Thai Journal of Neurology

วารสาร ประสาทวิทยา แห่งประเทศไทย

วารสาร
ประสาทวิทยา
แห่งประเทศไทย

ISSN
2228-9801

คณะบรรณาธิการของวารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

บรรณาธิการหลัก

ศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า
อนุสาขาวิชาประสาทวิทยา สาขาวิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บรรณาธิการร่วม

1.	นพ.เมธา อภิวัฒนากุล	กลุ่มงานประสาทวิทยา สถาบันประสาทวิทยา
2.	พญ.ขวัญรัตน์ หวังพลพัฒนศิริ	กลุ่มงานประสาทวิทยา สถาบันประสาทวิทยา
3.	นพ.สุรศักดิ์ โกมลจันทร์	กลุ่มงานประสาทวิทยา สถาบันประสาทวิทยา
4.	นพ.สุรัตน์ ตันประเวช	สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
5.	ศ.นพ.พรชัย สถิรปัญญา	สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
6.	พอ.(พิเศษ) โยธิน ชินวลัญช์	แพนกประสาทวิทยา โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า
7.	พอ.(พิเศษ) เจษฎา อุดมมงคล	แพนกประสาทวิทยา โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า
8.	รศ.นพ.ชูศักดิ์ ลิโมทัย	สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
9.	นพ.ดำรงวิทย์ สุขะจินตนากาญจน์	กลุ่มงานประสาทวิทยา โรงพยาบาลราชวิถี
10.	พญ.สิริกัลยา พูลผล	กลุ่มงานประสาทวิทยา โรงพยาบาลราชวิถี
11.	ศ.นพ.ก้องเกียรติ กุณฑ์กันทรากร	สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
12.	ศ.นพ.สมบัติ มุ่งทวีพงษา	สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
13.	ผศ.นพ.นรงฤทธิ์ เกษมทรัพย์	สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
14.	ศ.พญ.นาราพร ประยูรวิวัฒน์	สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
15.	รศ.พญ.วรพรรณ เสนาณรงค์	สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
16.	ผศ.นพ.สุพจน์ ตุลยาเดชานนท์	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. 2568-2570

1.	ศ.พญ.รวิพรรณ วิทูรพณิชย์	ที่ปรึกษา
2.	ศ.พญ.นิจศรี ชาญณรงค์	ที่ปรึกษา
3.	พญ.ทัศนีย์ ตันติฤทธิศักดิ์	ที่ปรึกษา
4.	ศ.นพ.ก้องเกียรติ กูณฑ์กันทรากร	นายกสมาคม
5.	ศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า	อุปนายก คนที่ 1 และบรรณาธิการวารสาร
6.	รศ.พญ.กนกวรรณ บุญญพิสิฏฐ์	อุปนายก คนที่ 2 และประธานฝ่ายพัฒนาหลักสูตรและกระบวนการฝึกอบรมและสอบแพทย์ประจำบ้าน สาขาประสาทวิทยา
7.	นพ.เมธา อภิวัฒนากุล	เลขาธิการ
8.	รศ.นพ.อธิวัฒน์ สุนทรพันธ์	รองเลขาธิการ
9.	พ.อ.พญ.พาสิริ สิทธินามสุวรรณ	เหรัญญิก และปฏิคม และแผนองค์กร
10.	ผศ.ดร.นพ.จรุงไทย เดชเทวพร	ประธานวิชาการ
11.	ดร.พญ.อารดา โรจนอุดมศาสตร์	รองประธานวิชาการ และเครือข่ายผู้ป่วย
12.	ศ.นพ.รุ่งโรจน์ พิทยศิริ	ประธานฝ่ายวิจัย และวิเทศสัมพันธ์
13.	รศ.ดร.นพ.ชูศักดิ์ ลิโมทัย	รองประธานฝ่ายวิจัย และเครือข่ายวิจัย
14.	ศ.นพ.สมบัติ มุ่งทวีพงษา	ฝ่ายจริยธรรม และแนวทางเวชปฏิบัติ
15.	ผศ.นพ.สุรัตน์ ตันประเวช	สารสนเทศ
16.	ผศ.(พิเศษ)ดร.พญ.อรอนงค์ โพธิ์แก้ววรางกูล	ประชาสัมพันธ์
17.	รศ.นพ.พัฒน์ ก่อรัตนคุณ	นายทะเบียน และทรัพยากรบุคคล
18.	ผศ.นพ.ชัชวาล รัตนบรรณกิจ	กิจกรรมพิเศษและองค์กรสัมพันธ์

คณะกรรมการบริหารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย

วาระปี พ.ศ. 2567-2569

1.	นายแพทย์เจษฎา อุดมมงคล	นายกสมาคม
2.	นายแพทย์เจษฎา เขียนดวงจันทร์	อุปนายกและเหรัญญิก
3.	แพทย์หญิงนิจศรี ชาญณรงค์	กรรมการ
4.	แพทย์หญิงทัศนีย์ ตันติฤทธิศักดิ์	กรรมการ
5.	นายแพทย์สุชาติ หาญไชยพิบูลย์กุล	กรรมการ
6.	นายแพทย์ยงชัย นิละนนท์	กรรมการ
7.	แพทย์หญิงดิษยา รัตนากร	กรรมการ/ประธานฝ่ายรับรองคุณภาพสถานพยาบาลศูนย์โรคหลอดเลือดสมองมาตรฐานและศูนย์โรคหลอดเลือดสมองครบวงจรมาตรฐานและประธานคณะกรรมการพัฒนาและปรับปรุงหลักสูตรประกาศนียบัตรโรคหลอดเลือดสมอง
8.	แพทย์หญิงอรอุมา ชุติเนตร	กรรมการและประธานฝ่ายวิชาการ
9.	แพทย์หญิงพรภัทร ธรรมสโรช	กรรมการและสารสนเทศและบริการวิชาการ
10.	แพทย์หญิงนภาศรี ชัยสินอนันต์กุล	กรรมการ/สาราณียกร
11.	นายแพทย์ศักดิ์สิทธิ์ ศักดิ์สูง	กรรมการและนายทะเบียน
12.	นายแพทย์สงคราม โชติกอนุชิต	กรรมการและปฏิคม
13.	นายแพทย์สิรรุจน์ สกุลณะมรรคา	กรรมการ/ประชาสัมพันธ์
14.	แพทย์หญิงสุรีรัตน์ สุวัชรังกูร	กรรมการ/เลขาธิการ

คณะกรรมการบริหารสมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย

วาระปี พ.ศ. 2568-2570

1.	รศ.พญ.กนกวรรณ บุญญพิสิฏฐ์	นายกสมาคมฯ
2.	รศ.นพ.สุรชัย ลิขสิทธิ์วัฒนกุล	อุปนายก 1
3.	ผศ.พญ.กมรวรรณ กตัญญูวงศ์	เลขาธิการ
4.	พ.อ.หญิง รศ.ภิรดี สุวรรณภักดี	รองเลขาธิการ
5.	รศ.นพ.ชัยยศ คงคติธรรม	ประธานวิชาการ
6.	รศ.ดร.นพ.ชูศักดิ์ ลิโมทัย	ประธานวิจัย
7.	พ.อ.หญิง พาสิริ สิทธินามสุวรรณ	เหรัญญิก
8.	อ.พญ.อาภาศรี ลุสวัสดิ์	ประธานกรรมการประสานงานกิจกรรมกระทรวงสาธารณสุข
9.	อ.นพ.ชลภิวัฒน์ ตรีพงษ์	กรรมการประสานงานชมรมโรคลมชักเพื่อประชาชน
10.	อ.พญ.สุธิดา เย็นจันทร์	ปฏิคม
11.	ผศ.(พิเศษ)นพ.กุลเสฏฐ ศักดิ์พิชัยสกุล	กรรมการประสานงานชมรมโรคลมชักเพื่อประชาชน
12.	อ.นพ.ธีรเดช ศรีกิจวิไลกุล	กรรมการกลาง
13.	ผศ.นพ.อภิสิทธิ์ บุญเกิด	กรรมการกลาง/รองบรรณาธิการ Epilepsy Digest
14.	อ.นพ.สุดา จิรสกุลเดช	กรรมการกลาง/ผู้ช่วยบรรณาธิการ Epilepsy Digest
15.	อ.นพ.ศรัทธาวุธ วงษ์เวียงจันทร์	นายทะเบียน/ผู้ช่วยบรรณาธิการ Epilepsy Digest
16.	อ.นพ.ทินนกร ยาดี	กรรมการประจำภาคกลาง/กรรมการประสานงานกิจกรรมกระทรวงสาธารณสุข
17.	อ.นพ.อาคม อารยาวิชานนท์	กรรมการประจำภาคตะวันออกเฉียงเหนือ
18.	ศ.นพ.คณิตพงษ์ ปราบพาล	กรรมการประจำภาคใต้
19.	รศ.นพ.อธิวัฒน์ สุนทรพันธ์	กรรมการประจำภาคเหนือ/รองประธานวิชาการ/บรรณาธิการ Epilepsy Digest

คณะกรรมการบริหารสมาคมโรคสมองเสื่อมแห่งประเทศไทย

วาระปี พ.ศ. 2567 - 2569

1.	นายแพทย์กัมมันต์ พันธุมจินดา	ที่ปรึกษา
2.	นายแพทย์พนัส ธัญญะกิจไพศาล	ที่ปรึกษา
3.	นายแพทย์สมศักดิ์ ลัพธิกุลธรรม	ที่ปรึกษา
4.	แพทย์หญิงวรพรรณ เสนาณรงค์	ที่ปรึกษา
5.	นายแพทย์ประเสริฐ บุญเกิด	นายกสมาคม
6.	แพทย์หญิงทัศนีย์ ตันติฤทธิศักดิ์	อุปนายก 1 และเหรัญญิก
7.	นายแพทย์สุขเจริญ ตั้งวงษ์ไชย	อุปนายก 2
8.	นายแพทย์วีรศักดิ์ เมืองไพศาล	เลขาธิการ
9.	นายแพทย์ชัชวาล รัตนบรรณกิจ	ผู้ช่วยเลขาธิการ
10.	นายแพทย์จรุงไทย เดชเทวพร	ประธานวิชาการ
11.	แพทย์หญิงโสฬพัทธ์ เหมรัญช์โรจน์	นายทะเบียน
12.	แพทย์หญิงอรพิชญา ศรีวรรโณภาส	ปฏิคม
13.	นายแพทย์ยุทธชัย ลิขิตเจริญ	ประชาสัมพันธ์
14.	แพทย์หญิงศิวาพร จันทร์กระจ่าง	กรรมการกลาง
15.	แพทย์หญิงพูนศรี รังษีขจี	กรรมการกลาง
16.	นายแพทย์เอกพจน์ นิ่มกุลรัตน์	กรรมการกลาง
17.	แพทย์หญิงพัฒน์ศรี ศรีสุวรรณ	กรรมการกลาง
18.	แพทย์หญิงลักษ์นันท์ ชีวะเกรียงไกร	กรรมการกลาง
19.	นายแพทย์ชาวิท ตันวีระชัยสกุล	กรรมการกลาง

คณะกรรมการบริหารสมาคมประสาทการนอนหลับ

วาระปี พ.ศ. 2567-2569

1.	นายแพทย์โยธิน ชินวลัญช์	นายกสมาคม
2.	นายแพทย์วัฒนชัย โชตินัยวัตรกุล	อุปนายก
3.	แพทย์หญิงลัลลิย ธรรมประทานกุล	เลขาธิการ
4.	แพทย์หญิงนันทพร ตียพันธ์	ประธานวิชาการ
5.	นายแพทย์ทายาท ดีสุดจิต	นายทะเบียน
6.	แพทย์หญิงพาสิริ สิทธินามสุวรรณ	ปฏิคมและประชาสัมพันธ์
7.	นายแพทย์เจษฎา อุดมมงคล	เหรัญญิก
8.	แพทย์หญิงณิรัชดา ทรัพย์อนันต์	กรรมการ
9.	นายแพทย์พงศกร ตนายะพงศ์	กรรมการ
10.	แพทย์หญิงจิรดา ศรีเงิน	กรรมการ
11.	แพทย์หญิงฐาปนี สมบูรณ์	กรรมการ
12.	นายแพทย์สิปปนนท์ สามไชย	กรรมการ
13.	นายแพทย์ศักดิ์สิทธิ์ ศักดิ์สูง	กรรมการ
14.	นายแพทย์ทินนกร ยาดี	กรรมการ
15.	แพทย์หญิงจินดาภา ศรีขจร	กรรมการ
16.	นายแพทย์สมศักดิ์ ลัพธิกุลธรรม	กรรมการ
17.	นายแพทย์ชูศักดิ์ ลิโมทัย	กรรมการ
18.	นายแพทย์อภิสิทธิ์ บุญเกิด	กรรมการ
19.	แพทย์หญิงมณฑิดา วีรวิกรม	กรรมการ

คณะกรรมการบริหารชมรมโรคพาร์กินสันไทย

วาระปี พ.ศ. 2568-2570

1.	นายแพทย์ประวีณ โล่ห์เลขา	ประธานชมรม
2.	แพทย์หญิงณัฏลดา ลิโมทัย	รองประธานชมรม
3.	แพทย์หญิงอรอนงค์ โพธิ์แก้ววรางกูล	ฝ่ายประสานงาน และเหรัญญิก
4.	แพทย์หญิงพัทธมน ปัญญาแก้ว	ประธานฝ่ายวิชาการ
5.	นายแพทย์ปานศิริ ไชยรังสฤษดิ์	ที่ปรึกษาคณะกรรมการบริหาร
6.	นายแพทย์อัครวุฒิ วิริยเวชกุล	ที่ปรึกษาคณะกรรมการบริหาร
7.	นายแพทย์รุ่งโรจน์ พิทยศิริ	ที่ปรึกษาคณะกรรมการบริหาร
8.	นายแพทย์อภิชาต พิศาลพงศ์	ที่ปรึกษาคณะกรรมการบริหาร
9.	นายแพทย์ไพโรจน์ บุญคงชื่น	ที่ปรึกษาคณะกรรมการบริหาร
10.	แพทย์หญิงสุวรรณา เศรษฐวัชราวนิช	ที่ปรึกษาคณะกรรมการบริหาร
11.	นายแพทย์สุรัตน์ ตันประเวช	กรรมการ
12.	นายแพทย์สุรัตน์ สิงห์มณีสกุลชัย	กรรมการ
13.	แพทย์หญิงปรียา จาโกต้า	กรรมการ
14.	นายแพทย์สิทธิ เพชรรัชตะชาติ	กรรมการ
15.	นายแพทย์ปรัชญา ศรีวานิชภูมิ	กรรมการ
16.	นายแพทย์พิเชฐ เติมสารทรัพย์	กรรมการ
17.	แพทย์หญิงจิรดา ศรีเงิน	กรรมการ
18.	นายแพทย์ชยุตม์ เกษมศุข	กรรมการ
19.	แพทย์หญิงยุวดี พิทักษ์ปฐพี	กรรมการ
20.	นายแพทย์นรงฤทธิ์ เกษมทรัพย์	กรรมการ
21.	นายแพทย์ชญาศักดิ์ วันทนียวงค์	กรรมการ
22.	นายแพทย์วัชระ รัตนชัยสิทธิ์	กรรมการ
23.	นายแพทย์วีรวัฒน์ แสงภัทราชัย	กรรมการ
24.	นายแพทย์ธนทัศน์ บุญมงคล	กรรมการ
25.	แพทย์หญิงยุวดี ทองเชื่อม	กรรมการ
26.	แพทย์หญิงทิตญา ประเสริฐปั้น	กรรมการ

คณะกรรมการที่ปรึกษา

1. แพทย์หญิงจิตถนอม สุวรรณเตมีย์
2. แพทย์หญิงรวิพรรณ วิทูรพณิชย์
3. แพทย์หญิงศิวาพร จันทร์กระจ่าง
4. นายแพทย์สมศักดิ์ ลัพธิกุลธรรม
5. นายแพทย์กัมมันต์ พันธุมจินดา
6. นายแพทย์สมชาย โตวณะบุตร
7. แพทย์หญิงนาราพร ประยูรวิวัฒน์
8. แพทย์หญิงนิจศรี ชาญณรงค์
9. แพทย์หญิงทัศนีย์ ตันติฤทธิศักดิ์

คณะกรรมการบริหารชมรม MS แห่งประเทศไทย

วาระปี พ.ศ. 2568-2570

1.	แพทย์หญิงนาราพร ประยูรวิวัฒน์	ที่ปรึกษาชมรม
2.	แพทย์หญิงสสิธร ศิริโท	ประธานชมรม
3.	นายแพทย์เมธา อภิวัฒนากุล	รองประธาน
4.	นายแพทย์สหรัฐ อังศุมาศ	เหรัญญิก
5.	นายแพทย์จรุงไทย เดชเทวพร	ประธานวิชาการ
6.	นายแพทย์ณัฐพล รัตนธรรมสกุล	เลขานุการ
7.	นายแพทย์ธนินทร์ อัศววิเชียรจินดา	กรรมการ
8.	แพทย์หญิงพกามาศ พสกภักดี	กรรมการ
9.	แพทย์หญิงจันจิรา สาธุกิจชัย	กรรมการ
10.	แพทย์หญิงจิราพร จิตประไพกุลศาล	กรรมการ
11.	แพทย์หญิงนิศา วรสูต	กรรมการ
12.	นายแพทย์พัฒน์ ก่อรัตนคุณ	กรรมการ

คณะกรรมการบริหารชมรมโรคเส้นประสาทร่วมกล้ามเนื้อ และเวชศาสตร์ไฟฟ้าวินิจฉัย
วาระปี พ.ศ. 2568-2570

1.	แพทย์หญิงรวิพรรณ วิทูรพณิชย์	ที่ปรึกษา
2.	นายแพทย์จรุงไทย เดชเทวพร	ประธาน
3.	นายแพทย์ก้องเกียรติ กูณฑ์กันทรากร	รองประธาน
4.	นายแพทย์นฤพัชร สวนประเสริฐ	เลขาธิการ
5.	นายแพทย์ธเนศ เติมกลิ่นจันทน์	เหรัญญิก
6.	แพทย์หญิงอารดา โรจนอุดมศาสตร์	ประธานวิชาการ
7.	แพทย์หญิงธนนันท์ ธรรมมงคลชัย	ประธานฝ่ายพัฒนาการศึกษาและการฝึกอบรมฯ และรองประธานวิชาการ
8.	แพทย์หญิงกนกวรรณ บุญญพิสิฏฐ์	ประธานฝ่ายการประเมินผลการฝึกอบรมฯ
9.	นายแพทย์จักรกฤษ อมรวิทย์	ประธานฝ่ายวิจัย
10.	นายแพทย์อาคม อารยาวิชานนท์	ประธานการจัดวิชาการสัญจรของชมรม และปฏิคม
11.	นายแพทย์พัฒน์ ก่อรัตนคุณ	ประธานฝ่ายสื่อสารองค์กร และความรู้ประชาชน
12.	นายแพทย์ปัณณทัต สุนทราภา	รองประธานฝ่ายสื่อสารองค์กร และความรู้ประชาชน
13.	นายแพทย์ธีรวัฒน์ กุมุทพงษ์พานิชย์	นายทะเบียน
14.	นายแพทย์ณัฐ พสุธารชาติ	กรรมการกลาง
15.	แพทย์หญิงสัญสณีย์ พงษ์ภักดี	กรรมการกลาง
16.	นายแพทย์ชัยยศ คงคติธรรม	กรรมการกลางสมทบ
17.	แพทย์หญิงจันทิมา แทนบุญ	กรรมการกลางสมทบ
18.	แพทย์หญิงอรณี แสนมณีชัย	กรรมการกลางสมทบ
19.	แพทย์หญิงจริยา ไวศยารัทธ์	กรรมการกลางสมทบ

บรรณาธิการแถลง

สวัสดีครับท่านสมาชิกสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย และผู้สนใจที่ติดตามอ่านวารสารสมาคมมาอย่างต่อเนื่องทุกท่าน วารสารฉบับที่ท่านกำลังอ่านอยู่นี้เป็นฉบับที่ 2 ปีที่ 42 ของวารสารสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย ซึ่งยังคงมีเนื้อหาที่น่าสนใจจากสมาชิกสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทยส่งผลงานวิจัยและบทความที่น่าสนใจอย่างยิ่งมาเผยแพร่ในวารสารนี้

ความรู้ด้านประสาทวิทยาในปัจจุบันมีความก้าวหน้าไปอย่างมากและรวดเร็ว ผู้ป่วยที่เจ็บป่วยด้วยโรคระบบประสาทก็มีจำนวนเพิ่มมากขึ้น ซึ่งในประเทศไทยของเรานี้ก็มี neurologist ที่จบการศึกษาเพิ่มขึ้นในแต่ละปีประมาณ 45 ท่าน ในปัจจุบันนี้ neurologist มีการกระจายตัวไปทำงานในจังหวัดต่างๆ เกือบทั่วทุกจังหวัดแล้ว ซึ่งส่งผลดีต่อการเข้าถึงการรักษาของผู้ป่วยโรคระบบประสาท อย่างไรก็ตามในแต่ละจังหวัดยังมี neurologist ที่ไม่เพียงพอ ทำให้มีภาระงานที่หนักมาก ผมหวังว่าทางกระทรวงสาธารณสุขคงต้องมีนโยบายส่งเสริมการศึกษาต่อของแพทย์ neurologist อย่างต่อเนื่อง เพื่อให้จำนวน neurologist มีครบทุกจังหวัดในประเทศไทย และมีจำนวนที่เพียงพอในแต่ละจังหวัดด้วย

ศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า
บรรณาธิการวารสาร

คำแนะนำสำหรับผู้นิพนธ์ในการส่งบทความทางวิชาการเพื่อรับการพิจารณาลงในวารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย (Thai Journal of Neurology)

วารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย หรือ Thai Journal of Neurology เป็นวารสารที่จัดทำขึ้นเพื่อเผยแพร่ความรู้โรคทางระบบประสาทและความรู้ทางประสาทวิทยาศาสตร์ในทุกสาขาที่เกี่ยวข้อง เช่น การเรียนรู้ พฤติกรรม สารสนเทศ ความปวด จิตเวชศาสตร์ และอื่นๆ ต่อสมาชิกสมาคมฯ แพทย์สาขาวิชาที่เกี่ยวข้อง นักวิทยาศาสตร์ ผู้สนใจด้านประสาทวิทยาศาสตร์ เป็นสื่อกลางระหว่างสมาชิกสมาคมฯ และผู้สนใจ เผยแพร่ผลงานทางวิชาการและผลงานวิจัยของสมาชิกสมาคมฯ แพทย์ประจำบ้านและแพทย์ต่อยอดด้านประสาทวิทยา นักศึกษาสาขาประสาทวิทยาศาสตร์ และเพื่อพัฒนาองค์ความรู้ใหม่ ส่งเสริมการศึกษาต่อเนื่อง โดยกองบรรณาธิการสงวนสิทธิ์ในการตรวจทางแก้ไขต้นฉบับและพิจารณาตีพิมพ์ตามความเหมาะสม บทความทุกประเภท จะได้รับการพิจารณาถึงความถูกต้อง ความน่าเชื่อถือ ความน่าสนใจ ตลอดจนความเหมาะสมของเนื้อหาจากผู้ทรงคุณวุฒิจากในหรือนอกกองบรรณาธิการ วารสารมีหลักเกณฑ์และคำแนะนำทั่วไป 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 ควรเป็นบทความที่รวบรวมความรู้ใหม่ ๆ ที่น่าสนใจที่ผู้อ่านสามารถนำไปประยุกต์ได้ โดยอาจมีบทสรุปหรือข้อคิดเห็นของผู้เขียนด้วยก็ได้

1.4 **นิพนธ์ต้นฉบับ** (Original article) เป็นเรื่องรายงานผลการศึกษาวิจัยทางประสาทวิทยาและประสาทวิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้องของผู้เขียนเอง ประกอบด้วยบทคัดย่อ บทนำ วัสดุและวิธีการ ผลการศึกษา สรุปแบะวิจารณ์ผลการศึกษา 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) อาจเป็นข้อคิดเห็นเกี่ยวกับบทความที่ตีพิมพ์ไปแล้วในวารสารและกองบรรณาธิการได้พิจารณาเห็นว่าจะเป็นประโยชน์ต่อผู้อ่านท่านอื่น หรืออาจเป็นผลการศึกษาการค้นพบความรู้ใหม่ ๆ ที่สั้นและสมบูรณ์ในตัว

1.8 **กรณีศึกษาน่าสนใจ** (Interesting case) เป็นรายงานผู้ป่วยที่น่าสนใจหรือผู้ป่วยที่มีการวินิจฉัยที่พบไม่บ่อยผู้อ่านจะได้เรียนรู้จากตัวอย่างผู้ป่วย

1.9 **บทความอื่น ๆ** ที่กองบรรณาธิการเห็นสมควรเผยแพร่

2. **การเตรียมต้นฉบับ**

2.1 ให้พิมพ์ต้นฉบับด้วย font Angsana New ขนาดอักษร 14 โดยพิมพ์เว้นระยะห่างระหว่างบรรทัด 2 ช่วง (double space) และใส่เลขหน้ากำกับไว้ทุกหน้า

2.2 หน้าแรกประกอบด้วย ชื่อเรื่อง ชื่อผู้เขียน และสถานที่ทำงานภาษาไทยและภาษาอังกฤษ และ

ระบุชื่อผู้เขียนที่รับผิดชอบในการติดต่อ (corresponding author) ไว้ให้ชัดเจน ชื่อเรื่องควรสั้นและได้ใจความตรงตามเนื้อเรื่อง

2.3 เนื้อเรื่องและการใช้ภาษา เนื้อเรื่องอาจเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ ถ้าเป็นภาษาไทยให้ยึดหลักพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถานและควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นคำภาษาอังกฤษที่แปลแล้วได้ใจความไม่ชัดเจน

2.4 รูปภาพและตาราง ให้พิมพ์แยกต่างหากหน้าละ 1 รายการ โดยมีคำอธิบายรูปภาพเขียนแยกไว้ต่างหาก รูปภาพที่ใช้ถ้าเป็นรูปจริงให้ใช้รูปถ่ายสี ขนาด 3" x 5" ถ้าเป็นภาพเขียนให้เขียนด้วยหมึกดำบนกระดาษมันสีขาวหรือเตรียมในรูปแบบ digital file ที่มีความคมชัดสูง

2.5 นิพนธ์ต้นฉบับให้เรียงลำดับเนื้อหาดังนี้

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

ส่งต้นฉบับของบทความทุกประเภทในรูปแบบไฟล์เอกสารไปที่ www.thaijoneuro.com

4. เงื่อนไขในการพิมพ์

4.1 เรื่องที่ส่งมาลงพิมพ์ต้องไม่เคยตีพิมพ์หรือกำลังรอตีพิมพ์ในวารสารอื่น หากเคยนำเสนอในที่ประชุมวิชาการใดให้ระบุเป็นเชิงอรรถ (foot note) ไว้ในหน้าแรกของบทความ ลิขสิทธิ์ในการพิมพ์เผยแพร่ของบทความที่ได้รับการตีพิมพ์เป็นของวารสาร

บทความจะต้องผ่านการพิจารณาจากผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่าน (reviewer) ซึ่งผู้เชี่ยวชาญทั้ง 3 ท่านนั้นจะไม่ทราบผลการพิจารณาของท่านอื่น ผู้รับผิดชอบบทความจะต้องตอบข้อสงสัยและคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญทุกประเด็น ส่งกลับให้บรรณาธิการพิจารณาอีกครั้งว่ามีความเหมาะสมในการเผยแพร่ในวารสารหรือไม่

4.2 ข้อความหรือข้อคิดเห็นต่าง ๆ เป็นของผู้เขียนบทความนั้น ๆ ไม่ใช่ความเห็นของกองบรรณาธิการหรือของวารสาร และไม่ใช่ความเห็นของสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

4.3 สมาคมฯจะมอบวารสาร 5 เล่ม ให้กับผู้เขียนที่รับผิดชอบในการติดต่อเป็นอภินันทนาการ

4.4 สมาคมฯ จะมอบค่าเผยแพร่ผลงานวิจัยนิพนธ์ต้นฉบับกรณีผู้รับผิดชอบบทความหรือผู้นิพนธ์หลักเป็นแพทย์ประจำบ้านหรือแพทย์ต่อยอดประสาทวิทยา

สารบัญ

ORIGINAL ARTICLE

- Results of Utilizing rTMS with Cognitive Training in Alzheimer Patients: A Pilot Study and Literature Review 1
- ผลการรักษาและปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลลัพธ์ที่ดีจากการให้ยาละลายลิ่มเลือด Recombinant Human Tissue Plasminogen Activator ทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน ณ โรงพยาบาลพนัสนิคม จังหวัดชลบุรี 19
- ภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่ฉีกขาดที่แสดงอาการคล้ายโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน : ข้อผิดพลาดในการวินิจฉัย และผลลัพธ์จากการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ 29
- Case Report: Rheumatoid Pachymeningitis in a Seronegative Patient Presenting with Dural Thickening - A Rare Case Report and Review of the Literature 39
- Right Temporal variant Frontotemporal Dementia (RTvFTD) 49

นานาสาระ

- การบริหารโรงพยาบาลกับการวิ่งผลัด 4 x 100 เมตร 63
- การแก้ไขปัญหาโรงพยาบาลขาดสภาพคล่องด้านการเงินจากระบบบัตรทอง 67
- การบริหารสิทธิการรักษาพยาบาลข้าราชการให้มีประสิทธิภาพและยั่งยืน 70

Results of Utilizing rTMS with Cognitive Training in Alzheimer Patients: A Pilot Study and Literature Review

Boonthida Joyjumroon,
Sunee Bovonsunthonchai,
Nuttapol Aoonkaew,
Atthapol Raksthaput,
Vorapun Senanarong

Abstract

Introduction : Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) has shown potential in enhancing brain plasticity and cognition, particularly when combined with cognitive training. This study evaluated the effects of rTMS with cognitive training on cognition and gait in patients with mild to moderate Alzheimer's disease (AD).

Methods : This retrospective chart review analyzed data from a previous pilot study. Nine AD patients underwent rTMS targeting six cortical areas (Broca's area, Wernicke's area, dorsolateral prefrontal, and parietal somatosensory cortices) using 10 Hz stimulation, 20 trains per session, five days per week for six weeks. Cognitive and functional assessments, including TMSE, MOCA, NPT, dual-task gait performance, and Thai-ADL scores, were conducted at baseline and six months post-stimulation. The primary outcome was cognitive improvement, while secondary outcomes included Thai-ADL, Neuropsychiatric Inventory (NPI), and gait performance.

Results : TMSE and MOCA scores showed a trend toward improvement at six months post-treatment (22 vs. 12 and 24 vs. 16.5, respectively), though statistical significance was not reached (P = 0.059, P = 0.058). Significant improvements were observed in logical and visual memory, VOSP, and BNT. Dual-task gait performance showed increased step length in both feet, while Thai-ADL scores remained unchanged.

Conclusion : These findings suggests that rTMS combined with cognitive training is a safe and promising medical intervention for treating AD,

Boonthida Joyjumroon[1], Sunee Bovonsunthonchai[2], Nuttapol Aoonkaew[1], Atthapol Raksthaput[1], Vorapun Senanarong[1]
[1]Division of Neurology, Department and Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand
[2]Faculty of Physical Therapy, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Corresponding author :
Associate Professor Vorapun Senanarong
Division of Neurology, Department and Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand
vorapun.sen@mahidol.ac.th;
+662-4197665, +6681-8219015

รับต้นฉบับ 3 กันยายน 2568, ปรับปรุงต้นฉบับ 1 พฤศจิกายน 2568, ตอบรับต้นฉบับตีพิมพ์ 18 พฤศจิกายน 2568

particularly during the mild stages of the disease.

Keywords: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS), Alzheimer's Disease, Cognitive Training

Introduction

Alzheimer's disease, the leading type of dementia globally, is marked by gradual memory loss and deterioration in various cognitive functions, including gait, especially dual-task gait.[1] At present, pharmacological therapies are the most common treatments for Alzheimer's disease, especially acetylcholinesterase inhibitors (AchEI), which reduce the degradation of acetylcholine, an essential neurotransmitter associated with memory functions. However, these medications provide only limited symptom relief and may cause adverse effects. Accordingly, non-pharmacological interventions have gained increasing attention for their potential to treat, maintain and improve both cognition and behavioral problems in AD. One such approach is rTMS, a non-invasive neuromodulation technique, which is considered to be a safe and painless modality for AD treatment. rTMS generates electric currents to produce magnetic fields that surround the cortical neurons, modulating synaptic activity in focal neuronal circuits and cortico-subcortical networks when applied repetitively.[2,3]

Currently, the USFDA has approved rTMS for the treatment of various psychiatric and neurological disorders, such as MDD, Parkinson's disease and chronic pain. rTMS functions by delivering an electrical current through a figure-of-eight shaped coil positioned on the scalp. The effects of rTMS depend on factors such as frequency, pulse waveforms, and direction of the current,[4] likely due to the activation of different groups of cortical fibers[5].

Several previous studies have demonstrated the positive effects of high-frequency rTMS on cognition in patients with mild to moderate AD patients.[6-11] However, these studies involved relatively small sample sizes, leaving significant knowledge gaps about this treatment. Given these limitations, the present study was conducted to evaluate the efficacy and safety of rTMS in Thai patients with AD.

Objectives

1. Evaluate the cognitive outcomes (TMSE, MOCA, NPI, THAI-ADL scores, and dual-task gait) of high-frequency rTMS combined with cognitive training (rTMS-COG) compared to sham treatment in Thai patients with mild to moderate AD, based on a pilot study conducted from 2013 to 2017.

2. Review existing literature on previous case-controlled trials of rTMS in AD from 2006 to 2023.

Methods

Study population

This study was a retrospective chart review using data from a previous study titled "New Treatment for Alzheimer Patients Using Repetitive e Transcranial Magnetic Stimulation with Cognitive Training (rTMS-COG): A Pilot Study", conducted between 2013 and 2017. The inclusion and exclusion criteria for this study were based on those of the original study.

Inclusion criteria

Nine patients diagnosed with probable AD were included based on the diagnostic criteria set by the Diagnostic Manual of Mental Disorders, 4th Edition (six patients received rTMS COG treatment and three received sham treatment), along with MRI findings consistent with AD. The severity of AD was

categorized as mild to moderate based on assessments using the TMSE, CDR, ADL and NPI. Additional inclusion criteria included requirements that each participant be accompanied by a caregiver or family member who spent more than 10 hours per week with them and could provide daily information. All patients also had to be proficient in reading and writing Thai language and have at least completed Grade 6 education. Brain MRIs were performed to confirm AD-related brain atrophy and exclude other organic brain lesions. Patients were also required to maintain a stable dose of AChEI without changes for at least two months prior to the study and throughout its duration.

Exclusion criteria

Patients were excluded from the study if they had a history of alcohol or drug abuse, had taken psychoactive medications and antiepileptic drugs, had a history of seizures, metal implants in the head or implanted cranial or thoracic devices, or any other contraindications for rTMS.

Study approval This study was conducted at Siriraj Hospital, Mahidol University following a protocol approved by the Siriraj Institutional Review Board Committee. All participant information was handled confidentially.

Study design

The study followed a retrospective chart review design, based on the protocol of a previous prospective cohort study. Patients in the treatment group underwent rTMS sessions for six weeks (one session per day, five days per week, totaling 30 sessions), combined with cognitive training. The sham group received only cognitive training without magnetic stimulation. Neuropsychological assessments were conducted before treatment and six months after the completion of rTMS-COG.

rTMS-COG protocols

Brain mapping and stimulation protocol

Six patients in the treatment group underwent brain MRIs (3.0T MRI scanner). A neurologist evaluated MRI images to identify and mark six cortical areas for stimulation. The rTMS system (Neuronix, Yokneam, Israel) superimposed the anatomical locations of these targeted brain regions onto the MRI images, allowing precise positioning of each cortical area for rTMS application. The six brain regions included Broca's area, Wernicke's area, the left and right dorsolateral prefrontal cortices (dlPFC), and the left and right parietal somatosensory cortices (pSAC), all of which are known to be affected in AD. rTMS was applied to these six areas in combination with cognitive training, targeting the specific functions associated with each cortical area. The rTMS intensity was set at 90% of the motor threshold for Broca's area and the bilateral dlPFC, while for Wernicke's area and the bilateral pSAC, the intensity was set at 110%. Patients in the sham group did not receive any brain stimulation.

Cognitive training

The NeuroAD system provided cognitive training paradigms tailored to the brain regions implicated in AD. While rTMS was applied to the six targeted brain areas, patients simultaneously performed cognitive tasks designed to engage the high-order cortical functions of each respective region. The cognitive paradigms included: syntax and grammar tasks for Broca's area;[12-14] comprehension of lexical meaning and categorization tasks for Wernicke's area;[15,16] action naming, object naming and spatial memory tasks (shapes, colors and letters) tasks for both dlPFC areas; and spatial attention tasks for shapes and letters. .

The cognitive tasks in this study were customized for each patient, with difficulty levels adjusted weekly based on their performance in previous tasks. These tasks were presented on a computer touchscreen as part of the Neuronix system, which was specifically designed in the Thai language. Participants interacted with the tasks by selecting answers through touchscreen icons. Patients in the sham group completed the same cognitive tasks but without brain stimulation.

rTMS procedure

Patients in the treatment group received daily rTMS sessions, five days per week, for six weeks (total of 30 sessions). Each session lasted about one hour. Treatment for each targeted brain region consisted of 20 trains of rTMS, with each train delivering 2 seconds of 10 Hz simulation (20 pulses per train). This was followed by two to four cognitive tasks administered over a 20 to 40-second period, resulting in a total of 400 pulses per session within seven to 15 minutes. The procedure was conducted by a trained technician.

Cognitive function assessment

Clinical outcomes were assessed for all participants within one month prior to treatment, serving as the baseline measurement .The follow-up assessment was conducted six months after treatment completion by a trained neuropsychologist who remained unaware of the patients' treatment conditions (treated or sham group) during the entire study.

Gait assessment

Spatiotemporal gait variables were recorded at 100 Hz using the Force Distribution Measurement (FDM) platform (Zebris Medical GmbH, Germany), which measured 307 cm in length and 60.5 cm in width. Gait evaluations were performed at the beginning of the study and six months following treatment completion, utilizing the Zebris FDM plantar pressure measurement system. For the dual-task condition, participants were instructed to count backward by one out loud while walking at their usual pace along a six meter mat, which was a part of the system. All gait parameters, including step length and stance phase (measured in centimeters), foot rotation angle (measured in degrees), were calculated using the Zebris FDM plantar pressure measurement program.

Primary outcomes

The primary outcome measure of this study was the change in average TMSE and MOCA scores between the treatment and sham groups.

Secondary outcomes

The secondary outcomes included changes in the Thai ADL scores (covering both basic and instrumental ADL), NP test scores, and dual-task gait performance at baseline and six months after treatment. All outcome measures were conducted by trained neuropsychologists.

Literature review

Literature search strategy

We conducted a literature search on Pub Med, MEDLINE, Embase and Cochrane library for relevant studies published from 2006 to January 2023 using the following keywords: "repetitive transcranial magnetic stimulation", "brain stimulation", "Alzheimer disease", "Alzheimer dementia", "cognition" and "randomized controlled trial", "controlled clinical trial", "cross-section". In addition, the reference lists of pertinent articles were manually reviewed.

Eligibility criteria

The inclusion criteria for the literature review were as follows: (1) rTMS performed on patients with Alzheimer's disease; (2) rTMS conducted either

alone or in combination with cognitive training; (3) cross-sectional, or case series without control groups, RCT studies with control groups, or meta-analyses; (4) control group receiving sham treatment, cognitive training or other treatments; and (5) outcome measurements focused on language or global cognition. The exclusion criteria were: (1) animal studies; (2) studies that included patients with neurological disorders other than Alzheimer's disease; (3) review, letters, comments, unpublished reports; and (4) non-English articles.

Statistical analysis

Demographic data were analyzed using the Mann-Whitney U test for continuous variables and Fisher's exact test for categorical variables. The IBM SPSS software (Ver.29) was used to conduct repeated measures analysis of variance (ANOVA) for all assessed measures, including TMSE, MOCA, NPI, Thai-ADL and dual-task gait assessment. The Wilcoxon Signed Ranks test was used to compare scores between pre- and post-treatment. A p-value <0.05 was considered statistically significant.

Results

Participants

All nine participants were diagnosed with probable AD and had been treated with AD medication for more than two months prior to study recruitment, continuing the same medication regimen throughout the study without any change in dosage. All participants remained in the study for the full six-month duration, with no side effects reported during the study period. There were no significant differences in baseline characteristics, including age, gender, education duration, and neuropsychological assessments (TMSE, MOCA, ADL, FAQ and NPI) between the two groups (Table 1).

Table 1 Baseline characteristics of participants

Gr	Experiment(n=6)	Control(n=3)	P value
Age (yrs.)	75.7±7.8	75.7±10.2	1
Gender			
Male:Female	3:3	1:2	0.635
Education (yrs.)	10.3±5.1	12.3±3.5	0.586
TMSE total	22.8±3.8)	18.7±8.1	0.311
ADL m0 :	3(0-8)	13(0-18)	0.362
Median(min-max)			
FAQ m0	10.2±9.6	14±11.3	0.603
NPI (y/n) :	0.5(0-3)	1(1-3)	0.683
Median(min-max)			
SBP	154.2±15.6	133.3±14.2	0.094
DBP	85.3+14.5	85.7+22.7	0.975
pulse	70+5.6	69.3+13.2	0.915
Body height (cm.)	158.7+5.6	155.3+10.5	0.543
Body weight (Kg.)	60.7+10.2	60.5+5.8	0.962

Primary outcomes

A trend toward improvement in TMSE and MOCA scores was observed at six months (M6) from baseline (M0) in the treatment group, although the differences were not statistically significant (Table 2). The TMSE score in the treatment group increased by two points at M6 compared to baseline (P = 0.059). Similarly, the MOCA score improved by 4.5 points in the treatment group at M6 compared to the baseline (P = 0.059). In the sham group, TMSE scores also showed improvement, but the change was not statistically significant (P = 0.18). Notably, one patient in the sham group exhibited a marked TMSE improvement of 6 points while others showed only slight increases of 0 or 1 point. In contrast, the MOCA score in the sham group remained unchanged at M6 compared to the baseline (10 vs 9, respectively).

Secondary outcomes

ADL score

The total ADL score in the treatment group increased from 3.0 at baseline to 3.5 at six months post-treatment. In the sham group, the average total ADL score was 13 at baseline and 15 at M6. However, these changes were not statistically significant in either group (Table 3).

Table 2 TMSE and MOCA scores at baseline and 6 months

	Experiment (n=6)	Control (n=3)	P-value
TMSE total			
M0	22(19-30)	15(13-28)	0.3
M6	24(22-30)	21(15-30)	0.362
P-value	0.059	0.180	
M0-M6:Improve	4/6	2/3	1
MOCA total			
M0	12(9-26)	10(9-23)	0.60
M6	16.5(12-27)	9(8-26)	0.30
P-value	0.058	0.655	
M0-M6:Improve	5/6	1/3	0.22

Values denote median(min-max) unless specified otherwise.

Neuropsychological Test (NPT)

A statistically significant improvement was observed in the treatment group at M6 compared to M0 in the following tests: VOSP (P = 0.026), BNT (P = 0.027), logical memory (LM 1 & LM 2; P = 0.026 and 0.027 respectively) and visual memory (ray copy, ray immediate and ray recall; P = 0.042,0.027 and 0.042, respectively). In contrast, no significant improvement was detected in the sham group (Table 4).

Dual-task gait analysis

The treatment group showed a significant improvement in step length for both feet in the treatment group (P = 0.001). However, changes in foot rotation, step time and stance phase were not statistically significant. No improvement in gait parameters were detected in the sham group (Table 5).

Table 3 Functional assessment of CDR and ADL

	Experiment (n=6)	Control (n=3)	P-value Mann-Whitney
CDR sum box			
M0	3.75(0.5-8.0)	5(1.0-7.0)	0.897
M6	2.5(0.5-6.0)	8.0(0.5-13.0)	0.364
P-value (Wilcoxon)	0.068	0.285	
M0-M6:Improve (Fisher's test)	4/6	1/3	0.523
BADL			
M0	0.0(0-1)	4(0-6)	0.155
P-value	1	0.655	
M0-M6:Improve	1/6	1/3	1
iADL			
M0	3(0-7)	7(0-14)	0.433
P-value	0.414	0.655	
M0-M6:Improve	2/6	1/3	1
ADL total			
M0	3(0-8)	13(0-18)	0.362
P-value	0.414	0.655	
M0-M6:Improve	2/6	1/3	1

Values denote median(min-max) unless specified otherwise.

Table 4 Neuropsychological assessment

	Experiment (n=6) median(min-max)	Control (n=3) median(min-max)	P-value
VOSP : median(min-max)			
M0	115(92-127)	119(105-135)	0.437
M6	120(97-132)	119(105-135)	0.795
P-value	0.026	1	
M0-M6:Improve	6/6	0/3	0.01
Ray copy : median(min-max)			
M0	28.5(2-36)	0.0(0-32)	0.195
M6	32(5-36)	0.0(0-34)	0.191
P-value	0.042	0.317	
M0-M6:Improve	5/6	1/3	0.22
Ray immediate			
M0	5.5(0-25)	0(0-23)	0.59
M6	5.5(0-30)	0(0-26.5)	0.298
P-value	0.027	0.317	
M0-M6:Improve	6/6	1/3	0.083
Ray recall			
M0	0(0-25)	0(0-19)	1
M6	0(0-19)	9(8-26)	0.431
P-value	0.042	0.317	
M0-M6:Improve	5/6	1/3	0.22
Construction praxis			
M0	3(0-4)	3(2-4)	0.887
M6	3(3-4)	3(2-4)	0.758
P-value	0.317	1	
M0-M6:Improve	1/6	0/3	1

Values denote median(min-max) unless specified otherwise.

Table 4 Neuropsychological assessment (continued)

	Experiment (n=6) median(min-max)	Control (n=3) median(min-max)	P-value
Color trail I			
M0	170.5(54-350)	180(57-247)	0.795
M6	200(37-350)	180(49-250)	0.604
P-value	0.5	0.655	
M0-M6:Improve	4/6	1/3	0.52
Color trail II			
M0	350(89-350)	350(107-350)	1
M6	320(97-350)	350(119-350)	0.777
P-value	0.285	0.317	
M0-M6:Improve	2/6	1/3	1
Clock drawing			
M0	10(9-10)	5(5-8)	0.011
M6	10(6-10)	5(5-9)	0.023
P-value	0.655	0.317	
M0-M6:Improve	1/6	1/3	1
LM I			
M0	1.5(0-12)	0.0(0-11)	0.429
M6	6(3-17)	0.0(0-8)	0.296
P-value	0.026	0.317	
M0-M6:Improve	5/6	0/3	0.04
LM II			
M0	0(0-4)	0(0-3)	0.724
M6	3(1-14)	0(0-5)	0.296
P-value	0.027	0.317	
M0-M6:Improve	6/6	1/3	0.08

Values denote median(min-max) unless specified otherwise.

Table 4 Neuropsychological assessment (continued)

	Experiment (n=6) median(min-max)	Control (n=3) median(min-max)	P-value
Word list recall			
M0	1.5(0-5)	0(0-1)	0.396
M6	4.5(3-6)	0(0-5)	0.185
P-value	0.066	0.317	
M0-M6:Improve	4/6	1/3	0.523
Animal			
M0	12.5(2-17)	17(5-21)	0.364
M6	15.5(8-21)	17(5-20)	0.897
P-value	0.435	0.317	
M0-M6:Improve	5/6	0/3	0.047
กฉป			
M0	11.5(3-25)	9(5-18)	0.606
M6	14(6-33)	9(5-25)	0.604
P-value	0.176	0.317	
M0-M6:Improve	4/6	1/3	0.523
BNT			
M0	22.5(12-26)	19(10-26)	0.697
M6	24.5(20-28)	19(10-30)	0.439
P-value	0.027	0.317	
M0-M6:Improve	6/6	1/3	0.08
Codding			
M0	11.5(0-43)	25(10-41)	0.517
M6	20(12-45)	25(10-42)	0.696
P-value	0.042	0.317	
M0-M6:Improve	5/6	1/3	0.22

Values denotemedian(min-max) unless specified otherwise.

Table 5 Test DUAL task gait test

	Experiment (n=6) median(min-max)	Control (n=3) median(min-max)	P-value
Word list recall			
M0	1.5(0-5)	0(0-1)	0.396
M6	4.5(3-6)	0(0-5)	0.185
P-value	0.066	0.317	
M0-M6:Improve	4/6	1/3	0.523
Animal			
M0	12.5(2-17)	17(5-21)	0.364
M6	15.5(8-21)	17(5-20)	0.897
P-value	0.435	0.317	
M0-M6:Improve	5/6	0/3	0.047
กฉาง			
M0	11.5(3-25)	9(5-18)	0.606
M6	14(6-33)	9(5-25)	0.604
P-value	0.176	0.317	
M0-M6:Improve	4/6	1/3	0.523
BNT			
M0	22.5(12-26)	19(10-26)	0.697
M6	24.5(20-28)	19(10-30)	0.439
P-value	0.027	0.317	
M0-M6:Improve	6/6	1/3	0.08
Codding			
M0	11.5(0-43)	25(10-41)	0.517
M6	20(12-45)	25(10-42)	0.696
P-value	0.042	0.317	
M0-M6:Improve	5/6	1/3	0.22

Values denotemedian(min-max) unless specified otherwise.

Table 6 Review of previous results or TMS in dementia (cross-section studies and RCTs)

Authors	Samples	Methods	Stimulation site	Cognitive outcome measurements	Assessment schedule	Results
Cotelli et al.,2006[6]	15 pts with mild to moderate AD	A train of 10 pulses with a frequency of 20 Hz. rTMS during cognitive stimulation. No sham group	Lt. or Rt.dlPFC	Action naming& object naming	Baseline and during stimulation	Stimulation to the Lt & Rt.dlPFC improved accuracy in action naming.
Cotelli et al.,2008[17]	12 mild AD, 12 moderate to severe AD pts.	A train of 10 pulses with a frequency of 20 Hz. rTMS during cognitive stimulation. No sham group	Lt & Rt.dlPFC	Action naming& object naming	Baseline and during stimulation	Stimulation of the left and right dorsolateral prefrontal cortex enhanced action naming but did not affect object naming in the mild AD group, whereas in the moderate to severe group, it improved accuracy in both action and object naming.
Cotelli et al.,2010[18]	10 moderate AD pts.	2 groups: One group was received 4 weeks stimulation at dlPFC (hemisphere was not specified) while another group was received 2 placebo treatment followed by 2 weeks of stimulation. 20 Hz rTMS for 25 min/d, 5d/wk. NO sham group	dlPFC (hemisphere was not specified)	MMSE, ADL, IADL, Picture naming, SC-BADA, Aachen Aphasia Test, serial curve position, Cognitive estimation test	Baseline,2,4 and 12 weeks after stimulation onset	The group receiving 4-week stimulation showed improvement in auditory sentence comprehension, as assessed by SC-BADA, following the initial 2 weeks of stimulation. Both groups demonstrated sustained improvements in performance, lasting up to 8 weeks after treatment completion.
Bentwich et al.,2011[19]	7 mild or moderate AD pts.	A train of 20 pulses with a frequency of 10 Hz. rTMS combined with cognitive training. Intensive (daily session,5 days/wk for 6 wks) + maintenance (bi-weekly treatment for 3 mo.). No sham group	Broca, Lt.&Rt. dlPFC, Wernicke, Lt.&Rt. pSAC	ADAS-Cog, CGIC, MMSE, ADAS-ADL, Hamilton, NPI	Baseline, after intensive phase and after maintenance phase	The study showed an improvement in ADAS-Cog after 6 weeks and 4.5 months to treatment while the CGIC, MMSE, ADAS-ADL and NPI were no significant change.

Authors	Samples	Methods	Stimulation site	Cognitive outcome measurements	Assessment schedule	Results
Ahmed et al.,2012[20]	32 mild to moderate AD, 13 severe AD pts.	3 groups: 1st group received real rTMS 20 trains of 20 Hz., 2nd group received real rTMS 2 trains of 1 Hz. Another group received sham treatment.	Lt & Rt.dlPFC	MMSE, IADL, GDS	Baseline, end of treatment, 1 and 3 months after treatment	The high-frequency (20 Hz) group showed significantly greater improvement compared to the low-frequency and sham groups across all rating scales and at every time point following treatment.
Rabey et al.,2013[7]	15 mild to moderate AD pts.	Stimulation and sham group. Stimulation group received rTMS-COG. Intensive (daily session,5 days/wk for 6 wks) + maintenance (bi-weekly treatment for 3 mo.).	Broca, Lt.&Rt. dlPFC, Wernicke, Lt.&Rt. pSAC	ADAS-Cog, CGIC, NPI	Baseline, after intensive phase and after maintenance phase	The study showed an improvement in ADAS-Cog and CGIC at the end of the intensive phase in the treatment group. the effect on cognitive score was lasted up for 4.5 months.
Rutherford et al.,2015[8]	Stage 1: 10 mild to moderate AD pts. Stage 2: 6 mild to moderate AD pts.	2 stages of treatment: Stage 1 consisted of a double-blind crossover study with real and sham treatment which consisted of 13 sessions of 20 Hz. rTMS over 4 weeks in 10 AD patients. Stage 2 applied 10 sessions of rTMS over 2 wks every 3 months in 6 participants who complete the first stage of study	Lt & Rt.dlPFC	ADAS-Cog, RMBC, MOCA	Stage 1: baseline and 4 wks after treatment. Stage 2: a few days after treatment.	No statistical significance on ADAS-Cog score comparing treatment group and sham group in stage 1 of treatment. Nevertheless, the long-term trend noted in the study's second stage indicated a generally slower cognitive decline than anticipated.
Lee et al.,2016[9]	19 mild AD, 7 moderate AD patients.	Stimulation and sham group. Stimulation group received rTMS 10 Hz., 20 trains for 2 s combined with cognitive training.	Broca, Lt.&Rt. dlPFC, Wernicke, Lt.&Rt. pSAC	ADAS-Cog, CGIC, MMSE, GDS	Baseline, end of treatment and 6 wks after end of treatment	Patients with mild Alzheimer's disease showed improvement in ADAS-Cog scores following treatment, which persisted for 6 weeks; however, this improvement was not significantly different from that of the sham group.

Authors	Samples	Methods	Stimulation site	Cognitive outcome measurements	Assessment schedule	Results
Li et al.,2021[21]	75 mild to moderate AD pts.	Stimulation and sham group. Stimulation group The treatment group received 20 Hz. of rTMS in 30 sessions over 6 weeks	Lt.dlPFC	MMSE, ADAS-Cog, cortical plasticity reflected by motor-evoked potential	Baseline, end of treatment and 3 months after end of treatment	The result revealed an improvement on MMSE at both the post-treatment and follow up time point, while ADAS-Cog score was significantly reduced in the treatment group from baseline to post-treatment but returned to baseline at 3-month follow up.
Koch et al.,2022[22]	50 mild AD pts.	Stimulation and sham group. Stimulation group received rTMS 20 Hz. with a 2-week intensive phase (1 session/d, 5 d/weeks) followed by 22-week maintenance phase (1 session/week)	Precuneus	CDR-SB, ADAS-Cog, MMSE, ADCS-ADL	Baseline, 4 and 12 weeks after stimulation onset	Patients in stimulation group presented a stable performance of the CDR-SB score and significantly better performance on MMSE, ADCS-ADL compared with sham group.
Zhang et al.,2023[23]	35 moderate to severe AD pts.	Stimulation and sham groups. Stimulation group received rTMS 10 Hz. with total of 60 sessions over 3 months	Lt.dlPFC	MMSE, MOCA, SIB, ADL, NPI, CIBIC-Plus	Baseline and end of treatment	The findings indicated that rTMS treatment enhanced cognitive function as measured by the Severe Impairment Battery, decreased psychiatric symptoms assessed by the Neuropsychiatric Inventory (NPI), and improved the Clinician's Global Impression of Change (CIBIC-Plus).

Table 6 (continued): Review of previous results or TMS in dementia (Meta-analyses)

Authors	Samples	Inclusion criteria	Results
Dong et al., 2018[24]	5 RCTs involving 148 participants	Sham and treatment group	High-frequency rTMS resulted in significant cognitive improvement as assessed by ADAS-cog; however, there were no significant differences in mood and functional performance between the treatment and sham groups.
Cheng et al.,2018[25]	7 RCTS involving 194 participants	Sham and treatment group	High-frequency rTMS showed a benefit on cognition amongst older patients with mild to moderate AD. Subgroup analysis demonstrated that single stimulation target, mainly the dorsolateral prefrontal cortex, showed improvement in cognition after active rTMS.
Wang et al., 2020[26]	10 studies involving 240 patients	Parallel design and crossover design trials	rTMS significantly enhanced cognitive function in Alzheimer's disease. Subgroup analysis indicated greater cognitive improvement among participants receiving stimulation at multiple sites compared to a single site.
Wei et al., 2022[27]	14 studies involving 513 patients	RCT and cross-section studies	rTMS resulted in significant improvements in overall cognitive function and activities of daily living among Alzheimer's disease patients; however, it did not enhance language, memory, executive functioning, or mood.
Zhang et al., 2022[28]	9 RCT involving 361 patients	Sham and treatment group	rTMS led to significant improvements in overall cognitive function immediately after treatment, and these beneficial effects lasted for an extended period.

Discussion

This study observed improvements in global cognitive scores, specifically TMSE and MOCA, among Alzheimer's disease (AD) patients following repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) combined with cognitive training, although these improvements were not statistically significant. Notably, significant improvements were noted in logical memory, visual memory, VOSP, and BNT, as well as dual-task gait in the treatment arm. These findings are consistent with previous studies, including those by Bentwich,[29] Rabey,[7] and Lee,[9] which reported improvements in ADAS-Cog, MMSE, and CGIC scores following rTMS applied to six brain regions combined with cognitive training.

The absence of statistically significant differences in global cognitive scores (TMSE and MOCA) in this study may be attributed to the small sample size. While rTMS is an emerging non-pharmacological intervention for AD, evidence regarding its long-term efficacy and safety remains limited, especially in Thai patients. Despite the small sample size, this pilot study, demonstrated promising results in both efficacy and safety, prompting the need for larger-scale studies in the future.

Interestingly, the sham group demonstrated greater improvement in global cognitive outcomes than previously reported. This enhancement could be due to the combined impact of Alzheimer's medications and cognitive training. Cholinesterase inhibitors, a common pharmacological treatment for AD, have been shown to enhance global cognition in previous trials.[30] Additionally, a meta-analysis[31] highlighted the positive impact of cognitive training on global cognition, including MMSE and task-specific improvements. The combined influence of these two interventions may explain the observed cognitive enhancement in the sham group.

Regarding dual-task gait, this study found improvements in step length in both feet, further supporting the association between dual-task gait and cognitive function, suggesting a direct link between the two[18]. However, the study has several limitations, including a small sample size, single-center setting, potential selection bias, and the absence of a control group receiving rTMS without cognitive training. Despite these constraints, the findings provide evidence of the effectiveness of rTMS combined with cognitive training in Thai patients with mild to moderate AD.

In conclusion, the present study suggests that rTMS treatment may improve global cognitive function, as measured by TMSE and MOCA scores, and demonstrates significant improvements in visual and logical memory, as well as step length in dual-task gait assessment in Thai patients with mild to moderate AD patients. Notably, no side effects were observed. Therefore, rTMS-COG is a novel, safe, and effective medical device designed for the treatment of Alzheimer's disease. Nevertheless, additional research involving well-designed, larger-scale, and longer-duration trials is necessary to validate the clinical importance of the observed cognitive improvements. In the future, rTMS may be a useful tool along with cognitive exercises and pharmacologic treatments for improving the quality of life in individuals with AD.

References

1. Maquet D, Lekeu F, Warzee E, Gillain S, Wojtasik V, Salmon E, Petermans J, Croisier JL. Gait analysis in elderly adult patients with mild cognitive impairment and patients with mild Alzheimer's disease: simple versus dual task: a preliminary report. Clin Physiol Funct Imaging 2010;30(1):51-6.

2. Huang YZ, Edwards MJ, Rounis E, Bhatia KP, Rothwell JC. Theta burst stimulation of the human motor corex. Neuron 2005;45(2):201-6.
3. Potter-Nerger M, Fischer S, Mastroeni C,et al. Inducing homeostatic-like plasticity n human motor cortex through converging corticocortical inputs. J Neurophysiol 2009; 102(6):3180-90.
4. Kammer T, Beck S, Thielscher A, Laubis-Herrmann U, Topka H. Motor thresholds in humans: a transcranial magnetic stimulation study comparing different pulse waveforms, current directions and stimulator types. Clin Neurophysiol 2001;112(2):250-8.
5. Di Lazzaro V, Oliviero A, Pilato F, Saturno E, Dileone M, Mazzone P, Insola A, Tonali PA, Rothwell JC. The physiological basis of transcranial motor cortex stimulation in conscious humans. Clin Neurophysiol 2004; 115(2):255-66.
6. Cotelli M, Manenti R, Cappa SF, Geroldi C, Zanetti O, Rossini PM, Miniussi C. Effect of transcranial magnetic stimulation on action naming in patients with Alzheimer disease. Arch Neurol 2006;63(11):1602-4.
7. Rabey JM, Dobronevsky E, Aichenbaum S, Gonen O, Marton RG, Khaigrekht M. Repetitive transcranial magnetic stimulation combined with cognitive training is a safe and effective modality for the treatment of Alzheimer's disease: a randomized, double-blind study. J Neural Transm (Vienna) 2013;120(5):813-9.
8. Rutherford G, Lithgow B, Moussavi Z. Short and Long-term Effects of rTMS Treatment on Alzheimer's Disease at Different Stages: A Pilot Study. J Exp Neurosci 2015; 9:43-51.
9. Lee J, Choi BH, Oh E, Sohn EH, Lee AY. Treatment of Alzheimer's Disease with Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Combined with Cognitive Training: A Prospective, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. J Clin Neurol 2016;12(1):57-64
10. Zhao J, Li Z, Cong Y, Zhang J, Tan M, Zhang H, Geng N, Li M, Yu W, Shan P. Repetitive transcranial magnetic stimulation improves cognitive function of Alzheimer's disease patients. Oncotarget 2017;8(20):33864-71
11. Aekplakorn, W., Puckcharern, H., Thaikha, K., & Satheannoppakao. (2016). Thai national health examination survey, NHES V. Bangkok: Aksorn Graphic and Design. (in Thai).
12. Grossman M, Rhee J. Cognitive resources during sentence processing in Alzheimer's disease. Neuropsychologia 2001; 39(13): 1419–1431.
13. Nixon RDV, Nishith P, Resick PA. (2004). The accumulative effect of trauma exposure on short-term and delayed verbal memory in a treatment-seeking sample of female rape victims. Journal of Traumatic Stress 2004; 17(1): 31–5.
14. Rogalski E, Rademaker A, Mesulam M, Weintraub S. Covert processing of words and pictures in nonsemantic variants of primary progressive aphasia. Alzheimer Dis Assoc Disord 2008;22(4):343-51.
15. Grossman M, Cooke A, DeVita C, Alsop D, Detre J, Chen W, Gee J. Age-related changes in working memory during sentence comprehension: an fMRI study. Neuroimage 2002;15(2):302-17.
16. Harpaz Y, Levkovitz Y, Lavidor M. Lexical ambiguity resolution in Wernicke's area and its right homologue. Cortex 2009;45(9):1097-103.
17. Cotelli M, Manenti R, Cappa SF, Zanetti O, Miniussi C. Transcranial magnetic stimulation improves naming in Alzheimer disease patients at different stages of cognitive decline. Eur J Neurol. 2008 Dec;15(12):1286-1292
18. Cotelli M, Manenti R, Rosini S, Calabria M, Brambilla M, Bisiacchi PS, Zanetti O, Miniussi C. Action and object naming in physiological aging: An rTMS study. Front Aging Neurosci 2010;2:151
19. Huang YZ, Edwards MJ, Rounis E, Bhatia KP, Rothwell JC. Theta burst stimulation of the human motor corex. Neuron.2005 Jan;45(2):201-206
20. Ahmed MA, Darwish ES, Khedr EM, El Serogy YM, Ali AM. Effects of low versus high frequencies of repetitive transcranial magnetic stimulation on cognitive function and cortical excitability in Alzheimer's dementia. J Neurol. 2012 Jan;259(1):83-92
21. Li X, Qi G, Yu C, Lian G, Zheng H, Wu S, Yuan TF, Zhou D. Cortical plasticity is correlated with cognitive improvement in Alzheimer's disease patients after rTMS treatment. Brain Stimul. 2021 May-Jun;14(3):503-510
22. Koch G, Casula EP, Bonnì S, Borghi I, Assogna M, Minei M, Pellicciari MC, Motta C, D'Acunto A, Porrazzini F, Maiella M, Ferrari C, Caltagirone C, Santarnecchi E, Bozzali M, Martorana A. Precuneus magnetic stimulation for Alzheimer's disease: a randomized, sham-controlled trial. Brain. 2022 Nov 21;145(11):3776-3786.
23. Zhang S, Liu L, Zhang L, Ma L, Wu H, He X, Cao M, Li R. Evaluating the treatment outcomes of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with

moderate-to-severe Alzheimer's disease. Front Aging Neurosci. 2023 Jan 6;14:1070535

24. Dong X, Yan L, Huang L, Guan X, Dong C, Tao H, Wang T, Qin X, Wan Q. Repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One. 2018 Oct 12;13(10):e0205704.
25. Cheng CPW, Wong CSM, Lee KK, Chan APK, Yeung JWF, Chan WC. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on improvement of cognition in elderly patients with cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. Int J Geriatr Psychiatry. 2018 Jan;33(1):e1-e13
26. Wang Q, Zhang D, Zhao YY, Hai H, Ma YW. Effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation over the contralesional motor cortex on motor recovery in severe hemiplegic stroke: A randomized clinical trial. Brain Stimul. 2020 Jul-Aug;13(4):979-986.
27. Wei Z, Fu J, Liang H, Liu M, Ye X, Zhong P. The therapeutic efficacy of transcranial magnetic stimulation in managing Alzheimer's disease: A systemic review and meta-analysis. Front Aging Neurosci. 2022 Sep 6;14:980998
28. Zhang T, Sui Y, Lu Q, Xu X, Zhu Y, Dai W, Shen Y, Wang T. Effects of rTMS treatment on global cognitive function in Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis. Front Aging Neurosci. 2022 Sep 8;14:984708.
29. Bentwich J, Dobronevsky E, Aichenbaum S, Shorer R, Peretz R, Khaigrekht M, Marton RG, Rabey JM. Beneficial effect of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with cognitive training for the treatment of Alzheimer's disease: a proof of concept study. J Neural Transm (Vienna) 2011;118(3):463-71.
30. Buchner DM, Larson EB. Falls and fractures in patients with Alzheimer-type dementia. JAMA 1987;257(11):1492-5.
31. Cocchini G, Della Sala S, Logie RH, Pagani R, Sacco L, Spinnler H. Dual task effects of walking when talking in Alzheimer's disease. Rev Neurol (Paris) 2004;160(1): 74-80.

ผลการรักษาและปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลลัพธ์ที่ดีจากการให้ยาละลายลิ่มเลือด Recombinant Human Tissue Plasminogen Activator ทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน ณ โรงพยาบาลพนัสนิคม จังหวัดชลบุรี

ผกามาศ ฮ้อถาวรพัฒน์
วนิดา ประเสริฐ
วิฑูรย์ จันทรโรทัย

บทคัดย่อ

โรงพยาบาลพนัสนิคม เป็นโรงพยาบาลระดับทั่วไป ได้พัฒนาศักยภาพการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันสามารถให้ยาละลายลิ่มเลือด rt-PA ได้ตั้งแต่ พฤศจิกายน 2564 เป็นต้นมา ภายใต้ระบบปรึกษาทางไกลกับอายุรแพทย์ระบบประสาทโรงพยาบาลชลบุรี และเป็น node รับส่งต่อจากโรงพยาบาลชุมชนเครือข่ายอีก 3 แห่ง การศึกษานี้เป็น retrospective cohort study โดยศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA และเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลพนัสนิคมตั้งแต่ พฤศจิกายน 2564 ถึง เมษายน 2566 เพื่อศึกษาผลลัพธ์และปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลลัพธ์ที่ดี (mRS score 0-1) หลังติดตามผลการรักษาที่ 3 เดือนหลังจากได้รับยาละลายลิ่มเลือด rt-PA

พบว่ามีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน จำนวน 447 ราย โดยมีผู้ป่วย 49 ราย (10.9%) ที่ได้รับยา rt-PA ซึ่งในจำนวนนี้ 36 รายได้รับการรักษาด้วยยา rt-PA เพียงอย่างเดียว และสามารถติดตามผลการรักษาที่ 3 เดือน ได้ 32 ราย door to needle time เฉลี่ย 47$\pm$13 นาที onset to needle time 144 $\pm$ 51 นาที ผลการรักษาคะแนน NIHSS ก่อนรับยา rt-PA ส่วนใหญ่แสดงอาการปานกลาง NIHSS 5-14 (65.6%) และหลังรับยา rt-PA ที่ 24 ชั่วโมง พบว่าจำนวนผู้ป่วยที่มีอาการน้อย NIHSS < 5 เพิ่มขึ้น (56.2%) ผลลัพธ์ระยะยาว การติดตามผลด้วย mRS score พบผู้ป่วยที่มีระดับคะแนน 0-1 เมื่อจำหน่ายกลับบ้านจำนวน 12 ราย (37.5%) และเพิ่มขึ้นเป็น 14 ราย (43.7%) เมื่อติดตามที่ 3 เดือนหลังได้รับยา rt-PA

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลการรักษาที่ดีที่ระยะเวลา 3 เดือนหลังได้รับยา rt-PA ได้แก่ กลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุ < 65 ปี (RR 3.34 ,95%CI =1.52-7.75), systolic blood pressure < 130 mmHg (RR 2.5,95%CI=1.52-7.75), onset to needle time $\leq$ 90 นาที (RR 2.16,95% CI=1.11-4.17) และคะแนน NIHSS score ลดลง $\geq$ 4 คะแนน ที่ 24 ชั่วโมงหลังได้รับยา rt-PA (RR 4.66

ผกามาศ ฮ้อถาวรพัฒน์[1]
วนิดา ประเสริฐ[2]
วิฑูรย์ จันทรโรทัย[3]
[1]กลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉิน โรงพยาบาลพนัสนิคม จังหวัดชลบุรี
[2]วิทยาลัยการสาธารณสุขสิรินธร คณะสาธารณสุขศาสตร์และสหเวชศาสตร์ สถาบันพระบรมราชชนก จังหวัดชลบุรี
[3]กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลชลบุรี

Corresponding author :
นางสาวผกามาศ ฮ้อถาวรพัฒน์
กลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉิน โรงพยาบาลพนัสนิคม จังหวัดชลบุรี
phaka35@gmail.com

รับต้นฉบับ 5 ตุลาคม 2568, ปรับปรุงต้นฉบับ 31 ตุลาคม 2568, ตอบรับต้นฉบับตีพิมพ์ 14 พฤศจิกายน 2568

95%CI=1.24-17.5) มีความสัมพันธ์กับการเกิดผลลัพธ์ที่ดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป : จากการศึกษาพบว่า การรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือด rt-PA ที่โรงพยาบาลพนัสนิคมส่งผลให้เกิดผลลัพธ์การรักษาที่ดีมาก เมื่อเทียบกับมาตรฐานทั่วไปเนื่องจากผู้ป่วยสามารถเข้าถึงยาละลายลิ่มเลือดได้รวดเร็วมากยิ่งขึ้น โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 65 ปี systolic blood pressure แรกรับ < 130 mmHg ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาอย่างรวดเร็วในเวลาไม่เกิน 90 นาทีหลังจากมีอาการ และคะแนน NIHSS score ลดลง ≥ 4 คะแนน ที่ 24 ชั่วโมงหลังได้รับยา rt-PA อาจใช้พยากรณ์ได้ว่าผู้ป่วยจะมีผลลัพธ์ที่ดีในการรักษาที่ 3 เดือน มีข้อเสนอแนะในการปรับใช้ตัวชี้วัดคุณภาพระบบ stroke fast track เพิ่มเติม ได้แก่ การใช้ onset to needle time และจำนวนร้อยละของผู้ป่วยที่มีระดับ mRS 0-1 หลังได้รับยาละลายลิ่มเลือดที่ 3 เดือนซึ่งสะท้อนความสำเร็จของเครือข่ายสุขภาพได้ดีกว่า door to needle time ที่ใช้กันอยู่เดิม

คำสำคัญ : โรคหลอดเลือดสมองตีบระยะเฉียบพลัน, ยาละลายลิ่มเลือด, คะแนน NIHSS , คะแนน mRS

Abstract

Phanat Nikhom Hospital is a general hospital that has developed the capacity to treat patients with acute ischemic stroke by administering intravenous thrombolysis (rt-PA) since November 2021, under a teleconsultation system with neurologists from Chonburi Hospital. It also serves as a referral node for 3 affiliated community hospitals.This study is a retrospective cohort study conducted among patients with acute ischemic stroke who received rt-PA and were admitted to Phanat Nikhom Hospital between November 2021 and April 2023. The objective was to evaluate treatment outcomes and factors associated with Good outcomes (mRS score 0–1) after 3 months of follow-up.

A total of 447 patients with acute ischemic stroke were identified, of whom 49 (10.9%) received rt-PA. Among these, 36 patients were treated with rt-PA alone, and outcome data at 3 months were available for 32 patients. The mean door-to-needle time was 47 ± 13 minutes, and the mean onset-to-needle time was 144 ± 51 minutes. Regarding initial stroke severity, most patients presented with moderate symptoms (NIHSS 5–14) 65.6%. At 24 hours after rt-PA administration, the proportion of patients with mild symptoms (NIHSS < 5) increased by 56.2%. Long-term outcomes: At discharge, 12 patients (37.5%) achieved a Good outcome (mRS 0–1), increasing to 14 patients (43.7%) at 3 months follow-up.Factors significantly associated with good outcomes at 3 months included: Age < 65 years (RR 3.34, 95% CI 1.52–7.75), initial systolic blood pressure < 130 mmHg (RR 2.5, 95% CI 1.52–7.75), Onset-to-needle time ≤ 90 minutes (RR 2.16, 95% CI 1.11–4.17), NIHSS score reduction ≥ 4 points at 24 hours post-rt-PA (RR 4.66, 95% CI 1.24–17.5) These were all statistically significant predictors of good outcomes. Conclusion: Treatment of acute ischemic stroke with intravenous rt-PA at Phanat Nikhom Hospital demonstrated good outcomes, comparable to or better than the general standard of care. Improved accessibility to thrombolytic therapy was a key factor, particularly among patients younger than 65 years, those with initial systolic blood pressure < 130 mmHg, those treated within 90 minutes of symptom onset, and those with a reduction in NIHSS > 4 points at 24 hours post-treatment. These variables may serve as predictors of good outcomes at 3 months. Recommendations: Additional quality indicators for the stroke fast track system should include onset-to-needle time and the proportion of patients achieving

mRS 0–1 at 3 months post-thrombolysis, as these may better reflect network collaboration than the traditionally used door-to-needle time.

Keywords: Acute ischemic stroke, Thrombolysis, NIHSS score, mRS score

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุการตายอันดับ 2 ของประชากรทั่วโลก จากข้อมูลในปี ค.ศ.2019 มีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุบัติใหม่ 12.2 ล้านราย โดยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ 7.63 ล้านราย คิดเป็นร้อยละ 62.4[1] ในประชากรไทยโรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตเป็นอันดับ 2 รองจากโรคมะเร็งและมีอุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดสมองในปี ค.ศ. 2021 มากถึง 303.03 รายต่อประชากรแสนคน เป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบ 203.66 รายต่อประชากรแสนคนโดยคิดเป็นร้อยละ 67.20 ถือเป็นกลุ่มใหญ่เช่นเดียวกับอัตราส่วนอุบัติการณ์โรคหลอดเลือดสมองตีบในประชากรโลก และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น[2]

จะเห็นได้ว่าโรคหลอดเลือดสมองตีบ (ischemic stroke) เป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญของสาธารณสุขทั้งในระดับประเทศไทยและระดับโลก ประเทศไทยมีการพัฒนาระบบการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2546 แต่มีการรักษาเฉพาะโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย และโรงพยาบาลเอกชนขนาดใหญ่ในกรุงเทพมหานครเท่านั้น ทางสมาคมวิชาชีพร่วมมือกับสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) โดยการพัฒนาโรงพยาบาลขนาดใหญ่ทั่วประเทศให้สามารถให้ยา thrombolytic agent ได้ และผู้ป่วยสิทธิการรักษาหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าไม่ต้องเสียค่ารักษาพยาบาล โดยทาง สปสช. เป็นผู้ดูแลค่ารักษาพยาบาลให้กับผู้ป่วย และมีงบประมาณบางส่วนเพื่อการพัฒนาระบบ บริการทางด่วนโรคหลอดเลือดสมอง หรือ stroke fast track โดยเริ่มครั้งแรกในปี พ.ศ. 2551 จากการผลักดันนโยบายพัฒนาระบบบริการสุขภาพด้านโรคหลอดเลือดสมองอย่างต่อเนื่องของกระทรวงสาธารณสุขของประเทศไทย ปัจจุบันการให้ยาละลายลิ่มเลือด recombinant human tissue plasminogen activator (rt-PA) สามารถให้ได้ทั้งในโรงพยาบาลจังหวัดและโรงพยาบาลชุมชนที่มีศักยภาพ ทำให้มีอัตราการให้ยา rt-PA ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเพิ่มขึ้น จากร้อยละ 0.18 ในปี พ.ศ. 2552 เป็นร้อยละ 7.39 ในปี พ.ศ. 2564 โดยพบอัตราการตายจากโรคหลอดเลือดสมองตีบของประชากรไทยมีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่องจาก ร้อยละ 8.05 ในปี พ.ศ.2552 เป็นร้อยละ 7.30 ในปี พ.ศ. 2564[2]

โรงพยาบาลพนัสนิคมเป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิขนาด 200 เตียง มีประชากรในความดูแล 124,908 คน (ข้อมูลจากทะเบียนราษฎร์ ณ วันที่ 16 พฤศจิกายน พ.ศ.2565) มีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในปีงบประมาณ 2563 และ 2564 จำนวน 315 และ 323 ตามลำดับ โดยเป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบร้อยละ 77.14 และ 87.92 ตามลำดับ ในอัตราส่วนนี้เป็นผู้ป่วยที่มีอาการเข้าได้กับโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันเข้ารับการรักษาภายใน 4.5 ชั่วโมง ในปีงบประมาณ 2563 และ 2564 ร้อยละ 41.77 และ 42.22 ตามลำดับ

ตั้งแต่วันที่ 1 พฤศจิกายน พ.ศ. 2564 เป็นต้นมา โรงพยาบาลพนัสนิคมได้พัฒนาศักยภาพการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน (Stroke Fast Track) สามารถให้ยา rt-PA ในผู้ป่วยโรคหลอดสมองตีบที่มีอาการจนมาถึงโรงพยาบาลภายใน 4.5 ชั่วโมง ภายใต้ระบบปรึกษาทางไกลกับอายุรแพทย์ระบบประสาท โรงพยาบาลชลบุรี โรงพยาบาลพนัสนิคมยังเป็นเครือข่ายรับส่งต่อผู้ป่วย Stroke Fast Track จากโรงพยาบาลชุมชนเครือข่ายอีก 3 แห่ง ได้แก่ พานทอง บ่อทอง และเกาะจันทร์ โดยการพัฒนาศักยภาพนี้ได้รับการสนับสนุนงบประมาณจาก สปสช.

ผู้วิจัยสนใจศึกษาผลลัพธ์จากการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด rt-PA และปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อผลลัพธ์ที่ดี (good outcomes) จากการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด rt-PA หลังติดตามการรักษาที่ 3 เดือนในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน เพื่อใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาระบบบริการโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน (Stroke Fast Track) ของโรงพยาบาลพนัสนิคม จังหวัดชลบุรี

วิธีการดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังแบบไปข้างหน้า (retrospective cohort study)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา (inclusion criteria)

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด rt-PA ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลพนัสนิคม ตั้งแต่วันที่ 1 พฤศจิกายน พ.ศ. 2564 ถึงวันที่ 30 เมษายน พ.ศ. 2566 โดยมีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา (exclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่ได้รับการลากลิ่มเลือดออกจากสมอง (mechanical thrombectomy) ร่วมด้วย
- ผู้ป่วยที่ติดตามข้อมูลไม่ได้

เครื่องมือเก็บรวบรวมข้อมูล

การเก็บข้อมูลจะเก็บโดยใช้ แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน (case record form (CRF) โดยจะเก็บข้อมูล ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว ระดับความดันโลหิต และระดับน้ำตาลในเลือด (blood sugar) เมื่อมาถึงโรงพยาบาล ระยะเวลานับจากผู้ป่วยมีอาการโรคหลอดเลือดสมองจนได้รับยา rt-PA (onset to needle time) ระยะเวลานับจากผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนได้รับยา rt-PA (door to needle time) สาเหตุของโรคหลอดเลือดสมองตีบและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น การตาย (death) คะแนน NIHSS ก่อนและหลังได้รับยา rt-PA ที่ 24 ชั่วโมง, คะแนน mRS แรกรับ จำหน่ายกลับบ้าน และจากการติดตามที่ระยะเวลา 3 เดือนหลังจากได้รับยา rt-PA

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

1. การวิเคราะห์ลักษณะทางประชากร ได้แก่ ข้อมูลพื้นฐานส่วนบุคคลและการประเมินผลลัพธ์การรักษา คะแนน NIHSS คะแนน mRS ด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน และ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2. ศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดผลลัพธ์การรักษาที่ดี (good outcomes) หลังการรักษาที่ระยะเวลาติดตาม 3 เดือนในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA โดย relative risk (RR) และช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% confidence interval; CI) กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < 0.05 วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS version 22

ผลการศึกษา

โรงพยาบาลพนัสนิคมมีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาทั้งสิ้น 447 ราย ได้รับยาละลายลิ่มเลือด rt-PA จำนวน 49 ราย คิดเป็นร้อยละ 10.9 โดยมีผู้ป่วยที่ได้รับทั้งยา rt-PA ร่วมกับลากลิ่มเลือดออกจากสมอง mechanical Thrombectomy 13 ราย เป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA ได้รับยาละลายลิ่มเลือดเพียงอย่างเดียว 36 ราย ติดตามข้อมูลไม่ได้ 4 ราย เหลือผู้ป่วยเข้าร่วมศึกษา 32 ราย

ผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด จำนวน 32 รายนี้ มีอายุเฉลี่ย 70 ปี เป็นเพศหญิง 19 ราย คิดเป็นร้อยละ 59.4 ของผู้ป่วยทั้งหมด อายุเฉลี่ย 70 ปี อายุน้อยสุด 23 ปี มากสุด 95 ปี มีส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 15.8 ปี วิธีเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยเดินทางเข้ามารับการรักษาเอง 15 ราย รับส่งต่อจากโรงพยาบาลลูกข่าย 14 ราย มาโดยระบบการแพทย์ฉุกเฉิน (EMS) 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 46.8, 43.7 และ 9.5 ตามลำดับ มีโรคร่วมดังนี้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโรคความดันโลหิตสูงร่วมด้วยเป็นจำนวน 30 ราย (ร้อยละ 93.7) มีโรคเบาหวานร่วมด้วย 12 ราย (ร้อยละ 37.5) มีภาวะไขมันในเลือดสูงร่วมด้วย 11 (ร้อยละ 34.3) เคยมีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบมาก่อน 2 ราย (ร้อยละ 6.2) และมีโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดร่วมด้วย 1 ราย (ร้อยละ 3.1) ดังแสดงในตารางที่ 1 พบมีความดันโลหิตแรกรับ systolic pressure > 130 mmHg จำนวน 30 ราย (ร้อยละ 93.7) , มีระดับน้ำตาลในเลือดแรกรับ >180 จำนวน 10 ราย (ร้อยละ 31.2)

มีระดับความรุนแรงของภาวะเส้นเลือดสมองตีบระยะเฉียบพลันโดยใช้ NIHSS score ประเมินก่อนได้รับยา rt-PA ส่วนใหญ่มีอาการปานกลาง NIHSS 5-14 จำนวน 21 ราย (ร้อยละ 65.6) รองลงมาคือมีอาการรุนแรง NIHSS 15-24 จำนวน 10 ราย (ร้อยละ31.2) และมีอาการน้อย NIHSS < 5 จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 3.2) และภายหลังได้รับยา rt-PA ที่ 24 ชั่วโมง พบจำนวนผู้ป่วยมีอาการน้อยเพิ่มขึ้นเป็น 18 ราย (ร้อยละ 56.2) อาการรุนแรง 8 ราย (ร้อยละ 25.1) และ อาการปานกลาง 6 ราย (ร้อยละ 18.7) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐาน (Demographic Data) และอาการทางคลินิก (Clinical Characteristics)

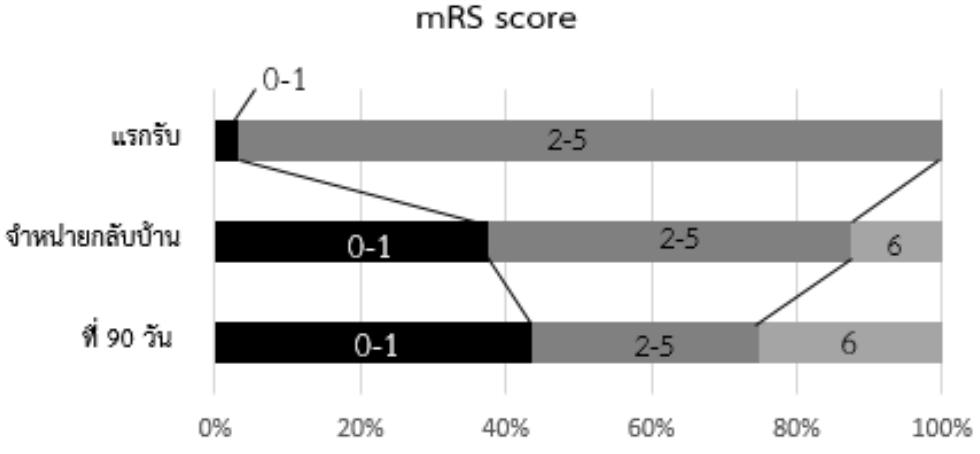
Demographic Data and Clinical Characteristics	N (%) N total = 32 Or Mean ± SD or Median (P_{25}-P_{75})			
เพศ				
ชาย	13 (40.6)			
หญิง	19 (59.4)			
อายุ (ปี)	Max 95, Min 23, Mean 70 (±15.8)			
< 65	11 (34.4)			
≥ 65	21 (65.6)			
วิธีการมาโรงพยาบาล				
มาเอง	15 (46.8)			
Refer in	14 (43.7)			
EMS	3 (9.5)			
โรคร่วม				
Hypertension	30 (93.7)			
Diabetic mellitus	12 (37.5)			
Dyslipidemia	11 (34.3)			
Previous ischemic stroke	2 (6.2)			
Ischemic heart disease	1 (3.1)			
Blood pressure (mmHg)	Max 217, Min 104, Mean 166 (± 25)			
SBP > 130	30 (93.7)			
Blood sugar (mg/dl)	Max 559 Min 78 Mean 163.1 (± 96.3)			
BS > 180	10 (31.2)			
NIHSS	<5	5-14	15-24	25-42
ก่อนให้ IV rt-PA	1(3.2%)	21(65.6%)	10(31.2%)	0
หลังให้ IV rt-PA ที่ 24 ชั่วโมง	18(56.2%)	6(18.7%)	8(25.1%)	0
Door to needle time (minutes)	47 (± 13)			
Onset to needle time (minutes)	144 (± 51)			
สาเหตุแบ่งตาม TOAST classification				
Large vessels atherosclerosis	12 (37.5)			
Small vessels occlusion	15 (50)			
Cardioembolism	3 (9.3)			
Other/Undetermined	2 (6.2)			
ภาวะแทรกซ้อน				
Intracerebral hemorrhage	4 (12.5)			
Gastrointestinal hemorrhage	1 (3.1)			
Brain edema	2 (6.2)			
Death in hospital	4 (12.5)			

ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนได้รับยา rt-PA (door to needle time) เฉลี่ยใช้เวลา 47 นาที มีส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 13.6 นาที ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมีอาการโรคหลอดเลือดสมองจนได้รับยา rt-PA (onset to needle time) เฉลี่ย 144 นาที มีส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 51 นาที สาเหตุของโรคหลอดเลือดสมองตีบระยะเฉียบพลันในผู้ป่วยแบ่งตาม TOAST classification ส่วนใหญ่มีสาเหตุจาก หลอดเลือดแดงขนาดเล็กอุดตัน small vessels occlusion 16 ราย (ร้อยละ 50) รองลงมาคือ หลอดเลือดแดงขนาดใหญ่แข็ง large vessels atherosclerosis 12 ราย (ร้อยละ 37.5) มีสาเหตุจากลิ่มเลือดจากหัวใจ cardioembolism 3 ราย (ร้อยละ 9.3) และสาเหตุอื่นๆ หรือหาสาเหตุไม่พบ 2 ราย (ร้อยละ 6.2) ภาวะแทรกซ้อนหลังได้รับยา rt-PA ได้แก่ ภาวะเลือดออกในสมอง intracerebral hemorrhage 4 ราย (ร้อยละ 12.5) ภาวะเลือดออกทางเดินอาหาร 1 ราย (ร้อยละ 3.1) ภาวะสมองบวม brain edema 2 ราย (ร้อยละ 6.2) และเสียชีวิตในโรงพยาบาล death in hospital 4 ราย (ร้อยละ 12.5)

การติดตามผลการรักษาหลังผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบระยะเฉียบพลันได้รับยา rt-PA โดยใช้ modified Rankin Scale (mRS) score พบว่าผู้ป่วยที่มีผลการรักษาที่ดี mRS score 0-1 เมื่อจำหน่ายกลับบ้าน 12 ราย (ร้อยละ37.5) จากตอนแรกรับมีผู้ป่วย mRS score 0-1 เพียง 1 ราย (ร้อยละ 3.2) และเมื่อติดตามผลการรักษาที่ 3 เดือนหลังจากได้รับยา rt-PA ผู้ป่วยที่มีผลการรักษาที่ดีเพิ่มขึ้นเป็น 14 ราย (ร้อยละ 43.7) โดยมีผู้เสียชีวิต 8 ราย อัตราตายร้อยละ 25.2 ดังตารางที่ 2 และแผนภูมิที่ 1

ตารางที่ 2 ผลการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA ประเมินโดยใช้ modified Rankin Scale (mRS)

ผลการรักษา	N (%) N total = 32		
	แรกรับ	จำหน่ายกลับบ้าน	ที่ 3 เดือน
mRS			
0-1	1(3.2%)	12(37.5%)	14(43.7%)
2-5	31(96.8%)	16(50%)	10(31.2%)
6	0	4(12.5%)	8(25.2%)



แผนภูมิที่ 1 ผลการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA ประเมินโดยใช้ modified Rankin Scale (mRS)

การศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อผลลัพธ์ที่ดี (good outcomes) mRS score 0-1 จากการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด rt-PA หลังติดตามการรักษาที่ 3 เดือน ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน พบว่ามีโอกาสเกิด good outcomes ในกลุ่มเพศชายเทียบกับกลุ่มเพศหญิง 1.46 เท่า อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติดังตารางที่3

พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA หากมีอายุน้อยกว่า 65 ปี มีโอกาสเกิด good outcomes ที่ 3 เดือนเป็น 3.43 เท่า เทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติดังแสดงในตารางที่ 3

ในส่วนของโรคประจำตัวพบว่า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA กรณีที่มีโรคเบาหวาน และความดันโลหิตสูงร่วมด้วยมีความสัมพันธ์กับ good outcomes ที่ 3 เดือนน้อยกว่า ผู้ป่วยที่ไม่มีโรคเบาหวาน หรือความดันโลหิตสูง เป็น 0.66 และ 0.86 เท่าตามลำดับอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในส่วนของโรคไขมันในเลือดสูงพบว่ามีความสัมพันธ์กับ good outcomes ที่ 3 เดือนเป็น 1.31 เท่า อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงปัจจัยที่มีผลต่อ ผลการรักษาที่ดี (Good outcome) ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบระยะเฉียบพลันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด rt-PA จากการติดตามที่ระยะเวลา 3 เดือน

ปัจจัย	Relative risk	95%CI
เพศชาย	1.46	0.67 - 3.17
อายุ < 65 ปี	3.34	1.52-7.75
DM	0.66	0.60-3.73
HT	0.86	0.27-4.89
DLP	1.31	0.53-3.22
SBP < 130	2.5	1.61-3.87
Blood sugar < 180	5.9	0.89-39.17
DTN		
≤ 45 min	1.06	0.45-2.19
≤60 min	0.84	0.33-2.11
OTN ≤ 90 min	2.16	1.11-4.17
Δ NIHSS ≥ 4	4.66	1.24-17.5

การศึกษาความสัมพันธ์ของระดับความดันโลหิตและระดับน้ำตาลในเลือดแรกรับของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA พบว่า หากผู้ป่วยมีความดันโลหิตในช่วง systolic แรกรับน้อยกว่า 130 mmHgพบว่าสัมพันธ์กับ good outcome เป็น 2.5 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยมีความดันโลหิตในช่วง systolic แรกรับมากกว่าหรือเท่ากับ 130 mmHg อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนระดับน้ำตาลในเลือดแรกรับของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน หากน้อยกว่า 180 mg/dl พบว่ามีความสัมพันธ์กับ good outcome เป็น 5.9 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดแรกรับมากกว่าหรือเท่ากับ 180 mg/dlอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติดังแสดงในตารางที่3

ในส่วนของการศึกษาเปรียบเทียบระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนได้รับยา rt-PA (door to needle time) พบกว่าหากน้อยกว่าหรือเท่ากับ 45 นาที

มีผลการรักษาที่ดีที่ 90วัน เท่ากับ 1.06 เท่าเทียบกับผู้ป่วยที่มี door to needle time นานกว่า 45 นาที อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อศึกษาเปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วยที่มี door to needle time น้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 นาที มีผลการรักษาที่ดีต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มี door to needle time มากกว่า 60 นาที อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติดังแสดงในตารางที่ 3

ส่วนระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมีอาการโรคหลอดเลือดสมองจนได้รับยา rt-PA (onset to needle time) เมื่อนำมาศึกษาเปรียบเทียบพบว่า หากน้อยกว่าหรือเท่ากับ 90 นาที มีความสัมพันธ์กับ good outcome 2.16 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่มี onset to needle time มากกว่า 90 นาที อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติดังแสดงในตารางที่ 3 จากการศึกษาพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีการลดลงของ NIHSS score หลังได้รับยา rt-PA ที่ 24 ชั่วโมง หากมีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนน มีความสัมพันธ์กับ good outcome ถึง 4.66 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงของคะแนน NIHSS หลังได้รับยา rt-PA ที่ 24 ชั่วโมง น้อยกว่า 4 คะแนน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติดังแสดงในตารางที่ 3

อีกทั้งได้มีการศึกษาความสัมพันธ์ของสาเหตุของโรคหลอดเลือดสมองตีบแบ่งตาม TOAST classification ต่ออัตราตายของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบระยะเฉียบพลันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด rt-PA จากการติดตามที่ระยะเวลา 3 เดือนพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีสาเหตุจาก Cardioembolism พบมีอัตราตาย 5.8 เท่า เทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้มีสาเหตุจาก cardioembolism อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีสาเหตุจาก large vessels atherosclerosis พบมีอัตราตาย 1.67 เท่า เทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้มีสาเหตุจาก large vessels atherosclerosis อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่มีสาเหตุจาก small vessels occlusion พบอัตราตาย 0.16 เท่าเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้มีสาเหตุจาก small vessels occlusion อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนสาเหตุอื่นๆ หรือหาสาเหตุไม่พบ ไม่พบอัตราตายตามตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงความสัมพันธ์ของสาเหตุของโรคหลอดเลือดสมองตีบแบ่งตาม TOAST classification ต่ออัตราตายของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบระยะเฉียบพลันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด rt-PA จากการติดตามที่ระยะเวลา 3 เดือน

สาเหตุ	อัตราตาย %(n)	Relative risk	95%CI
Large vessels atherosclerosis	50% (4/8)	1.67	0.51-5.46
Small vessels occlusion	7.1% (1/14)	0.16	0.02-1.17
Cardioembolism	100% (3/3)	5.80	2.61-12.87
Other/Undetermined	0 (0/2)	0	0

การอภิปรายผล

โรงพยาบาลพนัสนิคมมีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาทั้งสิ้น 447 ราย โดยได้รับยาละลายลิ่มเลือด rt-PA จำนวน 49 ราย คิดเป็น ร้อยละ 10.9 มากกว่าข้อมูลของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด rt-PA ของประเทศไทยในปี พ.ศ.2564 ซึ่งเท่ากับ ร้อยละ 7.39 และมากกว่าในระดับเขตสุขภาพที่ 6 ซึ่งเท่ากับ ร้อยละ 6.52[2] แสดงให้เห็นว่าการพัฒนาศักยภาพโรงพยาบาลชุมชนให้สามารถให้ยาละลายลิ่มเลือด rt-PA ได้เป็นการเพิ่มโอกาสให้ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบได้รับยาละลายลิ่มเลือด rt-PA มากยิ่งขึ้น

สำหรับผลการรักษาที่ดี (good outcomes) mRS score 0-1 ที่ 3 เดือนเท่ากับร้อยละ 43.7 ซึ่งสูงกว่าร้อยละ 26.1-39 ในการศึกษาของหลายๆ โรงพยาบาลในประเทศไทยทั้งโรงเรียนแพทย์ โรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลชุมชนรวม 76 แห่ง[5,6] เนื่องจากการให้ยา rt-PA ในโรงพยาบาลระดับทั่วไปอย่างโรงพยาบาลพนัสนิคม ทำให้ผู้ป่วยได้รับยา rt-PA ที่รวดเร็วขึ้น ผู้ป่วย

จึงมีผลการรักษาที่ดีสูงกว่า ส่วนอัตราตายที่ 3 เดือนคือร้อยละ 25.2 ซึ่งมากกว่าร้อยละ 16.9-17.2 ในการศึกษาของโรงพยาบาลระดับศูนย์ในประเทศไทย[5-6] เนื่องจากพบภาวะแทรกซ้อนหลังจากให้ยา rt-PA ในอัตราส่วนที่มากกว่า

จากการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ที่ดี (good outcomes) mRS score 0-1 จากการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด rt-PA หลังติดตามการรักษาที่ 3 เดือน พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตช่วง systolic น้อยกว่า 130 mmHgพบว่ามีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ที่ดี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตรงกับการศึกษาของ A.M. Demchuk, et al.[9] และการลดลงของ NIHSS score หลังได้รับยา rt-PA ที่ 24 ชั่วโมง พบว่าหากมีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนน มีความสัมพันธ์กับ good outcome อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งตรงกับการศึกษาของ S. Soize, G. Fabre, M. Gawlitza,et al.[3] โดยมีความไวร้อยละ 93.8 และ ความจำเพาะที่ร้อยละ 83.2 ตามการศึกษาดังกล่าว โดยในการศึกษาของ S. Agarwal, E. Scher, et. al.[4] พบว่าร้อยละการลดลงของ NIHSS score หลังได้รับยา rt-PA ที่ 24 ชั่วโมง สัมพันธ์กับ good outcome ที่ 3 เดือนมากกว่า ค่าเฉลี่ยคะแนน NIHSS score ที่ลดลง และพบว่า good outcome ที่ 3 เดือนสัมพันธ์กับกลุ่มผู้ป่วยอายุต่ำกว่า 65 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และสัมพันธ์กับกลุ่มผู้ป่วยที่มี onset to needle time ต่ำกว่า 90 นาที อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตรงกับการศึกษาของ Strbian D. et al. ในการใช้The Dragon score มาทำนายผลการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด alteplase[8]

จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบที่มีสาเหตุจาก cardioembolism ตาม TOAST classification มีอัตราตายสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการทบทวนวรรณกรรมของ Maida, C. D.,et al.[10] พบว่าภาวะ atrial fibrillation (AF) ส่งผลให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือดแดงสมองด้วยลิ่มเลือดขนาดใหญ่กว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะ AF ซึ่งนำไปสู่อัตราการพิการและเสียชีวิตสูงกว่าสาเหตุอื่น ๆ นอกจากนี้ García-Morales, A., et al.[11] ยังระบุว่า ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบจาก cardioembolism มีความเสี่ยงในการเกิดโรคซ้ำและมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น หากไม่ได้รับการดูแลและจัดการโรคหัวใจอย่างเหมาะสม

สรุป

จากการศึกษาพบว่า การรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือด rt-PA ที่โรงพยาบาลพนัสนิคมส่งผลให้เกิดผลลัพธ์การรักษาที่ดีเทียบเท่ามาตรฐาน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 65 ปีและผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาอย่างรวดเร็วในเวลาไม่เกิน 90 นาทีหลังจากเริ่มแสดงอาการ การวิเคราะห์แสดงให้เห็นว่าปัจจัยเหล่านี้มีผลต่อการฟื้นฟูของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้การควบคุมปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ ความดันโลหิตให้มีค่า systolic blood pressure < 130 mmHg ยังส่งผลให้ผู้ป่วยมีแนวโน้มที่จะฟื้นตัวได้ดีและลดอัตราการเสียชีวิต และการลดลงของคะแนน NIHSS $\geq$ 4 คะแนน ที่ 24 ชั่วโมงหลังจากให้ยา rt-PA สามารถใช้พยากรณ์ได้ว่าผู้ป่วยจะมีผลลัพธ์ที่ดีที่ระยะเวลา 3 เดือนหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือด rt-PA

ข้อเสนอแนะ

การพัฒนาระบบบริการ “Stroke Fast Track” ซึ่งเน้นการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันในระยะเวลาเร่งด่วน ช่วยเพิ่มโอกาสในการให้ยาละลายลิ่มเลือด rt-PA แก่ผู้ป่วยและช่วยให้ผลลัพธ์การรักษาดีมากยิ่งขึ้น ผลการศึกษานี้สามารถใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาระบบส่งต่อผู้ป่วย และระบบบริการสุขภาพร่วมกันของโรงพยาบาลพนัสนิคม และโรงพยาบาลชุมชน เช่น การร่วมมือกับภาคตำรวจอำนวยความสะดวกด้านการจราจรระบบ bypass เคส EMS จากพื้นที่โรงพยาบาลชุมชนเครือข่าย ใช้ระบบ telemedicine เชื่อมโยงเครือข่ายโรงพยาบาลชุมชน โรงพยาบาลทั่วไป กับโรงพยาบาลศูนย์ เสนอให้ใช้ onset to needle time และ good outcomes mRS 0-1 ที่ระยะเวลา 3 เดือนหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือด ในการประเมินคุณภาพของระบบ “Stroke Fast Track” ซึ่งสะท้อนความร่วมมือของเครือข่ายสุขภาพได้เป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. Global Burden of Disease Study. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet Neurology 2021; 10 :795–820.
2. Tiamkao S, Lenghong K, et al. Stroke incidence, rate of thrombolytic therapy, mortality in Thailand from 2009 to 2021. Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences 2022 (10th ed.), 110–5.
3. Soize S, Fabre G, Gawlitza M, et al. Can early neurological improvement after mechanical thrombectomy be used as a surrogate for final stroke outcome. Journal of NeuroInterventional Surgery 2019; 11(5): 450–4.
4. Agarwal S, Scher E, et al. Redefined measure of early neurological improvement shows treatment benefit of alteplase over placebo. Stroke 2020 ; 51(4): 1226-30.
5. Smitasiri T, & Jantararotai W. Outcomes of acute ischemic stroke patients treated with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in Chonburi Hospital. Chonburi Hospital Journal 2021; 46(3): 195–204.
6. Jintaganon T. The effectiveness and safety of thrombolysis with recombinant tissue-plasminogen activator for acute ischemic stroke. Journal of Prapokklao Hospital Clinical Medicine Education Center 2019; 36(3): 227–35.
7. Nilanont Y, Nidhinandana S, Suwanwela N, et al. Quality of acute ischemic stroke care in Thailand: A prospective multicenter countrywide cohort study. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases 2014; 23(2): 213–9.
8. Strbian D, Meretoja A, Ahlhelm F, et al. Predictors of good outcome after intravenous tPA for acute ischemic stroke. Neurology 2012, 78(6): 427–32.
9. Demchuk AM, et al. Predictors of good outcome after intravenous tPA for acute ischemic stroke. Neurology 2001; 57: 474–80.
10. Maida CD, Norrito RL., Daidone M, et al. Neuroinflammatory mechanisms in ischemic stroke: Focus on cardioembolic stroke, background, and therapeutic approaches. International Journal of Molecular Sciences 220; 21(18): 6454.
11. García-Morales A, Roldán V, Lip, GYH. Recurrent cardioembolic stroke: Risk factors and prevention strategies. European Heart Journal 2018; 39(23): 1122-30

ภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่ฉีกขาดที่แสดงอาการคล้ายโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน : ข้อผิดพลาดในการวินิจฉัยและผลลัพธ์จากการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ

Aortic Dissection Presenting as Acute Ischemic Stroke: Diagnostic Pitfalls and Outcomes Following Intravenous Thrombolytic

นพ.ดวงพล ศรีมณี
Duangpol Srimanee

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ภาวะผนังหลอดเลือดแดงใหญ่ปริแตกเซาะ (aortic dissection) ชนิด Stanford type A อาจนำมาด้วยอาการแสดงของโรคหลอดเลือดสมองตีบ (acute ischemic stroke:AIS) ซึ่งนำไปสู่การให้ยาละลายลิ่มเลือด (rtPA) โดยไม่ทราบการวินิจฉัยที่แท้จริง และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต

วัตถุประสงค์: นำเสนอรายงานผู้ป่วยและทบทวนวรรณกรรมเพื่อสะท้อนความสำคัญของการวินิจฉัย aortic dissection ที่แฝงมากับอาการ AIS และผลกระทบของการให้ rtPA

วิธีการ: ศึกษาย้อนหลังผู้ป่วย 4 รายระหว่างปี พ.ศ. 2562-2567 ที่มีอาการ AIS และได้รับการวินิจฉัยภายหลังว่าเป็น Stanford type A Aortic Dissection วิเคราะห์อาการ การให้ rtPA การรักษา และผลลัพธ์ พร้อมทบทวนวรรณกรรมกรณีคล้ายคลึงกันจากรายงานต่างประเทศ

ผลการศึกษา:ในผู้ป่วย 4 ราย พบว่า 3 รายไม่ได้รับ rtPA โดย 2 รายผ่าตัดฉุกเฉินและรอดชีวิต ส่วนอีก 1 รายปฏิเสธการผ่าตัด ได้รับการดูแลแบบประคับประคอง ผู้ป่วยเพียง 1 รายที่ได้รับ rtPA เสียชีวิตในโรงพยาบาล

สรุป: ในผู้ป่วยที่มีอาการ AIS ควรระวังอาการนำของ aortic dissection เช่น เจ็บหน้าอก ความดันเลือดต่างกันระหว่างแขน หรือ mediastinal widening และควรพิจารณาส่งตรวจ CTA ก่อนพิจารณาให้ rtPA

คำสำคัญ: Aortic Dissection, Acute Ischemic Stroke, rtPA, การวินิจฉัย, การผ่าตัดฉุกเฉิน

Abstract

Background: Stanford type A aortic dissection may initially present with symptoms mimicking acute ischemic stroke (AIS), which can lead to the inadvertent administration of intravenous thrombolysis (rtPA) without an accurate diagnosis, significantly increasing the risk of mortality.

นพ.ดวงพล ศรีมณี
Duangpol Srimanee
อายุรแพทย์ระบบประสาท แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลนครปฐม
Department of Medicine, Nakhonpathom Hospital

ผู้รับพิดชอบบทความ
นพ.ดวงพล ศรีมณี
อายุรแพทย์ระบบประสาท แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลนครปฐม
อำเภอเมือง จังหวัดนครปฐม 73000
Email: dukebrufen@yahoo.co.th

รับต้นฉบับ 31 สิงหาคม 2568, ปรับปรุงต้นฉบับ 1 ตุลาคม 2568, ตอบรับต้นฉบับตีพิมพ์ 1 พฤศจิกายน 2568

Objective: To present a case series and literature review emphasizing the importance of recognizing aortic dissection presenting as AIS and the consequences of administering rtPA in such cases.

Methods: A retrospective review was conducted on four patients between 2019 and 2024 who initially presented with AIS symptoms and were subsequently diagnosed with Stanford type A aortic dissection. Clinical presentation, rtPA administration, treatment approaches, and outcomes were analyzed. Similar cases from international literature were also reviewed.

Results: Of the four patients, three did not receive rtPA; two underwent emergency surgery and survived, while one declined surgery and received palliative care. The one patient who received rtPA died in the hospital.

Conclusion: Aortic dissection should be considered in AIS patients with suggestive symptoms such as chest pain, inter-arm blood pressure difference, or mediastinal widening. Computed tomography angiography (CTA) should be performed before administering rtPA to prevent fatal complications.

Keywords: Aortic dissection, Acute ischemic stroke, rtPA, Diagnosis, Emergency surgery

Introduction

Aortic dissection is a rare but life-threatening medical emergency with a high mortality rate if not diagnosed and treated promptly. Its incidence is estimated at approximately 2.6–3.5 cases per 100,000 persons per year.[1] In contrast, acute ischemic stroke (AIS) is a common emergency condition that is currently treatable with high efficacy, particularly when intravenous thrombolytic agents are administered within 3 to 4.5 hours after symptom onset. Early thrombolytic therapy has been shown to significantly improve patient outcomes.[2,3] However, thrombolytic in AIS patients carries a risk of hemorrhagic complications, especially when an undiagnosed condition such as aortic dissection is present. Identifying patients with occult aortic dissection during the critical window for rtPA administration is therefore urgent and poses a major diagnostic challenge for treating physicians.

Pathophysiology[4-7]

Aortic dissection results from a tear in the inner most layer of the aortic wall (intima), allowing blood to enter the medial layer and split the aortic wall into two channels: the true lumen and the false lumen. This separation may obstruct blood flow to critical organs and lead to severe complications, such as acute myocardial infarction, renal failure, or stroke.

Clinically, aortic dissection is categorized using two widely accepted classification systems. One of the most commonly used is the Stanford classification, which is based on the location of the dissection:

1. Stanford Classification

- **Type A** involves a dissection in the ascending aorta or aortic arch, and may extend to the descending aorta or beyond. It is the more common and more dangerous form, requiring urgent surgical intervention. Without treatment, the mortality rate increases by approximately 1% per hour during the initial phase, reaching 50% within 3 days and up to 80% within two weeks.
- **Type B** refers to dissections confined to the descending aorta. In uncomplicated cases—i.e., without signs of end-organ ischemia or aneurysmal expansion medical management with blood pressure control is typically sufficient.

However, in the presence of complications, surgical repair or endovascular intervention may be indicated.

2. **DeBakey Classification**: This system categorizes aortic dissection based on the site of origin and the direction of propagation within the aorta. It is divided into three primary types:

- **Type I**: The dissection originates in the ascending aorta and extends beyond the aortic arch into the descending aorta. This is the most common and most severe form, requiring emergency surgical intervention due to its extensive involvement.
- **Type II**: The dissection is confined to the ascending aorta and does not extend to other segments. Despite its localized nature, surgical treatment is still indicated because of the high risk of life-threatening complications.
- **Type III**: The dissection originates in the descending aorta and is further subclassified into:
- **Type IIIa**: The dissection is limited to the descending thoracic aorta.
- **Type IIIb**: The dissection extends beyond the thoracic segment into the abdominal aorta and may involve distal arterial branches.

Table 1 Stanford and DeBakey classifications of aortic dissection.[8]

STANFORD	TYPE A		TYPE B	
Site of dissection	Involves the ascending aorta (may extend to the aortic arch and descending aorta)		Originates in the descending aorta (distal to the aortic arch) arch)	
DE BAKEY	TYPE I	TYPE II	TYPE IIIa	TYPE IIIb
Site of dissection	Originates in the ascending aorta and extends to aortic arch and descending aorta.	Confined to the ascending aorta only.	Originates in the descending aorta and extends only within the thoracic aorta.	Originates in the descending aorta and extends into the abdominal aorta.
Treatment	Usually requires emergency surgical intervention due to high risk of complications.		Initially managed with medical therapy focusing on strict blood pressure control. In cases of complications (e.g., acute ischemia or rupture), endovascular repair (TEVAR) may be considered.	

Risk Factors for Aortic Dissection[9-14]

1. **Hypertension** – The most common risk factor, present in > 70 % of patients. Sustained elevated blood pressure increases intraluminal stress, accelerates medial degeneration, and facilitates intimal tearing.

2. **Connective tissue disorders** – Inherited defects of aortic elastin/collagen, such as *Marfan syndrome, Loeys-Dietz syndrome,* and *Ehlers-Danlos syndrome type IV*, are strongly associated with early-onset dissection.

3. **Aortic aneurysm** – Dilatation, particularly of the ascending aorta, markedly raises wall tension; diameters ≥4.5–5.0 cm confer a high rupture/ dissection risk.

4. **Iatrogenic causes** – Cardiac surgery, catheter-based aortic manipulation, or valve replacement can produce mechanical injury to a vulnerable aortic wall.

5. **Age and sex** – Incidence rises sharply after 60 years and is roughly twice as high in men as in women.

6. **Cigarette smoking** – Chronic inflammation and oxidative stress accelerate medial degeneration, predisposing to dissection.

7. **Pregnancy** – Haemodynamic and hormonal changes, especially in the third trimester, increase aortic wall distensibility; the risk is heightened in women with underlying connective tissue disease.

8. **Family history** – First-degree relatives of patients with thoracic aortic aneurysm or prior dissection have a significantly elevated genetic risk.

9. **Sympathomimetic drug use** – Acute blood pressure surges from cocaine or amphetamines precipitate dissection in otherwise low-risk young adults.

Signs and Symptoms

The most common presenting symptom of aortic dissection is sudden, severe chest pain described as tearing or stabbing in nature. The pain is typically abrupt in onset and reaches maximal intensity immediately, especially in Stanford type A dissection. In contrast, Stanford type B dissections more often present with back pain, which may radiate downward toward the abdomen following the course of the descending thoracic and abdominal aorta. This characteristic pain has a sensitivity of 82.9% and specificity of 70.7% for the diagnosis of aortic dissection.[15]

Chest pain is frequently accompanied by signs of hemodynamic instability, and multiorgan symptoms may occur due to impaired blood flow or direct extension of the dissection into vital arteries:

- **Cardiovascular system:** Acute myocardial infarction, congestive heart failure, and acute limb ischemia may result from coronary artery involvement or systemic malperfusion.[16]
- **Respiratory system:** Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome (ARDS) may arise secondary to systemic inflammation or volume overload.[17]
- **Neurologic system:** Acute ischemic myelopathy and acute ischemic stroke occur in 6–32% of patients with aortic dissection.[18,19] The two primary mechanisms are:

1. **Flow obstruction** from dissection flap at or near the aortic root involving the carotid arteries, especially in Stanford type A.

2. **Artery-to-artery embolism** from thrombus formation within the false lumen, leading to cerebral infarction.[19,20]

Diagnosis of Aortic Dissection

Clinical history and physical examination remain crucial in the initial assessment of patients, particularly when aortic dissection is suspected. Key diagnostic clues include characteristic chest pain, a systolic blood pressure differential of more than 20 mmHg between arms, pulse deficits,[21] and symptoms affecting other organ systems, as previously described. Chest radiography may reveal mediastinal widening, which is a classic finding suggestive of dissection. However, up to 20% of patients may have a normal mediastinum on chest X-ray.[22]

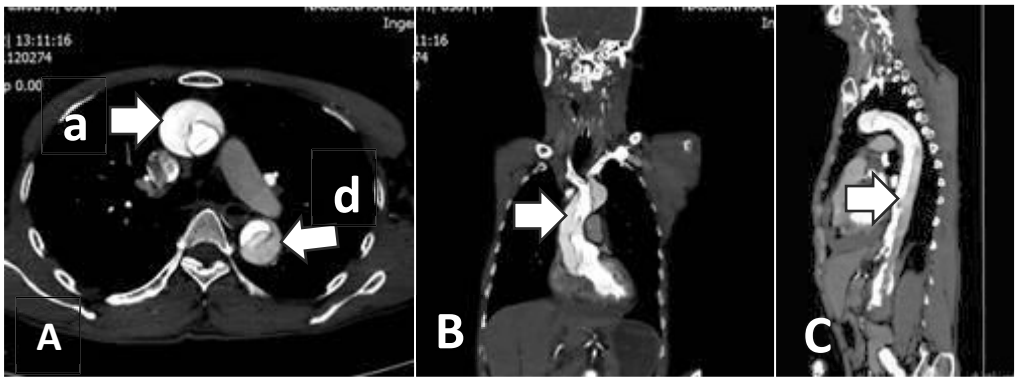
The current gold standard for diagnosis is computed tomography angiography (CTA), which provides a rapid and highly accurate assessment, with a reported sensitivity of approximately 95% and specificity of 98%.[23]

In our patient cohort, individuals initially presented with acute ischemic stroke (AIS) and were evaluated by an emergency physician between 2019 and 2024 under the Stroke Fast Track protocol. The case was managed through a coordinated approach involving a neurologist and the hospital's Stroke Fast Track team to assess eligibility for intravenous thrombolysis (rtPA) within the prescribed therapeutic window, in accordance with contemporary clinical practice guidelines. Subsequently, the patient was further diagnosed with aortic dissection and was referred to the cardiothoracic surgery team for comprehensive evaluation and definitive management planning.

Table 2 Clinical characteristics of patients with aortic dissection presenting as acute ischemic stroke

Case	Sex	Age	Risk Factors	Stroke Presentation	NIHSS	Chest Pain	BP Asymmetry	CXR finding: widening mediastinum	Aortic dissection Stanford/ DeBakey type	rtPA	Outcome
1	M	66	HTN	Left hemiplegia	>10	No	Yes	No	A, type I	No	Denied surgery --> Palliative care
2	M	57	HTN	Right hemiparesis	>10	Yes	No	Yes	A, type I	No	Ascending and hemiarch graft replacement surgery --> Improve
3	M	58	DM, HTN, DLP	Left hemiplegia	>10	Yes	No	No	A, type I	No	Ascending and hemiarch graft replacement surgery --> Improve
4	M	75	HTN	Left hemiplegia	>10	No (back pain post-IVT)	No	No	A, type I	Yes	Dead

Radiographic Image of Case 3



The transverse image (A) shows the dissection flap (arrow) extending through the ascending (a) and descending (d) aorta. The flaps are shown more clearly on the coronal (B)and sagittal (C) images.

Based on a literature review of nine published case reports between 2000 and 2022, patients with aortic dissection initially presented with clinical manifestations suggestive of acute ischemic stroke and subsequently received intravenous thrombolytic therapy (rtPA). Details of these cases are summarized in Table 3.

Table 3 Summary of published case reports of aortic dissection presenting as AIS

Ref.	Cases	Dead in hospital	Thoracic surgery after rtPA	Clinical stroke
Fessier(2000)[23]	1	Yes		
Chua(2005)[24]	1	-	Emergency	Improve
Uchio(2005)[25]	1	-	Emergency	Not improve
Moti(2007)[26]	1	-	Emergency	Improve
Iguchi(2010)[27]	2	Yes (2/2)		
Nari C(2016)[28]	1	Yes		
Young(2017)[29]	1	-	Emergency	Not improve
He ZY(2022)[30]	1	-	Emergency	Not improve
Ankur(2023)[31]	2	-	Emergency	Improve
		Yes (1/2)		

In cases where Stanford type A aortic dissection presents with clinical features of acute ischemic stroke (AIS) during the therapeutic “golden period” for intravenous thrombolytic therapy (rtPA), clinicians face a critical and potentially life-threatening challenge in both diagnosis and treatment decision-making within a limited timeframe.

The administration of rtPA under these circumstances requires careful evaluation, as a missed diagnosis of aortic dissection can result in

catastrophic complications. A review of risk factors should be undertaken, including advanced age,[12] hypertension,[13] and characteristic chest pain described as tearing or stabbing in nature, along with evidence of abnormal circulatory status.[16] Additional diagnostic clues such as widened mediastinum on chest radiograph may prompt further investigation. In such cases, computed tomography angiography (CTA) should be performed to confirm the diagnosis of aortic dissection prior to thrombolytic administration.

A synthesis of published case reports indicates that the administration of intravenous alteplase (rtPA) is associated with a heightened risk of aortic dissection-related complications, frequently necessitating emergent thoracic surgery. [24- 26,29-31] Several deaths have also been documented[23,27,28,31] Reported neurological presentations in patients ultimately found to have an underlying aortic dissection include aphasia[28], depressed level of consciousness[29], and convulsions. [31] Notably, many cases lacked the classical prodromal features of aortic dissection, complicating recognition prior to thrombolytic treatment. [23-31]

Across nine published case reports, a total of 11 patients received intravenous alteplase. [23-31] In-hospital mortality occurred in 5 of 11 cases (45 %). Survival to discharge was closely linked to the performance of emergent surgical repair. [24- 26,29-31] Neurological outcomes were reported in six patients; only three showed sustained clinical improvement on follow-up (50 %).

During emergent surgical intervention in several reported cases, blood component therapy—including cryoprecipitate and platelet transfusion—was administered to optimize hemostasis prior to surgery. [24- 26,29-31] In the report by Ankur et al.,[31] epsilon-aminocaproic acid, an antifibrinolytic agent, was also used to counteract the effects of rtPA. However, preparation and administration of these agents may contribute to delays in surgical intervention.

These findings highlight the complex balance between thrombolysis and surgical readiness in patients with aortic dissection presenting as acute ischemic stroke. Although the overall survival rate following emergency surgery in this subgroup was approximately 55%, only 50% of survivors demonstrated favorable neurological recovery. This underscores the clinical challenge of managing such cases and the importance of early recognition to prevent inappropriate thrombolytic therapy.

It is well established that, following a diagnosis of acute Stanford type A aortic dissection, the cumulative mortality rate increases by approximately 1–2% per hour without surgical intervention. If managed with medical therapy alone, the mortality rate may reach up to 20% within the first 24 hours and as high as 50% within one month.[32]

This aligns with our Case 1, in which the patient, after being diagnosed with Stanford type A aortic dissection, declined surgical intervention. As a result, the treatment plan was shifted to palliative care, focusing on symptom control and comfort measures.

Several reports have documented cases in which acute ischemic stroke (AIS) coexists with aortic dissection, a condition that may be suspected based on a patient's history of chest pain and subsequently confirmed through computed tomography angiography (CTA). [34- 36] In such cases, physicians often choose to withhold intravenous thrombolysis (rtPA) due to the high risk of life-threatening complications, and instead proceed with urgent

referral to cardiothoracic surgery for definitive management planning.

This clinical approach is consistent with Cases 2 and 3 in our series, in which patients were diagnosed with Stanford type A aortic dissection, promptly underwent emergency surgical repair, and survived. Following postoperative recovery and neurological rehabilitation, both patients showed notable improvement in neurological function.

Pitfalls in Patient Management

Based on the current case series and literature review, several common pitfalls have been identified in the management of aortic dissection presenting as acute ischemic stroke (AIS). These challenges often lead to delayed diagnosis and poorer clinical outcomes, particularly when initial clinical features are subtle or non-specific. Notable pitfalls include:

- Absence of **characteristic tearing chest pain**, which is typically associated with aortic dissection
- Lack of **inter-arm blood pressure discrepancy**, a classic but inconsistently present sign
- Absence of **mediastinal widening** on chest radiography
- **Misinterpretation or oversight** of subtle findings on imaging studies
- **Premature administration of rtPA** under stroke fast-track protocols, without sufficient screening for alternative life-threatening conditions such as aortic dissection

These pitfalls emphasize the importance of maintaining a high index of suspicion for aortic dissection in AIS patients, particularly in the presence of any atypical signs or inconclusive imaging. Careful clinical judgment and early use of CTA may improve diagnostic accuracy and outcomes in these high-risk scenarios.

System-Level Recommendations

1. **Develop an integrated screening protocol for aortic dissection within the acute stroke fast-track system.** Implementation of a structured screening pathway is essential to prevent inadvertent administration of rtPA in patients with undiagnosed aortic dissection. Such a protocol would help reduce the risk of catastrophic complications, improve early diagnosis, and increase the likelihood of survival and favorable neurological recovery.

2. **Consider immediate computed tomography angiography (CTA) in patients with any suggestive clinical features or red flags.** Early CTA should be incorporated into the diagnostic workflow for stroke patients exhibiting signs suspicious for aortic dissection. This approach ensures timely and accurate diagnosis prior to thrombolytic therapy, allowing appropriate surgical referral and management.

Conclusion

Thorough history-taking and physical examination play a critical role in evaluating patients with acute ischemic stroke (AIS) when Stanford type A aortic dissection is suspected. Key clinical clues, including chest pain, inter-arm blood pressure discrepancy, or absent peripheral pulses should prompt consideration of alternative diagnoses to avoid the potentially fatal consequences of inappropriate rtPA administration.

When suspicion arises, computed tomography angiography (CTA) should be performed without delay to confirm the diagnosis. Prompt consultation with cardiothoracic surgery for emergency operative management can significantly reduce mortality in these high-risk patients.

References

1. Clouse WD, Hallett JW Jr, Schaff HV, Spittell PC, Rowland CM, Ilstrup DM et al. Acute aortic dissection: population-based incidence compared with degenerative aortic aneurysm rupture. Mayo Clin Proc 2004;79(2): 176- 80.
2. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with rtPA in acute ischemic stroke. N Engl J Med 2008; 359(13):1317-29. doi:10.1056/NEJMoa0804659.
3. Maarten G Lansberg , Erich Bluhmki, et al. Efficacy and safety of tissue plasminogen activator 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke: a meta-analysis. Stroke 2009; 28;40(7):2438–2441. doi:10.1161/STROKEAHA.109. 552547.
4. Bossone E, LaBounty MT, Eagle AK. Acute aortic syndromes: Diagnosis and management, an update. European Heart Journal 2018; 39: 739–49.
5. Daily PO, Trueblood HW, Stinson, et al. Management of acute aortic dissections. Ann Thorac Surg 1970; 10:237–47.
6. Henly ME, Cooley WS, et al. Management of dissecting aneurysms of the aorta. J Thorac Cardiovasc Surg 1965; 49: 130–49.
7. Martin Czerny, Martin G, et al. EACTS/STS Guidelines for diagnosing and treating acute and chronic syndromes of the aortic organ European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 2024; 65(2), ezad426. doi.org/10.1093/ejcts/ezad426
8. Awal SS, Prasad N, Biswas S. CT evaluation of aortic dissection and other acute aortic syndromes: An Update. Int J Radiol Radiat Ther 2022;9(5):159—65. DOI: 10.15406/ijrrt.2022.09.00343]
9. Zhou D, Feng H, Yang Y, et al. hiPSC modeling of lineage-specific smooth muscle cell defects caused by TGFBR1 (A230T) variant, and Its therapeutic implications for Loeys-Dietz Syndrome. Circulation 2021; 144:1145–59.
10. Gillis E, Van Laer L., Loeys BL. Genetics of thoracic aortic aneurysm: At the crossroad of transforming growth factor-beta signaling and vascular smooth muscle cell contractility. Circ Res 2013; 113: 327–40.
11. Martin M, Lorca R, Rozado J, et al. Bicuspid aortic valve syndrome: A multidisciplinary approach for a complex entity. J Thorac Dis 2017; 9: S454–S464.
12. Howard DP, Banerjee A. et al. Population-based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and premorbid risk factor control: 10-year results from the Oxford Vascular Study. Circulation 2013; 127: 2031–7.
13. Hibino M Otaki Y, Kobeissi E, et al. Blood pressure, hypertension, and the risk of aortic dissection incidence and mortality: Results from the J-SCH study, the UK Biobank Study, and a meta-analysis of cohort studies. Circulation 2022; 145: 633–44.
14. Erbel R, Aboyans V, Boileau et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. Eur Heart J 2014; 35: 2873–926.
15. Lovy AJ, Bellin E, Levsky, et al. Preliminary development of a clinical decision rule for acute aortic syndromes. Am J Emerg Med 2013; 31: 1546–50.
16. Fattori R, Tazzari V, Gensini GF, et al. Aortic dissection: Clinical features and outcomes. Eur Heart J. 2017;38(15):1041-54. doi:10.1093/eurheartj/ehw499.
17. Ming Yang. Acute lung injury in aortic dissection: new insights in anesthetic management strategies J Cardiothorac Surg 2023;18(1): 147.doi:10.1186/s13019-023-02223-3.
18. Lee S, Kin K, et al. Eleven years of experience with the neurological complications In Korean patient s with acute aortic dissection: A retrospective study. BMC Neurol 2013; 13:46.
19. Kamouchi M, Aortic dissection as a possible underlying cause of acute ischemic stroke. Circ J 2015;79:1697-8.
20. Gaul C, Diestric W, et al. Neurological symptoms in aortic dissection: Challenge for neurologists. Cerebrovasc Dis 2008,26:1-8.
21. Sung U, Robert O, et al. Bilateral blood pressure differential as a clinical marker for acute aortic dissection in the emergency department. BMJ 2018; 35:9. doi.org/10.1136/emermed-2018-207499.
22. Nienaber CA, Eagle KA. Aortic dissection: new frontiers in diagnosis and management: part I :from etiology to diagnostic strategies. Circulation 2003;108:628-35.
23. Fessler AJ, Alberts MJ. Stroke treatment with tissue plasminogen activator in the setting of aortic dissection. Neurology 2000;54(4):1010. doi: 10.1212/wnl.54.4.1010
24. Chua CH, Lien LM,et al. Emergency surgical intervention in a patient with delayed diagnosis of aortic dissection presenting with acute ischemic stroke and undergoing thrombolytic therapy. J Thorac Cardiovasc Surg 2005; 130: 1222-4.
25. Uchino K, Estrera A, Calleja S, Alexandrov AV, Garami Z. Aortic dissection presenting as an acute ischemic stroke for thrombolysis.J Neuroimaging 2005; 15: 281-3.

26. Moti G, Ayelet E, et al. Ischemic stroke, aortic dissection, and thrombolytic therapy the importance of basic clinical skills. Society of General Internal medicine 2007;22: 1370-2
27. Iguchi Y, Kimura K, et al. Hyper-acute stroke patients associated with aortic dissection. Intern Med. 2010;49(6):543-7. doi:10.2169/internalmedicine.49.3026.
28. Nari Choi, Jee Eun Yoon, et al. Delayed surgery for aortic dissection after intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke. Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2016;49(5):392-6.
29. Young Rok Do. Aortic dissection after intravenous thrombolysis in acute cerebral infarction. Korean J Med 2017;32(2):127-30.
30. He ZY, Yao LP, et al. Acute ischemic stroke combined with Stanford type A aortic dissection: A case report and literature review. World J Clin Cases 2022; 10(22): 8009-17
31. Ankur Verma, Sanjay Jaiswal, et al. Aortic dissection presenting as acute ischaemic stroke and thrombolysed: A case series. National Journal of Emergency Medicine SEMI (2023): 10.5005/njem-11015-0010.
32. Baliga RR, Nienaber CA, et al. The role of imaging in aortic dissection and related syndromes. JACC Cardiovasc Imaging 2014;7(4): 406-24.
33. Nienaber CA, Eagle KA. Aortic dissection: New frontiers in diagnosis and management: part II :from etiology to diagnostic strategies. Circulation 2003;108:772-8.
34. Rafi Daou, Daniella AK, et al. Aortic dissection presenting as a stroke: A case report. Pan African Med J 2023:44(91).10.11304/pamj.2023.38533
35. Muniz CS, Oyanguren RB, et al. Ischemic stroke secondary to aortic dissection: A diagnostic challenge Neurologia 2018;33192-194.
36. Tawai N, Pornchai S, Type A aortic dissection presenting as acute ischemic stroke caution for thrombolytic therapy: A case report and literatures review. J Med Assoc Thai 2008; 91 (8): 1302-7.

Case Report: Rheumatoid Pachymeningitis in a Seronegative Patient Presenting with Dural Thickening - A Rare Case Report and Review of the Literature

Pannawich Tantipisit,
Jarukit Tantipisit,
Pitchayaporn Sornplang,
Suwanna Setthawatcharawanich,
Pornchai Sathirapanya,
Kanitpong Phabphal,
Pat Korathanakhun,
Thanyalak Amornpojnimman,
Supakorn Yam-Uthai,
Aurakoch Kanjana-opas,
Prut Koonalintip

Pannawich Tantipisit[1], Jarukit Tantipisit[1], Pitchayaporn Sornplang[2], Suwanna Setthawatcharawanich[2], Pornchai Sathirapanya[2], Kanitpong Phabphal[2], Pat Korathanakhun[2], Thanyalak Amornpojnimman[2], Supakorn Yam-Uthai[2], Aurakoch Kanjana-opas[2], Prut Koonalintip[2]

[1]Department of Pathology, Faculty of Medicine, Prince of Songkhla University. Hat Yai, Songkhla 90110, Thailand.
[2]Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Prince of Songkhla University, Hat Yai, Songkhla 90110, Thailand.

Corresponding author :
Prut Koonalintip, M.D
Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Prince of Songkhla University, Hat Yai, Songkhla 90110, Thailand.
*Email: koo.prut@gmail.com

Abstract

Rheumatoid pachymeningitis (RP) is an extremely rare central nervous system (CNS) manifestation of rheumatoid arthritis (RA). We report a rare case of a first diagnosed seronegative rheumatoid arthritis patient presenting with acute paraparesis and urinary retention. Whole spine MRI revealed dural thickening between C6 and T7 levels with leptomeningeal enhancement along the conus medullaris and cauda equina roots. Cerebrospinal fluid (CSF) analysis showed marked lymphocytic pleocytosis and elevated protein level. Infection and malignancy were excluded. A spinal meningeal biopsy demonstrated palisading granulomatous inflammation consistent with rheumatoid nodule. The patient responded well to high-dose corticosteroid therapy, with near-complete clinical and radiological recovery.

This case illustrates an unusual neurological presentation of seronegative RA and emphasizes the importance of including RP in the differential diagnosis when evaluating dural lesions of unclear etiology.

เยื่อหุ้มสมองอักเสบจากโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid pachymeningitis; RP) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้ยากมากของระบบประสาทส่วนกลาง (CNS) ในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (RA) รายงานฉบับนี้นำเสนอผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ชนิด seronegative เป็นครั้งแรก โดยมีอาการอ่อนแรงของขาทั้งสองข้างเฉียบพลัน (acute paraparesis) ร่วมกับการกลั้นปัสสาวะไม่ได้

ผลการตรวจ MRI ทั้งกระดูกสันหลังพบการหนาตัวของเยื่อดูรา (dural thickening) ตั้งแต่ระดับ C6 ถึง T7 และมีการเสริมความเข้มสัญญาณของ leptomeninges

รับต้นฉบับ 30 สิงหาคม 2568, ปรับปรุงต้นฉบับ 1 ตุลาคม 2568, ตอบรับต้นฉบับตีพิมพ์ 1 พฤศจิกายน 2568

บริเวณ conus medullaris และรากเส้นประสาทของ cauda equina การตรวจน้ำไขสันหลัง (CSF) พบเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์เพิ่มขึ้นอย่างมากและระดับโปรตีนสูงขึ้น โดยตัดสาเหตุจากการติดเชื้อและมะเร็งออกไปแล้ว การตัดชิ้นเนื้อจากเยื่อหุ้มไขสันหลังพบการอักเสบแบบ granulomatous ที่มี palisading ซึ่งสอดคล้องกับ rheumatoid nodule

ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดสูงเป็นอย่างดี โดยอาการทางคลินิกและภาพรังสีเกือบกลับเป็นปกติทั้งหมด กรณีนี้แสดงให้เห็นถึงการแสดงออกทางระบบประสาทที่ผิดปกติของโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ชนิด seronegative และเน้นย้ำถึงความสำคัญของการพิจารณา RP เป็นหนึ่งในกลุ่มการวินิจฉัยแยกโรคเมื่อประเมินรอยโรคของเยื่อหุ้มสมองที่มีสาเหตุไม่ชัดเจน

Keywords: Rheumatoid arthritis, Rheumatoid pachymeningitis, Dural thickening, Seronegative, Spinal cord, Granulomatous meningitis

Introduction

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic, systemic autoimmune disease primarily affecting synovial joints, typically presenting with symmetric polyarthritis of small peripheral joints such as the metacarpophalangeal and proximal interphalangeal joints. It affects approximately 1% of the adult population and is more prevalent among women.[1] Beyond articular manifestations, RA can involve multiple extra-articular organs, including the skin (rheumatoid nodules), lungs (interstitial lung disease), eyes (scleritis, episcleritis), blood vessels (vasculitis), and kidneys.[2] Neurological involvement in RA is relatively uncommon and usually manifests as peripheral neuropathy, mononeuritis multiplex, or cervical myelopathy secondary to atlantoaxial subluxation. Central nervous system (CNS) involvement, particularly rheumatoid meningitis (RP), is extremely rare and often underrecognized. RA may involve the pachymeninges (dura mater), leptomeninges (arachnoid and pia mater), or both, and presents with a wide range of symptoms, including headache, seizures, focal neurological deficits, cognitive disturbances, and stroke-like presentations.[3] The diagnosis is challenging due to its rarity and nonspecific imaging and cerebrospinal fluid findings. Histopathological confirmation is often required to differentiate it from infections, neoplastic, or other inflammatory processes. Here, we describe a rare case of rheumatoid pachymeningitis in a seronegative RA patient, presenting with atypical spinal-level neurological symptoms, histologically confirmed rheumatoid nodule in the meningeal biopsy and showing a favorable response to high-dose corticosteroid therapy.

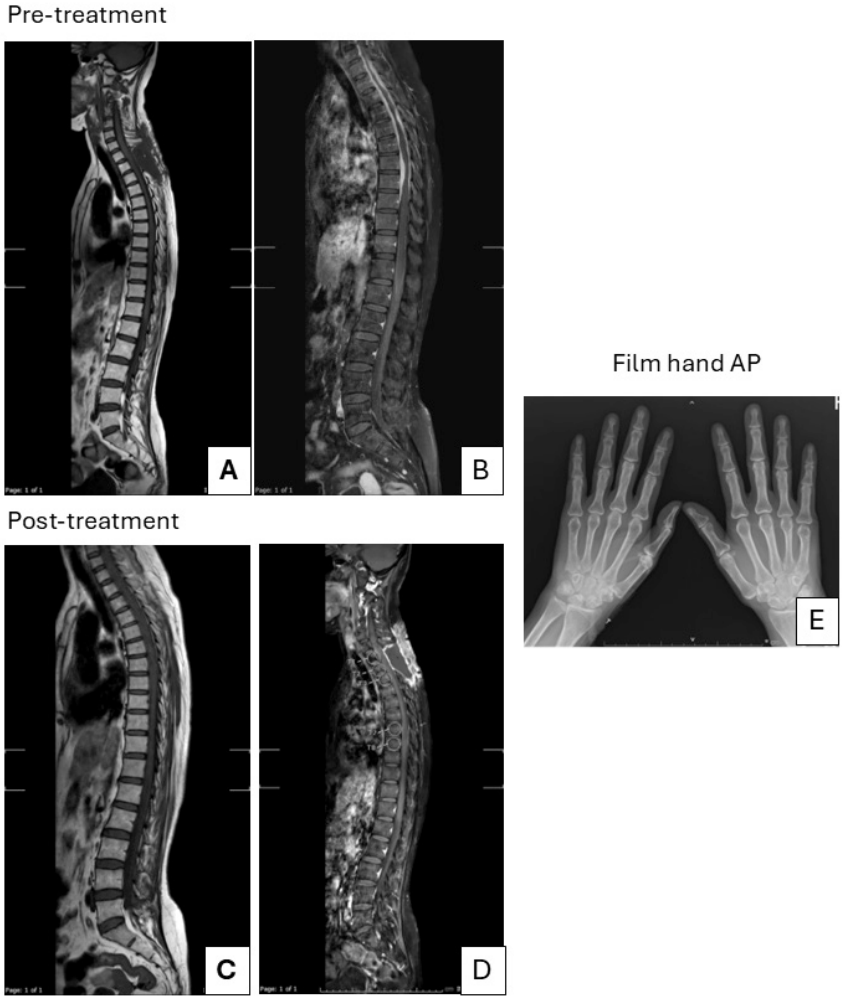
Case Report

A 56-year-old Asian woman with a 4-year history of symmetrical polyarthritis involving the left wrist, both knees, and both ankles. One month prior, she experienced intermittent mid-back pain that responded well to prednisolone. Approximately 12 hours after waking up, she developed bilateral leg weakness and was unable to stand due to instability of both legs. In addition, she had urinary retention. A Foley catheter drained 900 mL of urine, confirming significant retention.

Neurological examination revealed normal mental status and cranial nerve function. Motor examination showed normotonia with mild weakness of both iliopsoas muscles (Grade IV+). Sensory examination demonstrated decreased vibratory sense at both anterior superior iliac spines (ASIS) and the right knee, but complete loss of vibration at the left knee and both ankles which were consistent with sensory ataxia. Reflexes were hyperactive

in the upper extremities (biceps, triceps, brachioradialis) but showed hyporeflexia in the knees and ankles. Tenderness over the lower thoracic spinous processes was noted. Joint examination revealed mild swelling and tenderness in the left wrist, both knees, and both ankles without evidence of sclerodactyly, digital ulcers, periungual erythema, puffy hands, or rheumatoid nodules.

Whole spine MRI of the thoracolumbar spine revealed dural thickening extending between C6 and T7, with mass effect on the cervicothoracic spinal cord but without definite compressive myelopathy. Leptomeningeal enhancement was also observed along the conus medullaris and cauda equina roots (Fig1).



(Front cover)

Fig 1. The pre-treatment whole spinal MRI showed dural thickening between C6 and T7 in T1W (A) with gadolinium enhancement (B) The post-treatment MRI revealed complete absence of previous dural thickening in T1W (C) with gadolinium enhancement at surgical site of biopsy. The plain x-ray of both hands showed juxta-articular osteopenia, joint space narrowing, and marginal erosions (E).

Cerebrospinal fluid (CSF) analysis showed a white blood cell count of 148/μL (lymphocyte predominant), 23 red blood cells, elevated protein (2270 mg/dL), and a glucose level of 32 mg/dL with a serum glucose of 78 mg/dL (CSF/serum glucose ratio = 0.41). CSF culture and cytology were negative for fungal organisms or malignancy.

Routine blood tests revealed a normal complete blood count. However, inflammatory markers were significantly elevated: C-reactive protein (CRP) was 144.7 mg/L (normal 0–5 mg/L) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) was 83 mm/h (normal 0–25 mm/h). Extensive infectious workups, including tests for tuberculosis, HIV, and syphilis, were negative. Autoimmune serology was also negative, including rheumatoid factor, anti-cyclic citrullinated peptide (anti-CCP), and antinuclear antibody (ANA).

Histopathology of spinal dural biopsy revealed central necrobiotic collagen surrounded by spindle-shaped, elongated histiocytes, multinucleated-giant cells, and mononuclear inflammatory cells especially plasma cell (palisading granuloma). These findings could be compatible with rheumatoid nodule, chronic infection, vasculitis, autoimmune or malignancy (Fig 2). Chronic infection was not probable due to negative straining for fungal and acid-fast bacilli. The evidence of malignancy or vasculitis were not found. Inflammation caused from IgG4 related disease was not compatible because IgG4/IgG ratio was only 10% although number of plasma cells up to 200 cell/HPF (Fig 3), Finally the diagnosis of , a granulomatous meningitis secondary to rheumatoid arthritis was made.

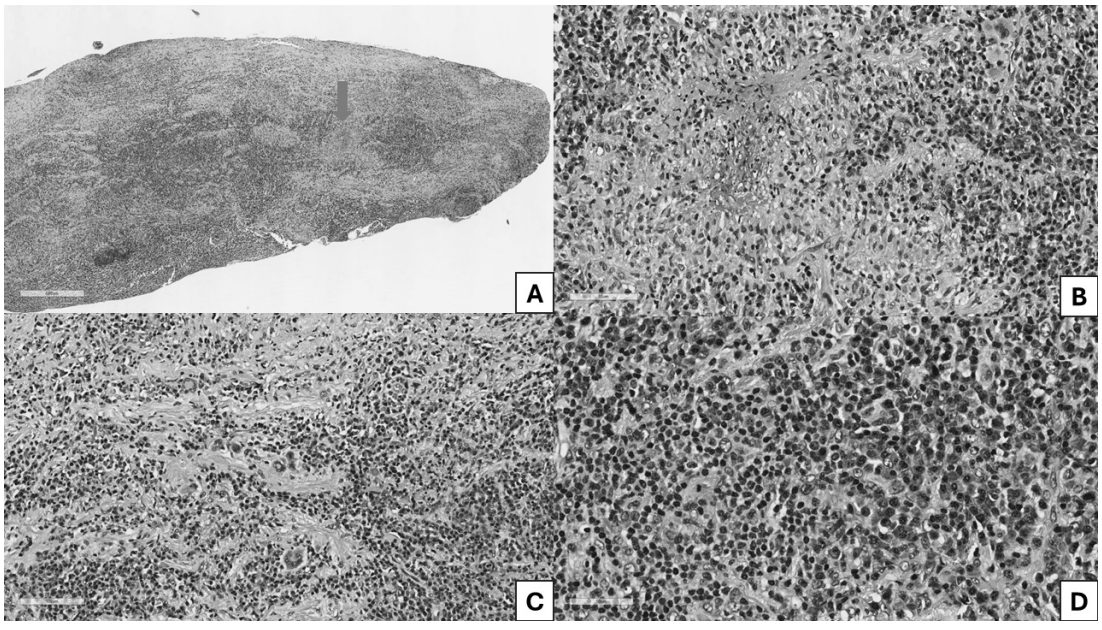


Fig 2. Histopathology of dural biopsy. (A) Low-power view 40x showing dense chronic inflammatory cell infiltration with a palisading granuloma (arrow). (B) Higher magnification 400X of the palisading granuloma, demonstrating central necrotic collagen surrounded by spindle-shaped and elongated histiocytes, multinucleated giant cells, and numerous plasma cells. (C, D) Dense lymphoplasmacytic infiltration with scattered histiocytes and multinucleated giant cells. (Back cover)

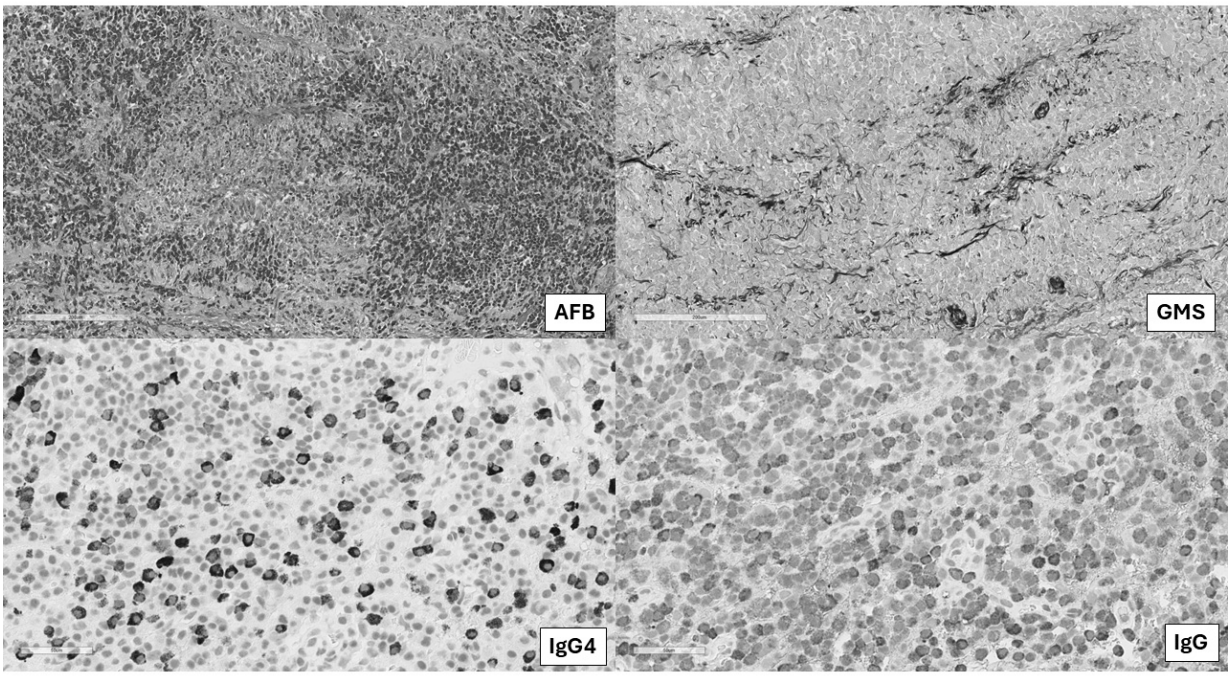


Fig 3. Special stains and immunohistochemical stains as AFB, GMS, IgG4 and IgG, respectively. The patient was treated with intravenous methylprednisolone 1000 mg daily for 5 days, followed by prednisone 30 mg daily then tapered over several months. (Back cover)

Outcome and Follow-Up

The patient had near-complete resolution in her symptoms after completed high-dose corticosteroids, with minimal residual weakness without urinary retention. Repeat blood tests showed that CRP and ESR decreased to normal level (CRP <1, ESR 10 mm/h). After follow-up 1 month MRI showed a completely absence of meningeal parenchymal at cervicothoracic spine with some residual mild myelopathy (from previous compression) at T1-T2 and T7-T8 levels. This improvement of clinical, serum blood tests and MRI result, further supports our diagnosis of rheumatoid meningitis.

Discussion

Rheumatoid pachymeningitis (RP) is a rare CNS complication of rheumatoid arthritis (RA). This occurs in patients with longstanding seropositive RA with extra-articular involvement. Notably, not all patients had long-standing RA before the onset of RP. In this case review, 45% had reported data about RA duration had less than 5 years after diagnosis (median duration of RA before RP onset was 8.5 years).[3]

Diagnosis of RP depends on a combination of clinical presentation, lumbar puncture, brain MRI and biopsy along with exclusion of other etiologies. A majority of the patients have elevated systemic inflammatory markers erythrocyte sedimentation rate and C reactive protein. The CSF analysis on lumbar puncture may have mild pleocytosis with

predominant lymphocytes, increased protein and increased or normal glucose. To exclude any infections, CSF cultures should be negative. Leptomeningeal enhancement is commonly seen as abnormality on MRI (69%), followed by pachymeningeal and pachymeningeal with leptomeningeal enhancement.[4-7] The most common finding on pathology was chronic inflammation. This is consistent with the autopsy findings in Kato's case review that studied reports before the year 2000. Another key feature described was the presence of rheumatoid nodules;[4] central necrosis surrounded by elongated histiocytes and mononuclear inflammatory cells, mostly plasma cells. After infectious etiologies are ruled out, the differential diagnosis for necrotizing granulomas would favor rheumatoid nodules.

In our patient, she initially presented with a history of chronic polyarthritis involving multiple joints over four years, consistent with seronegative rheumatoid arthritis despite negative RF and anti-CCP results. Uniquely, she developed acute bilateral leg weakness and urinary retention — an uncommon presentation compared with most previous cases that typically involve cranial meninges. MRI findings demonstrated dural thickening from C6 down to T7 with leptomeningeal enhancement along the conus medullaris and cauda equina roots, indicating spinal meningeal involvement, which is rarely reported in the literature.

Meningeal biopsy revealed central necrobiotic collagen surrounded by spindle-shaped, elongated histiocytes, multinucleated giant cells, and abundant plasma cells (palisading granuloma), characteristic of rheumatoid nodules. Chronic infections, IgG4-related disease, vasculitis, and malignancy were also excluded.

According to our literature review summarized in Table 1, most reported cases were cranial-based, and spinal involvement is exceedingly rare. Furthermore, to the best of our knowledge, this is the first reported case of rheumatoid pachymeningitis involving the spinal dura in Thailand in over 20 years. The combination of seronegative status, atypical spinal presentation with acute paraparesis and urinary retention, and confirmatory histopathology makes this case exceptionally rare and highlights its value for clinical recognition and further study.

Table 1. Literature Review of Rheumatoid Pachymeningitis and meningitis.

Study / PMID	Case	Year	Country	Age	Sex	Symptoms	Serostatus	Location	Biopsy	Treatment	Outcome
Sasao et al., PMID:40491753[8]	1	2025	Japan	~50s	F	Headache, aphasia, paralysis, seizure	RF-neg, CCP-pos	Falx cerebri	Yes	Steroid pulse + immunosuppressive	Improved
Muramatsu et al., PMID:40213738[9]	2	2025	Japan	75	M	Acute paraparesis, no arthritis	CCP-pos	Bilateral frontoparietal lobes	No	Steroid	Improved
Bo et al., PMID:40022907[10]	3	2025	Japan	64	F	Otitis media, headache, hematoma	RF-pos,	Right falx, fornix, cranial fossa, and tentorium.	No	Steroid + immuno	Improved
Bombaci et al., PMID:39853451[11]	4	2025	Italy	42	M	Generalized seizure	RF-pos	Bilaterally, more pronounced on the right hemisphere,	No	Steroid	Improved
Kita et al., PMID:39694521[12]	5	2025	Japan	67	F	Pantalgia, fever and consciousness disturbance	RF-neg, CCP-pos	Bilateral sulcus	Yes	Steroid pulse	Improved
Murakami et al., PMID:38552529[13]	6	2024	Japan	32	F	Seizures, headache and photophobia	RF-pos, CCP-pos	Bilateral frontal sulci	Yes	Steroid	Improved
Ide et al., PMID:37155424[14]	7	2023	Japan	66	F	Psychiatric, overlap NMDAR	RF-neg CCP-pos	Bilateral cerebral hemispheres	No	Steroid + IVIG	Improved
Zhang et al., PMID:36275742[15]	8	2022	China	66	M	Paroxysmal weakness overlap NMDAR	RF-pos CCP-pos	Bilateral frontal-parietal menines	Yes	Steroid + IVIG	Improved
Huang et al., PMID:36125522[16]	9	2023	China	43	M	Repeated headaches, no RA history	RF-pos CCP-pos	Bilateral frontal and parietal lobes	Yes	Steroid	Improved
Manolios et al., PMID:33044165[17]	10	2021	Australia	71	F	Exacerbation of polyarthritis	RF-pos CCP-pos	Bilaterally superiorly near the falx	No	Steroid	Improved
Yamaoka et al., PMID:32779602[18]	11	2020	Japan	62	F	Mental disorder, seizure	CCP-pos	Left frontal and parietal sulci	No	Steroid	Improved
Okusa et al., PMID:32435045[19]	12	2020	Japan	59	F	Migraine and abnormal behavior	CCP-pos	Cerebral/cerebellar pia mater and subarachnoid space	No	Steroid + fluconazole	Improved
Qin et al., PMID:32190423[4]	13	2020	USA	63	F	Speech disturbance, confusion, and right-sided weakness	RF-pos CCP-pos	Frontal and parietal lobes sulci	Yes	Steroid	Improved
Akamatsu et al., PMID:30189853[20]	14	2018	Japan	55	F	Stroke-like, speech difficulty and left arm numbness	RF-pos CCP-pos	Right frontotemporal sulci	No	Steroid + rtPA	Improved

Study / PMID	Case	Year	Country	Age	Sex	Symptoms	Serostatus	Location	Biopsy	Treatment	Outcome
Oono et al., PMID:29776427[21]	15	2018	Japan	36	F	Neurological, MG overlap	RF-pos	Subarachnoid space over the left parietal lobe and cortex	Yes	Steroid	Improved
Parsons et al., PMID:29722740[22]	16	2018	USA	76	M	Generalized seizure and weakness	RF-pos CCP-pos	Midline frontal region	Yes	Steroid	Improved
Matsuda et al., PMID:27659704[23]	17	2019	Japan	66	M	Unintentional fall, no others no neurological manifestation, MRI	RF-pos	Both hemispheres and the interhemispheric scissure	No	Steroid	Improved
Kawabata et al., PMID:26511025[24]	18	2015	Japan	69	F	Aphasia, ideomotor apraxia, right hemiparesis and convulsion	RF-neg CCP-pos	Subarachnoid space along the left frontal and both parietal lobes	No	Steroid	Improved
Morimoto et al., PMID:26084231[25]	19	2015	Japan	62	F	Headache, cognitive decline, and fever	RF-neg CCP-neg	Cerebral sulci	Yes	Steroid	Improved
Hasiloglu et al., PMID:21901351[26]	20	2012	Turkey	62	F	Headache	RF-pos	Right frontoparietal subarachnoid space	No	Steroid	Improved
Aguilar-Amat et al., PMID:21532380[27]	21	2011	Spain	71	F	Mimicking progressive supranu-clear palsy	RF-pos	Both frontal and temporal lobes	Yes	Steroid	Improved
Cianfoni et al., PMID:19309435[28]	22	2010	Italy	74	F	Progressive left-side weakness and hypoesthesia	RF-pos	Right frontal and parietal lobes	Yes	Steroid	Improved
Zheng et al., PMID:16778982[29]	23	2006	China	71	M	Recurrent weakness of extremi-ties, dysarthria and tremor	RF-pos	Both frontal and parietal lobes	Yes	Steroid	Improved
Visual loss from intracranial pachymenin-gitis/-[30]	24	1999	Thailand	17	F	Chronic intermittent headache with blurred vision	Not mentioned	Left side frontal cortex downwardly to cavernous sinus.	Yes	Steroid	Improved
Our case	25	2025	Thailand	56	F	intermittent mid-back pain, bilateral leg weakness and urinary retention	RF-neg CCP-neg	Dural thickening from C6 to T7 and leptomeningeal enhancement along conus medullaris and cauda equina	Yes	Steroid	Improved

Conclusions

We present a case of rheumatoid pachymeningitis, an extremely rare neurological complication of rheumatoid arthritis. The diagnosis was based on a combination of clinical, radiological and pathological features. Clinical and radiological improvement was noted after high dose intravenous corticosteroid treatment. Clinical and pathological features of this rare condition are reviewed.

Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest regarding the publication of this article.

Acknowledgements

Written informed consent was obtained from the patient for publication of this case report and accompanying images.

References

1. Scheitel M, Ives ST, Nasr R, et al. When the plot thickens: a rare complication of rheumatoid arthritis. J Community Hosp Intern Med Perspect 2019;9(2):143-6. doi:10.1080/20009666.2019.1593780.
2. Cojocaru M, Cojocaru IM, Silosi I, et al. Extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. Maedica (Bucur) 2010;5(4):286-91. PMID:21977172; PMCID: PMC3152850.
3. Starosta MA, Brandwein SR. Clinical manifestations and treatment of rheumatoid pachymeningitis. Neurology 2007;68(13):1079-80. doi:10.1212/01.wnl.0000257824.72457.91. PMID:17389318.
4. Qin Z, Kim J, Valencia D, et al. Rheumatoid meningitis: A case report and review of the literature. Neurol Clin Pract 2020;10(1):73-83. doi:10.1212/CPJ.0000000000000678. PMID:32190423; PMCID:PMC7057072.
5. Filipowicz-Sosnowska A, Majdan M. Rheumatoid meningitis: a case report and review of the literature. Reumatologia 2020;58(2):116-22. doi:10.5114/reum.2020.95368.
6. Gondal MUR, Graves J, Khan H, et al. Rheumatoid arthritis: A rare cause of pachymeningitis and optic neuritis. Eur J Case Rep Intern Med 2024;11:004964. doi:10.12890/2024_004964.
7. Lu L, Pan X, Zheng J, et al. Rheumatoid meningitis: a case report. BMJ Case Rep 2015;2015:bcr2014208745. doi:10.1136/bcr-2014-208745.
8. Sasao A, Yamaoka A, Akiyama Y, et al. Rheumatoid meningitis mimicking clinical and radiological findings of subarachnoid hemorrhage: a case report and review of the literature. NMC Case Rep J 2025;12:203–8. PMID:40491753.
9. Muramatsu R, Matsubayashi T, Minomo S, et al. Rheumatoid meningitis presenting with paraplegia in the absence of arthritis: a case report and literature review. Cureus 2025;17(3):e80359. PMID:40213738.
10. Bo T, Sakai S, Kobayashi Y, et al. Thin hematoma and hypertrophic pachymeningitis related to otitis media with antineutrophil cyloplasmic antibody-associated vasculitis (OMAAV) along with rheumatoid meningihis : A case report, J Neuroimmunol 2025; 401: 578568.
11. Bombaci A, Mazzeo S, Perini MP, et al. Rheumatoid meningitis: a challenging diagnosis for neurologists. Neurol Sci 2025;46(6):2897–900. PMID:39853451.
12. Kita T, Okada H, Takenouchi S, et al. Rheumatoid meningitis without arthritis presenting as widespread symmetrical high-intensity lesions along cerebral sulci on diffusion-weighted MRI: a case report. Rinsho Shinkeigaku 2025;65(1):39–44. PMID:39694521.
13. Murakami K, Miyamoto K, Koh J, et al. Three-year follow-up of rheumatoid meningitis with matrix metalloprotease-9 levels in the serum and cerebrospinal fluid as indicators of disease activity: a case report. J Neuroimmunol 2024;390:578331. PMID:38552529.
14. Ide T, Kawanami T, Tada Y, et al. Overlapping rheumatoid meningitis with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: a case report. Clin Case Rep 2023;11(4):e7199. PMID:37155424.
15. Zhang H, Wan Y, Mei Z, et al. Case report: Rheumatoid meningitis with positive NMDAR antibody: A case treated with intravenous immunoglobulin. Front Immunol. 2022; 13:971934. PMID:36275742.
16. Huang G, Wu L, Mei Z, et al. Rheumatoid meningitis without a history of rheumatoid arthritis: A case report and literature review. Rheumatol Int 2023;43(6):1173–82. PMID:36125522.

17. Manolios E, Manolios N, Spencer D. Leptomeningitis in rheumatoid arthritis. Eur J Rheumatol 2021;8(1):48–50. PMID:33044165.
18. Yamaoka M, Izumi T, Eura N, et al. Elevation of cerebrospinal fluid anti-cyclic citrullinated peptides antibody index is useful for rheumatoid meningitis preceding neurological symptoms without arthritis: a case report. Rinsho Shinkeigaku 2020;60(9):631–5. PMID:327 79602.
19. Okusa T, Shoji H, Oguri S, et al. Probable rheumatoid meningitis complicated by cryptococcal meningitis: a case report. Rinsho Shinkeigaku 2020;60(6):429–33. PMID:32435045.
20. Akamatsu M, Maki F, Akiyama H, et al. Rheumatoid meningitis presenting with a stroke-like attack treated with recombinant tissue plasminogen activator: a case presentation. BMC Neurol 2018;18(1):139. PMID:301 89853.
21. Oono M, Fujita Y, Uchida N, et al. Rheumatoid meningitis developed in patient with stable rheumatoid arthritis and myasthenia gravis—detailed analysis of intracranial inflammation using flow cytometry. J Neuroinflammation 2018;15:151. PMID:29776427.
22. Parsons AM, Zuniga LA, Hoxworth JM, et al. Rheumatoid meningitis: a case review. Neurologist 2018;23(3):83–5. PMID:29722740.
23. Matsuda S, Yoshida S, Takeuchi T, et al. Asymptomatic rheumatoid meningitis revealed by magnetic resonance imaging, followed by systemic rheumatic vasculitis: a case report and literature review. Mod Rheumatol 2019;29(2):370–6. PMID:27659704.
24. Kawabata Y, Miyaji Y, Nakano T, et al. Aseptic meningitis in a patient with cerebrospinal fluid anti-agalactosyl IgG antibody-positive preclinical rheumatoid arthritis: a case report. Rinsho Shinkeigaku 2015;55(12):904–8. PMID:26511025.
25. Morimoto S, Takao M, Sakurai K, et al. Steroid responsive chronic meningoencephalitis reminiscent of rheumatoid meningitis: a case report. Rinsho Shinkeigaku 2015;55 (8):573–9. PMID:26084231.
26. Hasiloglu ZI, Asik M, Erer B, et al. Magnetic resonance imaging of rheumatoid meningitis: a case report and literature review. Rheumatol Int 2012;32(11):3679–81. PMID:21901351.
27. Aguilar-Amat MJ, Abenza-Abildúa MJ, Vivancos F, et al. Rheumatoid meningitis mimicking progressive supranuclear palsy. Neurologist 2011;17(3):136–40. PMID: 21532380.
28. Cianfoni A, Falcone C, Faustini F, et al. Rheumatoid leptomeningitis: magnetic resonance imaging and pathologic findings—a case report. J Neuroimaging 2010;20(2):192–4. PMID:19309435.
29. Zheng RL, Lv H, Zhang W, et al. Rheumatoid leptomeningitis: a case report and literature review. Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban 2006;38(3):324–5. PMID: 16778982.
30. Nitinavakarn B, Tiamkao S, Thanapaisarn C, et al. Visual loss from intracranial pachymeningitis. ASEAN J Radiol 1999;5(1):41–6.

Right Temporal variant Frontotemporal Dementia (RTvFTD)

กิตติธัช บุญเจริญ
เสกข์ แทนประเสริฐสุข

กรณีศึกษา

ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 72 ปี การศึกษาปริญญาตรี คณะวิทยาศาสตร์ ถนัดมือขวา ลูกชายพามาตรวจที่คลินิกอายุรกรรมประสาทโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ด้วยอาการสำคัญคือ จำหน้าญาติไม่ได้ ลูกชายเริ่มสังเกตเมื่อ 9 เดือนก่อน ในงานฌาปนกิจของพี่สาว ผู้ป่วยจำหน้าน้องสาวตัวเองไม่ได้ ต้องมีคนเดินมาบอกและได้ยินเสียงจึงจะนึกออกว่าเป็นน้องสาวแท้ ๆ ในงานวันนั้นผู้ป่วยจำพี่สาว พี่ชาย และญาติที่ห่างกว่าไม่ได้ ในช่วงแรกลูกชายคิดว่าเป็นเพราะไม่เจอกันนาน แต่หลังจากวันนั้นผู้ป่วยยังคงจำหน้าน้องสาวไม่ได้ รวมถึงหน้าคนที่ไม่ค่อยได้เจอกัน ส่วนคนที่พบปะกันประจำยังไม่มีปัญหา

6 เดือนต่อมา เริ่มมีอาการนึกคำไม่ออก เมื่อเห็นมะม่วง นึกคำว่า “มะม่วง” ออกมาไม่ได้ หรือเมื่อได้ยินคำว่า “แตงโม” ผู้ป่วยไม่แน่ใจว่าหมายถึงอะไร มีอาการเรียกชื่อสิ่งของไม่ถูกต้อง เรียกควายว่าวัว เรียกต้นข้าวว่าต้นไม้ นอกจากนี้ยังมีพฤติกรรมเปลี่ยนแปลง คือ เอาแต่ใจมากขึ้น อยากได้อะไรต้องได้ทันที อยากไปทานอาหารนอกบ้านต้องให้ลูกชายพาออกไปเดี๋ยวนั้นเลย เกรงใจคนข้างบ้านน้อยลง อาการทั้งหมดนี้ค่อย ๆ เป็นมากขึ้นเรื่อย ๆ อย่างช้า ๆ

ผลตรวจพุทธิปัญญาพบมีความผิดปกติจากการตรวจ facial recognition, famous face recognition, object knowledge และ naming จากการตรวจภาพคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance imaging, MRI) ของสมองพบ anterior temporal lobe ฝ่อด้านขวามากกว่าด้านซ้าย ผู้ป่วยจึงถูกวินิจฉัยว่าเป็นโรค right temporal variant frontotemporal dementia

Frontotemporal Dementia (FTD)

Frontotemporal Dementia (FTD) คือ กลุ่มโรคความเสื่อมของระบบประสาทส่วนกลาง (neurodegenerative disorders) ที่อาการหลักของโรคเกิดจากความเสื่อมของ

กิตติธัช บุญเจริญ[1]
เสกข์ แทนประเสริฐสุข[2]
[1]อายุรแพทย์ระบบประสาท โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
[2]ภาควิชาเสริมวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย

Corresponding author :
กิตติธัช บุญเจริญ
[1]อายุรแพทย์ระบบประสาท โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
b_kittithatch@hotmail.com

รับต้นฉบับ 15 กันยายน 2568, ปรับปรุงต้นฉบับ 1 พฤศจิกายน 2568, ตอบรับต้นฉบับตีพิมพ์ 18 พฤศจิกายน 2568

ผิวสมองส่วนหน้า (frontal cortex) และ/หรือ ผิวสมองส่วนล่าง (temporal cortex) ผู้ป่วยมักมีอาการถดถอยของพฤติกรรม (behavior) หรือ พุทธิปัญญา (cognition) ทางด้าน การบริหารจัดการ (executive function) หรือ ภาษา (language)[1,2]

Frontotemporal Lobar Degeneration (FTLD) เป็นชื่อเรียกที่มีความหมายคล้ายคลึงกับ FTD กล่าวคือ เป็น neurodegenerative disorders ที่อาการหลักของโรคเกิดจากความเสื่อมของ frontal และ/หรือ temporal cortex ต่างกันตรงที่ FTLD มีความหมายในเชิงพยาธิวิทยา (pathology) ว่าพยาธิสภาพที่ก่อโรคต้องเกิดจากความผิดปกติของโปรตีน (proteinopathies) ชนิด Tau (FTLD-Tau), TAR DNA-binding protein-43; (FTLD-TDP43), Fused in sarcoma protein (FTLD-FUS) หรือ Ubiquitin Proteasome system (FTLD-UPS) อย่างใดอย่างหนึ่ง[3,4]

FTD ประกอบด้วยโรคย่อย (variant) หลากหลาย แบ่งตามอาการ (clinical manifestations) โดยมี 3 variant หลัก ได้แก่

- Behavioral variant (BvFTD) อาการเด่นเป็น พฤติกรรมเปลี่ยนแปลง คือ ขาดความยับยั้งชั่งใจ (disinhibition) ขาดความเข้าใจและเห็นอกเห็นใจผู้อื่น (loss of empathy and sympathy) ทำสิ่งใดสิ่งหนึ่งซ้ำๆ (repetitive behavior) อุปนิสัยการกินอาหารเปลี่ยน (eating behavior change) เฉยเมย (apathy) และอาการพุทธิปัญญาถดถอย (cognitive impairment) ด้านการบริหารจัดการ (executive function)[5]
- Semantic variant primary progressive aphasia (SvPPA) อาการเด่นเป็นอาการภาษา คือ สูญเสียความเข้าใจความหมาย (loss of semantic knowledge) เรียกชื่อสิ่งของไม่ถูกต้อง (impair confrontation naming) นึกคำไม่ออก (word finding difficulty)[6]
- Non-fluentic variant primary progressive aphasia (NFvPPA) อาการเด่นเป็นอาการทางภาษา คือ สูญเสียความสามารถทางไวยากรณ์ (agrammatism) สูญเสียความสามารถในการบังคับกล้ามเนื้อการพูด (apraxia of speech) และ ปริมาณคำพูดลดลง (impair word fluency)[6]

อย่างไรก็ตาม FTD มี variant อีกหลายชนิดขึ้นอยู่กับการจำแนก (classify) ของผู้เชี่ยวชาญในแต่ละสถาบัน ตัวอย่าง variant ย่อยที่สำคัญ เช่น right temporal variant FTD (RTvFTD), FTD-motor neuron disease (FTD-MND), FTD-amyotrophic Lateral sclerosis (FTD-ALS) หรือ overlap FTD-PPA เป็นต้น[2,3,7] โดยในบทความนี้จะได้กล่าวถึงเฉพาะ RTvFTD โดยละเอียด

นิยาม

คำนิยามของ RTvFTD นั้นหลากหลาย และคลุมเครือ (equivocal)[8] ขึ้นอยู่กับกลุ่มผู้เชี่ยวชาญที่ศึกษาโรค ทั้งนี้ในวรรณกรรมหลายฉบับ และความเห็นของผู้เขียน นิยามของ RTvFTD คือ neurodegenerative disease ที่จากการตรวจภาพสมอง (brain imaging) พบว่า temporal lobe ด้านขวา เป็นสมองส่วนที่มีความฝ่อมากที่สุด (most atrophic region) เมื่อเทียบกับสมองส่วนอื่น[9-11] คำนิยามอื่นๆ ของ RTvFTD ที่มีการกล่าวถึง เช่น 1. Neurodegenerative disease ที่มี anterior temporal lobe atrophy เด่นชัด ร่วมกับมีอาการอย่างใดอย่างหนึ่งของ ลืมใบหน้า (prosopagnosia) หลงทาง (get lost) พฤติกรรมเปลี่ยนแปลง (behavioral changes) หลงลืม (memory loss)(8) หรือ 2. Neurodegenerative disease ที่มีอาการเด่นคือ prosopagnosia, behavioral changes และ อาการหลงลืมเหตุการณ์ (episodic memory loss) เป็นต้น[2]

ผู้เชี่ยวชาญบางคณะได้ให้ความหมายของ RTvFTD ว่าเป็น variant ที่ทับซ้อน (overlap) หรือ อยู่กึ่งกลางระหว่าง BvFTD คือ ผู้ป่วย RTvFTD มักมีอาการพฤติกรรมเปลี่ยนแปลง กับ SvPPA คือ ผู้ป่วย RTvFTD จะมีการฝ่อของ anterior temporal lobe เด่นชัดคล้ายกับ SvPPA แต่เป็นสมองด้านตรงข้ามกัน (SvPPA ด้านซ้าย และ RTvFTD ฝ่อด้านขวา) และมักมีพยาธิสภาพเป็น TDP43-C เช่นเดียวกับ SvPPA[2, 4, 10] ทั้งนี้สิ่งที่ทำให้ RTvFTD ควรบัญญัติเป็นอีกหนึ่ง variant ที่แยกออกมา

เพราะ อาการที่คลาสสิก (classic) ได้แก่ อาการ prosopagnosia ที่พบได้น้อยใน variant อื่น ร่วมกับ behavioral changes ที่ค่อนข้างแคบกว่า BvFTD คือ ขาดความยับยั้งชั่งใจ (disinhibition) พฤติกรรมย้ำทำ (compulsive behavior) เฉยเมย (apathy) ขาดความเข้าใจผู้อื่น (loss of empathy) อย่างใดอย่างหนึ่ง หรือหลายอาการรวมกัน[8-10]

ชื่ออื่น ๆ ที่ใช้เรียก RTvFTD

เนื่องจาก RTvFTD ในปัจจุบันยังไม่ได้มีเกณฑ์การวินิจฉัยที่เป็นที่ยอมรับในวงกว้าง[13] กลุ่มผู้เชี่ยวชาญบางกลุ่มได้ใช้ชื่อเรียกที่ต่างกันออกไป เช่น FTD with right anterior temporal lobe predominance[13], semantic behavioral variant FTD (SBvFTD)[14], right variant FTD, temporal variant FTD, right variant of semantic dementia, right predominant semantic dementia เป็นต้น[8] ทั้งหมดเป็นชื่อเรียกที่มีความหมายใกล้เคียงกับ RTvFTD

ระบาดวิทยา

RTvFTD ถือเป็นโรคที่พบได้น้อยมาก จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ายังไม่ได้มีการศึกษาใดที่กล่าวถึงความชุก (prevalence) หรืออุบัติการณ์ (incidence) ของ RTvFTD ไว้โดยตรง การศึกษาหนึ่งพบสัดส่วนของ RTvFTD เป็นประมาณร้อยละ 11.3 ของผู้ป่วย FTD ทั้งหมด[8] ความชุกของผู้ป่วย FTD ทั้งหมดคือ 15-22 รายต่อหนึ่งแสนประชากร[15] หากใช้จำนวนนี้คำนวณจะได้ความชุกของ RTvFTD ประมาณ 1.6-2.5 รายต่อหนึ่งแสนประชากร อายุเฉลี่ยของผู้ป่วย RTvFTD เมื่อเริ่มมาตรวจคือ 65.9 ปี[11] ระยะเวลาการอยู่รอด (survival time) ไม่ได้มีศึกษาไว้ชัดเจน หากอ้างอิงตาม FTD ทั่วไปคือ อายุขัยเฉลี่ยประมาณ 6-8 ปีหลังจากเริ่มวินิจฉัย[16]

อาการ

อาการที่พบบ่อย ได้แก่ 1. Prosopagnosia 2. อาการทางพฤติกรรม 3. อาการความจำ 4. อาการทางภาษา[11] ตัวอย่างอาการจริงในชีวิตประจำวันของผู้ป่วยแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงอาการที่พบบ่อย และตัวอย่างอาการจริงในชีวิตประจำวันของผู้ป่วย ดัดแปลงจาก Ulugut H, et al. Alzheimer's Dement 2024.[11]

อาการ (Symptoms)	Cognitive domain	**ตัวอย่างอาการจริงของผู้ป่วย** (Real life example)
ลืมใบหน้า(prosopagnosia)		ผู้ป่วยไม่สามารถจำหน้าญาติ เพื่อน หรือคนใกล้ชิดได้ ผู้ป่วยไม่สามารถจำดารา นักแสดง บุคคลมีชื่อเสียงในขณะดูโทรทัศน์ หรือ social media ได้
สูญเสียความรู้ความหมาย (loss of semantic knowledge) ต่อ ภาษาพูด รวมถึง การนึกคำไม่ออก (naming difficulties)	Memory Language	ผู้ป่วยไม่รู้ความหมายของคำ เช่น ไม่รู้ว่าปฏิทิน คือ เครื่องมือบอกวันที่ ไม่รู้ว่ากระติกน้ำ คือ ภาชนะ ผู้ป่วยไม่สามารถนึกชื่อสิ่งของได้ถูกต้อง (เรียกไม่ได้ หรือ เรียกผิด) เช่น เรียกองุ่น ว่ามังคุด เรียกปลาวาฬ ว่าจระเข้
สูญเสียความรู้ความหมาย (loss of semantic knowledge) ต่อ ภาพ เสียง กลิ่น รส การสัมผัส	Memory	ผู้ป่วยดื่มสบู่เหลว เพราะคิดว่าสิ่งนี้น่าจะรับประทานได้ ผู้ป่วยได้กลิ่นเหม็น สังเกตได้จากสีหน้าท่าทาง แต่ผู้ป่วยไม่ระลึกว่า เป็นกลิ่นบุหรี่ ที่ปกติจะต้องเดินหนีทันที
ขาดความเข้าใจผู้อื่น (loss of empathy)	Behavior	ผู้ป่วยไม่แสดงอารมณ์ และสีหน้าใดๆ เมื่อหลานคว้าเหรียญทองจากการแข่งขันว่ายน้ำที่ทุ่มเทซ้อมมานานนับปี ผู้ป่วยบอกให้ภรรยาขับรถไปซื้ออาหาร ขณะที่ภรรยากำลังร้องให้เสียใจเนื่องจากสุนัขที่รักเสียชีวิตกระทันหัน

อาการ (Symptoms)	Cognitive domain	**ตัวอย่างอาการจริงของผู้ป่วย** (Real life example)
เฉยเมย (apathy)	Behavior	ผู้ป่วยไม่รู้สึกอยากจะทำกิจกรรม เช่น กีฬา ดนตรี ทั้ง ๆ ที่สมัยก่อนจะต้องเป็นคนชักชวนผู้อื่น ผู้ป่วยไม่อยากออกไปเที่ยวกับครอบครัว ไม่ออกไปเจอเพื่อนสนิทที่ปกติต้องพบเจอประจำ
ขาดความยับยั้งชั่งใจ (disinhibition)	Behavior	ผู้ป่วยหลงเชื่อมิจฉาชีพ ซื้อเครื่องกรองน้ำในราคาแพงกว่าปกติ เพราะเข้าใจว่าเครื่องมีส่วนประกอบของทองคำ ผู้ป่วยตะโกนขึ้นในห้องประชุมว่า “คุณโกหก” ขณะประชุมหมู่บ้าน ทั้งที่ปกติจะแสดงออกด้วยความสุภาพ
หลงลืมเหตุการณ์ (episodic memory loss)	Memory	ผู้ป่วยบอกว่า “เมื่อวานไปเดินสวนลุมพินีกับลูกสาว” ความจริงคือ ผู้ป่วยไปเดินสวนรถไฟช่วงเช้าวันนี้กับลูกชาย ผู้ป่วยจำไม่ได้ว่า 2 วันก่อน เกิดแผ่นดินไหว ต้องรีบเดินลงจากชั้น 2 ออกมานอกตัวบ้าน

อาการและความถี่ของแต่ละอาการ ช่วงแรกเริ่มวินิจฉัย (initial feature) และเมื่อติดตามอาการต่อไป (later feature) ของผู้ป่วย RTvFTD แสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงอาการและความถี่ของแต่ละอาการเป็นร้อยละ เทียบช่วงแรกเริ่มวินิจฉัย (initial feature) และเมื่อติดตามอาการต่อไป (later feature) ดัดแปลงจาก Ulugut H, et al. Brain 2020.[8]

Clinical features: Cognition	**ความถี่ในช่วงแรกเริ่ม (ร้อยละ)**	**ความถี่เมื่อติดตามอาการต่อไป (ร้อยละ)**	Clinical features: Behavior and other symptoms	**ความถี่ในช่วงแรกเริ่ม (ร้อยละ)**	**ความถี่เมื่อติดตามอาการต่อไป (ร้อยละ)**
Prosopagnosia	54	70	Disinhibition	60	74
Memory problems	60	90	Apathy/ Inertia	55	91
Episodic memory loss	35	75	Loss of empathy	50	65
Naming difficulties	28	51	Compulsive behavior	40	71
Single word comprehension deficits	18	35	Hyperorality/ Dietary changes	22	68
Executive dysfunction	21	58	Depression	27	44
Visuospatial problems	7	23	Delusion	7	22
Getting lost	7	30	Somatic complaint/ aches	15	40

Prosopagnosia

อาการลืมใบหน้า หรือ อาการสูญเสียการจดจำใบหน้า (Prosopagnosia) หมายถึง อาการที่ผู้ป่วยไม่สามารถระบุได้ว่าใบหน้าที่เห็นนั้นเป็นของบุคคลใด (impaired ability to recognize individuals by their face) ผู้ป่วยจะยังคงเห็นส่วนประกอบของใบหน้า ได้แก่ ดวงตา คิ้ว จมูก ปาก แก้ม หู สีผิว การแสดงสีหน้าของผู้อื่นได้ หากแต่เมื่อใช้ตามองเพียงอย่างเดียว จะไม่สามารถระบุได้ว่าเป็นใบหน้าของบุคคลใด ทั้งนี้ผู้ป่วยมักจะจดจำตัวตน (Identity) ของบุคคลนั้นๆ ผ่านการรับ

สัมผัสด้วยวิธีอื่น เช่น จำได้จากเสียง บุคลิกท่าทาง เป็นต้น ผู้ป่วยที่มี prosopagnosia มักมีพยาธิสภาพบริเวณด้านขวาหรือทั้ง 2 ด้านของ fusiform gyrus และ/หรือ lingual gyrus ของ tempero-occipital cortex[17,18] สาเหตุของ prosopagnosia มีหลากหลาย เช่น neurodegenerative disease, โรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease) หรือ อุบัติเหตุสมอง (traumatic brain injury) เป็นต้น

Cognitive test

การตรวจพุทธิปัญญา (cognitive test) ไม่ถือเป็นการตรวจที่จำเป็น (essential) ในการวินิจฉัย RTvFTD อย่างไรก็ตาม cognitive test มีส่วนช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคอื่น และมีประโยชน์ในการติดตามอาการของผู้ป่วยเมื่อเวลาผ่านไป

แบบทดสอบคัดกรองพุทธิปัญญา (cognitive screening test) เช่น Mini Mental State Examination (MMSE), Thai Mental State Examination (TMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA) มักไม่ช่วยในการวินิจฉัย RTvFTD ในขณะที่แบบคัดกรองพุทธิปัญญาที่มีการตรวจภาษาละเอียดขึ้น เช่น Greenbook หรือ Addenbrooke Cognitive Examination (ACE) สามารถช่วยวินิจฉัยผู้ป่วย RTvFTD ที่มีอาการของ semantic memory ถดถอยได้

แบบทดสอบพุทธิปัญญามาตรฐาน (standard cognitive test) ของ cognitive domain ด้าน ภาษา ความจำ และ ทักษะสังคม (social cognition) โดยนักจิตวิทยาคลินิกที่มีประสบการณ์ ช่วยให้แพทย์สามารถวินิจฉัย RTvFTD ได้แม่นยำมากขึ้น ตัวอย่าง standard cognitive test แสดงในตารางที่ 3 สำหรับวิธีการตรวจและความผิดปกติที่พบได้จากการตรวจ สามารถศึกษาเพิ่มเติมได้จากเอกสารอ้างอิง

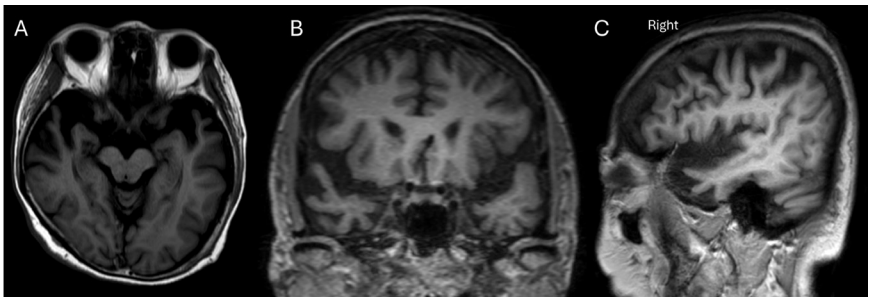
ตารางที่ 3 แสดง Standard Cognitive test ที่ช่วยวินิจฉัย RTvFTD[8,11,13]

Cognitive domain	Cognitive test	Cognitive domain	Cognitive test
Episodic memory	- Visual Association Task (VAT) - Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT): delayed recall - Wechsler Memory Scale (WMS): Logical memory	Language	- VAT Naming - Animal Fluency - Boston Naming Test - Pyramid and Palm Trees (words, Pictures) - Famous face (Naming, Familiarity, Semantic association, Name familiarity)
Executive function	- Frontal Assessment Battery (FAB) - Trail Making Test (TMT) B	Social cognition and Emotion	- The Awareness of Social Inference Test (TASIT): The Social Inference-Minimal (SI-M) (Sincere, Sarcastic) -- The Emotion evaluation test - Emotional theory of mind test - Cognitive theory of mind test

ภาพสมอง (Brain image)

จากนิยามของโรค RTvFTD คือ neurodegenerative disease ที่จากการตรวจภาพถ่ายสมอง พบว่า temporal lobe ขวา เป็นสมองส่วนที่มีความฝ่อมากที่สุด (most atrophic region) เมื่อเทียบกับสมองส่วนอื่น ดังนั้นหากตรวจภาพโครงสร้าง (structural imaging) ของสมองไม่ว่าจะเป็น CT หรือ MRI จะพบว่า ตำแหน่ง temporal lobe ขวา จะเป็นตำแหน่งที่ได้รับความเสียหายมากที่สุด

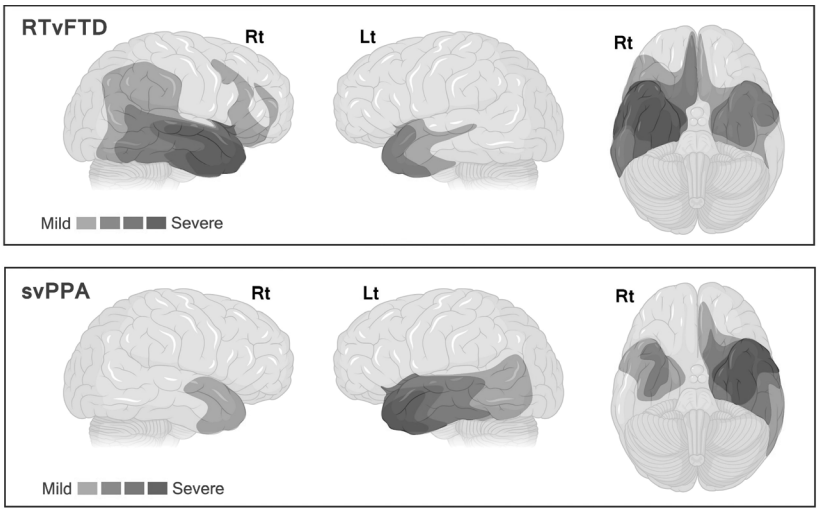
(most affected region) ดังแสดงในรูปที่ 1 อาการต่างๆ ของ RTvFTD เช่น prosopagnosia, disinhibition, loss of empathy, apathy, compulsion, loss of semantic knowledge ต่อ ภาพ เสียง กลิ่น รส การสัมผัส ล้วนแล้วแต่อธิบายได้จากการที่มีพยาธิสภาพที่ right temporal lobe



รูปที่ 1 แสดงภาพ MRI สมองของผู้ป่วยกรณีศึกษาจากคลินิกอายุรกรรมประสาท โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (A) T1W Axial (B) T1W Coronal และ (C) T1W sagittal ด้านขวา

MRI

จากการศึกษา voxel-based morphometry ของผู้ป่วย RTvFTD เมื่อเทียบกับประชาชนสุขภาพดีเพศและวัยเดียวกันพบว่า RTvFTD มีปริมาตรผิวสมองลดลง (grey matter volume loss) บริเวณ temporal lobe ทั้ง 2 ข้าง ด้านขวามากกว่าซ้าย อันได้แก่ Temporal pole, superior temporal gyrus, medial temporal gyrus, inferior temporal gyrus, medial temporal lobe, fusiform gyrus, angular gyrus, supramarginal gyrus และยังพบว่ามีปริมาตรผิวสมองลดลงในตำแหน่งที่นอกจาก temporal lobe ได้แก่ insula, inferior frontal gyrus, gyrus rectus, orbitofrontal cortex ด้านขวา[8,19] ตำแหน่งที่ปริมาตรผิวสมองลดลงของ RTvFTD จะมีลักษณะคล้ายกับตำแหน่งที่ปริมาตรผิวสมองลดลงของ semantic dementia (SvPPA) แต่อยู่คนฝั่งตรงข้าม ขวา-ซ้าย เป็นภาพสะท้อน (mirror image) ต่อกัน ดังแสดงในรูปที่ 2

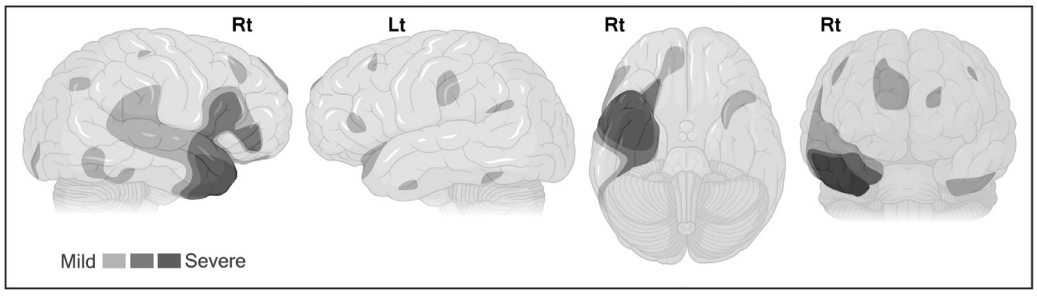


รูปที่ 2 แสดงตำแหน่งที่มีปริมาตรผิวสมองลดลงของผู้ป่วย RTvFTD (แถวบน) และผู้ป่วย Semantic Dementia (SvPPA)(แถวล่าง) สีเทาคือปริมาตรผิวสมองเท่ากับอาสาสมัครสุขภาพดี สีน้ำตาล-แดงเข้มคือปริมาตรผิวสมองลดลงมาก สีแดงอ่อน-ชมพูคือปริมาตรผิวสมองลดลงเล็กน้อย (R = Right view, L= Left view, I = Inferior view) ดัดแปลงจาก Ulugut H, et al. Brain 2020.[8]

Metabolism and Perfusion Image

หากตรวจวัดการทำงาน (function) ของสมองโดยใช้การเผาผลาญน้ำตาล (glucose metabolism) จากการตรวจด้วย Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography (FDG-PET) จะพบว่า ตำแหน่ง temporal lobe ขวา เป็นสมองบริเวณที่มีการเผาผลาญน้ำตาลน้อย (glucose hypometabolism) เมื่อเทียบกับสมองส่วนอื่น ซึ่งการที่มีการเผาผลาญน้ำตาลน้อย แปลความหมายได้ว่า สมองส่วน temporal lobe ขวา มีการทำงานน้อยเมื่อเทียบกับสมองส่วนอื่น ผลตรวจ FDG-PET เทียบเคียงไปกับตำแหน่งที่มีปริมาตรผิวสมองลดลงจากการตรวจ MRI อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่พึ่งมีอาการไม่นานอาจตรวจ FDG-PET พบ glucose hypometabolism ในขณะที่ MRI ยังคงปกติได้

เมื่อตรวจปริมาณการไหลเวียนเลือดไปยังส่วนต่างๆ ของสมอง (regional cerebral blood flow) จาก Perfusion Single-Photon Emission Computed tomography (Perfusion SPECT) จะพบว่า บริเวณ Temporal lobe ขวา เป็นตำแหน่งที่มีเลือดไปเลี้ยงน้อยกว่าตำแหน่งอื่นๆ ดังแสดงในรูปที่ 3



รูปที่ 3 แสดงการตรวจปริมาณการไหลเวียนเลือดไปยังส่วนต่างๆ ของสมองด้วย Perfusion SPECT ตำแหน่ง Temporal lobe ขวาเป็นตำแหน่งที่เลือดไปเลี้ยงน้อยกว่าตำแหน่งอื่น (สีน้ำเงินเข้ม คือ การไหลเวียนเลือดลดลงจากบริเวณอื่นมาก สีฟ้า คือ การไหลเวียนเลือดลดลงจากบริเวณเล็กน้อย) ดัดแปลงจาก Okada A, et al. Rare disease 2018.[20]

ภาพการสะสมของโปรตีนอมิลอยด์และทาว ในสมอง

เนื่องจากพยาธิสภาพของผู้ป่วย RTvFTD เกือบทั้งหมด ไม่ได้เกิดจากโรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease)[4] ดังนั้น หากตรวจการสะสมของโปรตีนอมิลอยด์บีต้า (Amyloid-beta) และ ทาว (Tau) ซึ่งเป็นโปรตีนที่ก่อโรคอัลไซเมอร์ด้วย PET จะได้เป็นผลลบต่อทั้ง อมิลอยด์ (A-) และ ทาว (T-)

การวินิจฉัย RTvFTD

ปัจจุบันยังไม่มีเกณฑ์การวินิจฉัยที่ได้รับการยอมรับในระดับนานาชาติ อย่างไรก็ตาม มี 2 วิธีการวินิจฉัย RTvFTD ที่อยู่ในระดับเสนอให้ใช้ (proposed diagnostic criteria) คือ 1. Diagnostic tree to identify RTvFTD จากกลุ่มผู้วิจัยจาก Alzheimer's Center Amsterdam แห่ง Amsterdam University Medical Center (Amsterdam UMC) ประเทศเนเธอร์แลนด์ และ 2. Proposed diagnostic criteria for Semantic Behavioral variant Frontotemporal Dementia จากกลุ่มผู้วิจัยจาก Memory Aging Center แห่ง University of California San Francisco (UCSF) ประเทศสหรัฐอเมริกา

Diagnostic tree to identify RTvFTD

วิธีการวินิจฉัยตาม diagnostic tree to identify RTvFTD แสดงในแผนภาพที่ 1 โดยการวินิจฉัยต้องประกอบด้วยทั้ง 4 ข้อต่อไปนี้

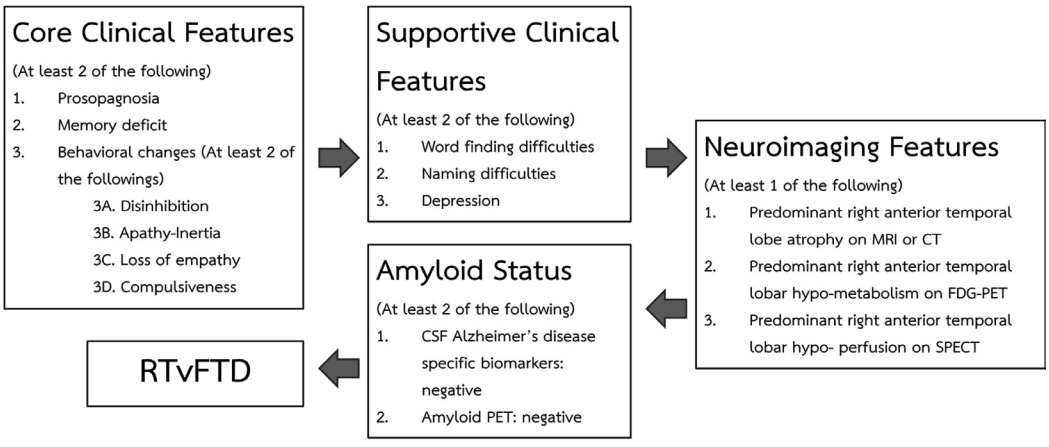
1. อาการหลัก (core clinical features) ต้องมี 2 ใน 3 อาการของ prosopagnosia, memory deficit, behavioral change โดย behavioral change จะต้องมี

อาการ 2 ใน 4 ของอาการต่อไปนี้คือ disinhibition, apathy/inertia, loss of empathy, compulsiveness

2. อาการรอง (supportive clinical features) ต้องมี 1 ใน 3 อาการของ word finding difficulties, naming difficulties , depression

3. ภาพสมอง (brain imaging features) ต้องมี 1 ใน 3 ของ predominant right anterior temporal atrophy จาก MRI, predominant right anterior temporal hypometabolism จาก FDG-PET, predominant right anterior temporal hypoperfusion จาก perfusion SPECT

4. ผลตรวจโปรตีนอมิลอยด์ในสมองต้องเป็นลบ ไม่ว่าจะเป็นการตรวจด้วย PET หรือ น้ำไขสันหลัง (CSF) วิธีการวินิจฉัยนี้มีความไว (sensitivity) ร้อยละ 70 และความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 100 หากมีเฉพาะข้อ 1-3 โดยไม่มีผลตรวจอมิลอยด์ จะมีความไวร้อยละ 70 และความจำเพาะร้อยละ 99[8]



แผนภาพที่ 1 แสดง Diagnostic tree to identify RTvFTD โดยกลุ่ม Amsterdam UMC ดัดแปลงจาก Ulugut H, et al. Brain 2020.[8]

Proposed diagnostic criteria for Semantic Behavioural variant FTD

เกณฑ์การวินิจฉัย SBvFTD แสดงในตารางที่ 4 โดยเกณฑ์การวินิจฉัยจากค่าย UCSF มีความไวร้อยละ 81.3 และความจำเพาะร้อยละ 84.2[14]

ตารางที่ 4 แสดง Proposed diagnostic criteria for Semantic Behavioral variant Frontotemporal Dementia จากคณะผู้วิจัยจาก UCSF[14]

Proposed diagnostic criteria for Semantic Behavioral variant Frontotemporal Dementia (SBvFTD)
1. ผู้ป่วยต้องมีอาการทางพุทธิปัญญาหรือพฤติกรรมที่ถดถอยอย่างช้าๆ จากการประวัติ อาจร่วมกับการตรวจจากแบบทดสอบ
2. เกณฑ์การวินิจฉัยโดยอาการทางคลินิก (Clinical diagnosis) ของ SBvFTD ประกอบด้วย**อาการหลัก**อย่างน้อย 2 ใน 3 ข้อ และ**อาการรอง**อย่างน้อย 2 ใน 3 ข้อ ดังต่อไปนี้ <u>อาการหลัก</u> ก. Loss of empathy ข. Prosopagnosia หรือ สูญเสียความสามารถในการเรียกชื่อคนที่รู้จัก (difficulties naming known people) ค. Compulsiveness หรือ ความคิดตายตัวไม่ลื่นไหล (rigid thought process) <u>อาการรอง</u> ก. สูญเสียความสามารถในการเรียกชื่อสิ่งของ (object naming difficulties) ข. Visuospatial functions ค่อนข้างปกติ ค. Motor speech and phonology ค่อนข้างปกติ
3. เกณฑ์การวินิจฉัยที่แม่นยำขึ้นโดยใช้ภาพสมอง (Imaging-supported) ของ SBvFTD **ต้องประกอบด้วยทั้ง 2 ข้อต่อไปนี้** ก. อาการเข้าได้กับ clinical diagnosis ของ SBvFTD ดังข้อ 2 ข. ภาพสมองพบความผิดปกติ อย่างใดอย่างหนึ่งดังต่อไปนี้ของสมองด้านขวาในผู้ที่ถนัดมือขวา หรือ พบความผิดปกติดังต่อไปนี้ของสมองด้านซ้าย ในผู้ที่ไม่ได้ถนัดมือขวา • สมองฝ่อบริเวณ anterior temporal lobe และ relative sparing frontal cortex จาก MRI หรือ CT; หรือ • ตรวจพบการใช้น้ำตาลลดลง (hypometabolism) บริเวณ anterior temporal lobe และ relative sparing frontal cortex จาก FDG-PET
4. เกณฑ์การวินิจฉัยที่แน่นอนโดยใช้พยาธิวิทยา (SBvFTD with definite pathology) **ต้องประกอบด้วยทั้ง 2 ข้อต่อไปนี้** ก. อาการเข้าได้กับ clinical diagnosis ของ SBvFTD ดังข้อ 2 ข. พบความผิดปกติจากกาตรวจทางพยาธิวิทยาหรือพันธุกรรม • พยาธิวิทยาพบ FTLD-TDP, FTLD-tau หรือ โปรตีนอื่นๆ ที่ก่อให้เกิดอาการของ FTD • ตรวจพบ known pathogenic mutation

จากการศึกษาวิธีการวินิจฉัยทั้ง 2 เกณฑ์ ในกลุ่มประชากรที่อาศัยอยู่ในประเทศเกาหลีใต้จำนวน 225 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น BvFTD หรือ semantic dementia ร่วมกับมี anterior temporal lobe ขวาผิดปกติเด่นชัด พบว่าในกลุ่มประชากรดังกล่าว วิธีการวินิจฉัย RTvFTD โดยกลุ่ม Amsterdam UMC มีความไวร้อยละ 81 ความจำเพาะร้อยละ 29 ส่วนเกณฑ์การวินิจฉัย SBvFTD โดยกลุ่ม UCSF มีความไวร้อยละ 45 ความจำเพาะร้อยละ 55 จะเห็นได้ว่าเกณฑ์การวินิจฉัยทั้ง 2 ยังมีข้อจำกัด และอาจต้องพัฒนาต่อเนื่องเพื่อที่จะวินิจฉัยโรคได้อย่างแม่นยำ จนเป็นที่ยอมรับในระดับในวงกว้างมากขึ้น[13]

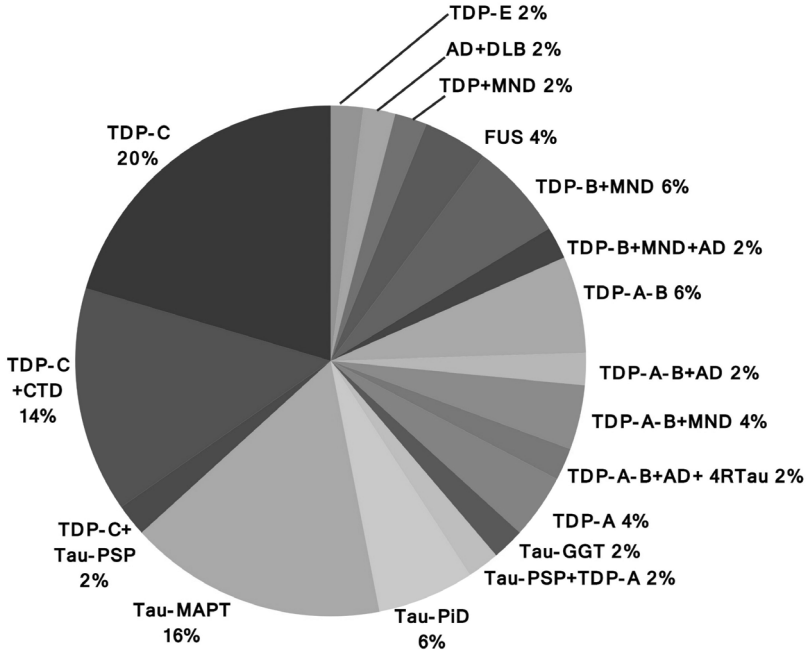
ข้อควรระวังในการวินิจฉัย RTvFTD

แม้วิธีการวินิจฉัยดังกล่าวจะช่วยให้แพทย์สามารถวินิจฉัยได้ดีขึ้น อย่างไรก็ตาม RTvFTD ถือเป็นโรคที่พบไม่บ่อย จึงมีข้อควรระวังเพื่อวินิจฉัยดังนี้

- ก่อนวินิจฉัย RTvFTD ควรต้องส่งตรวจภาพโครงสร้างสมอง (structural brain image) เสมอแนะนำให้ส่ง MRI มากกว่า CT หากสามารถทำได้ เพื่อวินิจฉัยแยกโรคที่มีอาการคล้ายกัน (mimics) เช่น brain tumor, arteriovenous malformation/fistula, chronic subdural hematoma เป็นต้น ที่อาจมีอาการคล้ายกับ RTvFTD
- หากตรวจภาพโครงสร้างสมองพบว่าไม่มี right temporal lobe atrophy แต่ยังสงสัย RTvFTD ให้พิจารณาส่ง FDG-PET หรือ perfusion SPECT ตามความเหมาะสม
- ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้นเป็น BvFTD, semantic dementia หรือ Alzheimer's disease หากตรวจ MRI หรือ CT พบ temporal lobe ขวา ฝ่อเด่นชัดกว่าตำแหน่ง frontal, temporal ด้านซ้าย หรือ medial temporal ทั้ง 2 ข้าง อาจต้องพิจารณาอาการ ผลตรวจพุทธิปัญญา และการตรวจภาพสมอง อย่างละเอียดว่าอาการของผู้ป่วยเข้าได้กับ RTvFTD มากกว่าหรือไม่

พยาธิวิทยา (Pathology)

การศึกษาของกลุ่ม Amsterdam UMC[4] พบว่าพยาธิสภาพของโรคเริ่มต้นที่ temporal lobe ขวา จากนั้นพยาธิสภาพจะค่อยๆ เพิ่มจำนวนที่ temporal lobe ซ้าย หรือ frontal lobe ทั้ง 2 ข้าง พยาธิสภาพที่พบบ่อยที่สุดเกิดจากโปรตีน TDP43-C (ร้อยละ 36) รองลงมาเป็น Tau (ร้อยละ 30) ตามด้วย TDP43-A (ร้อยละ 20) อย่างไรก็ตามผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 40 มีพยาธิสภาพที่เกิดจากโปรตีนผิดปกติตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป ผู้ป่วยร้อยละ 28 มีความผิดปกติของ corticospinal tract ร่วมด้วย การศึกษาจากผู้วิจัยกลุ่มนี้พบว่าพยาธิสภาพของโรคอัลไซเมอร์ยังสามารถพบได้ที่ร้อยละ 8 จากผู้ป่วยทั้งหมด (กราฟที่ 1)



กราฟที่ 1 แสดงร้อยละของพยาธิสภาพชนิดต่างๆ ของผู้ป่วย RTvFTD ตัวย่อ TDP: TAR DNA-binding protein 43; TAU: tau protein; MND: motor neuron disease; CTD; corticospinal tract degeneration; MAPT: microtubule associated protein; PiD: Pick's disease; PSP: progressive supranuclear palsy; GGT: globular glial tauopathy; FUS: fused in sarcoma protein; DLB: dementia with Lewy bodies; AD: Alzheimer's disease ดัดแปลงจาก Ulugut H, et al. Acta Neuropathol Commun 2021.[4]

การถ่ายทอดทางพันธุกรรม (Genetics)

จากการศึกษาของกลุ่ม Amsterdam UMC ตีพิมพ์ ค.ศ. 2021 ผู้ป่วย RTvFTD ร้อยละ 33 มีพันธุกรรมผิดปกติ[21] และ จากการศึกษาของกลุ่ม Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milan ตีพิมพ์ ค.ศ. 2022 ผู้ป่วย RTvFTD ร้อยละ 39 มีพันธุกรรมผิดปกติ [22] ทั้ง 2 กลุ่มการศึกษา พบการกลายพันธุ์บนยีน MAPT บ่อยที่สุด ยีนอื่นๆ ที่พบว่าเป็นสาเหตุของ RTvFTD คือ GRN, TARDBP และ PSEN1[21,22] อย่างไรก็ตามไม่พบความผิดปกติของ C9orf72 ในกลุ่มผู้ป่วย RTvFTD ซึ่งแตกต่างจากผู้ป่วย FTD ทั่วไปที่พบว่า C9orf72 เป็น 1 ใน 3 ยีนหลักที่ผิดปกติ[22]

ชนิดย่อย (Subtype) ของ RTvFTD

มีคณะผู้ศึกษา RTvFTD จาก Mayo clinic รัฐ Minesota ประเทศสหรัฐอเมริกา[10] ได้นำเสนอว่า RTvFTD สามารถแบ่งเป็น 2 ชนิดย่อย (subtype) ตามอาการ (clinical manifestation) ตำแหน่งของสมองที่ได้รับผลกระทบ (affected brain region) พยาธิวิทยา (pathology) และลักษณะการถ่ายทอดทางพันธุกรรม (genetics) ได้แก่

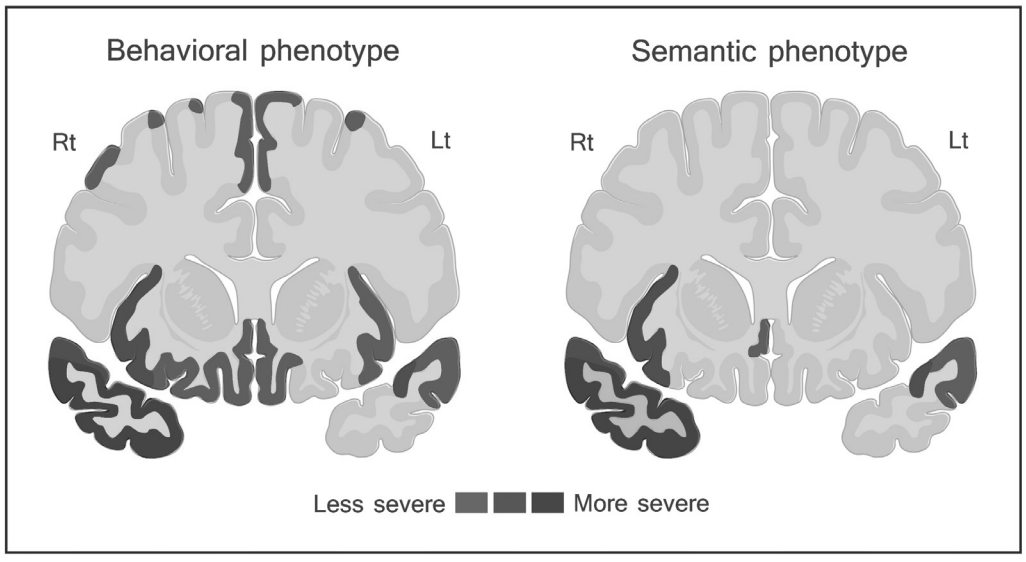
1. Behavioral phenotype

ผู้ป่วยจะมีอาการเด่นทาง พฤติกรรม เช่น disinhibition, compulsiveness, apathy, loss of empathy, eating behavioral change ร่วมกับมีปัญหา social cognition เช่น emotional recognition deficit บางรายตรวจร่างกายอาจพบ parkinsonism เมื่อตรวจ MRI หรือ CT สมอง จะพบว่ามี temporal lobe ขวาฝ่อร่วมกับ frontal lobe ฝ่อเด่นชัดกว่า temporal lobe ซ้าย ปริมาตรผิวสมองลดลงของ behavioral phenotype แสดงในรูปที่ 4 ผลตรวจพยาธิวิทยาจะพบว่าโปรตีนที่สะสมผิดปกติบริเวณ temporal lobe ขวา มักเป็น tau ผู้ป่วย phenotype นี้มีประวัติ neurodegenerative disease ในครอบครัวสูงกว่า และโอกาสตรวจพบการกลายพันธ์ที่ยีน MAPT ที่สูงกว่า[10]

2. Semantic phenotype

ผู้ป่วยมักมีอาการเด่น คือ prosopagnosia และอาการทางภาษา เช่น loss of semantic knowledge, word finding difficulties เมื่อตรวจ MRI หรือ CT สมอง จะพบว่ามี temporal lobe ฝ่อเด่นชัดทั้ง 2 ข้าง โดยด้านขวาจะฝ่อกว่าด้านซ้าย temporal ทั้ง 2 ข้างมักฝ่อชัดกว่า frontal lobe ดังแสดงในรูปที่ 4 ตรวจพยาธิวิทยาจะพบว่าโปรตีนที่สะสมผิดปกติบริเวณ temporal lobe ขวา มักเป็น TDP43-C ผู้ป่วย phenotype นี้มักไม่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม[4,10,21,22]

อย่างไรก็ตามกลุ่มผู้เชี่ยวชาญที่ศึกษา RTvFTD ส่วนใหญ่ไม่ได้แบ่งโรคออกเป็นชนิดย่อย เพราะผู้ป่วยส่วนหนึ่งมีอาการที่ผสม (mix) ไปมาระหว่าง 2 phenotype และเมื่อเวลาผ่านไประยะหนึ่ง เช่น 3-5 ปีต่อมา ผู้ป่วยทั้ง 2 phenotype อาจมีอาการที่คล้ายคลึงกัน



รูปที่ 4 แสดงปริมาตรผิวสองในส่วนต่างๆ ของผู้ป่วย RTvFTD (A) Behavior phenotype (B) Semantic phenotype สีแดงเข้มคือปริมาตรผิวสมองลดลงมากเทียบกับอาสาสมัครสุขภาพดี สีแดงอ่อนกว่าคือปริมาตรผิวสมองลดลงเล็กน้อยเทียบกับอาสาสมัครสุขภาพดี ดัดแปลงจาก Josephs K A, et al. Neurology 2009.[10]

การรักษา

ปัจจุบันยังไม่มีการรักษาที่จำเพาะต่อ RTvFTD การรักษาจึงอ้างอิงตาม FTD โดยภาพรวม

FTD ยังไม่มีการรักษาที่สามารถเปลี่ยนแปลงการดำเนินโรค (disease modifying therapy) ให้ช้าลง ยิ่งไปกว่านั้นยังไม่มีการรักษาใดที่สามารถชะลอการถดถอยของพุทธิปัญญา (delay cognitive deterioration) ในผู้ป่วย FTD ได้เช่นกัน การรักษาทั้งหมดจึงเป็นการรักษาตามแต่ละอาการ[2,23,24]

การใช้ยารักษา (pharmacological treatment) ช่วยลดอาการทางพฤติกรรมและอาการทางจิตในผู้ป่วยสมองเสื่อม FTD เช่น ยากลุ่ม Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) ช่วยลดอาการ disinhibition, compulsive behavior, depression ยากลุ่ม Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitors (SNRI) และ Agomelatine ช่วยลดอาการ apathy, inertia, depression ยา Oxytocin ช่วยลดอาการ apathy เป็นต้น ยากลุ่ม Benzodiazepine, Tricyclic antidepressant ไม่ควรใช้ในการรักษา FTDแพทย์ผู้รักษาควรพิจารณาใช้ยาตามความเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย[23,24]

การรักษาโดยไม่ใช้ยา (non-pharmacological treatment) มีประโยชน์มากกว่าการรักษาด้วยยา โดยแนะนำดังนี้

- ปรับปรุงวิถีทางการดำเนินชีวิต (lifestyle modification) คือ เพิ่มกิจกรรมที่ช่วยฝึกคิดในชีวิตประจำวัน (cognitive training) ออกกำลังกายด้วยความหนักปานกลาง (moderate intensity exercise) ฝึกความแข็งแกร่งกล้ามเนื้อ (strength training) ฝึกการทรงตัว (balance training) และฝึกความยืดหยุ่นกล้ามเนื้อ (flexibility training)[25, 26]
- ฝึกพูด (speech therapy) รวมทั้งความเข้าใจภาษา โดยนักอรรถบำบัด (Speech therapist) ที่เชี่ยวชาญภาวะสมองเสื่อม[23]
- เข้าร่วมกลุ่มผู้ที่มีอาการคล้ายกัน (peer support group) ผู้ป่วย FTD อาจรู้สึกโดดเดี่ยว เศร้า เบื่อหน่าย ท้อแท้ การเข้าร่วมกลุ่มจะช่วยแลกเปลี่ยนความเห็น ประสบการณ์ วิธีการปฏิบัติตัว ทำให้ผู้ป่วยปรับตัวเข้ากับความเจ็บป่วยได้ดีขึ้น[23]

• การช่วยเหลือและให้ความรู้แก่ญาติหรือผู้ดูแล (caregiver support and education) ญาติหรือผู้ดูแลควรมีความเข้าใจเกี่ยวกับตัวโรค คาดหวังเกี่ยวกับการรักษาอยู่บนพื้นฐานความเป็นจริง ญาติควรเข้าใจว่าผู้ป่วยจะไม่หายขาด การรักษาเป็นไปเพื่อคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นของผู้ป่วย การปล่อยปะละเลยเกินไปเนื่องจากเข้าใจว่ารักษาไม่หายขาดทำให้ผู้ป่วยมีโรคแทรกซ้อน ทุพพลภาพเพิ่มเติม นอกจากนี้ ญาติหรือผู้ดูแลควรมีความรู้เกี่ยวกับการช่วยผู้ป่วยทำกิจวัตรประจำวันอย่างเหมาะสม การดูแลสุขอนามัยพื้นฐานให้ผู้ป่วย การปรับปรุงสภาพแวดล้อม และการวางแผนรักษาประคับประคองในระยะสุดท้าย

เอกสารอ้างอิง

1. Bang J, Spina S, Miller BL. Frontotemporal dementia. The Lancet 2015;386(10004):1672-82.
2. Boeve BF, Boxer AL, Kumfor F, Pijnenburg Y, Rohrer JD. Advances and controversies in frontotemporal dementia: diagnosis, biomarkers, and therapeutic considerations. The Lancet Neurology 2022;21(3):258-72.
3. Antonioni A, Raho EM, Lopriore P, Pace AP, Latino RR, Assogna M, et al. Frontotemporal Dementia, Where Do We Stand? A Narrative Review. Int J Mol Sci 2023;24(14):11732.
4. Ulugut H, Dijkstra AA, Scarioni M, Netherlands Brain B, Barkhof F, Scheltens P, et al. Right temporal variant frontotemporal dementia is pathologically heterogeneous: a case-series and a systematic review. Acta Neuropathol Commun 2021;9(1):131.
5. Rascovsky K, Hodges JR, Kipps CM, Johnson JK, Seeley WW, Mendez MF, et al. Diagnostic criteria for the behavioral variant of frontotemporal dementia (bvFTD): current limitations and future directions. Alzheimer Dis Assoc Disord 2007;21(4):S14-8.
6. Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, Kertesz A, Mendez M, Cappa SF, et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. Neurology 2011; 76(11):1006-14.
7. Ferrari R, Hernandez DG, Nalls MA, Rohrer JD, Ramasamy A, Kwok JBJ, et al. Frontotemporal dementia and its subtypes: a genome-wide association study. The Lancet Neurology 2014;13(7):686-99.
8. Ulugut Erkoyun H, Groot C, Heilbron R, Nelissen A, van Rossum J, Jutten R, et al. A clinical-radiological framework of the right temporal variant of frontotemporal dementia. Brain 2020;143(9):2831-43.
9. Miller BL, Chang L, Mena I, Boone K, Lesser IM. Progressive right frontotemporal degeneration: clinical, neuropsychological and SPECT characteristics. Dementia 1993;4 (3-4):204-13.
10. Josephs KA, Whitwell JL, Knopman DS, Boeve BF, Vemuri P, Senjem ML, et al. Two distinct subtypes of right temporal variant frontotemporal dementia. Neurology 2009;73(18):1443-50.
11. Ulugut H, Bertoux M, Younes K, Montembeault M, Fumagalli GG, Samanci B, et al. Clinical recognition of frontotemporal dementia with right anterior temporal predominance: A multicenter retrospective cohort study. Alzheimers Dement 2024;20(8):5647-61.
12. Chan D, Anderson V, Pijnenburg Y, Whitwell J, Barnes J, Scahill R, et al. The clinical profile of right temporal lobe atrophy. Brain 2009;132(Pt 5):1287-98.
13. Jung NY, Kim S, Seong JK, Na DL, Seo SW, Yun J, et al. Validation of criteria for frontotemporal dementia with right anterior temporal lobe predominance. Alzheimers Dement 2025;21(7):e70443.
14. Younes K, Borghesani V, Montembeault M, Spina S, Mandelli ML, Welch AE, et al. Right temporal degeneration and socioemotional semantics: semantic behavioural variant frontotemporal dementia. Brain 2022;145(11): 4080-96.
15. Onyike CU, Diehl-Schmid J. The epidemiology of frontotemporal dementia. Int Rev Psychiatry 2013;25(2): 130-7.
16. Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, Mendez MF, Kramer JH, Neuhaus J, et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. Brain 2011;134(Pt 9):2456-77.
17. Josephs KA, Josephs KA, Jr. Prosopagnosia: face blindness and its association with neurological disorders. Brain Commun 2024;6(1):fcae002.
18. Barton JJS. The 2024 Richardson Lecture: Prosopagnosia - A Classic Neurologic Deficit Meets the Modern Era. Can J Neurol Sci 2024:1-9.
19. Kleinerova J, McKenna MC, Finnegan M, Tacheva A, Garcia-Gallardo A, Mohammed R, et al. Clinical, Cortical, Subcortical, and White Matter Features of Right Temporal Variant FTD. Brain Sciences 2024;14(8):806.

20. Okada A, Ohyama K, Ueda T. Early-stage right temporal lobe variant of frontotemporal dementia: 3 years of follow-up observations. BMJ Case Rep 2018;2018.
21. Ulugut Erkoyun H, van der Lee SJ, Nijmeijer B, van Spaendonk R, Nelissen A, Scarioni M, et al. The right temporal variant of frontotemporal dementia is not genetically sporadic: A Case Series. J Alzheimers Dis 2021;79(3):1195-201.
22. Rossi G, Salvi E, Mehmeti E, Ricci M, Villa C, Prioni S, et al. Semantic and right temporal variant of FTD: Next generation sequencing genetic analysis on a single-center cohort. Front Aging Neurosci 2022;14:1085406.
23. Neylan KD, Miller BL. New Approaches to the Treatment of Frontotemporal Dementia. Neurotherapeutics 2023; 20(4):1055-65.
24. Young JJ, Lavakumar M, Tampi D, Balachandran S, Tampi RR. Frontotemporal dementia: Latest evidence and clinical implications. Ther Adv Psychopharmacol 2018; 8(1):33-48.
25. Casaletto KB, Staffaroni AM, Wolf A, Appleby B, Brushaber D, Coppola G, et al. Active lifestyles moderate clinical outcomes in autosomal dominant frontotemporal degeneration. Alzheimers Dement 2020;16(1):91-105.
26. Nemoto M, Nemoto K, Sasai H, Higashi S, Ota M, Arai T. Long-term multimodal exercise intervention for patients with frontotemporal lobar degeneration: Feasibility and preliminary outcomes. Dement Geriatr Cogn Dis Extra 2025;15(1):19-29.

Vol.42 • NO.2 • 2026

การบริหารโรงพยาบาลกับการวิ่งผลัด 4 x 100 เมตร

สมศักดิ์ เทียมเก่า

เบื้องหลังความสำเร็จของการวิ่งผลัด 4x100 เมตร ไม่ใช่แค่การมีนักวิ่งที่เร็วที่สุด 4 คนมารวมกัน แต่คือการวางแผนกลยุทธ์และจัดวางนักวิ่งแต่ละคนในตำแหน่งที่เหมาะสมกับความสามารถเฉพาะตัวของเขา นักวิ่งแต่ละลำดับมีความสำคัญและหน้าที่ที่แตกต่างกันอย่างชัดเจน ดังนี้ครับ

ไม้ที่ 1 (Runner 1): ผู้เปิดเกม (The starter)

นักวิ่งคนแรกคือผู้ที่กำหนดทิศทางและความได้เปรียบของทีมตั้งแต่เริ่มต้น

หน้าที่หลัก: ออกสตาร์ทจาก starting block และวิ่งทางโค้งแรก (100 เมตร) เพื่อส่งไม้ให้คนที่ 2

คุณสมบัติสำคัญ: ออกสตาร์ทได้ดีเยี่ยม (excellent starter) ต้องมีปฏิกิริยาตอบสนองต่อเสียงปืนที่รวดเร็วและพุ่งออกจากบล็อกได้อย่างทรงพลัง วิ่งทางโค้งเก่ง (strong curve runner) สามารถเร่งความเร็วในขณะที่วิ่งในเลนโค้งได้อย่างมีประสิทธิภาพ ไม่เสียความเร็วหรือเสียหลัก ส่งไม้ได้อย่างแม่นยำต้องมีความสามารถในการส่งไม้ให้นักวิ่งคนที่ 2 ได้อย่างราบรื่นในขณะที่ยังวิ่งด้วยความเร็วสูง

ความสำคัญ:การออกสตาร์ทที่ดีจะสร้างความได้เปรียบและลดความกดดันให้เพื่อนร่วมทีม หากออกตัวช้าหรือวิ่งโค้งได้ไม่ดี ทีมจะตกเป็นฝ่ายไล่ตามทันที

ไม้ที่ 2 (Runner 2): ผู้รักษาความเร็ว (The accelerator / straightaway power)

นักวิ่งคนที่ 2 รับไม้ต่อจากโค้งแรกและต้องวิ่งในทางตรงที่ยาวที่สุดในสนาม (backstretch)

หน้าที่หลัก : รับไม้ในเขตรับ-ส่งไม้ แล้วเร่งความเร็วสูงสุดในทางตรง 100 เมตร เพื่อส่งต่อให้คนที่ 3

คุณสมบัติสำคัญ: มีความเร็วสูงสุดที่ดี (top-end speed) มักจะเป็นนักวิ่งที่มีความเร็วปลายสูง สามารถรักษาความเร็วในระยะทางยาวได้ดี รับไม้ได้นิ่งและแน่นอน ต้องมีทักษะการรับไม้ที่ยอดเยี่ยมในขณะที่กำลังเร่งความเร็วสูงสุด เพื่อไม่ให้เสียจังหวะ พละกำลังและสรีระดี การวิ่งทางตรงระยะ 100 เมตรนี้ต้องใช้พลังอย่างมหาศาลเพื่อสร้างระยะห่างหรือไล่กวดคู่แข่ง

ศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า
อนุสาขาวิชาประสาทวิทยา สาขาวิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ผู้รับผิดชอบบทความ :
ศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า
อนุสาขาวิชาประสาทวิทยา สาขาวิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
อ.เมือง จ.ขอนแก่น
email: somtia@kku.ac.th

ความสำคัญ: ไม้ที่ 2 คือหัวใจในการสร้างความเร็วของทีม เป็นช่วงที่สามารถชิงความได้เปรียบจากคู่แข่งหรือรักษาตำแหน่งผู้นำที่ไม้แรกสร้างไว้ได้ การรับ-ส่งไม้ที่ผิดพลาดในจุดนี้จะเสียหายอย่างหนัก เพราะเป็นช่วงที่วิ่งด้วยความเร็วสูงสุด

ไม้ที่ 3 (Runner 3): **ผู้พิชิตโค้งสุดท้าย** (The curve master)

เป็นตำแหน่งที่ท้าทายที่สุดตำแหน่งหนึ่ง เพราะต้องรับไม้ด้วยความเร็วสูงและวิ่งในทางโค้งที่สอง

หน้าที่หลัก: รับไม้จากคนที่ 2 แล้ววิ่งในทางโค้งสุดท้าย (100 เมตร) เพื่อส่งไม้ให้คนสุดท้าย

คุณสมบัติสำคัญ: วิ่งทางโค้งได้ดีที่สุดในทีม ต้องเป็นผู้เชี่ยวชาญการวิ่งโค้ง สามารถควบคุมความเร็วและรักษาสมดุลของร่างกายในโค้งที่แคบได้ดีเยี่ยม นี่คือทักษะที่สำคัญที่สุดของตำแหน่งนี้ รับ-ส่งไม้ภายใต้แรงกดดันสูง ต้องรับไม้ที่มาด้วยความเร็วสูงและส่งต่อให้ไม้สุดท้ายได้อย่างแม่นยำ ซึ่งเป็นจังหวะที่สำคัญมาก ใจสู้และมีสมาธิ เป็นช่วงหัวเลี้ยวหัวต่อของการแข่งขัน ต้องมีสมาธิสูงเพื่อไม่ให้เสียหลักหรือวิ่งกินเลน

ความสำคัญ:การวิ่งโค้งของไม้ที่ 3 เป็นตัวตัดสินว่าไม้สุดท้ายจะได้เปรียบแค่ไหนในการวิ่งเข้าเส้นชัย หากวิ่งโค้งได้ดี จะสามารถส่งไม้ให้คนสุดท้ายในตำแหน่งผู้นำได้ แต่ถ้าทำได้ไม่ดี อาจทำให้ทีมเสียตำแหน่งได้ง่ายๆ

ไม้ที่ 4 (Runner 4): **ผู้นำชัยชนะ** (The anchor / The finisher)

นักวิ่งคนสุดท้ายคือความหวังของทีม เป็นผู้ที่แบกรับความกดดันทั้งหมดไว้บนบ่า

หน้าที่หลัก: รับไม้เป็นคนสุดท้ายแล้ววิ่งทางตรง 100 เมตรเข้าเส้นชัย

คุณสมบัติสำคัญ: เร็วที่สุดและใจแกร่งที่สุด (fastest and strongest mentally) มักจะเป็นนักวิ่งที่มีความเร็วสูงสุดและมีประสบการณ์มากที่สุดในทีม สามารถรับมือกับความกดดันมหาศาลได้ นักสู้มีสัญชาตญาณของการแข่งขันสูง ไม่ยอมแพ้ง่ายๆ เก่งในการไล่แซงคู่แข่งในระยะสุดท้าย หรือสามารถรักษาตำแหน่งผู้นำไว้ได้ภายใต้แรงกดดัน รับไม้ได้อย่างแน่นอน แม้จะสำคัญกับทุกตำแหน่ง แต่สำหรับไม้สุดท้าย การรับไม้ที่สมบูรณ์แบบคือสิ่งจำเป็น เพราะไม่มีโอกาสให้แก้ตัวอีกแล้ว

ความสำคัญ:เป็นผู้ชี้ขาดผลแพ้-ชนะของทีม ไม่ว่า 3 คนแรกจะทำมาดีแค่ไหน ถ้าไม้สุดท้ายพลาด ทุกอย่างก็จบลง แต่ในทางกลับกัน หากทีมตามหลังอยู่เล็กน้อย ไม้สุดท้ายที่แข็งแกร่งก็สามารถพลิกกลับมาคว้าชัยชนะได้อย่างน่าทึ่ง เราจึงมักเห็นซูเปอร์สตาร์ของทีมวิ่งในตำแหน่งนี้ เช่น ยูเซน โบลต์

สรุปความแตกต่างเชิงกลยุทธ์

ไม้ 1: เน้น “การออกตัวและวิ่งโค้งแรก”

ไม้ 2: เน้น “ความเร็วสูงสุดในทางตรง”

ไม้ 3: เน้น “การควบคุมความเร็วในโค้งสุดท้าย”

ไม้ 4: เน้น “ความเร็ว ใจสู้ และการปิดเกม”

ดังนั้น การจัดทีมวิ่งผลัด 4x100 เมตรจึงเป็นทั้ง “ศาสตร์และศิลป์” ที่โค้ชต้องเข้าใจจุดแข็งของนักกีฬาทุกคน แล้วนำมาประกอบกันให้ลงตัวที่สุด เพื่อให้ทีมวิ่งได้เต็มศักยภาพครับ เราสามารถนำบทบาทของนักวิ่งผลัด 4x100 เมตร มาเปรียบเทียบกับโครงสร้างการทำงานในองค์กรได้อย่างลงตัว ดังนี้ครับ

ภาพรวมของการเปรียบเทียบ

ไม้ผลัด คือ งาน หรือ เป้าหมายของโรงพยาบาลที่ต้องส่งต่อกันอย่างราบรื่น ไม่ตกหล่น เพื่อให้บรรลุผลสำเร็จ

เส้นชัย (finish line) คือ ความสำเร็จของโรงพยาบาล หรือ การบรรลุวิสัยทัศน์

การรับ-ส่งไม้ คือ กระบวนการสื่อสาร การประสานงาน และการส่งมอบงานระหว่างหน่วยงานหรือบุคคล ซึ่งเป็นจุดที่สำคัญและเกิดปัญหาได้ง่ายที่สุด

การเปรียบเทียบนักวิ่งแต่ละลำดับกับตำแหน่งในโรงพยาบาล

ไม้ที่ 1: นักวิ่งผู้เปิดเกม เปรียบได้กับ “ผู้บริหารระดับสูง (executive / top management) นักวิ่งคนนี้เป็นผู้ออกสตาร์ทและกำหนดทิศทางของการแข่งขันทั้งหมด เหมือนกับผู้บริหารระดับสูงที่วางวิสัยทัศน์และกลยุทธ์

ขององค์กร

การวางรากฐาน (setting the foundation) ผู้บริหารเป็นผู้วางวิสัยทัศน์ (vision) กำหนดนโยบาย และทิศทางเชิงกลยุทธ์ของโรงพยาบาลเหมือนนักวิ่งไม้แรกที่ต้องออกตัวให้ดีเพื่อสร้างความได้เปรียบตั้งแต่ต้น

การรับมือกับความไม่แน่นอน การออกสตาร์ทเป็นการเปลี่ยนจากหยุดนิ่งไปสู่ความเร็วสูงสุด คล้ายกับการที่ผู้บริหารต้องตัดสินใจภายใต้สภาวะที่ไม่แน่นอน และนำพาโรงพยาบาลให้ก้าวไปข้างหน้า การวิ่งในทางโค้งทางโค้งแรกเปรียบเสมือนการกำหนดยุทธศาสตร์ที่ต้องอาศัยความชำนาญและวิสัยทัศน์ในการนำโรงพยาบาลผ่านช่วงเริ่มต้นที่ท้าทาย

การส่งมอบที่ชัดเจน ผู้บริหารต้องสื่อสารนโยบายและเป้าหมาย (ส่งไม้) ให้กับฝ่ายบริหารระดับกลางได้อย่างชัดเจนและมีประสิทธิภาพ เพื่อให้การดำเนินงานเป็นไปในทิศทางเดียวกัน

ไม้ที่ 2: นักวิ่งผู้รักษาความเร็ว เปรียบได้กับ "หัวหน้าหน่วยงานหลัก (main department head)

นักวิ่งคนนี้รับไม้ต่อมาเพื่อวิ่งในทางตรงที่ยาวที่สุด เป็นช่วงที่ต้องใช้พลังและสร้างความเร็วสูงสุด เหมือนกับหัวหน้าหน่วยงานหลักที่ต้องนำนโยบายมาปฏิบัติให้เกิดผลเป็นรูปธรรม การแปลงนโยบายสู่การปฏิบัติ (execution) รับนโยบาย (รับไม้) จากผู้บริหารมาแล้วนำไปขับเคลื่อนในหน่วยงานของตนอย่างเต็มกำลัง วิ่งในทางตรงคือการทำงานตามแผนหลักอย่างมุ่งมั่นและรวดเร็ว สร้างผลงานหลัก หน่วยงานหลัก คือ ขุมกำลังสำคัญในการสร้างผลงานของโรงพยาบาล เหมือนนักวิ่งไม้ 2 ที่ต้องใช้ความเร็วสูงสุดเพื่อสร้างระยะห่างหรือไล่กวดคู่แข่ง ทรัพยากรและกำลังหลัก เป็นช่วงที่ต้องใช้ทรัพยากรและกำลังคนมากที่สุด เพื่อผลักดันโครงการสำคัญๆ ให้สำเร็จลุล่วง การประสานงานสู่ระดับย่อย: ต้องส่งต่องาน (ส่งไม้) ที่เป็นรูปธรรมมากขึ้นให้กับหัวหน้าหน่วยงานย่อยๆ เพื่อนำไปปฏิบัติในรายละเอียดต่อไป

ไม้ที่ 3: นักวิ่งผู้พิชิตโค้งสุดท้าย เปรียบได้กับ "หัวหน้าหน่วยงานย่อย / หัวหน้าทีม (sub-unit / team leader)

นักวิ่งคนนี้ต้องรับมือกับความท้าทายของการวิ่งในโค้งที่สอง ซึ่งต้องใช้ทักษะการควบคุมและความแม่นยำสูง เปรียบเหมือนหัวหน้าทีมที่ต้องบริหารจัดการงานในรายละเอียดและแก้ปัญหาเฉพาะหน้า การบริหารจัดการในรายละเอียด (micro-management & control) การวิ่งในโค้งต้องใช้ความระมัดระวังและทักษะสูง เหมือนหัวหน้าทีมที่ต้องดูแลการทำงานของลูกทีมอย่างใกล้ชิด จัดการรายละเอียดของงาน และแก้ปัญหาที่เกิดขึ้นในทางปฏิบัติ

การปรับตัวและแก้ปัญหา ทางโค้ง คือ อุปสรรคและความท้าทาย หัวหน้าทีมคือผู้ที่ต้องนำพาลูกทีมผ่านพ้นปัญหาและอุปสรรคต่างๆ เพื่อให้งานดำเนินต่อไปได้ เชื่อมต่อระหว่างหน่วยงาน เป็นจุดเชื่อมต่อสำคัญระหว่างแผนงานระดับกลาง (ไม้ 2) กับการปฏิบัติงานจริงในระดับหน้างาน (ไม้ 4) การส่งมอบงานในจุดนี้ต้องแม่นยำที่สุด

เตรียมความพร้อมให้ทีมหน้างาน ต้องเตรียมงานและข้อมูลทุกอย่างให้พร้อม (วิ่งโค้งให้ดี) เพื่อส่งมอบให้เจ้าหน้าที่หน้างานสามารถทำงานได้อย่างราบรื่นและเต็มประสิทธิภาพ

ไม้ที่ 4: นักวิ่งผู้นำชัยชนะ เปรียบได้กับ "เจ้าหน้าที่หน้างาน (frontline Staff)

นักวิ่งคนสุดท้ายคือผู้ที่นำพาทีมเข้าเส้นชัย เป็นผู้ที่ต้องเจอกับผู้ป่วยหรือผลลัพธ์สุดท้ายโดยตรง เหมือนกับเจ้าหน้าที่หน้างานที่เป็นตัวแทนของโรงพยาบาล ผู้ส่งมอบผลลัพธ์สุดท้าย (the finisher) เจ้าหน้าที่หน้างานคือผู้ที่ส่งมอบการบริการ หรือผลงานสุดท้ายให้ถึงมือผู้ป่วยหรือผู้รับบริการโดยตรง เป็นผู้ที่ตัดสินว่าโรงพยาบาลจะ "ชนะ" (ผู้ป่วยพึงพอใจ) หรือ "แพ้" (ผู้ป่วยไม่พอใจ) เผชิญหน้ากับผู้ป่วยและแรงกดดัน การวิ่งเข้าเส้นชัย คือ การเผชิญหน้ากับผลลัพธ์และความคาดหวังของทุกคน เหมือนเจ้าหน้าที่หน้างานที่ต้องรับมือกับผู้ป่วย รับคำติชม และแรงกดดันต่างๆ

ทุกอย่างขึ้นอยู่กับคนสุดท้ายไม่ว่าการวางแผน (ไม้ 1) การดำเนินงาน (ไม้ 2) และการจัดการ (ไม้ 3) จะดีแค่ไหน แต่ถ้าการส่งมอบสุดท้ายล้มเหลว (เจ้าหน้าที่หน้างานทำงานพลาด) ทุกอย่างก็อาจพังลงได้

นักสู้ผู้พลิกสถานการณ์ เจ้าหน้าที่หน้างานที่เก่งและมีใจบริการ (service mind) สามารถสร้างความประทับใจและพลิกสถานการณ์จากที่ผู้ป่วยกำลังจะไม่พอใจให้กลับมาพึงพอใจได้ เหมือนนักวิ่งไม้ 4 ที่เก่งกาจสามารถแซงคู่แข่งเข้าเส้นชัยได้

สรุป

ไม้ที่ 1 ผู้เปิดเกม คือ ผู้บริหารโรงพยาบาลระดับสูง ผู้กำหนดวิสัยทัศน์ กำหนดกลยุทธ์ และทิศทางขององค์กร

ไม้ที่ 2 ผู้รักษาความเร็ว คือ หัวหน้าหน่วยงานหลัก ผู้นำนโยบายมาปฏิบัติ ขับเคลื่อนโครงการหลักสร้างผลงาน

ไม้ที่ 3 ผู้พิชิตโค้ง คือ หัวหน้าหน่วยงานย่อย ผู้บริหารจัดการรายละเอียด แก้ปัญหาเฉพาะหน้าประสานงาน

ไม้ที่ 4 ผู้นำชัยชนะ คือ เจ้าหน้าที่หน้างาน ส่งมอบผลลัพธ์สุดท้ายให้ผู้ป่วย รับมือกับแรงกดดัน

การเปรียบเทียบนี้สะท้อนให้เห็นว่า ความสำเร็จของโรงพยาบาลไม่ได้ขึ้นอยู่กับใครคนใดคนหนึ่ง แต่เกิดจากการทำงานที่สอดประสานกันอย่างลงตัวของทุกตำแหน่ง ตั้งแต่ผู้บริหารสูงสุดจนถึงเจ้าหน้าที่หน้างาน เช่นเดียวกับชัยชนะในการวิ่งผลัดที่ไม่ได้มาจากนักวิ่งที่เร็วที่สุดเพียงคนเดียว แต่มาจาก “ทีม” ที่สมบูรณ์แบบที่สุด

Vol.42 • NO.2 • 2026

การแก้ไขปัญหาโรงพยาบาลขาดสภาพคล่องด้านการเงินจากระบบบัตรทอง

สมศักดิ์ เทียมเก่า

การแก้ปัญหาโรงพยาบาลขาดทุนจากการรักษาผู้ป่วยบัตรทอง (สิทธิหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ) เป็นเรื่องเชิงระบบที่ต้องอาศัยความร่วมมือจากทุกภาคส่วน ทั้งภาครัฐ สปสช., กระทรวงสาธารณสุข สถานพยาบาล และประชาชน แนวทางการแก้ไขปัญหา สามารถแบ่งออกเป็น 3 ระดับหลักๆ ดังนี้

ระดับที่ 1 คือระดับประเทศ การแก้ไขในระดับนโยบายและการบริหารจัดการระดับประเทศ โดย สปสช. และรัฐบาล คือ การปรับปรุงวิธีจัดสรรงบประมาณ ปรับอัตราเหมาจ่ายรายหัว (capitation) ปัจจุบันการจัดสรรงบประมาณส่วนใหญ่เป็นแบบเหมาจ่ายรายหัวตามจำนวนประชากรที่ลงทะเบียน ซึ่งอาจไม่สะท้อนภาระโรคที่ซับซ้อนของแต่ละพื้นที่ แนวทางแก้ไขได้แก่

1.1 โดยให้แต่ละพื้นที่จัดทำงบประมาณขึ้นมา เพราะปัญหาสุขภาพในแต่ละพื้นที่นั้นแตกต่างกัน จำนวนผู้ป่วย โรคที่เป็นปัญหาก็แตกต่างกัน ดังนั้น ควรปรับอัตราเหมาจ่ายให้แตกต่างกันตามความเสี่ยงด้านสุขภาพของประชากรในพื้นที่ เช่น พื้นที่ที่มีผู้สูงอายุมาก มีผู้ป่วยโรคที่มีค่ารักษาแพง หรือมีโรคประจำถิ่นที่มีค่ารักษาสูง มีอัตราการเจ็บป่วยสูงกว่า ควรได้รับงบประมาณสูงกว่า

1.2 เพิ่มสัดส่วนการจ่ายตามบริการ (fee-for-service) และการจ่ายตามกลุ่มวินิจฉัยโรคร่วม (DRG) สำหรับการรักษาโรคซับซ้อนและมีค่าใช้จ่ายสูง ควรเปลี่ยนจากการเหมาจ่ายมาเป็นการจ่ายตามจริงมากขึ้น เพื่อให้โรงพยาบาลที่รับรักษาผู้ป่วยโรคยากๆ ที่มีค่าใช้จ่ายสูงไม่ต้องแบกรับภาระขาดทุน

1.3 จัดสรรงบกลางสำหรับโรคค่าใช้จ่ายสูง (high-cost) สำหรับโรคที่การรักษามีค่าใช้จ่ายเกินกว่างบปกติ เช่น โรคมะเร็งบางชนิด การผ่าตัดเปลี่ยนอวัยวะ หรือโรคที่ต้องรักษาในโรงพยาบาลศูนย์ หรือโรงพยาบาลของโรงเรียนแพทย์ เป็นต้น ควรมีงบประมาณก้อนกลางแยกต่างหากเพื่อให้โรงพยาบาลเบิกจ่ายได้ตามจริง

1.4 เลิกการติด C หรือยังไม่จ่ายค่ารักษาให้โรงพยาบาล เพราะผู้ป่วยที่ให้การรักษาเสร็จเรียบร้อย ผู้ป่วยกลับบ้านไปแล้ว มีการรักษาจริง ดังนั้นมีค่าใช้จ่ายเกิด

ศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า
อนุสาขาวิชาประสาทวิทยา สาขาวิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ผู้รับพิดชอบบทความ :
ศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า
อนุสาขาวิชาประสาทวิทยา สาขาวิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
อ.เมือง จ.ขอนแก่น
email: somtia@kku.ac.th

ขึ้นจริงๆ แล้ว โรงพยาบาลก็ต้องการการใช้เงิน ถ้าเอกสารที่โรงพยาบาลส่งเบิกไม่ครบ ไม่ถูกต้องตรงไหนก็ขอเพิ่มเติม แต่ต้องจ่ายเงินที่โรงพยาบาลส่งเบิกมาก่อน เพื่อไม่ให้โรงพยาบาลขาดสภาพคล่องทางการเงิน และปรับระบบการเบิกจ่ายให้เร็วขึ้นกว่าปัจจุบัน

1.5 เพิ่มงบประมาณในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ รัฐบาลจำเป็นต้องเพิ่มงบประมาณรายจ่ายต่อหัวประชากร ให้สอดคล้องกับอัตราเงินเฟ้อทางการแพทย์ ค่าจ้างบุคลากรที่สูงขึ้น และเทคโนโลยีทางการแพทย์ใหม่ๆ ที่มีเพิ่มมากขึ้น และการรักษาตามแนวทางเวชปฏิบัติ (CPG) เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่มีมาตรฐาน และลดภาระของโรงพยาบาล ร่วมกับการสนับสนุนงบประมาณสำหรับจัดซื้อเครื่องมือแพทย์ที่ทันสมัยและจำเป็น เพื่อลดภาระค่าเสื่อมและต้นทุนของโรงพยาบาล

1.6 การสร้างระบบส่งเสริมสุขภาพและป้องกันโรค (P&P) ที่มีประสิทธิภาพมากกว่าในปัจจุบัน เพื่อลดจำนวนผู้ป่วยโรคเรื้อรัง (NCDs) เช่น เบาหวาน ความดัน ซึ่งเป็นต้นทุนหลักของระบบในระยะยาว โดยการปรับกลยุทธ์ที่ สสส. ทำในปัจจุบัน ให้เข้ากับคนรุ่นใหม่ หรือวิถีการเข้าถึงสื่อด้านสุขภาพแบบใหม่ การสร้างความรู้แบบที่ลงทุนต่ำ แต่เข้าถึงประชาชนได้มาก เช่น การใช้สื่อ social การให้แพทย์ พยาบาล บุคลากรทางการแพทย์ที่เป็น influencer เข้ามาร่วมมือกัน หรือการให้แรงจูงใจแก่โรงพยาบาลที่สามารถลดจำนวนผู้ป่วยในพื้นที่ได้สำเร็จ ควรได้รับงบประมาณพิเศษเป็นรางวัล (incentive) หรือการร่วมมือกับภาคเอกชนที่จำหน่ายผลิตภัณฑ์ด้านการส่งเสริมสุขภาพ เป็นอีกวิธีหนึ่ง ผมมองว่าแนวทางการทำงานของ สสส. นั้นยังไม่ประสบความสำเร็จเท่าที่ควร และประชาชนให้ความสนใจไม่มากในสื่อของ สสส. ที่จัดทำรณรงค์ในโรคต่างๆ และใช้งบประมาณมาก

ระดับที่ 2 การแก้ไขในระดับโรงพยาบาลและเครือข่ายบริการสุขภาพ โรงพยาบาลเองก็ต้องปรับตัวเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและลดต้นทุนที่ไม่จำเป็น เช่น การบริหารจัดการคลังยาและเวชภัณฑ์ ใช้ระบบเทคโนโลยีสารสนเทศเพื่อจัดการสต็อกอย่างแม่นยำ ลดปัญหายาหมดอายุหรือสำรองเกินความจำเป็น ส่งเสริมการใช้ยาสามัญ (generic drugs) ที่มีคุณภาพเท่าเทียมแต่ราคาถูกกว่า ซึ่งตอนนี้ รพ.ส่วนใหญ่ก็ใช้กันอยู่แล้ว แต่สำหรับ รพ. ที่ยังไม่ได้ใช้ก็ควรเน้นการใช้ยา generic ให้กับประชาชนทราบ

การจัดการทางการเงินโดยมีนักบัญชีหรือผู้บริหารการเงินมืออาชีพเข้ามาช่วยวิเคราะห์ต้นทุน (cost analysis) ในแต่ละหัตถการหรือการรักษา เพื่อหาจุดที่สามารถลดค่าใช้จ่ายได้โดยไม่กระทบคุณภาพ และการพัฒนาสู่โรงพยาบาลดิจิทัล นำระบบเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ระบบ telemedicine มาใช้เพื่อลดขั้นตอน ลดการใช้กระดาษ และเพิ่มความรวดเร็วในการบริการ

การสร้างเครือข่ายบริการที่เข้มแข็ง ได้แก่ การจัดการระบบส่งต่อ กำหนดข้อตกลงที่ชัดเจนระหว่างโรงพยาบาลในเครือข่าย (รพ.สต., รพ.ชุมชน, รพ.จังหวัด) เพื่อให้การส่งต่อผู้ป่วยเป็นไปอย่างราบรื่น ไม่เกิดภาวะ “คอขวด” ที่โรงพยาบาลใหญ่ การแบ่งปันทรัพยากรโรงพยาบาลในเครือข่ายเดียวกันอาจแบ่งปันการใช้เครื่องมือแพทย์ราคาแพง หรือบุคลากรเชี่ยวชาญเฉพาะทาง เพื่อลดการลงทุนซ้ำซ้อน

การหารายได้จากส่วนอื่นๆ เช่น การเปิดคลินิกพิเศษนอกเวลา ให้บริการสำหรับผู้ป่วยที่ต้องการความสะดวกสบายและยอมจ่ายเงินเพิ่ม พัฒนาบริการ premium เช่น ห้องพิเศษ แพ็กเกจตรวจสุขภาพสำหรับองค์กร เพื่อสร้างรายได้เสริม การสร้างวัฒนธรรมการร่วมบริจาคให้โรงพยาบาลในวันเกิด หรือเทศกาลต่างๆ ร่วมด้วย หรืออย่าง รพ. อุบลรัตน์ จังหวัดขอนแก่น มีโครงการให้ประชาชนร่วมจ่ายค่าห้องพิเศษล่วงหน้าปีละ 1000 บาท ทราบว่ามีผู้ร่วมเข้าโครงการเป็นหลักพันคน ก็ได้เงินมาจำนวนหนึ่งที่น่าพอใจ ผมเชื่อว่าในทุก รพ. ก็อาจมีโครงการพิเศษที่เหมาะสมกับบริบทของแต่ละ รพ. เป็นการหารายได้เพิ่มเติม

ระดับที่ 3 การสร้างความร่วมมือจากภาคประชาชนและสังคม เช่น การสร้างความเข้าใจและการใช้สิทธิอย่างเหมาะสมเจ็บป่วยเล็กน้อยไปหน่วยบริการปฐมภูมิใกล้บ้านก่อน รณรงค์ให้ประชาชนเข้าใจว่าการไปโรงพยาบาลใหญ่ทันทีโดยไม่จำเป็น จะสร้างภาระทั้งด้านต้นทุนและบุคลากร ลดการใช้บริการที่ไม่จำเป็น ส่งเสริมความรู้ให้ประชาชนดูแลสุขภาพตนเองเมื่อมีอาการ

เจ็บป่วยเล็กน้อยได้ หรือการร่วมจ่าย (co-payment) ในบางบริการ ถึงแม้จะเป็นประเด็นที่อ่อนไหว แต่ควรพิจารณาโดยต้องมีการกำหนดหลักเกณฑ์ที่ชัดเจนและยกเว้นสำหรับกลุ่มเปราะบาง

การแก้ปัญหาโรงพยาบาลขาดทุนจากสิทธิบัตรทองต้องทำพร้อมกันทุกมิติ ไม่สามารถเลือกทำอย่างใดอย่างหนึ่งได้

1. ภาครัฐระดับประเทศและผู้กำหนดนโยบายเป็นส่วนที่สำคัญที่สุด ต้องจัดหางบประมาณ ต้องปรับวิธีการจัดตั้งงบประมาณ วิธีการจ่ายเงินให้สะท้อนต้นทุนจริงและเพิ่มงบประมาณอย่างเพียงพอ

2. โรงพยาบาลต้องบริหารจัดการอย่างมีประสิทธิภาพและสร้างเครือข่ายที่เข้มแข็ง และหากลยุทธ์ในการเพิ่มรายได้

3. ประชาชนต้องใช้สิทธิอย่างเข้าใจและร่วมดูแลสุขภาพของตนเอง ปัญหาสุขภาพเป็นเรื่องที่ทุกคนต้องรับผิดชอบร่วมกัน อย่าผลักภาระให้เป็นหน้าที่ของภาครัฐเพียงอย่างเดียว

ถ้าทั้ง 3 ฝ่ายให้ความสำคัญและร่วมมือกันอย่างจริงจัง ผมเชื่อมั่นว่าก็สามารถแก้ไขปัญหาการขาดสภาพคล่องด้านการเงินของโรงพยาบาลได้

หากทุกฝ่ายร่วมมือกัน จะสามารถสร้างระบบหลักประกันสุขภาพที่ยั่งยืน ทั้งในแง่การเข้าถึงบริการของประชาชน และความอยู่รอดของสถานพยาบาลได้ครับ

การบริหารสิทธิการรักษาพยาบาลข้าราชการให้มีประสิทธิภาพและยั่งยืน

สมศักดิ์ เทียมเก่า

การบริหารสิทธิการรักษาพยาบาลข้าราชการให้มีประสิทธิภาพและยั่งยืน ประกอบด้วยแนวทางการบริหารแบ่งออกเป็น 3 ด้านหลัก ดังนี้

ด้านที่ 1: การจัดการฝั่งผู้ใช้บริการ

เป้าหมายคือการปรับพฤติกรรมการใช้บริการให้เหมาะสม และส่งเสริมให้ข้าราชการมีสุขภาพดีเพื่อลดความจำเป็นในการรักษาพยาบาล

1. **เน้นการส่งเสริมสุขภาพและป้องกันโรค**

1.1 ลงทุนเชิงรุก จัดสรรงบประมาณเพื่อโปรแกรมตรวจสุขภาพเชิงรุกตามช่วงวัยและกลุ่มเสี่ยง การฉีดวัคซีนป้องกันโรคที่สำคัญ และการรณรงค์ให้ความรู้เรื่องการดูแลสุขภาพ เช่น ลดหวาน มัน เค็ม, ออกกำลังกาย, ลดความเครียด

1.2 สร้างแรงจูงใจ อาจมีมาตรการจูงใจสำหรับข้าราชการที่ดูแลสุขภาพตนเองได้ดี

การลงทุนด้านนี้ในวันนี้จะช่วยลดค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (NCDs) ซึ่งเป็นค่าใช้จ่ายที่สูงมาก

2. **พิจารณาการร่วมจ่ายอย่างสมเหตุสมผล**

2.1 สร้างความตระหนักรู้ กำหนดให้มีการร่วมจ่ายในบริการบางประเภทที่ไม่ใช่เหตุฉุกเฉิน หรือยาบางรายการที่มีทางเลือกอื่นที่คุ้มค่ากว่า เพื่อสร้างความตระหนักถึงต้นทุนการรักษา และลดการใช้บริการเกินความจำเป็น

2.2 ต้องมีการกำหนดเพดานการร่วมจ่ายต่อปี เพื่อไม่ให้เป็นภาระแก่ผู้ป่วยโรคเรื้อรังหรือผู้มีรายได้น้อย

3. **สร้างระบบแพทย์ประจำครอบครัวเป็น** Gatekeeper

3.1 ส่งเสริมให้ข้าราชการมีแพทย์ประจำตัวหรือสถานพยาบาลปฐมภูมิใกล้บ้านเป็นผู้ดูแลเบื้องต้นก่อนจะส่งต่อไปยังแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง

3.2 ลดการทำหัตถการหรือการสั่งยาที่ซ้ำซ้อน ช่วยให้การรักษามีความต่อเนื่อง และควบคุมค่าใช้จ่ายได้ดีขึ้น

ด้านที่ 2: การจัดการฝั่งผู้ให้บริการและควบคุมค่าใช้จ่าย

เป้าหมายคือการควบคุมราคายา เวชภัณฑ์ และบริการทางการแพทย์ให้สมเหตุสมผล และเพิ่มประสิทธิภาพของสถานพยาบาล

ศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า
อนุสาขาวิชาประสาทวิทยา สาขาวิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ผู้รับพิจารณาบทความ :
ศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า
อนุสาขาวิชาประสาทวิทยา สาขาวิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
อ.เมือง จ.ขอนแก่น
email: somtia@kku.ac.th

1. **ใช้กลไกการต่อรองราคาและการจัดซื้อร่วม**

1.1 กรมบัญชีกลางหรือหน่วยงานกลางใช้พลังการจัดซื้อจำนวนมหาศาลในการต่อรองราคายาและเวชภัณฑ์ราคาสูงโดยตรงกับบริษัทผู้ผลิต เพื่อให้ได้ราคาที่ต่ำที่สุด

1.2 จัดทำบัญชียาและเวชภัณฑ์กลางที่มีราคามาตรฐาน เพื่อให้โรงพยาบาลทุกแห่งใช้เป็นเกณฑ์อ้างอิง

2. **พัฒนาระบบการจ่ายเงินตามกลุ่มวินิจฉัยโรคร่วม DRGs**

2.1 ปรับปรุงและขยายการใช้ระบบ DRGs ให้ครอบคลุมการรักษาพยาบาลมากขึ้น โดยกำหนดอัตราการจ่ายแบบเหมาจ่ายสำหรับการรักษาในแต่ละกลุ่มโรคแบบ สปสช.

2.2 สร้างแรงจูงใจให้โรงพยาบาลบริหารจัดการต้นทุนอย่างมีประสิทธิภาพ ลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลที่ไม่จำเป็น และลดการให้บริการที่เกินความจำเป็น

3. **กำหนดแนวทางเวชปฏิบัติและราคากลาง**

3.1 ร่วมมือกับราชวิทยาลัยแพทย์และสภาวิชาชีพต่างๆ ในการจัดทำแนวทางการรักษามาตรฐาน CPG สำหรับโรคที่พบบ่อยและมีค่าใช้จ่ายสูง เพื่อลดความแตกต่างในการรักษาที่ไม่จำเป็น

3.2 กำหนดราคากลางสำหรับหัตถการและค่าบริการทางการแพทย์ต่างๆ เพื่อควบคุมการตั้งราคาของสถานพยาบาลเอกชน

4. **เพิ่มความเข้มข้นในการตรวจสอบการเบิกจ่าย**

4.1 ใช้ระบบเทคโนโลยีและ data analytics ในการตรวจสอบรูปแบบการเบิกจ่ายที่ผิดปกติ เพื่อตรวจจับการทุจริต ทั้งจากฝั่งผู้ใช้บริการและผู้ให้บริการ

ด้านที่ 3: การบริหารจัดการเชิงระบบ

เป้าหมายคือการสร้างโครงสร้างพื้นฐานด้านข้อมูลและเทคโนโลยีเพื่อการบริหารจัดการที่มีประสิทธิภาพสูงสุด

1. **การใช้ Big Data และปัญญาประดิษฐ์ (AI)**

1.1 วิเคราะห์ข้อมูล นำข้อมูลการเบิกจ่ายทั้งหมดมาวิเคราะห์เพื่อหาแนวโน้มการเจ็บป่วย รูปแบบการใช้บริการ และคาดการณ์ค่าใช้จ่ายในอนาคต เพื่อวางแผนงบประมาณได้อย่างแม่นยำ

1.2 ตรวจจับความผิดปกติ ใช้ AI ช่วยคัดกรองและแจ้งเตือนรูปแบบการเบิกจ่ายที่น่าสงสัยแบบ real-time

1.3 วางแผนเชิงรุก ใช้ข้อมูลเพื่อระบุกลุ่มเสี่ยงและออกแบบโปรแกรมส่งเสริมสุขภาพที่ตรงจุด

2. **พัฒนาระบบดิจิทัลและเชื่อมโยงข้อมูล**

2.1 ทำให้เกิดข้อมูลสุขภาพอิเล็กทรอนิกส์ส่วนบุคคล (Personal Health Record - PHR) ที่เชื่อมโยงข้อมูลการรักษาระหว่างโรงพยาบาลต่างๆ เพื่อลดการตรวจซ้ำซ้อน

2.2 พัฒนาระบบการเบิกจ่ายตรง (e-Claim) ให้มีประสิทธิภาพและครอบคลุมมากยิ่งขึ้น

2.3 ส่งเสริม การแพทย์ทางไกล (Telemedicine) สำหรับการติดตามอาการผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่ไม่ซับซ้อน เพื่อลดค่าใช้จ่ายในการเดินทางและลดความแออัดในโรงพยาบาล

3. **ทบทวนและปรับปรุงชุดสิทธิประโยชน์**

3.1 จัดให้มีการทบทวนชุดสิทธิประโยชน์อย่างสม่ำเสมอ โดยใช้หลักการประเมินความคุ้มค่าทางเทคโนโลยีและสุขภาพ (Health Technology Assessment - HTA)

3.2 อาจพิจารณาตัดสิทธิประโยชน์ที่ไม่จำเป็นหรือมีความคุ้มค่าต่ำออกไป และเพิ่มสิทธิประโยชน์ใหม่ๆ ที่มีความคุ้มค่าสูงเข้ามาแทนที่

สรุป

การแก้ปัญหานี้ต้องใช้แนวทางแบบองค์รวมที่ไม่ใช่การเลือกทำเพียงอย่างใดอย่างหนึ่ง แต่ต้องทำควบคู่กันไปในทุกด้าน โดยหัวใจสำคัญคือ การเปลี่ยนจากการตั้งรับเพื่อรอรักษาไปสู่การลงทุนเชิงรุกเพื่อป้องกัน ซึ่งต้องอาศัยความร่วมมือจากทุกภาคส่วน ทั้งกรมบัญชีกลาง, กระทรวงสาธารณสุข, สถานพยาบาล และข้าราชการเอง เพื่อให้ระบบสวัสดิการนี้สามารถคงอยู่อย่างมีคุณภาพและยั่งยืนต่อไปครับ

เพิมพ์ที่ : หจก.โรงพิมพ์คลังนานาวิทยา 232/199 ถ.ศรีจันทร์ ต.ในเมือง อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40000
Tel. 043-466444, 081-7174207 Fax. 043-466863 E-mail : klungpress@hotmail.com 2568