent retriever

โดยสรุปในปัจจุบันการรักษาโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่เกิดจากหลอดเลือดสมองอุดตันนั้น stent retriever เป็นอุปกรณ์มาตรฐาน ส่วน aspiration catheter มีบทบาทเพิ่มมากขึ้นในปัจจุบัน สามารถเปิดหลอดเลือดได้รวดเร็วและให้ผลการรักษาที่ดีเมื่อเลือกผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม

คำแนะนำในการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (Recommendation of Endovascular Treatments in Patients with Acute Ischemic Stroke)

(อ้างอิงจากคำแนะนำของ American Heart Association/American Stroke Association)^{22,23}

1. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่มีข้อบ่งชี้และไม่มีข้อห้ามในการได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ควรได้รับยาดังกล่าว แม้ว่าจะพิจารณาให้การรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐาน I, Class I, level of evidence A)

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

2.1 มี mRS 0-1 ก่อนมีอาการโรคหลอดเลือดสมองครั้งนี้

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

2.3 อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป

2.4 คะแนน NIHSS ≥ 6

2.5 คะแนน ASPECTS ≥ 6

2.6 คาดว่าจะได้รับการรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (groin puncture) ภายใน 6 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ

(หมายเหตุ ผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติไม่ครบตามเกณฑ์ข้างต้น ให้ดูรายละเอียดด้านล่าง)

3. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่ไม่ทราบเวลาเกิดเหตุชัดเจนและพบเป็นปกติครั้งสุดท้าย (last known normal) ภายใน 6-16 ชั่วโมงที่ได้รับการตรวจ CT perfusion หรือ MRI perfusion (โดยผลการตรวจเข้าได้กับผู้ป่วยในการศึกษา DAWN หรือ DEFUSE 3) และเกิดจากหลอดเลือด internal carotid artery หรือ proximal middle cerebral artery (M1-MCA) อุดตัน น่าจะได้รับประโยชน์จากการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (น้ำหนักคำแนะนำ +, คุณภาพหลักฐาน I, Class I, level of evidence A)

4. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่เกิดจากหลอดเลือดใน anterior circulation อุดตัน และมีข้อห้ามในการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ อาจได้ประโยชน์จากการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดให้แล้วเสร็จภายใน 6 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ โดยควรพิจารณาตามความเหมาะสมของผู้ป่วยในแต่ละราย (น้ำหนักคำแนะนำ +, คุณภาพหลักฐาน II-III, Class IIa, level of

evidence C); แต่ปัจจุบันยังมีข้อมูลไม่เพียงพอเกี่ยวกับการรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดในผู้ป่วยที่มีข้อห้าม เช่น เวลาเกิน, ผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูงเช่น เป็นโรคหลอดเลือดสมองมาก่อน, มีประวัติอุบัติเหตุที่ศีรษะ, มีการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (coagulopathy) หรือ ได้รับยาต้านเลือดเป็นลิ่ม (anticoagulant) เป็นต้น

5. ผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดส่วน M2 หรือ M3-MCA, anterior cerebral artery (ACA), vertebral artery (VA) หรือ posterior cerebral arteries (PCA) หรือ Basilar artery (BA) อุดตัน ที่ได้รับการคัดเลือกอย่างดีว่าจะได้รับประโยชน์จากการรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด อาจรักษาด้วยการใส่สายสวน โดยควรเริ่มการรักษา (groin puncture) ภายใน 6 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ (ทั้งนี้การทำหัตถการดังกล่าวควรพิจารณาตามความเหมาะสมของผู้ป่วยในแต่ละราย) (น้ำหนักคำแนะนำ +/-, คุณภาพหลักฐาน III, Class IIb, level of evidence B (สำหรับ M2 หรือ M3 segment), C (สำหรับ ACA, VA, BA, PCA))

6. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่อายุน้อยกว่า 18 ปีบางราย ที่เกิดจากหลอดเลือดใหญ่ในสมองอุดตัน อาจได้รับประโยชน์จากการรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด ซึ่งควรได้รับการรักษา (groin puncture) ภายใน 6 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ โดยควรพิจารณาตามความเหมาะสมของผู้ป่วยในแต่ละราย (น้ำหนักคำแนะนำ +/-, คุณภาพหลักฐาน II-III, Class IIb, level of evidence C)

7. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่เกิดจากหลอดเลือด ICA, M1-MCA อุดตัน ที่มีคะแนน mRS มากกว่า 1 ก่อนมีอาการโรคหลอดเลือดสมอง, มีคะแนน ASPECTS น้อยกว่า 6 หรือ มีคะแนน NIHSS น้อยกว่า 6 บางราย อาจพิจารณาให้รักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (ทั้งนี้การทำหัตถการดังกล่าวควรพิจารณาตามความเหมาะสมของผู้ป่วยในแต่ละราย) (น้ำหนักคำแนะนำ +/-, คุณภาพหลักฐาน II, Class IIb, level of evidence B)

8. การติดตามผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำเพื่อประเมินการตอบสนองหลังการรับการรักษา ในกรณีที่ตัดสินใจจะไปทำการรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดเพื่อให้ได้ประโยชน์จากการรักษานั้นไม่จำเป็นและไม่แนะนำ (น้ำหนักคำแนะนำ -, คุณภาพหลักฐาน II, Class III, level of evidence B)
9. **การรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดควรใช้ stent retrievers มากกว่า MERCI device (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐาน I, Class I, level of evidence A)** การใช้สายสวนหลอดเลือดอื่น ๆ นอกจาก stent retrievers อาจจะเหมาะสมในบางกรณี (น้ำหนักคำแนะนำ +/-, คุณภาพหลักฐาน II, Class IIb, level of evidence B)
10. การรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดโดย stent retrievers ร่วมกับการใช้ proximal balloon guide catheter หรือ large bore distal access catheter อาจได้ผลที่ดีกว่า cervical guide catheter อย่างเดียว (น้ำหนักคำแนะนำ +, คุณภาพหลักฐาน III, Class IIa, level of evidence C)
11. **เป้าหมายของการรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดคือ reperfusion วัดโดย TICI ระดับ 2b/3 เพื่อที่จะได้ผลการรักษาที่ดีที่สุด (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐาน I, Class I, level of evidence A)**
12. การรักษาด้วย angioplasty และ stenting ของหลอดเลือดแดงใหญ่ที่คอส่วนต้นตื้นต้นในระหว่างทำการรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดอาจทำได้ (น้ำหนักคำแนะนำ +/-, คุณภาพหลักฐาน III, Class IIb, level of evidence C)
13. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่มีหลอดเลือด MCA อุดตัน ภายใน 6 ชั่วโมง การให้การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดแดงนั้นอาจได้ประโยชน์ (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐาน II, Class I, level of evidence B) แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยควรได้รับการรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดเป็นอันดับแรกเนื่องจากมีประสิทธิภาพดีกว่า (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐาน IV, Class I, level of evidence C-EO)
14. การให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดแดงภายใน 6 ชั่วโมง อาจให้ในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการใช้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ (น้ำหนักคำแนะนำ +/-, คุณภาพหลักฐาน III, Class IIb, level of evidence C)
15. ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดน่าจะได้รับการควบคุมระดับความดันโลหิตให้ $\leq 180/105$ มม.ปรอท อย่างน้อย 24 ชั่วโมงหลังหัตถการ (น้ำหนักคำแนะนำ +, Class IIa, level of evidence B)
16. ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดและสามารถเปิดหลอดเลือดได้สำเร็จ (successful reperfusion) น่าจะได้รับการควบคุมระดับความดันโลหิตให้ $< 180/105$ มม.ปรอท อย่างน้อย 24 ชั่วโมงหลังหัตถการ (น้ำหนักคำแนะนำ +/-, Class IIb, level of evidence B)
(หมายเหตุ การศึกษา ESCAPE ได้ให้รายละเอียดว่าในกรณีที่ไม่สามารถเปิดหลอดเลือดที่อุดตันได้ระดับความดันโลหิตที่น่าจะมีประโยชน์ในเพื่อให้ collateral flow ที่เพียงพอคือระดับ systolic blood pressure ตั้งแต่ 150 มม.ปรอทขึ้นไป และการศึกษา DAWN ให้ควบคุมระดับ systolic blood pressure ต่ำกว่า 140 มม.ปรอท ในช่วง 24 ชั่วโมงแรกในกรณีที่สามารถ reperfuse มากกว่า 2/3 ของส่วนของสมองที่เลี้ยงโดยหลอดเลือด middle cerebral artery หลังจากทำ mechanical thrombectomy)
17. วิธีการระบุความรู้สึกระหว่างการรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดควรเลือกตามความเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละคน (น้ำหนักคำแนะนำ +, คุณภาพหลักฐาน II, Class IIa, level of evidence B)

การส่งตรวจทางรังสี (Imaging)

1. **ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันควรได้รับการส่งตรวจทางรังสีวินิจฉัยสมองอย่างรวดเร็วก่อนที่จะเริ่มการรักษาใด ๆ ที่เฉพาะเจาะจงสำหรับโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐาน I, Class I, level of evidence A)** โดย

nonenhanced CT จะให้ข้อมูลที่จำเป็นในการตัดสินใจเกี่ยวกับการจัดการภาวะฉุกเฉินในผู้ป่วยส่วนใหญ่

2. หากพิจารณาการรักษาด้วยการใส่สายสวน ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจหลอดเลือดสมอง โดยวิธี *noninvasive intracranial vascular study* ในช่วงการประเมินผลการตรวจทางรังสีวินิจฉัยเริ่มต้น แต่ไม่ควรทำให้การรับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำล่าช้า สำหรับผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ในการรับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำตามแนวทางจากสมาคมการแพทย์ที่มีความเชี่ยวชาญ ควรเริ่มต้นให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำก่อนที่จะตรวจหลอดเลือดสมองโดยวิธี *noninvasive vascular study* ในกรณีที่ *noninvasive vascular study* ไม่ได้เป็นส่วนหนึ่งของการประเมินการส่งตรวจทางรังสีวินิจฉัยเบื้องต้นสำหรับโรคหลอดเลือดสมอง ทั้งนี้ผู้ป่วยควรได้รับ *noninvasive intracranial vascular study* โดยเร็ว (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐาน I, Class I, level of evidence A)
3. ประโยชน์ของการส่งตรวจทางรังสีวินิจฉัยเพิ่มเติม นอกเหนือจาก CT และ CTA หรือ MR และ MRA เช่น perfusion studies สำหรับการเลือกผู้ป่วยเพื่อให้การรักษาด้วยการใส่สายสวนภายใน 6 ชั่วโมงหลังเริ่มมีอาการ ยังไม่ทราบแน่ชัด จึงไม่แนะนำให้ทำ (น้ำหนักคำแนะนำ -, คุณภาพหลักฐาน III, Class III, level of evidence B-R) จำเป็นต้องมีการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุมเพิ่มเติมเพื่อระบุว่า การตรวจทางรังสีวินิจฉัยเพิ่มเติมดังกล่าว รวมทั้งการวัด infarct core, การประเมิน collateral flow และ penumbra เป็นประโยชน์สำหรับการเลือกการรักษาด้วยการเปิดหลอดเลือดระยะเฉียบพลันในผู้ป่วยที่มีอาการภายใน 6 ชั่วโมงตั้งแต่เริ่มมีอาการหรือไม่
4. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่ไม่ทราบเวลาเกิดเหตุชัดเจนและพบเป็นปกติครั้งสุดท้าย (last known normal) ระหว่าง 6-24 ชั่วโมง ที่เกิดจากหลอดเลือดสมอง anterior circulation อุดตัน ควรส่งตรวจ CT perfusion,

DW-MRI หรือ MRI perfusion เพื่อช่วยประเมินเลือกผู้ป่วยว่าจะได้ประโยชน์จากการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดหรือไม่ โดยผู้ป่วยที่น่าจะได้ประโยชน์ควรพบลักษณะภาพทางรังสีวิทยาตามเกณฑ์ในการศึกษา DAWN หรือ DEFUSE 3 (น้ำหนักคำแนะนำ +, Class I, level of evidence A)

5. ข้อมูล collateral flow status อาจมีประโยชน์ช่วยในการตัดสินใจว่าผู้ป่วยจะได้รับประโยชน์จากการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดหรือไม่ (น้ำหนักคำแนะนำ +/-, Class IIb, level of evidence C)

ระบบการดูแลผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือด

1. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่คาดว่าจะได้รับการรักษาโดยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำหรือได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดได้ทันเวลาควรได้รับการส่งต่อไปยังศูนย์โรคหลอดเลือดสมองมาตรฐานหรือศูนย์โรคหลอดเลือดสมองครบวงจรมาตรฐาน (Comprehensive stroke center) ที่พร้อมรับอย่างรวดเร็วที่สุด ถ้าไม่มีศูนย์โรคหลอดเลือดสมองดังกล่าว ควรส่งผู้ป่วยไปยังสถานพยาบาลที่สามารถดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในระยะเฉียบพลันได้ (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐาน I, Class I, level of evidence A) ซึ่งในบางสถานการณ์อาจรวมถึงการเคลื่อนย้ายผู้ป่วยทางอากาศหรือส่งต่อโดยผ่านโรงพยาบาลที่ไม่มีความพร้อมไป
2. ควรมีการพัฒนากระบวนการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในภูมิภาคต่าง ๆ ของประเทศ ประกอบด้วยสถานพยาบาลที่สามารถดูแลผู้ป่วยในระยะฉุกเฉินรวมถึงการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำได้แก่ศูนย์โรคหลอดเลือดสมองมาตรฐานและศูนย์โรคหลอดเลือดสมองครบวงจรสถานพยาบาลที่สามารถให้การรักษาโดยวิธีใส่สายสวนหลอดเลือด ซึ่งจะทำได้ทั้งการส่งต่อผู้ป่วยได้อย่างรวดเร็ว (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐาน I, Class I, level of evidence A)
3. ศูนย์โรคหลอดเลือดสมองมาตรฐานควรพัฒนาให้สามารถตรวจหลอดเลือดสมองได้ ซึ่งจะสามารถ

คัดเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสม เพื่อส่งต่อไปยังสถาบันที่สามารถให้การรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด และลดระยะเวลาในการให้การรักษา โดยใส่สายสวนหลอดเลือดได้ (น้ำหนักคำแนะนำ +/-, คุณภาพหลักฐาน III, Class IIb, level of evidence C)

4. การรักษาโดยใส่สายสวนหลอดเลือด ควรทำในศูนย์โรคหลอดเลือดสมองที่มีประสิทธิภาพ มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทำหัตถการทางหลอดเลือดระบบประสาท (qualified neurointerventionalists)* ทำการตรวจหลอดเลือดสมองโดยใส่สายสวนผ่านทางหลอดเลือดได้อย่างรวดเร็ว และมีระบบการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับการออกแบบให้มีการติดตาม ประเมินผล บันทึกผลการรักษาของผู้ป่วย และประเมินความปลอดภัยในการรักษาผู้ป่วยได้ด้วย (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐาน IV, Class I, level of evidence C-EO)

(หมายเหตุ * แพทย์ที่ได้วุฒิบัตรหรือหนังสืออนุมัติบัตรอนุสาขารังสีร่วมรักษาระบบประสาท หรือแพทย์ที่ได้ประกาศนียบัตรแสดงความรู้และทักษะในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมด้านศัลยศาสตร์หลอดเลือดสมองและไขสันหลัง จากแพทยสมาคมอายุของใบประกาศนียบัตร)

หมายเหตุ

ข้อพิจารณาสำหรับการนำไปอ้างอิง

แนวทางเวชปฏิบัติเป็นแนวทาง (guideline) ในการดูแลรักษาผู้ป่วย เป็นข้อมูลที่เผยแพร่ให้แก่บุคลากรสุขภาพเพื่อช่วยในการตัดสินใจ แต่ไม่ใช่มาตรฐานตามกฎหมายที่ต้องทำตามทุกอย่าง (gold standards) โดยละเอียดหรือไม่ให้ความสำคัญกับการตัดสินใจของแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยที่สภาวะใดสภาวะหนึ่งในขณะนั้น

ดังนั้น แนวทางเวชปฏิบัติที่จัดทำขึ้น จึงไม่ควรนำไปใช้ตัดสินใจรักษาของแพทย์ที่แตกต่างออกไปว่าถูกหรือผิด เพราะในการดูแลรักษาผู้ป่วยมีปัจจัยทั้งจากตัวผู้ป่วยเอง สภาวะแวดล้อม หรือตัวแปรอื่น ที่มีผลทำให้แพทย์ทำการตัดสินใจให้การรักษาที่แตกต่างกันออกไปได้

ในการนำแนวทางเวชปฏิบัติมาใช้นั้น ยังต้องพิจารณาถึงความจำเป็นและสิทธิของผู้ป่วย การรักษาที่แตกต่างจากแนวทางที่แนะนำไว้ ต้องมีการเขียนเหตุผลไว้อย่างชัดเจน ร่วมกับการให้ข้อมูล และสรุปผลแนวทางการให้การรักษา ที่ได้ตกลงไว้กับผู้ป่วยและผู้เกี่ยวข้อง (คัดลอกจาก.อภิรักษ์ วัลลพวิชัย, สุรจิต สุนทรธรรม.แนวทางการพัฒนาแนวทางเวชปฏิบัติ 9 ราชวิทยาลัยฯ พ.ศ. 2554, <http://www.rcpt.org/index.php/news/2012-09-24-09-26-20.html> เข้าถึงข้อมูลเมื่อวันที่ 10 พ.ย. 2558)

เอกสารอ้างอิง

1. Hanchaiphiboolkul S, Pongvarin N, Nidhinandana S, Suwanwela NC, Puthkhao P, Towanabut S, et al. Prevalence of stroke and stroke risk factors in Thailand: Thai Epidemiologic Stroke (TES) Study. Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet. 2011;94(4):427-36.
2. Nilanont Y, Nidhinandana S, Suwanwela NC, Hanchaiphiboolkul S, Pimpak T, Tatsanavivat P, et al. Quality of acute ischemic stroke care in Thailand: a prospective multicenter countrywide cohort study. Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association. 2014;23(2):213-9.
3. Dharmasaroja PA, Muengtawepong S, Pattaraarchachai J. Clinical course, prognostic factors, and long-term outcomes of malignant middle cerebral artery infarction patients in the modern era. Neurology India. 2016;64(3):436-41.
4. Uransilp N, Dharmasaroja PA, Watcharakorn A, Muengtawepong S. Implementation of multiphase computed tomography angiography in management of patients with acute ischemic stroke in clinical practice. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2019;62:100-4.

5. Dharmasaroja PA, Watcharakorn A, Chaumrattanakul U. Pathophysiology of acute middle cerebral artery infarct by multimodal computed tomography: A pilot study in Thai patients. *Journal of neurosciences in rural practice*. 2015;6(1):59–64.
6. Rha JH, Saver JL. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis. *Stroke*. 2007;38(3):967–73.
7. Churojana A, Aurboonyawat T, Mongkolratnan A, Songsaeng D, Chankaew E, Withayasuk P, et al. Results of Endovascular Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke in Siriraj Hospital. *J Med Assoc Thai*. 2017; 100 (5):588–97.
8. Dharmasaroja PA. Endovascular Treatment in Patients with Acute Ischemic Stroke. *Journal of Thai Stroke Society*. 2015;14(3):124–34.
9. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *The New England journal of medicine*. 2015;372(1):11–20.
10. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *The New England journal of medicine*. 2015;372(11):1019–30.
11. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *The New England journal of medicine*. 2015;372(11):1009–18.
12. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *The New England journal of medicine*. 2015;372(24):2296–306.
13. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *The New England journal of medicine*. 2015;372(24):2285–95.
14. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *The New England journal of medicine*. 2018;378(1):11–21.
15. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *The New England journal of medicine*. 2018;378(8):708–18.
16. Investigators PPST. The penumbra pivotal stroke trial: safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in intracranial large vessel occlusive disease. *Stroke*. 2009;40(8):2761–8.
17. Smith WS, Sung G, Saver J, Budzik R, Duckwiler G, Liebeskind DS, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. *Stroke*. 2008;39(4):1205–12.
18. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism*. *Jama*. 1999;282(21):2003–11.
19. Alexandrov AV, Wojner AW, Grotta JC, Investigators C. CLOTBUST: design of a randomized trial of ultrasound-enhanced thrombolysis for acute ischemic stroke. *Journal*

- of neuroimaging : official journal of the American Society of Neuroimaging. 2004;14(2):108-12.
20. Turk AS, Frei D, Fiorella D, Mocco J, Baxter B, Siddiqui A, et al. ADAPT FAST study: a direct aspiration first pass technique for acute stroke thrombectomy. *Journal of neurointerventional surgery*. 2014;6(4):260-4.
 21. Turk AS, Turner R, Spiotta A, Vargas J, Holmstedt C, Ozark S, et al. Comparison of endovascular treatment approaches for acute ischemic stroke: cost effectiveness, technical success, and clinical outcomes. *Journal of neurointerventional surgery*. 2015;7(9):666-70.
 22. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, Coffey CS, Hoh BL, Jauch EC, et al. 2015 American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015;46(10):3020-35.
 23. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 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*. 2018;49(3):e46-e110.

เอกสารแนบท้าย

การให้คำแนะนำตามแนวทางการพัฒนาแนวทางเวชปฏิบัติ

น้ำหนักคำแนะนำ (Strength of Recommendation)

น้ำหนัก ++ หมายถึงความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับสูงเพราะมาตรการดังกล่าวมีประโยชน์อย่างยิ่งต่อผู้ป่วยและคุ้มค่า (cost effective) “ควรทำ” (strongly recommend)

น้ำหนัก + หมายถึงความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับปานกลางเนื่องจากมาตรการดังกล่าวอาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจคุ้มค่าในภาวะจำเพาะ “น่าทำ” (recommend)

น้ำหนัก +/- หมายถึงความมั่นใจยังไม่เพียงพอในการให้คำแนะนำเนื่องจากมาตรการดังกล่าวยังมีหลักฐานไม่เพียงพอในการสนับสนุนหรือคัดค้านว่าอาจมีหรืออาจไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจไม่คุ้มค่าแต่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้นดังนั้นการตัดสินใจกระทำขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่น ๆ “อาจทำหรือไม่ทำ” (neither recommend nor against)

น้ำหนัก - หมายถึงความมั่นใจของคำแนะนำห้ามทำอยู่ในระดับปานกลางเนื่องจากมาตรการดังกล่าวไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและไม่คุ้มค่าหากไม่จำเป็น “ไม่ทำ” (against)

น้ำหนัก -- หมายถึงความมั่นใจของคำแนะนำห้ามทำอยู่ในระดับสูงเพราะมาตรการดังกล่าวอาจเกิดโทษหรือก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย “ไม่ควรทำ” (strongly against)

คุณภาพหลักฐาน (Quality of Evidence)

ประเภท I หมายถึงหลักฐานที่ได้จากการทบทวนแบบมีระบบ (systematic review) จากการศึกษากลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุม (randomize-controlled clinical trials) หรือการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุมที่มีคุณภาพดีเยี่ยมอย่างน้อย 1 ฉบับ (a well-designed, randomize-controlled, clinical trial)

ประเภท II หมายถึงหลักฐานที่ได้จากการทบทวนแบบมีระบบของการศึกษาควบคุมแต่ไม่ได้สุ่มตัวอย่าง (non-randomized, controlled, clinical trials) หรือ การศึกษาควบคุมแต่ไม่สุ่มตัวอย่างที่มีคุณภาพดีเยี่ยม (well-designed, non-randomized, controlled clinical trial) หรือ หลักฐานจากรายงานการศึกษาตามแผนติดตามเหตุไปหาผล (cohort) หรือการศึกษาวิเคราะห์ควบคุมกรณีย้อนหลัง (case control analytic studies) ที่ได้รับการออกแบบวิจัยเป็นอย่างดีซึ่งมาจากสถาบันหรือกลุ่มวิจัยมากกว่าหนึ่งแห่ง/กลุ่มหรือ หลักฐานจากพหุกาลานุกรม (multiple time series) ซึ่งมีหรือไม่มีมาตรการดำเนินการหรือหลักฐานที่ได้จากการวิจัยทาง

คลินิกรูปแบบอื่นหรือทดลองแบบไม่มีการควบคุมซึ่งมีผลประจักษ์ถึงประโยชน์หรือโทษจากการปฏิบัติตามมาตรการที่เด่นชัดมาก เช่นผลของการนำยาเพนนิซิลินมาใช้ในราวพ.ศ. 2480 จะได้รับการจัดอยู่ในหลักฐานประเภทนี้

ประเภท III หมายถึงหลักฐานที่ได้จากการศึกษาพรรณนา (descriptive studies) หรือ การศึกษาควบคุมที่มีคุณภาพพอใช้ (fair-designed, controlled clinical trial)

ประเภท IV หมายถึงหลักฐานที่ได้จากรายงานของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญประกอบกับความเห็นพ้องหรือฉันทามติ (consensus) ของคณะผู้เชี่ยวชาญบน

พื้นฐานประสบการณ์ทางคลินิกหรือ รายงานอนุกรมผู้ป่วยจากการศึกษาในประชากรต่างกลุ่มและคณะผู้ศึกษาต่างคณะอย่างน้อย 2 ฉบับรายงานหรือความเห็นที่ไม่ได้ผ่านการวิเคราะห์แบบมีระบบ เช่นเกร็ดรายงานผู้ป่วยเฉพาะราย (anecdotal report) ความเห็นของผู้เชี่ยวชาญเฉพาะรายจะไม่ได้มีการพิจารณาว่าเป็นหลักฐานที่มีคุณภาพในการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัตินี้

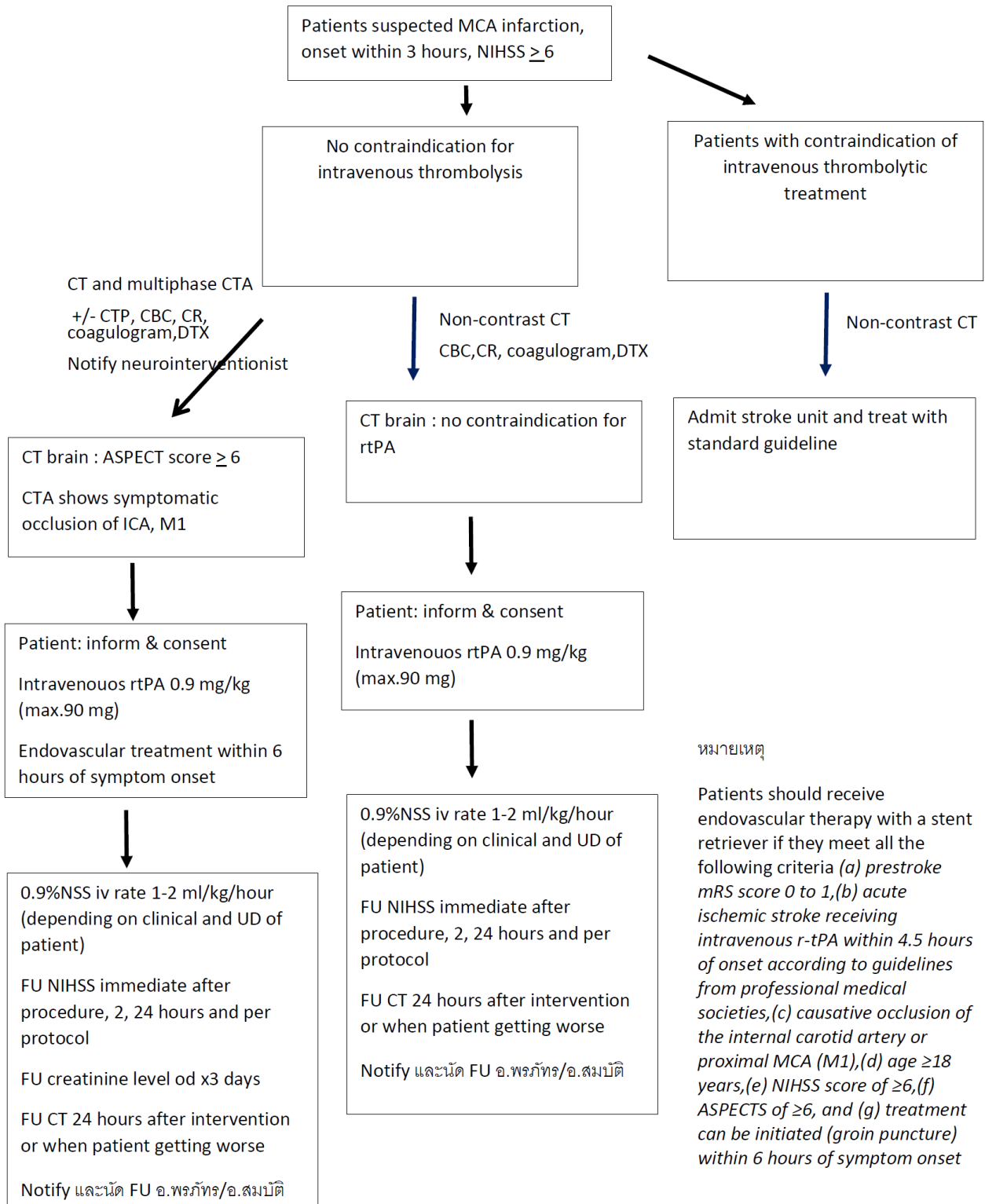
(ปรับจาก อภิรักษ์ ปาลวัฒน์วิไชย, สุรจิต สุนทรธรรม. แนวทางการพัฒนาแนวทางเวชปฏิบัติ. 2554 www.surgeons.or.th/spaw2/uploads/files/CPG%20handbook.pdf เข้าถึงบทความนี้เมื่อ 9 พ.ย. 2558)

คำจำกัดความของระดับของคำแนะนำและน้ำหนักของข้อมูลการศึกษาที่ปรับจากคำแนะนำของ American Heart Association

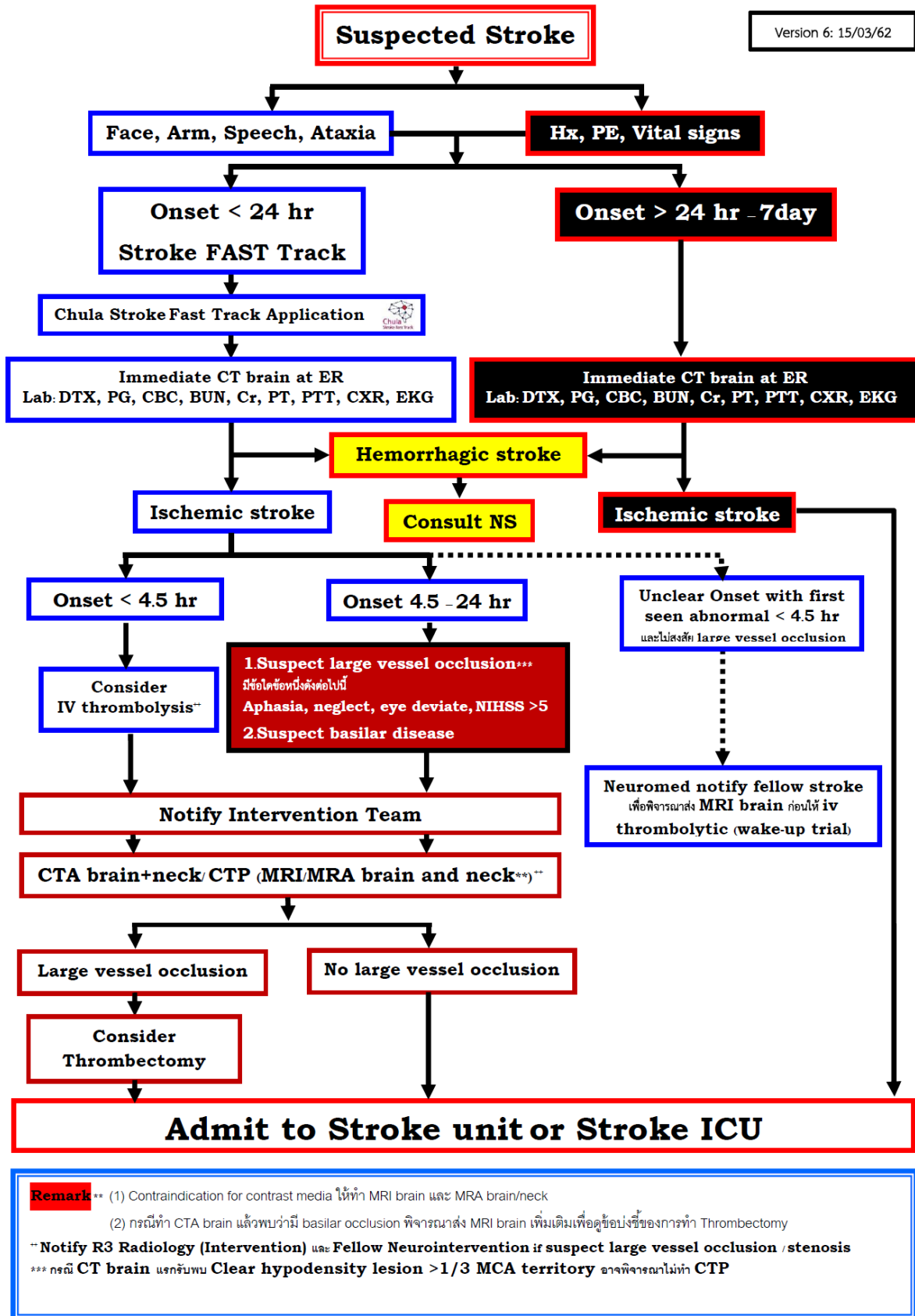
Class I	แนะนำให้ทำ มีประโยชน์ และควรทำ
Class II	
Class IIa	การรักษาน่าจะมีประโยชน์และ/หรือ สมเหตุสมผล
Class IIb	การรักษาอาจจะมีประโยชน์และ/หรือ สมเหตุสมผล
Class III	มีหลักฐานข้อมูลหรือความเห็นตรงกันว่าขบวนการ (procedure) หรือการรักษาไม่มีประโยชน์หรือไม่มีประสิทธิภาพ และไม่แนะนำ และในบางรายอาจทำให้เกิดอันตราย
Level of evidence A	จาก meta-analysis ของการศึกษา randomized clinical trials ที่มีคุณภาพหลายการศึกษา หรือ จาก registry studies ที่มีคุณภาพสูง
Level of evidence B	ข้อมูลได้มาจาก ≥ 1 การศึกษาแบบ randomized หรือ non-randomized clinical trials, meta-analysis, registry studies ที่มีคุณภาพปานกลาง
Level of evidence C	C-LD ข้อมูลได้มาจาก randomized หรือ non-randomized observational หรือ registry studies ซึ่งมีข้อจำกัดในแผนการศึกษาหรือดำเนินการศึกษา หรือ meta-analyses ของการศึกษาเหล่านี้ หรือ physiological หรือ mechanistic studies ในคน
	C-EO ข้อมูลได้จากฉันทามติของผู้เชี่ยวชาญอ้างอิงจากประสบการณ์ทางคลินิก

(ปรับจาก Powers WJ, et al. *Stroke*. 2018 Mar;49(3):e46-e110.)

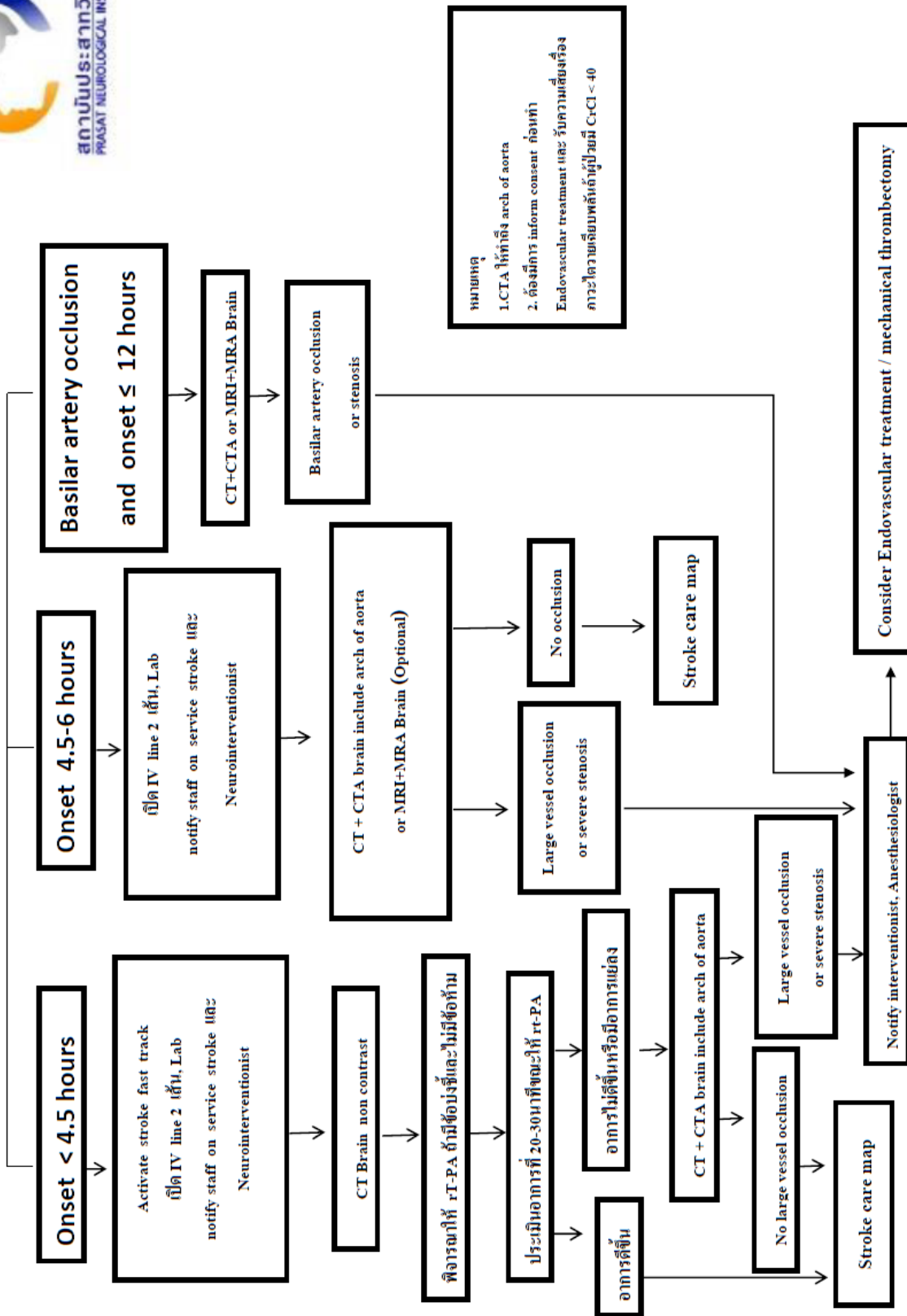
คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์และโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ
**Workflow for combination of endovascular treatment and intravenous thrombolysis
 in patients with acute ischemic stroke**



ทีมดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองรพ.ธรรมศาสตร์ กันยายน 2560



Acute Ischemic Stroke Protocol



ปรับปรุงเมื่อเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2558



Stroke Protocol 3rd Edition 2014

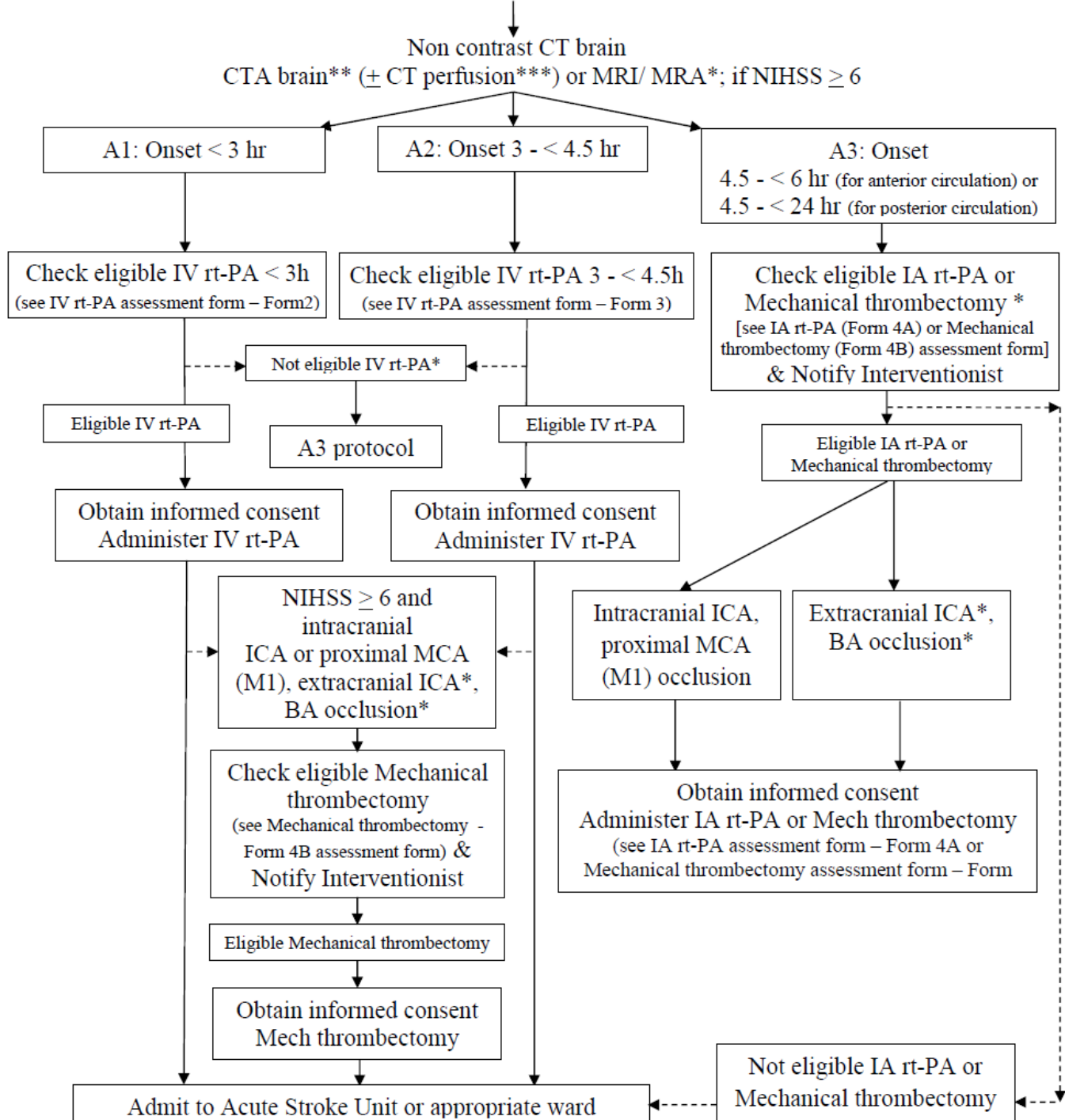
Division of Neurology, Department of Medicine
Ramathibodi Hospital, Mahidol University



Form 1

Protocol A (possible rt-PA/ endovascular treatment candidate)

Stroke onset < 3 hr - < 24 hr



Eligibility for IV or IA rt-PA is listed in the rt-PA assessment form.

* Expert opinion, ** Expert opinion with inform consent for patients with high risk for CIN

*** Not done if onset ≤ 4.5 hours, optional if onset > 4.5 hours

Siriraj Guideline of Mechanical Thrombectomy

Indication:

1. Large vessel occlusion of anterior circulation stroke within 8 hours with ASPECT score > 6 or Collateral score > 3 or Mismatched area > 2/3 of the territory
2. Large vessel occlusion of posterior circulation stroke (vertebrobasilar system) without clinical or imaging of brainstem infarction

Contraindication:

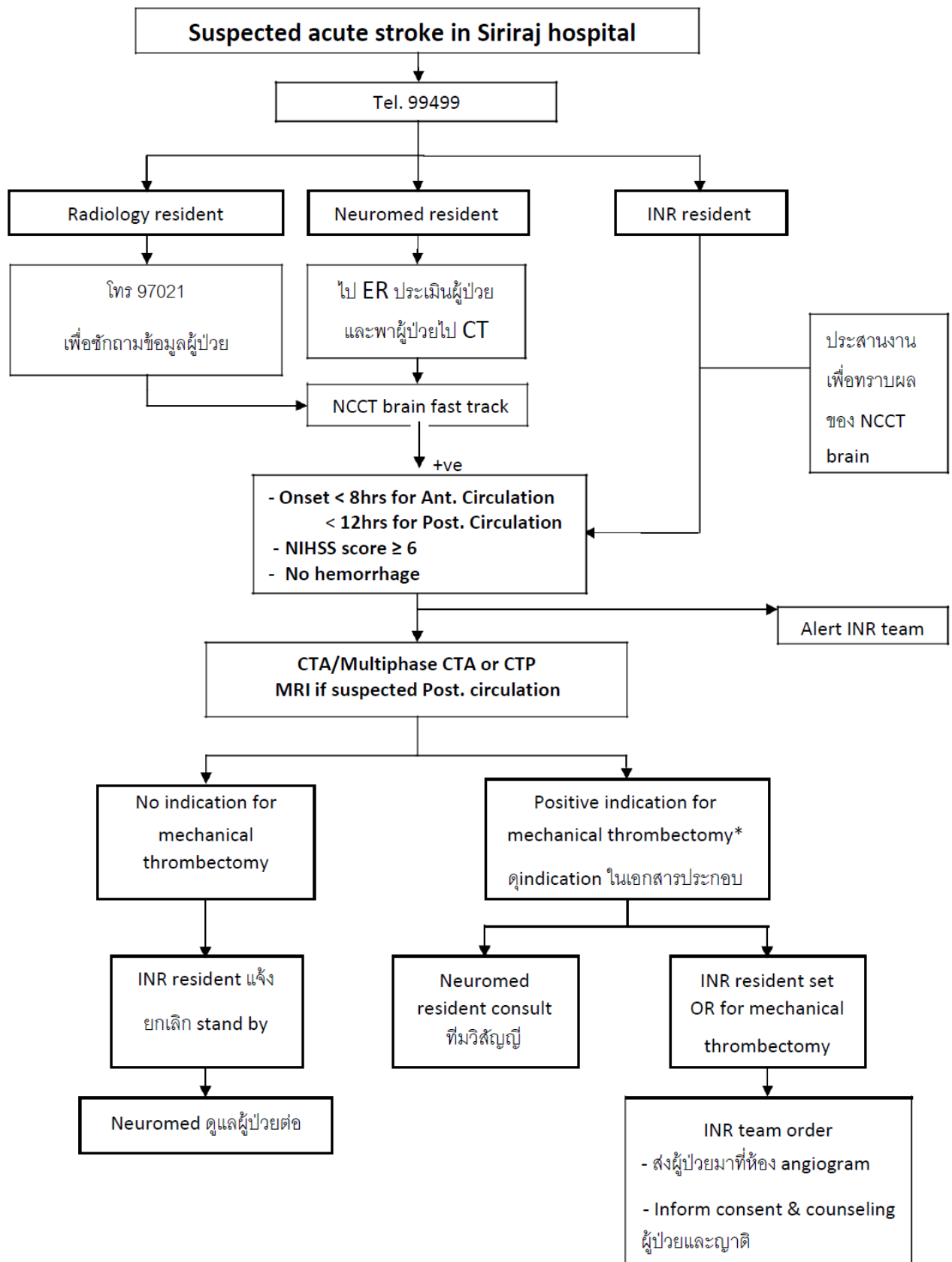
1. Life expectancy < 3 months
2. Platelet < 30,000
3. Subarachnoid or intracranial hemorrhage
4. Massive brain edema from any causes
5. History of severe allergy to contrast media
6. Clinical-radiographic match
7. Extensive brainstem infarction

Carefully consider mechanical thrombectomy (operator judgment) before

1. Anticoagulation (warfarin and/or heparin)
2. Known hereditary or acquired hemorrhagic diathesis
3. Age ≤ 18 or ≥ 80
4. NIHSS < 6 or ≥ 30
5. Seizures at onset
6. SBP ≥ 185 , or DBP ≥ 110 despite aggressive blood pressure management
7. Pregnancy
8. Rapid improvement
9. mRS ≥ 2

(Adapted from PROACT II, MERCI Trial, and MR CLEAN)

Flow chart for Siriraj acute stroke activation



****หากไม่เป็นไปตาม Flow Chart นี้ให้ปรึกษาทีม INR โดยตรงทุกครั้ง ก่อนการส่งตรวจทางรังสีวินิจฉัยเพิ่มเติม**

Acute Bilateral Posterior Cerebral Artery Infarction mimicking Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome

Niyutta Thaksin, MD*

**Department of Medicine, Uttaradit Hospital, Uttaradit 53000 Thailand*

Abstract

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) describes a usually reversible neurologic syndrome with a variety of presenting symptoms from headache, altered mental status, seizure, abnormalities of visual perception and visual loss.^{1,2} We report a patient presenting with headache, generalize tonic clonic seizure, visual loss, elevated blood pressure, and computed tomography (CT) characteristics of PRES. But A followed magnetic resonance imaging (MRI) shows acute bilateral posterior cerebral artery (PCA) infarction. To our knowledge this is the first case report that acute bilateral posterior cerebral artery infarction may present with generalized tonic clonic seizure and visual loss. It is crucial that physicians are aware of stroke in uncommon presentation to promptly institute appropriate management to achieve the best outcomes for patients.

Keywords: posterior cerebral artery infarction, posterior reversible encephalopathy, seizure, stroke, visual loss (J Thai Stroke Soc. 2019;18(2):76-83)

Corresponding author: Niyutta Thaksin, MD (Email: niyut_ta@hotmail.com)

Received 25 April 2019 Revised 24 May 2019 Accepted 27 May 2019

รายงานผู้ป่วย: Acute Bilateral Posterior Cerebral Artery Infarction mimicking Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome

พญ.นิยุตดา ทักขิณ*

*อายุรศาสตร์ประสาทวิทยา กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ จังหวัดอุดรดิตถ์ 53000 ประเทศไทย

บทคัดย่อ

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) เป็นกลุ่มอาการผิดปกติทางระบบประสาทซึ่งผันกลับได้ มีอาการและอาการแสดง เช่น ปวดศีรษะ ความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลง ความผิดปกติของการรับรู้ภาพและการสูญเสียการมองเห็น รายงานผู้ป่วยนี้นำเสนอผู้ป่วยมาด้วยอาการปวดศีรษะ ชักเกร็ง และตาดับ 2 ข้าง 5 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล ตรวจพบความดันโลหิตสูง การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์พบลักษณะเข้าได้กับภาวะ PRES อย่างไรก็ตามได้ตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าพบสมองขาดเลือดเฉียบพลันจากหลอดเลือด posterior cerebral artery (PCA) บทความนี้ได้แสดงให้เห็นว่า แพทย์ผู้ตรวจรักษาควรตระหนักว่าผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดจากหลอดเลือด PCA อาจมีอาการแสดงที่พบได้ไม่บ่อย เช่น อาการชัก การสูญเสียการมองเห็น ดังนั้นการวินิจฉัยแยกโรคหลอดเลือดสมองและการตรวจค้นเพิ่มเติมเพื่อยืนยันการวินิจฉัยจึงเป็นเรื่องจำเป็น เพื่อให้ได้วินิจฉัยและการรักษาที่เหมาะสม ตลอดจนผลการรักษาที่ดีต่อไป

คำสำคัญ: โรคสมองขาดเลือดจากหลอดเลือด posterior cerebral artery, posterior reversible encephalopathy, อาการชัก, โรคหลอดเลือดสมอง, การสูญเสียการมองเห็น (J Thai Stroke Soc. 2019;18(2):76-83)

บทนำ

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) เป็นภาวะที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลง neurotoxin ในสมองทำให้มีอาการทางระบบประสาท^{1,2} ซึ่งภาวะนี้อาศัยการวินิจฉัยจากอาการทางคลินิกและภาพถ่ายรังสีเป็นหลัก โดยอาการทางคลินิกที่พบได้บ่อยคือ อาการปวดศีรษะ ชักเกร็ง การมองเห็นภาพลดลง สับสนและ/หรือมีการเปลี่ยนแปลงระดับความรู้สึกตัว และมักพบร่วมกับภาวะความดันโลหิตสูง หรือผู้ป่วยที่มีประวัติโรคไตวาย โรคภูมิคุ้มกัน Systemic lupus erythematosus (SLE) ประกอบกับภาพถ่ายรังสีพบอาการบวมแบบ vasogenic edema

บริเวณ white matter ของเนื้อสมองส่วนหลัง (Posterior occipital and parietal)^{1,3,4}

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) เป็นภาวะที่ต้องวินิจฉัยแยกโรคกับโรคทางระบบประสาทอื่นๆ โดยเฉพาะโรคเส้นเลือดสมองตีบ/แตก เพราะมีอาการทางระบบประสาทที่ใกล้เคียงกัน และเกิดแบบฉับพลัน รวมถึงการรักษาและการพยากรณ์โรคของภาวะทั้งสองนี้แตกต่างกัน รายงานฉบับนี้นำเสนอผู้ป่วยที่มีอาการและภาพถ่ายรังสีใกล้เคียงภาวะ PRES และตรวจพบเป็น Acute bilateral posterior cerebral artery (PCA) infarction

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 50 ปี ประกอบอาชีพรับจ้างขับรถบรรทุก เชื้อชาติไทย สัญชาติไทย ภูมิลำเนาและที่อยู่ปัจจุบันอำเภอตรอน จังหวัดอุดรธานี ประวัติได้จากผู้ป่วย ญาติ และเวชระเบียนเชื่อถือได้

Chief complaint: ชักเกร็ง 5 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล

Present illness: 12 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล ขณะทำงานผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะลักษณะเป็นแบบบีบรัดรอบศีรษะ ไม่มีปวดบริเวณคอ ไม่มีตาพร่ามัว ไม่มีอาเจียน ไม่มีอ่อนแรง พูดคุยสื่อสารได้ปกติ อาการปวดเป็นตลุด ไม่มีช่วงเบา ทานยาแก้ปวดเป็นพาราเซตามอลแต่อาการไม่ดีขึ้น

5 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล ขณะนอนพักผู้ป่วยลุกขึ้นมาเพราะปวดศีรษะและอาเจียน 1 ครั้ง บ่นว่าห้องมืดมองไม่เห็นแสงไฟ จากนั้นญาติสังเกตว่าผู้ป่วยมีอาการเกร็งกระตุกบริเวณแขนขาสองข้าง ตาเหลือก น้ำลายฟูมปาก เรียกไม่รู้สึกตัวเป็นประมาณ 5 นาที และมีอาการตาลอยเรียกไม่ตอบ อีก 10 นาที จากนั้นตื่นรู้ตัวแต่บ่นว่าตามองไม่เห็นทั้งสองข้าง ไม่เห็นแสงหรือวัตถุใดๆ ไม่มีอาการปวดตา ผุดลุก ผุดนั่ง สับสน ตะโกนโวยวาย ปวดศีรษะมาก ญาติเรียกรถกู้ชีพ ขณะรอรถกู้ชีพมีอาการชักเกร็งลักษณะเดิมอีก 1 รอบ และนำส่งโรงพยาบาลอุดรธานี

Past history: มีโรคประจำตัว คือ

ความดันโลหิตสูงและไขมันในเลือดสูง ได้รับการวินิจฉัยเมื่อ 2 ปีก่อน รักษาที่สถานพยาบาลใกล้บ้าน แต่ทานยาไม่สม่ำเสมอ ขาดยาประมาณ 3 เดือน

มีประวัติเคยผ่าตัดนิ้วในถุงน้ำดีเมื่อ 2 ปีก่อนที่โรงพยาบาลอุดรธานี

Personal history:

ดื่มสุราประมาณวันละ 200 ซีซี ดื่มมานาน 20 ปี สูบบุหรี่วันละ 5 มวน คิดเป็น 8 packs/year มีประวัติเคยเสพยาบ้า 1 ปี และเลิกมา 5 ปี ปฏิเสธประวัติยาเสพติด ยาต้ม ยาหม้อ และยาลูกกลอน

Family history:

ปฏิเสธประวัติโรคหลอดเลือดสมองในครอบครัว

Current medication: ไม่มียาใช้ประจำ

Physical examination:

GA: A middle aged Thai man, alert but look agitation, not full co-operation, weight 83 kg, height 160 cm, BMI 34 kg/m²

Vital sign: BP 178/130 mmHg, PR 80/min, RR 16/min, BT 36.5°C

Skin: normal skin turgor, no purplish striae, no acanthosis nigricans, no rash, no petechiae, no ecchymosis

HEENT: not pale conjunctivae, no icteric sclerae, normal oral mucosa, no oral thrush, no oral hairy leukoplakia, thyroid gland not enlargement, no facial plethora

Lymph node: no cervical, supraclavicular, axillary, epitrochlear or groin lymph node enlargement

Respiratory system: normal chest contour, no spider nevi, equal chest expansion, normal breath sound, no adventitious sound

Cardiovascular system: no jugular vein engorgement, equal pulses of all extremities, apical impulse at fifth ICS/MCL, normal S1S2, no murmur

Gastrointestinal system: no distention, no superficial vein dilatation, normoactive bowel sound, soft, no tenderness, no guarding, liver and spleen cannot be palpated

Extremities: no edema, no joint swelling/tenderness

Neurological examination:

Consciousness: Alert, looked agitation and mild confusion, orientation to time, place, person, partial co-operated

Meningeal sign: stiffness of neck negative

VA and VF: binocular blindness, no light perception

Cranial nerves:

CN I: normal smell sensation

CN II: pupil 3 mm in diameter bilaterally with reaction to light, normal optic disc

CN III, IV, VI: full EOM

CN V: normal muscle of mastication, no impair facial sensation

CN VII: no facial weakness, normal facial expression

CN VIII: normal hearing

CN IX, X: uvula in midline, normal gag reflex

CN XI: normal power of sternocleidomastoid and trapezius muscle

CN XII: no tongue deviation

Motor: no muscle atrophy, no fasciculation

Tone: normal muscle tone

Power	Rt.	Lt.
Deltoid	5	5
Elbow F/E	5/5	5/5
Wrist F/E	5/5	5/5
Hip F/E	5/5	5/5
Knee F/E	5/5	5/5
Ankle DF/PF	5/5	5/5

Reflex: DTR 2+ all

Long tract sign: absent BKK, negative clonus

Sensory: intact

Cerebellum:

Vermis: no truncal ataxia

Finger to nose and heel to knee test: cannot be evaluated

Laboratory investigations:

CBC: Hb 13.8 g/dL, Hct 42.0% (MCV 87.9 fl, MCH 28.9 pg, MCHC 32.9 g/dL, RDW

13.0%), WBC 9,080/ μ L (N 49.6%, L 37.2%, M 9.3%, E 3.5%), platelet 283,000/ μ L

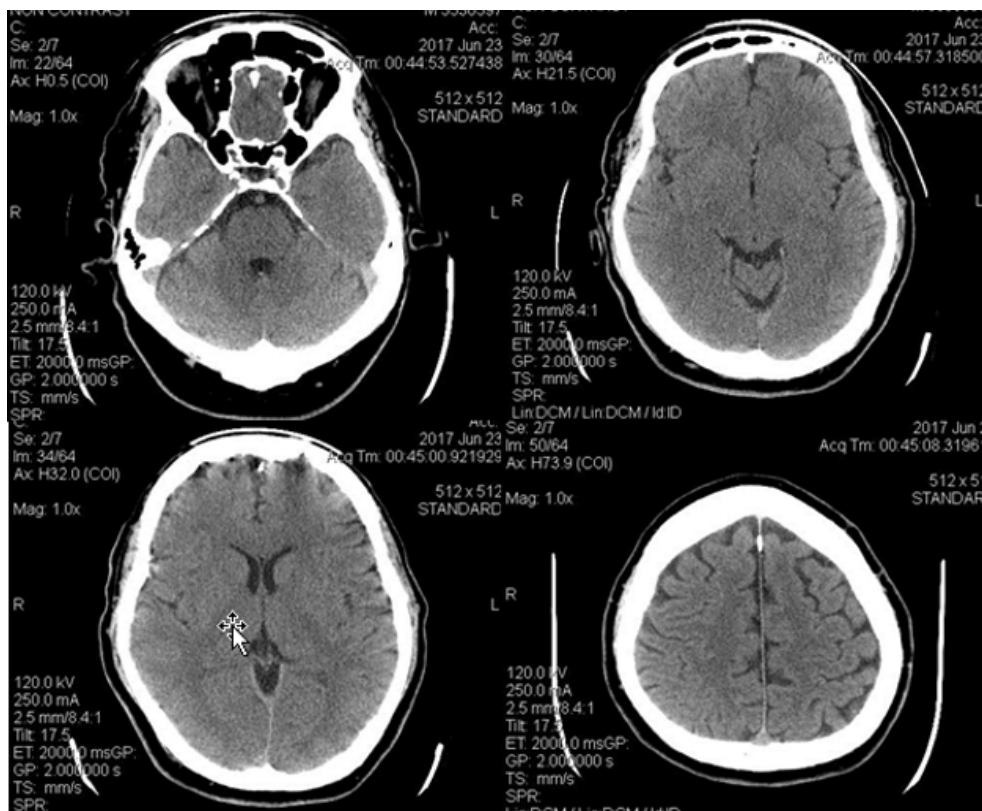
BUN 13 mg/dL, Cr 1.15 mg/dL, eGFR (CKD-EPI) 73.7 mL/min/1.73m², Na 136 mmol/L, K 3.4 mmol/L, Cl 104 mmol/L, HCO₃ 25 mmol/L,

UA: sp.gr 1.020, pH 5.0, protein negative, glucose negative, blood negative, RBC 0–1 cells/HPF, WBC 0–1 cells/HPF, epithelial 0–1 cells/HPF

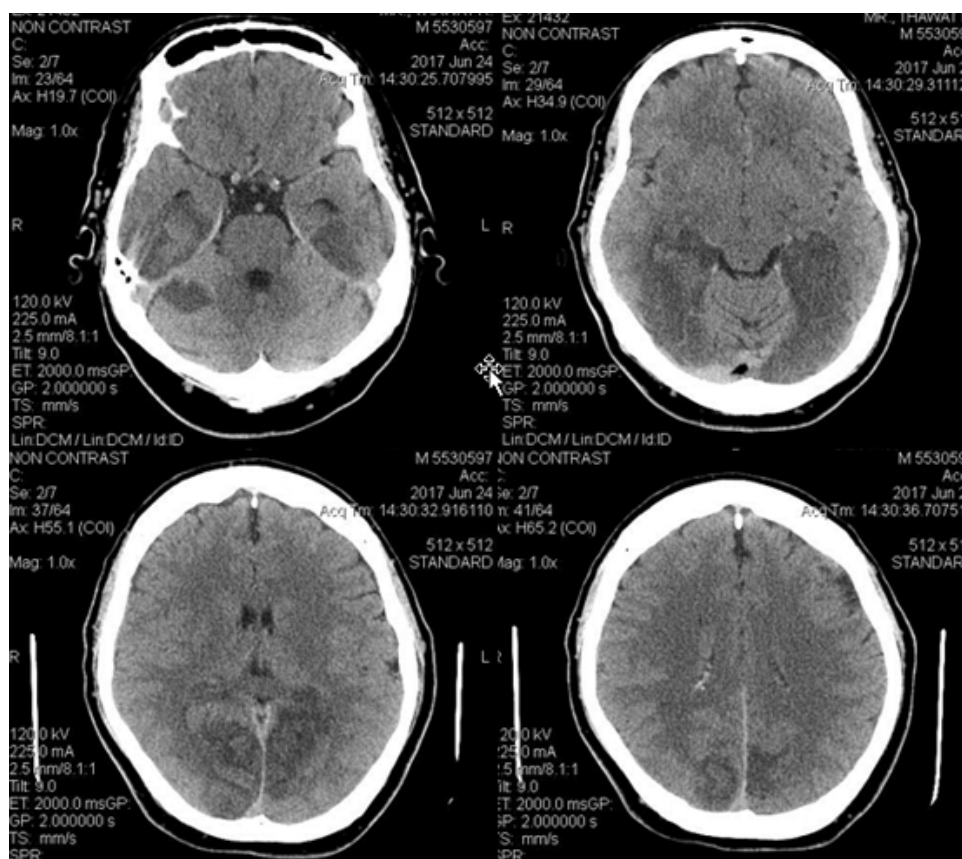
Total protein 7.3 g/dL, albumin 4.4 g/dL, globulin 2.9 g/dL, total bilirubin 0.65 mg/dL, direct bilirubin 0.11 mg/dL, SGOT 25 U/L, SGPT 29 U/L, alkaline phosphatase 51 U/L

PT 10.4 sec (9.7–12.5), INR 0.94, PTT 31.8 sec (26.8–38.7)

FBS 118 mg/dl, cholesterol 218 mg/dl, Triglyceride 232 mg/dl, HDL 48 mg/dl, LDL 143 mg/dl



รูปที่ 1. แสดงภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เมื่อแรกรับ



รูปที่ 2. แสดงผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เมื่อตรวจติดตามภายหลัง 24 ชั่วโมง

CT Brain แรกรับ:

The study reveals unremarkable attenuation and grey white differentiation of the brain parenchyma. The ventricle, sulci and cisternal spaces are unremarkable. There is no gross brain abnormality, acute ICH, extra-collection, hydrocephalus or brain herniation.

CT Brain หลังมีอาการ 24 ชั่วโมง:

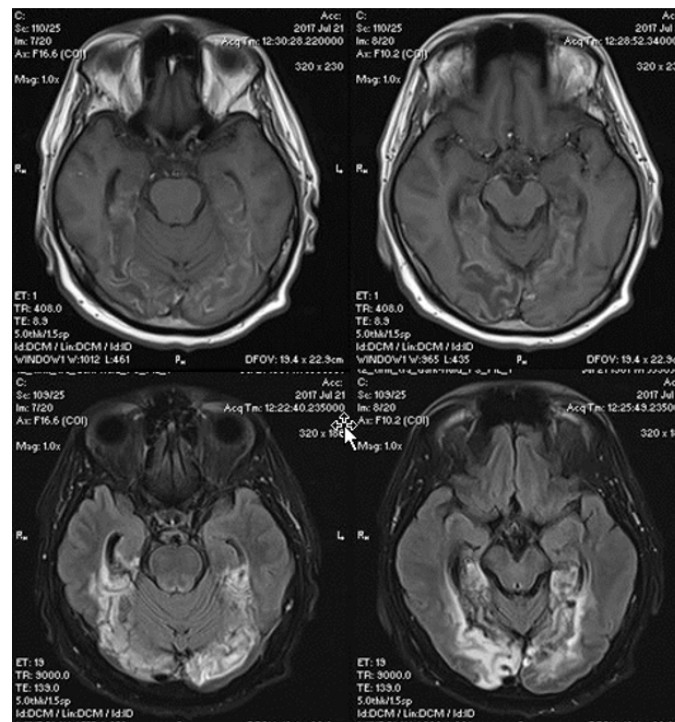
Newly develops patchy hypodense lesion involved bilateral medial occipital lobes, bilateral posterior temporal lobes, right thalamus and right cerebellar hemisphere. PRES is suspected

การรักษา:

เมื่อพิจารณาจากอาการแสดงในผู้ป่วยรายนี้ คือ อาการชักเกร็งกระตุกแบบ Generalizes tonic clonic seizure อาการปวดศีรษะ ตาดับทั้งสองข้าง อาการกระสับกระส่าย สับสน ร่วมกับการตรวจพบความดันโลหิตที่สูง ทำให้นึกถึงภาวะ Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) เป็นอันดับแรก เนื่องจากอาการชัก การเปลี่ยนแปลงระดับความรู้สึก และการมองเห็นที่ลดลง เป็นอาการแสดงที่พบได้บ่อยในภาวะ PRES นี้ถึง 70% 90% และ 60% ตามลำดับ^{1,2} ในขณะที่

ภาวะ acute bilateral posterior cerebral artery infarction เป็นภาวะที่พบบได้น้อย และแทบไม่มีรายงานการเกิดอาการชักในภาวะนี้⁵⁻⁷

ในเบื้องต้นจึงได้พิจารณาให้ยากันชัก โดยใช้เป็น Phenytoin 1,000 mg หยดทางหลอดเลือดดำใน 30 นาที และต่อยด้วย phenytoin ขนาด 300 mg/day ร่วมกับการลดความดันโลหิตลงมา 10-15% โดยใช้ Nicardipine หยดทางหลอดเลือดดำหลังจากปรับผู้ป่วยไว้ในหอผู้ป่วยใน โดยมีการบันทึกค่าความดันและอาการแสดงทางระบบประสาทอย่างใกล้ชิด เนื่องจากในภาวะ PRES เมื่อทำการลดความดันจะช่วยลดอาการชักและทำให้การมองเห็นกลับมาดีขึ้น ซึ่งตรงกันข้ามกับภาวะ Ischemic stroke ที่หากลดความดันเร็วเกินไปจะทำให้อาการทางระบบประสาทแย่ลง เนื่องจากลด cerebral blood flow ที่จะไปยัง Penumbra area โดยหลังจากได้ยาลดความดัน ความดันผู้ป่วยอยู่ในช่วง SBP 130-150 mmHg DBP 90 - 110 mmHg และได้หยุดการให้ยา Nicardipine ภายใน 8 ชั่วโมงหลังได้รับยา เนื่องจากความดันโลหิตลดลงมา 10-15% แล้ว และทั้งนี้แม้ว่าอุบัติการณ์การเกิด acute bilateral posterior cerebral artery infarction จะต่ำ และยังไม่เคยมีรายงานว่าพบการชักร่วมด้วยได้ แต่เป็นโรคที่มีความสูญเสียและความพิการสูง ดังนั้นจึงได้พิจารณาให้ยาต้านเกร็ดเลือด Aspirin ขนาด



รูปที่ 3. แสดงผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง เมื่อตรวจติดตามที่ 1 เดือน

325 mg/day และยาลดไขมันในเลือด atorvastatin 40 mg/day เพื่อเป็นการป้องกันและลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะสมองขาดเลือด (ischemic stroke) และได้พิจารณาขอส่งตรวจ MRI brain เพิ่มเติม เพื่อวินิจฉัยแยกโรค รวมถึงการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการและการตรวจคลื่นสะท้อนหัวใจเพื่อหาสาเหตุของภาวะดังกล่าว

MRI MRA brain:

The study reveals abnormal lesion in both temporal occipital lobes, predominate on the right occipital lobe that are hypointense SI on T1W, combined hyperintense SI on T2W, T2FLAIR
Impression: acute to subacute infarction along both PCA territory distribution with laminar necrosis in cortex. Stenosis of P2 left PCA.

Final Diagnosis: Bilateral PCA infarction
Echocardiogram: normal LV size with good systolic function, LVEF = 68% by Teichholz's method. No RWMA. Normal diastolic function. No intracardiac thrombus

Holter monitoring: Normal sinus rhythm, No atrial fibrillation

Other investigation: antinuclear antibody (ANA), Anti thrombin III, Anti cardiolipin, Lupus anticoagulant, Beta2 glycoprotein all negative, Normal Protein C and Protein S level

Progression: เมื่อติดตามผู้ป่วยที่ 3 เดือน และ 18 เดือน พบว่าไม่มีการเกิดโรคเส้นเลือดสมองซ้ำ และการมองเห็นดีขึ้น ที่ระดับ Visual acuity: 20/40 both eye สามารถทำกิจวัตรได้ตามปกติ (Barthel index of activities of daily living = 100)

วิจารณ์

ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 50 ปี มีโรคประจำตัวเป็นโรคความดันโลหิตสูงและไขมันสูง รักษาไม่สม่ำเสมอ มาด้วยอาการ ปวดศีรษะ ชักเกร็งกระตุกทั่วตัว และตาบอดสองข้าง 5 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล แรกพบตรวจพบความดันโลหิตสูง BP 178/130 mmHg HR 80 bpm ตรวจร่างกายระบบหัวใจปกติ ตรวจร่างกายทางระบบประสาท พบผู้ป่วยมี agitation, binocular blindness, no muscle

weakness, no sensory loss ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เบื้องต้นอยู่ในเกณฑ์ปกติ การตรวจ CT brain แรก รับ ผลเป็น unremarkable study และเมื่อตรวจติดตาม CT brain ที่ 24 ชั่วโมง พบเป็น Patchy hypodense lesion involved bilateral medial occipital and posterior temporal lobes เข้าได้กับภาวะ PRES (Posterior reversible encephalopathy syndrome) โดยในกรณีของ PRES ส่วนใหญ่จะให้ภาพ CT brain เป็นลักษณะ vasogenic edema บริเวณ occipital และ parietal area และมักจะเป็น symmetrical lesion ที่อยู่ในบริเวณ white matter เป็นหลัก ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้มีข้อสังเกตว่า รอยโรคเป็น symmetrical occipito-temporal lesion จริง แต่มีส่วนหนึ่งที่โดนบริเวณ Grey matter ด้วย อย่างไรก็ตาม PRES ก็สามารถพบภาพรังสีที่เป็นลักษณะ watershed area บริเวณ frontal, inferior temporal, cerebellar หรือ brain stem ได้เช่นกัน^{3,4}

ทั้งนี้เนื่องจากประวัติตาบอด และสับสน เป็นทันที ร่วมกับจากข้อสังเกตจาก CT brain ข้างต้น ทำให้ไม่สามารถแยกโรคของเส้นเลือดสมองตีบออกไปได้ชัดเจน โดยเฉพาะกรณีของ acute bilateral PCA infarction ซึ่งแม้ว่าอุบัติการณ์การเกิด acute bilateral PCA infarction จะต่ำ และยังไม่เคยมีรายงานว่าพบการชักร่วมด้วยได้⁵⁻⁷ แต่เป็นโรคที่มีความสูญเสียและความพิการสูง จึงควรต้องนึกถึงไว้ และทำการลดความดันโลหิตผู้ป่วยอย่างระมัดระวัง โดยในเบื้องต้นได้ทำการลดความดันลงมา 10-15% และทำการนัดตรวจ MRI MRA brain ติดตาม รวมถึงให้การรักษาด้วย Aspirin และ statin ระหว่างรอการทำ MRI และผล MRI MRA brain ที่ 4 สัปดาห์ พบเป็น acute to subacute infarction along both PCA territory distribution with laminar necrosis in cortex and stenosis of P2 left PCA.

ในส่วนของกลไกของการเกิด acute bilateral PCA infarction นั้นมีหลากหลาย ได้แก่ embolism from heart, artery to artery embolism, large vessel stenosis, artery dissection⁵⁻⁷ ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้ไม่เคยมีประวัติโรคหัวใจ ไม่เคยมีประวัติอุบัติเหตุและอาการปวดบริเวณคอมาก่อน การส่งตรวจ MRA พบเพียง P2 stenosis Left PCA การตรวจ echocardiogram และ Holter monitoring ผลอยู่ในเกณฑ์ปกติ การตรวจทาง

ห้องปฏิบัติการไม่พบภาวะ vasculitis หรือภาวะ hypercoagulable state ทำให้นึกถึงสาเหตุของ bilateral PCA infarction ในผู้ป่วยรายนี้อยู่ในกลุ่ม Embolic stroke of undetermined source (ESUS)⁸ และให้การรักษาด้วย Aspirin , Statin และปรับเปลี่ยนพฤติกรรม เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดเส้นเลือดตีบซ้ำ

สรุป

รายงานผู้ป่วยฉบับนี้แสดงให้เห็นว่า แม้ว่าอาการปวดศีรษะ ชักเกร็งกระตุก และตาดับสองข้าง ในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูง ร่วมกับการตรวจ CT brain พบลักษณะ hypodense lesion involved bilateral occipito-temporal area จะเป็นอาการแสดงสำคัญและสิ่งที่พบบ่อยในภาวะ PRES (Posterior reversible encephalopathy syndrome) แต่ทั้งนี้ ภาวะ Acute bilateral posterior cerebral artery infarction เองก็สามารถทำให้เกิดอาการและให้ภาพทางรังสีที่ใกล้เคียงกันอย่างมากได้ โดยมีจุดสังเกตที่ภาพ CT brain มักมีลักษณะเป็น watershed area ดังนั้นการวินิจฉัยจึงต้องอาศัยประวัติ การตรวจร่างกาย การดูภาพถ่ายทางรังสี และการตรวจติดตามผู้ป่วยเป็นสำคัญ เพื่อให้ได้การวินิจฉัยที่ถูกต้องและนำไปสู่การดูแลรักษาที่เหมาะสม ตลอดจนการป้องกันการเป็นซ้ำของโรคต่อไป

องค์ความรู้ใหม่

ภาวะ acute bilateral PCA infarction นอกจากจะทำให้มีอาการตาดับสองข้าง และอาการสับสน โดยไม่อ่อนแรง ยังสามารถทำให้เกิดอาการชักแบบเกร็งกระตุกทั่วตัว (Generalise tonic clonic seizure) ได้ ซึ่งอาการแสดงดังกล่าวมีความใกล้เคียงกับภาวะ PRES (Posterior reversible encephalopathy syndrome) อย่างมาก ดังนั้นการทบทวนประวัติและการสังเกตรอยโรคบริเวณ grey matter จาก CT brain จึงเป็นจุดสำคัญในการวินิจฉัยแยกโรคทั้งสอง และควรติดตามด้วยการตรวจ MRI brain เพื่อการรักษาและป้องกันโรคอย่างเหมาะสม หรือหากกรณีที่ไม่สามารถส่งตรวจชั้นสูงเช่น MRI brain ได้อย่างรวดเร็ว เช่น ในบริบทโรงพยาบาลต่างจังหวัด อาจพิจารณาการรักษาด้วยยาต้านเกร็ดเลือด ยาลดระดับไขมัน และการควบคุม

ปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ระหว่างที่รอการตรวจ MRI เพื่อประโยชน์สูงสุดของผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. N Engl J Med. 1996;334(8):494-500.
2. Fischer M, Schmutzhard E. Posterior reversible encephalopathy syndrome. J Neurol. 2017;264(8):1608-16.
3. Schwartz RB, Jones KM, Kalina P, Bajakian RL, Mantello MT, Garada B, et al. Hypertensive encephalopathy: findings on CT, MR imaging, and SPECT imaging in 14 cases. AJR Am J Roentgenol. 1992;159(2):379-83.
4. Bartynski WS, Boardman JF. Distinct imaging patterns and lesion distribution in posterior reversible encephalopathy syndrome. AJNR Am J Neuroradiol. 2007;28(7):1320-7.
5. Caplan LR. Posterior Circulation Disease: Clinical Findings, Diagnosis, and Management. Cambridge, MA: Blackwell Scientific Publications; 1996.
6. Brandt T, Steinke W, Thie A, Pessin MS, Caplan LR. Posterior cerebral artery territory infarcts: clinical features, infarct topography, causes and outcome. Multicenter results and a review of the literature. Cerebrovasc Dis. 2000;10(3):170-82.
7. Merwick A, Werring D. Posterior circulation ischaemic stroke. BMJ (Clinical research ed). 2014;348:g3175.
8. Hart RG, Diener HC, Coutts SB, Easton JD, Granger CB, O'Donnell MJ, et al. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. Lancet Neurol. 2014;13(4):429-38.

Ocular Ischemic Syndrome as A Cause of Chronic Visual Loss: Case Report and Review Literature

Narumon Kongsakorn, MD*, Sansanee Saengwanitch, MD**

**Neurology division, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University, Nakhonnayok 26120 Thailand*

***Department of Psychiatry and Neurology, Phramongkutklao hospital, Bangkok 10400 Thailand*

Abstract

We reported a 68-year-old man, known case of hypertension, diabetes mellitus type 2, hyperlipidemia, ex-smoker and laryngeal cancer status post total laryngectomy and radiation therapy 14 years ago, presented with progressive bilateral visual loss for 1 year. Eyes examinations and vascular investigations are compatible with the findings of ocular ischemic syndrome that caused by carotid occlusive disease of bilateral carotid system.

Keywords: ocular ischemic syndrome, visual loss (J Thai Stroke Soc. 2019;18(2):84-93)

Corresponding author: Narumon Kongsakorn, MD (E-mail: nksakorn@yahoo.com)

Received 28 April 2019 Revised 9 May 2019 Accepted 11 May 2019

การมองเห็นที่ผิดปกติแบบเรื้อรังที่มีสาเหตุจากภาวะลูกตาขาดเลือด: รายงานผู้ป่วยและบททวนวรรณกรรม

ผศ.พญ.นฤมล คงสาคร*, พ.ท.หญิง พญ.ศันสนีย์ แสงวณิช**

*หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ นครนายก 26120 ประเทศไทย

**แผนกจิตเวชและประสาทวิทยา โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า กรุงเทพมหานคร 10400 ประเทศไทย

บทคัดย่อ

รายงานผู้ป่วยชายอายุ 68 ปี มีโรคประจำตัวเป็นโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูงมานาน 10 ปี มีประวัติเคยสูบบุหรี่และเคยเป็นโรคเมรั้งที่บริเวณกล่องเสียง ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดกล่องเสียง และฉายแสงที่บริเวณลำคอเมื่อ 14 ปีก่อน มีอาการตามัวมองไม่ชัดทั้ง 2 ข้าง อาการค่อย ๆ เป็นมากขึ้นใน 1 ปี ผลการตรวจร่างกายและการตรวจทางห้องปฏิบัติการเข้าได้กับภาวะลูกตาขาดเลือด (ocular ischemic syndrome) ที่มีสาเหตุจากการตีบและอุดตันของหลอดเลือดแดง carotid ทั้งสองข้าง

คำสำคัญ: ภาวะลูกตาขาดเลือด, การมองเห็นลดลง (J Thai Stroke Soc. 2019;18(2):84-93)

บทนำ

ภาวะลูกตาขาดเลือด (ocular ischemic syndrome) เป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อยนัก สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากการตีบและอุดตันของหลอดเลือดแดง carotid ที่เป็นผลมาจากภาวะโรคหลอดเลือดแข็ง (atherosclerosis)^{1,2} จนส่งผลให้มีการลดลงของการไหลเวียนของหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงเนื้อเยื่อของลูกตา ภาวะนี้นอกจากปัญหาทางตาแล้วยังต้องตรวจรักษาโรคร่วมหรือปัจจัยเสี่ยงที่สามารถพบเป็นสาเหตุได้บ่อย ๆ เช่น โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง การสูบบุหรี่ เป็นต้น

กรณีศึกษา

ชายไทยคู่อายุ 68 ปี ไม่ได้ประกอบอาชีพ มาโรงพยาบาลด้วยตามัว มองไม่ชัดทั้ง 2 ข้าง อาการค่อย ๆ เป็นมากขึ้นใน 1 ปี ตามัวมากกว่า

ข้างซ้าย อาการตามัวเป็นมากขึ้นถ้าเดินอยู่กลางแจ้ง ตามัวจะเห็นเป็นฝ้าดำ ๆ ไม่มีอาการปวด ไม่มีมองเห็นภาพซ้อน ไม่เคยมีอาการปวดศีรษะบริเวณขมับทั้งสองข้าง ไม่มีอาการปวดบริเวณกรามหรือลิ้น ในขณะเคี้ยวอาหาร ไม่มีอาการปวดเมื่อยตามตัว กล้ามเนื้อ หรือข้อต่อต่าง ๆ ไม่มีไข้เรื้อรัง ไม่มีน้ำหนักลด ไม่มีอาการอ่อนเพลียหรือเบื่ออาหาร

มีโรคประจำตัวเป็นโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูงมานาน 10 ปี มีประวัติเคยเป็นโรคเมรั้งที่บริเวณกล่องเสียง ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดกล่องเสียงและฉายแสงที่บริเวณลำคอเมื่อ 14 ปีก่อน มีประวัติเคยสูบบุหรี่ 1 ซองต่อวัน นานกว่า 30 ปี เลิกสูบบุหรี่ตั้งแต่ผ่าตัดกล่องเสียง

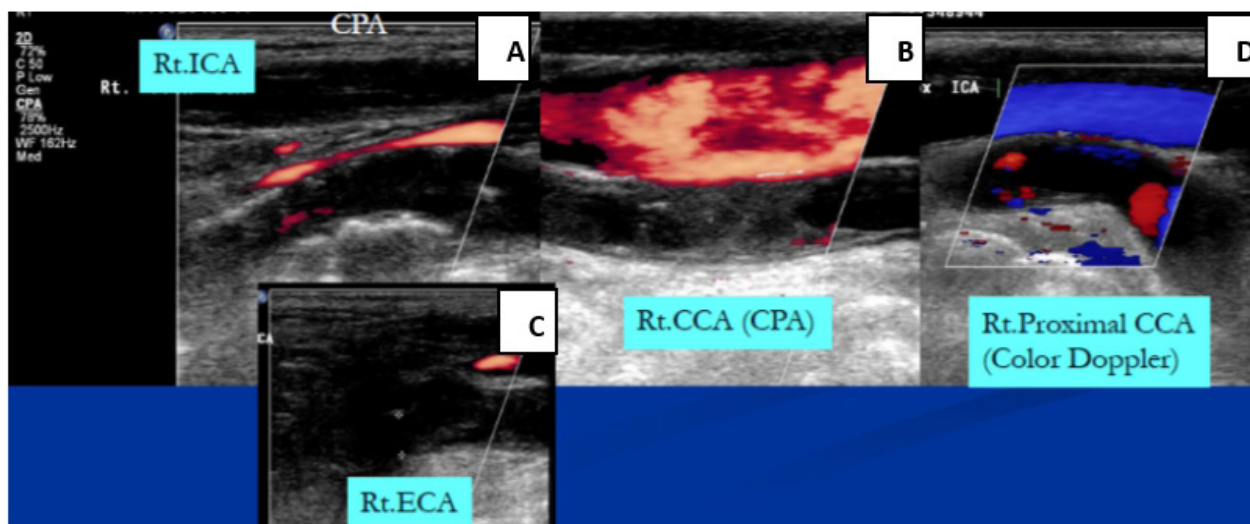
Physical examinations: Blood pressure 130/90 mmHg, pulse rate 78 bpm, decreased carotid pulse at right side, carotid bruit at left

side, regular heart rate, no heart murmur

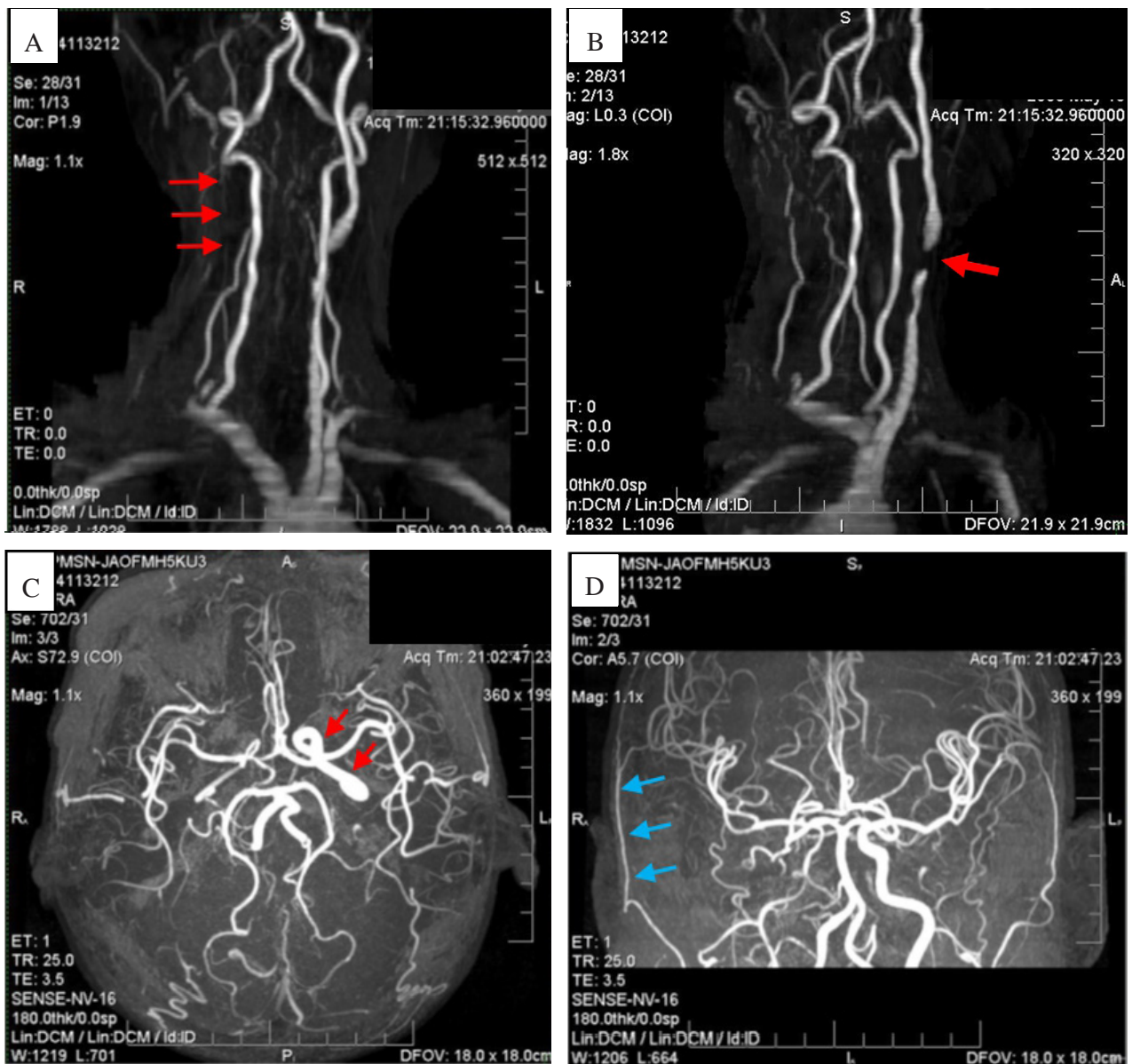
Eyes examination: Visual acuities were 20/200 in right eye and 20/60 in left eye, cannot be corrected by pin hole both eyes, intraocular tensions were 14 mmHg both eyes, pupil size 3 mm react to light reflex both eyes, no relative afferent pupillary defect (RAPD). Fundus examination of the right eye showed dilated nontortuous retinal veins and diffuse dot and blot intraretinal hemorrhages, exudate, iris neovascularization and a normal optic disc. Left eye showed slightly dot and blot hemorrhage and normal optic disc. There is no tenderness of scalp and blood vessels at temporal area. Neurological examinations including consciousness, cranial nerves, motor power, all sensation, reflexes and cerebellar signs were normal.

Investigations: Fundus fluorescein angiography (FFA) showed delay in choroidal filling in right eye, no filling of retinal vessels

after 10 minutes. Left FFA test was normal. Carotid duplex ultrasonography (รูปที่ 1) พบความผิดปกติในหลอดเลือด carotid system ข้างขวา มี occlusion ตั้งแต่ common carotid artery (CCA), internal carotid artery (ICA) และ external carotid artery (ECA) พบมี echogenic material filled all lumen, carotid system ข้างซ้ายพบมี 95-99% stenotic flow, subtotal occlusion of mid to distal CCA with diffuse moderate heterogenous mainly hypoechoic plaque with luminal diameter 1.40 millimeter (mm) MRA brain and neck (รูปที่ 2) Laboratory investigation อื่น ๆ ได้แก่ complete blood count (CBC): hemoglobin 12.4 g/dL, hematocrit 37.2 %, white blood cell count 10,400/mm³, platelet 354,000/mm³, neutrophil 73%, lymphocyte 25 %, fasting blood glucose 134 mg/dl, hemoglobin A1C 6.8 %, cholesterol 208 mg/dL, triglyceride 154 mg/dL, HDL 37mg/dL, LDL140 mg/dL



รูปที่ 1. แสดงภาพ carotid Doppler ultrasound ของหลอดเลือดแดง carotid ข้างขวาพบมี occlusion ตั้งแต่ common carotid artery (CCA), internal carotid artery (ICA) และ external carotid artery (ECA) โดยที่ A= ภาพ color power angiography (CPA) ของหลอดเลือดแดง internal carotid (ICA), B= ช่วงกลางของหลอดเลือดแดง common carotid (CCA) และ C= หลอดเลือดแดง external carotid (ECA), D= ภาพ color Doppler ของหลอดเลือด common carotid (CCA) ส่วนต้น



รูปที่ 2. แสดงภาพ MRA ของผู้ป่วย A= absent flow in the right CCA and ICA (arrow), B= stenosis of the left CCA (arrow), C= absent flow of cavernous part of the right ICA and normal left ICA (arrow), D=CE-MRA showed collateralization via ECA (arrow) (CE-MRA= contrast enhanced MRA)

ในผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะ ocular ischemic syndrome ของตาข้างขวา ได้รับการรักษาโดยการยิงเลเซอร์ panretinal photocoagulation (PRP) ที่ตาข้างขวา และใส่ขดลวด (carotid stenting) ที่หลอดเลือดแดง common carotid artery (CCA) ข้างซ้าย รวมทั้งได้รับประทานยา Aspirin 300 mg/day, Atorvastatin 20 mg/day, Enalapril 10 mg/day, Metformin 1000 mg/day

อภิปรายและบททวนวรรณกรรม

จากประวัติ ตรวจร่างกาย การตรวจทางห้องปฏิบัติการหลอดเลือด และการตรวจทางรังสีวิทยา พบความผิดปกติที่ตาข้างขวาของผู้ป่วยเข้าได้กับภาวะ ocular ischemic syndrome ความผิดปกติของโรคนี้ส่วนใหญ่พบว่าเป็นจากการที่มีภาวะโรคหลอดเลือดแข็ง (atherosclerosis) ทำให้มีการอุดตันในหลอดเลือดที่มีผลต่อการไหลเวียนของหลอดเลือดแดง carotid มักเกิดขึ้นมานานเรื้อรัง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ระบบหลอดเลือดของสมองไม่มี collateral circulation

ที่เพียงพอระหว่างระบบของหลอดเลือดแดง internal และ external carotid artery หรือระหว่างหลอดเลือดแดง internal carotid artery ทั้งสองข้างของสมอง¹⁻² ภาวะ ocular ischemic syndrome มักพบในช่วงอายุ 50-80 ปี โดยอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 65 ปี พบได้บ่อยในเพศชายมากกว่าเพศหญิงในอัตราส่วน 2 ต่อ 1¹⁻² พบภาวะนี้ได้มากขึ้นในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงของภาวะโรคหลอดเลือดแข็ง เช่น โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง มีประวัติของโรคหลอดเลือดเลี้ยงหัวใจตีบตัน ประวัติการสูบบุหรี่ เป็นต้น

กลไกของการเกิดโรคนั้นเชื่อว่าผู้ป่วยที่มีอาการทางตาจากภาวะ ocular ischemic syndrome จะพบว่าการลดลงของการไหลเวียนของหลอดเลือดแดง ophthalmic artery (OA) หรือมีการกลับทิศทางการไหลเวียนของหลอดเลือดนี้จากลูกตาไปยังระบบหลอดเลือดแดงในสมองซึ่งมีแรงต้านทานของหลอดเลือดน้อยกว่าหลอดเลือดแดง ophthalmic artery ส่งผลให้มีเลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อของลูกตาลดลง¹⁻³

สาเหตุการเกิดโรค ได้แก่ ความผิดปกติของระบบหลอดเลือดแดง carotid จากสาเหตุต่าง ๆ เช่น ภาวะโรคหลอดเลือดแข็ง (atherosclerosis) ทำให้มีการอุดตันหรือการแตกฉะของหลอดเลือดแดง carotid สามารถเกิดความผิดปกติได้ตั้งแต่หลอดเลือดแดง common carotid จนถึงหลอดเลือดแดง internal carotid ในช่วงเดียวกันกับที่มีอาการทางตา³ ยังพบว่ามีสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดอาการนี้ได้อีก เช่น การอุดตันของหลอดเลือด ophthalmic artery, โรค giant cell arteritis, โรค Takayasu's arteritis, การอักเสบหรือภัยอันตรายต่อหลอดเลือดจากอุบัติเหตุ หรือมีพยาธิสภาพที่เกิดขึ้นหลอดเลือดแดงใหญ่ (arch of aorta) เช่น ภาวะหลอดเลือดแดงแตกฉะ (aortic dissection) แล้วมีผลต่อการไหลเวียนเลือดในระบบหลอดเลือดแดง carotid เป็นต้น

อาการและอาการแสดง

อาการที่พบส่วนมากมีอาการเป็นที่ตาข้างเดียว มีเพียง 20% ที่พบในตาทั้งสองข้าง⁴⁻⁶ ส่วนใหญ่มาด้วยอาการมองเห็นที่แยลง อาจจะเป็นการมองเห็นที่ลดลงชั่วคราวแบบเฉียบพลันของตาข้างหนึ่ง (amaurosis fugax)

ซึ่งสัมพันธ์กับการมีลิ่มเลือดขนาดเล็กอุดตันหลอดเลือดที่เลี้ยงลูกตา บางรายอาจมีอาการตามัวหลังจากมองแสงสว่าง เชื่อว่าเกิดจากการที่มีการลดลงการไหลเวียนของเลือดที่ไปยังเนื้อเยื่อ choroid หรืออาจมีอาการเห็นจุดดำหรือพินด่างเกิดในลานสายตาที่มองเห็น หรือเห็นมีแสงประกายระยิบระยับ (scintillating scotoma) อาการจะเป็นได้ตั้งแต่เป็นชั่ววินาทีจนถึงเป็นชั่วโมง ผู้ป่วยบางรายอาจจะมีอาการปวดตาซึ่งเชื่อว่าเกิดจากการเพิ่มแรงดันในลูกตาจากการที่มีการสร้างหลอดเลือดฝอยในเนื้อเยื่อทำให้การไหลเวียนของน้ำในลูกตาผิดปกติ เกิดอาการคล้ายโรคต้อหินได้ บางรายอาการปวดตาอาจเกิดจากภาวะขาดเลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อของลูกตาทำให้มีอาการปวดตา (ocular angina) ราวไปบริเวณหน้าผากจนถึงขมับ อาการปวดเกิดได้นานเป็นชั่วโมงถึงเป็นวัน อาการจะเป็นมากขึ้นถ้าผู้ป่วยเปลี่ยนท่าทางลุกนั่งหรือยืนและอาการดีขึ้นเมื่อนอนราบลง อาการอื่นที่พบได้ เช่น ตาแห้ง เยื่อบุตาอักเสบ เป็นต้น⁵⁻⁶

ตรวจตาในโรคนี้นะพบ visual acuity ลดลง การตรวจบริเวณด้านหน้าของลูกตา (anterior segment) พบมีการขยายขนาดของหลอดเลือดที่เยื่อบุตาขาว (conjunctival vessels) cornea edema ความดันลูกตาบางรายปกติ แต่บางรายสูงขึ้นเป็นลักษณะโรคต้อหิน (neovascular glaucoma) ได้ พบมีเส้นเลือดสร้างขึ้นใหม่บริเวณรูม่านตา (iris neovascularization) ถ้าเป็นมากยิ่งส่งผลทำให้รูม่านตามีการหดหรือขยายขนาดผิดปกติ เมื่อตรวจด้วยการส่องไฟ รวมถึงทำให้เกิดมีเลือดออกในช่องลูกตาด้านหน้า (hyphema) ผนังเยื่อบุตา ม้วนออกด้านนอก (uveal ectropion) ส่วนด้านหลังของลูกตา (posterior segment) มักตรวจพบลักษณะของเส้นเลือดแดงที่ตีบ เส้นเลือดดำที่จอประสาทตาขยาย (nontortuous, dilated retinal veins) ซึ่งแตกต่างจากในภาวะหลอดเลือดดำที่ตาอุดตัน (central retinal vein occlusion) ที่จะพบเป็น tortuous ของเส้นเลือดดำของจอประสาทตาและการบวมของ optic disc ในภาวะ ocular ischemic syndrome นั้นอาจตรวจพบลักษณะของ venous beading เลือดออกที่จอประสาทตาหรือพบ microaneurysm โดยมักอยู่บริเวณรอบนอก (mid-periphery) บางรายตรวจพบลักษณะของ cherry-red spot และ cotton-wool spot ที่จอประสาท

ตาได้ ซึ่งต้องแยกโรคกับภาวะ diabetic retinopathy ที่สามารถมีอาการทั้งสองตาได้บ่อยกว่า ตรวจจําจะพบมีการขยายตัวของหลอดเลือดที่เลี้ยงจอประสาทตา (dilated and beaded of retinal vein) พบมีเลือดออกที่จอประสาทตา (dot, blot และ flame-shaped hemorrhage) หรือพบ microaneurysm ได้ แต่จะพบที่บริเวณ posterior pole ของจอประสาทตามากกว่าบริเวณอื่น หรือพบมี hard exudate ได้²⁻³

การตรวจวินิจฉัย

1. การตรวจวินิจฉัยทางจักษุวิทยา

1.1 Fundus Fluorescein Angiography (FFA) เป็นการตรวจวินิจฉัยความผิดปกติของจอประสาทตา (retina) และชั้น choroid โดยสีที่ใช้ฉีดคือ สารฟลูออเรสซิน (Sodium fluorescein) ซึ่งเป็นสารละลายเรืองแสงฉีดเข้าที่หลอดเลือดดำที่แขน ซึ่งหลังจากฉีดสีประมาณ 8-12 วินาทีจะเห็นสีในหลอดเลือดของ choroid และจอประสาทตาปรากฏในภาพถ่าย หลังฉีดสีก็จะถ่ายภาพเป็นระยะทุกวินาทีใน 1 นาทีแรกและเป็นระยะ ๆ ในนาทีต่อมาจนประมาณ 10 นาทีสีก็จะเริ่มจางหายออกไปจากทั้งหลอดเลือดที่เลี้ยง choroid และหลอดเลือดของจอประสาทตา แต่ถ้ามีความผิดปกติของหลอดเลือด เช่น ภาวะ ocular ischemic syndrome จะมีการติดของสีในช่วง choroidal phase ช้าลงนานกว่า 5 วินาที มีช่วง arteriovenous transit time นานขึ้น โดยเป็นลักษณะที่มีความไวต่อภาวะนี้ (high sensitivity) ผู้ป่วยประมาณ 85% มักพบมีลักษณะของสีรั่วออกมานอกหลอดเลือด ซึ่งเกิดจากการที่มี endothelial cell เสียหายจากขาดเลือดหรืออาจพบลักษณะอื่น ได้ เช่น การขาดเลือดของหลอดเลือดฝอย (retinal capillary nonperfusion) การติดของสีเรืองแสงมากขึ้น (hyperfluorescence) ที่บริเวณ optic disc พบมี microaneurysm หรือพบการบวมของ macula ได้ ซึ่งจะพบในตำแหน่ง mid-periphery ของจอประสาทตาเป็นลักษณะที่จำเพาะในภาวะ ocular ischemic syndrome เหมือนผลการตรวจของผู้ป่วยรายนี้^{2-3,7}

1.2 Electroretinography (ERG) เป็นการตรวจการทำงานของเซลล์ Müller และเซลล์ bipolar ของจอประสาทตาโดยใช้แสงไฟกระตุ้น อาจตรวจในที่มืด

เป็นการตรวจการทำงานของเซลล์ประสาทรับแสงรูปแท่งหรือในที่สว่างเป็นการตรวจการทำงานของเซลล์ประสาทรับแสงรูปกรวย ในภาวะ ocular ischemic syndrome นั้น การไหลเวียนที่ไปยังหลอดเลือดที่เลี้ยงจอประสาทตาและ choroid จะลดลงทำให้มีการตรวจพบความผิดปกติของทั้งการทำงานของเซลล์ Müller และเซลล์ bipolar และการทำงานของเซลล์ประสาทรับแสงที่ผิดปกติด้วย^{2-3,8}

1.3 Photostress recovery test เป็นการตรวจหลังกระตุ้นด้วยการให้ผู้ป่วยการจ้องมองแสงสว่าง (photostress) ซึ่งจะพบความผิดปกติ มี prolonged recovery time ในภาวะ ocular ischemic syndrome

1.4 Ophthalmodynamometry เป็นการตรวจประเมินแรงดัน diastolic pressure ในหลอดเลือดแดง ophthalmic โดยจะมีค่าลดลงในผู้ป่วยโรคนี้

2. การตรวจวินิจฉัยทางหลอดเลือด

2.1 Carotid Duplex Ultrasonography การตรวจหลอดเลือด carotid ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงจะมีข้อดีคือไม่มีอันตราย ปลอดภัย ผู้ป่วยไม่ต้องถูกฉีดสารทึบแสง สามารถตรวจระบบการไหลเวียนของหลอดเลือดมีความไวในการตรวจ (sensitivity) 91-94% และได้ความแม่นยำ (specificity) อยู่ในช่วง 85-99%⁹⁻¹⁰ ในการตรวจจะประเมินค่าต่าง ๆ คือ

- grey scale B mode เพื่อดูลักษณะรูปร่างและขนาดของ atherosclerotic plaque, ลักษณะความผิดปกติภายในหลอดเลือด

- color Doppler imaging

- pulse wave (PW) Doppler เพื่อหา degree of stenosis โดยวัดค่า peak systolic velocity (PSV) และ end diastolic velocity (EDV) ค่า ICA/CCA PSV ratio ของหลอดเลือดแดง internal carotid และหลอดเลือดแดง common carotid เปรียบเทียบกับขนาดและความยาวของของหลอดเลือดส่วนที่ตีบหรืออุดตัน (residual lumen diameter) ดูลักษณะของ spectral waveform ด้วย รวมทั้งตรวจหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงสมองส่วนหลัง (vertebral artery) โดยมีเกณฑ์ในการวินิจฉัยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงของหลอดเลือดแดง carotid ตามตารางที่ 1⁹

ตารางที่ 7. แสดงลักษณะของ Metabolic syndrome

ร้อยละของการตีบตัน ของหลอดเลือดแดง carotid	ข้อมูลค่าตัวแปรปฐมภูมิ (Primary parameters)		ข้อมูลค่าตัวแปรเพิ่ม (Additional parameters)	
	ความเร็วของการ ไหลเวียนใน หลอดเลือด ICA ในช่วงหัวใจบีบตัว (ซม./วินาที)	ร้อยละของการหนา ตัวของ คราบหินปูน หรือคราบไขมัน(plaque)	อัตราส่วนความเร็ว ของการไหลเวียน ใน หลอดเลือด ICA ต่อ CCA	ความเร็วของการ ไหลเวียนใน หลอดเลือด ICA ในช่วงหัวใจคลายตัว (ซม./วินาที)
หลอดเลือดปกติ	< 125	ไม่มี	< 2.0	< 40
ร้อยละ 0-49	< 125	< 50	< 2.0	< 40
ร้อยละ 50-69	125-230	≥ 50	2.0-4.0	40-100
มากกว่าร้อยละ 70	> 230	≥ 50	> 4	> 100
หลอดเลือดเกือบตัน (Near occlusion)	พบได้ทั้งความเร็ว เพิ่มขึ้น, ลดต่ำลง จากค่าปกติหรือ ไม่มีการไหลเวียน	พบมีการหนาตัว ของคราบหินปูนหรือ คราบไขมันเกือบ ทั้งหลอดเลือด	มีการแปรผันได้	มีการแปรผันได้
หลอดเลือดตัน ทั้งหมด (Total occlusion)	ไม่มีการไหลเวียน	พบมีคราบหินปูน หรือคราบไขมันเต็ม ทั้งหลอดเลือด	นำข้อมูลมาใช้ไม่ได้	นำข้อมูลมาใช้ไม่ได้

หมายเหตุ ดัดแปลงจาก Gray-Scale and Doppler US Diagnosis: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference⁹
(CCA= Common carotid artery; EDV= end-diastolic velocity; ICA= internal carotid artery; PSV= peak systolic velocity)

การตรวจด้วยวิธีนี้มีข้อจำกัด ได้แก่ การแยก
แขนงของหลอดเลือดแดง common carotid อยู่ระดับ
สูงมากกว่าปกติ (high carotid bifurcation) จนใกล้
กับกระดูกขากรรไกรล่าง, ขนาดของ plaque ที่ยาวมาก
หรือมีหินปูนจำนวนมากจับที่ plaque (calcified
plaque with acoustic shadowing) หรือหลอดเลือด
แดง carotid คดงอมากกว่าปกติ (tortuous vessel)

2.2 color Doppler imaging ของหลอดเลือด
แดง ophthalmic โดยตรวจดูค่า peak systolic
velocity, end diastolic velocity, ค่าเฉลี่ย mean
blood flow velocities รวมทั้งลักษณะและทิศทางของ
spectral waveform ด้วย อาจพบมีการกลับทิศทาง
ของการไหลเวียนของหลอดเลือดนี้จากลูกตาไปยัง
ระบบหลอดเลือดแดงในสมอง¹¹⁻¹²

2.3 การตรวจหลอดเลือดของสมองและหลอดเลือด
ส่วนคอด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic
Resonance Angiography, MRA) มีวิธีการตรวจ
2 แบบ คือ contrast enhanced MRA (CE-MRA)
ต้องฉีดสารทึบแสงโดยใช้ gadolinium ในการตรวจ
อีกวิธีคือ Three dimension time of flight MRA
(TOF-MRA) ข้อห้ามของการทำ MRI คือ ผู้ป่วย
กลุ่มที่มี metallic implant ได้แก่ cardiac
pacemakers บางรุ่น, implantable defibrillators,
ใส่ขดลวด metallic stents ผู้ป่วยที่มีภาวะกลัวที่แคบ
(claustrophobia) และผู้ป่วยที่เป็นโรคไตวายเรื้อรัง
และมีค่าระดับการทำงานของไต (glomerular
filtration rate) ลดลงน้อยกว่า 30 mL/min จะไม่
สามารถฉีด gadolinium เพราะมีรายงานการได้รับ
สารนี้ทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรค nephrogenic

fibrosing dermatopathy (NFD) หรือ nephrogenic systemic fibrosis (NSF)

2.4 เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของหลอดเลือด (Computed Tomographic Angiography, CTA) และวัดขนาดของหลอดเลือดส่วนที่ตีบตามเกณฑ์ของ the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) เนื่องจากต้องใช้ contrast ในการตรวจ จึงอาจมีข้อเสียเรื่อง contrast induced nephropathy (CIN), อาการแพ้แบบ anaphylactoid reaction

2.5 Carotid arteriography เป็นการตรวจวินิจฉัยหลอดเลือดโดยใช้การฉีด contrast ผ่านทางสายสวนหลอดเลือดที่บริเวณขาหนีบซึ่งจัดเป็น gold standard ให้ความแม่นยำในการตรวจสูง ในปัจจุบันมีการตรวจที่เรียกว่า intra-arterial digital subtraction angiography (DSA) ซึ่งเป็นการใช้ระบบดิจิทัลมาช่วยในการสร้างภาพของหลอดเลือด ให้ความแม่นยำในการตรวจสูงขึ้น และใช้ contrast ลดลง

2.6 การตรวจหลอดเลือดในสมองด้วยวิธี Transcranial Doppler Ultrasonography (TCD) สามารถตรวจผ่านทางลูกตา (transorbital approach) กระดูกขมับ (transtemporal approach) และบริเวณท้ายทอย (transoccipital approach) สามารถตรวจหลอดเลือด middle cerebral artery (MCA), anterior cerebral artery (ACA), posterior cerebral artery, carotid siphon, ophthalmic artery, basilar artery และ vertebral artery ดู systolic velocity, ทิศทางการไหลของเลือด, ลักษณะของ spectral waveform

การรักษา

โรคนี้โดยส่วนมากมักมีพยากรณ์โรคในระยะยาวไม่ค่อยดีนัก โดยเฉพาะในกลุ่มที่ตรวจพบเส้นเลือดสร้างใหม่ที่ม่านตา (iris neovascularization) ประมาณ 90% ของผู้ป่วยกลุ่มนี้การมองเห็นมักจะลดลงจนถึงขั้นบอดได้ภายใน 1 ปีหลังจากได้รับการวินิจฉัยและมีรายงานอัตราการเสียชีวิต (5-year mortality rate) สูงถึง 40%²⁻³ การรักษาจะแบ่งเป็น

1. การรักษาในส่วนของพยาธิสภาพทางตา

เพื่อการป้องกันการเพิ่มแรงดันลูกตาหรือในกรณีที่ตรวจพบว่ามีเส้นเลือดสร้างใหม่ (neovascularization) ที่ม่านตาหรือจอประสาทตา ผู้ป่วยควรได้รับการรักษาด้วยวิธียิงเลเซอร์ panretinal photocoagulation (PRP) โดยพบว่า การทำการรักษาโดยวิธี PRP สามารถทำให้เส้นเลือดที่สร้างผิดปกติฝ่อลงได้ 36% บางรายมีการใช้ยาหยอดตาหรือทำการผ่าตัดทางเดินระบายน้ำในลูกตาเพื่อลดแรงดันลูกตา รวมทั้งมีการใช้ยาในกลุ่ม Anti-vascular endothelial growth factor (Anti-VEGF)¹³⁻¹⁴ ได้แก่ยา aflibercept (Eyelea®), bevacizumab (Avastin®) และ ranibizumab (Lucentis®) การรักษากรณีมีเส้นเลือดสร้างใหม่ที่ม่านตาและภาวะบวมที่ macular อีกด้วย

2. การรักษาในส่วนพยาธิสภาพของหลอดเลือดแดง carotid¹⁵

- Carotid artery endarterectomy (CEA) จากแนวทางการดูแลผู้ป่วยที่มีปัญหาโรคหลอดเลือดแดง carotid ตีบตัน มีข้อแนะนำทำการผ่าตัด CEA ในผู้ป่วยหลอดเลือดแดง carotid ตีบตันมากกว่า 70% ตาม NASCET criteria และมีอาการ (symptomatic carotid stenosis) ถ้ามี perioperative risk ของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองและอัตราการตาย (perioperative risk of stroke or death) น้อยกว่า 6% และในผู้ป่วยมีอายุช่วง 40-75 ปี มีโรคหลอดเลือดแดง carotid ตีบตันอยู่ในช่วง 60 % ตาม NASCET criteria แต่ไม่มีอาการ (asymptomatic carotid stenosis) มีข้อแนะนำทำการผ่าตัด CEA ถ้ามี perioperative risk ของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองและอัตราการตาย น้อยกว่า 3%

- Carotid artery stenting พิจารณาการรักษาโดยการใส่ขดลวดในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการผ่าตัด CEA เช่น ในผู้ป่วยที่มีประวัติการผ่าตัดหรือได้รับการฉายรังสีที่บริเวณคออย่างในผู้ป่วยรายนี้ หรือมีหลอดเลือดแดง carotid ตีบตันซ้ำอีกหลังผ่าตัด CEA, มีความผิดปกติของเส้นประสาท recurrent laryngeal nerve, ผู้ป่วยที่ใส่ tracheostomy, ผู้ป่วยหลอดเลือดแดง carotid ตีบตันที่สูงกว่าระดับกระดูกคอข้อที่ 2 (C2 vertebral body) หรือมีโรคร่วมที่มีความเสี่ยงต่อการผ่าตัด เช่น unstable angina, recent myocardial

infarction, multivessel coronary disease, congestive heart failure เป็นต้น

กรณีหลอดเลือดแดง carotid artery อุดตันทั้งหมดอย่างเช่นในผู้ป่วยรายนี้ การผ่าตัด carotid endarterectomy มักจะไม่ได้ประโยชน์ในคนไข้กลุ่มนี้ เนื่องจากตำแหน่งของพยาธิสภาพจะยาวมาก มีการผ่าตัด bypass ของหลอดเลือดจากด้านนอกกะโหลกและด้านในกะโหลก (extracranial to intracranial bypass surgery) คือผ่าตัดทำ bypass ระหว่างเส้นเลือด superficial temporal artery กับเส้นเลือด middle cerebral artery (STA-MCA bypass) มีรายงานในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีนี้มีการมองเห็นที่ดีขึ้นหลังผ่าตัด¹⁶

3. การรักษาโรคหรือปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญอื่น ๆ¹⁷ ภาวะ ocular ischemic syndrome นี้สัมพันธ์กับโรคหลายอย่างจึงควรรักษาโรคร่วมหรือลดความเสี่ยงเหล่านั้นด้วย เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ไขมันในเลือดสูงและการสูบบุหรี่ เป็นต้น

องค์ความรู้ใหม่

ความผิดปกติทางการมองเห็นไม่ว่าจะเกิดขึ้นแบบชั่วคราว (amaurosis fugax) หรือเกิดแบบถาวรจนถึงเป็นภาวะสูญเสียการมองเห็น นอกจากการตรวจปัญหาทางตาแล้วยังควรต้องตรวจในส่วนของปัญหาของหลอดเลือดด้วย โดยเฉพาะการตรวจ carotid Doppler ultrasonography เพื่อประเมินการตีบและอุดตันของหลอดเลือดแดง carotid และควรตรวจรักษาโรคร่วมหรือปัจจัยเสี่ยงที่สามารถพบเป็นสาเหตุได้บ่อย ๆ เช่น โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง ภาวะโรคหัวใจและหลอดเลือด การสูบบุหรี่ เป็นต้น

เอกสารอ้างอิง

1. Brown GC, Magargal LE. The ocular ischemic syndrome. Clinical, fluorescein angiographic and carotid angiographic features. Int Ophthalmol. 1988;11:239-51.
2. Mendrinis E, Machinis TG, Pournaras CJ. Ocular ischemic syndrome. Surv Ophthalmol. 2010;55(1):2-34.
3. Terelak-Borys B, Skonieczna K, Grabska-Liberek I. Ocular ischemic syndrome - a systematic review. Med Sci Monit. 2012;18(8):138-144.
4. Kim YH, Sung MS, Park SW. Clinical Features of Ocular Ischemic Syndrome and Risk Factors for Neovascular Glaucoma. Korean J Ophthalmol. 2017; 31(4):343-350.
5. Luo J, Yan Z, Jia Y, Luo R. Clinical Analysis of 42 Cases of Ocular Ischemic Syndrome. J Ophthalmol. 2018;2018:2606147.
6. Wang H, Wang Y, Li H. Research Article. Multimodality Imaging Assessment of Ocular Ischemic Syndrome. J of Ophthalmol 2017(1):1-9.
7. Aasen J, Kerty E, Russell D, Bakke SJ, Nyberg-Hansen R. Amaurosis fugax: clinical, Doppler and angiographic findings. Acta Neurol Scand 1988;77:450-5.
8. Sivalingam A, Brown GC, Magargal LE. The ocular ischemic syndrome. III. Visual prognosis and the effect of treatment. Int Ophthalmol 1991;15:15-20.
9. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, et al. Carotid Artery Stenosis: Gray-Scale and Doppler US Diagnosis—Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. Radiology. 2003;229(2):340-6.

10. Byrnes KR, Ross CB. Review Article. The Current Role of Carotid Duplex Ultrasonography in the Management of Carotid Atherosclerosis: Foundations and Advances. *Int J Vasc Med.* 2012; 2012: 187872.
11. Ho AC, Lieb WE, Flaharty PM, Sergott RC, Brown GC, Bosley TM, et al. Color Doppler imaging of the ocular ischemic syndrome. *Ophthalmology* 1992;99(9):1453–62.
12. Sun YH, Yang YH, Huang YC, Chang CH, Hwang YH. Case report. Reverse flow in ophthalmic artery helps protect the cerebrum from ischemic stroke in total carotid artery occlusion. *Taiwan J of Ophthalmol.* 2013(3):78–81.
13. Chen YY, Lin LY, Chang PY, Chen FT, Mai ELC, Wang JK. Laser and Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Agent Treatments for Retinal Arterial Macroaneurysm. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2017;6(5):444–449.
14. Cho HJ, Rhee TK, Kim HS, Han Ji, Lee DW, Cho SW, et al. Intravitreal bevacizumab for symptomatic retinal arterial macroaneurysm. *Am J Ophthalmol.* 2013;155(5):898–904.
15. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease. *Circulation.* 2011;124:e54–e130.
16. Kawaguchi S, Sakaki T, Kamada K, et al. Effects of superficial temporal to middle cerebral artery bypass for ischaemic retinopathy due to internal carotid artery occlusion/stenosis. *Acta Neurochir (Wien)* 1994;129:166–70.
17. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 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.* 2018;49(3):e46–e110.

เล่าเรื่อง Stroke News

พญ. นภาศรี ชัยสินอนันต์กุล

โรงพยาบาลพญาไท 1

อาจารย์พิเศษ ศูนย์โรคหลอดเลือดสมอง

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

สวัสดีอาจารย์ พี่น้องทุกท่าน เวลาผ่านไปอีกหนึ่งปี ถึงเวลาที่น้อง ๆ ต้องสอบบอร์ดกันแล้ว ขอให้ทุกคนสอบผ่านสมหวังตั้งใจปรารถนานะคะ วันนี้เราจะมาพูดถึงเรื่องยาต้านเกล็ดเลือดกันค่ะ ที่ผ่านมามีผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือด วันดีคืนร้ายเกิดมีเลือดออกในสมอง เราคงคิดหนัก กลัว ๆ กลัว ๆ ว่าเราจะให้ยาต้านเกล็ดเลือดกลับไปทานต่อดีไหม ถ้าให้แล้วเลือดจะออกอีกหรือเปล่า หรือถ้าไม่ให้แล้วจะเกิดสมองขาดเลือดซ้ำอีกหรือไม่ เรามาหาคำตอบได้ในการศึกษานี้ค่ะ

Effects of antiplatelet therapy after stroke due to intracerebral haemorrhage (RESTART): a randomised, open-label trial (Lancet 2019; 393: 2613–23) เป็นการศึกษาแบบ prospective, randomized, open-label ใน 122 โรงพยาบาลที่สหราชอาณาจักร (ประเทศอังกฤษ) ในผู้ป่วยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี ที่ทานยาต้านเกล็ดเลือดหรือยาละลายลิ่มเลือดเพื่อป้องกันภาวะหลอดเลือดอุดตัน เช่น ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หรือภาวะสมองขาดเลือด และเมื่อเกิดภาวะเลือดออกในสมอง ได้ให้หยุดยาต้านเกล็ดเลือดหรือยาละลายลิ่มเลือดและอยู่รอดปลอดภัย 24 ชั่วโมง จึงมาสุ่มว่าจะให้ผู้ป่วยทานยาต้านเกล็ดเลือดต่อหรือหยุดยาต้านเกล็ดเลือดในอัตราส่วน 1:1 และได้ติดตามผู้ป่วยเป็นเวลานาน 5 ปี เพื่อดูว่าผู้ป่วยมีการเกิดซ้ำของภาวะเลือดออกในสมองแบบมีอาการ

งานนี้ได้ทำการศึกษาดังแต่ 22 พฤษภาคม 2013 ถึง 31 พฤษภาคม 2018 จำนวน 537 ราย โดยเวลามัธยฐาน (median) อยู่ที่ 76 ชั่วโมงหลังจากที่มีภาวะเลือดออกในสมอง (IQR 29–146) ผู้ป่วยจำนวน 268 ราย ได้รับยาต้านเกล็ดเลือด ส่วนผู้ป่วยอีก 269 ราย ไม่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือด ได้ติดตามการรักษาผู้ป่วยเป็นเวลามัธยฐาน (median) 2 ปี (IQR 1–3) ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีช่วงอายุ 69 ถึง 82 ปี ร้อยละ 62 มีเลือดออกแบบ Lobar supratentorial ดังข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยในตารางที่ 1

ตารางที่ 1. แสดงข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย

	Start antiplatelet therapy (n=268)	Avoid antiplatelet therapy (n=269)
Male	173 (65%)	187 (70%)
Age	77 (69–82)	76 (69–82)
Location of intracerebral haemorrhage (ICH)		
Lobar supratentorial	166 (62%)	166 (62%)
Non-lobar	102 (38%)	103 (38%)
Time since intracerebral haemorrhage symptom onset	80 (30–149)	71 (29–144)

ผลการศึกษาพบว่าเกิดภาวะเลือดออกในสมองในกลุ่ม
ที่ได้ยาต้านเกล็ดเลือดจำนวน 12 ราย (ร้อยละ 4) ซึ่ง
น้อยกว่าในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือด ซึ่งมี

อุบัติการณ์เกิดจำนวน 23 ราย (ร้อยละ 9) (adjusted
hazard ratio 0.51 [95% CI 0.25–1.03]; p=0.060)
ดังตารางที่ 2 และ 3

ตารางที่ 2. แสดงผลลัพธ์ในการรักษา

	Start antiplatelet therapy (n=268)	Avoid antiplatelet therapy (n=268)
Primary outcome		
Recurrent symptomatic spontaneous intracerebral haemorrhage	12 (4%)	23 (9%)
Secondary outcome		
Major occlusive vascular events		
Ischemic stroke	19 (7%)	27 (10%)
Myocardial infarction	5 (2%)	8 (3%)
Peripheral arterial occlusion	5 (2%)	2 (1%)
Transient ischemic attack	11 (4%)	18 (7%)
Death		
Fatal outcome event	10 (4%)	19 (7%)
Other cardiovascular death	6 (2%)	8 (3%)

ตารางที่ 3. แสดงความเสี่ยงของการเกิดผลลัพธ์ในระหว่างติดตามการรักษา

	Start antiplatelet therapy (n=268)	Avoid antiplatelet therapy (n=268)	HR (95% CI)	P value
Primary outcome				
Recurrent symptomatic ICH	12	23	0.51 (0.26–1.03)	0.062
Sensitivity analyses of the primary outcome				
Recurrent symp spontaneous ICH or symp stroke of uncertain type	12	24	0.49 (0.25–0.99)	0.044
Recurrent symp spontaneous ICH or death of undetermined cause	13	25	0.51 (0.26–1.00)	0.051
Secondary outcome				
All major hemorrhage events	18	25	0.71 (0.39–1.30)	0.27
All major occlusive vascular events	39	38	1.01 (0.65–1.58)	0.92
Major vascular events	45	65	0.65 (0.45–0.95)	0.025

จากการศึกษานี้จะเห็นได้ว่าการให้ยาต้านเกล็ดเลือดภายหลังจากที่ผู้ป่วยมีภาวะเลือดออกในสมองสามารถให้ได้และมีความปลอดภัย คือพบภาวะเลือดออกในสมองในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือดน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือด และสามารถลดการเกิดซ้ำของโรคหลอดเลือด (Major vascular events) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอีกด้วย

เป็นอย่างไรบ้าง... การศึกษานี้จะมีผลในการเปลี่ยนแปลงการรักษาของท่านหรือไม่??? คุณผู้อ่านมีความคิดเห็นกันอย่างไรบ้างคะ โดยส่วนตัวการศึกษานี้ทำให้เกิดความมั่นใจถึงความปลอดภัยและประโยชน์ในการให้ยาต้านเกล็ดเลือดในผู้ป่วยที่เคยมีเลือดออกในสมองมาก่อน.....ฉบับนี้ขอจบเพียงเท่านี้ก่อนนะคะ บ้ายบายค่ะ ☺☺☺

ประชาสัมพันธ์

นพ. เจษฎา อุดมมงคล

เลขาธิการสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย

1. แจ้งกำหนดการสอบเพื่อประกาศนียบัตรอนุสาขาประสาทวิทยาโรคหลอดเลือดสมองและการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นความถี่สูง กำหนดสอบในวันจันทร์ที่ 22 กรกฎาคม 2562 เวลา 08.00-12.00 น. ณ ห้องประชุม รัตนชาติ ชั้น 3 อาคารเฉลิมพระเกียรติ ร.พ. พระมงกุฎเกล้า การสอบจะประเมินผลการฝึกอบรมประกอบด้วยการสอบข้อเขียน การสอบปฏิบัติ และการสอบสัมภาษณ์
2. ชมรม Neurosonology ภายใต้สมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย และด้วยความร่วมมือกับ The American Society of Neuroimaging (ASN) จะจัดให้มีการสอบ “ASN International Neurosonology Exam – Bangkok” เพื่อประกาศนียบัตร Certification Neurosonology ในวันอังคารที่ 21 ม.ค. 2563 เวลา 08.00- 13.00 น. ณ ห้องศูนย์คอมพิวเตอร์ ชั้น 10 อาคารเฉลิมพระเกียรติ ร.พ.พระมงกุฎเกล้า ทั้งนี้ท่านสามารถติดต่อสมัครลงทะเบียนสอบได้ที่ <https://www.asnweb.org/i4a/pages/index.cfm?pageid=3604> ส่วนรายละเอียดสถานที่ หรือการเปลี่ยนแปลงที่อาจจะตามมาจะประชาสัมพันธ์ให้ทราบในโอกาสต่อไป หรือสามารถติดต่อสอบถามได้ที่เลขานุการของสมาคม
3. ชมรม Neurosonology ภายใต้สมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย ร่วมกับ มูลนิธิศาสตราจารย์ประสพ รัตนกร จะจัดงานอบรม Comprehensive Course in Neurosonology Workshop ในวันอังคารที่ 21 ม.ค. 2563 เวลา 08.30- 14.00 น. ณ ห้องประชุม มรุสุวรณ์ ชั้น 5 อาคารเฉลิมพระเกียรติ ร.พ. พระมงกุฎเกล้า ส่วนรายละเอียด การลงทะเบียน การร่วมสนับสนุนอุปกรณ์เครื่องตรวจ การนำเสนอเครื่องตรวจ หรือการเปลี่ยนแปลงที่อาจจะตามมาจะประชาสัมพันธ์ให้ทราบในโอกาสต่อไป หรือสามารถติดต่อสอบถามได้ที่เลขานุการของสมาคม
4. งานประชุม Inter-hospital Vascular Neurology Conference สำหรับปีการศึกษา 2562 ได้กำหนดการดังตารางต่อไปนี้ ส่วนรายละเอียดการประชุม สถานที่ หรือการเปลี่ยนแปลงที่อาจจะตามมาจะประชาสัมพันธ์ให้ทราบในโอกาสต่อไป หรือสามารถติดต่อสอบถามได้ที่เลขานุการของสมาคม

กำหนดการประชุม Inter-hospital Conference: Vascular Neurology ปีการศึกษา 2562-2563

วันที่	เวลา	สถาบันที่รับผิดชอบ เตรียมนำเสนอ	อาจารย์ประสานงานและ ผู้ช่วยประสานงาน
26 ส.ค. 62	13.00-15.00	รพ.พระมงกุฎเกล้า รพ.รามารับดี	อ. เจษฎา (รพ.พระมงกุฎเกล้า)
14 พ.ย. 62	13.00-15.00	รพ.จุฬาลงกรณ์ รพ.ธรรมศาสตร์	อ. อรุณา (รพ.จุฬาลงกรณ์)
27 ก.พ. 62	13.00-15.00	รพ.ศิริราช	อ. ยงชัย (รพ.ศิริราช)
28 พ.ค. 62	13.00-15.00	สถาบันประสาท รพ.พญาไท 1	อ. สุชาติ (สถาบันประสาท)

5. สมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย ร่วมกับ มูลนิธิวิจัยประสาทในพระบรมราชูปถัมภ์ บริษัทเซ็นทรัลมาร์เก็ตติ้งและการไฟฟ้าส่วนภูมิภาค ร่วมมือกันจัดงานการจัดงานรณรงค์และเผยแพร่ความรู้เรื่องโรคหลอดเลือดสมองเพื่อประชาชนหรือ **World Stroke Day 2019** กำหนดการจัดงาน ในวันเสาร์ที่ 5 ตุลาคม 2562 ตั้งแต่เวลา 12.00-17.00 น. สถานที่ ณ ลาน Beacon Zone ที่ Central World ชั้น 1 เซ็นทรัลเวิลด์ ส่วนรายละเอียดของงาน สถานที่ การติดต่อสนับสนุนจัดกิจกรรม หรือการเปลี่ยนแปลงที่อาจจะตามมาจะประชาสัมพันธ์ให้ทราบในโอกาสต่อไป หรือสามารถติดต่อสอบถามได้ที่เลขานุการของสมาคม
6. งานประชุมวิชาการประจำปีสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย **Thai Stroke Society Annual Meeting 2020** จะจัดขึ้นในวันพุธที่ 22 มกราคม ถึงวันศุกร์ที่ 24 มกราคม 2563 ณ โรงแรม Amari Pattaya ส่วนรายละเอียดการประชุมการติดต่อสนับสนุนวิทยากรและผลิตภัณฑ์หรือการเปลี่ยนแปลงที่อาจจะตามมาจะประชาสัมพันธ์ให้ทราบในโอกาสต่อไป หรือสามารถติดต่อสอบถามได้ที่เลขานุการของสมาคม



คำแนะนำสำหรับผู้พิมพ์

วารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทยเป็นวารสารวิชาการสาขาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอ ตีพิมพ์ เผยแพร่ผลงานวิจัย และผลงานทางวิชาการทางด้านโรคหลอดเลือดสมอง ครอบคลุมวิทยาศาสตร์พื้นฐาน ระบาดวิทยา การป้องกัน การรักษา จากสาขาวิชาต่าง ๆ อาทิเช่น ประสาทวิทยา ประสาทศัลยศาสตร์ รังสีวินิจฉัยระบบประสาท รังสีร่วมรักษาระบบประสาท เวชศาสตร์ฟื้นฟู เป็นต้น ทั้งนี้ผลงานที่ได้รับการเผยแพร่ต้องไม่เคยตีพิมพ์มาก่อน

ประเภทบทความ

1. บทความวิจัยประเภทนิพนธ์ต้นฉบับ (original article)* เป็นบทความรายงานข้อมูลจากการศึกษา หรือวิจัยประเภทต่าง ๆ อาทิเช่น randomized trials, intervention studies, cohort studies, case-control studies, observational studies, diagnostic/prognostic studies เป็นต้น
2. บทความปริทัศน์ (review article)* เป็นบทความซึ่งถูกคัดเลือกกว่าเป็นหัวข้อที่มีความสำคัญหรือน่าสนใจ นำมาถกทบทวนและเรียบเรียงจากหนังสือ การศึกษา งานวิจัย ตลอดจนผลงานตีพิมพ์ประเภทต่าง ๆ
3. รายงานผู้ป่วย (case report)* เป็นบทความเสนอรายงานตัวอย่างผู้ป่วยกรณีศึกษาที่มีโรคที่พบได้น้อย หรือเกิดขึ้นใหม่ซึ่งมีความน่าสนใจ
4. บทความรับเชิญ (invited commentary) เป็นบทความโดยผู้เชี่ยวชาญหรือมีประสบการณ์ด้านโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งได้ถูกเชิญโดยกองบรรณาธิการเพื่ออภิปราย แสดงข้อคิดเห็นทางวิชาการ
5. แนวทางเวชปฏิบัติ (clinical practice guideline) เป็นแนวทางในการวินิจฉัย การดูแลรักษาโรค ซึ่งจัดทำโดยองค์กรวิชาชีพที่เกี่ยวข้องหรือกลุ่มแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในโรคนั้น เพื่อให้เกิดการปฏิบัติที่มีมาตรฐาน ทั้งนี้อาจมีการปรับปรุงจากแนวทางเวชปฏิบัติเดิมเป็นระยะเพื่อให้มีความทันสมัย และมีประสิทธิภาพ เหมาะสมกับบริบทของประเทศ
6. บทความอื่น ๆ เช่น ประสาสัมพันธ์, ข่าวสารด้านโรคหลอดเลือดสมอง, กิจกรรมของสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทยหรือสมาชิก, ตารางการประชุมวิชาการ เป็นต้น

*บทความวิจัยประเภทนิพนธ์ต้นฉบับ (original article) บทความปริทัศน์ (review article) และรายงานผู้ป่วย (case report) ต้องผ่านการประเมินโดยวิธีการ double-blinded จากผู้ทรงคุณวุฒิอย่างน้อย 2 ท่านต่อบทความ (peer review)

คณะกองบรรณาธิการขอสงวนสิทธิ์ในการพิจารณาตีพิมพ์บทความในวารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย ในกรณีได้รับการตอบรับตีพิมพ์ ผู้พิมพ์หลักจะได้รับวารสารจำนวน 3 ฉบับ โดยจะจัดส่งให้ผู้พิมพ์หลักตามที่อยู่ ที่ระบุไว้ นอกจากนี้บทความทั้งหมดจะได้รับการเผยแพร่ทางเว็บไซต์ของสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย (<https://thaistrokesociety.org>) และเว็บไซต์ของ ThaiJO (<https://tci-thaijo.org/> หรือ <https://www.tci-thaijo.org/index.php/jtss/index>)

ข้อพิจารณาด้านลิขสิทธิ์ (copyright notice)

ข้อความภายในบทความที่ตีพิมพ์ในวารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย ตลอดจนความรับผิดชอบด้านเนื้อหา และการตรวจร่างบทความของผู้พิมพ์ ไม่เกี่ยวข้องกับกองบรรณาธิการแต่อย่างใด การนำเนื้อหา ข้อความหรือ ข้อคิดเห็นของบทความไปเผยแพร่ ต้องได้รับอนุญาตจากกองบรรณาธิการอย่างเป็นลายลักษณ์อักษร ผลงานที่ได้รับการตีพิมพ์ในวารสารเล่มนี้ถือเป็นลิขสิทธิ์ของวารสาร

การเตรียมต้นฉบับ

การเตรียมบทความทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษใช้โปรแกรม Microsoft Word ตัวอักษร Browallia New ขนาด 16 ผู้พิมพ์ต้องจัดเตรียมบทความต้นฉบับ (manuscript) ตามข้อกำหนดของบทความแต่ละประเภท ดังรายละเอียดข้างล่างนี้

ประเภทบทความ	ข้อกำหนด	รายละเอียด
บทความวิจัย (original article)	จดหมายปะหน้า (cover letter)	ประกอบด้วย ประเภทบทความ ชื่อและสังกัด ที่ติดต่อ เบอร์โทรศัพท์ และ Email address ของผู้พิมพ์หลัก (corresponding author) ระบุว่าได้ผ่านคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยของหน่วยงานและผลงานที่ต้องการเผยแพร่ไม่เคยตีพิมพ์ที่ใดมาก่อน
	หน้าแรก (title page) ภาษาอังกฤษและภาษาไทย	ประกอบด้วย ชื่อบทความ ชื่อและสังกัดผู้พิมพ์ทุกคน ระบุผู้พิมพ์หลัก พร้อมทั้งติดต่อ เบอร์โทรศัพท์และ Email address
	บทคัดย่อ (abstract) ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ	เป็นข้อความสรุปเนื้อหาบทความวิจัย จำนวนไม่เกิน 250 คำ ประกอบด้วย วัตถุประสงค์การวิจัย (objective) วิธีวิจัย ผลการวิจัยและบทสรุป
	คำสำคัญ (key words) ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ	จำนวน 3-5 คำ
	บทนำ (introduction) วิธีวิจัย (methods) ผลการวิจัย (results) อภิปราย (discussion) บทสรุป (conclusion)	
	องค์ความรู้ใหม่	เป็นบทสรุปของบทความที่แสดงถึงองค์ความรู้ใหม่จากบทความ
	เอกสารอ้างอิง (references)	รูปแบบแวนคูเวอร์ (Vancouver style) โปรดดูคำอธิบาย “เอกสารอ้างอิง” ด้านล่าง
	ตาราง แผนภูมิหรือภาพประกอบ	แยกออกจากเนื้อหาบทความ โปรดดูคำอธิบาย “ตารางแผนภูมิหรือภาพประกอบ” ด้านล่าง

ประเภทบทความ	ข้อกำหนด	รายละเอียด
บทความวิชาการ (review article)	จดหมายปะหน้า (cover letter)	ประกอบด้วย ประเภทบทความ ชื่อและสังกัด ที่ติดต่อ เบอร์โทรศัพท์และ Email address ของผู้พิมพ์หลัก (corresponding author) ระบุว่าผลงานที่ต้องการเผยแพร่ไม่เคยตีพิมพ์ที่ไหนมาก่อน
	หน้าแรก (title page) ภาษาอังกฤษและภาษาไทย	ประกอบด้วย ชื่อบทความ ชื่อและสังกัดผู้พิมพ์ทุกคน ระบุผู้พิมพ์หลัก พร้อมทั้งติดต่อ เบอร์โทรศัพท์และ Email address
	บทคัดย่อ (abstract) ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ	เป็นข้อความสรุปเนื้อหาบทความวิชาการ จำนวนไม่เกิน 200 คำ ประกอบด้วย บทนำ เนื้อหาและบทสรุป
	คำสำคัญ (key words) ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ	จำนวน 3-5 คำ
	เนื้อหา บทสรุป (conclusion)	
	องค์ความรู้ใหม่	เป็นบทสรุปของบทความที่แสดงถึงองค์ความรู้ใหม่จากบทความ
	เอกสารอ้างอิง (reference)	รูปแบบแวนคูเวอร์ (Vancouver style) โปรดดูคำอธิบาย “เอกสารอ้างอิง” ด้านล่าง
	ตาราง แผนภูมิหรือภาพประกอบ	แยกออกจากเนื้อหาบทความ โปรดดูคำอธิบาย “ตารางแผนภูมิหรือภาพประกอบ” ด้านล่าง
รายงานผู้ป่วย (case report)	จดหมายปะหน้า (cover letter)	ประกอบด้วย ประเภทบทความ ชื่อและสังกัด ที่ติดต่อ เบอร์โทรศัพท์และ E-mail address ของผู้พิมพ์หลัก (corresponding author) ระบุว่าผลงานที่ต้องการเผยแพร่ไม่เคยตีพิมพ์ที่ไหนมาก่อน
	หน้าแรก (title page) ภาษาอังกฤษและภาษาไทย	ประกอบด้วย ชื่อบทความ ชื่อและสังกัดผู้พิมพ์ทุกคน ระบุผู้พิมพ์หลัก พร้อมทั้งติดต่อ เบอร์โทรศัพท์และ Email address
	บทคัดย่อ (abstract) ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ	เป็นข้อความสรุปเนื้อหากรณียกรายงานผู้ป่วย จำนวนไม่เกิน 200 คำประกอบด้วย บทนำ เนื้อหาและบทสรุป
	คำสำคัญ (key words) ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ	จำนวน 3-5 คำ
	เนื้อหา อภิปราย (discussion) บทสรุป (conclusion)	
	องค์ความรู้ใหม่	เป็นบทสรุปของบทความที่แสดงถึงองค์ความรู้ใหม่จากบทความ
	เอกสารอ้างอิง (reference)	รูปแบบแวนคูเวอร์ (Vancouver style) โปรดดูคำอธิบาย “เอกสารอ้างอิง” ด้านล่าง
	ตาราง แผนภูมิหรือภาพประกอบ	แยกออกจากเนื้อหาบทความ โปรดดูคำอธิบาย “ตารางแผนภูมิหรือภาพประกอบ” ด้านล่าง

ผู้พิมพ์สามารถส่งบทความเพื่อรับการพิจารณาตีพิมพ์ (online submission) ในวารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทยผ่านทาง website ThaiJO (<https://www.tci-thaijo.org/index.php/jtss/index>) หรือหากมีข้อสงสัย กรุณาติดต่อบรรณาธิการวารสารได้ที่ Email: thaistroke@gmail.com

เอกสารอ้างอิง เขียนเอกสารอ้างอิงในรูปแบบแวนคูเวอร์ (Vancouver Style) อาทิเช่น

- การอ้างอิงบทความจากวารสาร

รูปแบบ: ชื่อผู้แต่ง (Author). ชื่อบทความ (Title of the article). ชื่อวารสาร (Title of the Journal). ปีพิมพ์ (Year); เล่มที่ของวารสาร (Volume): หน้าแรก-หน้าสุดท้าย (Page).

ตัวอย่าง :

Dharmasaroja PA, Muengtawepong S, Kommarkg U. Implementation of Telemedicine and Stroke Network in thrombolytic administration: comparison between walk-in and referred patients. Neurocritical care. 2010;13(1):62-6.

- การอ้างอิงบทหนึ่งของหนังสือที่มีผู้เขียนเฉพาะบทและมีบรรณาธิการของหนังสือ (Chapter in a book)

รูปแบบ: ชื่อผู้เขียน (Author). ชื่อบท (Title of a chapter). ใน/In: ชื่อบรรณาธิการ, บรรณาธิการ/ editor(s). ชื่อหนังสือ (Title of the book). ครั้งที่พิมพ์ (Edition). เมืองที่พิมพ์ (Place of publication): สำนักพิมพ์ (Publisher); ปีพิมพ์ (Year). หน้า/p. หน้าแรก-หน้าสุดท้าย.

ตัวอย่าง :

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

- บทความวารสารบนอินเทอร์เน็ต (Journal article on the Internet)

รูปแบบ: ชื่อผู้แต่ง (Author). ชื่อบทความ (Title of the article). ชื่อวารสาร (Title of the Journal) [ประเภทของสื่อ]. ปีพิมพ์ [เข้าถึงเมื่อ/cited ปีเดือนวันที่]; ปีที่: [หน้า/about screen]. เข้าถึงได้จาก/ Available from: <http://.....>

ตัวอย่าง :

Dharmasaroja PA, Ratanakorn D, Nidhinandana S, Chareernboon T. Comparison of Computerized and Standard Cognitive Test in Thai Memory Clinic. Journal of neurosciences in rural practice [Internet]. 2018 [cited 2018 Dec 12];9(1):140-2.

Available from:

<http://europepmc.org/articles/PMC5812140?sessionid=A32C7A09DC3E91E92474AE8>

กรณีผู้แต่งเกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อผู้แต่ง 6 คนแรก คั่นด้วยเครื่องหมายจุลภาค (comma- ,) และตามด้วย et al.

ท่านสามารถศึกษาเพิ่มเติมจากได้ที่

- https://guides.lib.monash.edu/ld.php?content_id=14570618

- <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/administration-and-support-services/library/public/vancouver.pdf>

- <http://library.md.chula.ac.th/guide/vancouver2011.pdf>

ตาราง แผนภูมิหรือภาพประกอบ แยกออกจากเนื้อหาบทความ ควรมีขนาด เนื้อหาเหมาะสม มีความสมบูรณ์ในตัวเอง เข้าใจง่ายและไม่ซับซ้อน

จริยธรรมการตีพิมพ์

มาตรฐานทางจริยธรรมของคณะกรรมการจริยธรรมการตีพิมพ์ของวารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย (ปรับปรุงจาก COPE – COMMITTEE ON PUBLICATION ETHICS)

หน้าที่และความรับผิดชอบของบรรณาธิการ

- ดำเนินการวารสารเพื่อตอบสนองต่อความต้องการของผู้อ่านและผู้นิพนธ์
- รักษาคุณภาพของบทความที่ตีพิมพ์และปรับปรุงวารสารอย่างสม่ำเสมอ
- สนับสนุนอิสระภาพในการแสดงความคิดเห็น
- คัดกรองทรัพย์สินทางปัญญาจากความต้องการทางธุรกิจ
- พร้อมทั้งจะตีพิมพ์การแก้ไข คำชี้แจง การถอด-ถอนบทความ และการขอภัย หากจำเป็น

หน้าที่ของบรรณาธิการต่อผู้อ่าน

- ประเมินบทความที่ตีพิมพ์และพัฒนากระบวนการประเมินเพื่อให้ได้บทความที่มีคุณภาพ
- เปิดเผยให้ผู้อ่านทราบเกี่ยวกับผู้ให้ทุนสนับสนุนงานวิจัยและบทบาทของผู้ให้ทุนสนับสนุนงานวิจัยในการทำวิจัยนั้นๆ

หน้าที่ของบรรณาธิการต่อผู้นิพนธ์

- บรรณาธิการควรรักษาคุณภาพของบทความที่ตีพิมพ์
- การตัดสินใจของบรรณาธิการต่อการยอมรับหรือปฏิเสธบทความที่ตีพิมพ์ ควรขึ้นอยู่กับความสำคัญ ความใหม่ (originality) และความชัดเจนของบทความ ตลอดจนความเกี่ยวข้องของบทความกับขอบเขตของวารสาร
- ควรมีการชี้แจงหรือให้ข้อมูลเกี่ยวกับกระบวนการประเมินบทความ (peer review) นอกจากนี้ บรรณาธิการควรมีความพร้อมในการชี้แจงความเบี่ยงเบนต่างๆ จากกระบวนการตรวจสอบที่ได้รับอนุญาต
- วารสารควรมีช่องทางให้ผู้นิพนธ์อุทธรณ์ได้หากผู้นิพนธ์มีความคิดเห็นแตกต่างจากการตัดสินใจของบรรณาธิการ
- บรรณาธิการควรจัดพิมพ์คำแนะนำแก่ผู้นิพนธ์ในทุกประเด็นที่บรรณาธิการคาดหวัง หรือประเด็นที่ผู้นิพนธ์ควรรับทราบ และควรมีการปรับปรุงคำแนะนำให้ทันสมัยอยู่เสมอ พร้อมทั้งควรมีการอ้างอิงหรือการเชื่อมโยงกับระเบียบดังกล่าวด้วย
- บรรณาธิการไม่ควรเปลี่ยนแปลงคำตัดสินโดยการยอมรับบทความที่ถูกปฏิเสธการตีพิมพ์ไปแล้ว ยกเว้นมีปัญหาร้ายแรงเกิดขึ้นในระหว่างการส่งบทความเพื่อรับการพิจารณา
- บรรณาธิการใหม่ไม่ควรกลับคำตัดสินโดยการยอมรับบทความที่บรรณาธิการคนก่อนหน้าได้ปฏิเสธไปแล้ว ยกเว้นมีการพิสูจน์ถึงปัญหาร้ายแรงที่เกิดขึ้น

หน้าที่ของบรรณาธิการต่อผู้ประเมินบทความ

- บรรณาธิการควรจัดพิมพ์คำแนะนำแก่ผู้ประเมินบทความในทุกประเด็นที่บรรณาธิการคาดหวัง และควรมีการปรับปรุงคำแนะนำให้ทันสมัยอยู่เสมอ พร้อมทั้งควรมีการอ้างอิงหรือการเชื่อมโยงกับระเบียบดังกล่าวด้วย
- บรรณาธิการควรมีระบบซึ่งปกป้องข้อมูลส่วนตัวของผู้ประเมินบทความ ยกเว้นวารสารนั้นมีการประเมินบทความแบบเปิด (open review system) ที่ได้แจ้งให้ผู้นิพนธ์และผู้ประเมินรับทราบล่วงหน้าแล้ว

กระบวนการพิจารณาประเมินบทความ

- บรรณาธิการควรมีระบบที่ทำให้มั่นใจได้ว่า บทความที่ส่งเข้ามายังวารสารจะได้รับการปกปิดเป็นความลับในระหว่างขั้นตอนการประเมินบทความ

การร้องเรียน

- บรรณาธิการควรมีการตอบกลับคำร้องเรียนในทันที และดำเนินการตามขั้นตอนที่ปรากฏในผังการทำงานที่กำหนดโดยคณะกรรมการจริยธรรมการตีพิมพ์

การสนับสนุนการอภิปราย

- ควรมีการเปิดเผยคำวิจารณ์บทความที่ได้รับการตีพิมพ์ในวารสาร ยกเว้นบรรณาธิการจะมีเหตุผลอื่นที่ดีเพียงพอในการไม่เปิดเผยคำวิจารณ์นั้น
- ควรเปิดโอกาสให้ผู้มีพื้นที่บทความซึ่งถูกวิจารณ์สามารถชี้แจงตอบกลับได้ นอกจากนี้การศึกษาวิจัยที่มีผลขัดแย้งกับบทความวิจัยที่ลงตีพิมพ์ไปแล้วก็ควรได้รับโอกาสเช่นกัน
- ไม่ควรตัดการศึกษาวิจัยที่มีการรายงานผลการวิจัยในเชิงลบออกไป

การสนับสนุนความถูกต้องทางวิชาการ

- บรรณาธิการควรทำให้เกิดความมั่นใจว่า รายละเอียดในบทความวิจัยที่ได้รับการตีพิมพ์ในวารสารต้องเป็นไปตามหลักจริยธรรมสากลที่ได้รับการยอมรับ
- บรรณาธิการควรหาหลักฐานเพื่อให้มั่นใจว่าผลงานวิจัยทั้งหมดที่ได้รับการตีพิมพ์ได้รับการอนุมัติจากหน่วยงาน เช่น คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย (research ethics committee, institutional review board) อย่างไรก็ตามบรรณาธิการควรตระหนักว่าการพิจารณาอนุมัตินั้นไม่ได้เป็นการรับประกันว่างานวิจัยดังกล่าวถูกต้องตามหลักจริยธรรม

การคุ้มครองข้อมูลส่วนบุคคล

- บรรณาธิการควรปกป้องความลับของข้อมูลส่วนบุคคล (เช่น ความสัมพันธ์ระหว่างแพทย์และผู้ป่วย) ดังนั้นจึงต้องมีเอกสารยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรจากผู้ป่วย หากชื่อหรือภาพถ่ายของผู้ป่วยปรากฏในรายงานหรือบทความ อย่างไรก็ตามบรรณาธิการสามารถตีพิมพ์บทความได้โดยไม่ต้องมีเอกสารยินยอม หากบทความนั้นมีความสำคัญต่อสุขภาพของประชาชนทั่วไป (หรือมีความสำคัญในทางอื่น) หรือมีความยากลำบากในการได้มาซึ่งเอกสารยินยอม และบุคคลผู้นั้นไม่คัดค้านต่อการตีพิมพ์เผยแพร่ (จึงต้องมีการปฏิบัติตามเงื่อนไขทั้งสามประการดังกล่าว)

การติดตามความประพฤติมิชอบ

- บรรณาธิการมีหน้าที่ติดตามความประพฤติมิชอบในกรณีเกิดข้อสงสัย ซึ่งรวมถึงบทความวิจัยทั้งที่ได้รับการตีพิมพ์และยังไม่ได้มีการตีพิมพ์
- บรรณาธิการไม่ควรปฏิเสธบทความวิจัยที่อาจจะมีประเด็นมิชอบในทันทีทันใด บรรณาธิการมีหน้าที่ต้องติดตามบทความวิจัยที่ถูกกล่าวหาว่าประพฤติมิชอบเพื่อหาข้อเท็จจริง
- บรรณาธิการควรแสวงหาคำตอบจากผู้ถูกกล่าวหา ก่อน หากยังไม่พอใจต่อคำตอบที่ได้รับ ให้สอบถามหัวหน้าหรือผู้ที่เกี่ยวข้อง (ซึ่งในบางครั้งอาจเป็นองค์กรกำกับดูแล) เพื่อตรวจสอบข้อเท็จจริง
- บรรณาธิการควรดำเนินการตามที่กำหนดไว้ในผังการทำงานที่กำหนดโดยคณะกรรมการจริยธรรมการตีพิมพ์ หากจำเป็น

- บรรณาธิการควรพยายามทำให้เกิดความมั่นใจว่าได้มีการดำเนินการตรวจสอบข้อเท็จจริงอย่างถูกต้องด้วยหลักเหตุและผล หากไม่ได้ดำเนินการดังกล่าว บรรณาธิการควรพยายามหาทางแก้ไขปัญหานั้น ถึงแม้ว่าจะเป็นเรื่องที่ยุ่งยาก แต่ควรตระหนักว่าเป็นภาระหน้าที่ที่สำคัญ

การรับรองความถูกต้องของผลงานทางวิชาการ

- เมื่อพบว่ามีการเผยแพร่ข้อความที่ไม่ถูกต้อง รายงานซึ่งนำไปสู่ความเข้าใจผิดหรือบิดเบือนข้อเท็จจริงในบทความที่ตีพิมพ์ไปแล้ว บรรณาธิการต้องแก้ไขทันที
- หากปรากฏการประพฤติทุจริตภายหลังการดำเนินการตรวจสอบแล้ว บรรณาธิการต้องดำเนินการเพิกถอนบทความนั้น ทั้งนี้การเพิกถอนนี้ต้องให้ผู้อ่านและระบบฐานข้อมูลอื่น ๆ ทราบด้วย

ความสัมพันธ์กับเจ้าของวารสารและสำนักพิมพ์

- ความสัมพันธ์ของบรรณาธิการต่อสำนักพิมพ์และเจ้าของวารสารมักมีความซับซ้อน อย่างไรก็ตามควรมีพื้นฐานอยู่บนหลักการความเป็นอิสระของบรรณาธิการ และแม้ว่าสภาพความเป็นจริงทางเศรษฐกิจและการเมืองของวารสารจะเป็นเช่นไร บรรณาธิการควรพิจารณาตัดสินใจเกี่ยวกับการยอมรับบทความเพื่อตีพิมพ์โดยยึดคุณภาพและความเหมาะสมสำหรับผู้อ่านมากกว่าผลประโยชน์ทางธุรกิจหรือการเมือง

ประเด็นพิจารณาที่เกี่ยวข้องในเชิงพาณิชย์

- บรรณาธิการควรประกาศนโยบายในด้านการโฆษณาที่เกี่ยวข้องกับเนื้อหาของวารสาร และในกระบวนการเผยแพร่ข้อมูลเพิ่มเติม
- บรรณาธิการต้องไม่ตีพิมพ์การโฆษณาที่อาจทำให้เกิดความเข้าใจผิด และต้องยินดีที่จะตีพิมพ์คำวิจารณ์ต่างๆ ทั้งนี้ให้ยึดถือเกณฑ์เดียวกันกับการพิจารณาส่วนที่เหลือของวารสาร
- ในการนำบทความเดิมมาพิมพ์ใหม่นั้น ต้องให้คงลักษณะเดิมทุกประการ ยกเว้นหากจะมีการเพิ่มเติมส่วนที่แก้ไข

ผลประโยชน์ทับซ้อน

- บรรณาธิการควรมีระบบในการจัดการผลประโยชน์ทับซ้อน (การขัดกันด้านผลประโยชน์) ของบรรณาธิการเอง รวมทั้งของเจ้าหน้าที่วารสาร ผู้นิพนธ์ ผู้ประเมินบทความ และสมาชิกกองบรรณาธิการ

กระบวนการจัดการกับข้อร้องเรียนที่มีต่อบรรณาธิการที่มีการส่งมาให้คณะกรรมการจริยธรรมการตีพิมพ์

- ข้อร้องเรียนของ ผู้นิพนธ์ ผู้อ่าน ผู้ประเมินบทความ บรรณาธิการหรือสำนักพิมพ์วารสารอาจมีการถูกส่งมาให้คณะกรรมการจริยธรรมการตีพิมพ์พิจารณา อย่างไรก็ตามข้อร้องเรียนต่างๆ จะส่งมาได้ต่อเมื่อ บรรณาธิการ/วารสารที่เป็นปัญหาเป็นสมาชิกของคณะกรรมการจริยธรรมการตีพิมพ์
- ในการร้องเรียนบรรณาธิการวารสารนั้น ต้องร้องเรียนเป็นลายลักษณ์อักษรไปที่บรรณาธิการโดยตรงก่อนในขั้นตอนแรก โดยส่งถึงบรรณาธิการวารสารโดยตรง หากข้อร้องเรียนไม่ได้รับการแก้ไขเป็นที่น่าพอใจ ก็สามารถยื่นข้อร้องเรียนนั้นต่อคณะกรรมการต้นสังกัดของบรรณาธิการหรือผู้ตรวจการหน่วยงาน (ถ้ามี)
- ข้อร้องเรียนที่ผ่านขั้นตอนการร้องเรียนต่อวารสารเท่านั้นจึงจะสามารถส่งต่อมาให้คณะกรรมการจริยธรรมการตีพิมพ์ได้ ทั้งนี้ให้แนบเอกสารที่เกี่ยวข้องทุกอย่างมาด้วย
- คณะกรรมการจริยธรรมการตีพิมพ์จะรับข้อร้องเรียนภายใน 6 เดือนหลังจากวารสารได้พิจารณาข้อร้องเรียนเรียบร้อยแล้ว ทั้งนี้คณะกรรมการจริยธรรมการตีพิมพ์อาจพิจารณาออกระยะเวลาดังกล่าวเป็นกรณีพิเศษได้

- คณะกรรมการจริยธรรมการตีพิมพ์จะไม่พิจารณาการร้องเรียนเกี่ยวกับเนื้อหาของการตัดสินใจตีพิมพ์บทความของบรรณาธิการ (แต่จะพิจารณากระบวนการ) หรือข้อวิจารณ์เกี่ยวกับเนื้อหาของกองบรรณาธิการ
- คณะกรรมการจริยธรรมการตีพิมพ์จะไม่พิจารณาเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นก่อนหน้าการเผยแพร่เอกสารมาตรฐานทางจริยธรรมนี้

เมื่อการร้องเรียนมีการส่งต่อมาที่คณะกรรมการจริยธรรมการตีพิมพ์

1. ผู้ร้องเรียนยื่นข้อร้องเรียนต่อเจ้าหน้าที่ของคณะกรรมการ
2. เจ้าหน้าที่ของคณะกรรมการจริยธรรมการตีพิมพ์ตรวจสอบเพื่อยืนยันข้อร้องเรียนตามประเด็นต่อไปนี้
 - 1) เป็นข้อร้องเรียนต่อสมาชิกในคณะกรรมการจริยธรรมการตีพิมพ์
 - 2) เป็นข้อร้องเรียนที่อยู่ในขอบเขตการทำงานของคณะกรรมการจริยธรรมการตีพิมพ์
 - 3) เป็นข้อร้องเรียนที่ไม่ได้รับการแก้ไขภายหลังส่งให้วารสารพิจารณาตามกระบวนการ
 - 4) เป็นเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นภายหลังวันที่ระเบียบนี้มีผลบังคับใช้ (วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2548)
3. ผู้ร้องเรียนต้องส่งเอกสารหลักฐานทั้งหมดที่เกี่ยวข้อง รวมถึงเอกสารหลักฐานที่เกี่ยวข้องกับการร้องเรียนต่อวารสาร รวมถึงการโต้ตอบที่เกี่ยวข้องกับการรับทราบข้อร้องเรียนจากวารสาร เพื่อสร้างความมั่นใจให้กับประธานของคณะกรรมการจริยธรรมการตีพิมพ์
4. ประธานของคณะกรรมการจริยธรรมการตีพิมพ์ทำการแจ้งให้บรรณาธิการของวารสารทราบถึงข้อร้องเรียนที่ส่งต่อมายังคณะกรรมการจริยธรรมการตีพิมพ์
5. สถานการณ์ต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้น
 - 1) บรรณาธิการไม่ให้ความร่วมมือ ในกรณีนี้ประธานของคณะกรรมการจริยธรรมการตีพิมพ์จะทำการแจ้งให้ผู้ร้องเรียนและเจ้าของวารสารรับทราบ
 - 2) บรรณาธิการตอบข้อร้องเรียนโดยมีประเด็นดังนี้
 1. ประธานของคณะกรรมการจริยธรรมการตีพิมพ์และตัวแทน 1 คน ซึ่งได้รับการเสนอชื่อโดยสมาชิกในสภาคณะกรรมการจริยธรรมการตีพิมพ์ ร่วมกันพิจารณาตัดสินว่าวารสารได้จัดการข้อร้องเรียนจนเป็นที่น่าพอใจแล้ว และได้แจ้งข้อมูลต่อผู้ร้องเรียนและบรรณาธิการ
 2. ประธานของคณะกรรมการจริยธรรมการตีพิมพ์และตัวแทน 1 คน ซึ่งได้รับการเสนอชื่อโดยสมาชิกในสภาคณะกรรมการจริยธรรมการตีพิมพ์ ร่วมกันตัดสินว่ามีความจำเป็นที่ต้องตรวจสอบเพิ่มเติม และได้แจ้งข้อมูลต่อผู้ร้องเรียนและบรรณาธิการวารสาร และทำรายงานการดำเนินการดังกล่าวเสนอไปยังคณะอนุกรรมการที่เกี่ยวข้องของสภาคณะกรรมการจริยธรรมการตีพิมพ์
6. คณะอนุกรรมการที่พิจารณาตัดสินข้อร้องเรียนควรประกอบไปด้วย ประธาน 1 ท่านและสมาชิกของสภาคณะกรรมการจริยธรรมการตีพิมพ์จำนวน 3 ท่านเป็นอย่างน้อย ซึ่งสมาชิกจำนวน 2 ท่านต้องไม่ใช่บรรณาธิการ และไม่มีสมาชิกของคณะอนุกรรมการท่านใดที่เป็นสมาชิกของสำนักพิมพ์ (หรือต้นสังกัด) เดียวกันกับบรรณาธิการผู้ถูกร้องเรียน
7. หากประธานดำรงตำแหน่งอยู่ในสำนักพิมพ์ (หรือต้นสังกัด) เดียวกันกับบรรณาธิการผู้ถูกร้องเรียน ประธานจะทำการแต่งตั้งรองประธานที่มีคุณสมบัติเหมาะสมมาดูแลเอกสารต่างๆ แทน
8. เมื่อข้อร้องเรียนส่งมาถึงคณะอนุกรรมการ คณะอนุกรรมการอาจจะดำเนินการต่อไปนี้
 - 1) เพิกถอนข้อร้องเรียน และแจ้งเหตุผลต่อผู้ร้องเรียนและบรรณาธิการ
 - 2) ลงความเห็นว่าเป็นการฝ่าฝืนระเบียบที่กำหนด

เมื่อคณะกรรมการลงความเห็นว่าเป็นการฝ่าฝืนระเบียบที่กำหนด ให้ทำรายงานเสนอต่อสภาคณะกรรมการจริยธรรมการตีพิมพ์โดยอธิบายถึงลักษณะของการฝ่าฝืน และให้คำแนะนำว่าจะดำเนินการอย่างไร

1. สภาคณะกรรมการจริยธรรมการตีพิมพ์ทำการพิจารณารายงานดังกล่าว ซึ่งอาจมีการปรับเปลี่ยนข้อแนะนำได้ หลังจากนั้นจะทำการแจ้งให้ผู้ร้องเรียน บรรณาธิการ และเจ้าของสำนักพิมพ์ (วารสาร) รับทราบถึงข้อแนะนำสุดท้ายซึ่งอาจมีดังนี้
 - 1) ให้บรรณาธิการทำการขอโทษต่อผู้ร้องเรียนตามข้อร้องเรียนที่ได้รับ
 - 2) ให้บรรณาธิการทำการลงข้อความที่ได้รับจากคณะกรรมการจริยธรรมการตีพิมพ์ในวารสารของตน
 - 3) ให้วารสารทำการปรับปรุงกระบวนการดำเนินการของวารสาร
 - 4) ให้บรรณาธิการลาออกจากสมาชิกภาพของคณะกรรมการจริยธรรม ในช่วงระยะเวลาหนึ่งหรือ
 - 5) ให้บรรณาธิการดำเนินการใดๆ ตามที่คณะกรรมการจริยธรรมการตีพิมพ์มีความเห็นว่ามีเหมาะสมต่อกรณีดังกล่าว

ขั้นตอนการอุทธรณ์

- ผู้ร้องเรียนสามารถอุทธรณ์ต่อข้อแนะนำของคณะกรรมการจริยธรรมการตีพิมพ์ได้ โดยสามารถร้องขอรายละเอียดของผู้ที่ต้องติดต่อได้ที่คณะกรรมการจริยธรรมการตีพิมพ์

อ้างอิงจาก <https://www.publicationethics.org/files/2008%20Code%20of%20Conduct.pdf>

