



Thai Journal of Neurology

Volume 38 No. 3 July - September 2022

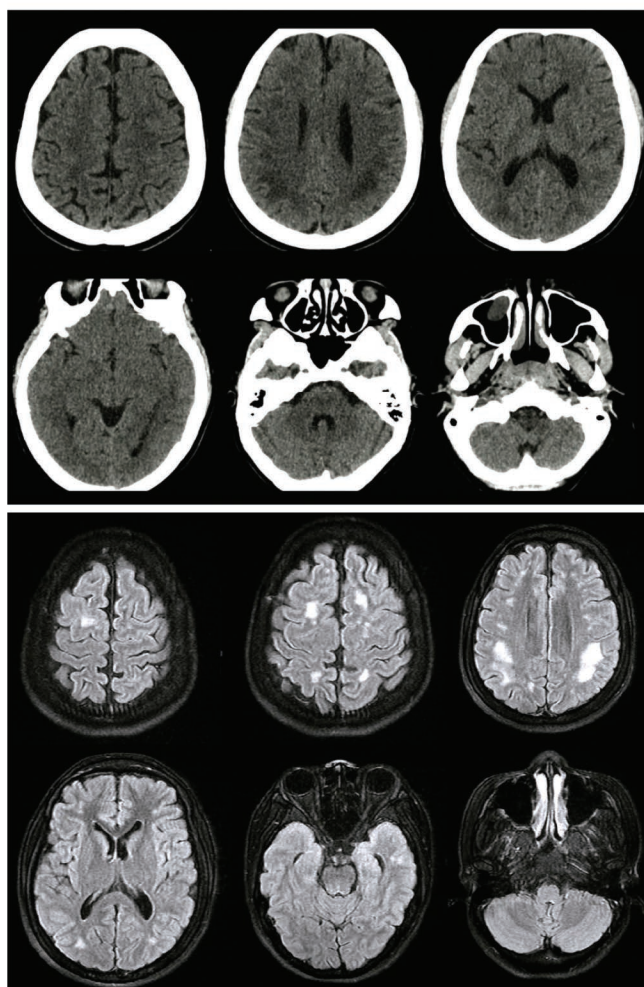
ISSN : 2228 - 9801

วารสาร

ปีที่ 38 ฉบับที่ 3 กรกฎาคม - กันยายน 2565

ประสาทวิทยา

แห่งประเทศไทย



จดหมายถึงบรรณาธิการ

1

TOPIC REVIEW

- ยา Armodafinil ในการรักษาภาวะนอนเกิน

2

ORIGINAL ARTICLE

- ความสัมพันธ์ของ Alberta Stroke Program Early CT-Score (ASPECTS) กับการพยากรณ์ประสิทธิผล การรักษาโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด Middle Cerebral Artery ด้วยยาละลายลิ่มเลือด Recombinant Tissue Plasminogen Activator (rtPA) ทางหลอดเลือดดำ ที่โรงพยาบาลอุดรธานี 14
- Related Factors of Recurrent Stroke among Stroke Patients in Rajavithi Hospital 34

INTERESTING CASE

- COVID-19-Associated Acute Dissiminated Encephalomyelitis (ADEM)

37

บทคัดย่อ

- ผลงานวิจัยของแพทย์ต่อยอดและแพทย์ประจำบ้าน สาขาประสาทวิทยา นำเสนอในการประชุมวิชาการ ประจำปี 2565 ครั้งที่ 62 วันที่ 2-4 มีนาคม 2565 41

Thai
.....
Journal
.....
of
.....
Neurology



วารสาร
.....
ประสาทวิทยา
.....
แห่งประเทศไทย

คณะบรรณาธิการของวารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

บรรณาธิการหลัก

รศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า

สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บรรณาธิการร่วม

- | | |
|------------------------------------|---|
| 1. นพ.เมธา อภิวัฒน์นากุล | กลุ่มงานประสาทวิทยา สถาบันประสาทวิทยา |
| 2. พญ.ชวัลรัตน์ หวังพลพัฒน์ศิริ | กลุ่มงานประสาทวิทยา สถาบันประสาทวิทยา |
| 3. นพ.สุรศักดิ์ โกมลจันทร์ | กลุ่มงานประสาทวิทยา สถาบันประสาทวิทยา |
| 4. นพ.สุรัตน์ ตันประเวช | สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ |
| 5. รศ.นพ.พรชัย สกิริปัญญา | สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ |
| 6. พอ.(พิเศษ) โยธิน ชินวลัญช์ | แผนกประสาทวิทยา โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า |
| 7. พอ.(พิเศษ) เฉษฐา อุดมมงคล | แผนกประสาทวิทยา โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า |
| 8. นพ.ชูศักดิ์ ลิ้มภัย | สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย |
| 9. นพ.ดำรงวิทย์ สุขจินตนากาญจน์ | กลุ่มงานประสาทวิทยา โรงพยาบาลราชวิถี |
| 10. พญ.สิริภัสรา พูลพล | กลุ่มงานประสาทวิทยา โรงพยาบาลราชวิถี |
| 11. ศ.นพ.ก้องเกียรติ กุลทักันทรากร | สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ |
| 12. รศ.นพ.สมบัติ นุ่มทวีพงษ์ | สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ |
| 13. นพ.เนรมฤทธิ์ เกษมทรัพย์ | สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น |
| 14. รศ.พญ.นาราพร ประยูรวิวัฒน์ | สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล |
| 15. รศ.พญ.วรพรรณ เสนานรงค์ | สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล |
| 16. พศ.นพ.สุพจน์ ตูลยาเดชานนท์ | สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี |

คณะบรรณาธิการ

ประธานวิชาการสมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย

ประธานวิชาการสมาคมหลอดเลือดสมองแห่งประเทศไทย

ประธานวิชาการสมาคมโรคสมองเสื่อมแห่งประเทศไทย

ประธานวิชาการชมรมโรคพาร์กินสันแห่งประเทศไทย

ประธานวิชาการชมรมศึกษาโรคปวดศีรษะ

ประธานวิชาการชมรมโรคเส้นประสาทร่วมกล้ามเนื้อและเวชศาสตร์ไฟฟ้าวินิจฉัย

ประธานวิชาการชมรม Multiple Sclerosis

สำนักงานสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

เลขที่ 2 อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี ซอยศูนย์วิจัย ถ.เพชรบุรีตัดใหม่ ห้วยขวาง บางกะปิ

กรุงเทพฯ 10320 E-mail : nstt2004@gmail.com

www.neurothai.org



คณะกรรมการบริหารสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

สมัยวาระ พ.ศ. 2564-2566

- | | |
|----------------------------------|---|
| 1. ศ.พญ.รวิพรรณ วิกุรพนิชย์ | ที่ปรึกษา |
| 2. พลตรี.พญ.จิตกนอม สุวรรณเดมิย์ | ที่ปรึกษา |
| 3. รศ.พญ.ศิวาพร จันทร์กระจ่าง | ที่ปรึกษา |
| 4. ศ.นพ.กัมมันต์ พันธุมจินดา | ที่ปรึกษา |
| 5. นพ.สมศักดิ์ ลัทธิกุลธรรม | ที่ปรึกษา |
| 6. นพ.สมชาย ไทวณะบุตร | ที่ปรึกษา |
| 7. รศ.พญ.นาราพร ประยูรวิวัฒน์ | ที่ปรึกษา |
| 8. นพ.ไพโรจน์ บุญคงชื่น | ที่ปรึกษา |
| 9. ศ.พญ.นิจศรี ชาญนรงค์ | ที่ปรึกษา |
| 10. พญ.ภัศนีย์ ตันตฤทธิศักดิ์ | นายกสมาคม |
| 11. ศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า | อุปนายก คนที่ 1 และบรรณาธิการวารสาร |
| 12. ศ.นพ.ก้องเกียรติ กุณฑกัทราก | อุปนายก คนที่ 2 |
| 13. รศ.พญ.กนกวรรณ บุญญพิสิฏฐ์ | เลขาธิการ และประธานฝ่ายพัฒนาหลักสูตรและกระบวนการ
ฝึกอบรมและสอบแพทย์ประจำบ้าน สาขาประสาทวิทยา |
| 14. นพ.เมธา อภิวัฒน์นกุล | เหรียญกฐิก และรองเลขาธิการ |
| 15. พศ.ดร.นพ.จรุงไทย เดชเทวพร | ประธานฝ่ายวิชาการ |
| 16. ศ.นพ.รุ่งโรจน์ พิทยศิริ | ประธานฝ่ายวิจัย และวิเทศสัมพันธ์ |
| 17. พ.อ.นพ.เจษฎา อุดมมงคล | ปฏิคม และประชาสัมพันธ์ |
| 18. รศ.นพ.สุรัตน์ ตันประเวช | นายกทะเบียน และเว็บไซต์ |
| 19. รศ.นพ.สมบัติ มุ่งทวีพงษา | กรรมการกลาง และฝ่ายจริยธรรม |
| 20. พ.อ.พญ.พาสิริ สุภินามสุวรรณ | กรรมการกลาง และรองเลขาธิการ และผู้ช่วยปฏิคม |
| 21. รศ.พญ.วรพรรณ เสนานรงค์ | กรรมการกลาง และฝ่ายประสานงานกับสมาคมโรคสมองเสื่อมฯ |
| 22. รศ.พญ.อรอุมา ชุตินทร | กรรมการกลาง |
| 23. นพ.สุวัฒน์ ศรีสุวรรณานุกร | กรรมการกลาง |
| 24. พศ.พญ.สุวรรณา เศรษฐวิธานิช | กรรมการกลาง และผู้แทนภาคใต้ |

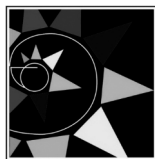
รายนามคณะกรรมการบริหารชมรมโรคมาร์กินสันไทย และคณะกรรมการที่ปรึกษา

สมัยวาระ พ.ศ. 2564-2566

- | | |
|--|---------------------------|
| 1. พันเอก นพ.ปานศิริ ไชยรังษุขดี | ประธานชมรม |
| 2. นพ.จักรวุฒิ วิริยเวชกุล | รองประธานชมรม |
| 3. พญ.ณัฐลดา สิมอภัย | เหรียญนุญ |
| 4. รศ.นพ.ประวิณ ไส่หิเสขา | ประธานวิชาการ |
| 5. นพ.ไพโรจน์ บุญคงชื่น | ที่ปรึกษาคณะกรรมการบริหาร |
| 6. นพ.อภิชาติ พิศาลพงษ์ | ที่ปรึกษาคณะกรรมการบริหาร |
| 7. ศ.นพ.รุ่งโรจน์ พิทยศิริ | ที่ปรึกษาคณะกรรมการบริหาร |
| 8. พศ.นพ.สุรัตน์ ต้นประเวช | กรรมการ |
| 9. นพ.สุรัตน์ สิงห์มณีสกุลชัย | กรรมการ |
| 10. พญ.ปรีญา จาโกดำ | กรรมการ |
| 11. นพ.สิทธิ เพชรรัชตะชาติ | กรรมการ |
| 12. พศ (พิเศษ) ดร.พญ.อรอนงค์ โพธิ์แก้ววางกุล | กรรมการ |
| 13. พศ.นพ.ปรัชญา ศรีวานิชภูมิ | กรรมการ |
| 14. พญ.พัทธมน ปัญญาแก้ว | กรรมการ |
| 15. ดร.พญ.จิรดา ศรีเงิน | กรรมการ |
| 16. นพ.พีเชฐ เต็มสารทรัพย์ | กรรมการ |
| 17. นพ.ชยุตม์ เกษมสุข | กรรมการ |
| 18. พญ.ยุวดี พิทักษ์ปฐพี | กรรมการ |
| 19. นพ.นรงค์ฤทธิ์ เกษมทรัพย์ | กรรมการ |
| 20. นพ.ชญาศักดิ์ วันทนีวงศ์ | กรรมการ |
| 21. นพ.วัชระ รัตนชัยสิทธิ์ | กรรมการ |

คณะกรรมการที่ปรึกษา

1. พลตรีทัญ ศ.คสิณิก พญ.จิตถนอม สุวรรณเตมีย์
2. ศ.พญ.รวีพรรณ วิฑูรพณิชย์
3. ศ.นพ.นิพนธ์ พวงวรินทร์
4. รศ.พญ.ศิวาพร จันทร์กระจ่าง
5. นพ.สมศักดิ์ อัษฎกุลธรรม
6. ศ.นพ.กัมมันต์ พันธุมจินดา
7. นพ.สมชาย ไทวณะบุตร
8. รศ.พญ.นาราพร ประยูรวิวัฒน์



ชมรมศึกษาโรคปวดศีรษะ

รายนามคณะกรรมการบริหารชมรมโรคปวดศีรษะ

สมัยวาระ พ.ศ. 2564-2566

- | | |
|--|---------------------|
| 1. รศ.พญ.ศิวาพร จันท์กระจ่าง | ที่ปรึกษา |
| 2. ศ.นพ.กัมมันต์ พันธุมจินดา | ที่ปรึกษา |
| 3. ศ.นพ.อนันต์ ศรีเกียรติขจร | ที่ปรึกษา |
| 4. รศ.ดร.ภญ.จุฑามณี สุทธิสีสังข์ | ที่ปรึกษา |
| 5. พศ.ดร.นพ.ธนิษร์ อัครวิเชียรจินดา | ประธาน |
| 6. พศ.นพ.สุรัตน์ ตันประเวช | รองประธาน |
| 7. เรืออากาศโท นพ.กัศัตกร ว่องไววานิชย์ | ประธานวิชาการ |
| 8. รศ.นพ.วัฒน์ชัย โชติชัยวัตรกุล | ประธานวิจัย |
| 9. พญ.ธนิษจิตรา พูลเพชรพันธุ์ | ประชาสัมพันธ์ |
| 10. นพ.ประทีป อนุกุลวิฑูยา | ปฏิคม |
| 11. พญ.กนกรัตน์ สุวรรณละออง | นายทะเบียน |
| 12. พญ.เพชรรัตน์ คูสีตานนท์ | เทร่ญญิก |
| 13. นพ.เสกข์ แทนประเสริฐสุข | กรรมการ |
| 14. ว่าที่ ร.ต.ท.หญิง พญ.จุฑาทิพย์ รัตนพันธ์ | กรรมการและเลขานุการ |



รายนามคณะกรรมการชมรมโรคเส้นประสาทร่วมกล้ามเนื้อ และเวชศาสตร์ไฟฟ้าวินิจฉัย

สมัยวาระ พ.ศ. 2564-2566

- | | |
|---------------------------------|----------------------|
| 1. ศ.พญ.รวีพรรณ วัชรพนิชย์ | ที่ปรึกษา |
| 2. ดร.นพ.จรุงไทย เดชเทวพร | ประธาน |
| 3. ศ.นพ.ก้องเกียรติ กุณฑกักรากร | รองประธาน 1 |
| 4. รศ.พญ.กนกวรรณ บุญญพิสิฏฐ์ | รองประธาน 2 |
| 5. นพ.นฤพัชร์ สอนประเสริฐ | เลขานุการ |
| 6. รศ.นพ.ชัยยศ คงคศิริธรรม | เทร่ญญิก |
| 7. พญ.อารดา โรจนอุดมศาสตร์ | ประธานวิชาการ |
| 8. พญ.ธนันท์ ธรรมมงคลชัย | รองประธานวิชาการ |
| 9. นพ.ธเนศ เต็มกลิ่นจันทร์ | ปฏิคม |
| 10. นพ.จักรกฤษ อมรวิทย์ | นายทะเบียน |
| 11. นพ.อาคม อารยาวิชานนท์ | กรรมการ และผู้แทนภาค |
| 12. ศ.นพ.ธีรธร พูลเกษ | กรรมการ |
| 13. พญ.สิญจน์ีย์ พงษ์ภักดี | กรรมการ |
| 14. พศ.นพ.ณัฐ พสุธารชาติ | กรรมการ |
| 15. พศ.พญ.อรณี แสนมณีชัย | กรรมการ |
| 16. พศ.พญ.จริยา ไวศยาธัทธ์ | กรรมการ |
| 17. พญ.จันทิมา แทนบุญ | กรรมการ |

รายนามคณะกรรมการบริหารชมรม MS

สมัยวาระ พ.ศ. 2564-2566

- | | |
|----------------------------------|---------------|
| 1. รศ.พญ.นาราพร ประยูรวิวัฒน์ | ที่ปรึกษาชมรม |
| 2. พญ.สสิธร ศรีโท | ประธานชมรม |
| 3. นพ.เมธา อภิวัฒน์นากุล | รองประธาน |
| 4. นพ.สหรัฐ อังศุมาศ | เหรัญญิก |
| 5. ดร.นพจรงค์ไทย จรุงไทย | ประธานวิชาการ |
| 6. นพ.ณัฐพล รัตนธรรมสกุล | เลขานุการ |
| 7. ศ.นพ.ธนิษทร์ อัศววิเชียรจินดา | กรรมการ |
| 8. พญ.พกามาศ พสกภักดี | กรรมการ |
| 9. พญ.จันจิรา สาธุกิจชัย | กรรมการ |
| 10. พญ.จิราพร จิตประไพกุลศาล | กรรมการ |
| 11. นพ.นรงค์ฤทธิ์ เกษมทรัพย์ | กรรมการ |
| 12. นพ.พัฒน์ ก่อรัตนคุณ | กรรมการ |

บทบรรณาธิการ

สวัสดีท่านสมาชิกสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทยและผู้สนใจทุกท่าน วารสารฉบับที่ 2 ของปี 2565 นี้ ออกมาสู่สายตาของท่านผู้อ่านพร้อมกับวารสารเล่มที่ 1 ปี 2565 เพื่อให้ผู้อ่านได้อ่านบทความวิจัยของแพทย์ ต่อยอด และแพทย์ประจำบ้านประสาทวิทยา รุ่นปัจจุบัน ซึ่งมีผลงานวิจัยที่น่าสนใจอย่างยิ่งรวม 46 เรื่อง มีความหลากหลายครอบคลุมในทุกสาขาของประสาทวิทยา

ในขณะนี้ทางกองบรรณาธิการกำลังปรับปรุงเว็บไซต์ วิธีการส่งผลงาน การประเมินผลงานให้เป็นไปตามมาตรฐานสากล จึงมีความต้องการคำแนะนำที่หลากหลาย และบทความต่างๆ จำนวนมาก เพื่อนำมาพัฒนาวารสารของสมาคมให้ได้มาตรฐานระดับชาติ และนานาชาติ

ผมและกองบรรณาธิการวารสารขอขอบคุณท่านสมาชิกสมาคมและผู้สนใจที่ได้ติดตามวารสารสมาคมมาอย่างต่อเนื่อง และส่งบทความดีๆ เพื่อการพัฒนาองค์ความรู้ในด้านต่างๆ ของประสาทวิทยามาอย่างต่อเนื่อง

ศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า
บรรณาธิการหลัก

คำแนะนำสำหรับผู้พิมพ์ในการส่งบทความทางวิชาการ เพื่อรับการพิจารณาลงในวารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย (Thai Journal of Neurology)

วารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย หรือ Thai Journal of Neurology เป็นวารสารที่จัดทำขึ้น เพื่อเผยแพร่ความรู้โรคทางระบบประสาทและความรู้ทางประสาทวิทยาศาสตร์ในทุกสาขาที่เกี่ยวข้อง เช่น การเรียนรู้ พฤติกรรม สารสนเทศ ความปวด จิตเวชศาสตร์ และอื่นๆ ต่อสมาชิกสมาคมฯ แพทย์สาขาวิชาที่เกี่ยวข้อง นักวิทยาศาสตร์ ผู้สนใจด้านประสาทวิทยาศาสตร์ เป็นสื่อกลางระหว่างสมาชิกสมาคมฯ และผู้สนใจ เผยแพร่ผลงานทางวิชาการและผลงานวิจัยของสมาชิกสมาคมฯ แพทย์ประจำบ้านและแพทย์ต่อยอดด้านประสาทวิทยา นักศึกษาสาขาประสาทวิทยาศาสตร์ และเพื่อพัฒนาองค์ความรู้ใหม่ ส่งเสริมการศึกษาต่อเนื่อง โดยกองบรรณาธิการสงวนสิทธิ์ในการตรวจทางแก้ไขต้นฉบับ และพิจารณาตีพิมพ์ตามความเหมาะสม บทความทุกประเภท จะได้รับการพิจารณาถึงความถูกต้อง ความน่าเชื่อถือ ความน่าสนใจ ตลอดจนความเหมาะสมของเนื้อหาจากผู้ทรงคุณวุฒิจากในหรือนอกกองบรรณาธิการวารสารมีหลักเกณฑ์และคำแนะนำทั่วไป ดังต่อไปนี้

1. ประเภทของบทความ บทความที่จะได้รับการตีพิมพ์ในวารสารอาจเป็นบทความประเภทใดประเภทหนึ่งดังต่อไปนี้

1.1 บทบรรณาธิการ (Editorial) เป็นบทความสั้น ๆ ที่บรรณาธิการและผู้ทรงคุณวุฒิที่กองบรรณาธิการเห็นสมควร เขียนแสดงความคิดเห็นในแง่มุมต่าง ๆ เกี่ยวกับบทความในวารสารหรือเรื่องที่บุคคลนั้นเชี่ยวชาญ

1.2 บทความทั่วไป (General article) เป็นบทความวิชาการด้านประสาทวิทยาและประสาทวิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง

1.3 บทความปริทัศน์ (Review article) เป็นบทความที่เขียนจากการรวบรวมความรู้ในเรื่องใดเรื่องหนึ่งทางประสาทวิทยาและประสาทวิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง ที่ผู้เขียนได้จากการอ่านและวิเคราะห์จากวารสารต่าง ๆ ควรเป็นบทความที่รวบรวม

ความรู้ใหม่ ๆ ที่น่าสนใจที่ผู้อ่านสามารถนำไปประยุกต์ได้ โดยอาจมีบทสรุปหรือข้อคิดเห็นของผู้เขียนด้วยก็ได้

1.4 นิพนธ์ต้นฉบับ (Original article) เป็นเรื่องรายงานผลการศึกษาวิจัยทางประสาทวิทยาและประสาทวิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้องของผู้เขียนเอง ประกอบด้วยบทคัดย่อ บทนำ วัตถุประสงค์และวิธีการ ผลการศึกษา สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา และเอกสารอ้างอิง

1.5 ย่อวารสาร (Journal reading) เป็นเรื่องย่อของบทความที่น่าสนใจทางประสาทวิทยาและประสาทวิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง

1.6 วิทยาการก้าวหน้า (Recent advance) เป็นบทความสั้น ๆ ที่น่าสนใจแสดงถึงความรู้ ความก้าวหน้าทางวิชาการด้านประสาทวิทยาและประสาทวิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง

1.7 จดหมายถึงบรรณาธิการ (Letter to the editor) อาจเป็นข้อคิดเห็นเกี่ยวกับบทความที่ตีพิมพ์ไปแล้วในวารสารและกองบรรณาธิการได้พิจารณาเห็นว่าเป็นประโยชน์ต่อผู้อ่านท่านอื่น หรืออาจเป็นผลการศึกษาค้นพบความรู้ใหม่ ๆ ที่สั้นและสมบูรณ์ในตัว

1.8 กรณีศึกษาน่าสนใจ (Interesting case) เป็นรายงานผู้ป่วยที่น่าสนใจหรือผู้ป่วยที่มีการวินิจฉัยที่พบไม่บ่อยผู้อ่านจะได้เรียนรู้จากตัวอย่างผู้ป่วย

1.9 บทความอื่น ๆ ที่กองบรรณาธิการเห็นสมควรเผยแพร่

2. การเตรียมต้นฉบับ

2.1 ให้พิมพ์ต้นฉบับในกระดาษขาวขนาด A4 (8.5 x 11 นิ้ว) โดยพิมพ์หน้าเดียวเว้นระยะห่างระหว่างบรรทัด 2 ช่วง (double space) เหลือขอบกระดาษแต่ละด้านไม่น้อยกว่า 1 นิ้ว และใส่เลขหน้ากำกับไว้ทุกหน้า

2.2 หน้าแรกประกอบด้วย ชื่อเรื่อง ชื่อผู้เขียน และสถานที่ทำงานภาษาไทยและภาษาอังกฤษ และระบุชื่อผู้เขียนที่รับผิดชอบในการติดต่อ (corresponding

author) ให้อ่านให้ชัดเจน ชื่อเรื่องควรสั้นและได้ใจความตรงตามเนื้อเรื่อง

2.3 เนื้อเรื่องและการใช้ภาษา เนื้อเรื่องอาจเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ ถ้าเป็นภาษาไทยให้ยึดหลักพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถานและควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นคำภาษาอังกฤษที่แปลแล้วได้ใจความไม่ชัดเจน

2.4 รูปภาพและตาราง ให้พิมพ์แยกต่างหากหน้าละ 1 รายการ โดยมีคำอธิบายรูปภาพเขียนแยกไว้ต่างหาก รูปภาพที่ใช้ถ้าเป็นรูปจริงให้ใช้รูปถ่ายขาว-ดำ ขนาด 3" x 5" ถ้าเป็นภาพเขียนให้เขียนด้วยหมึกดำบนกระดาษมันสีขาวหรือเตรียมในรูปแบบ digital file ที่มีความคมชัดสูง

2.5 นิพนธ์ต้นฉบับให้เรียงลำดับเนื้อหา ดังนี้
บทคัดย่อภาษาไทยและภาษาอังกฤษพร้อมคำสำคัญ (keyword) ไม่เกิน 5 คำ บทนำ (introduction) วัสดุและวิธีการ (material and methods) ผลการศึกษา (results) สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา (conclusion and discussion) กิตติกรรมประกาศ (acknowledgement) และเอกสารอ้างอิง (references)

2.6 เอกสารอ้างอิงใช้ตามระบบ Vancouver's International Committee of Medical Journal โดยใส่หมายเลขเรียงลำดับที่อ้างอิงในเนื้อเรื่อง (superscript) โดยบทความที่มีผู้เขียนจำนวน 3 คน หรือน้อยกว่าให้ใส่ชื่อผู้เขียนทุกคน ถ้ามากกว่า 3 คน ให้ใส่ชื่อเฉพาะ 3 คนแรก ตามด้วยอักษร et al ดังตัวอย่าง

วารสารภาษาอังกฤษ

Leelayuwat C, Hollinsworth P, Pummer S, et al. Antibody reactivity profiles following immunisation with diverse peptides of the PERB11 (MIC) family. Clin Exp Immunol 1996;106:568-76.

วารสารที่มีบรรณาธิการ

Solberg He. Establishment and use of reference values with an introduction to statistical technique. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd. ed. Philadelphia: WB Saunders, 1987:202-12.

3. การส่งต้นฉบับ

ส่งต้นฉบับ 1 ชุด ของบทความทุกประเภทในรูปแบบไฟล์เอกสารไปที่ อีเมลล์ของ รศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า somtia@kku.ac.th พร้อมระบุรายละเอียดเกี่ยวกับโปรแกรมที่ใช้ และชื่อไฟล์เอกสารของบทความให้ละเอียดและชัดเจน

4. เงื่อนไขในการพิมพ์

4.1 เรื่องที่ส่งมาลงพิมพ์ต้องไม่เคยตีพิมพ์หรือกำลังรอตีพิมพ์ในวารสารอื่น หากเคยนำเสนอในที่ประชุมวิชาการใดให้ระบุเป็นเชิงอรรถ (foot note) ไว้ในหน้าแรกของบทความ ลิขสิทธิ์ในการพิมพ์เผยแพร่ของบทความที่ได้รับการตีพิมพ์เป็นของวารสาร

บทความจะต้องผ่านการพิจารณาจากผู้เชี่ยวชาญ 2 ท่าน (reviewer) ซึ่งผู้เชี่ยวชาญทั้ง 2 ท่านนั้นจะไม่ทราบผลการพิจารณาของท่านอื่น ผู้รับผิดชอบบทความจะต้องตอบข้อสงสัยและคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญทุกประเด็น ส่งกลับให้บรรณาธิการพิจารณาอีกครั้งว่ามีความเหมาะสมในการเผยแพร่ในวารสารหรือไม่

4.2 ข้อความหรือข้อคิดเห็นต่างๆ เป็นของผู้เขียนบทความนั้นๆ ไม่ใช่ความเห็นของกองบรรณาธิการหรือของวารสาร และไม่ใช้ความเห็นของสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

4.3 สมาคมฯ จะมอบวารสาร 5 เล่ม ให้กับผู้เขียนที่รับผิดชอบในการติดต่อเป็นอภิธานนทนาการ

4.4 สมาคมฯ จะมอบค่าเผยแพร่ผลงานวิจัยนิพนธ์ต้นฉบับกรณีผู้รับผิดชอบบทความหรือผู้นิพนธ์หลักเป็นแพทย์ประจำบ้านหรือแพทย์ต่อยอดประสาทวิทยา

สารบัญ

.....

จดหมายถึงบรรณาธิการ	1
.....	
TOPIC REVIEW	
- ยา Armodafinil ในการรักษาภาวะนอนเกิน	2
.....	
ORIGINAL ARTICLE	
- ความสัมพันธ์ของ Alberta Stroke Program Early CT-Score (ASPECTS) กับการพยากรณ์ประสิทธิผล การรักษาโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด Middle Cerebral Artery ด้วยยาละลายลิ่มเลือด Recombinant Tissue Plasminogen Activator (rtPA) ทางหลอดเลือดดำ ที่โรงพยาบาลอุดรธานี	14
- Related Factors of Recurrent Stroke among Stroke Patients in Rajavithi Hospital	34
.....	
INTERESTING CASE	
- COVID-19-Associated Acute Dissiminated Encephalomyelitis (ADEM)	37
.....	
บทคัดย่อ	
- ผลงานวิจัยของแพทย์ต่อยอดและแพทย์ประจำบ้าน สาขาประสาทวิทยา นำเสนอในการประชุมวิชาการ ประจำปี 2565 ครั้งที่ 62 วันที่ 2-4 มีนาคม 2565	41
.....	

เรียนบรรณาธิการวารสารประสาทวิทยา แห่งประเทศไทย

ผมได้เห็นได้อ่านวารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทยปีที่ ๓๗ ฉบับที่ ๓ กรกฎาคม พ.ศ. ๒๕๖๔ ซึ่งออกตรงกำหนดเวลาดี มีเรื่องพออ่านแม้ไม่เต็มอิมผมอ่านเพื่อติดตามความก้าวหน้าของนักวิชาการประสาทแพทย์ไทย ขอเน้นคำว่าไทย ผมอาจจะสุดโต่งในความเป็นไทยที่ไม่แท้ของผมเกินไป และล้ำสมัยสำหรับบางท่าน แต่เป็นนิสัยที่แก้ยาก ผมติดตามวารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทยมานานแล้วเพราะนับถือผู้มีรายชื่ออยู่ในคณะบรรณาธิการ แต่ก็เสียดายที่บางท่านไม่แสดงศักยภาพ อาจเป็นนโยบายของบรรณาธิการหลัก เห็นรายชื่อคณะบรรณาธิการที่เป็นผู้มีชื่อทางวิชาการแล้ว ในฐานะที่เคยอยู่ในคณะบรรณาธิการวารสารวิชาการ ท่านเหล่านั้นน่าจะกรุณาเขียนบทความให้อย่างน้อยก็บทบรรณาธิการสักปีสองปีเรื่องก็จะทำให้วารสารประสาทวิทยาดังขึ้นสมชื่อเป็นร้อยเท่า ด้านภาษาไทย เห็นชื่อศาสตราจารย์ นายแพทย์ก้องเกียรติ คุณท์กัณฑ์พรพร ประสาทแพทย์ คณะแพทยมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ และท่านเป็นสมาชิกในราชบัณฑิตยสภาแห่งประเทศไทย ซึ่งสามารถช่วยให้วารสารมีความสมบูรณ์ด้านภาษาสมอรรถภาพ แต่ท่านมีงานทั่วไปมากเกินไปไม่ติดตามด้านภาษาให้อย่างเช่น คำระดับวิชา ราชบัณฑิตยสภาให้ใช้ว่าวิทยาการระดับที่ถูกต้องตามหลักภาษา

จดหมายถึงบรรณาธิการ

อรรถสิทธิ์ เวชชาชีวะ

บทคัดย่อ

อาการง่วงนอนมากเกินไปหรือภาวะนอนเกิน (excessive sleepiness หรือ ES) เป็นผลจากความผิดปกติในการนอนหลับทั้งในด้านระยะเวลาและคุณภาพของการนอนหลับ อาจมีสาเหตุมาจาก การมีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (obstructive sleep apnea หรือ OSA) ความผิดปกติของการนอนหลับที่เกิดจากการทำงานเป็นกะ (shift-work disorder หรือ SWSD) โรคลมหลับ (narcolepsy) การมีความผิดปกติทางระบบประสาท การทำงานของหัวใจและปอด หรือแม้แต่ความผิดปกติด้านจิตเวช โดยภาวะนอนเกิน อาจก่อให้เกิดปัญหาทางด้านสุขภาพและความปลอดภัยของผู้ป่วยได้ การตระหนักถึงปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยง่วงนอนในตอนกลางวัน และหาวิธีการรักษาโดยส่งเสริมการสร้างหลักรักษาของนาฬิกาการนอนหลับเพื่อให้มีปริมาณและคุณภาพที่ดีเป็นทางเลือกแรกในการรักษาภาวะดังกล่าว อย่างไรก็ตาม หากไม่ได้ผลอาจต้องมีการใช้ยาในบางกรณี เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถใช้ชีวิตและทำงานได้ตามปกติมากยิ่งขึ้น

ปัจจุบันได้มียา armodafinil เป็นทางเลือกในการรักษาภาวะนอนเกิน โดยได้รับการขึ้นทะเบียนในประเทศไทยเมื่อปีพ.ศ. 2563 ซึ่งเป็นยารับประทานในกลุ่ม non-amphetamine wake-promoting agent เป็น R-isomer racemic ของยา modafinil มีคุณสมบัติทางคลินิกและทางเภสัชวิทยาแตกต่างจากยาที่ออกฤทธิ์ด้วยการกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง โดยบทความนี้ได้รวบรวมข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา armodafinil ในการรักษาภาวะนอนเกิน ตลอดจนการศึกษาดังกล่าวในข้อบ่งใช้ของยา armodafinil ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนในประเทศไทย เพื่อเป็นประโยชน์ต่อบุคลากรทางการแพทย์ในการดูแลรักษาผู้ที่ประสบปัญหาภาวะนอนเกินต่อไป

คำสำคัญ: armodafinil, ภาวะนอนเกิน, ภาวะหยุดหายใจขณะหลับอุดกั้น, ความผิดปกติของการนอนหลับที่เกิดจากการทำงานเป็นกะ, โรคลมหลับ

ยา Armodafinil ในการรักษาภาวะนอนเกิน

พรธิญา รณรงก์,
เอสิยา ฟ้ามิตินนท์

พรธิญา รณรงก์¹, เอสิยา ฟ้ามิตินนท์²

¹งานบริการเภสัชกรรมผู้ป่วยใน ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร
²งานจัดซื้อและคลังเวชภัณฑ์ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร

**ผู้รับผิดชอบบทความ:
พรธิญา รณรงก์**

งานบริการเภสัชกรรมผู้ป่วยใน ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช
บางกอกน้อย กรุงเทพมหานคร
E-mail: pomtiya.ron@mahidol.edu

บทนำ

อาการง่วงนอนมากเกินไปหรือภาวะง่วงนอนเกิน (excessive sleepiness หรือ ES) เป็นภาวะที่พบได้บ่อย โดยคาดว่าเป็นผลที่เกิดจาก (obstructive sleep apnea หรือ OSA) ความผิดปกติของการนอนหลับจากการทำงานเป็นกะ (shift work sleep disorder หรือ SWSD) โรคลมหลับ (narcolepsy) และอาการผิดปกติของการนอนจากการเดินทางข้ามเขตเวลาโลก (jet lag) แม้ว่าจะยังไม่ทราบสาเหตุแน่ชัด แต่เป็นที่ทราบกันดีว่า ES เป็นภาวะที่พบได้อย่างแพร่หลายในประเทศตะวันตกโดยผลสำรวจจาก National Sleep Foundation's 2008 Sleep in America ซึ่งชี้ให้เห็นว่าคนอเมริกันในวัยทำงานส่วนใหญ่ได้รับผลกระทบจากการอดนอน โดยพบว่าจากผู้ตอบแบบสอบถาม 1,000 คน พบร้อยละ 29 ของผู้ตอบแบบสอบถาม มีอาการง่วงนอนหรือนอนหลับในที่ทำงานในเดือนที่ผ่านมา¹ นอกจากนี้มีการศึกษาถึงความชุกของภาวะ OSA ซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งของการเกิดภาวะง่วงนอนพบร้อยละ 11.4 รวมทั้งเพศชายมีปัจจัยเสี่ยงสูงกว่า โดยปัญหาการเกิด OSA เป็นปัญหาที่พบได้ทั้งในประเทศไทย ประเทศแถบเอเชีย และประเทศตะวันตก²

ภาวะ ES ไม่เพียงแต่จะส่งผลกระทบต่อสุขภาพของผู้ป่วยเท่านั้น แต่ยังส่งผลกระทบต่อความสามารถในการทำงาน การใช้ชีวิตประจำวันอย่างปลอดภัย รวมไปถึงคุณภาพชีวิต โดยจากการศึกษาในประเทศตะวันตกจากผลกระทบในด้านต่างๆ ของผู้ที่มีภาวะ ES มีดังนี้

ในด้านสุขภาพ ผู้ป่วยที่มีภาวะ OSA และสัมพันธ์กับ ES เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจขาดเลือดเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่เป็นเฉพาะโรค OSA ผู้ป่วยที่มีภาวะ ES ที่สัมพันธ์กับ OSA หรือการทำงานเป็นกะ มีสภาพด้านการรู้คิด (cognitive function) ลดลง นอกจากนี้แล้วอาการซึมเศร้าและ ES ก็มีความสัมพันธ์กัน และพบว่าผู้ที่มีภาวะ ES มีแนวโน้มที่จะเป็นโรคเบาหวาน และพบมีค่าดัชนีมวลกายที่สูงมากกว่าผู้ที่ไม่มีความเสี่ยง ES ความสัมพันธ์ทั้ง 3 โรค ได้แก่ โรค OSA ภาวะ ES และกลุ่มอาการเมตาบอลิซึมนั้น มีส่วนเกี่ยวข้องกัน และอาจส่งผลให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงที่จะเกิดโรค

แทรกซ้อนอื่นๆ ตามมามากขึ้น³

ในด้านของการทำงานและผู้ที่ต้องขับขียานพาหนะ สำหรับผู้ที่มี ES ที่สัมพันธ์กับ OSA มีความเสี่ยงที่จะไม่สามารถทำงานที่เคยทำอยู่ได้ 13.7 เท่า (adjusted odds ratio 13.7; 95% confidence interval [CI], 3.9-48.0) หรือมีประสิทธิภาพการทำงานลดลง 3.6 เท่า (odds ratio 3.6; 95% CI, 1.1-12.0) เมื่อเปรียบเทียบกับบุคคลที่ไม่มีความผิดปกติในการนอนหลับ⁴ จากการสำรวจอุบัติเหตุจากการทำงานที่เกิดขึ้นในสหรัฐอเมริกาในปี 1988 พบว่า ES มีส่วนเกี่ยวข้องมากถึงร้อยละ 52.5 ของอุบัติเหตุที่เกี่ยวข้องกับการทำงานทั้งหมด⁵ นอกจากนี้ยังมีหลักฐานอีกมากที่แสดงให้เห็นว่า ES มีส่วนทำให้เกิดอุบัติเหตุทางถนนจำนวนมาก โดยจากการสำรวจในอังกฤษพบว่า ร้อยละ 17 ของการขับรถชนกัน และส่งผลให้บาดเจ็บหรือเสียชีวิตมีความเกี่ยวข้องกับปัญหาการหลับ การสำรวจนี้ยังเผยอีกว่า การขับรถชนกันโดยเกี่ยวข้องกับปัญหาการหลับ มีโอกาสที่จะส่งผลให้เสียชีวิตหรือบาดเจ็บสาหัส มากกว่าปัญหาการจราจรบนถนนที่เกิดจากสาเหตุอื่นๆ ถึงร้อยละ 50³

ในด้านของคุณภาพชีวิต จากการวิเคราะห์ข้อมูลล่าสุดในผู้ใหญ่จำนวน 1,892 คน ที่ไม่ได้รับการรักษาโรค OSA แสดงให้เห็นว่าคุณภาพชีวิตนั้นไม่เพียงแต่จะแย่ลงตามความรุนแรงของโรค แต่อยู่ในระดับต่ำที่สุดในผู้ที่มีภาวะ ES ร่วมด้วย โดยในการศึกษานี้ เก็บข้อมูลจากแบบสำรวจสุขภาพแบบสั้น (36 ข้อ) (Medical Outcomes Study Short-Form (36-item) Health Survey หรือ SF-36) เพื่อวัดคุณภาพชีวิต ผลคือ ภาวะ ES ในผู้ป่วยกลุ่มที่มีการหยุดหายใจขณะหลับแบบรุนแรง ส่งผลให้คุณภาพชีวิตลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)⁶ นอกจากนี้แล้ว ภาวะ ES ยังส่งผลให้คุณภาพชีวิตในผู้ป่วย narcolepsy แย่ลง โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วย narcolepsy ที่มีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง คอตก เวลาที่มีอารมณ์เปลี่ยนแปลง (cataplexy) จะส่งผลให้คะแนนคุณภาพชีวิตทางด้านกายภาพลดลงอย่างมีนัยสำคัญ⁷ จากการศึกษาก่อนหน้านี้ชี้ให้เห็นถึงผลกระทบของภาวะ ES ต่อการใช้ชีวิตประจำวันของผู้ป่วย โดยมีรายงานว่าผู้ป่วยที่มีปัญหาด้านการนอนหลับที่เกิดจากภาวะหายใจ

ผิดปกติ (sleep-disordered breathing) โดยมีภาวะ ES ร่วมด้วย จะมีคะแนนคุณภาพชีวิตในทุกๆ หัวข้อการประเมินทั้งหมดของ SF-36 ลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะ ES³

จากการสืบค้นการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับภาวะ ES ในประเทศไทยนั้น ยังไม่พบบทความใดที่รวบรวมข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการรักษาภาวะ ES ด้วยยา ดังนั้นเพื่อเป็นประโยชน์ต่อการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะ ES ด้วยยาในกลุ่ม non-amphetamine wake-promoting agent ในประเทศไทย บทความนี้จึงได้รวบรวมข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับ อาการแสดง สาเหตุการเกิดภาวะ ES การตรวจวินิจฉัย การจัดการภาวะ ES ที่สัมพันธ์กับโรค OSA WSD และ narcolepsy และการรักษาด้วยการใช้ยา armodafinil ซึ่งเพิ่งได้รับการอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2563 สำหรับการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะ ES ที่สัมพันธ์กับโรค OSA, WSD และ narcolepsy

อาการแสดงของภาวะนอนเกิน

อาการง่วงนอนมากเกินไปหรือภาวะนอนเกิน (excessive sleepiness หรือ ES) เป็นอาการง่วงนอนที่ทำให้เกิดผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวันหรือรบกวนการทำงาน โดย International Classification of Sleep Disorders ฉบับที่ 3 (ICSD-3) ให้คำจำกัดความของอาการง่วงนอนมากเกินไปว่า เป็นภาวะที่สูญเสียความสามารถในการตื่นนอน หรือการตื่นตัวในขณะต้องใช้ชีวิตประจำวัน โดยการนอนหลับมักเกิดขึ้นโดยไม่ตั้งใจ หรือเกิดขึ้นในเวลาที่ไม่เหมาะสมเกือบทุกวัน เป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน⁴

โดยอาการนี้อาจจะต้องแยกกับภาวะอ่อนเพลียหรือเหนื่อยล้า⁵ คนที่มีภาวะนี้จะตื่นยากมาก และเมื่อตื่นแล้วก็รู้สึกว่าการนอนต่อ ในระหว่างวันที่ต้องการงีบหลับและสามารถงีบหลับได้หลายครั้ง โดยอาจเกิดขึ้นในเวลาที่ไม่เหมาะสม เช่น ในรายที่มีอาการมาก สามารถหลับได้ในขณะที่กำลังสนทนา หรือแม้กระทั่งกำลังรับประทานอาหารอยู่ โดยเมื่อรู้ตัวตื่นมาก็ยังง่วงไม่สดชื่น โดยบางรายหากถูกปลุกขึ้นมาก็อาจมีอาการพูดจาสับสน

นอกเหนือจากอาการง่วงแล้ว ยังมีอาการวิตกกังวล หงุดหงิดง่าย ความจำไม่ดี และมีอาการซึมเศร้า¹⁰ การจัดการกับภาวะง่วงนอนมากเกินไปมีความสำคัญเพราะภาวะนี้มีผลต่อคุณภาพชีวิต สุขภาพร่างกาย การเรียนการทำงาน และเสี่ยงอย่างยิ่งต่อการเกิดอุบัติเหตุโดยเฉพาะเมื่อต้องมีการขับขี่ยานพาหนะ⁹

สาเหตุการเกิดภาวะนอนเกิน

สาเหตุของภาวะนอนเกินโดยทั่วไป เกิดได้จากหลายปัจจัย ตัวอย่างเช่น

1. การอดนอน คือ การมีจำนวนชั่วโมงในการนอนหลับไม่เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย มักเกิดจากพฤติกรรมและสุขอนามัยการนอนที่ไม่เหมาะสม⁶

2. ยาและสารเสพติดบางชนิด มีผลทำให้เกิดอาการง่วงนอนกลางวัน เช่น ยานอนหลับ ยาแก้ภูมิแพ้ ยาต้านซึมเศร้า ยาแก้ชัก ยาจิตเวช ยาเสพติด แอลกอฮอล์ และรวมถึงอาการถอนยา เป็นต้น^{8,9}

3. โรคทางกายบางอย่างมีความเกี่ยวข้องกับอาการนอนไม่หลับ เช่น

- ความผิดปกติทางระบบประสาทบางอย่าง เช่น โรคกล้ามเนื้อฝ่อ (myotonic dystrophy) โรคพาร์กินสัน (parkinson disease) โรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง (multiple sclerosis)

- ความผิดปกติทางพันธุกรรม เช่น กลุ่มอาการ Prader-Willi (Prader-Willi syndrome) กลุ่มอาการ Niemann-Pick type C (Niemann-Pick type C)

- ภาวะโรคทางกาย เช่น ไทรอยด์ต่ำ (hypothyroidism) โรคอ้วน (obesity) โรคสมองจากตับ (hepatic encephalopathy) และรวมไปถึงภาวะหลังอุบัติเหตุทางสมอง^{8,9}

4. ความผิดปกติทางจิตเวช เช่น ภาวะซึมเศร้า ความวิตกกังวล และอาการผิดปกติทางร่างกาย หรือภาวะอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ภาวะซึมเศร้าผิดปกติ (atypical depression) และภาวะซึมเศร้าแบบสองขั้ว (bipolar depression) ส่งผลให้มีการนอนหลับตอนกลางคืนมากเกินไป เกิดความง่วงนอนในตอนกลางวันและมีการงีบหลับเพิ่มขึ้น⁸

5. โรคความผิดปกติของหลับ เป็นความผิดปกติของการนอนหลับที่ส่งผลให้เวลานอนโดยรวมลดลงหรือการนอนหลับที่กระจัดกระจายไม่เป็นระบบ ความผิดปกติเหล่านี้ ได้แก่

- ความผิดปกติของการหายใจที่เกี่ยวข้องกับการนอนหลับ เช่น ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (obstructive sleep apnea) ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากความผิดปกติของสมองส่วนกลาง (central sleep apnea) ภาวะกตการหายใจหรือภาวะเลือดขาดออกซิเจนที่สัมพันธ์กับการนอนหลับ

- ความผิดปกติของการเคลื่อนไหวในขณะนอนหลับ เช่น โรคขาอยู่ไม่สุข (restless legs syndrome) โรคภาวะขากระตุกขณะนอนหลับ (periodic limb movement disorder)⁸

6. ความแปรปรวนของนาฬิกาชีวิต (circadian rhythm sleep disorders) ที่สำคัญมี 3 ชนิด ได้แก่

- อาการผิดปกติของการนอนจากการเดินทางข้ามเขตเวลาโลก

- กลุ่มที่นอนดึกตื่นสาย

- ผู้ที่ทำงานเป็นกะและต้องเปลี่ยนกะในการทำงานเป็นประจำ⁸

7. ความง่วงนอนที่เกิดจากความผิดปกติจากระบบประสาทส่วนกลาง

- ภาวะโรคลมหลับ (narcolepsy) เป็นโรคเกี่ยวกับการนอนหลับที่มีอาการง่วงนอนตลอดเวลา และหลับในช่วงเวลาต่างๆ อย่างผิดปกติ และไม่ว่าจะนอนเท่าใดก็ยังรู้สึกง่วง

- โรคไคลน์-เลวิน (Kleine-Levin syndrome) คือ อาการนอนหลับเป็นเวลานาน

- การนอนหลับมากผิดปกติที่ไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic hypersomnia)⁸

การวินิจฉัยและการประเมินภาวะนอนเกิน

การวินิจฉัยภาวะ ES อาศัยการซักประวัติและตรวจร่างกายโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคความผิดปกติด้านการนอนหลับ แพทย์จะถามคำถามเกี่ยวกับคุณภาพการนอนหลับของผู้ป่วย และประเมินความตื่นตัว โดยใช้คำถาม

ประเมินความง่วงนอนในช่วงกลางวัน ในสถานการณ์ที่แตกต่างกันแบบง่าย ๆ เช่น การประเมินโดยใช้แบบทดสอบระดับความง่วงนอน (Epworth Sleepiness Scale หรือ ESS), การทำแบบบันทึกเวลานอน (sleep diary) เพื่อบันทึกเวลาเข้านอน ตื่นนอนและเวลาที่หลับจริงในเวลากลางวันและกลางคืน ในช่วงหนึ่งสัปดาห์หรือใช้การทดสอบการนอนหลับเพื่อวิเคราะห์หา ES เช่น การตรวจการนอนหลับ (overnight polysomnography) เพื่อแยกโรคความผิดปกติของหลับที่อาจจะเป็นสาเหตุของภาวะง่วงนอน การทดสอบระยะเวลาการนอนหลับหลายครั้ง (Multiple Sleep Latency Test หรือ MSLT) เพื่อประเมินความง่วงนอนที่ผิดปกติ ในเวลากลางวัน โดยประเมินว่าผู้ป่วยหลับเร็วเพียงใด หรือใช้การประเมินความตื่นตัวของผู้ที่ทดสอบในสถานการณ์ที่ง่วงนอนได้ง่ายในห้องตรวจการนอนหลับ (Maintenance of Wakefulness Test หรือ MWT)^{3,9}

การประเมินโดยใช้แบบทดสอบระดับความง่วงนอน (Epworth Sleepiness Scale หรือ ESS)

เป็นวิธีที่แพร่หลายมากที่สุดที่นำมาใช้และมีประโยชน์ในการระบุภาวะ ES ในทางคลินิก โดยเฉพาะในสถานรับเลี้ยงเด็กปฐมภูมิและมีความเหมาะสมในการติดตามอาการด้วยตนเอง ทำให้ง่ายต่อการจัดการหรือหาแนวทางการรักษา³ โดยเป็นแบบสอบถาม 8 ข้อคำถาม กิจกรรมให้ผู้ทดสอบให้คะแนนตนเองว่ามีโอกาสในการงีบหลับในแต่ละกิจกรรมมากน้อยเพียงใด ที่คะแนน 0 ถึง 3 โดย 0 คือไม่มีโอกาสในการงีบหลับแน่นอน และ 3 คือ มีโอกาสอย่างมากที่จะงีบหลับ โดยการแปลผลจะนำผลรวมจากทุกข้อคำถามมาดูว่าคะแนนอยู่ในช่วงใด โดยหากมีคะแนนรวมมากกว่า 10 นั้นหมายความว่า ผู้ทำแบบทดสอบมีภาวะนอนเกินแล้ว การแปลผลคะแนนดังนี้¹¹

คะแนนรวมช่วง 0-5 นอนกลางวันน้อยกว่าปกติ (lower normal daytime sleepiness)

คะแนนรวมช่วง 6-10 นอนกลางวันมากกว่าปกติ (higher normal daytime sleepiness)

คะแนนรวมช่วง 11-12 มีภาวะนอนเกินเล็กน้อย (mild excessive daytime sleepiness)

คะแนนรวมช่วง 13-15 มีภาวะนอนเกินปานกลาง (moderate excessive daytime sleepiness)

คะแนนรวมช่วง 16-24 มีภาวะนอนเกินรุนแรง (severe excessive daytime sleepiness)¹¹

การทดสอบระยะเวลาก่อนการนอนหลับหลายครั้ง (Multiple Sleep Latency Test หรือ MSLT) และการทดสอบความตื่นตัว (Maintenance of Wakefulness Test หรือ MWT)

MSLT และ MWT ถูกใช้บ่อยที่สุดโดยผู้เชี่ยวชาญด้านการนอนหลับ³ โดย MSLT มักจะทำหลังจากที่ผู้ทดสอบได้ทำ polysomnogram การนอนหลับมาแล้วทั้งคืน เพื่อมั่นใจได้ว่าผู้ทดสอบได้นอนหลับอย่างน้อยเป็นเวลา 6 ชั่วโมง และไม่มีสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดภาวะนอนเกิน ก่อนเริ่มการทดสอบการหลับในเวลากลางวัน ทั้งนี้ผู้ทำการทดสอบจะต้องบันทึกตารางเวลาการนอนของตนเองอย่างน้อย 1 สัปดาห์ก่อนทำการทดสอบ และจดบันทึกยาที่ใช้ 2 สัปดาห์ก่อนทำการทดสอบ และในบางครั้งอาจมีการตรวจสืบสาวหาสารกระตุ้นหรือยาที่ทำให้ตื่นตัวเช่น nicotine, caffeine และยากลุ่มต้านซึมเศร้า SSRI ซึ่งจะมีผลต่อการทดสอบได้ ซึ่งโดยทั่วไปแล้วสารกระตุ้นหรือยากลุ่ม SSRI จะต้องหยุดก่อนทำการทดสอบภายใน 2 สัปดาห์¹²

ส่วนการทดสอบ MWT จะใช้ประเมินความสามารถในการตื่นในสถานการณ์ที่ง่วงนอนได้ง่าย โดยประเมินจากระยะเวลาของสภาวะตื่นตัว ทั้งนี้ในการทดสอบ MWT ผู้ทดสอบไม่จำเป็นต้องทำ polysomnogram มาก่อนเหมือนอย่างการทดสอบ MSLT โดยผลการทดสอบจะดูว่าผู้ทดสอบยังคงตื่นตัวอยู่ได้ในแต่ละช่วงของการทดสอบหรือไม่¹³

สำหรับการจัดการ ES ควรเริ่มต้นด้วยการประเมินเพื่อระบุสาเหตุของภาวะ ES ในหลายกรณีสาเหตุอาจเกิดจากสุขอนามัยการนอนหลับที่ไม่เหมาะสม และควรมีตารางปฏิบัติกิจวัตรประจำวันให้สม่ำเสมอในทุกวัน อย่างไรก็ตาม ยังมีสาเหตุอื่นที่จำเป็นต้องให้คำแนะนำหรือใช้ยาในการรักษา เช่น OSA, SWSD และ narcolepsy³

การจัดการความผิดปกติของภาวะนอนเกินที่สัมพันธ์กับโรค OSA WSD และ narcolepsy

การหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (obstructive sleep apnea หรือ OSA)

OSA มีลักษณะการอุดกั้นทั้งหมดหรือบางส่วนของทางเดินหายใจส่วนบนขณะหลับทำให้หายใจผิดปกติด้วยอาการของโรคนี้จะทำให้ตื่นกลางดึกซ้ำๆ³ โดย OSA มักจะมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ ES โดยในสหรัฐอเมริกามีความชุกที่ประมาณร้อยละ 9 ในหญิงและร้อยละ 24 ในชาย¹⁴

การรักษาที่เป็นมาตรฐานสำหรับ OSA คือ การทำ continuous positive airway pressure หรือ CPAP หลักการคือ การเป่าความดันลมผ่านทางจมูกหรือปาก ผ่านบริเวณลำคอ และโคนลิ้น ซึ่งเป็นทางเดินหายใจส่วนต้นเพื่อให้เปิดขยายตัวตลอดเวลาโดยไม่ให้มีการอุดกั้นขณะตื่นนอนหลับ¹⁵ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่เป็น OSA ที่มีภาวะ ES ร่วมด้วย (ตามการประเมินโดยใช้ MSLT) แม้ว่าจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมด้วย CPAP มากกว่าหรือเท่ากับ 6 ชั่วโมงต่อคืน แต่ก็ยังพบว่าผู้ป่วยประมาณร้อยละ 50 ยังคงมีภาวะ ES อยู่¹⁶

ความผิดปกติของการนอนหลับที่เกิดจากการทำงานเป็นกะ (Shift-Work Sleep Disorder หรือ SWSD)

SWSD โดยปกติแล้วร่างกายคนเราจะมีกลไกการขับเคลื้อนที่ทำให้เกิดการนอนหลับ ด้วยการทำงานของนาฬิกาชีวิต ซึ่งการทำงานเป็นกะก็คือสาเหตุที่ส่งผลให้เกิดความคลาดเคลื่อนของรูปแบบการนอนหลับและการตื่น³ การศึกษาในสหรัฐอเมริกาประเมินโดยใช้ ESS พบรายงานร้อยละ 44.8 ของผู้ที่ทำงานกะกลางคืน และร้อยละ 35.8 ของผู้ที่ทำงานกะหมุนวนต่อเนื่อง เป็น SWSD โดยคะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 10¹⁷ การรักษา SWSD ได้แก่ การปรับสุขอนามัยของการนอนหลับให้ดีขึ้น การบำบัดด้วยแสงและการวางแผนการนอนหลับตามเวลา¹⁸

โรคลมหลับ (Narcolepsy)

ในกลุ่มผู้ป่วย narcolepsy มีลักษณะของ ES ที่แตกต่างกันในแต่ละช่วงเวลาในแต่ละวัน และมักส่งผลให้ไม่สามารถคาดการณ์ช่วงเวลาของการนอนหลับได้

โดยการหลับสามารถเกิดขึ้นได้ตั้งแต่ไม่กี่วินาทีจนถึงหลายนาที่ และความผิดปกติในการควบคุมการนอนหลับที่เป็นสาเหตุ ES ใน narcolepsy บ่อยครั้งที่ต้องใช้ยาเพื่อเพิ่มความตื่นตัว³

ข้อมูลทั่วไปของยา Armodafinil^{3, 19}

ชื่อสามัญ: อาร์โมดาฟินิล (Armodafinil)

ผลิตภัณฑ์ต้นแบบที่จำหน่ายในประเทศไทย:

นูวิจิล (Nuvigil[®])

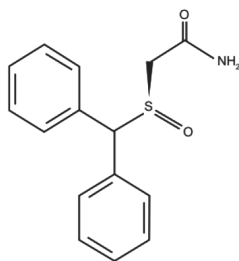
ผู้ผลิต: Anesta LLC UT, USA

ผู้จัดจำหน่าย: บริษัท เทวา ฟาร์มา (ประเทศไทย)

จำกัด

รูปแบบและส่วนประกอบ: รูปแบบยาเม็ดสำหรับรับประทาน มีจำหน่าย 2 ความแรง คือ ขนาด 150 มิลลิกรัม และ 250 มิลลิกรัม บรรจุอยู่ในขวด ขวดละ 30 เม็ด มีส่วนประกอบที่ไม่ออกฤทธิ์ที่ผสมในตำรับ ได้แก่ croscarmellose sodium, lactose monohydrate, magnesium stearate, microcrystalline cellulose, povidone, and pregelatinised maize starch

รูปโครงสร้าง: Armodafinil เป็น R-enantiomer ของยา Modafinil



ภาพที่ 1 โครงสร้างของยา Armodafinil

เภสัชพลศาสตร์

ออกฤทธิ์เพิ่มความตื่นตัว ด้วยกลไกที่แตกต่างไปจากสารกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง แม้ว่ากลไกการออกฤทธิ์ของยา armodafinil และ modafinil ปัจจุบันยังไม่ทราบแน่ชัด แต่คาดว่าจะเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงการส่งสัญญาณของตัวรับในระบบประสาท

ส่วนกลางอย่าง dopamine, noradrenaline และ serotonin โดยยา modafinil จะไปจับกับ dopamine transporter และยับยั้งการเก็บกลับของสาร dopamine โดยที่ไม่ได้ออกฤทธิ์กระตุ้นที่ dopamine receptor agonist ทั้งทางตรงและทางอ้อม และ modafinil ยังช่วยกระตุ้นสาร hypocretin คือ สารสื่อประสาทที่ผลิตโดย hypothalamus ในสมอง สันนิษฐานว่าเป็นสารที่ช่วยควบคุมสติการรับรู้ของมนุษย์ โดย hypocretin ที่ถูกกระตุ้นจะทำให้ร่างกายปล่อยสาร dopamine และ norepinephrine เพื่อกระตุ้นให้ร่างกายอยู่ในภาวะตื่นตัว นอกจากนี้แล้วคาดว่า modafinil ยังทำให้ร่างกายตื่นตัวได้จากการไปเพิ่มการส่งต่อกระแสไฟฟ้าระหว่างรอยต่อของเซลล์ประสาทอีกด้วย³

เภสัชจลนศาสตร์

เมื่อรับประทานยา armodafinil ขนาด 200 mg ยาจะถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายและจะมีระดับยาในเลือดสูงสุดภายใน 2 ชั่วโมง²⁰ และพบว่ายา armodafinil จะเข้าสู่ระดับ steady state ประมาณ 7 วัน โดยอาหารจะไม่มีผลต่อปริมาณยา armodafinil ที่ถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด อย่างไรก็ตาม อัตราการดูดซึมจะช้าลงประมาณ 2-4 ชั่วโมงหากรับประทานหลังมื้ออาหาร สำหรับการกระจายตัวของยา armodafinil นั้น แม้ยาจะกระจายออกนอกหลอดเลือดไปยังอวัยวะต่างๆ แต่ยาก็ไม่ค่อยจับกับเนื้อเยื่อ²¹ และถึงแม้ว่ายาจะไม่ได้ทำปฏิกิริยากับยาตัวอื่นๆ ที่มีความสามารถในการจับกับโปรตีนได้สูง แต่ armodafinil ยังคงสามารถจับตัวกับ albumin ในเลือดได้ในระดับปานกลาง³

การขจัดยา armodafinil ออกจากร่างกายนั้น มีค่าครึ่งชีวิตอยู่ที่ 15 ชั่วโมง และหลังจากได้รับยาไป 4 ถึง 6 ชั่วโมง พบว่ามีปริมาณยา armodafinil ในกระแสเลือดสูงกว่ายา modafinil เนื่องจาก armodafinil คือ R-enantiomer เพียงอย่างเดียว โดย S-enantiomer ของยาจะหมดฤทธิ์ไวกว่า R-enantiomer ประมาณ 3 เท่าตัว²¹ และด้วยสาเหตุนี้ทำให้ยา armodafinil ช่วยให้ผู้ป่วยที่เป็นโรคนอนเกินสามารถตื่นตัวได้ยาวนาน²⁰

ข้อบ่งใช้ ขนาดและวิธีการใช้ยา armodafinil รักษาภาวะนอนเกิน

ปัจจุบัน armodafinil ได้รับการขึ้นทะเบียนในข้อบ่งใช้เพื่อเพิ่มความตื่นตัวในผู้ที่มีภาวะง่วงนอนในช่วงกลางวันมากเกินไป ซึ่งเกิดจากสาเหตุใดสาเหตุหนึ่ง ได้แก่ ภาวะโรคหลับหลับ (narcolepsy) ภาวะหยุดหายใจขณะหลับชนิดอุดกั้น (obstructive sleep apnea หรือ OSA) การนอนผิดปกติที่เกิดจากการทำงานเป็นกะ (shift-work disorder หรือ SWSD)¹⁹ โดยมีขนาดยาและวิธีใช้ยาในแต่ละข้อบ่งใช้ ตามที่แสดงในตารางที่ 1

การปรับขนาดยา อาจพิจารณาปรับลดขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่องขั้นรุนแรงไม่ว่าจะมีภาวะตับแข็งหรือไม่ก็ตาม หรือในผู้ป่วยสูงอายุ เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้จะขจัดยาออกจากร่างกายได้ช้ากว่าผู้ป่วย

ตารางที่ 1 ข้อบ่งใช้ ขนาดและวิธีการใช้ยา armodafinil

ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียน	ขนาดยา armodafinil ที่แนะนำ	หมายเหตุ
Narcolepsy	150 - 250 mg วันละ 1 ครั้งตอนเช้า ¹⁹ หรือ 100 - 400 mg ต่อวัน โดยแบ่งให้ 2 ครั้งต่อวัน ²²	แนวทางการรักษาของ European Federation of Neurological Societies หรือ EFNS แนะนำให้ใช้ wakefulness promoting agents อย่าง modafinil ซึ่งเป็น enantiomer ของยา armodafinil เป็นลำดับแรกในผู้ป่วย narcolepsy ²³
OSA	150 - 250 mg วันละ 1 ครั้งตอนเช้า โดยให้ร่วมกับการทำ CPAP ^{19, 24} (ยังไม่มีการศึกษาที่แน่ชัดว่าการให้ยาในขนาดที่สูงกว่า 150 mg ต่อวัน จะเกิดประโยชน์อย่างชัดเจน) ¹⁹	แนวทางการรักษาของ American Academy of Sleep Medicine หรือ AASM แนะนำให้ใช้ยา modafinil ซึ่งเป็น enantiomer ของยา armodafinil ในการรักษา OSA สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย CPAP แล้วยังไม่ได้ผลหรือไม่พบสาเหตุที่ทำให้เกิด OSA ²⁵
SWSD	150 mg วันละ 1 ครั้ง โดยรับประทานยาก่อนไปทำงาน 1 ชั่วโมง ¹⁹	

ยา armodafinil มีกลไกที่จะถูกขับออกจากร่างกายได้หลายกลไก โดยส่วนใหญ่เน้นการขจัดยา armodafinil ออกจากร่างกายได้เร็วที่สุดไม่ได้ผ่านการทำงานของ CYP เอนไซม์ อย่างไรก็ตามเนื่องจากบางส่วนของยาถูกขจัดด้วยกลไกที่ผ่าน CYP3A เอนไซม์ การใช้ยา armodafinil ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์เหนี่ยวนำการสร้างเอนไซม์ CYP3A4/5 เช่น phenytoin, rifampicin หรือยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4/5 เช่น clarithromycin, ketoconazole สามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระดับยา armodafinil ในเลือดได้¹⁹

ทั่วไป ทั้งนี้ยังไม่มีข้อแนะนำว่าควรปรับขนาดยาลงเท่าใด แต่ระหว่างที่มีการปรับขนาดยาให้ติดตามอาการของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด ในส่วนของผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องนั้นยังไม่มีข้อมูลในเรื่องของความปลอดภัย ประสิทธิภาพ และการปรับขนาดยา¹⁹

การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา

จากการศึกษาในหลอดทดลองแสดงให้เห็นว่ายา armodafinil เหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างเอนไซม์ CYP1A2 ได้แต่ไม่มาก และความเข้มข้นของยายังมีผลต่อการทำงานของเอนไซม์ CYP3A และยา armodafinil สามารถยับยั้ง CYP2C19 ได้ นอกจากนั้นยังพบว่ายา armodafinil เป็น substrate ของ P-Glycoprotein คือถูกขจัดออกจากร่างกายด้วย P-Glycoprotein ส่วนในการศึกษา armodafinil ในสิ่งมีชีวิตพบว่า ยา armodafinil เหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างเอนไซม์ CYP2B6¹⁹

ผลต่อเอนไซม์ CYP3A4/5

เนื่องจากยา armodafinil และ metabolite ของมันคือ modafinil มีฤทธิ์ในการเป็นตัวกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ CYP3A แบบอ่อน จากการศึกษาทางคลินิกพบว่าการใช้ยา armodafinil ร่วมกับยา midazolam จะทำให้ขนาดยา midazolam ลดลงร้อยละ 32 สำหรับยา midazolam เม็ดขนาด 5 mg โดยให้วันละ 1 ครั้ง และระดับยา midazolam ลดลงร้อยละ 17 สำหรับยาฉีด 2 mg โดยให้วันละ 1 ครั้ง ดังนั้นระดับยาที่เป็น substrate ของเอนไซม์ CYP3A เช่น cyclosporine, midazolam อาจลดลงได้

เมื่อให้ร่วมกับยา armodafinil จึงอาจต้องมีการปรับขนาดยา ในการศึกษาทางคลินิกพบว่าการใช้ยา armodafinil 250 mg ร่วมกับ carbamazepine 400 mg ต่อวัน ส่งผลให้ระดับยา carbamazepine ลดลงประมาณร้อยละ 25 และอาจจำเป็นต้องปรับขนาดยา carbamazepine เมื่อมีการใช้ยา armodafinil ร่วมด้วยหรือหยุดใช้ยา 2 ตัวนี้ร่วมกัน¹⁹

ผลต่อเอนไซม์ CYP1A2

สำหรับยาที่ถูกทำให้หมดฤทธิ์ด้วยเอนไซม์ CYP1A2 จากการศึกษาในหลอดทดลอง แสดงให้เห็นว่ายา armodafinil และ metabolite ของมันคือ modafinil เป็นตัวเหนี่ยวนำ การสร้างเอนไซม์ CYP1A2 แบบอ่อน อย่างไรก็ตามจากการศึกษาทางคลินิก ไม่พบว่ายาามีผลต่อเอนไซม์ CYP1A2 อย่างมีนัยสำคัญ¹⁹

ผลต่อเอนไซม์ CYP2C19

จากการศึกษาในหลอดทดลองแสดงให้เห็นว่ายา armodafinil และ metabolite ของมันคือ modafinil มีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ CYP2C19 ในการศึกษาทางคลินิกพบว่าการใช้ armodafinil ขนาด 400 mg ร่วมกับการใช้ยา omeprazole ขนาด 40 mg วันละ 1 ครั้ง ส่งผลให้ระดับยา omeprazole เพิ่มขึ้นร้อยละ 40 ซึ่งเป็นผลจากการยับยั้งเอนไซม์ CYP2C19 ของยา armodafinil ดังนั้นจึงอาจจำเป็นต้องลดขนาดยาที่เป็น substrate ของ CYP2C19 เช่น phenytoin, omeprazole¹⁹

การเกิดอันตรกิริยากับยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง

แม้ว่าจะยังไม่มีข้อมูลมากนักสำหรับการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา armodafinil และยากระตุ้นประสาทแต่ก็สามารถใช้ข้อมูลของ modafinil มาอ้างอิงได้เช่นกัน โดยการใช้ยา methylphenidate หรือ dextroamphetamine ร่วมกับยา modafinil นั้นพบว่า การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์ของทั้งคู่ ไม่ได้เปลี่ยนแปลงมากอย่างมีนัยสำคัญ แม้ว่าจะทำให้การดูดซึมยา modafinil ซ้ำลงไปประมาณ 1 ชั่วโมงก็ตาม รวมถึงการใช้ยา armodafinil ร่วมกับยา clomipramine ก็ไม่ได้ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์ของทั้งคู่ อย่างไรก็ตามเคยมีรายงานว่าพบผู้ป่วย narcolepsy 1 รายที่มีระดับ

ของยา clomipramine และ metabolite ที่ยังมีฤทธิ์ของมันคือ desmethylclomipramine เพิ่มขึ้นจากการใช้ยาดังกล่าวเมื่อมีการใช้ร่วมกับยา modafinil¹⁹

การเกิดอันตรกิริยาผ่าน P-Glycoprotein

มีการศึกษาในหลอดทดลองแสดงให้เห็นว่า armodafinil เป็น substrate ของ P-Glycoprotein โดยไม่ได้เป็นตัวยับยั้งการทำงานของ P-Glycoprotein อย่างไรก็ตามยังไม่ชัดเจนว่า หาก P-Glycoprotein ถูกยับยั้งจะมีผลต่อ bioavailability ของยา armodafinil อย่างไร¹⁹

การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา armodafinil และยาอื่นๆ เนื่องจากยา armodafinil ยังไม่มีข้อมูลในส่วนนี้ จึงใช้ข้อมูลของ modafinil โดยพบว่าการใช้ยา modafinil ร่วมกับยา warfarin นั้นไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระดับยา warfarin อย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามข้อมูลนี้มาจากการศึกษาที่เกิดจากการให้ยา warfarin เพียง 1 ครั้งเท่านั้น ดังนั้นจึงอาจจะต้องสรุปไม่ได้ว่ายาจะมีผลต่อ warfarin หรือไม่ โดยหากต้องใช้ยา armodafinil ร่วมกับยา warfarin แนะนำให้ตรวจติดตามค่า INR ด้วย¹⁹

การศึกษาทางคลินิก

การศึกษาทางคลินิกด้านประสิทธิผลของ armodafinil ในการเพิ่มความตื่นตัว ได้รับการยอมรับในการใช้รักษาความผิดปกติของการนอนหลับจากสาเหตุดังต่อไปนี้ คือ ภาวะหยุดหายใจขณะหลับที่มีการอุดกั้นหรือการหายใจแผ่ว (obstructive sleep apnoea/hypopnoea หรือ OSA), ภาวะลมหลับ (narcolepsy) และความผิดปกติของการนอนหลับจากการทำงานเป็นกะ (shift work sleep disorder หรือ SWSD) โดยจากการศึกษาของ Jamie N และคณะ ได้มีการรวบรวมการศึกษาที่ถูกระบุไว้ในฐานข้อมูล MEDLINE และในฐานข้อมูล EMBASE เพื่อรวบรวมข้อมูลการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับประสิทธิผลและความปลอดภัยของยา Armodafinil ในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะนอนเกิน โดยคัดเลือกเฉพาะการศึกษาไปข้างหน้า (prospective study) ซึ่งวัดประสิทธิผลของยา armodafinil เทียบกับยา

หลอก โดยมีการปรับขนาดยาในการรักษาผู้ที่มีภาวะนอนเกิน รวมทั้งสิ้น 7 การศึกษา มีการปรับขนาดยาตั้งแต่ 50 มิลลิกรัมต่อวัน ถึง 250 มิลลิกรัมต่อวัน พบว่า armodafinil ช่วยเพิ่มภาวะตื่นตัวในผู้ป่วยที่มีภาวะนอนเกินได้ในช่วง 12 สัปดาห์ แต่ไม่มีการศึกษาถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยในระยะยาว ของการใช้ยา armodafinil เพื่อรักษาผู้ที่มีภาวะนอนเกินอันเนื่องมาจาก OSA, narcolepsy, SWSD และ jet lag²⁵

อย่างไรก็ตาม สำหรับข้อบ่งชี้ jet lag ยังไม่ได้รับการขึ้นทะเบียนข้อบ่งชี้ในเอกสารกำกับยาเนื่องจาก ทางองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาเห็นว่า The Patient Global Impression of Severity (PGI-S) ซึ่งเป็นผลลัพธ์รอง (secondary outcome) ของการศึกษาของ Rosenberg RP และคณะ ไม่ได้แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^{26, 27} ทั้งนี้ PGI-S เป็นการสอบถามความรุนแรงของโรคโดยผู้ป่วยเป็นผู้ให้คะแนน โดยเรียงลำดับตั้งแต่ 1 ถึง 7 เพิ่มขึ้นตามความรุนแรงของอาการที่เป็น²⁸

งานวิจัยซึ่งรวบรวมหลักฐานงานวิจัยอย่างเป็นระบบ (systematic review) และวิเคราะห์หือภิมาน (meta-analysis) ในด้านประสิทธิผลจากการใช้ยา modafinil และ armodafinil เพื่อการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะนอนเกินที่มีสาเหตุจาก OSA โดยได้รวบรวมงานวิจัยรวมทั้งหมด 16 การศึกษา โดยแบ่งเป็น 11 การศึกษา มีผู้ป่วยรวม 723 คน เป็นการศึกษาของยา modafinil เทียบกับยาหลอก และ อีก 5 การศึกษา มีผู้ป่วยรวม 1,009 คน เป็นการศึกษาของยา armodafinil เทียบกับยาหลอก ในระยะเวลาไม่เกิน 12 สัปดาห์ การรายงานประสิทธิภาพของยา จะแปลผลออกมาใน 2 ลักษณะด้วยกันคือ การแปลผลแบบเชิงจิตวิสัย (subjective outcome) และเชิงวัตถุวิสัย (objective outcome) ซึ่งการแปลผลแบบเชิงจิตวิสัย จะใช้แบบสอบถามการให้คะแนน Epworth Sleepiness Scale (ESS) ส่วนการแปลผลแบบเชิงวัตถุวิสัย จะใช้การทดสอบ Maintenance of Wakefulness Test (MWT)²⁹

จากผลจากการศึกษาพบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา modafinil มีคะแนน ESS เฉลี่ย ต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่

ได้รับยาหลอก -2.96 (95% confidence interval (CI), [-3.73 to -2.19]) กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา armodafinil มีคะแนน ESS เฉลี่ย ต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก -2.63 (95%CI, [-3.4 to -1.85]) ซึ่งคะแนน ESS เฉลี่ยของทั้ง 2 กลุ่ม มีค่าต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สำหรับการทดสอบ MWT ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา modafinil มีระยะเวลาก่อนหลับเฉลี่ยยาวนานกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก 2.51 (95% confidence interval (CI), [1.5 to -3.52]) กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา armodafinil มีระยะเวลาก่อนหลับเฉลี่ยยาวนานกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก 2.71 (95% confidence interval (CI), [0.04-5.37]) ซึ่งคะแนน MWT เฉลี่ยของทั้ง 2 กลุ่ม มีค่ามากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ²⁹

ในการศึกษาของ Black JE และคณะ เป็นงานวิจัยซึ่งได้ทำการศึกษาประสิทธิผล และความปลอดภัยของการใช้ยา armodafinil ในระยะยาว (ใช้ยา armodafinil อย่างน้อย 1 ปี แต่ไม่เกิน 2 ปี) ของผู้ป่วย ES ที่มีสาเหตุมาจาก OSA, SWD และ Narcolepsy ประเมินประสิทธิผลของยาด้วยการวัดค่า Clinical Global Impression of Change (CGI-C) Brief Fatigue Inventory (BFI) และ Epworth Sleepiness Scale (ESS) เฉพาะผู้ป่วย OSA และ Narcolepsy³⁰ ทั้งนี้ Clinical Global Impression of Change (CGI-C) คือ การที่แพทย์ประเมินอาการของผู้ป่วยว่าเปลี่ยนแปลงไปอย่างไร³¹ และ Brief Fatigue Inventory (BFI) คือ การที่ผู้ป่วยให้คะแนนความเหนื่อยล้าของตนเองใน 24 ชั่วโมงที่ผ่านมาโดยมีคะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 10 เรียงจากความเหนื่อยล้าจากน้อยไปมากตามลำดับ³²

จากผลการศึกษาด้านประสิทธิผลของยาพบว่า คะแนน CGI ของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มหลังใช้ยา armodafinil จากการติดตามผลในครั้งสุดท้ายของผู้ป่วยแต่ละราย แพทย์ประเมินว่าอาการของผู้ป่วยเป็นไปในทางที่ดีขึ้นโดยคิดเป็นร้อยละ 65 (295/457) ของผู้ป่วย OSA (95% CI: 60.2, 68.9) คิดเป็นร้อยละ 88 (92/105) (95% CI: 81.3, 93.9) ของผู้ป่วย SWD และคิดเป็นร้อยละ 62 (93/150) (95% CI: 54.2, 69.8) ของผู้ป่วย narcolepsy

ในส่วนของคะแนนเฉลี่ย ESS ของผู้ป่วยพบว่า มีคะแนนลดลงจากค่าพื้นฐาน โดยในผู้ป่วย OSA ลดลง 6.4 คะแนน (95% CI: -6.90, -5.94) ในผู้ป่วย narcolepsy ลดลง 4.3 คะแนน (95% CI: -5.20, -3.49) หากเทียบเป็นสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีคะแนน ESS < 10 จากการติดตามผลในครั้งสุดท้ายของผู้ป่วยแต่ละราย คิดเป็นร้อยละ 54.8 (249/454) ในผู้ป่วย OSA ทั้งหมด และคิดเป็นร้อยละ 31.3 (46/147) ในผู้ป่วย narcolepsy ทั้งหมด

ในส่วนของคะแนน BFI (global scores) จากการติดตามผลในครั้งสุดท้ายของผู้ป่วยแต่ละราย เฉลี่ยลดลง 1.7 คะแนน (95% CI: -1.88, -1.43) ในผู้ป่วย OSA เฉลี่ยลดลง 2.3 (95% CI: -2.75, -1.87) ในผู้ป่วย SWD และเฉลี่ยลดลง 1.7 (95% CI: -2.13, -1.35) ในผู้ป่วย Narcolepsy และคะแนน BFI (worst fatigue scores) เฉลี่ยลดลง 1.8 (95% CI: -2.13, -1.57) ในผู้ป่วย OSA เฉลี่ยลดลง 2.4 (95% CI: -3.06, -1.83) ในผู้ป่วย SWD และ เฉลี่ยลดลง 1.5 (95% CI: -2.00, -1.07) ในผู้ป่วย narcolepsy

ทั้งนี้สามารถสรุปได้ว่าผลการศึกษากาการใช้ยา armodafinil ในระยะยาว ให้ผลด้านประสิทธิภาพในการเพิ่มความตื่นตัว และลดอาการเหนื่อยล้า ในผู้ป่วยที่มีภาวะ ES ซึ่งสัมพันธ์กับ OSA SWD และ narcolepsy โดยสามารถใช้ได้ในระยะยาวโดยไม่เกิดผลข้างเคียงร้ายแรง อย่างไรก็ตามในการใช้ยา armodafinil ต้องมีการตรวจติดตามค่าความดันโลหิตอย่างสม่ำเสมอโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่เป็น OSA³⁰

การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา

1. การเกิดผื่นที่มีผลต่อร่างกายแบบรุนแรง มีรายงานพบการเกิดผื่นตุ่มน้ำที่ผิวหนังและปากของผู้ป่วยที่ได้รับยา armodafinil หลังยาได้จำหน่ายออกสู่ตลาดแล้ว โดยผู้ป่วยเกือบทุกรายที่เกิดผื่นแพ้รุนแรงจะเกิดผื่นภายใน 1 ถึง 5 สัปดาห์หลังเริ่มใช้ยา แต่ก็อาจมีบางรายที่เกิดขึ้นหลังได้รับยาไปแล้วถึง 3 เดือนเช่นกัน นอกจากนี้การเกิดผื่นแพ้ยาก็อาจเป็นผื่นแพ้ยาที่ไม่รุนแรงได้เช่นกัน ดังนั้นหากใช้ยา armodafinil แล้วพบว่า

เกิดผื่น โดยผื่นที่เกิดขึ้นไม่ได้มีสาเหตุจากสิ่งอื่นๆ ก็ควรพิจารณาหยุดยา เพื่อป้องกันการเกิดผื่นรุนแรง¹⁹

1. การเกิดการแพ้ยา angioedema และ ปฏิกริยา anaphylactoid การแพ้ยาโดยพบการบวมได้ชั้นผิวหนัง (angioedema) โดยพบร่วมกับอาการกลืนลำบาก และหลอดลมหดตัวหายใจลำบาก หลังจากการใช้ยา armodafinil ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำให้หยุดยาทันทีหลังจากมีอาการบวมที่หน้า ตา ริมฝีปาก ลิ้น หรือกล่องเสียง ซึ่งอาจทำให้เกิดอาการกลืนลำบาก หายใจลำบาก หายใจแล้วเกิดเสียงหวีดได้¹⁹

2. ภาวะง่วงนอนต่อเนื่อง แม้ว่าผู้ป่วยที่มีภาวะการนอนเกินและได้รับยา armodafinil แล้วระดับความตื่นตัวหลังใช้ยาดังกล่าวอาจจะยังไม่กลับมาเป็นปกติ ดังนั้นจึงควรแนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงกิจกรรมเช่น การขับรถ หรือกิจกรรมที่อาจมีความเสี่ยงได้หากผู้ป่วยหลับไป¹⁹

3. อาการทางจิตประสาท มีรายงานการเกิดควมวิตกกังวล กระสับกระส่าย ประหม่า หงุดหงิด มีภาวะซึมเศร้า และพบผู้ป่วยที่คิดจะฆ่าตัวตายหลังจากใช้ยา armodafinil ดังนั้นจึงเป็นข้อควรระวังในการใช้ยา armodafinil กับผู้ป่วยที่เดิมมีปัญหาสุขภาพทางจิตอยู่แล้ว¹⁹

4. การเปลี่ยนแปลงของสัญญาณชีพ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา armodafinil มีค่าเฉลี่ยความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้นเล็กน้อย ดังนั้นอาจแนะนำให้ตรวจอัตราการเต้นของหัวใจและวัดค่าความดันโลหิตระหว่างการใช้ยานี้¹⁹

5. อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ยา armodafinil ในการรักษา OSA, SWSD และ Narcolepsy อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยมากกว่าร้อยละ 5 ได้แก่ อาการปวดศีรษะ เวียนศีรษะ คลื่นไส้ และนอนไม่หลับ¹⁹

การใช้ยาในหญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร

ยังไม่แนะนำให้ใช้ โดยคาดว่ายา armodafinil อาจทำให้เกิดการพัฒนาอวัยวะผิดปกติในเด็กทารกได้จากข้อมูลที่มีพบว่ามารดาที่ได้รับยา armodafinil มีอัตราการพัฒนาอวัยวะผิดปกติในเด็กทารกประมาณร้อยละ 17.3

ซึ่งต่างจากหญิงตั้งครรภ์โดยทั่วไปที่มักพบเหตุการณ์ดังกล่าวที่ร้อยละ 3 นอกจากนั้นแล้วยังมีรายงานถึงการแท้งบุตร และทารกที่มีการเติบโตช้าผิดปกติ ซึ่งเกี่ยวข้องกับ การได้รับยา armodafinil และสำหรับผู้ที่ใช้ยาคุมกำเนิดทุกรูปแบบระหว่างที่ใช้ยา armodafinil หรือใช้ยา armodafinil หลังจากหยุดยาคุมกำเนิดไปแล้ว 2 เดือน มีข้อควรระวังว่าอาจมีความเสี่ยงที่จะตั้งครรภ์ได้ เนื่องจากยา armodafinil ลดประสิทธิภาพของยาคุมกำเนิดได้ ดังนั้นจึงแนะนำให้หญิงที่มีโอกาสตั้งครรภ์ได้ที่ใช้ยาคุมกำเนิดในช่วงระหว่างรับประทานยา armodafinil หรืออยู่ภายในช่วงที่ได้หยุดยาไปแล้วภายในระยะเวลา 2 เดือน ต้องใช้วิธีการคุมกำเนิดแบบอื่นร่วมด้วย สำหรับการให้ยาระหว่างให้นมบุตร มีรายงานการเจริญเติบโตช้าในทารกที่ดื่มนมจากมารดาที่ได้รับยา armodafinil จึงไม่แนะนำให้ใช้ยา armodafinil ระหว่างให้นมบุตร เว้นแต่แพทย์จะพิจารณาว่าการให้ยา armodafinil จะมีประโยชน์กับมารดามากกว่าความเสี่ยงที่ทารกจะได้รับ¹⁹

สรุป

ภาวะนอนเกินส่งผลกระทบต่อสุขภาพ ความสามารถในการทำงาน การใช้ชีวิตประจำวันอย่างปลอดภัยและคุณภาพชีวิต ฉะนั้นการจัดการภาวะนอนเกินจึงเป็นสิ่งที่บุคลากรทางการแพทย์ควรให้ความสนใจ บทความนี้ได้รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยา armodafinil ในการรักษาภาวะนอนเกินที่มีสาเหตุมาจาก OSA, SWSD และ narcolepsy

โดยอาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงประสิทธิภาพของยา ในผู้ป่วยที่มีภาวะนอนเกินจากสาเหตุอื่นๆ นอกเหนือจากที่ได้รับการขึ้นทะเบียนในประเทศไทย และอาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงความชุกและผลกระทบที่เกิดจากผู้ที่มีภาวะนอนเกินในประเทศไทย เพื่อชี้ให้เห็นถึงความสำคัญในการรักษาภาวะนอนเกินต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ภาสัชกรหญิงพลอยลาภ เลิศวิภาภัทร หน่วยแพทย์ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช สำหรับ

คำแนะนำและการช่วยเหลือด้านข้อมูล รวมถึงรายละเอียดเพิ่มเติมต่างๆ

เอกสารอ้างอิง

- Swanson LM, Arnedt JT, Rosekind MR, Belenky G, Balkin TJ, Drake C. Sleep disorders and work performance: findings from the 2008 National Sleep Foundation Sleep in America poll. *Journal of Sleep Research* 2011;20: 487-94.
- Neruntarat C, Chantapant S. Prevalence of sleep apnea in HRH Princess Maha Chakri Srinthorn Medical Center, Thailand. *Sleep and Breathing* 2011;15:641-8.
- Bogan RK. Armodafinil in the treatment of excessive sleepiness. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 2010; 11:993-1002.
- Omachi TA, Claman DM, Blanc PD, Eisner MD. Obstructive sleep apnea: a risk factor for work disability. *Sleep* 2009;32:791-8.
- Leger D. The cost of sleep-related accidents: a report for the National Commission on Sleep Disorders Research. *Sleep* 1994;17:84-93.
- Lopes C EA, Bittencourt LRA, Tufik S, Mello MT. Relationship between the quality of life and the severity of obstructive sleep apnea syndrome. *Braz J Med Biol Res* 2008;41:908-13.
- Ozaki A, Inoue Y, Nakajima T, Hayashida K, Honda M, Komada Y, et al. Health-related quality of life among drug-naïve patients with narcolepsy with cataplexy, narcolepsy without cataplexy, and idiopathic hypersomnia without long sleep time. *Journal of Clinical Sleep Medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine* 2008;4:572-8.
- Chervin RD. Approach to the patient with excessive daytime sleepiness [cited 2021 July 4]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-patient-with-excessive-daytime-sleepiness>.
- นายแพทย์ สิริชัย กิตติชาญธีระ. ภาวะง่วงนอนมากกลางวัน (Excessive daytime sleepiness). 2014 [cited 2021 July 4]. Available from: <https://www.nonthavej.co.th/Excessive-daytime-sleepiness-1.php>.
- พญ. ทานตะวัน อวิรุทธ์วรกุล. โรคนอนเกิน (excessive sleepiness). 2016 [cited 2021 July 3]. Available from: <https://www.rama.mahidol.ac.th/ramachannel/article>.
- Johns MW. About the ESS 2021 [Available from: <https://epworthsleepinessscale.com/about-the-ess/>].

12. Armon C. How is multiple sleep latency testing (MSLT) performed in polysomnography (PSG)? 2021 [Available from: <https://www.medscape.com/answers/1188764-193038/how-is-multiple-sleep-latency-testing-mslt-performed-in-polysomnography-psg>].
13. Armon C. How is maintenance of wakefulness testing (MWT) performed in polysomnography (PSG)? 2021 [Available from: <https://www.medscape.com/answers/1188764-193039/how-is-maintenance-of-wakefulness-testing-mwt-performed-in-polysomnography-psg>].
14. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The Occurrence of Sleep-Disordered Breathing among Middle-Aged Adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-5.
15. วิชญ์ บรรณศิริ. เครื่องเป่าความดันลมเพื่อเปิดขยายทางเดินหายใจ (Positive Airway Pressure, PAP) Therapy: ภาควิชา โสต นาสิก ลาริงซ์วิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล; 2013 [cited 2021 August 29]. Available from: <https://www.si.mahidol.ac.th/sidoctor/e-pl/article/detail.asp?id=669>.
16. Weaver TE, Maislin G, Dinges DF, Bloxham T, George CF, Greenberg H, et al. Relationship between hours of CPAP use and achieving normal levels of sleepiness and daily functioning. *Sleep* 2007;30:711-9.
17. Drake CL, Roehrs T, Richardson G, Walsh JK, Roth T. Shift work sleep disorder: prevalence and consequences beyond that of symptomatic day workers. *Sleep* 2004;27:1453-62.
18. Schwartz JR, Roth T. Shift work sleep disorder: burden of illness and approaches to management. *Drugs* 2006;66:2357-70.
19. Product Information: NUVIGIL(R) oral tablets, armodafinil oral tablets. Teva Pharmaceuticals USA, Inc. (per FDA), North Wales, PA, February 2020.
20. Darwish M, Kirby M, Hellriegel ET, Robertson P, Jr. Armodafinil and modafinil have substantially different pharmacokinetic profiles despite having the same terminal half-lives: analysis of data from three randomized, single-dose, pharmacokinetic studies. *Clinical Drug Investigation* 2009;29:613-23.
21. Darwish M, Kirby M, Hellriegel ET, Yang R, Robertson P, Jr. Pharmacokinetic profile of armodafinil in healthy subjects: pooled analysis of data from three randomized studies. *Clinical Drug Investigation* 2009;29:87-100.
22. Bhattarai J, Sumerall S. Current and future treatment options for narcolepsy: a review. *Sleep Sci* 2017;10:19-27.
23. Billiard M, Bassetti C, Dauvilliers Y, Dolenc-Groselj L, Lammers GJ, Mayer G, et al. EFNS guidelines on management of narcolepsy. *European Journal of Neurology* 2006;13:1035-48.
24. Morgenthaler TI, Kapen S, Lee-Chiong T, Alessi C, Boehlecke B, Brown T, et al. Practice parameters for the medical therapy of obstructive sleep apnea. *Sleep* 2006;29:1031-5.
25. Brown JN, Wilson DT. Safety and Efficacy of Armodafinil in the Treatment of Excessive Sleepiness. *Clinical Medicine Insights: Therapeutics* 2011;3:CMT.S5124.
26. Grogan K. Cephalon jet lag drug heads south on FDA rejection 2010 [Available from: https://www.pharmatimes.com/news/cephalon_jet_lag_drug_heads_south_on_fda_rejection_981556].
27. Brown JN, Wilson DT. Safety and Efficacy of Armodafinil in the Treatment of Excessive Sleepiness. *Clinical Medicine Insights: Therapeutics* 2011;3:159-69.
28. Byrom B, Breedon P, Tulkki-Wilke R, Platko JV. Meaningful change: Defining the interpretability of changes in endpoints derived from interactive and mHealth technologies in healthcare and clinical research. *Journal of Rehabilitation and Assistive Technologies Engineering* 2020;7:205566831989277.
29. Kuan YC, Wu D, Huang KW, Chi NF, Hu CJ, Chung CC, et al. Effects of Modafinil and Armodafinil in Patients With Obstructive Sleep Apnea: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Clinical Therapeutics* 2016;38:874-88.
30. Black JE, Hull SG, Tiller J, Yang R, Harsh JR. The long-term tolerability and efficacy of armodafinil in patients with excessive sleepiness associated with treated obstructive sleep apnea, shift work disorder, or narcolepsy: an open-label extension study. *Journal of Clinical Sleep Medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine* 2010;6:458-66.
31. (NIMH) NIO MH. Clinical Global Impressions scale - Improvement, Severity, Change and Efficacy (CGI-I, CGI-S, CGI-C and CGI-E) [cited 2021 11 December]. Available from: <https://eprovide.mapi-trust.org/instruments/clinical-global-impressions-scale-improvement-severity-change-and-efficacy>.
32. Society ON. Brief Fatigue Inventory: English [cited 2021 11 December]. Available from: <https://www.ons.org/assessment-tools/brief-fatigue-inventory-english>.

Abstract

Background: Udonthani stroke fast track network was expanded to community hospital as node-rtPA since October 1st, 2013 with an aim to increase rtPA treatment. But node-rtPA community hospitals group had significantly higher rate of post-rtPA symptomatic intracerebral hemorrhage (sICH) than Udonthani hospital group (11.2% vs 6.7%; $p=0.043$). When reviewed non contrast computed tomography brain (NCCT Brain), 58% of Post-rtPA sICH in node-rtPA community hospitals were large cerebral infarction. Alberta Stroke Program Early CT-Score (ASPECTS) is practical method for appraising patients with acute Middle Cerebral Artery (MCA) infarction.

Objective: To assess the association between pretreatment ASPECTS and effectiveness of rtPA treatment in acute MCA Infarction and to determine factors associated with good functional outcome (mRS 0-1), poor functional outcome (mRS 2-6) and Post-rtPA sICH.

Method: This study was descriptive and analytic prospective cohort study. Adult patients with acute MCA infarction treated with rtPA at Udonthani hospitals between January 1st, 2020 and December 31th, 2020 were included and divided into two groups: ASPECTS ≤ 6 and ASPECTS > 6 . The primary end point was functional outcome by modified Rankin scale (mRS) at three months and categorized as good functional outcome (mRS 0-1) and poor functional outcome (mRS 2-6). Secondary end point was post-rtPA sICH. Factors associated with good functional outcome, poor functional outcome and post-rtPA sICH were executed by multiple logistic regression analysis.

Results: There were 86 patients with acute MCA infarction were received rtPA treatment: 11 patients

ความสัมพันธ์ของ Alberta Stroke Program Early CT-Score (ASPECTS) กับการพยากรณ์ประสิทธิผลการรักษาโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด Middle Cerebral Artery ด้วยยาละลายลิ่มเลือด Recombinant Tissue Plasminogen Activator (rtPA) ทางหลอดเลือดดำที่โรงพยาบาลอุดรธานี

สตรีรัตน์ จันทะศรี,
ศรินทรา ตั้งพานิชดี,
ศุภกร ปานวัฒนาวาณิช,
สมศักดิ์ เทียมเก่า

สตรีรัตน์ จันทะศรี¹, ศรินทรา ตั้งพานิชดี²,
ศุภกร ปานวัฒนาวาณิช¹, สมศักดิ์ เทียมเก่า³

¹สาขประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลอุดรธานี จ.อุดรธานี

²ภาควิชารังสีวิทยา โรงพยาบาลกุมภวาปี จ.อุดรธานี

³สาขประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น

ผู้รับผิดชอบบทความ:
พญ.สตรีรัตน์ จันทะศรี

สาขประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลอุดรธานี จ.อุดรธานี
Email: osatirrat@yahoo.com

(12.8%) were ASPECTS ≤ 6 and 75 patients (87.2%) were ASPECTS > 6 . For primary end point, ASPECTS ≤ 6 group had non-significant lower rate of good functional outcome than ASPECTS > 6 group (9.1% vs 53.3 %; adjusted OR 0.24, 95% CI: 0.02 to 2.38, P = 0.221). No significant factors associated with good functional outcome. And, ASPECTS ≤ 6 group had non-significant higher rate of poor functional outcome than ASPECTS > 6 group (90.9% vs 46.7%; adjusted OR = 4.24, 95% CI: 0.42 to 42.88, P = 0.221). Statistically non-significant factors associated with poor functional outcome included ASPECTS ≤ 6 (adjusted OR 4.24, 95% CI 0.42-42.88, p-value = 0.221), hyperdense MCA sign (adjusted OR 2.45, 95% CI 0.78-7.70, p-value = 0.125), AF (adjusted OR 2.85, 95% CI 0.87-9.30, p-value = 0.083) and more severity (adjusted OR 1.72, 95% CI 0.58-5.15, p-value = 0.332).

For secondary end points, ASPECTS ≤ 6 group had non-significant higher rate of post-rtPA sICH than ASPECTS > 6 group (27.3% vs 6.7%; adjusted OR 1.25, 95% CI: 0.12 to 13.34, P = 0.855). Statistically non-significant predictors for post-rtPA sICH included ASPECTS ≤ 6 (adjusted OR 1.25, 95% CI 0.12-13.34, p-value = 0.855), hyperdense MCA sign (adjusted OR 4.95, 95% CI 0.42-58.79, p-value = 0.206) and valvular heart disease (adjusted OR 9.46, 95% CI 0.62-143.66, p-value = 0.106)

Conclusion: Pretreatment NCCT - ASPECTS ≤ 6 predicted poor functional outcome (mRS 2-6) and post-rtPA sICH, statistically non-significant. However, developing NCCT brain interpretation skills with ASPECTS are helpful in post-rtPA sICH prediction and are vital elements for making improvements to the Udonthani stroke fast track service system.

Keyword: ASPECTS, Intravenous rtPA, Functional outcome, post-rtPA sICH, Udonthani, stroke fast track.

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 2 ในกลุ่มผู้สูงอายุ รองจากโรคหลอดเลือดหัวใจ¹ ในผู้ป่วยที่รอดชีวิตจะมีความพิการ (disability) ระยะยาว จึงเป็นสาเหตุสำคัญของการสูญเสียปีสุขภาวะ (disability adjusted life year) ในกลุ่มผู้สูงอายุ²

การรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน (acute ischemic stroke) คือ การละลายลิ่มเลือดเพื่อให้เลือดกลับไปเลี้ยงสมองส่วนที่ขาดเลือด (reperfusion of cerebral blood flow) ให้เร็วที่สุด ซึ่งยาละลายลิ่มเลือด (thrombolytic agent) ที่ได้รับการยอมรับเป็นยามาตรฐาน คือ Recombinant tissue plasminogen activator (rtPA)³⁻⁵ โดยผู้ป่วยจะต้องได้รับการรักษาด้วยยา rtPA ภายใน 4.5 ชั่วโมง⁶⁻¹⁰ หลังเกิดอาการของโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน

การรักษาด้วยยา rtPA มีภาวะแทรกซ้อน คือ การเกิดเลือดออกในสมอง (hemorrhagic transformation) จากยา rtPA (post-rtPA symptomatic intracerebral hemorrhage; sICH) ซึ่งมักพบในโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด Middle Cerebral Artery (MCA) เพราะมีปริมาตรเนื้อสมองขาดเลือดขนาดใหญ่ ดังนั้นจึงมีข้อห้าม (exclusion criteria) ให้ยา rtPA ข้อหนึ่ง คือ ผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (computed tomography; CT brain) พบเนื้อสมองตาย (cerebral infarction) มากกว่า 1 กิลีบ (hypoattenuation area $> 1/3$ cerebral hemisphere)⁸ เนื่องจากเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดเลือดออกในสมองจากยา rtPA

การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองโดยไม่ฉีดสารทึบรังสี (non contrast CT brain; NCCT brain) เป็นขั้นตอนที่จำเป็น และใช้อย่างแพร่หลาย สำหรับประเมินผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน เนื่องจากเป็นวิธีที่รวดเร็ว น่าเชื่อถือและราคาไม่แพง การตรวจ NCCT brain เพื่อแยกโรคเลือดออกในสมอง (Intracerebral hemorrhage) ออกจากโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน (acute ischemic stroke) และเพื่อระบุตำแหน่งที่สมองขาดเลือดในระยะแรก

(early ischemic change)¹¹⁻¹⁴ ในการประเมินปริมาตรเนื้อสมองขาดเลือดขนาดใหญ่มากกว่า 1 ใน 3 ของเนื้อสมองที่เลี้ยง (supply) ด้วยหลอดเลือดแดง MCA ซึ่งเป็นข้อห้ามให้ยา rtPA

เครือข่ายระบบบริการโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน (Stroke Fast Track Network) จังหวัดอุดรธานี ได้พัฒนาให้โรงพยาบาลชุมชนขนาดใหญ่สามารถรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันด้วยยา rtPA ที่โรงพยาบาลชุมชนได้ โดยจัดตั้งเป็น node-rtPA ที่โรงพยาบาลชุมชนขึ้น ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2557 และมีการพัฒนาเครือข่ายระบบบริการโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันร่วมกันทั้งจังหวัดอุดรธานีอย่างต่อเนื่องจนถึงปัจจุบัน

ปัญหาและอุปสรรคในการดำเนินงานเครือข่ายระบบบริการโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันจังหวัดอุดรธานี คือ post-rtPA sICH สูงกว่าเกณฑ์มาตรฐาน และความไม่มั่นใจของแพทย์ในเครือข่ายในการแปลผล NCCT brain เพื่อพิจารณาให้การรักษาโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันด้วยยา rtPA

ในปีงบประมาณ 2561 จังหวัดอุดรธานีมีอัตราการเกิด post-rtPA sICH ร้อยละ 12.36 และผลการศึกษาของสตรีรัตน์ จันทะศรี และคณะ¹⁵ ซึ่งเป็นการเปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษาโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันด้วยยา rtPA ที่โรงพยาบาลอุดรธานี และที่ Node-rtPA โรงพยาบาลชุมชน พบว่า ประสิทธิภาพด้านความปลอดภัย (safety effectiveness end point) ของการรักษาด้วยยา rtPA โดยประเมินจากอัตรา post-rtPA sICH ของ node-rtPA โรงพยาบาลชุมชนมากกว่าโรงพยาบาลอุดรธานี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 11.2 และร้อยละ 6.7 ตามลำดับ, adjusted ARR 0.039, 95% CI 0.001, 0.077), p-value = 0.043)

และเมื่อทบทวน NCCT brain พบว่า ผู้ป่วยที่เกิด post-rtPA sICH ที่ node-rtPA โรงพยาบาลชุมชนมีร้อยละ 58 เป็นเนื้อสมองตายขนาดใหญ่ (large cerebral infarction)

ดังนั้น การพัฒนาทักษะในการแปลผลและพัฒนาเครื่องมือที่ช่วยในการแปลผล NCCT brain ที่มีความ

น่าเชื่อถือ ใช้งานง่ายในทางปฏิบัติ แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปใช้งานได้จริง และช่วยพยากรณ์ประสิทธิผลการรักษาโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA ด้วยยา rtPA จะเป็นแนวทางการพัฒนาระบบบริการดูแลรักษาโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันของจังหวัดอุดรธานี เพื่อลดการเกิด post-rtPA sICH ของจังหวัดอุดรธานีให้ลดลง

Alberta Stroke Program Early CT-Score (ASPECTS) ถือเป็นระบบการประเมินภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองที่มีความถูกต้องแม่นยำ และนำมาใช้ในทางปฏิบัติได้จริง ในการระบุตำแหน่งสมองขาดเลือดในระยะแรกของโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA^{16,17} การแปลผล NCCT brain ก่อนได้รับยา rtPA ด้วยระบบ ASPECTS (pretreatment ASPECTS) เป็นวิธีที่ดีสำหรับพยากรณ์ (predictor) ประสิทธิผลการรักษาโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA ด้วยยา rtPA โดยการประเมินความพิการด้วย Modified Rankin Scale (mRS) เมื่อติดตามการรักษา 3 เดือนหลังได้รับยา rtPA^{13, 18, 19} โดย ASPECTS > 7 มีแนวโน้มลดอัตราตายและได้ประโยชน์จากการรักษาด้วยยา rtPA²⁰, ASPECTS > 6 พยากรณ์ว่าความสามารถในการทำงานของร่างกายดี (good functional outcome)²¹ และ ASPECTS ≤ 6 พยากรณ์ว่าความสามารถในการทำงานของร่างกายไม่ดี (poor functional outcome)²¹ และพยากรณ์ว่ามีโอกาสเกิดเลือดออกในสมองจากยา rtPA (post-rtPA sICH)^{16, 17, 21}

ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาความสัมพันธ์ของการแปลผล NCCT brain ก่อนได้รับยา rtPA ด้วยระบบ ASPECTS กับการพยากรณ์ประสิทธิผลการรักษาโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA ด้วยยา rtPA ทางหลอดเลือดดำ ระหว่างคะแนน ASPECTS ≤ 6 และคะแนน ASPECTS > 6 โดยเปรียบเทียบ

1. ความสามารถในการทำงานของร่างกาย (functional outcome) ด้วย mRS เมื่อติดตามการรักษา 3 เดือน หลังได้รับยา rtPA⁶⁻⁸

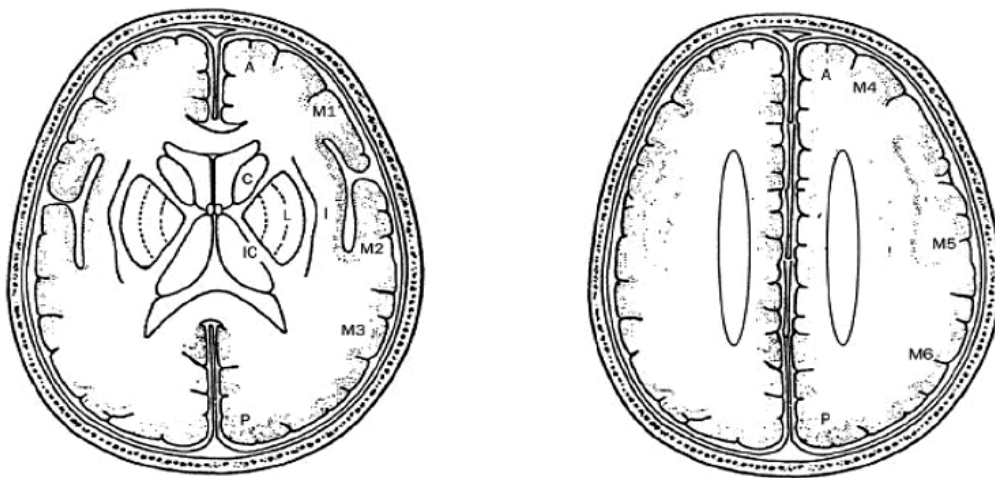
2. การเกิดภาวะแทรกซ้อนมีเลือดออกในสมองจากยา rtPA (post-rtPA sICH)

นิยาม

Alberta Stroke Program Early CT-Score (ASPECTS) คือ การให้คะแนนภาพตัดขวาง (axial cuts) NCCT brain ก่อนได้รับยา rtPA (pretreatment ASPECTS) ซึ่งปริมาณ 10 ตำแหน่ง โดยใช้ภาพตัดขวาง NCCT brain 2 ระดับ คือ basal ganglionic axial cuts และ supraganglionic cuts ในการระบุตำแหน่งสมองขาดเลือดในระยะแรกของโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA โดยประเมินตามบริเวณเนื้อสมองที่เลี้ยงโดยแขนงย่อยของหลอดเลือดแดง MCA ซึ่งแบ่งเป็น 10 ตำแหน่ง (แต่ตำแหน่งมีค่าคะแนนเท่ากับ 1) โดยคะแนน 10 คือ ผลอ่านปกติ ส่วนบริเวณที่ขาดเลือดไปเลี้ยง (hypoattenuation) ในแต่ละตำแหน่งจะถูกหักคะแนนออกทีละ 1 คะแนน ดังนั้น คะแนน 0 หมายถึง เนื้อสมองขาดเลือดทั่วทั้งบริเวณที่เลี้ยงโดยหลอดเลือดแดง MCA

การแบ่งเนื้อสมองที่เลี้ยงโดยหลอดเลือดแดง MCA เป็น 10 ตำแหน่ง ดังนี้^{17,20} (ภาพที่ 1)

1. Caudate (C)
2. Lentiform nucleus (L)
3. Internal capsule (IC)
4. Insular cortex (I)
5. M1 (anterior MCA cortex)
6. M2 (MCA cortex lateral to insular ribbon)
7. M3 (posterior MCA cortex)
8. M4 (anterior MCA territory immediately superior to M1)
9. M5 (lateral MCA territory immediately superior to M2)
10. M6 (posterior MCA territory immediately superior to M3)



ภาพที่ 1 การแบ่งเนื้อสมองที่เลี้ยงโดยหลอดเลือดแดง Middle Cerebral Artery เป็น 10 ตำแหน่ง (A = Anterior circulation, P = Posterior circulation)

Modified Rankin Scale (mRS) คือ การประเมินความพิการ (disability) ของผู้ป่วยหลังจากเป็นโรคหลอดเลือดสมอง มี 6 ระดับ ดังนี้^{13, 18, 19}

mRS 0 = No symptoms at all

mRS 1 = No significant disability despite symptoms : able to carry out all usual duties and

activities

mRS 2 = Slight disability : unable to carry out all previous activities but able to look after own affairs without assistance

mRS 3 = Moderate disability: requiring some help, able to walk without assistance

mRS 4 = Moderately severe disability : unable to walk without assistance, and unable to attend to own bodily needs without assistance

mRS 5 = Severe disability : bed ridden, incontinent, and requiring constant nursing care and attention

mRS 6 = Death

Effectiveness of Intravenous rtPA in Acute Middle Cerebral Artery Infarction คือ ประสิทธิภาพหลักของการรักษาโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA ด้วยยา rtPA โดยการประเมินความสามารถในการทำงานของร่างกาย (functional outcome) โดยการประเมินความพิการด้วย mRS เมื่อติดตามการรักษา 3 เดือนหลังได้รับยา rtPA จำแนกเป็น 2 ประเภท ได้แก่

1. ความสามารถในการทำงานของร่างกายดี (good functional outcome) คือ ไม่มีความพิการ (non-disability) ซึ่งประเมินจาก mRS 0-1²¹⁻²³

2. ความสามารถในการทำงานของร่างกายไม่ดี (poor functional outcome) คือ มีความพิการ (disability) หรือเสียชีวิต (death) ซึ่งประเมินจาก mRS 2-6²¹⁻²³

Post-rtPA symptomatic ICH คือ ภาวะแทรกซ้อนมีเลือดออกในสมองจากยา rtPA ภายใน 36 ชั่วโมงหลังได้รับยา rtPA ซึ่งมีผลทำให้คะแนน NIHSS เพิ่มขึ้นตั้งแต่ 4 คะแนน (≥ 4) หรือมีผลทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต (death)^{8, 24, 25}

Acute ischemic stroke severity คือ ความรุนแรงของอาการทางระบบประสาทของโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน ซึ่งประเมินด้วยคะแนน ด้วย National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) จำแนกความรุนแรงของอาการทางระบบประสาทของโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันแรกเริ่มตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลออกเป็น 4 ระดับ²⁶ ดังนี้

คะแนน NIHSS < 5 = Mild stroke severity

คะแนน NIHSS 5-14 = Mild to moderately severe stroke severity

คะแนน NIHSS 15-24 = Severe stroke severity

คะแนน NIHSS 25-42 = Very severe stroke severity

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของ Pretreatment ASPECTS กับการพยากรณ์ประสิทธิผลการรักษาโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA ด้วยยา rtPA ทางหลอดเลือดดำ โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มคะแนน ASPECTS ≤ 6 และกลุ่ม ASPECTS > 6 ดังนี้

วัตถุประสงค์หลัก

1. เปรียบเทียบความสามารถในการทำงานของร่างกายดี (good functional outcome; mRS 0-1) เมื่อติดตามการรักษา 3 เดือนหลังได้รับยา rtPA

วัตถุประสงค์รอง

1. เปรียบเทียบความสามารถในการทำงานของร่างกายไม่ดี (poor functional outcome; mRS 2-6) เมื่อติดตามการรักษา 3 เดือนหลังได้รับยา rtPA

2. เปรียบเทียบการเกิด post-rtPA sICH

3. ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด good functional outcome (mRS 0-1), poor functional outcome (mRS 2-6) และ Post-rtPA sICH

4. ศึกษาตำแหน่งสมองขาดเลือดด้วยการแปลผล NCCT brain ก่อนได้รับยา rtPA ด้วยระบบ ASPECTS (pretreatment ASPECTS)

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัย

Observational Descriptive and Analytic Study ประเภท Prospective Cohort Study

ประชากร

ศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยา rtPA ทุกคน ในช่วงเวลาตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2563-31 ธันวาคม พ.ศ. 2563

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษาวิจัย

(Inclusion criteria)

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA ที่ได้รับยา rtPA ทุกคน ตามเกณฑ์การพิจารณาให้ยา rtPA (acute stroke fast track protocol)⁷

เกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษาวิจัย (Exclusion criteria)

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยา rtPA แต่ไม่ใช่โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA ถูกคัดออกจากการศึกษาวิจัยนี้ได้แก่

1. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด Posterior Cerebral Artery
2. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิดแกนสมอง (brain stem stroke)
3. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA ที่ได้รับยา rtPA แต่ไม่มาติดตามการรักษา 3 เดือน หลังได้รับยา rtPA และไม่สามารถติดต่อผู้ป่วยทางโทรศัพท์เพื่อสอบถามอาการได้

การตรวจและแปลผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองโดยไม่ฉีดสารทึบรังสี (non contrast CT Brain; NCCT Brain)

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA ที่ได้รับยา rtPA ทุกคนได้รับการตรวจ NCCT brain ก่อนได้รับยา rtPA และแปลผล NCCT brain ด้วยระบบ ASPECTS (pretreatment ASPECTS) โดยการให้คะแนนภาพตัดขวาง (axial cuts) NCCT brain เชิงปริมาตร 10 ตำแหน่ง ดังกล่าวมาข้างต้น โดยผู้วิจัยร่วมซึ่งเป็นแพทย์เฉพาะทางรังสีวิทยาทั่วไป (radiologist) 1 ท่าน ซึ่งเป็นแพทย์เฉพาะทางรังสีวิทยาประจำโรงพยาบาลกุมภวาปี ซึ่งเป็น node-rtPA ของเครือข่ายระบบบริการโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันของจังหวัดอุดรธานี และแพทย์เฉพาะทางประสาทวิทยา (neurologist) 1 ท่าน ซึ่งเป็นแพทย์เฉพาะทางประสาทวิทยา ประจำโรงพยาบาลอุดรธานี (ไม่ใช่ผู้วิจัยหลัก)

โดยผู้วิจัยร่วมทั้ง 2 ท่าน แยกกันแปลผล NCCT brain อย่างอิสระ และจะทราบเฉพาะข้อมูลอาการแรกเริ่มของโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันก่อนได้รับยา rtPA ว่าผู้ป่วยมีอาการอ่อนแรงซีกขวาหรือซ้าย และไม่ทราบคะแนน NIHSS แรกรับ, คะแนน NIHSS ที่เวลา 24 ชั่วโมงหลังได้รับยา rtPA, การเกิด post-rtPA

sICH และ functional outcome เมื่อติดตามการรักษา 3 เดือนหลังได้รับยา rtPA

หากผลการแปลผล pretreatment ASPECTS ของผู้วิจัยร่วมทั้ง 2 ท่านมีความเห็นต่าง จะขอความคิดเห็นจากผู้เชี่ยวชาญรังสีวิทยาซึ่งเป็นรังสีแพทย์และหัวหน้ากลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลอุดรธานี และให้คะแนน ASPECTS โดยเสียงข้างมาก จาก 2 ใน 3 ท่าน

แล้วจำแนกการแปลผล pretreatment ASPECTS เป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 ASPECTS \leq 6 และ กลุ่มที่ 2 ASPECTS $>$ 6

ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

เก็บข้อมูลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA ที่ได้รับยา rtPA ทุกคน ในช่วงเวลาตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2563-31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 ดังนี้

1. ผู้ป่วยทุกคนได้รับการตรวจ NCCT brain ก่อนได้รับยา rtPA

2. NCCT brain ก่อนได้รับยา rtPA ของผู้ป่วยทุกคนได้รับแปลผลด้วยระบบ ASPECTS (pretreatment ASPECTS)

- 2.1 ผู้วิจัยร่วมซึ่งแปลผล pretreatment ASPECTS ทั้ง 2 ท่าน แยกกันแปลผลอย่างอิสระ

- 2.2 การแปลผล pretreatment ASPECTS NCCT มีช่วงคะแนนตั้งแต่ 0-10 คะแนน

คะแนน 0 หมายถึง เนื้อสมองขาดเลือดทั่วทั้งบริเวณที่เลี้ยงโดยหลอดเลือดแดง MCA

คะแนน 10 หมายถึง ผลอ่านปกติ

- 2.3 แบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามการแปลผล Pretreatment ASPECTS เป็น 2 กลุ่ม เพื่อเปรียบเทียบ คือ

กลุ่มที่ 1 ASPECTS \leq 6

กลุ่มที่ 2 ASPECTS $>$ 6

3. ผู้ป่วยทุกคนได้รับการตรวจ NCCT brain 24 ชั่วโมงหลังได้รับยา rtPA หรือเมื่อมีอาการเปลี่ยนแปลงทางระบบประสาท เพื่อประเมินการเกิด post-rtPA ICH

4. ผู้ป่วยทุกคนได้รับการประเมินความสามารถในการทำงานของร่างกาย (functional outcome) ด้วย mRS เมื่อติดตามการรักษา 3 เดือนหลังได้รับยา rtPA

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั้งหมดบันทึกลงใน Microsoft excel format นำมาวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป STATA เวอร์ชัน 13.0 วิเคราะห์การเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA ด้วยยา rtPA ระหว่างผู้ป่วย 2 กลุ่ม โดยแบ่งกลุ่มตามการแปลผล pretreatment ASPECTS คือ กลุ่มที่ 1 ASPECTS \leq 6 และกลุ่มที่ 2 ASPECTS $>$ 6 ดังนี้

1. การวิเคราะห์เพื่อนำเสนอลักษณะทางประชากรของตัวอย่าง ได้แก่ ข้อมูลพื้นฐานส่วนบุคคล คือ อายุ เพศ โรคประจำตัว การสูบบุหรี่ ระดับน้ำตาลในเลือดแรกเริ่ม ความดันโลหิตแรกเริ่ม คะแนน NIHSS จำแนกความรุนแรงของอาการทางระบบประสาทของโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันแรกเริ่มตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาล (acute ischemic stroke severity) ระยะเวลาดังแต่ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันเริ่มมีอาการจนกระทั่งได้รับยา rtPA (onset to needle time) และระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันมาถึงโรงพยาบาลจนกระทั่งได้รับยา rtPA (door to needle time) ในกรณีข้อมูลแจ้งน้ำหนักเสนอในรูปแบบตารางแจกแจงความถี่และร้อยละ และกรณีข้อมูลต่อเนื่อง นำเสนอโดยค่าเฉลี่ย แล้วนำมาเปรียบเทียบความแตกต่าง โดยใช้สถิติ Chi-square test, independent T-Test ตามลักษณะของข้อมูล

2. การวิเคราะห์เปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA ด้วยยา rtPA ระหว่างกลุ่มที่ 1 ASPECTS \leq 6 และกลุ่มที่ 2 ASPECTS $>$ 6 โดยเปรียบเทียบการเกิด good functional outcome (mRS 0-1), poor functional outcome (mRS 2-6) เมื่อติดตามการรักษา 3 เดือนหลังได้รับยา rtPA และ post-rtPA sICH แสดงเป็นร้อยละ แล้วนำมาเปรียบเทียบความแตกต่าง โดยใช้สถิติ Chi-square test พร้อมนำเสนอขนาดความสัมพันธ์ (strength of association) โดย relative risk (RR) และช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% confidence interval; CI)

3. การวิเคราะห์เปรียบเทียบตำแหน่งสมองขาดเลือดด้วยการแปลผล pretreatment ASPECTS ระหว่างกลุ่มที่ 1 ASPECTS \leq 6 และกลุ่มที่ 2 ASPECTS $>$ 6 แสดงเป็นร้อยละ แล้วนำมาเปรียบเทียบความแตกต่าง โดยใช้สถิติ Chi-square test

4. การวิเคราะห์เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยและการเกิด good functional outcome (mRS 0-1), poor functional outcome (mRS 2-6) เมื่อติดตามการรักษา 3 เดือนหลังได้รับยา rtPA และ Post-rtPA sICH โดยใช้สถิติ multiple logistic regression analysis พร้อมนำเสนอการทดสอบขนาดความสัมพันธ์โดย Odds ratio (OR) และ 95% CI โดยค่า p-value \leq 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ประชากร

ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2563-31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 มีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน (acute ischemic stroke) ที่ได้รับการรักษาด้วยยา rtPA ทั้งหมด 87 คน เป็นโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิดหลอดเลือดสมองส่วนหลัง (posterior circulation stroke) 1 คน และผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA 86 คน ดังนั้น มีผู้ป่วยที่นำมาศึกษาในงานวิจัยนี้ คือ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA ที่ได้รับยา rtPA จำนวน 86 คน ข้อมูลพื้นฐานคุณลักษณะส่วนบุคคล และลักษณะทางคลินิก (baseline characteristics) ดังแสดงในตารางที่ 1 พบว่าเป็นเพศชาย 45 คน (ร้อยละ 52.3) เป็นเพศหญิง 41 คน (ร้อยละ 47.7) อายุเฉลี่ย \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 65.1 \pm 12.3 ปี ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (cardiovascular risk factors) ที่พบมากที่สุด คือ ความดันโลหิตสูง (HT) (ร้อยละ 75.6) รองลงมา คือ โรคเบาหวาน (DM) (ร้อยละ 45.3), โรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (AF) (ร้อยละ 33.7), โรคไขมันในเลือดสูง (DLP) (ร้อยละ 31.4), ประวัติเคยเป็นโรคหลอดเลือดสมอง (old CVD) (ร้อยละ 25.6), สูบบุหรี่ (ร้อยละ 23.3) และโรคคลื่นหัวใจ

ผิดปกติ (valvular heart disease) (ร้อยละ 10.5) ตามลำดับ

มีความดันโลหิตก่อนได้รับยา rtPA ดังนี้ systolic blood pressure เฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ 150.6 ± 22.1 mmHg และ diastolic blood pressure เฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ 84.9 ± 15.4 mmHg

ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันมาถึงโรงพยาบาล จนกระทั่งได้รับยา rtPA (door to needle time) เฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 56.9 ± 42.7 นาที

มีคะแนน NIHSS แรกรับเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ 12.6 ± 6.8 (ระหว่าง 4 - 25 คะแนน) มีคะแนน NIHSS แรกรับสูงสุด 25 คะแนน ไม่มีผู้ป่วยที่คะแนน NIHSS แรกรับมากกว่า 25 คะแนนได้รับการรักษาด้วยยา rtPA เมื่อนำคะแนน NIHSS แรกรับมาประเมินเป็นความรุนแรงของอาการทางระบบประสาทของโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันแรกรับ (acute ischemic stroke severity) พบว่า เป็นกลุ่มความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง (mild to moderately stroke ; NIHSS 5-14) มากที่สุด คือ ร้อยละ 50 และเป็นกลุ่มความรุนแรงมากที่สุด (very severe stroke ; NIHSS 25) ร้อยละ 9.3 และเมื่อนำคะแนน NIHSS แรกรับมาจัดกลุ่มความรุนแรงของอาการทางระบบประสาทของโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มความรุนแรงของอาการทางระบบประสาทของโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันน้อย (less severity ; NIHSS

< 15) พบร้อยละ 58.1 และกลุ่มความรุนแรงของอาการทางระบบประสาทของโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันมาก (more severity ; NIHSS ≥ 15) พบร้อยละ 41.9

NCCT brain ก่อนได้รับยา rtPA 86 คน พบลักษณะการอุดตันภายในหลอดเลือด MCA (hyperdens MCA sign) ร้อยละ 38.4 และไม่พบ hyperdens MCA sign (Non-hyperdens MCA sign) ร้อยละ 61.6 และคะแนน pretreatment ASPECTS พบว่า มีคะแนนตั้งแต่ 0-10 โดยมีคะแนนเฉลี่ย 8.4 ตำแหน่งสมองขาดเลือดที่พบมากที่สุด คือ insular cortex (ร้อยละ 25.6) รองลงมา คือ lentiform nucleus (ร้อยละ 22.1) ดังแสดงในตารางที่ 2

จำแนกผลการแปลผล pretreatment ASPECTS ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA ที่ได้รับยา rtPA จำนวน 86 คน เป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 ASPECTS ≤ 6 (n = 11) และกลุ่มที่ 2 ASPECTS > 6 (n = 75) ดังแสดงในตารางที่ 1 พบว่า ข้อมูลพื้นฐานคุณลักษณะส่วนบุคคล และลักษณะทางคลินิก (baseline characteristics) ของทั้ง 2 กลุ่ม ส่วนใหญ่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้น กลุ่ม ASPECTS ≤ 6 มีอัตรามากกว่ากลุ่ม ASPECTS > 6 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p < 0.05) ได้แก่ AF (p = 0.039), Valvular heart disease (p = 0.001), คะแนน NIHSS แรกรับเฉลี่ย (p < 0.001), more severity (p = 0.001), และ hyperdens MCA sign (p < 0.001)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA ที่ได้รับยา rtPA ทั้งหมด 86 คน, กลุ่มที่ 1 ASPECTS ≤ 6 และกลุ่มที่ 2 ASPECTS > 6

Characteristics	Total (n = 86)	Aspect ≤ 6 (n = 11)	Aspect > 6 (n = 75)	p-value
Age (years) (mean± SD)	65.1± 12.3	65.6± 13.5	65.0± 12.2	0.882
Gender				0.750
- Male	45 (52.3%)	5 (45.5%)	40 (53.3%)	
- Female	41 (47.7%)	6 (54.5%)	35 (46.7%)	
HT	65 (75.6%)	6 (54.5%)	59 (78.7%)	0.127
DM	39 (45.3%)	3 (27.3%)	36 (48.0%)	0.331
DLP	27 (31.4%)	3 (27.3%)	24 (32.0%)	1.000

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA ที่ได้รักษา rtPA ทั้งหมด 86 คน, กลุ่มที่ 1 ASPECTS \leq 6 และกลุ่มที่ 2 ASPECTS $>$ 6 (ต่อ)

Characteristics	Total (n = 86)	Aspect \leq 6 (n = 11)	Aspect $>$ 6 (n = 75)	p-value
AF	29 (33.7%)	7 (63.6%)	22 (29.3%)	0.039
Valvular heart disease	9 (10.5%)	5 (45.5%)	4 (5.3%)	0.001
Old CVD	22 (25.6%)	4 (36.4%)	18 (24.0%)	0.461
Smoking	20 (23.3%)	1 (9.1%)	19 (25.3%)	0.445
DTX (mg%) (mean \pm SD)	159.9 \pm 61.5	127.4 \pm 24.5	164.7 \pm 63.9	0.001
SBP (mmHg) (mean \pm SD)	150.6 \pm 22.1	143.0 \pm 16.7	151.7 \pm 22.7	0.226
DBP (mmHg) (mean \pm SD)	84.9 \pm 15.4	84.3 \pm 11.7	85.0 \pm 15.9	0.882
OTD time (min)	112.0 \pm 58.8	108.0 \pm 53.8	112.6 \pm 59.8	0.810
DTN time (min)	56.9 \pm 42.7	53.2 \pm 14.3	57.4 \pm 45.4	0.759
OTN time (min)	164.4 \pm 56.3	160.7 \pm 44.1	164.9 \pm 58.1	0.820
NIHSS (mean \pm SD)	12.6 \pm 6.8	20.0 \pm 4.7	11.5 \pm 6.4	<0.001
Stroke severity				0.007
- Mild stroke	6 (7.0%)	0 (0.0%)	6 (8.0%)	
- Mild to moderate	43 (50.0%)	1 (9.1%)	42 (56.0%)	
- Severe stroke	29 (33.7%)	7 (63.6%)	22 (29.3%)	
- Very severe stroke	8 (9.3%)	3 (27.3%)	5 (6.7%)	
Stroke severity				0.001
- Less severity	50 (58.1%)	1 (9.1%)	49 (65.3%)	
- More severity	36 (41.9%)	10 (90.9%)	26 (34.7%)	
Hyperdens MCA				<0.001
Non-hyperdens MCA	53 (61.6%)	1 (9.1%)	52 (69.3%)	
Hyperdens MCA	33 (38.4%)	10 (90.9%)	23 (30.7%)	
Good functional outcome	41 (47.7%)	1 (9.1%)	40 (53.3%)	0.008
Poor functional outcome	45 (52.3%)	10 (90.9%)	35 (46.7%)	0.008
Post-rtPA symptomatic ICH	8 (9.3%)	3 (27.3%)	5 (6.7%)	0.062

OTD = onset to door time, DTN = door to needle time, OTN = onset to needle time

ตารางที่ 2 ตำแหน่งสมองขาดเลือดในระยะแรกของโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA (pretreatment ASPECT)

Characteristics	Total (n=86)	Aspect \leq 6 (n=11)	Aspect $>$ 6 (n=75)	p-value
Caudate	15 (17.4%)	7 (63.6%)	8 (10.7%)	<0.001
Lentiform nucleus	19 (22.1%)	7 (63.6%)	12 (16.0%)	0.002
Internal capsule	14 (16.3%)	7 (63.6%)	7 (9.3%)	<0.001
Insular cortex	22 (25.6%)	8 (72.7%)	14 (18.7%)	0.001
M1	15 (17.4%)	9 (81.8%)	6 (8.0%)	<0.001
M2	12 (14.0%)	9 (81.8%)	3 (4.0%)	<0.001
M3	10 (11.6%)	7 (63.6%)	3 (4.0%)	<0.001
M4	11 (12.8%)	8 (72.7%)	3 (4.0%)	<0.001
M5	12 (14.0%)	8 (72.7%)	4 (5.3%)	<0.001
M6	7 (8.1%)	5 (45.5%)	2 (2.7%)	<0.001

ประสิทธิผลการรักษา

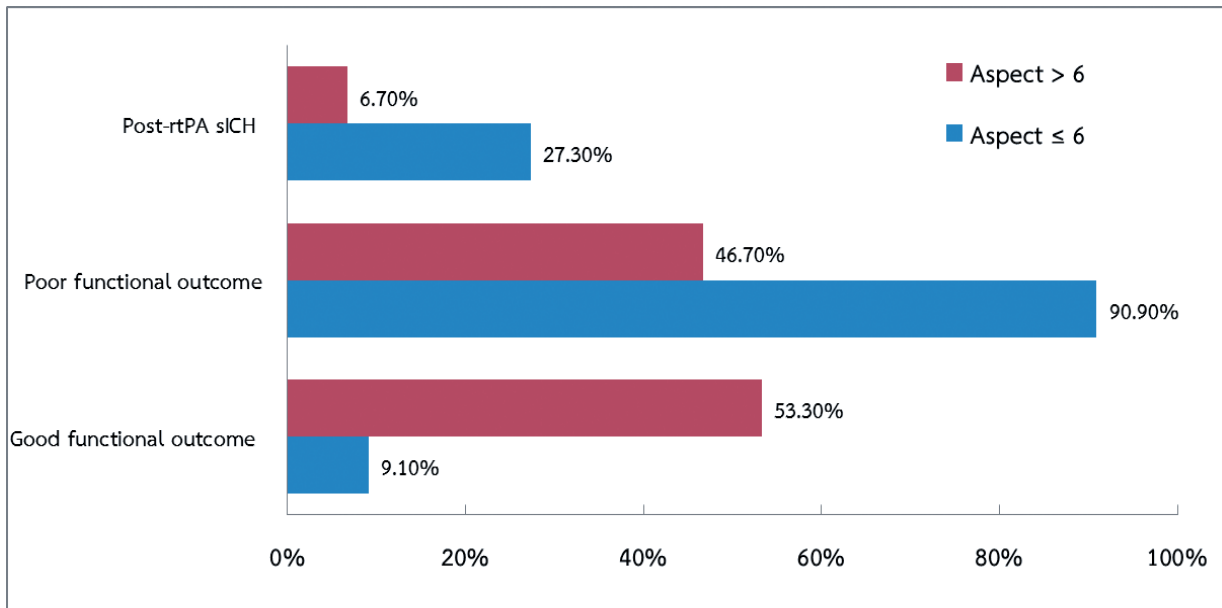
ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA ที่ได้รับยา rtPA จำนวน 86 คน พบว่า มี good functional outcome (mRS 0-1) 41 คน (ร้อยละ 47.7) และมี poor functional outcome (mRS 2-6) 45 คน (ร้อยละ 52.3) เมื่อติดตามการรักษา 3 เดือนหลังได้รับยา rtPA และมี post-rtPA sICH 8 คน (ร้อยละ 9.3)

เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA ด้วยยา rtPA ระหว่างกลุ่มที่ 1 ASPECTS ≤ 6 และกลุ่มที่ 2 ASPECTS > 6 ดังแสดงในตารางที่ 1 และภาพที่ 2 พบว่า

1. กลุ่ม ASPECTS ≤ 6 มี good functional outcome (mRS 0-1) น้อยกว่ากลุ่ม ASPECTS > 6 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 9.1 และร้อยละ 53.3 ตามลำดับ, p=0.008)

2. กลุ่ม ASPECTS ≤ 6 มี poor functional outcome (mRS 2-6) มากกว่ากลุ่ม ASPECTS > 6 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 90.9 และร้อยละ 46.7 ตามลำดับ, p=0.008)

3. กลุ่ม ASPECTS ≤ 6 มี post-rtPA sICH มากกว่ากลุ่ม ASPECTS > 6 (ร้อยละ 27.3 และร้อยละ 6.7 ตามลำดับ, p=0.062)



ภาพที่ 2 ประสิทธิภาพของการรักษาโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA ด้วยยา rtPA ระหว่างกลุ่มที่ 1 ASPECTS ≤ 6 และกลุ่มที่ 2 ASPECTS > 6

เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA ด้วยยา rtPA ระหว่างกลุ่มที่ 1 ASPECTS ≤ 6 และกลุ่มที่ 2 ASPECTS > 6 เพื่อหาขนาดความสัมพันธ์ (strength of association) โดย relative risk (RR) และช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% CI) ดังแสดงในตารางที่ 3 และภาพที่ 3 พบว่า

1. กลุ่ม ASPECTS > 6 มีโอกาสเกิด good functional outcome (mRS 0-1) มากกว่ากลุ่ม ASPECTS ≤ 6 เป็น 5.87 เท่า อย่างไม่มีนัยสำคัญทาง

สถิติ (RR 5.87, 95% CI 0.89-38.48, p-value = 0.065)

2. กลุ่ม ASPECTS ≤ 6 มีโอกาสเกิด good functional outcome (mRS 0-1) น้อยกว่ากลุ่ม ASPECTS > 6 83% อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (RR 0.17, 95% CI 0.03-1.12, p-value = 0.065)

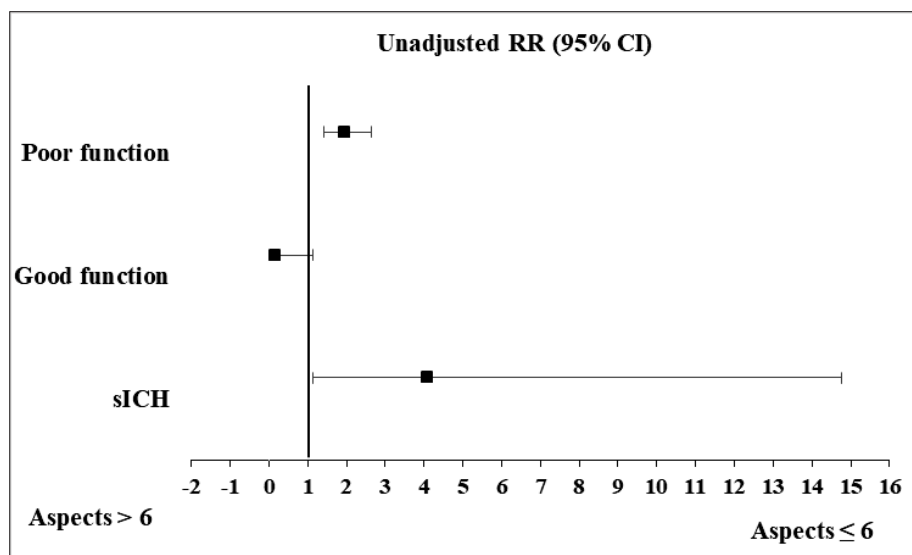
3. กลุ่ม ASPECTS ≤ 6 มีโอกาสเกิด poor functional outcome (mRS 2-6) มากกว่ากลุ่ม ASPECTS > 6 1.95 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR 1.95, 95% CI 1.43-2.64, p-value < 0.001)

4. กลุ่ม ASPECTS ≤ 6 มีโอกาสเกิด post-rtPA sICH มากกว่ากลุ่ม ASPECTS > 6 4.09 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR 4.09, 95% CI 1.13-14.72, p-value = 0.032)

ดังนั้น กลุ่ม ASPECTS ≤ 6 มีโอกาสเกิด poor functional outcome (mRS 2-6) และเกิด post-rtPA sICH มากกว่ากลุ่ม ASPECTS > 6 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 3

ตารางที่ 3 ประสิทธิภาพของการรักษาโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA ด้วยยา rtPA ระหว่างกลุ่มที่ 1 ASPECTS ≤ 6 และกลุ่มที่ 2 ASPECTS > 6 นำเสนอโดย relative risk (RR) และ 95% CI

Outcome	Relative risk	95% CI	p-value
Good functional outcome			0.065
ASPECT ≤ 6	1		
ASPECT > 6	5.87	0.89-38.48	
Good functional outcome			0.065
ASPECT > 6	1		
ASPECT ≤ 6	0.17	0.03-1.12	
Poor functional outcome			< 0.001
ASPECT > 6	1		
ASPECT ≤ 6	1.95	1.43-2.63	
Post-rtPA symptomatic ICH			0.032
ASPECT > 6	1		
ASPECT ≤ 6	4.09	1.13-14.72	



ภาพที่ 3 ประสิทธิภาพของการรักษาโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA ด้วยยา rtPA ระหว่างกลุ่มที่ 1 ASPECTS ≤ 6 และกลุ่มที่ 2 ASPECTS > 6 นำเสนอโดย relative risk (RR) และ 95% CI

เมื่อวิเคราะห์หาค่า p-value ที่มีผลต่อ good functional outcome (mRS 0-1) เมื่อติดตามการรักษา 3 เดือนหลังได้รับยา rtPA ทดสอบความสัมพันธ์โดย OR และ 95% CI โดยไม่คำนึงถึงผลกระทบจากปัจจัยอื่น (unadjusted) ดังแสดงในตารางที่ 4 พบว่า กลุ่ม ASPECTS > 6 , กลุ่ม

non-hyperdense MCA sign, กลุ่ม non-AF และกลุ่ม less severity (NIHSS < 15) เป็นปัจจัยที่มีโอกาสเกิด good functional outcome (mRS 0-1) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p < 0.05)

และเมื่อใช้สถิติ multiple logistic regression analysis เพื่อทดสอบความสัมพันธ์โดย OR และ 95% CI โดยคำนึงถึงผลกระทบจากปัจจัยอื่นร่วมด้วย (adjusted confounding factors) ดังแสดงในตารางที่ 4 พบว่า ปัจจัยที่มีแนวโน้มที่จะเกิด good functional

outcome (mRS 0-1) ได้แก่ กลุ่ม ASPECTS > 6, กลุ่ม non-hyperdense MCA sign, กลุ่ม non-AF และกลุ่ม less severity (NIHSS < 15) อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีผลต่อ Good functional outcome (mRS 0-1) เมื่อติดตาม 3 เดือนหลังได้รับยา rtPA

Factor	Unadjusted			Adjusted		
	OR	95%CI	p-value	OR	95%CI	p-value
Aspects			0.008			0.221
- Aspect > 6	1.00			1.00		
- Aspect ≤ 6	0.09	(0.01, 0.72)		0.24	(0.02, 2.38)	
Hyperdense MCA			0.001			0.125
- Non-dense MCA	1.00			1.00		
- Hyperdense MCA	0.19	(0.07, 0.51)		0.41	(0.13, 1.28)	
AF			0.001			0.083
- Non-AF	1					
- AF	0.16	(0.06, 0.47)		0.35	(0.11, 1.15)	
Severity			0.002			0.332
- Less severity	1.00			1.00		
- More severity	0.24	(0.09, 0.60)		0.58	(0.19, 1.74)	

เมื่อวิเคราะห์หาปัจจัยที่มีผลต่อ poor functional outcome (mRS 2-6) เมื่อติดตามการรักษา 3 เดือนหลังได้รับยา rtPA ทดสอบความสัมพันธ์โดย OR และ 95% CI โดยไม่คำนึงถึงผลกระทบจากปัจจัยอื่น (unadjusted) และใช้สถิติ multiple logistic regression analysis เพื่อทดสอบความสัมพันธ์โดย OR และ 95% CI โดยคำนึงถึงผลกระทบจากปัจจัยอื่นร่วมด้วย (adjusted confounding factors) ดังแสดงในตารางที่ 5 พบว่า

1. กลุ่ม ASPECTS ≤ 6 มีโอกาสเกิด poor functional outcome (mRS 2-6) มากกว่ากลุ่ม ASPECTS > 6 เป็น 11.43 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 11.43, 95% CI 1.39 - 93.80, p-value = 0.008) แต่เมื่อวิเคราะห์โดย adjusted confounding factors พบว่า กลุ่ม ASPECTS ≤ 6 มีแนวโน้มที่จะเกิด poor functional outcome (mRS 2-6) มากกว่ากลุ่ม ASPECTS > 6 เป็น 4.24 เท่า อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted OR 4.24, 95% CI 0.42-42.88, p-value = 0.221)

2. กลุ่มที่มี hyperdense MCA sign มีโอกาสเกิด poor functional outcome (mRS 2-6) มากกว่ากลุ่ม non-hyperdense MCA sign เป็น 5.10 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 5.16, 95% CI 1.95-13.61, p-value = 0.001) แต่เมื่อวิเคราะห์โดย adjusted confounding factors พบว่า กลุ่ม hyperdense MCA sign มีแนวโน้มที่จะเกิด poor functional outcome (mRS 2-6) มากกว่ากลุ่ม non-hyperdense MCA sign เป็น 2.45 เท่า อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted OR 2.45, 95% CI 0.78-7.70, p-value = 0.125)

3. กลุ่มที่มีโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (AF) มีโอกาสเกิด poor functional outcome (mRS 2-6) มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (non-AF) เป็น 6.10 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 6.10, 95% CI 2.15-17.34, p-value = 0.001) แต่เมื่อวิเคราะห์โดย adjusted confounding factors พบว่า กลุ่ม AF มีแนวโน้มที่จะเกิด poor functional outcome (mRS 2-6) มากกว่ากลุ่ม non-AF เป็น 2.85 เท่า อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

(adjusted OR 2.85, 95% CI 0.87-9.30, p-value = 0.083)

4. กลุ่ม more severity (NIHSS \geq 15) มีโอกาสเกิด poor functional outcome (mRS 2-6) มากกว่ากลุ่ม less severity (NIHSS < 15) เป็น 4.24 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 4.24, 95% CI 1.68-10.71,

p-value = 0.002) แต่เมื่อวิเคราะห์โดย adjusted confounding factors พบว่า กลุ่ม more severity (NIHSS \geq 15) มีแนวโน้มที่จะเกิด poor functional outcome (mRS 2-6) มากกว่ากลุ่ม less severity (NIHSS < 15) เป็น 1.72 เท่า อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted OR 1.72, 95% CI 0.58-5.15, p-value = 0.332)

ตารางที่ 5 ปัจจัยที่มีผลต่อ Poor functional outcome (mRS 2-6) เมื่อติดตาม 3 เดือนหลังได้รับยา rtPA

Factor	Unadjusted			Adjusted		
	OR	95%CI	p-value	OR	95%CI	p-value
Aspects			0.008			0.221
- Aspect > 6	1.00			1.00		
- Aspect \leq 6	11.43	(1.39, 93.80)		4.24	(0.42, 42.88)	
Hyperdense MCA			0.001			0.125
- Non-dense MCA	1.00			1.00		
- Hyperdens MCA	5.16	(1.95, 13.61)		2.45	(0.78, 7.70)	
AF			0.001			0.083
- Non-AF	1					
- AF	6.10	(2.15, 17.34)		2.85	(0.87, 9.30)	
Severity			0.002			0.332
- Less severity	1.00			1.00		
- More severity	4.24	(1.68, 10.71)		1.72	(0.58, 5.15)	

เมื่อวิเคราะห์หาปัจจัยที่มีผลต่อเกิด Post-rtPA sICH ทดสอบความสัมพันธ์โดย OR และ 95% CI โดยไม่คำนึงถึงผลกระทบจากปัจจัยอื่น (unadjusted) และใช้สถิติ multiple logistic regression analysis เพื่อทดสอบความสัมพันธ์โดย OR และ 95% CI โดยคำนึงถึงผลกระทบจากปัจจัยอื่นร่วมด้วย (adjusted confounding factors) ดังแสดงในตารางที่ 6 พบว่า

1. กลุ่ม ASPECTS \leq 6 มีโอกาสเกิด post-rtPA sICH มากกว่ากลุ่ม ASPECTS > 6 เป็น 5.25 เท่า อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 5.25, 95% CI 1.05-26.20, p-value = 0.062) และเมื่อวิเคราะห์โดย adjusted confounding factors พบว่า กลุ่ม ASPECTS \leq 6 มีแนวโน้มที่จะเกิด post-rtPA sICH มากกว่ากลุ่ม ASPECTS > 6 เป็น 1.25 เท่า อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted OR 1.25, 95% CI 0.12-13.34, p-value = 0.855)

2. กลุ่มที่มี hyperdense MCA sign มีโอกาสเกิด post-rtPA sICH มากกว่ากลุ่ม non-hyperdense MCA sign เป็น 5.67 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 5.67, 95% CI 1.07-30.01, p-value = 0.050) แต่เมื่อวิเคราะห์โดย adjusted confounding factors พบว่า กลุ่ม hyperdense MCA sign มีแนวโน้มที่จะเกิด post-rtPA sICH มากกว่ากลุ่ม non-hyperdense MCA sign เป็น 4.95 เท่า อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted OR 4.95, 95% CI 0.42-58.79, p-value = 0.206)

3. กลุ่มที่มีโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (AF) มีโอกาสเกิด post-rtPA sICH มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (non-AF) เป็น 7.17 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 7.17, 95% CI 1.35-38.21, p-value = 0.016) แต่เมื่อวิเคราะห์โดย adjusted confounding factors พบว่า กลุ่ม AF มีแนวโน้มที่จะเกิด post-rtPA sICH ไม่แตกต่างจากกลุ่ม non-AF (adjusted OR 0.94, 95% CI 0.08-10.38, p-value = 0.957)

4. กลุ่ม valvular heart disease มีโอกาสเกิด Post-rtPA sICH มากกว่ากลุ่ม non-valvular heart disease เป็น 7.20 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 7.20, 95% CI 1.37-37.72, p-value = 0.035) แต่เมื่อวิเคราะห์โดย adjusted confounding factors พบว่า

กลุ่ม valvular heart disease มีแนวโน้มที่จะเกิด post-rtPA sICH มากกว่ากลุ่ม non-valvular heart disease เป็น 9.46 เท่า อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted OR 9.46, 95% CI 0.62-143.66, p-value = 0.106)

ตารางที่ 6 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด Post-rtPA sICH

Factor	Unadjusted			Adjusted		
	OR	95%CI	p-value	OR	95%CI	p-value
Aspects						0.855
- Aspect > 6	1.00		0.062	1.00		
- Aspect ≤ 6	5.25	(1.05, 26.20)		1.25	(0.12, 13.34)	
Dense MCA			0.050			0.206
- No (0)	1.00			1.00		
- Yes (1)	5.67	(1.07, 30.01)		4.95	(0.42, 58.79)	
AF			0.016			0.957
- Non-AF	1			1		
- AF	7.17	(1.35, 38.21)		0.94	(0.08, 10.38)	
Valvular heart disease			0.035			0.106
- Non-VHD	1			1		
- VHD	7.20	(1.37, 37.72)		9.46	(0.62, 143.66)	

แม้ว่าผลการวิเคราะห์เพื่อทดสอบความสัมพันธ์ระหว่าง ASPECT ≤ 6 และประสิทธิผลของการรักษาโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA ด้วยยา rtPA ด้วยสถิติ multiple logistic regression analysis โดยคำนึงถึงผลกระทบจากปัจจัยอื่นร่วมด้วย (adjusted confounding factors) ดังแสดงในตารางที่ 4-7 พบว่า

1. ASPECT ≤ 6 ไม่มีผลต่อ good functional outcome (mRS 0-1) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted OR 0.24, 95% CI: 0.02 to 2.38, P = 0.221)

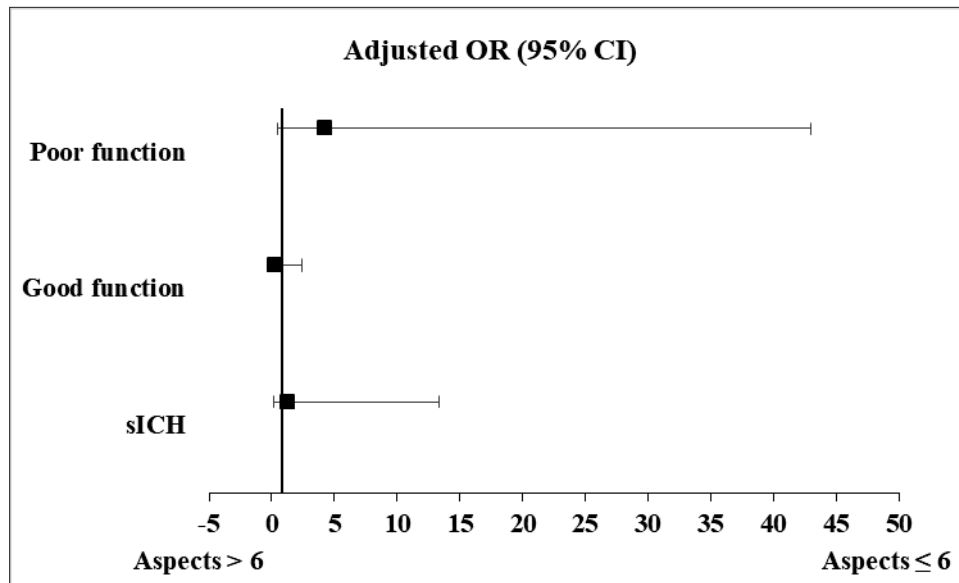
2. ASPECT ≤ 6 ไม่มีผลต่อ poor functional outcome (mRS 2-6) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted OR = 4.24, 95% CI: 0.42 to 42.88, P = 0.221)

3. ASPECT ≤ 6 ไม่มีผลต่อ post-rtPA sICH อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted OR 1.25, 95% CI: 0.12 to 13.34, P = 0.855)

แต่กลุ่ม ASPECT ≤ 6 มีแนวโน้มที่จะเกิด poor functional outcome (mRS 2-6) และ post-rtPA sICH มากกว่ากลุ่ม ASPECT > 6 ดังแสดงในภาพที่ 4

ตารางที่ 7 ผลการวิเคราะห์ด้วยสถิติ Multiple logistic regression analysis เพื่อทดสอบความสัมพันธ์ระหว่าง ASPECT ≤ 6 และประสิทธิผลของการรักษาโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA ด้วยยา rtPA โดย OR และ 95% CI โดยคำนึงถึงผลกระทบจากปัจจัยอื่น (adjusted confounding factors)

Effectiveness of intravenous rtPA for Acute ischemic Stroke	adjusted OR	95%CI	p-value
Good functional outcome; mRS 0-1	0.24	0.02 to 2.38	0.221
Poor functional outcome; mRS 2-6	4.24	0.42 to 42.88	0.221
Post-rtPA symptomatic ICH	1.25	0.12 to 13.34	0.855



ภาพที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่าง ASPECT ≤ 6 และประสิทธิผลของการรักษาโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA ด้วยยา rtPA โดย OR และ 95% CI โดยคำนึงถึงผลกระทบจากปัจจัยอื่น (Adjusted confounding factors)

วิจารณ์

การศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA ที่ได้รับยา rtPA มี good functional outcome (mRS 0-1) เมื่อติดตามการรักษา 3 เดือนหลังได้รับยา rtPA ร้อยละ 47.7 ซึ่งใกล้เคียงกับผลการศึกษาที่เป็นมาตรฐานสากล ECLASS III Study⁸ ซึ่งมีผลการรักษาที่ต้องการ (favorable outcome; mRS 0-1) เมื่อติดตามการรักษา 90 วันหลังได้รับยา rtPA ร้อยละ 52.4

ผลการศึกษานี้พบว่า การตรวจ NCCT brain และการแปลผล pretreatment ASPECTS เป็นวิธีที่ใช้ในทางปฏิบัติได้จริง และเป็นวิธีที่ใช่พยากรณ์ (predictor) ประสิทธิภาพการรักษาโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA ด้วยยา rtPA ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาในต่างประเทศ^{16, 17, 21}

แม้ว่าผลการศึกษานี้จะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และมีช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 กว้าง ซึ่งเป็นผลจากมีจำนวนผู้ป่วยที่ศึกษาน้อยเพียง 86 คน โดยเป็นผู้ป่วยที่เกิด poor functional outcome (mRS 2-6) 45 คน (ร้อยละ 52.3) และผู้ป่วยที่เกิด post-rtPA sICH จำนวนน้อยเพียง 8 คน (ร้อยละ 9.3) ซึ่งอาจทำให้ความน่าเชื่อถือ

ทางสถิติลดลง แต่อย่างไรก็ตาม พบว่า กลุ่ม ASPECT ≤ 6 มีแนวโน้มที่จะเกิด poor functional outcome (mRS 2-6) เมื่อติดตามการรักษา 3 เดือนหลังได้รับยา rtPA (adjusted OR = 4.24, 95% CI: 0.42 to 42.88, P = 0.221) และเกิด post-rtPA sICH (adjusted OR 1.25, 95% CI: 0.12 to 13.34, P = 0.855) มากกว่ากลุ่ม ASPECT > 6 ดังแสดงในภาพที่ 4

แม้ว่าผลการวิเคราะห์ด้วยสถิติ multiple logistic regression analysis โดย adjusted OR และ 95% CI จะไม่พบปัจจัยที่มีผลต่อประสิทธิผลของการรักษาโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA ด้วยยา rtPA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่ามีปัจจัยที่มีแนวโน้มจะมีผลต่อประสิทธิผลของการรักษาโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA ด้วยยา rtPA ดังนี้

1. ปัจจัยที่มีแนวโน้มจะมีผลต่อ good functional outcome (mRS 0-1) เมื่อติดตามการรักษา 3 เดือนหลังได้รับยา rtPA ได้แก่

1.1 กลุ่ม ASPECT > 6 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Georgios Tsivgoulis, et al²¹ พบว่า กลุ่ม ASPECTS 7-10 มีความน่าจะเป็นที่จะมี good functional outcome (mRS ≤ 2) เมื่อติดตามการ

รักษา 3 เดือนหลังได้รับยา rtPA เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม ASPECTS 0-6 (OR 4.68, 95% CI 1.48-14.77, p-value = 0.009)

1.2 กลุ่ม non-hyperdense MCA sign ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ K Abul-Kasim, et al³⁵ พบว่า กลุ่ม hyperdense MCA sign มีโอกาสเกิด poor functional outcome (mRS 2-6) มากกว่ากลุ่ม non - hyperdense MCA sign อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.02) และพบว่ากลุ่มที่ไม่มีการอุดตันภายในหลอดเลือด MCA (without hyperdense MCA sign) มีโอกาสเกิด favorable outcome (mRS 0-1) มากกว่ากลุ่ม hyperdense MCA sign (60% และ 31% ตามลำดับ, p = 0.002)

1.3 กลุ่ม non-AF ซึ่งสนับสนุนผลการการศึกษาของ Rongzheng Yue, et al³⁶ พบว่า กลุ่มที่ไม่มีโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (without AF) มีโอกาสเกิด good functional outcome (mRS 0-2) มากกว่ากลุ่ม AF 1.95 เท่า เมื่อติดตามการรักษา 90 วันหลังได้รับยา rtPA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 1.95, 95% CI 1.33-2.85, p-value = 0.001)

1.4 กลุ่ม less severity (NIHSS < 15) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ pompart A. Dharmasaroja, et al³⁷ พบว่า กลุ่มที่มี more severity (NIHSS ≥ 15) มีโอกาสเกิด good functional outcome (mRS 0-2) น้อยกว่ากลุ่มที่มี less severity (NIHSS < 15) 80.7% เมื่อติดตามการรักษา 3 เดือนหลังได้รับยา rtPA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 0.193, 95% CI 0.084-0.442, p-value < 0.001)

2. ปัจจัยที่มีแนวโน้มจะมีผลต่อ poor functional outcome (mRS 2-6) เมื่อติดตามการรักษา 3 เดือนหลังได้รับยา rtPA ได้แก่

2.1 กลุ่ม ASPECTS ≤ 6 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Georgios Tsivgoulis, et al²¹ พบว่า กลุ่ม ASPECTS ≤ 6 มีโอกาสเกิด poor functional outcome (mRS > 2) มากกว่า good functional outcome (mRS ≤ 2) (21% และ 6% ตามลำดับ, p = 0.005)

2.2 กลุ่ม hyperdense MCA sign ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ K Abul-Kasim, et al³⁵ พบว่า กลุ่ม hyperdense MCA sign มีโอกาสเกิด poor functional outcome (mRS 2-6) มากกว่ากลุ่ม non - hyperdense MCA sign อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.02) แต่การศึกษาของ Grant Mair, et al³⁸ พบว่า hyperdense MCA sign ไม่สัมพันธ์กับการเกิด poor functional outcome (p-value = 0.167)

2.3 กลุ่ม AF ซึ่งสนับสนุนการศึกษาของ Nam HS, et al³⁹ และ Wang XG, et al⁴⁰ พบว่า โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่มีโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วร่วม (cardioembolic stroke with AF) มีโอกาสเกิด poor functional outcome (mRS 2-6) มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (without AF) เมื่อติดตามการรักษา 3 เดือนหลังได้รับยา rtPA

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่มีโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วร่วม (cardioembolic stroke with AF) และได้รับการรักษาด้วยยา rtPA มีโอกาสเกิด Poor functional outcome (mRS 2-6) เมื่อติดตามการรักษา 3 เดือนหลังได้รับยา rtPA มากกว่ากลุ่ม non-AF เป็นผลจาก

- โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่มีโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วร่วม (cardioembolic stroke with AF) สัมพันธ์กับเนื้อสมองตายขนาดใหญ่ (large cerebral infarction) ส่งผลให้เกิดการไหลเวียนโลหิตในสมอง (collateral circulation) ลดลง และเกิดการลดลงของการไหลเวียนโลหิตในสมองอย่างรุนแรง (more severe cerebral hypoperfusion)⁴¹

- โรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (AF) สัมพันธ์กับลิ่มเลือดจากห้องหัวใจ (cardiac thrombus) ซึ่งอาจจะเป็นลิ่มเลือดขนาดใหญ่และลิ่มเลือดเก่า (large and old thrombi) ทำให้ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด (thrombolytic therapy)^{41, 42}

- โรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (AF) สัมพันธ์กับภาวะการแข็งตัวของเลือดมากกว่าปกติ (more hypercoagulable and prothrombotic state) ทำให้ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด (thrombolytic therapy)³⁶

2.4 กลุ่ม more severity (NIHSS \geq 15) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Pompart A. Dharmasaroja, et al³⁷ พบว่า กลุ่ม more severity (NIHSS \geq 15) สัมพันธ์กับการเกิด poor functional outcome (mRS 2-6) เมื่อติดตามการรักษา 3 เดือนหลังได้รับยา rtPA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 0.193, 95% CI 0.084-0.442, p-value < 0.001)

3. ปัจจัยที่มีแนวโน้มจะมีผลต่อการเกิด post-rtPA sICH

3.1 กลุ่ม ASPECTS \leq 6 ซึ่งสนับสนุนการศึกษาของ J. H. Warwick Pexman, et al¹⁷ พบว่า ASPECTS < 7 พยากรณ์ว่าจะมีโอกาสเกิด post-rtPA sICH อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.012) แต่การศึกษาของสุภัชชา จันทร์ปรีดา และคณะ⁴⁴ ซึ่งพบว่า กลุ่ม ASPECTS \leq 6 และกลุ่ม ASPECTS > 6 เกิด post-rtPA sICH ไม่แตกต่างกัน (ร้อยละ 10.34 และร้อยละ 5.56 ตามลำดับ, p = 0.567) และเนื่องจากผลการศึกษานี้มีช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 กว้าง (95% CI 0.12 - 13.34) ซึ่งเป็นผลจากมีจำนวนผู้ป่วยที่ศึกษาน้อย โดยเป็นผู้ป่วยที่เกิด post-rtPA sICH เพียง 8 คน ทำให้ความน่าเชื่อถือทางสถิติลดลง

3.2 กลุ่ม hyperdense MCA sign ซึ่งสนับสนุนการศึกษาของ Ming Zou, et al⁴⁵ พบว่า กลุ่ม hyperdense MCA sign มีโอกาสเกิด post-rtPA sICH มากกว่ากลุ่ม non-hyperdense MCA sign เป็น 2.69 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted OR 2.69, 95% CI 1.23-5.88, p-value = 0.013) แต่เนื่องจากผลการศึกษานี้มีช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 กว้าง (95% CI 0.42 - 58.79) ซึ่งเป็นผลจากมีจำนวนผู้ป่วยที่ศึกษาน้อย โดยเป็นผู้ป่วยที่เกิด post-rtPA sICH เพียง 8 คน ทำให้ความน่าเชื่อถือทางสถิติลดลง

3.3 การศึกษานี้ พบว่า กลุ่ม AF และกลุ่ม non-AF มีโอกาสเกิด post-rtPA sICH ไม่แตกต่างกัน ซึ่งแตกต่างจากผลการศึกษาของ Rongzheng Yue and et al³⁴ พบว่า กลุ่มที่มีโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วร่วม (cardioembolic stroke with AF) มีโอกาสเกิด post-rtPA sICH มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีโรคหัวใจห้องบน

สั่นพลิ้ว (without AF) 1.28 เท่า (OR 1.28, 95% CI 1.08-1.52, p-value = 0.006) รวมทั้งการศึกษาของ Nam HS, et al³⁹ และ Wang XG, et al⁴⁰ พบว่า โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่มีโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วร่วม (cardioembolic stroke with AF) มีโอกาสเกิด post-rtPA sICH มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (without AF)

และมีหลายการศึกษารายงานว่า โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่มีโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วร่วม (cardioembolic stroke with AF) และได้รับการรักษาด้วยยา rtPA พบว่า มีอัตราตาย (mortality rate) สูงกว่า และมีความเสี่ยงเกิด post-rtPA sICH มากกว่ากลุ่ม non-AF เนื่องจากว่า โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่มีโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วร่วม (cardioembolic stroke with AF) สัมพันธ์กับการลดลงของการไหลเวียนโลหิตในสมองอย่างรุนแรง (more severe cerebral hypoperfusion), การขยายขนาดของเนื้อสมองที่ขาดเลือด (increase infarct growth) และการเพิ่มภาวะเลือดออกในสมองตามหลังสมองขาดเลือดเฉียบพลัน (increase hemorrhagic transformation)^{41, 46, 47}

3.4 กลุ่มที่มีโรคลิ้นหัวใจผิดปกติ (valvular heart disease) ซึ่งสัมพันธ์กับโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่มีโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วร่วม (cardioembolic stroke with AF) และเนื้อสมองตายขนาดใหญ่ (large cerebral infarction) ซึ่งมีโอกาสเกิด post-rtPA sICH มากกว่า แต่เนื่องจากผลการศึกษานี้มีช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 กว้าง (95% CI 0.62-143.66) ซึ่งเป็นผลจากมีจำนวนผู้ป่วยที่ศึกษาน้อย โดยเป็นผู้ป่วยที่เกิด post-rtPA sICH เพียง 8 คน (ร้อยละ 9.3) ทำให้ความน่าเชื่อถือทางสถิติลดลง

ข้อเสนอแนะ

แม้ว่าผลการวิเคราะห์โดยคำนึงถึงผลกระทบจากปัจจัยอื่นร่วมด้วยของการศึกษาวิจัยนี้ จะไม่พบปัจจัยที่มีผลต่อความสามารถในการทำงานของร่างกาย (functional outcome) เมื่อติดตามการรักษา 3 เดือนหลังได้รับยา rtPA และ post-rtPA sICH อย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ แต่พบว่า ASPECTS ≤ 6 มีแนวโน้มที่จะเกิด poor functional outcome และ post-rtPA sICH และพบว่า มีหลายปัจจัยที่มีแนวโน้มที่จะเกิด poor functional outcome และ post-rtPA sICH

ดังนั้น ASPECTS ≤ 6 และปัจจัยดังกล่าวมาข้างต้น ได้แก่ hyperdense MCA sign, AF, more severity (NIHSS ≥ 15) จึงไม่ใช่ข้อห้าม (contraindication) ในการให้การรักษาโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA ด้วยยา rtPA แต่ ASPECTS ≤ 6 จะมีประโยชน์ช่วยฟื้นตัว post-rtPA sICH โดยให้ rtPA อย่างระมัดระวังมากขึ้น โดยการทบทวนปัจจัยร่วมอื่นๆ ที่ส่งผลให้เกิด post-rtPA sICH มากขึ้น เช่น อายุมากกว่า 80 ปี ตามผลการศึกษาของ Longstreth และคณะ⁴⁷, ความดันโลหิตสูง BP $\geq 185/110$ มิลลิเมตรปรอท (pretreatment hypertension) และพยายามควบคุมความดันโลหิตให้ BP $< 180/105$ มิลลิเมตรปรอท ด้วยยาลดความดันโลหิตสูง (Nicardipine) ระหว่างรักษาด้วยยาโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันชนิด MCA ด้วยยา rtPA ซึ่งยา Nicardipine มีทุก node-rtPA โรงพยาบาลชุมชนในจังหวัดอุดรธานี

เพราะฉะนั้น การเพิ่มทักษะการแปลผล NCCT Brain ก่อนได้รับยา rtPA ด้วยระบบ ASPECTS ให้แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปในโรงพยาบาลชุมชน จะเป็นแนวทางที่เครือข่ายระบบบริการโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน (Stroke Fast Track Network) ของจังหวัดอุดรธานี พัฒนาใช้เพื่อลดอัตราการเกิด post-rtPA sICH ของ node-rtPA โรงพยาบาลชุมชนและจังหวัดอุดรธานี

เอกสารอ้างอิง

- Lopez AD, Mather CD, Ezzati M, et al. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006;367:1747-57.
- Feigin VL, ForouzanfarMH, KrishnamurthiR. Global Burden of Disease, Injuries, and Risk Factors Study 2010 (GBD2010) and the GBDstroke Experts Group. Global and regional burden of stroke during 1990-2010 : finding from the Global burden of Disease Study 2010;383:245-54.
- Brott T, Broderick J, Kothari R, O'Donoghue M, Barsan W, Tomsick T, et al; NINDS rtPA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-8.
- Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke: the European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA* 1995;274:1017-25.
- Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). *Lancet* 1998;352:1245-51.
- Marler JR, Tilley BC, Lu M, et al; NINDS rtPA Stroke Study Group. Early stroke treatment associated with better outcome. *Neurology* 2000;55:1649-55.
- Hacke W, Donnan G, Fieschi C, et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 2004;363:768-74.
- Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Davalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke (ECASS III). *N Engl J Med* 2008;359:1317-29.
- Floris R, Cozzolino V, Meschini A, Garaci F, Konda D, Marziali S, et al. Efficacy of systemic thrombolysis within 4.5 h from stroke symptom onset: a single-centre clinical and diffusion-perfusion 3T MRI study. *Radiol Med* 2014;119:767-74.
- Del Zoppo GJ, Saver JL, Jauch EC, Adams HP. Expansion of the time window for treatment of acute ischemic stroke with intravenous tissue plasminogen activator. *Lancet* 2009;372:1303-9.
- Radhiana H, Syazarina SO, Shahizon Azura MM, Hilwati H, Sobri MA. Non-contrast computed tomography in acute ischemic stroke: A pictorial review. *Med J Malaysia* 2013;68:933-1000.
- El-Koussy M, Schroth G, Brekenfeld C, Arnold M. Imaging of acute ischemic stroke. *European Neurology* 2014; 72:309-16.
- Zanzmera P, Srivastava P, Garg A, Bhatia R, Singh M, Tripathi M, et al. Prediction of stroke outcome in relation to Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) at admission in acute ischemic stroke: A prospective study from tertiary care hospital in north India. *Neurology Asia* 2012;17:101-7.

14. พรภัทร ธรรมสโรช. Multimodal computed tomography of the brain. *J Thai Stroke soc* 2014;13:13-5.
15. สตรีรัตน์ จันทะศรี, สมศักดิ์ เทียมเก่า, ประภัสรา ศิริกาญจน์. Effectiveness of intravenous recombinant tissue plasminogen activator (rtPA) for acute ischemic stroke in Udonthani hospital versus node-rtPA community hospital. *Thai Journal of Neurology* 2020;36:34-57.
16. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. *Lancet* 2000;355:1670-4.
17. Pexman JHW, Barber PA, Hill MD, Sevick RJ, Demchuk AM, Hudon ME, Hu WY, Buchan AM. Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:1534-42.
18. Beak JH, Kim K, Lee YB, Park KH, Park HM, Shin DJ, et al. Predicting stroke outcome using clinical-versus imaging based scoring system. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Disease* 2015;24:642-8.
19. Phuttharak W, Sawanyawisuth K, Sangpetngam B, Tiamkao S. CT interpretation by ASPECTS in hyperacute ischemic stroke predicting functional outcome. *Jpn J Radiol* 2013;31:701-5.
20. Andrew M. Demchuk, Michael D. Hill, Philip A. Barber, Brian Silver, Suresh C. Patel, Steven R. Levine. Importance of Early Ischemic Computed Tomography Changes Using ASPECTS in NINDS rtPA Stroke Study. *Stroke* 2005;36:2110-5.
21. Tsvigoulis G, Saqqur M, Sharma VK, et al. Alexandrov, for the CLOTBUST Investigators. Association of pretreatment ASPECTS scores with tPA-induced arterial recanalization in acute middle cerebral artery occlusion. *J Neuroimaging* 2008;18:56-61.
22. 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; 255:867-74.
23. Gumbinger C, Reuter B, Stock C, Sauer T, Wietholter H, Bruder I, Rode S, Kern R, Ringleb P, Hennerici M, Hacke W. Time to treatment with recombinant tissue plasminogen activator and outcome of stroke in clinical practice: retrospective analysis of hospital quality assurance in data with comparison with results from randomized clinical trials. *BMJ* 2014;348:g3429.
24. Wahlgren N, Ahmed N, Eriksson N, Aichner F, et al; for the SITS-MOST Investigators. Multivariable analysis of outcome predictors and adjustment of main outcome results to baseline data profile in randomized controlled trials: Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST). *Stroke* 2008;39:3316-22.
25. Yaghi S, Willey JZ, Cucchiara B, et al. Mayer, Kevin N. Sheth, Lee H. Schwamm. Treatment and outcome of hemorrhagic transformation after intravenous alteplase in acute ischemic stroke a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2017;48:e343-e361.
26. Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke* 1989;20:864-70.
27. Lyden P, Brott T, Tilley B, Welch KM, Mascha EJ, Levine S, et al. Improved reliability of the NIH Stroke Scale using video training. NINDS TPA Stroke Study Group. *Stroke* 1994;25:632-40.
28. Lyden P, Lu M, Levine S, Brott T, Broderick J; NINDS rtPA Stroke Study Group. A modified National Institutes of Health Stroke Scale for use in stroke clinical trials: preliminary reliability and validity. *Stroke* 2001;32:1310-17.
29. Lyden P, Raman R, Liu L, Emr M, Warren M, Marler J. National Institutes of Health Stroke Scale certification is reliable across multiple venues. *Stroke* 2009;40:2507-11.
30. Fonarow GG, Pan W, Saver JL, Smith EE, Reeves MJ, Broderick JP, et al. Comparison of 30-day mortality models for profiling hospital performance in acute ischemic stroke with vs without adjustment for stroke severity. *JAMA* 2012;308:257-64.
31. Lyden P. Using the National Institutes of Health Stroke Scale A cautionary tale. *Stroke* 2017;48:513-19.
32. Ngamjarus C, Chongsuvivatwong V. n4Studies: Sample size and power calculations for iOS. The Royal Golden Jubilee Ph.D. Program - The Thailand Research Fund&Prince of Songkla University 2014.
33. Bernard R. Fundamentals of biostatistics (5th ed). Duxbury: Thomson Learning 2000:384-5.
34. Fleiss JL, Levin B, Paik MC. Statistical methods for rates and proportions (3rd ed). John Wiley&Sons 2003:76.
35. K Abul-Kasim, M Brizzi, J Petersson. Hyperdense middle cerebral artery sign is an ominous prognostic marker despite optimal workflow. *Acta Neurol Scand* 2010; 122:132-9.

36. Yue R, Li D, Yu J, et al. Atrial fibrillation is associated with poor outcome in thrombolized patients with acute ischemic stroke, A systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2016;95:e3054.
37. Pornpatr A. Dharmasaroja, Permphan Dharmasaroja, Sombat Muengtaweepongsa. Outcome of Thai patients with acute ischemic stroke after intravenous thrombolysis. *Journal of the Neurological Sciences* 2011;300:74-7.
38. Grant Mair, Zoe Morris, Anders von Heijne, et al. Effect of alteplase on the CT hyperdense artery sign and outcome after ischemic stroke. *Neurology* 2016;86: 118-25
39. Nam HS, Lee KY, Kim YD, et al. Failure of complete recanalization is associated with poor outcome after cardioembolic stroke. *Eur J Neuro* 2011;18:1171-8.
40. Wang XG, Zhang LQ, Liao XL, et al. Unfavorable outcome of thrombolysis in Chinese patients with cardioembolic stroke: a prospective cohort study. *CNS Neurosci Ther* 2015;21:657-61.
41. Sanak D, Herzig R, Kral M, et al. Is atrial fibrillation associated with poor outcome after thrombolysis?. *J Neurol* 2010;257:999-1003.
42. Kimura K, Iguchi Y, Shibuzaki K, et al. IV t-PA therapy in acute stroke patients with atrial fibrillation. *J Neurol Sci* 2009;276:6-8.
43. Saito T, Tamura K, Uchida D, et al. Histopathological evaluation of left atrial appendage thrombogenesis removed during surgery for atrial fibrillation. *Am Heart J* 2007;153:704-11.
44. สุภัชชา จันทร์ปรีดา, วรินทร์ พุทธิรักษ์, วรานนท์ มั่นคง. การประเมินผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ไม่ฉีดสารทึบรังสีก่อนได้รับการรักษาโดยใช้ Alberta Stroke Program Early CT Score กับพยากรณ์ความสามารถในการทำงานของร่างกายผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลันภายหลังการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำในโรงพยาบาลชุมชนแพะ จังหวัดขอนแก่น. *วารสารสมาคมประสาทวิทยาภาคตะวันออกเฉียงเหนือ* 2558;4:42-72.
45. Ming Zou, Leonid Churilov, Anna He, et al. Hyperdense middle cerebral artery sign is associated with increased risk of hemorrhagic transformation after intravenous thrombolysis for patients with acute ischaemic stroke. *J ClinNeurosci* 2013;20:984-7.
46. Tu HT, Campbell BC, Christensen s, et al. Worse stroke outcome in atrial fibrillation is explained by more severe hypoperfusion, infarction growth, and hemorrhagic transformation. *Int J Stroke* 2015;10:534-540.
47. Saposnik G, Gladstone D, Raptis R, et al. Atrial fibrillation in ischemic stroke; predicting response to thrombolysis and clinical outcome. *Stroke* 2013;44:99-104.
48. Longstreth WT, Jr, Katz R, Tirschwell DL, Cushman M, Psaty BM. Intravenous tissue plasminogen activator and stroke in the elderly. *Am J Emerg Med* 2010;28:359-63.

Abstract

Background: Patients who have first attack of stroke, trend to have recurrent stroke more than normal people, which can decrease quality of life and increase morbidity and mortality. Current data in Rajavithi hospital about prevalence and related factors of recurrent stroke is few.

Objective: To describe the prevalence and related factors of recurrent stroke

Methods: This epidemiologic research was conducted base on a retrospective study of 914 ischemic stroke patients from January 1st, 2015 to December 31st, 2019 presented in Rajavithi internal medicine unit. With demographic data of age, sex, BMI, hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, obesity, old cerebrovascular disease, atrial fibrillation, smoking, alcohol drinking, and history of routine exercises were collected manually. The data was analyzed by the stepwise regression method to find the most significant valuable to recurrent stroke.

Results: Prevalence of recurrent stroke in Rajavithi hospital was 16.7%. Mean age was 66 years old. Old cerebrovascular disease, dyslipidemia and smoking were significant related factors. However, hypertension, diabetes mellitus, obesity, atrial fibrillation were associated, but were not significant.

Conclusion: Old cerebrovascular disease, dyslipidemia and smoking were major related factors of recurrent stroke in Rajavithi hospital. Physicians should be aware of secondary prevention for decreasing morbidity and mortality.

Related Factors of Recurrent Stroke among Stroke Patients in Rajavithi Hospital

Jariya Chompon,
Sirikanlaya Poonphol

Jariya Chompon, Sirikanlaya Poonphol
Division of Neurology, Rajavithi Hospital, Bangkok, Thailand

Corresponding author:
Jariya Chompon
Division of Neurology, Rajavithi Hospital, Bangkok, Thailand
2 Rajavithi Road, Bangkok, Thailand, 10400
Tel: 02 206 2900 Fax: 02 354 7587
Email : palmjai@gmail.com

Introduction

Ischemic stroke is common problem in Thailand. The incidence is 206 per 100,000 people, this statistic data is from the Department of Public health, 2007.¹ Stroke is the third cause of death in Thailand.

In the future, rate of stroke trend to rising due to the growing of elderly populations in 2021.² The mortality rate is 10% and 50-60% is still having morbidity after onset of stroke.

Patients who have first attack of stroke, trend to have recurrent stroke more than normal people. The mortality rate after the second attack of stroke is up to 56.2% and the third attack is 80%.³

This time the incidence of recurrent stroke is 9.4-32.1%. The risk of recurrent stroke is how long the first attack was occurred.

The modified risk factors of stroke are hypertension, diabetes, dyslipidemia, obesity, old cerebrovascular disease, atrial fibrillation, smoking, alcohol drinking, and exercise.

If we can control this modified risk factors, we also prevent recurrent stroke, morbidity and mortality too.

Objective

To describe the prevalence and related factors of recurrent stroke

Subjects and Methods

1. Patients

We retrospect analyzed 914 patients with age more than 18 years old and diagnosed with ischemic stroke. All of them admit at stroke unit of Rajavithi hospital between January 2015 - December 2019.

2. Data collection and analysis

Manual medical records review was conducted to collect demographic data, age,

gender, BMI, underlying disease, risk factors such as smoking, exercise, current medications, CT scan brain findings.

3. Statistical analysis

Descriptive statistics were performed for each variables including means, medians and standard deviations for continuous variables and frequencies for categorical as percentages.

Result

1. Demographic data

A total of 914 patients with age more than 18 years old and diagnosed with ischemic stroke. All of them admit at stroke unit of Rajavithi hospital between January 2015 - December 2019. Patients are male 356 people, female 558 people. Mean age is 66 years old, minimum age is 31 years old and maximum age is 101 years old. Patients who have recurrent stroke are 153 people. The underlying diseases of patient who have recent and recurrent stroke are as Table 1 and 2.

Table 1

Demographic data	Number	Percentage
Gender		
Male	356	38.95
Female	558	61.05
Age		
≤ 59	252	27.57
60-69	248	27.13
70-79	252	27.57
≥ 80	162	17.72
BMI		
≤ 25	814	89.06
> 25	100	10.94
Underlying disease		
DM	342	37.42
HT	641	70.13
DLP	354	38.73
AF	147	16.08
Old CVA	153	16.74

Table 2

Underlying disease	Number (people)	Percentage
Diabetes mellitus	66	43.13
Hypertension	107	69.93
Dyslipidemia	62	40.52
Atrial fibrillation	30	19.61
Ischemic heart disease and valvular heart disease	24	15.69
Chronic renal failure	7	4.68
Obesity	3	1.96
unknown	17	11.11

Duration between first attack of stroke and others as Table 3

Table 2

Duration	Number	Percentage
< 1 year	82	53.59
1-5 years	71	46.41
total	153	100

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Discussion

This study reveals prevalence of recurrent ischemic stroke 153 patients from 914 stroke patients in stroke unit (16.74%), duration between each attack is less than 1 years, especially 1-3 months, 82 patients (53.59%), 1-5 years 71 patients (46.41%). The most related risk factors are dyslipidemia, old cerebrovascular disease, smoking related to some studies of Satit Kasuree, Wittawat Siriyong that explained related factors such as poor controlled blood pressure and lipid profile.⁴ Some study, Krissana Pirawet, reveals old CVA, heart disease,atrial fibrillation, smoking, alcohol drinking are risk factors of stroke.⁵

From our study reveals hypertension, diabetes mellitus, obesity are not related to recurrent stroke different from other studies.

Due to retrospective study that history of exercise and history and alcohol drinking are not enough evidence to analyze data.

Limitations of the study

Limitation of this study including of retrospective analysis in single center. Some of patients can't remember some data of risk factor. The individualized medical recording of medical history and clinical presentations are varies.

Conflicts of interest

There is no conflict of interest in this study.

Reference

1. สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันสำหรับแพทย์. กรุงเทพมหานคร, บริษัท ธนาเพรส จำกัด; 2562.
2. สำนักวิจัยและพัฒนาระบบงานบุคคลสำนักงาน ก.พ. วารสารข้าราชการ ปีที่ 60 ฉบับที่ 4. นนทบุรี, 2561.
3. สมศักดิ์ เทียมเก่า. Recurrent ischemic stroke in Srinagarind hospital. วารสารอายุรศาสตร์อีสาน 2552; 5:154-75.
4. วิทวัส ศิริยงค์. ความชุกโรคหลอดเลือดสมองและปัจจัยเสี่ยงโรคหลอดเลือดสมองในโรงพยาบาลกาญจนดิษฐ์จังหวัดสุราษฎร์ธานี. วารสารวิชาการแพทย์เขต 11 2561;32:863-70.
5. กฤษณา พิรเวช, วิวรรณ วิวัฒน์กุล. ปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมองของประชากรในเขตเทศบาลนครพิษณุโลกที่ตรวจสุขภาพประจำปีโดย Modified Framingham Stroke Risk Profile. พุทธชินราชเวชสาร 2553;27:285-92.

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 21 ปี ไม่มีประวัติเจ็บป่วยก่อนหน้านี้มาด้วยอาการพฤติกรรมเปลี่ยนแปลง ดูซ้ำลง 5 วันก่อนมา รพ. โดยมีประวัติสัมผัสผู้ป่วยโควิดนำมาก่อน และมีประวัติไข้หวัดนำมาก่อนประมาณ 11 วันก่อนมา รพ. ตรวจร่างกายพบลักษณะเข้าได้กับรอยโรคบริเวณสมองส่วนหน้า ภาพถ่ายรังสีวิทยาของสมองแสดงให้เห็นรอยโรคที่เข้าได้กับ acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)

คำสำคัญ: COVID-19, ADEM

บทนำ

ADEM ถือเป็นโรคหนึ่งในกลุ่มโรคปลอกประสาทอักเสบ (demyelinating disease) ของระบบประสาทส่วนกลางที่พบได้ไม่บ่อย มักจะเกิดตามหลังการติดเชื้อไวรัส โดยพบอุบัติการณ์การเกิดโรคมามากในกลุ่มช่วงอายุวัยเด็กจนถึงวัยผู้ใหญ่ตอนต้น อาการและอาการแสดงสามารถมาได้หลากหลายรูปแบบ ทั้ง rapidly progressive encephalopathy รวมถึง multifocal deficit อื่นๆ

ปัจจุบัน จากสถานการณ์โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 พบว่ามีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่มีอาการทางระบบประสาทร่วมด้วยรวมถึงโรค ADEM ตามหลังผู้ป่วยโควิด ในที่นี้จึงขอนำเสนอกรณีศึกษาเกี่ยวกับโรคนี้

รายงานผู้ป่วย

ข้อมูลผู้ป่วย: หญิงไทยโสด อายุ 21 ปี อาชีพ รับจ้าง ภูมิลำเนา จังหวัดศรีสะเกษ ที่อยู่ปัจจุบัน จังหวัดกรุงเทพฯ
อาการสำคัญ: พฤติกรรมเปลี่ยนแปลง ดูซ้ำลง 5 วันก่อนมา โรงพยาบาล

ประวัติปัจจุบัน: 23 วันก่อนมารพ. ผู้ป่วยมีประวัติสัมผัสกับผู้ป่วยติดเชื้อโควิดเป็นแม่บ้านที่ทำงานเดิมสินค้าที่ห้างสรรพสินค้าที่ผู้ป่วยทำงานอยู่ ผู้ป่วยไม่มีอาการผิดปกติ ไม่มีอาการไม่ได้กลิ่น ไม่มีไอ ไม่มีน้ำมูก เจ็บคอ ยังไม่ทราบผลของทางแม่บ้าน

11 วันก่อนมา รพ. ผู้ป่วยเริ่มมีอาการครั่นเนื้อครั่นตัว มีน้ำมูกสีขุ่น ไอเสมหะเล็กน้อยสีขาวขุ่นไม่เปลี่ยนสี การได้กลิ่นลดลง รู้สึกอ่อนเพลีย ไปทำงานได้ตามปกติ ทราบข่าวว่ามีแม่บ้านที่ทำงานติดโควิด มีความกังวล

COVID-19-Associated Acute Dissiminated Encephalomyelitis (ADEM)

อภิวิทย์ เกิดดอนแฝก

อภิวิทย์ เกิดดอนแฝก
โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา อ.ศรีราชา จ.ชลบุรี 20110

ผู้รับพิชชอบบทความ:
อภิวิทย์ เกิดดอนแฝก
โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา อ.ศรีราชา จ.ชลบุรี 20110
Email: bkmedswu25@gmail.com

5 วันก่อนมา รพ. อาการต่างๆ เริ่มดีขึ้น ร่วมกับเพื่อนร่วมงานสังเกตว่าผู้ป่วยดูเริ่มมีอาการเหม่อลอย ไม่ยอมรับประทานอาหาร ถามตอบพอได้เป็นคำสั้นๆ จึงพาไปตรวจที่ รพ. แห่งหนึ่ง วินิจฉัยเป็นไข้หวัด ได้ยากลับมารับประทาน และแจ้งกับทางพี่สาวของผู้ป่วย จึงตัดสินใจพามาอยู่ด้วยที่ศรีราชา

1 วันก่อนมา รพ. หลังมาอยู่ที่ศรีราชา พี่สาวสังเกตว่าอาการต่างๆ ยังไม่ดีขึ้น ไม่ยอมรับประทานอาหาร ต้องพาไปเข้าห้องน้ำ พาไปขับถ่ายปัสสาวะ อุจจาระ พี่สาวจึงตัดสินใจพามา รพ.

ประวัติอดีต ปฏิเสธโรคประจำตัว

ตรวจร่างกายทั่วไป:

V/S: BT 37.2°C, HR 95/min, BP 98/65 mmHg., RR 14/min
SpO2 Room air 99% BW 48 Kg, HT 150 cm.

General appearance: A Thai female, psychomotor slowness, poor cooperation

HEENT: no pale conjunctivae, anicteric sclerae

Lymph node: no palpable lymph node

Heart: normal S₁ S₂, no murmur

Lungs: normal and equal breath sound, no adventitious sound

Abdomen: no surgical scar, no distension, normo-active bowel sound, soft, not tender, liver and spleen can't be palpated

Extremities: no pitting edema

ตรวจร่างกายทางระบบประสาท:

Consciousness: psychomotor slowness, good consciousness, sometimes followed to step command, poor cooperation, can't be evaluated orientation

Cranial nerve

CN II: pupil 3 mm. RTLBE, RAPD negative

CN III-IV-VI: no ptosis, full EOM

CN V: normal pinprick and light touch sensation of V₁ V₂ V₃ areas, corneal reflex-normal both, muscle of mastication-normal power

CN VII: no facial weakness

CN VIII: normal

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

CN XI: normal power sternocleidomastoid and trapezius muscles

CN XII: no tongue deviation, no tongue atrophy

Motor system: normal tone, motor power Gr.V all

Sensory: intact pinprick and vibratory sensation

DTR: 2+ all

BBK: plantar response both

Clonus: absent both

Cerebellar sign:

no gaze-evoked nystagmus

finger to nose, heel to knee, to shin, and dysdiadokokinesia weren't be performed due to poor cooperation

Cortical lobe sign: Frontal lobe sign positive both (Glabella, grasping)

Stiff neck: negative

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ:

CBC: Hb 8.8, Hct 29, MCV 73.7, WBC 4,300, N 40%, L 46%, Mono 8%, atypical lymphocyte 5%, Plt 269,000

HS-CRP: 0.2

LFT: Albumin 4.7, Globulin 3.2, TB 1.8, DB 0.7, AST 21, ALT 9, ALP 48

Electrolyte: Na 138, K 3.92, Cl 106, HCO₃ 20 mEq/L
BUN/Cr: 12/0.6

LP: Clear, colorless, WBC 2, Mono 100%, RBC 0
Sugar 76/228 mg%, Protein 14

COVID-19 RT-PCR (PUI): Detected in serum, not detected in CSF

NMO IgG: negative (serum + CSF)

Oligoclonal band: negative (serum + CSF)

Anti-MOG: negative

Thyroid function test: FT3 3.27 (2.02-4.43 pg/mL),

TSH 1.28 (0.27-4.2 uIU/mL), FT4 1.60 (0.93-1.71 ng/dL)

Anti-TPO (microsomal Ab): 31.37 IU/mL (<5.61 IU/mL)

ANA: 1:80 fine speckled

Anti-dsDNA: negative

CT brain with contrast (Figure 1)

1. Rather symmetrical patchy confluent hypodense at bilateral fronto-parieto-occipital regions

2. Possible component of post-hypoxic leukoencephalopathy DDx. COVID-19 related autoimmune encephalitis or other bacterial/viral encephalitis

MRI brain with Gd injection: (Figure 2)

1. Several ill-defined hyperT2/FLAIR lesions involving subcortical white matter of bilateral fronto-parieto-occipital lobes and left temporal lobe, no restricted diffusion, no define enhancement.

2. Differential diagnosis includes COVID-19 associated encephalopathy, ADEM or toxic/metabolic cause

แพทย์ให้การวินิจฉัยเป็นโรค COVID-19-associated acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา intravenous methylprednisolone ขนาด 1,000 มิลลิกรัม รวม 5 วัน แล้วปรับเป็น prednisolone ในขนาด 1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน อาการของผู้ป่วยดีขึ้นหลังให้ยา 2 วัน

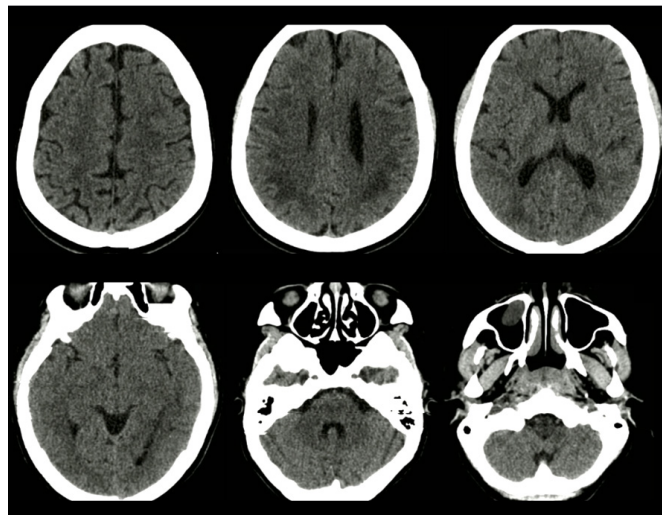


Figure 1 CT brain with contrast showed rather symmetrical patchy confluent hypodense at bilateral fronto-parieto-occipital regions. (ปกหน้า)

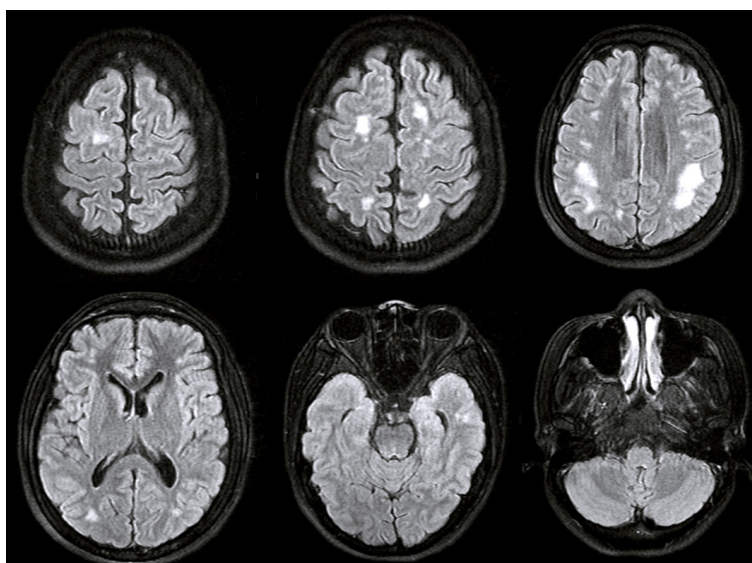


Figure 2 MRI brain with Gd showed several ill-defined hyperT2/FLAIR lesions involving subcortical white matter of bilateral fronto-parieto-occipital lobes and left temporal lobe, no restricted diffusion, no define enhancement. (ปกหน้า)

วิจารณ์

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 21 ปี ข้อมูลการเจ็บป่วยสำคัญ ได้แก่ acute behavioral change (psychomotor slowness and Frontal lobe sign positive) 5 วันก่อนมา รพ. ตามหลังมีอาการทาง upper respiratory tract symptoms 11 วันก่อนมา รพ. และประวัติสัมผัสกับผู้ป่วยโควิด 23 วันก่อนมา รพ. ทำให้คิดถึงพยาธิสภาพที่บริเวณ bilateral frontal lobe โดยจากการดำเนินโรคที่ค่อนข้างรวดเร็ว (acute onset) เป็นตามหลังการติดเชื้อทางระบบหายใจซึ่งจากผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เข้าได้กับการติดเชื้อโควิดในระยะเวลาระหว่างสัปดาห์ที่ 2 หลังการติดเชื้อ ร่วมกับผลของภาพเอกซเรย์สมอง (CT brain) กับภาพถ่ายสนามแม่เหล็กของสมอง (MRI brain) ที่เป็นลักษณะ bilateral, asymmetrical lesions บริเวณ supratentorial หรือ infratentorial white matter ทำให้คิดถึงโรค COVID-19-associated acute disseminated encephalomyelitis มากที่สุด

ADEM ถือเป็นโรคในกลุ่มโรคปลอกประสาทอักเสบ (demyelinating disease) ของระบบประสาทส่วนกลาง ที่พบได้ไม่บ่อย มักจะเกิดตามหลังการติดเชื้อไวรัส โดยพบอุบัติการณ์การเกิดโรคมากในกลุ่มช่วงอายุวัยเด็ก จนถึงวัยผู้ใหญ่ตอนต้น อาการและอาการแสดงสามารถมาได้หลากหลายรูปแบบ ทั้ง encephalopathy รวมถึง multifocal deficit ซึ่งสามารถพบ ADEM ตามหลังการติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ด้วยเช่นกัน โดยมีลักษณะการดำเนินโรคที่ส่วนใหญ่มักตามหลังการติดเชื้อในช่วงสัปดาห์ที่ 2 เป็นต้นไป อาการและอาการแสดงเป็นลักษณะ rapidly progressive encephalopathy ร่วมกับ multifocal deficits (heterogenous) ลักษณะภาพถ่ายทางรังสีพบในลักษณะเดียวกันคือ bilateral, symmetrical

brain lesions on MRI ในบริเวณ supratentorial หรือ infratentorial white matter สิ่งที่แตกต่างกันจากโรค ADEM ทั่วไปคือ กลุ่มอายุของผู้ป่วย ที่มีรายงานตั้งแต่อายุ 30 ปี จนถึง 70 ปี โดยมักจะเกิดในช่วงสัปดาห์ที่ 2 เป็นต้นไป หลังการติดเชื้อ¹⁻⁴ อาการแสดงส่วนใหญ่เป็นเรื่อง ภาวะซึมหลังลดยา sedation อาการระบบประสาทอื่นๆ ที่พบได้คือ อาการเซ อาการอ่อนแรง เป็นต้น ในด้านการรักษายังคงเป็นยาสเตียรอยด์ขนาดสูงเป็นหลัก ร่วมกับยากดภูมิอื่นๆ เช่น IVIG rituximab เป็นต้น โดยจากการศึกษาของ Lawrence Langley และคณะ³ การวินิจฉัยด้วยโรคได้ตั้งแต่ช่วงแรกจะทำให้การรักษาดีขึ้นร่วมด้วย

โดยสรุปในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยติดเชื้อไวรัสโควิด ถ้ามีอาการและอาการแสดงในลักษณะ rapidly progressive encephalopathy รวมถึง multiple deficits ในช่วงสัปดาห์ที่ 2 เป็นต้นไปต้องนึกถึงโรค COVID-19 associated acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)

References

1. Parsons T, Banks S, Bae C, et al. COVID-19-associated acute disseminated encephalomyelitis (ADEM). *J Neurol* 2020;267:2799-802.
2. McCuddy M, Kelkar P, Zhao Y, Wicklund D. Acute demyelinating encephalomyelitis (ADEM) in COVID-19 infection: A case series. *Neurol India* 2020;68:1192-1195.
3. Langley L, Zeicu C, Whitton L, Pauls M. Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) associated with COVID-19. *BMJ Case Rep* 2020;13:e239597.
4. Manzano GS, McEntire CRS, Martinex-Lage M, et al. Acute disseminated encephalomyelitis and acute hemorrhagic leukoencephalitis following COVID-19: systematic review and meta-synthesis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2021;8:e1080.

บทคัดย่อ

ผลงานวิจัยของแพทย์ต่อยอดและแพทย์ประจำบ้าน
สาขาประสาทวิทยา นำเสนอในการประชุมวิชาการ
ประจำปี 2565 ครั้งที่ 62
วันที่ 2-4 มีนาคม 2565

Relationship between Diagonal Earlobes Crease and Ischemic Stroke Risk

Kanokporn Temeecharoentaworn

Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

Abstract

Introduction: Diagonal earlobes crease (DELC), or Frank's sign, was first described in 1973 by the American physician (T. Frank) in the *New England Journal of Medicine* in a case series of patients with coronary artery disease. It is a diagonal crease in the earlobe which starts from the tragus to the edge of the auricle at an angle of 45 degrees in varying depths. In an autopsy study in 2020, Stoyanov et al, described DELC earlobes among a cardiac patient sample. Histopathological examination of DELC-positive earlobes showed myoelastofibrosis in the arterial vessel located at the base of the earlobe, fibrosis, and Wallerian-like degeneration with eosinophilic inclusions in the peripheral nerves. The authors stated that this location is a line of merging of preformed prenatal structures, and thus it may be susceptible to chronic hypoxia–reoxygenation injury due to atherosclerosis.

As DELC has been proposed as a marker of generalized atherosclerosis, studies have investigated whether individuals with DELC have a shortened telomere, correlating with accelerated cell turnover and premature aging, leading to atherosclerosis. Further, DELC has been suggested as a useful dermatological indicator of accelerated aging process, as suggested by excessive telomere loss, and a useful indirect marker of high-risk metabolic syndrome patients. A higher correlation has also been found between coronary heart disease and DELC as a risk indicator than between coronary heart disease and risk factors like arterial hypertension, cigarette smoking, or diabetes mellitus. Our study was designed to further investigate the relationship between DELC and ischemic stroke and if DELC has potential as a simple, reliable, noninvasive marker of future ischemic stroke. If it does, then it could be possible for physicians and healthy people to do early-warning monitoring of earlobe changes for potential ischemic stroke Events.

Objective: The aim of study was to examine the relationship between DELC and ischemic stroke.

Methods: This prospective study recruited 175 consecutive acute ischemic stroke patients admitted to the Stroke Unit of Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine, Khon Kaen University between May 2021 and August 2021. Clinical data included age, gender, underlying disease, clinical presentation, vital signs, brain computed tomography and DELC assessed for both ears. The study was approved by the Human Ethics Research Committee of Khon Kaen University, Thailand.

Results: All patients were assessed on clinical presentation and brain computed tomography (CT) findings. There were 31 patients with transient ischemic attacks (17.7% of the patients) and 144 patients with cerebral infarction (82.3%). One hundred and 3 patients were male (58.9%) and 72 were female (41.1%). The top three clinical presentations were hemiparesis (69.7%), dysarthria (63.4%), and facial palsy (41.1%). One hundred and thirty-one patients (74.9%) had underlying diseases; hypertension (24.2%), diabetic mellitus (14.4%), atrial fibrillation (4.9%), chronic kidney disease (2.0%), dyslipidemia (8.0%), valvular heart disease (2.3%), coronary heart disease (2.6%), previous stroke (8.0%), and other diseases (8.4%). Only 44 patients (25.1%) had no underlying disease.

Frank's sign (DELC) was present in only 13 patients (7.4%). There were similar proportions of major underlying conditions, hypertension, and diabetic mellitus for both groups, and no differences apparent for gender or old age. On CT scans both DELC and non-DELC patients showed lacunar infarction as the major source of ischemic stroke.

Conclusion: Due to our very small sample of DELC patients, we could draw no conclusions about the relationship between DELC and ischemic stroke and its predictive utility as a biomarker for ischemic stroke. Given the much higher proportions of DELC patients reported in international literature we raise the possibility of physiological, genetic, or ethnic differences in Thai, or Asian samples, for future research.

Etiology and Factors Related Outcomes of Longitudinally Extensive Transverse Myelitis in a University Hospital, Northeast Thailand

Pilantana Saichua

Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand

Abstract

Background: Longitudinally extensive transverse myelitis (LETM) had a variety of etiology which have different treatments for each disease. To reduce diagnostic errors and delay of treatments, complete and systematic investigation plays an important role to achieve the authentic diagnosis.

Objective: To review clinical features, neuroimaging, laboratory testing, etiology, and prognosis of LETM patients in a University Hospital, Northeast Thailand.

Methods: A cross-sectional retrospective descriptive study was performed. We included 40 patients who were diagnosed with LETM in Srinagarind Hospital between January 2015 to October 2021 and reviewed their demographic data, clinical presentation, Expanded Disability Status Scale, MRI spinal cord, laboratory testing included serum aquaporin 4 antibody, cerebrospinal fluid oligoclonal band, cerebrospinal fluid profile, diagnosis, and treatment. Factor related to the outcome of LETM was analyzed.

Results: We included 40 patients, there were 21 females (52.5%), the mean age of onset was 48.4 years (SD=15.8). NMOSD was the most common etiology of LETM (n=15), followed by infection (n=5), SLE (n=5), idiopathic causes (n=4), CIS (n=3), MS (n=1), spinal dural AVF (n=2), ADEM (n=2), either 1 had spinal cord infarction, schwannoma, and vitamin B12 deficiency. Most patients in this study had severe LETM (n=31). Complete cord had significantly poorer outcome (p-value=0.003), while dorsolateral and anterior cord had better outcome (p-value=0.046, 0.046).

Conclusion: NMOSD was the most common etiology of LETM, and a prior attack of myelitis was led to the diagnosis of NMOSD. Complete cord lesion on axial spinal cord MRI was sensitive to NMOSD but not specifically. Factors that related prognosis of LETM included complete cord lesion on MRI axial view was related the poorer outcome, while dorsolateral and anterior cord lesion had a better outcome.

Association of Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Adverse Outcomes in Hospitalized Acute Stroke in Thailand: A Matched Cohort Study

Weerin Jeerasuwannakul

Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University Khon Kaen, Thailand

Abstract

Introduction: Previous studies have found an association between chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and the increased rate of post-stroke mortality. However, there is a paucity of data evaluating this association especially in Thai population

Objective: To examine the impact of COPD on mortality and complications among hospitalized stroke patients in Thailand

Methods: A matched cohort study was performed. The information of stroke patients with COPD and non-COPD was extracted from the Universal Coverage Health Security Insurance Scheme Database of Thailand covering the data from October 2004 up to January 2017. Post-stroke in-hospital mortality and adverse outcomes were assessed using logistic regression analysis.

Results: A total of 17,575 hospitalized stroke patients with COPD were identified and matched to controls (1:1) by age, sex, stroke subtypes and comorbidities [hypertension, diabetes, dyslipidemia, atrial fibrillation, ischemic heart disease, heart failure and previous stroke/Transient ischemic attack (TIA)]. COPD patients were significantly associated with higher odds of in-hospital death: (OR=1.22; 95%CI 1.14-1.29; P<0.001) and length of stay (P<0.001) compared to those without COPD. Patients with COPD also had increased odd ratio of pneumonia (OR=1.97; 95%CI 1.84-2.11), urinary tract infection (OR=1.37; 95%CI 1.25-1.51), sepsis (OR=1.53; 95%CI 1.37-1.72), cardiac arrest (OR=1.63; 95%CI 1.32-2.00), respiratory failure (OR=1.84; 95%CI 1.73-1.97) and acute kidney injury (OR=1.27; 95%CI 1.15-1.41). On the other hand, there is no significant difference in odd ratio of myocardial infarction and intracerebral hemorrhage between two groups.

Conclusion: COPD is associated with poor stroke outcomes considering higher odds of inpatient mortality and risk of developing serious post-stroke complications.

Long Term Memory Outcome in Transient Global Amnesia (TGA) Patients with Abnormal MRI

Natthayoot Mahitthafongkul

Neurology Unit, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

Abstract

Introduction: long-term neurocognitive outcome in TGA patients was inconclusive and few studies mentioned about the effect of MRI characteristics.

Objectives: To explore long-term memory outcome of the TGA patients with abnormal MRI in hippocampal area and effect of characteristics of lesions on memory function.

Materials and Methods: From 2006 to 2020, TGA patients whose MRI brain showed restricted diffusion in the hippocampus were included in this study. Controls are age and sex matched healthy volunteer. Patients with neurological or psychiatric impairment were excluded. MOCA and comprehensive neuropsychological battery tests were done to evaluate cognitive function in visual and verbal memory domain in immediate and delay memory type.

Results: 26 TGA patients and 26 controls were included in this study. Baseline characteristics and MOCA score were not significantly different between group. In neuropsychological battery tests, TGA had worse performance than control in immediate visual memory test (8.88 ± 2.16 vs 10.12 ± 1.7 , $t = 2.281$, $p = 0.027$). Visual reproduction recognition score was significantly lower in TGA ($p = 0.037$). There were main effects on group study (better performance in control, $F = 4.19$, $p = 0.046$), memory domain (better performance in verbal test, $F = 4.284$, $p = 0.044$) and memory type (better performance in immediate memory, $F = 31.236$, $p < 0.001$). There was no effect of location and number of lesions on memory outcome.

Conclusion: We demonstrated impairment in long term memory outcome in TGA patients who have abnormal MRI brain signal compared to control.

Is Anti-Seizure Drug the Culprit of SUDEP?

Danist Leosuthamas

Division of Neurology, Department of Neurology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

Abstract

Objective: HRV reduction is a potential biomarker for sudden cardiac death. Whether anti-seizure drugs (ASDs) are related to the reduction in HRV in epilepsy or related to SUDEP has been controversial. This study aimed to study the effects of ASDs, adjusted with reported factors associated with SUDEP on HRV parameters.

Materials and Methods: We recruited all patients who were admitted in our epilepsy monitoring unit for 24-hour video-EEG monitoring, between January 2013 and December 2021. Two 5-minute ECG epochs were selected in each patient. HRV analysis with Python[®] software was performed. The imputed datasets were used for linear regression analysis to assess association between each ASD item and all HRV parameters. The effects of ASD on HRV parameters were subsequently adjusted with the significant clinical characteristics and the concomitant use of other ASDs respectively.

Results: Four ASDs including carbamazepine (CBZ), levetiracetam (LEV), lamotrigine (LTG) and clonazepam (CZP) were statistically significant associated with changes of sleep HRV parameters (BPM, SDNN, HF). Only CBZ showed negative effects with reduction in HRV, evidenced as lower SDNN, even when adjusted with concomitant use of other ASDs (β -coefficient = -11.385, $p = 0.045$) and had a trend of significance when adjusted with significant clinical characteristic of concurrent taking beta-blocker drug (β -coefficient = -10.663, $p = 0.052$). LEV and CZP showed opposite effects with increased HRV even when adjusted with significant clinical characteristics and the concomitant use of other ASDs.

Conclusion: CBZ showed negative effects on HRV. We proposed that CBZ should be cautiously used in patients with known risks for SUDEP i.e., advanced age, prolonged history of epilepsy, frequent GTCs and presence of nocturnal seizures. In addition, HRV assessment should be performed prior to commencing CBZ and re-performed in follow-up in case of prolonged use.

Development and Validation of the Thai Version of the Adult Epilepsy Self-Management Scale (Thai-ESMS)

Poonnakarn Panjasriprakarn

Division of Neurology, Department of Neurology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

Abstract

Introduction: Epilepsy is a common chronic neurological disease. Self-management is an important strategy for helping people with epilepsy (PWE) control their seizures and improve their quality of life. To date, there are scarce standard measurement tools for assessing self-management practices.

Objectives: To develop and validate a Thai version of the Epilepsy Self-Management Scale (Thai-ESMS) for Thai people with epilepsy.

Materials and Methods: The translation of Thai-ESMS was created using the adaptation of Brislin's translation model. Content validity of the developed Thai-ESMS was independently assessed by 6 neurology experts and reported as item content validity index (I-CVI) and scale-CVI (S-CVI). We consecutively invited epilepsy patients at our outpatient epilepsy clinic during November to December 2021. Participants were asked to complete our developed 38-item Thai-ESMS. Based on the participant's responses, construct validity was evaluated using exploratory factor analysis (EFA) and confirmatory factor analysis (CFA). Cronbach's alpha coefficient was employed to evaluate internal consistency reliability.

Results: In total, 216 patients participated our study. Overall 38-item Thai ESMS scale showed high content validity (S-CVI = 0.89), well construct validity of 5 domains (5 factors with Eigenvalue > 1 upon EFA and good fitness index upon CFA), and good internal consistency (Cronbach's alpha 0.819). These were comparable to the original English version. However, some items or domains have poorer validity and reliability than overall scale. This included item #24, seizure management and safety management domains.

Conclusion: We developed a robust 38-item Thai ESMS which has high validity and good reliability. This can be used to help assess the magnitude of self-management skills in Thai PWE.

Drive or Not Drive: 3A-2F-VM App for Determination of Seizure Risk

Pong Soongswang

Division of Neurology, Department of Neurology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

Abstract

Introduction: Restriction to drive in people with epilepsy (PWE) has been legislated as a state or a nation law. These regulations may not be applied to the patients who experience only one seizure i.e., first unprovoked seizure (FS) since rate of recurrence is significantly less. Due to different risk levels, individual risk assessment is essentially required in clinical practice in order to assist treating physicians better educate the patient chance of recurrence and safety issue regarding their driving.

Objectives: To develop a clinical prediction model for seizure recurrence in patients with FS and implement via Mobile Application.

Materials and Methods: We recruited all FS patients who had CT or MRI performed from our adult EEG database at the Chulalongkorn Comprehensive Epilepsy Center of Excellence (CCEC) during a period of January 1, 2010 to November 30, 2020. Previously reported significant factors associated with seizure recurrence after FS as well as detailed EEG/imaging findings and comorbidities and comedications were included as potential risk factors. We considered a first seizure recurrence as our study outcome. Univariate and multivariate Cox proportional hazard regression model was used. Assigning point to the significant factors was then performed based on their β -coefficients. Risk level according to sum points of individual patient was classified as low, medium and high. Associated risk of seizure recurrence, annual incidence rate of recurrence, and median time to seizure recurrence were reported.

Results: In total, 116 FS patients were recruited. Multivariate analysis revealed seven independent factors including attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) (HR 5.39, 95% CI 1.30-22.43, $p = 0.020$), being on Antidepressants at the time of FS (HR 0.16, 95% CI 0.03-0.71, $p = 0.017$), Antiseizure medication started after the FS (HR 0.43, 95% CI 0.22-0.81, $p = 0.010$), Family history of epilepsy (HR 5.17, 95% CI 1.66-16.08, $p = 0.005$), Focal aware seizure as a seizure type of FS (HR 3.60, 95% CI 1.11-11.72, $p = 0.033$), Valvular heart disease as a comorbidity (HR 6.67, 95% CI 1.82-24.41, $p = 0.004$) and presence of intraparenchymal Microbleeds on MRI (HR 3.31, 95% CI 1.47-6.64, $p = 0.003$). These factors were assigned + 2, - 2, - 1, + 2, + 1, + 2 and + 1 points, respectively. The possible maximum total sum points were + 8 and the minimum was - 3. Individual sum points were classified as low (-3 to -1), medium (= 0) and high (+ 1 to + 8). High-risk FS patients carries highest recurrence rate of 89.47%, 124 per 100 FS patients will recur in one year with median time to first seizure recurrence of 4.32 months.

Conclusion: Our study provides another prediction model for seizure recurrence in patients with FS, called "3A-2F-VM App score". This can be used to assist physicians individually assess the patient's risk. Based on our prediction model, we recommend that the high-risk FS patients should be compulsory avoided from driving for at least 12 months.

Mortality, Functional Outcome and Predictive Factors in Post-stroke Seizures in King Chulalongkorn Memorial Hospital

Vongkanok Kowatanamongkon

Division of Neurology, Department of Neurology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

Abstract

Objectives: To identify clinical, radiographic features, prognosis and outcomes of post-stroke seizures (PSS) in King Chulalongkorn Memorial Hospital.

Materials and Methods: A retrospective cohort study was conducted to review 1,012 consecutive patients admitted in the stroke unit of King Chulalongkorn Memorial Hospital from June 2019 to August 2020. Among them, 862 (85.17%) patients were included in the study and 18 (2.09%) patients were PSS. We compared the demographic data, radiographic features, prognosis and outcomes between PSS and non-PSS group. We evaluated outcomes according to mRS and mortality at discharge, 3 months and 1 year follow-up.

Results: The median length of stay (8, IQR 6.25-12 and 4, IQR 3-7) and NIHSS score (18.5, IQR 15.25-20 and 4, IQR 2-11) in PSS group were higher than non-PSS group ($p < 0.001$), respectively. Atrial fibrillation, advanced cancer, cardiac emboli, progressive stroke, cortical involvement, multilobar infarction and hemorrhagic transformation in PSS were higher than non-PSS ($p < 0.05$). PSS patients were associated with poor functional outcome (mRS 5-6) at discharge, 3 months, 1 year follow-up ($p < 0.001$) and associated with mortality at 3 months follow-up ($p = 0.008$).

Conclusion: Acute ischemic stroke patients with PSS were associated with poor functional outcome at discharge, 3 months, 1 year follow-up and associated with 3-month mortality as well. Cardiac emboli and progressive stroke were statistically significant predictive factors for PSS.

Neurofilament Light Could Be a Predictor of Clinical Outcome and Hemorrhagic Transformation in Moderate to Severe Ischemic Stroke

Wanakorn Rattanawong

Division of Neurology, Department of Neurology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

Abstract

Introduction: Ischemic stroke is a leading cause of morbidity and mortality worldwide. One possible predictor is the use of biomarker especially neurofilament light chain (NFL).

Objective: To explore whether NFL could predict clinical outcome and hemorrhagic transformation in moderate to severe stroke.

Patients and Methods: Fifty-one moderate to severe ischemic stroke patients were recruited in this cohort study. Blood NFL was obtained from patients at admission (day 1) and 24-96 hours later (day 3). NFL was analyzed with the ultrasensitive single molecule array (Simoa). Later, we calculated incremental rate NFL (IRN) by changes in NFL per day from baseline. We evaluated National Institute of Health stroke scale (NIHSS), modified Rankins score (mRs), and the presence of hemorrhagic transformation (HT).

Results: IRN was found to be higher in patients with unfavorable outcome (7.12 vs 24.07, $p=0.04$) as well as day 3 (49.06 vs 71.41, $p=0.011$). While NFL day 1 was not significant. IRN had a great correlation with mRS ($r=0.552$, $p<0.001$). Univariate logistic regression model show OR of IRN and day 3 to be 1.081 (95%CI 1.016-1.149, $p=0.013$) and 1.019 (1.002-1.037, $p=0.03$), respectively. Multivariate logistic regression has shown to be significant. In receiver operating analysis, IRN, day 3, combined IRN, with NIHSS and combined day 3 with NIHSS shows AUC (0.744, $p=0.004$; 0.713, $p=0.01$; 0.805, $p<0.001$; 0.803, $p<0.001$, respectively) For HT, day 1 and day 3 have correlation with HT ($H=4.544$, $p=0.033$; $H=6.185$, $p=0.013$, respectively).

Conclusion: NFL was found to correlate and predict clinical outcome. In addition, it was found to correlate with HT.

The Utility of Neurofilament Light Chain in Aetiologic Differentiation of Disorders of Consciousness

Tatchaporn Ongphichetmetha

Division of Neurology, Department of Neurology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

Abstract

Objective: Neurofilament has become a promising biomarker for neuro-axonal injury; however, its diagnostic utility is limited to chronic disorders. This study evaluated the value of neurofilament light chain (NfL) in differentiating patients presenting with alteration of consciousness (AOC).

Materials and Methods: Patients who presented with AOC and underwent lumbar puncture at King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok, Thailand, were enrolled. All initial clinical data were assessed by a neurologist to give a provisional diagnosis. Plasma and cerebrospinal fluid (CSF) levels of NfL were measured. Participants subsequently received advanced investigations and follow-up to conclude the final diagnosis. The diagnoses were classified into a structural or metabolic cause. The performance of NfL to distinguish structural from a metabolic cause for the final diagnosis was assessed. Additionally, CSF NfL and other clinical parameters served as the independent variables for logistic regression models to predict the final diagnosis. The performance of CSF NfL, neurologist's provisional diagnosis and each model were compared.

Results: Among 71 participants enrolled, the median (IQR) age was 57 (47) years and 37 (52.1%) were female. The final diagnosis of 48 (67.6%) and 23 (32.4%) participants was due to structural and metabolic cause, respectively. CSF NfL concentrations were significantly higher in the structural group (p -value 0.001). CSF NfL alone demonstrated an AUC of 0.75 (95% CI 0.63–0.88). Multivariable regression model using CSF NfL, days after onset, abnormal neurological examination, abnormal CSF profile and abnormal neuroimaging predicted structural diagnosis with an AUC of 0.90 (95% CI 0.83–0.98), which was not significantly higher than a neurologist's provisional diagnosis 0.85 (95% CI 0.75–0.94) (p -value 0.39). Incorporating the provisional diagnosis in the model resulted in the highest AUC of 0.95 (95% CI 0.90–0.99).

Conclusion: NfL distinguished structural from metabolic causes of AOC with moderate accuracy. Nevertheless, including other clinical data to construct a model improved the performance to a level that was comparable to clinical neurologists. Importantly, using the model with a neurologist provides the greatest diagnostic accuracy.

Prevalence and Predictive Score of Moderate to Severe Obstructive Sleep Apnea in Acute Ischemic Stroke Patients Using Pulse Oximetry.

Sirigunya Roongruang

Division of Neurology, Department of Neurology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

Abstract

Objective: Obstructive sleep apnea (OSA) is linked with ischemic stroke (IS) and transient ischemic attack (TIA), but it remains underdiagnosed because of the inaccessibility of polysomnography. Our objectives were to determine the prevalence and to generate the predictive score for the diagnosis of moderate-to-severe OSA among patients with IS and TIA.

Materials and Methods: Patients who were diagnosed with IS or TIA, aged >18 years, were consecutively enrolled between April and November 2021 into this cross-sectional study conducted at the Stroke Unit, the King Chulalongkorn Memorial Hospital. Oxygen saturation index (ODI) was assessed using the NONIN PureSAT Model 3150 (WristOx2 3150). The Berlin's questionnaire, STOP-Bang questionnaire, and Epworth Sleepiness Scale (ESS) were evaluated. Patients were categorized into two groups: ODI of ≤ 15 (no OSA or had mild OSA) and >15 (moderate-to-severe OSA)

Results: Among 83 patients enrolled, 51 (61.4 %) were male, median (IQR) age was 65 (25-99) years, and body mass index (BMI) was 23.8 (14.8-38.7) kg/m^2 , and 60 (72.2%) had OSA. Patients who had ODI >15 were significantly more likely to have higher BMI (median 22.8 vs 24.9, $p=0.08$) and neck circumference (36 vs 38, $p=0.08$) than those who had ODI ≤ 15 . Using the logistic regression model, BMI, neck circumference, ESS, STOPBANG, BERLIN CAT 3, and having dyslipidemia were selected as the final variables to generate the predictive score. The model showed area under the receiver operating characteristic curve (AUCROC) of 0.825 (95%CI 0.736-0.913) and sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and accuracy of 93.1%, 55.6%, 52.9%, 93.8%, and 68.7% using the cut-off point of >2 , respectively.

Conclusions: We found a high prevalence of moderate-to-severe OSA among IS and TIA patients. Using the selected six variables, the score showed very good performance in diagnosis of moderate-to-severe OSA.

Diagnostic Accuracy of Cerebral Peduncle and Middle Cerebellar Peduncle Widths in Differentiating Atypical Parkinsonian Syndromes from Parkinson's Disease

Shinnaphat Wattanasin

Neurology Division, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University Rangsit Campus, Klongluang, Pathumthani, Thailand

Abstract

Introduction: The differentiation of Parkinson's disease (PD) and atypical parkinsonian syndromes (APS) is clinically challenging, especially in the early stage of the disease. Magnetic resonance imaging (MRI) may improve diagnostic accuracy. In parkinsonian syndromes, the measurement of cerebral peduncle (CP) and middle cerebellar peduncle (MCP) axial widths have not been investigated.

Objectives: To evaluate the diagnostic performance of the CP and MCP axial widths in differentiating APS from PD.

Materials and Methods: Measurements of the CP and MCP based on axial T1-weighted MRI were performed in patients with probable PD (n= 27), Lewy body dementia (LBD, n=12), progressive supranuclear palsy (PSP, n=15), multiple system atrophy (MSA, n=9), and in controls (n=10). Diagnostic accuracies were determined by sensitivity, specificity, receiver operating characteristic curve, and area under the curve (AUC).

Results: Parkinsonian patients significantly had smaller mean axial width of CP (12.81 ± 1.26 vs 13.99 ± 0.75 mm, $p < 0.01$) and MCP (16.13 ± 2.01 vs 17.94 ± 1.21 mm, $p < 0.01$) than controls. The mean MCP measurement of < 16.49 mm accurately differentiated APS from non-demented PD (sensitivity 79.2%, specificity 81.5%, AUC 0.84, $p < 0.01$). The CP to MCP ratio > 0.88 suggested the diagnosis of probable MSA (sensitivity 88.9%, specificity 90.6%, AUC 0.92, $p < 0.01$). The interrater reliability of the axial CP and MCP widths was 0.96 (interrater ICC range = 0.92–0.98). In parkinsonian patients, the width of CP showed an inverse correlation with age, while the width of MCP showed an inverse correlation with disease severity.

Conclusions: This study provides a new reliable and validated MRI measurement for differentiation of APS from PD. Measurement of CP and MCP width on the axial MRI may help distinguish patients with degenerative parkinsonism.

Incidence and Clinical Characteristics of Adverse Neurological Events and Stroke-Like Syndrome Associated with Immune Stress-Related Response after COVID-19 Vaccination

Wikawee Sirisuk

Neurology Division, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University Rangsit Campus, Klongluang, Pathumthani, Thailand

Abstract

Introduction: Adverse events following immunizations (AEFIs) may affect the vaccine roll-out campaign to prevent the coronavirus 2019 outbreak. The term immunization stress-related response (ISRR), which is an AEFI category related to “anxiety about immunization”, is a unique syndrome with some similarity to the symptoms of stroke. This syndrome has generated fear, anxiety and increased the rate of vaccine hesitancy for most people.

Objectives: To describe the incidence and clinical characteristics of neurological adverse reactions and stroke-like syndrome related to the stress of getting vaccinated against COVID-19. Characteristics of neurological AEFIs were compared to patients with minor acute ischemic stroke (NIHSS <6) during the same period of the study.

Materials and Methods: During 1st March 2021 to 30th September 2021, we retrospectively collected data of participants aged ≥ 18 years old who received COVID-19 vaccine and developed AEFIs. For overall AEFI description, data from voluntarily reported to Thammasat university hospital (TUH) via electronic forms were reported. Data of patients with AEFI and patients with minor stroke who presented to TUH were retrieved from the hospital electronic medical record system.

Results: A total of 245,799 doses of COVID-19 vaccine were administered at TUH vaccination center during the study period. All grade and type of AEFIs were reported in 129,652 instances (52.6%). ChAdOx-1 nCoV-19 viral vector vaccine has the most frequent occurrence of AEFIs (58.0% of vaccine dose delivered), and neurological AEFIs (12.6%). Of 119 patients who had neurological AEFIs and presented to TUH, 57 patients (47.9%) had only neurological AEFIs, while the rest had neurological and other AEFIs. The most common complaints were numbness (38.7%), headache (31.1%), and dizziness (28.6%). The causative vaccines for patients who presented to TUH with neurological AEFIs were: inactivated vaccine 26 patients (21.9%), adenoviral vector vaccine 91 (76.4%) and mRNA vaccine 2 patients (1.7%). ISRR was diagnosed in 107 patients (89.9%) and there was no significant difference of neurological symptoms in all vaccines in ISRR patients. All patients with ISRR who has follow-up data (33 patients, 30.8%) showed clinical improvement. Of the remaining non-ISRR patients, 6 patients (5.0%) were diagnosed with ischemic stroke or transient ischemic attack, 3 patients (2.5%) with other neurological diagnosis, included Guillain-Barre' syndrome, first episode seizure and Bell's palsy and 3 other patients with non-neurological diagnoses. In comparison with minor ischemic stroke (116 patients), ISRR patients had significantly less ataxia ($P < 0.001$), facial weakness ($P < 0.001$), weakness of arm/leg ($P < 0.001$) and speech disturbances ($P < 0.001$).

Conclusion: The incidence of neurological AEFIs after COVID-19 vaccination was much higher among recipients of ChAdOx-1 nCoV-19 vaccine than with inactivated and mRNA vaccines. However, most neurological AEFIs were ISRR, had mild to moderate severity and resolved within 30 days. Stroke-like symptoms (BEFAST) occurred significantly less than patients with minor ischemic stroke.

Platelet-to-Neutrophil Ratio after Intravenous Thrombolysis is Prognostic Marker for 90-days Outcome in Acute Ischemic Stroke

Ausanee Chaiwisitkun

Neurology Division, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University Rangsit Campus, Klongluang, Pathumthani, Thailand

Abstract

Introduction: Platelet-to-neutrophil ratio (PNR) is a new biomarker that combines platelets and neutrophil counts. A recent study suggested that the level of PNR on admission is associated with the prognosis of acute ischemic stroke (AIS) patients.

Objective: To investigate PNR value as a prognostic marker for 90-days outcomes in AIS patients after intravenous thrombolysis.

Material and Method: Data on AIS patients who received intravenous thrombolysis treatment from January 2018 to June 2021 were collected at Thammasat University Hospital. Clinical outcome indicators included early neurological deterioration (END), hemorrhagic transformation (HT), delayed neurological deterioration (DND), and poor 3-month outcome (3m-mRS ≥ 3).

Results: A total 434 patients were analyzed in this study. The age was 64.5 (53-72) years, and 249 (59.6%) were male. PNR level was identified as high (at the cut-off value or above) or low (below the cut-off value) according to receiver operating curve (ROC) analyses on each endpoint. Comparison of hemorrhagic transformation (HT), delayed neurological deterioration (DND), and poor 3-month outcome (3m-mRS ≥ 3) between patients at high and low levels for platelet-to-neutrophil ratio (PNR) showed statistical differences ($p < 0.05$).

Conclusion: PNR was independently associated with poor 3-month outcome (mRS ≥ 3), hemorrhagic transformation and delay neurological deterioration. Lower PNR can predict a worse outcome.

The Impact of Covid-19 on Physical and Mental Health of Patients with Drug-Resistant Focal Epilepsy

Pholpipat Bunluesin

Division of Neurology, Department of Medicine, Phramongkutklao Hospital

Abstract

Introduction: Epilepsy is a high prevalent neurological disorder that affects people of all ages and lives all around the world. Patients are 2-3 times more likely than those without epilepsy to have mental disorders, including anxiety and sadness. The coronavirus disease in 2019 (COVID-19) pandemic has been affecting people's physical and mental health throughout the world.

Objective: The objectives of the study were to assess anxiety, sadness, quality of life, and seizure frequency among drug resistant epilepsy in Thailand during the third wave of COVID-19.

Material and Method: At visit-1 (baseline) and visit-2 (1-month follow-up), we asked patients with DRE who visited our Neurology Clinic Phramongkutklao Hospital to complete questionnaires to assess anxiety (Hamilton Anxiety Rating Scale; HAM-A), depression (Patient Health Questionnaire-9 Thai version; PHQ-9T), and quality of life (Patient Weighted Quality of Life in Epilepsy-10; QOLIE-10). In addition, a seizure diary was collected in order to determine seizure frequency.

Results: From July to September 2021, ten individuals with DRE (six males, average age 36.8 years) took part in the study and performed evaluations twice, one month apart. The median monthly seizure frequency was decreased from 3 to 1 after a one-month survey, $p=0.072$. The HAM-A average and range were increased slightly from 12.0 to 13.6, with a p -value of 0.135. PHQ-9 averages were 6.40 and 6.80, respectively, with a p -value of 0.791. The QOLIE-10T score was lowered from 39.8 to 38.7, with a p -value of 0.800

Conclusion: The third wave of COVID-19 in Thailand had no effect on the physical or emotional wellbeing of individuals with drug-resistant focal epilepsy.

C2HEST Score in Prediction of Incident Atrial Fibrillation in Thai Poststroke Patients and Development of New Score among Thai Poststroke Population

Supas Thampituck

Division of Neurology, Department of Medicine, Phramongkutklao Hospital

Abstract

Introduction: The C2HEST score was developed for predicting incident atrial fibrillation (AF) in Asian population using only clinical characteristic data. However, its clinical use in poststroke patients was limited.

Objectives: We aimed to evaluate the performance of C2HEST score in prediction of poststroke AF.

Materials and Methods: A retrospective cohort clinical study was conducted at Phramongkutklao Hospital between January 2016 and December 2017. Consecutive ischemic stroke patients without previous AF were included. C2HEST score was applied to each patient. The incident atrial fibrillation was documented via reviewed the medical records. Multivariate analysis and ROC curve were analyzed and use significant parameters to developed new C2HEST score for prediction of poststroke AF in the same population.

Results: Total of 561 patients, 64 patients (11.4%) developed AF. AUROC (area under the ROC curve) for C2HEST score was 0.581 (95% confidence interval 0.500-0.662; p-value 0.035). From multivariate logistic regression analysis, statically significant risk factors associated with incident AF were age \geq 70 years, male, aphasia, valvular heart disease, cortical lesion, lesion in parietal area and the number of lesions (\geq 2 lesions). C2HEST-I2 was developed from imaging findings with new ROC curve of 0.710 (95%CI 0.631-0.790).

Conclusion: The utilization of original C2HEST score in poststroke patients was modest in prediction of incident poststroke AF. The C2HEST-I2 score provided a better prediction.

A Randomized Controlled Trial Comparing the Efficacy and Safety of Pyridostigmine versus Midodrine for the Treatment of Orthostatic Hypotension in Parkinson's Disease Patients

Chetsuda Limwattana

Division of Neurology, Department of Medicine, Phramongkutklao Hospital

Abstract

Introduction: In Parkinson's disease (PD), orthostatic hypotension (OH) is a prevalent occurrence. pyridostigmine and midodrine haven't been thoroughly investigated as treatments for these people yet.

Objectives: To assess the long-term efficacy and safety of pyridostigmine and midodrine in the treatment of OH in PD.

Materials and Methods: Between July 2021 and December 2021, a randomized, open-label clinical research was undertaken. Thirteen PD patients with OH were randomly assigned to take either pyridostigmine or midodrine for one month. The primary outcome was a reduction in OH, with secondary outcomes included changes in orthostatic heart rate (HR), supine blood pressure (BP), and supine HR, as well as the percentage of patients fulfilling BP criteria for OH.

Results: At one month after treatment, both groups' orthostatic BP had improved. Orthostatic systolic BP (SBP) drop was significantly reduced in pyridostigmine group ($p < 0.001$) with significant degree compared to midodrine group (-6.43 mmHg, -19 mmHg, $p = 0.022$). In both groups, there was no significant difference in orthostatic HR change, supine SBP change, or supine HR change. Two patients reported mild adverse effects. None of the pyridostigmine patients fulfilled the BP criterion for OH, whereas 33.3 percent of the midodrine patients did.

Conclusion: Pyridostigmine and midodrine were found to be safe in OH patients with PD and reduced OH following treatment. Pyridostigmine was found to be superior than midodrine in terms of improving orthostatic SBP change and lowering the number of patients who met the BP criterion for OH.

Apixaban Concentration According to Creatinine Clearance in Non-Valvular Atrial Fibrillation Patients

Pawittra Puangsuwan

Division of Neurology, Department of Medicine, Phramongkutklao Hospital

Abstract

Introduction: Apixaban is effective and safe for preventing stroke, and its usage has exponentially increased in recent years. Dose adjustment is based on creatinine level, regardless of creatinine clearance (CrCl). In addition, data concerning therapeutic range of apixaban is limited.

Objectives: The study aimed to determine plasma concentration of apixaban (C_{peak} and C_{trough}) in patients with both standard-dose and reduced-dose in association with creatinine clearance (CrCl \geq 50 ml/min, CrCl <50 ml/min).

Materials and Methods: A prospective observational study was conducted at Phramongkutklao hospital during July 2021 to January 2022. Patients with non-valvular atrial fibrillation (NVAf) who received apixaban were enrolled. Plasma concentrations (C_{peak} and C_{trough}) of apixaban were tested in individuals who on either standard-dose and reduced-dose. Furthermore, we evaluated apixaban concentration according to CrCl (CrCl \geq 50 ml/min and CrCl <50 ml/min).

Results: Total of 34 eligible patients were enrolled. Twenty patients received standard-dose apixaban and 14 patients received reduced-dose apixaban. Median C_{peak} and C_{trough} in standard-dose group with CrCl \geq 50 ml/min were 196 and 129 ng/mL, and levels with CrCl <50 ml/min were 349 and 190 ng/mL. Whereas peak and trough levels in reduced-dose group with CrCl \geq 50 ml/min were 257 and 104 ng/mL, and with CrCl <50 ml/min were 190 and 108 ng/mL respectively. Therapeutic range of 41-321 ng/ml is recommended as the standard level.

Conclusion: There was no significant difference between trough and peak concentration of apixaban according to creatinine clearance.

Factors for Distinguishing between Infectious and Non-Infectious Cause in Patients with Acute Ischemic Stroke

Kittikun Lomwanawong

Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand

Abstract

Introduction: Stroke is one of the most important public health problems and the most common leading cause of death and mortality rate is almost doubled when compared to diabetes and coronary artery disease. Fever in acute stroke can contribute to a higher mortality rate and poor functional outcome.

Objectives: To identify factors that help differentiate between infectious and non-infectious causes in acute ischemic stroke (AIS) patients who develop a fever and conduct a predictive model score.

Materials and Methods: The study enrolled AIS patients aged 18 or older who had a fever within 72 hours after onset between November 2019 and November 2021. The data were prospective and retrospectively collected from medical records. The patients were categorized as infection and non-infection groups based on microbiology reports. Univariable and multivariable logistic regression analyses were used to evaluate. The predictive model was determined and developed the score using regression coefficients. The prediction power was validated using area under the receiver operating characteristic curve analysis.

Results: One hundred and fifty-six patients were enrolled. Fifty-five patients had infection, mostly (28/55) were urinary tract infection. According to multivariable logistic regression analysis, there were five independent variables associated with infection following AIS including, age (adjusted Odds ratio (AOR), 1.01; 95% confidence interval (CI), 0.98-1.05; P=0.47), body mass index (BMI) (1.06; 0.96-1.17; P=0.24), diabetes (2.05; 0.79-5.31; P=0.14), dyslipidemia (2.68; 1.08-6.68; P=0.03), and %PMN (1.01; 0.98-1.04; P=0.41). The predictive model established from the findings demonstrated moderate discrimination power (AuROC 0.6802; 95% CI 0.57 to 0.79).

Conclusion: According to the present study's findings, age, BMI, diabetes, dyslipidemia and %PMN are all related to a higher risk of experiencing infection after AIS. The clinical correlation remains the mainstay approach and these findings will enlighten a physician to decide for enhancing outcomes in AIS patients.

Association between Endothelial Derived Microparticles CD31/CD62E and Severity of Intracranial Atherosclerotic Stenosis

Chatchanon Gumtorntip

Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand

Abstract

Objective: No blood biomarkers for intracranial stenosis has been established. The study aims to test the hypothesis of association between specific endothelial microparticles (EMPs) and the extent of symptomatic intracranial stenosis in patients with chronic cerebral infarction.

Methods: Thirteen adult patients (≥ 18 years of age) with symptomatic intracranial atherosclerosis attending our neurologic clinic, who met the eligibility criteria were enrolled onto the study. The eligible patients were ischemic stroke or transient ischemic attack patients aged 18 years or older with symptomatic intracranial atherosclerosis more than 3 months from stroke onset. EMPs measured using flow cytometry at time of enrollment. The extent of vascular stenosis was assessed by 3-Tesla MRI with time-of-flight sequence. The primary outcome was the association between endothelial microparticles CD31/CD62E and the degree of intracranial stenosis.

Results: A total of 13 patients with symptomatic intracranial atherosclerosis (age 63.6 ± 9.9 years, 69.2% male) were included. Mean NIHSS was 3.77 and Mean CCI score was 3.23. No significant difference of mean Annexin V+/ CD 62E+ between patients with stenosis $\geq 50\%$ and $< 50\%$ (252.79 vs. 247.63 counts/ μL , $p=0.959$). No significant difference of mean Annexin V+/ CD31+ between patients with stenosis $\geq 50\%$ and $< 50\%$ (450.94 vs. 126.07 counts/ μL , $p=0.379$). There was also no significant difference of mean Annexin V+/CD 62E +/ CD 31+ between patients with stenosis $\geq 50\%$ and $< 50\%$ (236.37 vs. 117.06 counts/ μL , $p=0.248$).

Conclusion: In conclusion, this study showed that circulating microparticle levels including Annexin V+/ CD 62E+, Annexin V+/ CD31+, and Annexin V+/CD 62E +/ CD 31+ levels were not associated with the extent of intracranial stenosis in chronic phase of stroke patients. Further studies confirming our findings are needed.

Concurrent Validity and Minimal Clinically Important Difference (MCID) of the Smile Migraine Impact Score (SMIs) using the Smile Migraine Mobile Application

Nopdanai Sirimaharaj

Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand

Abstract

Introduction: We created newly migraine assessment score named Smile Migraine Impact Score (SMIs), which was the score that based on frequency and severity of each headache. The SMIs was made for monitor the severity and impact of headache (that reflect the migraine status) to the patients and clinician to guide clinical judgement.

Objectives: To evaluate the concurrent validity and the minimal clinically important difference (MCID) of the Smile Migraine Impact Score (SMIs) in migraine patients.

Materials and Methods: Patients with migraine from Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital were prospectively recruited. Patients were instructed to record the frequency and severity of their headache symptoms for 60 consecutive days using the Smile Migraine application. The SMIs, HIT-6 score, and EQ-5D-5L questionnaires were assessed on 30th and 60th day of follow up. The concurrent validity of the SMIs with HIT-6 and EQ-5D-5L were evaluated using Spearman's correlation. MCID of the SMIs was determined via three methods: consensus-based, distribution-based, and anchor-based.

Results: A total of 50 patients were included. The majority of the participants was female (80 %) with the mean age of 36.6±10.7 years old. Prior migraine days were in the range between 5 to 10 days/month. The SMIs were significantly correlated with HIT-6 score (Spearman's ρ 0.89 [p <0.001] at 1st visit and 0.84 [p <0.001] at 2nd visit) and EQ-5D-5L (Spearman's ρ -0.83 [p <0.001] at 1st visit and -0.82 [p <0.001] at 2nd visit). All three methods to determine the MCID of SMIs yielded the same value at -1.

Conclusion: Based on our results, the SMIs showed concurrent validity with the HIT-6 score, and the EQ-5D-5L score.

Association among hs-CRP, Depressive Disorder, Quality of Life, and Neuropsychiatric Disorders in Patients with Covid-19 Infection

Narattanon Purateeranrath

Neurology unit, Department of Medicine, Rajavithi Hospital

Abstract

Background: Due to the pandemic situation of coronavirus throughout the world, especially in the population with chronic diseases and elderly patients. There is more chance to cause complications in these population. There are studies on impact from the spread of covid-19 in multiple aspects especially neuropsychiatric disorders.

Objective: To evaluate association among hs-CRP, depressive disorder, quality of life, and neuropsychiatric disorders in patients with Covid-19 infection.

Methods: This epidemiologic research was conducted base on a prospective study of 80 Covid-19 infection patients from June 2020 to October 2020 presented in Rajavithi internal medicine unit. With demographic datas of age, sex, underlying disease, hsCRP level, Patient Health Questionnaire-9, and General HRQoL Questionnaire were collected manually.

Results: In total, 45 females and 35 males diagnosed with Covid-19 infection, ranging in age from 18 to 88 years (mean is 58.6 years), were eligible in the study from June 2020 – October 2020. After treatment of COVID-19 infection, the mean \pm standard deviation of hs-CRP level significantly decreased from 8.54 ± 7.67 at first week to, at maximum reduction, 0.57 ± 1.03 at second week ($P < 0.0001$), the mean \pm standard deviation of SF-36 significantly increased from 54.64 ± 13.98 at first week to, at maximum, 70.86 ± 9.87 at second week. ($P < 0.0001$). The Pearson Correlation between hs-CRP and SF-36 (Bodily pain $R = 0.31$, $P = 0.004$), (Role limitations due to emotional problems $R = 0.21$, $P = 0.006$) was significant correlation.

Conclusion: This study show two correlations: The first correlation is between inflammatory process (hs-CRP) and depressive disorder. The second is between inflammatory process (hs-CRP) and QoL (bodily and role limitations due to emotional problems domain). However, there were other multiple factors such as hypoxia and systemic diseases which causing the problems as above. We believe that acute neuropsychiatric symptoms correlated with elevated inflammatory cytokine in the central nervous system and may have been associated with poor prognosis of Covid-19.

Mortality Rate within 30 Days of the Patients Present with Malignant Middle Cerebral Occlusion in Stroke Unit, Rajavithi Hospital

Piyanuch Niltarach

Neurology unit, Department of Medicine, Rajavithi Hospital

Abstract

Introduction: Malignant middle cerebral artery occlusion was high mortality rate in previous study and had longer hospital stay than non-middle cerebral artery occlusion.¹ However they did not clarify the risk factor of those malignant middle cerebral artery occlusion and other patients status outcome after they had malignant middle cerebral artery occlusion

Object: To study mortality rate, characteristics, other morbidity cause and modified ranking score (mRS) at 30 days after patients had malignant middle cerebral artery occlusion in stroke unit, Rajavithi Hospital.

Method: Retrospective cross sectional study of all acute ischemic stroke patients admitted in stroke unit, Rajavithi hospital from 1 July 2019 to 31 December 2021. Reviewing the medical record database of acute ischemic stroke patients who had middle cerebral artery occlusion. The diagnosis of middle cerebral artery occlusion was made by cerebrovascular specialist. The patients who had malignant middle cerebral artery more than 48 hours after onset of symptom and who were less than 18 years old would be excluded.

Result: From all 1100 ischemic stroke patients, 158 patients with malignant middle cerebral artery occlusion were included in this study. 20 patients were death within 30 days. Mortality rate is 12.7 %. Risks for poor prognosis outcome are statistic significantly for patients who died within 30 days were NIHSS score (16.5 vs 13.48, P 0.04), onset time (359 min vs 671.9 min, P 0.002), congestive heart failure (45% vs 15.2%, P 0.04), midline shift (50% vs 8.7%, P < 0.01) and hemorrhagic transformation (65% vs 26.4%, P < 0.01). The patients who died within 30 days average of hospital stay were 9.9 days. Survive patients had higher hospital stay (22.2 days vs 9.9 days, P < 0.01)

Conclusion: Malignant middle cerebral artery occlusion patients in stroke unit, Rajavithi Hospital had higher mortality rate at 30 days, higher mRS score at 30 days and longer hospital stay than those of general ischemic stroke patients.

Associations between Time to Administration of Antiseizure Medications and Short-term Clinical Outcomes in Adult with Convulsive Status Epilepticus

Pongsakorn Kongsakorn

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

Abstract

Introduction: Status epilepticus (SE) is a time-sensitive emergency that requires immediate treatment.

Objective: To analyze the associations between time to administration of antiseizure medications (ASM) and short-term clinical outcomes.

Material and Methods: From January 1, 2014 to December 31, 2020, we performed a retrospective cohort study in adult patients who presented with convulsive SE. Primary outcome was to analyze association between timing of ASM administration and mortality. Secondary outcomes were to determine the relationship between timing of ASM administration and length of hospital stay, and mRS at discharge, respectively.

Results: A total of 83 patients were enrolled. Mean age was 57. Mean length of hospital stay was 32 days. BDZ was prescribed as first ASM in 79 patients (95.2%). Levetiracetam was the second ASM most frequently administered (N=39, 47%), followed by phenytoin (N=28, 33.7%), and valproate (N=13, 15.7%). Of 83, 71 patients (85.5%) had prolonged t_2 period. Therapy delay in SE, and underdosing of ASM was noted in both alive and dead group. The mortality rate was 20.5%, and was highest in super-refractory SE (N=15, 88.2%). For secondary outcomes including length of hospital stay and mRS, a statistically significant finding was only noted in the category of timing of seizure onset to first ASM, with $p=0.002$, and $p=0.004$, respectively.

Conclusion: Although, this study showed no significant association between timing of ASM administration and in-hospital mortality. Prolonged duration of SE and therapy delay was associated with increased mortality. SE guidelines were not followed in a substantial proportion of SE patients.

Risk and Prognostic Factors for Severity of Visual Field Defect after Stroke

Worawit Sukpakkit

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

Abstract

Introduction: Visual field defect (VFD) is a common deficit after stroke. There are limited data on visual field recovery prognostic factors.

Objectives: To define the prognostic factors associated with spontaneous improvement of VFD after stroke.

Materials and Methods: We conducted a prospective cohort study. Patients with stroke with visual field defect were included. The location of the lesions in CT or MRI, stroke severity, and vascular risk factors were collected. Multiple linear regression models were performed to determine factors associated with initial VFD severity. Linear mixed models were performed to explore factors related to VFD changes over time.

Results: Fifty-three patients were recruited in the study (mean age 61.51 years old [SD 16.23]). Lower VFI and MD in the first CTVF test were associated with the mesial temporal lobe and splenium of the corpus callosum lesions. Mesial temporal lobe atrophy was only associated with lower MD. Less VFI improvement were associated with right hemispheric involvement (p-value = 0.027, B -13.6), lesions involving the mesial temporal lobe (p-value = 0.009, B -16.39), and chronic kidney disease (p-value = 0.011, B -12.74). Less MD improvement were associated with bilateral hemispheric involvement (p value < 0.001, adj. B -12.7), lesions involving the mesial temporal lesion (p value = 0.002, adj. B -5.31), LGN (p value = 0.008, adj. B -3.47), splenium of the corpus callosum (p value = 0.016, adj. B -4.66), and high MTA score (p value < 0.001, adj. B -3.92).

Conclusions: This study provided the factors associated with poor VFD improvement after stroke which emphasized its interconnection essential for neural plasticity.

Early-Onset Dementia: Causes compared to Late-Onset Dementia

Korarat Sakulvanich

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

Abstract

Introduction: The global number of dementia cases averages 50 million and is expected to triple in the next 30 years. At present, dementia is not only an elderly disease (known as late-onset dementia; LOD) but the number of people with early-onset dementia (EOD) is growing and becoming more recognized.

Objectives: To compare characteristics and causes of early-onset dementia (EOD) and late-onset dementia (LOD) and to explore predictors of EOD and LOD.

Materials and Methods: A retrospective case-control study included dementia patients with MOCA score <25 or MMSE score <22. Baseline characteristics and causes of dementia were collected. Student t-test or Mann-Whitney, and Chi-square or Fisher's exact tests were used to compare the data. Uni- and multivariate logistic regression were used to explore the predictive factors.

Results: Two hundred ninety-six patients were included (148 in each group). The percentage of treatable causes in EOD was significantly higher than LOD (14.86% & 6.8%, respectively). Regarding non-treatable causes, mixed dementia was significantly lower in EOD (9.46%) than LOD (26.35%). There was a significant difference in presenting symptoms between EOD and LOD. Most of the LOD patients presented with memory problem (96%) while 18% of EOD patients presented with non-memory domain. Baseline characteristics showed that male gender, smoking, alcohol drinking, bachelor's degree or higher, family history of dementia was significantly higher in EOD compared with LOD. On the other hand, EOD group had significantly lower rate of hypertension (HT), dyslipidemia, diabetes and chronic kidney disease (CKD) than LOD group. However, in multivariate analysis, only smoking, family history, HT and CKD remained significantly factors predicting the onset of dementia.

Conclusion: Treatable causes of dementia was not uncommon and should be considered especially in EOD. Controlling risk factors (smoking, HT and CKD) may delay the development of both EOD and LOD.

Vascular Risk Factors for Vascular Dementia Compared with Alzheimer's Disease

Prasama Vasigachart

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

Abstract

Introduction: Evidence of an association between vascular risk factors and vascular dementia (VaD) and those of Alzheimer's disease (AD) are still inconsistent. Dyslipidemia was one of the most conflicting factors and not previously included as a risk factor for any dementia in the Lancet model.

Objectives: This study aims to assess vascular risk factors including hypertension, dyslipidemia, diabetes, and smoking in patients with VaD compared to AD.

Materials and Methods: The design was a retrospective cross-sectional analysis on patients who were diagnosed with AD and VaD at Ramathibodi Hospital from January 2011 to December 2021. Multivariate analysis with multi-level mixed-effects logistic regression was used to determine independent vascular risk factors associated with the type of dementia.

Results: A total of 220 patients consisting of 110 patients with AD and 110 patients with VaD met the inclusion criteria. Hypertension and dyslipidemia were significantly higher in VaD compared to AD (OR = 3.2 [95%CI 1.5-6.9]; P value 0.002, and (OR 2.4 [95% CI 1.2 - 4.8]; P value 0.012, respectively). However, smoking and diabetes tended to have more association with VaD than AD but no statistical significant.

Conclusion: Hypertension and dyslipidemia were significant risk factors associated with VaD compared with AD. In the present that there is no curative treatment available for patients with dementia, dementia prevention is essential. This study found the importance of dyslipidemia that should not be overlooked. Controlling lipid level and hypertension may lower the risk of dementia especially VaD.

Prognostic Factor for Visual Recovery in Severe Optic Neuritis

Manasorn Suvachockvanit

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

Abstract

Introduction: Optic neuritis is an inflammatory disorder of the optic nerve. In clinical practice, treating patients with severe optic neuritis is a great challenge for clinicians. After a five-day course of intravenous methylprednisolone administration, VA does not improve on many occasions. Plasma exchange is then pursued with mixed results. Therefore, it is well worth investigating factors that can influence the visual outcome in severe cases.

Objectives: This study aimed to investigate the role of prognostic factors on visual recovery in severe optic neuritis.

Materials and Methods: We conducted a single-center, retrospective study of patients admitted to the neuro-ophthalmology unit at Ramathibodi Hospital from January 2010 to September 2020. Inclusion criteria were age > 16 years old, acute isolated optic neuritis, and severe visual loss (best corrected initial visual acuity was worse than 20/200) were included.

Results: There were 111 patients (136 affected eyes) with severe optic neuritis. The mean age was 44.74 ± 17.76 years old. Of 111 patients, 77.48% were female. Mean follow-up VA at 6 months was 0.7 ± 0.99 logMAR. Multiple linear regression analysis was performed using sex, bilateral involvement, and plasma exchange to predict follow-up VA at 6 months. Only sex was significantly correlated with the follow-up VA (p -value = 0.044) in that the male gender was associated with good visual outcomes. A subgroup analysis revealed no significant difference in follow-up VA between the plasma and non-plasma exchange groups. However, there was a large gap in sample size between the plasma and non-plasma exchange groups.

Conclusion: Our results demonstrated that sex was correlated with VA at a 6-month follow-up. The male gender tended to have a protective effect on visual recovery. A further cohort study with larger sample size is required to clarify the effect of plasma exchange in severe optic neuritis.

Siriraj Status Epilepticus Outcome-Prediction Score: A Retrospective study

Theeradej Tepkasetkul

Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University

Abstract

Introduction: Status epilepticus (SE) is a neurological emergency with high mortality. Predictive models for evaluating mortality of SE such as Status Epilepticus Severity Score (STESS) were developed according to the western world. There was only one developed predictive model based on Thai population.

Objectives: The primary objective is to identify the predictive factors of mortality of SE and to develop a predictive model to predict mortality in patients with SE by using SE patients' data from Siriraj Hospital between the years 2007-2017.

Materials and Methods: The study design was a retrospective study. We included all patients who were older than 18 years old and had been diagnosed and ICD-10 encoded as SE from 2007 to 2017. Logistic regression analysis was performed and the significant variables were reported as adjusted OR and 95% confidence interval (CI). The predictive model for SE mortality was created by using the coefficients from the significant factors.

Results: The predictive model in the form of Score = $(-1) + (2 * \text{age} > 65) + (2 * \text{thrombocytopenia}) + (1 * \text{convulsion time} > 30 \text{ minutes}) + (4 * \text{cardiac arrest}) + ((-3) * \text{inadequate AEDs}) + (2 * \text{septicemia}) + ((-2) * \text{performing EEG})$. The cutoff score of 0 was related to mortality with sensitivity of 85.8% and specificity of 61.4%. The area under the ROC curve in the model was 0.809.

Conclusion: 7 independent determinants which were age, thrombocytopenia, convulsion time, postcardiac arrest, inadequate AEDs, septicemia, and performing EEG, were used for development of predictive score in patients with SE. Further research is needed in the future validation of the risk score.

Prevalence of Abnormal EEG in Autoimmune Encephalitis and CJD in Patients, Who Presented with Cognitive and Psychobehavioral Symptoms Compared to the Prevalence of Abnormal EEG in Other Etiologies at Siriraj Hospital

Pakpoom Nuengjumnong

Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University

Abstract

Introduction: Electroencephalography (EEG) is a noninvasive and inexpensive investigation for the diagnosis and follow-up of neurological disorders. Cognitive and psychobehavioral symptoms are the presenting clinical manifestation in various neurological disorders including Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) and autoimmune encephalitis. Both diagnoses often have characteristic abnormal EEG patterns, and abnormal EEG patterns may be beneficial for early diagnosis of these conditions.

Objective: To evaluate the prevalence of abnormal EEG and specific EEG findings in patients with CJD and autoimmune encephalitis, who presented with cognitive and psychobehavioral symptoms.

Methods: We retrospectively reviewed our EEG database and patients' medical record for patients (age ≥ 18 years) with cognitive and psychobehavioral symptoms, who have at least one EEG record from January 2018 to December 2020 and have no previous history of seizure or epilepsy. Patients' characteristics, clinical presentation, EEG patterns, and results of other investigations were recorded.

Results: 289 patients (mean age 57.5 ± 19.3 years old) were included. The prevalence of abnormal 1st EEG ranged from 100% in CJD, 72.2% in autoimmune encephalitis (58.3 in definite autoimmune encephalitis and 100% in possible autoimmune encephalitis), and 35.2% in other diagnosis group. The prevalence of 1st abnormal EEG and many specific EEG patterns was significantly higher in CJD and possible autoimmune encephalitis than in other diagnosis group.

Conclusion: In this study, CJD and possible autoimmune encephalitis had a very high prevalence of abnormal EEG compared to the other etiologies. Therefore, EEG has value in guiding clinicians to certain specific diagnoses in patients with cognitive and psychobehavioral complaints.

The Association of Blood Pressure and Outcomes After Mechanical Thrombectomy in Patients with Acute Ischemic Stroke

Witsarut Nanthasi

Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University

Abstract

Introduction: Blood pressure control after mechanical thrombectomy is concerned to affect treatment outcomes. Although BP \leq 180/105 mmHg is recommended in previous guideline, real practice trends to keep BP below that point because some evidence showed benefit in clinical outcomes.

Objective: To investigate the association of blood pressure and outcomes after mechanical thrombectomy assessment of 3-month functional independence, NIHSS change, sICH, craniotomy, and 3-month mortality.

Materials and Methods: This study is a retrospective chart review in Siriraj Hospital, a comprehensive stroke center, Thailand. SBP and DBP were recorded during the first 24 hours after mechanical thrombectomy. Patients were categorized into two groups according to mean SBP (SBP<140 and SBP \geq 140 mmHg).

Results: A total of 160 patients with acute ischemic stroke undergone mechanical thrombectomy were enrolled. One hundred and one patients in SBP<140 mmHg group and 49 patients in SBP \geq 140 mmHg group. In case-control matching analysis, showed no statistical difference in outcomes between groups. However, it trended to have higher odds of sICH in the SBP \geq 140 mmHg group (OR 4.37; p=0.357). In subgroup analyses, lower SBP group was favored in the 3-month functional independence (OR 4.28, p=0.003) for atherosclerotic stroke. Whilst cardioembolic stroke, higher SBP control trended to associated with no statistically significant in lower odds of sICH and craniotomy (sICH OR 0.72; p=0.32, craniotomy OR 0.73; p=0.56).

Conclusions: Higher blood pressure (\geq 140 mmHg) trended to associated with sICH in acute ischemic stroke patients undergone mechanical thrombectomy. Lower SBP (<140 mmHg) had higher odds of 3-month functional independence in atherosclerotic stroke.

Validation Study of Thai Late-Life Dementia Risk Score

Adichan Chuajinda

Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University

Abstract

Introduction: Early detection and prevention are important to modify clinical outcome of dementia. In Thailand, medical records in the past 30 years were not as good as today. It is difficult to obtain medical data during midlife of the elders.

Objectives: To test and validate Thai late-life dementia risk score reported earlier.

Materials and Methods: Demented and non-demented elders aged 65 years and over were recruited to this study. 262(75.7%) dementia and 84(24.3%) non-dementia with MCI or normal cognition from memory clinic and from Neuro-computerized Neurocognitive (NN) Study at NN Lab at Faculty of Medicine Siriraj Hospital were included in this study. Retrospective chart review of these individuals was done to obtain current clinical data, comorbidity and lifestyle information. Body weight, TGUG and BP were re-evaluated during the mentioned period. The late life Thai dementia risk scores are proposed by the Dementia and Disability Project in Thai Elderly (DDP). These dementia risk factors include age, years of education, current working status, memory complaint, BW, TGUG testing, and neuropsychiatric symptoms. The receiver operating characteristic curve (ROC) and chi square were utilized for this validation study.

Results: Subjects had a mean age of 77.35 ± 7.40 years with mean onset-to-diagnosis was 2.7yrs. The ROC analysis of Thai late life dementia risk score showed area under the curve of 0.768 ($p < 0.001$). The cutoff > 8.5 points was offered with its PPV 85.59% and NPV of 41.94% respectively.

Conclusion: Thai late life dementia risk scores provide excellent results in predicting dementia risk. It is practical to use and gives out good validation report.

Factors Associated with Endovascular Treatment Decision-Making in Inter-Hospital Transfer for Acute Ischemic Stroke Patients

Jutakarn Choterattanasiri

Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University

Abstract

Introduction: Mechanical thrombectomy could significantly improve stroke outcome, however, it could be done only in a tertiary hospital and less than half of referred patients received the procedure. As a result, knowledge of the factors associated with decision in endovascular treatment can suggest physician about escalation percentages of mechanical thrombectomy.

Objectives: To identify factors for decision undergoing mechanical thrombectomy and good outcome in acute ischemic stroke patients who were transferred to Siriraj Hospital.

Materials and Methods: Consecutively retrospective review in our database for patients with acute ischemic stroke transferred to Siriraj hospital for mechanical thrombectomy from May 2019 to July 2021 was done. We reviewed baseline characteristics, clinical data of the patient, significant factors from primary hospital and Siriraj hospital. Obtaining mechanical thrombectomy and a 90-days mRS score was recorded as an outcome. Association between factors and outcome was investigated.

Results: 248 patients, median age 68 years, initial NIHSS score 15, ASPECT score before referring 10, mean door in to door out time of primary hospital (DIDO) was 125 minutes. Mechanical thrombectomy was performed in 79 (31.9%) patients. The significant risk factors regarding the procedure were the presence of M1 MCA occlusion and higher NIHSS at Siriraj hospital. In addition, younger age and lower 24-hours NIHSS significantly affected independent status at 90 days.

Conclusion: The significant factors for undergoing mechanical thrombectomy were M1 MCA occlusion and higher NIHSS at Siriraj hospital

The Effectiveness and Safety of Mycophenolate Mofetil in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder

Charinya Pathomrattanapiban

Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University

Abstract

Introduction: Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) is an inflammatory central nervous system demyelinating disorder. Each NMOSD relapse often leaves patients with disability. Several studies have demonstrated the efficacy of mycophenolate mofetil (MMF) for relapse prevention in NMOSD, but there is no data in the Thai population.

Objectives: To analyze the effectiveness and safety of MMF in Thai NMOSD patients.

Materials and Methods: We performed a retrospective review of NMOSD patients at Siriraj Hospital from January 1994 to December 2020. NMOSD patients taking MMF for at least 6 months were included. Pre- and post-MMF annualized relapse rate (ARR), Expanded Disability Status Scale (EDSS) scores, and visual functional system scores were compared.

Results: Fifty-eight NMOSD patients taking MMF were included. Thirty-five patients (65.5%) were relapse-free after MMF. The median ARR decreased from 0.80 (IQR 0.45-1.39) to 0 (IQR 0-0.31) ($p < 0.001$). Over 90% had either stabilized or improved EDSS. The median EDSS score decreased from 3.5 (IQR 3-6) to 3 (IQR 2-6) ($p = 0.004$). Nine patients experienced adverse events from MMF, with lymphopenia and infection observed in 8.6% and 5.1% of the cohort, respectively. Subgroup analysis of patients switching from azathioprine to MMF showed significantly reduced ARR and EDSS score.

Conclusions: MMF is effective for relapse prevention in Thai NMOSD patients, with low risk of adverse events. It could be a salvage therapy for patients who fail to respond to azathioprine. Unfortunately, MMF is not supported by the Thai Universal Health Coverage for use in NMOSD patients.

The Utilization of RACE Scale to Predict Large Arterial Occlusion in 24 Hours of Acute Ischemic Stroke Symptoms

Nuengruethai Jimeesik

Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University

Abstract

Background: There's a significant increase in proportion of acute ischemic stroke patient referred for mechanical thrombectomy in suspicious of large vessel occlusion (LVO).

Method: We retrospective review of acute ischemic stroke patients within 24 hours who received computed tomography brain angiography (CTA). The NIHSS were collected as Rapid Arterial Occlusion Evaluation Scale (RACE) and compared to standard diagnosis. Sensitivity and specificity were evaluated. We analyzed the effect of RACE scale in different time of onset and situations of patients.

Results: Total of 491 patients were enrolled, AUCs of RACE score highly effective for detect large vessel occlusion 0.80 (95% CI, 0.77 to 0.84). RACE score at cut-point ≥ 5 had the sensitivity of 78.1 (95% CI, 72.4 to 83.1), specificity of 70.28 (95% CI, 64.2 to 75.9), overall accuracy 74.1%. We found that the sensitivity and specificity below 4.5 hours were 79.0% and 73.8%, ≥ 4.5 hours were 76.0% and 63.5 % and 6-12 hours were 71.4% and 58.7 %, respectively.

Conclusion: We validate the use of RACE stroke scale in predicted large arterial occlusion within 24 hours of acute ischemic stroke in prehospital setting, with good sensitivity and specificity of assessment LVO especially within 4.5 hours in Thai populations.

Early Detection of Diabetic Peripheral Neuropathy Using EMLA-Induced Skin Wrinkling

Bennaree Chuesawai

Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Vajira Hospital, Navamindradhiraj University

Abstract

Introduction: Screening for early diabetic peripheral neuropathy (DN) is essential for foot ulcer prevention. Semmes-Weinstein monofilaments (SWMF) is commonly used to detect DN in Thailand. Though, interpretation of SWMF requires patient participation, which is susceptible to risk of error in patients with impaired cognitive function or uncooperative patients. The stimulated skin wrinkling (SSW), in contrast can be interpreted by trained investigators which is more appropriated.

Objectives: This research aims to investigate the functions of SSW by using eutectic mixture of local anaesthetic (SSW-EMLA) for early DN diagnostic.

Materials and Methods: This is a cross-sectional study, 102 diabetic patients (DM group), 33 diabetic patients with foot ulcer (DN group control), and 30 non-diabetic patients (non-DN group control) were recruited from the Faculty of Medicine, Vajira Hospital, Navamindradhiraj University, during the period of February 3rd, 2021 to November 30th, 2021. SSW was conducted by applying EMLA on tips of 2nd, 3rd, 4th finger of both hands. SWMF, sensory perception of pain (SPP), vibration perception threshold (VPT), joint position sense (JPS) and deep tendon reflexes (DTR) were also performed on the same day.

Results: Inter-rater agreement of two investigators of SSW-EMLA was high with intraclass correlation coefficient of 0.87 (0.824-0.904) for the right, and 0.874 (0.830-0.907) for the left hand. Kappa coefficient of agreement of SSW-EMLA, SPP, SWMF, VPT 0.714, JPS, and DTR testing was 0.411, 0.478, 0.714, 0.444, and 0.681, respectively. Sensitivity of SSW-EMLA testing for DN detection was 83.3%, and specificity was 85.7%.

Conclusion: SSW-EMLA can be considered as an alternative method for DN detection, due to its non-invasiveness, inexpensiveness, and simple procedures.

Prevalence of Small Fiber Neuropathy in Idiopathic Parkinson's Disease Patients

Suchada Chayaratanasin

Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Vajira Hospital, Navamindradhiraj University

Abstract

Introduction: Autonomic dysfunction is found to occur in Parkinson's disease. It can present in the form of peripheral small fiber neuropathy (SFN). Because of inaccessible standard methods, establishing a diagnosis of SFN can be challenging

Objectives: To study the prevalence of SFN in idiopathic Parkinson's disease patients in Vajira Neurological Clinic via the stimulated skin wrinkling test by the eutectic mixture of local anesthetics (SSW-EMLA) method.

Materials and Methods: Thirty-three idiopathic Parkinson's disease (PD) patients were recruited from the neurology clinic. Twenty-two non-Parkinson's patients served as the control. In order to detect SFN, EMLA cream was applied to the tip of digits 2, 3, and 4 and the degree of wrinkling graded. Symptoms were assessed by Symptom Inventory Questionnaire (SFN-SIQ) and determination of the intensity of the neuropathic pain was performed using the Neuropathic Pain Scales (NPSI), and nerve conduction studies (NCS) were performed to exclude large fiber neuropathy.

Results: The prevalence of SFN was 12/33 (36%) in all PD patients, while 24 out of 33 patients in the PD group had symptoms with SFN-SIQ ≥ 5 score. Four out of 24 who had symptoms showed abnormal NCS. Finally, 12 patients showed symptoms with normal NCS and an abnormal SSW-EMLA test among the PD patients. Meanwhile no SFN was detected in the control group. P values 0.003.

Conclusion: Our study showed the higher prevalence of SFN detected by the SSW-EMLA test in PD patients in Vajira Neurology Clinic compared with the non-PD control group.

Identifying Obstructive Sleep Apnea in Patients with Epilepsy: A Prospective Multicenter Study

Monton Sripradit

Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Prince of Songkhla University

Abstract

Introduction: Patients with epilepsy trends to have OSA than general populations which can worse seizure control. Polysomnography is the gold standard to diagnose OSA. However, the sleep recordings cannot be used as routine example because of their high costs and low availability. So, OSA screening questionnaire is needed.

Objectives: The aim of the study is to compare the performances of the four commonly used OSA screening questionnaires in patients with epilepsy

Materials and Methods: 166 patients with epilepsy were recruited from secondary medical care, tertiary medical care and university hospital. Risk of obstructive sleep apnea was evaluated with STOP-BANG, STOP-BAG sleep apnea scale of the sleep disorders questionnaire (SA-SDQ) and No SAS score. Overnight polysomnography (PSG) was done to confirm diagnosis and evaluate severity of OSA

Results: Among 166 patients with epilepsy, OSA (AHI ≥ 5) was present in 38.6% % of the patients; 19.9% of patients had moderate to severe OSA (AHI ≥ 15), and 8.4% of patients had severe OSA (AHI ≥ 30). The median age was 33-year-old (IQR, 25-46) and 94 (56.6%) of the patients were men. In overall, NoSUS is the best AUC than STOP-BANG, STOP-BAG or SA-SDQ. However, there was not differ significantly on AUC between STOP-BANG, STOP-BAG and, NoSAS in cut-off AHI score ≥ 5 , ≥ 15 and ≥ 30 .

Conclusion: Our results suggest that these questionnaires can be useful for screening and stratification of patients with epilepsy in diagnosis of OSA. Overall, the diagnostic ability of No SAS is higher than STOP-BANG, STOP-BAG and SA-SDQ.

Five-year Post Thymectomy Outcome as Evaluated by Dosage Requirement of Pyridostigmine, Prednisolone and Azathioprine between Thymomatous and Non-Thymomatous Myasthenia Gravis Patients

Phattamon Wiboonpong

Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Prince of Songkhla University

Abstract

Background: Post-thymectomy outcome of Thymomatous (Th) and non-thymomatous (nTh) myasthenia gravis (MG) patients evaluated by daily dosage requirement of symptomatic or immunosuppressive drug is limitedly studied.

Objective: To evaluate the five-year post thymectomy outcome by the dosage requirement of pyridostigmine, prednisolone and azathioprine between thymomatous (ThMG) and non-thymomatous myasthenia gravis (nThMG) patients.

Material and Methods: All transsternal thymectomized MG patients who had thymic histopathology results between 2002-2020 were enrolled. Clinical demographic data and presentations between ThMG and nThMG patients was analyzed by univariable analysis ($p < 0.05$). The daily dosages of pyridostigmine, prednisolone and azathioprine required during the five consecutive years after thymectomy were compared intragroup and between the two groups pre and post thymectomy ($p < 0.05$).

Results: The ThMG patients had significant higher age at diagnosis of MG (44 (41.8, 49.2) vs. 33 (21.5, 44) years, $p = 0.008$), but shorter time from diagnosis to thymectomy (8.5 (2, 12) vs. 22 (10.2, 46.5) months, $p = 0.03$). The daily dosages of the medicines required for MG symptom control during the five consecutive years after thymectomy were compared with those before thymectomy in each MG patient group (intra-group comparison). The mean (SD) daily dosage of pyridostigmine decreased significantly at the 2nd and 4th year in nThMG patients, but non-significant reduction was shown in ThMG patients. Daily requirement of prednisolone decreased significantly at the five consecutive years of follow-ups in both groups. Significantly higher dosage of azathioprine was required from the 3rd to 5th year in nThMG patients, whereas there was significantly increased dosage only at the 1st year but lower dosage from the 2nd to 3rd year presented in ThMG patients with a tendency to require much lower dosage. Between the two groups, the daily dosage requirement of each medicine showed significant smaller dosage difference of prednisolone in nThMG group than ThMG group from 2nd to 4th year with $p = 0.008$, 0.001, and 0.014 respectively. We also explored the exacerbation and crisis rates after thymectomy. The result showed no statistically significant difference in the rates of exacerbation or crisis between ThMG and nThMG groups. Almost all the post thymectomy MG patients in this study were in unfavorable outcome as most of them were classified into MM3 of MGFAIS during the five-year follow-ups

Conclusion: Thymectomy in the indicated MG patients usually yields the long-term favorable outcome. The immediate favorable outcome tends to start two years after thymectomy with the possibility to reduce the daily dosage of medicines needed for treatment of MG. ThMG patients seems to respond to thymectomy better than nThMG patients as shown by the more reduction in the daily dosages of adjunctive immunosuppressive agents required. Therefore, we considered higher level of neuro-immunologic reaction is associated with nThMG. Longer time of follow-up waiting for the expected post thymectomy outcome is suggested.

Interleukin-6 Level in Cerebrospinal Fluid and Serum of Patients with Autoimmune Encephalitis: A Prospective Study.

Charn Suppapinyopong

Department of Neurology, Neurological Institute of Thailand

Abstract

Background: Autoimmune encephalitis is an important cause of focal or diffuse brain injury by autoantibody. Patients with clinically suspected autoimmune encephalitis but negative for autoantibody testing are clinical challenging in the differential diagnosis with other causes of encephalitis. Cytokine panel especially interleukin 6 is a surrogate marker for an inflammatory pathway which may help to guide diagnosis inflammatory causes rather than other etiologies.

Objectives: To identify the relationships of serum and cerebrospinal fluid (CSF) IL-6 level with autoimmune encephalitis.

Material and Methods: A prospective single center study at Neurological Institute of Thailand starts from July 1st, 2020, to June 30th, 2021. Serum and CSF were collected before treatment, after standard treatment and only serum cytokine were collected at 4-6 weeks after treatment. A clinical outcome was assessed with modified Rankin scale.

Results: Twenty-one patients were eligible (15 in autoimmune encephalitis group and 6 in the non – inflammatory neurological control group). Our study results showed no significant elevated of serum and CSF IL-6 in autoimmune encephalitis patients compared with control group. The CSF IL-8 showed trend for elevation in autoimmune encephalitis group compare with control [38.55 (range 21.36-71.94) VS 13.18 (range 6.44-27.64), p-value 0.079], but this increase was statistical insignificant. The serum IL-4 level was significantly low in autoimmune encephalitis group compared to normal level in control group. The other inflammatory cytokines were not differed between two groups.

Conclusion: The IL-6 level may not be the biomarker for autoimmune encephalitis. The low level of serum IL-4 may be used as the surrogate marker for autoimmune encephalitis patients.

The Study of Correlation between Serum Level of Interleukin-6 and Disease Severity in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder

Nutchanun Thanomvongthai

Department of Neurology, Neurological Institute of Thailand

Abstract

Introduction: Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) is a rare autoimmune disorder that preferentially affect the spinal cord and optic nerve. Most patients with NMOSD experience severe relapses that lead to permanent neurologic disability. IL-6 is the key of NMOSD pathogenesis and may be the marker for disease severity. Adequate studies about correlation between serum IL-6 level and disease severity in NMOSD have been lacking.

Objective: We aimed to determine the correlation between serum level of IL-6 with disease severity in NMOSD by determining the neurological disabilities.

Methods: A single center, cross sectional study of the patients with a definite diagnosis of NMO with AQP4-IgG positive from February 1st to November 30th, 2021. Patients were divided into three groups as clinical remission, new NMO diagnosis, and clinical relapse group. Demographic data, disease duration, relapse rate within 2 years of follow up, Expanded Disability Status Scale (EDSS), Optic spinal severity score (OSIS), Hauser Ambulation Index (HAI), and detail of immunosuppressive therapy were recorded and analyzed. In new diagnosis and clinical relapse group, we collected data at three different time points as follow: at the onset, at post-acute treatment and at after treatment 3 months. In clinical remission group, we collected data at two time points as follows: at the time of recruitment and at three months later. The serum and CSF level of IL-6 were also measured. The correlations between clinical finding and serum and CSF level of IL-6 in NMO were examined.

Results: There are 17 patients recruited in the study. Among these, five were clinical remission, six were new NMO diagnosis and six were clinical relapses. The serum IL-6 level was significant elevation in NMO patients with high disease severity including at onset of new diagnosis group and clinical relapse group, compared with the lower disease severity including remission group, post-acute treatment and at after treatment 3 months in new diagnosis group and clinical relapse group. The CSF and serum IL-6 levels were not correlation with disease duration and relapse rate in 2 years follow up. Only EDSS was the strongest independent variable and correlated with CSF IL-6.

Conclusion: The serum IL6 could be a biomarker to indicate disease severity of NMOSD.

The Prevalence of High Risk of Obstructive Sleep Apnea in Patients Admitted at Neurological Institute of Thailand

Sarath Rodpaipuang

Department of Neurology, Neurological Institute of Thailand

Abstract

Objective Obstructive sleep apnea (OSA) is common and typically unrecognized. The diagnosis of OSA requires polysomnography which limited access. We aimed to assess the prevalence of high-risk OSA in neurologic patients accepting the simple and widely used STOP-BANG questionnaire.

Methods A cross-sectional study of 115 adult neurological patients admitted in Neurological Institute of Thailand. The high-risk OSA was assessed by positive STOP-BANG items ≥ 3 . The comparison between STOP-BANG groups and neurologic diseases were analyzed.

Results The sample comprised subjects with mean age 54.4 ± 17.3 years, 57.4% were female and 8 of 115 patients has BMI > 30 kg/m². 49 patients with Hypertension, 53 patients with hyperlipidemia and 23 patients with diabetes mellitus. 48 of 115 (41.7%) was high-risk OSA whereas 67 of 115 (58.3%) was low risk OSA ($p=0.008$). Cerebrovascular disease was high prevalence of high-risk OSA compare to low-risk OSA ($p=0.001$). No significant different was detected in other disease. Older age, high blood pressure and male gender were three most positive items of STOP-BANG whereas observed apnea was less positive item.

Conclusion The prevalence of high-risk OSA increase in neurologic disease especially in cerebrovascular disease. OSA screening may encourage in all neurologic patients.

Postictal Clinical Manifestations Related Epilepsy in Neurological Institute of Thailand

Suttanon Jantapatsakun

Department of Neurology, Neurological Institute of Thailand

Abstract

Background: Epilepsy and postictal symptoms affect quality of life. Postictal symptoms have a variety of manifestation, to recognize that symptoms and its factor-related could help clinician to manage properly.

Objective: To describe the postictal clinical manifestations and the factor related.

Methods: Descriptive retrospective cohort study of patients with epilepsy in Neurological Institute of Thailand, between June 2021 and November 2021. Demographic data, seizure characters and special investigations were collected and analyze.

Results: Ninety-seven clinical seizures recording from 13 patients found postictal cognitive impairment (32.99%), drowsiness (22.68%), hyperthermia (12.37%), hypertension (11.34%) headache (11.34%), sleep disturbance (10.31%) autonomic dysfunction (6.19%) language dysfunction (5.15%) and psychosis (1.03%).

Conclusions: According to our findings, cognitive impairment, drowsiness, hyperthermia, hypertension, and headache are the most common postictal clinical manifestations of epilepsy. When the seizure involved the dominant hemisphere of temporal lobe was linked to postictal tachycardia, tachypnea, verbal cognitive dysfunction, autonomic dysfunction, and language dysfunctions. Postictal drowsiness, tachycardia, tachypnea, cognitive dysfunction, autonomic dysfunction, headache, and postictal duration are strong associated to GTC seizures. To improve quality of life for patient with epilepsy must including well seizure control and management to prevent unfavorable postictal symptoms that lead the patient to well participate with others in daily living.

Etiology, Clinical Characteristics, and Treatment Outcome in Patients with Isolated Sixth Cranial Nerve Palsy

Surachet Rujirussawarawong

Department of Neurology, Neurological Institute of Thailand

Abstract

Objective: Isolated sixth cranial nerve palsy was the most common isolated cranial nerve palsy causing extraocular muscle dysfunction. We study the etiology, clinical characteristics, and treatment outcome in patients with isolated abducens nerve palsy.

Material and Methods: The medical records of 88 patients at the Neurological Institute of Thailand from January 2013 to December 2020 were reviewed. Clinical and demographical data included age, gender, laterality, headache location, vascular risk factors, etiology, treatment, and prognosis were collected and analyzed.

Results: The most common etiology was microvascular ischemia (29.5%), followed by inflammation (25.0%), and vascular disorders (20.5%). Neoplasm, abducens palsy mimics and false localizing sign, and idiopathic were less common (13.6%, 6.8% and 4.5%, respectively). Median age was 53.5 years old. Forty-six patients (52.3%) were male. Forty-four patients had left lateral rectus palsy, 39 patients had problem on the right, and the remaining 5 patients had bilateral involvement. Compared to microvascular ischemia, patients in inflammation group were younger ($p < 0.001$), were more likely to have headache ($p = 0.004$), and had better prognosis at 3 months ($p = 0.018$).

Conclusion: Microvascular ischemia was the most common etiology of isolated sixth cranial nerve palsy. Age at onset and presence of headache are the important clues for distinguishing CN VI palsy due to microvascular ischemia from inflammation. Prognosis was more favorable in inflammation than microvascular ischemia group. We suggest further MRI to exclude other causes before making a diagnosis of microvascular ischemia or an idiopathic.

The Relationship between Age of Thrombus and Outcomes of Cerebral Venous Sinus Thrombosis in Neurological Institute of Thailand

Chonnipa Sitthiprawej

Department of Neurology, Neurological Institute of Thailand

Abstract

Background: The primary thrombus component is fibrin fiber (~60%), with platelets, erythrocytes, and leukocytes constituting the remainder (~40%).⁽²⁾ Thrombus strength and viscoelasticity are highly associated with fibrin features at the molecular level. With high fibrin density, the clot had been observed to be more rigid, less permeable, and more resistant to fibrinolysis.

Objective: Therefore, we were interested in acute and early subacute stages of thrombus as the main measures because, in those stages, thrombus formation may resist anticoagulant due to high fibrin density. As a result, this study may provide a reference for clinicians to optimize their clinical decision to make early appropriate management in patient with acute or early subacute stage of thrombus.

Methods: Retrospective single-center analysis of 39 patients with CVST who were hospitalized in Neurological Institute of Thailand, during 5 years between October 2015 and October 2020. The diagnosis and estimated age of thrombus was confirmed using conventional MRI. The correlation between subacute stage of intramural thrombus and functional outcome at discharge and follow up of the CVST patients were summarized and analyzed by Fisher's exact test.

Results: Data were derived from the Neurological Institute of Thailand. Among our 39 patients, 74.4% were women, and 25.6% were men. The median age of the overall population was 40, with a range of 18-78 years. Headache is the most frequent symptom, present in 74.4% of the patients. The most frequency of risk factors of CVST were OCP consumption in women (38.5%). Most of the patients in both groups had neurological improvement. No significant correlation was found between the age of the thrombus and disease progression ($P = 0.336$) or complications ($P = 1.000$). Although there was a significant correlation between functional outcome at discharge and age of thrombus ($P = 0.046$), by acute stage of thrombus had a good outcome of 53.8% and a poor outcome of 46.2%, while all of the early subacute stages of thrombus had a good outcome.

Conclusion: Our study reveals that age of thrombus from T1-weight and T2-weight sequence MR imaging (MRI) were correlation with functioning outcome at discharge. overall outcome in our study was good in both acute and early subacute stage of thrombus.

Comparison of Cognitive Impairment between Amyotrophic Lateral Sclerosis Patients and Healthy Controls in Neurological Institute of Thailand

Waristhar Warachit

Department of Neurology, Neurological Institute of Thailand

Abstract

Objectives: To determine the cognitive impairment in Thai Amyotrophic Lateral Sclerosis patients (ALS) by using The Thai Mental State Examination (TMSE).

Material and Methods : This is a Case-Control study analysis of 15 ALS patients and 30 healthy control people from September 1st, 2021 to December 31st, 2021 at Neurological Institute of Thailand, Bangkok, Thailand. Demographic data, ALS symptoms, ALS disease severity score, laboratory investigations, medications, and TMSE score have been analyzed.

Results: TMSE total score in ALS group was significantly lower than control group (24 and 27.5, p-value = 0.015). Judging from the score of each domains, there were the orientation and language domains which had significant differences from the control group. The orientation median score was 6 (IQR5-6) and 6 (IQR6-6) (p-value = 0.015), while the language score had wider difference as 7 (IQR5-8) and 8.50 (IQR8-9) (p-value = 0.011). Since many ALS patients in this study (6/15) had severe upper limb weakness. This findings resulted in lower scores from both 3-step command and drawing parts in language domain. Therefore, we also analyzed the subgroup of ALS patients who still had good hand motor skills (9/15) compared to matched controls (18/30). The results showed that there were no significant differences in both TMSE total score and language score. Moreover, when we excluded the 3-step command and drawing parts out of the language assessment (total score after excluded = 5), we also found no differences between case and control groups. We also found that ALS disease severity had no correlation with cognitive impairment by ALS functional rating scale, Japanese ALS severity scale, and MRC sum score.

Conclusion: The result of this study illustrates that ALS patients have certain mild cognitive impairment in the orientation domain. this TMSE examination may not be suitable for cognitive screening for ALS patients due to their requirement of good hand function in some parts of the tests and it is insensitive for assessment of executive functions. Thus, this study may support that there should be a new Thai-translated cognitive test that properly assess the ALS patients.



วารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย
Thai Journal of Neurology
www.neurothai.org