



วารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย
Thai Journal of Neurology
www.thaijoneuro.com

ฉบับนี้ได้รับการสนับสนุนจาก
ศูนย์ประสาทวิทยาและประสาทศัลยศาสตร์

Thai Journal of Neurology



Thai Journal of Neurology
Volume 41 No. 3 July - September 2025

ISSN : 2228 - 9801

วารสาร

ปีที่ 41 ฉบับที่ 3 กรกฎาคม - กันยายน 2568

ประสาทวิทยา

แห่งประเทศไทย

SPECIAL TOPIC

- สารจากนายกสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย 1

ORIGINAL ARTICLE

- การศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาทางคลินิกของผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบด้วยยาละลายลิ่มเลือดระหว่างโรงพยาบาลศูนย์กับโรงพยาบาลชุมชนในเครือข่ายจังหวัดสกลนครด้วยระบบการแพทย์ทางไกล 3
- การศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาการฉีดโบทูลินัมที่อกขึ้นระหว่างการฉีดกล้ามเนื้อใบหน้าด้านล่างและไม่ฉีดในการรักษาโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก 21
- ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองในโรงพยาบาลมุกดาหาร 31

INTERESTING CASE

- Dysautonomia A Case Report : Acute Confusion State as a Presentation of Dysautonomia 44

บทคัดย่อ

- ผลงานวิจัยแพทย์ประจำบ้าน สาขาอายุรแพทย์ระบบประสาท ประจำปีการศึกษา 2567 54
- การประกวดผลงานวิจัย การประชุมวิชาการประจำปี 2568 94

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



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



ISSN
2 2 2 8 - 9 8 0 1

คณะกรรมการของวารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

บรรณาธิการหลัก

ศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า

อนุสาขาวิชาประสาทวิทยา สาขาวิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บรรณาธิการร่วม

- | | |
|-----------------------------------|---|
| 1. นพ.เมธา อภิวัฒน์กุล | กลุ่มงานประสาทวิทยา สถาบันประสาทวิทยา |
| 2. พญ.ขวัญรัตน์ หวังพลพัฒน์ศิริ | กลุ่มงานประสาทวิทยา สถาบันประสาทวิทยา |
| 3. นพ.สุรศักดิ์ โกมลจันทร์ | กลุ่มงานประสาทวิทยา สถาบันประสาทวิทยา |
| 4. นพ.สุรัตน์ ตันประเวช | สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ |
| 5. รศ.นพ.พรชัย สกักรปัญญา | สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ |
| 6. พอ.(พิเศษ) โยธิน ชินวาลัญญ์ | แผนกประสาทวิทยา โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า |
| 7. พอ.(พิเศษ) เฉษฐา อุดมมงคล | แผนกประสาทวิทยา โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า |
| 8. พศ.นพ.ชูศักดิ์ ลิ้มภัย | สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย |
| 9. นพ.ดำรงวิทย์ สุขจินตนากาญจน์ | กลุ่มงานประสาทวิทยา โรงพยาบาลราชวิถี |
| 10. พญ.สิริภัสรา พูลพล | กลุ่มงานประสาทวิทยา โรงพยาบาลราชวิถี |
| 11. ศ.นพ.ทองเกียรติ ภูณทัตถากร | สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ |
| 12. รศ.นพ.สมบัติ นุ่มทวีพงษ์ | สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ |
| 13. พศ.นพ.ณรงค์เกียรติ เกษมทรัพย์ | สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น |
| 14. ศ.พญ.นารามพร ประยูรวิวัฒน์ | สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล |
| 15. รศ.พญ.วรสพรรณ เสนาณรงค์ | สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล |
| 16. พศ.นพ.สุพจน์ ตูลยาเดชาเนก | สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี |

คณะกรรมการ

ประธานวิชาการสมาคมโรคสมองแห่งประเทศไทย

ประธานวิชาการสมาคมหลอดเลือดสมองแห่งประเทศไทย

ประธานวิชาการสมาคมโรคสมองเสื่อมแห่งประเทศไทย

ประธานวิชาการชมรมโรคพาร์กินสันแห่งประเทศไทย

ประธานวิชาการชมรมศึกษาโรคปวดศีรษะ

ประธานวิชาการชมรมโรคเส้นประสาทร่วมกล้ามเนื้อและเวชศาสตร์ไฟฟ้าวินิจฉัย

ประธานวิชาการชมรม Multiple Sclerosis

สำนักงานสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

เลขที่ 2 อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี ซอยศูนย์วิจัย ถ.เพชรบุรีตัดใหม่ ห้วยขวาง บางกะปิ

กรุงเทพฯ 10320 E-mail : nstt2004@gmail.com

www.neurothai.org



คณะกรรมการบริหารสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

สมัยวาระ พ.ศ. 2568-2570

- | | |
|---|---|
| 1. ศ.พญ.รวิพรรณ วัชรพณิชย์ | ที่ปรึกษา |
| 2. ศ.พญ.นิจศรี ชาญนรงค์ | ที่ปรึกษา |
| 3. พญ.ทัศนีย์ ต้นตฤณศักดิ์ | ที่ปรึกษา |
| 4. ศ.นพ.ทองเกียรติ ภูณทัตถากร | นายกสมาคม |
| 5. ศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า | อุปนายก คนที่ 1 และบรรณาธิการวารสาร |
| 6. รศ.พญ.กนกวรรณ บุญญพิสิฏฐ์ | อุปนายก คนที่ 2 และประธานฝ่ายพัฒนาหลักสูตรและ
กระบวนการฝึกอบรมและสอบแพทย์ประจำบ้าน สาขาประสาทวิทยา |
| 7. นพ.เมธา อภิวัฒนากุล | เลขาธิการ |
| 8. รศ.นพ.อิริวัฒน์ สุนทรพันธ์ | รองเลขาธิการ |
| 9. พ.อ.พญ.พาสีร์ สิกธินามสุวรรณ | เหรียญกษาปณ์ และปฏิคม และแผนองค์กร |
| 10. พศ.ดร.นพ.จรุงไทย เดชเกวพร | ประธานวิชาการ |
| 11. ดร.พญ.อารดา โรจนอุดมศาสตร์ | รองประธานวิชาการ และเครือข่ายผู้ป่วย |
| 12. ศ.นพ.รุ่งโรจน์ พิทยศิริ | ประธานฝ่ายวิจัย และวิเทศสัมพันธ์ |
| 13. รศ.ดร.นพ.ชูศักดิ์ ลิ้มภัย | รองประธานฝ่ายวิจัย และเครือข่ายวิจัย |
| 14. รศ.นพ.สมบัติ มุ่งทวีพงษา | ฝ่ายจริยธรรม และแนวทางเวชปฏิบัติ |
| 15. พศ.นพ.สุรัตน์ ต้นประเวช | สารสนเทศ |
| 16. พศ.(พิเศษ)ดร.พญ.อรอนงค์ โพธิ์แก้วรวงกุล | ประชาสัมพันธ์ |
| 17. รศ.นพ.พัฒน์ ก่อรัตนคุณ | นายทะเบียน และทรัพยากรบุคคล |
| 18. พศ.นพ.ชัชวาล รัตนบรรณกิจ | กิจกรรมพิเศษและองค์กรสัมพันธ์ |

คณะกรรมการบริหารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย

วาระปี พ.ศ. 2567-2569

- | | |
|-------------------------------------|--|
| 1. นายแพทย์เจษฎา อุดมมงคล | นายกสมาคม |
| 2. นายแพทย์เจษฎา เขียนดวงจันทร์ | อุปนายกและเหรัญญิก |
| 3. แพทย์หญิงนิจศรี ชาญณรงค์ | กรรมการ |
| 4. แพทย์หญิงทักษิณี ตันติฤทธิศักดิ์ | กรรมการ |
| 5. นายแพทย์สุชาติ ทาญไชยพิบูลย์กุล | กรรมการ |
| 6. นายแพทย์ยงชัย นิละนนท์ | กรรมการ |
| 7. แพทย์หญิงดิษยา รัตนากร | กรรมการ/ประธานฝ่ายรับรองคุณภาพสถานพยาบาลศูนย์
โรคหลอดเลือดสมองมาตรฐานและศูนย์โรคหลอดเลือดสมอง
ครบวงจรมาตรฐานและประธานคณะกรรมการพัฒนาและปรับปรุง
หลักสูตรประกาศนียบัตรโรคหลอดเลือดสมอง |
| 8. แพทย์หญิงอรอุมา ชูติเนตร | กรรมการและประธานฝ่ายวิชาการ |
| 9. แพทย์หญิงพรภัทร ธรรมสโรช | กรรมการและสารสนเทศและบริการวิชาการ |
| 10. แพทย์หญิงนภาศรี ชัยสินอนันต์กุล | กรรมการ/สาราณียกร |
| 11. นายแพทย์ศักดิ์สิทธิ์ ศักดิ์สูง | กรรมการและนายทะเบียน |
| 12. นายแพทย์สงคราม โชติกอนุชิต | กรรมการและปฏิคม |
| 13. นายแพทย์สิริจรณ์ สกุลงามรรคา | กรรมการ/ประชาสัมพันธ์ |
| 14. แพทย์หญิงสุรีรัตน์ สุวัชรังกูร | กรรมการ/เลขาธิการ |

คณะกรรมการบริหารสมาคมโรคมะเร็งแห่งประเทศไทย
วาระปี พ.ศ. 2566-2568 (อยู่ระหว่างการเลือกตั้งใหม่)

1. นายแพทย์พงษ์ศักดิ์ วิสุทธีพันธ์	ที่ปรึกษาทิตติมศักดิ์
2. นายแพทย์ประเสริฐ บุญเกิด	ที่ปรึกษาทิตติมศักดิ์
3. แพทย์หญิงสุรางค์ เจียมจรรยา	ที่ปรึกษาทิตติมศักดิ์
4. แพทย์หญิงกัลยาณิ ธิระวิบูลย์	ที่ปรึกษาทิตติมศักดิ์
5. แพทย์หญิงสุวรรณี พันเจริญ	ที่ปรึกษาทิตติมศักดิ์
6. นายแพทย์สมชาย ไตรวนะบุตร	ที่ปรึกษาทิตติมศักดิ์
7. นายแพทย์อนันต์นิตย วิสุทธีพันธ์	ที่ปรึกษาทิตติมศักดิ์
8. นายแพทย์โยธิน ชินวาลัญญ์	ที่ปรึกษาทิตติมศักดิ์
9. นายแพทย์สมศักดิ์ เกี่ยมเก่า	ที่ปรึกษาทิตติมศักดิ์
10. นายแพทย์ชาครินทร์ ณ บางช้าง	นายกสมาคมฯ
11. แพทย์หญิงกนกวรรณ บุญญพิสิฏฐ์	อุปนายก 1
12. นายแพทย์สุรชัย ลิขสิทธิ์วัฒนกุล	อุปนายก 2
13. แพทย์หญิงกมลวรรณ กตัญญูวงศ์	เลขาธิการ
14. แพทย์หญิงภริณี สุวรรณภักดี	รองเลขาธิการ/ประชาสัมพันธ์
15. นายแพทย์ชัยยศ คงคศิริธรรม	ประธานวิชาการ
16. นายแพทย์ชูศักดิ์ สิริมัทย์	ประธานวิจัย
17. แพทย์หญิงพาสินี สิทธินามสุวรรณ	เทร่ญญิก
18. แพทย์หญิงอากาศรี อุตสวัสดิ์	ประธานกรรมการประสานงานกิจกรรมกระทรวงสาธารณสุข
19. นายแพทย์ทิพากร ตุ่มนาค	นายกทะเบียน
20. แพทย์หญิงสุริดา เขื่อนจันทร์	ปฏิคม
21. นายแพทย์ธีรเดช ศรีกิจวิไลกุล	กรรมการกลาง
22. นายแพทย์อภิสิทธิ์ บุญเกิด	กรรมการกลาง
23. นายแพทย์กุลเสฏฐ ศักดิ์พิชัยสกุล	กรรมการกลาง
24. นายแพทย์ศรัทธา วรณวิชัยจันทร์	กรรมการกลาง

กรรมการภาค

1. นายแพทย์กีนนกร ยาคี	กรรมการประจำภาคกลาง
2. นายแพทย์อำคม อารยาวิชานนท์	กรรมการประจำภาคตะวันออกเฉียงเหนือ
3. นายแพทย์คณิตพงษ์ ปรามพาล	กรรมการประจำภาคใต้
4. นายแพทย์อริวัฒน์ สุนทรพันธ์	กรรมการประจำภาคเหนือและประธานวิเทศสัมพันธ์/วารสารและสารสนเทศ

คณะกรรมการบริหารสมาคมโรคสมองเสื่อมแห่งประเทศไทย

วาระปี พ.ศ. 2567 - 2569

1. นายแพทย์กัมมันต์ พันธุมจินดา	ที่ปรึกษา
2. นายแพทย์พนัส รัตนกิจไพศาล	ที่ปรึกษา
3. นายแพทย์สมศักดิ์ ลัทธิกุลธรรม	ที่ปรึกษา
4. แพทย์หญิงวรวรรณ เสนาณรงค์	ที่ปรึกษา
5. นายแพทย์ประเสริฐ บุญเกิด	นายกสมาคม
6. แพทย์หญิงทัศนีย์ ตันติฤทธิศักดิ์	อุปนายก 1 และเหรัญญิก
7. นายแพทย์สุขเจริญ ตั้งวงษ์ไชย	อุปนายก 2
8. นายแพทย์วีรศักดิ์ เมืองไพศาล	เลขาธิการ
9. นายแพทย์ชัชวาล รัตนบรรณกิจ	ผู้ช่วยเลขาธิการ
10. นายแพทย์จรุงไทย เดชเทวพร	ประธานวิชาการ
11. แพทย์หญิงโสฬพัทธ์ เหมรัญชโรจน์	นายทะเบียน
12. แพทย์หญิงอรพินญา ศรีวรรณภาส	ปฏิคม
13. นายแพทย์ยุทธชัย สิริตเจริญ	ประชาสัมพันธ์
14. แพทย์หญิงศิวาพร จันทรกระจ่าง	กรรมการกลาง
15. แพทย์หญิงพูนศรี รังษิณี	กรรมการกลาง
16. นายแพทย์เอกพจน์ นันทกุลรัตน์	กรรมการกลาง
17. แพทย์หญิงพัฒนศรี ศรีสุวรรณ	กรรมการกลาง
18. แพทย์หญิงลักษณีนันท์ ชีวะเกรียงไกร	กรรมการกลาง
19. นายแพทย์ชาวิท ตันวีระชัยสกุล	กรรมการกลาง

คณะกรรมการบริหารสมาคมประสาทการนอนหลับ

วาระปี พ.ศ. 2567-2569

1. นายแพทย์โยธิน ชินวลัญช์	นายกสมาคม
2. นายแพทย์วัฒน์ชัย โชติชัยวัตรกุล	อุปนายก
3. แพทย์หญิงฉลิลัย ธรรมประทานกุล	เลขาธิการ
4. แพทย์หญิงนันทพร ตียพันธ์	ประธานวิชาการ
5. นายแพทย์ทายาท ศิสุจิตต์	นายทะเบียน
6. แพทย์หญิงพาสีร์ สิทธินามสุวรรณ	ปฏิคมและประชาสัมพันธ์
7. นายแพทย์เจษฎา อุดมมงคล	เทร่ญญิก
8. แพทย์หญิงณิรัชดา ทรัพย์อนันต์	กรรมการ
9. นายแพทย์พงศกร ตนายะพงศ์	กรรมการ
10. แพทย์หญิงจิรดา ศรีเงิน	กรรมการ
11. แพทย์หญิงฐาปณี สมบูรณ์	กรรมการ
12. นายแพทย์สปีปนนท์ สามไชย	กรรมการ
13. นายแพทย์ศักดิ์สิทธิ์ ศักดิ์สูง	กรรมการ
14. นายแพทย์ทินนกร ยาดี	กรรมการ
15. แพทย์หญิงจินดาภา ศรีขจร	กรรมการ
16. นายแพทย์สมศักดิ์ ลัทธิกุลธรรม	กรรมการ
17. นายแพทย์ชูศักดิ์ ลิ้มภัย	กรรมการ
18. นายแพทย์อภิสิทธิ์ บุญเกิด	กรรมการ
19. แพทย์หญิงมณฑิตา วีรวิกรม	กรรมการ

คณะกรรมการบริหารชมรมโรคพาร์กินสันไทย

วาระปี พ.ศ. 2568-2570

1. นายแพทย์ประวิณ โล่ห์লেখา	ประธานชมรม
2. แพทย์หญิงณัฏฐดา สิมอภัย	รองประธานชมรม
3. แพทย์หญิงอรอนงค์ โพธิ์แก้ววางกุล	ฝ่ายประสานงาน และเหรัญญิก
4. แพทย์หญิงพัทธมน ปัญญาแก้ว	ประธานฝ่ายวิชาการ
5. นายแพทย์ปานศิริ ไชยรังษฤกษ์	ที่ปรึกษาคณะกรรมการบริหาร
6. นายแพทย์อัศวรัตน์ วิริยะเวชกุล	ที่ปรึกษาคณะกรรมการบริหาร
7. นายแพทย์รุ่งโรจน์ พิกยศิริ	ที่ปรึกษาคณะกรรมการบริหาร
8. นายแพทย์อภิชาติ พิศาลพงศ์	ที่ปรึกษาคณะกรรมการบริหาร
9. นายแพทย์ไพโรจน์ บุญคงชื่น	ที่ปรึกษาคณะกรรมการบริหาร
10. แพทย์หญิงสุวรรณา เศรษฐวิชัยราชนิช	ที่ปรึกษาคณะกรรมการบริหาร
11. นายแพทย์สุรัตน์ ตันประเวช	กรรมการ
12. นายแพทย์สุรัตน์ สิงห์มณีสกุลชัย	กรรมการ
13. แพทย์หญิงปรียา จาโกคำ	กรรมการ
14. นายแพทย์สิทธิ เพชรรัชตะชาติ	กรรมการ
15. นายแพทย์ปรัชญา ศรีวานิชภูมิ	กรรมการ
16. นายแพทย์พีเชฐ เต็มสารทรัพย์	กรรมการ
17. แพทย์หญิงจิรดา ศรีเงิน	กรรมการ
18. นายแพทย์ชยุตม์ เกษมสุข	กรรมการ
19. แพทย์หญิงยุวดี พัทธกะปฐพี	กรรมการ
20. นายแพทย์นรฤกษ์ เกษมทรัพย์	กรรมการ
21. นายแพทย์ชญาศักดิ์ วันกนิยวงศ์	กรรมการ
22. นายแพทย์วัชร รัตนชัยสิทธิ์	กรรมการ
23. นายแพทย์วีรวัฒน์ แสงภัทราชัย	กรรมการ
24. นายแพทย์ธนัทสน์ บุญมงคล	กรรมการ
25. แพทย์หญิงยุวดี กองเชื่อม	กรรมการ
26. แพทย์หญิงกิตติญา ประเสริฐปิ่น	กรรมการ

คณะกรรมการที่ปรึกษา

1. แพทย์หญิงจิตกานอม สุวรรณเตมีย์
2. แพทย์หญิงรวิพรรณ วัชรพนิชย์
3. แพทย์หญิงศิวาพร จันทรกระจ่าง
4. นายแพทย์สมศักดิ์ สัมฤทธิ์ธรรม
5. นายแพทย์กัมมันต์ พันธุมจินดา
6. นายแพทย์สมชาย ไทวณะบุตร
7. แพทย์หญิงนารามพร ประยูรวิวัฒน์
8. แพทย์หญิงนิจศิริ ชาญณรงค์
9. แพทย์หญิงกศิณี ตันติฤทธิศักดิ์

คณะกรรมการบริหารชมรม MS แห่งประเทศไทย

วาระปี พ.ศ. 2568-2570

1. แพทย์หญิงนารามพร ประยูรวิวัฒน์	ที่ปรึกษาชมรม
2. แพทย์หญิงสสิธร ศิริโก	ประธานชมรม
3. นายแพทย์เมธา อภิวัฒน์นากุล	รองประธาน
4. นายแพทย์สหรัฐ อังศุมาศ	เหรัญญิก
5. นายแพทย์จรุงไทย เดชเทวพร	ประธานวิชาการ
6. นายแพทย์ณัฐพล รัตนธรรมสกุล	เลขานุการ
7. นายแพทย์ธนินทร์ อัศววิเชียรจินดา	กรรมการ
8. แพทย์หญิงพกามาศ พสกภักดี	กรรมการ
9. แพทย์หญิงจันจิรา สารกิจชัย	กรรมการ
10. แพทย์หญิงจิราพร จิตประไพกุลศาล	กรรมการ
11. แพทย์หญิงนิศา วรสุต	กรรมการ
12. นายแพทย์พัฒน์ ก่อรัตนคุณ	กรรมการ



คณะกรรมการบริหารชมรมโรคเส้นประสาทร่วมกล้ามเนื้อ และเวชศาสตร์ไฟฟ้าวินิจฉัย

วาระปี พ.ศ. 2568-2570

1. แพทย์หญิงรวิพรรณ วัชรพลนิษฐ์	ที่ปรึกษา
2. นายแพทย์จรุงไทย เดชเทวพร	ประธาน
3. นายแพทย์ก้องเกียรติ ภูมัทธกัณการ	รองประธาน
4. นายแพทย์นฤพัชร ส่วนประเสริฐ	เลขานุการ
5. นายแพทย์ธเนศ เต็มกลิ่นจันทร์	เหรัญญิก
6. แพทย์หญิงอารดา โรจนอุดมศาสตร์	ประธานวิชาการ
7. แพทย์หญิงธนันท์ ธรรมมงคลชัย	ประธานฝ่ายพัฒนาศึกษาและการฝึกอบรมฯ และรองประธานวิชาการ
8. แพทย์หญิงกนกวรรณ บุญญพิสิฏฐ์	ประธานฝ่ายการประเมินผลการฝึกอบรมฯ
9. นายแพทย์จักรกฤษ อมรวิทย์	ประธานฝ่ายวิจัย
10. นายแพทย์อาคม อารยาวิชานนท์	ประธานการจัดวิชาการสัญจรของชมรม และปฏิคม
11. นายแพทย์พัฒน์ ก่อรัตนคุณ	ประธานฝ่ายสื่อสารองค์กร และความรู้ประชาชน
12. นายแพทย์ปัทมณัฐ สุนทรากา	รองประธานฝ่ายสื่อสารองค์กร และความรู้ประชาชน
13. นายแพทย์ธีรวัฒน์ กุบุทพงษ์พาณิชย์	นายกทะเบียน
14. นายแพทย์ณัฐ พสุธารชาติ	กรรมการกลาง
15. แพทย์หญิงสัณณีย์ พงษ์ภักดี	กรรมการกลาง
16. นายแพทย์ชัยยศ คงคศิริธรรม	กรรมการกลางสมทบ
17. แพทย์หญิงจันทิมา แก่นบุญ	กรรมการกลางสมทบ
18. แพทย์หญิงอรณี แสนมณีชัย	กรรมการกลางสมทบ
19. แพทย์หญิงจรรยา ไวยราษฎร์	กรรมการกลางสมทบ

บรรณาธิการแถลง

สวัสดีครับท่านสมาชิกสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย และผู้สนใจติดตามอ่านวารสารทุกท่าน วารสารฉบับนี้เป็นฉบับที่ 3 ของปี 2568 ซึ่งในช่วงเวลาที่ผ่านมาตั้งแต่ต้นเดือนมีนาคม 2568 นั้น ทางสมาคมได้มีการเปลี่ยนแปลงกรรมการบริหารสมาคมชุดใหม่ นำโดยท่านอาจารย์ก้องเกียรติ ภูณัททันทรากกร เป็นนายกสมาคม และทีมคณะกรรมการดำรงรายชื่อที่ท่านนายกได้แจ้งให้ทราบในส่วนของสภานายกสมาคม พร้อมกับมีการเปลี่ยนแปลงรายชื่อกรรมการของสมาคม และชมรมที่เกี่ยวข้อง ส่วนผมก็ยังรับผิดชอบเป็นบรรณาธิการวารสารสมาคมต่อไปอีกสมัย

วารสารฉบับนี้มีผลการศึกษาที่น่าสนใจจากท่านสมาชิก และรายงานผู้ป่วยที่น่าสนใจเช่นกัน ตลอดจนบทความคัดย่อผลงานวิจัยของแพทย์ประจำบ้าน แพทย์ต่อยอด สาขาอายุรศาสตร์ระบบประสาท และบทความคัดย่อผลงานวิจัยที่ผ่านการประกวดของสมาคมโรคสมองเสื่อมแห่งประเทศไทยด้วย

ผมในนามของกองบรรณาธิการวารสารต้องขอขอบคุณท่านสมาชิกที่ให้ความสนใจ ส่งบทความ ผลงานวิจัยมาเผยแพร่อย่างต่อเนื่อง วารสารจะไม่สามารถคงอยู่ได้ ถ้าขาดผลงานจากท่านสมาชิก เรามีความตั้งใจที่จะจัดทำวารสารสมาคมให้ดียิ่งขึ้นต่อไป หวังว่าจะได้รับบทความ ตลอดจนข้อเสนอแนะจากท่านสมาชิกสมาคม และผู้สนใจต่อไปเรื่อยๆ

ศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า

บรรณาธิการวารสารสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

คำแนะนำสำหรับผู้เขียนในการส่งบทความทางวิชาการ 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 ตลอดจนความเหมาะสมของเนื้อหาจากผู้ทรงคุณวุฒิจากในหรือนอกกองบรรณาธิการ วารสารมีหลักเกณฑ์และคำแนะนำทั่วไป ดังต่อไปนี้

1. ประเภทของบทความ บทความที่จะได้รับการตีพิมพ์ในวารสารอาจเป็นบทความประเภทใดประเภทหนึ่งดังต่อไปนี้

1.1 บทบรรณาธิการ (Editorial) เป็นบทความสั้นๆ ที่บรรณาธิการและผู้ทรงคุณวุฒิที่กองบรรณาธิการเห็นสมควร เขียนแสดงความคิดเห็นในแง่มุมต่าง ๆ เกี่ยวกับบทความในวารสารหรือเรื่องที่บุคคลนั้นเชี่ยวชาญ

1.2 บทความทั่วไป (General article) เป็นบทความวิชาการด้านประสาทวิทยาและประสาทวิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง

1.3 บทความปริทัศน์ (Review article) เป็นบทความที่เขียนจากการรวบรวมความรู้ในเรื่องใดเรื่องหนึ่งทางประสาทวิทยาและประสาทวิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง ที่ผู้เขียนได้จากการอ่านและ

วิเคราะห์จากวารสารต่าง ๆ ควรเป็นบทความที่รวบรวมความรู้ใหม่ ๆ ที่น่าสนใจที่ผู้อ่านสามารถนำไปประยุกต์ได้ โดยอาจมีบทสรุปหรือข้อคิดเห็นของผู้เขียนด้วยก็ได้

1.4 นิพนธ์ต้นฉบับ (Original article) เป็นเรื่องรายงานผลการศึกษาวิจัยทางประสาทวิทยาและประสาทวิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้องของผู้เขียนเอง ประกอบด้วยบทคัดย่อ บทนำ วัสดุและวิธีการ 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) อาจเป็นข้อคิดเห็นเกี่ยวกับบทความที่ตีพิมพ์ไปแล้วในวารสารและกองบรรณาธิการได้พิจารณาเห็นว่าจะเป็นประโยชน์ต่อผู้อ่านท่านอื่น หรืออาจเป็นผลการศึกษาค้นพบความรู้ใหม่ ๆ ที่สั้นและสมบูรณ์ในตัว

1.8 กรณีศึกษาน่าสนใจ (Interesting case) เป็นรายงานผู้ป่วยที่น่าสนใจหรือผู้ป่วยที่มีการวินิจฉัยที่พบไม่บ่อยผู้อ่านจะได้เรียนรู้จากตัวอย่างผู้ป่วย

1.9 บทความอื่น ๆ ที่กองบรรณาธิการเห็นสมควรเผยแพร่

2. การเตรียมต้นฉบับ

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

2.2 หน้าแรกประกอบด้วย ชื่อเรื่อง ชื่อผู้เขียน และสถานที่ทำงานภาษาไทยและภาษาอังกฤษ และ

ระบุชื่อผู้เขียนที่รับผิดชอบในการติดต่อ (corresponding author) ไว้ให้ชัดเจน ชื่อเรื่องควรสั้นและได้ใจความตรงตามเนื้อเรื่อง

2.3 เนื้อเรื่องและการใช้ภาษา เนื้อเรื่องอาจเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ ถ้าเป็นภาษาไทยให้ยึดหลักพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถานและควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นคำภาษาอังกฤษที่แปลแล้วได้ใจความไม่ชัดเจน

2.4 รูปภาพและตาราง ให้พิมพ์แยกต่างหาก หน้าละ 1 รายการ โดยมีคำอธิบายรูปภาพเขียนแยกไว้ต่างหาก รูปภาพที่ใช้ถ้าเป็นรูปจริงให้ใช้รูปถ่ายสี 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

ส่งต้นฉบับของบทความทุกประเภทในรูปแบบไฟล์เอกสารไปที่ www.thaijoneuro.com

4. เงื่อนไขในการพิมพ์

4.1 เรื่องที่ส่งมาลงพิมพ์ต้องไม่เคยตีพิมพ์หรือกำลังรอตีพิมพ์ในวารสารอื่น หากเคยนำเสนอในที่ประชุมวิชาการใดให้ระบุเป็นเชิงอรรถ (foot note) ไว้ในหน้าแรกของบทความ ลิขสิทธิ์ในการพิมพ์เผยแพร่ของบทความที่ได้รับการตีพิมพ์เป็นของวารสาร

บทความจะต้องผ่านการพิจารณาจากผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่าน (reviewer) ซึ่งผู้เชี่ยวชาญทั้ง 3 ท่านนั้นจะไม่ทราบผลการพิจารณาของท่านอื่น ผู้รับผิดชอบบทความจะต้องตอบข้อสงสัยและคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญทุกประเด็น ส่งกลับให้บรรณาธิการพิจารณาอีกครั้งว่ามีความเหมาะสมในการเผยแพร่ในวารสารหรือไม่

4.2 ข้อความหรือข้อคิดเห็นต่าง ๆ เป็นของผู้เขียนบทความนั้น ๆ ไม่ใช่ความเห็นของกองบรรณาธิการหรือของวารสาร และไม่ใช่ความเห็นของสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

4.3 สมาคมฯ จะมอบวารสาร 5 เล่ม ให้กับผู้เขียนที่รับผิดชอบในการติดต่อเป็นอนันต์นทานการ

4.4 สมาคมฯ จะมอบค่าเผยแพร่ผลงานวิจัย นิพนธ์ต้นฉบับกรณีผู้รับผิดชอบบทความหรือผู้พิมพ์หลักเป็นแพทย์ประจำบ้านหรือแพทย์ต่อยอดประสาทวิทยา

สารบัญ

SPECIAL TOPIC

- สารจากนายกสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย 1

ORIGINAL ARTICLE

- การศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาทางคลินิกของผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบด้วยยาละลายลิ่มเลือดระหว่างโรงพยาบาลศูนย์กับโรงพยาบาลชุมชนในเครือข่ายจังหวัดสกลนครด้วยระบบการแพทย์ทางไกล 3
- การศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาการฉีดโบทูลินัมที่อกขึ้นระหว่างการฉีดกล้ามเนื้อใบหน้าด้านล่างและไม่ฉีดในการรักษาโรคใบหน้าที่กระตุกครึ่งซีก 21
- ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองในโรงพยาบาลมุกดาหาร 31

INTERESTING CASE

- Dysautonomia A Case Report : Acute Confusion State as a Presentation of Dysautonomia 44

บทคัดย่อ

- ผลงานวิจัยแพทย์ประจำบ้าน สาขาอายุรแพทย์ระบบประสาท ประจำปีการศึกษา 2567 54
- การประกวดผลงานวิจัย การประชุมวิชาการประจำปี 2568 94

สวัสดีสมาชิกสมาคมประสาทวิทยาทุกท่าน

ผม ศ.นพ.ก้องเกียรติ ภูณท์กันทรารกร ขอขอบพระคุณสมาชิกที่ได้รับความไว้วางใจเลือกเป็นนายกสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทยในวาระบริหารงานสมาคมประสาทวิทยา ในช่วงปี พ.ศ. 2568 - 2570 ผมขอแจ้งรายชื่อคณะกรรมการชุดใหม่และหน้าที่ที่เกี่ยวข้อง โดยมีกรรมการบริหารฯ หลายท่านเป็นกรรมการที่เข้ามาใหม่ ซึ่งจะทำให้มีมุมมอง วิสัยทัศน์ เกิดการดำเนินงานแบบวิถีใหม่ และช่วยผลักดันการดำเนินงานด้านต่าง ๆ ด้านประสาทวิทยา ให้ทันสมัย เจริญก้าวหน้าอย่างต่อเนื่อง ดังนี้

1. ศ.นพ.ก้องเกียรติ ภูณท์กันทรารกร
นายกสมาคม
2. ศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า
อุปนายก คนที่ 1 และบรรณาธิการวารสาร
3. รศ.พญ.กนกวรรณ บุญญพิสิฐ
อุปนายก คนที่ 2 และประธานฝ่ายพัฒนา
หลักสูตรและกระบวนการฝึกอบรมและสอบ
แพทย์ประจำบ้าน สาขาประสาทวิทยา
4. นพ.เมธา อภิวัฒนากุล
เลขาธิการ
5. รศ.นพ.อริวัฒน์ สุนทรพันธ์
รองเลขาธิการ
6. พ.อ.พญ.พาสี สิทินามสุวรรณ
เหรัญญิก และปฏิคม และแผนองค์การ
7. ผศ.ดร.นพ.จรุงไทย เดชเทวพร
ประธานวิชาการ
8. ดร.พญ.อารดา ไรจนอุดมศาสตร์
รองประธานวิชาการ และเครือข่ายผู้ป่วย
9. ศ.นพ.รุ่งโรจน์ พิทยศิริ
ประธานฝ่ายวิจัย และวิเทศสัมพันธ์
10. รศ.ดร.นพ.ชูศักดิ์ ลิ้มไทย์
รองประธานฝ่ายวิจัย และเครือข่ายวิจัย
11. รศ.นพ.สมบัติ มุ่งทวีพงษา
ฝ่ายจริยธรรม และแนวทางเวชปฏิบัติ
12. ผศ.นพ.สุรัตน์ ตันประเวช
สารสนเทศ

สารจากนายกสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

ศ.นพ.ก้องเกียรติ ภูณท์กันทรารกร

ศ.นพ.ก้องเกียรติ ภูณท์กันทรารกร
นายกสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย
วาระปี พ.ศ. 2568-2570

13. ผศ.(พิเศษ)ดร.พญ.อรอนงค์ โพธิ์แก้ววรารกุล
ประชาสัมพันธ์

14. รศ.นพ.พัฒน์ ก่อรัตนคุณ
นายทะเบียน และทรัพยากรบุคคล

15. ผศ.นพ.ชัชวาล รัตนบรรณกิจ
กิจกรรมพิเศษและองค์กรสัมพันธ์

นโยบายการดำเนินงานในสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย ในวาระนี้จะมีการเปลี่ยนแปลงให้เห็นอย่างชัดเจนขึ้น ทั้งใน ด้านวิชาการ ด้านการฝึกอบรมและสอบแพทย์ประจำบ้าน ด้านการสร้างเครือข่ายวิจัยและด้านของผู้ป่วยตลอดจนเครือข่ายผู้ป่วย ซึ่งคาดว่าจะประโยชน์กับสมาชิก ผู้ป่วย และประชาชนทั่วไป

ที่ผ่านมางานส่วนใหญ่ของสมาคมประสาทวิทยาฯ จะเกี่ยวกับการประชุมวิชาการ ซึ่งยังคงจัดต่อเนื่องโดยการประชุมประจำปีในช่วงเดือนมีนาคมจะจัดอยู่ในกรุงเทพมหานคร ในปีนี้ได้จัดเป็นครั้งที่ 65 แล้ว เรามีนโยบายที่จะส่งเสริมการประชุมให้มีความเข้มข้น มุ่งเน้นพัฒนาความก้าวหน้าทางวิชาการ และเชิญวิทยากรต่างประเทศอย่างน้อย 1 ท่าน มาร่วมบรรยายในการประชุมแต่ละครั้ง และมีผู้เชี่ยวชาญระดับโลกบรรยายในปาฐกถา อรรถสิทธิ์ เวชชาชีวะ เช่นเคย ส่วนงานประชุมวิชาการกลางปีจัดในต่างจังหวัด ซึ่งได้จัดมาแล้ว 20 ครั้ง โดยมีหัวข้อการบรรยายที่ใช้ได้ในเวชปฏิบัติในบรรยากาศไม่เคร่งเครียด และสมาชิกสมาคมประสาทวิทยาฯ ได้มีโอกาสพบปะสังสรรค์กันมากขึ้น ซึ่งงานวิชาการนี้นำทีมโดย ผศ.ดร.นพ.จรุงไทย เศรษฐพร ส่วนงานการฝึกอบรมและสอบแพทย์ประจำบ้าน สาขาประสาทวิทยา และส่วนที่เกี่ยวข้องโดยมี รศ.พญ.กนกวรรณ บุญญพิสิฐ เป็นผู้รับผิดชอบหลักร่วมกับทีมด้านการฝึกอบรมและสอบฯ ซึ่งได้ดำเนินการเป็นไปตามกรอบมาตรฐานของ WFME อย่างเคร่งครัด

ในช่วง 2 ปีข้างหน้า สมาคมประสาทวิทยาฯ จะมีการขยายงานที่เกี่ยวข้องและการประชาสัมพันธ์ผ่านทางสื่อสังคมออนไลน์เพื่อเป็นแหล่งข้อมูลด้านสุขภาพสมองและระบบประสาทที่ทันสมัย พร้อมแนวทางการป้องกันและการรักษาล่าสุด เพื่อให้ผู้ป่วยและผู้ดูแลได้เข้าถึงข้อมูลความรู้ที่สามารถนำไปใช้ได้จริงมากขึ้น เช่น Face-

book Fanpage, TikTok, Instagram เป็นต้น โดยมีการอัปเดตความรู้ เนื้อหาสาระต่างๆ ทุกสัปดาห์อย่างต่อเนื่องในระดับที่เหมาะสม นอกจากนั้นสมาคมประสาทวิทยาฯ มีแผนการจัดการให้ความรู้กับผู้ป่วยเป็นแบบเครือข่าย(Patient support group, Patient caregiver support group) ทั้งในสังคมออนไลน์และงานที่เกี่ยวข้องของ Facebook ของสมาคมจะมีการ update ที่สม่ำเสมอ แจ้งข่าวสาร วิชาการและประเด็นต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับสมาชิกเช่นกัน

สมาคมประสาทวิทยาฯ มีนโยบายใหม่ในการเสริมสร้างความร่วมมือทั้งในเชิงวิชาการและสังคมกับองค์กรวิชาการ และหน่วยงานที่เกี่ยวข้องกับประสาทวิทยา เช่น อายุรแพทย์ในสาขาต่างๆ, ราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย, ราชวิทยาลัยแพทยเวชศาสตร์ฟื้นฟูแห่งประเทศไทย, ราชวิทยาลัยรังสีแพทย์แห่งประเทศไทย, ราชวิทยาลัยจิตแพทย์แห่งประเทศไทย, สมาคมกุมารประสาทวิทยา (ประเทศไทย) ฯลฯ ซึ่งจะเป็นประโยชน์ด้วยในเชิงสหสาขาวิชาชีพกันทุกฝ่าย

ในนามของ นายกสมาคม และคณะกรรมการบริหารสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย ผมมีความมุ่งมั่นตั้งใจที่จะพัฒนางานด้านประสาทวิทยาให้มีความก้าวหน้าทั้งทางด้านวิชาการ ด้านวิจัย การประชาสัมพันธ์ และการให้ความรู้แก่ผู้ป่วย ให้มีประสิทธิภาพที่ดีขึ้น เพื่อให้สอดคล้องกับนโยบายวัตถุประสงค์ของสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: การเข้าถึงการรักษาโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันที่จำกัดทำให้เกิดความล่าช้าในการให้ยาละลายลิ่มเลือด (rtPA) ระบบโทรเวชกรรมหลอดเลือดสมอง (telestroke) ช่วยเพิ่มการเข้าถึงการใช้น้ำยาในโรงพยาบาลชุมชน การศึกษานี้เปรียบเทียบผลลัพธ์ระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลศูนย์สกลนครและผู้ที่ได้รับการรักษาผ่านระบบโทรเวชกรรมในเครือข่ายโรคหลอดเลือดสมองจังหวัดสกลนคร

วิธีการศึกษา: การศึกษาไปข้างหน้าเชิงพรรณนา (prospective cohort study) ระหว่างปี 2561-2567 วิเคราะห์ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน 457 รายที่ได้รับการรักษาด้วย rtPA ได้แก่ 262 รายที่โรงพยาบาลสกลนคร และ 195 รายที่โรงพยาบาลชุมชน ผลลัพธ์หลักคือ อัตราการฟื้นตัวที่ดี (modified Rankin Scale, mRS 0-1) ใน 90 วัน ผลลัพธ์รอง ได้แก่ การฟื้นตัวภายใน 24 ชั่วโมง, การเกิดภาวะเลือดออกในสมองหลังให้ยา (PT-ICH), ระยะเวลาต่างๆ ในกระบวนการรักษา, และระยะเวลานอนโรงพยาบาล โดยใช้ แบบจำลองเชิงเส้นทั่วไป (generalized linear models) เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับอัตราการฟื้นตัวที่ดีหลังให้ยาละลายลิ่มเลือด

ผลลัพธ์: กลุ่มโรงพยาบาลชุมชนมีอัตราการฟื้นตัวที่ดีสูงกว่า (74.36% เทียบกับ 57.2%; OR = 0.462, 95% CI: 0.31-0.69, $p < 0.001$), อัตราการฟื้นตัวหรืออาการดีขึ้นภายใน 24 ชั่วโมงสูงกว่ากลุ่มมาตรฐาน (84.1% เทียบกับ 72.14%; OR = 1.50, 95% CI: 1.14-1.99, $p = 0.04$), ไม่มีความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติในอัตราการเสียชีวิต (3.1% เทียบกับ 4.6%; OR = 0.66, 95% CI: 0.24-1.79, $p = 0.41$) หรือภาวะเลือดออกในสมองแบบมีอาการ (4.6% เทียบกับ 7.3%, $p = 0.152$), กลุ่มโทรเวชกรรมมีระยะเวลานอนโรงพยาบาลสั้นกว่ากลุ่มมาตรฐานอย่างมีนัยสำคัญ (5.09 ± 3.51 เทียบกับ 7.32 ± 6.57 วัน, $p < 0.001$)

การศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาทางคลินิกของผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบด้วยยาละลายลิ่มเลือดระหว่างโรงพยาบาลศูนย์กับโรงพยาบาลชุมชนในเครือข่ายจังหวัดสกลนครด้วยระบบการแพทย์ทางไกล

ปิยะพงษ์ พาพิทักษ์,
กิตติพงศ์ ทักสนบรุษย

ปิยะพงษ์ พาพิทักษ์, กิตติพงศ์ ทักสนบรุษย
หน่วยประสาทวิทยา กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสกลนคร
Piyapong Papitak, Kittipod Tussanabunying
Division of neurology, Department of Medicine,
Sakon Nakhon Hospital

ผู้รับพิจารณาบทความ:
นาย ปิยะพงษ์ พาพิทักษ์
กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลศูนย์สกลนคร
1041 ถนนเรืองสวัสดิ์ ตำบลธาตุเชิงชุม
อำเภอเมือง จังหวัดสกลนคร 47000
อีเมล: Piyapong.Papitak@gmail.com 0831480923

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการฟื้นตัวที่ดี ได้แก่ อายุน้อยกว่า 60 ปี (RR = 3.19, 95% CI: 2.93-34.94, $p = 0.05$), คะแนน ASPECTS สูงขึ้น (RR = 2.06, 95% CI: 1.39-3.04, $p = 0.034$), ระยะเวลาเริ่มมีอาการจนถึงมาโรงพยาบาล <60 นาที (RR = 8.78, 95% CI: 2.32-33.18, $p < 0.001$), การทำ mechanical thrombectomy (RR = 10.28, 95% CI: 1.42-8.6, $p = 0.002$), คะแนน NIHSS เริ่มต้นต่ำกว่า (RR = 0.70, 95% CI: 0.63-0.78, $p = 0.002$), ระยะเวลาในโรงพยาบาลที่สั้นกว่า (RR = 0.81, 95% CI: 0.74-0.90, $p < 0.001$)

สรุป: การให้ยา rtPA ผ่านระบบโทรเวชกรรมในโรงพยาบาลชุมชนให้ผลลัพธ์ที่ดีกว่าเมื่อเทียบเท่ากับการรักษาในศูนย์โรคหลอดเลือดสมองโดยมีความปลอดภัยที่ไม่แตกต่างกัน ซึ่งควรสนับสนุนบทบาทของเทคโนโลยีนี้ในการเพิ่มการเข้าถึงการรักษาโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันในพื้นที่ชนบทและโรงพยาบาลที่ไม่มีแพทย์เฉพาะทาง

คำสำคัญ: ยาละลายลิ่มเลือด, โทรเวชกรรมหลอดเลือดสมอง, โรงพยาบาลชุมชน

Abstract

Background: Limited access to specialized stroke care delays rtPA administration. Telestroke facilitates thrombolysis in community hospitals, improving access. This study compared outcomes between patients treated at a comprehensive stroke center and those treated via telemedicine in the Sakon Nakhon stroke network.

Methods: A prospective cohort study (2019-2024) analyzed 457 acute stroke patients treated with intravenous rtPA: 262 at Sakon Nakhon Hospital and 195 at community hospitals. The primary outcome was a favorable 90-day modified Rankin Scale (mRS 0-1). Secondary outcomes included 24-hour improvement, post-thrombolysis intracra-

nial hemorrhage (PT-ICH), time metrics, and length of stay. Generalized linear models identified factors associated with favorable outcomes.

Results: The community hospital group had a higher rate of favorable outcomes (74.36% vs. 57.2%; OR = 0.462, 95% CI: 0.31-0.69, $p < 0.001$). Full recovery or improvement in the 24-hour group was also higher in the telestroke group (84.1% vs. 72.14%; OR = 1.50, 95% CI: 1.14-1.99, $p = 0.04$). Adjusted analyses showed no significant differences in mortality (3.1% vs. 4.6%; OR = 0.66, 95% CI: 0.24-1.79, $p = 0.41$) or symptomatic ICH (4.6% vs. 7.3%, $p = 0.152$). The telestroke group had a significantly shorter length of stay (5.09 ± 3.51 vs. 7.32 ± 6.57 days, $p < 0.001$).

Independent predictors of favorable outcomes included younger age (<60 years, adjusted RR = 3.19, 95% CI: 2.93-34.94, $p = 0.05$), ASPECTS score (adjusted RR = 2.06, 95% CI: 1.39-3.04, $p = 0.034$), onset-to-door time <60 min (adjusted RR = 8.78, 95% CI: 2.32-33.18, $p < 0.001$), mechanical thrombectomy (adjusted RR = 10.28, 95% CI: 1.42-8.6, $p = 0.002$), Lower initial NIHSS score (adjusted RR = 0.70, 95% CI: 0.63-0.78, $p = 0.002$), and shorter hospital stay (adjusted RR = 0.81, 95% CI: 0.74-0.90, $p < 0.001$). These findings suggest that rapid thrombolytic drugs, lower stroke severity, and shorter hospitalization than predicted better functional outcomes.

Conclusion: Telestroke for thrombolysis in community hospitals achieved comparable efficacy and similar safety to treatment at a stroke center, supporting its ability to expand acute stroke fast track access.

Keyword: rtpa, Telestroke, Community hospital

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุหลักของความพิการและการเสียชีวิตทั่วโลก รวมถึงประเทศไทย การรักษาที่ได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวางในการจัดการโรคหลอดเลือดสมองตีบแบบเฉียบพลันคือการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ (rtPA)^{1,2} ซึ่งมีประสิทธิภาพในการลดความรุนแรงของโรคและเพิ่มโอกาสในการฟื้นตัวหากได้รับภายใน 4.5 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ^{3,4} โดยจากสถิติของกระทรวงสาธารณสุขในปี พ.ศ. ใน ปี 2565 พบว่าประเทศไทยมีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง จำนวน 349,126 ราย และเสียชีวิต 36,214 ราย⁵ โดยมีพบว่าอุบัติการณ์โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือด ปี 2564 เป็น 330.15 ต่อแสนประชากรที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป พบว่าอัตราการเข้าถึงทางด่วนโรคหลอดเลือดสมองนั้นยังสูงไม่มาก มีเพียงร้อยละ 30-35 อัตราการได้รับยาละลายลิ่มเลือดของผู้ป่วยในประเทศไทยคือร้อยละ 7.38⁶ ซึ่งการเข้าถึงการรักษาดังกล่าวยังคงเป็นความท้าทาย โดยเฉพาะในพื้นที่ชนบทที่ขาดแคลนแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านระบบประสาทและทรัพยากรที่เพียงพอ

ระบบการแพทย์ทางไกล (Telemedicine) ได้รับการพัฒนาและนำมาใช้เพื่อเพิ่มการเข้าถึงการรักษาในพื้นที่ที่ขาดแคลนทรัพยากร โดยเฉพาะการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ต้องการการดูแลฉุกเฉินแบบเร่งด่วน เทคโนโลยีนี้ช่วยให้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญสามารถให้คำปรึกษาและประเมินผู้ป่วยในโรงพยาบาลชุมชนผ่านการสื่อสารทางไกล ลดระยะเวลาในการตัดสินใจรักษา และเพิ่มโอกาสในการให้ยาละลายลิ่มเลือดได้ทันเวลาที่หลักฐานจากการศึกษาหลายประเทศชี้ให้เห็นว่าระบบ Stroke Telemedicine or Telestroke ที่สามารถเพิ่มอัตราการให้ rtPA และปรับปรุงผลลัพธ์ทางคลินิกได้อย่างมีนัยสำคัญ⁷⁻⁹ อย่างไรก็ตาม ในบริบทของประเทศไทย ยังมีการศึกษาน้อยเกี่ยวกับประสิทธิภาพและความคุ้มค่าของระบบนี้ โดยเฉพาะในพื้นที่ชนบทที่มีข้อจำกัดเฉพาะ

โรงพยาบาลสกลนครในฐานะศูนย์โรคหลอดเลือดสมองระดับภูมิภาค ได้จัดตั้งเครือข่ายบริการโรคหลอดเลือด

สมองเฉียบพลัน (Stroke Fast Track Network) ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2562 โดยเชื่อมโยงกับโรงพยาบาลชุมชนในพื้นที่จังหวัดสกลนคร ระบบดังกล่าวช่วยให้โรงพยาบาลชุมชนสามารถให้ยาละลายลิ่มเลือดได้อย่างมีประสิทธิภาพผ่านการสนับสนุนจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านประสาทวิทยาผ่านระบบ Telestroke การพัฒนาเครือข่ายดังกล่าวมีบทบาทสำคัญในการลดความเหลื่อมล้ำในการเข้าถึงการรักษาและเพิ่มประสิทธิภาพการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในจังหวัด

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วย rtPA ระหว่างโรงพยาบาลสกลนครและโรงพยาบาลชุมชนในเครือข่ายที่ใช้ระบบ Telestroke เพื่อประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาในบริบทของประเทศไทย รวมถึงปัจจัยที่มีผลต่อผลลัพธ์ที่ดีในการรักษาด้วยยา rtPA ข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้จะเป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาระบบบริการสุขภาพและนโยบายด้านโรคหลอดเลือดสมองในอนาคต

นิยาม

Primary effectiveness end point คือ การประเมินความพิการด้วย modified Rankin Scale (mRS)^{10,11} เมื่อติดตามการรักษา 3 เดือนหลังได้รับยา rtPA แบ่งออกเป็น 2 ประเภท ได้แก่

1. ผลการรักษาที่ต้องการ (favorable outcome) คือ ไม่มีความพิการ ซึ่งประเมินจาก mRS 0-1¹² ผลการรักษาที่ไม่ต้องการ (unfavorable outcome) คือ มีความพิการ (disability) หรือเสียชีวิต ซึ่ง ประเมินจาก mRS 2-6 การประเมินความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองตีบโดยประมาณจากการให้คะแนน NIHSS¹³⁻¹⁵ แบ่งเป็น 4 ระดับดังนี้

- คะแนนมากกว่า 25 = very severe impairment
- คะแนน 15-24 = severe impairment
- คะแนน 5-14 = mild to moderately impairment
- คะแนนน้อยกว่า 5 = mild impairment

3. Stroke severity improvement โดยการประเมินการเปลี่ยนแปลง ของคะแนน NIHSS แรกวันที่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาล เปรียบเทียบกับคะแนน NIHSS 24 ชั่วโมง^{16,17} หลังได้รับยา rtPA แบ่งเป็น 4 ประเภท ได้แก่

a. ผู้ป่วยอาการดีขึ้น (stroke severity improvement) - ผู้ป่วยหายเป็นปกติ คือ คะแนน NIHSS เท่ากับ 0 (fully recovery)

b. ผู้ป่วยอาการดีขึ้น คือ คะแนน NIHSS ลดลงตั้งแต่ 2 คะแนน (≥ 2)

c. ผู้ป่วยอาการคงที่ (non-stroke severity improvement or neurological deterioration) ได้แก่ ผู้ป่วยอาการคงที่ คือ คะแนน NIHSS เท่าเดิม หรือเปลี่ยนแปลง 1 คะแนน

d. ผู้ป่วยที่มีอาการแย่ลง (neurological deterioration) คือ คะแนน NIHSS เพิ่มขึ้นตั้งแต่ 2 คะแนน (≥ 2)

4. Activate stroke fast track คือ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันมาโรงพยาบาลทันเวลาภายใน 4.5 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ

5. Onset to needle time คือ ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน เริ่มมีอาการผิดปกติทางระบบประสาท จนกระทั่งได้รับยา rt-PA³

6. Door to needle time คือ ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันมาถึงโรงพยาบาล จนกระทั่งได้รับยา rtPA^{18,19}

7. Onset to door time คือ ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันมีอาการจนถึงมาโรงพยาบาลที่สามารถให้ยาละลายลิ่มเลือด rtPA²⁰

8. Post-rtPA symptomatic intracerebral hemorrhage คือ การเกิดเลือดออกในสมอง (hemorrhagic transformation) จากยา rtPA ภายใน 36 ชั่วโมงหลังได้รับยา rtPA ซึ่งมีผลทำให้คะแนน NIHSS เพิ่มขึ้นตั้งแต่ 4 คะแนน (≥ 4) หรือมีผลทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต²¹

9. ASPECT score คือ การให้คะแนนภาพตัดขวาง (axial cuts) non contrast CT brain ก่อนได้รับยา rtPA

(pretreatment ASPECTS) เติงปริมาณ 10 ตำแหน่ง โดยใช้ภาพตัดขวาง non contrast CT brain 2 ระดับ คือ Basal ganglionic level และ Supraganglionic level ในการระบุตำแหน่งสมอง ขาดเลือดในระยะแรกของโรค หลอดเลือดสมองขาดเลือด เฉียบพลันชนิด MCA โดยประเมินตามบริเวณเนื้อสมอง ที่เลี้ยงโดยแขนงย่อยของหลอดเลือดแดง MCA ซึ่งแบ่ง เป็น 10 ตำแหน่ง (แต่ละตำแหน่งมีค่าคะแนนเท่ากับ 1) โดยคะแนน 10 คือ ผลอ่านปกติ ส่วนบริเวณที่ขาดเลือด ไปเลี้ยง (hypoattenuation) ในแต่ละตำแหน่งจะ ถูกหักคะแนนออกทีละ 1 คะแนน ดังนั้น คะแนน 0 หมายถึง เนื้อสมองขาดเลือดทั่วทั้งบริเวณที่เลี้ยงโดย หลอดเลือดแดง MCA การแบ่งเนื้อสมองที่เลี้ยงโดยหลอดเลือดแดง MCA เป็น 10 ตำแหน่ง 1. Caudate (C) 2. Lentiform nucleus (L) 3. Internal capsule (IC) 4. Insular cortex (I) 5. M1 (anterior MCA cortex) 6. M2 (MCA cortex lateral to insular ribbon) 7. M3 (posterior MCA cortex) 8. M4 (anterior MCA territory immediately superior to M1) 9. M5 (lateral MCA territory immediately superior to M2) 10. M6 (posterior MCA territory immediately superior to M3)²²

10. MRS score (Modified Rankin Scale) เป็นตัวชี้วัดการฟื้นฟูของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง บอกระดับความสามารถของผู้ป่วยในการทำกิจวัตรประจำวัน ใช้ตั้งแต่ 0 ถึง 6 โดยแบ่งคะแนน¹¹

0 คะแนน คือ ไม่มีอาการแสดง

1 คะแนน คือ ไม่มีความพิการที่จำเป็นตามอง; สามารถทำกิจวัตรประจำวันตามปกติ

2 คะแนน คือ ความพิการเล็กน้อย; ไม่สามารถทำกิจวัตรที่ต้องใช้แรงงานหนัก แต่สามารถดูแลตัวเองได้

3 คะแนน คือ ความพิการระดับปานกลาง; จำเป็นต้องมีความช่วยเหลือบ้าง แต่สามารถเดินได้โดยไม่ต้องใช้เครื่องช่วย

4 คะแนน คือ ความพิการระดับปานกลางถึงหนัก; ไม่สามารถเดินได้โดยไม่ต้องการความช่วยเหลือจากผู้อื่น

5 คะแนน คือความพิการระดับหนัก; ต้องการความช่วยเหลือในการดำเนินชีวิตประจำวันทุกๆ ด้าน

6 คะแนน คือ เสียชีวิต

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. **Primary outcome** เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิกระหว่างการให้ระบบ Telestroke ในโรงพยาบาลชุมชนเครือข่ายกับการให้ยา rtPA ในการรักษาแบบมาตรฐานโดยวัดจาก

1. เปรียบเทียบประสิทธิผลหลักของการรักษาที่ต้องการ (favorable outcome) คือ ไม่มีความพิการ (non- disability, mRS 0-1) เมื่อติดตามการรักษา 3 เดือนหลังได้รับยา rtPA

2. Secondary outcome

1. เปรียบเทียบ stroke severity improvement การเปลี่ยนแปลงของคะแนน NIHSS แกรับกับคะแนน NIHSS 24 ชั่วโมงหลังได้รับยา rtPA ที่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลระหว่างการให้ระบบ Telemedicine ในโรงพยาบาลชุมชนเครือข่ายกับการให้ยา rtPA ในการรักษาแบบมาตรฐาน

2. เพื่อเปรียบเทียบเวลาในการเริ่มให้ยา rtPA ผ่านระบบ Telemedicine เทียบกับการรักษาแบบมาตรฐาน

1. เปรียบเทียบระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันเริ่มมีอาการผิดปกติทางระบบประสาทจนกระทั่งมาถึงโรงพยาบาล (onset to door time)

2. เปรียบเทียบระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันมาถึงโรงพยาบาลจนกระทั่งได้รับยา rtPA (door to needle time)

3. เปรียบเทียบระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือด เริ่มมีอาการผิดปกติทางระบบประสาท จนกระทั่งได้รับยา rtPA (onset to needle time)

3. เปรียบเทียบความปลอดภัยจากอัตราการเกิดเลือดออกในสมอง(hemorrhagic transformation) จาก ยา rtPA (post-rtPA symptomatic ICH) ที่มี NIHSS

score เพิ่มมากกว่า 4 คะแนน เปรียบเทียบระหว่างการให้ระบบ Telestroke ในโรงพยาบาลชุมชนเครือข่ายกับการให้ยา rtPA ในการรักษาแบบมาตรฐาน

4. อัตราการเสียชีวิตที่ 90 วันเปรียบเทียบใช้ระบบ Telestroke ในโรงพยาบาลชุมชนเครือข่ายกับการให้ยา rtPA ในการรักษาแบบมาตรฐาน

5. ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนและการนอนโรงพยาบาลซ้ำใน 90 วัน เปรียบเทียบระหว่างการให้ระบบ Telemedicine ในโรงพยาบาลชุมชนเครือข่ายกับการให้ยา rtPA ในการรักษาแบบมาตรฐาน

6. ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาหลอดเลือดสมองตีบด้วย rtPA ของทั้ง 2 กลุ่มที่มีผลต่อ Favorable outcome (mRS 0-1),

วิธีการศึกษา

การศึกษาไปข้างหน้าเชิงพรรณนา prospective cohort descriptive study

Population

ศึกษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่มาโรงพยาบาลที่ให้ยาละลายลิ่มเลือด rtPA ภายใน 4.5 ชั่วโมง (activate stroke fast tract) ที่ในโรงพยาบาลสกลนคร และที่โรงพยาบาลชุมชนเครือข่ายที่ให้ยาละลายลิ่มเลือดผ่านทางระบบ telemedicine ได้แก่ โรงพยาบาลสว่างแดนดิน โรงพยาบาลวานรนิวาส โรงพยาบาลพระอาจารย์มั่น ภูริทัตโต และโรงพยาบาลพังโคน ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง 31 ธันวาคม 2567 โดย

Inclusion criteria

ผู้ป่วยที่มีอาการเข้าได้กับโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน ภายใน 4.5 ชั่วโมง ในกรณีไม่ทราบเวลาที่เริ่มอาการอย่างชัดเจนหรือมีอาการหลังตื่นนอนให้นับเวลาล่าสุดที่มีพยานยืนยันว่ามีอาการปกติเป็นเวลา ที่เริ่มมีอาการ (last seen normal) โดยมีระบบ activate stroke fast tract ที่อยู่ในเครือข่ายหลอดเลือดสมองจังหวัดสกลนครตามเกณฑ์การให้ยาละลายลิ่มเลือดสมองของหลอดเลือดสมองตีบโดยสถาบันประสาทวิทยา

กรมการแพทย์ ที่เข้ารักษาที่โรงพยาบาลสกลนคร และโรงพยาบาลชุมชนเครือข่ายของโรงพยาบาลสกลนคร ได้แก่ โรงพยาบาลสว่างแดนดิน โรงพยาบาลวานรนิวาส โรงพยาบาลพระอาจารย์มั่น ภูริทัตตโต และโรงพยาบาลพังโคน ที่ปรึกษาแพทย์อายุรกรรมประสาทวิทยา ผ่านทางระบบ Telestroke โดยกลุ่มที่อยู่โรงพยาบาลชุมชนเครือข่ายที่ให้การละลายลิ่มเลือดที่โรงพยาบาลชุมชน เครือข่ายนั้น มีการอบรมการประเมิน NIHSS score และการอบรม การให้ยา r-tpa โดยโรงพยาบาลสกลนครจัดอบรมและมีการออกเยี่ยม เตรียมความพร้อม และส่ง video ผ่านทางกล้องละเอียดอย่างน้อย 1280*720 พิกเซล เป็นตรวจร่างกายเพื่อประเมิน NIHSS ความยาว 1 นาที 30 วินาที และส่ง video CT brain non contrast media ความยาว 20 วินาที ผ่านทาง application line มาที่แพทย์ประสาทวิทยาที่โรงพยาบาลสกลนครเพื่อประเมินอาการทางคลินิกของผู้ป่วย ประเมินข้อบ่งชี้และข้อห้ามต่างๆในการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ และสั่งการให้ยาละลายลิ่มเลือด rtPA โดยแพทย์อายุรกรรมประสาท โดยให้ยาละลายลิ่มเลือดที่ห้องฉุกเฉินที่โรงพยาบาลชุมชนเครือข่าย และสังเกตอาการตามมาตรฐานจนครบ 1 ชั่วโมง จากนั้นส่งมาสังเกตอาการและประเมินอาการทางคลินิกโดยแพทย์อายุรกรรมประสาทที่ติดผู้ป่วยหนัก โรงพยาบาลสกลนคร เมื่อครบ 24 ชั่วโมงจะมีเอกเรย์คอมพิวเตอร์สมองซ้ำตามมาตรฐาน ส่วนในกรณีให้ยาละลายลิ่มเลือดที่โรงพยาบาลสกลนครนั้น จะมีการประเมินอาการทางคลินิกแบบตรวจร่างกายโดยแพทย์อายุรกรรมประสาทวิทยาและให้ยาที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลสกลนครจากนั้นสังเกตอาการที่ติดผู้ป่วยหนักโรงพยาบาลสกลนคร และ เอกเรย์คอมพิวเตอร์ซ้ำเมื่อครบ 24 ชั่วโมงตามมาตรฐานเช่นกัน

Exclusion criteria

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่เข้าเกณฑ์ activate stroke fast tract รักษาที่โรงพยาบาลสกลนคร และโรงพยาบาลชุมชนเครือข่ายเครือข่ายที่ไม่ได้รับยา rtPA หรือได้รับ rTPA แต่ไม่ได้ follow up ประเมิน mRS ที่ 90 วัน จะถูกนำออกจากการวิจัย

Data collection

เก็บข้อมูลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยา rtPA ทุกคน ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2562-31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 โดยเปรียบเทียบ 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยา rtPA ที่โรงพยาบาลสกลนคร กลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยา rtPA ที่โรงพยาบาลชุมชนเครือข่ายผ่าน Telestroke โดยผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยา rtPA ทุกคนจะมีการเก็บข้อมูลดังต่อไปนี้ 1. ข้อมูลพื้นฐานคุณลักษณะส่วนบุคคลและลักษณะทางคลินิก ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัวที่เป็น cardiovascular risk factors (hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, atrial fibrillation, heart disease) วิธีการนำส่งผู้ป่วยมาที่โรงพยาบาล เวลาที่เริ่มมีอาการของโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน เวลาที่มาถึงโรงพยาบาล และเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยา rtPA 2. ความรุนแรงของอาการทางระบบประสาทของโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน จากคะแนน NIHSS แรกรับตั้งแต่ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันมาถึงโรงพยาบาล และคะแนน NIHSS 24 ชั่วโมงหลังได้รับยา rtPA 3. ผู้ป่วยทุกคนได้รับการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองโดยไม่ฉีดสารทึบรังสี (non contrast CT brain) และ 24 ชั่วโมงหลังได้รับยา rtPA หรือเมื่อมีอาการเปลี่ยนแปลงทางระบบประสาทเพื่อประเมินการเกิดเลือดออกในสมองจากยา rtPA 4. ประเมินความพิการ (disability) จาก mRS ติดตามการรักษา 3 เดือนหลังจากผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันได้รับการรักษาด้วยยา rtPA

Statistical analysis

ข้อมูลทั้งหมดบันทึกลงใน Microsoft excel format นำมาวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS เวอร์ชัน 26 วิเคราะห์การเปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษาโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันด้วยยา rtPA ที่โรงพยาบาลสกลนคร และที่ โรงพยาบาลชุมชนเครือข่ายผ่าน telestroke ดังนี้ 1. การวิเคราะห์เพื่อนำเสนอลักษณะทางประชากร ได้แก่ ข้อมูลพื้นฐานคุณลักษณะ

ส่วนบุคคลและลักษณะทางคลินิก คือ อายุ น้ำหนัก เพศ วิธีการเข้าถึงโรงพยาบาลที่ให้ rtPA, โรคประจำตัวที่เป็น cardiovascular risk factors ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง เบาหวาน ไขมันในเลือดสูง โรคหัวใจขาดเลือด, โรคหัวใจเต้นผิดปรกติ, ประวัติการสูบบุหรี่, ประวัติการดื่มสุรา, คะแนน NIHSS แรกนับตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาล, ประเภทของหลอดเลือดสมองขาดเลือด และการประเมินภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองโดยประเมินตาม ASPECT score ในกรณีข้อมูลแน่นำเสนอในรูปตารางแจกแจงความถี่และร้อยละ กรณีข้อมูลต่อเนื่องนำเสนอโดยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน แต่หากพบว่าข้อมูลมีการแจกแจงไม่ปกติ จะนำเสนอโดยค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุด และค่าสูงสุด แล้วนำมาเปรียบเทียบความแตกต่างโดยใช้สถิติ Chi-square test, independent T-test ตามลักษณะของข้อมูล 2. การวิเคราะห์เปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษา โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันด้วยยา rtPA ที่ โรงพยาบาลสกลนคร และที่โรงพยาบาลชุมชนเครือข่ายที่ให้ยาผ่าน Telestroke โดยเปรียบเทียบ favorable outcome (mRS 0-1) เมื่อติดตามการรักษา 3 เดือนหลังได้รับยา rtPA, stroke severity improvement ที่ 24 ชั่วโมงหลังได้รับยา rtPA และ post-rtPA symptomatic ICH แสดงเป็นร้อยละ พร้อมนำเสนอความแตกต่างของค่าสัดส่วนโดย absolute risk reduction (ARR) และช่วงความเชื่อมั่นที่ ร้อยละ 95% (95% confidence interval; CI) 3. การวิเคราะห์เปรียบเทียบระยะเวลา ได้แก่ 3.1 Onset to door time 3.2 Door to needle time 3.3 Onset to needle time นำเสนอโดยค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน แล้วนำมาเปรียบเทียบ

เทียบความแตกต่าง โดยใช้สถิติ independent T-test การศึกษานี้ได้รับการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลสกลนคร

ผลการศึกษา

การศึกษาเริ่ม ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561-31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 พบว่า มีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่มารักษาที่โรงพยาบาลสกลนคร และที่โรงพยาบาลชุมชนเครือข่ายทั้ง 4 โรงพยาบาล ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่มารักษาที่โรงพยาบาลสกลนครและที่โรงพยาบาลชุมชนเครือข่ายทั้ง 4 โรงพยาบาล รวมทั้งหมด 6,938 คน โดยเป็นที่โรงพยาบาลสกลนคร 4,038 คน และโรงพยาบาลชุมชนเครือข่าย 2,945 คน เข้าเกณฑ์ activate stroke fast tract ทั้งสิ้น 2,376 คน โดยแบ่งเป็นโรงพยาบาลสกลนคร จำนวน 1,271 คน คิดเป็นร้อยละ 31.5% และ โรงพยาบาลชุมชนเครือข่ายจำนวน 1,105 คนคิดเป็นร้อยละ 37.5% การให้ยาละลายลิ่มเลือด rtPA 490 คน คิดเป็นร้อยละ 7.06 ของผู้ป่วยหลอดเลือดสมอง โรงพยาบาลสกลนคร ให้ rtPA คน 275 คน คิดเป็นร้อยละ 6.81 ของผู้ป่วยstroke ทั้งหมด loss follow up 13 คน และเหลือเข้าการศึกษา 262 คน ที่โรงพยาบาลชุมชนเครือข่าย ให้ rtPA จำนวน 215 คน คิดเป็นร้อยละ 7.3 ของผู้ป่วย stroke ของ รพ เครือข่าย loss follow up 20 คน เหลือเข้าการศึกษา 195 คน รวมเข้าการศึกษาทั้งหมด 467 คน ดังแสดงใน figure 1

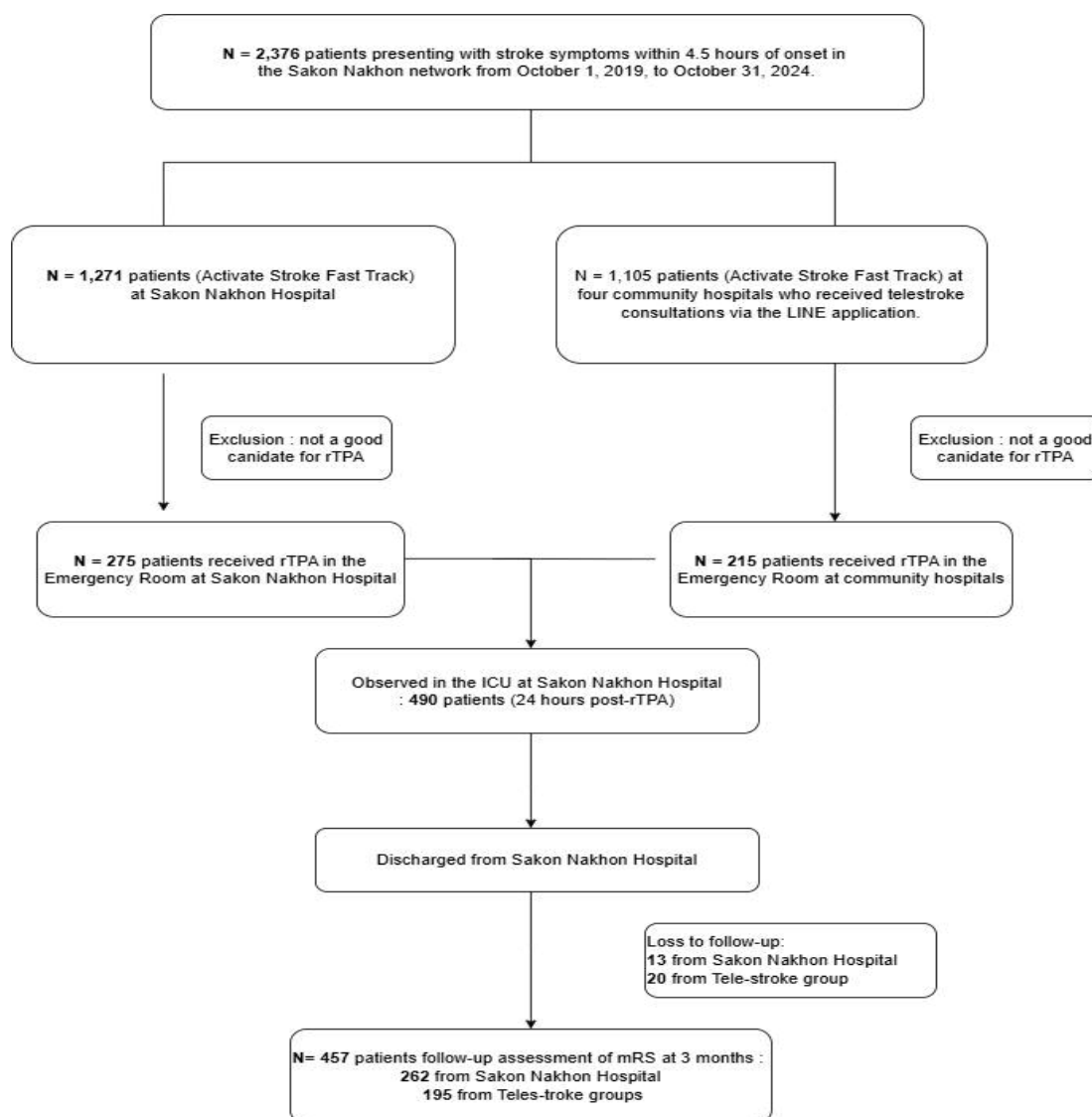


Figure 1. Patient flow diagram: Stroke fast track in Sakon Nakhon Network

Baseline demographic and clinical characteristics ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน ที่ได้รับยา rtPA ทั้งหมด 457 คนโดยเป็นผู้ป่วยจาก โรงพยาบาลชุมชน ผ่าน Telestroke จำนวน 195 คนและ ที่โรงพยาบาลสกลนครจำนวน 262 คน ส่วนใหญ่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยทางสถิติดังนี้ ดังแสดงในตารางที่ 2 ดังนี้ ในกลุ่มโรงพยาบาลชุมชนโดย Telestroke เป็นชาย ร้อยละ 53.3 มีอายุ 60.65 ± 12.05 ปี ใกล้เคียงกับกลุ่ม โรงพยาบาลสกลนคร เป็นชาย 54.6% มีอายุ 60.7 ± 12.1 ปี cardiovascular risk factor ได้แก่ความดันโลหิตสูง (hypertension), เบาหวาน (diabetes), ไขมันในเลือดสูง

(dyslipidemia), โรคหัวใจ และ atrial fibrillation มีสัดส่วนที่ใกล้เคียงกันในทั้งสองกลุ่มไม่มีปัจจัยเสี่ยงใดที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) hypertension ร้อยละ 39.0 กับ 40.5, diabetes mellitus ร้อยละ 36.4 กับ 34.7, atrial fibrillation ร้อยละ 20.0 กับ 16.4, heart disease ร้อยละ 24.6 กับ 19.1 และ dyslipidemia ร้อยละ 60.5 กับ 66.0 พฤติกรรมสุขภาพสูบบุหรี่และดื่มสุราไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยบุหรี่ป่วยร้อยละ 31.8 กับ 38.5 สุรา ร้อยละ 17.9 กับ 17.2 โดยประเภทของโรคหลอดเลือดสมองไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.80$) โดยสาเหตุ

การเกิดโรคหลอดเลือดสมองพบเป็นจากหลอดเลือดสมองขนาดเล็กทั้ง 2 กลุ่ม ร้อยละ 45.19 และ 46.14 ตามลำดับ ส่วน ASPECT Score ที่ประเมินฟิล์มเอกเรย์คอมพิวเตอร์สมองไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสองกลุ่ม ($p = 0.31$) คะแนนเฉลี่ย 8.7 และ 8.3 คะแนน ตามลำดับ

วิธีที่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลกลุ่ม Telestroke มีผู้ป่วยที่มาจาก EMS (49.2%) มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ

ขณะที่ โรงพยาบาลศูนย์มีผู้ป่วยที่ถูกส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น (63.0%) มีความแตกต่างทางสถิติ p -value < 0.01

ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดมีค่าเฉลี่ย NIHSS ก่อนรักษา ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.20$) ทั้งโรงพยาบาลเครือข่ายผ่านระบบ telestroke กับโรงพยาบาลสกลนคร ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 1 Baseline demographic and clinical characteristics of 419 patients with acute ischemic stroke treated with intravenous rtPA of Sakon Nakhon hospital and telemedicine in network community hospital

	โรงพยาบาลเครือข่ายหลอดเลือด สมองผ่าน telestroke N=195	โรงพยาบาลสกลนคร N=262	P-value
Sex			0.79
Male	104(53.3%)	143(54.6%)	
Female	91(46.7%)	119(45.4%)	
Age (years)			
≤ 60	88(45.1%)	111(42.4%)	
61 - 80	102(52.3%)	138(52.7%)	
> 80	5(2.6%)	13(5.0%)	0.196
Mean (±standard deviation)	60.65(+/-12.05)	60.7(+/-12.1)	
Median (min: max)	62(25:93)	62(25:94)	
Cardiovascular risk factor			
Hypertension	76(39.0%)	106(40.5)	0.74
Diabetes mellitus	71(36.4%)	91(34.7%)	0.71
Dyslipidemia	118(60.5%)	173(66.0%)	0.22
Heart disease	48(24.6%)	50(19.1%)	0.83
Atrial fibrillation	39(20.0%)	43(16.4%)	0.32
Smoking			
Never	133 (68.2%)	161(61.5%)	
Current	62 (31.8%)	101(38.5%)	0.14
Alcohol			
Never	160(82.1%)	217(82.8%)	
Current	35(17.9%)	45(17.2%)	0.83
Stroke subtype			0.80
Large-artery atherosclerosis	61(31.28%)	85 (32.44%)	
Cardio-embolism	39(20.00%)	43(16.41%)	
Small-vessel occlusion	88(45.14%)	121(46.19%)	
Other determined etiology	7(3.58%)	13 (4.96%)	

	โรงพยาบาลเครือข่ายหลอดเลือด สมองผ่าน telestroke N=195	โรงพยาบาลสกลนคร N=262	P-value
ASPECT score			0.31
ASPECT <7	1(0.51%)	11(4.2%)	
ASPECT ≥7	194(99.49%)	251(95.8%)	
Mean (±standard deviation)	8.70(+/-0.9)	8.3(+/-1.10)	
Median (min: max)	9(5:10)	8.00(5:10)	
Mode to hospital			<0.01
Walk -in	49 (25.1%)	62(23.7%)	
EMS	96(49.2%)	34(13.0%)	
Refer	42(21.5%)	165(63.0%)	
Stroke in hospital	8(4.1%)	1(0.4%)	
Initial stroke Score and severity			0.20
Mild <5	34(17.4%)	39(14.9%)	
Moderate (5-14)	141(72.3%)	171(65.3%)	
Severe stroke (15-25)	19(9.7%)	50(19.1%)	
Very severe stroke (>25)	1(0.65%)	2(0.8%)	
Mean (±standard deviation)	9.64(+/-4.29)	10.20(+/-5.10)	
Median (min: max)	9(4:34)	9(3:26)	

ตารางที่ 2 Procedure and performance of patients with acute ischemic stroke treated with intravenous rtPA of Sakon Nakhon hospital and telemedicine in network community hospital

	โรงพยาบาลเครือข่ายหลอดเลือด สมองผ่าน telestroke N=195	โรงพยาบาลสกลนคร N=262	P-value
Onset to Door Time (minutes)			<0.01
<60 min	28(14.4%)	36(13.7%)	
60-120 min	115(59.0%)	76(29.0%)	
>120 min	52(26.6%)	150(57.3%)	
Mean (±standard deviation)	103.41±42.88	127.34±56.21	
Median (min: max)	93(30-235)	130(0-241)	
Onset to needle time(min)			<0.001
<180 min	149(76.4%)	127(48.5%)	
>180 min	46(23.6%)	135(51.5%)	
Mean (±standard deviation)	148.27±43.45	174.08±56.25	
Median (min: max)	140(74-260)	180(7-273)	
Door to needle time(min)			0.006
<45 min	98(50.3%)	128(48.9%)	
45-60 min	82(42.0%)	88(33.6%)	
>60 min	15(7.7%)	46(17.5%)	
Mean (±standard deviation)	44.86±11.70	46.74±17.64	
Median (min: max)	44(7-91)	45(4-131)	

ตารางที่ 3 Efficacy and safety outcomes of patients received thrombolysis of patients with acute ischemic stroke treated with intravenous rtPA of Sakon Nakhon hospital and telestroke in network community hospital

	โรงพยาบาลเครือข่ายหลอดเลือด สมองผ่าน telestroke N=157	โรงพยาบาลสกลนคร N=262	P-value
NIHSS 24-hour Score and severity			<0.001
Mild <5	134 (69.7%)	137(52.3%)	
Moderate (5-14)	51(26.1%)	94(35.9%)	
Severe stroke (15-25)	8(4.1%)	25(9.5%)	
Very severe stroke (>25)	2(1.1%)	6(2.3%)	
Mean (±standard deviation)	4.5(+/-5.30)	6.78(+/-6.93)	
Me dian (min: max)	.3(0:36)	4 (0:42)	
ICH grading			0.15
Asymptomatic ICH	11(5.6%)	7(2.7%)	
Symptomatic ICH	3(1.5%)	19(7.2%)	
Mechanical Thrombectomy	10(5.1%)	18(6.9%)	0.44
Medical complication	17(8.7%)	41 (15.6%)	0.76
Pneumonia	4(2.1%)	4(1.5%)	
UTI	1(0.5%)	5(1.9%)	
Length of stay(day)			<0.01
Mean (±standard deviation)	5.09 (+/-3.51)	7.3(+/-6.58)	
Median (min: max)	4(0:28)	5(2-57)	
Mortality 90 day	6 (3.1%)	12(4.6%)	0.41
Readmission in 30 days	8(4.1%)	16(6.1%)	0.34

Effectiveness

ผลของการรักษา primary outcome พบว่า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยา rtPA ที่โรงพยาบาลชุมชน มี favorable outcome (mRS 0-1) ร้อยละ 74.36 มากกว่าที่โรงพยาบาลสกลนคร ซึ่งมี ร้อยละ 57.2 (OR = 0.462, 95% CI: 0.31-0.69, $p < 0.001$) โดยเป็น mrs 0 จำนวน 88 คน mrs 1 จำนวน 57 คน ในกลุ่มโรงพยาบาลชุมชน และ mrs 0 จำนวน 57 คน และ mrs 1 จำนวน 93 คน ตามลำดับ ในกลุ่มโรงพยาบาลสกลนคร ดังแสดงใน figure 2

ผลการรักษา secondary outcome เปรียบเทียบ stroke severity improvement ของผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลระหว่างการใช้ระบบ Telestroke ในโรงพยาบาล

ชุมชนเครือข่ายกับการให้ยา rtPA ในการรักษาแบบมาตรฐาน ผลคือ กลุ่ม Telestroke มีแนวโน้มผลลัพธ์ที่ดีกว่า โดยอัตราการฟื้นตัวดีขึ้น (improved) สูงกว่า (75.38% เทียบกับ 63.74%) อัตราการแย่ลง (worsened) ต่ำกว่า (3.60% เทียบกับ 10.69%) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในอัตราการฟื้นตัวเต็มที่ภายใน 24 ชั่วโมง (full recovery) 8.72% กับ 8.40% ตามลำดับ ดังแสดงใน figure 3 ค่าเฉลี่ย NIHSS Score ที่ 24 ชั่วโมงหลังให้ rtpa ต่ำกว่าในกลุ่ม Telestroke อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ผู้ป่วยในกลุ่ม Telestroke มีสัดส่วนที่อยู่ในระดับ mild (<5) สูงกว่า (69.7% เทียบกับ 52.3%) ดังแสดงในตารางที่ 3

เวลาจากเริ่มมีอาการถึงมาถึงโรงพยาบาล (onset to door time) ระบบ Telestroke ที่โรงพยาบาลชุมชนช่วยให้ผู้ป่วยเข้าถึงการรักษาได้เร็วขึ้น เมื่อเทียบกับโรงพยาบาลศูนย์ 103.41 ± 42.88 นาที ต่ำกว่ากลุ่มโรงพยาบาลศูนย์ 127.34 ± 56.21 นาที $p\text{-value} < 0.01$ มีความแตกต่างอย่างมีนัยทางสถิติ เวลาจากมาถึงโรงพยาบาลถึงได้รับยา rtPA (door to needle time) ค่าเฉลี่ย door to needle time ของ telemedicine 44.86 ± 11.70 นาที ใกล้เคียงกับโรงพยาบาลศูนย์ 46.74 ± 17.64 นาที มีความแตกต่างทางสถิติ $p\text{-value} 0.006$ เวลาจากเริ่มมีอาการถึงได้รับยา rtPA (onset to needle time) กลุ่ม telemedicine ได้รับยา rtPA เร็วกว่า โดย 76.4% ได้รับยาใน < 180 นาที เทียบกับเพียง 48.5% ในกลุ่มโรงพยาบาลศูนย์ ค่าเฉลี่ย onset to needle time ใน

กลุ่ม Telestroke 148.27 ± 43.45 นาทีต่ำกว่ากลุ่มโรงพยาบาลศูนย์ 174.08 ± 56.25 นาที $p\text{-value} < 0.001$ ดังแสดงในตารางที่ 3

ภาวะ symptomatic ICH เกิดในอัตราต่ำกว่าในกลุ่ม Telestroke (1.5% เทียบกับ 7.2%) ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ($p = 0.15$) ผู้ป่วยกลุ่ม Telestroke มีระยะเวลาอนโรงพยาบาลสั้นกว่ากลุ่มโรงพยาบาลศูนย์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) ภาวะการเกิดภาวะแทรกซ้อนอื่นๆทั้งภาวะปอดอักเสบ ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ และอื่นๆ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.76$) อัตราการเสียชีวิตภายใน 90 วัน และอัตราการกลับเข้ารับรักษาใน 30 วัน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.41$ และ 0.34 ตามลำดับ)

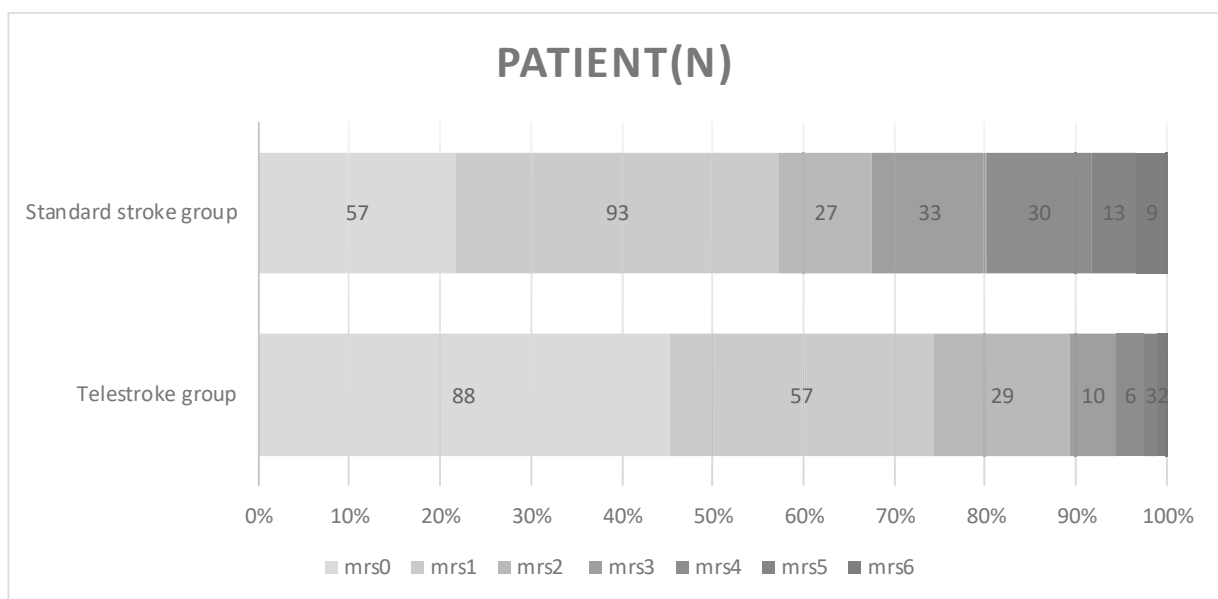


Figure 2 Scores on the modified Rankin Scale (mRS) at three months. This study included 462 patients compared to Sakon Nakhon hospital and telestroke in network community Hospital group

ปัจจัยที่มีผลต่อประสิทธิผลหลักของการรักษาที่ต้องการ (favorable outcome : non-disability, mRS 0-1) เมื่อติดตามการรักษา 3 เดือนหลังได้รับยา rtPA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) โดยคำนึงถึง (adjusted) ผลกระทบจากปัจจัยอื่นร่วมด้วย ดังแสดงในตารางที่ 4 ได้แก่

1. กลุ่มอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี มีแนวโน้มเกิดผลการรักษาที่ต้องการมากกว่ากลุ่มอายุมากกว่า 80 ปี 3.19 เท่า (95% CI 2.93-34.94, $p\text{-value} = 0.005$)
2. กลุ่มอายุ 61-80 ปี มีแนวโน้มเกิดผลการรักษาที่ต้องการมากกว่ากลุ่มอายุมากกว่า 80 ปี 1.74 เท่า (95% CI 1.66-18.32, $p\text{-value} = 0.017$)

3. กลุ่มที่มีภาพเอกเรย์คอมพิวเตอร์ที่ประเมิน ASPECT Score ≥ 7 มีแนวโน้มผลการรักษาที่ต้องการ มากกว่ากลุ่ม ASPECT score น้อยกว่า 7 อยู่ 2.06 เท่า (1.39-3.04 $p=0.001$)

4. กลุ่มที่มี onset to door น้อยกว่าหรือ เท่ากับ 60 นาที มีแนวโน้มเกิดผลการรักษาที่ต้องการ มากกว่ากลุ่ม ที่มี onset to needle time มากกว่า 120 นาที 8.78 เท่า (95% CI 2.32-33.18, $p\text{-value} = <0.001$)

5. กลุ่มที่มี onset to door 60-120 นาที มีแนวโน้ม เกิดผลการรักษาที่ต้องการ มากกว่ากลุ่มที่มี onset to door มากกว่า 120 นาที 3.54 เท่า (95% CI 1.42-8.64,

$p\text{-value} = 0.006$)

6. กลุ่มที่ initial NIHSS score สูงขึ้น มีแนวโน้ม ลดโอกาสเกิดผลการรักษาที่ต้องการ (OR = 0.706, 95%CI 0.63-0.78 $p < 0.001$)

7. กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย mechanical thrombectomy มีแนวโน้มเพิ่มโอกาสเกิดผลการรักษาที่ต้องการ 10.28 เท่า (95%CI 1.42-8.6 $p = 0.002$)

8. กลุ่มอยู่โรงพยาบาลนานขึ้นสัมพันธ์กับโอกาส ได้ผลลัพธ์ที่ลดลง (OR = 0.81, 95%CI 0.74-0.90 $p < 0.001$)

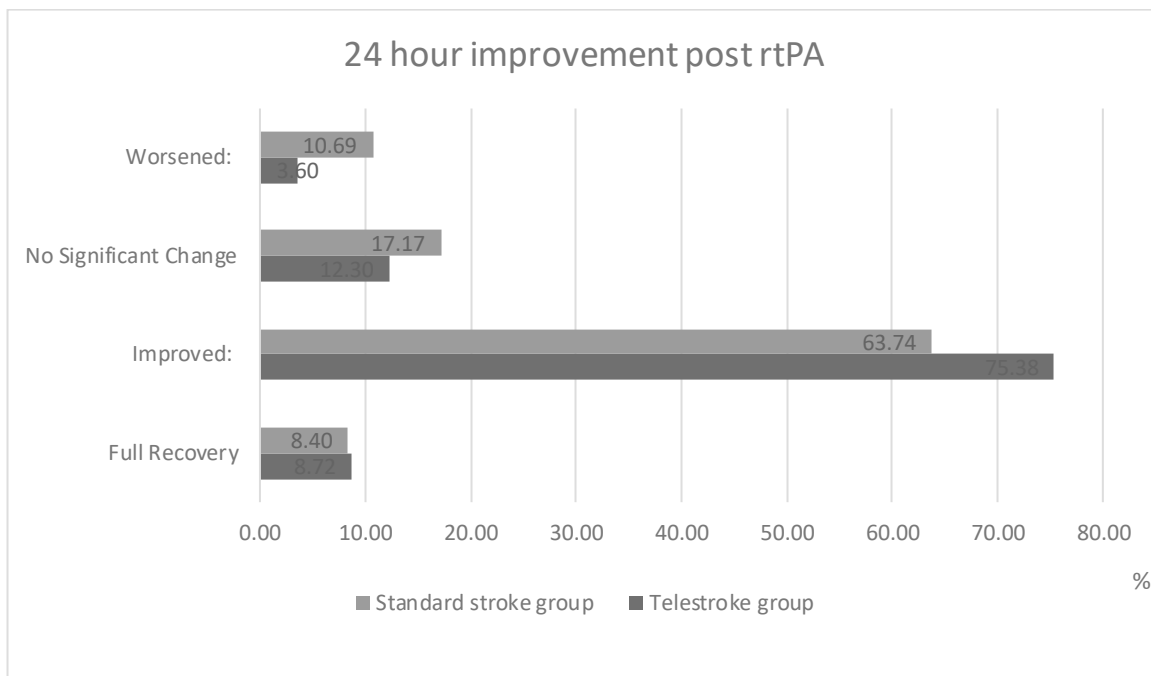


Figure 3 Stroke severity improvement at 24 hours after intravenous rtPA compared to Sakon Nakhon hospital and telestroke in network community Hospital group.

ตาราง 4 The factors influencing the primary treatment efficacy outcome, favorable outcome (mRS 0-1) at 3-month follow-up after rtPA administration, while considering the adjusted effects of other contributing factors.

ปัจจัย	Adjusted RR	p-value 95%CI	
Age >80			
Age <60	3.19	2.93-34.94	0.005
Age 60-80	1.74	1.66-18.32	0.017
ASPECT Score	2.06	1.39-3.04	0.001
Onset to door >120			
<60 min	8.78	2.32-33.18	<0.001
60-120 min	3.54	1.42-8.64	0.006
Initial NIHSS score	0.70	0.63-0.78	<0.001
Mechanical thrombectomy	10.28	1.42-8.6	0.002
Length of stay	0.81	0.74-0.90	<0.001

Discussion

การศึกษานี้มุ่งเน้นให้เห็นถึงประสิทธิภาพของการให้ยาละลายลิ่มเลือดผ่านระบบโทรเวชกรรมหลอดเลือด (Telestroke) ในโรงพยาบาลชุมชน ซึ่งแสดงให้เห็นว่าผลลัพธ์ทางคลินิกเทียบเท่าหรืออาจดีกว่าการรักษาที่โรงพยาบาลสกลนคร ผลลัพธ์ของเราสอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่ศึกษาเกี่ยวกับเครือข่าย telestroke และการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง โดยเฉพาะในแง่ของการฟื้นตัว, การรักษาที่มีประสิทธิภาพ และการเข้าถึงการรักษาได้อย่างรวดเร็ว²³⁻²⁸ จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยเข้าเกณฑ์ activate stroke fast track ทั้งสิ้น 2,376 คน โดยแบ่งเป็นโรงพยาบาลสกลนครจำนวน 1,271 คน (31.5%) และ โรงพยาบาลชุมชนเครือข่ายจำนวน 1,105 คน (37.5%) การให้ยาละลายลิ่มเลือด rtPA 490 คน (7.06%) ของผู้ป่วยหลอดเลือดสมองโรงพยาบาลสกลนคร ให้ rtPA คน 275 คน (6.81%) แม้ว่าจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ rtPA ในโรงพยาบาลชุมชนจะน้อยกว่า แต่สัดส่วนสูงกว่าซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Yadav และคณะ²⁹ ที่พบว่า การใช้ Telestroke ใน Himachal Pradesh พบว่า Telestroke ช่วยเพิ่มอัตราการให้ rtPA ได้อย่างมีนัยสำคัญโดยไม่เพิ่มอัตราการเสียชีวิต ปัจจัย

ที่มีผลต่ออัตราการให้ยาในกลุ่ม Telestroke ได้แก่ การที่ทีม stroke fast track ในโรงพยาบาลชุมชนยังใหม่และขาดประสบการณ์ นอกจากนี้ โรงพยาบาลชุมชนมักมีขนาดเล็ก ดูแลประชากรในเขตพื้นที่จำกัด อีกทั้งระยะทางเฉลี่ยจากจุดเกิดอาการถึงโรงพยาบาลที่สามารถให้ rtPA ได้โดยทั่วไปอยู่ที่ไม่เกิน 50 กิโลเมตร ขณะที่โรงพยาบาลสกลนครให้การดูแลในพื้นที่ที่กว้างกว่า มีระยะทางเฉลี่ย 60-80 กิโลเมตร นอกจากนี้วิธีการนำส่งผู้ป่วยก็แตกต่างกัน โดยกลุ่มที่รักษาแบบมาตรฐานมักมาจากการส่งต่อจากโรงพยาบาลชุมชน (63%) ขณะที่กลุ่ม Telestroke ส่วนใหญ่มาจาก EMS นำส่งโดยตรง (49.2%) ซึ่งส่งผลให้ผู้ป่วยในกลุ่ม Telestroke ได้รับการรักษาเร็วขึ้น เนื่องจากการส่งต่อผ่าน EMS ช่วยลดระยะเวลาการเข้าถึงโรงพยาบาลและสามารถให้การรักษได้ทันทีที่ส่งผลให้ระยะเวลา onset to needle time ของกลุ่ม Telestroke สั้นกว่ากลุ่มมาตรฐาน ซึ่งอาจเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้อัตราการฟื้นตัวของผู้ป่วยในกลุ่ม Telestroke สูงกว่า นอกจากนี้ การเข้าถึงการรักษาได้รวดเร็วยังช่วยลดความเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่อาจส่งผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย ส่งผลให้ระยะเวลา onset to needle time ของทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างชัดเจน

จากข้อมูลพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาผ่าน Telestroke ในโรงพยาบาลชุมชนมีอัตราการฟื้นตัวที่ดีใน 90 วัน (mRS 0-1) สูงกว่าผู้ป่วยที่รักษาในโรงพยาบาลสกลนคร (74.36% เทียบกับ 57.2%; OR = 0.462, $p < 0.001$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Srinivasan และคณะ³⁰ ที่พบว่าโรงพยาบาลที่มี stroke coordinators และได้รับการรับรองเป็น stroke center ที่พัฒนาเพิ่มประสิทธิภาพของเครือข่าย Telestroke แบบ hub-and-spoke สามารถลด door-to-needle time และให้ผลลัพธ์ที่ดีขึ้น นอกจากนี้การศึกษาของ Kurunawai และคณะ³¹ พบว่าการนำแพลตฟอร์ม Telestroke ที่ได้รับการปรับปรุงมานำมาใช้ในหอผู้ป่วย ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาและเพิ่มอัตราการทำ mechanical thrombectomy การศึกษาของเราชี้ว่า Telestroke สามารถลด onset-to-door time และ door-to-needle time ได้อย่างมีนัยสำคัญ (103.41 นาที เทียบกับ 127.34 นาที, $p < 0.01$ และ 148.27 นาที เทียบกับ 174.08 นาที, $p < 0.001$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Demaerschalk และคณะ³² ที่แสดงว่า เครือข่าย Telestroke สามารถลดความล่าช้าในการรักษา ทำให้ผู้ป่วยได้รับ alteplase ภาทันเวลา นอกจากนี้การศึกษา Tunkl และคณะ³³ ยังเน้นถึงแนวโน้มของเครือข่าย telestroke ทั่วโลกที่มุ่งเน้นไปที่การลดระยะเวลาก่อนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล (pre-hospital delay)^{34,35} และเพิ่มประสิทธิภาพของกระบวนการรักษาในด้านความปลอดภัย ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่าง Telestroke และการรักษาแบบมาตรฐานในอัตราการเสียชีวิตภายใน 90 วัน (3.1% เทียบกับ 4.6%; OR = 0.66, $p = 0.41$) ซึ่งบ่งชี้ว่าทั้งสองแนวทางมีระดับความปลอดภัยที่ใกล้เคียงกัน โดยในทางปฏิบัติหมายความว่า การนำ Telestroke มาใช้ในโรงพยาบาลชุมชนไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยเมื่อเทียบกับการรักษาในโรงพยาบาลศูนย์ ซึ่งช่วยสนับสนุนแนวทางการขยายบริการ Telestroke ไปยังพื้นที่ที่ขาดแคลนแพทย์เฉพาะทาง (3.1% เทียบกับ 4.6%; OR = 0.66, $p = 0.41$) และอัตราการเกิดภาวะเลือดออกในสมองหลังให้ยา (4.6% เทียบกับ 7.3%, $p = 0.152$) สอดคล้องกับการศึกษาของ Yaghi และคณะ³⁶ ที่พบว่า

symptomatic ICH หลังให้ยาละลายลิ่มเลือด เกิดขึ้นในประมาณ 6% ของผู้ป่วยที่ได้รับ rtPA และมีอัตราการเสียชีวิตสูงร้อยละ 50 ของผู้ป่วยที่มี symptomatic ICH และสอดคล้องกับการศึกษาของ Janßen และคณะ³⁷ ที่พบว่า Telestroke ช่วยเพิ่มอัตราการให้ยาละลายลิ่มเลือดโดยไม่ผลข้างเคียงที่เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ Lin และคณะ³⁸ ศึกษาในไต้หวันและพบว่า telestroke ให้ผลการรักษาทางคลินิกใน 90 วันไม่แตกต่างกับการรักษาแบบเผชิญหน้า ส่วนปัจจัยที่มีผลต่อการฟื้นตัวที่ดี (predictors of favorable outcomes) การศึกษาของเราพบว่า อายุ น้อยกว่า 60 ปี (RR = 3.19, $p = 0.05$), เวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนถึงเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสั้นกว่า 60 นาที (RR = 8.78, $p < 0.001$), และการทำ mechanical thrombectomy (RR = 10.28, $p = 0.002$) เป็นปัจจัยสำคัญที่สัมพันธ์กับการฟื้นตัวที่ดี ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Simmons และคณะ³⁹ ที่ผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่ามีแนวโน้มฟื้นตัวได้ดีกว่า และการศึกษาของ Bracard และคณะ⁴⁰ ที่พบว่า การทำ mechanical thrombectomy ร่วมกับการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำช่วยเพิ่มสัดส่วนของผู้ป่วยที่มี favorable outcomes (MRs 0-2) ที่ 3 เดือนมากกว่ากลุ่มที่ให้ยาละลายลิ่มเลือดอย่างเดียว ส่วน Ortiz และคณะ⁴¹ ที่ศึกษาการใช้ ASPECTS scoring และพบว่าผู้ที่มีคะแนน ASPECTS สูง มีแนวโน้มที่จะฟื้นตัวได้ดีกว่าหลังได้รับยา thrombolysis ใกล้เคียงกับการศึกษาของเราที่พบว่าคะแนน ASPECTS ที่สูงขึ้น (RR = 2.06, 95% CI: 1.39-3.04, $p = 0.034$) สัมพันธ์กับการฟื้นตัวที่ดี การใช้ระบบ telestroke เข้ากับโรงพยาบาลชุมชนช่วยเพิ่มการเข้าถึงการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยเฉพาะในพื้นที่ชนบทที่มีแพทย์เฉพาะทางด้านโรคหลอดเลือดสมองจำกัด การลดระยะเวลาในการเข้าถึงการรักษา (onset-to-door และ door-to-needle time) มีผลโดยตรงต่อผลลัพธ์ของผู้ป่วย อายุ น้อยกว่า 60 ปี การเข้าถึงการรักษาภายใน 60 นาที และการทำ thrombectomy เป็นปัจจัยสำคัญที่ช่วยเพิ่มโอกาสในการฟื้นตัวที่ดี การพัฒนาโครงสร้างพื้นฐานของโรงพยาบาลเครือข่ายและพัฒนามาตรฐาน (เช่น stroke coordinators และ stroke

center certifications) สามารถช่วยปรับปรุงผลลัพธ์ของผู้ป่วยในระบบ telestroke ในเครือข่ายได้มากขึ้น

ข้อจำกัดของการศึกษาและแนวทางในอนาคต

1. การศึกษาจำกัดอยู่ในพื้นที่เดียว - ควรขยายการศึกษาไปยังภูมิภาคอื่นของประเทศ เพื่อพิจารณาปัจจัยด้านโครงสร้างพื้นฐานของโรงพยาบาล การเข้าถึงบริการฉุกเฉิน และทรัพยากรบุคลากรที่แตกต่างกัน ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพของ Telestroke นอกจากนี้ การเปรียบเทียบกับประเทศที่มีระบบ Telestroke คล้ายคลึงกัน อาจช่วยให้เห็นถึงข้อดีและข้อเสียของการนำแนวทางนี้ไปใช้ในบริบทที่แตกต่างกัน

2. ข้อจำกัดด้านความปลอดภัยของข้อมูล - ปัจจุบันการใช้ LINE application ยังไม่มีมาตรฐานทางการแพทย์ที่รองรับ จึงควรพิจารณาแพลตฟอร์มที่ปลอดภัยขึ้น เช่น video consultation

3. แนวทางการพัฒนาระบบ Telestroke - ควรใช้ hybrid model โดยผสมผสาน LINE application สำหรับ pre-hospital triage ร่วมกับ video consultation เพื่อลดข้อจำกัดของแต่ละระบบ

4. การติดตามผลในระยะยาว - ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมที่ติดตามผลลัพธ์ของผู้ป่วยในระยะ 1 ปีขึ้นไป เพื่อประเมินคุณภาพชีวิตและโอกาสการกลับมาเป็นซ้ำของโรค

ข้อสรุป แม้ว่าผลการศึกษานี้จะสนับสนุนประสิทธิภาพของ Telestroke ในการให้ยาละลายลิ่มเลือดในโรงพยาบาลชุมชน แต่ยังมีข้อจำกัดที่ต้องพัฒนา เช่น การขยายการศึกษาไปในระดับประเทศ การพัฒนาแพลตฟอร์ม telemedicine ที่ปลอดภัยขึ้น และการติดตามผลระยะยาว เพื่อให้แน่ใจว่า Telestroke สามารถนำไปใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพและยั่งยืนในระบบสาธารณสุข

Reference

1. Ciccone A. Thrombolysis for acute stroke. JAMA J Am Med Assoc 1996; 275:983.
2. National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med 1995;333:1581-7.
3. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med 2008;359:1317-29.
4. Marler JR, Tilley BC, Lu M, et al. Early stroke treatment associated with better outcome: The NINDS rt-PA Stroke Study. Neurology 2000;55:1649-55.
5. มาดาร์ตัน น, ชำมาก ว, จันทศรี น, et al. สถิติสาธารณสุข พ.ศ. 2566. นนทบุรี: กองยุทธศาสตร์และแผนงาน กระทรวงสาธารณสุข; 2566.
6. Tiamkao S. 13 years - learning and development of Stroke Fast Track in Thailand. J Health Syst Res 2023;17:191-9.
7. Choi J, Petrone A, Adcock A. A case for the non-neurologist telestroke provider. Front Neurol 2021;12:651519.
8. Abreu Filho C, Caluza A, Steinman M, et al. Initial Brazilian experience of telestroke for thrombolysis in a community hospital. Crit Care 2013;17(Suppl 2):P273.
9. Audebert HJ, Kukla C, Vatanekha B, et al. Comparison of tissue plasminogen activator administration management between telestroke network hospitals and academic stroke centers: The Telemedical Pilot Project for Integrative Stroke Care in Bavaria/Germany. Stroke 2006;37:1822-7.
10. Broderick JP, Adeoye O, Elm J. Evolution of the modified Rankin Scale and its use in future stroke trials. Stroke 2017;48:2007-12.
11. ElHabr AK, Katz JM, Wang J, et al. Predicting 90-day modified Rankin Scale score with discharge information in acute ischaemic stroke patients following treatment. BMJ Neurol Open 2021;3:e000177.
12. Weisscher N, Vermeulen M, Roos YB, et al. What should be defined as good outcome in stroke trials; a modified Rankin score of 0-1 or 0-2? J Neurol 2008;255: 867-74.
13. Spilker J, Kongable G, Barch C, et al. Using the NIH Stroke Scale to assess stroke patients. J Neurosci Nurs 1997;29:384-92.
14. Lyden P, Brott T, Tilley B, et al. Improved reliability of the NIH Stroke Scale using video training. Stroke 1994;25:2220-6.

15. Alasheev AM, Andreev AY, Gonysheva YV, et al. A comparison of remote and bedside assessment of the National Institute of Health Stroke Scale in acute stroke patients. *Eur Neurol* 2017;77:267-71.
16. Siegler JE, Boehme AK, Kumar AD, et al. What change in the National Institutes of Health Stroke Scale should define neurologic deterioration in acute ischemic stroke? *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013;22:675-82.
17. Mori M, Naganuma M, Okada Y, et al. Early neurological deterioration within 24 hours after intravenous rt-PA therapy for stroke patients: The stroke acute management with urgent risk factor assessment and improvement rt-PA registry. *Cerebrovasc Dis* 2012;34:140-6.
18. Sung SF, Huang YC, Ong CT, et al. A parallel thrombolysis protocol with nurse practitioners as coordinators minimized door-to-needle time for acute ischemic stroke. *Stroke Res Treat* 2011;2011:1-8.
19. Tong X, Wiltz JL, George MG, et al. A decade of improvement in door-to-needle time among acute ischemic stroke patients, 2008 to 2017. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2018;11:e004981.
20. Lee EJ, Kim SJ, Bae J, et al. Impact of onset-to-door time on outcomes and factors associated with late hospital arrival in patients with acute ischemic stroke. *PLOS ONE* 2021;16:e0247829.
21. Lansberg MG, Albers GW, Wijman CAC. Symptomatic intracerebral hemorrhage following thrombolytic therapy for acute ischemic stroke: A review of the risk factors. *Cerebrovasc Dis* 2007;24:1-10.
22. Pexman JHW, Barber PA, Hill MD, et al. Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:1534-42.
23. Demaerschalk BM, Raman R, Ernstrom K, et al. Efficacy of telemedicine for stroke: Pooled analysis of the Stroke Team Remote Evaluation Using a Digital Observation Camera (STRoKE DOC) and STRoKE DOC Arizona Telestroke Trials. *Telemed E-Health* 2012;18:230-7.
24. Heffner DL, Thirumala PD, Pokharna P, et al. Outcomes of spoke-retained telestroke patients versus hub-treated patients after intravenous thrombolysis. *Stroke* 2015;46:3161-7.
25. Baratloo A, Rahimpour L, Abushouk AI, et al. Effects of telestroke on thrombolysis times and outcomes: A meta-analysis. *Prehosp Emerg Care* 2018 4;22:472-84.
26. Jun-O'Connell AH, Sivakumar S, Henninger N, et al. Outcomes of telestroke inter-hospital transfers among intervention and non-intervention patients. *J Clin Med Res* 2023;15:292-9.
27. Arumuganathan P, Adcock AK, Espinosa C, et al. Analysis of telestroke usage in rural critical access emergency departments. *Telemed E-Health* 2023; 29:1828 -33.
28. Massaud RM, Accorsi TAD, Massant CG, et al. In-hospital stroke protocol outcomes before and after the implementation of neurological assessments by telemedicine: An observational case-control study. *Front Neurol* 2024;15:1303995.
29. Yadav JK, Nepal G, Shing YK, et al. An opportunity to improve acute ischemic stroke care in the South Asian region through telestroke services. *Ann Med Surg* 2021;72:103115.
30. Srinivasan M, Scott A, Soo J, et al. The role of stroke care infrastructure on the effectiveness of a hub-and-spoke telestroke model in South Carolina. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2024;33:107702.
31. Kurunawai C, Chen C, Willcour M, et al. Implementation of an optimised tele-medicine platform for stroke in South Australia improves patient care. *Front Neurol* 2024; 15:1428198.
32. Demaerschalk BM, Boyd EL, Barrett KM, et al. Comparison of stroke outcomes of hub and spoke hospital treated patients in Mayo Clinic Telestroke Program. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018;27:2940-2.
33. Tunkl C, Agarwal A, Ramage E, et al. Telemedicine networks for acute stroke: An analysis of global coverage, gaps, and opportunities. *Int J Stroke* 2025;20:297 -309.
34. Johansson A, Esbjörnsson M, Nordqvist P, et al. Technical feasibility and ambulance nurses' view of a digital telemedicine system in pre-hospital stroke care - A pilot study. *Int Emerg Nurs* 2019;44:35-40.
35. Talana ALE. A rural community readiness assessment of prehospital telestroke services in the ambulance. *Case Study Diet Shifts Older Tongan Migr U S* 2024;83:250-6.
36. Yaghi S, Eisenberger A, Willey JZ. Symptomatic intracerebral hemorrhage in acute ischemic stroke after thrombolysis with intravenous recombinant tissue plasminogen activator. *JAMA Neurol* 2014;71:1181-5.

37. Janßen A, Pardey N, Zeidler J, et al. Support by tele-stroke networks is associated with increased intravenous thrombolysis and reduced hospital transfers: A German claims data analysis. *Health Econ Rev* 2024;14:100.
38. Lin CH, Lee KW, Chen TC, et al. Quality and safety of telemedicine in acute ischemic stroke: Early experience in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2022;121:314-8.
39. Simmons CA, Poupore N, Nathaniel TI. Age stratification and stroke severity in the telestroke network. *J Clin Med* 2023;12:1519.
40. Bracard S, Ducrocq X, Mas JL, et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): A randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2016;15:1138-47.
41. Ortiz E, Rivera J, Granja M, et al. Automated ASPECTS segmentation and scoring tool: A method tailored for a Colombian telestroke network. *J Imaging Inform Med* 2024; [Epub ahead of print]. doi:10.1007/s10278-024-01258-9.

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาการฉีดโบทูลินัมท็อกซินระหว่างการฉีดกล้ามเนื้อใบหน้าด้านล่างและไม่ฉีดในการรักษาโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก และศึกษาผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการฉีดยาโบทูลินัมท็อกซิน ในกล้ามเนื้อใบหน้าด้านล่าง

วิธีการศึกษา: การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบ randomized controlled trial โดยแบ่งผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมท็อกซินที่กล้ามเนื้อใบหน้าด้านล่าง (กลุ่ม A) และกลุ่มที่ไม่ได้รับการฉีด (กลุ่ม B) ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการประเมินผลการรักษาด้วย Hemifacial Spasm Grading Scale (HSGS) ที่ 4 เดือนหลังการรักษา รวมถึงประเมินผลลัพธ์รอง ได้แก่ ระดับการตอบสนองที่ดีที่สุด (peak improvement), ระยะเวลาที่โบทูลินัมท็อกซินออกฤทธิ์ (duration of response), และระดับความพึงพอใจของผู้ป่วย

ผลการศึกษา: ผลการวิจัยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม A และกลุ่ม B ทั้งในด้านผลลัพธ์หลัก (HSGS ที่ 4 เดือน) และผลลัพธ์รอง ได้แก่ ระดับการตอบสนองสูงสุด ระยะเวลาที่โบทูลินัมท็อกซินออกฤทธิ์ และระดับความพึงพอใจของผู้ป่วย อย่างไรก็ตาม กลุ่ม A มีอัตราการเกิดภาวะใบหน้าไม่สมมาตรสูงกว่ากลุ่ม B (ร้อยละ 33.33 เทียบกับร้อยละ 8.33) แม้จะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติก็ตาม

สรุป: การฉีดโบทูลินัมท็อกซินในกล้ามเนื้อใบหน้าด้านล่างไม่ได้แสดงให้เห็นถึงผลการรักษาที่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับที่ไม่ฉีด แต่พบแนวโน้มการเกิดผลข้างเคียง โดยเฉพาะภาวะใบหน้าไม่สมมาตรในอัตราที่สูงกว่า

คำสำคัญ: โรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก, โบทูลินัมท็อกซิน, การฉีดกล้ามเนื้อใบหน้าด้านล่าง, Hemifacial Spasm Grading Scale, ภาวะใบหน้าไม่สมมาตร

การศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาการฉีดโบทูลินัมท็อกซินระหว่างการฉีดกล้ามเนื้อใบหน้าด้านล่างและไม่ฉีดในการรักษาโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก

The Effect between Botulinum Toxin Injection and Non-injection into the Lower Facial Muscles in Treatment of Hemifacial Spasm

ปิลันธนา สายเชื้อ
Pilantana Saichua

ปิลันธนา สายเชื้อ
Pilantana Saichua
นายแพทย์ชำนาญการ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลร้อยเอ็ด

ผู้รับผิดชอบบทความ:
พญ.ปิลันธนา สายเชื้อ
กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลร้อยเอ็ด
111 ถนนรัชดาภิเษก ตำบลในเมือง
อำเภอเมืองร้อยเอ็ด จังหวัดร้อยเอ็ด 45000
Email: Looktanpilan@gmail.com โทรศัพท์ 084-6033455

Abstract

Objective: To compare treatment outcomes between lower facial muscle botulinum toxin injection and non-injection in hemifacial spasm patients, and to study potential side effects of botulinum toxin injection in lower facial muscles.

Methods: This randomized controlled trial divided hemifacial spasm patients into two groups: those receiving botulinum toxin injection in lower facial muscles (Group A) and those not receiving the injection (Group B). All patients were evaluated using the Hemifacial Spasm Grading Scale (HSGS) at 4 months post-treatment. Secondary outcomes included peak improvement, duration of response, and patient satisfaction.

Results: No statistically significant differences were found between Group A and Group B in the primary outcome (HSGS at 4 months) and secondary outcomes, including peak improvement, duration of response, and patient satisfaction. However, Group A showed a higher rate of facial asymmetry compared to Group B (33.33% vs 8.33%), although this difference was not statistically significant.

Conclusion: Lower facial muscle botulinum toxin injections did not demonstrate significantly different treatment outcomes compared to non-injection, but showed a trend toward higher incidence of side effects, particularly facial asymmetry.

Keywords: Hemifacial spasm, Botulinum toxin, Lower facial muscle injection, Hemifacial Spasm Grading Scale, Facial asymmetry

Introduction

Hemifacial spasm is a movement disorder characterized by involuntary tonic or clonic contractions of facial muscles, typically affecting one side

of the face. The condition usually begins around the eye area and may progress to involve lower facial muscles, including those around the mouth, platysma, and other facial muscles¹. The incidence rate is approximately 11 per 100,000 population², with a mean age of onset of 60.8 years, ranging from 20-75 years³. The primary cause is typically compression of the seventh cranial nerve (facial nerve) at its root exit zone, often due to vascular abnormalities in the posterior fossa⁴. According to Wang A. et al., symptoms initially appear in the orbicularis oculi muscle in 90% of cases, before spreading to other muscles on the same side of the face. The most significant impact on patients' daily lives is involuntary eye closure, which affects vision and leads to decreased social confidence⁵. Hemifacial spasm can significantly reduce social interaction, potentially leading to isolation and depression, thereby affecting the overall quality of life⁶.

Botulinum toxin injection is one of the most effective and safe treatments for hemifacial spasm⁷. Botulinum toxin, a neurotoxin produced by *Clostridium botulinum* bacteria⁸, works by inhibiting acetylcholine release, a neurotransmitter responsible for nerve-muscle signal transmission. This inhibition targets specific muscle contractions. The toxin can be injected directly into target muscles or subdermally, with its effects primarily localized to the injection site and surrounding tissues, showing minimal systemic distribution⁹. The muscle-inhibiting effects of botulinum toxin typically last for 2.6-4 months¹⁰ after which muscle function returns to normal¹¹.

However, currently, there is no standardized injection technique for treating hemifacial spasm patients with botulinum toxin. The benefits and side effects of injecting specific sites remain debatable,

particularly regarding lower facial muscle injections. While these injections can reduce the severity and frequency of spasms, they may cause facial asymmetry due to lower facial muscle weakness, reported in up to 97% of cases¹² (94.7%). Furthermore, studies have shown that injecting botulinum toxin only into the orbicularis oculi muscle can also reduce lower facial muscle spasms^{13,14}. Therefore, this study aims to evaluate the efficacy of botulinum toxin injection techniques in lower facial muscles for treating hemifacial spasm, specifically comparing whether it provides better spasm reduction than non-injection, with the ultimate goal of improving treatment effectiveness for hemifacial spasm patients.

Objective

To compare treatment outcomes between lower facial muscle botulinum toxin injection versus non-injection in hemifacial spasm treatment and to evaluate potential adverse effects.

Methods

This study was designed as a single-blind randomized controlled trial. Participants were divided into two groups: Group A received botulinum toxin injections in the lower facial muscles, while Group B received no injections in this area. The study population consisted of hemifacial spasm patients who received treatment at the Neurology and Epilepsy Clinic, Roi Et Hospital. The study was approved by the Human Research Ethics Committee of Roi Et Hospital, project code: RE 107/2567, approval date: July 19, 2024.

Sample size calculation was performed using the formula for experimental studies with continuous data. The calculation referenced a study

by Colakoglu BD et al. in Turkey, which examined 23 volunteers comparing botulinum toxin injections for hemifacial spasm treatment, with and without lower facial muscle injections¹⁵, closely resembling our study design.

Based on these calculations, the required sample size was determined to be 10 participants per group (treatment and control). To account for potential data loss, an additional 20% was added, resulting in a total sample size of 24 participants.

Inclusion Criteria:

- Patients diagnosed with hemifacial spasm by a neurologist
- Age 18 years or older
- Severity of hemifacial spasm:
 - Moderate: Orbicularis oculi spasms causing eyelid closure 10-50% of visual field, or simultaneous eye and mouth spasms
 - Severe: Orbicularis oculi spasms causing eyelid closure 50-100% of visual field, or presence of tonic spasms

Exclusion Criteria:

- Mild severity cases (isolated orbicularis oculi muscle spasms with upper eyelid twitching only, without lid closure)
- Pre-existing facial asymmetry from previous botulinum toxin injections
- History of botulinum toxin allergy
- Botulinum toxin resistance
- Pregnancy or breastfeeding
- Neurological conditions that may be adversely affected by botulinum toxin type A injection (e.g., Myasthenia gravis)

Participants were divided into two groups (Group A and Group B) using stratified randomization.

The stratification factors included age and pre-treatment hemifacial spasm severity. Baseline data was collected using questionnaires. The study employed the Hemifacial Spasm Grading Scale¹⁶

as the primary tool for measuring treatment efficacy, evaluating both frequency and severity of facial muscle spasms, as detailed in Figure 1.

Hemifacial spasm	Yes-no
Localization	
- Isolated upper face (e.g., orbicularis oculi)/lower face muscles	1
- Involvement of both the upper and lower face muscles	2
Intensity	
- Single jerks	1
- Sub-continuous jerks (spasm)	2
Frequency	
- Muscular contractions provoked by motor activation	1
- Spontaneous contractions	
< 50% the time	3
> 50% the time	5
Total	____/9

Figure 1 Hemifacial spasm grading scale

Both groups of patients received injections of onabotulinumtoxinA (Botox®, Allergan). The Botox® was reconstituted with 2.5 mL of normal saline per 100 units and administered at a dose of 2 units per injection site. Group A receiving injections at two points in the central and lateral parts of the upper eyelid (pretarsal part of the orbicularis oculi), another two points in the central and lateral parts of the lower eyelid, and one additional point in the lower facial muscles in the zygomaticus group. The injection site for the zygomaticus group was determined by drawing an imaginary line from the lateral canthus to the corner of the mouth, with the injection administered at the midpoint of this line. Group B received injections only in the orbicularis oculi muscle (Figure 2)

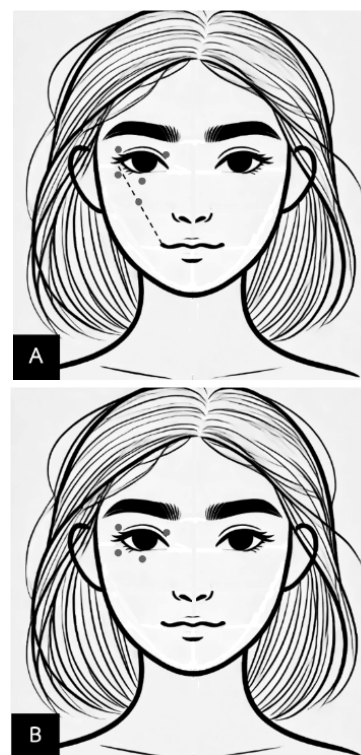


Figure 2 Site of injection

(A. lower facial injection, B. Non-injection)

Primary outcome were assessed using the HSGS at 4 months post-treatment. Secondary outcomes included peak improvement, duration of response, patient satisfaction, and side effects.

These were evaluated at 6 weeks via telephone and at 4 months through an in-person assessment at the hospital, as shown in Figure 3.

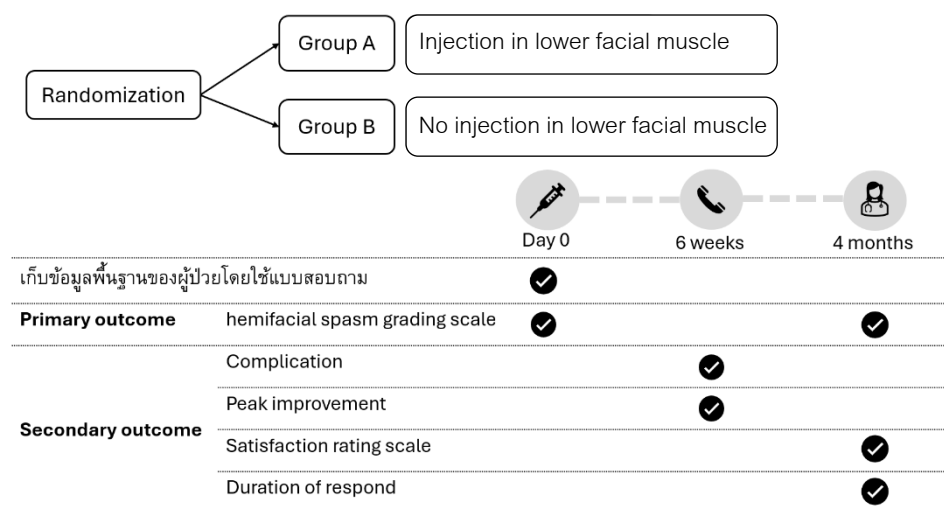


Figure 3 Study protocol

This study utilized STATA version 17 for data analysis. Descriptive statistics were used to explain the characteristics of the sample population. Categorical data were presented as frequencies and percentages, while numerical data were presented as means and standard deviations. For inferential statistics, comparison between two groups (mean difference) was analyzed using T-test, with statistical significance set at P-value of 0.05.

Results

In this study, there were 24 hemifacial spasm patients who received treatment at the Neurology and Epilepsy Clinic at Roi Et Hospital, meeting the research criteria and consenting to participate. The baseline characteristics of all participants are shown in Table 1, with a mean age of 57.63 ± 11.44 years. The majority were female (83.33%) and had right-sided symptoms (75%). Before treatment, most patients (70.83%) had moderate severity. Of the total population, 7 patients had severe symptoms - 3 in Group A and 4 in Group B. For HSGS scores, Group A had a mean pre-treatment score of 6.58 ± 1.83 , while Group B had a mean score of 7.5 ± 2.07 .

Table 1 Demographic data and clinical characteristics

Demographic data	Total (N=24)	Group A (N=12)	Group B (N=12)	p-value
Age (years), Mean (SD)	57.63(11.44)	56.08(10.27)	59.17(12.77)	0.521
Sex (Female), N (%)	20(83.33)	10(83.33)	10(83.33)	1.000
Symptomatic side, N (%)				
Right	18(75.00)	7(58.33)	11(91.67)	0.155
Left	6(25.00)	5(41.67)	1(8.33)	
Duration of disease (years), Median (IQR)	9.5(4.5-10)	10(6.5-10)	6.5(4.5-10)	0.228
Duration of previous treatment(yrs), Mean(SD)	4.83(3.23)	4.5(3.37)	5.17(3.17)	0.624
Pretreatment severity of symptom, N (%)				
Moderate	17(70.83)	9(75.00)	8(66.67)	1.000
Severe	7(29.17)	3(25.00)	4(33.33)	
Pretreatment HSGS, Mean (SD)	7.04(1.97)	6.58(1.83)	7.5(2.07)	0.263

Participants received botulinum toxin injections from the same treating physician. Group A received lower facial muscle injection, while Group B did not. At 4 months post-treatment, the primary outcome was evaluated using the HSGS tool, as shown in

Table 2. There was no statistically significant difference between Groups A and B in HSGS scores at 4 months post-treatment (6.00 ± 1.48 vs 5.92 ± 2.20 , $p=0.914$).

Table 2 Clinical outcomes

Clinical outcomes	Total	Group A (N=12)	Group B (N=12)	P-value
Posttreatment HSGS at 4 months, Mean (SD)	5.96(1.83)	6(1.48)	5.92(2.20)	0.914
Posttreatment severity at 4 months, N (%)				
Mild	8(33.33)	6(50.00)	2(16.67)	0.301
Moderate	10(41.67)	4(33.33)	6(50.00)	
Severe	6(25.00)	2(16.67)	4(33.33)	
Peak improvement (%), Mean (SD)	78.25(13.09)	78.58(10.29)	77.92(15.88)	0.904
Latency to respond (Days), Mean (SD)	8.08(5.60)	8.25(3.89)	7.91(7.10)	0.888
Satisfaction rating scale at 4 months (0-10), Mean (SD)	7.96(1.36)	8.01(1.14)	7.88(1.60)	0.771
Duration of response (months), Median (IQR)	3(2.25-3.5)	3.25(2.5-3.5)	3(2.25-3.25)	0.210

For secondary outcomes, there were no significant differences between Groups A and B in terms of peak improvement ($78.58 \pm 10.29\%$ vs $77.92 \pm 15.88\%$, $p=0.904$), duration of response (3.25 months vs 3 months, $p=0.210$), and patient satisfaction score (8.01 ± 1.14 vs 7.88 ± 1.60 , $p=0.771$). Regarding post-treatment severity of

hemifacial spasm, Group A had 6 mild, 4 moderate, and 2 severe cases, while Group B had 2 mild, 6 moderate, and 4 severe cases. Compared to pre-treatment, where patients only had moderate and severe symptoms, this suggests that most patients experienced reduced severity.

Table 3 shows the statistical analysis comparing treatment outcomes between the two groups using HSGS. Group B, which did not receive lower facial muscle botulinum toxin injection, showed a greater reduction in HSGS post-treatment com-

pared to Group A, with a difference of 1 ($p=0.352$), though not statistically significant. The difference was greater in the severe group compared to the moderate group, at 1.25 and 0.806 respectively ($p=0.478, 0.566$).

Table 3 Comparison of treatment outcomes for lower facial muscles (Assessed by HSGS)

Severity	Group A			Group B			Different Between Group	P-value
	Pre HSGS	Post HSGS	Diff.	Pre HSGS	Post HSGS	Diff.		
Total, Mean (SD)	6.58(1.83)	6(1.48)	0.58	7.5(2.07)	5.92(2.19)	1.58	1	0.352
Moderate, Mean (SD)	6.22(1.92)	5.78(1.64)	0.44	6.75(2.19)	5.5(2)	1.25	0.806	0.566
Severe, Mean (SD)	7.67(1.15)	6.67(0.58)	1	9(0)	6.75(2.63)	2.25	1.25	0.478

Side effects from botulinum toxin treatment are shown in Table 4. Facial asymmetry was higher in Group A compared to Group B (33.33% vs 8.33%) but not statistically significant ($p=0.317$).

Eye irritation was found in 5 cases in each group. Diplopia was found in 1 and 3 cases, ptosis in 2 cases (Group A only), and bruising in 1 case (Group B only).

Table 4 Complications

Complications N(%)	Group A (N=12)	Group B (N=12)	P-value
Facial asymmetry	4(33.33)	1(8.33)	0.317
Irritation	5(41.67)	5(41.67)	1.000
Diplopia	1(8.33)	3(25.00)	0.590
Ptosis	2(16.67)	0(0.00)	0.478
Bruising	0(0.00)	1(8.33)	1.000

Discussion

A comparative study of the effectiveness of lower facial muscle botulinum toxin injection versus non-injection in hemifacial spasm patients at the Neurology and Epilepsy Clinic, Roi Et Hospital, found that when evaluating treatment outcomes using the Hemifacial Spasm Grading Scale (HFGS) at 4 months post-treatment, botulinum toxin injection in lower facial muscles did not result in statistically significant differences in treatment efficacy compared to non-injection, both in patients with

moderate and severe disease severity. However, there is an important observation from this study: the HFGS score evaluation was conducted at 4 months post-treatment, while the average duration of botulinum toxin's effective control of muscle spasms in this study was approximately 3 months. Therefore, HFGS scores assessed at 4 months post-treatment may reflect reduced outcomes compared to the period when botulinum toxin was at its peak effectiveness.

This finding aligns with the study by Mami Ishikawa et al., who investigated the effects of botulinum toxin injection only in the orbicularis oculi muscle in hemifacial spasm patients. Their evaluation using electrophysiologic study at 2 and 6 weeks showed that besides reducing orbicularis oculi muscle activity, the treatment also decreased mentalis muscle activity. This phenomenon may be explained by the mechanism where orbicularis oculi muscle spasms cause hyperexcitability in the facial motor fibers innervating these muscles, which then signals to the facial motor nucleus. This signaling propagates within the facial motor nucleus to other facial motor fibers, leading to subsequent spasms in other facial muscles innervated by the facial nerve¹⁷. This mechanism explains why botulinum toxin injection targeting only the orbicularis oculi muscle can effectively reduce lower facial muscle spasms as well.

Similarly, a 2011 study by Colakoglu BD et al. in Turkey found that botulinum toxin injections effectively reduced facial spasms in both methods, and lower facial muscle injections might be unnecessary, particularly in mild cases. However, their subgroup analysis of severe cases showed that additional lower facial muscle injections yielded better treatment outcomes¹⁵. This differs from our study, which found no significant difference in treatment outcomes between lower facial muscle injection and non-injection across all severities.

Secondary outcomes showed no significant differences between groups with and without lower facial muscle injections. The peak improvement were similar at $78.58 \pm 10.29\%$ and $77.92 \pm 15.88\%$ ($p=0.904$) respectively, which aligns with previous studies reporting best response rates of 75-100%⁷ 17 were lost to follow up and were excluded.

855 treatments were injected in the remaining 158 patients with a median of 4 treatments. The response rate was 97%. Of 855 treatments, the adjusted mean peak and duration of improvement was 77.2 (95% confidence interval (95%CI. Similarly, patient satisfaction scores were comparable between both groups.

Side effects are another factor affecting patients' quality of life, such as facial asymmetry, which impacts patients' social embarrassment. This study found a higher incidence of facial asymmetry in the group receiving lower facial muscle botulinum toxin injections at 33.33%. This may be due to the diffusion of the medication into the zygomaticus group and levator labii superioris muscles, resulting in weakness of these muscle groups and subsequent facial asymmetry. This finding is consistent with Chen R-S et al.'s study of botulinum toxin injection into the lower facial muscle, which reported facial asymmetry in 39% of cases¹⁸.

Therefore, this study found that botulinum toxin injection in lower facial muscles, when evaluated using HSGS at 4 months, showed no significant difference in treatment outcomes compared to non-injection. Similarly, other outcomes including peak improvement, duration of respond, and patient satisfaction score showed no significant differences. Meanwhile, important side effects, particularly facial asymmetry, were found more frequently in the group receiving lower facial muscle injections, although this difference was not statistically significant.

This study has several limitations that should be considered. First, as a single-blind randomized controlled trial where the treating physician was not blinded, researcher bias could have occurred. However, to minimize this limitation's impact, treatment outcome assessments were

conducted by a specialized research assistant rather than the treating physician directly. Second, the relatively small sample size used in this study may affect the accuracy and ability to draw broad conclusions. Finally, the timing of HSGS outcome assessment extended beyond the period of botulinum toxin's peak effectiveness, which could potentially lead to misinterpretation of treatment outcomes.

Conclusion

This study demonstrates that injecting botulinum toxin into the lower facial muscles does not result in a statistically significant difference in treatment outcomes compared to not injecting, both in terms of the severity of spasms and the patient satisfaction. However, the group that received botulinum toxin injections in the lower facial muscles exhibited a higher tendency for facial asymmetry, which may impact patients' confidence in social interactions. Therefore, careful consideration of the benefits and potential side effects when selecting injection sites is crucial in the treatment of patients with hemifacial spasm.

Acknowledgement

This research was successfully completed with the support of the staff at the Neurology and Epilepsy Clinic outpatient department, Roi Et Hospital, who provided assistance and facilitated data collection. Additionally, we extend our gratitude to all the patients who dedicated their time and cooperated in participating in this study.

References

1. Chaudhry N, Srivastava A, Joshi L. Hemifacial spasm: The past, present and future. *J Neurol Sci* [Internet]. 2015;356:27–31.
2. Nurminen P, Marjamaa J, Niemelä M, Sairanen T. Incidence and prevalence of hemifacial spasm in Finland's largest hospital district. *J Neurol Sci* 2023;446:1–4.
3. Kongsangdao S, Maneeton N, Maneeton B. The five-year prospective study of quality of life in hemifacial spasm treated with Abo-Botulinum Toxin A. *Toxin* 2021; 13:215.
4. Abbruzzese G, Berardelli A, Defazio G. Hemifacial spasm [Internet]. 1st ed. Vol. 100, *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier B.V.; 2011. 675–680 p.
5. Wang A, Jankovic J. Hemifacial spasm: Clinical findings and treatment. *Muscle and Nerve* 1998;21:1740–7.
6. Heuser K, Kerty E, Eide PK, Cvancarova M, Dietrichs E. Microvascular decompression for hemifacial spasm: Postoperative neurologic follow-up and evaluation of life quality. *Eur J Neurol* 2007;14:335–40.
7. Jitpimolmard S, Tiamkao S, Laopaiboon M. Long term results of botulinum toxin type A (Dysport) in the treatment of hemifacial spasm: A report of 175 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64:751–7.
8. Simpson LL. Identification of the major steps in Botulinum Toxin action. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2004;44:167–93.
9. Park CK, Lim SH, Park K. Clinical application of Botulinum Toxin for hemifacial spasm. *Life* 2023;13:1–7.
10. Batisti JPM, Kleinfelder ADF, Galli NB, Moro A, Munhoz RP, Teive HAG. Treatment of hemifacial spasm with botulinum toxin type a: Effective, long lasting and well tolerated. *Arq Neuropsiquiatr* 2017;75:87–91.
11. Jankovic J. Botulinum toxin in clinical practice. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:951–7.
12. Yu YL, Fong KY, Chang CM. Treatment of idiopathic hemifacial spasm with botulinum toxin. *Acta Neurol Scand* 1992;85:55–7.
13. Ogawara K, Kuwabara S, Kamitsukasa I, Mizobuchi K, Misawa S, Hattori T. Trigeminal afferent input alters the excitability of facial motoneurons in hemifacial spasm. *Neurology* 2004;62:1749–52.
14. Eleopra R, Tugnoli V, Caniatti L, De Grandis D. Botulinum toxin treatment in the facial muscles of humans: Evidence of an action in untreated near muscles by peripheral local diffusion. *Neurology* 1996;46:1158–60.
15. Colakoglu BD, Cakmur R, Uzunel F. Is it always necessary to apply botulinum toxin into the lower facial muscles in hemifacial spasm? A randomized, single-blind, crossover trial. *Eur Neurol*. 2011;65:286–90.

16. Tambasco N, Simoni S, Sacchini E, Eusebi P, Marsili E, Nigro P, et al. Validation of the hemifacial spasm grading scale: A clinical tool for hemifacial spasm. *Neurol Sci* 2019;40:1887–92.
17. Ishikawa M, Takashima K, Kamochi H, Kusaka G, Shinoda S, Watanabe E. Treatment with botulinum toxin improves the hyperexcitability of the facial motoneuron in patients with hemifacial spasm. *Neurol Res* 2010;32:656–60.
18. Chen RS, Lu CS, Tsai CH. Botulinum toxin A injection in the treatment of hemifacial spasm. *Acta Neurol Scand* 1996;94:207–11.

บทคัดย่อ

ที่มา: ภาวะสมองเสื่อมตามหลังโรคหลอดเลือดสมอง (post-stroke dementia) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยและส่งผลกระทบต่อการทำงานของสมองและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย การศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองจึงเป็นสิ่งสำคัญในการวางแผนการรักษาและฟื้นฟูอย่างมีประสิทธิภาพ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า (cohort study) เพื่อติดตามผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองและประเมินปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง โรงพยาบาลมุกดาหาร ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึง 31 ตุลาคม พ.ศ. 2566 โดยใช้แบบทดสอบ Mini-Mental State Examination-Thai 2002 (MMSE-Thai 2002) ในการประเมินสมรรถภาพทางสมอง โดยติดตามทั้งหมด 3 ครั้ง ได้แก่ ก่อนออกจากโรงพยาบาล และหลังจากออกจากโรงพยาบาลที่ 3 และ 6 เดือน

ผลการศึกษา: มีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่เข้าเกณฑ์ทั้งหมด 680 ราย พบว่ามีภาวะสมองเสื่อม 89 ราย (ร้อยละ 13.09) เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างการประเมินก่อนออกโรงพยาบาลพบภาวะสมองเสื่อม 63 คน (ร้อยละ 9.26) ที่ 3 เดือนพบภาวะสมองเสื่อม 62 คน (ร้อยละ 9.12) และที่ 6 เดือนพบภาวะสมองเสื่อม 57 คน (ร้อยละ 8.38) และเมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ในการทำนายภาวะสมองเสื่อม พบว่า อายุ >60 ปี มีความสัมพันธ์ในช่วง 6 เดือน (Adj.OR 2.99, p-value 0.016), type of stroke (embolism) มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมที่ 3 และ 6 เดือน (Adj.OR 2.28, 2.33; p-value 0.016, 0.027), SBP \geq 140 mmHg มีความสัมพันธ์เชิงลบกับภาวะสมองเสื่อมในช่วงก่อนออกโรงพยาบาล และ 6

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองในโรงพยาบาลมุกดาหาร Factors Associated with Post-Stroke Dementia in Mukdahan Hospital

อนุวรรตน์ บุญส่ง

uw.อนุวรรตน์ บุญส่ง
อายุรแพทย์ระบบประสาท โรงพยาบาลมุกดาหาร

Corresponding author:
uw.อนุวรรตน์ บุญส่ง
อายุรแพทย์ระบบประสาท โรงพยาบาลมุกดาหาร
อ.เมือง จ.มุกดาหาร 49000
email: zaseae12345@gmail.com

เดือน (Adj.OR 0.45, 0.40; p-value 0.038, 0.024), คะแนน MRS ≥ 3 มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองในช่วงก่อนออกโรงพยาบาล (Adj.OR 4.59; p-value 0.015) และคะแนน NIHSS ≥ 5 มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมในทุกช่วงเวลา (Adj.OR 6.92, 7.23, 5.36; p-value 0.001, 0.002, 0.010)

สรุปผล: ผลการศึกษานี้พบว่าอายุ >60 ปี type of stroke (embolism) SBP ≥ 140 mmHg รวมถึงคะแนนการประเมินสมรรถภาพทางร่างกายและสมอง (MRS และ NIHSS) เป็นตัวทำนายสำคัญในการเกิดภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งสามารถนำไปใช้ในการพัฒนาระบบความเสี่ยง เพื่อช่วยในการวางแผนการรักษาและฟื้นฟูผู้ป่วยอย่างมีประสิทธิภาพ

คำสำคัญ: ปัจจัยเสี่ยง, ภาวะสมองเสื่อม, โรคหลอดเลือดสมอง

Abstract

Background: Post-stroke dementia is a common complication that affects the rehabilitation process and quality of life of patients. Factor associated dementia in stroke patients is essential for effective treatment and rehabilitation planning.

Objective: To study the factors associated with dementia following stroke.

Methods: This was a prospective cohort study that followed stroke patients to assess the risk factors associated with dementia. The study was conducted at the stroke unit of Mukdahan Hospital from October 1, 2022, to October 31, 2023. Cognitive function was assessed using the Mini-Mental State Examination-Thai 2002 (MMSE-Thai 2002) at three time points: before discharge, and at 3 and 6 months after discharge.

Results: A total of 680 stroke patients were included in the study, with 89 cases (13.09%) developing dementia. Comparisons showed that 63

patients (9.26%) had dementia before discharge, 62 patients (9.12%) at 3 months, and 57 patients (8.38%) at 6 months. Factors significantly associated with dementia included age >60 years at 6 months (Adj.OR 2.99, p-value 0.016), type of stroke (embolism) at 3 and 6 months (Adj.OR 2.28, 2.33; p-value 0.016, 0.027), systolic blood pressure (SBP) ≥ 140 mmHg, which was negatively associated with dementia before discharge and at 6 months (Adj.OR 0.45, 0.40; p-value 0.038, 0.024), Modified Rankin Scale (MRS) score ≥ 3 before discharge (Adj.OR 4.59; p-value 0.015), and National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score ≥ 5 , which was significantly associated with dementia at all time points (Adj.OR 6.92, 7.23, 5.36; p-value 0.001, 0.002, 0.010).

Conclusion: The study identified age >60 years, type of stroke (embolism), SBP ≥ 140 mmHg, and scores on physical and cognitive assessment tools (MRS and NIHSS) as key predictors of dementia in stroke patients. These findings can be utilized to develop a risk score system to improve treatment and rehabilitation planning.

Key words: Risk Factors, Dementia, Stroke

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease หรือ stroke) เป็นภาวะที่สมองสูญเสียหน้าที่ไปนานกว่า 24 ชั่วโมง เป็นโรคทางระบบประสาทที่พบบ่อยที่สุดเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดความพิการ และการเสียชีวิต โดยมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นและเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทยและทั่วโลก รายงานสถานการณ์โรคหลอดเลือดสมองจากองค์การอนามัยโลกในปี 2562 พบว่า โรคหลอดเลือดสมอง เป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 2 ของโลก มีประชาชนที่ป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองสูงราว 12.2 ล้านคน มีผู้เสียชีวิตราว 6.6 ล้านคน และพบผู้ป่วยใหม่ถึง 13.7 ล้านคนต่อปี โดยพบ 1 ใน 4

เป็นผู้ป่วยที่มีอายุ 25 ปีขึ้นไป¹ สำหรับในประเทศไทย มีอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ในปี 2562 พบอัตราการเสียชีวิต 53 ต่อประชากรแสนคน ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย 20,034 คน และเพศหญิง 14,694 คน² สาเหตุโรคหลอดเลือดสมอง เกิดจากสมองขาดเลือดหรือมีเลือดออกในสมอง สมองบางส่วนทำงานผิดปกติ ทำให้เกิดภาวะสมองขาดเลือดและเนื้อสมองถูกทำลาย สูญเสียการทำงานหน้าที่จนเป็นอัมพฤกษ์ อัมพาต หรือร้ายแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้ ดังนั้น กรมควบคุมโรค จึงให้สังเกตอาการ ตามหลักการ B.E.F.A.S.T. ดังนี้ B (balance) สูญเสียการทรงตัว รู้สึกเวียนศีรษะหรือเดินเซอย่างกะทันหัน E(eye) เกิดปัญหาในการมองเห็น เช่น ภาพซ้อน มองไม่ชัด หรือตามัว ในตาข้างใดข้างหนึ่งหรือทั้งสองข้าง F (face) ใบหน้าเบี้ยว มุมปากตก A (arm) แขนหรือขาข้างใดข้างหนึ่งมีอาการอ่อนแรงหรือยกไม่ขึ้น แขนหรือขาข้างใดข้างหนึ่งมีอาการชาขึ้นมาเฉียบพลัน S (speech) พูดไม่ชัด พูดลำบาก มีปัญหาในการพูด T (time) ต้องรีบไปโรงพยาบาลทันที เพื่อจะได้รับการรักษาและฟื้นฟูให้กลับมาเป็นปกติมากที่สุด ปัจจุบันโรคหลอดเลือดสมองเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ แม้ว่าจะไม่รุนแรงถึงขั้นเสียชีวิต แต่อาจทำให้เกิดความพิการในระยะยาว ต้องอาศัยความช่วยเหลือจากผู้อื่นตลอดชีวิต โดยมีปัจจัยเสี่ยงคือ โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคเบาหวาน โรคหัวใจ โรคอ้วน ขาดการออกกำลังกาย บริโภคอาหารไม่เหมาะสม การสูบบุหรี่²

โรคหลอดเลือดสมองส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย โดยเฉพาะความสามารถในการเรียนรู้ (cognitive function) ซึ่งเป็นปัจจัยที่สำคัญต่อการพัฒนาและฟื้นฟู โดยมีความบกพร่องด้านการนึกคิด ความจำ การเข้าใจ ปัญหาในด้านต่างๆ ของสมอง ซึ่งจะนำไปสู่ภาวะสมองเสื่อมตามหลังโรคหลอดเลือดสมอง³ ซึ่งพบได้มากถึง 9.4 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมอง⁴ มีผลทำให้การฟื้นฟูสมรรถภาพของผู้ป่วยลดลง⁵ ส่งผลให้ความสามารถในการเรียนรู้มีความสำคัญต่อการฟื้นฟูสภาพให้ประสบผลสำเร็จ ผู้ป่วยที่มีภาวะบกพร่องของสมรรถนะทางสมองซึ่งนำไปสู่ภาวะสมองเสื่อม เป็น

อุปสรรคสำคัญต่อการฝึกฝนเพื่อฟื้นฟูสมรรถภาพ โดยอาจทำให้ผลการรักษาไม่เป็นไปตามเป้าหมายหรือใช้เวลาในการฟื้นฟูนานกว่าปกติ โดยพบอุบัติการณ์ของภาวะสมองเสื่อมตามหลังโรคหลอดเลือดสมองในปีแรกอยู่ที่ร้อยละ 7 ใน 5 ปี ร้อยละ 15 ใน 10 ปี ร้อยละ 23 และใน 25 ปี ร้อยละ 48⁶ อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะสมองเสื่อม 2.87 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ไม่มีภาวะสมองเสื่อม⁷

อาการที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะสมองเสื่อม ได้แก่ มีอารมณ์ไม่คงที่ กระสับกระส่าย หงุดหงิด จุนเจ็วยว้าง กล้ามเนื้ออ่อนแรง เคลื่อนไหวช้า ความสามารถในการจดจำสิ่งต่างๆ น้อยลง เช่น วัน เดือน ปี สถานที่ ส่งผลให้ผู้ป่วยปฏิบัติกิจวัตรประจำวันได้น้อยลง⁸ ดังนั้นการคัดกรองภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดจึงมีความสำคัญ ช่วยในการคัดกรองเบื้องต้นมีความจำเป็น และมีประโยชน์ในการวินิจฉัย นำไปสู่การรักษาที่ถูกต้อง และติดตามการรักษา ผู้ป่วยสมองเสื่อม ซึ่งจะช่วยให้คงการทำงานปกติของสมองไว้การประเมินสมรรถภาพสมอง ในประเทศไทยมีการใช้เครื่องมือในการคัดกรองสมรรถภาพสมองหลายเครื่องมือ เช่น แบบประเมินสมรรถภาพสมองไทย (Thai Mental State Examination: TMSE) แบบประเมินภาวะสมองของจุฬา (Chula Mental Test: CMT) แบบทดสอบสมรรถภาพสมองเบื้องต้นฉบับภาษาไทย (MMSE-Thai 2002) และแบบประเมินพุทธิปัญญา (The Montreal Cognitive Assessment, MoCA) เป็นต้น

จากการศึกษาที่ผ่านมา ส่วนใหญ่ศึกษาความชุกและอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะสมองเสื่อมหลังโรคหลอดเลือดสมอง อีกทั้งการศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะสมองเสื่อมหลังโรคหลอดเลือดสมองยังมีน้อย ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะสมองเสื่อมหลังโรคหลอดเลือดสมอง โดยนำแบบทดสอบสมรรถภาพสมองเบื้องต้นฉบับภาษาไทย (MMSE-Thai 2002) มาใช้ในการศึกษาการพัฒนาคะแนนความเสี่ยงเพื่อทำนายภาวะสมองเสื่อมตามหลังโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งจะสามารถพยากรณ์โอกาสการเกิดภาวะสมอง

เสื่อมตามหลังโรคหลอดเลือดสมอง ประเมินความรุนแรงของโรคและการเจ็บป่วย ควบคุมและลดปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อม และวางแผนการรักษา การส่งต่อผู้ป่วยเพื่อเข้ารับการรักษาย่างเหมาะสม เพื่อชะลอความรุนแรงของ โรคและยืดระยะเวลาการเกิดภาวะสมองเสื่อมตามหลังโรคหลอดเลือดสมองต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาสถานการณ์ของภาวะสมองเสื่อมหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบ
2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบ

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา

งานวิจัยครั้งนี้ ได้ใช้วิธีการวิจัยแบบ cohort study ติดตามทั้งหมด 3 ครั้ง ก่อนออกจากโรงพยาบาล และหลังจากติดตามผล 3 และ 6 เดือน

ประชากรที่ศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ ตามรหัสโรคหลอดเลือดสมองตามบัญชีการแยกโรคระหว่างประเทศ ฉบับแก้ไขครั้งที่ 10 (ICD 10) รหัส I63.0-I63.9 และมีผลตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (X-ray Computerized Tomography: CT - scan) หรือการตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic Resonance Imaging: MRI) เพื่อยืนยันผลการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมอง

กลุ่มตัวอย่าง

ในการศึกษาครั้งนี้ ได้ใช้ขนาดตัวอย่าง เพื่อการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ multivariable analysis โดยหาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิด poststroke dementia ซึ่งจากการศึกษาของ David H. D. Zhou ปี 2004 ได้ทำการศึกษาเรื่อง study on frequency and predictors of dementia after ischemic stroke The Chongqing Stroke Study พบว่าสัดส่วนการเกิด dementia ในกลุ่ม atrial fibrillation คิดเป็น 0.26 และ ไม่เกิด dementia 0.07⁹ โดยทำการควบคุมตัวแปร (age, education,

alcohol drinking, prior stroke, dysphasia, left carotid territory) โดยใช้สถิติ multiple logistic regression กำหนดตัวแปร Alpha = 1.96, Beta = 1.645, P0 = 0.07, P1 = 0.26, B = 0.5, R = 0.3 แทนค่าในสูตรดังนี้

$$n = \frac{\left[Z_{1-\alpha/2} \sqrt{\frac{P(1-P)}{B}} + Z_{1-\beta} \sqrt{P_0(1-P_0) + \frac{P_1(1-P_1)(1-B)}{B}} \right]^2}{[(P_0 - P_1)^2(1-B)]}$$

$$n = \frac{n}{(1 - r_{1.23...p}^2)} =$$

Sample size = 665 ราย

การเก็บข้อมูลดำเนินการได้เก็บข้อมูลแบบเฉพาะเจาะจงโดยเก็บข้อมูลทุกรายจนครบจำนวนขนาดตัวอย่าง

Inclusion criteria

1. อายุ 18 ปีขึ้นไป
2. เข้ารับการรักษานในหน่วยโรคหลอดเลือดสมอง โรงพยาบาลมุกดาหารตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2565 ถึง 31 ตุลาคม 2566
3. สามารถเก็บข้อมูลและติดตามได้ ก่อนออกจากโรงพยาบาล และหลังจากติดตามผล 3 และ 6 เดือน

Exclusion criteria

1. มีประวัติการวินิจฉัยโรคซึมเศร้า มีความเสี่ยงต่อภาวะซึมเศร้าตามการประเมินโดยแบบสอบถามคัดกรองภาวะซึมเศร้า 2Q/9Q หรือได้รับยารักษาโรคซึมเศร้า
2. สูญเสียการได้ยิน

นิยามเชิงปฏิบัติการ

ภาวะสมองเสื่อมหลังโรคหลอดเลือดสมอง (post-stroke dementia: PSD) หมายถึง การลดลงของความสามารถทางสมองอย่างมีนัยสำคัญที่เกิดขึ้นหลังจากโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งส่งผลต่อความจำซึ่งวินิจฉัยได้จากการทดสอบทางปัญญามาตรฐาน เช่น MMSE-Thai 2002 ภาวะสมองเสื่อมนี้มีลักษณะการเสื่อมถอยทางสมองที่ส่งผลกระทบต่อ การดำเนินชีวิตประจำวันและคงอยู่ต่อเนื่องอย่างน้อย 3 เดือนหลังจากโรคหลอดเลือดสมอง

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล ในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยได้ทำการเก็บข้อมูลไปข้างหน้า เก็บข้อมูลดังต่อไปนี้

1. ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ คุณลักษณะส่วนบุคคล เพศ อายุ ระดับการศึกษา โรคประจำตัว ประวัติการเจ็บป่วย ประวัติการใช้ยา ประวัติของการเกิดภาวะสมองเสื่อมในครอบครัว การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ การออกกำลังกาย การนอนหลับ ยาเสพติด ตำแหน่งที่เกิดโรคหลอดเลือดสมอง ประเภทของโรคหลอดเลือดสมอง type of lesion, mechanism of stroke vascular territory ประวัติอุบัติเหตุที่ศีรษะ neurological signs

2. NIHSS scores และ mRS ติดตามทั้งหมด 3 ครั้ง ได้แก่ ก่อนออกจากโรงพยาบาล และหลังจากติดตามผล 3 และ 6 เดือน

3. แบบบันทึกผลการประเมินภาวะพุทธิปัญญาด้วย แบบทดสอบสภาพสมองเบื้องต้นฉบับภาษาไทย (Mini-Mental State Examination: Thai version [MMSE Thai 2002]) ที่พัฒนามาจากแบบทดสอบ MMSE โดย สถาบันเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ กรมการแพทย์กระทรวงสาธารณสุข (2542) ซึ่งประกอบด้วยข้อคำถามทั้งสิ้น 11 ข้อ มีค่าคะแนนตั้งแต่ 0 - 30 คะแนน โดยการประเมินพุทธิปัญญาบกพร่องคำนึงถึงระดับการศึกษาของผู้ตอบแบบสอบถามร่วมด้วย กล่าวคือหากผู้ตอบแบบสอบถามไม่ได้เรียนหนังสือ หรืออ่านหนังสือไม่ออก จะใช้เกณฑ์ในการประเมินที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 14 คะแนน หากผู้ตอบแบบสอบถามจบชั้นประถมศึกษา เกณฑ์ในการประเมินจะเป็นน้อยกว่าหรือเท่ากับ 17 คะแนน และในกรณีที่เรียนสูงกว่าประถมศึกษา เกณฑ์ในการประเมินจะเป็นที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 22 คะแนน โดยมีค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาค เท่ากับ 0.70 ติดตามทั้งหมด 3 ครั้ง ได้แก่ ก่อนออกจากโรงพยาบาล และหลังจากติดตามผล 3 และ 6 เดือน

จริยธรรมการวิจัย

งานวิจัยครั้งนี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมุกดาหาร หมายเลขรับรอง MEC 12/65

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้โปรแกรม STATA 10.1 และ related R pack-

ages สำหรับประมวลผลและวิเคราะห์ข้อมูล

1. ใช้สถิติพรรณนาข้อมูล กรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงปกติ นำเสนอค่าเฉลี่ยส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และในกรณีข้อมูลแจกแจงไม่ปกติ นำเสนอค่ามัธยฐาน ค่า interquartile range ค่าสูงสุด และค่าต่ำสุด

2. ข้อมูลเปรียบเทียบทั่วไประหว่าง การเกิด outcome โดยใช้สถิติอนุมาน chi-square test หรือ fisher exact ในตัวแปร categorical data และสถิติ independent t-test และ Mann-Whitney-U test ตัวแปรเชิงปริมาณที่มีการกระจายตัวปกติและไม่เป็นปกติ ตามลำดับ และใช้ repeated measures ANOVA เพื่อเปรียบเทียบข้อมูลที่ได้จากตัวอย่างเดียวกันในหลายช่วงเวลา เช่น ก่อนออกโรงพยาบาล, 3 เดือน และ 6 เดือน

3. ใช้สถิติเชิงอนุมานในการวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อหาปัจจัยที่ละตัวแปร โดยใช้การวิเคราะห์ลอจิสติกถดถอยอย่างง่าย (simple logistic regression) หาค่า OR และช่วงความเชื่อมั่น 95% CI และมาวิเคราะห์เพื่อหาความสัมพันธ์หลายตัวแปรโดยใช้สถิติถดถอยพหุลอจิสติก (multiple logistic regression)

ผลการศึกษา

การศึกษานี้เก็บข้อมูลผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบจำนวน 768 ราย เสียชีวิตก่อนครบกำหนด 18 ราย เป็นต่างชาติที่ไม่ได้มาติดตามการรักษาและกลับไปติดตามการรักษาที่ต่างจังหวัด 53 ราย สื่อสารไม่ได้ 17 ราย รวมคัดออกทั้งสิ้น 88 ราย ดังนั้นการศึกษานี้จึงวิเคราะห์ข้อมูลทั้งสิ้น 680 ราย ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะสมองเสื่อม จำนวน 591 ราย และกลุ่มที่มีภาวะสมองเสื่อม 89 ราย แบ่งเป็น ก่อนออกโรงพยาบาลมีคะแนนเฉลี่ย MMSE เท่ากับ 24.59 ± 7.19 , ที่ 3 เดือน เท่ากับ 24.47 ± 7.30 และที่ 6 เดือน เท่ากับ 24.56 ± 7.23 โดยเปรียบเทียบตัวแปรหลายปัจจัย เช่น เพศ, อายุ, ระดับการศึกษา, การออกกำลังกาย, การนอนหลับ, การสูบบุหรี่ และการดื่มแอลกอฮอล์ พบว่า อายุเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมอย่างมีนัยสำคัญ ($p\text{-value} < 0.01$) ส่วนปัจจัยอื่นๆ ไม่มีความสัมพันธ์ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

ข้อมูลทั่วไป	No dementia (n=591)	Dementia (n=89)	p-value
เพศ			0.52
- ชาย	353 (59.73)	50 (56.18)	
- หญิง	238 (40.27)	39 (43.82)	
อายุ			<0.01
- <60 ปี	232 (39.26)	22 (24.72)	
- ≥60 ปี	359 (60.74)	67 (75.28)	
ระดับการศึกษา			0.11
- ประถมศึกษาหรือต่ำกว่า	360 (60.91)	62 (69.66)	
- สูงกว่าประถมศึกษา	231 (39.09)	27 (30.34)	
ออกกำลังกายในสัปดาห์ที่ผ่านมา			0.14
- ไม่ออกกำลังกาย	281 (47.55)	35 (39.33)	
- ออกกำลังกาย	310 (52.45)	54 (60.67)	
การนอนหลับ			0.39
- เพียงพอ	540 (91.53)	79 (88.76)	
- ไม่เพียงพอ	50 (8.47)	10 (11.24)	
การสูบบุหรี่			0.79
- ไม่สูบ	354 (59.90)	52 (58.43)	
- สูบ/เคยสูบแต่เลิกแล้ว	237 (40.10)	37 (41.57)	
เครื่องดื่มแอลกอฮอล์			0.96
- ไม่ดื่ม	341 (57.70)	51 (57.95)	
- ดื่ม/เคยดื่มแต่เลิกแล้ว	250 (42.30)	37 (42.05)	

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีและกลุ่มที่มีภาวะสมองเสื่อม พบว่า ชนิดของโรคหลอดเลือดสมอง (type of stroke) โดยเฉพาะ (embolism) มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.01) นอกจากนี้ยังพบว่า อาการทางระบบประสาท

(neurological signs) เช่น การพูดไม่ชัด (dysphasia), การเสียความรู้สึก (sensory disturbance), และอาการเกี่ยวกับเส้นประสาทสมอง (cranial nerve sign) มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.01) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดสมอง

ข้อมูลทั่วไป	No dementia (n=591)	Dementia (n=89)	p-value
ประเภทของโรคหลอดเลือดสมองตีบ (Type of stroke)			<0.01
- การอุดตันของหลอดเลือด (thrombosis)	497 (84.09)	58 (65.17)	
- การอุดตันจากลิ่มเลือดหลุด (embolism)	91 (15.40)	31 (34.83)	
- อื่นๆ (Other)	3 (0.51)	0 (0)	

ข้อมูลทั่วไป	No dementia (n=591)	Dementia (n=89)	p-value
โรคร่วม (Comorbid)			
- เบาหวาน (DM)	186 (31.47)	26 (29.21)	0.66
- ภาวะหัวใจห้องบนเต้นผิดจังหวะ (AF)	91 (15.40)	31 (34.83)	<0.01
- ความดันโลหิตสูง (HT)	371 (62.77)	57 (64.04)	0.81
- ไขมันในเลือดสูง (DLP)	131 (22.17)	19 (21.35)	0.86
- ภาวะหัวใจล้มเหลว (heart failure)	24 (4.06)	3 (3.37)	0.75
- โรคหลอดเลือดสมองเดิม (old CVA)	52 (8.80)	4 (4.49)	0.18
อาการทางระบบประสาท (Neurological signs)			
- พูดลำบาก (dysphasia)	45 (7.61)	20 (22.47)	<0.01
- ความผิดปกติทางประสาทสัมผัส (sensory disturbance)	187 (31.64)	17 (19.10)	0.01
- อาการที่เกี่ยวข้องกับเส้นประสาทสมอง (cranial nerve sign)	134 (22.67)	33 (37.08)	<0.01
- อาการที่เกี่ยวข้องกับสมองน้อย (cerebellar sign)	91 (15.40)	10 (11.24)	0.30
- ภาวะการเดินบกพร่อง (gait impairment)	110 (18.61)	16 (17.98)	0.88
- อัมพาตครึ่งซีก (hemiparesis)	273 (46.19)	46 (51.69)	0.33
- อัมพาตใบหน้า (facial palsy)	67 (11.34)	7 (7.87)	0.32

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ไม่มีและมีความเสี่ยงสูงต่อโรคหลอดเลือดสมองในช่วงก่อนออกจากโรงพยาบาล, 3 เดือน และ 6 เดือน พบว่า BMI ≥ 23.0 มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมอย่างมีนัยสำคัญในทุกช่วงเวลา (p-value 0.01, 0.04 และ <0.01 ตามลำดับ) ความดันโลหิตค่าบน

(SBP) ≥ 140 มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญก่อนออกจากโรงพยาบาลและที่ 6 เดือน (p-value < 0.01 และ 0.02) คะแนน MRS ≥ 3 และ NIHSS ≥ 5 มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมอย่างมีนัยสำคัญในทุกช่วงเวลาที่ดีติดตาม (p-value < 0.01) ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 การติดตามผลการรักษา 3 ครั้งแบ่งตามระยะเวลา

ข้อมูลทั่วไป	No dementia (n=591)	Dementia (n=89)	p-value
BMI ≥ 23.0			
- ก่อนออกจากโรงพยาบาล	318 (53.81)	35 (39.33)	0.01
- ที่ 3 เดือน	311 (52.62)	36 (40.91)	0.04
- ที่ 6 เดือน	317 (53.64)	28 (31.82)	<0.01
SBP ≥ 140			
- ก่อนออกจากโรงพยาบาล	283 (47.88)	28 (31.46)	<0.01
- ที่ 3 เดือน	259 (43.82)	30 (33.71)	0.07
- ที่ 6 เดือน	246 (41.62)	26 (29.21)	0.02
DBP ≥ 90			
- ก่อนออกจากโรงพยาบาล	71 (12.01)	17 (19.10)	0.06
- ที่ 3 เดือน	77 (13.03)	11 (12.36)	0.86
- ที่ 6 เดือน	79 (13.37)	11 (12.36)	0.79

ข้อมูลทั่วไป	No dementia (n=591)	Dementia (n=89)	p-value
MRS ≥ 3 score			
- ก่อนออกโรงพยาบาล	88 (14.89)	56 (62.92)	<0.01
- ที่ 3 เดือน	62 (10.49)	56 (62.92)	<0.01
- ที่ 6 เดือน	44 (7.45)	53 (59.55)	<0.01
NIHSS ≥ 5 score			
- ก่อนออกโรงพยาบาล	60 (101.5)	53 (59.55)	<0.01
- ที่ 3 เดือน	43 (7.28)	51 (57.30)	<0.01
- ที่ 6 เดือน	33 (5.58)	48 (53.93)	<0.01

เมื่อเปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันที่มีและไม่มีภาวะสมองเสื่อมในช่วงก่อนออกจากโรงพยาบาล (9.26%), 3 เดือน (9.12%) และ 6 เดือน (8.38%) พบว่า อายุ >60 ปี มีความสัมพันธ์ในช่วง 6 เดือน (Adj.OR 2.99, p-value 0.016), type of stroke (embolism) มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมที่ 3 และ 6 เดือน (Adj.OR 2.28, 2.33; p-value 0.016, 0.027), SBP ≥ 140 mmHg มีความสัมพันธ์เชิงลบกับภาวะสมอง

เสื่อมในช่วงก่อนออกโรงพยาบาล และ 6 เดือน (Adj.OR 0.45, 0.40; p-value 0.038, 0.024), คะแนน MRS ≥ 3 มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองในช่วงก่อนออกโรงพยาบาล (Adj.OR 4.59; p-value 0.015) และคะแนน NIHSS ≥ 5 มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมในทุกช่วงเวลา (Adj.OR 6.92, 7.23, 5.36; p-value 0.001, 0.002, 0.010) ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีต่อภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน (n=680)

ตัวแปร	ก่อนออกโรงพยาบาล สมองเสื่อม = 63 (ร้อยละ 9.26)			3 เดือน สมองเสื่อม = 62 (ร้อยละ 9.12)			6 เดือน สมองเสื่อม = 57 (ร้อยละ 8.38)		
	Adj. OR	95%CI	p-value	Adj. OR	95%CI	p-value	Adj. OR	95%CI	p-value
อายุ >60	1.90	0.86 - 4.19	0.112	1.63	0.79 - 3.34	0.183	2.99	1.22 - 7.31	0.016*
เพศหญิง	0.95	0.48 - 1.85	0.871	0.80	0.43 - 1.47	0.470	1.14	0.58 - 2.27	0.699
การศึกษาต่ำกว่าประถม	0.93	0.43 - 2.01	0.845	0.94	0.47 - 1.88	0.856	0.88	0.38 - 2.03	0.765
Diabetes	1.28	0.62 - 2.66	0.504	1.17	0.62 - 2.22	0.631	0.99	0.47 - 2.08	0.972
Hypertension	1.13	0.52 - 2.46	0.751	1.44	0.72 - 2.90	0.304	1.44	0.65 - 3.19	0.363
Dyslipidemia	1.05	0.44 - 2.53	0.913	0.86	0.38 - 1.93	0.712	0.73	0.29 - 1.83	0.497
Heart failure	0.17	0.02 - 1.48	0.108	1.08	0.26 - 4.46	0.919	1.04	0.21 - 5.07	0.959
Old CVA	0.31	0.07 - 1.40	0.128	0.60	0.17 - 2.09	0.423	0.19	0.03 - 1.19	0.076
Type of stroke									
- Thrombosis	1			1			1		
- Embolism	2.10	0.99 - 4.44	0.052	2.28	1.17 - 4.45	0.016*	2.33	1.10 - 4.95	0.027*
- Other	7.11	0.32 - 160.33	0.217	6.29	0.28 - 139.34	0.245	18.17	0.71 - 464.60	0.080

ตัวแปร	ก่อนออกโรงพยาบาล สมองเสื่อม = 63 (ร้อยละ 9.26)			3 เดือน สมองเสื่อม = 62 (ร้อยละ 9.12)			6 เดือน สมองเสื่อม = 57 (ร้อยละ 8.38)		
	Adj. OR	95%CI	p-value	Adj. OR	95%CI	p-value	Adj. OR	95%CI	p-value
Neurological									
- Dysphasia	1.19	0.50 - 2.85	0.691	1.18	0.54 - 2.59	0.679	1.81	0.80 - 4.12	0.157
- Sensory disturbance	1.13	0.50 - 2.53	0.775	0.80	0.37 - 1.72	0.568	0.94	0.39 - 2.28	0.897
- Cranial nerve	0.77	0.37 - 1.59	0.487	1.37	0.73 - 2.55	0.328	1.53	0.76 - 3.07	0.231
- Cerebellar	0.49	0.17 - 1.42	0.189	0.80	0.32 - 2.01	0.643	0.93	0.34 - 2.54	0.892
- Gait impairment	1.31	0.56 - 3.06	0.535	0.81	0.36 - 1.85	0.620	0.38	0.13 - 1.11	0.077
- Hemiparesis	0.90	0.44 - 1.86	0.786	1.08	0.57 - 2.04	0.820	0.97	0.47 - 1.99	0.933
- Facial palsy	0.36	0.10 - 1.28	0.115	0.60	0.20 - 1.75	0.348	0.46	0.13 - 1.65	0.236
BMI \geq 23.0	0.75	0.38 - 1.46	0.402	0.66	0.36 - 1.21	0.176	0.81	0.40 - 1.62	0.553
SBP \geq 140	0.45	0.21 - 0.96	0.038*	0.73	0.38 - 1.40	0.340	0.40	0.18 - 0.89	0.024*
DBP \geq 90	1.02	0.40 - 2.60	0.968	1.23	0.53 - 2.83	0.629	1.71	0.67 - 4.32	0.259
MRS \geq 3	4.59	1.34 - 15.75	0.015*	1.26	0.35 - 4.46	0.722	2.85	0.77 - 10.54	0.118
NIHSS \geq 5	6.92	2.15 - 22.29	0.001*	7.23	2.06 - 25.40	0.002*	5.36	1.49 - 19.26	0.010*

อภิปรายผล

การศึกษานี้ได้ข้อมูลผู้ป่วย 680 รายพบอุบัติการณ์ของภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันก่อนออกโรงพยาบาล (9.26%) และหลังจากติดตามผล 3 เดือน (9.12%) และ 6 เดือน (8.38%) สอดคล้องกับการศึกษา meta-analysis ที่รวบรวมผู้ป่วย 7,511 ราย Pendlebury และ Rothwell¹⁰ ได้รายงานอัตราความชุกของภาวะสมองเสื่อมหลังโรคหลอดเลือดสมองครั้งแรกที่ประมาณ 10% Rasquin และคณะ¹¹ พบว่าความชุกของภาวะสมองเสื่อมหลังโรคหลอดเลือดสมองที่ 1 เดือนแรกอยู่ที่ 11.3% ถึง 20.1% และมีแนวโน้มลดลงที่ 6 เดือน¹² Jacquin และคณะ¹³ พบความชุกของภาวะสมองเสื่อมที่ 3 เดือนหลังจากเกิดโรคหลอดเลือดสมองอยู่ที่ประมาณ 7.7% อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ต่ำกว่าการศึกษาในประเทศไทยของ เจษฎา สุรวรรณ และคณะ¹⁴ พบว่าความชุกของการเสื่อมทางสมองและภาวะสมองเสื่อมก่อนออกโรงพยาบาลอยู่ที่ 56.6%, ที่ 3

เดือน 41.6% และที่ 6 เดือน 38.2% ปัจจัยหนึ่งที่สำคัญที่อาจจะส่งผลกระทบต่อความแตกต่างของความชุกของภาวะสมองเสื่อมหลังโรคหลอดเลือดสมองนั้น มาได้จากหลายปัจจัย เช่น วิธีการวินิจฉัยและเกณฑ์การประเมินภาวะสมองเสื่อม ที่สามารถวินิจฉัยได้จากแบบทดสอบทางจิตวิทยา หรือแบบทดสอบ MMSE รวมทั้งเกณฑ์ต่างๆ ในการกำหนดว่าเป็นภาวะสมองเสื่อม ความแตกต่างในระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วย เช่น ระดับ NIHSS หรือขนาดและตำแหน่งของการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง อาจส่งผลกระทบต่อความเสี่ยงในการเกิดภาวะสมองเสื่อมในแต่ละบุคคล นอกจากนี้งานวิจัยที่ดำเนินการในโรงพยาบาลและชุมชนเป็นอีกปัจจัยหนึ่งเนื่องจากส่งผลกระทบต่อ การเข้าถึงบริการทางการแพทย์ที่ต่างกัน หรือการรักษาและฟื้นฟูที่ได้รับไม่เหมือนกัน ดังนั้นจึงมักพบว่างานวิจัยที่ทำการศึกษานี้ผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดสมองรุนแรงมักพบความชุกของภาวะสมองเสื่อมที่สูงกว่า

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้พบว่าอายุมากกว่า 60 ปี พบภาวะสมองเสื่อม 75.28 % เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมอย่างมีนัยสำคัญ ($p\text{-value} < 0.01$) ซึ่งภาวะสมองเสื่อมและความบกพร่องทางสติปัญญาหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (PSCID) เป็นปัญหาที่พบบ่อยในผู้ป่วยสูงอายุหลังโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งความยืดหยุ่นของสมอง (cognitive reserve) ลดลงในผู้สูงอายุทำให้สมองมีความสามารถจำกัดในการฟื้นตัวหรือชดเชยการสูญเสียการทำงานจากการบาดเจ็บของสมองได้¹⁵

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีและกลุ่มที่มีภาวะสมองเสื่อม พบว่า ชนิดของโรคหลอดเลือดสมองตีบ (type of stroke) โดยเฉพาะการอุดตันของหลอดเลือด (embolism) เกิดภาวะ dementia มากที่สุดร้อยละ 65.17 มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.01$) ซึ่ง Santangeli et al. (2012) พบว่าภาวะ atrial fibrillation (AF) ซึ่งสัมพันธ์กับการเกิด embolism มีความเกี่ยวข้องกับความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของภาวะสมองเสื่อม ($HR = 1.42, p < 0.001$)¹⁶ Zhou et al. พบว่า embolism เป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิด post-stroke dementia โดยมีโอกาสสูงขึ้น ($OR = 2.10, p = 0.052$)¹⁷ เป็นไปได้ว่าการเกิด embolism มักทำให้เกิดภาวะขาดเลือดในสมอง (ischemia) ซึ่งส่งผลให้ large infarcts (บริเวณเนื้อสมองตายขนาดใหญ่) multiple lesions (รอยโรคหลายตำแหน่ง) และ microembolism อาจทำให้เกิดความเสียหายสะสมในสมอง ซึ่งจะพัฒนาเป็นภาวะเสื่อมถอยของการทำงานของสมองในระยะยาว

การศึกษาค้นคว้านี้ยังพบว่า อาการทางระบบประสาท (neurological signs) เช่น การพูดไม่ชัด (dysphasia), การเสียความรู้สึก (sensory disturbance), และอาการเกี่ยวกับเส้นประสาทสมอง (cranial nerve sign) มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.01$) สอดคล้องกับ David HD Zhou และคณะ¹⁷ พบว่า dysphasia เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับเกิด post-stroke dementia ($OR 5.873, 95 \%CI 2.620-13.163$) cranial nerve sign (อาการที่เกี่ยวกับเส้นประสาทสมอง) มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะสมองเสื่อม สอดคล้องกับ Fuad et al.¹⁸ พบว่าอัตราการเกิด

ภาวะสมองเสื่อมหลังโรคหลอดเลือดสมองมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นที่ 6 เดือนหลังเกิดโรค โดยมีอาการเส้นประสาทสมองเป็นตัวทำนายที่สำคัญ โดยพบว่า 48.4% ของผู้ป่วยพัฒนาเป็นภาวะสมองเสื่อมในช่วง 6 เดือน อาจเป็นเพราะอาการที่เกี่ยวข้องกับเส้นประสาทสมองมักเกี่ยวข้องกับการบาดเจ็บหรือความเสียหายของสมองที่เกิดจากโรคหลอดเลือดสมองโดยตรง เช่น การบาดเจ็บที่สมองส่วนที่ควบคุมการทำงานของเส้นประสาทสมอง ซึ่งมีผลกระทบต่อการรับรู้และความสามารถทางสมองในระยะยาว เมื่อสมองส่วนที่ควบคุมการทำงานของระบบประสาทได้รับความเสียหาย จะส่งผลต่อความสามารถในการคิด การประมวลผลข้อมูล และความจำ ซึ่งเป็นลักษณะของภาวะสมองเสื่อม¹⁹

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ไม่มีและมีภาวะสมองเสื่อมในช่วงก่อนออกจากโรงพยาบาล, 3 เดือน และ 6 เดือน พบว่า $BMI \geq 23.0$ มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมอย่างมีนัยสำคัญในทุกช่วงเวลา ($p\text{-value} 0.01, 0.04$ และ <0.01 ตามลำดับ) เป็นไปได้ว่า BMI สูงสัมพันธ์กับการเกิด chronic low-grade inflammation ซึ่งส่งผลให้เกิดความเสียหายต่อหลอดเลือดในสมองและเพิ่มความเสี่ยงของการพัฒนาภาวะสมองเสื่อม²⁰ BMI สูงเพิ่มความเสี่ยงของ atherosclerosis ซึ่งส่งผลให้หลอดเลือดสมองเสียหาย นำไปสู่ ischemic events และ post-stroke cognitive decline²¹

ความดันโลหิตค่าบน (SBP) ≥ 140 mmHg มีความสัมพันธ์เชิงลบกับภาวะสมองเสื่อมในช่วงก่อนออกจากโรงพยาบาล และ 6 เดือน (Adj. OR 0.45, 0.40; $p\text{-value} 0.038, 0.024$) หมายความว่าผู้ที่มี SBP ≥ 140 mmHg มีโอกาสเกิดภาวะสมองเสื่อมต่ำกว่ากลุ่มที่มี SBP < 140 mmHg ในช่วงก่อนออกจากโรงพยาบาลและที่ 6 เดือน ซึ่งอาจขัดแย้งกับการศึกษาของ Yue Wang และคณะ²² ความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงของภาวะสมองเสื่อม อย่างไรก็ตามต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในระยะยาว ความดันโลหิตสูงเรื้อรังยังคงเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมและโรคหลอดเลือดสมอง เนื่องจากความเสียหายของหลอดเลือด (vascular damage) และการอักเสบที่เกิดขึ้นต่อเนื่อง อย่างไรก็ตาม ในระยะพื้นตัว

ความดันโลหิตสูงในระดับที่เหมาะสมอาจช่วยลดความเสี่ยงของภาวะสมองเสื่อมในระยะสั้น

การศึกษาครั้งนี้พบว่าคะแนน Modified Rankin Scale (MRS) ≥ 3 มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองในช่วงก่อนออกโรงพยาบาล (Adj.OR 4.59; p-value 0.015) ซึ่ง คะแนน MRS เป็นตัววัดระดับความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันของผู้ป่วยหลังจากเกิดโรคหลอดเลือดสมอง โดยคะแนน MRS ≥ 3 หมายถึงผู้ป่วยมีข้อจำกัดในการทำกิจกรรมประจำวันและต้องการความช่วยเหลือ ซึ่งสะท้อนให้เห็นถึงความเสี่ยงรุนแรงของสมอง โดยเฉพาะในส่วนที่ควบคุมการเคลื่อนไหวและประสาทสัมผัส สอดคล้องกับงานวิจัยของ Budiman et al.²³ พบว่า MRS ที่สูงกว่า 3 เป็นหนึ่งในปัจจัยทำนายหลักของภาวะสมองเสื่อมในระยะ 30 วันหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง เป็นไปได้ว่าความสัมพันธ์ของคะแนน MRS กับการเสื่อมถอยของสมองเกิดจากระดับความเสียหายของเส้นเลือดและการสูญเสียความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน²⁴ และมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมในระยะยาว²⁵

คะแนน NIHSS ≥ 5 มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมในทุกช่วงเวลา (Adj.OR 6.92, 7.23, 5.36; p-value 0.001, 0.002, 0.010) เพราะเป็นตัวบ่งชี้ความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองตั้งแต่แรกเริ่ม NIHSS ที่สูงกว่า 5 หมายถึงผู้ป่วยมีอาการทางระบบประสาทรุนแรงมากขึ้น ซึ่งส่งผลให้มีโอกาสพัฒนาภาวะสมองเสื่อมสูงขึ้น สอดคล้องกับ Alexandrova et al., 2016²⁶ พบว่า NIHSS ที่สูงเกี่ยวข้องกับการฟื้นตัวที่ไม่ดีและภาวะสมองเสื่อมหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง คะแนน NIHSS ที่สูงแสดงถึงการเสียหายของสมองในบริเวณที่สำคัญหลาย ๆ บริเวณ เช่น บริเวณที่ควบคุมการพูด การมองเห็น การเคลื่อนไหว และการทำงานของประสาทรับรู้ ซึ่งความเสียหายที่มากขึ้นจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะสมองเสื่อม เนื่องจากสมองไม่สามารถฟื้นฟูได้เต็มที่ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ El-Sheik et al.²⁷ ที่ใช้ NIHSS เพื่อทำนายภาวะสมองเสื่อมหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองระบุว่าผู้ที่มีคะแนน NIHSS สูงจะมีความเสี่ยงในการเสื่อมถอยทางสมองมากขึ้นในระยะยาว ซึ่งการศึกษา

วิจัยนี้พบความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมในทุกช่วงเวลาการติดตาม แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่เข้ารับการรักษที่โรงพยาบาลมุกดาหาร มีโอกาสพัฒนาภาวะสมองเสื่อมสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ หากมีคะแนน NIHSS ≥ 5 ซึ่งสะท้อนถึงความรุนแรงของอาการทางระบบประสาทตั้งแต่แรก ข้อมูลครั้งนี้สะท้อนถึงความสำคัญของการใช้คะแนน NIHSS ในการประเมินและทำนายโอกาสการเกิดภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

อย่างไรก็ตามผลการศึกษานี้สามารถนำมาใช้ในการปฏิบัติทางคลินิกเพื่อพัฒนาเครื่องมือประเมินความเสี่ยงในการระบุผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีโอกาสสูงที่จะพัฒนาเป็นภาวะสมองเสื่อมหลังเกิดโรค การระบุผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูงอย่างรวดเร็วช่วยให้ผู้ให้บริการทางการแพทย์สามารถเริ่มต้นการรักษาที่เหมาะสมได้ทันเวลาที่ รวมถึงวางแผนการฟื้นฟูเฉพาะบุคคลเพื่อลดความเสื่อมถอยทางสมองและปรับปรุงผลลัพธ์ด้านสุขภาพของผู้ป่วย นอกจากนี้ การประเมินสมรรถภาพทางสมองควรเป็นส่วนหนึ่งในการติดตามดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอย่างสม่ำเสมอ ซึ่งจะช่วยให้สามารถตรวจพบและดำเนินการรักษาฟื้นฟูได้ทันเวลา

ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้มีข้อจำกัดหลายประการ อาทิ การศึกษานี้ดำเนินการในโรงพยาบาลเพียงแห่งเดียว ซึ่งอาจจำกัดความสามารถในการสรุปผลไปยังกลุ่มผู้ป่วยหรือสถานพยาบาลอื่น ๆ อีกทั้ง การประเมินสมรรถภาพทางสมองอาศัยแบบทดสอบ MMSE-Thai 2002 ซึ่งอาจไม่สามารถครอบคลุมทุกด้านของการบกพร่อง การวิจัยในอนาคตควรพิจารณาการศึกษาในหลายศูนย์และใช้การประเมินสมรรถภาพทางสมองที่ครอบคลุมมากขึ้น

สรุปผล

ผลการศึกษานี้พบว่าอายุ >60 ปี type of stroke (embolism) SBP ≥ 140 mmHg รวมถึงคะแนนการประเมินสมรรถภาพทางร่างกายและสมอง (MRS และ NIHSS) เป็นตัวทำนายสำคัญในการเกิดภาวะสมองเสื่อม

ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งสามารถนำไปใช้ในการพัฒนาคะแนนความเสี่ยง เพื่อช่วยในการวางแผนการรักษาและฟื้นฟูผู้ป่วยอย่างมีประสิทธิภาพ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ แพทย์หญิงกณิชนันท์ มหาสุวีระชัย ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมุกดาหาร นายแพทย์วรจิตร อาจหาญ หัวหน้ากลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมุกดาหาร ที่สนับสนุนในการทำวิจัย ขอขอบคุณพยาบาลวิชาชีพทุกท่านในโรงพยาบาลมุกดาหารที่มีส่วนร่วมในการเก็บข้อมูล ในงานวิจัยชิ้นนี้

เอกสารอ้างอิง

- World Stroke Organization. World Stroke Organization Annual Report 2021. 2022.
- กองโรคไม่ติดต่อ/สำนักสื่อสารความเสี่ยงฯ กรมควบคุมโรค. กรมควบคุมโรค ตรวจจับวันอัมพาตโลก ปี 2564 ให้ประชาชน "รู้สัญญาณเตือน โรคหลอดเลือดสมอง เลื่อนวันที่มีค่าช่วยชีวิต" 2564 [25 มีนาคม 2565]. Available from: <https://ddc.moph.go.th/brc/news.php?news=21374&deptcode=brc>.
- Bruno Corsari OM, Agostinis C, Camerlingo M, et al. Dementia after first stroke. *Stroke* 1996;27:1205-10.
- Tatemichi TK, Desmond DW, Mayeux R, et al. Dementia after stroke: Baseline frequency, risks, and clinical features in a hospitalized cohort. *Neurology* 1992;42:1185-93. doi:10.1212/wnl.42.6.1185
- Mysiw WJ, Beegan JG, Gatens PF. Prospective cognitive assessment of stroke patients before inpatient rehabilitation. The relationship of the neurobehavioral cognitive status examination to functional improvement. *Am J Phys Med Rehabil* 1989;68:168-71. doi:10.1097/00002060-198908000-00003
- Kokmen E, Whisnant JP, O'Fallon WM, et al. Dementia after ischemic stroke: a population-based study in Rochester, Minnesota (1960-1984). *Neurology* 1996;46:154-9. doi:10.1212/wnl.46.1.154
- Tatemichi TK, Paik M, Bagiella E, et al. Dementia after stroke is a predictor of long-term survival. *Stroke* 1994;25:1915-9. doi:10.1161/01.str.25.10.1915
- โรงพยาบาลเปาโล พหลโยธิน. สมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมอง 2564 [21 มกราคม 2565]. Available from: [https://www.paolohospital.com/th-TH/phahol/Article/Details/บทความ-ระบบประสาทและสมอง/สมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมอง-\(Vascular-Dementia\)](https://www.paolohospital.com/th-TH/phahol/Article/Details/บทความ-ระบบประสาทและสมอง/สมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมอง-(Vascular-Dementia)).
- Zhou DH, Wang JY, Li J, et al. Study on frequency and predictors of dementia after ischemic stroke: the Chongqing stroke study. *J Neurol* 2004 ;251:421-7. doi: 10.1007/s00415-004-0337-z. PMID: 15083286.
- Pendlebury ST, Rothwell PM. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2009 ;8:1006-18.
- Rasquin SMC, Lodder J, Verhey FRJ. Predictors of reversible mild cognitive impairment after stroke: a 2-year follow-up study. *J Neurol Sci* 2005;229-230:21-5.
- Rasquin SMC, Lodder J, Verhey FRJ. The effect of different diagnostic criteria on the prevalence and incidence of post-stroke dementia. *Neuroepidemiology* 2005;24:189-95.
- Jacquin A, Binquet C, Rouaud O, et al. Post-stroke cognitive impairment: High prevalence and determining factors in a cohort of mild stroke. *J Alzheimer's Dis* 2014 ;40:1029-38.
- Surawan J, Sirithanawutichai T, Areemit S, et al. Prevalence and factors associated with memory disturbance and dementia after acute ischemic stroke. *Neurol Int* 2018 ;10:7761.
- Rost NS, Brodtmann A, Pase MP, et al. Post-stroke cognitive impairment and dementia. *Circ Res* 2022 ;130:1252-71.
- Nyaga UF, Kamtchum-Tatuene J, Nouthe B, et al. Atrial fibrillation and the risk of incident dementia: a meta-analysis - PubMed [Internet]. [cited 2024 Dec 12]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22863685/>
- Zhou DHD, Wang JYJ, Li J, et al. Study on frequency and predictors of dementia after ischemic stroke. *J Neurol* 2004 ;251:421-7.
- Mohamed Fuad Z, Mahadzir H, Syed Zakaria SZ, et al. Frequency of cognitive impairment among Malaysian elderly patients following first ischaemic stroke—A case control study. *Front Public Health* 2020 ;8:577940.
- Firbank MJ, Allan LM, Burton EJ, et al. Neuroimaging predictors of death and dementia in a cohort of older stroke survivors. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012 ;83:263-7.
- Viswanathan A, Rocca WA, Tzourio C. Vascular risk factors and dementia. *Neurology* 2009 ;72:368-74.

21. Pendlebury ST, Rothwell PM. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2009 ;8:1006-18.
22. Wang Y, Li S, Pan Y, et al. The effects of blood pressure on post stroke cognitive impairment: BP and PSCI. *J Clin Hypertens* 2021 ;23:2100-5.
23. Budiman J, Thobari JA, Pinzon RT. Prediction score for post-stroke cognitive impairment (PSCI) after acute ischemic stroke. *J Med Sci Berk Ilmu Kedokt [Internet]*. 2022 Nov 28 [cited 2024 Oct 1];54(3). Available from: <https://jurnal.ugm.ac.id/bik/article/view/64935>
24. Oliveira LC, Bonkhoff AK, Ponciano A, et al. Determinants of post-stroke cognitive impairment and dementia: association with objective measures and patient-reported outcomes. *Front Stroke [Internet]*. 2023 Aug 23 [cited 2024 Oct 1];2. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/stroke/articles/10.3389/fstro.2023.1190477/full>
25. Abstract 168: Assessing The Utility Of The Modified Rankin Scale (mRS) At Discharge To Predict Day 90 Outcomes In Acute Stroke Registries | *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes [Internet]*. [cited 2024 Oct 1]. Available from: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/circoutcomes.5.suppl_1.A168
26. Alexandrova ML, Danovska MP. Cognitive impairment one year after ischemic stroke: predictors and dynamics of significant determinants. *Turk J Med Sci* 2016 ;46:1366-73.
27. El-Sheik WM, El-Emam AI, El-Rahman AAEGA, et al. Predictors of dementia after first ischemic stroke. *Dement Neuropsychol* 2021;15:216-22.

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยชายสูงอายุ ถูกนำส่งห้องฉุกเฉินด้วยอาการสับสนฉับพลัน สงสัยภาวะหลอดเลือดสมอง ตรวจร่างกายไม่พบอาการจำเพาะ ขณะความดันโลหิตต่ำ มีอัตราการเต้นของหัวใจตอบสนองผิดปกติ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ รวมถึงน้ำไขสันหลัง, MRI brain, Echo EEG และ ACTH test ปกติ เมื่อส่งตรวจ autonomic testing พบความผิดปกติจึงนำไปสู่การรักษาที่จำเพาะ

Abstract

An elderly male patient was brought to the emergency room with acute confusion, raising suspicion of a cerebrovascular event. Physical examination revealed no specific findings, although the patient presented with hypotension and an abnormal heart rate response. Laboratory investigations, including cerebrospinal fluid analysis, brain MRI, echocardiography, EEG, and ACTH testing, were unremarkable. Autonomic testing subsequently revealed abnormalities, leading to a targeted treatment approach.

บทนำ

อาการสับสนเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ มีสาเหตุได้จากทั้งภายในและภายนอกกะโหลกศีรษะ (intracranial -extracranial causes) การซักประวัติเพื่อทราบระยะเวลาปกติของผู้ป่วยก่อนเริ่มมีอาการ (last seen normal) สับสน และระยะเวลาที่เกิดอาการฉับพลัน (acute onset) เพื่อวินิจฉัยแยกโรคหลอดเลือดสมองจึงเป็นสิ่งที่ต้องพิจารณาก่อน ตามด้วยการหาสาเหตุอื่นๆของการเกิดภาวะสับสนในผู้ป่วย ภาวะความผิดปกติทางระบบประสาทอัตโนมัติเป็นภาวะที่ไม่ได้พบบ่อย โดยเฉพาะการเป็นเหตุของภาวะสับสนฉับพลัน

Dysautonomia A Case Report : Acute Confusion State as a Presentation of Dysautonomia

ดวงพล ศรีมณี

อ.ว.ดวงพล ศรีมณี

อายุรเวทศาสตร์ระบบประสาท แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลนครปฐม

ผู้รับผิดชอบบทความ:

อ.ว.ดวงพล ศรีมณี

อายุรเวทศาสตร์ระบบประสาท แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลนครปฐม

อำเภอเมือง จังหวัดนครปฐม 73000

Email: dukebrufen@yahoo.co.th

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 74 ปี ภูมิลำเนา อ.นครชัยศรี จ.นครปฐม ศาสนาพุทธ ปัจจุบันไม่ได้ประกอบอาชีพ

อาการสำคัญ : มีอาการสับสน 2 ชั่วโมง 30 นาที ก่อนมา

ประวัติปัจจุบัน : 2 ชั่วโมง 30 นาที ก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการพูดจาสับสน พูดวนไปมาเรื่อง จักยานยนต์ที่ติดเครื่องไม่ได้ แต่พูดชัด เดินวนไปเดินมา ไม่สามารถทำตามบอก เริ่มมีเวียนวาย ญาติจึงพามาโรงพยาบาล (last seen normal 15:00 น. ยังสามารถพูดคุยสื่อสารกับญาติได้ตามปกติ และเริ่มมีอาการพูดจาสับสน 17:00 น.)

ก่อนหน้านั้นไม่มีไข้ ไม่มีไอ ไม่มีถ่ายเหลว ไม่มีปัสสาวะ แสบขัด ปฏิเสธการใช้สารเสพติด/ยาอื่นๆ นอกเหนือยาประจำ

ประวัติอดีต : DM, HT, DLP ตาขาวบอดจากอุบัติเหตุ ตาซ้ายบอดจาก diabetic retinopathy

สภาพเดิม ช่วยเหลือตัวเองได้ เดินในบ้านได้โดยการคลำทาง

ยาประจำ Dapagliflozin/Metformin(5/1000) 1*1, Metformin(1000) 1*1, Linagliptin(5) 1*1, Losartan(100) 1*1, Manidipine(20) 1*1, Tanakan(40) 2*2, ASA(81) 1*1, Atovastatin(40) 1*hs

การตรวจร่างกาย

Emergency Room (ER) at time activate stroke fast track

Confusional state : E4V4M5, not follow command

Vital sign : T 37.8 C, BP 129/101 mmHg, HR 98/min, RR 18/min

HEENT : not pale, no icteric sclera

Lung : clear

Heart : regular, normal S1S2, no murmur

Abdomen : soft, no tenderness

Extremity : no edema

Neurological examination : no facial weakness, no dysarthria, not well evaluation aphasia due to cooperation

EOM : full VF, blindness both eye

Motor : upper limbs at least grade 4, lower limbs at least grade 3+

FTN : not cooperation

DTR : not cooperation

BBK : planta response

Stiff neck : negative

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC : WBC 11,410, Hb 13.3, Hct 40, MCV 86.7, NE% 80, LY% .15, MO% 5, Plt 238,000 PT 11.2, INR 0.98

Sugar 158, BUN/Cr 10/0.55, Na 132, K 3.6 Cl 96, CO2 26 mmol/l

LFT : Alb/Glo 4.3 /3.6, TB/DB 0.9/0.1, AST/ALT 17/14, ALk 68

Lipid Profile : TG 65, LDL 48, HDL 59 mg/dl

U/A : sp gr 1.010, WBC 3-5, RBC 0-1, Urine micro albumin 11.9 mg/dl

EKG : NSR, no ST change

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพิเศษอื่นๆ

CT brain non contrast : No acute large territory infarction (ASPECT 10). No intraparenchymal and extra axial hemorrhage, few small lacunar infarction both external capsule and both lentiform nuclei. ทางแพทย์เวร stroke fast track ตัดสินใจ

CTA brain emergency : No large vessel occlusion. Atherosclerosis changes with focal severe stenosis right supraclinoid ICA. Focal calcified plaque both vertebral artery(VA) with moderate stenosis right VA and proximal left VA

MRI brain emergency : Stroke protocol ; No evidence of acute infarction or gross intracranial hemorrhage. Several old lacunar infarction both thalami caudate and right external capsule.

เมื่อทราบข้อมูลดังกล่าว/วินิจฉัย : Acute confusional state with low grade fever

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นเพื่อหาสาเหตุ

Rapid Flu test / Covid : Negative

Set LP : Work up CNS infection ในเวลาเดียวกัน หลัง MRI brain

CSF WBC : 1 , RBC : 0, sugar CSF : 65.5 mg/dl, BS 100 mg/dl, protein 37.5mg/dl

PCR for HSV panel : negative CSF culture : no growth

Hemoculture และ urine culture : No growth (final report)

เบื้องต้นก่อนได้ผล hemoculture แพทย์ประจำหอผู้ป่วยได้พิจารณารักษาด้วย ceftriaxone 2 gm IV OD และพิจารณาหยุดยาหลังทราบผล hemoculture

ยาอื่นๆ ที่ผู้ป่วยได้รับ ได้แก่ Paracetamol(500) 1 tab oral prn fever, ASA(81) 1*1 เดิม, งดยา antihypertensive เนื่องจาก BP 106/95 mmHg และปรับลดยาในกลุ่ม antidyslipidemia และ antidiabetes เนื่องจากมีการให้อาหารทางสายยาง ขณะมีอาการสับสน

Progression of disease

23 ชั่วโมงหลังมีอาการ ทางหอผู้ป่วยตรวจวัด SBP 73 - 83 mmHg, DBP 55-62 mmHg, HR 62-85 /min แพทย์ประจำหอผู้ป่วยได้พิจารณารักษาตาม sepsis shock bundle โดยให้ NSS load, Inotropic drug (Dopamine), work up cortisol level ก่อนการให้ยา Hydrocortisone

4 วัน 21 ชั่วโมง 30 นาที สามารถหยุด inotropic drug และ vital sign กลับมาปกติ

ข้อสังเกต ระหว่างผู้ป่วย on inotropic drug, HR 65-102 /min หรือเฉลี่ย 80 /min

6 วันหลังมีอาการ ผู้ป่วยเริ่มทำตามสั่งได้ ถามตอบรู้เรื่อง ทานอาหารได้ปกติ ไม่สับสน แขนขากลับมามีอาการเท้าปกติ

ข้อสังเกต ผู้ป่วยจะมีความดันโลหิตต่ำในช่วงเวลา 22:00-02:00 น.ของเกือบทุกคืน SBP 95-102 mmHg, DBP 60-85 mmHg HR 62-102 /min

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพิเศษ อื่นๆ

cortisol level ขณะรักษา septic shock : 10.3 ug/dl ทาง endocrinologist ทำ ACTH stimulation test, base-line cortisol level 15.4 เพิ่มขึ้นเป็น 20.4 ug/dl (ไม่เข้าเกณฑ์ adrenal insufficiency)

TFT : FT3 1.84 pg/ml, FT4 0.98 ng/dl, TSH 0.29 μ l/ml (เข้าเกณฑ์ euthyroid sick syndrome)

Echocardiogram : good LVEF 60-70%, no RWMA, calcified AV,MV, no AR, AS, MR, TR, no vegetation.

EEG : posterior back ground 9-10 Hz, continuous waxing and waning, beta 20-30 Hz fronto-central diffuse symmetric continuous waxing and waning

Conclusion : mild diffuse encephalopathy, no epileptiform discharge

เนื่องจากอาการทางคลินิก พบ HR ที่ตอบสนองไม่ดี ในขณะที่ BP ยังต่ำผิดปกติ จึงสงสัยภาวะความผิดปกติทางระบบประสาทอัตโนมัติ (dysautonomia) ได้ติดต่อส่งตัวตรวจทางห้องปฏิบัติการทางระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic testing) ที่สถาบันประสาทวิทยาเป็นผู้ป่วยนอก

Home medication

NaCL(300) 7 tab/day, ASA(81) 1*1, Clopidogrel (75) 1*1, Atovastatin(40) ½ hs, Quetiapine(25) ½prn insomnia, Dapagliflozin/Metformin (5/1000) 1*1, Metformin(1000) 1*1

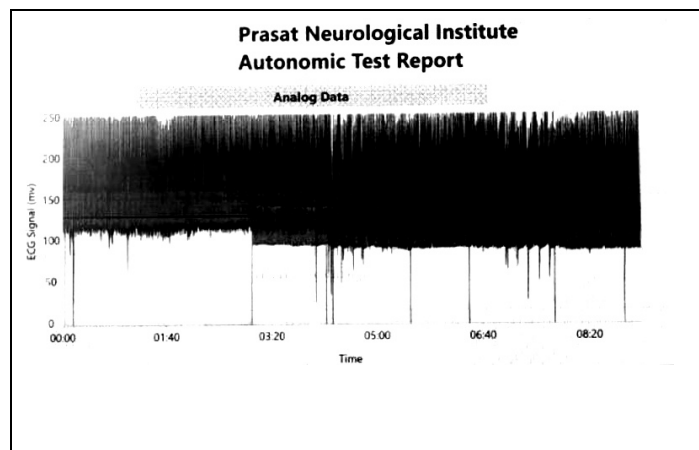
ผลตรวจห้องปฏิบัติการทางระบบประสาทอัตโนมัติ (Autonomic testing)

1. Quantitative Sudomotor Axon Reflex Test (QSART) result appear in normal limit, no significant post ganglionic sympathetic dysfunction

2. Heart Rate Response to Deep Breath (HRDB) result show best expiration/inspiration ratio close 1.019 (healthy higher ratio typical above 1.2)

Conclusion : There is slight reduce cardio-vagal function, which could be consisted with aging or early autonomic dysfunction

3. Valsalva Maneuver : HR response R-R interval change during maneuver around 1.196 slightly below normal aspect



Results	
Greatest R-R Ratio	1.196
5 th Percentile	1.29
Ratios	
Date Set	1
R-R : Max Rate	610.0 : 98.361
R-R : Max Rate	510.0 : 117.647
R-R Ratio	1.196

Conclusion : This slightly reduced cardio-vagal function, which could consist of aging or early autonomic dysfunction.

รูปที่ 1 การตรวจทางห้องปฏิบัติการทางระบบประสาทอัตโนมัติ(autonomic testing) Valsava Test

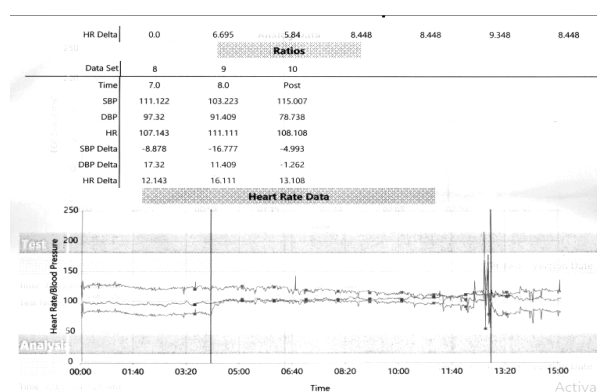
4. Tilt Table Test : minimal SBP dropped significantly and heart rate increase which might suggest orthostatic hypotension or exaggerate postural tachycardia.

Conclusion : Tilt Table Test indicates a significant drop in BP with a compensated increase

HR, with may be consistent with orthostatic intolerance or autonomic failure.

Summary Interpretation : overall the autonomic testing suggests mild to moderate autonomic dysfunction.

Results	
Minimum SBP	79.105
Heart Rate	113.208
Delta HR	58.73
Delta from Baseline	-40.895
Maximum HR	114.286
Maximum HR Time from Tilt	8.266
Latency (minutes)	8.733
Minimum HR	55.556
Minimum HR Time from Tilt	8.616
Ratios	
Date Set	1
Time	Pre
SBP	120.0
DBP	80.0
HR	95.0
SBP Delta	0.0
DBP Delta	0.0



รูปภาพที่ 2 ผล Tilt Table Test

ปัจจุบัน ผู้ป่วยได้รับการรักษาต่อเนื่องหลังได้รับการตรวจ autonomic testing

โดยเพิ่มยา Midodrine(25) 1*1 เป็น และ ลด NaCl(300) 4*1

โดยข้อมูล Home BP Monitor (HBPM) ในช่วงกลางวัน 114/90 - 140/90 mmHg, HR 94 - 98 /min และในช่วงกลางคืน 114/90 mmHg, HR 94/min

ยังไม่มีอาการอีกจนถึงปัจจุบัน

อภิปรายผล

ภาวะความผิดปกติทางระบบประสาทอัตโนมัติ (dysautonomia) เริ่มมีรายงานตั้งแต่ปี ค.ศ.1925 โดย Bradbury และ Eggleston โดยกล่าวถึงผู้ป่วยชาย 3 ราย ซึ่งมีภาวะความดันโลหิตต่ำในขณะเปลี่ยนท่า (orthostatic hypotension) อย่างรุนแรง แต่ตรวจไม่พบการตอบสนองของอัตราการเต้นของหัวใจต่อการเปลี่ยนแปลงท่า¹ ซึ่ง

ภาวะความดันโลหิตต่ำในขณะเปลี่ยนท่า เป็นอาการสำคัญที่พบถี่ขึ้น และส่งผลต่อการใช้ชีวิตประจำวันของผู้ป่วย^{2,3} นำไปสู่การวินิจฉัยภาวะความผิดปกติทางระบบประสาทอัตโนมัติ⁴ จากนั้นเริ่มมีรายงานความผิดปกติทางระบบประสาทอัตโนมัติอื่น ได้แก่ การกลืนอาหารผิดปกติ (dysphagia) ท้องผูก กลั้นปัสสาวะไม่ได้ (incontinence) อวัยวะเพศไม่แข็งตัว (erectile dysfunction) เหงื่อผิดปกติ (dyshidrosis) ภาวะความดันโลหิตต่ำหลังทานอาหาร (postprandial hypotension) นอกเหนือจากนี้ยังพบอาการได้หลากหลายไม่จำเพาะเจาะจง ได้แก่ ความอ่อนล้าในการปฏิบัติงานในชีวิตประจำวัน (fatigue) เวียนศีรษะคล้ายเสียการทรงตัว (dizziness-lightheadedness) ทนอุณหภูมิความร้อนไม่ได้ (heat intolerance) การรักษาอุณหภูมิร่างกายที่ผิดปกติ (thermoregulatory impairment) การพร่องปรีชาน (cognitive difficulties- brain fog)⁵⁻¹¹

ตลอดจนกลุ่มอาการพบบ่อยและที่ทำให้สงสัยภาวะความผิดปกติทางระบบประสาทอัตโนมัติ อันได้แก่

- ภาวะหัวใจเต้นเร็วในขณะเปลี่ยนท่า : Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (POT)⁵

- ความดันโลหิตต่ำในขณะเปลี่ยนท่า : orthostatic hypotension

นิยาม คือ ระดับความดันโลหิต systolic blood pressure (SBP) ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 20 mmHg ขึ้นไป หรือ diastolic blood pressure (DBP) ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 10 mmHg¹² ขึ้นไป ขณะเปลี่ยนท่าจากนอนไปเป็นยืน ภายใน 3 นาที หรือ Tilt Table Test มากกว่า 60 องศา ผู้ป่วยบางรายมีอาการ หลัง 3 นาทีของการตรวจเป็นกลุ่ม delay orthostatic hypotension¹³

เนื่องจาก orthostatic hypotension เป็นอาการแสดงที่พบบ่อยของภาวะความผิดปกติทางระบบประสาทอัตโนมัติ ภาวะนี้ควรแยก neurogenic orthostatic hypotension (NOH) ซึ่งมีสาเหตุมาจากระบบประสาท ออกจาก non-neurogenic orthostatic hypotension ที่พบได้บ่อยกว่า อาทิเช่น กลุ่มปริมาณของสารเหลวในร่างกายน้อย (hypovolemia) ด้วยเหตุได้ก็ตาม เช่น ภาวะแห้งน้ำ (dehydration) ภาวะโลหิตจาง เป็นต้น

กลุ่มสาเหตุจากยา โดยเฉพาะยาลดความดันโลหิตซึ่งเป็นสาเหตุที่พบได้บ่อย ยาออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ยาออกฤทธิ์ต่อทางเดินปัสสาวะกลุ่ม α -blocker เป็นต้น¹⁴⁻¹⁷

ในผู้ป่วยกลุ่ม NOH อาจพบร่วมกับภาวะความดันโลหิตสูงในท่านอนหงาย (supine hypertension) โดยนิยามความดัน SBP สูงตั้งแต่ 140 mmHg, DBP สูงตั้งแต่ 90 mmHg ขึ้นไป ขณะอยู่ในท่านอนหงายมากกว่า 5 นาที¹⁸ อาการที่พบได้คือ ปวดศีรษะ ตลอดจนพบร่องรอยการทำลายอวัยวะ (target organ damage) เช่น หัวใจห้องซ้ายล่างโต ไตเสื่อม จากความดันโลหิตสูงอย่างรวดเร็ว^{19,20}

- ภาวะความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติทั้งซิมพาเทติก และพาราซิมพาเทติก ที่ส่งผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด : Cardiovascular Autonomic Neuropathy (CAN) ภาวะนี้มีความสำคัญสามารถพบได้ทั้งชนิดที่ไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic)²¹ เช่น Pure Autonomic Failure (PAF) , Multiple System Atrophy (MSA) ภายหลังพบความสัมพันธ์กับพยาธิสรีรวิทยา คือ ความเสื่อมของระบบประสาท อันเนื่องจากการสะสมของโปรตีน alpha synuclein ในเซลล์ประสาทและสมอง โดยโปรตีนที่สะสมนี้เรียกว่า Lewy Body²²⁻²⁴ และชนิดที่ทราบสาเหตุ ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการเป็นโรคเบาหวาน^{25,26} ไตวายเรื้อรัง²¹

ภาวะ Cardiovascular Autonomic Neuropathy (CAN)

เป็นภาวะความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติที่พบได้บ่อย⁸ มีความสัมพันธ์กับผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งเป็นมายาวนาน²⁵ จนเกิดภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดขนาดเล็ก (microvascular complication)²⁷ และมักก่อให้เกิดความเสียหายของเส้นประสาทซิมพาเทติก และพาราซิมพาเทติก โดยในผู้ป่วยเบาหวานมักเริ่มจากความเสื่อมของเส้นประสาท vagus ตามด้วยการเสียสมดุลของระบบประสาทอัตโนมัติซิมพาเทติก และพาราซิมพาเทติก เรียกว่า sympathovagal balance ซึ่งมีผลต่อการควบคุมหัวใจและหลอดเลือด ทั้งแรงในการบีบตัว อัตรา

การเต้นของหัวใจ ตลอดจนกล้ามเนื้อที่บีบตัวรอบหลอดเลือด ล้วนส่งผลต่ออัตราการสูบฉีดโลหิต^{28,29} ภาวะดังกล่าวเป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยเฉพาะภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ และภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด³⁰

กรณี CAN ในผู้ป่วยเบาหวาน พยาธิสรีรวิทยาเชื่อว่ากลไกเกิดจากภาวะน้ำตาลสูง เพิ่มการผลิตสารอนุมูลอิสระ (Reactive Oxygen Species -ROS) และสารผลิตภัณฑ์ไกลเคชันขั้นสูง (Advance Glycation and Product -AGEs)³¹ สะสมในเซลล์ และกระตุ้น Nuclear Factor kappa B (NF- κ B) สร้างความเสียหายต่อเส้นประสาท³²

การวินิจฉัยภาวะความผิดปกติทางระบบประสาทอัตโนมัติส่วนใหญ่เป็นการตรวจทางคลินิก (clinical assessment) เน้นการตรวจอัตราการเต้นของหัวใจ ความดันโลหิต อัตราการหายใจ ควบคู่กับการเปลี่ยนแปลงท่าทาง³³⁻³⁶ เดิมได้รับการอธิบายตาม Ewing's Battery³⁷ จะประกอบด้วย 5 ชุดการตรวจตามลำดับ 1-5 ต่อมา มีการพัฒนาการตรวจด้วยเทคโนโลยีที่สูงขึ้น รวมถึงตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า³⁴⁻³⁶

การตรวจระบบประสาทอัตโนมัติ อยู่หลายชนิด ได้แก่

1. Heart rate response to deep Breathing (HRDB)
2. Heart rate response to standing
3. Valsalva Maneuver
4. Blood pressure response to standing up
5. Blood pressure response to sustained handgrip
6. Tilt table test
7. Holter Monitoring and RR variability Analyses
8. Quantitative Sensory Testing and Sudomotor Test
9. Magnetic Resonance Imaging Scintigraphy (Myocardial scintigraphy with 123I-Metaiodobenzylguanidine : 123I-MIBG)

การรักษา^{5,34,38}

1. การรักษาโดยการไม่ใช้ยา : Non pharmacological therapy

เนื่องจากการรักษาโดยไม่ใช้ยา มักตอบสนองในผู้ป่วยบางราย และเป็นวิธีการที่ควรดำเนินการควบคู่ไปขณะปรับยารักษาผู้ป่วย

1. การเพิ่มปริมาณสารน้ำในระบบการไหลเวียน (increase circulation volume) ในผู้ป่วยที่มีอาการภาวะความดันโลหิตต่ำในขณะเปลี่ยนท่า (NOH) ปริมาณสารน้ำในระบบการไหลเวียนเป็นเรื่องสำคัญ โดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุที่มักกังวลเรื่องการเข้าห้องน้ำ จนพบปัญหาการขาดน้ำหรือได้รับสารน้ำไม่เพียงพอ

กรณี NOH คำแนะนำเรื่องการให้สารน้ำในขณะเริ่มมีอาการ ดังนี้ แนะนำให้ดื่มน้ำเย็น 500 มิลลิลิตร ภายในระยะเวลา 2-3 นาที เพื่อกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติก ดูการตอบสนองที่ระยะเวลาประมาณ 5-10 นาที และได้ผลมากสุดในช่วง 20-40 นาที แต่วิธีนี้มีการตอบสนองเฉพาะบางรายเท่านั้น

2. การรับประทานเกลือ กรณีผู้ป่วย NOH ปริมาณเกลือที่แนะนำ คือ 5-7.5 กรัมต่อวัน หรืออาจมากถึง 10 กรัมต่อวัน แบ่งให้วันละ 2-3 มื้อ อย่างไรก็ตาม มีข้อควรระวังความเสี่ยงจากภาวะความดันโลหิตสูง บวม และหัวใจวาย

3. ระวังการเกิดภาวะความดันต่ำหลังทานอาหาร (postprandial hypotension) อันสัมพันธ์กับปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยง splanchnic artery ระหว่างการย่อยอาหาร แนะนำการลดคาเฟอีน อาหารกลุ่มคาร์โบไฮเดรตสูง อาหารหวานน้อย (low glycemic diet) รับประทานอาหารที่มีวิตามินบี 12 เพียงพอ เพื่อป้องกันภาวะเลือดจางที่จะส่งต่อปริมาณเลือดได้ รวมถึงการหลีกเลี่ยงเครื่องดื่มแอลกอฮอล์

4. การเลี้ยงสถานที่ /ภาวะที่ทำให้อุณหภูมิร่างกายสูงขึ้น

5. การใช้ชุดรัดช่องท้อง (abdominal straps) และถุงน่องรัดขา (compressive stocking) เพื่อเพิ่มการไหลเวียนกลับของเลือดดำเข้าสู่หัวใจ

6. การออกกำลังกาย และ เปลี่ยนท่าทางขณะที่มีอาการ เน้นการออกกำลังกายที่มีโอกาสได้รับการบาดเจ็บน้อย ไม่เพิ่มอุณหภูมิร่างกายมาก และหลอดเลือดส่วนปลายไม่ขยายตัวมาก เช่น การปั่นจักรยานอยู่กับที่ขณะมีอาการ NOH แนะนำผู้ป่วยอยู่ในท่านอน หายใจช้าๆลึกๆ ห้ามแบ่ง เพื่อเพิ่มการไหลเวียนกลับของเลือดดำ

7. การนอนหัวสูงประมาณ 10-20 องศา ในกรณีผู้ป่วยมีภาวะ supine hypertension

2. การรักษาโดยการให้ยา : Pharmacological therapy

การรักษาด้วยยา เน้นช่วยรักษาในภาวะความดันโลหิตต่ำในขณะเปลี่ยนท่า โดยมีผลเพิ่มความต้านทานของหลอดเลือด ส่งผลเพิ่มความดันโลหิต และปริมาณสารน้ำในหลอดเลือด ปัจจุบันมียาดังนี้

1. Midodrine

กลไกการออกฤทธิ์ กระตุ้นจำเพาะเจาะจงต่อ alpha1- adrenoceptor (selective alpha1-adrenergic agonist) มีผลต่อความต้านทานของหลอดเลือด

ขนาดยาแนะนำ ครั้งละ 2.5 -15 มิลลิกรัม ต่อครั้ง ใช้ได้ 1- 3 ครั้งต่อวัน ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ประมาณ 3-4 ชั่วโมง

ข้อควรระวัง ในผู้ป่วยโรคหัวใจรุนแรง หัวใจเต้นช้า ไทรอยด์เป็นพิษ ต้อหินชนิด close angle glaucoma โรคหลอดเลือดแดงอุดตันรุนแรง (severe occlusive arterial disease)

2. Fludrocortisone

กลไกการออกฤทธิ์ เพิ่มการดูดกลับโซเดียม เนื่องจากตัวยาเป็นสารสังเคราะห์ mineralocorticoid ส่งผล ปริมาณสารน้ำในหลอดเลือด

ขนาดยาแนะนำ 0.05 - 0.3 มิลลิกรัม วันละครั้ง ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ ประมาณ 3-7 วัน

ข้อควรระวัง ในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลว ผู้ป่วยที่มีภาวะ supine hypertension สามารถเกิดภาวะบวมส่วนปลาย (peripheral edema) และ เกิดสื่อโปรแตสเซียมต่ำได้

3. Droxidopa

เป็นยาที่ได้รับรองให้รักษาภาวะความดันโลหิตตกในขณะเปลี่ยนท่า โดยเป็นสารสังเคราะห์ที่ออกฤทธิ์เป็นสารตั้งต้น norepinephrine ที่ออกฤทธิ์ทั้งสมองและเนื้อเยื่อส่วนปลาย

ขนาดยาแนะนำ ครั้งละ 100 -600 มิลลิกรัม ประมาณ 3 ครั้งต่อวัน แต่ควรเว้นระยะห่างจากก่อนนอนอย่างน้อย 5 ชั่วโมง

ข้อควรระวัง ในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลว ผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง แต่ปัจจุบัน ยานี้ยังไม่มีในประเทศไทย

กรณีศึกษาที่น่าสนใจว่าผู้ป่วยเกิดภาวะ dysautonomia ชนิด Cardiovascular Autonomic Neuropathy (CAN) ซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยเบาหวานเรื้อรัง ซึ่งสอดคล้องกับผู้ป่วยรายนี้ที่ตรวจพบภาวะแทรกซ้อนจากเบาหวานขึ้นจอประสาทตาแล้ว ประกอบกับการทานยาลดความดันโลหิตสูงตามปกติ เมื่อพบกับสภาพแวดล้อมที่อุณหภูมิสูง หรือมีเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยมีอุณหภูมิร่างกายสูงขึ้น จึงส่งผลกระทบต่อปริมาณสารเหลวในระบบไหลเวียนโลหิต โดยเฉพาะส่วนของเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง (cerebral blood flow) จากผลตรวจ CTA brain พบความผิดปกติเป็น moderate stenosis ของ vertebral artery ทั้งสองข้างที่ไปเลี้ยงส่วน vertebrobasilar system ซึ่งอาจเป็นสาเหตุทำให้เกิด vertebrobasilar insufficiency นำไปสู่ภาวะสับสนได้ ตลอดจนผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ ไม่พบความผิดปกติ มีเพียงอาการทางคลินิกในส่วนของการตอบสนองของ HR ขณะ BP ต่ำ เมื่อยาลดความดันโลหิตเริ่มหมดฤทธิ์ ประกอบกับการได้รับสารน้ำอย่างเพียงพอ จึงเป็นเหตุให้ผู้ป่วยสามารถหยุด inotropic drug และมีข้อสังเกตว่าผู้ป่วยไม่ได้กลับมาใช้ยาลดความดันโลหิตอีก หลังการตรวจติดตามความดันโลหิตที่บ้าน (home BP monitor - HBPM) ร่วมกับการให้ยา Midodrine และ NaCl จึงไม่พบปัญหาของ CAN อีกเลย การรักษาสรุปดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การรักษาภาวะความผิดปกติทางระบบประสาทอัตโนมัติ

การรักษาโดยไม่ใช้ยา : Non pharmacological therapy

การลดการคั่งของเลือดดำในขา (reduced retention in lower limbs)

- การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม เช่น การไขว้ขา (crossing the legs) นั่งยอง ๆ (squatting) การเปลี่ยนท่าช้าๆ โดยเฉพาะขณะลุกยืน
- ชุดสร้างแรงกด (compressive clothing) ชุดที่รัดช่องท้อง (abdominal straps)และนํ้าควรมีแรงกดประมาณ 20 -30 มิลลิเมตรปรอท

การเพิ่มปริมาณเลือดส่วนกลาง (increase central blood volume)

- เพิ่มการทานเกลือ 2- 3 กรัมต่อวัน หรือ เกลือโซเดียมคลไรด์ 5- 7.5 กรัม
- ดื่มนํ้า 2- 3 ลิตร/วัน
- ยกหัวสูงขณะนอน 20-30 เซนติเมตร

การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมอื่นๆ (other lifestyle changes)

สังเกตและเรียนรู้ว่าการนำก่อนจะมีภาวะความดันโลหิตตกในขณะเปลี่ยนท่า

- ทานอาหารแบ่งมื้อ ปริมาณไม่มาก
- การออกกำลังกาย เช่น การนั่งปั่นจักรยานชนิดมีเก้าอี้พุงหลัง การเดินระยะสั้นๆ แล้วค่อยเพิ่มปริมาณการออกกำลังกาย
- หลีกเลี่ยงอาหารคาร์โบไฮเดรตสูง แอลกอฮอล์
- หลีกเลี่ยงสถานที่ กิจกรรมที่ทำให้อุณหภูมิร่างกายสูง
- ดื่มนํ้า 400-500 มิลลิลิตร ก่อนการเปลี่ยนท่า/ก่อนการออกกำลังกาย หรือ หลังจากนอนตะแคงเป็นเวลานาน
- ทบพวน/หลีกเลี่ยงยาที่กระตุ้นอาการให้แย่ลง โดยเฉพาะยาขับปัสสาวะ

การรักษาโดยใช้ยา : Pharmacological therapy

การเพิ่มปริมาณสารน้ำในหลอดเลือด : Fludrocortisone ขนาด 0.05 - 0.3 มิลลิกรัม วันละครั้ง

การเพิ่มความดันของหลอดเลือด : Midodrine ขนาด 2.5 -15 มิลลิกรัมต่อครั้ง 3 ครั้งต่อวัน

ปรับปรุงจากเอกสารอ้างอิงที่ 34

บทสรุป

ภาวะความผิดปกติทางระบบประสาทอัตโนมัติเป็นภาวะที่ไม่ได้พบบ่อย ในเวชปฏิบัติผู้ป่วยมักนำมาด้วยการหมดสติ มีอาการหรืออาการแสดงของภาวะความดันโลหิตต่ำในขณะเปลี่ยนท่า ตรวจพบอัตราการเต้นของหัวใจที่ไม่สอดคล้องกับการเปลี่ยนท่า หรือระดับความดันโลหิตที่ต่ำลง ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการหัวใจและหลอดเลือดที่ปกตินำไปสู่ข้อสันนิษฐาน และการตรวจละเอียดทางห้องปฏิบัติการระบบประสาทอัตโนมัติ เพื่อการวินิจฉัยและการรักษาอย่างจำเพาะเจาะจง

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ คุณบังอร ชูชะเอม พยาบาลวิชาชีพ หัวหน้าหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอายุรกรรม ร.พ.นครปฐม ผู้รวบรวม และให้ข้อมูลผู้ป่วย (บิดา) สถาบันประสาทวิทยา

สำหรับการตรวจทางห้องปฏิบัติการทางระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic testing)

เอกสารอ้างอิง

1. Bradbury S, Eggleston C. Postural hypotension: A report of three cases. Am Heart J 1925;1:73-86.
2. Fedorowski A, Melander O. Syndromes of orthostatic intolerance: a hidden danger. J Intern Med 2013;273:322-35
3. Maule S, Milazzo V, et al. Mortality and prognosis in patients with neurogenic orthostatic hypotension. Funct Neurol 2012;27:101-6.
4. Metzler M, Duerr S, et al. Neurogenic orthostatic hypotension: pathophysiology, evaluation, and management. J Neurol 2013;260:2212-9.
5. Raj SR, Guzman JC, Harvey P, et al. Canadian Cardiovascular Society Position Statement on Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (POTS) and Related Disor-

- ders of Chronic Orthostatic Intolerance. *Canadian Journal of Cardiology* 2020; 36:357-72.
6. Goh YY, Saunders E, Pavey S et al. Multiple system atrophy. *Pract Neurol* 2023;23:208-21. doi:10.1136/practneurol-2020-002797
 7. Barbic F, Minonzio M, Cairo B, et al. Work ability assessment and its relationship with cardiovascular autonomic profile in postural orthostatic tachycardia syndrome. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:7836. (2117:7836. doi: 10.3390/ijerph17217836
 8. Qi Pan, Quanmin Li, Wei Deng et al. Prevalence and diagnosis of diabetic cardiovascular autonomic neuropathy in Beijing, China: A retrospective multicenter clinical study. *Frontiers in Neuroscience* 2019;13:1144. doi: 10.3389/fnins.2019.01144.
 9. Coon EA, Singer W, Low PA, et al. Pure autonomic failure. *Mayo Clin Proc.* 2019;94:2087-98. doi:10.1016/j.mayocp.2019.03.009.
 10. Serhiyenko VA, Serhiyenko AA. Cardiac autonomic neuropathy: Risk factors, diagnosis and treatment. *World J Diabetes* 2018; 9:1-24 [PMID: 29359025 DOI: 10.4239/wjd.v9.i1.1]
 11. Agashe S, Petak S. Cardiac autonomic neuropathy in diabetes mellitus. *Methodist Debakey Cardiovasc J* 2018; 14: 251-6. [PMID: 30788010]
 12. Freeman R, Abuzinadah AR, Gibbons C, et al. Orthostatic hypotension: JACC State of the Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:1294-309.
 13. Gibbons CH, Freeman R. Delayed orthostatic hypotension: a frequent cause of orthostatic intolerance. *Neurology* 2006; 67:28-32.
 14. Jones PK, Shaw BH, Raj SR, et al. Orthostatic hypotension: Managing a difficult problem. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2015;13:1263-76.
 15. Joseph A, Wanono R, Flamant M, et al. Orthostatic hypotension: A review. *Nephrol Ther* 2017; Suppl 1:S55-S67.
 16. Di Stefano C, Milazzo V, Totaro S, et al. Orthostatic hypotension in a cohort of hypertensive patients referring to a hypertension clinic. *J Hum Hypertens* 2015;29:599-603.
 17. Weiss A, Grossman E, Beloosesky Y et al. Orthostatic hypotension in acute geriatric ward: is it a consistent finding? *Arch Intern Med* 2002;162:2369-74.
 18. Fanciulli A, Jordan J, Biaggioni I, et al. Consensus statement on the definition of neurogenic supine hypertension in cardiovascular autonomic failure by the American Autonomic Society (AAS) and the European Federation of Autonomic Societies (EFAS): endorsed by the European Academy of Neurology (EAN) and the European Society of Hypertension (ESH). *Clin Auton Res* 2018;28:355-62.
 19. Vagaonescu TD, Saadia D, Tuhim S, et al. Hypertensive cardiovascular damage in patients with primary autonomic failure. *Lancet* 2000;355:725.
 20. Garland EM, Gamboa A, Okamoto L, et al. Renal impairment of pure autonomic failure. *Hypertension* 2009; 54:1057-61.
 21. Rocha EA, Mehta N, Zildany M, et al. Dysautonomia: A Forgotten Condition -Part1. *Arq Bras Cardiol* 2021;116 :814-35.
 22. Kaufmann H, Norcliffe-Kaufmann L, Palma JA, et al. Natural history of pure autonomic failure: a United States prospective cohort. *Ann Neurol* 2017;81:287-97.
 23. Singer W, Berini SE, Sandroni P, et al. Pure autonomic failure: predictors of conversion to clinical CNS involvement. *Neurology* 2017;88:1129-36.
 24. Mendoza-Velásquez J, Flores-Vazquez JF, Barron-Velázquez E et al. Autonomic Dysfunction in α -Synucleinopathies. *Front Neurol* 2019;10:363.
 25. Vinik AI, Erbas T, Casellini CM. Diabetic cardiac autonomic neuropathy, inflammation and cardiovascular disease. *J Diabetes Investig* 2013; 4: 4-18 [PMID: 23550085 DOI: 10.1111/jdi.12042]
 26. Pop-Busui R. What do we know and we do not know about cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes *J Cardiovasc Transl Res* 2012; 5: 463-78 [PMID: 22644723 DOI: 10.1007/s12265-012-9367-6]
 27. Spallone V, Ziegler D, Freeman R, et al. Toronto Consensus Panel on Diabetic Neuropathy. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Res Rev* 2011; 27: 639-53. [PMID: 21695768 DOI: 10.1002/dmrr.1239]
 28. Boutagy NE, Sinusas AJ. Recent advances and clinical applications of PET cardiac autonomic nervous system imaging. *Curr Cardiol Rep* 2017; 19: 33 [PMID: 28321682 DOI: 10.1007/s11886-017-0843-0]
 29. Sheng Y, Zhu L. The crosstalk between autonomic nervous system and blood vessels. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol* 2018; 10: 17-28 [PMID: 29593847]

30. Yun JS, Park YM, Cha SA et al. Progression of cardiovascular autonomic neuropathy and cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol* 2018; 17: 109. [PMID: 30071872 DOI: 10.1186/s12933-018-0752-6]
31. Fisher VL, Tahrani AA. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus: current perspectives. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2017; 10: 419-34. [PMID: 29062239 DOI: 10.2147/DMSO.S129797]
32. Luevano-Contreras C, Chapman-Novakofski K. Dietary advanced glycation end products and aging. *Nutrients* 2010; 2: 1247-65 [PMID: 22254007 DOI: 10.3390/nu2121247]
33. Juan I, Juan F, Eduardo B, et al. Clinical evaluation of dysautonomia. *Rev Chil Neuro-Psiquiatra* 2020;58(4):324-336.
34. Eduardo A Rocha, Nirajm M. Dysautonomia: A forgotten Conditio-Part2. *Arq Bras Cardiol* 2021;116:981-98.
35. Pavin K, Ali A. Cardiovascular disorders mediated by autonomic nervous system dysfunction. *Cardiology in Review* 2020;28:65-72.
36. Duque A, Felix Mediano MF, De Lorenzo A, et al. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: Pathophysiology, clinical assessment and implications. *World J Diabetes* 2021;12:855-67[DOI:10.4239/wjd.v12.i6.855]
37. Ewing DJ, Martyn CN Young RJ, et al. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. *Diabetes Care* 1985; 8: 491-8. [PMID: 4053936 DOI: 10.2337/diacare. 8.5.491]
38. Palma JA, Kaufmann H. Treatment of autonomic dysfunction in Parkinson disease and other synucleinopathies. *Mov Disord* 2018;33:372-90.

บทคัดย่อ

ผลงานวิจัยแพทย์ประจำบ้าน สาขาอายุรแพทย์ระบบประสาท
ประจำปีการศึกษา 2567

The Impact of Comorbidities on In-hospital Mortality of Acute Stroke: An Analysis from Thailand's National Database

Chuleeporn Sirijaichingkul

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

Abstract

Background: Stroke remains a major public health concern and is a leading cause of mortality worldwide. Comorbidities often complicate management and influence outcomes in stroke patients, yet their specific impact on in-hospital mortality in Thailand's acute stroke population remains underexplored.

Objective: To evaluate the influence of various comorbidities on in-hospital mortality among patients with acute ischemic and hemorrhagic stroke in Thailand.

Methods: A retrospective analysis was conducted using data from Thailand's national stroke database. Comorbidities based on International Classification of Diseases, 10th Revision (ICD-10) codes were assessed for their association with in-hospital mortality using multivariable logistic regression models.

Results: Comorbidities including leukemia, coronary artery disease, atrial fibrillation, peripheral artery disease, heart failure, diabetes, chronic kidney disease, liver disease, and human immunodeficiency virus (HIV) infection were significantly associated with increased in-hospital mortality across stroke subtypes. In contrast, peptic ulcer disease and underlying malignancies, including solid tumors and lymphoma, were significant predictors of mortality in ischemic stroke but not in hemorrhagic stroke.

Conclusions: Comorbidities play a critical role in determining in-hospital mortality in stroke patients, with variations observed between ischemic and hemorrhagic subtypes. These findings underscore the need for individualized management strategies that address comorbid conditions to optimize stroke outcomes.

A Retrospective Study on Clinical Outcomes and Safety of Letta (Generic Levetiracetam) in Patient with Epilepsy in Epilepsy Clinic

Nattanit Nawapipat

Division of Neurology, Department of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, 40002, Thailand

Abstract

Background: Levetiracetam, a widely used broad-spectrum antiseizure medication, is available in both original and generic formulations. However, concerns persist regarding the efficacy and safety of switching between these formulations, particularly in patients with well-controlled epilepsy.

Objective: This study aimed to assess the treatment outcomes and safety of switching from the original levetiracetam (Keppra) to the generic formulation (Letta) in epilepsy patients at Srinagarind Hospital, Thailand.

Methods: A retrospective study was conducted from January 2021 to January 2024, analyzing the medical records of 191 epilepsy patients who transitioned from Keppra to Letta. Seizure frequency and adverse effects were compared before and after the switch.

Results: A significant increase in seizure frequency was observed in patients who had previously been well-controlled on Keppra ($p < 0.001$). While 69.63% of patients maintained seizure control on Letta, 30.37% experienced an increase in seizures. Three patients reverted to Keppra due to uncontrolled seizure and one due to aggressive behavior. Additionally, 16 patients required adjunct anticonvulsants. Adverse events occurred in 9.95% of patients, primarily somnolence and aggressive behavior.

Conclusion: The switch from Keppra to Letta resulted in decreased efficacy for some patients, especially those with previously stable seizure control. Clinicians should carefully consider potential risks and explore alternative therapies or revert to the original formulation for patients experiencing increased seizures.

Scalp Fast Oscillations as a Potential Biomarker for Clinical Outcomes in Patients with Periodic Discharges

Kongpop Sutantikorn

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

Abstract

Introduction: Periodic discharges (PDs) in critically ill patients due to diverse pathologies are not uncommon and carry varied prognosis. Scalp fast oscillations (SFOs) have been increasingly studied its association with clinical outcomes in many conditions. However, none has assessed its values in prognostication of the critically ill patients.

Objectives: To assess the prognostic values of SFOs in prediction of short and long-term clinical outcomes in critically ill patients with PDs.

Materials and Methods: All patients aged > 15 years with detection of PDs during 2014-2022 were recruited. Converted electroencephalography (EEG) files to the standard format were used for analysis. Time-frequency analysis with fast Fourier transform was conducted using Nihon-Kohden Neurofax® wide-band analysis program. Short-term outcome was functional outcome i.e., modified Rankin Scale (mRS) assessed at discharge and 90 days after discharge. Long-term outcome was development of epilepsy. Logistic regression analysis was performed to assess the predictive value of SFOs, adjusted with significant clinical factors and conventional EEG findings.

Results: Seventy-two patients were included. Mean age was 66.53 years (SD 17.11). Higher average mean SFO frequency ($p<0.001$) and increased SFO number in 60 seconds ≥ 14 (0.23 Hz) ($p<0.014$) was associated with poor functional outcome. Further regression analysis confirmed the predictive value of SFOs in prediction of poor functional outcome, even adjusted with significant clinical factors and conventional EEG findings. Due to high number of deaths i.e., 24 (33.33%) and 32 (44.44%) at discharge and 90 days, which precludes the occurrence of epilepsy, estimation of association between SFOs and development of epilepsy as a result may be imprecise.

Conclusions: SFOs are potential biomarkers for prediction of short-term functional outcomes in critically ill patients with PDs. Its association with long-term development of epilepsy requires larger study to confirm.

Correlations of Performance on a Non-spatial Task and Episodic Memory Tests

Pakapon Suesatchapong

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

Abstract

Introduction: Alzheimer's disease (AD) is characterized by early neuropathological changes in the entorhinal cortex (EC), which plays a crucial role in spatial navigation and probably abstract space navigation. While EC-dependent navigation tasks show promise for early AD detection, existing paradigms require extensive learning periods, limiting clinical utility.

Objectives: To develop and validate a novel digital non-spatial navigation task that tests EC function without requiring prior learning, hypothesizing that performance would correlate with hippocampal-entorhinal cortex dependent memory but not other cognitive domains.

Materials and Methods: The study enrolled 38 participants, aged 40-70 years-old, who performed a computerized task navigating 2D abstract space using stripe and ellipse width dimensions. The task comprised 96 trials, each presenting three successive visual stimuli forming a trajectory, with participants selecting the correct fourth stimulus from three choices. Performance was assessed against standard cognitive measures, including MoCA, CDR, VPA delayed recall, WCST, Go/No-Go test, and Spatial Span.

Results: Performance decreased with increasing difficulty in distance deviation trials, suggesting navigation strategy usage. Trials with angular deviation showed possible prepositional strategy involvement. Task accuracy analyzed only with trials with distance deviation significantly correlated with episodic memory measures: MoCA delayed recall ($r = 0.425, p = 0.008$), MoCA memory index score ($r = 0.431, p = 0.007$), VPA delayed recall ($r = 0.377, p = 0.020$), and CDR memory ($r = -0.535, p = 0.001$). No significant correlations emerged with non-memory cognitive domains. Correlations persisted after adjusting for age and education, except for VPA delayed recall.

Conclusions: The study demonstrates that this novel non-spatial navigation task probably engages EC-hippocampal circuits, as evidenced by selective correlation with episodic memory measures. The task's design, requiring no prior learning period, represents a significant advantage over existing paradigms and potential clinical utility. Future research should investigate concurrent neural activities and evaluate diagnostic value participants with confirmed AD biomarkers.

Development of the Thai version of Medication Overuse Headache Assessment Questionnaire

Rujdanai Seeluangsawat

Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand.

Abstract

Objective : This study aimed to develop and validate a Thai-language, self-administered questionnaire for screening medication overuse headache (MOH) in headache patients at the Neurology and Headache Clinic, King Chulalongkorn Memorial Hospital

Introduction : Medication overuse headache remains an important problem among headache patients worldwide. Awareness and knowledge about medication overuse headache are lacking among both headache patients and healthcare professionals. Early detection is crucial for the effective management of medication overuse headache patients. Currently, there is no tool available to detect medication overuse headache patients in Thailand.

Materials and Methods : A self-administered, Thai-language questionnaire was designed to screen for medication overuse headache based on the International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (ICHD-3) criteria, the Leeds Dependence Questionnaire, and the Severity of Dependence Scale. The questionnaire underwent iterative refinement through consultations with headache specialists, patient feedback, and linguistic adjustments. Data were collected from 61 patients presenting with headache complaints at neurology or headache clinics. Questions were selected and optimized to maximize sensitivity and specificity, using the diagnosis made by headache specialists according to ICHD-3 criteria as the gold standard.

Results : Sixty-one headache patients completed the questionnaire most of them has diagnosis of migraine. Post-visit patient record reviews identified 10 patients diagnosed with medication overuse headache by headache specialists. Sensitivity and specificity analyses of individual questions and combinations of questions were conducted. A two-question questionnaire demonstrated the highest diagnostic accuracy, achieving 100% sensitivity (95% CI: 100–100) and 94.1% specificity (95% CI: 84.1–98.0).

Conclusion : We developed and validated the first Thai-language Medication Overuse Headache screening questionnaire that is self-administered, easy to use, quick, and demonstrates high sensitivity and specificity in headache clinic settings.

Feature Extraction and Classification Using Smartphone-Based Alternating Tapping Tasks for Distinguishing Parkinson's Disease from Healthy Individuals

Varis Ratanasirisawad

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

Abstract

Introduction: Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative disorder that disrupts both motor and non-motor functions. Detection of motor symptoms, particularly bradykinesia, is challenging since it is based on individual clinical evaluation skills. Accurate and continuous assessment of these symptoms is crucial for effective, individualized therapy. Thus, smartphone-based technologies, offering precise and repeatable measures of motor performance, may improve early screening, routine follow-up, and telemedicine applications.

Objectives: We aimed to determine the reliability of a simple smartphone-based alternating tapping task that could distinguish PD from healthy controls, and to identify which tapping metrics best capture bradykinesia beyond conventional interval-based measures.

Materials and Methods: A total of 115 individuals with PD in any motor stages (ON/OFF or dyskinetic stages) and 726 healthy controls performed a 10-second alternating tapping test on a smartphone. We extracted a range of parameters, including inter-tap interval, tapping rhythmicity, repeated tap, tapping accuracy, tapping area, and spatial dispersion that reflect spatiotemporal components of fine motor controls. All parameters were compared between groups using the Mann-Whitney test. Multivariate logistic regression analysis was performed to identify tapping parameters that can differentiate between PD and controls, with the model's discriminative ability being evaluated using the area under the receiver operating characteristic curve (ROC-AUC), and the results were reported as the adjusted odds ratios (OR) with 95% confidence intervals.

Results: A total of 490 and 726 records of PD and controls were analyzed. All temporospatial tapping parameters were significantly different between PD and controls ($p < 0.05$ all) except inter-tap interval ($p = 0.212$) and correct taps interval ($p = 0.075$). Multivariate logistic regression revealed that standardized correct tapping score ($OR = 0.037$, $p < 0.001$), tapping location dispersion ($OR = 19.178$, $p = 0.003$), temporal tapping unpredictability ($OR = 10.897$, $p < 0.001$), holding duration ($OR = 0.132$, $p < 0.001$) and variability of inter-tap interval ($OR = 1.478$, $p = 0.001$) were the important features for differentiating PD from controls, achieving an ROC-AUC of 0.775.

Conclusions: Our study using a smartphone-based alternating tapping paradigm integrating multi-faceted tapping parameters showed that inaccuracy and variability of temporospatial fine motor controls were the key features of impaired dexterity in individuals with PD. The demonstration of robust diagnostic metrics by logistic regression underscores this approach could be a promising digital biomarker for PD monitoring and facilitating early detection.

Elevated Neutrophil-to-lymphocyte Ratio is an Independent Predictor for Post-stroke Epilepsy after Ischemic Stroke: A Competing Risk Study

Pannaporn Imemkamon

Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand

Abstract

Background: Post-stroke epilepsy (PSE) is associated with increased morbidity and mortality, yet reliable predictors for its occurrence remain undefined. The systemic immune-inflammation index (SII), an inflammatory marker, has shown promise in other inflammatory diseases, but its association with PSE is not well established.

Objective: This study aimed to investigate the relationship between the SII, measured during hospitalization, and the development of PSE in patients who suffered from ischemic stroke.

Methods: This retrospective cohort study included the patients aged 18 and above, who were hospitalized for ischemic stroke at our center between 1 Jan 2014 to 31 Dec 2017 and followed until the end date i.e., 31 Aug 2024. Patients were excluded if they had a prior diagnosis of epilepsy or lacked of complete blood count (CBC) data during the defined period. SII including neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and hemoglobin-to-lymphocyte ratio (HLR) was calculated from routine CBC data. Its association with PSE was assessed using test of difference and competing risk statistical analysis.

Results: A total of 1,445 patients were included in the analysis, with 43 patients (2.98%) developing PSE. The PSE group had a longer length of stay (9 vs. 6 days, $p=0.003$) and higher mortality (20.93% vs. 10.91%, $p=0.049$). NLR was significantly higher in the PSE group (3.45 vs. 2.94, $p=0.036$). Multivariate competing risk analysis showed $\text{NLR} > 7$ was an independent predictor for PSE ($\text{SHR} = 2.20$, $p=0.024$).

Conclusions: Our study found that an elevated NLR was an independent predictor of PSE following ischemic stroke. It may be valuable biomarker to be used in conjunction with a clinical prediction model i.e., SeLECT score to identify the patients at increased risk for PSE. Neuroprotective agents targeting on anti-inflammatory treatment in acute stroke to prevent PSE and reduce mortality is of great interest to be explored.

Reference Values of Plasma Neurofilament Light Chain Level in Thai Healthy Population

Paramee Supaksirakol

Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand

Abstract

Background: Aging has consistently been observed as a significant confounding factor influencing the levels of plasma Neurofilament Light Chain (NfL) which is a potential biomarker for neurodegenerative diseases. Although age-specific cutoff values have been reported for healthy Caucasian populations, evidence suggests potential variations in the plasma NfL levels among ethnically and socioeconomically underrepresented populations.

Objective: To assess and establish the normal cutoff value for plasma NfL in healthy Thai population

Method: This was a descriptive cross-sectional study. Healthy participants aged 17 years and above were included from 4 sites: Comprehensive Geriatric Clinic at King Chulalongkorn Memorial Hospital, the Cognitive Aging Cohort, Sabaisamong Initiatives and Blood donors from Thai Red Cross Society, Bangkok, Thailand. Plasma NfL levels were quantified using the single molecule array (Simoa®) NF-light™ Advance kit. Age-specific cutoffs for plasma NfL level were determined using an age-partitioned model.

Results: A total of 485 plasma NfL measurements from four cohorts (38.6% male, mean age 58.81 years) were analyzed, showing a significant positive correlation with age ($r^2=0.272$, $\beta=0.338$, $p<0.001$), with a sharp increase after 60–70 years. Age-specific reference limits were derived by grouping participants into decade-based intervals. Reference limits (95th percentile) ranged from 7.65 pg/mL for participants aged ≤ 30 years to 65.17 pg/mL for those aged 81–90 years, highlighting an age-dependent increase in plasma NfL levels. No significant association with sex was observed.

Conclusion: This study established age-specific reference values for plasma NfL in healthy Thai population, supporting its use as a biomarker for neurodegenerative diseases. While robust, further research with larger cohorts is needed to improve generalizability.

Behavioural and Psychological Impacts of Plasma Phosphorylated-tau Disclosure on Preclinical and Prodromal Alzheimer's Disease Patients

Pannita Sengpanich

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

Abstract

Background: Plasma phosphorylated tau-217 (p-tau217) is a promising biomarker for Alzheimer's disease (AD) pathology, but its disclosure to cognitively unimpaired individuals remains controversial. This study aimed to evaluate the behavioral and psychological effects of p-tau217 disclosure, specifically examining changes in physical activity and depressive symptoms.

Methods: A prospective cohort study was conducted at King Chulalongkorn Memorial Hospital, enrolling cognitively unimpaired individuals who opted to receive their p-tau217 results. Physical activity levels were assessed using the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) and adherence to dementia prevention exercise guidelines. Depressive symptoms were evaluated using the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) at baseline and 3-month follow-up. Bowker's test and McNemar's test were used for physical activity analyses, while Wilcoxon signed-rank tests assessed within-group changes in PHQ-9 scores.

Results: Following p-tau217 disclosure, there was a nonsignificant trend toward increased physical activity, with participants shifting from lower to moderate or high IPAQ activity levels. However, the proportion meeting formal dementia prevention exercise guidelines remained unchanged ($p = 0.585$). Depressive symptoms significantly increased post-disclosure ($p = 0.0124$), with a greater effect observed among p-tau-negative participants ($p = 0.0152$), whereas p-tau-positive individuals exhibited minimal changes ($p = 0.5625$).

Conclusion: These findings suggest that while p-tau217 disclosure may influence physical activity, it may not be sufficient to drive sustained adherence to exercise guidelines. Additionally, disclosure had a measurable psychological impact, particularly for p-tau-negative individuals, emphasizing the need for tailored counseling to mitigate distress. The study's selection bias toward highly educated and high-income individuals and its limited statistical power should be considered when interpreting the results. Future research should focus on long-term behavioral adaptation and the development of structured interventions to support informed decision-making in AD biomarker disclosure.

Interactions between Antiseizure Medications and Non-vitamin K antagonist Anticoagulants: A Systematic Review and Meta-analysis

Sireethorn Pienchitlertkajorn

Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand

Abstract

Background: The interaction of antiseizure medications (ASMs) and non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) raises concerns about an increased risk of thromboembolic events and major bleeding compared to those on NOACs alone. This systematic review and meta-analysis aimed to evaluate the interactions between antiseizure medications and NOACs

Objective: To assess the impacts of interactions between ASMs and NOACs on clinical outcomes i.e., thromboembolic events and major bleeding.

Methods: Our study protocol was registered in the PROSPERO. We performed literature searching from 2 electronic databases i.e., PubMed® and Scopus® from the inception date to October 7th, 2024. Eligible criteria for article selection were animal or human study either pediatric or adult populations and excluding review articles. Two reviewers (S.P. and P.T.) conducted an independent searching, article selection and data extraction. Outcomes with sufficient data were pooled using a random effect model.

Results: Forty-seven studies were included for analysis. Patients receiving NOACs concurrently with ASMs not specified increased thromboembolic events [pooled risk ratio (RR) 2.96 (95% CI 1.06, 8.25); $p=0.04$] in comparison with patients receiving NOACs alone. NOACs patients administered with phenytoin (PHT) concomitantly with NOACs exhibited increased significant risks for major bleeding [pooled RR 2.74 (95% CI 2.46, 3.04); $p<0.001$]. Insignificant increased risks of both thromboembolic events and major bleeding were noted when taking levetiracetam (LEV) concurrently with NOACs, with pooled RR 1.47 [(95% CI 0.66, 3.28); $p=0.35$] and 1.70 [(95% CI 0.44, 6.53); $p=0.44$], respectively.

Conclusion: Based on current evidence with limited data, there was evidence of increased risks of both thromboembolic events and major bleeding when taking ASMs concomitantly with NOACs. Taking concurrent ASMs not specified and PHT significantly increased risks of thromboembolic events and major bleeding, respectively.

Effects of Antiseizure Medications on Balance and Gait Performance in Elderly Patients with Epilepsy

Theeradon Pinijkojchakorn

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

Abstract

Objective: To study the effects of antiseizure medications on balance and gait performance in elderly patients with epilepsy.

Background: Patients with epilepsy have a higher risk of falling than the general population. Poor balance and gait performance is one of the most important factors contributing to falling. Few studies have compared the effects of antiseizure medications (ASMs) on balance and gait performance, especially in elderly patients with epilepsy.

Material and Methods: A cross-section of patients aged 50-70 years with cryptogenic epilepsy who had received a single ASM were enrolled. Static and dynamic balance performance were assessed using posturography, and gait performance was assessed using a triaxial accelerometer device.

Results: A total of 28 patients were recruited, divided into 4 groups according to the different mechanisms of action of the ASMs they had received: 5 had received GABA-ergic ASMs, 7 had received ASMs with multiple mechanism of actions, 6 had received an SV2A blocker, and 10 had received sodium channel blockers. Compared to the non-GABA-ergic patients, those in the GABA-ergic group had higher postural sway, especially in longitudinal range of static balance (14.99 mm vs 10.04 mm, p -value = 0.045). Similarly, with gait performance, patients in the GABA-ergic group had a higher percentage of asymmetrical step time at a comfortable gait speed (6.12% vs 3.13%, p -value = 0.037) and had lower harmonic ratio parameters, especially vertical direction, at both comfortable and maximum speed (2.29 vs 3.36, p -value = 0.011 for comfortable speed and 2.68 vs 3.76, p -value = 0.017 for maximum speed).

Conclusion: Elderly patients with epilepsy who receive GABA-ergic ASMs have worse balance and gait performance than those who receive non-GABA-ergic antiseizure medications. We advise that patients who take a GABA-ergic drug like phenobarbital should be alerted to be extra careful about falling.

Factors Influencing the Time to Diagnose Parkinson's Disease in Thai Patients

Piriya Jieamanukulkit

Neurology department of Thammasat University

Abstract

Introduction: PD is a neurodegenerative disorder where early diagnosis and treatment can significantly enhance quality of life. However, many patients experience delays between symptom onset and clinical diagnosis.

Objectives: To investigate factors influencing the time to diagnose Parkinson's disease (PD) in Thai patients.

Materials and Methods: We conducted a retrospective review of patients newly diagnosed with PD between June 2019 and June 2024. Demographic data, time from motor symptom onset to first clinic visit (OTV) and clinic visit to PD diagnosis (VTD), presenting motor and non-motor symptoms, and Hoehn and Yahr (HY) staging were collected and analyzed.

Results: A total of 109 patients were included. The median OTV and VTD were 360 and 10 days, respectively. Tremor was the most common initial symptom (76%), whereas slowness of movement was reported in only 38% of cases. A notable discrepancy was observed between patients' self-reported slowness and bradykinesia identified on examination. The median HY at diagnosis was 2. Initial misdiagnosis occurred in 55% of cases. Significant correlations were found between diagnosis delay and factors such as being initial evaluated by a non-neurologist, presenting with slowness, and advanced HY stage. Patients diagnosed earlier predominantly presented with tremor, while those diagnosed later exhibited higher rates of postural instability and axial involvement.

Conclusion: The OTV period represents the longest delay PD diagnosis. Tremor is the is a key symptom prompting patients to seek medical attention. Neurologists play a crucial role in diagnosis, and increasing public awareness of non-tremor symptoms may facilitate earlier recognition and management.

Correlation of ASPECT Score, Affected Regions, and Clinical Outcomes in Patients with Large Vessel Occlusion

Jittraphorn Wongphoek

Neurology department of Thammasat University

Abstract

Introduction: Acute ischemic stroke (AIS) due to large vessel occlusion (LVO) is a major cause of disability and mortality. The Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) is widely used to assess ischemic burden, but the prognostic significance of infarct volume and specific brain regions remains unclear.

Objectives: This study aims to evaluate the relationship between ASPECTs region, infarct volume, and clinical outcomes. It also examines whether infarction volume provides stronger predictive value than ASPECT scores alone.

Materials and Methods: A retrospective cohort study of 200 AIS-LVO patients admitted to Thammasat University Hospital (July 2018–January 2022). The primary outcome was to identify which ASPECTS regions were associated with poor clinical outcomes (mRS 3–6). The secondary outcomes included evaluating the relationship between infarction volume (quantified by the number of affected CT slices) and clinical outcomes, as well as assessing the correlation between the total ASPECTS score and clinical outcomes.

Results: Among 200 patients, 98 underwent mechanical thrombectomy (MT). In the MT group, infarction in the insular cortex (OR 3.67, $p = 0.006$) and M5 (OR 2.30, $p = 0.048$) was significantly associated with poor outcomes. Infarct volume ≥ 9.5 slices at admission and ≥ 18.5 slices post-treatment strongly predicted poor outcomes (AUC 0.68, 0.78). Univariate logistic regression confirmed infarct volume as a significant predictor ($p < 0.05$). ASPECTS ≥ 6.5 was associated with favorable outcomes (AUC 0.703).

Conclusion: Infarction in the insular cortex and M5 predicts worse outcomes, particularly in MT patients. Higher ASPECTS (≥ 7) correlates with favorable prognosis, whereas greater infarct volume (≥ 9.5 slices at admission, ≥ 18.5 slices post-treatment) is linked to poor outcomes.

Clinical Manifestations and the Impact of Immunosuppressive Therapy and Thymectomy in Myasthenia Gravis: A Retrospective Observational Study

Witchayapon Sukpitak

Neurology department of Thammasat University

Abstract

Introduction: Myasthenia Gravis (MG) is a rare autoimmune disease characterized by neuromuscular junction disruption, primarily associated with acetylcholine receptor (AChR) antibodies. Effective management strategies include immunosuppressive therapy and thymectomy, though outcomes and treatment patterns vary.

Objective: To analyze clinical manifestations, laboratory findings, treatment regimens, and outcomes in MG patients, comparing immunosuppressive versus non-immunosuppressive therapies and thymectomy versus non-thymectomy interventions.

Materials and Methods: This retrospective observational study included 183 MG patients treated at Thammasat University Hospital from October 1, 2019, to October 1, 2024. Clinical data, including demographics, antibody status, therapeutic approaches, and outcomes based on MGFA-PIS scores, were analyzed using appropriate statistical methods.

Results: Among 183 patients (138 females, 45 males), females exhibited a higher prevalence of MG onset before 50 years. Generalized MG was significantly more common in patients receiving immunosuppressive therapy (49.7%), prednisolone-based therapy (70.9%) and those undergoing thymectomy (70.7%). Most patients (79.2%) received immunosuppressive therapy, predominantly prednisolone-based regimens. Patients undergoing thymectomy and immunosuppressive therapy had significantly higher frequencies of minimal manifestations (MM1-MM3) outcomes. AChR antibody positivity was higher in these groups.

Conclusion: Immunosuppressive therapy and thymectomy are integral to MG management, particularly in AChR antibody-positive patients, achieving favorable clinical outcomes and minimal disease manifestations.

Efficacy and Safety of Lemborexant Compared to Placebo in Medical Personnel Rotating Shift Workers: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial

Abisith Dechachongjumroen

Phramongkutklao Hospital

Abstract

Background: The disruption of natural sleep cycles by shift work causes shift work disorder (SWD). SWD has negative impacts on physical and mental health as well as working performance. The data on using Lemborexant for improving sleep quality after off shift duty for rotating medical personnel is insufficient.

Objectives: This study aims to evaluate the efficacy and safety of Lemborexant, in enhancing sleep performance and neuropsychological outcomes among volunteers who were medical personnel rotating shift workers, diagnosed with SWD.

Materials and Methods: This study was a randomized, double-blind, placebo-controlled trial, conducted at Phramongkutklao Hospital. The participants were allocated into 2 groups: Lemborexant (5 mg tablet/time) and placebo (identical to Lemborexant).

The studied medication was taken when the volunteers were off duty and ready to sleep. Sleep hygiene was introduced to all participants. Parameter from a standardized actigraphy watch and neuropsychological tests, and Thai version of self-rating questionnaires were compared after treatment.

Results: Total 26 volunteers, 15 in Lemborexant group and 11 in placebo group, were compared. In Lemborexant group, the sleep efficiency significantly “rose” from 75.0% (SD 5.7) at baseline to 79.4% (SD 2.4), p-value 0.027. In placebo group, the sleep efficiency “dropped” from 76.5% (SD 2.9) at baseline to 75.2% (SD 3.0), p-value 0.04. Sleep efficiency was better after using Lemborexant compared to placebo; p-value was 0.013. Also, Lemborexant improved other sleep parameters, scores of neuropsychological batteries, and quality of life. Only 2 and 1 participants in Lemborexant group and placebo group experienced side effects which were hypersomnolence, p-value 0.61.

Conclusion: The findings support the safety and benefit of Lemborexant on sleep promoting effect for rotating medical shift workers during off duty period.

Simple and Effective OnabotulinumtoxinA Injection Technique for Hemifacial Spasm

Kuligar Fungpunyaroj

Phramongkutklo Hospital

Abstract

Background: Hemifacial spasm (HFS) can be safely and effectively treated with botulinum toxin (BoNT). There is ongoing debate over the dosage, duration, and technique of the injections.

Objective: To determine whether fixed-site and fixed-dose BoNT injections for HFS were easy to administer, safe, efficacious, well-tolerated, and practical.

Methods: In patients with HFS, onabotulinumtoxinA was injected into four distinct locations at orbital sections of the orbicular oculi muscle at a dose of 5 U/0.1 milliliters. Primary effectiveness was evaluated following injections using the Thai version of the Hemifacial Spasm Questionnaire-30 (Thai HFS-30). Secondary efficacy was measured using the 6-point disability rating scale and the self-assessment of symptom improvement.

Results: At two, four, eight, and twelve weeks after treatment, the mean total Thai HFS-30 score dropped significantly from 48.88 at baseline to 9.63, 7.71, 9.41, and 35.06, respectively. At weeks 0, 2, 4, 8, and 12 after injections, there was a statistically significant decrease ($p < 0.001$) in the mean 6-point disability rating scale. 71% of patients had improved by more than 80%, 20% by 60–80%, and only 8% by 20–60%, according to the fourth week's self-assessment. Furthermore, no patient reported improvement of less than 20%. It is noteworthy that no reports of mouth drooping or ptosis were made.

Conclusion: Significant improvements were observed in several symptom and quality of life measures following onabotulinumtoxinA injections administered at particular locations and dosages. Many HFS patients may benefit from this safe, useful, and efficient injection procedure, even with little prior experience.

A Randomized, Double-blind, Controlled Trial Comparing Onabotulinumtoxin A with 1% Lidocaine in Postherpetic Neuralgia

Parinada Kittidanairuk

Phramongkutklao Hospital

Abstract

Background: Postherpetic neuralgia (PHN) is persistent pain that lasts more than three months after the acute herpes zoster infection has resolved. This study compares the efficacy of botulinum toxin-A and lidocaine in reducing pain and improving quality of life using a controlled injection technique.

Methods: After patients were blinded and randomly assigned to receive onabotulinumtoxinA subcutaneously or lidocaine subcutaneously, blind evaluation of the Visual Analog Scale (VAS) as the primary outcome and secondary outcomes, including pain reduction, quality of life as measured by the EQ-5D-5, and the need for additional pain-controlled medications, were carried out.

Result: There was no statistically significant difference in the VAS of the two groups; however, the onabotulinumtoxinA group showed a tendency toward a lower pain score. OnabotulinumtoxinA showed a statistically significant better than lidocaine group in usual activities domain scores on the EQ-5D-5L at 12 weeks ($p = 0.047$). Additionally, a higher proportion of patients in the onabotulinumtoxinA group reported pain reductions of 30% or more.

Conclusion: For people with PHN, both onabotulinumtoxinA and lidocaine are effective, safe, and relatively simple to inject. OnabotulinumtoxinA improved quality of life and reduced pain slightly more than lidocaine when both were injected subcutaneously.

Belief and Mindset in Thai People with Epilepsy

Pornpiroon Muangsiri

Phramongkutklao Hospital

Abstract

Introduction: Epilepsy is a common condition with significant morbidity. It was found that managements for individuals with epilepsy are influenced by religious and cultural beliefs. We aimed to identify beliefs and their relationship to the seizure outcome among Thai patient with epilepsy.

Objective: To identify the frequency of beliefs regarding epilepsy and their relationships to seizure outcome.

Materials and Methods: This cross-sectional study was conducted at Neurology Division of Phramongkutklao Hospital. Consecutive adult epilepsy patients who consented to the study were enrolled. The participants completed a structured questionnaire regarding epilepsy etiologies, triggers, behaviors and managements.

Results: Total of 70 patients were enrolled, average age of 52.0-year-old, 37 patients (52.9%) were women. Thirty-nine (55.7%) graduated with at least a bachelor's degree; 68 (97.1%) were Buddhism; 39 (55.7%) were living in rural area. There were 33 patients (47.1%) who had inactive seizure at least 4 weeks and 37 patients (52.9%) who had ongoing seizures. Compared between the inactive seizure group and the ongoing seizure group, it was found that patients in the inactive seizure group significantly lived in Bangkok more than the ongoing seizure group: 19 (57.6%) versus 12 (32.4%), ($p = 0.035$). In addition, the inactive seizure group had a significantly higher educational level than the ongoing seizure group: 24 (72.7%) versus 15 (40.5%), ($p = 0.007$). There was no significant about the superstitions and beliefs regarding etiology, triggers, general knowledge and treatments between the inactive seizure group and the ongoing seizure group.

Conclusion: The superstitious or beliefs are uncommon in Thai people with epilepsy. Epilepsy outcome is correlated with high education.

Efficacy of Folic Acid Combined with Atorvastatin in Lowering Lipid Level and Preventing Complications in Acute Ischemic Stroke Patients: A Randomized Control Trial; An Interim Analysis

Saowaluck Jangjaicharoen

Phramongkutklao Hospital.

Abstract

Background: Lowering lipid levels, particularly achieving an LDL of less than 70 mg/dL, is critical for preventing secondary strokes. A recent study demonstrated the benefits of combining folic acid with pravastatin to reduce LDL levels in patients who have experienced ischemic strokes. Given its rarity of toxicity and classification as a National Essential Drug, we are interested in adding folic acid to atorvastatin to enhance its lipid-lowering effects and decrease post-stroke complications.

Objective: This study aims to evaluate the efficacy of folic acid in comparison to a placebo when combined with atorvastatin. The primary outcome is achieving an LDL level of less than 70 mg/dL within six months. Secondary outcomes include assessments of other lipid profiles, homocysteine, hs-CRP, and clinical assessments.

Methods: Ischemic stroke patients were randomized and double-blinded to receive either folic acid(5mg) or a placebo. All participants were required to take atorvastatin(40mg) and were followed for six months. Lipid profiles, hs-CRP, and Modified Ranking Scale (MRS) were measured at two weeks, three months, and six months. Homocysteine, the Stroke Impact Scale (SIS), and the MoCA test were conducted at three and six months.

Results: A total of 57 participants were enrolled in the study, but only 37 completed the trial. Among these, nine out of 37 participants (24.32%) achieved the primary outcome; however, there was no significant difference between the intervention and control groups (p-value 0.395, 95% CI: 0.4-8.8). MRS, SIS, and MoCA tests tend to improve over time. The laboratory profiles and clinical complications were not significantly different between the two groups.

Conclusion: This interim analysis had not shown the additional benefits of folic acid when combined with atorvastatin. The efficacy of folic acid should be further investigated.

Efficacy of A Mobile Application to Improve Anti-seizure Medication Adherence in Uncontrolled Epileptic Patients

Thanakrit Aromchien

Ramathibodi Hospital

Abstract

Introduction: A mobile application has potential to improve anti-seizure medication (ASM) adherence.

Objectives: To determine the efficacy of a mobile application to improve ASM adherence in uncontrolled epileptic patients.

Materials and Methods: From October 1, 2024, to January 15, 2025, a prospective study was conducted at Ramathibodi Hospital. Inclusion criteria were age ≥ 18 years old with history of ASM nonadherence, and recent seizure within 3 months. The compliance of ASM was compared before and after using the application at a 30-day follow-up. The Medication Adherence Scale for Thais (MAST) and a number of seizures were used as primary and secondary outcomes, respectively. We evaluated its efficacy and accuracy by seizure control and absolute pill count, respectively.

Results: Twelve patients with mean age of 29.25 ± 7.71 years were eligible for analysis. Most of them were female (66.67%) with median number of seizures 1.5 times per month and using at least two ASMs. For primary outcome, mean MAST was significantly increased from baseline to follow-up (32 ± 1.54 vs 37.42 ± 2.11 ; $p < 0.001$). The number of seizures during pre- and post-intervention were significantly different. But the median number of seizures did not show any difference [1.5 (1, 4.5) vs. 1.5 (0, 2.5); $p < 0.012$]. Five patients (41.67%) had seizure freedom at 30 days follow-up. The absolute pill count was $94.67 \pm 4.77\%$. Five patients with seizure freedom had 100% absolute pill count.

Conclusion: This mobile application has shown some effects on improving self-management and seizure control in non-adherence patients. A larger study is needed to evaluate its efficacy.

Localization of Riddoch Phenomenon Using Magnetic Resonance Imaging

Suphakarn Kimavaha

Ramathibodi Hospital

Abstract

Background: The Riddoch phenomenon refers to the ability of individuals with homonymous hemianopia to consciously perceive preserved visual motion within their blind field of vision. A direct pathway connecting the lateral geniculate nucleus and V5 underlies the Riddoch phenomenon. By using diffusion tensor imaging, a recent study found a correlation between the connectivity fiber density between the Riddoch phenomenon and the contralateral lateral geniculate nucleus and V5 tract. The Riddoch phenomenon is the difference between the performance of motion perimetry and static perimetry. Aim To evaluate a correlation between specific neuroanatomical regions and the Riddoch Phenomenon.

Methods: This retrospective study was conducted at a single center involving adults aged 18 years and older who had homonymous visual field defects resulting from a stroke. We reviewed electronic medical records, visual field records, and brain MRI data collected between October 2019 and September 2024.

Results: The study involved fifty-six patients who had homonymous hemianopia as a result of a stroke. The calculated polychoric correlation coefficient of 0.436 between the preserved V5 area and the Riddoch phenomenon suggests a moderate positive relationship. In a subgroup analysis, a multiple logistic regression revealed that patients with unilateral V5 lesions were 21.94 times more likely to experience the Riddoch phenomenon compared to those without such lesions (P-value = 0.005).

Conclusion: While the visual pathway is an extensive network involving many higher cortical areas, these findings highlight the crucial role of V5 in detecting movement.

Clinical Characteristics and Outcomes in Minor Ischemic Stroke Patients with Negative Diffusion-weighted Imaging Compared with Positive Diffusion-weighted Imaging.

Krittika Kiratimethanon

Ramathibodi Hospital

Abstract

Background: Stroke is a major global cause of mortality and disability, necessitating rapid diagnosis and treatment. Diffusion-weighted imaging (DWI) is highly sensitive for detecting acute ischemic stroke (AIS); however, up to 6.8% of AIS cases and 40–60% of minor strokes may be DWI-negative. Limited research exists on the prognosis of DWI-negative cases, particularly in the Thai population. This study aims to enhance treatment strategies by assessing clinical outcomes in DWI-negative and DWI-positive minor ischemic stroke patients.

Methods: This retrospective, single-center study reviewed medical records, MRI findings, and laboratory investigations. Patients were categorized into DWI-negative and DWI-positive groups, with comparisons made using univariate and multivariate analyses, particularly for mRS and National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores.

Results: A total of 200 patients were analyzed (mean age: 66.8 years; predominantly male). The median initial NIHSS score was 3. Lacunar syndrome was the most common presentation (74.5%), with motor weakness reported in 29%. The median time from stroke onset to MRI was 48 hours. DWI-negative patients (20.5%) had significantly more sensory symptoms (48.8% vs. 27%, $p = 0.013$) and a higher prevalence of small vessel occlusion (80% vs. 73%, $p = 0.098$). At 3 months, severe disability (mRS 3–6) was more common in DWI-positive patients (18.2%) than in DWI-negative patients (2.4%) (RR 7.47, 95% CI 1.04–53.28, $p = 0.012$).

Conclusion: DWI-negative ischemic stroke was prevalent in minor IS patients and was significantly associated with better prognostic outcomes, highlighting the potential role of DWI in stroke management.

Quantitative Sensory Testing Values and Patterns in Normal and Pathological Populations: Insights from Peripheral and Central Nervous System Lesions

Pornpawee Panja

Ramathibodi Hospital

Abstract

Introduction: Quantitative Sensory Testing (QST) is a non-invasive method for evaluating small fiber neuropathy and has commonly been used in clinical practice. Typically, QST normative values are derived from Western populations, leading to a significant gap in data applicable to Asian demographics, particularly the Thai population.

Objectives: This study aimed to establish localized normative values for the Thai population and to analyze QST's application in the central nervous system (CNS) and peripheral nervous system (PNS) lesions.

Materials and Methods: In this prospective study, 100 Thai participants underwent QST to measure cold temperature threshold (CTT), warm temperature threshold (WTT), cold induced pain threshold (CIP), and heat induced pain threshold (HIP). A subsequent analysis focused on identifying data and pattern associated with CNS and PNS lesions.

Results: The participant cohort consisted of 77 females and 23 males, with a mean age of 45 years. The mean normal QST values for CTT/WTT/CIP/HIP in the right thenar, left thenar, right dorsum of the foot, and left dorsum of the foot were 29.02, 28.64, 25.64, 25.58 / 34.79, 35.19, 40.38, 40.99 / 18.63, 20.11, 18.66, 17.93 and 41.67, 41.01, 45.88, 46.23 respectively and showed variations in QST values based on age, genders and body sites testing. However, no distinct QST patterns were observed in CNS and PNS lesions.

Conclusion: This study successfully establishes QST reference values for the Thai population. However, no specific patterns were identified in CNS and PNS lesions. Therefore, additional diagnostic modalities are necessary for accurate diagnosis in these groups.

Nutritional Status in Multiple Sclerosis, Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder, and Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease Patients at Siriraj Hospital

Teerawat Koosirirat

Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand.

Abstract

Introduction: Central nervous system inflammatory demyelinating diseases (CNSIDDs), including multiple sclerosis (MS), neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD), and Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease (MOGAD), have been linked to malnutrition in previous studies. However, there is still a lack of data for the Thai CNSIDD population and a direct comparison between MS, NMOSD, and MOGAD patients.

Objectives: To assess the prevalence of malnutrition among patients with CNSIDD, compare malnutrition rates and quality of life in patients with relapsing disease, explore the relationship between malnutrition and quality of life, and identify factors associated with malnutrition in this patient population.

Materials and Methods: This questionnaire-based cross-sectional study was conducted at Siriraj Hospital from January 2022 to December 2024. The inclusion criteria of this study were patients aged over 18 years with MS, NMOSD, or MOGAD within 3 months from the first symptoms were recruited to be evaluated for a Mini-nutritional assessment (MNA) and 36-item Short Form Survey (SF-36) and follow-up evaluation at 3 months. The previously diagnosed patients who were stable for more than 3 months would only be evaluated for MNA and SF-36 as the first follow-up. Factors including demographic data, disease duration, severity, Mini Nutritional Assessment (MNA) scores, and quality of life assessed by SF-36 were analyzed.

Results: This study consisted of 222 (105 NMOSD, 100 MS, and 17 MOGAD) patients, with an average age of 46.19 (SD 15.15) years old, and 188 (84.7%) females, with 18 patients having relapse within 3 months from the onset. Overall, 45.90% of patients were at risk of or had definite malnutrition. MOGAD patients exhibited a higher risk of malnutrition, although there were no statistically significant differences in MNA scores among the patient groups ($p = 0.331$). The relapse group showed no significant differences in weight, BMI, EDSS, MNA scores, nutritional status, or SF-36 between initial and three-month follow-up evaluations. Correlation analysis revealed significant negative relationships between MNA scores and age, BMI, and EDSS, as well as between SF-36 scores and age, EDSS, and MNA.

Conclusion: Individualized nutritional support and monitoring are essential components of comprehensive care for individuals with demyelinating diseases to enhance their health outcomes and quality of life. Future studies should focus on exploring the underlying causes of nutritional deficiencies in these populations and developing tailored dietary strategies to mitigate these risks effectively.

The Clinical Study of Early-Onset Dementia in Siriraj Hospital : A Retrospective Single Centre Study and Literature Review

Poranat Lapdechao

Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand.

Abstract

Introduction : Early-onset dementia (EOD), characterized by symptom onset before age 65, significantly impacts individuals during their productive years. The condition's relative rarity and complex clinical manifestations present unique challenges for patients and their families, necessitating a comprehensive understanding to develop effective support and intervention strategies.

Objective : This study analyzes clinical characteristics and subtype correlations among patients with EOD at Siriraj Hospital since 2014, focusing on variations in clinical presentations and Goldman scores.

Materials and Methods : This retrospective study examined medical records of 125 patients diagnosed with dementia at the EOD clinic. The analysis encompassed demographic characteristics (age, sex, education level), age of symptom onset, eight categories of clinical presentations, duration of symptoms prior to diagnosis, and Goldman scores.

Results : The study population demonstrated a mean age of 60.6 years, with an average symptom onset at 59.0 years; female patients constituted 61.6% of the cohort. Predominant clinical manifestations included social symptoms (119 patients, 95.2%) and cognitive symptoms (119 patients, 91.2%), followed by affective and behavioral symptoms (29 patients, 23.2%). Most patients (58 patients, 46.4%) presented with multiple affected domains, with symptoms typically persisting for approximately one year before diagnosis. Upon subtype reclassification, early-onset Alzheimer's disease emerged as the predominant diagnosis (53.6% of cases), with most patients exhibiting Goldman scores of 4 (61.6%).

Conclusion : These findings emphasize the critical need for enhanced awareness and refined diagnostic strategies for EOD. Prompt identification and intervention are essential not only for optimizing patient outcomes but also for mitigating caregiver burden.

Eye Movement Disorders in Central Nervous System Demyelinating Diseases: A Single-Center Cross-Sectional Study

Peerawat Thavonlun

Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand.

Abstract

Background: Immune-mediated lesions in demyelinating diseases can affect various parts of the central nervous system (CNS), leading to distinct clinical phenotypes and disability. Eye movement abnormalities, commonly observed in these conditions, reflect disruptions in neural pathways and correlate with neurological disability.

Objectives: To study the prevalence and clinical features of eye movement abnormalities in CNS demyelinating diseases.

Methods: We conducted a prospective cross-sectional study at the Multiple Sclerosis and Related Disorders Clinic, Siriraj Hospital, between July 2023 and November 2024. Patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS), seropositive neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD), and myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD) were included, excluding those within 6 months of a recent attack. Comprehensive neurological and ophthalmological evaluations, including qualitative video ocular motor recording, were performed.

Results: This study analyzed 149 patients with CNS demyelinating diseases (65 MS, 69 AQP4+ NMOSD, 15 MOGAD). MS had earlier onset, while NMOSD showed the worst visual acuity and more severe field abnormalities. MOGAD had thinner retinal thickness and higher brain volumes. Eye movement abnormalities were 80.5%, with MS showing more dissociated abducting nystagmus (10.8%) while NMOSD had the worst visual acuity and more severe visual field abnormalities, MOGAD more exotropia. Nystagmus correlated with earlier onset (29.5 vs. 37.1 years, $p=0.007$), more attacks (3 vs. 2, $p=0.015$), worse visual outcomes ($p=0.041$).

Conclusion: Eye movement abnormalities, especially pursuit and saccadic dysfunction, are common in CNS demyelinating diseases with various specific characteristics. Nystagmus is also linked to early detection and correlates with the number of attacks and functional outcomes.

Adherence to Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) for Treatment of Obstructive Sleep Apnea (OSA) in Individuals with Cognitive Decline: A Retrospective Cohort Study

Anantachai Tonprasert

Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand.

Abstract

Introduction: Obstructive Sleep Apnea (OSA) is a common condition associated with significant health complications, with Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) therapy as the primary treatment. However, adherence to CPAP remains a challenge, particularly in elderly patients with cognitive decline.

Objectives: This study aimed to assess CPAP adherence and residual apnea-hypopnea index (AHI) in patients with normal cognitive function versus cognitive decline and to explore the impact of demographic factors and comorbidities on adherence.

Materials and Methods: A retrospective cohort study included 64 OSA patients undergoing CPAP therapy between June 2022 and March 2022. Patients were grouped based on Montreal Cognitive Assessment (MoCA) scores (normal: ≥ 25 ; cognitive decline: < 25). CPAP adherence (≥ 4 hours/night or $\geq 70\%$ of nights) and residual AHI were compared at the initial and 3–6 months follow-up.

Results: At the initial follow-up, patients with normal cognition had significantly higher adherence for ≥ 4 hours/night (87.5% vs. 65.6%, $p = 0.039$). No significant differences were observed in residual AHI < 5 ($p = 0.756$) or adherence for $\geq 70\%$ of nights ($p = 0.095$). At 3–6 months, adherence and residual AHI outcomes were similar between groups. Education level influenced early adherence ($p = 0.029$), but multivariate analysis showed no independent effect. Comorbidities, including diabetes, hypertension, and dyslipidemia, had no significant impact on adherence.

Conclusion: Cognitive function and education level influence early CPAP adherence, while long-term adherence appears unaffected. Targeted interventions are necessary to support adherence, particularly in cognitively impaired populations, to optimize OSA treatment outcomes.

Comparison of Whole-body Muscle Imaging Findings between GNE Myopathy and Other Young Adult-onset Hereditary Myopathies

Suppakorn Yamutai

Faculty of Medicine, Prince of Songkla university

Abstract

Introduction: GNE myopathy is a rare young adult-onset autosomal recessive hereditary myopathy which gradually progressed with the distal leg's onset. The diagnostic pearls to differentiate GNE myopathy from other young adult-onset hereditary myopathies could not rely solely on clinical features, but MRI offers additional benefits.

Objectives: This retrospective neuromuscular clinic registry-based cohort aimed to differentiate the whole-body muscles MRI between GNE myopathy and other young adult-onset hereditary myopathies.

Materials and Methods: The fatty tissue replacement was evaluated by 5-sclae system in T1W and proton density fat fraction in DIXON, and the inflammation was evaluated by STIR images. The data was illustrated by heat map for the GNE myopathy group and was compared between two groups with the statistically significant p-value of 0.05.

Results: The prominent fatty tissue replacement in specific muscles with subtle active inflammation in GNE myopathy. The quadriceps and latissimus dorsi were spared in the advanced stage. The tongue muscle was mildly affected in all stage of the disease. There were potential distinctive muscles in GNE myopathy, which are different from other young adult-onset hereditary myopathy, including lumbar extensor, psoas, gluteus minimus, adductor longus, abdominal belt muscle, gastrocnemius medialis, soleus, tibialis anterior, tibialis posterior and the flexor digitorum longus.

Conclusion: This comparative study of the whole-body MRI between GNE myopathy and other young adult-onset hereditary myopathy found the novel findings. Apart from the quadriceps sparing concept in GNE myopathy, we also found Latissimus dorsi sparing even in the advance stage of the disease.

Comparative Proteomic Analysis of Astrocytoma Tissues from Patients with and without Seizures

Thanakorn Khaosuwon

Faculty of Medicine, Prince of Songkla University

Abstract

Introduction: Astrocytoma is a common type of glioma and a frequent cause of brain tumour-related epilepsy. Although the link between glioma and epilepsy is well established, the precise mechanisms underlying epileptogenesis in astrocytoma remain poorly understood.

Objectives: Evaluate the differences in protein expression between patients with astrocytomas who do and do not experience seizures.

Methods: Proteomic analysis of astrocytoma tissue from patients with and without seizures was performed by using mass spectrometry-based techniques.

Results: We detected 131 differentially expressed proteins (42 upregulated and 89 downregulated). Proteins upregulated in patients with seizures were mostly related to an increase in energy metabolism. Proteins downregulated in patients with seizures included those involved in trans-synaptic signalling and gamma-aminobutyric acid synaptic transmission. Interestingly, comparison of protein expression profiles from our cohort with those from a previous study of patients with epilepsy due to other causes showed that the collapsin response mediator protein family of axonal growth regulators was highly expressed only in patients with seizures due to astrocytomas.

Conclusions: Proteomic analysis revealed distinct molecular signatures in astrocytoma patients with epilepsy, mainly by upregulation of energy metabolism pathways and downregulation of inhibitory neurotransmission, suggesting potential therapeutic value in GABAergic enhancement drug. The CMRP-related pathways represent the most likely pathophysiological cause of epilepsy only in patients with astrocytoma. Further studies of the proteins identified here are required to determine their potential as biomarkers and therapeutic targets.

Factors Associated with Acute Symptomatic Seizure Occurrence Among Patients with Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome

Siriporn Lin

Faculty of Medicine, Prince of Songkla University

Abstract

Introduction: Seizures occur in 66%–81% of PRES patients, often presenting as self-limited seizure; however, some patients develop repetitive seizures or status epilepticus.

Objectives: To define the factors associated with acute symptomatic seizure of PRES patient in Thai population.

Methods: This retrospective cohort study enrolled PRES patients admitted to the Songklanagarind hospital between 2006 and 2019. Seizure characteristics, baseline characteristics, clinical presentations, precipitating factors, neuroimaging characteristics were compared between the seizure and non-seizure groups. Factors with p-value <0.05 in the univariate analysis were entered into the multivariate logistic regression analysis to determine the factors associated with seizure occurrence.

Results: Among 136 PRES patients, acute symptomatic seizures occurred in 50%, with 98.5% occurring within 14 days, predominantly at presentation (82.4%) as single convulsive seizures (55.9%). In univariate analysis, the seizure group had a higher prevalence of Glasgow coma scale score of 0–13, preeclampsia, autoimmune and frontal lesions than the non-seizure group. In contrast, the seizure group had a lower prevalence of headache. In the multivariate logistic regression analysis, the acute symptomatic seizure occurrence directly associated with preeclampsia (adjusted odds ratio (aOR) 6.426, 95% confidence interval (CI) 1.450–27.031, $p = 0.016$) and autoimmune disease (aOR 4.962, 95% CI 1.283–18.642, $p = 0.025$), while headache showed a reverse association (aOR 0.310, 95% CI = 0.158–0.721, $p = 0.008$).

Conclusion: Acute symptomatic seizure occurred in a half of patients with PRES in this cohort. Preeclampsia and autoimmune disease were directly associated with seizure occurrence, while headache showed a reverse association.

Predictive Factors for Developing Epilepsy after Autoimmune Encephalitis in Neurological Institute of Thailand

Chalee Veeratanaporn

Department of Neurology Neurological institute of Thailand

Abstract

Background: Autoimmune encephalitis (AE) is a group of conditions that occur when the immune system mistakenly attacks brain cells, causing swelling and a variety of symptom, including seizure. Post-autoimmune encephalitis epilepsy (PAEE) is defined as having at least one unprovoked seizure that occurs at least 6 months after the resolution of AE and within one year of the onset of AE. Nevertheless, the risk factor of develop PAEE remain unclear.

Objective: To identify risk factors associated with development of PAEE and associated outcome at 6 month follow up.

Methods: A retrospective cohort study of adult patients diagnosed with AIE between 1st May 2018 and 31st May 2024 at The Neurological Institute of Thailand. Baseline characteristic, laboratory results, treatment regimens and outcomes were collected. We divided the patient to PAEE group and non-PAEE group. Comparison between groups using the Chi-square test and Fisher's exact test. Data analysis using SPSS for window, version 17.0

Results: Of 65 AE patients, 8 develops PAEE with median age of 34.5 years [IQR,29.25-54.5], the early seizure present was 100% (8 of 8) and 75% (6 of 8) were treated with IVMP + second line therapy compare to 26 year [20-59], 61.4% (35 of 57), 12.3 % (7 of 57) in non PAEE group respectively. The treatment with IVMP alone increased risk of PAEE (OR 19.047, [2.35-154.56], $p=0.006$). The poor prognosis outcome associated with nosocomial infection and absence of maintenance immunotherapy.

Conclusion: The treatment with IVMP without second line drug is the predictive factor of development of PAEE in Thai population.

Clinical Outcomes of Mechanical Thrombectomy between Computed Tomography Perfusion versus Non-contrast Computed Tomography Selection in Patients with Anterior Circulation Large Vessel Occlusion at Neurological Institute of Thailand

Nutpipat Sappayanon

Division of Neurology, Neurological Institute of Thailand

Abstract

Background : A previous study compared the benefits of CT perfusion (CTP), MRI, and non-contrasted CT (NCCT) in large vessel occlusion (LVO) in anterior circulation cerebral ischemia but did not show a significant benefit of CTP over NCCT.

Method : We conducted a single-center, bi-directional cohort study by reviewing medical records using a database from the Neurological Institution of Thailand to identify the functional outcomes and complications of acute anterior circulation LVO stroke patients who received mechanical thrombectomy (MT) selected by NCCT with CT angiogram (CTA) and CTP. Our primary outcome is the functional independent defined as mRS 0-2 at 90 days after MT.

Result : 304 patients were included with 245 patients underwent NCCT + CTA selection and 59 patients undergone CTP selection before MT. After adjustment for confounder, there was no difference in 90 days functional independent (mRS 0-2) between patient selection with NCCT + CTA and CTP (NCCT + CTA 55.1% vs CTP 62.7%, adjusted odd ratio [aOR] 1.37[0.74 – 2.52]). There was significantly high asymptomatic intracerebral hemorrhage in CTP group compared with NCCT + CTA group (NCCT + CTA 35.1% vs CTP 67.8%, aOR 1.87[1.02 – 3.42]). However, no significant difference in symptomatic intracerebral hemorrhage between two groups (NCCT + CTA 13.5% vs CTP 13.6%, aOR 1.40[0.59 – 3.34]).

Conclusion : In patients with anterior circulation LVO undergoing MT selection by NCCT + CTA yielded no significant different in clinical outcome and safety outcomes compared with CT perfusion study.

Predictor Outcome in Cryptogenic New-onset Refractory Status Epilepticus

Peerapon Watchalayann

Division of Neurology, Neurological Institute of Thailand

Abstract

Introduction: New-onset refractory status epilepticus (NORSE) occurs in patients without prior epilepsy or relevant neurological conditions, characterized by refractory status epilepticus without a clear cause upon initial evaluation. Cryptogenic NORSE is diagnosed when no cause is identified after extensive evaluation. This study investigates prognostic factors and long-term outcomes in cryptogenic NORSE patients treated at the Neurological Institute of Thailand.

Objectives: To compare clinical and demographic variables between patients with favorable ($mRS < 3$) and unfavorable ($mRS \geq 3$) outcomes at 12 months post-onset and identify factors influencing treatment efficacy.

Materials and Methods: A retrospective cohort study using medical records from June 1, 2016, to October 15, 2023. Patients were classified as cryptogenic NORSE based on inclusion and exclusion criteria. Clinical and demographic variables and treatment outcomes were assessed through medical records and telephone interviews. Statistical analysis was performed using SPSS.

Results: Out of 153 patients with status epilepticus, 20 met the criteria for cryptogenic NORSE. Nine patients (45%) had favorable outcomes ($mRS < 3$), and 11 (55%) had unfavorable outcomes ($mRS \geq 3$). Lower CSF white blood cell count (unfavorable group median 3.0 cells/cu.mm compared to favorable group median 8.0 cells/cu.mm, $p = 0.023$) and higher anesthetic drug use (unfavorable group median 3.0 compared to favorable group median 1.0, $p = 0.006$) were significant predictors of poor outcomes. Mortality was 30% (6/20), primarily due to infections, with survivors (14/20) experiencing epilepsy (100%), memory impairment (71%), and psychiatric issues (21%).

Conclusion: Cryptogenic NORSE is associated with high morbidity and mortality. However, approximately 50% of patients may achieve a favorable functional outcome. Factors associated with poor prognosis include lower CSF white blood cell counts and a higher number of anesthetic agents used.

Clinical Characteristics and Treatment Outcomes in Myasthenia Gravis (MG) focusing on Antibodies Status at Neurological Institute of Thailand.

Pharunyu Thaksatechawut

Division of Neurology, Neurological Institute of Thailand

Abstract

Background: Myasthenia gravis (MG) is an autoimmune disorder that affects neuromuscular transmission, leading to muscle weakness and fatigue. Most cases of MG involve antibodies targeting acetylcholine receptors (AChR), but some cases involve antibodies against muscle-specific kinase (MuSK). This study aims to explore the clinical characteristics and treatment outcomes of patients with anti-MUSK MG and compare them with anti- AChR MG and seronegative MG cases.

Methods: A retrospective descriptive observational study was conducted by reviewing the medical records of MG patients from January 1st, 2016, to September 30th, 2023. Patients were categorized into AChR-positive, MuSK-positive, and seronegative MG (SNMG) groups. Descriptive and comparative statistics were used to analyze clinical symptoms, and treatment outcomes at 12 months post-treatment

Results: Eighty-six patients were included in the study: 73 were AChR-positive, 9 were MuSK-positive, and 4 were SNMG. Most patients were female. MuSK-positive cases exhibited more severe respiratory involvement and a higher risk of crisis, whereas AChR-positive patients displayed a broader range of symptoms. SNMG was characterized by ptosis and fatigue. Remission occurred in 22.2% of MuSK-positive patients treated with rituximab, but none in AChR-positive or SNMG cases. At 12 months, improvement was observed in 77.8% of MuSK, 68.5% of AChR, and 100% of SNMG patients. Worsening was more frequent in MuSK-positive cases (22.2% at 12 months).

Conclusion: MuSK-positive MG showed better outcomes with rituximab, achieving remission in some cases, while AChR-positive and SNMG patients had no remission. SNMG demonstrated the most favorable improvement rates. Tailored, subtype-specific treatments are essential to optimize outcomes and manage severe symptoms, particularly in MuSK-positive MG.

Characteristic of Clinical Presentation and Treatment Responsiveness of Nodal/paranodal Neuropathy Compared with Seronegative Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy (CIDP)

Sakdithach Rungruangsrri

Division of Neurology, Neurological Institute of Thailand

Abstract

Introduction: Nodal/paranodal neuropathy is an autoimmune disorder targeting nodal or paranodal proteins, including NF155, CNTN1, and CASPR1, which are essential for maintaining proper nerve conduction. While its symptoms resemble those of CIDP, nodal/paranodal neuropathy presents unique diagnostic and therapeutic challenges. This study addresses the lack of research on this condition in Thai patients by exploring its clinical features, diagnostic hurdles, and treatment outcomes in this population.

Objective: This study aims to compare the clinical characteristics, laboratory findings, and treatment responsiveness of nodal/paranodal neuropathy with those of seronegative Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP).

Materials and Methods: This case-control study analyzes the clinical presentations and treatment responses of patients with nodal/paranodal neuropathy and seronegative CIDP. Data were collected at baseline and during follow-ups at 1, 3, and 6 months to evaluate treatment outcomes and disease progression.

Results: Sensory ataxia was more prevalent in the nodal/paranodal neuropathy group compared to the seronegative CIDP group. Both groups demonstrated similar responses to steroids, with or without immunosuppressive drugs, but nodal/paranodal neuropathy did not respond to IVIg treatment.

Conclusion: Sensory ataxia is a distinguishing feature of nodal/paranodal neuropathy. While steroids and rituximab are effective treatment options, IVIg is ineffective in managing this condition.

Cardiac Autonomic Dysfunction in Patients with Multiple System Atrophy and Spinocerebellar Ataxia: A Comparative Study and Distinctive Machine Learning Model

Praewchompoo Sathirapanya

Neurological Institution of Thailand

Abstract

Introduction: Cardiac autonomic function assessment in multiple system atrophy-cerebellar subtype (MSA-C) and spinocerebellar ataxia (SCA) using heart rate variability (HRV) during both at rest and deep breathing (DB) has been rarely systematically studied. Also, none has used machine learning (ML) process to construct the distinctive model to help differentiate these conditions.

Objective: To assess the differences of HRV parameters between MSA-C and SCA and their age-matched normal controls and also to use the supervised ML to construct the distinctive model.

Methods: Patients with either MSA-C or SCA, along with their respective 1:1 age-matched normal controls were recruited from the Neurological Institute of Thailand (NIT) during Dec 2023 to Jun 2024. Recording with Polar[®] H10 chest strap, 5-minute each during at rest and DB, was performed in all participants. Time and frequency domain HRV parameters were compared between the diseases and their controls, and also between the two disease conditions. ML with different methods was then employed to find best distinctive model.

Results: Forty-four patients including 22 MSA-C and 22 SCA, and 44 normal controls were included for analysis. Most HRV parameters in both MSA-C and SCA were significantly lower than controls. Percentage change of the HRV values during DB as compared with at rest was comparable between SCA and their controls, but significantly different for MSA-C. Top-performing model was constructed with a recall (sensitivity) of 0.94, 0.88 and 0.86 for controls, MSA-C and SCA, respectively. Corresponding precision (positive predictive value) was 1.00, 0.88 and 0.75 and F1 score was 0.97, 0.88 and 0.80, respectively.

Conclusion: Cardiac autonomic functions, both sympathetic and parasympathetic systems, were impaired in MSA-C and SCA, more pronounced in MSA-C. Baseline HRV at rest disclosed a preferential parasympathetic loss in SCA, whereas a less efficient sympathetic activity was demonstrated during DB in MSA-C. Distinctive model using HRV data is promising but required further valid

Comparison of Visual Outcomes in Patients with AQP4-IgG Positive, MOG-IgG Positive, and Double Seronegative Optic Neuritis after Severe Optic Neuritis

Rawipreeya Laosirirat

Neurological Institution of Thailand

Abstract

Objectives: To compare longitudinal visual outcomes in patients with severe visual impairment due to optic neuritis who are positive for Aquaporin-4 immunoglobulin G (AQP4-IgG), Myelin oligodendrocyte glycoprotein-immunoglobulin G (MOG-IgG), or are double seronegative.

Introduction: Optic neuritis often has an idiopathic origin, yet clinical data on idiopathic autoimmune-mediated optic neuritis remains sparse. Previous studies have predominantly focused on visual acuity at specific post-treatment time points, lacking longitudinal comparisons.

Material and Methods: We conducted a retrospective longitudinal study at the Neurological Institute of Thailand, analyzing visual outcomes in three patient subtypes presenting with severe visual impairment (defined as best corrected visual acuity [BCVA] of 20/200 or worse) between June 2020 and May 2023. Visual outcomes were assessed based on time to achieve good visual recovery (defined as $\geq 66.66\%$ improvement in BCVA from after the attack to baseline) and complete visual recovery (defined as BCVA returning to baseline).

Results: A total of 30 patients with 45 affected eyes were included. Individual eyes were analyzed independently including AQP4-IgG (n=10), MOG-IgG (n=5), and double seronegative (n=30). Demographic data revealed a predominantly female population with a median age of 39 years old, with the first episode of optic neuritis. The median BCVA at nadir was 1.7 (logMAR). Using MOG-IgG as a comparator, hazard ratios for complete visual recovery were 0.158 (P=0.135) for the AQP4-IgG subtype and 0.421 (P=0.288) for the double seronegative subtype. Regarding good visual recovery, the hazard ratios for the AQP4-IgG subtype and double seronegative subtype were 0.187 (P=0.013) and 0.189 (P=0.005), respectively, compared to the MOG-IgG subtype. Notably, all MOG-IgG cases achieved good visual recovery, compared to less than 50% of AQP4-IgG and double seronegative subtype.

Conclusion: Most cases of non-multiple sclerosis (non-MS) optic neuritis demonstrated recovery within three months. The MOG-IgG subtype exhibited the most favorable visual prognosis, and the shortest recovery time compared to the AQP4-IgG subtype and the double seronegative subtype.

Clinical Feature and Treatment Outcomes of Necrotizing Autoimmune Myopathy in Neurological Institute of Thailand

Sirilux Angsuwattanakul

Neurological Institute of Thailand

Abstract

Background: Necrotizing autoimmune myopathy (NAM) is a rare and severe subtype of idiopathic inflammatory myopathies (IIM), characterized by muscle necrosis, profound weakness, and elevated serum CK levels. NAM is classified into three subtypes: anti-signal recognition particle (anti-SRP) associated NAM, anti-3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase (anti-HMGCR) associated NAM, and seronegative NAM. Anti-SRP associated and seronegative NAM are associated with severe proximal muscle weakness and systemic complication such as cardiac and respiratory involvement, whereas anti-HMGCR associated NAM, often associated to statin use and better outcomes.

Objective: To evaluate and compare baseline characteristics, clinical progression, and treatment outcomes among NAM subtypes.

Methods: This retrospective study included NAM patients treated at the Neurological Institute of Thailand during 2019 - 2024. Patients were grouped by antibody profiles. Data collected included demographic details, CK levels, muscle strength, treatments, and functional outcomes assessed using the Modified Rankin Scale over 12 months.

Results: Among 29 patients, 20 people (68.97%) had anti-SRP associated NAM, 8 people (27.59%) were anti-HMGCR positive, while only 1 patient (3.45%) were seronegative. Cardiac involvement (as defined by elevated Tn-T and abnormal EKG) and respiratory failure occurred in two anti-SRP patients. By 6 months, CK levels decreased across all subtypes, with anti-HMGCR patients showing better functional recovery (mRS \leq 2). By 12 months, most anti-HMGCR patients achieved near-complete functional recovery (mRS \leq 1), whereas anti-SRP patients and seronegative NAM patients exhibited residual limitations. Favorable responses were observed in refractory cases who received rituximab.

Conclusion: Patients with anti-HMGCR associated NAM demonstrated better recovery base on mRS, while patients with anti-SRP and seronegative NAM had more severe clinical course. Cardiac and respiratory involvement was observed in anti-SRP NAM. Rituximab showed efficacy in refractory cases, highlighting its role as an effective treatment option in severe NAM.

Characteristics and Factors that Predict Alzheimer's Disease of Early-onset Dementia in Neurological Institute of Thailand

Jakkree Kanpittaya

Neurological Institute of Thailand

Abstract

Introduction: Early-onset dementia (EOD), occurring in individuals under 65, is a growing public health concern. In Thailand, data on EOD, particularly distinguishing Alzheimer's disease (AD) from non-AD dementia subtypes, are limited. This study aimed to investigate EOD's prevalence, characteristics, and associated factors at the Neurological Institute of Thailand.

Materials and Methods: A retrospective study was conducted on patients diagnosed with dementia before age 65 between 2018 and 2022. Data collection included demographic data, comorbidities, cognitive assessments (TMSE, MOCA), neuroimaging (MTA scores, Fazekas scale), and lab results. Statistical comparisons were made between AD and non-AD groups.

Results: Among 199 patients, AD was the most common form of dementia (54.7%). The AD group had fewer males (43.2% vs. 63%, $p = 0.006$) and a higher median age of onset (58 vs. 54 years, $p = 0.005$). Memory and attention impairments were more impaired in AD ($p < 0.001$). MTA scores were higher in AD, and Fazekas scores in non-AD groups ($p < 0.001$).

Conclusion: Early-onset AD is the most common EOD in this study, while non-AD dementias, particularly vascular dementia, are linked to more vascular risk factors. Early diagnosis and management of these factors are essential for improving outcomes.

บทคัดย่อ

การประกวดผลงานวิจัย การประชุมวิชาการประจำปี 2568
สมาคมโรคสมองเสื่อมแห่งประเทศไทย
ระหว่างวันที่ 20-21 กุมภาพันธ์ 2568

A Pilot Study of Clinical Relationship between Plasma Neurofilament Light Chain Level and Stage of Dementia and Cognitive Change at Siriraj Hospital

Kristsana Khuranae¹, Chatchawan Rattanabannakit², Natthamon Wongkom², Pathitta Dujada², Paphawadee Phoyoo², Lertchai Wachirutmangur², Vorapun Senanarong²

¹ Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

² Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Corresponding authors: Vorapun Senanarong, Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand. Tel: +6624197105. Email: Vorapun.sen@mahidol.ac.th

Presenting: Kristsana Khuranae

Background: Dementia prevalence is rising globally due to aging populations, highlighting the need for effective biomarkers for early diagnosis and disease monitoring. Neurofilament light chain (NFL), a neuronal cytoskeleton protein, has shown promise in staging dementia, predicting disease progression, and identifying cognitive decline before symptoms manifest. Elevated plasma NFL levels were previously reported to be associated with various comorbidities, including chronic kidney disease, diabetes, and cardiovascular disorders, underscoring its diagnostic and prognostic value. Nevertheless, we need to know if these relationships are still valid in other ethnics it also

Objective: We aimed to explore the relationship between plasma NFL levels, stages of dementia (Normal cognition, MCI, dementia), and cognition in a Thai population. Also, to examine the influence of comorbidities such as renal function, metabolic health, and age on NFL levels. Thirdly, we observe the cognitive trajectories in relationship to cognition, NFL levels and other subject characteristics.

Methods: A prospective cohort pilot study was conducted with 48 participants categorized into normal cognitive (n=4), mild cognitive impairment (MCI, n=18), and dementia (n=26) groups. Plasma NFL levels were analyzed using SIMOA technology, and cognitive assessments were performed at baseline and follow-ups at approximately 12 and 18 months by utilizing TMSE. Both in-clinic and telemedicine approaches were employed to enhance accessibility. Statistical analyses, including Mann-Whitney U-test, Kruskal–Wallis test and Spearman's rho correlations were used to examine associations between NFL levels, dementia staging, and comorbidities.

Results: Plasma NFL levels were significantly higher in the dementia group ($p < 0.05$) compared to the MCI and normal cognition groups. High NFL levels showed a positive correlation with lower baseline TMSE scores ($r = -0.579$, $p < 0.001$), and sum of basic and instrumental ADL scores ($r=0.614$, $p<0.001$). In our study, renal dysfunction, as evidenced by elevated creatinine and reduced eGFR, was associated with

plasma NFL levels ($r=0.364$, $p = 0.014$). Other comorbidities, including diabetes, lipid imbalances, and aging, did not influence NFL concentrations in this study. On follow up at 18 months, having diabetes mellitus and baseline TMSE, but not plasma NFL levels, were associated with decreased TMSE scores ($p = 0.004$). At 18 months follow up, 6 were dead. We discovered that high baseline NFL levels predicting mortality in our study.

Conclusion: Plasma NFL levels are strongly associated with dementia staging, ADL and renal function. Higher plasma NFL levels at baseline were related to future cognitive decline, supporting their role as a non-invasive biomarker for disease monitoring. The interplay between systemic health and NFL levels highlights the importance of incorporating comorbidity assessments into dementia assessment and research. These findings lay the groundwork for future studies to validate NFL as a clinical tool and expand its applicability across diverse populations.

การแปลและหาความเที่ยงตรงของเครื่องมือ LASSI-L ฉบับภาษาไทย ในผู้ป่วยสมองเสื่อมระยะเริ่มต้น

พวชวัน ธัญชัย, ชาวิท ต้นวัชรชัยสกุล, ธัญญาเรศ สภาพร, สุภัทสรพ ทรัพย์มงคล,

อภิณณ์เพ็ญ สารยา วสันตวงศ์, อธิพล ตะวันกาญจน์โชติ, นิกศิ์ ชานนรงค์, สุขเจริญ ตั้งวงษ์ไชย

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย

วัตถุประสงค์ : เพื่อแปลและตรวจสอบความเที่ยงตรงของแบบทดสอบ Loewenstein-Acevedo Scale for Semantic Interference and Learning (LASSI-L) ฉบับภาษาไทยเพื่อใช้คัดกรองภาวะ MCI และภาวะ mild dementia โดยเปรียบเทียบกับแบบทดสอบ MoCA, MMSE และ CERAD

วัสดุและวิธีการ : การวิจัยนี้มุ่งเน้นการแปล LASSI-L และตรวจสอบความถูกต้อง ความเหมาะสมของแบบทดสอบ จากนั้นจึงทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างซึ่งประกอบด้วยผู้สูงอายุที่มีภาวะ mild dementia ภาวะ MCI และกลุ่มควบคุม โดยทำการวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อหาความเที่ยงตรงของแบบทดสอบ ความสามารถในการจำแนกกลุ่มอาการ เพื่อประเมินประสิทธิภาพของแบบทดสอบในการจำแนกกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม

ผลการวิจัย : จากการนำ LASSI-L ฉบับภาษาไทยไปศึกษาในกลุ่มเป้าหมายพบว่า LASSI-L ฉบับภาษาไทยมีความ เชื่อมั่น และ ความเที่ยงตรงสูง โดยสามารถแยกกลุ่ม mild dementia กลุ่ม MCI จากกลุ่มปกติ ได้อย่าง มีนัยสำคัญ และการคำนวณทางสถิติเพื่อหาพื้นที่ใต้เส้นโค้งในการแยกภาวะ MCI จากกลุ่มปกติอยู่ที่ 0.881 (95% CI: 0.806 - 0.956) โดยมีค่าความไว 77.8% และค่าความจำเพาะ 87.8% และการเปรียบเทียบกับแบบ ทดสอบ CERAD, MoCA และ MMSE พบว่าค่าความสัมพันธ์สูงสุด อยู่ที่ 0.785, 0.776 และ 0.679 ตามลำดับ (p-value < 0.001)

สรุป : LASSI-L ฉบับภาษาไทยเป็นเครื่องมือที่มีความน่าเชื่อถือและความแม่นยำสูงสำหรับการคัดกรองภาวะ MCI ภาวะ mild dementia ซึ่งมีประโยชน์ในการเพิ่มความหลากหลายของเครื่องมือคัดกรองมากขึ้นในประชากร ไทย

คำสำคัญ: ผู้สูงอายุ, ภาวะสมองเสื่อม, ความเที่ยงตรง, MCI, Mild dementia, LASSI-L

Combined Brain SPECT with LASSI-L Cognitive Stress for Prediction of Brain Amyloid Status

Supatporn Tepmongkol^{1,2,3,7}, Chavit Tunvirachaisakul^{2,4,7}, Abhinbhen W Saraya^{2,5,6,7},
Tanyares Sathaporn², Nijasri Channarong^{5,7}, Sookjaroen Tangwongchai^{2,4,7}

¹ Nuclear Medicine Division, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand.

² Center of Excellence in Cognitive Impairment and Dementia, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand.

³ Chulalongkorn University Biomedical Imaging Group (CUBIG), Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

⁴ Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand.

⁵ Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand.

⁶ Thai Red Cross EIDHealth Science Center, King Chulalongkorn Memorial Hospital-The Thai Red Cross Society, Bangkok, Thailand.

⁷ Chula Neuroscience Center, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok, Thailand.

Objectives: To use cognitive stress (Loewenstein-Acevedo Scale for Semantic Interference and Learning, LASSI-L) combined with brain perfusion SPECT for the detection of brain amyloid positivity which reflects Alzheimer's pathology.

Materials and Methods: Brain SPECT using Tc-99m ECD were performed at baseline and during cognitive stress test (LASSI-L) in amyloid positive (AP) and amyloid negative (AN) subjects. F-18 florbetaben amyloid PET scan was used as a gold standard to determine Alzheimer's pathology. Brain SPECT perfusion changes in both groups during cognitive stress compared to baseline were assessed by paired t-test on statistical parametric mapping. Positive and negative perfusion in each group were defined with statistically significant of $p < 0.05$ at cluster level.

Results: We analyzed 72 subjects (25 AP with age 71.16 ± 8.54 years, 47 AN with age 69.19 ± 5.80 years). There was no significant perfusion change in the AP group for both the positive contrast (Cognitive Stress-Baseline) or negative contrast (Baseline-Cognitive Stress). In the AN group, there were significant positive perfusion changes after cognitive stress at bilateral anterior prefrontal cortices (BA10), left visual association cortex (BA19), right secondary visual cortex (BA18), left premotor & supplementary motor area (BA6). There was significant negative perfusion change at right dorsal posterior cingulate cortex (BA31).

Conclusion: Brains with amyloid deposition have blunt brain perfusion response to cognitive stress using LASSI-L, while amyloid negative brains are able to respond. Combining brain perfusion SPECT with LASSI-L can be used for segregation of brains with amyloid positive and negative with potential application for early detection of Alzheimer's disease in those with mild cognitive impairment.

Key words: SPECT, Brain perfusion, Amyloid, Alzheimer, Cognitive stress



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