

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



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

คณะบรรณาธิการของวารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

บรรณาธิการหลัก

รศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า

สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บรรณาธิการร่วม

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

คณะบรรณาธิการ

ประธานวิชาการสมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย

ประธานวิชาการสมาคมหลอดเลือดสมองแห่งประเทศไทย

ประธานวิชาการสมาคมโรคสมองเสื่อมแห่งประเทศไทย

ประธานวิชาการชมรมโรคพาร์กินสันแห่งประเทศไทย

ประธานวิชาการชมรมศึกษาโรคปวดศีรษะ

ประธานวิชาการชมรมโรคเส้นประสาทร่วมกล้ามเนื้อและเวชศาสตร์ไฟฟ้าวินิจฉัย

ประธานวิชาการชมรม Multiple Sclerosis

สำนักงานสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

เลขที่ 2 อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี ซอยศูนย์วิจัย ถ.เพชรบุรีตัดใหม่ ห้วยขวาง บางกะปิ

กรุงเทพฯ 10320 E-mail : nstt2004@gmail.com

www.neurothai.org



คณะกรรมการบริหารสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

สมัยวาระ พ.ศ. 2564-2566

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

รายนามคณะกรรมการบริหารชมรมโรคพาร์กินสันไทย และคณะกรรมการที่ปรึกษา

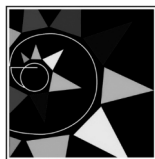
สมัยวาระ พ.ศ. 2562-2564

คณะกรรมการบริหารชมรมโรคพาร์กินสันไทย

1. พ.อ.บพ.ปานศิริ ไชยรังสฤกษ์	ประธานชมรม
2. นพ.อัศวฤทธิ วีริยเวชกุล	รองประธาน
3. พญ.ณัฐธาดา สิมอภัย	เหรัญญิก
4. รศ.บพ.ประวีณ ไล่เลขา	ประธานวิชาการ
5. นพ.ไพโรจน์ บุญคงชื่น	ที่ปรึกษาคณะกรรมการ
6. นพ.อภิชาติ พิศาสมงคล	ที่ปรึกษาคณะกรรมการ
7. ศ.นพ.รุ่งโรจน์ พิทยศิริ	ที่ปรึกษาคณะกรรมการ
8. พญ.อรอนงค์ โพธิ์แก้วรางกูล	เลขานุการที่ปรึกษาคณะกรรมการ
9. นพ.สุรัตน์ ต้นประเวช	กรรมการ
10. นพ.สุรัตน์ สิงห์มณีสกุลชัย	กรรมการ
11. พญ.ปรีญา จาโกต้า	กรรมการ
12. นพ.สิทธิ แพชรรัชตะชาติ	กรรมการ
13. นพ.ปรัชญา ศรีวานิชภูมิ	กรรมการ
14. พญ.พัทธมน ปัญญาแก้ว	กรรมการ
15. นพ.พีเชษฐ เต็มสารทรัพย์	กรรมการ
16. นพ.ชยุตม์ เกษมสุข	กรรมการ
17. พญ.ยุวดี พิทักษ์ปฐพี	กรรมการ

คณะกรรมการที่ปรึกษา

1. พลตรีหญิง ศ.สิติก พญ.จิตกนอม สุวรรณเตมีย์
2. ศ.พญ.รวพรรณ วิฑูรพัฒน์ชัย
3. ศ.นพ.นิพนธ์ พวงวรินทร์
4. รศ.พญ.ศิวาพร จันทร์กระจ่าง
5. นพ.สมศักดิ์ สัมฤทธิ์สุรรม
6. ศ.นพ.กัมมันต์ พันธุมจินดา
7. นพ.สมชาย ไทวณะบุตร
8. รศ.พญ.นาราพร ประยูรวิวัฒน์



ชมรมศึกษาโรคปวดศีรษะ

รายนามคณะกรรมการบริหารชมรมโรคปวดศีรษะ

สมัยวาระ พ.ศ.2562-2564

- | | |
|--------------------------------------|---------------|
| 1. รศ.พญ. ศิวาพร จันทร์กระจ่าง | ที่ปรึกษา |
| 2. ศ.นพ. กำมันต์ พันธุมจินดา | ที่ปรึกษา |
| 3. ศ.นพ. อนันต์ ศรีเกียรติขจร | ที่ปรึกษา |
| 4. รศ.ดร.ภญ. จุฑามณี สุทธิสีสังข์ | ที่ปรึกษา |
| 5. พศ.ดร.นพ. ธนินท์ อัครวิเชียรจินดา | ประธาน |
| 6. พศ.นพ.สุรัตน์ ต้นประเวช | รองประธาน |
| 7. อ.นพ.กัรติกร ว่องไววานิชย์ | ประธานวิชาการ |
| 8. รศ.นพ.วัฒน์ชัย โชตินัยวัตรกุล | ประธานวิจัย |
| 9. อ.พญ.ธนิจitra พูลเพชรพันธ์ | ประชาสัมพันธ์ |
| 10. พอ.นพ.เจษฎา อุดมมงคล | ปฏิคม |
| 11. อ.พญ.กนกรัตน์ สุวรรณละออง | นายทะเบียน |
| 12. อ.พญ.เพชรรัตน์ คูสีตานนท์ | เทร่ญญิก |
| 13. อ.นพ.เสกข์ แทนประเสริฐสุข | กรรมการ |
| 14. พศ.พญ.กรรณิการ์ คงบุญเกียรติ | เลขานุการ |



รายนามคณะกรรมการชมรมโรคเส้นประสาทร่วมกล้ามเนื้อ และเวชศาสตร์ไฟฟ้าวิจัย

สมัยวาระ พ.ศ. 2562-2564

- | | |
|----------------------------------|----------------------|
| 1. ศ.พญ.รวิพรรณ วิฑูรพณิชย์ | ที่ปรึกษา |
| 2. ดร.นพ.จรุงไทย เดชเทพ | ประธาน |
| 3. ศ.นพ.ก้องเกียรติ ภูณท์กันทราก | รองประธาน 1 |
| 4. รศ.พญ.กนกวรรณ บุญญพิสิฏฐ์ | รองประธาน 2 |
| 5. นพ.นฤพัชร์ สอนประเสริฐ | เลขานุการ |
| 6. พศ.นพ.ชัยยศ คงคติธรรม | เทร่ญญิก |
| 7. พญ.อารดา ไรจนอุดมศาสตร์ | ประธานวิชาการ |
| 8. พญ.อนันท์ ธรรมมงคลชัย | รองประธานวิชาการ |
| 9. นพ.รณศ เต็มกลิ่นจันทร์ | ปฏิคม |
| 10. นพ.จักรกฤษ อมรวิทย์ | นายทะเบียน |
| 11. นพ.อาคม อารยาวิชานนท์ | กรรมการ และผู้แทนภาค |
| 12. ศ.นพ.ธีรธร พูลเกษ | กรรมการ |
| 13. พญ.สิณสุณีย์ พงษ์ภักดี | กรรมการ |
| 14. พศ.นพ.ณัฐ พสุธารชาติ | กรรมการ |
| 15. พศ.พญ.อรณี แสนมณีชัย | กรรมการ |
| 16. พศ.พญ.จริยา ไวศยาธัทธ์ | กรรมการ |
| 17. พญ.จันทิมา แทนบุญ | กรรมการ |

รายนามคณะกรรมการบริหารชมรม MS

สมัยวาระ พ.ศ. 2564-2566

- | | |
|----------------------------------|---------------|
| 1. รศ.พญ.นาราพร ประยูรวิวัฒน์ | ที่ปรึกษาชมรม |
| 2. พญ.สสิธร ศิริโก | ประธานชมรม |
| 3. นพ.เมธา อภิวัฒน์นากุล | รองประธาน |
| 4. นพ.สทรัฐ อังศุมาศ | เหรัญญิก |
| 5. ดร.นพจรุงไทย จรุงไทย | ประธานวิชาการ |
| 6. นพ.ณัฐพล รัตนธรรมสกุล | เลขานุการ |
| 7. พศ.นพ.ธนิษฐ์ อัครวิเชียรจินดา | กรรมการ |
| 8. พญ.พกามาศ พสกภักดี | กรรมการ |
| 9. พญ.จันจิรา สาธุกิจชัย | กรรมการ |
| 10. พญ.จิราพร จิตประไพกุลศาล | กรรมการ |
| 11. นพ.นรงค์ฤทธิ์ เกษมทรัพย์ | กรรมการ |
| 12. นพ.พีพัฒน์ ก่อรัตนคุณ | กรรมการ |

บทบรรณาธิการ

สวัสดีที่ท่านสมาชิกสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย และผู้สนใจทุกท่านครับ วารสารฉบับนี้เป็นฉบับที่ 4 ของปี 2564 ซึ่งออกมาใกล้กับวารสารฉบับที่ 3 เนื่องจากมีผลงานวิจัยของแพทย์ประจำบ้านที่น่าสนใจอย่างมากหลายเรื่อง รวมทั้งเรื่องการใช้สารสกัดกัญชาในการรักษา spasticity ในผู้ป่วย multiple sclerosis

ช่วงเวลานี้ปัญหาการระบาดของโรคโควิด 19 ดูเหมือนจะเบาบางไปบ้าง ให้คนไทยได้พอลดคลายเครียดกันบ้าง และมีวัคซีนจำนวนมากพอที่จะฉีดให้คนไทยได้เกิดความมั่นใจว่าเราน่าจะปลอดภัยจากโรคโควิดได้มากกว่าช่วงเวลาก่อนหน้านี้ อย่างไรก็ตามผลกระทบจากการระบาดของโรคโควิดไปทั่วโลกทำให้การประชุมวิชาการต่างๆ ทั้งในประเทศและต่างประเทศต้องปรับเปลี่ยนรูปแบบเป็นการประชุมแบบ virtual conference ทั้งหมด ซึ่งเราทุกคนก็หวังว่าบรรยากาศการประชุมวิชาการแบบ on site จะสามารถกลับมาแบบเดิมได้เร็วๆ นี้

ในช่วงนี้การประชุมวิชาการที่สำคัญของสมาคมประสาทวิทยา คือ การที่ประเทศไทยเราเป็นเจ้าภาพจัดประชุมวิชาการ ASNA 2021 ระหว่างวันที่ 19-21 ตุลาคมนี้ ซึ่งมีหัวข้อทางวิชาการมากมาย และเป็นการแสดงถึงศักยภาพของสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย จะแสดงให้เห็นกลุ่มประเทศเพื่อนบ้านใน South East Asia รับรู้ถึงความก้าวหน้าทางวิชาการและความพร้อมในการจัดประชุม ก็อยากเชิญชวนเพื่อนสมาชิกทุกท่านเข้าร่วมการประชุมดังกล่าวด้วย ซึ่งเป็นการประชุมแบบ virtual conference สะดวกกับทุกท่านในการเข้าร่วมอย่างยิ่ง

กองบรรณาธิการจะนำเรื่องราวจากการประชุมวิชาการต่างๆ มาแจ้งท่านสมาชิกในโอกาสต่อไปครับ

ศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า

คำแนะนำสำหรับผู้พิมพ์ในการส่งบทความทางวิชาการ เพื่อรับการพิจารณาลงในวารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย (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 โดยกองบรรณาธิการสงวนสิทธิ์ในการตรวจทางแก้ไขต้นฉบับ และพิจารณาตีพิมพ์ตามความเหมาะสม บทความทุกประเภท จะได้รับการพิจารณาถึงความถูกต้อง ความน่าเชื่อถือ ความน่าสนใจ ตลอดจนความเหมาะสมของเนื้อหาจากผู้ทรงคุณวุฒิจากในหรือนอกกองบรรณาธิการวารสารมีหลักเกณฑ์และคำแนะนำทั่วไป ดังต่อไปนี้

1. ประเภทของบทความ บทความที่จะได้รับการตีพิมพ์ในวารสารอาจเป็นบทความประเภทใดประเภทหนึ่งดังต่อไปนี้

1.1 บทบรรณาธิการ (Editorial) เป็นบทความสั้น ๆ ที่บรรณาธิการและผู้ทรงคุณวุฒิที่กองบรรณาธิการเห็นสมควร เขียนแสดงความคิดเห็นในแง่มุมต่าง ๆ เกี่ยวกับบทความในวารสารหรือเรื่องที่บุคคลนั้นเชี่ยวชาญ

1.2 บทความทั่วไป (General article) เป็นบทความวิชาการด้านประสาทวิทยาและประสาทวิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง

1.3 บทความปริทัศน์ (Review article) เป็นบทความที่เขียนจากการรวบรวมความรู้ในเรื่องใดเรื่องหนึ่งทางประสาทวิทยาและประสาทวิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง ที่ผู้เขียนได้จากการอ่านและวิเคราะห์จากวารสารต่าง ๆ ควรเป็นบทความที่รวบรวม

ความรู้ใหม่ ๆ ที่น่าสนใจที่ผู้อ่านสามารถนำไปประยุกต์ได้ โดยอาจมีบทสรุปหรือข้อคิดเห็นของผู้เขียนด้วยก็ได้

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

1.5 ย่อวารสาร (Journal reading) เป็นเรื่องย่อของบทความที่น่าสนใจทางประสาทวิทยาและประสาทวิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง

1.6 วิทยาการก้าวหน้า (Recent advance) เป็นบทความสั้น ๆ ที่น่าสนใจแสดงถึงความรู้ ความก้าวหน้าทางวิชาการด้านประสาทวิทยาและประสาทวิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง

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

1.8 กรณีศึกษาน่าสนใจ (Interesting case) เป็นรายงานผู้ป่วยที่น่าสนใจหรือผู้ป่วยที่มีการวินิจฉัยที่พบไม่บ่อยผู้อ่านจะได้เรียนรู้จากตัวอย่างผู้ป่วย

1.9 บทความอื่น ๆ ที่กองบรรณาธิการเห็นสมควรเผยแพร่

2. การเตรียมต้นฉบับ

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

2.2 หน้าแรกประกอบด้วย ชื่อเรื่อง ชื่อผู้เขียน และสถานที่ทำงานภาษาไทยและภาษาอังกฤษ และระบุชื่อผู้เขียนที่รับผิดชอบในการติดต่อ (corresponding

author) ให้อ่านให้ชัดเจน ชื่อเรื่องควรสั้นและได้ใจความตรงตามเนื้อเรื่อง

2.3 เนื้อเรื่องและการใช้ภาษา เนื้อเรื่องอาจเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ ถ้าเป็นภาษาไทยให้ยึดหลักพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถานและควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นคำภาษาอังกฤษที่แปลแล้วได้ใจความไม่ชัดเจน

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

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

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

วารสารภาษาอังกฤษ

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

วารสารที่มีบรรณาธิการ

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

3. การส่งต้นฉบับ

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

4. เงื่อนไขในการพิมพ์

4.1 เรื่องที่ส่งมาลงพิมพ์ต้องไม่เคยตีพิมพ์หรือกำลังรอตีพิมพ์ในวารสารอื่น หากเคยนำเสนอในที่ประชุมวิชาการใดให้ระบุเป็นเชิงอรรถ (foot note) ไว้ในหน้าแรกของบทความ ลิขสิทธิ์ในการพิมพ์เผยแพร่ของบทความที่ได้รับการตีพิมพ์เป็นของวารสาร

บทความจะต้องผ่านการพิจารณาจากผู้เชี่ยวชาญ 2 ท่าน (reviewer) ซึ่งผู้เชี่ยวชาญทั้ง 2 ท่านนั้นจะไม่ทราบผลการพิจารณาของท่านอื่น ผู้รับผิดชอบบทความจะต้องตอบข้อสงสัยและคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญทุกประเด็น ส่งกลับให้บรรณาธิการพิจารณาอีกครั้งว่ามีความเหมาะสมในการเผยแพร่ในวารสารหรือไม่

4.2 ข้อความหรือข้อคิดเห็นต่างๆ เป็นของผู้เขียนบทความนั้นๆ ไม่ใช่ความเห็นของกองบรรณาธิการหรือของวารสาร และไม่ใช้ความเห็นของสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

4.3 สมาคมฯ จะมอบวารสาร 5 เล่ม ให้กับผู้เขียนที่รับผิดชอบในการติดต่อเป็นอภิธานนทาการ

4.4 สมาคมฯ จะมอบค่าเผยแพร่ผลงานวิจัยนิพนธ์ต้นฉบับกรณีผู้รับผิดชอบบทความหรือผู้นิพนธ์หลักเป็นแพทย์ประจำบ้านหรือแพทย์ต่อยอดประสาทวิทยา

สารบัญ

TOPIC REVIEW

- มลภาวะกับโรคระบบประสาท 1
-

ORIGINAL ARTICLE

- The Effects of Thai Traditional Triangle Pillow and Self-Positional Therapy in Treating Positional Obstructive Sleep Apnea: A Pilot Study 6
 - Efficacy and Safety of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Ischemic Stroke and Atrial Fibrillation Who Concurrently Take Antiepileptic Drugs 26
 - The Pilot Study of the Government Pharmaceutical Organization (GPO) Cannabis Extracts for Multiple Sclerosis (MS) Spasticity Treatment in Thailand 32
 - Development of the Thailand Version of the Athens Insomnia Scale (AIS-Thai) 40
-

INTERESTING CASE

- Headache with Increased Intracranial Pressure 47
-

นานาชาติ:

- สถานการณ์โรคหลอดเลือดสมอง 54
-

ปกิณกะ:

- ภาวะวิกฤตสิ่งแวดล้อม 61
-

มลภาวะสิ่งแวดล้อม (environmental pollution) เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุข ส่วนใหญ่ก่อให้เกิดโรคต่างๆ ส่งผลให้ประชากรโลกเสียชีวิตปีละหลายล้านคน¹ โดยเฉพาะมลภาวะอากาศอนุภาคฝุ่นจิ๋ว (PM_{2.5}) เนื่องจากขนาดเล็กมากจึงเข้าสู่ร่างกายผ่านทางหายใจและกระจายทางหลอดเลือดไปทั่วร่างกาย ส่งผลกระทบต่ออวัยวะต่างๆ ของร่างกาย เมื่อร่างกายได้รับฝุ่นจิ๋วเข้าสู่ร่างกายต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานประกอบกับภูมิคุ้มกันของร่างกายที่ทรุดลง เป็นปัจจัยสำคัญที่ก่อพยาธิสภาพในหลอดเลือด หัวใจ หนึ่ง อวัยวะระบบหายใจและระบบประสาท The International Agency for Research on Cancer (IARC) ระบุว่าฝุ่นอนุภาคจิ๋วนี้อาจก่อมะเร็งหากประกอบด้วยสารโลหะหนัก หรือไอเสียจากยานยนต์ที่ใช้เชื้อเพลิงซากดึกดำบรรพ์และซัลเฟอร์ไดออกไซด์

ได้มีหลักฐานจากการศึกษาเพิ่มมากขึ้นพบว่ามลภาวะมลอนุภาค (PM) ขนาดต่างๆ นั้นก่อให้เกิดโรคทางระบบประสาท จากการผ่านทาง nasal olfactory mucosa เข้าสู่สมองโดยตรง² มลอนุภาคจิ๋วในโตรเจนออกไซด์เป็นตัวก่อการอักเสบของระบบต่างๆ ในร่างกาย ก่อให้เกิดภาวะเครียดเต็มออกซีเจิน (oxidative stress) ส่งผลเสียต่อระบบประสาท ซึ่งเป็นปัจจัยก่อโรคระบบประสาทหลายโรค ได้แก่ cognitive decline, dementia, anxiety, depression, schizophrenia, attention deficit hyperactivity disorder, stroke, multiple sclerosis

Dementia IIa: cognitive impairment

มีการศึกษาพบว่าการอยู่อาศัยในสิ่งแวดล้อมที่มีมลภาวะอนุภาค PM_{2.5} จะเพิ่มโอกาสเป็นโรคอัลไซเมอร์ และภาวะเสียการรับรู้ (cognitive impairment) จากกลไกแสดงในภาพที่ 1

มลภาวะกับโรกระบบประสาท

สมศักดิ์ เทียมเก่า

สมศักดิ์ เทียมเก่า

สาขาระบบประสาท ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

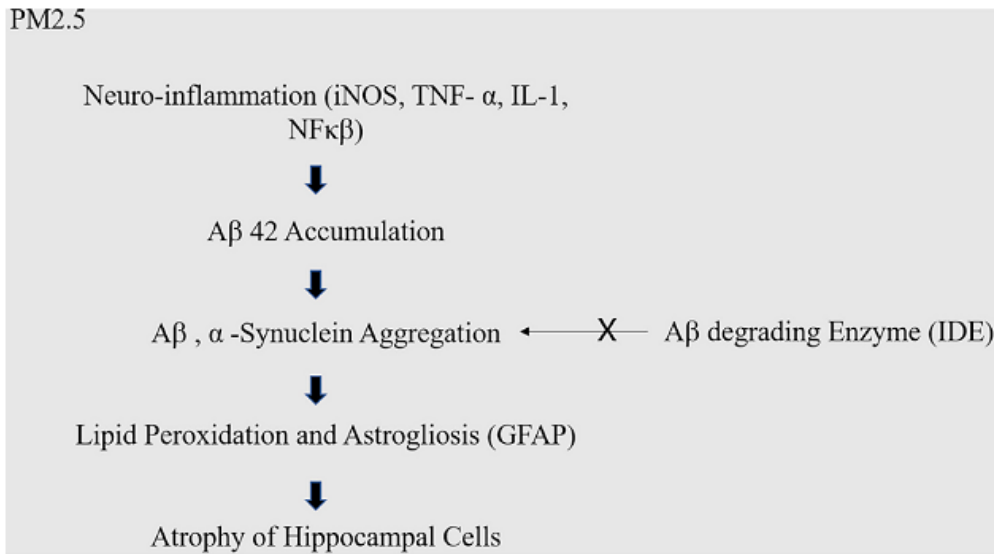
ผู้รับพิชชอบบทความ:

สมศักดิ์ เทียมเก่า

สาขาระบบประสาท ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

อ.เมือง จ.ขอนแก่น

Email: somtia@kku.ac.th

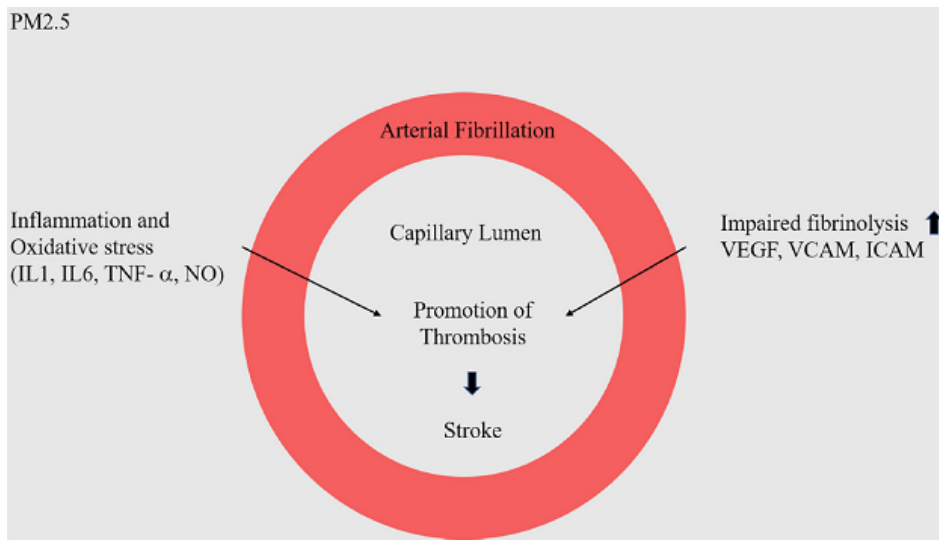


ภาพที่ 1 กลไกการเกิดพยาธิสภาพของสมองส่วนฮิปโปแคมปัสจากได้รับ PM_{2.5}

โรคหลอดเลือดสมอง

มลภาวะอากาศเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและโรคหลอดเลือดสมอง พบว่าการเสียชีวิตนอกโรงพยาบาลจากภาวะหัวใจหยุดเต้นสัมพันธ์กับมลภาวะอากาศฝุ่นละอองที่ทำให้หลอดเลือดตีบ^{3,4} นอกจากนี้อาจสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ

หัวใจเต้นพลิ้ว (atrial fibrillation)³ สารพิษตัวสำคัญคือไนตริกออกไซด์และซัลเฟอร์ไดออกไซด์ อนุภาค PM₁₀ และ black carbon สัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือด⁵⁻⁷ กลไกการเกิดโรคหลอดเลือดสมองจากมลภาวะแสดงในภาพที่ 2



รูปที่ 2 กลไกการเกิดพยาธิสภาพของหลอดเลือดที่ก่อโรคหลอดเลือดสมอง จากอนุภาค PM_{2.5}

ภาวะซึมเศร้า (depression) เป็นปัญหาสำคัญเนื่องจากมีความชุกของภาวะนี้สูงมาก จากการศึกษาพบว่าความสัมพันธ์ระยะยาวสัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้าอย่างชัดเจนจากการได้รับฝุ่นอนุภาคจิ๋วไนตริกออกไซด์

คาร์บอนมอนอกไซด์และซัลเฟอร์ไดออกไซด์⁸ ผู้หญิงมีโอกาสเกิดภาวะซึมเศร้าบ่อยกว่าผู้ชาย ส่วนการสัมผัสระยะสั้นๆ ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว

การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าโรคมีความสัมพันธ์กับระดับคอร์ทีซอลชัดเจน เมื่อสมองได้รับการสารพิษจะกระตุ้นต่อมพิทูอิทารีและฮัยโปทาลามัส ให้ต่อมหมวกไตส่วนเปลือกหลั่งคอร์ทีซอล ซึ่งคอร์ทีซอลมีผลโดยตรงต่อการเกิดภาวะซึมเศร้าและภาวะรับรู้ เช่นเดียวกัน⁹

Multiple sclerosis

การเกิดโรคอาจเกิดจากการอักเสบหรือการเสื่อมของเซลล์ระบบประสาท สาเหตุเชื่อว่าเกิดจากภาวะภูมิคุ้มกันต้านตนเอง (autoimmune disorder) ซึ่งยังไม่มีข้อมูลอย่างแน่ชัดว่าความผิดปกติเกิดขึ้นอย่างไร บางการศึกษาพบว่ามลภาวะ แสงสว่าง รังสีอัลตราไวโอเล็ต วิตามินดีและการสูบบุหรี่มีส่วนเป็นสาเหตุ¹⁰ สันนิษฐานว่าสารพิษต่างๆ จาก มลภาวะเข้าสู่สมองทาง olfactory bulb หรือทางหายใจแล้วก่อการอักเสบต่อเนื่อง

โรคจิตเภท (Schizophrenia)

โรคนี้สัมพันธ์กับการสัมผัสมลภาวะอนุภาคหยาบ (PM₁₀) ไนตริกออกไซด์และซัลเฟอร์ไดออกไซด์¹¹ ในระยะ

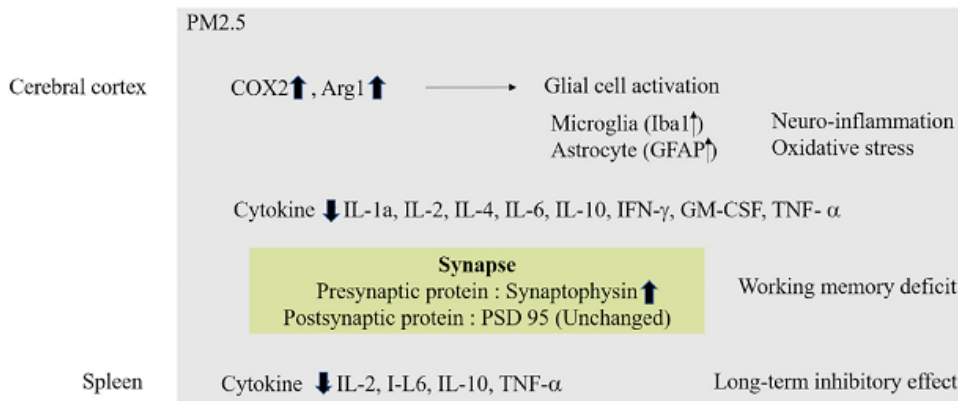
เวลาช่วงสั้นๆ ได้ และพบว่าอาการของผู้ป่วยสูงอายุจะกำเริบหรือไม่นั้นสัมพันธ์กับอนุภาคจิ๋ว¹²

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)

ภาวะกัมมันตภาพเกินเหตุสมาธิสั้น (ADHD) พบมากขึ้น ซึ่งสัมพันธ์กับการสัมผัสมลภาวะอนุภาคจิ๋วและไนตริกออกไซด์ปริมาณมาก ก่อให้เกิด ADHD และแถบอัสตาซอร์น (autism spectrum) มีการศึกษาพบว่าหญิงตั้งครรภ์ที่สัมผัสมลภาวะอนุภาค (PM) ในช่วงตั้งครรภ์จะทำให้สมองเด็กส่วนคอร์ปัสแคลโลซัมเล็กลง 50 ลูกบาศก์มิลลิเมตรเกิดภาวะกัมมันตภาพเกิน (hyperactivity)¹³

Neurodevelopment

สารเคมีหลายชนิดเป็นอันตรายต่อสุขภาพ เมื่อร่างกายสัมผัสมลภาวะอนุภาคจิ๋ว PM_{2.5} เป็นเวลานานๆ จะส่งผลเสียต่อพัฒนาการสมองในระยะยาว¹⁴ (ภาพที่ 3)

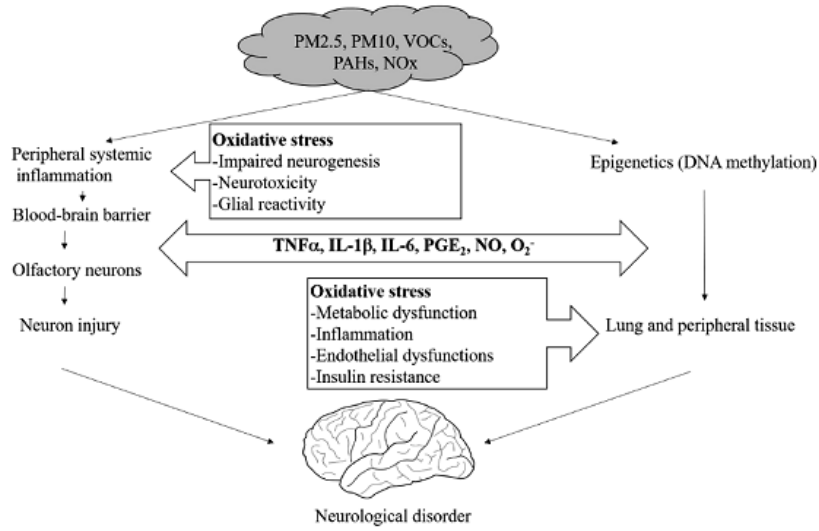


ภาพที่ 3 กลวิธานระดับโมเลกุลที่อนุภาคจิ๋ว PM_{2.5} ส่งผลต่อพัฒนาการของสมอง

การศึกษายังพบว่ามลภาวะส่งผลต่อ DNA methylation เกิด protein expression ที่บริเวณ synapse เด็กที่เกิดจากแม่ที่สัมผัสฝุ่นละเอียด (corpus callosum) จะมีระดับเซาเวินบีญญา (ไอคิว) ต่ำกว่าปรกติ¹⁵

พยาธิสรีรวิทยา

สารพิษในมลภาวะเข้าสู่ร่างกายได้ทางประสาทรับกลิ่น (olfactory tract) ทางเดินอาหาร เส้นประสาททวารก้น และผ่านแนวกันเลือด-สมอง เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะก่อให้เกิดความเครียดออกซิเจน (oxidative stress) และปฏิกิริยาการอักเสบต่อระบบประสาท¹⁶ (ภาพที่ 4)

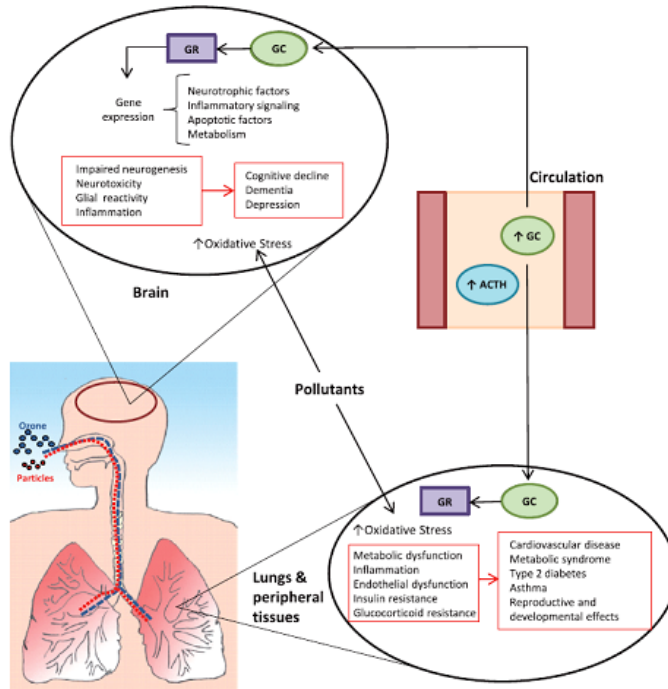


ภาพที่ 4 กลไกการกระตุ้นการ oxidative stress ต่อสมองจากมลภาวะ

มีการศึกษาใหม่ๆ พบว่ามลภาวะทำให้แนวกันเลือด-สมองถูกทำลายสูญเสียหน้าที่ไป ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ intercellular adhesion molecules (ICAMs) และ vascular cell adhesion molecules (VCAMs)¹⁷ การป้องกันไม่ให้เกิดผลกระทบต่อระบบประสาทที่ได้อผล คือการหลีกเลี่ยงมลภาวะต่างๆ ส่วนการใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารไม่มีประโยชน์ชัดเจน

สรุป

โรกระบบประสาทที่เกิดจากมลภาวะนั้น เนื่องจากสารพิษในมลภาวะเมื่อเข้าสู่ร่างกายจะก่อให้เกิดกระบวนการความเครียดออกซิเจน และปฏิกิริยาต่างๆ (ภาพที่ 5)



ภาพที่ 5 กลไกการที่สารพิษในมลภาวะที่เข้าสู่ร่างกายก่อให้เกิดภาวะเครียดออกซิเจน และปฏิกิริยาต่างๆ ทำให้เกิดความผิดปกติของระบบประสาท (หมายเหตุ GC =glucocorticoids, GR =glucocorticoid receptors, ACTH= adrenocorticotrophic hormone)

เอกสารอ้างอิง

1. Nabizadeh R, Yousefian F, Moghadam VK, et al. Characteristics of cohort studies of long-term exposure to PM2.5: a systematic review. *Environ Sci Pollut Res Int* 2019; 26:30755-71. doi: 10.1007/s11356-019-06382-6.
2. Kim H, Kim WH, Kim YY, et al. Air pollution and central nervous system disease: a review of the impact of fine particulate matter on neurological disorders. *Front Public Health* 2020; 8:575330. doi: 10.3389/fpubh.2020.575330.
3. Hamanaka RB, Mutlu GM. Particulate matter air pollution: effects on the cardiovascular system. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2018; 9:680. doi: 10.3389/fendo.2018.00680.
4. Meng Q, Richmond-Bryant J, Lu SE, et al. Cardiovascular outcomes and the physical and chemical properties of metal ions found in particulate matter air pollution: a QICAR study. *Environ Health Perspect* 2013; 121:558-64. doi: 10.1289/ehp.1205793.
5. Wang Z, Peng J, Liu P, et al. Association between short-term exposure to air pollution and ischemic stroke onset: a time-stratified case-crossover analysis using a distributed lag nonlinear model in Shenzhen, China. *Environ Health* 2020; 19:1. doi: 10.1186/s12940-019-05574
6. Atkinson RW, Carey IM, Kent AJ, et al. Long-term exposure to outdoor air pollution and incidence of cardiovascular diseases. *Epidemiology* 2013; 24:44-53. doi: 10.1097/EDE.0b013e318276ccb8.
7. Ljungman PLS, Andersson N, Stockfelt L, et al. Long-term exposure to particulate air pollution, black carbon, and their source components in relation to ischemic heart disease and stroke. *Environ Health Perspect* 2019; 127:107012. doi: 10.1289/EHP4757.
8. Zeng Y, Lin R, Liu L, et al. Ambient air pollution exposure and risk of depression: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Psychiatry Res* 2019; 276:69-78. doi: 10.1016/j.psychres.2019.04.019.
9. Reitmayer CM, Ryalls JMW, Farthing E, et al. Acute exposure to diesel exhaust induces central nervous system stress and altered learning and memory in honey bees. *Sci Rep* 2019; 9:5793. doi: 10.1038/s41598-019-41876-w.
10. Selmi C, Lu Q, Humble MC. Heritability versus the role of the environment in autoimmunity. *J Autoimmun* 2012; 39:249-52. doi: 10.1016/j.jaut.2012.07.011.
11. Liang Z, Xu C, Cao Y, et al. The association between short-term ambient air pollution and daily outpatient visits for schizophrenia: a hospital-based study. *Environ Pollut* 2019; 244:102-8. doi: 10.1016/j.envpol.2018.09.142.
12. Eguchi R, Onozuka D, Ikeda K, et al. The relationship between fine particulate matter (PM2.5) and schizophrenia severity. *Int Arch Occup Environ Health* 2018; 91:613-22. doi: 10.1007/s00420-018-1311-x.
13. Mortamais M, Pujol J, Martinez-Vilavella G, et al. Effects of prenatal exposure to particulate matter air pollution on corpus callosum and behavioral problems in children. *Environ Res* 2019; 178:108734. doi: 10.1016/j.envres.2019.108734.
14. Ha S, Yeung E, Bell E, et al. Prenatal and early life exposures to ambient air pollution and development. *Environ Res* 2019; 174:170-5. doi: 10.1016/j.envres.2019.03.064.
15. Sram RJ, Veleminsky M Jr, Veleminsky M Sr, et al. The impact of air pollution to central nervous system in children and adults. *Neuro Endocrinol Lett* 2017; 38:389-96.
16. Hartz AM, Bauer B, Block ML, et al. Diesel exhaust particles induce oxidative stress, proinflammatory signaling, and P-glycoprotein up-regulation at the blood-brain barrier. *FASEB J* 2008;22:2723-33. doi: 10.1096/fj.08-106997.
17. Calderon-Garciduenas L, Solt AC, Henriquez-Roldan C, et al. Long-term air pollution exposure is associated with neuroinflammation, an altered innate immune response, disruption of the blood-brain barrier, ultrafine particulate deposition, and accumulation of amyloid beta-42 and alpha-synuclein in children and young adults. *Toxicol Pathol* 2008; 36:289-310. doi: 10.1177/0192623307313011.
18. Thomson EM. Air pollution, stress, and allostatic load: linking systemic and central nervous system impacts. *Journal of Alzheimer's Disease* 2019; 69: 597-614.

Abstract

Objectives: Positional obstructive sleep apnea (POSA) is common, affecting sleep quality. This study was to identify the efficacy of using a Thai traditional triangle pillow, as a position device, and self-positional therapy in POSA.

Methods: This open label, self-control prospective intervention study enrolled adult patients with POSA. The self-positional therapy had performed for 8 weeks, followed by using the triangle pillow for 8 weeks. Primary outcome was to measure changes in Epworth sleepiness scale (ESS) score and secondary outcomes included quality of life measured by 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) and problems/complaints while studying.

Results: Total of 10 patients, mean age was 55.8 years old (SD 11.3), male was 6 cases (60%) and average apnea-hypopnea index (AHI) was 26.1, supine-AHI of 35.3, non-supine-AHI of 8.6. Baseline average ESS was 10 (SD 3.5). The self-positional therapy did not improve ESS score; the mean difference in ESS score was +0.20 (95% CI -2.01 to 2.41, *p*-value 0.84). The pillow group had significantly reduced in ESS score [-3.6 (95% CI -5.00 to -2.20)], *p*-value < 0.001. The pillow group had also significantly reduced the ESS score when compared with the self-positional therapy, ESS reduction of -3.8 [95% CI -6.47 to -1.13], *p*-value 0.011. The quality of life improved only in the pillow group. There were no complaints from the patients related to both positional therapies.

Conclusions: The Thai traditional triangle pillow as a positional device in treating patients with positional obstructive sleep apnea is effective and comfortable.

Keywords: Positional obstructive sleep apnea, positional therapy, Thai traditional triangle pillow, obstructive sleep apnea, Epworth Sleepiness Scale, 36-Item Short Form Health Survey, sleep disorders, sleep position

The Effects of Thai Traditional Triangle Pillow and Self-Positional Therapy in Treating Positional Obstructive Sleep Apnea: A Pilot Study

Chayungkorn Thonprasertvat,
Pasiri Sithinamsuwan

**Chayungkorn Thonprasertvat,
Pasiri Sithinamsuwan**

Division of Neurology, Department of Medicine,
Phramongkutklo Hospital, Bangkok, 10400 Thailand

**Corresponding author:
Chayungkorn Thonprasertvat**

Division of Neurology, Department of Medicine,
Phramongkutklo Hospital, Bangkok, 10400 Thailand.
E-mail: bankchayungkorn@gmail.com

Introduction

Obstructive sleep apnea (OSA) is a common disorder affecting at least 2% to 4% of the middle-aged population.¹ It is characterized by recurrent episodes of complete or partial obstruction in the upper airway during sleep with consequences such as significant daytime sleepiness that impair function and quality of life (QOL)², increased cardiovascular mortality, depression, sexual dysfunction and traffic accidents.³⁻⁸ As measured by polysomnography (PSG), the severity of OSA is expressed by the apnea-hypopnea index (AHI); AHI of 5-15/h indicates mild OSA, 15-30/h is moderate, and an AHI ≥ 30 is severe. A supine sleeping position can influence OSA. This so-called positional OSA (POSA) is defined as a two-fold increase in AHI in supine compared to non-supine position and mostly with an AHI < 5 in non-supine position.⁹⁻¹¹ Using this definition, Mador et al. observed that POSA is very common in patients with OSA and related to the severity of OSA: 49.5% in mild OSA, 19.4% in moderate OSA, and 6.5 % in severe OSA.¹⁰

Positional therapy (PT) can be defined as preventing patients from sleeping in the supine sleeping position. The traditional PT method is the 'tennis ball technique' which involves sewing a tennis ball into the back of a shirt worn during sleep, so that the discomfort from lying on the tennis ball will force the patient into a non-supine position.¹²⁻¹⁵ However, despite being effective in reducing upper airway obstruction, the tennis ball technique or its mimickers have failed as they were difficult to use and poorly tolerated.¹⁶ Therefore, there is a need for an effective positional therapy with better compliance. Recently, a new generation of PTs has been introduced: small, mainly indirect working devices, which give

off a vibrating stimulus when sensing supine position. As the devices are more comfortable, it is predicted that compliance would be better.¹⁷⁻¹⁹ The aim of this study was to identify the clinical outcome comparing self-positional control with using a Thai traditional triangle pillow in our POSA patients.

Materials and Methods

Study design and subject recruitment

This was a small open-label, self-control prospective intervention study conducted at Phramongkutklo Hospital. Patients were recruited from out-patient Neurology and Sleep Medicine clinics between June 2020 and September 2020, and then were followed up until December 2020. Physicians provided a brief description of the study to eligible patients and enquired if they were keen to be contacted by the study's research staff for further details. If a patient was agreeable to proceed with study participation after an appointment with the research staff, written informed consent was obtained.

Patient eligibility criteria included a diagnosis of naïve POSA, age 18 years or older, and no continuous positive airway pressure (CPAP) treatment or positional therapy (PT) in the past 6 months. The diagnosis of POSA was based on all following three criteria: (1) a full in-laboratory overnight polysomnography with total apnea/hypopnea index (AHI) >10 /hour, (2) supine AHI greater than or equal to two times the non-supine AHI, (3) at least 15 minutes of supine and non-supine sleep. Exclusion criteria were excessive daytime sleepiness (ESS ≥ 17), commercial drivers, pregnancy/lactation, morbid obesity [body mass index (BMI) ≥ 40 kg/m²], unable or unwilling to use the treatment

device or concurrent use of other therapies for OSA such as mandibular advancement splints. They were also excluded if they had uncontrolled severe medical conditions or conditions that precluded their ability to lie in a non-supine position. This study was approved by the Institutional Review Board Royal Thai Army Medical Department Ref: IRBRTA 486/2563 (13 April 2020).

Intervention

- 1st-phase: self-position advice for 2 months
- 2nd-phase: using our positional device (Figure 1) for 2 months

The Thai traditional triangle pillow, with 2 fabric straps wrapping over the patients' chest, were used as the intervention. With this device, a patient remained in a semi-lateral position. The idea was to gradually train patients in avoiding supine position while sleeping.

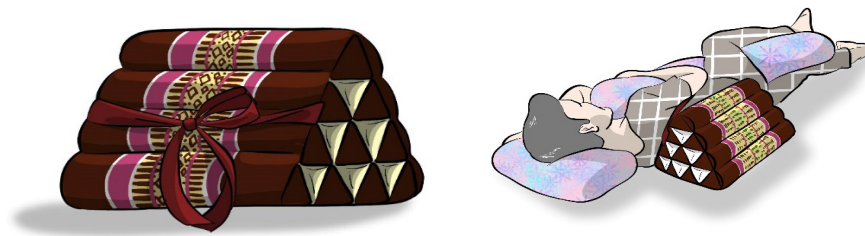


Figure 1 The Thai traditional triangle pillow (W 30 cm x L 47 cm x H 27 cm)

Study protocol (Figure 2)

Ten patients who participated in the study completed 2 questionnaires (Epworth Sleepiness Scale, ESS^{20,21} for assessing daytime sleepiness and 36-Item Short Form Health Survey, SF-36^{22,23} for assessing quality of life) at baseline (visit 1). Then they were advised to perform self-positional therapy

for 8 weeks. The ESS and SF-36 questionnaires were tested at visit 2 (visit 8-week). Furthermore, the studied patients received our device, a Thai traditional triangle pillow as positional therapy for another 8 weeks. Finally, ESS and SF-36 were assessed at visit 3 (visit 16-week).

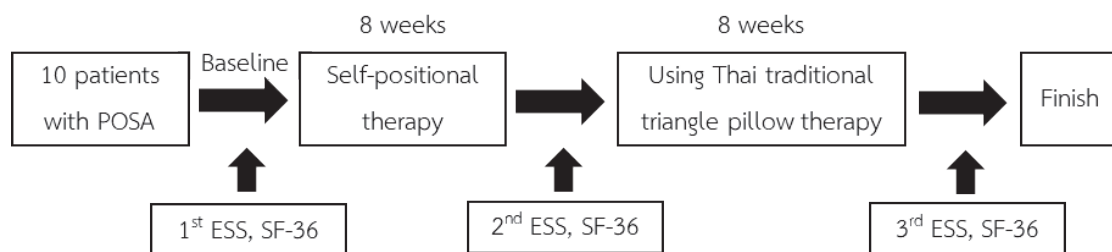


Figure 2 Trial flow diagram

Outcome

The primary outcome was the mean change of ESS score after 8-week self-positional therapy

and after 8-week using Thai traditional triangle pillow therapy. Secondary outcomes were physical and mental health on SF-36 evaluation and subjective complaints during the device use.

Statistical analysis

Baseline characteristics were displayed as mean with standard deviation, or median with range for continuous variables or as number with percentage for categorical variables. The outcomes were analyzed by Paired t-test. A two tailed, p -value <0.05 was considered statistically significant. All statistical analyses were carried out using SPSS version 27.0.

Results

Patient characteristics

Ten patients with positional obstructive sleep apnea (POSA) gave informed consent. Patients' baseline characteristics were shown in Table 1. Six patients were male (60%) and mean age was 55.8 years. The mean body mass index (BMI) and neck circumference were 27.7 kg/m², and 40.2 cm, respectively. Average total apnea-hypopnea index (AHI) was 26.1 (times/hour) with average supine AHI of 35.3 and non-supine AHI of 8.6. Average baseline ESS score was 10.0. The details of patients' baseline characteristics were shown in Table 1.

Table 1 Baseline characteristics (n = 10)

Patient characteristic	Mean ± SD
Male: number (%)	6 (60)
Age (years)	55.8 ± 11.2
Body weight (kg)	77.3 ± 9.9
Height (cm)	167 ± 8.6
BMI (kg/m ²)	27.7 ± 3.3
Neck circumference (cm)	40.2 ± 4.0
ESS score	10.0 ± 3.5
Baseline AHI (times/hour)	
Total	26.1 ± 17.2
Supine	35.3 ± 18.5
Non-supine	8.6 ± 8.5

The effect of 8-week self-positional advice as a positional therapy

The ESS score was 10.2 at visit 2 compared with baseline of 10.0 at visit 1, respectively, p -value 0.842.

The effect of 8-week using Thai traditional triangle pillow as a positional therapy

After using the pillow device, the ESS score was 6.4 compared with baseline of 10.0 at visit 1, p -value <0.001 . Compared with the baseline visit, SF-36 in each category including physical functioning, role limitations due to physical health, role limitations due to emotional problems, energy/fatigue, emotional well-being, social functioning, pain, general health all were improved (Table 2).

Comparison between 8-week self-positional advice and 8-week using Thai traditional triangle pillow device as positional therapies

Compared between our positional device, a Thai triangle pillow with chest-straps (visit 3) and self-positional advice (visit 2), ESS score in the pillow group was significantly reduced, mean reduction of ESS score compared with self-positional treatment of -3.8, p -value 0.011.

The individual scores among ten patients with POSA and details of average ESS and SF-36 scores were illustrated in Figure 3 and Table 2. For adverse outcomes of the Thai pillow as well as positional advice, there was no complaint or concern from any patients.

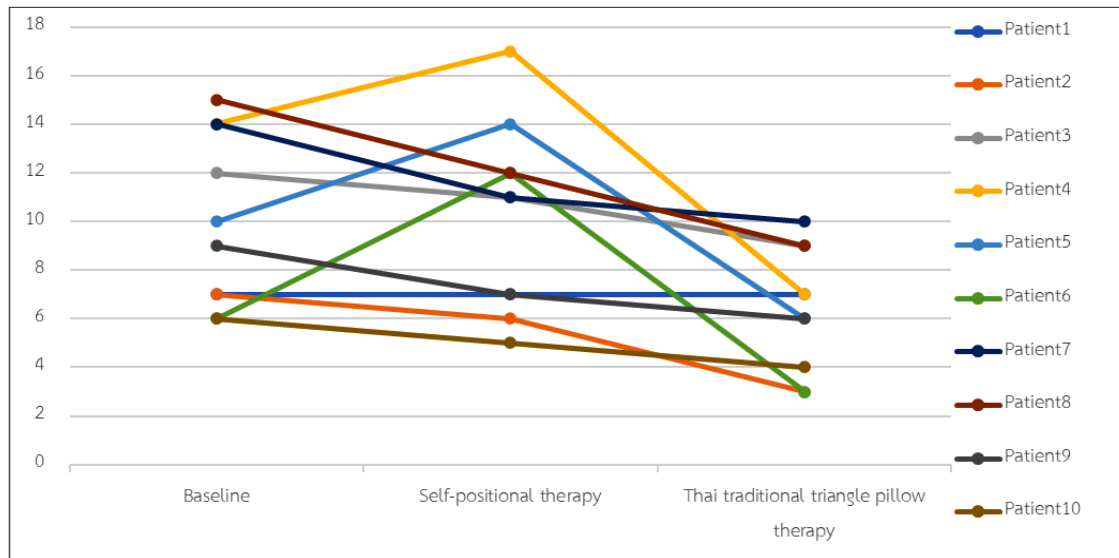


Figure 3 Individual Epworth Sleepiness Scale (ESS) score (n = 10)

Table 2 Outcome assessment

Outcome	Visit 1 (week-0)	Visit 2 (week-8)	Mean change from visit 1 (p-value)	Visit 3 (week-16)	Mean change from visit 1 (p-value)	Mean change from visit 2 (p-value)
Baseline	8-week of self-position- al therapy		8-week of using Thai traditional triangle pillow			
Epworth Sleepiness Scale score	10.0 ± 3.5	10.2 ± 3.9	+0.20 (p 0.842)	6.4 ± 2.5	-3.60 (p < 0.001) *	-3.80 (p 0.011) *
SF-36						
Physical functioning (%)	65.0 ± 22.7	56.0 ± 26.4	-9.00 (p 0.131)	81.5 ± 25.6	+16.50 (p 0.127)	+25.50 (p 0.021) *
Role limitations due to physical health (%)	80.0 ± 30.7	70.0 ± 34.5	-10.00 (p 0.399)	92.5 ± 16.9	+12.50 (p 0.177)	+22.50 (p 0.095)
Role limitations due to emotional problems (%)	73.3 ± 37.9	66.7 ± 41.6	-6.66 (p 0.706)	86.7 ± 32.2	+13.34 (p 0.343)	+20.00 (p 0.081)
Energy/fatigue (%)	54.0 ± 25.3	55.5 ± 24.2	+1.50 (p 0.755)	68.5 ± 25.5	+14.50 (p 0.102)	+13.00 (p 0.093)
Emotional well-being (%)	64.0 ± 19.1	67.6 ± 22.9	+3.6 (p 0.367)	80.4 ± 15.4	+16.40 (p 0.034) *	+12.8 (p 0.107)
Social functioning (%)	80.0 ± 17.9	75.0 ± 17.7	-5.00 (p 0.423)	90.0 ± 11.5	+10.00 (p 0.070)	+15.00 (p 0.050)
Pain (%)	75.5 ± 26.8	78.0 ± 18.2	+2.50 (p 0.544)	79.8 ± 17.9	+4.25 (p 0.495)	+1.75 (p 0.732)
General health (%)	60.0 ± 24.4	59.5 ± 18.8	-0.50 (p 0.899)	75.5 ± 19.1	+15.50 (p 0.068)	+16.00 (p 0.035) *

* p-value < 0.05, indicating significant different, SF-36: 36-Item Short Form Survey

Discussion

Positional therapies are simple and can be effective tools in POSA treatment.²⁴ Permut et al. found that the effect of position therapies and CPAP treatment were comparable, but more convenient to use.⁹ For our research, to use a Thai traditional triangle pillow as a positional therapy was a new insight in Thai patients with POSA. To our knowledge, there has never been conducted before.

Our research finding supported Permut et al, as it was found that ESS score significantly reduced from the baseline after using their positional device, while only the positional advice did not achieve that. Moreover, the quality of life in terms of physical and mental health was also improved among the Thai pillow group, although some of items were not showed statistically significant difference. There were no complaints of using the pillow or positional advice from the studied patients. However, we did not monitor the compliances.

The strength of this study was that its prospective self-control design as well as the appropriate duration of study (16-weeks). In addition, POSA was diagnosed objectively by overnight polysomnography. The triangle pillow is easy to find especially in Thailand or Asian countries and inexpensive; therefore, this positional therapy would be feasible and accessible. The limitations of our study were 1) its relatively small sample size, 2) half of our patients had milder daytime sleepiness symptoms score (ESS<11) and 3) measurement outcomes we monitored were only 2 sleep questionnaires (ESS and SF-36). Therefore, further studies in larger populations, better methodology and more outcome measurements would be warranted to provide further insight into the role of the Thai traditional triangle pillow therapy in patients with POSA.

Conclusion

The Thai traditional triangle pillow as a positional device in treating patients with positional obstructive sleep apnea is effective and convenient. It can reduce Epworth sleepiness scale score, compared to no treatment or self-positional advice therapy.

Acknowledgement

Thank the patients for their time to participate in this study. This study was funded by the Department of Medicine, Phramongkutklao Hospital.

Reference

1. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *New England Journal of Medicine* 1993;328:1230-5.
2. Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. *Lancet* 2014;383:736-47.
3. Jennum P. Quality of life, co-morbidity and obstructive sleep apnoea. *Clin Respir J* 2010;4:129-30.
4. Levy P, Bonsignore MR, Eckel J. Sleep, sleep-disordered breathing and metabolic consequences. *Eur Respir J* 2009;34:243-60.
5. Gonzaga C, Bertolami A, Bertolami M, Amodeo C, Calhoun D. Obstructive sleep apnea, hypertension and cardiovascular diseases. *J Hum Hypertens* 2015;29:705-12.
6. Ejaz SM, Khawaja IS, Bhatia S, Hurwitz TD. Obstructive sleep apnea and depression: a review. *Innov Clin Neurosci* 2011;8:17-25.
7. Liu L, Kang R, Zhao S, Zhang T, Zhu W, Li E, et al. Sexual Dysfunction in Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Sex Med* 2015;12:1992-2003.
8. Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. Obstructive sleep apnea and risk of motor vehicle crash: systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med* 2009;5:573-81.
9. Permut I, Diaz-Abad M, Chatila W, et al. Comparison of positional therapy to CPAP in patients with positional obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2010;6:238-43.

10. Mador MJ, Kufel TJ, Magalang UJ, Rajesh SK, Watwe V, Grant BJ. Prevalence of positional sleep apnea in patients undergoing polysomnography. *Chest* 2005;128:2130-7.
11. Cartwright RD. Effect of sleep position on sleep apnea severity. *Sleep* 1984;7:110-4.
12. Skinner MA, Kingshott RN, Filsell S, Taylor DR. Efficacy of the 'tennis ball technique' versus nCPAP in the management of position-dependent obstructive sleep apnoea syndrome. *Respirology* 2008;13:708-15.
13. Oksenberg A, Silverberg D, Offenbach D, Arons E. Positional therapy for obstructive sleep apnea patients: a 6-month follow-up study. *Laryngoscope* 2006;116:1995-2000.
14. Heinzer RC, Pellaton C, Rey V, et al. Positional therapy for obstructive sleep apnea: an objective measurement of patients' usage and efficacy at home. *Sleep Med* 2012;13:425-8.
15. Cartwright R, Ristanovic R, Diaz F, Caldarelli D, Alder G. A comparative study of treatments for positional sleep apnea. *Sleep* 1991;14:546-52.
16. Bignold JJ, Deans-Costi G, Goldsworthy MR, et al. Poor long-term patient compliance with the tennis ball technique for treating positional obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2009;5:428-30.
17. van Maanen JP, Meester KA, Dun LN, et al. The sleep position trainer: a new treatment for positional obstructive sleep apnoea. *Sleep Breath* 2013;17:771-9.
18. van Maanen JP, Richard W, Van Kesteren ER, et al. Evaluation of a new simple treatment for positional sleep apnoea patients. *J Sleep Res* 2012;21:322-9.
19. Bignold JJ, Mercer JD, Antic NA, McEvoy RD, Catchside PG. Accurate position monitoring and improved supine-dependent obstructive sleep apnea with a new position recording and supine avoidance device. *J Clin Sleep Med* 2011;7:376-83.
20. Johns MW. Reliability and factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1992;15:376-81.
21. Banhiran W, Assanasen P, Nopmaneejumruslers C, Methetrairut C. Epworth sleepiness scale in obstructive sleep disordered breathing: the reliability and validity of the Thai version. *Sleep Breath* 2011;15:571-7.
22. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care* 1992;30:473-83.
23. Jirarattanaphochai K, Jung S, Sumananont C, Saengnipanthkul S. Reliability of the medical outcomes study short-form survey version 2.0 (Thai version) for the evaluation of low back pain patients. *J Med Assoc Thai* 2005;88:1355-61.
24. Srijithesh PR, Aghoram R, Goel A, Dhanya J. Positional therapy for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019 : CD010990.

Appendix 1: แบบสอบถาม

Version 2 Date 09/04/2563

โครงการวิจัย “การศึกษาคุณภาพชีวิตหลังการรักษาภาวะหยุดหายใจขณะหลับในท่านอนหงายโดยใช้หมอนไทยแบบสามเหลี่ยม”

หมายเลขผู้เข้าร่วมการวิจัย

- 1. เพศ 1. ชาย 2. หญิง
- 2. อายุ ปี
- 3. น้ำหนัก กิโลกรัม ส่วนสูง ซม
 BMI รอบคอ ซม
- 4. ความดันโลหิต SBP..... mmHg DBP mmHg
- 5. Date initiation of treatment (dd/mm/yy)/...../.....

Comorbidities

6. โรคประจำตัว

.....

.....

.....

.....

.....

7. ยาที่รับประทานในปัจจุบัน

.....

.....

.....

.....

.....

8. ประวัติการตรวจการนอนหลับ

.....

.....

.....

.....

.....

Recorder.....

(นพ.ชยักร ทนต์ประเสริฐเวช)

Version 2 Date 09/04/2563

Investigation before treatment**แบบสอบถามความง่วง (Epworth sleepiness scale)**

สถานการณ์ Situation	ความเป็นไปได้ที่จะงีบหรือเผลอหลับ Chance of Dozing or Sleeping
นั่งและอ่านหนังสือ Sitting and reading	_____
ดูโทรทัศน์ Watching TV	_____
นั่งเฉยๆในที่สาธารณะ เช่น ในโรงภาพยนตร์ หรือที่ประชุมสัมมนา Sitting inactive in a public place	_____
นั่งเป็นผู้โดยสารในรถ นานกว่า 1 ชั่วโมงอย่างต่อเนื่อง Being a passenger in a motor vehicle for an hour or more	_____
นอนเอนหลังเพื่อพักผ่อนในตอนบ่ายถ้ามีโอกาส Lying down in the afternoon	_____
นั่งและพูดคุยกับผู้อื่น Sitting and talking to someone	_____
นั่งเงียบ ๆ หลังอาหารกลางวันโดยที่ไม่ได้ดื่มแอลกอฮอล์ Sitting quietly after lunch (no alcohol)	_____
ขับรถแต่หยุดรถเพื่อรอสัญญาณจราจร นาน 2 - 3 นาที Stopped for a few minutes in traffic while driving	_____
คะแนนรวม Total score	_____

ความเป็นไปได้ที่จะงีบหรือเผลอหลับ (Chance of Dozing or Sleeping)

- 0 = ไม่มี (would never doze or sleep)
 1 = เล็กน้อย (slight chance of dozing or sleeping)
 2 = ปานกลาง (moderate chance of dozing or sleeping)
 3 = สูง (high chance of dozing or sleeping)

Recorder.....

(นพ.ชยักร ทนต์ประเสริฐเวช)

Version 2 Date 09/04/2563

Investigation before treatment

แบบสอบถามคุณภาพชีวิต SF - 36

คำแนะนำการตอบแบบสอบถาม

กรุณาตอบแบบสอบถามให้ครบทุกข้อ คำถามบางข้ออาจมีความคล้ายคลึงกันแต่มีความแตกต่างกัน โปรดใช้เวลาประมาณ 10 นาทีอ่านและตอบคำถามแต่ละข้อให้ถูกต้องตามความเป็นจริงโดยขีดเครื่องหมายถูกในวงกลม ที่ท่านเห็นว่าตรงกับลักษณะของท่านมากที่สุด

1. ในภาพรวม ท่านคิดว่าสุขภาพของท่านดีเยี่ยมดีมากดีปานกลางเลว
2. เมื่อเปรียบเทียบกับ 1 ปีก่อน ท่านคิดว่าสุขภาพของท่านปัจจุบันเป็นอย่างไร?
ปัจจุบันดีกว่าปัจจุบันดีกว่าเท่า ๆ กับปัจจุบันเลวกว่าปัจจุบันเลวกว่า
 ปีที่แล้วมาก เล็กน้อย ปีที่แล้ว ปีที่แล้วเล็กน้อย ปีที่แล้วมาก
3. ท่านคิดว่าสุขภาพของท่านในปัจจุบันมีผลให้ท่านทำกิจกรรมต่าง ๆ ต่อไปนี้ลดลงหรือไม่เพียงใด?

	ลดลงมาก	ลดลงเล็กน้อย	ไม่ลดลงเลย
3.1 กิจกรรมที่ออกแรงมาก เช่นวิ่ง ยกของหนัก เล่นกีฬาที่ต้องใช้แรงมาก
3.2 กิจกรรมที่ออกแรงปานกลาง เช่นเลื่อนโต๊ะ กวาดดูบ้าน เล่นกีฬาเบา
3.3 ยกถือของเวลาไปซื้อของในห้างสรรพสินค้า
3.4 ขึ้นบันไดหลายชั้น (จากชั้น 1 ไปชั้น 3หรือมากกว่า)
3.5 ขึ้นบันได 1 ชั้น (จากชั้น 1 ไปชั้น 2)
3.6 ก้มลงเก็บของ คุณเข้า งอตัว
3.7 เดินเป็นระยะทางมากกว่า 1 กิโลเมตร
3.8 เดินเป็นระยะทางหลายร้อยเมตร
3.9 เดินประมาณ 100 เมตร
3.10 อาบน้ำหรือแต่งตัว
4. ในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา ท่านมีปัญหาการทำงานหรือทำกิจวัตรประจำวันซึ่งเป็นผลเนื่องมาจากสุขภาพร่างกายของท่านหรือไม่?

	ตลอดเวลา	ส่วนใหญ่	บางเวลา	ส่วนน้อย	ไม่ใช่
4.1 ต้องลดเวลาในการทำงานหรือทำกิจวัตร
4.2 ทำงานหรือทำกิจวัตรได้น้อยกว่าที่ต้องการ
4.3 ทำงานหรือทำกิจวัตรบางอย่างไม่ได้
4.4 ทำงานหรือทำกิจวัตรได้ลำบากกว่าเดิม

Version 2 Date 09/04/2563

5. ในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา ท่านประสบปัญหาในการทำงานหรือทำกิจวัตรประจำวันซึ่งเป็นผลสืบเนื่องมาจากปัญหาทางอารมณ์หรือจิตใจ (เช่น รู้สึกซึมเศร้าหรือวิตกกังวล) หรือไม่?

	ตลอดเวลา	ส่วนใหญ่	บางเวลา	ส่วนน้อย	ไม่ใช่
5.1 ต้องลดเวลาในการทำงานหรือทำกิจวัตร
5.2 ทำได้น้อยกว่าที่ต้องการ
5.3 ไม่สามารถทำได้อย่างระมัดระวังเหมือนปกติ

6. ในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา ปัญหาสุขภาพหรืออารมณ์ความรู้สึกของท่านมีผลรบกวนต่อการมีกิจกรรมทางสังคมของท่านกับครอบครัว เพื่อน เพื่อนบ้าน หรือกลุ่มมากน้อยเพียงใด?

.....ไม่รบกวนเลยรบกวนเล็กน้อยรบกวนปานกลางรบกวนค่อนข้างมากรบกวนมาก

7. ท่านมีอาการปวดมากน้อยเพียงใด ในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา?

.....ไม่ปวดเลยปวดน้อยมากปวดน้อยปวดปานกลางปวดรุนแรงปวดรุนแรงมาก

8. ในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา อาการปวดรบกวนการทำงาน (ทั้งที่ทำงานและที่บ้าน) มากน้อยเพียงใด?

.....ไม่รบกวนเลยรบกวนเล็กน้อยรบกวนปานกลางรบกวนค่อนข้างมากรบกวนมาก

9. คำถามต่อไปนี้เกี่ยวข้องกับอารมณ์ความรู้สึกที่เกิดขึ้นกับท่านในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา กรุณาให้คำตอบที่ตรงกับความรู้สึกของท่านมากที่สุดในแต่ละคำถามเกิดขึ้นบ่อยเพียงใดในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา?

	ตลอดเวลา	ส่วนใหญ่	บางเวลา	ส่วนน้อย	ไม่ใช่
9.1 รู้สึกกระปรี้กระเปร่ามาก
9.2 รู้สึกหงุดหงิดกังวลมาก
9.3 ซึมเศร้าไม่ร่าเริง
9.4 รู้สึกสงบ
9.5 รู้สึกเต็มไปด้วยพลัง
9.6 รู้สึกหมดกำลังใจ ซึมเศร้า
9.7 รู้สึกอ่อนเพลีย ไม่มีกำลัง
9.8 รู้สึกมีความสุขดี
9.9 รู้สึกเบื่อหน่าย

10. ในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา ปัญหาสุขภาพหรืออารมณ์ความรู้สึกของท่านมีผลรบกวนต่อเวลาการมีกิจกรรมทางสังคมของท่าน (เช่น ไปเยี่ยมญาติหรือเพื่อน) มากน้อยเพียงใด?

.....ตลอดเวลาส่วนใหญ่บางเวลาส่วนน้อยไม่มีเลย

Version 2 Date 09/04/2563

11. ข้อความต่อไปนี้ตรงกับสุขภาพของท่านหรือไม่?

	ถูกต้อง ที่สุด	ส่วนใหญ่ ถูกต้อง	ไม่ทราบ	ส่วนใหญ่ ไม่ถูกต้อง	ไม่ถูกต้อง
11.1 ไม่สบายหรือเจ็บป่วยง่ายกว่าคนทั่วไป
11.2 มีสุขภาพดีเท่ากับคนอื่น ๆ
11.3 คิดว่าสุขภาพจะเลว
11.4 มีสุขภาพดีเยี่ยม

Recorder.....

(นพ.ชยักร ทนต์ประเสริฐเวช)

หน้า 5 จาก 13

Version 2 Date 09/04/2563

8 weeks follow up after treatment

แบบสอบถามความง่วง (Epworth sleepiness scale)

สถานการณ์ Situation	ความเป็นไปได้ที่จะงีบหรือเผลอหลับ Chance of Dozing or Sleeping
นั่งและอ่านหนังสือ Sitting and reading	_____
ดูโทรทัศน์ Watching TV	_____
นั่งเฉยๆในที่สาธารณะ เช่น ในโรงภาพยนตร์ หรือที่ประชุมสัมมนา Sitting inactive in a public place	_____
นั่งเป็นผู้โดยสารในรถ นานกว่า 1 ชั่วโมงอย่างต่อเนื่อง Being a passenger in a motor vehicle for an hour or more	_____
นอนเอนหลังเพื่อพักผ่อนในตอนบ่ายถ้ามีโอกาส Lying down in the afternoon	_____
นั่งและพูดคุยกับผู้อื่น Sitting and talking to someone	_____
นั่งเงียบ ๆ หลังอาหารกลางวันโดยไม่ได้ดื่มแอลกอฮอล์ Sitting quietly after lunch (no alcohol)	_____
ขับรถแต่หยุดรถเพื่อรอสัญญาณจราจร นาน 2 - 3 นาที Stopped for a few minutes in traffic while driving	_____
คะแนนรวม Total score	_____

ความเป็นไปได้ที่จะงีบหรือเผลอหลับ (Chance of Dozing or Sleeping)

0 = ไม่มี (would never doze or sleep)

1 = เล็กน้อย (slight chance of dozing or sleeping)

2 = ปานกลาง (moderate chance of dozing or sleeping)

3 = สูง (high chance of dozing or sleeping)

Recorder.....

(นพ.ชยักร ทนต์ประเสริฐเวช)

Version 2 Date 09/04/2563

8 weeks follow up after treatment

แบบสอบถามคุณภาพชีวิต SF – 36

คำแนะนำการตอบแบบสอบถาม

กรุณาตอบแบบสอบถามให้ครบทุกข้อ คำถามบางข้ออาจมีความคล้ายคลึงกันแต่มีความแตกต่างกัน โปรดใช้เวลาประมาณ 10 นาทีอ่านและตอบคำถามแต่ละข้อให้ถูกต้องตามความเป็นจริงโดยขีดเครื่องหมายถูกในวงกลมที่ท่านเห็นว่าตรงกับลักษณะของท่านมากที่สุด

1. ในภาพรวม ท่านคิดว่าสุขภาพของท่านดีเยี่ยมดีมากดีปานกลางเลว
2. เมื่อเปรียบเทียบกับ 1 ปีก่อน ท่านคิดว่าสุขภาพของท่านปัจจุบันเป็นอย่างไร?
ปัจจุบันดีกว่าปัจจุบันดีกว่าเท่า ๆ กับปัจจุบันเลวกว่าปัจจุบันเลวกว่า
 ปีที่แล้วมาก เล็กน้อย ปีที่แล้ว ปีที่แล้วเล็กน้อย ปีที่แล้วมาก
3. ท่านคิดว่าสุขภาพของท่านในปัจจุบันมีผลให้ท่านทำกิจกรรมต่าง ๆ ต่อไปนี้ลดลงหรือไม่เพียงใด?

	ลดลงมาก	ลดลงเล็กน้อย	ไม่ลดลงเลย
3.1 กิจกรรมที่ออกแรงมาก เช่นวิ่ง ยกของหนัก เล่นกีฬาที่ต้องใช้แรงมาก
3.2 กิจกรรมที่ออกแรงปานกลาง เช่นเลื่อนโต๊ะ กวาดดูบ้าน เล่นกีฬาเบา
3.3 ยกถือของเวลาไปซื้อของในห้างสรรพสินค้า
3.4 ขึ้นบันไดหลายชั้น (จากชั้น 1 ไปชั้น 3หรือมากกว่า)
3.5 ขึ้นบันได 1 ชั้น (จากชั้น 1 ไปชั้น 2)
3.6 ก้มลงเก็บของ คุณเช่า งอตัว
3.7 เดินเป็นระยะทางมากกว่า 1 กิโลเมตร
3.8 เดินเป็นระยะทางหลายร้อยเมตร
3.9 เดินประมาณ 100 เมตร
3.10 อาบน้ำหรือแต่งตัว
4. ในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา ท่านมีปัญหาการทำงานหรือทำกิจวัตรประจำวันซึ่งเป็นผลเนื่องมาจากสุขภาพร่างกายของท่านหรือไม่?

	ตลอดเวลา	ส่วนใหญ่	บางเวลา	ส่วนน้อย	ไม่ใช่
4.1 ต้องลดเวลาในการทำงานหรือทำกิจวัตร
4.2 ทำงานหรือทำกิจวัตรได้น้อยกว่าที่ต้องการ
4.3 ทำงานหรือทำกิจวัตรบางอย่างไม่ได้
4.4 ทำงานหรือทำกิจวัตรได้ลำบากกว่าเดิม

Version 2 Date 09/04/2563

5. ในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา ท่านประสบปัญหาในการทำงานหรือทำกิจวัตรประจำวันซึ่งเป็นผลสืบเนื่องมาจากปัญหาทางอารมณ์หรือจิตใจ (เช่น รู้สึกซึมเศร้าหรือวิตกกังวล) หรือไม่?

	ตลอดเวลา	ส่วนใหญ่	บางเวลา	ส่วนน้อย	ไม่ใช่
5.1 ต้องลดเวลาในการทำงานหรือทำกิจวัตร
5.2 ทำได้น้อยกว่าที่ต้องการ
5.3 ไม่สามารถทำได้อย่างระมัดระวังเหมือนปกติ

6. ในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา ปัญหาสุขภาพหรืออารมณ์ความรู้สึกของท่านมีผลรบกวนต่อการมีกิจกรรมทางสังคมของท่านกับครอบครัว เพื่อน เพื่อนบ้าน หรือกลุ่มมากน้อยเพียงใด?

.....ไม่รบกวนเลยรบกวนเล็กน้อยรบกวนปานกลางรบกวนค่อนข้างมากรบกวนมาก

7. ท่านมีอาการปวดมากน้อยเพียงใด ในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา?

.....ไม่ปวดเลยปวดน้อยมากปวดน้อยปวดปานกลางปวดรุนแรงปวดรุนแรงมาก

8. ในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา อาการปวดรบกวนการทำงาน (ทั้งที่ทำงานและที่บ้าน) มากน้อยเพียงใด?

.....ไม่รบกวนเลยรบกวนเล็กน้อยรบกวนปานกลางรบกวนค่อนข้างมากรบกวนมาก

9. คำถามต่อไปนี้เกี่ยวข้องกับอารมณ์ความรู้สึกที่เกิดขึ้นกับท่านในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา กรุณาให้คำตอบ

ที่ตรงกับความรู้สึกของท่านมากที่สุดในแต่ละคำถามเกิดขึ้นบ่อยเพียงใดในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา?

	ตลอดเวลา	ส่วนใหญ่	บางเวลา	ส่วนน้อย	ไม่ใช่
9.1 รู้สึกกระปรี้กระเปร่ามาก
9.2 รู้สึกหงุดหงิดกังวลมาก
9.3 ซึมเศร้าไม่ร่าเริง
9.4 รู้สึกสงบ
9.5 รู้สึกเต็มไปด้วยพลัง
9.6 รู้สึกหมดกำลังใจ ซึมเศร้า
9.7 รู้สึกอ่อนเพลีย ไม่มีกำลังใจ
9.8 รู้สึกมีความสุขดี
9.9 รู้สึกเบื่อหน่าย

10. ในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา ปัญหาสุขภาพหรืออารมณ์ความรู้สึกของท่านมีผลรบกวนต่อเวลาการมีกิจกรรมทางสังคมของท่าน (เช่น ไปเยี่ยมญาติหรือเพื่อน) มากน้อยเพียงใด?

.....ตลอดเวลาส่วนใหญ่บางเวลาส่วนน้อยไม่มีเลย

Version 2 Date 09/04/2563

11. ข้อความต่อไปนี้ตรงกับสภาพของท่านหรือไม่?

	ถูกต้อง ที่สุด	ส่วนใหญ่ ถูกต้อง	ไม่ทราบ	ส่วนใหญ่ ไม่ถูกต้อง	ไม่ถูกต้อง
11.1 ไม่สบายหรือเจ็บป่วยง่ายกว่าคนทั่วไป
11.2 มีสุขภาพดีเท่ากับคนอื่น ๆ
11.3 คิดว่าสุขภาพจะเลว
11.4 มีสุขภาพดีเยี่ยม

Recorder.....

(นพ.ชยักร ทนต์ประเสริฐเวช)

Version 2 Date 09/04/2563

16 weeks follow up after treatment

แบบสอบถามความง่วง (Epworth sleepiness scale)

สถานการณ์ Situation	ความเป็นไปได้ที่จะงีบหรือเผลอหลับ Chance of Dozing or Sleeping
นั่งและอ่านหนังสือ Sitting and reading	_____
ดูโทรทัศน์ Watching TV	_____
นั่งเฉยๆในที่สาธารณะ เช่น ในโรงภาพยนตร์ หรือที่ประชุมสัมมนา Sitting inactive in a public place	_____
นั่งเป็นผู้โดยสารในรถ นานกว่า 1 ชั่วโมงอย่างต่อเนื่อง Being a passenger in a motor vehicle for an hour or more	_____
นอนเอนหลังเพื่อพักผ่อนในตอนบ่ายถ้ามีโอกาส Lying down in the afternoon	_____
นั่งและพูดคุยกับผู้อื่น Sitting and talking to someone	_____
นั่งเงียบ ๆ หลังอาหารกลางวันโดยที่ไม่ได้ดื่มแอลกอฮอล์ Sitting quietly after lunch (no alcohol)	_____
ขับรถแต่หยุดรถเพื่อรอสัญญาณจราจร นาน 2 - 3 นาที Stopped for a few minutes in traffic while driving	_____
คะแนนรวม Total score	_____

ความเป็นไปได้ที่จะงีบหรือเผลอหลับ (Chance of Dozing or Sleeping)

0 = ไม่มี (would never doze or sleep)

1 = เล็กน้อย (slight chance of dozing or sleeping)

2 = ปานกลาง (moderate chance of dozing or sleeping)

3 = สูง (high chance of dozing or sleeping)

Recorder.....

(นพ.ชยंगกร ทนต์ประเสริฐเวช)

Version 2 Date 09/04/2563

16 weeks follow up after treatment

แบบสอบถามคุณภาพชีวิต SF - 36

คำแนะนำการตอบแบบสอบถาม

กรุณาตอบแบบสอบถามให้ครบทุกข้อ คำถามบางข้ออาจมีความคล้ายคลึงกันแต่มีความแตกต่างกัน โปรดใช้เวลาประมาณ 10 นาทีอ่านและตอบคำถามแต่ละข้อให้ถูกต้องตามความเป็นจริงโดยขีดเครื่องหมายถูกในวงกลมที่ท่านเห็นว่าตรงกับลักษณะของท่านมากที่สุด

1. ในภาพรวม ท่านคิดว่าสุขภาพของท่านดีเยี่ยมดีมากดีปานกลางเลว

2. เมื่อเปรียบเทียบกับ 1 ปีก่อน ท่านคิดว่าสุขภาพของท่านปัจจุบันเป็นอย่างไร?

.....ปัจจุบันดีกว่าปัจจุบันดีกว่าเท่า ๆ กับปัจจุบันเลวกว่าปัจจุบันเลวกว่า

ปีที่แล้วมาก เล็กน้อย ปีที่แล้ว ปีที่แล้วเล็กน้อย ปีที่แล้วมาก

3. ท่านคิดว่าสุขภาพของท่านในปัจจุบันมีผลให้ท่านทำกิจกรรมต่าง ๆ ต่อไปนี้ลดลงหรือไม่เพียงใด?

	ลดลงมาก	ลดลงเล็กน้อย	ไม่ลดลงเลย
3.1 กิจกรรมที่ออกแรงมาก เช่นวิ่ง ยกของหนัก เล่นกีฬาที่ต้องใช้แรงมาก
3.2 กิจกรรมที่ออกแรงปานกลาง เช่นเลื่อนโต๊ะ กวาดบ้าน เล่นกีฬาเบา
3.3 ยกถือของเวลาไปซื้อของในห้างสรรพสินค้า
3.4 ขึ้นบันไดหลายชั้น (จากชั้น 1 ไปชั้น 3หรือมากกว่า)
3.5 ขึ้นบันได 1 ชั้น (จากชั้น 1 ไปชั้น 2)
3.6 ก้มลงเก็บของ คุกเข่า งอตัว
3.7 เดินเป็นระยะทางมากกว่า 1 กิโลเมตร
3.8 เดินเป็นระยะทางหลายร้อยเมตร
3.9 เดินประมาณ 100 เมตร
3.10 อาบน้ำหรือแต่งตัว

4. ในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา ท่านมีปัญหาการทำงานหรือทำกิจวัตรประจำวันซึ่งเป็นผลเนื่องมาจากสุขภาพร่างกายของท่านหรือไม่?

	ตลอดเวลา	ส่วนใหญ่	บางเวลา	ส่วนน้อย	ไม่ใช่
4.1 ต้องลดเวลาในการทำงานหรือทำกิจวัตร
4.2 ทำงานหรือทำกิจวัตรได้น้อยกว่าที่ต้องการ
4.3 ทำงานหรือทำกิจวัตรบางอย่างไม่ได้
4.4 ทำงานหรือทำกิจวัตรได้ลำบากกว่าเดิม

Version 2 Date 09/04/2563

5. ในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา ท่านประสบปัญหาในการทำงานหรือทำกิจวัตรประจำวันซึ่งเป็นผลสืบเนื่องมาจากปัญหาทางอารมณ์หรือจิตใจ (เช่น รู้สึกซึมเศร้าหรือวิตกกังวล) หรือไม่?

	ตลอดเวลา	ส่วนใหญ่	บางเวลา	ส่วนน้อย	ไม่ใช่
5.1 ต้องลดเวลาในการทำงานหรือทำกิจวัตร
5.2 ทำได้น้อยกว่าที่ต้องการ
5.3 ไม่สามารถทำได้อย่างระมัดระวังเหมือนปกติ

6. ในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา ปัญหาสุขภาพหรืออารมณ์ความรู้สึกของท่านมีผลรบกวนต่อการมีกิจกรรมทางสังคมของท่านกับครอบครัว เพื่อน เพื่อนบ้าน หรือกลุ่มอย่างน้อยเพียงใด?

.....ไม่รบกวนเลยรบกวนเล็กน้อยรบกวนปานกลางรบกวนค่อนข้างมากรบกวนมาก

7. ท่านมีอาการปวดอย่างน้อยเพียงใด ในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา?

.....ไม่ปวดเลยปวดน้อยมากปวดน้อยปวดปานกลางปวดรุนแรงปวดรุนแรงมาก

8. ในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา อาการปวดรบกวนการทำงาน (ทั้งที่ทำงานและที่บ้าน) มากน้อยเพียงใด?

.....ไม่รบกวนเลยรบกวนเล็กน้อยรบกวนปานกลางรบกวนค่อนข้างมากรบกวนมาก

9. คำถามต่อไปนี้เกี่ยวข้องกับอารมณ์ความรู้สึกที่เกิดขึ้นกับท่านในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา กรุณาให้คำตอบ

ที่ตรงกับความรู้สึกของท่านมากที่สุดในแต่ละคำถามเกิดขึ้นบ่อยเพียงใดในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา?

	ตลอดเวลา	ส่วนใหญ่	บางเวลา	ส่วนน้อย	ไม่ใช่
9.1 รู้สึกกระปรี้กระเปร่ามาก
9.2 รู้สึกหงุดหงิดกังวลมาก
9.3 ซึมเศร้าไม่ร่าเริง
9.4 รู้สึกสงบ
9.5 รู้สึกเต็มไปด้วยพลัง
9.6 รู้สึกหมดกำลังใจ ซึมเศร้า
9.7 รู้สึกอ่อนเพลีย ไม่มีกำลัง
9.8 รู้สึกมีความสุขดี
9.9 รู้สึกเบื่อหน่าย

10. ในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา ปัญหาสุขภาพหรืออารมณ์ความรู้สึกของท่านมีผลรบกวนต่อเวลาการมีกิจกรรมทางสังคมของท่าน (เช่น ไปเยี่ยมญาติหรือเพื่อน) มากน้อยเพียงใด?

.....ตลอดเวลาส่วนใหญ่บางเวลาส่วนน้อยไม่มีเลย

Version 2 Date 09/04/2563

11. ข้อความต่อไปนี้ที่ตรงกับสภาพของท่านหรือไม่?

	ถูกต้อง ที่สุด	ส่วนใหญ่ ถูกต้อง	ไม่ทราบ	ส่วนใหญ่ ไม่ถูกต้อง	ไม่ถูกต้อง
11.1 ไม่สบายหรือเจ็บป่วยง่ายกว่าคนทั่วไป
11.2 มีสุขภาพดีเท่ากับคนอื่น ๆ
11.3 คิดว่าสุขภาพจะเลว
11.4 มีสุขภาพดีเยี่ยม

Recorder.....

(นพ.ชยักร ทนต์ประเสริฐเวช)

หน้า 13 จาก 13

Abstract

Background: Most antiepileptic drugs (AEDs) were contraindicated in co-administration with NOACs because of potential interactions that may cause an increased risk of bleeding or reduced antithrombotic efficacy. Epileptic seizures following ischemic stroke are common. So far, there was limited evidence of NOACs and clinical outcomes in patients who concurrently use AEDs.

Objectives: The study aims to compare both efficacy and safety outcomes in stroke patients who required NOACs with AEDs with patients who on NOACs alone. Recurrent rates of ischemic stroke and bleeding during 1-year period are the clinical outcomes.

Materials and Methods: A retrospective cohort clinical study was conducted at Phramongkutklo hospital between January 2016 to January 2021. Patients with AF and history of ischemic stroke who on NOACs for secondary prevention were enrolled and assigned into concomitant AEDs group and no AEDs exposure group (control). The incidence of recurrent ischemic stroke and bleedings during the 1-year period were recorded by review the medical records.

Results: A total of 186 eligible patients were enrolled. 94 patients were assigned into concomitant AEDs group and 92 patients were assigned into no AEDs exposure group (control). The incidence of recurrent ischemic stroke within one year was higher in the no AEDs group, however there was no statistically significance between both groups (5 cases vs. 2 cases, OR=2.53, 95% CI, 0.48 to 13.37; $p=0.44$). For safety outcome, there were 11 events of minor bleeding in the AEDs group and 4 events in the no AEDs group but there was no

Efficacy and Safety of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Ischemic Stroke and Atrial Fibrillation Who Concurrently Take Antiepileptic Drugs

Kanvara Chaibenjapol¹,
Juthathip Suphanklang²,
Pornwalai Boonmuang²,
Chesda Udommongkol³

Kanvara Chaibenjapol¹, Juthathip Suphanklang²,
Pornwalai Boonmuang², Chesda Udommongkol³

¹Neurology Resident, Department of Medicine,
Phramongkutklo Hospital

²Department of Pharmacy, Silpakorn University

³Department of Medicine, Phramongkutklo Hospital

Corresponding author:
Kanvara Chaibenjapol

Neurology Resident, Department of Medicine,
Phramongkutklo Hospital, Bangkok, 10400 Thailand
E-mail: ployrolliez7@gmail.com

statistically significant difference in any bleeding between groups (OR=2.92, 95% CI, 0.89-9.52; $p=.10$).

Conclusion: The incidence of recurrent ischemic stroke and bleeding were not significantly different in AF patient who take NOACs concomitant with AEDs and NOACs alone group. So, it may be reasonable to safely use AEDs with NOACs to treat epilepsy in patient with stroke.

Keywords: Non-vitamin K antagonists, antiepileptic drugs, recurrent stroke, bleeding, drug-drug interactions, NOACs plasma level

Introduction

Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) including dabigatran, rivaroxaban, apixaban and edoxaban have been extensively prescribed in Thailand for stroke prevention in patients with atrial fibrillation (AF) in the absence of a mechanical prosthetic heart valve or without moderate to severe mitral stenosis.¹ NOACs are systematically considered to be associated with non-inferiority²⁻⁴ or somehow superior⁵ to Vitamin K Antagonist (VKA) in prevention of stroke and systemic embolism in AF patients. Moreover, NOACs cause significantly lower major bleeding risk than the VKA. In addition, NOACs show improved efficacy to safety ratio and fewer food and drug interactions comparing with VKA. Regarding the EHRA 2018 practical guideline on NOACs, most antiepileptic drugs (AEDs) were contraindicated in co-administration with NOACs because of potential interactions.⁶ This combination may cause an increased risk of bleeding or a reduced antithrombotic efficacy.⁷ The majority of pharmacokinetic interactions are mediated by metabolism via CYP3A4 and P-Glycoprotein (P-gp). Accordingly, both first and

second generation AEDs with CYP3A4 or P-gp inducer or inhibitor properties, for examples; Phenytoin, Valproic acid, Carbamazepine, Phenobarbital, Topiramate and Levetiracetam, are warningly contraindicated and carefully avoided.

In fact, epileptic seizures following ischemic stroke are common, and AEDs are routinely recommended.⁸ Therefore, the use of plasma level monitoring for NOACs dose-adjustment may be safe and helpful in prescribing the combination regimens. However, there was limited evidence, so far, about NOACs plasma levels in patients who concurrently use antiepileptic drugs. Hence, this research was designed to monitor both efficacy and safety outcomes in stroke survivors who required NOACs with AEDs comparing to cases who only on NOACs without AEDs. The clinical efficacy will be focused on rates of recurrent ischemic stroke and safety outcomes are bleeding during the 1-year period of using both NOACs and AEDs.

Objectives

1. To evaluate recurrent ischemic stroke events for clinical efficacy outcomes of NOACs in patients who concurrently take NOACs and AEDs
2. To evaluate bleeding events for clinical safety outcomes of NOACs in patients who concurrently take NOACs and AEDs

Materials and Methods

Study design

This retrospective cohort clinical study was conducted in stroke center and Neurology Division at Phramongkutklao hospital between January 2016 to January 2021. This project was approved by the Institutional Review Board Royal Thai Army Medical Department: R108h/63.

Trial Population

Patients with AF and a history of ischemic stroke who on NOACs for secondary stroke prevention were enrolled. Eligible cases must continuously take NOACs for at least 1 year concomitantly with AEDs for any indications including epilepsy, mood disorder or neuropathic pain. In case of seizures, the seizure must be well controlled. The study excluded patients with severe kidney disease (CrCl < 15 ml/min), liver disease (Child-Pugh Class C) and patients who on known drugs that may potentially interact with NOACs. Controls were patients with AF who took NOACs for secondary prevention without AEDs. Dosages of NOACs must remain unchanged for at least 7 days before recruitment in the laboratory test.

Procedures

Recruited patients who currently on NOACs were assigned into concomitant AEDs group and no AEDs exposure or control group. Demographic data and comorbidities were reviewed and recorded. Type of NOACs, dosages and time were also noted. Latest CrCl within 3 months prior the registry were also recorded. The clinical outcome of the incidence of recurrent ischemic stroke and any bleeding events were collected by review the medical records and diagnostic imagings.

Outcomes

The primary outcomes were the incidence of recurrent ischemic stroke and bleeding events within medication exposure period of 12 months.

Outcome definitions

Bleeding events referred to any bleeding occurrence in patients who took NOACs with or without AEDs within 12 months, based on the

definition of bleeding on International Society on Thrombosis and Hemostasis (ISTH).

- Major bleedings: fatal bleeding and/or symptomatic bleeding in critical organ, such as intracranial, intraspinal or retroperitoneal and/or bleeding causing a fall of Hb level of 2 g/dl or more, or leading to transfusion of two or more units of whole blood or red cells.

- Minor bleedings: other bleeding out of the criteria for major bleeding

Recurrent ischemic stroke referred to occurrence of ischemic stroke or transient ischemic attack (TIA) during taking NOACs for secondary stroke prevention within 12 months. These outcomes were diagnosed and reconfirmed by neurologists.

Statistical methods

Statistical analysis was evaluated by using SPSS 27.0 statistical software. Descriptive statistics were used in demographic data. Continuous data were described in mean, SD. Comparison of the difference between groups was made by paired t-test or Mann-Whitney U test. Discrete data was described in percentage and were analyzed by Chi-square or Fischer-exact test.

Results

From January 2016 to January 2021, a total of 186 eligible patients were enrolled. 94 patients were assigned into NOACs exposure with AEDs group and 92 patients were assigned into without AEDs exposure or control group. The baseline characteristics of all patients were shown in Table 1. The mean age was 75 years, and 57% of cases were men. The most common NOACs use in coexisting AEDs group was Dabigatran (29%) and

Pregabalin is the most concomitant AEDs used with NOACs.

For primary outcome, the incidence of recurrent ischemic stroke within one year was higher in the no AEDs group, however there was no statistically significance between the with AEDs and without AEDs group (5 cases vs. 2 cases, OR=2.53, 95% CI, 0.48 to 13.37; $p=0.44$). For safety outcome, bleeding events were inversely more frequently

observed in the AEDs group. There were 11 events of minor bleeding in the AEDs group and 4 events in the no AEDs group (OR=2.92, 95% CI, 0.89-9.52; $p=.10$). In contrast, major bleeding was not found in AEDs group but those were observed in 2 cases including gross hematuria and bleeding rectal ulcer in no AEDs group. Ultimately, there was no statistically significant difference in major bleeding, minor bleeding and any bleeding as shown in Table 2.

Table 1 Baseline characteristics

Characteristic	NOACs and AEDs (n= 94)	NOACs alone (control) (n=92)
Age – year		
Mean (range)	75.1 (43-94)	76.54 (40-97)
Sex – no. (%)		
Male	45 (47.9)	62 (67.4)
Weight – kg.		
Mean (range)	66.91 (40-107)	64.67 (35 -108)
CrCl – no. (%)		
≥ 90 ml/min	7 (7.5)	6 (6.7)
60-89 ml/min	26 (28.0)	20 (22.2)
30-59 ml/min	54 (58.1)	52 (57.8)
15-29 ml/min	6 (6.4)	12 (13.3)
NOACs – no. (%)		
Rivaroxaban	31 (33)	-
Dabigatran	28 (29.8)	-
Apixaban	27 (28.7)	92 (100)
Edoxaban	8 (8.5)	-
AEDs – frequency		
Pregabalin	41	-
Gabapentin	37	-
Lamotrigine	10	-
Levetiracetam	9	-
Zonisamide	4	-
Valproate	3	-
Perampanel	2	-
Topiramate	1	-
Carbamazepine	1	-
Coagulation test – no.**		
INR (Mean; range)	1.32 (0.98-2.15)	1.27 (0.91-2.19)
PT (Mean; range)	14.7 (10.9-25.5)	14.2 (11.6-23.5)

*Numbers were collected from NOACs and AEDs group (n=93) and NOACs alone (n=90)

**Numbers were collected from NOACs and AEDs group (n=16) and NOACs alone (n=34)

Table 2 Incidence of recurrent ischemic stroke and bleeding events within 1 year

Outcomes	NOACs and AEDs (n=94)	NOACs alone (n=92)	Odds ratio (95% CI)	p-value*
Efficacy				
Recurrent ischemic stroke, n (%)	5 [†] (5.3)	2 [‡] (2.2)	2.53 (0.48-13.37)	0.44
Safety				
Minor bleedings, n (%)	11 (11.7)	4 (4.3)	2.92 (0.89-9.52)	0.10
Major bleedings, n (%)	0	2 (2.3)	N/A	-
All bleeding	11 (11.7)	6 (6.5)	1.90 (0.67-5.37)	0.31

* Chi-square test analysis

[†] Case information 1. Apixaban (2.5) BID with gabapentin 2. Dabigatran (75) BID with pregabalin 3. Apixaban (5) BID with gabapentin 4. Rivaroxaban (20) OD with pregabalin 5. Dabigatran (110) OD with pregabalin

[‡] Case information 1. Apixaban (2.5) BID 2. Apixaban (5) BID

Discussion

In this study, the aims were to demonstrate efficacy and safety of NOACs following the recommendation from The EHRA 2018 using NOACs guideline that several AEDs are contraindicated in concurrently use with NOACs. As some AEDs (levetiracetam, phenobarbital, phenytoin, carbamazepine, oxcarbazepine and topiramate) may reduce the NOAC plasma levels which may lead to embolic phenomena, so they are contraindicated or use with caution (oxcarbazepine and topiramate) for combination with NOACs.¹ Whereas some AEDs may increase NOACs plasma levels that may lead to bleeding complication. From these hypotheses, patients with a history of ischemic stroke with AF who took NOACs as secondary prevention in concomitant with AEDs in any indications, the incidence of recurrent ischemic stroke should trend to be higher than patients who take NOACs alone. However, this study did not show significant difference of ischemic stroke recurrent rates between 2 groups. For safety concern, the incidence of bleeding events were not

significantly different between with AEDs vs. without AEDs groups. In contrast to previous publications, Risselada reported events of pulmonary embolism developing after concomitant use of rivaroxaban 10 mg QD as thromboprophylaxis with carbamazepine, a CYP3A4 inducer.⁹ In 2020, Wang CL also published that the concurrent use of NOACs and valproic acid, phenytoin, or levetiracetam was significantly associated with a higher risk of major bleeding.¹⁰ Nevertheless the results from this study may support more optional treatment of post stroke epilepsy in Thai patients in the real practical situation regarding efficacy and safety of NOACs, although some AEDs including lamotrigine, gabapentin, pregabalin and zonisamide were not warned in the recent recommendation.

Conclusion

The incidence of recurrent ischemic stroke and bleeding were not significantly different in AF patient who take NOACs concomitant with AEDs and NOACs alone group. So, it may be reasonable to safely use AEDs with NOACs to treat epilepsy in patient with stroke.

Acknowledgements

We would like to acknowledge the consultants, the medical personnel of the Phramongkutklao hospital, all participants as well as the caretakers in the Neurology Department of Phramongkutklao hospital.

References

1. Jan S, Peter V, Tatjana S, Pierre A, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patient with atrial fibrillation. *European Heart Journal* 2018;39:1330-93.
2. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361:1139-51.
3. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013;369: 2093-104.
4. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:883-91.
5. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365:981-92.
6. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2018;39:1330-93.
7. Wang CL, Wu VC, Chang KH, Tu HT, Kuo CF, Huang YT, et al. Assessing major bleeding risk in atrial fibrillation patients concurrently taking non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and antiepileptic drugs. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2020;6:147-54.
8. Xu MY. Poststroke seizure: optimizing its management. *Stroke and Vascular Neurology* 2019;4:e000175
9. Risselada AJ, Visser MJ, van Roon E. [Pulmonary embolism due to interaction between rivaroxaban and carbamazepine]. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2013; 157:A6568.
10. Wang CL, Wu VC, Chang KH, Tu HT, Kuo CF, Huang YT, et al. Assessing major bleeding risk in atrial fibrillation patients concurrently taking non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and antiepileptic drugs. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2020;6:147-54.

Abstract

Background: The prevalence of spasticity in multiple sclerosis patients is nearly 90%. Most of the patients didn't respond to the current anti-spastic drug.

Objective: The objective of this study is to evaluate the efficacy and safety of Government Pharmaceutical Organization cannabis extraction (GPOCE) in the treatment spasticity of MS patients in Thailand.

Materials and Methods: The prospective pilot study in the patient diagnosis with MS, who not relieved spasticity under current anti-spastic treatment, was performed between November 2019 and June 2020. The GPOCE formulation of THC: CBD1:1 was administration in all patients. The treatment outcomes were determined at 12 weeks to compare with their baseline.

Results: Seven patients participated in the study. Among these, two patients were withdrawn from this study after receiving only a small dose of GPOCE. Finally, five patients were included in the final analysis. The primary outcome was the reduction in modified Ashworth score (MAS) was decreased from baseline 15 (IQR 12-19) to 6 (IQR 1-12) ($p=0.043$). The key secondary outcome was a clinically relevant response (CRR), which define by reduction of spastic numeric rating scale (NRS) of spasticity more than thirty percent compared to baseline. Four patients (80%) achieved CRR. Moreover, the overall NRS of spasticity decreases forms the median 6 (IQR5-7) to 2 (IQR2-3). The reduction of other NRS parameters, including fatigue, pain, tremor, sleep, spasm, anxiety, and depression, were also observed after treatment. Moreover, GPOCE was generally well tolerated.

Conclusion: GPOCE is useful to treat spasticity in a patient with MS. The safety profile is acceptable under the supervision of the health care provider.

The Pilot Study of the Government Pharmaceutical Organization (GPO) Cannabis Extracts for Multiple Sclerosis (MS) Spasticity Treatment in Thailand

Nat Pongsuthimanus,
Saharat Aungsumart,
Metha Apiwattanakul

**Nat Pongsuthimanus,
Saharat Aungsumart, Metha Apiwattanakul**
Division of Neurology, Prasat Neurological Institute,
Department of Medical Services, Ministry of Public Health, Thailand

**Corresponding author:
Nat Pongsuthimanus**
Division of Neurology, Prasat Neurological Institute,
Department of Medical Services, Ministry of Public Health, Thailand
E-mail: tg_nat@hotmail.com
342/32 Soi Ramindra 14, Ramindar Road, Tharaeng, Bangkaen,
Bangkok 10230 Tel: 02 306 9889 Fax: 02 354 7086
Mobile phone: 083 092 1922

Introduction

MS (MS) is a chronic inflammatory immune-mediated disease that affected the central nervous system. In Thailand, the prevalence of MS is about 0.2 per 100,000¹, resulting in the financial burden of patients and the government. One of the most common symptoms that affect patients' quality of life is spasticity which prevalence is nearly 90%.² These symptoms often lead to pain, distress, and worsening body movement, impair activities of daily living, and decrease quality of life.

There are many types of anti-spastic medication in MS, such as Baclofen, Tizanidine, Dantrolene, Benzodiazepine, and anticonvulsants. Nevertheless, most of the patients usually not respond and withdraw because of their side effects, so many patients try to find alternative treatments option, which is cannabis extraction. There are evidence form various phase III clinical studies³⁻⁸, and subsequent support by the meta-analysis⁹ demonstrates that cannabis extraction paly an essential role in relief spasticity in MS.

However, the price of approved cannabis extraction to treatment spasticity was developed by GW pharmaceutical company, namely Nabiximols. The cost of treatment is relatively high; approximately 20,000-30,000 Thai baht (THB) depend on dosage and frequency use. Moreover, there is no data regarding the cannabis extraction of patients with MS in Thailand. Because Government Pharmaceutical Organization cannabis extraction (GPOCE) contains the same formula as Nabiximols (THC: CBD 1:1), it was available in Thailand at a lower price. Thus, our study aims to evaluate the efficacy and safety of GPOCE in the treatment of spasticity of MS patients in Thailand.

Materials and Methods

Patients

This study is prospective pilot observational study conduct between 1st November 2019 and 30th June 2020 in the Prasat Neurological Institute, a tertiary referral neurological center in Bangkok, Thailand. The patients who fulfilled the diagnostic criteria of MS according to the McDonald's diagnostic criteria 2017, had follow-up visits for at least three months. Other inclusion criteria are age between 25-60 years, stable disease for at least six months, Modified Ashworth score at least 2 in lower limb muscles, and non-respond to the anti-spastic medication. The exclusion criteria were patients who had a history of drug abused, previous report use of cannabis, impair cognitive function, and underlying heart disease (coronary artery disease, arrhythmias). The Ethics committee approved this study at Prasat Neurological Institute with approval number 63029. Written informed consent was obtained from all the enrolled patients.

Study conduct

Before treatment, all patients undergo baseline evaluation consisted of Modified Ashworth score (MAS), Numerical Rating Scale (NRS) for spasticity, fatigue, pain, tremor, insomnia, tonic spasm, anxiety, depression, and EQ-5D5L. The initial assessment also includes EKG 12 leads, complete blood count, liver function test, creatinine, and blood urea nitrogen.

All of the patients receive GPOCE formulation THC: CBD 1: 1 (2.7mg: 2.5 mg: 0.1ml). The starting dose was 0.1 ml in the first week. The subsequent dose started in the second week by increase the dosage to 0.1 ml twice a day for three days. Then the dosage can be increased every three days but

does not exceed 1.5 times the previous dosage, and the time between dosage not lower than 4 hours. The maximal allowable dosage was 1 ml per day, equivalent to 27 mg THC and 25 mg of CBD. In the case of the patient cannot an intolerable side effect, the daily dose was reduced to the previous dosage until the side effect resolved. After resolution, patients have a right to further dose escalation or stop at the previous dosage before side effects occur. However, if patient escalation and side effects returned, the dose was reduced with no further increase dose allow. Side effects and laboratory assessment was done at the end of week 1,3 and 8, and the outcome assessment was undertaken at the end of week 12.

The primary outcome was the change in spasticity at week 12 using the MAS. The MAS is the most universally accepted clinical tool used to measure the increase of muscle tone. The score consists of 0-5 (0: normal tone, 1: minimal resistance throughout less than half of ROM, 2: more marked increase in muscle tone through most of the ROM, 3: passive movement difficult, 4: rigid in flexion or extension). Ten muscle groups on each side were assessed (elbow flexion, elbow extension, pronation, supination, wrist flexion, finger flexion, hip adduct, knee flexor, knee extensor, foot plantar flexor). The reliability of MAS depends on the assessor experience, so we use the same assessors for each patient.

The secondary outcome includes NRS 0-10 in the item of spasticity, fatigue, pain, tremor, insomnia, tonic spasm, anxiety, and depression, which 0 means no symptoms and 10 mean most severity. However, the current standard assessment of cannabis in MS was shifted toward the NRS

spasticity score, which has been validated to use in MS clinical trials.¹⁰ There are generally accept and use as the primary endpoint in the trial of Nabiximol effectiveness.³⁻⁷ The term clinically relevant response (CRR) threshold was defined as $\geq 30\%$ NRS spasticity score improvement versus baseline value. We selected the CRR as a key secondary outcome in our study. The EQ-5D5L were used to assess the quality of life. Finally, the Global impression of change (GIC) scale for spasticity and pain use to determine to stratify of change after treatment.

Statistical analysis

The frequency data are reported as the number with percentage, and the continuous data are expressed as the median and interquartile range (IQR). Primary and secondary outcomes were compared from baseline to endpoints conducted using related sample Wilcoxon signed-rank test. Statistical analysis was analyze using the SPSS software (Version 17.0). The level of significance was set at P-value < 0.05.

Results

Demographic data

Seven MS patients defined by McDonald's criteria diagnosis 2017, followed up at Prasat Neurological Institute were participated in this study. The demographic data were summarized in Table 1. They were four females (57.1%) and three males (42.8%), median age 42 years (IQR 40-42). Five patients define as secondary progressive MS, one with primary progressive MS and one relapsing-remitting MS patients. The disease duration was the range from 2-25 years.

Table 1 Baseline clinical characteristic

Patients	Sex	Age (years)	Phenotype	Age of onset (years)	Duration (years)
1	Male	42	PPMS	40	2
2	Female	49	SPMS	47	2
3	Male	39	SPMS	37	2
4	Male	42	SPMS	18	25
5	Female	40	SPMS	33	7
6	Female	44	RRMS	30	14
7	Female	60	SPMS	45	15

PPMS: Primary progressive MS, SPMS: Secondary progressive MS, RRMS: Relapsing-remitting MS

Primary outcome

Of all seven patients, two patients were withdrawn from this study after receiving only a small dose of GPOCE (0.5 ml: 1.35 mg THC and 1.25 mg CBD). There were patient no.4 because of difficulty in walking and patient no.5 due to increasing central neurogenic pain. Finally, only five patients were included in the study for the final analysis. However, there is a dramatic decrease in MAS in all five patients (Table 2). The median total MAS score was decreased from baseline 15 (IQR 12-19) to 6 (IQR 1-12) in 12 weeks after treatment (Figure 1A). The decrease of MAS was prominent in the lower extremities with a reduction from median 12(IQR 9-18) to 2(IQR 1-12) after treatment (Figure 1B). Even though a small number of patients, there was statistical significance in the reduction of total MAS and lower extremities MAS.

Secondary outcome

The patient report NRS, GIC, and quality of life were used to determine the secondary outcome of GPOCE (table3). Consider patients reported NRS as a current standard assessment of cannabis treatment, which defines a key secondary outcome in this study. The reduction of spastic NRS more than thirty percent compared to baseline was considered as the clinically relevant response

(CRR).¹⁰ Four from five patients or 80 percent were recognized as CRR (Table 2), which correlates to the primary outcome. Moreover, the overall NRS of spasticity significantly decreases from the median 6 (IQR5-7) to 2 (IQR2-3) in 12 weeks after treatment ($p=0.043$). The reduction of other NRS parameters, including fatigue, pain, tremor, sleep, spasm, anxiety, and depression, also observed after treatment even though there was no statistical significance. Meanwhile, GIC in both pain and spasticity were high as median 6 (IQR 4-6) and 5 (IQR4-7), respectively. This data indicates the patient moderately high stratification of treatment effect. However, the overall quality of life which determine by EQ-5D5L was not affected by the GPOCE.

Safety and tolerability

There was one serious adverse event in which a definite diagnosis was hyperemesis syndrome. The patient developed symptoms of severe nausea vomiting after 24 weeks after treatment. She had to admit supportive care five days and discontinued GPOCE. The others were minor adverse events, including hypersomnolence (80%), dry mouth (60%), dizziness (40%) palpitation (20%), loss of appetite (20%), and euphoria (20%).

Table 2 Total MAS (primary outcome), lower extremities MAS, and spastic NRS compare between baseline and 12 weeks after treatment from each patient. Percent spastic NRS change > 30% considered as the clinically relevant response (key secondary outcome)

Patients	Total MAS			Lower extremities MAS			Spastic NRS		
	Baseline	Week 12	Change	Baseline	Week 12	Change	Baseline	Week 12	Percent change
1	12	1	11	12	1	11	10	2	80
2	24	16	8	22	14	8	5	2	60
3	19	12	7	18	12	6	7	3	57
6	15	6	9	9	2	7	4	3	25
7	6	1	6	6	1	5	6	0	100
Median (IQR)	15 (12-19)	6 (1-12)	8 (7-9)	12 (9-18)	2 (1-12)	7 (6-8)	12 (9-18)	2 (1-12)	60 (57-80)

MAS: Modified Ashworth score, NRS: numeric rating scale, IQR: Interquartile range

Table 3 Other secondary outcomes include NRS 0-10 in the item of spasticity, fatigue, pain, tremor, insomnia, tonic spasm, anxiety, and depression. The utility obtains from EQ-5D5L and GIC scale for spasticity and pain.

	Before treatment	After treatment	p-value
NRS median(IQR)			
1. Spasticity	6(5-7)	2(2-3)	0.043 ^a
2. Fatigue	4(3-5)	0(0-2)	0.066
3. Pain	4(2-5)	0(0-2)	0.18
4. Tremor	5(0-5)	0(0-1)	0.109
5. Sleep	7(0-8)	0(0-0)	0.109
6. Spasm	2(0-5)	0(0-0)	0.18
7. Anxiety	2(0-3)	0(0-0)	0.109
8. Depression	1(0-3)	0(0-0)	0.109
GIC spasticity		5(4-7)	
GIC pain		6(4-6)	
Utility	0.70(0.64-0.81)	0.81(0.77-0.82)	0.144

IQR: Interquartile range, NRS: numeric rating scale, GIC: the global impression of change

^a level of significance $p < 0.05$

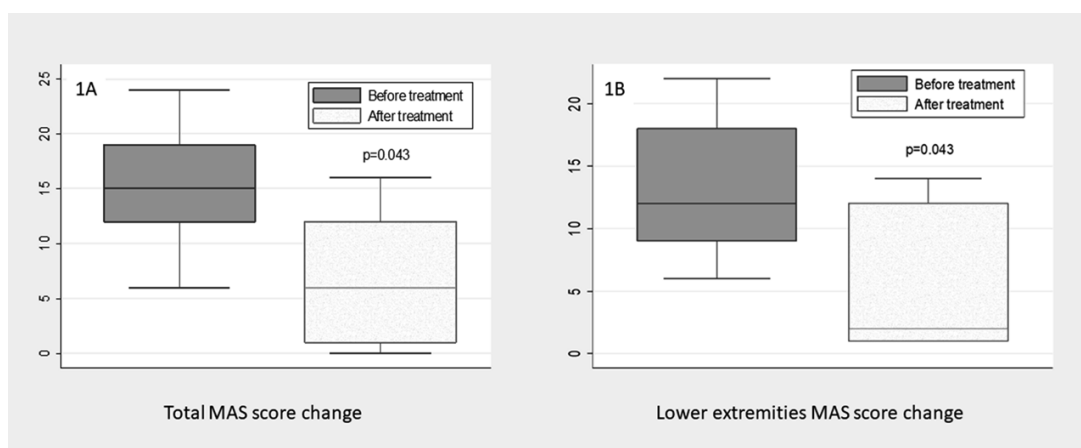


Figure 1 The total MAS (1A) and lower extremities MAS (1B) score change in 12 weeks after treatment. MAS: Modified Ashworth

Discussion

In this open-label pilot study, we found the significant effect of GPOCE formulae THC: CBD ratio 1:1 oil improve spasticity in patients with MS. There was a reduction in the objective view of physician assessment or MAS. The reduction of MAS was observed in all five patients who remain in the study. In other words, all patients were considered as the clinical response in the primary outcome. The median score change after treatment was high as eight and IQR 7-9. However, the current standard assessment of cannabis in MS was shifted toward the NRS spasticity score, which has been validated to use in MS clinical trials.¹⁰ There are generally accept and use as the primary endpoint in the trial of Nabiximol effectiveness.³⁻⁷ The term clinically relevant response (CRR) threshold was defined as $\geq 30\%$ NRS spasticity score improvement versus baseline value. Eighty percent of the patients in our study were compatible with CRR. Even though we have a small number of patients, but this initial investigation indicates the efficacy of GPOCE formulae THC: CBD ratio 1:1 effective in improving spasticity in patients with MS. Moreover, the efficacy of Nabiximol previously reported approximately 35-40%³⁻⁸ improvement, but our study demonstrates a high response rate as high as 80 %. This data might be possible to explain by the bias of open-label study compare to the previous randomized control trial group.

In this study, we decide to use MAS instead of the NRS spasticity score as the primary outcome, even though the previously published study considers MAS is not a good indicator to determine the clinical response of cannabis in patients with MS. The Ashworth score has several limitations and

not possible to capture the highly complex symptoms of spasticity.⁸ However, our study found a statistically significant improvement of Modified Ashworth might explain in the context of 1) The patient in our study has high baseline spasticity. Therefore the change in MAS score after treatment may be detectable compared to the previous study. 2) Because of the small sample size, our study has only one clinician to assess the MAS score compared with other studies that have more than one assessor. Thus our study did not have the inter-rater bias from different assessors. 3) Some data demonstrate different components, dosage, route of administration, or type of cannabis extraction that might affect a different outcome of spasticity.^{9,11}

Moreover, the decision to use MAS as the primary outcome in our study was based on the reason GPOCE was a different medication that produces under the pharmaceutical company in Thailand. There was different form the Nabiximol, which was the standard cannabis extraction to treat spasticity in MS in terms of production and route of administration. Moreover, the current situation of cannabis in terms of various treatment disease was constrained by politics. To use the tool contain objective evaluation like MAS was more suitable under these circumstances. In parallel, the standard subjective NRS spasticity score was also used to determine the efficacy of cannabis in this study.

Besides, there was improve other secondary outcomes, including fatigue, pain, tremor, sleep, spasm, anxiety, and depression correlate with patients' impression of change indicate by GIC in both pain and spasticity. However, the overall quality of life assess by EQ-5D was not affected even though the clinical parameter is shown significantly improve. This data reflects two main points

of view. The first one is a clinical improvement by cannabis didn't affect the overall quality of life. Suggest cannabis improve spastic and pain but not in the mobility, self-care, or usual activity. The second was patients prefer to respond to the outcome than the actual effect of medication positively because of open-label bias. However, the previously published article, even the randomized control study showed clinical benefit from cannabis but not the quality of life, assess by EQ-5D.^{3,4}

Not surprisingly, the adverse event in cannabis extract was high as 80 %. This data was similar to the previous study, which the rate of any adverse event as high as 93 %^{3,7} in the cannabis trial active arm. However, the side effect is usually mild with a common problem such as a dry mouth, hypersomnolence, dizziness. Besides, the discontinuation rate in our study is 20 % caused by hyperemesis syndrome. Compare to other discontinuation rates in cannabis, extraction studies due to an adverse event were varied from 3-21%.^{3-5,7}

This study was the first study to report the efficacy of GPOCE in the treatment of spasticity in patients with MS. However, the small sample size was enrolled. The benefit of GPOCE produces in Thailand to treat spasticity in MS both objective and subjective aspect was observed. This finding of both efficacy and side effect suggest GPOCE probably has the characteristic similar to Nabiximol, which is the approved drug produce by GW pharmaceutical company, nevertheless the price of GPOCE cheaper than Nabiximol around one-tenth. Thus, cannabis extract produce under Thai pharmaceutical companies might play an essential role in treating spasticity of patients with MS not only in Thailand but also in low and middle-income countries.

There were several limitations to our study. This study is only a small number of patients' lack of control. Treating physicians and outcome assessment were the same person that causes response bias, which can explain the efficacy of medication was higher compared to the previous study (80% vs. 35-40%). Moreover, this study was enrolled patients during the Covid-19 pandemic, so only the small number of patients voluntarily in this clinical study. Further studies randomized, double-blind control trial of GPOCE should be performed to prove the efficacy and safety of this medication.

Conclusion

GPOCE is effective in treat spasticity in a patient with MS. The safety profile is acceptable under the supervision of the health care provider. The price of this product lower than current approve cannabis form GW pharmaceutical company, Nabiximol, might provide benefits for patients with MS in Thailand and other low to a middle-income countries.

What is already known on this topic?

Spasticity is one of the most common symptoms that affect patients' quality of life in patients living with MS. Most of the patients didn't respond to the current anti-spastic drug. The cannabis has been proved to relieve spasticity in MS in various clinical studies and support by the meta-analysis. However, the price of approved cannabis extraction to treat spasticity, namely Nabiximols, is relatively high, approximately 20,000-30,000 Thai baht (THB) per month. This study investigates the effect of Government Pharmaceutical

Organization cannabis extraction (GPOCE) to evaluate the efficacy and safety of GPO oral cannabis extraction in the treatment of spasticity of MS patients in Thailand.

What this study adds?

GPO cannabis extract is effective in treat spasticity in a patient with MS. The safety profile is acceptable under the supervision of the health care provider. The price of this product lower than current approve cannabis form GW pharmaceutical company, Nabiximol, might provide benefits for patients with MS in Thailand and other low to a middle-income countries.

Conflict of interest

The authors declare no financial or other conflicts of interest.

Acknowledgment

This work was financially supported through Grant No. 63029 from the Prasat Neurological Institute, Department of Medical Services, Ministry of Public Health, Thailand.

Reference

1. Prayoonwiwat N AM, Pasogpakdee P, Sirithon S, Chanatittarat C. Prevalence of idiopathic inflammatory demyelinating central nervous system disorder in Thailand. Pan Asian Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (PACTRIMS) Taiwan 2013.
2. Paty DW EG. Multiple sclerosis: Philadelphia, PA; 1998 1998.
3. Collin C, Ehler E, Waberzinek G, Alsindi Z, Davies P, Powell K, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study of Sativex, in subjects with symptoms of spasticity due to multiple sclerosis. *Neurological Research* 2010;32:451-9.
4. Novotna A, Mares J, Ratcliffe S, Novakova I, Vachova M, Zapletalova O, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, enriched-design study of nabiximols* (Sativex((R))), as add-on therapy, in subjects with refractory spasticity caused by multiple sclerosis. *European Journal of Neurology* 2011;18:1122-31.
5. Patti F, Messina S, Solaro C, Amato MP, Bergamaschi R, Bonavita S, et al. Efficacy and safety of cannabinoid oromucosal spray for multiple sclerosis spasticity. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 2016;87:944-51.
6. Wade DT, Makela P, Robson P, House H, Bateman C. Do cannabis-based medicinal extracts have general or specific effects on symptoms in multiple sclerosis? A double-blind, randomized, placebo-controlled study on 160 patients. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)* 2004;10:434-41.
7. Zajicek JP, Hobart JC, Slade A, Barnes D, Mattison PG, Group MR. Multiple sclerosis and extract of cannabis: results of the MUSEC trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 2012;83:1125-32.
8. Zajicek JP, Sanders HP, Wright DE, Vickery PJ, Ingram WM, Reilly SM, et al. Cannabinoids in multiple sclerosis (CAMS) study: safety and efficacy data for 12 months follow up. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 2005;76:1664-9.
9. Torres-Moreno MC, Papaseit E, Torrens M, Farré M. Assessment of efficacy and tolerability of medicinal cannabinoids in patients with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Network Open* 2018;1:e183485-e.
10. Farrar JT, Troxel AB, Stott C, Duncombe P, Jensen MP. Validity, reliability, and clinical importance of change in a 0-10 numeric rating scale measure of spasticity: a post hoc analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical Therapeutics* 2008;30:974-85.
11. Saccà F, Pane C, Carotenuto A, Massarelli M, Lanzillo R, Florio EB, et al. The use of medical-grade cannabis in patients non-responders to Nabiximols. *Journal of the Neurological Sciences* 2016;368:349-51.

Abstract

Background: Insomnia is a common condition in clinical practice. Athens Insomnia Scale (AIS) is a simple questionnaire for insomnia assessment.

Objectives: The aim of this study was to develop and validate a Thai version of the Athens Insomnia Scale (AIS-Thai) and a modified Athens Insomnia Scale (modified AIS-Thai).

Materials and Methods: The AIS-Thai was created using a backtranslation design. The modified AIS-Thai was also developed to a more simplified version. Twenty patients (10/20 had insomnia) were enrolled at our outpatient neurology clinic. The participants completed 2 questionnaires for 2 times. Test-retest analysis using intraclass correlation coefficient (ICC) and ROC curve were performed.

Results: The AIS-Thai and modified AIS Thai were developed. The ICC varied from 0.64-0.93 in AIS-Thai and 0.68-1 in the modified AIS-Thai group. Higher scores were found in people with insomnia. The AIS-Thai and modified AIS-Thai had cut-off values for identifying pathological insomnia at 7 and 11, respectively.

Conclusion: The AIS-Thai and modified AIS Thai are reliable and valid for assessing insomnia among Thai population.

Keywords: Athens Insomnia Scale, insomnia, Thai, reliability, validation

Development of the Thailand Version of the Athens Insomnia Scale (AIS-Thai)

Piyawat Chalardsakul,
Pasiri Sithinamsuwan

Introduction

It is estimated that insomnia symptoms are prevalent in approximately one-fifth of the general adult population.¹ A random sample of Thai population over 60 years of age found that the prevalence of insomnia in the population was 46.3 percent.² Several studies show that chronic insomnia has a negative impact on daytime function and quality of life, and insomnia with objective short

Piyawat Chalardsakul, Pasiri Sithinamsuwan

Division of Neurology, Department of Medicine, Phramongkutklao Hospital, Bangkok, Thailand

**Corresponding author:
Piyawat Chalardsakul**

Division of Neurology, Department of Medicine, Phramongkutklao Hospital, Bangkok, Thailand

Email: Pondpick_pocket@hotmail.com

315 Rajavitha Road, Bangkok, Thailand 10400 Tel: +662763920

sleep duration is associated with increased cardiovascular risk and mortality.³⁻⁴

There are several self-rating scales currently available for evaluating subjective insomnia. Among these, the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)⁵, the Insomnia Severity Index (ISI)⁶, and the Athens Insomnia Scale (AIS)⁷ are commonly used, authorized insomnia symptom questionnaires. All three scales have been shown to have appropriate diagnostic utility and include a set of items for evaluating both nocturnal sleep disturbance and daytime dysfunction. In regard to the specific characteristics of each scale, the item for frequency of sleep medication use is set only in the PSQI.

PSQI has somewhat more items than the AIS and ISI (19, 8, and 7 items, respectively) and scoring points for each item is not easy in the PSQI. In the ISI, it is doubtful whether patients' self-rating of insomnia severity ratings for each symptom, between 0 (none) and 4 (very severe), is adequate.

The Athens Insomnia Scale (AIS) is a self-rating inventory consisting of eight items.⁸⁻⁹ The first five assess difficulty in sleep initiation, awakening during the night, early morning awakening, total sleep duration, and overall quality of sleep. The last three items pertain to the daytime consequences of insomnia (i.e., problems with sense of well-being, overall functioning, and sleepiness during the day). The following two versions of the original AIS were validated: the total version of the scale (AIS-8) and the five-item version for nocturnal sleep problems (AIS-5). Each item of the AIS is rated on a 4-point scale (i.e., 0 = no problem at all, 1 = slightly problematic, 2 = markedly problematic, and 3 = extremely problematic). Respondents are required to rate their subjective judgment of symptom-positivity (1, 2, and 3) if they have experienced sleep difficulties at least three times per week during the preceding month

(consistent with the ICD-10 criteria for insomnia). The total score cut-off for identifying pathological insomnia in the original AIS version has been previously determined as 6 points.

The state of insomnia seems to be easier to clarify by using the AIS than the PSQI and the ISI. While the AIS can be regarded as a highly useful instrument in both clinical and research settings. A well-translated and validated Thai version of AIS has not yet been established. Therefore, this study aimed to develop a Thai version (AIS-Thai). Moreover, a modified version of AIS-Thai (modified AIS-Thai) was also developed in this study, in order to simplify and adjust with our language. Both AIS-Thai and modified AIS-Thai were validated in this study.

Material and Methods

Our study included 3 processes, as Figure 1.

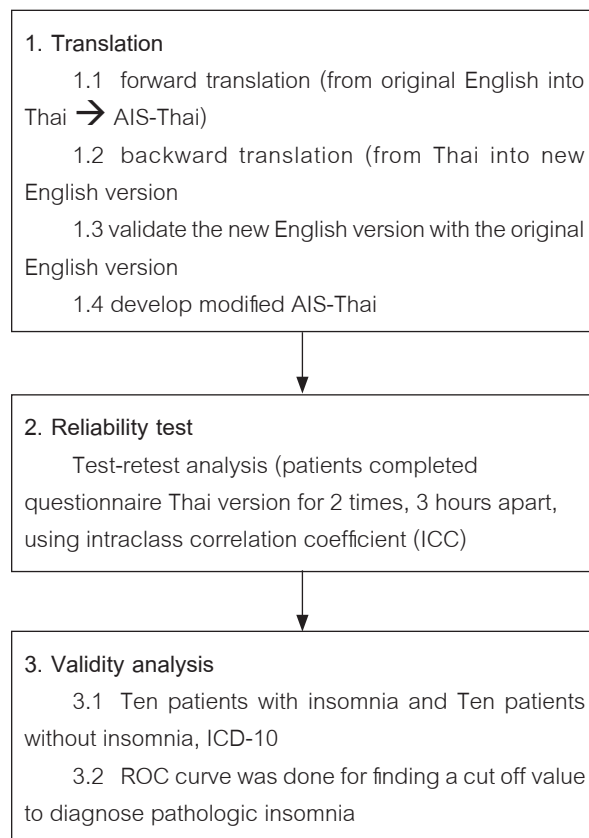


Figure 1.

1. Translation

This consisted of first translating the scale from English into Thai (the forward translation) and then from Thai back into English (the backward translation), both processes were done by 4 independent bilingual persons who had never known the Athens Insomnia Scale (AIS). Finally evaluating the level of agreement between the two English versions (original and back-translated) were compared, each word, phrase or sentence. High agreement in each portion (more than 80%) represented good Thai translation. However, if some portions of the translated questionnaire showed disagreement, the authors further adjust them. We also developed a Modified AIS-Thai by simplifying some parts of the AIS-Thai in order to keep them short and easy to understand.

2. Reliability test (During June 2020 to November 2020)

Both AIS-T and modified AIS-T were further assessed for test-retest reliability analysis. Twenty participants were enrolled at the out-patient clinic, Division of Neurology, Phramongkutkloa Hospital. Each individual volunteer completed both questionnaires (AIS-Thai and modified AIS-Thai) for 2 times, 3 hours apart. To compare the first and second answers of the same volunteer, intraclass correlation coefficient (ICC) was used. The ICC of more than 0.6 indicated acceptability for the translated version.

3. Validity analysis

Among 20 participants, ten were diagnosed with insomnia ICD-10¹⁰). In this process, A receiver-operator curve (ROC curve) was used to identify a cut off value to diagnose insomnia.

Ethical consideration and statistical analysis

This study was conducted after receiving the approval of the institutional review board royal Thai

army medical department (R025q/63). Demographic data showed as mean, standard deviation, number and percent. Intraclass correlation coefficients (ICC) was used for reliability analyses. A receiver-operator curve (ROC) was plotted and the mean (95% confidence interval [CI]) area under the curve (AUC) was used to estimate an AIS-Thai cut-off score for distinguishing pathological insomnia from a normal condition. All statistical analyses were conducted using SPSS version 27.0 for Windows.

Results

After forward and backward translation, the Athens Insomnia Scale Thai version (AIS-Thai) and modified AIS-Thai were developed, as shown in appendix 1 and 2, respectively.

From test-retest analysis, it was found that intraclass correlation coefficient values (ICC) of each question varied from 0.64-0.93 in AIS-Thai and 0.68-1.00 in Modified AIS-Thai questionnaires, respectively. The ICC for modified AIS-Thai in each question was higher than the ICC for AIS-Thai. The details of ICC in both Thai sleep questionnaires were shown in Table 1.

To identify the cut-off score for the AIS-Thai and the Modified AIS-Thai for distinguishing pathological insomnia from a normal condition, the ROC curves were done. The cut-off value of the AIS-Thai for insomnia was estimated at 7 points, with a sensitivity of 78% and a specificity of 100%, the area under the curve (AUC) of 0.96 (95% CI 0.082-1.000), Table 2. The cut-off value of the modified AIS-Thai for insomnia was estimated at 10.5 points (or 11 for practical use), with a sensitivity of 78% and a specificity of 100%, the AUC 0.929 (95% CI 0.818-1.000), Table 2.

Table 1 Intraclass correlation coefficients (ICC) for test, re-test analysis

Item	AIS-Thai		Modified AIS-Thai	
	ICC	p-value	ICC	p-value
1: Sleep induction	0.850	<0.001	1.000	
2: Awakenings during the night	0.683	<0.001	0.807	<0.001
3: Final awakening earlier than desired	0.657	0.001	0.881	<0.001
4: Total sleep duration	0.836	<0.001	0.758	<0.001
5: Overall quality of sleep	0.645	0.001	0.841	<0.001
6: Sense of well-being during the day	0.823	<0.001	0.688	<0.001
7: Functioning (physical and mental) during the day	0.879	<0.001	0.784	<0.001
8: Sleepiness during the day	0.76	<0.001	0.936	<0.001
Total score	0.931	<0.001	0.949	<0.001

AIS: Athens insomnia scale

Table 2 Cut-off point for diagnosing insomnia

	AUC (95%CI)	Cut-off score	Sensitivity	Specificity
AIS-Thai	0.960 (0.882-1.000)	4.5	1.000	0.818
		5.5	0.778	0.818
		7.0	0.778	1.000
Modified AIS-Thai	0.929 (0.818-1.000)	6.5	1.000	0.636
		7.5	0.778	0.727
		8.5	0.778	0.909
		10.5	0.778	1.000

AIS: Athens insomnia scale

Discussion

Insomnia tended to be underdiagnosed even by healthcare providers. Developing a reliable and simple questionnaire in own local language would be helpful. Our study demonstrated a high reliable and valid insomnia questionnaire in Thai language for assessing insomnia among Thai population. The cut off score in diagnosing insomnia by AIS-Thai (7 and Modified AIS-Thai score was 11) were higher than the cut-off score of the original AIS (6 score).¹⁰ Modified AIS-Thai seems a user-friendly instrument suitable for use in Thai people at any educational level.

There were some limitations of this study. First, the sample size for validity analysis was small. Second, this insomnia battery included few assessment items, contrast to the Pittsburgh Sleep Quality Index and the Insomnia Severity Index. Nonetheless, this study showed that the AIS-Thai and modified AIS-Thai provided high validity, convenient to administer and high accuracy. Therefore, the AIS-Thai and modified AIS-Thai would be expected to have high utility, not only in epidemiological research but also in clinical practice.

Future studies for accuracy analysis in using these Thai insomnia versions would be necessary. Furthermore, using the AIS-Thai and the Modified

AIS Thai to assess the severity and prevalence of insomnia in specific populations as well as to identify treatment effects would be useful.

Conclusion

This study demonstrates that the Athens insomnia scale-Thai and Modified Athens insomnia scale-Thai have high reliability with different cut off value.

Acknowledgements

The author would like to thank all the volunteers for their time to participate in this study.

References

1. Kim K, Uchiyama M, Okawa M, Liu X, Ogihara R. An epidemiological study of insomnia among the Japanese general population. *Sleep* 2000;23:41-7.
2. Sukying C, Bhokakul V, Udomsubpayakul U. An epidemiological study on insomnia in an elderly Thai population *J Med Assoc Thai* 2003;86:316-24.
3. Bonnet MH, Arand DL. Consequences of insomnia. *Sleep Med Clin* 2006;1:351.
4. Bertisch SM, Pollock BD, Mittleman MA, et al. Insomnia with objective short sleep duration and risk of incident cardiovascular disease and all-cause mortality: Sleep Heart Health Study. *Sleep* 2018;41:1-9. zsy047.
5. Buysse DJ, Reynolds CF, 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989;28:193-213.
6. Bastien CH, Vallieres A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med* 2001;2:297-307.
7. Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. Athens Insomnia Scale: Validation of an instrument based on ICD-10 criteria. *J Psychosom Res* 2000;48:555-60.
8. Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. Athens Insomnia Scale: Validation of an instrument based on ICD-10 criteria. *J Psychosom Res* 2000;48:555-60.
9. Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. The diagnostic validity of the Athens Insomnia Scale. *J Psychosom Res* 2003;55:263-7.
10. World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. Geneva: WHO, 1992.

Appendix 1. Athens insomnia scale-Thai

HN _____ ชาย หญิง อายุ _____ ปี ครั้งที่ 1 2

แบบสอบถามภาวะนอนไม่หลับฉบับภาษาไทย

Athens Insomnia Scale: Thai version

แบบสอบถามฉบับนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อให้ท่านประเมินตนเองเกี่ยวกับปัญหาการนอนไม่หลับของท่าน กรุณาทำเครื่องหมาย (โดยการวงกลมตัวเลข) ใต้รายการด้านล่างนี้เพื่อระบุระดับของปัญหาการนอนไม่หลับ ซึ่งเกิดขึ้นอย่างน้อยสามครั้งต่อสัปดาห์ในช่วงเดือนที่ผ่านมา

1. การเข้านอน (เวลาตั้งแต่ปิดไฟจนท่านหลับ)

0	1	2	3
ไม่มีปัญหา	ช้าเล็กน้อย	ช้ามาก	ช้ามากที่สุดหรือไม่หลับเลย

2. ตื่นในช่วงกลางคืน

0	1	2	3
ไม่มีปัญหา	มีปัญหาน้อย	มีปัญหามาก	มีปัญหามากที่สุดหรือไม่หลับเลย

3. ตื่นนอนเร็วกว่าที่ท่านต้องการ

0	1	2	3
ไม่เร็วเกินไป	เร็วกว่าที่คาดไว้เล็กน้อย	เร็วกว่าที่คาดไว้มาก	เร็วกว่าที่คาดไว้มากที่สุดหรือไม่หลับเลย

4. ระยะเวลาในการนอนทั้งหมด

0	1	2	3
เพียงพอ	ไม่เพียงพอเล็กน้อย	ไม่เพียงพออย่างมาก	ไม่เพียงพอมากที่สุดหรือไม่หลับเลย

5. คุณภาพการนอนโดยรวม (ไม่ว่าจะนอนนานเท่าไรก็ตาม)

0	1	2	3
น่าพึงพอใจ	ไม่น่าพึงพอใจ	ไม่น่าพึงพอใจอย่างมาก	ไม่น่าพึงพอใจมากที่สุดหรือไม่หลับเลย

6. รู้สึกง่วงระหว่างวัน

0	1	2	3
ปกติ	ลดลงเล็กน้อย	ลดลงอย่างมาก	ลดลงอย่างมากที่สุด

7. ประสิทธิภาพการทำงาน (ของร่างกายและจิตใจ) ในระหว่างวัน

0	1	2	3
ปกติ	ลดลงเล็กน้อย	ลดลงอย่างมาก	ลดลงอย่างมากที่สุด

8. ความรู้สึกง่วงระหว่างวัน

0	1	2	3
ไม่มีเลย	เล็กน้อย	มาก	มากที่สุด

Appendix 2. modified Athens insomnia scale -Thai

HN _____ ชาย หญิง อายุ _____ ปี ครั้งที่ 1 2

แบบสอบถามเพื่อสำรวจภาวะนอนไม่หลับฉบับภาษาไทย

Modified Athens Insomnia Scale (PMK): Thai version

แบบสอบถามฉบับนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินว่าท่านมีเหตุการณ์หรือความรู้สึกตั้งแต่ข้อต่อไปนี้

เกิดขึ้น "เกินกว่า 3 วันต่อสัปดาห์" ในเวลา 1 เดือน

0=0 สัปดาห์ 1=1 สัปดาห์ 2=2สัปดาห์ 3=3-4สัปดาห์

กรุณาทำวงกลมรอบตัวเลข เพื่อระบุเหตุการณ์หรือความรู้สึกดังกล่าว

1. หลับยาก (เวลาตั้งแต่เริ่มนอนจนหลับได้จริงนานกว่าปกติ)

0	1	2	3
ไม่มี	มีบ้าง	มีบ่อย	มีบ่อยมาก

2. ตื่นกลางดึก

0	1	2	3
ไม่มี	มีบ้าง	มีบ่อย	มีบ่อยมาก

3. ตื่นเร็วกว่าปกติ

0	1	2	3
ไม่มี	มีบ้าง	มีบ่อย	มีบ่อยมาก

4. ระยะเวลาอนโดยรวม

0	1	2	3
เพียงพอ	พอใช้	ปานกลาง	ไม่เพียงพอ

5. คุณภาพการนอนโดยรวม

0	1	2	3
ดีมาก	ดี	พอใช้	ไม่ดี

6. รู้สึกสดชื่นระหว่างวัน

0	1	2	3
ดีมาก	ดี	พอใช้	ไม่ดี

7. สภาพร่างกายและจิตใจในระหว่างวัน

0	1	2	3
ดีมาก	ดี	พอใช้	ไม่ดี

8. รู้สึกง่วงระหว่างวัน

0	1	2	3
ไม่มี	มีบ้าง	มีบ่อย	มีบ่อยมาก

Interesting case

A 27-year-old Thai female patient, a merchant's occupation, Nakhon Ratchasima.

Right: Universal Health Coverage Service (UC)

Chief complaint

Progressive headache and blurred vision for 1 month

Present illness

2 months before admission. She had a headache in the occipital region. The pain radiated to the center of the head, persistent dull aching type in all day. The severity of headache was not related to the posture of the body such as upright or supine. The pain score was 5-6 of 10 points by her visual analog scale. She had no nausea, no vomiting, no fever, no seizure and no motor weakness.

1 month before admission. The headache had increased the intensity of the pain. The pain score was increased to 8-9 of 10 points. It was a constant pain in everyday, sometimes the pain was so intense that she felt like syncope. Her headache was provoked by cough and sneeze. She also had blurred vision but no double vision. She took some migraine painkillers, but her symptoms didn't improve, therefore she came to the hospital.

Past history

- No underlying disease, no drug allergy, no herbal medicine use, no contraceptive pill use
- No smoking and drinking alcohol
- No intake raw food

Family history

- No history of chronic headache, no malignancy in family

Headache with Increased Intracranial Pressure

Sarawut Suksuphew,
Kitirat Phattamarut

Sarawut Suksuphew¹, Kitirat Phattamarut²

¹School of Medicine, Institute of Medicine, Suranaree University of Technology, Nakhon Ratchasima, 30000

²School of Radiology, Institute of Medicine, Suranaree University of Technology, Nakhon Ratchasima, 30000

**Corresponding author:
Sarawut Suksuphew**

School of Medicine, Institute of Medicine, Suranaree University of Technology, Nakhon Ratchasima, 30000 Email: ssarawut@sut.ac.th
Tel: +6644223951

Physical examinations

General appearance: A Thai young aged woman, alert and well cooperate

Vital signs: BT 37.8°C, PR 86 bpm regular, RR 20 bpm, BP 130/80 mmHg, BMI: 23.9 kg/m²

HEENT: pink conjunctivae, anicteric sclerae, no skin lesion, no lymphadenopathy, no parotid and thyroid gland enlargement, absent carotid bruit

Heart and Lungs: unremarkable

Abdomen: soft, not tender, no hepatosplenomegaly

Extremities: no pitting edema, no rash

Neurological examination: E4V5M6, alert, orientation to time, place and person

Cranial nerves: CN I: equally sense of smell, CN II: pupil 2 mm RTLBE, no RAPD, normal confrontation test, Gr I papilledema (mild disc edema with a normal temporal disc margin), CN III, IV, VI: extraocular muscles movement were intact, CN V: normal mastication muscles, intact pin prick and temperature sensation, CN VII: no facial weakness, CN VIII: normal Weber and Rinne test, CN IX, X: equally palatal movement, positive gag reflex, CN XI: head turning and shoulder shrug were intact, CN XII: no tongue atrophy, normal tongue movement

Motor: no muscle atrophy, no fasciculation, normal muscle tone, motor power grade V/V both sides

Sensory: intact pin prick, fine touch and proprioception

DTR: 2+ all

Cerebellar signs: intact FTNTF, no dysdiadochokinesia, normal HTK test

Babinski sign: plantar flexion, **Clonus:** negative,

Meningeal sign: negative

Problem lists: Headache with increased intracranial pressure

Discussion

A young female patient presented with a chronic headache. The temporal progression of headache associated with secondary caused from increased intracranial pressure. The neurological examinations revealed papilledema in both eyes without meningeal signs and other focal neurological deficits. The mechanism of neurological dysfunctions that cause increased intracranial pressure were increased in CSF production or decreased in CSF absorption. The possible differential diagnoses include: idiopathic intracranial hypertension, cerebral venous sinus thrombosis, reduction in size of cranial vault (craniosynostosis), tumor producing CSF formation (choroid plexus papilloma), arachnoid granulation adhesions from post CNS infection, hypervitaminosis A and drug-induced increased intracranial pressure (oral contraceptives).

Lab investigation

Complete blood count: Hb 14.5g/dL, Hct 43.9%, WBC 8,500 /uL (PMN 69%, L 25%, Mono 4%, E 1%, B 1%), Platelet count 350,000 /uL, MCV 81.9 (80-98) fL, MCH 26.6 (25.6-32.2) pg/cell, MCHC 34.1 (32.2-36.5) g/dL, RDW 12.1% (11-14), hypochromia: few anisocytosis, few microcyte

Chemistry: BS 111 mg/dL, BUN 10 mg/dL, Cr 0.54 mg%, Na 138.2 mmol/L, K 3.95 mmol/L, Cl 104 mmol/L, CO₂ 23 mmol/L, Ca 8.9 mg/dL, P 3.2 mg/dL, Mg 2.0 mg%

Liver function test: TP 6.9g%, Alb 4.2 g%, Glb 2.7 g/dL, TB 0.4 mg%, DB 0.2 mg%, AST 16 U/L, ALT 8 U/L, ALP 49 U/L

Lipid profile: CHO 180 mg%, TG 94 mg%, HDL 48 mg%, LDL 113.2 mg%

Pregnancy test negative, Anti-HIV: non-reactive, VDRL: non-reactive

Protein C 122% (70-140%), Protein S activity 87% (59-118%), Factor V Leiden PCR: negative, Anti-Beta 2 glycoprotein, IgM, IgG: negative, Lupus (1:50) 1.21 (0.44-1.40), Lupus (1:500) 1.09 (0.48-1.32), dRVVT ratio 1.09 (<1.31), PT 11.8 second (9.90-12.20), PTT 22.3 second (22.0-29.3), INR 1.11

CSF profiles (at admission)

Color	Clear colorless
OP/LP	32/18 mmH ₂ O
Clot formation	Absence
pH	8
Specific gravity	1.006
WBC	5 cell/mm ³ (L 100%)
RBC	0
Protein	25 mg/dL (50-70 mg/dL)
Sugar ratio	52.6%
Gram's stain	Not found organism
Aerobic culture	No growth

EKG: normal sinus rhythm, rate 82/min regular, no ischemic pattern, no chamber enlargement

CXR: normal cardio-thoracic ratio, normal parenchymal of both lungs

MRI brain: MRI Brain (Figure 1): Axial T2-weighted MR images (a-c) demonstrated an absence of normal flow void on the dural sinuses at superior sagittal sinus, left sigmoid and left internal jugular veins. Axial gadolinium enhanced T1-weighted MR images (d-f) showed heterogeneous enhancement of intraluminal clots.

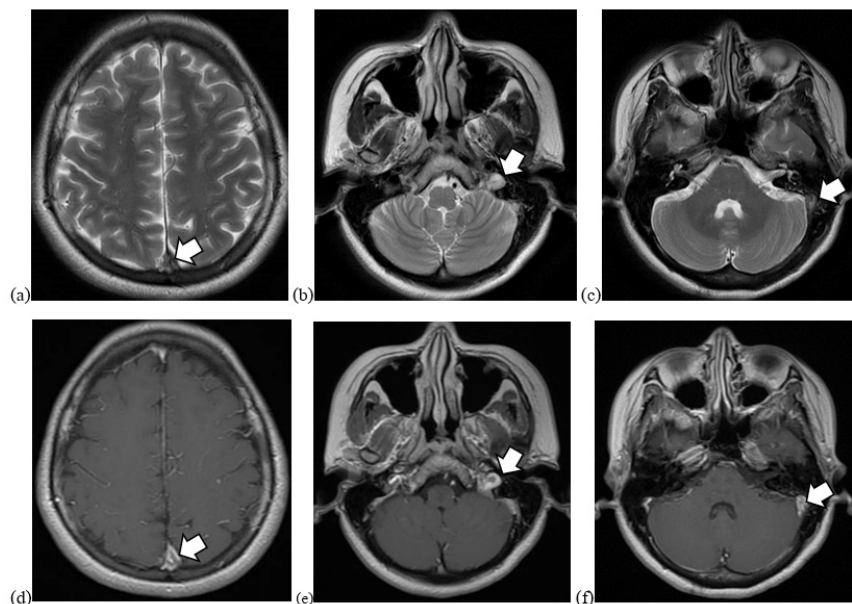


Figure 1 Axial T2-weighted (a-c) and gadolinium enhanced T1-weighted MR images (d-f) (back cover page)

MRV Brain (figure 2): Sagittal gadolinium enhanced MRV images (a-d) revealed multiple intraluminal filling defect along posterior superior

sagittal sinus to torcular herophili (a), straight sinus (b), bilateral transverse sinuses (c), left sigmoid sinus (d) down to bilateral internal jugular veins (c).

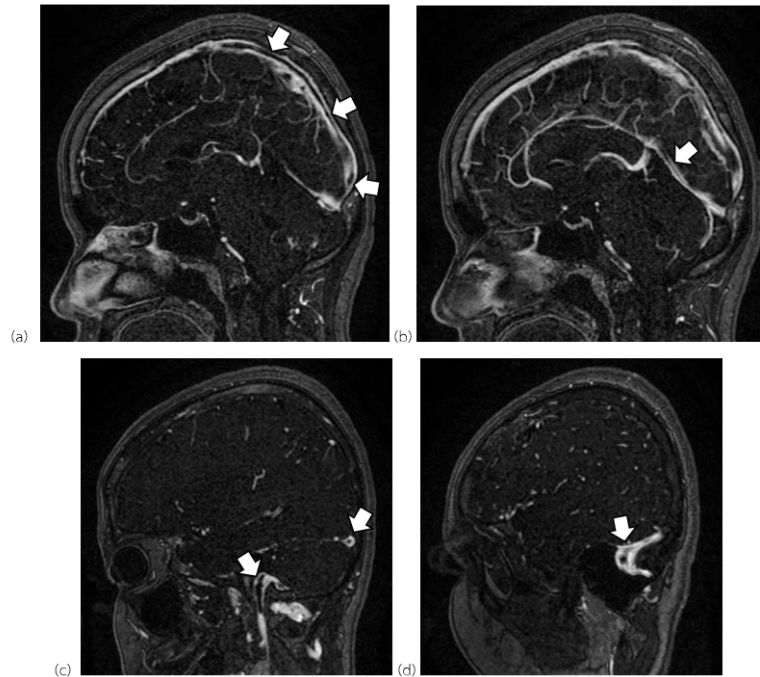


Figure 2 Sagittal gadolinium enhanced MRV images (cover page)

MRI Brain (Figure 3): A small hyperintense lesion at subcortical white matter of left temporal lobe on axial T1-weighted (a) and T2 FLAIR weighted (b) MR images with perilesional edema

and heterogeneous dark foci on axial SWI (c), representing small late subacute hemorrhage. There are also irregular dark foci at right (d) and left (e) parasagittal high frontal lobes.

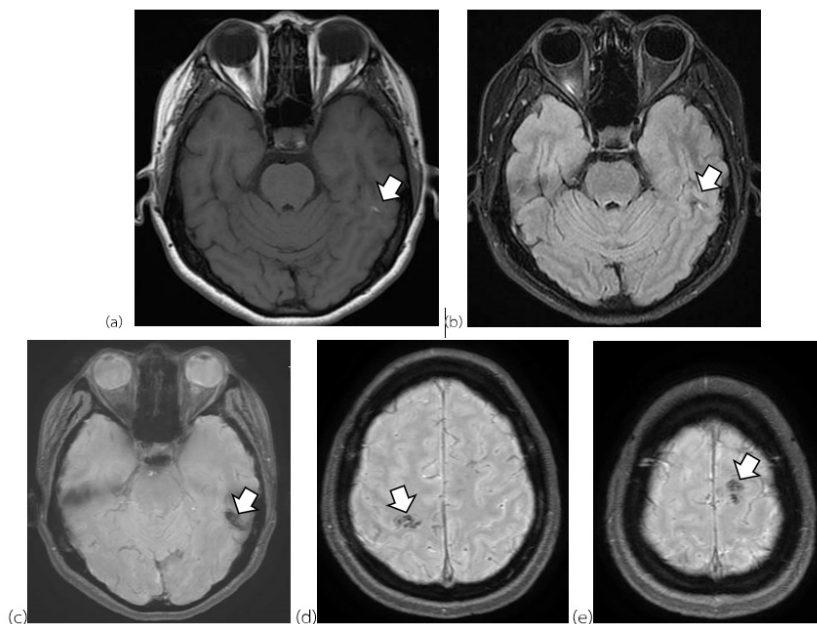


Figure 3 T1-weighted, T2 FLAIR weighted and SWI MR images (back cover page)

MRI Brain (Figure 4): Axial T2-weighted MR image show flattening of the posterior sclera, minimal protrusions of the bilateral optic nerve heads and mild tortuosity of the optic nerves, corresponding with papilledema insult from increase intracranial pressure.

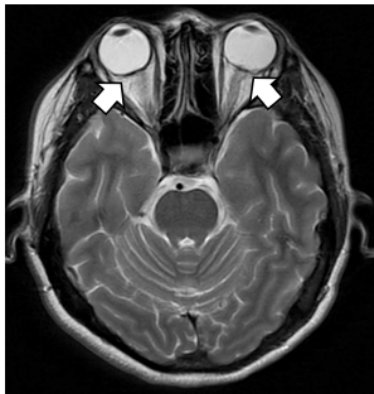


Figure 4 Axial T2-weighted MR image

Diagnosis: Chronic dural venous sinus thrombosis

Progress note:

From the results of the blood and CSF analysis, it was found that the patient had no evidence of infection. She was treated with initial anticoagulation with LMWH in full anticoagulant doses, followed by oral vitamin K antagonist with a target INR of 2.0 to 3.0. She was initially given acetazolamide to alleviate the effects of increased intracranial pressure. No complications were observed during treatment such as seizures, progressive intracranial bleeding and focal neurological deficit.

Conclusion

Although cerebral venous sinus thrombosis is an uncommon but potentially serious and life-threatening cause of severe headache and stroke. On the basis of findings for history taking and neurological examination are reasonable for

the initial investigation and management of disease to optimize care and minimize complications. Additional specific treatment input as needed to provide therapeutic anticoagulation is appropriate.

Dural venous sinus thrombosis

Pathomechanisms¹⁻³:

The current knowledge is based on available animal model studies. There were shown that sinus thrombosis leads to sinus occlusion and backflow of blood into venules and capillaries, resulting in increased local pressure, eventually resulting in massive cerebral edema. Extensive anastomoses found within the cerebral venous system often allow the development of collateral circulation if there is an occlusion to venous flow. Cortical vein occlusion can result in increased small vessel pressure, depending on the extent of thrombosis and availability of collaterals. This can further lead to disruption of the blood-brain barrier, leakage of blood components into the interstitial space causing vasogenic edema, and parenchymal tissue damage. Decrease in the CSF drainage due to sinus occlusion can result from the dysfunction of arachnoid granulations, causing an increase in intracranial pressure. A continuous rise in pressure results in capillary hypertension, cerebral edema, and venous hemorrhage as reported by the patient.

Clinical Features^{4,5}:

The clinical manifestation is depending on the site and extent of thrombosis, patient's age, and the underlying etiological factors. The most common presentation includes signs of increased intracranial pressure such as headache, reduced visual acuity, and papilledema, focal neurological deficits, seizures, and diffuse encephalopathy. Other

uncommon presentations include subarachnoid hemorrhage, thunderclap headache, recurrent transient ischemic attacks, tinnitus, isolated headache, and multiple cranial nerve palsies. The patient's symptoms in this report were no different from the previous studies.^{5,6}

Risk factors⁶⁻⁹:

These risk factors are usually always associated with thrombogenic triad of Virchow (vessel wall injury, blood stasis, and hypercoagulability). The other important causes including:

- Prothrombotic conditions: Hereditary (factor V Leiden mutation, antithrombin III deficiency, protein C-S deficiency, G20210A prothrombin gene mutation) and acquired: female sex, oral contraceptive pill, hormone replacement therapy
- Infections: previous meningitis, HIV, tuberculosis, otitis media, mastoiditis
- Inflammations: vasculitis, SLE, Sjogren's syndrome, temporal arteritis, antiphospholipid syndrome, Wegener's granulomatosis, Bechet's disease
- Trauma: traumatic brain injury, jugular vein catheterization
- Intracranial abnormality: tumor, arteriovenous malformation, dural venous fistula, venous anomalies
- Hematologic problems: essential thrombocytopenia, polycythemia, paroxysmal nocturnal hemoglobinuria
- Systemic diseases: dehydration, malignancies, sarcoidosis, obesity
- Drugs: tamoxifen, glucocorticoids, hemostatic therapy, cyclosporine

Treatments^{5, 9-11}:

The initial treatment will consider anticoagulant therapy with the goal of treatment including to

prevent thrombus growth, to facilitate recanalization, and to prevent deep vein thrombosis or pulmonary embolism. Although there are other treatment methods. However, it was found that the results of treatment may be different in outcomes.^{2,5} The complications that may be encountered include: seizure, hydrocephalus and intracranial hypertension.

Anatomy of the cerebral venous system (Figure 5) Cerebral venous system is divided into the superficial and deep venous system. Cerebral veins lack valves and do not follow cerebral arterial territory. The superior sagittal sinus, also drains the CSF from the subarachnoid space. The superficial system comprises the dural sinuses and cortical veins. It drains the cerebral cortex and superficial white matter. The two major dural sinuses include the superior sagittal sinus that drain dorsolateral area and the cavernous sinus that drain the anteroventral region. The superior sagittal sinus drains into the transverse sinus which then drains into the straight sinus. The cavernous sinus drains into the transverse sinus posterolaterally and sigmoid sinus inferolaterally, along the superior and inferior petrosal sinuses, respectively. The superficial cortical veins are the superiorly draining veins and the inferiorly draining veins (vein of Labbe and sylvian or superficial middle cerebral veins). The deep system includes straight, lateral, and sigmoid sinus, as well as drain the deeper cortical veins (vein of Galen, internal cerebral veins, Rosenthal or basal vein, medullary, and subependymal veins). These vessels drain the basal ganglia, thalamus, the upper brain stem, and deep brain white matter. Both the superficial and deep venous systems eventually drain into the internal jugular veins.

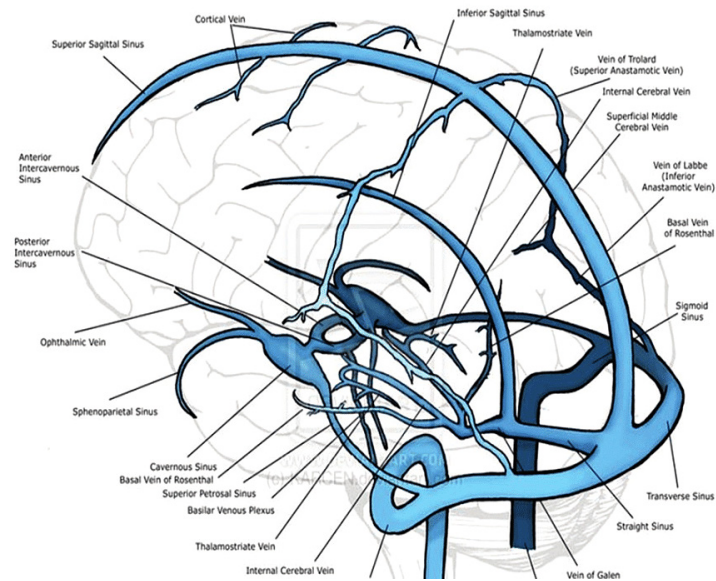


Figure 5 Dural sinuses and encephalic veins anatomy

(<https://www.researchgate.net/figure/Dural-sinuses-and-encephalic-veins-anatomy>)

References

1. Idiculla PS, Gurala D, Palanisamy M, Vijayakumar R, Dhandapani S, Nagarajan E. Cerebral venous thrombosis: A comprehensive review. *Eur Neurol* 2020;83:369-79. doi: 10.1159/000509802
2. Ferro JM, Canhão P. Cerebral venous sinus thrombosis: update on diagnosis and management. *Curr Cardiol Rep* 2014;16:523.
3. Alvis-Miranda HR, Milena Castellar-Leones S, Alcalá-Cerra G, Rafael Moscote-Salazar L. Cerebral sinus venous thrombosis. *J Neurosci Rural Pract* 2013;4: 427-38
4. Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol* 2007;6:162-70.
5. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42:1158-92.
6. Dmytriw AA, Song JSA, Yu E, Poon CS. Cerebral venous thrombosis: state of the art diagnosis and management. *Neuroradiology* 2018 ;60:669-85.
7. Ferro JM, Canhão P, Aguiar de Sousa D. Cerebral venous thrombosis. *Presse Med* 2016 ;45:e429-50.
8. Coutinho JM, Ferro JM, Canhão P, Barinagarrementeria F, Cantú C, Bousser MG, et al. Cerebral venous and sinus thrombosis in women. *Stroke* 2009;40:2356-61.
9. Zuurbier SM, Arnold M, Middeldorp S, Broeg-Morvay A, Silvis SM, Heldner MR, et al. Risk of cerebral venous thrombosis in obese women. *JAMA Neurol* 2016;73: 579-84.
10. Korathanakhun P, Petpichetchian W, Sathirapanya P, Geater SL. Cerebral venous thrombosis: comparing characteristics of infective and non-infective aetiologies: a 12-year retrospective study. *Postgrad Med J* 2015;91:670-4.
11. Ferro JM. Causes, predictors of death, and antithrombotic treatment in cerebral venous thrombosis. *Clin Adv Hematol Oncol* 2006; 4:732-3.

โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) ยังพบว่าเป็นปัญหาที่สำคัญของประเทศไทย จากฐานข้อมูลของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ พบว่าอุบัติการณ์ผู้ป่วยรายใหม่ในปี 2563 อายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป เท่ากับ 328 ต่อประชากร 100,000 คน ซึ่งมีแนวโน้มสูงมากขึ้น รายละเอียดของอุบัติการณ์ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในแต่ละเขตสุขภาพ แสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 อุบัติการณ์ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองต่อแสนประชากร อายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป เขตสุขภาพที่ 1-13 และค่าเฉลี่ยของประเทศ ปี 2560-2563

ผู้ป่วย stroke : แสนประชากร เขตสุขภาพ 1-13 ปี 2560-2563

	2560	2561	2562	2563
เขต 1 เชียงใหม่	253.16	280.02	297.59	299.33
เขต 2 พิษณุโลก	284.84	319.76	329.61	326.76
เขต 3 นครสวรรค์	347.34	369.01	387.2	392.67
เขต 4 สระบุรี	333.50	344.04	356.32	348.66
เขต 5 ราชบุรี	300.04	329.86	346.01	349.45
เขต 6 ระยอง	313.11	331.41	342.26	336.32
เขต 7 ขอนแก่น	247.69	272.67	284.97	292.42
เขต 8 อุตรดิตถ์	243.34	264.57	275.69	289.79
เขต 9 นครราชสีมา	304.81	340.77	358.53	363.41
เขต 10 อุบลราชธานี	249.37	269.83	279.95	303.45
เขต 11 สุราษฎร์ธานี	271.35	290.76	318.66	325.09
เขต 12 สงขลา	255.96	295.54	318.67	307.00
เขต 13 กรุงเทพมหานคร	250.100	264.32	280.22	346.40
ประเทศ	278.49	303.20	318.89	328.00

ตั้งแต่มีการระบาดของโรคโควิด 19 ปี 2563 ถึงปัจจุบันนั้น พบว่าจำนวนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองนั้นไม่ลดลง โดยเฉพาะผู้ป่วย intracerebral hemorrhage และ cardiogenic cerebral embolism นั้นไม่ลดลง พบผู้ป่วย cerebral thrombosis ลดลงเล็กน้อย (ข้อมูลยังไม่ได้เผยแพร่ อยู่ระหว่างการส่งพิจารณาตีพิมพ์ในวารสารต่างประเทศ) ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา rtpa ในภาพรวมทั้งประเทศและตลอดปีงบประมาณไม่ลดลง แต่ในพื้นที่สีแดงเข้ม เช่น กรุงเทพฯ สมุทรปราการ นนทบุรี ชลบุรีนั้น ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย rtpa ลดลงเนื่องจากการลดบริการ การ lock down และขั้นตอนการให้บริการที่ต้องเพิ่มเติมการตรวจคัดกรองการติดเชื้อโควิด ส่งผลต่อการเข้าถึงการรักษาภายในระยะเวลา 270 นาที ซึ่งเป็นไปได้ยากมาก

สถานการณ์ โรคหลอดเลือดสมอง

สมศักดิ์ เกียมเก่า

สมศักดิ์ เกียมเก่า^{1,2}

¹สาขประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
²กลุ่มวิจัยโรคสมองขาดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์

ผู้รับผิดชอบบทความ:

สมศักดิ์ เกียมเก่า
สาขประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
อ.เมือง จ.ขอนแก่น
Email: somtia@kku.ac.th

ปัญหาความร่วมมือของระบบบริการโรคหลอดเลือดสมอง

การบริการโรคหลอดเลือดสมองนั้นต้องมีองค์ประกอบสำคัญ ได้แก่

1. ความพร้อมด้านบุคลากร ได้แก่ อายุรแพทย์ อายุรแพทย์ระบบประสาท (neurologist) แพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉิน (emergency physician) พยาบาลเฉพาะทางโรคหลอดเลือดสมอง และพยาบาลผู้รับผิดชอบ case manager

2. นโยบายของโรงพยาบาล

3. นโยบายของเขตสุขภาพ

1. **ความพร้อมด้านบุคลากร** จากข้อมูลการนำเสนอของแต่ละเขตสุขภาพจะพบว่าทุกจังหวัดมีระบบบริการ stroke fast track ถึงแม้ว่าจะไม่มีอายุรแพทย์ระบบประสาท (neurologist) ก็ตาม ทางอายุรแพทย์หรือแพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉิน (emergency physician) ก็เป็นผู้รักษาแทน neurologist ได้ การมีอายุรแพทย์ระบบประสาทจะเป็นส่วนสำคัญในด้านการสร้างความมั่นใจของทีมผู้ให้บริการ และการดูแลผู้ป่วยที่มีความซับซ้อนหรือมีภาวะแทรกซ้อนได้ดียิ่งขึ้น เช่นเดียวกันกับการมีแพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉินปฏิบัติงานในห้องตรวจแผนกฉุกเฉิน ก็จะทำให้ระบบการคัดกรอง การ activate ระบบ stroke fast track เป็นไปด้วยประสิทธิภาพ และรวดเร็ว ดังนั้นจะพบว่าถ้าจังหวัดใดที่เปิดบริการ stroke fast track มาก่อนด้วยอายุรแพทย์ แล้วต่อมามีอายุรแพทย์ระบบประสาท แพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉินมาร่วมทีมภายหลังจะส่งเสริมให้ระบบบริการนั้นมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

พยาบาลเฉพาะทางโรคหลอดเลือดสมอง และพยาบาลผู้รับผิดชอบ case manager นั้นมีความสำคัญอย่างยิ่งในการพัฒนาความรู้ ความสามารถและจำนวนเชิงครุภัณฑ์ในทุกระบบบริการ และโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลได้ด้วยยิ่งดี โดยการสนับสนุนให้แต่ละโรงพยาบาลที่เปิดบริการ stroke fast track และให้ยา rtpa ได้ สามารถดำเนินการฝึกอบรมพยาบาลเฉพาะทางโรคหลอดเลือดสมอง stroke nurse 5 วันได้ ก็จะเป็นการเพิ่มโอกาสให้พยาบาลในโรงพยาบาล และโรงพยาบาลข้างเคียง ตลอดจนพยาบาลที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลเข้าร่วมอบรมได้ การจัดอบรมนั้น

ควรแบ่งออกเป็นสัปดาห์ละ 1 วัน ต่อเนื่องกัน 5 สัปดาห์ จะทำให้พยาบาลสามารถเข้าร่วมอบรมได้มากกว่าการอบรมต่อเนื่อง 5 วันในสัปดาห์เดียว เนื่องจากการเข้าร่วมฝึกอบรม 5 วันต่อเนื่องจะทำให้ขาดคนทำงาน ซึ่งในแต่ละโรงพยาบาลนั้นประสบปัญหาการขาดแคลนบุคลากรอยู่แล้ว

สำหรับพยาบาล case manager นั้นถ้าสามารถเข้าร่วมอบรมหลักสูตรพยาบาลเฉพาะทางโรคหลอดเลือดสมอง 4 เดือน หรือหลักสูตรการบริหารงานโรคหลอดเลือดสมองได้ ก็จะทำให้สามารถจัดการด้านการบริหารจัดการระบบบริการโรคหลอดเลือดสมองได้เป็นอย่างดี ถ้าโรงพยาบาลไหนมีพยาบาลที่ผ่านการฝึกอบรมเฉพาะทางจำนวนมาก และมีพยาบาลผู้รับผิดชอบ case manager ที่ผ่านการฝึกอบรม ก็ส่งเสริมให้การบริการของโรงพยาบาลนั้นมีประสิทธิภาพสูงขึ้นอย่างแน่นอน

2. **นโยบายของโรงพยาบาล** ถึงแม้ว่าทุกโรงพยาบาลในประเทศไทยจะมีการให้บริการ stroke fast track เป็นไปตามนโยบายของกระทรวงสาธารณสุขก็ตาม แต่การผลักดันหรือสนับสนุนระบบบริการ stroke fast track ในแต่ละโรงพยาบาลนั้นก็แตกต่างกัน เพราะในแต่ละโรงพยาบาลก็มีปัญหาสุขภาพที่ต้องให้การแก้ไขแตกต่างกัน ถึงแม้ปัญหาโรคหลอดเลือดสมองจะเป็นปัญหาหลักของประเทศ จากการถูกกำหนดให้มี service plan stroke ตั้งแต่ปี 2557 ที่ผ่านมา ดังจะเห็นได้จากบางโรงพยาบาลจังหวัดไม่มี stroke unit เพราะด้วยเหตุผลการจัดลำดับความสำคัญของปัญหาสุขภาพความร่วมมือในการแก้ไขแต่ละปัญหาที่แตกต่างกัน และการผลักดัน สนับสนุนของผู้เกี่ยวข้อง โดยเฉพาะผู้บริหารระดับสูงของโรงพยาบาล และหัวหน้าหน่วยงานที่เกี่ยวข้องกับโรคหลอดเลือดสมอง

ทุกโรงพยาบาลจังหวัดควรมี stroke unit เพราะจะเป็นส่วนสำคัญในการพัฒนาระบบบริการโรคหลอดเลือดสมอง และส่งผลดีต่อผลการรักษาผู้ป่วยด้วย ตลอดจนการพัฒนาประสิทธิภาพการให้บริการเพื่อยกระดับคุณภาพการบริการให้ผ่านเกณฑ์การประเมินด้านคุณภาพของระบบบริการโรคหลอดเลือดสมอง เช่น standard stroke certified center : SSCC, disease specific certification : DSC, provincial health care network certification : PNC ตลอดจนการเข้าร่วม

ประเมินของโครงการนานาชาติ เช่น Angels awards ของ World Stroke Organization : WSO

3. นโยบายของเขตสุขภาพ การกำกับติดตาม การสนับสนุนของผู้ตรวจราชการกระทรวงสาธารณสุข และนายแพทย์สาธารณสุขจังหวัดมีส่วนสำคัญอย่างยิ่ง ในการพัฒนาระบบบริการให้ดียิ่งขึ้น การตรวจประเมิน และติดตามตัวชี้วัดที่สำคัญนั้น ผมมองว่าไม่ใช่อยู่ที่ว่า แต่ละจังหวัดผ่านเกณฑ์การประเมินในแต่ละตัวชี้วัด หรือไม่ สิ่งสำคัญ คือ การพัฒนาระบบบริการให้ดียิ่งขึ้น เป้าหมาย คือ ประชาชนสามารถเข้าถึงระบบบริการ stroke fast track และการรักษาในช่วง intermediate care ด้วย เพื่อลดอัตราการพิการ และการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

จากฐานข้อมูลของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ พบว่าแนวโน้มการเข้าถึงการรักษาโรคหลอดเลือดสมอง stroke fast track และได้รับยา rtpa นั้นมีแนวโน้มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง ซึ่งแต่ละเขตสุขภาพยังมีความแตกต่างกันดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ร้อยละการรักษาด้วยยา rtpa ในผู้ป่วย cerebral infarction ของ 13 เขตสุขภาพ ปี 2560-2564 (พฤษภาคม 2564)

การรักษาด้วยยา rtpa ผู้ป่วย cerebral infarction รายเขตสุขภาพ	2560	2561	2562	2563	2564
เขต 1 เชียงใหม่	7.65	7.95	8.66	8.5	8.42
เขต 2 พิษณุโลก	7.31	9.06	10.22	10.68	9.93
เขต 3 นครสวรรค์	4.78	7.61	9.05	8.8	6.8
เขต 4 สระบุรี	5	5.36	7.01	6.41	5.8
เขต 5 ราชบุรี	4.87	6.21	7.01	7.47	6.57
เขต 6 ระยอง	4.29	5.04	7.34	6.96	6.55
เขต 7 ขอนแก่น	7.94	8.17	8.08	10.26	9.8
เขต 8 อุตรดิตถ์	5.55	6.75	7.11	6.34	5.39
เขต 9 นครราชสีมา	4.21	4.64	6.02	6.15	5.71
เขต 10 อุบลราชธานี	7.69	7.67	9.22	9.58	9.14
เขต 11 สุราษฎร์ธานี	4.31	7.19	10.12	10.78	10.76
เขต 12 สงขลา	6.44	5.89	6.55	7.45	8.56
เขต 13 กรุงเทพมหานคร	6.33	6.8	6.93	7.77	5.69
ประเทศ	5.77	6.59	7.75	8.04	7.4

ดังนั้นกระทรวงสาธารณสุขต้องมีแนวทางกำกับ ติดตาม และสนับสนุนให้ทุกจังหวัดนั้นมี stroke unit ในทุกโรงพยาบาลที่สามารถให้การรักษาดูแลด้วยยา rtpa ร่วมกับการสนับสนุน ต่อไปนี้

1. การฝึกอบรม stroke nurse 5 วันในทุกจังหวัด อย่างน้อย 2 ครั้งต่อปี

2. การสนับสนุนให้พยาบาลเข้าร่วมการฝึกอบรมพยาบาลเฉพาะทางโรคหลอดเลือดสมอง 4 เดือน

3. การส่งเสริมให้มีอายุรแพทย์ระบบประสาทในทุกโรงพยาบาลจังหวัด และโรงพยาบาลทั่วไป ตลอดจนโรงพยาบาลที่เปิดบริการการรักษาดูแลด้วยยา rtpa

การรักษาผู้ป่วย cerebral infarction ด้วยยา rtpa นั้น ถือเป็นจุดเปลี่ยนที่สำคัญของการรักษาผู้ป่วย stroke และเป็นการสื่อให้เห็นได้ว่าแต่ละจังหวัดสามารถพัฒนาระบบบริการผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองได้ดีมากน้อยเพียงไร เพราะจะต้องสร้าง stroke awareness ของประชาชน ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง และพัฒนาระบบบริการตั้งแต่การเข้าถึงระบบบริการการแพทย์ฉุกเฉินและระบบบริการ stroke fast track ในโรงพยาบาล อย่างไรก็ตาม การพัฒนาเพียงระบบบริการ stroke fast track ยังไม่เพียงพอ เพราะผู้ป่วย stroke นั้นต้องมีการรักษาในระยะ intermediate care และ long term care ของผู้ป่วยส่วนใหญ่ ดังนั้นการรักษาที่ดีนั้น ต้องทำให้มีผู้ป่วยเสียชีวิตที่ลดลงด้วย จากข้อมูลของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ พบว่าอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย stroke ก็มีแนวโน้มคงที่ และยังพบว่าในบางเขตสุขภาพนั้นอัตราการเสียชีวิตที่ยังสูง ดังตารางที่ 3 และ 4

ตารางที่ 3 อัตราการเสียชีวิตผู้ป่วย acute stroke ในโรงพยาบาลของ 13 เขตสุขภาพปี 2560-2564

อัตราการเสียชีวิตผู้ป่วย acute stroke ในโรงพยาบาล 2560- พค.2564	2560	2561	2562	2563	2564
เขต 1 เชียงใหม่	8.39	8.36	8.56	8.84	9.59
เขต 2 พิษณุโลก	13.5	13.55	11.62	12.14	13.01
เขต 3 นครสวรรค์	13.67	15.64	14.36	13.70	14.56
เขต 4 สระบุรี	16.00	16.20	15.02	15.35	16.28
เขต 5 ราชบุรี	13.77	13.16	12.41	12.90	12.80
เขต 6 ระยอง	15.51	14.18	14.04	14.22	14.21
เขต 7 ขอนแก่น	5.35	5.10	5.01	4.86	5.17
เขต 8 อุตรดิตถ์	4.85	4.19	4.60	4.56	5.30
เขต 9 นครราชสีมา	9.97	8.95	8.75	9.47	9.37
เขต 10 อุบลราชธานี	6.49	6.75	7.00	7.31	7.66
เขต 11 สุราษฎร์ธานี	11.36	10.93	10.61	10.27	10.88
เขต 12 สงขลา	8.60	7.16	7.38	7.44	6.59
เขต 13 กรุงเทพมหานคร	12.57	12.58	11.99	12.02	11.84
ประเทศ	11.02	10.60	10.24	10.34	10.58

ตารางที่ 4 อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย acute stroke ภายหลังการออกจากโรงพยาบาลไป 30 วัน ของ 13 เขตสุขภาพ ปี 2560-2564

อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย stroke ที่ 30 วัน เขตสุขภาพ ปี 2560- พค. 2564	2560	2561	2562	2563	2564
เขต 1 เชียงใหม่	18.09	17.87	17.14	17.42	18.16
เขต 2 พิษณุโลก	19.61	19.35	16.82	17.80	18.27
เขต 3 นครสวรรค์	18.97	20.20	19.13	18.59	19.99
เขต 4 สระบุรี	17.98	18.26	16.48	17.50	17.49
เขต 5 ราชบุรี	16.99	16.13	14.78	15.83	16.31
เขต 6 ระยอง	18.27	16.86	16.11	17.01	16.54
เขต 7 ขอนแก่น	19.72	17.92	16.36	17.05	17.58
เขต 8 อุตรดิตถ์	15.67	14.06	14.19	14.59	15.77
เขต 9 นครราชสีมา	18.08	17.18	16.05	16.89	17.23
เขต 10 อุบลราชธานี	18.22	18.09	16.43	15.96	17.02
เขต 11 สุราษฎร์ธานี	16.34	15.84	15.25	14.70	14.97
เขต 12 สงขลา	16.75	15.33	14.50	14.00	13.72
เขต 13 กรุงเทพมหานคร	13.49	13.24	12.93	13.21	13.01
ประเทศ	17.56	16.89	15.84	16.21	16.63

ข้อมูลอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย stroke ที่ 30 วัน สูงกว่าการเสียชีวิตในโรงพยาบาลประมาณร้อยละ 6 บ่งชี้ว่าการดูแลผู้ป่วยในระยะ intermediate care น่าจะมีปัญหา เพราะเกิดการเสียชีวิตของผู้ป่วยในช่วง 30 ภายหลังจากออกจากโรงพยาบาล ซึ่งอาจเกิดจากมีภาวะแทรกซ้อน เช่น การติดเชื้อของผู้ป่วยที่ช่วยเหลือตนเองไม่ได้ ได้แก่ aspiration pneumonia, urinary tract infection หรือ pressure sore ดังนั้นการพัฒนาการวางแผนการจำหน่ายผู้ป่วย discharge planning และการติดตามให้คำปรึกษา และเยี่ยมบ้านช่วงแรกหลังจากออกจากโรงพยาบาลนั้นมีความสำคัญอย่างมาก การมีทีมสุขภาพประกอบด้วย แพทย์เวชศาสตร์ครอบครัว พยาบาล นักกายภาพบำบัด และเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล หรือหน่วยปฐมภูมิมีความจำเป็นอย่างยิ่งในการดูแลผู้ป่วยหลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

โรคหลอดเลือดสมองชนิดเลือดออกในเนื้อสมอง intracerebral hemorrhage นั้นเป็นสิ่งที่ทีมต้องให้ความสนใจตระหนักมากขึ้น เนื่องจากอัตราการเสียชีวิตนั้นสูงมาก และไม่มีแนวโน้มที่จะลดลงด้วย ดังตารางที่ 5 ซึ่งจะพบว่าอัตราการเสียชีวิตนั้นสูงประมาณ 1 ใน 4 ของผู้ป่วยนั้นเสียชีวิต โดยอาจเกิดจากธรรมชาติของโรคที่มี

อันตรายสูงมาก หรือเกิดจากภาวะแทรกซ้อนระหว่างการรักษาในโรงพยาบาล เพราะผู้ป่วยเหล่านี้มีอัตราการใส่ท่อช่วยหายใจสูงกว่าผู้ป่วย cerebral infarction มาก อาจเกิดภาวะ hospital acquired pneumonia ดังนั้นการดูแลผู้ป่วยในหอผู้ป่วย stroke unit อาจเป็นอีกวิธีหนึ่งที่จะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตลงได้ ซึ่งในปัจจุบันผู้ป่วย intracerebral hemorrhage นั้นมักจะไม่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วย stroke unit เนื่องจากที่ผ่านมามหาวิทยาลัย stroke unit จะรับดูแลเฉพาะผู้ป่วย cerebral infarction เป็นหลัก และยังมีไม่เพียงพอต่อจำนวนผู้ป่วย ดังนั้นสิ่งที่มีความจำเป็นอย่างยิ่ง คือ การเพิ่มหอผู้ป่วย stroke unit สำหรับผู้ป่วย intracerebral hemorrhage โดยการขยายหอผู้ป่วย stroke unit ให้ดูแลทั้งผู้ป่วย cerebral infarction ร่วมกับ intracerebral hemorrhage หรือจะแยกหอผู้ป่วย stroke unit เป็น 2 ส่วน คือ เฉพาะผู้ป่วย cerebral infarction และเฉพาะผู้ป่วย intracerebral hemorrhage

ตารางที่ 5 อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย intracerebral hemorrhage ของ 13 เขตสุขภาพ ปี 2560-2564

อัตราการเสียชีวิต ICH ในโรงพยาบาล ปี 2560-พค.2564	2560	2561	2562	2563	2564
เขต 1 เชียงใหม่	18.16	18.62	19.25	20.87	21.28
เขต 2 พิษณุโลก	29.01	28.31	27.67	28.36	29.31
เขต 3 นครสวรรค์	32.25	36.83	34.56	32.84	33.92
เขต 4 สระบุรี	36.87	37.28	36.58	36.91	39.14
เขต 5 ราชบุรี	30.74	30.5	31.54	31.54	30.45
เขต 6 ระยอง	35.57	35.63	34.45	34.48	34.12
เขต 7 ขอนแก่น	15.40	13.96	15.24	14.72	13.01
เขต 8 อุตรดิตถ์	14.70	13.59	14.21	13.93	16.02
เขต 9 นครราชสีมา	26.67	25.17	25.23	25.30	24.21
เขต 10 อุบลราชธานี	16.86	18.09	19.47	20.76	20.58
เขต 11 สุราษฎร์ธานี	29.65	29.13	28.99	28.17	29.79
เขต 12 สงขลา	21.68	19.25	21.04	20.35	17.14
เขต 13 กรุงเทพมหานคร	26.42	28.32	26.64	25.98	26.10
ประเทศ	26.88	26.83	26.82	26.65	26.45

การประเมินคุณภาพการรักษาด้วยยา rtpa ด้วยการดูแลอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย cerebral infarction ที่ได้รักษาด้วยยา rtpa ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 อัตราการเสียชีวิตผู้ป่วย cerebral infarction ด้วยยา rtpa ของ 13 เขตสุขภาพปี 2560-2564

อัตราการเสียชีวิตผู้ป่วยที่รักษาด้วย rtpa ปี 2560-พค.2564					
	2560	2561	2562	2563	2564
เขต 1 เชียงใหม่	4.96	5.51	5.39	7.23	7.47
เขต 2 พิษณุโลก	6.53	7.74	5.62	7.42	8.46
เขต 3 นครสวรรค์	8.74	9.86	9.35	8.23	11.45
เขต 4 สระบุรี	6.39	7.29	9.03	7.43	11.53
เขต 5 ราชบุรี	7.12	10.94	6.74	10.15	8.54
เขต 6 ระยอง	11.76	6.61	7.65	9.94	7.18
เขต 7 ขอนแก่น	2.46	3.65	2.59	2.70	1.94
เขต 8 อุตรดิตถ์	2.57	1.47	3.16	3.83	4.73
เขต 9 นครราชสีมา	6.99	7.25	5.91	7.01	6.90
เขต 10 อุบลราชธานี	2.84	3.69	3.12	4.63	5.15
เขต 11 สุราษฎร์ธานี	8.96	6.18	6.37	9.16	8.84
เขต 12 สงขลา	9.30	5.88	6.62	6.53	8.17
เขต 13 กรุงเทพมหานคร	6.49	8.54	6.07	8.23	6.51
ประเทศ	6.24	6.38	5.94	7.07	7.26

ซึ่งอัตราการเสียชีวิตประมาณร้อยละ 6-7 ยังต่ำกว่าอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย cerebral infarction ที่ 30 วัน หลังจากการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ดังตารางที่ 7

และเมื่อนำผลการดำเนินงานของ 13 เขตสุขภาพในปี 2564 มาจัดลำดับ โดยเขตสุขภาพที่มีผลงานดีลำดับที่ 1 ก็ได้ 1 คะแนน โดยนำค่าคะแนนของ 6 ตัวชี้วัดมารวมกันได้แก่ อัตราการได้รับยา rtpa, อัตราการเสียชีวิตผู้ป่วยได้รับยา rtpa, อัตราการเสียชีวิตผู้ป่วย cerebral infarction

ในโรงพยาบาล และที่ 30 หลังจากจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล, อัตราการเสียชีวิตผู้ป่วย intracerebral hemorrhage, อัตราการเสียชีวิตผู้ป่วย stroke ในโรงพยาบาล เขตสุขภาพที่มีค่าคะแนนต่ำสุด หมายถึงผลงานโดยรวมของเขตสุขภาพนั้นดีเป็นลำดับที่ 1 ดังตารางที่ 8

ตารางที่ 7 อัตราการเสียชีวิตผู้ป่วย cerebral infarction ที่ 30 วันหลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลของ 13 เขตสุขภาพ ปี 2560-2564

อัตราการเสียชีวิตที่ 30 วัน หลังการจำหน่ายผู้ป่วย cerebral infarction ปี 2560-พค.2564					
	2560	2561	2562	2563	2564
เขต 1 เชียงใหม่	10.55	10.62	10.96	10.55	11.18
เขต 2 พิษณุโลก	11.26	10.9	8.74	9.52	9.63
เขต 3 นครสวรรค์	10.82	10.93	11.47	11.15	10.95
เขต 4 สระบุรี	9.69	9.96	8.75	9.33	8.98
เขต 5 ราชบุรี	9.52	9.11	7.35	8.35	8.34
เขต 6 ระยอง	9.74	8.93	8.85	9.24	8.71
เขต 7 ขอนแก่น	12.78	11.1	9.67	10.26	10.22
เขต 8 อุตรดิตถ์	9.01	8.18	8.58	8.64	8.18
เขต 9 นครราชสีมา	9.85	9.2	8.49	9.67	8.79
เขต 10 อุบลราชธานี	10.6	10.35	8.61	9.16	9.21
เขต 11 สุราษฎร์ธานี	9.04	9.15	9	8.93	8
เขต 12 สงขลา	9.41	8.84	8.48	7.87	8.37
เขต 13 กรุงเทพมหานคร	8.05	7.05	7.82	8.07	7.93
ประเทศ	9.96	9.45	8.9	9.25	9.03

ตารางที่ 8 ผลการดำเนินงานโดยรวม 6 ตัวชี้วัดของ 13 เขตสุขภาพ ปี 2564

ผลการดำเนินงานภาพรวมใน 6 ตัวชี้วัดของระบบบริการ ปีงบประมาณ 2564								
เขตสุขภาพ	rtpa -dead	% rtpa	CI-dead in-hosp	CI-dead 30 days	ICH-dead in hos	stroke-dead	total	ranking
เขต 1 เชียงใหม่	7	6	6	13	5	6	43	8
เขต 2 พิษณุโลก	9	2	8	10	8	10	47	9
เขต 3 นครสวรรค์	12	7	12	12	11	12	66	12
เขต 4 สระบุรี	13	10	13	8	13	13	70	13
เขต 5 ราชบุรี	10	8	9	4	10	9	50	10
เขต 6 ระยอง	6	9	11	6	12	11	55	11
เขต 7 ขอนแก่น	1	3	2	11	1	1	19	1
เขต 8 อุตรดิตถ์	2	13	1	3	2	2	23	2
เขต 9 นครราชสีมา	5	11	5	7	6	5	39	6
เขต 10 อุบลราชธานี	3	4	3	9	4	4	27	3
เขต 11 สุราษฎร์ธานี	11	1	7	2	9	7	37	5
เขต 12 สงขลา	8	5	4	5	3	3	28	4
เขต 13 กรุงเทพมหานคร	4	12	10	1	7	8	42	7

ผลการดำเนินงานโดยรวมและลำดับผลการดำเนินงานของแต่ละเขตสุขภาพในแต่ละตัวชี้วัด และภาพรวมจะบ่งชี้ถึงโอกาสพัฒนาของแต่ละตัวชี้วัดในแต่ละเขตสุขภาพ ซึ่งจะพบว่าเขตสุขภาพที่ 3,4,5 และ 6 นั้นมีหลายตัวชี้วัดที่ต้องพัฒนา รวมทั้งภาพรวมในการพัฒนาทั้งระบบ ดังนั้นเราจะมาศึกษาในรายละเอียดของเขตบริการสุขภาพที่ 3-6 ดังนี้

ประเด็นที่มีโอกาสพัฒนาระบบบริการโรคหลอดเลือดสมอง

เขตสุขภาพที่ 3 ได้แก่

1. ผู้ป่วย acute stroke รายใหม่ต่อแสนประชากร สิทธิหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า หรือบัตรทองมีจำนวนมากเป็นอันดับ 1 ของประเทศ และพบว่าอัตราส่วนผู้ป่วย intracerebral hemorrhage ต่อ ผู้ป่วย cerebral infarction นั้นสูงมาก คือ ร้อยละ 45 : 55 ดังนั้นต้องเน้นการแก้ไขปัญหากลุ่มโรค NCD (non-communicable disease) ให้ลดลง หรือควบคุมให้บรรลุเป้าหมายการรักษา

2. การจัดตั้ง stroke unit และผ่านการประเมินของสถาบันประสาทวิทยา มีไม่ครบทุกจังหวัด และยังไม่มีจังหวัดที่ผ่านการประเมิน SSCC

3. จำนวนพยาบาล stroke มีไม่มาก ควรเพิ่มจำนวนพยาบาล stroke โดยการจัดกิจกรรมการฝึกอบรม stroke nurse เอง เพราะที่โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ มีอายุรแพทย์ระบบประสาท และประสาทแพทย์เฉพาะทางโรคหลอดเลือดสมอง ตลอดจนแพทย์เฉพาะทางเวชศาสตร์ฟื้นฟู

4. เพิ่มจำนวนเตียงของ stroke unit เพื่อให้การดูแลผู้ป่วยอย่างเป็นระบบ และใกล้ชิดมากยิ่งขึ้น จะส่งผลให้อัตราการเสียชีวิตลดลง

5. ศึกษารายกรณีผู้ป่วย stroke ที่เสียชีวิต เนื่องจากมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงในทุกกลุ่ม

6. จัดกิจกรรม stroke quality round อย่างสม่ำเสมอ เพื่อการแก้ไขปัญหาในระบบบริการทุกภาคส่วน และเป็นการ update ความรู้ในองค์กรร่วมต่อทีมสหวิชาชีพในระบบบริการทั้งหมด

เขตสุขภาพที่ 4 ได้แก่

1. การเพิ่มจำนวนเตียงใน stroke unit ให้เพียงพอ กับจำนวนผู้ป่วย stroke ที่มีจำนวนมาก

2. การเพิ่มจำนวน stroke nurse ให้มากยิ่งขึ้น

3. ศึกษารายกรณีผู้ป่วย stroke ที่เสียชีวิต เนื่องจากมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงในทุกกลุ่ม

4. การสนับสนุนให้ทุกโรงพยาบาลประเมิน SSCC ของสถาบันประสาทวิทยา

5. การประสานความร่วมมือในทุกด้านกับโรงพยาบาลสังกัดโรงเรียนแพทย์ทั้ง 2 สถาบัน คือ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ และคณะแพทยศาสตร์ มศว.

เขตสุขภาพที่ 5 ได้แก่

1. ศึกษารายกรณีผู้ป่วย stroke ที่เสียชีวิต เนื่องจากมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงในเกือบทุกกลุ่ม

2. เพิ่มจำนวนพยาบาล stroke nurse ในทุกจังหวัด และสนับสนุนให้มีอายุรแพทย์ระบบประสาททุกจังหวัด

3. การดูแลในระยะ intermediate care

4. ประสานความร่วมมือในทุกด้านกับโรงพยาบาล สังกัดโรงเรียนแพทย์ ได้แก่ โรงพยาบาลศิริราช

เขตสุขภาพที่ 6

1. การประสานความร่วมมือกับโรงพยาบาล สังกัดโรงเรียนแพทย์ และโรงพยาบาลเอกชน

2. ศึกษารายกรณีผู้ป่วย stroke ที่เสียชีวิต เนื่องจากมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงในทุกกลุ่ม

3. การส่งเสริม ป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง

4. การสร้าง stroke awareness, stroke alert ในการเข้าถึงระบบบริการ stroke fast track

สิ่งที่ผมสังเกตได้จากความพร้อมพื้นฐาน ได้แก่ จำนวนโรงพยาบาลที่มีเครื่อง CT scan อายุรแพทย์ระบบประสาทศัลยแพทย์ระบบประสาท stroke unit จะพบว่าเขตสุขภาพที่ 5 และ 6 นั้นมีความพร้อมในส่วนดังกล่าวมากกว่าเขตสุขภาพอื่นๆ ถ้าไม่นับเขตสุขภาพที่ 13 ถ้าทั้ง 2 เขตสุขภาพนี้มีเป้าหมายในการพัฒนาที่ชัดเจน และร่วมมือกันอย่างเหนียวแน่น ภายใต้อาณัติความร่วมมือกับ

โรงพยาบาลสังกัดโรงเรียนแพทย์ น่าจะทำให้การพัฒนาเป็นไปได้ด้วยดี

จากการวิเคราะห์สถานการณ์โรคหลอดเลือดสมองของประเทศไทยในภาพรวมขณะนี้ สรุปได้ดังนี้

1. ผู้ป่วยรายใหม่ยังมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี ดังนั้นต้องเน้น การส่งเสริม ป้องกันเพื่อลดปัจจัยเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง โดยให้การดูแลผู้ป่วยกลุ่มโรค NCD เพื่อลดปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรค

2. การสนับสนุนให้มีอายุรแพทย์ระบบประสาทในจังหวัดที่ยังไม่มี ซึ่งปัจจุบันมีเหลือไม่ถึง 10 จังหวัดที่ไม่มีอายุรแพทย์ระบบประสาท

3. การสนับสนุนให้โรงพยาบาลขนาด M1, S และ A มี stroke unit ที่พร้อมในการดูแลผู้ป่วย stroke ทั้ง cerebral infarction และ intracerebral hemorrhage

4. การสนับสนุนการฝึกอบรม stroke nurse ทั้งระยะ 5 วัน และ 4 เดือน ควรมี course online ร่วมด้วย

5. การประสานความร่วมมือกับโรงเรียนแพทย์ให้แต่ละเขตสุขภาพมีโรงพยาบาลของคณะแพทย์เป็นโรงพยาบาลพี่เลี้ยงทั้งในด้านการฝึกอบรม และการบริหารร่วมกัน เช่น thrombectomy

6. การจัดกิจกรรม stroke quality round ในรูปแบบของทีมสหวิชาชีพอย่างสม่ำเสมอทุกเดือน

7. การสร้าง stroke awareness, stroke alert อย่างต่อเนื่อง

8. การพัฒนาระบบบริการดูแลผู้ป่วยในระยะ intermediate care และ long term care

การวิเคราะห์สถานการณ์โรคหลอดเลือดสมองของประเทศไทยครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอความเห็นในมุมมองส่วนตัวที่ทำงานในการพัฒนาระบบบริการโรคหลอดเลือดสมองมาอย่างต่อเนื่องตั้งแต่ปี 2551 ถึงปัจจุบัน ไม่ได้มีความต้องการจัดลำดับผลงานของแต่ละเขตสุขภาพ เพื่อการแข่งขันหรือประกวดใดๆ เป้าหมายเพียงเพื่อต้องการชี้ช่องทางให้เห็นโอกาสการพัฒนา ระบบบริการภายใต้การบริหารงานแบบ service plan ของกระทรวงสาธารณสุข

สภาพปัจจุบันของสังคมไทยได้แปรเปลี่ยนไปจากเมื่อ ๕๐-๖๐ ปีก่อน อันเป็นผลจากการพัฒนาประเทศอย่างรวดเร็ว ประจวบกับความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีสมัยใหม่ที่เข้ามาครอบงำขนบธรรมเนียมประเพณีดั้งเดิมอย่างรวดเร็ว ส่งผลให้การปรับตัวได้เหมาะสมเป็นเรื่องที่ต้องอาศัยเวลาและการใคร่ครวญ ในบริบทนี้ ผู้เขียนขอเสนอปัญหาเรื่องใกล้ตัว ๒ เรื่อง คือ เรื่องเหล่าและบุหรี่ยี่

การบริโภคเครื่องดื่มแอลกอฮอล์

สุราที่มีเอธิลแอลกอฮอล์หรือเอทานอลเป็นส่วนผสมสำคัญ เป็นเครื่องดื่มที่นิยมในวงสังคมทุกชั้นแต่ดึกดำบรรพ์ ในปัจจุบันมีความนิยมมากขึ้นในสังคมจากบทความของปิยมิตร ศรีธรา เรื่องเหล้าอึ่งกับโรคหัวใจ ในตำราเวชศาสตร์สิ่งแวดล้อม พ.ศ. ๒๕๔๒ อ้างว่ามนุษย์ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์มาหลายพันปีแล้ว มีหลักฐานการดื่มเหล้าอึ่งมาก่อน ๗๐๐๐ ปีในภูมิภาคตะวันออกกลาง จากการขุดพบภาชนะบรรจุเหล้าอึ่งอายุประมาณปลายยุคหินใหม่ในประเทศอิหร่าน ชาวอียิปต์ได้บันทึกเรื่องการทำเหล้าอึ่งตั้งแต่ ๒,๕๐๐ ปีก่อนคริสตกาล ในพระคัมภีร์เก่าก็มีการกล่าวถึงเหล้าอึ่ง ต่อมาชาวโรมันได้เป็นผู้เผยแพร่การทำเหล้าอึ่งไปสู่ประเทศในยุโรปตะวันตก และมนุษย์ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์มาหลายพันปีแล้วจากการเดินทางของโคลัมบัสและนักสำรวจทำให้การปลูกอึ่งในโลกเก่าแพร่หลายไปทุกมุมโลก ปัจจุบันมีการผลิตเหล้าอึ่งทั่วโลกรวมทั้งประเทศไทย

ในปัจจุบัน การบริโภคเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์เป็นที่นิยมมากขึ้นในสังคมไทย อันเนื่องมาจากได้รับแบบอย่างพฤติกรรมการดำเนินชีวิตทั้งในภาพยนตร์และโทรทัศน์ จากการรวบรวมข้อมูลของสถาบันวิชาการของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยมีหลักฐานบ่งชี้ว่าประชาชนคนไทยเพิ่มการดื่มสุราขึ้นอย่างสม่ำเสมอทุกปี ในช่วง พ.ศ. ๒๕๓๐-๒๕๓๕ เพิ่มขึ้นเกือบร้อยละร้อย การศึกษาของกระทรวงสาธารณสุขพบว่าพฤติกรรมบริโภคเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ในคนอายุน้อยในกรุงมากถึงร้อยละ ๓๗.๓ ซึ่งมีสัดส่วนสูงกว่าที่พบในชนบทร้อยละ ๒๘.๘ และในผู้ใหญ่ทั้งในกรุงและในชนบทมีอัตราการบริโภคร้อยละ ๓๑-๓๒

ภาวะวิกฤตสิ่งแวดล้อม

อรรถสิทธิ์ เวชชาชีวะ
สมชัย บวรกิตติ

ผลกระทบต่อสุขภาพจากการบริโภคเครื่องดื่มแอลกอฮอล์นั้น มีทั้งโทษและประโยชน์ขึ้นอยู่กับปริมาณที่ดื่มและชนิดเครื่องดื่ม หากดื่มเพียงประมาณ สัปดาห์ละ ๖๔ กรัมของแอลกอฮอล์ หรือเท่ากับเหล้าองุ่น ๘ แก้วเล็ก พบว่าสัมพันธ์กับอัตราการตายจากโรคมะเร็ง โรคหัวใจและโรคหลอดเลือดสมองอุดตันที่ลดลง (French Paradox) แต่ในผู้ที่ดื่มจัดและเป็นกิจวัตรนั้นนอกจากการเกิดพิษปัจจุบันของแอลกอฮอล์ (alcoholic intoxication) และเกิดอุบัติเหตุพิการหรือเสียชีวิต (ประมาณร้อยละ ๔๐-๙๐ จากอุบัติเหตุจราจร) และเมื่อถึงระยะเวลาหนึ่งก็จะเกิดอาการป่วยร้ายแรงที่ไม่มีทางเยียวยา เช่น โรคตับอักเสบเรื้อรัง โรคตับแข็ง มะเร็งตับ โรคสมองจากพิษสุราเรื้อรัง

การสูบบุหรี่

ในอดีต ประชาชนไทยชาวชนบทส่วนใหญ่สูบบุหรี่มวนเอง (ร้อยละ ๔๓) แต่ปัจจุบันทั้งคนชนบทและคนเมืองสูบบุหรี่ยาสูบมวนกระดาษ ผู้ที่เป็นแพทย์จะมีประสบการณ์โรคที่เกิดจากการสูบบุหรี่ที่สำคัญคือโรคถุงลมปอดโป่งพองและมะเร็งทางหายใจ และโรคหัวใจและหลอดเลือด แพทย์ไทยนักวิชาการหลายท่านได้พยายาม

ช่วยให้ผู้สูบบุหรี่ลดเลิก แต่ไม่ได้ผลเด็ดขาด จนกระทั่งไม่กี่ปีมานี้ ในต่างประเทศได้ผลิตบุหรี่แบบใหม่ที่ไม่ต้องจุดไฟเผาเป็นบุหรี่อิเล็กทรอนิกส์ ที่เรียกกันว่าบุหรี่ไฟฟ้ามีทั้งแบบบุหรี่น้ำโคทิน และบุหรี่ใบยาสูบแบบอุ่นไม่เผาที่ไม่มีความร้อนจากใบยาสูบเผาไหม้ ซึ่งเชื่อว่าจะช่วยลดเลิกการสูบบุหรี่ใบยาสูบเผาไหม้ได้

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

๑. ศิริชัย เอกสันติวงศ์, ปฐม สวรรค์ปัญญาเลิศ. โรคไม่ติดต่อก่อน. โรคระบบประสาทเหตุแอลกอฮอล์. สารศิริราช ๒๕๕๐; ๔๙: ๕๐๖-๑๖.
๒. ปิยะมิตร ศรีธรา. เหล้าองุ่นกับโรคหัวใจ. สารศิริราช ๒๕๔๐; ๔๙:๒๖๒-๗๒.
๓. ปิยะมิตร ศรีธรา. เหล้าองุ่นกับโรคหัวใจ. ใน: สมชัย บวรกิตติ และคณะ (บรรณาธิการ). ตำราเวชศาสตร์ลิ่งแวดล้อม ๒๕๔๒; หน้า ๑๒๖๕-๗๗.
๔. วิชา ร้อยพิชิตกุล. บุหรี่ยาอี กัญชา ผลเสียต่อสุขภาพ. ใน: สมชัย บวรกิตติ, ก้องเกียรติ ภูณท์กันทรากกร (บรรณาธิการ). หนังสือเวชศาสตร์ปริทรรศน์ ๒๕๖๔; หน้า ๒๙๐-๖.
๕. รังสรรค์ ปุชปาคม. สังคมไร้ควัน. ใน: สมชัย บวรกิตติ, ก้องเกียรติ ภูณท์กันทรากกร (บรรณาธิการ). หนังสือเวชศาสตร์ปริทรรศน์ ๒๕๖๔; ๑๖๕-๗.
๖. สมชัย บวรกิตติ. About cigarettes. ธรรมศาสตร์เวชสาร ๒๕๖๓; ๒๐: ๑๙๑.
๗. สมชัย บวรกิตติ, Schulte B. ธรรมศาสตร์เวชสาร ๒๕๖๓; ๒๐: ๓๓๔-๕.