

วารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย

Journal of Thai Stroke Society

ISSN 2697-4266 (print)

ISSN 2673-0227 (online)

วารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทยเป็นวารสารตีพิมพ์เผยแพร่ของสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย ผ่านการรับรองคุณภาพของศูนย์ดัชนีการอ้างอิงวารสารไทย (ศูนย์ TCI) ได้รับคัดเลือกเข้าสู่ฐานข้อมูลของ TCI และได้ถูกจัดคุณภาพให้เป็น วารสารกลุ่มที่ 2

วัตถุประสงค์	เพื่อเป็นสื่อกลางระหว่างสมาชิก เผยแพร่ข่าวสารกิจกรรมของสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย และเพิ่มพูนความรู้ทางวิชาการแก่สมาชิก และแพทย์พยาบาลทั่วไป
ที่อยู่	สมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย ชั้น 7 อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรี แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง จังหวัดกรุงเทพมหานคร Email: thaistroke@gmail.com
บรรณาธิการ	พญ.นภาศรี ชัยสินอนันต์กุล สังกัดโรงพยาบาลพญาไท 1
บรรณาธิการร่วม	นพ.สงคราม โชติกอนนุชิต สังกัดคณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล พ.ท.นพ.ศักดิ์สิทธิ์ ศักดิ์สูง โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า
รองบรรณาธิการ	รศ.พญ.อรอุมา ชูติเนตร สังกัดคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
กองบรรณาธิการ	นพ.เจษฎา เขียนดวงจันทร์ สังกัดคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล นพ.ธนบูรณ์ วรกิจธารงชัย สังกัดสถาบันประสาทวิทยา ศ.ดร.ดิษยา รัตนากร คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล รศ.นพ.สมบัติ มุ่งทวีพงษา มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
กำหนดออก	ปีละ 3 ฉบับ มกราคม-เมษายน, พฤษภาคม-สิงหาคม, กันยายน-ธันวาคม
พิมพ์ที่	บริษัท จรัสสินทวงศ์การพิมพ์ จำกัด 219 แขวงบางแคเหนือ เขตบางแค กรุงเทพฯ 10160 โทร. 0-2809-2281-3 แฟกซ์. 0-2809-2284 E-mail: info@fast-books.com www.fast-books.com

สารจากนายกสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย

เนื่องจากสถานการณ์แพร่ระบาดของโรคไวรัส โควิด-19 ได้ส่งผลกระทบต่อเวชปฏิบัติ และภารกิจของแพทย์พยาบาลทั่วทั้งประเทศ สมาคมขอแสดงความห่วงใย และปรารถนาดีต่อสมาชิกทุกท่านและผู้อ่านวารสารให้ผ่านพ้นสถานการณ์นี้ไปด้วยดี กิจกรรมของสมาคมก็ได้ปรับเปลี่ยนลดไปตามบริบทของสถานการณ์ แม้ว่าเป็นโรคติดเชื้อไวรัสเป็นโรคระบาด แต่ก็ส่งผลเพิ่มการเกิดภาวะเลือดเป็นลิ่มในผู้ป่วยที่ติดเชื้อโดยเฉพาะอย่างยิ่งลิ่มเลือดในปอด และส่วนน้อยเป็นลิ่มเลือดที่หลอดเลือดสมองในผู้ป่วยติดเชื้อ Covid 19 ถึงแม้ว่าจะพบได้ไม่บ่อยก็ตาม และที่สำคัญคือผลที่ติดตามมาหลังจากการฉีดวัคซีนป้องกันโรค โดยเฉพาะวัคซีนที่ผลิตจากไวรัสเวกเตอร์ส่งผลสำคัญทำให้เกิด “ภาวะเกล็ดเลือดต่ำที่กระตุ้นการเกิดหลอดเลือดอุดตันจากภูมิคุ้มกันภายหลังได้รับวัคซีน” (vaccine-induced thrombotic thrombocytopenia - VITT) ซึ่งอาจเกิดขึ้นหลังฉีดวัคซีนไปแล้วสัปดาห์ และอีกภาวะอาการที่พบได้บ่อยกว่าคือ เกิดอาการที่พบในโรคหลอดเลือดสมองฉับพลันที่เกิดขึ้นได้รวดเร็วภายหลังการฉีดวัคซีนและมักหายได้เอง และส่วนใหญ่ไม่พบความผิดปกติจากการตรวจภาพวินิจฉัยแม่เหล็กสมองและหลอดเลือด แต่ก็มีผู้ป่วยน้อยรายพบภาวะที่เข้าใจกันว่าเกิด vaccine induced transient vasoconstriction syndrome ซึ่งถือเป็นกลุ่มอาการใหม่ที่แพทย์และผู้เชี่ยวชาญโรคหลอดเลือดสมองไม่ได้มีประสบการณ์กับภาวะเหล่านี้มากนัก ในนามสมาคมก็ขอแนะนำให้สมาชิกติดตามข่าวสารและข้อมูลทางวิชาการที่เชื่อถือได้ และเฝ้าระวังติดตามการวินิจฉัย และการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ด้วยความรอบคอบ และยึดถือประโยชน์และความปลอดภัยของผู้ป่วยเป็นสำคัญ ในโอกาสนี้สมาคมขอแจ้งกิจกรรมที่ยังคงดำเนินการจัดต่อไปดังนี้

1. กำหนดการสอบประกาศนียบัตรประสาทวิทยาอนุสาขาโรคหลอดเลือดสมองและการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงในวันศุกร์ที่ 18 มิถุนายน 2564
2. ขอแจ้งกำหนดการประชุมวิชาการ Interhospital stroke conference ดังตารางแนบ
3. สมาคมได้ร่วมกับสถาบันรับรองคุณภาพมาตรฐานสถานพยาบาล หรือ สรพ. (องค์การมหาชน) จัดอบรมเพื่อทำความเข้าใจเกณฑ์การตรวจและรับรองศูนย์โรคหลอดเลือดมาตฐานครบวงจร (Comprehensive Stroke center - CSC) เมื่อวันที่ 30 มีนาคม 2564 และจะเริ่มตรวจเยี่ยมโรงพยาบาลศิริราชเพื่อรับรองศูนย์โรคหลอดเลือดสมองมาตรฐานเป็นสถาบันแห่งแรก
4. ขอแจ้งกำหนดการประชุมวิชาการประจำปีสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทยจะจัดตั้งแต่วันที่ 25 ถึง 28 มกราคม 2565

กำหนดการประชุม Vascular Neurology - Interhospital Conference ปีการศึกษา 2564-2565

รูปแบบการประชุมแบบ Hybrid (onsite & Zoom)

วัน	เวลา	Case Conference	อาจารย์ประสานงาน
5 ส.ค. 64	13.00-15.00 น.	รพ.รามมา + รพ.พระมงกุฎ ห้องประชุม	อ.เจษฎา เขียนดวงจันทร์
4 พ.ย. 64	13.00-15.00 น.	รพ.ธรรมศาสตร์ + รพ.จุฬา ห้องประชุม	อ.พรภัทร ธรรมสโรช
3 ก.พ. 65	13.00-15.00 น.	รพ.ศิริราช + รพ.เชียงใหม่ ห้องประชุม	อ.ยงชัย นิละนนท์
12 พ.ค. 64	13.00-15.00 น.	รพ.พญาไท 1 + สถาบัน ประสาท ห้องประชุม	อ.นภาศรี ชัยสินอนันต์กุล



พ.อ. นพ.เจษฎา อุดมมงคล
นายกสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย

บทบรรณาธิการ

สวัสดีค่ะท่านสมาชิกสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทยและผู้สนใจทุกท่านคะ

ในช่วงของการระบาดไวรัส COVID 19 เราทุกคนต้องปรับตัวเพื่อป้องกันการติดเชื้อไวรัส โดยใส่หน้ากาก พกเจลแอลกอฮอล์ ล้างมือบ่อยๆ เว้นระยะห่างกับผู้อื่น ทำให้การจัดงานประชุมวิชาการหลายๆงานทั้งในและต่างประเทศได้เปลี่ยนรูปแบบในการจัดงาน ซึ่งต่างก็จัดแบบ virtual meeting รวมถึงงานประชุมของสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย ที่ปีนี้ก็เป็นปีแรกที่ได้จัดแบบ virtual meeting เพื่อลดโอกาสการแพร่กระจายเชื้อ ไม่ทราบว่าผู้เข้าร่วมประชุมมีความคิดเห็นอย่างไร สามารถเสนอแนะได้นะคะ และถ้ามีข้อผิดพลาดประการใดก็ขออภัยมา ณ ที่นี้ด้วยคะ

สำหรับวารสารฉบับนี้เราได้รับเกียรติจากผู้เชี่ยวชาญหรือผู้มีประสบการณ์ด้านโรคหลอดเลือดสมองทั้งแพทย์และพยาบาลเหมือนเช่นเคย โดยมีเนื้อหาสาระที่เป็นความรู้ มีเคสตัวอย่างที่น่าสนใจ ส่วนจะมีเรื่องใดบ้างนั้น ขอให้ทุกท่านได้เปิดอ่านและติดตามกันคะ

นอกจากนี้ขอเชิญชวนสมาชิกสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย และผู้สนใจทุกท่านร่วมส่งบทความเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดสมอง ไม่ว่าจะเป็นการแชร์ประสบการณ์ความรู้โรคหลอดเลือดสมอง ทบทวนเนื้อหาโรคหลอดเลือดสมองหรือกรณีผู้ป่วยที่น่าสนใจ ซึ่งจะทำให้มีการพัฒนางานในด้านนี้ให้ดียิ่งขึ้นไปคะ หรือหากท่านผู้อ่านสนใจหรืออยากให้มีเนื้อหาเรื่องใดที่น่าสนใจเพิ่มเติม สามารถบอกกล่าวกันมาได้นะคะ ทางกองบรรณาธิการเรามีความยินดีเป็นอย่างยิ่งคะ

พญ. นภาศรี ชัยสินอนันต์กุล

บรรณาธิการ

สารบัญ

	หน้า
สารจากนายกสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย	2
บทบรรณาธิการ	3
นิพนธ์ต้นฉบับ (Original article)	
Detection of Atrial Fibrillation by Holter Monitoring in Elderly นพ.ปัญญา งามไตรโร	5
บทความปริทัศน์ (Review article)	
Use of Transcranial Doppler ultrasound as Confirmatory Test in Brain death ผศ.พญ.สุภารัตน์ วินิจปรีชากุล	15
รายงานผู้ป่วยที่น่าสนใจ (Case report)	
Takayasu arteritis as a rare cause of ischemic stroke: A case report and review literature นพ.ภาคพล กาญจนวิทยากุล, นพ.ฉัฐพล อุพารศิริปี่, ศ.พญ.พรภัทร ธรรมสโรช	25
เล่าเรื่อง Stroke News	35
ประชาสัมพันธ์	37
คำแนะนำสำหรับผู้นิพนธ์	38

Detection of Atrial Fibrillation by Holter Monitoring in Elderly Patients with Ischemic Stroke

Punya Ngamtrairai, MD*

**Department of Internal Medicine, Trang Hospital, Trang 92000 Thailand*

Abstract

Introduction: Atrial fibrillation (AF) is one of the preventable causes of ischemic stroke. Searching for AF in ischemic stroke patients is very important. But there is low probability to detect and not suitable to use Holter monitoring to detect AF in all patients. However, if selected only for those groups with a higher prevalence of AF, it probably is more appropriate.

Objective: To find the prevalence of AF detected by the Holter monitoring in patients 70 years old or older, hospitalized with ischemic stroke.

Method: All ischemic stroke patients who are 70 years old or older admitted at Trang hospital from June 10, 2014 to October 4, 2019 were prospectively enrolled in order to detect AF by the Holter monitoring for 24–48 hours.

Results: There were 139 patients comprising of 58 males and 81 females with average age of 80.25 years old. The mean monitoring time was 44.03 hours, and 13 patients (9.35%) were found to have AF and there was a higher prevalence in female patient (13.58%).

Conclusion: In this study, AF was not an uncommon cause of ischemic stroke in patients 70 years old or older, especially female patients. Holter monitoring will likely be considered in detecting AF in similar groups.

Keywords: Atrial fibrillation, Holter monitoring, Ischemic stroke, Elderly, elderly stroke patient who is aged over 70 years. (J Thai Stroke Soc. 2021;20(1):5–14)

Corresponding author: **Punya Ngamtrairai, MD** (Email: ngamtrairai@yahoo.com)

Received 25 October 2020 Revised 12 February 2021 Accepted 24 February 2021

การตรวจหาภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด Atrial fibrillation ด้วย Holter monitoring ในผู้ป่วยสูงอายุที่มีโรคสมองขาดเลือด

นพ.ปัญญา งามไตรไร*

*กลุ่มงานอายุรกรรม งานโรคหัวใจ โรงพยาบาลตรัง ตรัง 92000 ประเทศไทย

บทคัดย่อ

บทนำ: Atrial fibrillation (AF) เป็นสาเหตุที่ป้องกันได้ของโรคสมองขาดเลือด (ischemic stroke) การค้นหา AF ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดจึงมีความสำคัญมาก แต่มีโอกาพบได้น้อยไม่เหมาะที่จะใช้ Holter monitoring ตรวจหา AF ในผู้ป่วยทุกราย แต่ถ้าเลือกตรวจเฉพาะกลุ่มที่มีโอกาสพบโรค AF ได้สูงขึ้น อาจมีความเหมาะสมที่จะให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้ ได้รับการตรวจด้วย Holter monitoring

วัตถุประสงค์: หาคความชุกของ AF ที่ตรวจพบโดย Holter monitoring ในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไป ที่มารักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคสมองขาดเลือด

วิธีการวิจัย: ผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไป ที่รับการรักษาในโรงพยาบาลตรังตั้งแต่ 10 มิถุนายน 2557 จนถึง 4 ตุลาคม 2562 ได้รับการตรวจหา AF ด้วย Holter monitoring เป็นเวลานาน 24-48 ชั่วโมง

ผลการศึกษา: ผู้ป่วย 139 ราย เพศชาย 58 ราย เพศหญิง 81 ราย อายุเฉลี่ย 80.25 ปี ระยะเวลาติดตามเฉลี่ย 44.03 ชั่วโมง ได้รับการวินิจฉัย AF 13 ราย (9.35%) โดยกลุ่มผู้ป่วยเพศหญิงมีโอกาพบได้มากถึง 13.58%

สรุป: ผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือด อายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไปโดยเฉพาะเพศหญิง มีโอกาสพบ AF ได้สูง จึงเป็นกลุ่มที่ควรได้รับการพิจารณาตรวจหา AF ด้วย Holter monitoring อย่างน้อย 24-48 ชั่วโมง

คำสำคัญ: โรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว, เครื่องติดตามกราฟและจังหวะของหัวใจตลอด 24-48 ชั่วโมง, โรคสมองขาดเลือด, ผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไป (J Thai Stroke Soc. 2021;20(1):5-14)

บทนำ (introduction)

Atrial fibrillation (AF) เป็นโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ (arrhythmia) ที่พบบ่อย มีผู้ป่วยโรคนี้ทั่วโลกถึงประมาณ 33 ล้านคน¹⁻³ ผู้ป่วย AF จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคสมองขาดเลือด (cardio-embolic stroke)³⁻⁵ ได้ถึง 15-30%^{6,7} ผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดที่มีสาเหตุจาก AF จะมีพยากรณ์โรคที่แย่กว่าโรคสมองขาดเลือดที่เกิดจากสาเหตุอื่น^{6,8} เพิ่มโอกาสเกิดโรคซ้ำและมีโอกาสเสียชีวิตสูงขึ้น^{6,8} ในกรณีที่เป็น AF ตลอดเวลา (permanent AF) สามารถวินิจฉัย AF ได้จากการตรวจร่างกายและยืนยันด้วยการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram; ECG)⁹ อย่างไรก็ตาม กรณี AF ที่มีลักษณะเป็นๆ หายๆ (paroxysmal atrial fibrillation; PAF) ผู้ป่วยไม่ได้รับการวินิจฉัย AF เนื่องจากอาการเป็นชั่วคราว^{5,10} จึงควรได้รับการตรวจติดตามเพื่อหาสาเหตุโรคสมองขาดเลือดที่เกิดจากโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด AF ถึงแม้จะเป็น PAF ก็สามารถเกิดโรคสมองขาดเลือดได้เท่ากับ permanent AF^{1,4,5,9,11,12} ซึ่งโรคสมองขาดเลือดสามารถป้องกันการเกิดซ้ำได้โดยใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant)^{4,5,7,9,10-15} ดังนั้นการค้นหาสาเหตุโรคสมองขาดเลือดที่มีสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่เกิดจากภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด AF จึงมีความสำคัญในการเลือกการรักษาที่เหมาะสมด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือด เพื่อการป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคสมองขาดเลือด (recurrent stroke)¹³

Holter monitoring เป็นการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจชนิดติดตามต่อเนื่องเพื่อตรวจหาโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะที่มีลักษณะเป็นๆ หายๆ (paroxysmal cardiac arrhythmia) ใช้เวลาติดตาม 24-48 ชั่วโมง หรือนานกว่านั้น อย่างไรก็ตาม การตรวจ Holter monitoring ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือด (ischemic stroke) พบ AF ได้เพียง 2-6.4%^{5,6,8,10,13,15,16} ไม่เหมาะจะนำมาตรวจหา AF ในผู้ป่วยทุกราย สมาคมโรคหัวใจและสมาคมโรคสมองของประเทศอเมริกา ก็ยังไม่ได้แนะนำให้ตรวจ Holter monitoring ในผู้ป่วยเหล่านี้ทุกราย (คำแนะนำระดับ II B)¹⁷ อย่างไรก็ตามถ้าเลือกตรวจเฉพาะกลุ่มที่มีความชุก (prevalence) ของ AF สูงขึ้นอาจจะมีความเหมาะสม จากหลายการศึกษาพบ

AF มากขึ้นในกลุ่มผู้สูงอายุ^{1,9,11,12,15,18,19} การศึกษาในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือด เฉพาะกลุ่มที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปด้วย Holter monitoring เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ก็พบ AF ได้มากขึ้นเช่นกัน โดยพบ AF ได้ 6.9%²⁰ การศึกษานี้หาความชุกของ AF ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉพาะกลุ่มที่มีอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไป ก็น่าจะมีโอกาสที่จะพบ AF ได้มากขึ้น และถ้าพบความชุกของ AF ในกลุ่มนี้มากพอ อาจนำไปสู่การพิจารณาให้ผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่มีอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไป และยังไม่ทราบสาเหตุหรือสงสัยว่ามีสาเหตุโรคสมองขาดเลือดที่เกิดจาก AF ให้ได้รับการตรวจ Holter monitoring เพื่อหา AF

วัตถุประสงค์

1. เพื่อหาความชุกของ AF ที่ตรวจพบได้ด้วย Holter monitoring ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือด (acute ischemic stroke) อายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไป ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลและเป็นผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการวินิจฉัย AF ขณะนอนโรงพยาบาล
2. คำนวณค่าใช้จ่ายในการค้นหา AF ด้วยเครื่อง Holter monitoring ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดที่มีอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไป
3. หาปัจจัยที่เพิ่มโอกาสตรวจพบโรค AF ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดที่มีอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไป

วิธีวิจัย

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา (descriptive study) ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไป ที่รับการรักษาในโรงพยาบาลจริง ผู้ป่วยจะได้รับการวินิจฉัยและรักษาโรคโดยอายุรแพทย์โรคระบบประสาทและสมอง (neurologist) นิยามโรคสมองขาดเลือดคือความผิดปกติของระบบประสาทแบบเฉพาะที่ ที่เกิดจากการขาดเลือดไปเลี้ยงสมอง ไขสันหลังหรือจอประสาทตา (An episode of neurological dysfunction caused by focal cerebral, spinal, or retinal infarction)²¹ ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram; ECG) เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (brain computer tomography) และรับการตรวจ Holter monitoring เป็นเวลานาน

24-48 ชั่วโมง โดยใช้เครื่อง Holter monitoring บริษัท Phillip รุ่น Dig Trak XT และ Custo Flash 510 การอ่านผลทุกราย จะทำโดยอายุรแพทย์โรคหัวใจที่ทำการวิจัย (เนื่องจากมีข้อจำกัดของจำนวนอายุรแพทย์โรคหัวใจที่มีปฏิบัติงานในโรงพยาบาลตั้งในระหว่างการดำเนินงานวิจัย) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามี AF จะต้องมีการคลื่นไฟฟ้าหัวใจตรงตามคำจำกัดความของสมาคมโรคหัวใจยุโรป คือมี RR interval ที่ไม่สม่ำเสมอ ไม่เห็น P wave ที่ชัดเจน โดย ECG ที่เข้าได้กับ AF มีอย่างน้อย 1 ครั้ง ที่นานกว่า 30 วินาที ใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ในการดูปัจจัยพื้นฐานของผู้ป่วย (baseline characteristic) การเปรียบเทียบปัจจัยที่เพิ่มโอกาสพบ AF จะใช้ chi square test หรือ Fisher exact probability test ขึ้นอยู่กับผลข้อมูล

การคำนวณหาค่าใช้จ่ายทั้งหมดเฉพาะค่า Holter monitoring ที่ต้องใช้ทั้งหมด ต่อการตรวจพบ AF 1 ราย ทำโดยการนำจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่ต้องได้รับการตรวจ Holter monitoring ต่อการตรวจพบ AF 1 ราย (number needed to screen; NNS) คูณกับราคาต่อรายของ Holter monitoring โดยที่ราคาต่อรายของ Holter monitoring ในการศึกษาจะอิงตามราคาของโรงพยาบาลตั้งคือ 2,000 บาท/ราย โดยที่ค่า NNS คำนวณจาก 1 หาดด้วยความชุก

เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มศึกษา

1. ผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือด (acute ischemic stroke) ทุกอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไป ที่รักษาในโรงพยาบาลตั้ง
2. ผู้ป่วยสามารถรับการตรวจด้วย Holter monitoring ได้
3. มี Holter monitoring พร้อมใช้ในขณะผู้ป่วยรักษาในโรงพยาบาล

เกณฑ์การคัดออก

1. สภาพร่างกายผู้ป่วยไม่สามารถรับการตรวจด้วย Holter monitoring ได้

2. มีประวัติโรค AF, intracardiac thrombus, valvular heart disease, congenital heart disease หรือ carotid stenosis มาก่อน

3. ตรวจพบ AF ในขณะนอนโรงพยาบาลด้วยการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG) หรือโดย telemetry (ในกรณีผู้ป่วยอยู่ใน stroke unit)

4. รับการตรวจ Holter monitoring ได้น้อยกว่า 24 ชั่วโมง

5. ไม่มีเครื่อง Holter monitoring พร้อมใช้ในระหว่างที่ผู้ป่วยรักษาในโรงพยาบาล

6. อายุรแพทย์ระบบประสาทและสมอง เปลี่ยนวินิจฉัยจากโรคสมองขาดเลือดเป็นโรคอื่น

ข้อพิจารณาทางจริยธรรม

การศึกษานี้ เป็นการค้นหา AF ด้วย Holter monitoring ในผู้ป่วยที่เข้ามารักษาโรคสมองขาดเลือดในโรงพยาบาล เป็นการตรวจชนิด non-invasive จึงไม่มีอันตรายใดๆ กับผู้ป่วย ไม่มีผลกระทบต่อแผนการรักษาโรคสมองขาดเลือดตามปกติของแพทย์ผู้ทำการรักษา ถ้าตรวจพบ AF ในผู้ป่วยเหล่านี้ จะนำไปสู่การป้องกันการเกิดโรคสมองขาดเลือดซ้ำด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) เป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยเอง ทั้งนี้ได้รับคำยินยอมจากผู้ป่วยและ/หรือญาติแล้ว และผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมในการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลตั้งแล้ว

ผลการวิจัย

เก็บข้อมูลเริ่มจาก 10 มิถุนายน 2557 ถึง 4 ตุลาคม 2562 ผู้ป่วยรวม 139 คน เป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย โดยเพศหญิงทั้งหมด 81 คน (58.27%) และเพศชาย 58 คน (41.73%) อายุเฉลี่ย 80.25 ปี ระยะเวลาติดตามด้วย Holter monitoring นานเฉลี่ย 44.03 นาที ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคสมองขาดเลือดที่พบได้มากที่สุดคือโรคความดันโลหิตสูง (61.15%) ส่วนปัจจัยอื่นได้แก่ ไขมันสูง (35.25%) สูบบุหรี่ (26.62%) มีประวัติเคยเป็นโรคสมองขาดเลือดมาก่อน (20.14%) และเบาหวาน (15.83%) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1. ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดที่ได้รับการติด Holter monitoring

ข้อมูล	จำนวน (%)
เพศ	
- ชาย	58 (41.73%)
- หญิง	81 (58.27%)
อายุ (เฉลี่ย 80.25 ปี)	
- 70-75 ปี	45 (32.37%)
- 76-80 ปี	40 (28.78%)
- มากกว่า 80 ปี	54 (38.85%)
Onset ของการเกิดโรคสมองขาดเลือด	
- Onset เฉลี่ย	18.88 ชั่วโมง
- Onset < 4.5 ชั่วโมง	72 (51.80%)
ได้รับยา rt-PA	18 (12.95%)
ชีพจร > 100/นาที	8 (5.76%)
Systolic pressure \geq 140 mmHg	91 (65.47%)
Diastolic pressure \geq 90 mmHg	37 (26.62%)
ตีมน้ำ	15 (10.79%)
สูบบุหรี่	37 (26.62%)
เบาหวาน	22 (15.83%)
ความดันสูง	85 (61.15%)
ไขมันสูง	49 (35.25%)
เส้นเลือดหัวใจตีบ	9 (6.74%)
โรคหลอดเลือดส่วนปลายตีบ	0
ประวัติโรคเส้นเลือดสมองมาก่อน	30 (21.58%)
- โรคสมองขาดเลือด	28 (20.14%)
- เส้นเลือดสมองแตก	2 (1.44%)
CHA ₂ DS ₂ -VASc score เฉลี่ย	5.1

คำย่อ: rtPA = reversed tissue plasminogen activator

CHA₂DS₂-VASc = Congestive heart failure, Hypertension, Age >75 years, Diabetes mellitus, Stroke, Vascular disease, Age 65 - 74 years, Sex category (female)

ผลการตรวจด้วย Holter monitoring สามารถตรวจพบ AF ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือด ได้รวม 13 ราย (9.35%, NNS=10.69) โดยผู้ป่วย 12 ราย (92.31%) พบ AF ได้ภายใน 24 ชั่วโมงแรก นับจากเริ่มติดตามด้วย Holter monitoring มีเพียง 1 รายที่พบ AF หลังจาก 24 ชั่วโมง เวลาเฉลี่ยที่เริ่มพบ AF คือ 8.15 ชั่วโมง กลุ่มย่อยผู้ป่วยที่สามารถพบ AF สูงขึ้นคือ เพศหญิง โดยพบ AF ในผู้ป่วยเพศหญิง จำนวน 11 ราย จากผู้ป่วยเพศหญิงทั้งหมด

81 ราย (13.58%) ส่วนผู้ป่วยเพศชายพบ AF 2 ราย จากผู้ป่วยเพศชายทั้งหมด 58 ราย (3.45%) โอกาสพบ AF ในผู้ป่วยเพศหญิงมากกว่าเพศชายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (odds ratio=5.405, p=0.015) และผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 80 ปีมีโอกาสพบ AF เพิ่มขึ้นเป็น 14.81% แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value =1.808) นอกจากนี้ผู้ป่วยไขมันในเลือดสูงยังพบ AF ได้สูงขึ้นเล็กน้อย (4.08%) แต่มีนัยสำคัญทางสถิติ (odds ratio=0.237, p=0.043) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2. ปัจจัยที่มีผลต่อการตรวจพบ AF ด้วย Holter monitoring ในผู้ป่วย ischemic stroke ที่มีอายุมากกว่า 70 ปีขึ้นไปⁿ

ปัจจัย	ไม่พบ AF (n=126)	พบ AF (n=13)	P-value	Odds ratio
เพศหญิง	70	11	0.015	5.405
ชีพจร > 100 /นาที (แรกรับ)	8	0	0.821	0
Systolic pressure ≥ 140 mmHg (แรกรับ)	81	10	0.182	2.408
Diastolic pressure ≥ 90 mmHg (แรกรับ)	35	2	0.768	0.289
โรคความดันโลหิตสูง	77	8	0.999	1.807
โรคเบาหวาน	21	1	0.257	0.365
โรคไขมันสูง	47	2	0.043	0.237
โรคเส้นเลือดหัวใจตีบ	8	1	0.917	1.837
สูบบุหรี่	31	1	0.366	1.900
ดื่มเหล้า	15	0	0.992	0
เคยเป็นโรคสมองขาดเลือด	25	3	0.722	1.894
อายุ (เฉลี่ย 80.25 ปี)			0.618	1.808
- 70-75 ปี	41	4		
- 76-80 ปี	39	1		
- มากกว่า 80 ปี	46	8		

ⁿ วิเคราะห์ด้วยวิธี Binary logistic regression

ค่าใช้จ่ายทั้งหมดเฉพาะค่าตรวจ Holter monitoring ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไป ต่อการพบ AF 1 ราย โดยคำนวณจาก ค่า NNS และราคาของ Holter monitoring ในกรณีตรวจ Holter monitoring ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดทุกรายที่มีอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไป เพื่อหา AF จะต้องตรวจ Holter monitoring ไปรวม 10.69 ราย (NNS=10.69) จึงจะพบ AF 1 ราย

ค่าใช้จ่ายเฉพาะ Holter monitor ต่อการพบ AF 1 ราย รวม 21,380 บาท (ราคา Holter monitoring ต่อราย = 2,000 บาท) แต่ถ้าเลือกทำเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยเพศหญิงซึ่งพบ AF ได้ 13.58% (NNS=7.36) ค่าใช้จ่ายทั้งหมดเฉพาะค่า Holter monitoring ของผู้ป่วยเพศหญิง จะลดเหลือเพียง 14,720 บาท ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3. แสดงค่าใช้จ่ายเฉพาะค่า Holter monitoring ทั้งหมดที่ต้องใช้ต่อการตรวจพบ AF 1 ราย แยกตามเพศผู้ป่วย

ผู้ป่วย	ความชุก AF(%)	NNS	ค่าใช้จ่ายที่ต้องใช้ในการค้นหา AF 1 ราย ¹
รวมทุกเพศ	9.35%	10.69	21,380 บาท
เพศชาย	3.45%	28.94	57,880 บาท
เพศหญิง	13.58%	7.36	14,720 บาท

คำย่อ : NNS = Number needed to screen

¹คำนวณจาก NNSxราคา Holter monitoring (คิดราคา 2000 บาท/ราย)

อภิปราย

การศึกษานี้ใช้เวลานานเนื่องจากมีข้อจำกัดด้วยจำนวนเครื่อง Holter monitoring ของโรงพยาบาลจริงในระหว่างการดำเนินการวิจัยมีจำนวนน้อย

โรคสมองขาดเลือด มีค่าใช้จ่ายในการรักษาสูง มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย สิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายทั้งในการรักษา การดูแลในกรณีเป็นผู้ป่วยติดเตียงและการสูญเสียรายได้ของญาติที่ต้องหยุดงานเพื่อดูแลผู้ป่วย จากการศึกษาของ Sribundit N และคณะพบว่า ค่าใช้จ่ายเฉพาะค่ารักษาในโรงพยาบาลสูงถึง 42,400 บาทต่อราย²² การค้นหา AF ในผู้ป่วยเหล่านี้จึงมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่งในการป้องกันการเกิดโรคสมองขาดเลือดซ้ำ

ผู้ป่วยในการศึกษานี้ อยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงของการเกิดโรคสมองขาดเลือดซ้ำได้สูง เนื่องจากมักจะมีปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคขาดเลือดอยู่มาก เช่น ความดันโลหิตสูง, เบาหวาน, ไขมันสูง, สูบบุหรี่ และผู้ป่วยในการศึกษานี้ มีค่า CHA₂DS₂-VASc score สูงเฉลี่ย 5.1 ในรายที่มี AF จะมีโอกาสเกิดโรคสมองขาดเลือดซ้ำได้ถึง 6.7% ต่อปี²⁶

ผลการตรวจด้วย Holter monitoring ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดที่มีอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไป ใน การศึกษานี้ พบ AF ได้มากถึง 9.35% เมื่อเทียบกับผลการตรวจ Holter monitoring ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดในทุกกลุ่มอายุ ที่พบ AF ได้เพียง 2-6.4%^{5, 6, 8, 10, 13, 15} สอดคล้องกับหลายการศึกษาที่พบ AF ในกลุ่มประชากรทั่วไป เพิ่มขึ้นตามอายุที่มากขึ้น^{1, 9, 11, 12, 15, 18, 19}

สามารถพบ AF ด้วย Holter monitoring ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเพศหญิงมากกว่าเพศชาย (เพศหญิง 13.58% เพศชาย 3.45%) ซึ่งขัดแย้งกับข้อมูลอื่นในประชากรทั่วไปที่พบ AF ในเพศชายมากกว่าเพศหญิง¹

การตรวจ Holter monitoring จะพบ AF ได้สูงสุดภายใน 24 ชั่วโมงแรก โดยพบได้ถึง 92.31% ของการตรวจพบ AF ทั้งหมด การตรวจ Holter monitoring ในเวลาที่นานขึ้น ก็มีโอกาสพบ AF มากขึ้น ถึงแม้จะพบได้น้อยกว่าใน 24 ชั่วโมงแรกก็ตาม ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Kishore A และคณะ²⁵ ที่พบว่าโอกาสพบ AF ด้วย Holter monitoring เพิ่มขึ้น 2-4% ทุก 24 ชั่วโมงของการ

ติดตามการทำงานของหัวใจที่นานขึ้น ดังนั้นหากโรงพยาบาลที่มี Holter monitor รุ่นที่มีความสามารถในการติดตามคลื่นไฟฟ้าหัวใจได้ไม่เกิน 24 ชั่วโมง หรือมีข้อจำกัดด้านจำนวนเครื่อง Holter monitoring ที่มีใช้ในโรงพยาบาล การตรวจ Holter monitoring เพียง 24 ชั่วโมง ก็ยังมีประโยชน์

เมื่อคำนวณค่าใช้จ่ายของ Holter monitoring ต่อการตรวจพบ AF 1 ราย ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไป จะมีค่าใช้จ่ายรวมเป็นเงิน 21,380 บาท แต่ถ้าเลือกตรวจเฉพาะกลุ่มที่มีโอกาสพบ AF ได้สูงขึ้นอีก เช่น ในกลุ่มผู้ป่วยเพศหญิงค่าใช้จ่ายเพื่อใช้ค้นหา AF ด้วย Holter monitoring ต่อการตรวจพบ AF 1 ราย ลดเหลือเพียง 14,720 บาท จะเห็นว่าค่าใช้จ่ายในการค้นหา AF ด้วย Holter monitoring ต่ำกว่าค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคสมองขาดเลือดเป็นอย่างมาก ดังนั้นสมควรพิจารณาให้ผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดที่มีอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไป โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยเพศหญิงให้ได้รับการตรวจหา AF ด้วย Holter monitoring เพื่อจะได้รับการป้องกันไม่ให้เกิดโรคสมองขาดเลือดซ้ำ

การเลือกตรวจ Holter monitoring เฉพาะกลุ่มผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดที่มีโอกาสพบ AF ได้สูงขึ้น เพื่อให้ค่าใช้จ่ายในการค้นหา AF ต่อรายด้วย Holter monitoring ลดลง นอกจากการเลือกกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุเช่นในการศึกษานี้แล้ว การเลือกกลุ่มผู้ป่วยที่มีลักษณะทางคลินิกเข้าได้กับโรคสมองขาดเลือดที่มีสาเหตุจากโรคหัวใจ เช่น กลุ่มผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของระบบประสาทเกิดขึ้นมากและทันที (sudden onset to maximum deficit)²³ มีการขาดเลือดของสมองหลายๆ ตำแหน่ง²⁴ หรือมีความเสี่ยงในการเกิดโรคสมองขาดเลือดที่มีสาเหตุจากโรคหัวใจ เช่น recent myocardial infarction, mechanical prosthetic valve, dilated cardiomyopathy หรือ rheumatic mitral stenosis²³ ให้ได้รับการตรวจหา AF ด้วย Holter monitoring ในผู้ป่วยเหล่านี้ ก็น่าจะเพิ่มโอกาสพบ AF ได้เช่นกัน²⁵

ข้อจำกัดในการศึกษานี้ คือ

1. ระยะเวลาในการติดตามคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (monitor time) ของ Holter monitoring ในการศึกษาอาจไม่นานมากเนื่องจากเครื่อง Holter monitoring ที่มีอยู่ในโรงพยาบาลจริงในขณะที่ทำวิจัยมีความสามารถติดตามการทำงานของหัวใจได้นานไม่เกิน 48 ชั่วโมง ซึ่งขณะปัจจุบัน สามารถติดตามได้นานถึง 7 วัน หรือมากกว่า การที่ติดตามได้นานขึ้นน่าจะเพิ่มโอกาสพบ AF ได้มากขึ้น
2. การศึกษานี้ไม่ได้ตัดผู้ป่วย lacunar stroke ซึ่งสาเหตุของ lacunar stroke อาจไม่ได้เกิดจาก AF
3. เป็นการศึกษาในโรงพยาบาลเดียว อาจไม่ใช่เป็นตัวแทนของผู้ป่วยทั้งหมด
4. ไม่ได้มีผลการตรวจ echocardiography
5. การอ่านผล Holter monitoring ทำโดยอายุรแพทย์โรคหัวใจผู้ทำวิจัยอาจมีความอคติ (bias) ในการแปลผล

บทสรุป

ผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือด เฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไป โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยเพศหญิง ที่มารักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคสมองขาดเลือด มีโอกาสตรวจพบ AF ด้วย Holter monitoring สูง ดังนั้นผู้ป่วยกลุ่มนี้ ควรได้รับพิจารณาให้ได้รับการตรวจหา AF ด้วย Holter monitoring เพื่อจะได้ป้องกันการเกิดโรคสมองขาดเลือดซ้ำต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นางสาว จุฑาพร ทองรอด ผู้ช่วยนักวิจัยศูนย์แพทยศาสตรศึกษาคลินิกโรงพยาบาลตรัง ที่ให้คำแนะนำและคำนวณค่าทางสถิติ

องค์ความรู้ใหม่

การตรวจหา AF ด้วย Holter monitoring ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือด โดยเลือกตรวจในกลุ่มที่มีโอกาสพบ AF ได้สูงขึ้น เช่นกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุ 70 ปีขึ้นไป โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยเพศหญิง จะทำให้ค่าใช้จ่ายต่อการตรวจพบ AF ด้วย Holter monitoring ต่ำลง นอกจากการตรวจหา AF ด้วย Holter monitoring แล้ว ยังมีอุปกรณ์อื่นที่สามารถตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจได้นานกว่าและมีโอกาสพบ AF ได้มากกว่า เช่น Implantable loop recorder แต่มีข้อจำกัดคือ เป็นอุปกรณ์ต้องผ่าตัดฝังเครื่องในตัวผู้ป่วย และในประเทศไทยมีใช้เฉพาะโรงพยาบาลขนาดใหญ่หรือระดับโรงพยาบาลของมหาวิทยาลัยเท่านั้น ทำให้การเข้าถึงอุปกรณ์นี้ได้น้อยกว่า Holter monitoring ที่มีใช้กันแพร่หลายมากกว่า ในอนาคตการหาวิธีใหม่ๆ ในการค้นหา AF ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือด ด้วยเครื่องมือที่สามารถตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจต่อเนื่องเป็นระยะเวลาที่นานขึ้นและถึงได้ง่าย เช่น นาฬิกาอัจฉริยะ (smart watch) หรือ smartphone ที่มีความสามารถในการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจได้ อาจจะมีการศึกษาเพิ่มเติม

เอกสารอ้างอิง

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Lundqvist CB, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2020;0:1-126.
2. Horton R. Atrial fibrillation and stroke unrecognised and under treated [Editorial]. *Lancet*. 2016;388:731.
3. Kamel H, Okin PM, Elkind M, Iadecola C. Atrial fibrillation and mechanisms of stroke. *Stroke*. 2016;47:895-900.
4. Flint AC, Banki NM, Ren X, Raw VA, Go AS. Detection of paroxysmal atrial fibrillation by 30-day event monitoring in cryptogenic ischemic stroke. *Stroke*. 2012;43:2788-90.
5. Stakhrenberg R, Kruger MW, Seegers J, Edelmann F, Lahno R, Haase B, et al. Enhanced detection of paroxysmal atrial fibrillation by early and prolonged continuous Holter monitoring in patients with cerebral ischemia presenting in sinus rhythm. *Stroke*. 2010;41:2884-88.
6. Ustrell X, Pellise A. Cardiac workup of ischemic stroke. *CurrCardiol Rev*, 2010;6:175-83.
7. Rizos T, Guntner J, Kenetzky E, Marquardt L, Reichardt RB, Reinhardt R, et al. Continuous stroke unit electrocardiographic monitoring versus 24-hour Holter electrocardiography for detection of paroxysmal atrial fibrillation after stroke. *Stroke*. 2012;43:2689-94.
8. Schaer BA, Zellweger MJ, Cron TA, Kaiser CA, Osswald S. Value of routine Holter monitoring for the detection of paroxysmal atrial fibrillation in patients with cerebral ischemic events. *Stroke*. 2004;35:e68-70.
9. Chen X, Luo W, Li J, Li M, Wang L, Li B, et al. Diagnostic accuracy of STAF, LADS, and iPAB scores for predicting paroxysmal atrial fibrillation in patients with acute cerebral infarction. *J ClinCardiol*. 2018;41:1507-12.
10. Grond M, Jauss M, Hamann G, Stark E, Veltkamp R, Nabavi D, et al. Improved detection of silent atrial fibrillation using 72-hour Holter ECG in patients with ischemic stroke: A prospective multicenter Cohort Study. *Stroke*. 2013;44:3357-64.
11. Dalen JE, Alpert JS. Silent atrial fibrillation and cryptogenic strokes. *Am J Med*. 2017;130:264-7.

12. Lotufo PA. Stroke prevention within primary care: management of atrial fibrillation using oral anticoagulation. *Sao Paulo Med J.* 2018;136:273–5.
13. Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, Panzov V, Thorpe KE, Hall J, Vaid H, et al. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *N Engl J Med.* 2014;370:2467–77.
14. Christiansen CB, Gerds TA, Olesen JB, Kristensen SL, Lamberts M, Lip GY, et al. Atrial fibrillation and risk of stroke: a nationwide cohort study. *Europace.* 2016;18:1689–97.
15. Douen AG, Pageau N, Medic S. Serial electrocardiographic assessments significantly improve detection of atrial fibrillation 2.6-fold in patients with acute stroke. *Stroke.* 2008;39:480–2.
16. Wang Y, Qian Y, Smerin D, Zhang S, Zhao Q, Xiaoxing X. Newly detected atrial fibrillation after acute stroke. *Cardiology.* 2019;112–21.
17. Powers W, Rabinstein A, Ackerson T, Adeoye O, Bambakidis N, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke. *Stroke.* 2019;50:e344–e418.
18. Ding M, Fratiglioni L, Johnell K, Santoni G, Fastbom J, Ljungman P, et al. Atrial fibrillation, antithrombotic treatment, and cognitive aging. *Neurology.* 2018;91:e1732–e40.
19. Wilkinson C, Todd O, Clegg A, Gale C, Hall M. Management of atrial fibrillation for older people with frailty: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing.* 2018;0:1–9.
20. Huang WY, Lee M, Sung SF, Tang SC, Chang KH, Huang YS, et al. Atrial fibrillation trial to evaluate real-world procedures for their utility in helping to lower stroke events: A randomized clinical trial. *Int J Stroke.* 2020;0:1–11.
21. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan RL, Connors JJ, Culebras A, et al. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century. *Stroke.* 2013;44:2064–89.
22. Sribundit N, Riewpaiboon A, Chaikledkaew U, Stewart JF, Tantirittisak T, Hanchaipiboolkul S. Cost of acute care for ischemic stroke in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2017;48:628–40.
23. Arboix A, Josefin A, Alió J. Cardioembolic stroke: clinical features, specific cardiac disorders and prognosis. *Curr Cardiol Rev.* 2010;6:150–61.
24. Kamel H, Healey JS. Cardioembolic stroke. *Circ Res.* 2017;120:514–26.
25. Kishore A, Vail A, Majid A, Dawson J, Lees RK, Tyrrell PJ, et al. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke.* 2014;45:520–6.
26. Jhawar MB, Flaker G. Preventing stroke in atrial fibrillation patients – clinical utility of oral anticoagulants. *J Blood Med.* 2012;3:1–13.

Use of Transcranial Doppler ultrasound as Confirmatory Test in Brain death

Assist.Prof. Supharat Winitprichagul, MD*

**Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University
Bangkok 10300 Thailand*

Abstract

A diagnosis of brain death requires a strict clinical diagnosis and methods: an apnea test for the absence of chest and abdominal movements when the respirator has stopped. However, in case where apnea test is not available, an ancillary test may be used to help assess brain cell activity or to determine the absence of blood flow to the brain (cerebral circulatory arrest: CCA) for the diagnosis of brain death.

Transcranial Doppler Ultrasound (TCD) can be used to confirm CCA while transmits high-frequency waves to detect the flow of blood in the arteries and interprets the changed pattern of Doppler spectral waveform in each phase correlate with intracranial pressure (ICP) increases.

The advantages of TCD as a safe tool and there is no risk of using contrast agent. TCD can be done at the bedside and can repeat studies for follow-up. Limited TCD, as the patient's skull must be intact. And may not be examined in patients with thick temporal skull (poor temporal window), etc. TCD should be examined and interpreted by a well-trained person.

Keywords: Brain death, apnea test, Transcranial Doppler ultrasound (TCD), Doppler spectral waveform (J Thai Stroke Soc. 2021;20(1):15-24)

Corresponding author: **Assist.Prof. Supharat Winitprichagul, MD** (Email: ning459@yahoo.com)

Received 5 January 2021 Revised 2 April 2021 Accepted 2 April 2021

การใช้ Transcranial Doppler ultrasound เพื่อช่วยยืนยัน ภาวะสมองตาย

ผศ.พญ.สุภารัตน์ วิณิชปรีชากุล*

*หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร 10300 ประเทศไทย

บทคัดย่อ

การวินิจฉัยสมองตาย (Brain death) จะต้องใช้หลักเกณฑ์และวิธีการวินิจฉัยทางคลินิกอย่างเคร่งครัด และทำการทดสอบการไม่หายใจ (apnea test) ว่าไม่มีการเคลื่อนไหวของทรวงอกและหน้าท้อง เมื่อหยุดเครื่องช่วยหายใจ แต่ในกรณีที่ไม่สามารถทดสอบ apnea test ได้ จะมีการใช้การตรวจเพิ่มเติม (ancillary test) ช่วยการประเมินการทำงานของเซลล์สมองหรือช่วยตรวจยืนยันว่าไม่มีเลือดไหลเวียนเข้าสู่สมอง (cerebral circulatory arrest : CCA) เพื่อประกอบการวินิจฉัยสมองตาย

Transcranial Doppler ultrasound (TCD) สามารถเป็นเครื่องมือที่ช่วยตรวจยืนยันภาวะ CCA โดยส่งคลื่นเสียงความถี่สูงไปตรวจจับการไหลเวียนของเลือด (flow) ในหลอดเลือดแดง และใช้การแปลผลรูปแบบของสัญญาณคลื่นเสียงดอปเพลอร์ (pattern of Doppler spectral waveform) ที่มีลักษณะเปลี่ยนแปลงไปในแต่ละช่วงเวลาที่ความดันในกะโหลกศีรษะ (ICP) เพิ่มขึ้น

ข้อดีของTCD เช่น เป็นเครื่องมือที่ปลอดภัย ไม่มีความเสี่ยงในการฉีดสารทึบแสง สามารถทำซ้ำได้ง่าย ผู้ป่วย ทำซ้ำและติดตามได้ ส่วนข้อจำกัด เช่น ผู้ป่วยต้องมีกะโหลกศีรษะที่ปกติ และไม่สามารถตรวจได้ในผู้ป่วยที่มีกะโหลกศีรษะส่วนขมับหนา (poor temporal window) เป็นต้น อีกทั้งต้องทำการตรวจและแปลผลโดยผู้ที่ได้รับการฝึกฝนการใช้เครื่องมือนี้มาโดยเฉพาะ

คำสำคัญ: สมองตาย, การทดสอบการไม่หายใจ, การตรวจการไหลเวียนเลือดในหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง, รูปแบบคลื่นเสียงดอปเพลอร์ (J Thai Stroke Soc. 2021;20(1):15-24)

ภาวะสมองตาย (Brain death) คือภาวะที่สูญเสียการทำงานของสมองแบบถาวร ไม่มีเลือดไหลเวียนเข้าสู่สมอง อันเกิดจากเมื่อสมองได้รับความเสียหายจากสาเหตุต่างๆ ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของความดันในกะโหลกศีรษะ (increased intracranial pressure ; ICP) ส่งผลให้มีการลดลงของเลือดที่เข้าสู่สมองตามมา และนำไปสู่ภาวะไม่มีการไหลเวียนเลือดของสมอง (cerebral circulatory arrest: CCA) ในที่สุด

การวินิจฉัยสมองตาย (Brain death) ใช้หลักเกณฑ์วินิจฉัยทางคลินิก^{1, 2, 3} ในประเทศไทย แพทยสภาได้กำหนดหลักเกณฑ์และวิธีการวินิจฉัยสมองตายออกเป็นประกาศแพทยสภาที่ 7/2554 ผู้ป่วยมีสภาวะและเงื่อนไขดังต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยต้องไม่รู้สึกรู้ตัวและไม่หายใจโดยมีข้อวินิจฉัยถึงสาเหตุ ให้รู้แน่ชัดว่าสภาวะของผู้ป่วยนี้เกิดขึ้นจากการที่สมองเสียหายโดยไม่มีหนทางเยียวยาได้ (irremediable and irreversible structural brain damage) และ

2. การไม่รู้สึกรู้ตัวและไม่หายใจนี้ไม่ได้เกิดจาก
- ก. พิษยา (drug intoxication) เช่น ยาเสพติด, ยานอนหลับ, ยาคลายกล้ามเนื้อ, สารพิษที่มีผลให้กล้ามเนื้อไม่ทำงาน
 - ข. ภาวะอุณหภูมิต่ำในร่างกาย (ต่ำกว่า 32 องศาเซลเซียส)
 - ค. ภาวะผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิก (endocrine and metabolic disturbances)
 - ง. ภาวะช็อก (shock) ยกเว้นที่เกิดจากการสูญเสียหน้าที่ของระบบประสาทที่ควบคุมการเต้นของหัวใจและการหดตัวของหลอดเลือด (neurogenic shock)

3. เมื่อผู้ป่วยอยู่ในสภาวะครบตามเงื่อนไขดังกล่าวข้างต้นแล้ว เพื่อยืนยันการวินิจฉัยสมองตายให้ตรวจร่างกายตามเกณฑ์ ดังนี้

3.1) ตรวจไม่พบการเคลื่อนไหวใดๆ ได้เอง ยกเว้นการเคลื่อนไหวที่เกิดจากรีเฟล็กซ์ของไขสันหลัง (spinal reflex)

3.2) ตรวจไม่พบรีเฟล็กซ์ของก้านสมอง (absence of brainstem reflexes) การตรวจพบนี้ต้องไม่มีการเปลี่ยนแปลงเป็นเวลอย่างน้อย 6 ชั่วโมง

4. ทดสอบการไม่หายใจ (apnea test) เป็นบวก (positive) หมายความว่า ไม่มีการเคลื่อนไหวของทรวงอกและหน้าท้อง เมื่อหยุดเครื่องช่วยหายใจเป็นเวลาอย่างน้อย 10 นาที บ่งบอกถึงก้านสมองสูญเสียหน้าที่โดยสิ้นเชิงและสมองตาย

เกณฑ์การวินิจฉัยของประเทศไทย การวินิจฉัยสมองตายให้กระทำโดยองค์คณะของแพทย์ไม่น้อยกว่า 3 คน และต้องไม่ประกอบด้วยแพทย์ผู้ทำการผ่าตัดปลูกถ่ายอวัยวะ หากมีข้อสงสัยให้ปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านระบบประสาท

เกณฑ์การวินิจฉัยสมองตายยังได้รับการรวบรวมใน The Journal of the American Medical Association (JAMA) ปี 2020³ ในลักษณะที่คล้ายกับเกณฑ์การวินิจฉัยของประเทศไทย คือ การตรวจร่างกายทางคลินิกต้องแสดงถึงภาวะ coma ไม่พบรีเฟล็กซ์ของก้านสมอง (brainstem areflexia) และไม่หายใจ (apnea) ดังนี้

- 1) there is no evidence of arousal or awareness to maximal external stimulation, including noxious visual, auditory, and tactile stimulation
- 2) pupils are fixed in a midsize or dilated position and are nonreactive to light
- 3) corneal, oculocephalic, and oculovertibular reflexes are absent
- 4) there is no facial movement to noxious stimulation
- 5) the gag reflex is absent to bilateral posterior pharyngeal stimulation
- 6) the cough reflex is absent to deep tracheal suctioning
- 7) there is no brain-mediated motor response to noxious stimulation of the limbs and
- 8) spontaneous respirations are not observed when apnea test targets reach $\text{pH} < 7.30$ and $\text{PaCO}_2 \geq 60$ mmHg.

แนวทางปฏิบัติในหลายประเทศ^{1, 4, 5} มีการใช้การตรวจเพิ่มเติม (ancillary test) ช่วยในการวินิจฉัยสมองตาย ในกรณีที่ไม่สามารถทดสอบการไม่หายใจ

(apnea test) ได้หรือมีข้อจำกัดที่ทำให้การตรวจร่างกายทางคลินิกดังกล่าวข้างต้นไม่ครบถ้วน การตรวจเพิ่มเติม (ancillary test) แบ่งได้เป็น^{3, 4}

1) การประเมินการทำงานของเซลล์สมอง/ เซลล์ประสาทสมอง (electrophysiologic testing)

- การตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าสมอง (electroencephalogram : EEG)

- การตรวจศักย์ไฟฟ้าจากระบบประสาท (evoked potential)

2) การประเมินการไหลเวียนเลือดของสมอง (brain blood flow studies) เพื่อยืนยันว่าไม่มีเลือดไหลเวียนเลือดเข้าสู่สมอง เช่น

- การฉีดสีหลอดเลือดสมอง (cerebral angiogram)

- การถ่ายภาพเอกซเรย์หลอดเลือดสมอง (digital subtraction angiogram: DSA)

- การศึกษาเลือดไปสู่สมองด้วยสารกัมมันตรังสี (nuclear scan)

- การตรวจการไหลเวียนเลือดในหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (Transcranial Doppler ultrasound :TCD)

ในเครื่องมือการตรวจเพิ่มเติมหลายหลายอย่างดังกล่าว โดยทั่วไปจะนิยมใช้การตรวจ EEG เพราะหาเครื่องมือตรวจ และใช้ผู้ชำนาญในการแปลผลการตรวจได้ง่ายกว่าวิธีอื่น และไม่มีความเสี่ยงในเรื่องการฉีดสารทึบแสงหรือสวนหลอดเลือดผู้ป่วย แต่การตรวจจะมีข้อจำกัด คือ ไม่สามารถแปลผลในผู้ป่วยที่ได้กลุ่มยากล่อมประสาท (sedative drug) มาเป็นระยะเวลานานได้ ซึ่งมักจะพบการใช้ยากลุ่มนี้ในผู้ป่วยวิกฤตอยู่แล้ว ในการตรวจผู้ป่วยกลุ่มนี้ การใช้ TCD ตรวจจึงเป็นทางเลือกที่เหมาะสม

ข้อดีของ TCD คือ

1. เป็นเครื่องมือที่ปลอดภัยไม่ทำให้ผู้ป่วยได้รับบาดเจ็บจากการตรวจ

2. ไม่มีความเสี่ยงในการฉีดสารทึบแสงทำให้สามารถรักษาการทำงานของอวัยวะไว้ได้

3. สามารถทำข้างเตียงผู้ป่วยได้ ไม่ต้องเคลื่อนย้ายผู้ป่วยจึงเหมาะสำหรับผู้ป่วยที่มีข้อจำกัดในการเคลื่อนย้าย

4. ทำการตรวจติดตามหรือทำซ้ำได้ และสามารถทำการตรวจเพื่อยืนยัน CCA ได้ภายใน 2 ชั่วโมง หลังจากการตรวจทางคลินิกวินิจฉัยสมองตายแล้ว^{6, 7} ซึ่งมีประโยชน์ในกรณีของการบริจาคอวัยวะ

5. ค่าใช้จ่ายไม่สูงเมื่อเทียบกับวิธีการตรวจทางหลอดเลือดอื่นๆ

ส่วนข้อจำกัดของการตรวจ TCD และการแปลผล

1. คลื่นเสียงความถี่สูงไม่สามารถผ่านกะโหลกศีรษะส่วนขมับที่หนาของผู้ป่วยในบางรายได้ (poor temporal window) ซึ่งพบได้ประมาณ 10-20%^{4, 6} ในกรณีนี้อาจใช้การตรวจผ่านทางลูกตา (ophthalmic approach) เพื่อตรวจการไหลเวียนเลือดของเส้นเลือด internal carotid artery (ICA) ส่วน siphon เป็นตัวแทนในส่วนของ intracranial anterior circulation^{8, 9}

2. ผู้ป่วยต้องมีกะโหลกศีรษะที่ปกติ (intact skull)^{10, 11} เพราะอาจเกิด false positive ได้จากการที่มี ventricular drainage, large craniectomies, skull fracture, skull defects จะมีผลต่อรูปคลื่นเสียงดอปเพลอร์ (Doppler spectral waveform) และสามารถทำให้ยังมี diastolic flow ปรากฏอยู่ทั้งๆ ที่ผู้ป่วยสมองตายแล้ว ในกรณีดังกล่าวอาจต้องใช้การตรวจดู Doppler spectral waveform ที่เส้นเลือด internal carotid artery ส่วนคอ (cervical extracranial ICA) แทน

3. ผู้ป่วยที่มีสมองตายจากความเสียหายบริเวณก้านสมองอย่างเดียว TCD อาจจะไม่ตรวจพบการไหลเวียนของเลือดในสมองได้

4. การไหลเวียนของเลือดอาจมีผลกระทบมาจากการเปลี่ยนแปลงของระดับ pCO₂, ความเข้มข้นเลือด (Hct) หรือ cardiac output เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจเร็วรุนแรง (severe hyperventilation) จะทำให้มีเส้นเลือดสมองหดตัว (cerebral vasoconstriction) ส่งผลให้เกิดรูปแบบ sonographic ที่เปลี่ยนแปลงไป และทำให้ดูคล้ายกับ Doppler spectral waveform ใน increase ICP ได้ และไม่ควรใช้การตรวจ TCD ในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตต่ำ (hypotensive patient) หรือมีภาวะที่มีผลต่อ cardiac output

5. ต้องทำการตรวจและแปลผลโดยผู้ที่ได้รับการฝึกฝนการใช้เครื่องมือนี้มาโดยเฉพาะ

ในบทความนี้จะขอกล่าวถึงวิธีการใช้ TCD เป็นเครื่องมือในการตรวจและการแปลผลรูปแบบของสัญญาณดอปเพลอร์ (pattern of Doppler signal) ที่แสดงถึงภาวะไม่มีการไหลเวียนเลือดของสมอง (CCA) เพื่อช่วยวินิจฉัยสมองตาย

Transcranial Doppler ultrasound (TCD)

มีการใช้ TCD ช่วยในการวินิจฉัย CCA มาตั้งแต่ปี 1987^{12, 13} โดยพิจารณาการตรวจ TCD เมื่อการตรวจร่างกายทางคลินิกเข้าได้ตามเกณฑ์การวินิจฉัยสมองตาย^{1, 4, 10, 11, 14} และไม่สามารถทดสอบการไม่หายใจ (apnea test) ได้ จาก American Academy of neurology ปี 2004 รายงาน sensitivity 91% ถึง 100% และ specificity 97% ถึง 100% เมื่อทำการตรวจ TCD หลังจากการตรวจร่างกายเข้าได้กับสมองตายแล้ว¹⁵

จาก Meta-analysis ปี 2006¹⁶ TCD มี sensitivity 89% และ specificity 99% และ systemic review and meta-analysis ปี 2016 มี sensitivity 90% และ specificity 98%¹⁷

วิธีการตรวจ^{4, 7, 12, 18, 19}

ใช้เครื่องมือในการตรวจด้วยหัวตรวจ pulsed-waved Doppler ความถี่ 2 MHz ใช้ sample volume ขึ้นต่ำ 10 mm. ส่งคลื่นเสียงความถี่สูงตรวจผ่าน temporal window ทั้งสองข้าง ตรวจจับการไหลเวียนของเลือด (flow) ในหลอดเลือดแดง แนะนำใช้การตรวจที่บริเวณส่วนกลางของส่วน M1 ของหลอดเลือดแดง middle cerebral artery (MCA) เพื่อดูการไหลเวียนของ anterior circulation และส่วนต้นของหลอดเลือดแดง basilar artery (BA) เพื่อดูการไหลเวียนของ posterior circulation แล้วส่งสัญญาณสะท้อนกลับมาปรากฏเป็นรูปคลื่นเสียงดอปเพลอร์ (Doppler spectral waveform) หลายการศึกษาใช้ การตรวจที่ ICA, MCA, anterior cerebral artery, vertebral artery (VA) และ BA ให้ผลลัพธ์ที่แตกต่างกันไป²⁰⁻²³

การแปลผลการตรวจที่ ICA ควรฟังระวังและควรทำประกอบกับ intracranial examination เพราะประมาณ 20% ของผู้ป่วย สามารถพบ antegrade diastolic flow ใน Doppler spectral waveform ได้ ทั้งๆที่อยู่ในภาวะ CCA แล้ว ซึ่งอธิบายว่า flow ที่ปรากฏเห็นใน ICA นั้น เกิดจากการ shunt ของเลือดจาก ICA ไปสู่ external carotid system โดยที่ไม่ได้ผ่านเข้าไปเลี้ยงในสมอง²⁴ หรืออาจเป็นได้จากในผู้ป่วยบางรายเกิดการหยุดของเลือดที่เข้าสู่สมองในระดับที่สูงกว่า carotid bifurcation²⁴ ดังนั้นการตรวจที่ BA ประกอบด้วย จึงช่วยลดการแปลผลที่ผิดพลาดได้^{23, 25} อีกทั้ง BA ยังเป็นเส้นเลือดที่หล่อเลี้ยงก้านสมองโดยตรง และในการวินิจฉัยสมองตายก็ใช้การตรวจการทำงานของก้านสมอง²³

การแปลผล Doppler signal เพื่อยืนยันภาวะ CCA^{4, 6, 10, 11}

อาจแบ่งลักษณะรูปคลื่นเสียงดอปเพลอร์ (Doppler spectral waveform) ได้เป็น 4 ระยะ ดังนี้

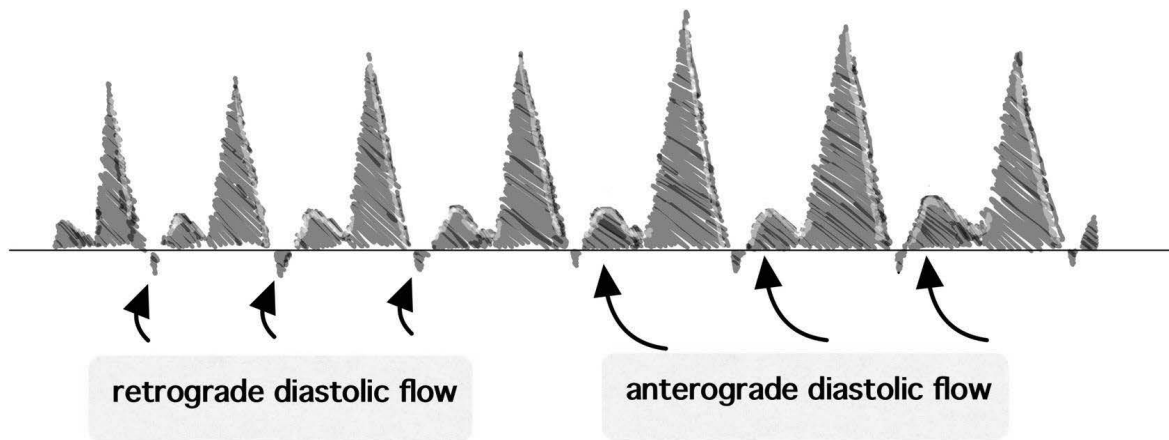
ระยะที่ 1 Increasing pulsatility* of the Doppler waveform

เมื่อมีการเพิ่มขึ้นของ ICP จะแสดงให้เห็นลักษณะ increasing pulsatility ของ Doppler waveform คือ end-diastolic velocity ต่ำลงเรื่อยๆ จนเมื่อ ICP เพิ่มขึ้นจนเท่ากับ แรงดันเลือดช่วง diastole (diastolic blood pressure : DBP) ก็จะทำให้ end-diastolic velocity เท่ากับศูนย์ และเมื่อ ICP เพิ่มขึ้นอีกแต่ยังไม่สูงกว่า mean arterial pressure (MAP) จะมี retrograde diastolic flow และยังปรากฏ antegrade diastolic flow อยู่ซึ่งแสดงถึงว่ายังไม่เข้าสู่ภาวะ CCA ดังรูปที่ 1

*The pulsatility index (PI) is calculated by formula: $PI = (peak\ systolic\ velocity - end\ diastolic\ velocity) / mean\ velocity$ (reference values in healthy subjects 0.86 ± 0.15 in MCA)²⁶

High PI สัมพันธ์กับ high ICP และ high PI ยังสัมพันธ์กับภาวะอื่นๆ ที่มี increase cerebrovascular resistance ได้อีกด้วย เช่น cerebral vasospasm, cerebral small vessel disease, chronic hypertension

รูปที่ 1. รูปวาด Doppler spectral waveform แสดง minimal retrograde diastolic flow และ anterograde diastolic flow โดยจะเห็นว่าส่วนที่เหลือของรอบ cycle ยังแสดงการไหลเวียนของ diastolic flow อย่างต่อเนื่องอยู่ (ยังมี anterograde diastolic flow) ซึ่งแสดงว่ายังไม่เข้าสู่ภาวะ CCA

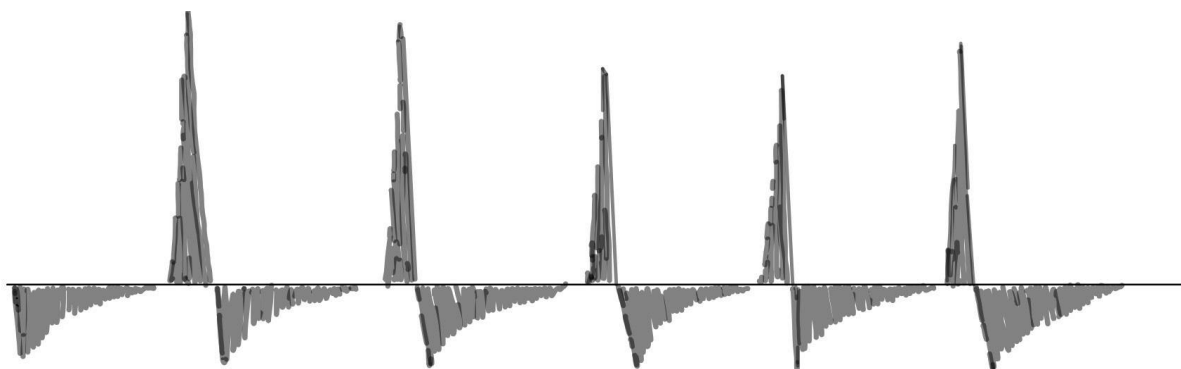


ระยะที่ 2 Oscillating flow

เมื่อ ICP เพิ่มขึ้นจนสูงกว่า MAP แต่ยังไม่ถึงแรงดันเลือดช่วง systole (systolic blood pressure : SBP) Doppler spectral waveform จะปรากฏส่วนของ anterograde systolic flow และ retrograde diastolic flow ในลักษณะแสดงการเคลื่อนไหวแบบสั่นสะเทือนของเลือดในเส้นเลือด (reverberating movement/ reverberating flow) เมื่อ anterograde flow และ retrograde flow ใกล้เคียงกัน (พื้นที่ใต้

envelope ของ positive และ negative deflection ใกล้เคียงกัน) จะแสดงถึงเลือดที่ไหลเวียนสู่สมองหยุดลง Doppler spectral waveform แสดงลักษณะของ oscillating flow หรือ reverberating flow ดังกล่าว ซึ่งสอดคล้องกับลักษณะภาพการตรวจทางเส้นเลือด (angiographic flow arrest) ของภาวะ CCA²⁷ ดังรูปที่ 2

รูปที่ 2. รูปวาด Doppler spectral waveform แสดง oscillating flow

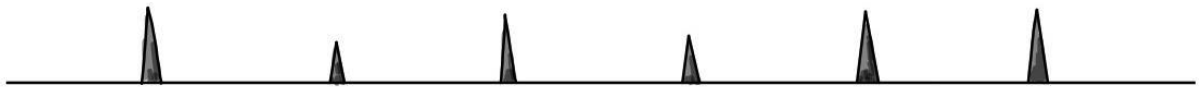


ระยะที่ 3 Systolic spikes

เมื่อ ICP เพิ่มขึ้นจนถึง SBP Doppler spectral waveform จะแสดงลักษณะของ early sharp systolic spike pattern ซึ่งมีลักษณะ unilateral velocity signal in early systole, systolic peak น้อยกว่า 50 cm/sec, duration น้อยกว่า 200 msec^{12, 13}

และไม่มี flow signal เกิดขึ้นอีกในรอบ cardiac cycle นั้นๆ ในการตรวจระยะนี้ควรตั้ง filter ให้อยู่ในระดับต่ำสุด คือ 50 Hz เพื่อให้เห็น Doppler spectral waveform ที่ชัดเจนดังกล่าว ซึ่งสอดคล้องกับการวินิจฉัยภาวะ CCA ดังรูปที่ 3

รูปที่ 3. รูปร่าง Doppler spectral waveform แสดง sharp systolic spike

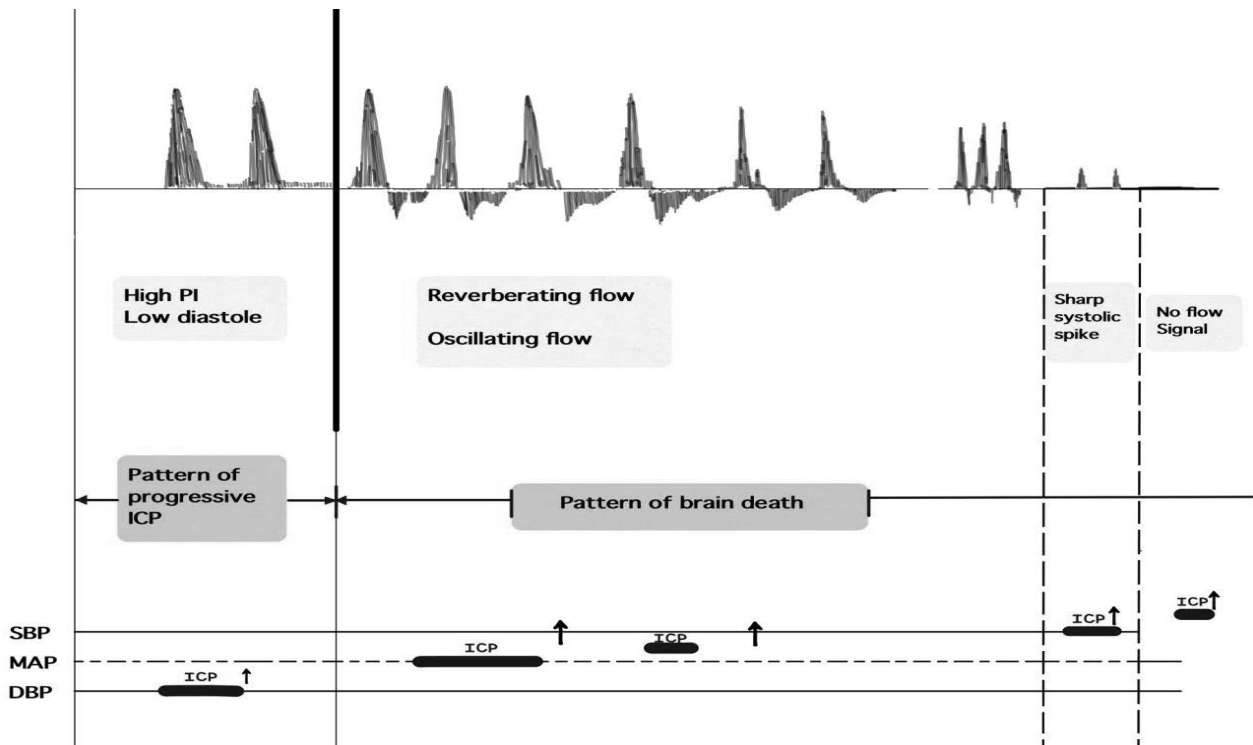


ระยะที่ 4 Lack of signal

เมื่อ ICP เพิ่มขึ้นจนมากกว่า SBP และเมื่อเวลาผ่านไปสัญญาณสะท้อนคลื่นเสียงความถี่สูงจากการตรวจการไหลเวียนของเลือดในเส้นเลือดก็จะหายไป ข้อพึงระวังในการแปลผลในระยะนี้ คือ ถ้าตรวจไม่พบสัญญาณสะท้อนของคลื่นเสียงความถี่สูงเลยตั้งแต่ครั้งแรกที่เริ่มทำการตรวจ อาจเป็นจากปัญหาการส่งสัญญาณ ultrasound ได้ เช่น ผู้ป่วยมีกะโหลก

ศีรษะส่วนขมับที่หนา ดังนั้นการแปลผลในระยะนี้จึงควรพิจารณาในรายที่ได้ทำการตรวจ TCD เพื่อช่วยวินิจฉัย CCA ภายใต้สภาวะแวดล้อมเดียวกันและผู้ตรวจคนเดียวกัน มาเป็นระยะอย่างต่อเนื่อง ซึ่งจะสามารถเห็นความต่อเนื่องของ ICP ที่สูงขึ้นเรื่อยๆ ที่ทำให้ปรากฏ Doppler spectral waveform ต่างๆ เปลี่ยนแปลงเป็นระยะ จนท้ายที่สุดคือไม่ปรากฏสัญญาณสะท้อนอีกเลย ดังรูปที่ 4^{6, 28}

รูปที่ 4. รูปร่างแสดงการเปลี่ยนแปลงของ Doppler spectral waveform pattern ที่เกิดจากการเพิ่มขึ้นของ intracranial pressure (ICP) และส่งผลให้มีการลดลงของ cerebral perfusion pressure (CPP) ตามมา



ดัดแปลงจาก^{6, 28}

- Lovrencic-Huzjan A. Transcranial Doppler as an Confirmatory Test in Brain Death. In: Randhawa G, editor. Organ Donation and Transplantation – Public Policy and Clinical Perspectives: IntechOpen. 2012;267–84.

- Cardona P, Quesada H, Cano L, Campelacreu J, Escrig A, Mora P, et al. Oscillating transcranial Doppler patterns of brain death associated with therapeutic maneuvers. In: Bartels E, Bartels S, Poppert H, editor. New Trends in Neurosonology and Cerebral Hemodynamics: Perspectives in Medicine. 2012;21–4.

แนะนำให้ทำการตรวจเส้นเลือด MCA ทั้งสองข้างและ BA เพื่อหาลักษณะของ CCA pattern (oscillating flow or systolic spikes) โดยทำการตรวจห่างกัน 30 นาที เพื่อยืนยันว่าไม่มีการกลับมาของการไหลเวียนเลือดเข้าสู่สมองแล้ว^{4, 10, 11}

ควรตรวจติดตามการลดลงของการไหลเวียนเลือดเป็นระยะจากที่เริ่มมีการไหลเวียนที่ลดลงจนไม่มี flow signal เพราะการตรวจไม่พบ flow signal ตั้งแต่ที่เริ่มตรวจครั้งแรกอาจเป็นปัญหาของ ultrasonic transmission ได้ดังกล่าวข้างต้น ในกรณีนี้อาจใช้การตรวจ extracranial Doppler signal จาก common carotid artery, ICA, VA ประกอบ แต่ก็ไม่สามารถทดแทนข้อมูลจาก intracranial Doppler signal ได้อย่างสมบูรณ์

False positive เป็นได้จาก^{4, 6}

- ผู้ป่วยที่มี skull defect, skull opening, ventricular drainage, low BP

- ภาวะความดันกะโหลกศีรษะ (ICP) สูงขึ้นเฉียบพลันจากเส้นเลือดโป่งพองในสมองแตก (bleeding from aneurysm) จะทำให้มี flow pattern คล้ายกลับ CCA ได้ แต่ภาวะดังกล่าวจะเกิดขึ้นเพียงชั่วคราวและจะมีการไหลเวียนของเลือดสู่สมองกลับมาอีกครั้งภายใน 30 นาที การตรวจร่างกายผู้ป่วยทางคลินิกก็จะยังไม่มีลักษณะเข้าได้กับสมองตาย

- ผู้ป่วยที่มี distal ICA occlusion ทั้ง 2 ข้างตรวจพบเป็น systolic spikes ทั้ง 2 ข้างได้ ซึ่งในกรณีนี้จะต้องทำการตรวจที่ posterior circulation ประกอบด้วย

- Aortic insufficiency โดยเฉพาะ aortic dissection ทำให้เกิดปัญหาในการแปลผลจากลักษณะ flow ที่เปลี่ยนแปลงไปของ CCA, ICA และ BA

False negative เป็นได้จาก^{4, 6}

พบ diastolic flow ใน intracranial ICA ได้จากการตรวจทาง orbital window ในผู้ป่วยที่ตรวจร่างกายทางคลินิก เข้าเกณฑ์สมองตายแล้ว

สรุป

TCD สามารถเป็นเครื่องมือที่ช่วยตรวจยืนยันว่าไม่มีเลือดไหลเวียนเข้าสู่สมอง (cerebral circulatory arrest : CCA) โดยวิธีส่งคลื่นเสียงความถี่สูงไปตรวจจับ

การไหลเวียนของเลือด (flow) ในหลอดเลือดแดงและใช้การแปลผลรูปแบบของสัญญาณคลื่นเสียงดอปเพลอร์ (pattern of Doppler spectral waveform) ที่มีลักษณะเปลี่ยนแปลงไปในแต่ละช่วงเวลาที่ความดันในกะโหลกศีรษะ (ICP) เพิ่มขึ้น TCD เป็นเครื่องมือที่มี sensitivity และ specificity สูง มีความปลอดภัย สามารถทำซ้ำได้ง่ายผู้ป่วย ทำซ้ำและติดตามได้ จึงเป็นหนึ่งในเครื่องมือที่มีประโยชน์ในการนำไปประกอบการวินิจฉัยสมองตาย โดยเฉพาะในกรณีที่ไม่สามารถทำการตรวจการไม่หายใจ (apnea test) ได้ โดยยังคงต้องใช้หลักเกณฑ์และวิธีการวินิจฉัยทางคลินิกอย่างเคร่งครัดในการวินิจฉัยสมองตายดังได้กล่าวมาแล้ว

เอกสารอ้างอิง

1. ประกาศแพทยสภา. หลักเกณฑ์ และวิธีการวินิจฉัยสมองตาย. 2554(7).
2. Wijdicks EF, Varelas PN, Gronseth GS, Greer DM, American Academy of N. Evidence-based guideline update: determining brain death in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2010;74(23):1911-8.
3. Greer DM, Shemie SD, Lewis A, Torrance S, Varelas P, Goldenberg FD, et al. Determination of Brain Death/Death by Neurologic Criteria: The World Brain Death Project. *JAMA*. 2020;324(11):1078-97.
4. Llompart-Pou JA, Abadal JM, Güenther A, Rayo L, Martín-del Rincón JP, Homar J, et al. Transcranial Sonography and Cerebral Circulatory Arrest in Adults: A Comprehensive Review. *ISRN Critical Care*. 2013;2013:167468.
5. Wijdicks EF. Brain death worldwide: accepted fact but no global consensus in diagnostic criteria. *Neurology*. 2002;58(1):20-5.
6. Lovrencic-Huzjan A. Transcranial Doppler as an Confirmatory Test in Brain Death. In: Randhawa G, editor. *Organ Donation and Transplantation - Public Policy and Clinical Perspectives*: IntechOpen; 2012;267-84.
7. Lovrencic-Huzjan A, Vukovic V, Gopcevic A, Vucic M, Kriksic V, Demarin V. Transcranial Doppler in brain death confirmation in clinical practice. *Ultraschall Med*. 2011;32(1):62-6.
8. Lampl Y, Gilad R, Eschel Y, Boaz M, Rapoport A, Sadeh M. Diagnosing brain death using the transcranial Doppler with a transorbital approach. *Arch Neurol*. 2002;59(1):58-60.
9. Dominguez-Roldan JM, Jimenez-Gonzalez PI, Garcia-Alfaro C, Rivera-Fernandez V, Hernandez-Hazanas F. Diagnosis of brain death by transcranial Doppler sonography: solutions for cases of difficult sonic windows. *Transplant Proc*. 2004;36(10):2896-7.
10. Ducrocq X, Hassler W, Moritake K, Newell DW, von Reutern GM, Shiogai T, et al. Consensus opinion on diagnosis of cerebral circulatory arrest using Doppler-sonography: Task Force Group on cerebral death of the Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology. *J Neurol Sci*. 1998;159(2):145-50.
11. Segura T, Calleja S, Irimia P, Tembl JI, Spanish Society of N. Recommendations for the use of transcranial Doppler ultrasonography to determine the existence of cerebral circulatory arrest as diagnostic support for brain death. *Rev Neurosci*. 2009;20(3-4):251-9.
12. Kirkham FJ, Levin SD, Padayachee TS, Kyme MC, Neville BG, Gosling RG. Transcranial pulsed Doppler ultrasound findings in brain stem death. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1987;50(11):1504-13
13. Ropper AH, Kehne SM, Wechsler L. Transcranial Doppler in brain death. *Neurology*. 1987;37(11):1733-5.
14. Güenther A AH, Llompart-Pou JA, Witte OW, Terborg C. Determination of brain death: an overview with a special emphasis on new ultrasound techniques for confirmatory testing. *The Open Critical Care Medicine Journal*. 2011;4:35-43.

15. Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, Spencer MP, Caplan LR, Feldmann E, et al. Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2004;62(9):1468–81.
16. Monteiro LM, Bollen CW, van Huffelen AC, Ackerstaff RG, Jansen NJ, van Vught AJ. Transcranial Doppler ultrasonography to confirm brain death: a meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2006;32(12):1937–44.
17. Chang JJ, Tsivgoulis G, Katsanos AH, Malkoff MD, Alexandrov AV. Diagnostic Accuracy of Transcranial Doppler for Brain Death Confirmation: Systematic Review and Meta-Analysis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016;37(3):408–14.
18. Wijdicks EF. The diagnosis of brain death. *N Engl J Med*. 2001;344(16):1215–21
19. Poularas J, Karakitsos D, Kouraklis G, Kostakis A, De Groot E, Kalogeromitros A, et al. Comparison between transcranial color Doppler ultrasonography and angiography in the confirmation of brain death. *Transplant Proc*. 2006;38(5):1213–7.
20. de Freitas GR, Andre C. Sensitivity of transcranial Doppler for confirming brain death: a prospective study of 270 cases. *Acta Neurol Scand*. 2006;113(6):426–32.
21. Fages E, Tembl JJ, Fortea G, Lopez P, Lago A, Vicente JL, et al. [Clinical usefulness of transcranial Doppler in diagnosis of brain death]. *Med Clin (Barc)*. 2004;122(11):407–12.
22. Nebra AC, Virgos B, Santos S, Tejero C, Larraga J, Araiz JJ, et al. [Clinical diagnostic of brain death and transcranial Doppler, looking for middle cerebral arteries and intracranial vertebral arteries. Agreement with scintigraphic techniques]. *Rev Neurol*. 2001;33(10):916–20.
23. Zurynski Y, Dorsch N, Pearson I, Choong R. Transcranial Doppler ultrasound in brain death: experience in 140 patients. *Neurol Res*. 1991;13(4):248–52.
24. de Freitas GR, Andre C, Bezerra M, Nunes RG, Vincent M. Persistence of isolated flow in the internal carotid artery in brain death. *J Neurol Sci*. 2003;210(1–2):31–4.
25. Hadani M, Bruk B, Ram Z, Knoller N, Spiegelmann R, Segal E. Application of transcranial doppler ultrasonography for the diagnosis of brain death. *Intensive Care Med*. 1999;25(8):822–8.
26. Krejza J, Mariak Z, Walecki J, Szydlak P, Lewko J, Ustymowicz A. Transcranial color Doppler sonography of basal cerebral arteries in 182 healthy subjects: age and sex variability and normal reference values for blood flow parameters. *AJR Am J Roentgenol*. 1999;172(1):213–8.
27. Hassler W, Steinmetz H, Pirschel J. Transcranial Doppler study of intracranial circulatory arrest. *J Neurosurg*. 1989;71(2):195–201.
28. Cardona P, Quesada H, Cano L, Campelacreu J, Escrig A, Mora P, et al. Oscillating transcranial Doppler patterns of brain death associated with therapeutic maneuvers. In: Bartels E, Bartels S, Poppert H, editor. *New Trends in Neurosonology and Cerebral Hemodynamics: Perspectives in Medicine*; 2012;321–4.

Takayasu arteritis as a rare cause of ischemic stroke: A case report and review literature

Pakkapon Kanjanavithayakul, MD*, **Nattaphol Uransilp, MD***, **Pornpatr A. Dharmasaroja, MD***

**Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University, Pathumthani 12120 Thailand*

Abstract

An 18-year-old female presented with sudden onset of transcortical motor aphasia for ten hours. She had left carotid bruit with no pulse at the right brachial, radial and ulnar arteries. Her blood pressure was different between arms. Magnetic resonance imaging/ angiography showed acute infarction at left frontoparietal lobe and occlusion of left common carotid, severe stenosis of brachiocephalic trunk, right subclavian, common carotid, and occlusion of right cervical internal carotid, and vertebral artery without the involvement of thoracic or abdominal aorta. Laboratory results reviewed elevated erythrocyte sedimentary rate and C-reactive protein. Takayasu arteritis was diagnosed. She was treated with intravenous methylprednisolone and methotrexate.

Keywords: Takayasu arteritis, stroke, stroke in the young (J Thai Stroke Soc. 2021;20(1):25-34)

Corresponding author: **Pornpatr A. Dharmasaroja, MD** (Email: pornpatr1@hotmail.com)

Received 16 March 2020 Revised 11 January 2021 Accepted 17 January 2021

รายงานผู้ป่วย: สาเหตุโรคหลอดเลือดสมองตีบและอุดตัน จากหลอดเลือดอักเสบทางกายาสุ

นพ.ภัคพล กาญจนวิทยากุล*, นพ.ณัฐพล อุฬารศิลป์*, ศ.พญ.พรภัทร ธรรมสโรช*

*สาขาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ปทุมธานี 12120 ประเทศไทย

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 18 ปี ญาติพามาโรงพยาบาลด้วยเรื่องพูดติดขัด พูดไม่ออก 10 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล ตรวจร่างกายพบ carotid bruit ด้านซ้าย คลำชีพจรไม่ได้ที่หลอดเลือด brachial, radial และ ulnar ด้านขวา วัดความดันโลหิตที่แขนทั้งสองข้างได้ไม่เท่ากัน ผลตรวจภาพเอ็มอาร์สมองและหลอดเลือดพบรอยโรคสมองตายที่สมองส่วน frontoparietal ด้านซ้าย หลอดเลือด common carotid ด้านซ้ายอุดตัน หลอดเลือดแดง brachiocephalic trunk, subclavian, common carotid, internal carotid ด้านขวาตีบมาก และหลอดเลือด internal carotid ส่วนคอด้านขวา และ vertebral ด้านขวาอุดตัน ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบระดับ erythrocyte sedimentary rate และ C-reactive protein สูง ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค Takayasu arteritis และได้รับการรักษาด้วยยา methylprednisolone ทางหลอดเลือดดำ และยา methotrexate

คำสำคัญ: หลอดเลือดแดงใหญ่อักเสบ, โรคหลอดเลือดสมอง, โรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยอายุน้อย (J Thai Stroke Soc. 2021;20(1):25-34)

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทยโสด อายุ 18 ปี เป็นนักศึกษา ไม่มีโรคประจำตัว ญาติพามาโรงพยาบาลด้วย พูดติดขัด พูดไม่ออก แต่เข้าใจคำพูด 1 วัน ก่อนมาโรงพยาบาล

1 ปี ก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการกำมือ แขนงอแล้วมีอาการหน้ามืด เวลาถือกระเป๋าด้วยแขนซ้าย แล้วจะมีอาการปวดแขนซ้าย พักแล้วอาการดีขึ้น

10 ชั่วโมง ก่อนมาโรงพยาบาล มารดาผู้ป่วย โทรศัพท์ไปคุยกับผู้ป่วย สังเกตว่า ผู้ป่วยพูดจาสับสน พูดแต่คำซ้ำๆ เช่น คำว่าโอเค ตอบคำถามด้วยคำเดิมๆ ญาติไปพบผู้ป่วยพบว่าผู้ป่วยเดินได้ ทำตามสิ่งได้แต่พูดจาสับสน นี้กคำพูดไม่ออก ตอบคำถามไม่ได้ อาการไม่ดีขึ้นจึงพามาโรงพยาบาล ปฏิเสธประวัติใช้ปวดศีรษะ แขนขาอ่อนแรง ตามัว การมองเห็นผิดปกติ ปวดกราม ปวดต้นคอ ได้ยินเสียงในหูผิดปกติ หรือนวดบริเวณต้นคอ

ขณะรับเข้ารักษาที่โรงพยาบาลในวันที่ 2 ผู้ป่วยมีอาการแขนขาอ่อนแรง

ผลการตรวจร่างกาย

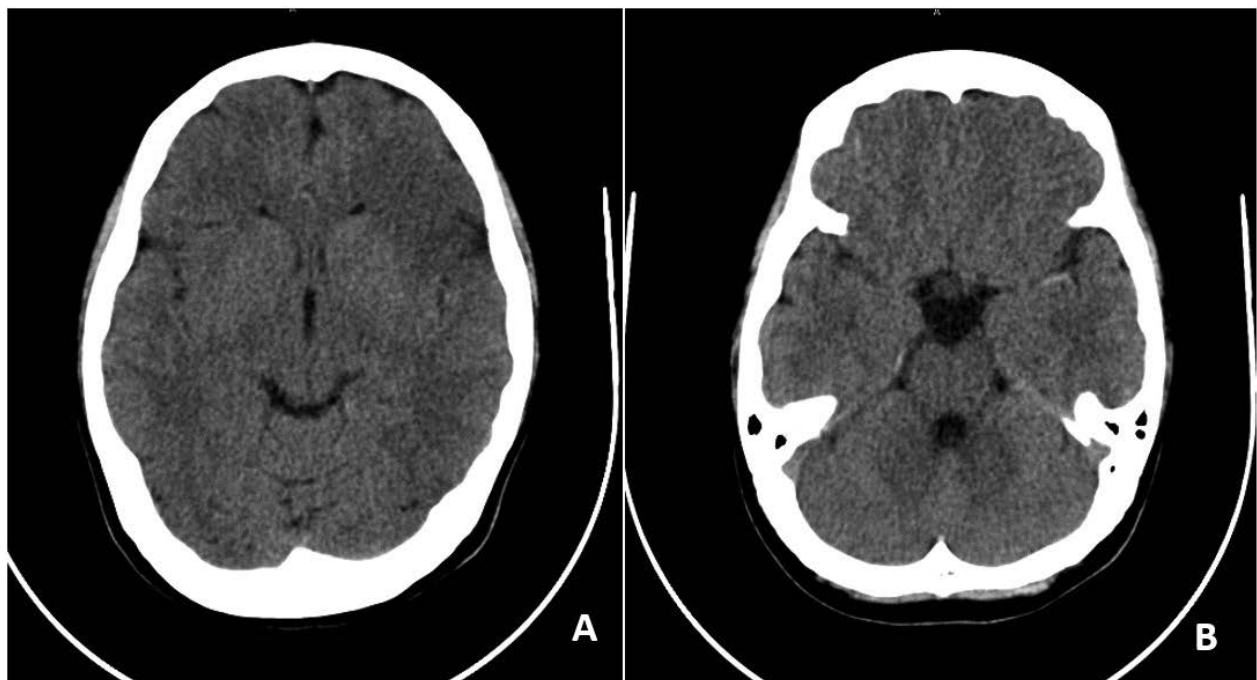
Vital signs: BT 36.9c PR 98/min RR 20/min. BP 94/55 mmHg (right arm) 122/64 mmHg (left arm), 128/54 mmHg (right leg) 116/61 mmHg (left leg)

Cardiovascular system: PMI at 5th ICS MCL, no heave, no thrill, normal S1S2, no murmur, right brachial, radial and ulnar arteries pulse cannot be palpated, left carotid bruit, no abdominal bruit.

Neurological examination: Alert, full range of eye movement, no facial palsy, no dysarthria, non-fluent speech, normal repetition and comprehension, word finding difficulty, anomia, no neglect, no agraphia, no acalculia, normal muscle tone and power, normal cerebellar signs.

CT Brain non-contrast: (รูปที่ 1) พบ Acute infarction at left frontal area and dense left middle cerebral artery sign.

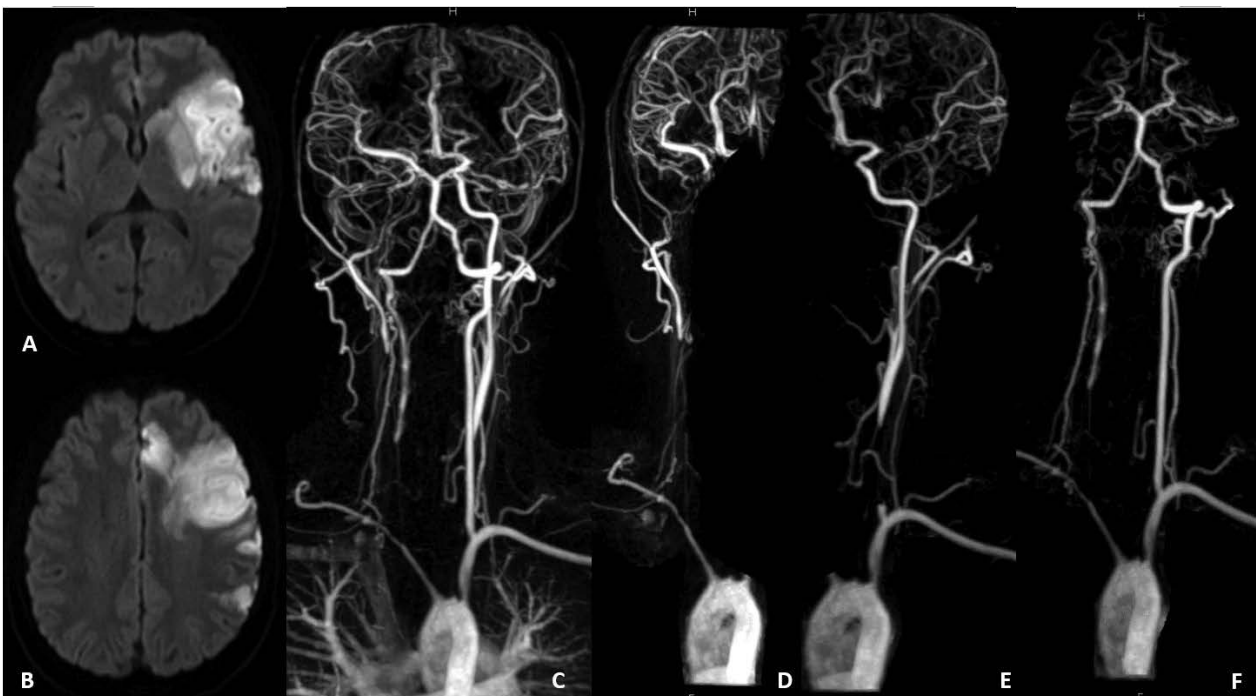
รูปที่ 1. แสดง acute infarction at left frontal area (A) and dense left MCA sign (B)



ในผู้ป่วยรายนี้ อาการทางคลินิกเข้าได้กับ transcortical motor aphasia อาการเป็นขึ้นมามากขึ้นที่ และ CT brain เห็นลักษณะเข้าได้กับโรคหลอดเลือดสมอง ขณะเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลผู้ป่วยมีอาการแขนขาข้างขวาอ่อนแรงมากขึ้น ทำตามสั่งได้ เข้าใจภาษา แต่พูดไม่ได้ ตรวจร่างกายพบ mute, gaze preference to the left, right homonymous hemianopia, motor aphasia, right facial palsy (upper motor neuron lesion) และ right side weakness (grade 1/5) จึงส่งตรวจ magnetic resonance imaging/ angiography (MRI/MRA brain) (รูปที่ 2) พบ Acute to subacute infarction at left frontoparietal lobes, left insular cortex, left

basal ganglia, left external capsule and anterior limb of left internal capsule. Long segmental severe narrowing along brachiocephalic trunk, right subclavian artery, and right internal carotid artery (ICA). Non-visualized proximal part of left common carotid artery (CCA), right cervical ICA, right proximal vertebral artery. Severe narrowing at proximal left middle cerebral artery (M1 segment), focal severe stenosis at left anterior cerebral artery (A3 segment), and along lacerum, cavernous and clinoid parts of right ICA.

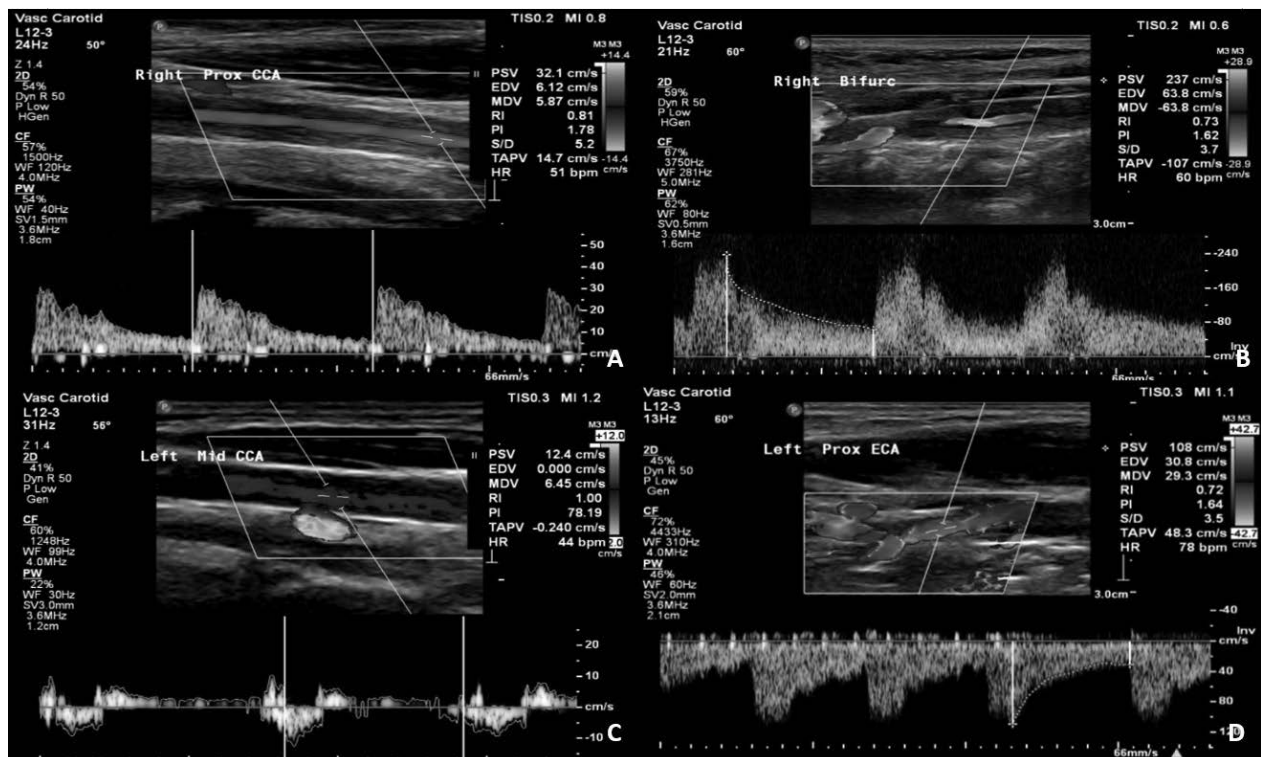
รูปที่ 2. A, B) MRI brain: Diffusion-weighted imaging (DWI) showed acute infarction at left frontoparietal lobes, left insular cortex, left basal ganglia, left external capsule and anterior limb of left internal capsule, C-F) MRA brain: Long segmental severe narrowing along brachiocephalic trunk, right subclavian artery, and right internal carotid artery (ICA). Non-visualized proximal part of left common carotid artery (CCA), right cervical ICA, right proximal vertebral artery. Severe narrowing at proximal left middle cerebral artery (M1 segment), focal severe stenosis at left anterior cerebral artery (A3 segment), and along lacerum, cavernous and clinoid parts of right ICA.



Carotid duplex ultrasound (รูปที่ 3) พบ homogenous hypoechoic wall thickening along right common carotid artery, 2) increased flow velocity at right carotid bifurcation, meeting criteria of 50–75% stenosis, 3) To-and-fro at left mid-common carotid artery with reversed flow

at left distal common carotid, carotid bifurcation and external carotid artery, suggestive of high-grade stenosis or occlusion proximal left common carotid artery and left internal carotid artery is received collateral flow from left external carotid artery.

รูปที่ 3. แสดง Carotid duplex ultrasound (A) Homogenous hypoechoic wall thickening of right common carotid artery. (B) Increased flow velocity at right carotid bifurcation. (C) To-and-fro at left mid-common carotid artery, (D) Reversed flow at left external carotid artery.



จากการตรวจร่างกายและผลการตรวจทางรังสีวิทยาเบื้องต้นเข้าได้กับโรค Takayasu arteritis จึงส่งตรวจเพิ่มเติม พบระดับ erythrocyte sedimentary rate (ESR) 16 mm/hr (ค่าปกติ 0-20 mm/hr) และ C-reactive protein (CRP) 11 mg/L (ค่าปกติ 0-1 mg/L), Echocardiography: normal left ventricular ejection fraction, left ventricle: diastolic dysfunction grade 1, aortic root and ascending aorta are not enlarged, no flow in right brachiocephalic artery and common carotid artery, no significant valvular heart disease.

occluded both common carotid arteries and stenosis at both subclavian arteries, normal abdominal and thoracic aorta.

MRA whole aorta (รูปที่ 4) Long segment stenosis at right brachiocephalic trunk with

รูปที่ 4. แสดง MRA whole aorta: Long segment stenosis at right brachiocephalic trunk with occluded both common carotid arteries and stenosis at both subclavian arteries, normal abdominal and thoracic aorta.



รูปที่ 4. แสดง MRA whole aorta: Long segment stenosis at right brachiocephalic trunk with occluded both common carotid arteries and stenosis at both subclavian arteries, normal abdominal and thoracic aorta.

จากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและผลการตรวจทางรังสีวิทยาทั้งหมด ผู้ป่วยจึงได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Takayasu arteritis และได้รับการรักษาด้วย methylprednisolone ทางหลอดเลือดดำ 3 วัน หลังจากนั้นจึงเปลี่ยนเป็น prednisolone 50 mg/day ร่วมกับ methotrexate 7.5 mg/week เพื่อลดการอักเสบของหลอดเลือดและป้องกันไม่ให้เกิดการตีบตันของหลอดเลือดแดงใหญ่ที่อาจเกิดขึ้นในอนาคต ผู้ป่วยได้รับการฟื้นฟูจนสามารถเดินได้เองโดยใช้ไม้เท้าสามารถช่วยเหลือตัวเอง และสื่อสารด้วยประโยคสั้นๆ ได้

อภิปรายและบททวนรายงานการศึกษา

ในผู้ป่วยรายนี้อายุน้อย ซึ่งมาพบแพทย์ด้วยอาการผิดปกติทางระบบประสาทส่วนกลางเกิดขึ้นเร็ว (sudden focal neurological deficits) ที่สามารถอธิบายรอยโรคตาม arterial territory ได้ ถึงแม้ไม่มีประวัติโรคประจำตัวหรือปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจ และหลอดเลือดก็ต้องนึกถึงโรคหลอดเลือดสมอง แนวทางการส่งตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุ

ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอายุน้อย (stroke in the young) นั้น นอกเหนือจากการส่งตรวจ blood chemistry เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงโรคหลอดเลือด, ตรวจหัวใจ (chest x-ray, electrocardiogram (EKG), echocardiogram) และการส่งตรวจดูหลอดเลือดสมองแล้ว ในกรณีที่ไม่พบสาเหตุอาจจำเป็นต้องส่งตรวจเพิ่มเติมดังนี้ anti HIV, TPHA, ระดับ protein C, protein S, antithrombin III, ANA profile, ESR, CRP, lupus anticoagulant, anti-cardiolipin และควรถามประวัติยาคุมกำเนิดร่วมด้วย

สาเหตุโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันที่เกิดจากหลอดเลือดผิดปกติที่ไม่ได้เกิดจากโรคหลอดเลือดตีบแข็ง (non-atherosclerotic vasculopathy) แนวทางสาเหตุอาจแบ่งเป็น 2 ประเภทหลักคือ non-inflammatory vasculopathy และ inflammatory vasculopathy

ในกลุ่ม non-inflammatory, non-atherosclerotic vasculopathy ที่พบพยาธิสภาพในหลอดเลือดแดงเส้นใหญ่ที่พบได้แต่ไม่บ่อยคือ fibromuscular dysplasia พบใน

ผู้หญิงได้บ่อยกว่าผู้ชาย, อาการอาจพบได้แตกต่างกัน ตั้งแต่ไม่มีอาการ หรือมีอาการ ปวดหัว ความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือด, หลอดเลือดที่ผิดปกติส่วนใหญ่จะพบในหลายหลอดเลือด (multifocal) ได้บ่อยกว่าพบความผิดปกติที่หลอดเลือดเดี่ยว (focal), หลอดเลือดที่พบพยาธิสภาพ ได้แก่ renal artery หลอดเลือด carotid, vertebral, ตรวจร่างกาย อาจพบความดันโลหิตสูง(จากการที่มีหลอดเลือดที่ไตตีบ), abdominal bruit, การวินิจฉัยได้จากการตรวจ หลอดเลือดพบความผิดปกติลักษณะ 'string of beads' หรือพบ focal, tubular narrowing, dissection หรือ aneurysm^{1, 2}

ในการ approach inflammatory vasculopathy หรือ vasculitis ส่วนใหญ่จะพบพยาธิสภาพที่หลอดเลือดขนาดเล็ก (small vessels) อาจแบ่งเป็นที่มีสาเหตุจาก autoimmune หรือไม่ทราบสาเหตุ และสาเหตุอื่นๆ (เช่น จากติดเชื้อ Herpes zoster, drug abuse, lymphoma เป็นต้น), ในส่วนที่เกี่ยวข้องกับ autoimmune ให้มองหว่า vasculitis เป็นส่วนหนึ่งของโรค systemic vasculitis หรือไม่ โดยในกรณีที่เกิดจาก systemic vasculitis ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีอาการทาง systemic อื่นๆ ร่วมด้วยขึ้นอยู่กับอวัยวะที่มีพยาธิสภาพ และในกรณีที่ไม่พบ systemic symptoms หรือสาเหตุอื่นๆ อาจเป็นจาก primary central nervous system vasculitis ซึ่งเป็นโรคที่พบไม่บ่อย ผู้ป่วยมักมาด้วยอาการปวดหัว สับสน หรือในบางครั้งมาด้วยอาการโรคหลอดเลือดสมอง³

ในผู้ป่วยรายนี้เป็นผู้หญิงอายุน้อย ตรวจร่างกายคลำชีพจรไม่เท่ากัน ฟังพบ carotid bruit โดยที่ตรวจหัวใจปกติ ทำให้นึกถึงสาเหตุของโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยรายนี้เกิดจากโรคหลอดเลือดเส้นใหญ่ ซึ่งเข้าได้กับ Takayasu arteritis

Takayasu arteritis เป็นโรคที่หลอดเลือดแดงใหญ่ aorta และแขนงของหลอดเลือดแดง aorta มีการอักเสบเรื้อรัง (granulomatous inflammation) ส่งผลให้ผนังหลอดเลือดแดง หนาตัว ตีบตัน หรือเกิดการโป่งพองของหลอดเลือด (aneurysm) โดยไม่ทราบสาเหตุของการอักเสบที่ชัดเจน การตรวจทางพยาธิวิทยาจะพบการหนาตัวของชั้น intima และ

adventitia ร่วมกับการแทรกตัวของเม็ดเลือดขาวในชั้น tunica media เป็นหย่อมๆ⁴ อุบัติการณ์ของการเกิดโรคนี้ขึ้นอยู่กับเชื้อชาติ โดยเฉลี่ยพบประมาณ 0.4-2.6 ราย ต่อประชากร 1 ล้านคน มักพบในผู้ป่วยอายุน้อย (20-30 ปี) ผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย (ร้อยละ 82.9-90)⁵ อาการโรคแบ่งได้ 2 ระยะ⁶ คือ

1. Early prepulseless systemic phase

อาการในระยะนี้จะไม่จำเพาะเจาะจง เช่น มีไข้, ปวดเมื่อยตามตัว, เบื่ออาหาร, น้ำหนักลด, มีผื่นตามตัว, อ่อนเพลีย เป็นต้น โดยอาการในระยะนี้อาจจะดีขึ้นเองหรือดำเนินต่อไปเป็น late occlusive phase

2. Late occlusive phase

ภายหลังที่มีการอักเสบของหลอดเลือดแดง จนผนังหลอดเลือดแดงหนาตัวขึ้นจนตีบหรืออุดตัน จะทำให้เกิดภาวะขาดเลือดของอวัยวะที่หลอดเลือดนั้นไปเลี้ยง และเกิดอาการตามระบบอวัยวะที่ขาดเลือดไปเลี้ยง เช่น อาการปวดเวลาใช้งานกล้ามเนื้อแขนหรือมือและดีขึ้นเมื่อพัก (limb claudication) เกิดจากหลอดเลือด subclavian ตีบ, ภาวะความดันโลหิตสูงจากหลอดเลือดแดงที่ไตตีบ (renal artery stenosis), อาการของโรคหลอดเลือดสมองจากภาวะหลอดเลือดแดง carotid ที่บริเวณคอตีบ, หรือมีอาการปวดและกดเจ็บบริเวณเส้นเลือด carotid (Carotidynia) เป็นต้น

เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะหลอดเลือดแดงอักเสบ Takayasu arteritis อยู่หลายเกณฑ์ โดยในแต่ละเกณฑ์การวินิจฉัยจะมีความไวและความจำเพาะแตกต่างกัน (ตารางที่ 1)^{4, 5, 7}

ตารางที่ 1. แสดงเกณฑ์การวินิจฉัยโรค Takayasu arteritis^{4, 5, 7}

1990 American College of Rheumatology	Review Ishikawa diagnostic criteria By Sharma	EULAR/PRINTO/PRES criteria
<p>วินิจฉัยเมื่อผู้ป่วยมีอาการอย่างน้อย 3 ข้อใน 6 ข้อ</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Age of onset < 40 years 2. Claudication of extremities 3. Decreased brachial artery pulse 4. Systolic blood pressure ระหว่างแขน 2 ข้าง ต่างกันมากกว่า 10 mmHg 5. ฟังได้ยินเสียงฟู (Bruits) บริเวณ Subclavian artery และ aorta 6. พบความผิดปกติจาก Arteriogram เช่น ตีบหรืออุดตันของ aorta และแขนง โดยไม่มีสาเหตุอื่น 	<p>วินิจฉัยเมื่อ เกณฑ์การวินิจฉัยหลัก 2 ข้อ หรือ เกณฑ์การวินิจฉัยหลัก 1 ข้อร่วมกับเกณฑ์การวินิจฉัยรอง 2 ข้อ หรือเกณฑ์การวินิจฉัยรอง 4 ข้อ</p> <p>เกณฑ์การวินิจฉัยหลัก</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Left mid subclavian artery lesion^a 2. Right mid subclavian artery lesion^b 3. Characteristics sign and symptoms of at least one-month duration <p>เกณฑ์การวินิจฉัยรอง</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. High ESR > 20 mm/hr 2. Carotid artery tenderness on palpation 3. Hypertension (> 140/90 mmHg brachial, > 160/90 mmHg popliteal) 4. Aortic regurgitation or annuloaortic ectasia 5. Pulmonary artery lesion^c 6. Left mid common carotid lesion^d 7. Distal brachiocephalic trunk lesion 8. Descending thoracic aorta lesion 9. Abdominal aorta lesion 10. Coronary artery lesion 	<p>วินิจฉัยเมื่อ มี Mandatory criteria</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Angiographic abnormality (Mandatory criteria) <p>พบ aneurysm/dilatation, narrowing, occlusion or thickening arterial wall จาก Angiography โดยไม่มีสาเหตุอื่น</p> <p>ร่วมกับมีลักษณะร่วมอย่าง 1 ข้อ</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pulse deficit or claudication 2. Blood pressure discrepancy วัดความดันโลหิต systolic ต่างกันมากกว่า 10 mmHg 3. Bruits over large artery 4. Hypertension Systolic/diastolic blood pressure > 95th percentile of height 5. Acute phase reactants พบ ESR > 20 mm/hr หรือตรวจพบค่า CRP สูงผิดปกติ
Sensitivity 90.5%	Sensitivity 92.5%	Sensitivity 100%
Specificity 97.8%	Specificity 95%	Specificity 99.9%

- a *Left mid subclavian artery lesion: บริเวณที่พบการตีบหรือตันของหลอดเลือดแดง Subclavian บริเวณตั้งแต่ส่วนต้นจุดกำเนิดหลอดเลือดแดง vertebral artery 1 เซนติเมตร ถึงส่วนหลังต่อจุดกำเนิด 3 เซนติเมตร*
- b *Right mid subclavian artery lesion: บริเวณที่พบการตีบตันหรืออุดตันของหลอดเลือดแดง Subclavian บริเวณตั้งแต่ส่วนต้นต่อจุดกำเนิดหลอดเลือดแดง vertebral artery ถึงส่วนหลังต่อจุดกำเนิด 3 เซนติเมตร*
- c *Pulmonary artery lesion: การอุดตันของหลอดเลือดแดง Pulmonary artery หรือพบการตีบตัน หรือโป่งพองของหลอดเลือดแดง pulmonary ใหญ่*
- d *Left mid common carotid lesion: พบการตีบตันหรืออุดตันยาวอย่างน้อย 5 เซนติเมตร หลังต่อจุดกำเนิด Common carotid artery 2 เซนติเมตรขึ้นไป*

ในปัจจุบันยังไม่มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเพาะต่อการวินิจฉัย แต่สามารถตรวจพบการเพิ่มขึ้นของ acute phase reactant ได้แก่ ESR หรือ CRP ซึ่งสามารถนำมาใช้เป็นตัวช่วยในการติดตามการรักษา

การตรวจทางรังสีวิทยาสามารถใช้เป็นตัวช่วยในการวินิจฉัย ได้แก่ arterial angiography แต่อาจให้ผลตรวจผิดพลาดในระยะแรกของโรค ในปัจจุบันการตรวจหลอดเลือดแบบ non invasive โดยใช้ MRA หรือ computed tomography angiography (CTA) มีใช้อย่างแพร่หลายมากขึ้น ทำให้สามารถตรวจพบความผิดปกติได้ตั้งแต่ระยะแรกของโรค เช่น พบการหนาตัวของหลอดเลือดแดง เป็นต้น การตรวจ carotid duplex จะพบลักษณะ homogenous, bright, concentric arterial wall ที่หลอดเลือดแดง carotid และ subclavian ซึ่งเป็นลักษณะของหลอดเลือดแดงอักเสบ หรืออาจพบหลอดเลือดตีบหรือตันได้, การตรวจ fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) จะพบการ uptake ของ deoxyglucose มากขึ้นบริเวณผนังหลอดเลือดที่มีการอักเสบ^{5, 8}

การรักษา ในปัจจุบันยังไม่มี randomized controlled trial ที่ชัดเจน การรักษาจึงมุ่งเน้นเพื่อลดภาวะการอักเสบของหลอดเลือดแดง และป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นหลังจากการเกิดหลอดเลือดแดงตีบตัน โดยใช้ยาในกลุ่ม corticosteroid ได้แก่ prednisolone 1 mg/kg/day (ขนาดสูงสุด 60 mg/day) หรือ corticosteroid ในรูปแบบอื่นในขนาดเทียบเท่ากัน^{5, 7} เนื่องจากในช่วงลดขนาดการใช้ยาในกลุ่ม corticosteroid จะมีโอกาสที่จะมีอาการกลับมาเป็นซ้ำ แนะนำให้ลดขนาด prednisolone เหลือ 15-20 มิลลิกรัมต่อวัน ภายในระยะเวลา 2-3 เดือน และค่อยๆ

ลดปริมาณ prednisolone ให้เหลือน้อยกว่าหรือเท่ากับ 10 มิลลิกรัมต่อวัน ภายหลังการรักษาประมาณ 1 ปี ร่วมกับการให้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่ corticosteroid ตั้งแต่ช่วงแรกเพื่อลดโอกาสการกลับมาเป็นซ้ำ เช่น methotrexate, mycophenolate mofetil หรือ azathioprine เป็นต้น ส่วนการให้ยาต้านเกล็ดเลือดไม่มีความจำเป็นต้องให้ในผู้ป่วยทุกราย จะให้ในกรณีที่มีข้อบ่งชี้อื่น เช่น มีภาวะหลอดเลือดหัวใจตีบ (ischemic heart disease) หรือเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease) เป็นต้น⁷

การรักษาด้วยวิธี revascularization ควรทำในขณะที่โรคสงบแล้ว โดยมีข้อบ่งชี้⁵ ดังนี้

1. ความดันโลหิตสูงที่ควบคุมยากที่เกิดจากภาวะหลอดเลือดแดงที่ตีบ, ภาวะลิ้นหัวใจ aortic ตีบและภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่บริเวณส่วนโค้งตีบ (coarctation of aorta)
2. ภาวะหลอดเลือดแดง aorta โป่งพอง
3. อาการปวดขาแขนหรือขาที่เกิดจากหลอดเลือดแดงตีบ (claudication of extremities)
4. ภาวะหลอดเลือดสมองหรือหลอดเลือดหัวใจตีบ
5. ภาวะลำไส้ขาดเลือดจากการตีบตันของหลอดเลือดแดงใหญ่

วิธีการ revascularization มีทั้ง surgical bypass หรือ percutaneous angioplasty (endovascular repair) ขึ้นกับตำแหน่งและความรุนแรงของรอยโรค Diao Y. และคณะ⁹ เสนอวิธีการ revascularization ในผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดตีบหรืออุดตัน ดังนี้

- a. หลอดเลือด aorta, supra-aortic, superior mesenteric, renal หรือ lower limb artery ที่ตีบยาวน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 เซนติเมตร แนะนำให้ใช้วิธี endovascular repair

b. หลอดเลือด aorta, supra-aortic, superior mesenteric, renal, lower limb artery หรือ coronary artery ที่ตีบมากกว่า 5 เซนติเมตร แนะนำให้ใช้วิธี surgical bypass

c. หากมีการโป่งพองของหลอดเลือด (aneurysm) แนะนำให้ใช้วิธี endovascular repair

d. หากมี valvular insufficiency แนะนำให้ผ่าตัด

e. กรณีที่ไม่สามารถทำ endovascular repair หรือทำได้ไม่สำเร็จให้เปลี่ยนเป็นใช้วิธี surgical bypass แทน

สรุป

ผู้ป่วยรายนี้มาด้วยอาการปวดตื้อตื้อ ปวดไม่ออก คลำชีพจรที่แขน 2 ข้างไม่เท่ากัน พบเอ็มอาร์สมอง และหลอดเลือดพบหลอดเลือดตีบและอุดตันหลายตำแหน่งที่เป็นแขนงของหลอดเลือด aorta เข้าได้กับโรค Takayasu arteritis ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย methylprednisolone และ methotrexate

องค์ความรู้ใหม่

โรค Takayasu arteritis เป็นโรคที่พบได้น้อย ส่วนใหญ่พบในผู้หญิงอายุ 20-30 ปี อาการของผู้ป่วยในระยะแรกอาจไม่จำเพาะเจาะจงและยากต่อการวินิจฉัย เมื่อผู้ป่วยมีอาการอักเสบของหลอดเลือดเรื้อรังจะส่งผลให้เกิดภาวะหลอดเลือดแดงตีบหรืออุดตันและเกิดอาการตามอวัยวะที่เกิดการขาดเลือดตามมา การให้การวินิจฉัยและการให้การรักษาตั้งแต่ระยะแรกของโรค จะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนและทุพพลภาพของผู้ป่วยที่อาจจะเกิดขึ้นได้

เอกสารอ้างอิง

1. Khaoury MH, Gornik HL. Fibromuscular dysplasia (FMD). Vasc Med. 2017;22(3):248-52.
2. Touze E, Southerland AM, Boulanger M, Labeyrie PE, Azizi M, Bouatia-Naji N, et al. Fibromuscular dysplasia and its neurologic manifestations A systemic review. JAMA Neurol. 2019;76(2):217-26.
3. Dutra LA, de Souza AWS, Gringer-Dias G, Barsottini OGP, Appenzeller S. Central nervous system vasculitis in adults: an update. Autoimmun Rev. 2017;16(2):123-31.
4. Mason JC. Takayasu arteritis—advances in diagnosis and management. Nat Rev Rheumatol. 2010;6(7):406-15.
5. de Souza AW, de Carvalho JF. Diagnostic and classification criteria of Takayasu arteritis. J Autoimmun. 2014;48-49:79-83.
6. Gulati A, Bagga A. Large vessel vasculitis. Pediatr Nephrol. 2010;25(6):1037-48.
7. Hellmich B, Agueda A, Monti S, Buttgerit F, de Boysson H, Brouwer E, et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. Ann Rheum Dis. 2020;79(1):19-30.
8. Seyahi E. Takayasu arteritis: an update. Curr Opin Rheumatol. 2017;29(1):51-6.
9. Diao Y, Yan S, Premaratne S, Chen Y, Tian X, Chen Z, et al. Surgery and Endovascular Management in Patients With Takayasu's Arteritis: A Ten-Year Retrospective Study. Ann Vasc Surg. 2020;63:34-44.

เล่าเรื่อง Stroke News

ธีรภาพ กิจจาวิจิตร

โรงพยาบาลพญาไท 1

อาจารย์พิเศษ ศูนย์โรคหลอดเลือดสมอง

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

การศึกษาการใช้ PCSK9 inhibitors ในการป้องกันการเกิด stroke

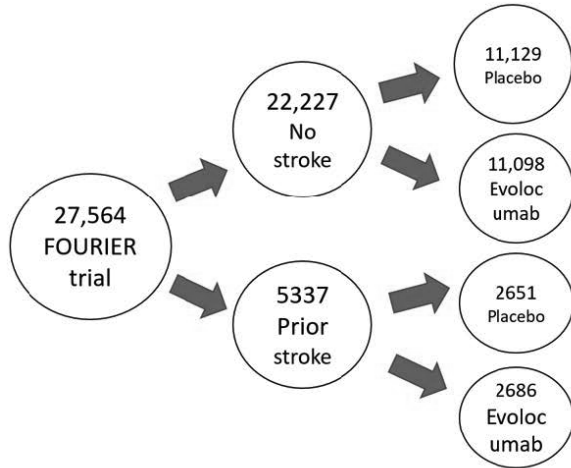
ภาวะไขมันในเลือดสูง เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองและหัวใจ การศึกษาก่อนหน้านี้ระบุว่า การลดไขมันในเลือดด้วยยา statin และ ezetimibe ช่วยลดความเสี่ยงสัมพัทธ์ของโรคหลอดเลือดสมองตีบ ปัจจุบันมีการใช้ PCSK9 inhibitors ซึ่งเป็น monoclonal antibodies ทำหน้าที่ยับยั้งการทำงานของโปรตีน proprotein convertase subtilisin kexin 9 (PCSK9) ในตับทำให้ลดระดับ LDL อ้างอิงจากการศึกษา Fourier trial (NEJM 2017) โดยการใช้ยา evolocumab ในผู้ป่วย high ASCVD risk ที่มีประวัติเป็น MI, stroke หรือ peripheral vascular disease 27,566 ราย ที่มี LDL-C ≥ 1.8 mmol / L (LDL ≥ 70 mg/dl) หรือ non-HDL ≥ 2.6 mmol/L และได้รับ atorvastatin อย่างน้อย 20 mg. ผลการศึกษาระบุว่า สามารถลด LDL ได้ถึง 59% และลด risk ของ primary endpoint เมื่อเทียบกับ placebo (9.8% vs 11.3%, $p < 0.001$)

การศึกษานี้เพื่อดูประสิทธิภาพ evolocumab ในการป้องกันการเกิด stroke เป็นหลัก โดยใช้เกณฑ์และได้ atorvastatin ดังกล่าวมาข้างต้น ผู้ป่วยได้รับการสุ่มได้ evolocumab 140 mg. ทุก 2 สัปดาห์ หรือ 420 mg. ทุก 4 สัปดาห์ หรือ ยาหลอก ติดตามไปเฉลี่ย 2.1 ปี (1.8–2.5 ปี) เกิด stroke ทั้งหมด 469 ราย (1.7%) แบ่งเป็น ischemic 421 ราย (84%) และ hemorrhagic 55 ราย (11%) ผลการศึกษพบว่า กลุ่มที่ได้รับ evolocumab สามารถลด all stroke ได้ 1.9% เทียบกับ 1.5% HR 0.79 (95% CI, 0.66–0.95; $P=0.01$) ลด ischemic stroke ได้ 1.6% เทียบกับ 1.2% HR 0.75 (95% CI, 0.62–0.92; $P=0.005$) และไม่มีความแตกต่างใน hemorrhagic stroke 0.18% เทียบกับ 0.21% HR 1.16 (95% CI, 0.68–1.98; $P=0.59$) ในผู้ที่มีประวัติเป็น ischemic stroke มาก่อน 5337 ราย (19%) ซึ่งกลุ่มนี้จะมีปัจจัยเสี่ยงโรคหลอดเลือดแดงแข็ง และระดับ LDL-C มัธยฐานอยู่ที่ 2.4 mmol/L (LDL-C 92.8 mg/dl) (IQR 2.1–2.8) หลังได้ evolocumab 4 สัปดาห์ ผล LDL-C มัธยฐานอยู่ที่ 0.8 mmol/L (LDL-C 30 mg/dl) (IQR 0.5–1.2) ลดลง 55.6% เทียบกับ placebo ผลการเกิด TIA และ all stroke อยู่ที่ 259 ราย เทียบกับ 300 ราย HR 0.85 (95% CI, 0.72–1.00; $P=0.047$) คล้ายกับกลุ่มที่ไม่เคยมีประวัติเป็น ischemic stroke มาก่อน HR 0.85 (95% CI, 0.79–0.93; $P < 0.001$)

การลดระดับ LDL-C โดยการใช้ PCSK9 inhibitors (evolocumab) ร่วมกับการใช้ statin สามารถลดการเกิด TIA first และ total stroke ทั้งในรายที่ยังไม่เคยมีประวัติและมีประวัติ ischemic

stroke และแม้ว่าจะลด LDL-C < 0.8 mmol (LDL < 30 mg/dl) ก็ไม่พบว่ามี hemorrhagic stroke เพิ่มขึ้น

Stroke Prevention With the PCSK9 (Proprotein Convertase Subtilisin-Kexin Type 9) Inhibitor Evolocumab Added to Statin in High-Risk Patients With Stable Atherosclerosis



End point	Placebo N=13780	Evolocu mab N=13784	95%CI	P-value
All stroke	262 (1.9)	207(1.5)	0.79 (0.66–0.95)	0.01
Ischemic	226 (1.6)	171 (1.2)	0.75 (0.62–0.92)	0.005
Hemorrhage	25 (0.18)	29 (0.21)	1.16 (0.68–1.98)	0.59
TIA	76 (0.55)	61 (0.44)	0.80 (0.57–1.12)	0.20

Evolocumab added to statin in patients with established atherosclerosis reduced ischemic stroke and cardiovascular events regardless history of prior stroke.

Evolocumab 140 mg every 2 week or 420 mg every month

Stroke. 2020;51:1546-1554.

เอกสารอ้างอิง

1. Robert P. Giugliano and FOURIER Investigators. Stroke Prevention With the PCSK9 (Proprotein Convertase Subtilisin-Kexin Type 9) Inhibitor Evolocumab Added to Statin in High-Risk Patients With Stable Atherosclerosis. Stroke. 2020;51:1546–1554

ข่าวประชาสัมพันธ์สมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย

ผศ.นพ. เฉษฐา เขียนดวงจันทร์

เลขาธิการสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย

1. งานประชุมวิชาการประจำปีสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย THAI STROKE SOCIETY ANNUAL MEETING 2022 จะจัดขึ้นในวันอังคารที่ 25 มกราคม ถึงวันศุกร์ที่ 28 มกราคม 2565 ที่ห้องประชุมใหญ่ อาคารเฉลิมพระเกียรติ ๖ รอบพระชนมพรรษา ชั้น 10 โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า แต่อาจเปลี่ยนเป็นรูปแบบ online ถ้าสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรค COVID-19 ในช่วงนั้นยังมีมาก ส่วนรายละเอียดหัวข้อการประชุมและรูปแบบการประชุม สามารถติดตามข้อมูลได้ในเว็บไซต์ของสมาคม หรือติดต่อสอบถามที่ทีมเลขานุการของสมาคม

2. งานประชุม Neurosonology Workshop โดยมูลนิธิศาสตราจารย์ประสพ รัตนากร ร่วมกับชมรม Neurosonology ภายใต้สมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย จะเริ่มประชุมในวันแรกของงานประชุมวิชาการประจำปีสมาคมเหมือนปีนี้เป็นส่วนรูปแบบและสถานที่จัดประชุมเป็นแนวทางเดียวกับงานประชุมวิชาการประจำปี ส่วนการจัดสอบ “American Society of Neuroimaging (ASN) International Neurosonology Exam - Thailand” เพื่อประกาศนียบัตร Certification ASN Neurosonology ในเบื้องต้นจะเป็นช่วงบ่ายวันเดียวกัน

3. งานประชุม Inter-hospital Vascular Neurology Conference ครั้งสุดท้ายสำหรับปีการศึกษา 2563 ที่จะจัดขึ้นในวันพฤหัสบดีที่ 20 พฤษภาคม 2564 ที่สถาบันประสาทวิทยาคาดว่าจะเป็นในรูปแบบ hybrid (onsite และ online) ส่วนกำหนดการประชุมในปีการศึกษา 2564-2565 จัดขึ้นในรูปแบบ hybrid (onsite และ online) ตามวัน เวลา สถานที่ดังแสดงในตาราง

วันที่	เวลา	สถานที่	Cases จาก ร.พ. / ผู้รับผิดชอบ
5 ส.ค.64	13.00-15.00 น.	รพ.รามธิบดี	รพ.รามมา, รพ.พระมงกุฎ / อ.เฉษฐา
4 พ.ย.64	13.00-15.00 น.	รพ.ธรรมศาสตร์	รพ.ธรรมศาสตร์, รพ.จุฬา / อ.พรภัทร
3 ก.พ.65	13.00-15.00 น.	รพ.ศิริราช	รพ.ศิริราช / อ.ยงชัย
12 พ.ค.65	13.00-15.00 น.	รพ.พญาไท 1	รพ.พญาไท 1, สถาบันประสาท / อ.นภาศรี

4. การจัดงานเผยแพร่ความรู้เรื่องโรคหลอดเลือดสมองเพื่อประชาชนหรือ World Stroke Day 2021 โดยสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย ร่วมกับ มูลนิธิวิจัยประสาทในพระบรมราชูปถัมภ์ การไฟฟ้าส่วนภูมิภาค และความร่วมมือจากบริษัทเซ็นทรัลเทรดดิ้ง ได้กำหนดจัดงานในวันจันทร์ที่ 11 ต.ค. 2564 ณ ลานกิจกรรม โชนบีคอน (Beacon) ชั้น 1 เซ็นทรัลเวิลด์ เวลา 12.00 – 17.00 น. ทั้งนี้ขึ้นกับสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรค COVID-19 ในช่วงนั้นอีกครั้ง

5. กำหนดการสอบเพื่อประกาศนียบัตรอนุสาขาประสาทวิทยาโรคหลอดเลือดสมองและการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นความถี่สูง ในวันศุกร์ที่ 18 มิถุนายน 2564 เวลา 8.00-12.00 น. การสอบประเมินผล การฝึกอบรมมีประสาทแพทย์ที่เข้าสอบ 5 ท่าน โดยจะมี การสอบข้อเขียน การสอบปฏิบัติเป็นรูปแบบ objective structured clinical examination (OSCE) แบบไม่สัมผัสผู้ป่วย และการสอบสัมภาษณ์ในรูปแบบเว้นระยะห่าง และจำกัดผู้เข้าร่วมการสอบเหมือนการสอบในปี 2563 ที่ผ่านมา

คำแนะนำสำหรับผู้พิมพ์

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

ประเภทบทความ

1. บทความวิจัยประเภทนิพนธ์ต้นฉบับ (original article)* เป็นบทความรายงานข้อมูลจากการศึกษา หรือวิจัยประเภทต่าง ๆ อาทิเช่น randomized trials, intervention studies, cohort studies, case-control studies, observational studies, diagnostic/prognostic studies เป็นต้น
2. บทความปริทัศน์ (review article)* เป็นบทความซึ่งถูกคัดเลือกกว่าเป็นหัวข้อที่มีความสำคัญหรือน่าสนใจนำมาถูกทบทวนและเรียบเรียงจากหนังสือ การศึกษา งานวิจัย ตลอดจนผลงานตีพิมพ์ประเภทต่าง ๆ
3. รายงานผู้ป่วย (case report)* เป็นบทความเสนอรายงานตัวอย่างผู้ป่วยกรณีศึกษาที่มีโรคที่พบได้น้อยหรือเกิดขึ้นใหม่ซึ่งมีความน่าสนใจ
4. บทความรับเชิญ (invited commentary) เป็นบทความโดยผู้เชี่ยวชาญหรือมีประสบการณ์ด้านโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งได้ถูกเชิญโดยกองบรรณาธิการเพื่ออภิปราย แสดงข้อคิดเห็นทางวิชาการ
5. แนวทางเวชปฏิบัติ (clinical practice guideline) เป็นแนวทางในการวินิจฉัย การดูแลรักษาโรค ซึ่งจัดทำโดยองค์กรวิชาชีพที่เกี่ยวข้องหรือกลุ่มแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในโรคนั้น เพื่อให้เกิดการปฏิบัติที่มีมาตรฐาน ทั้งนี้อาจมีการปรับปรุงจากแนวทางเวชปฏิบัติเดิมเป็นระยะเพื่อให้มีความทันสมัยและมีประสิทธิภาพ เหมาะสมกับบริบทของประเทศ
6. แถลงการณ์ (scientific statement) เป็นถ้อยแถลงเชิงวิชาการจากนักวิชาการหรือสมาคมวิชาชีพ
7. บทความอื่น ๆ เช่น ประชาสัมพันธ์, ข่าวสารด้านโรคหลอดเลือดสมอง, กิจกรรมของสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทยหรือสมาชิก, ตารางการประชุมวิชาการ เป็นต้น

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

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

ข้อพิจารณาด้านลิขสิทธิ์ (copyright notice)

ข้อความภายในบทความที่ตีพิมพ์ในวารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย ตลอดจนความรับผิดชอบด้านเนื้อหาและการตรวจร่างบทความของผู้พิมพ์ ไม่เกี่ยวข้องกับกองบรรณาธิการแต่อย่างใด การนำเนื้อหา ข้อความหรือข้อคิดเห็นของบทความไปเผยแพร่ ต้องได้รับอนุญาตจากกองบรรณาธิการอย่างเป็นทางการ ผลงานที่ได้รับการตีพิมพ์ในวารสารเล่มนี้ถือเป็นลิขสิทธิ์ของวารสาร

การเตรียมต้นฉบับ

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

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

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

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

เอกสารอ้างอิง เขียนเอกสารอ้างอิงในรูปแบบแวนคูเวอร์ (Vancouver Style) อาทิเช่น

- การอ้างอิงบทความจากวารสาร

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

ตัวอย่าง :

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

- การอ้างอิงบทหนึ่งของหนังสือที่มีผู้เขียนเฉพาะบทและมีบรรณาธิการของหนังสือ (Chapter in a book)

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

ตัวอย่าง :

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

- บทความวารสารบนอินเทอร์เน็ต (Journal article on the Internet)

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

ตัวอย่าง :

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

Available from:

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

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

ท่านสามารถศึกษาเพิ่มเติมจากได้ที่

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

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

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

ตาราง แผนภูมิหรือภาพประกอบ แยกออกจากเนื้อหาบทความ ควรมีขนาด เนื้อหาเหมาะสม มีความสมบูรณ์ในตัวเอง เข้าใจง่ายและไม่ซับซ้อน

