

สารบัญ

RECENT ADVANCE

HEMICRANIA CONTINUA: AN UPDATE

1

HLA-B*1502 AND ANTIEPILEPTIC DRUG HYPERSENSITIVITY

6

ORIGINAL ARTICLE

EXCESSIVE DAYTIME SLEEPINESS IN THAI DEMENTIA PATIENTS: A CROSS-SECTIONAL STUDY

12

LIFESTYLE ADJUSTMENT AMONG ADULT PATIENTS WITH RECURRENT STROKE IN CENTRAL JAVA, INDONESIA

18

TOPIC REVIEW

CHRONIC DAILY HEADACHE

27

INTERESTING CASE

SUDDEN ONSET HEADACHE WITH RIGHT-SIDED NUMBNESS

38

OBESE LADY WITH HEADACHE AND DIPLOPIA

41

POLYRADICULONEUROPATHY MIMICKING GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME AS AN INITIAL PRESENTATION OF DIFFUSED LARGE B-CELL LYMPHOMA

43

JOURNAL READING

FREQUENCY, RISK FACTORS, AND OUTCOME OF COEXISTENT SMALL VESSEL DISEASE AND INTRACRANIAL ARTERIAL STENOSIS RESULTS FROM THE STENTING AND AGGRESSIVE MEDICAL MANAGEMENT FOR PREVENTING RECURRENT STROKE IN INTRACRANIAL STENOSIS (SAMMPRIS) TRIAL

47

FAQ

STATUS EPILEPTICUS

50

บทอาสาร:

เครือข่ายการรักษาเริ่มได้จากทุกคน

52

www.neurothai.org



Thai Journal of Neurology

วารสาร



Volume 32 No. 2 April - June 2016

ประสาทวิทยา

แห่งประเทศไทย | ISSN : 2228 - 9801



6552 ภาสกร - ภาสกร 2 มิถุน 2559

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



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



ISSN
2 2 2 8 - 9 8 0 1

คณะกรรมการของวารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

บรรณาธิการหลัก

รศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า

สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บรรณาธิการร่วม

- | | |
|---------------------------------|---|
| 1. นพ.เมธา อภิวัฒน์กุล | กลุ่มงานประสาทวิทยา สถาบันประสาทวิทยา |
| 2. พญ.กาญจนา อันวงษ์ | กลุ่มงานประสาทวิทยา สถาบันประสาทวิทยา |
| 3. นพ.สุรัตน์ ต้นประเวช | สาขาวิชาประสาทวิทยา มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ |
| 4. รศ.นพ.พรชัย สติปัญญา | สาขาวิชาประสาทวิทยา มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ |
| 5. พอ.(พิเศษ) โยธิน ชินวลัญช์ | สาขาวิชาประสาทวิทยา โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า |
| 6. พอ.(พิเศษ) เฉยฉา อุดมมงคล | สาขาวิชาประสาทวิทยา โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า |
| 7. นพ.ชูศักดิ์ สิมอภัย | สาขาวิชาประสาทวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ |
| 8. นพ.ดำรงวิทย์ สุขจินตนาภาณุ | กลุ่มงานประสาทวิทยา โรงพยาบาลราชวิถี |
| 9. พญ.สิริกัลยา พูลพล | กลุ่มงานประสาทวิทยา โรงพยาบาลราชวิถี |
| 10. ศ.นพ.ก้องเกียรติ ภูณทัตถากร | สาขาวิชาประสาทวิทยา มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ |
| 11. รศ.นพ.สมบัติ มุ่งทวีพงษา | สาขาวิชาประสาทวิทยา มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ |
| 12. นพ.นรงค์ฤทธิ์ เกษมทรัพย์ | สาขาวิชาประสาทวิทยา มหาวิทยาลัยขอนแก่น |
| 13. รศ.พญ.นารามพร ประยูรวิวัฒน์ | สาขาวิชาประสาทวิทยา คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล |
| 14. รศ.พญ.วรพรรณ เสนาณรงค์ | สาขาวิชาประสาทวิทยา คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล |
| 15. พศ.นพ.สุพจน์ ตูลยเดชานท์ | สาขาวิชาประสาทวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี |

คณะกรรมการ

ประธานวิชาการสมาคมโรคสมองแห่งประเทศไทย
ประธานวิชาการสมาคมหลอดเลือดสมองแห่งประเทศไทย
ประธานวิชาการชมรมสมองเสื่อมแห่งประเทศไทย
ประธานวิชาการชมรมโรคพาร์กินสันแห่งประเทศไทย
ประธานวิชาการชมรมศึกษาโรคปวดศีรษะ
ประธานวิชาการชมรมประสาทรีวิวิทยา
ประธานวิชาการชมรม Multiple Sclerosis

สำนักงานสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

เลขที่ 2 อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี ซอยศูนย์วิจัย ด.เพชร์บุรีตัดใหม่ ห้วยขวาง บางกะปิ

กรุงเทพฯ 10320 E-mail : nstt2004@gmail.com

www.neurothai.org

คณะกรรมการบริหารสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

สมัยวาระ พ.ศ.2558-2560

- | | |
|-----------------------------------|--|
| 1. รศ.พญ.ศิวาพร จันทรกระจ่าง | ที่ปรึกษา |
| 2. นพ.สมศักดิ์ ลัทธิกุลธรรม | ที่ปรึกษา |
| 3. นพ.สมชาย ไทวนะบุตร | ที่ปรึกษา |
| 4. รศ.พญ.นาราพร ประยูรวิวัฒน์ | นายกสมาคม |
| 5. นพ.ไพโรจน์ บุญคงชื่น | อุปนายก คนที่ 1 |
| 6. พญ.กศณีย์ ตันติฤทธิศักดิ์ | อุปนายก คนที่ 2 และเหรัญญิก |
| 7. ศ.พญ.นิจศรี ชาญณรงค์ | เลขาธิการ |
| 8. พศ.นพ.สุพจน์ ตูลยาเดชาเนนท์ | ประธานวิชาการ |
| 9. รศ.พญ.กนกวรรณ บุญญพิสิฏฐ์ | ประธานฝ่ายพัฒนาหลักสูตร และกระบวนการฝึกอบรม และการสอบแพทย์ประจำบ้าน สาขาประสาทวิทยา |
| 10. ศ.นพ.ก้องเกียรติ ภูณัทกันทราร | ประธานฝ่ายวิจัย |
| 11. นพ.จรุงไทย เดชเทพ | ประธานฝ่ายกิจกรรมพิเศษ |
| 12. รศ.นพ.สมศักดิ์ เกี่ยมเก่า | บรรณาธิการวารสารประสาทวิทยา |
| 13. ศ.นพ.รุ่งโรจน์ พิกยศิริ | บรรณาธิการตำราประสาทวิทยา และเวชสัมพันธ์ |
| 14. นพ.เจษฎา อุดมมงคล | ประชาสัมพันธ์ และเว็บไซต์ |
| 15. รศ.พญ.วรสพรรณ เสนาณรงค์ | ปฏิคม และผู้ช่วยเหรัญญิก |
| 16. พญ.กนกวรรณ วัชรศักดิ์ศิลป์ | นายทะเบียน และตัวแทนภาคเหนือ |
| 17. รศ.นพ.พรชัย สกิตปัญญา | ผู้ช่วยประธานวิจัย และตัวแทนภาคใต้ |
| 18. นพ.อาคม อารยาวิชานนท์ | ผู้ช่วยประธานฝ่ายกิจกรรมพิเศษ และตัวแทนภาคตะวันออกเฉียงเหนือ |
| 19. นพ.วิฑูรย์ จันทรโรทัย | ผู้ช่วยเลขาธิการ และตัวแทนภาคตะวันออก |
| 20. พญ.พาสิริ สิทธินามสุวรรณ | ผู้ช่วยประธานฝ่ายพัฒนาหลักสูตร และกระบวนการฝึกอบรม และการสอบแพทย์ประจำบ้าน สาขาประสาทวิทยา |
| 21. พญ.กาญจนา อ้นวงศ์ | ผู้ช่วยนายทะเบียน |

ผู้แทนเขต

- | | |
|-------------------------------|--------------------------------|
| 1. พญ.กนกวรรณ วัชรศักดิ์ศิลป์ | ผู้แทนเขตภาคเหนือ |
| 2. นพ.พรชัย สกิตปัญญา | ผู้แทนเขตภาคใต้ |
| 3. นพ.วิฑูรย์ จันทรโรทัย | ผู้แทนเขตภาคตะวันออก |
| 4. นพ.อาคม อารยาวิชานนท์ | ผู้แทนเขตภาคตะวันออกเฉียงเหนือ |

คณะกรรมการฝ่ายต่าง ๆ

- | | |
|-----------------------|--|
| 1. พญ.กาญจนา อ้นวงศ์ | อนุกรรมการฝ่ายเลขาธิการ |
| 2. นพ.เมธา อภิวัฒนกุล | รองประธานฝ่ายพัฒนาหลักสูตร และกระบวนการฝึกอบรมและการสอบ แพทย์ประจำบ้าน สาขาประสาทวิทยา |
| 3. นพ.เอกราช เพ็ชรศรี | อนุกรรมการฝ่ายปฏิคม |

คณะกรรมการบริหารชมรมโรคพาร์กินสันไทย สมัยวาระ พ.ศ. 2556-2558

1. รศ.นพ.รุ่งโรจน์ พิทยศิริ	ประธานชมรม
2. นพ.อภิชาติ พิศาลพงศ์	รองประธานชมรม
3. พันโท.นพ.ปานศิริ ไชยรังษฤกษ์	ประธานวิชาการ/เหรียญก
4. นพ.อัศวฤทธิ วิริยเวชกุล	ประชาสัมพันธ์
5. นพ.ปรัชญา ศรีวานิชภูมิ	เลขานุการชมรม
6. นพ.สมศักดิ์ สัมฤทธิ์ธรรม	ที่ปรึกษา
7. พลตรี.พญ.จิตกนอม สุวรรณเทมีย์	ที่ปรึกษา
8. นพ.ไพโรจน์ บุญคงชื่น	ที่ปรึกษา
9. รศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า	กรรมการ
10. พญ.ณัฏฐดา สิมอภัย	กรรมการ
11. พศ.พญ.สุวรรณา เศรษฐวัชรพาณิชย์	กรรมการ
12. นพ.อาคม อารยาวิชานนท์	กรรมการ
13. นพ.วิฑูรย์ จันทรโรทัย	กรรมการ
14. พญ.สัณณีย์ พงษ์ภักดี	กรรมการ
15. พญ.ปรียา จาโกคำ	กรรมการ
16. นาวาโทหญิงสุธิดา บุญยะโวโจน์	กรรมการ
17. ศ.นพ.ก้องเกียรติ ภูณท์กัณทราก	กรรมการ
18. นพ.ดำรงวิทย์ สุขะจินตนาภาณจน์	กรรมการ
19. นพ.สุรัตน์ ต้นประเวช	กรรมการ
20. นพ.ประวีณ โล่ห์เลขา	กรรมการ

คณะกรรมการบริหารชมรมศึกษาโรคพาร์คินสัน สมัยวาระ พ.ศ. 2556-2558

1. รศ.พญ. ศิวาพร จันทรกระจำ	ประธาน
2. นพ.สมศักดิ์ สัมฤทธิ์ธรรม	รองประธาน คนที่ 1
3. นพ.สมชาย ไทวณะบุตร	รองประธาน คนที่ 2
4. ศ.นพ.กัมมันต์ พันธุมจินดา	ที่ปรึกษา
5. นพ. สุรัตน์ ต้นประเวช	เลขานุการ
6. พญ.เพชรรัตน์ ดุสิตานนท์	เหรียญก
7. ศ.นพ.อนันต์ ศรีเกียรติขจร	ประธานฝ่ายวิชาการ
8. พศ.นพ. ธนินทร์ อัศววิเชียรจินดา	ประธานฝ่ายวิจัยและพัฒนา
9. ศ.นพ.วัฒนชัย โรจน์วนิชย์	นายทะเบียน
10. ดร.นพ.จรุงไทย เดชเทวาพร	ประชาสัมพันธ์
11. นพ. กิรติกร ว่องไววนิชย์	ปฏิคม
12. ศ.นพ.ก้องเกียรติ ภูณท์กัณทราก	กรรมการภาคกลาง
13. พญ.พาสิริ สิกธินามสุวรรณ	กรรมการภาคกลาง
14. รศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า	กรรมการภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

15. นพ.อาคม อารยาวิชานนท์	กรรมการภาคตะวันออกเฉียงเหนือ
16. นพ.สุรัตน์ ต้นประเวช	กรรมการภาคเหนือ
17. นพ.วัชร รัตนชัยสิทธิ์	กรรมการภาคเหนือ
18. รศ.นพ.คณิตพงษ์ ปราบพาล	กรรมการภาคใต้
19. พญ.กนกรัตน์ สุวรรณละออง	กรรมการภาคใต้

คณะกรรมการบริหารชมรมโรคเส้นประสาทร่วมกล้ามเนื้อและเวชศาสตร์ไฟฟ้าวินิจฉัย

สมัยวาระ พ.ศ. 2556-2558

1. ศ.นพ.ก้องเกียรติ ภูณท์กันทรากร	ประธานชมรม
2. นพ.ณัฐ พสุธารชาติ	เลขาธิการ
3. รศ.พญ.กนกวรรณ บุญญพิสิฏฐ์	เหรัญญิก
4. ดร.นพ.จรุงไทย เดชเทพพร	ประธานวิชาการ

คณะกรรมการบริหารชมรม MS สมัยวาระ พ.ศ. 2556-2558

1. รศ.พญ.นาราพร ประยูรวิวัฒน์	ประธานชมรม
2. พญ.สสิธร ศิริโท	เลขาธิการ
3. นพ.เมธา อภิวัฒน์นกุล	เหรัญญิก
4. ดร.นพ.จรุงไทย เดชเทพพร	ประธานวิชาการ

ชมรมการนอนหลับผิดปกติ สมัยวาระ พ.ศ. 2556-2558

1. นพ. โยธิน ชินวลัญช์	ประธาน
2. นพ. วัฒนชัย โชตินัยวัตรกุล	รองประธาน
3. พญ. สัลลียา ธรรมประทานกุล	เลขาธิการ
4. นพ. เจษฎา อุดมมงคล	เหรัญญิก
5. พญ. นันทพร ตียพันธ์	ประธานวิชาการ
6. นพ. ทายาก ตีสุจิต	นายกทะเบียน
7. พญ. พาสิริ สิกิณามสุวรรณ	ปฏิคม
8. นพ. สมศักดิ์ สัมฤทธิ์ธรรม	กรรมการ
9. นพ. สุพจน์ ตูลยาเดชานท์	กรรมการ
10. นพ. สมบัติ มุ่งทวิพงษ์	กรรมการ
11. นพ. นิพนธ์ พวงวงรินทร์	กรรมการ
12. นพ. สมชาย ไตวณะบุตร	กรรมการ
13. นพ. คณิตพงษ์ ปราบพาล	กรรมการ
14. พญ. คารกุล พรศรีนิยม	กรรมการ
15. นพ. ชูศักดิ์ สิมอภัย	กรรมการ

บทบรรณาธิการ

สวัสดีครับท่านสมาชิกสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทยและผู้สนใจทุกท่านครับ วารสารที่ท่านกำลังอ่านอยู่นี้เป็นวารสารฉบับที่ 2 ประจำปี 2559 เนื้อหาในวารสารฉบับนี้ยังเต็มเปี่ยมไปด้วยบทความทางวิชาการที่น่าสนใจมากมาย มีความหลากหลายในมิติต่างๆ ของความรู้ด้านประสาทวิทยา และยังได้รับความสนใจจากผู้พิมพ์จากหลายสาขาวิชาชีพ ทั้งแพทย์ พยาบาล และเภสัชกร บ่งชี้ถึงความยอมรับในวารสารของสมาคมได้รับความสนใจมากขึ้น ดังนั้นกองบรรณาธิการจึงมีความมุ่งมั่นที่จะพัฒนาวารสารให้มีความน่าสนใจมากยิ่งขึ้น

ในช่วงนี้เป็นช่วงเวลาแห่งการสอบของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาต่างๆ รวมทั้งอายุรแพทย์ด้านประสาทวิทยา ในแต่ละปีนั้นมีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญจบเป็นจำนวนมาก ออกปฏิบัติงานในจังหวัดต่างๆ ทั่วประเทศ เพื่อให้การรักษาพยาบาลผู้ป่วย อายุรแพทย์ด้านประสาทวิทยาเองก็มีการจบการศึกษาปีละประมาณ 32-33 ท่าน ผมเชื่อว่าทุกๆ ท่านนั้นเต็มเปี่ยมไปด้วยความรู้ ความสามารถที่พร้อมออกไปดูแลผู้ป่วยด้านระบบประสาทได้รับการรักษาที่ดี มีคุณภาพมากยิ่งขึ้น ปัจจุบันจำนวนแพทย์ด้านระบบประสาทของประเทศไทยนั้นมีจำนวนพอประมาณ แต่ก็ยังไม่เพียงพอต่อภาระงานที่มีในปัจจุบัน จากการศึกษาดังกล่าวถึงจำนวนของแพทย์ด้านประสาทวิทยาที่เหมาะสมอาจอยู่ที่ประมาณ 700 ท่านทั่วประเทศ แต่สิ่งสำคัญมากกว่าจำนวนแพทย์แล้ว คือการกระจายตัวอยู่ตามจังหวัดต่างๆ อย่างเหมาะสมทั่วประเทศ และความคงอยู่ของแพทย์เหล่านั้นในแต่ละจังหวัด ปัจจุบันการกระจายตัวของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในเกือบทุกสาขาประสบปัญหาการกระจายตัวทั่วประเทศ มากกว่าครึ่งของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญอยู่ในกรุงเทพ และปริมณฑล

ผมมีความหวังและความฝันว่าอยากเห็นแพทย์ด้านระบบประสาทปฏิบัติงานครบในทุกจังหวัด ทั่วประเทศ พวกเราทุกคนมาร่วมมือกันครับ เพื่อการวางรากฐานระบบบริการโรคระบบประสาทในประเทศไทยให้ดีขึ้น เพื่อคุณภาพชีวิตที่ดีของคนไทยทั่วประเทศ

รศ.นพ. สมศักดิ์ เทียมเก่า
บรรณาธิการ

คำแนะนำสำหรับผู้เขียนในการส่งบทความทางวิชาการ เพื่อรับการพิจารณาลงในวารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย (Thai Journal of Neurology)

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

1. ประเภทของบทความ บทความที่จะได้รับการตีพิมพ์ในวารสารอาจเป็นบทความประเภทใดประเภทหนึ่งดังต่อไปนี้

1.1 บทบรรณาธิการ (Editorial) เป็นบทความสั้นๆ ที่บรรณาธิการและผู้ทรงคุณวุฒิที่กองบรรณาธิการเห็นสมควร เขียนแสดงความคิดเห็นในแง่มุมต่าง ๆ เกี่ยวกับบทความในวารสารหรือเรื่องที่บุคคลนั้นเชี่ยวชาญ

1.2 บทความทั่วไป (General article) เป็นบทความวิชาการด้านประสาทวิทยาและประสาทวิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง

1.3 บทความปริทัศน์ (Review article) เป็นบทความที่เขียนจากการรวบรวมความรู้ในเรื่องใดเรื่องหนึ่งทางประสาทวิทยาและประสาทวิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง ที่ผู้เขียนได้จากการอ่านและวิเคราะห์จากวารสารต่าง ๆ ควรเป็นบทความที่รวบรวม

ความรู้ใหม่ ๆ ที่น่าสนใจที่ผู้อ่านสามารถนำไปประยุกต์ได้ โดยอาจมีบทสรุปหรือข้อคิดเห็นของผู้เขียนด้วยก็ได้

1.4 นิพนธ์ต้นฉบับ (Original article) เป็นเรื่องรายงานผลการศึกษาวิจัยทางประสาทวิทยาและประสาทวิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้องของผู้เขียนเอง ประกอบด้วยบทคัดย่อ บทนำ 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 หรืออาจเป็นผลการศึกษา การค้นพบความรู้ใหม่ ๆ ที่สั้นและสมบูรณ์ในตัว

1.8 กรณีศึกษาน่าสนใจ (Interesting case) เป็นรายงานผู้ป่วยที่น่าสนใจหรือผู้ป่วยที่มีการวินิจฉัยที่พบไม่บ่อยผู้อ่านจะได้เรียนรู้จากตัวอย่างผู้ป่วย

1.9 บทความอื่น ๆ ที่กองบรรณาธิการเห็นสมควรเผยแพร่

2. การเตรียมต้นฉบับ

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

2.2 หน้าแรกประกอบด้วย ชื่อเรื่อง ชื่อผู้เขียน และสถานที่ทำงานภาษาไทยและภาษาอังกฤษ และระบุชื่อผู้เขียนที่รับผิดชอบในการติดต่อ (corresponding

author) ให้อ่านให้ชัดเจน ชื่อเรื่องควรสั้นและได้ใจความตรงตามเนื้อเรื่อง

2.3 เนื้อเรื่องและการใช้ภาษา เนื้อเรื่องอาจเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ ถ้าเป็นภาษาไทยให้ยึดหลักพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถานและควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นคำภาษาอังกฤษที่แปลแล้วได้ใจความไม่ชัดเจน

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

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

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

วารสารภาษาอังกฤษ

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

วารสารที่มีบรรณาธิการ

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

3. การส่งต้นฉบับ

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

4. เงื่อนไขในการพิมพ์

4.1 เรื่องที่ส่งมาลงพิมพ์ต้องไม่เคยตีพิมพ์หรือกำลังรอตีพิมพ์ในวารสารอื่น หากเคยนำเสนอในที่ประชุมวิชาการใดให้ระบุเป็นเชิงอรรถ (foot note) ไว้ในหน้าแรกของบทความ ลิขสิทธิ์ในการพิมพ์เผยแพร่ของบทความที่ได้รับการตีพิมพ์เป็นของวารสาร

4.2 ข้อความหรือข้อคิดเห็นต่างๆ เป็นของผู้เขียนบทความนั้นๆ ไม่ใช่ความเห็นของกองบรรณาธิการหรือของวารสาร และไม่ใช่ความเห็นของสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

4.3 สมาคมฯจะมอบวารสาร 5 เล่ม ให้กับผู้เขียนที่รับผิดชอบในการติดต่อเป็นอภิธานการ

สารบัญ



RECENT ADVANCE

HEMICRANIA CONTINUA: AN UPDATE

1

HLA-B*1502 AND ANTIEPILEPTIC DRUG HYPERSENSITIVITY

6

ORIGINAL ARTICLE

EXCESSIVE DAYTIME SLEEPINESS IN THAI DEMENTIA PATIENTS: A CROSS-SECTIONAL STUDY

12

LIFESTYLE ADJUSTMENT AMONG ADULT PATIENTS WITH RECURRENT STROKE IN CENTRAL
JAVA, INDONESIA

18

TOPIC REVIEW

CHRONIC DAILY HEADACHE

27

INTERESTING CASE

SUDDEN ONSET HEADACHE WITH RIGHT-SIDED NUMBNESS

38

OBESE LADY WITH HEADACHE AND DIPLOPIA

41

POLYRADICULONEUROPATHY MIMICKING GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME AS AN INITIAL
PRESENTATION OF DIFFUSED LARGE B-CELL LYMPHOMA

43

JOURNAL READING

FREQUENCY, RISK FACTORS, AND OUTCOME OF COEXISTENT SMALL VESSEL DISEASE AND
INTRACRANIAL ARTERIAL STENOSIS RESULTS FROM THE STENTING AND AGGRESSIVE
MEDICAL MANAGEMENT FOR PREVENTING RECURRENT STROKE IN INTRACRANIAL STENOSIS
(SAMMPRIS) TRIAL

47

FAQ

STATUS EPILEPTICUS

50

บทนาสาร:

เครือข่ายการรักษาเริ่มได้จากทุกคน

52

ในช่วงสิบปีที่ผ่านมามีความก้าวหน้าในแง่ของการวินิจฉัยและการรักษาโรคปวดศีรษะชนิดปฐมภูมิขึ้นหลายประการ ในส่วนของการวินิจฉัย ได้มีการรายงานโรคปวดศีรษะชนิดใหม่ และมีข้อมูลของโรคปวดศีรษะชนิดปฐมภูมิต่าง ๆ เพิ่มขึ้น โรคหนึ่งที่มีข้อมูลทั้งการวินิจฉัยและการรักษาได้แก่ โรคปวดศีรษะครึ่งซีกต่อเนื่อง (hemicrania continua; HC)

Hemicrania continua เป็นโรคปวดศีรษะชนิดปฐมภูมิที่มีลักษณะของอาการปวดศีรษะอย่างต่อเนื่องครึ่งซีก โดยผู้ป่วยจะมีอาการความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติของใบหน้าร่วมด้วย ได้แก่ อาการน้ำตาไหล ตาแดง และคัดจมูก HC จะตอบสนองดีต่อการรักษาด้วย Indomethacin ก่อนหน้านี้ HC ได้รับการจำแนกโรคโดย International Classification of Headache Disorder - II (ICHD-II, 2004) ให้อยู่ภายใต้กลุ่มโรคปวดศีรษะชนิดปฐมภูมิอื่น ๆ (other primary headache disorder) แต่เมื่อมีการปรับปรุงเกณฑ์การวินิจฉัยในปี 2014 International Headache Society (IHS) ได้จำแนก HC ให้อยู่ในกลุ่ม Trigeminal autonomic cephalalgias (TACs) (ตารางที่ 1)

แม้ว่า HC จะพบได้น้อย อย่างไรก็ตามเนื่องจากอาการของ HC จะมีส่วนที่คล้ายคลึงกับอาการของโรคปวดศีรษะปฐมภูมิต่าง ๆ เช่น ไมเกรน หรือ TACs ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งที่ทำให้มีการรายงานของ HC น้อยกว่าความเป็นจริง

HEMICRANIA CONTINUA: AN UPDATE

อ.บพ.สุรัตน์ ตันประเวช

ผู้รับผิดชอบบทความ:

อ.บพ.สุรัตน์ ตันประเวช

กลุ่มศึกษาโรคปวดศีรษะเชิงใหม่ สาขาประสาทวิทยา
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ตารางที่ 1 แสดงเกณฑ์การวินิจฉัยโรค Hemicrania continua โดย ICHD-III Beta

Diagnostic criteria:

- A. Unilateral headache fulfilling criteria B-D
- B. Present for >3 months, with exacerbations of moderate or greater intensity
- C. Either or both of the following:
 - 1. at least one of the following symptoms or signs, ipsilateral to the headache:
 - a) conjunctival injection and/or lacrimation
 - b) nasal congestion and/or rhinorrhoea
 - c) eyelid oedema
 - d) forehead and facial sweating
 - e) forehead and facial flushing
 - f) sensation of fullness in the ear
 - g) miosis and/or ptosis
 - 2. A sense of restlessness or agitation, or aggravation of the pain by movement
- D. Responds absolutely to therapeutic doses of indomethacin
- E. Not better accounted for by another ICHD-3 diagnosis

The great mimics

เนื่องจากอาการปวดศีรษะของ HC จะมีลักษณะปวดแบบตื้อ ๆ ตึง ๆ โดยมีความรุนแรงในระดับน้อยถึงปานกลาง โดยผู้ป่วยจะมีการกำเริบของอาการปวดเป็นพัก ๆ ทำให้ HC ถูกวินิจฉัยผิดเป็นโรคปวดศีรษะชนิดอื่นได้ โรคที่มีอาการที่คล้ายคลึงกับอาการของ HC ได้แก่

1. โรคปวดศีรษะ HC ที่มีสาเหตุ (symptomatic HC)
2. โรคปวดศีรษะไมเกรนเรื้อรัง (chronic migraine)
3. โรคปวดศีรษะจากพยาธิสภาพบริเวณต้นคอ (cervicogenic headache)
4. Chronic paroxysmal hemicrania (CPH)
5. Myofascial pain syndrome
6. Dental pain and TMJ disorder

โรคที่มีความคล้ายกับ HC มากที่สุดได้แก่ โรคปวดศีรษะไมเกรนเรื้อรัง (chronic migraine, CM)¹ โดยมีอาการที่มีความซ้อนทับกัน ได้แก่ อาการ cranial auto-

nomic symptoms, อาการ unilateral headache, ตำแหน่งที่มีอาการปวดศีรษะ (ขมับ กระบอกตา ท้ายทอย ต้นคอ) อาการ aura หรือ premonitory symptoms สิ่งกระตุ้น

อาการ unilateral cranial autonomic symptoms (UAS) ที่ถือว่าเป็นอาการหนึ่งในกลุ่มอาการของ TACs รวมถึง HC ก็สามารถพบในผู้ป่วยไมเกรนได้ถึงร้อยละ 37.4-56²⁻⁴ จากการศึกษาโดย Barbanti และคณะ⁵ พบว่าไมเกรนที่มี UAS มักเกิดในผู้ป่วยที่มีระยะอาการปวดศีรษะนาน โดยเฉพาะถ้ามีอาการปวดศีรษะนานกว่า 72 ชั่วโมง มักมีอาการปวดศีรษะข้างเดียว, มีความรุนแรงของอาการปวดศีรษะมาก, มี photophobia และมีภาวะ allodynia ซึ่งบ่งชี้ว่ามีทั้ง peripheral และ central sensitization Riesco และคณะ⁴ ได้ศึกษาผู้ป่วย CM ที่มี UAS จำนวน 100 รายพบว่าผู้ป่วย 82 รายมี UAS โดยพบว่าอาการ UAS ที่พบได้แก่ lacrimation (ร้อยละ 49), conjunctival injection (ร้อยละ 44), ptosis (ร้อยละ 42), eyelid oedema (ร้อยละ 39), ear fullness (ร้อยละ 30) และ nasal congestion (ร้อยละ 20) อย่างไรก็ตามความ

รุนแรงของ UAS จะอยู่ในระดับน้อย ถึงปานกลางเท่านั้น เนื่องจาก HC มีอาการกร้วแสง ได้ถึงร้อยละ 75 นอกจากนี้ยังพบอาการคลื่นไส้ อาเจียน ได้ถึงร้อยละ 53 นอกจากนี้ มีรายงานของอาการนำ (aura) เช่น ความผิดปกติทางการมองเห็นที่เหมือนกับที่พบในผู้ป่วยไมเกรนได้⁶ สิ่งกระตุ้นที่ทำให้เกิดอาการปวดศีรษะ ไม่สามารถนำมาใช้เป็นปัจจัยที่แยกระหว่าง CM และ HC ได้ เนื่องจากใน HC พบสิ่งกระตุ้นเช่นเดียวกับไมเกรนได้แก่ ความเครียด เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ การนอนหลับไม่เพียงพอ แสงจ้า อากาศร้อน กลิ่นฉุน เป็นต้น⁷

ดังนั้น ปัจจัยที่นำมาใช้แยกโรค HC และ CM ได้แก่

1. ตำแหน่งของอาการปวดศีรษะ โดย CM จะมีอาการปวดศีรษะข้างเดียวหรือสองข้างได้
2. การตอบสนองต่อ indomethacin โดย CM จะไม่ตอบสนองต่อ indomethacin
3. การตอบสนองต่อยาจำเพาะต่อโรคปวดศีรษะไมเกรน โดย HC จะไม่ตอบสนองต่อยา ergotamine และ triptan

นอกจากนี้ ในผู้ป่วย HC บางรายจะมีลักษณะที่มีอาการเคื่องตาตื้นที่มีอาการปวดศีรษะเหมือนมีทรายอยู่ในตา (sand in the eye)⁸ ดังนั้นจะเห็นว่า หากแพทย์พบผู้ป่วยที่อาการเหมือนไมเกรนที่มีอาการปวดศีรษะข้างเดียวเรื้อรัง การลองให้การรักษาด้วย indomethacin ถือว่าเป็นการทดลองการรักษาเพื่อการวินิจฉัยที่เหมาะสมดี

HC is an indomethacin responsive headache

ในกลุ่มโรคปวดศีรษะชนิดปฐมภูมิ จะมีโรคปวดศีรษะบางชนิดที่ตอบสนองดีต่อการรักษาด้วย Indomethacin (indomethacin responsive headache) ซึ่งได้แก่ subset ของ TACs (paroxysmal hemicrania and hemicrania continua), valsalva-induced headaches (cough headache, exercise headache, and sex headache), primary stabbing headache, และ hypnic headache⁹ ซึ่งการที่ HC มีการตอบสนองต่อการ

ให้ indomethacin ที่ดี ทำให้มีการกำหนดว่าต้องมี absolute indomethacin response เป็นหนึ่งในเกณฑ์การวินิจฉัย HC โดยจากการศึกษาผลการตอบสนองของ Indomethacin ใน HC จำนวน 39 ราย โดย Cittadini และคณะพบว่า พบว่า ผู้ป่วยทุกราย ที่ได้ indomethacin oral therapy มีการตอบสนองต่อ indomethacin⁷

สำหรับการให้การรักษาและการรักษาด้วย indomethacin ให้เริ่มในขนาด 25 mg วันละ 3 เวลา (75 mg/d) โดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะตอบสนองต่อการรักษาภายใน 24 ชั่วโมง สำหรับผู้ป่วยที่ยังไม่ตอบสนอง หรือตอบสนองไม่เต็มที่ ให้เพิ่มขนาดของ indomethacin จนถึง 50 mg วันละ 3 เวลา (150 mg/d) ได้ โดยการไม่ตอบสนองต่อยาหมายถึงอาการปวดศีรษะไม่ตอบสนอง ในขณะที่ให้ขนาดของยา 300 mg/d ซึ่งต้องคิดถึงโรคอื่น ๆ มากกว่า HC

Pathophysiology

ในปี 2004 Matharu และคณะ¹⁰ ได้ศึกษาความผิดปกติของสมองของผู้ป่วย HC จำนวน 7 รายโดยทำ PET scan พบว่าในผู้ป่วย HC มีความผิดปกติของการกระตุ้นในส่วนสมอง posterior hypothalamus ด้านตรงข้ามและ dorsal rostral pons ด้านเดียวกันในขณะที่มีอาการปวดศีรษะ ซึ่งจะเห็นได้ว่า สมองส่วนที่มีความผิดปกติที่เกิดขึ้น เป็นส่วนที่เกิดความผิดปกติในผู้ป่วยไมเกรนและ cluster headache เช่นกัน

สำหรับกลไกของการตอบสนองของ HC ต่อ indomethacin ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่เป็นไปได้ว่าเกิดจากกลไกในการยับยั้งการสร้าง Nitric oxide¹¹ ซึ่งเป็น substrate หนึ่งในกระบวนการเกิดโรคปวดศีรษะไมเกรนและ cluster headache

การตรวจเพื่อการวินิจฉัยแยกโรค

การให้การรักษาด้วยยาแก้ปวด การตรวจร่างกาย และการตอบสนองต่อยา indomethacin เป็นหลัก อย่างไรก็ตาม เนื่องจากมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่มีอาการเข้าเกณฑ์การวินิจฉัย HC แต่ตรวจพบพยาธิสภาพ

(symptomatic HC) เช่น post-cranial surgery HC¹², post-traumatic HC¹³, cerebral venous thrombosis¹⁴, orbital pseudotumor¹⁵, metastatic lung cancer^{16,17} ทำให้การวินิจฉัยโรคต้องแยกโรคอื่น ๆ โดยการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม ได้แก่ การตรวจเอ็กซเรย์สมอง (CT or MRI brain) ทุกาย

Subforms of HC

HC เริ่มจากการรายงานผู้ป่วยจำนวน 2 ราย โดย Sjaastad และ Spierings¹⁸ ที่มีอาการปวดศีรษะที่มีลักษณะเป็นข้างเดียว และมีการตอบสนองต่อ indomethacin ที่ดีคล้ายกับ chronic paroxysmal hemicrania (CPH) แต่ต่างกันที่ระยะของอาการปวดศีรษะจะเป็นอย่างต่อเนื่อง จึงตั้งชื่อว่า hemicrania continua ตามลักษณะอาการและระยะของอาการปวด

ทำให้ HC แบ่งออกเป็นได้สองชนิดตามระยะการเกิดโรค ได้แก่ chronic (unremitting) form เมื่อผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะอย่างต่อเนื่องทุกวันอย่างน้อยเป็นเวลา 1 ปีและ episodic (remitting) form เมื่อผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะอย่างต่อเนื่องแต่มีระยะที่ไม่มีอาการปวดศีรษะโดยไม่ได้รับการรักษา

นอกจากนี้ แม้ว่า การตอบสนองต่อ indomethacin และ cranial autonomic symptoms เป็นเกณฑ์ที่ต้องมีในการให้การวินิจฉัย HC แต่ก็พบว่า ผู้ป่วย HC บางรายอาจไม่ตอบสนองต่อ indomethacin และในบางรายไม่พบ cranial autonomic symptoms หรือพบได้น้อย¹⁹

Indomethacin, its response and the therapy other than indomethacin

HC เป็นโรคปวดศีรษะที่ตอบสนองดีต่อ indomethacin ซึ่งใช้เป็นยาป้องกันอาการปวดซ้ำ ส่วนการรักษาอาการปวดเฉียบพลัน ได้มีการทดลองใช้การรักษาและยากลุ่มต่าง ๆ ได้แก่ oxygen therapy, triptan, NSAIDs, dihydroergotamine, ergotamine, codeine, lidocaine intranasal พบว่า ไม่ได้ผลดี

ส่วนการรักษาชนิดป้องกัน (การให้การรักษาเพื่อป้องกันการกำเริบซ้ำ) ที่ดีที่สุดได้แก่ indomethacin ส่วนการรักษาอื่น ๆ ที่มีรายงานว่าได้ผลบ้าง ได้แก่ greater occipital nerve block, topiramate²⁰, botulinum toxin injection^{21,22}, pregabalin²³ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ตอบสนองต่อ indomethacin ที่ดี มักต้องใช้เวลาไปเป็นระยะเวลานาน โดยแนะนำว่า สามารถลดขนาดของยาลงให้ถึงขนาดที่น้อยที่สุดที่ควบคุมอาการได้ โดยจากการศึกษาโดยการติดตามผู้ป่วย HC หรือ CPH จำนวน 26 รายเป็นเวลา 3.8 ปี พบว่าร้อยละ 42 ของผู้ป่วย ลดขนาดของยาลงประมาณร้อยละ 56 เพื่อคุมอาการปวดศีรษะ

อย่างไรก็ตาม การใช้ Indomethacin ในขนาดสูงอย่างต่อเนื่อง จะทำให้เกิดปัญหาเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหารหรือระบบไต ทำให้ต้องใช้ขนาดให้น้อยที่สุด หรือหยุดเป็นช่วง ๆ นอกจากนี้ ยังมีรายงานของอาการปวดศีรษะที่เกิดขึ้นภายหลังจากที่ได้ Indomethacin (Indomethacin induced headache) โดยที่ยังไม่ทราบกลไกที่ชัดเจน²⁴

สรุป

จากที่กล่าวมาจะเห็นได้ว่า แม้ว่า HC จะเป็นโรคที่พบได้ไม่บ่อย แต่ก็มีผลคล้ายคลึงกับโรคปวดศีรษะที่พบได้บ่อยกว่ามาก HC เป็นโรคที่การรักษาที่จำเพาะซึ่งก็จะทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีหากได้รับการวินิจฉัยและรักษาที่ถูกต้อง

เอกสารอ้างอิง

1. Evans RW, Mimics M. Headache 2015; 55: 313-22.
2. Lai TH, Fuh JL, Wang SJ. Cranial autonomic symptoms in migraine: characteristics and comparison with cluster headache. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2009; 80: 1116-9.
3. Guven H, Cilliler AE, Comoglu SS. Unilateral cranial autonomic symptoms in patients with migraine. Acta Neurol Belg 2013; 113: 237-42.
4. Riesco N, Perez AI, Verano L, et al. Prevalence of cranial autonomic parasympathetic symptoms in chronic migraine: Usefulness of a new scale. Cephalalgia 2016;36:346-50.

5. Barbanti P, Aurilia C, Dall'Armi V, et al. The phenotype of migraine with unilateral cranial autonomic symptoms documents increased peripheral and central trigeminal sensitization. A case series of 757 patients. *Cephalalgia* 2016; Feb 8. pii: 0333102416630579. [Epub ahead of print]
6. Peres MF, Siow HC, Rozen TD. Hemicrania continua with aura. *Cephalalgia* 2002; 22: 246-8.
7. Cittadini E, Goadsby PJ. Hemicrania continua: a clinical study of 39 patients with diagnostic implications. *Brain* 2010; 133: 1973-86.
8. Cittadini E, Goadsby PJ. Update on hemicrania continua: *Curr Pain Headache Rep* 2011;15: 51-6.
9. VanderPluym J. Indomethacin-responsive headaches. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2015 ; 15: 516.
10. Matharu MS, Cohen AS, McGonigle DJ, et al. Posterior hypothalamic and brainstem activation in hemicrania continua. *Headache* 2004; 44: 747-61.
11. Du ZY, Li XY. Inhibitory effects of indomethacin on interleukin-1 and nitric oxide production in rat microglia in vitro. *Int J Immunopharmacol* 1999; 21: 219-25.
12. Gantenbein AR, Sarikaya H, Riederer F, et al. Postoperative hemicrania continua-like headache - a case series. *J Headache Pain* 2015; 16: 526.
13. Evans RW, Lay CL. Posttraumatic hemicrania continua? *Headache* 2000; 40: 761-2.
14. Mathew T, Badachi S, Sarma GR, et al. Cerebral venous thrombosis masquerading as hemicrania continua. *Neurol India* 2014; 62: 556-7.
15. DeLange JM, Robertson CE, Krecke KN, et al. A case report of hemicrania continua-like headache due to ipsilateral inflammatory orbital pseudotumor. *Headache* 2014; 54: 1541-2.
16. Prakash S, Shah ND, Soni RK. Secondary hemicrania continua: Case reports and a literature review. *J Neurol Sci* 2009; 280: 29-34.
17. Robbins MS, Grosberg BM. Hemicrania continua-like headache from metastatic lung cancer. *Headache* 2010; 50: 1055-6.
18. Sjaastad O, Spierings EL. Hemicrania continua: another headache absolutely responsive to indomethacin. *Cephalalgia* 1984; 4: 65-70.
19. Prakash S, Golwala P. A proposal for revision of hemicrania continua diagnostic criteria based on critical analysis of 62 patients. *Cephalalgia* 2012; 32: 860-8.
20. Fantini J, Koscica N, Zorzon M, et al. Hemicrania continua with visual aura successfully treated with a combination of indomethacin and topiramate. *Neurol Sci* 2015; 36: 643-4.
21. Khalil M, Ahmed F. Hemicrania continua responsive to botulinum toxin type a: a case report. *Headache* 2013; 53: 831-3.
22. Miller S, Correia F, Lagrata S, et al. OnabotulinumtoxinA for hemicrania continua: open label experience in 9 patients. *J Headache Pain* 2015; 16: 19.
23. Kikui S, Miyahara J, Kashiwaya Y, et al. Successful treatment of hemicrania continua with a combination of low-dose indomethacin and pregabalin: a case report]. *Rinsho Shinkeigaku* 2014; 54: 824-6.
24. Jurgens TP, Schulte LH, May A. Indomethacin-induced de novo headache in hemicrania continua--fighting fire with fire? *Cephalalgia* 2013; 33: 1203-5.

บทนำ

การแพ้ยากันชักในกลุ่มที่มีโครงสร้างเป็น aromatic ring มักพบรายงานการแพ้ที่เป็นอาการแพ้ยา รุนแรง (severe adverse drug eruption) เช่น Stevens-Johnson syndrome (SJS), Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) และ Drug Hypersensitivity Syndrome (DHS) หรือ Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) ซึ่งมีการศึกษาพบว่า การแพ้ยาดังกล่าวมีความสัมพันธ์กับ human leukocyte antigen (HLA) alleles บนโครโมโซมคู่ที่ 6¹ ของมนุษย์ นำไปสู่การคาดการณ์ความเสี่ยงในการเกิดอาการแพ้ยา ที่รุนแรงในยากันชักบางตัวได้ ซึ่งในปัจจุบันยากันชักที่พบว่าความสัมพันธ์กับยีน HLA-B*1502 ได้แก่ ยา carbamazepine, oxcarbazepine, phenytoin และ lamotrigine ทำให้ปัจจุบันเริ่มมีการตรวจคัดกรองหายีน HLA-B*1502 ในผู้ป่วยที่จะต้องใช้ยาดังกล่าวก่อนเริ่มการรักษา เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดอาการแพ้ยาที่รุนแรง บทความนี้จึงได้รวบรวมการศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของยีน HLA-B*1502 กับการแพ้ยากันชัก ในประชากรไทย หรือประชากรที่มีลักษณะทางพันธุกรรมใกล้เคียงกัน เพื่อเป็นข้อมูลในการสร้างแนวทางการเฝ้าระวัง หรือลดความเสี่ยงการเกิดอาการแพ้ยาที่รุนแรงต่อยากันชักในอนาคต

ความสัมพันธ์ระหว่างเชื้อชาติกับยีน HLA-B*1502

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ายีน HLA-B*1502 มีความสัมพันธ์กับการแพ้ยา carbamazepine ที่มีอาการแสดงเป็น SJS และ TEN อย่างมากในกลุ่มเชื้อชาติแถบเอเชีย ได้แก่ ไต้หวัน จีนฮั่น อินเดีย และกลุ่มประเทศเอเชียตะวันออกเฉียงใต้²⁻⁴ มีการยืนยันด้วยการศึกษาแบบ meta-analysis^{5,6} ในขณะที่กลุ่มเชื้อชาติเอเชียบางประเทศ เช่น ญี่ปุ่น เกาหลี กลุ่มเชื้อชาติในทวีปยุโรปและอเมริกา กลับไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว⁴ ดังนั้นการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ก่อนเริ่มการรักษาด้วยยากันชัก จึงแนะนำให้ทำในกลุ่มเชื้อชาติที่มีความถี่ของยีนดังกล่าวสูง

HLA-B*1502 AND ANTIEPILEPTIC DRUG HYPERSENSITIVITY

กก. วสุรัตน์ สัจวรรณ

ผู้รับผิดชอบบทความ:

กก. วสุรัตน์ สัจวรรณ

หน่วยแพทย์ โรงพยาบาลศิริราช
คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
e-mail: sinesungworn@gmail.com

ปัจจุบันได้มีการศึกษาเก็บข้อมูลความถี่ของยีน HLA-B*1502 พบว่ามีความแตกต่างกันในระหว่างเชื้อชาติของประชากรทั่วโลก แสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงความถี่ของยีน HLA-B*1502 ในประชากรทั่วโลก⁷

กลุ่มเชื้อชาติ	ความถี่ของยีน HLA-B*1502 ที่ตรวจพบ (ร้อยละ)
ญี่ปุ่น	0.001
เกาหลี	0.002
จีนฮั่น	0.019-0.124
ไทย	0.061-0.085
อินเดีย	0.060
กลุ่มชนชาติคอเคเซียน	0

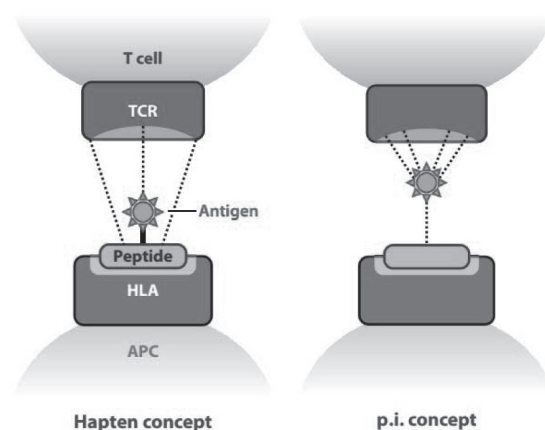
ความสัมพันธ์ของยีน HLA กับการแพ้ที่เป็นอาการแพ้รุนแรง

ปัจจุบันกลไกการแพ้ยาที่ทำให้เกิดการตอบสนองทางระบบภูมิคุ้มกันที่แสดงอาการแพ้รุนแรงนั้นยังไม่มีทราบแน่ชัด โดยส่วนใหญ่แล้วการเกิดการตอบสนองทางระบบภูมิคุ้มกันดังกล่าว มีการเสนอกลไกการเกิดได้ 2 แบบ

แบบแรก คือ การที่ยา หรือ อนุพันธ์ของยานั้นๆ เข้าไปให้ร่างกายแล้วเกิดการสร้างพันธะโควาเลนต์ กับโปรตีน หรือโพลีเปปไทด์ กลายเป็นเฮปแทน (heptan) หรือโปรเฮปแทน (proheptan) กรณีที่เกิดจากอนุพันธ์ของยา แล้วเกิดการนำเสนอแอนติเจนให้แก่ T cell ผ่าน major histocompatibility complex (MHC) ที่บนอยู่บนผิวของ antigen presenting cell เรียกว่า hapten-proheptan concept โดยที่กลไกลักษณะนี้จะต้องใช้ระยะเวลา (lag time) 1-3 สัปดาห์ หรือ 2-3 เดือนในยาบางชนิด ในระหว่างที่ antigen presenting cell ทำการสังเคราะห์ หรือโปรเฮปแทน ไปที่ MHC

ส่วนแบบที่สอง เรียกว่า p-i concept (pharmacological interaction of drugs with immune receptors) เกิดจากการที่ยาไปจับกับ MHC ที่ผิวของ antigen presenting cell แล้วเกิดการกระตุ้น T cell ที่ T cell receptor (TCR) ได้โดยตรง โดยไม่ต้องผ่านการสร้างพันธะโค

วาเลนต์กับโปรตีน ซึ่งจะใช้เวลาเร็วกว่ากลไกแบบแรก โดยที่กลไกทั้งสองแบบต้องอาศัย TCR และ MHC ที่จำเพาะต่อนั้นๆ⁸ ดังรูปที่ 1 ซึ่งภายใน MHC จะมี HLA ที่คอยควบคุมการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่จำเพาะของมนุษย์¹



รูปที่ 1 แสดงกลไกการแพ้ยาแบบ hapten-proheptan concept และ p-i concept⁸

โดยใน ค.ศ. 2007 Yang และคณะ ได้มีการศึกษาในหลอดทดลอง เพื่อศึกษาลักษณะการสร้างพันธะระหว่าง ยา carbamazepine และ metabolite กับยีน HLA-B*1502 พบว่ายา carbamazepine และ metabolite ไม่ได้สร้างพันธะ covalent กับยีน HLA-B*1502 ในผู้ป่วยที่แพ้ยา carbamazepine ที่มีอาการแสดงแบบ

SJS หรือ TEN จากผลการศึกษาดังกล่าวจึงเชื่อว่า กลไกการแพ้ยา carbamazepine มีแนวโน้มเป็น p-i concept มากกว่า⁹ อย่างไรก็ตามผลจากการศึกษานี้ไม่ได้อธิบายผู้ป่วยที่แพ้ยา carbamazepine ที่มีอาการแบบ SJS หรือ TEN ที่ตรวจไม่พบยีน HLA-B*1502 จึงเป็นไปได้ว่ากลไกการแพ้ยา carbamazepine นั้นอาจมีมากกว่าหนึ่งแบบ ความสัมพันธ์ของ HLA-B*1502 กับการแพ้ยาในกลุ่มยากันชัก

Carbamazepine

ใน ค.ศ. 2004 Chung และคณะ ได้เสนอผลการศึกษาแบบ case-control ที่พบว่ายีน HLA-B*1502 มีความสัมพันธ์อย่างมากกับการแพ้ยา carbamazepine ที่มีอาการแสดงแบบ SJS หรือ TEN ในชาวจีนฮั่น ในประเทศไต้หวัน กล่าวคือพบว่า ผู้ป่วยที่แพ้ยา carbamazepine ที่มีอาการแสดงแบบ SJS หรือ TEN ทุกคน ถูกตรวจพบว่ามียีน HLA-B*1502 (sensitivity 100% และ specificity 97%)¹⁰ ต่อมาใน ค.ศ. 2006 Hung และคณะ ก็ได้ผลการศึกษาในทิศทางเดียวกันในกลุ่มชาวจีนฮั่น ที่อาศัยอยู่ในฮ่องกงและประเทศจีน หรือชาวจีนที่อาศัยอยู่ในประเทศสหรัฐอเมริกา¹¹ และใน ค.ศ. 2010 Tassaneeyakul และคณะ ได้ทำการศึกษาแบบ case-control เพื่อหาความสัมพันธ์ของยีน HLA-B*1502 กับการแพ้ยา carbamazepine ในประชากรไทย โดยนำผู้ป่วยที่สงสัยแพ้ยา carbamazepine ที่มีอาการแสดงแบบ SJS หรือ TEN ภายในระยะเวลา 3 เดือนหลังเริ่มการรักษาจำนวน 42 คน เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมจำนวน 42 คน ที่ใช้ยา carbamazepine มานานกว่า 6 เดือน แล้วไม่พบอาการไม่พึงประสงค์จากยา พบว่าผู้ป่วยที่แพ้ยา carbamazepine ที่มีอาการแสดงแบบ SJS หรือ TEN 37 ใน 42 คน ถูกตรวจพบว่ามียีน HLA-B*1502 (sensitivity 88.10%)¹² นอกจากนี้ยังมีการศึกษาแบบ meta-analysis ยืนยันถึงความสัมพันธ์นี้ พบว่าทั้งชาวจีนฮั่น และประชากรในกลุ่มประเทศในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ล้วนแต่พบความสัมพันธ์ของยีน HLA-B*1502 กับการแพ้ยา carbamazepine ทั้งสิ้น^{5,6} ดังนั้นจากข้อมูลในปัจจุบันจึงอาจสรุปได้ว่ายีน HLA-B*1502 มีความสัมพันธ์อย่างมากกับการแพ้ยา carbamazepine

ที่มีอาการแสดงแบบ SJS หรือ TEN ในกลุ่มประชากรไทย

ต่อมาได้มีการศึกษาในหลอดทดลองโดย Wei และคณะ พบว่าความสามารถในการจับของยา carbamazepine และอนุพันธ์ กับยีน HLA-B*1502 รวมถึงการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน สัมพันธ์กับความเข้มข้นของยา และตำแหน่งโครงสร้าง 5-carboxamide ที่ต่อกับ tricyclic ring ในโมเลกุลยา อาจเป็นส่วนสำคัญที่ใช้จับกับยีน HLA-B*1502¹³

นอกจากนี้ ในผู้ป่วยที่แพ้ยา carbamazepine ที่มีอาการแสดงแบบ SJS หรือ TEN บางรายนั้น แม้ตรวจไม่พบยีน HLA-B*1502 แต่พบยีนอื่นที่อยู่ใน HLA-B75 serotype เช่นเดียวกับยีน HLA-B*1502 ได้แก่ยีน HLA-B*1508, HLA-B*1511 และ HLA-B*1518 ซึ่งทาง Wei และคณะ คาดว่าอาจเป็นเพราะ ยีนดังกล่าวมีการเรียงตัวของกรดอะมิโนที่คล้ายกับยีน HLA-B*1502 มาก จึงอาจมีผลกระตุ้นให้เกิดการแพ้ยา carbamazepine ได้ เช่นเดียวกับยีน HLA-B*1502¹³ โดยในประชากรไทยพบยีน HLA-B*1508 และ HLA-B*1511 ด้วยเช่นกัน โดยมีความถี่อยู่ที่ 0.01%⁷

ในทางกลับกันผลการศึกษาในกลุ่มประชากรทางทวีปยุโรป อเมริกาเหนือ หรือแม้แต่บางประเทศในทวีปเอเชีย เช่น ญี่ปุ่น หรือ เกาหลี กลับไม่พบความสัมพันธ์ในลักษณะดังกล่าว^{4, 14, 15} ซึ่งเหตุผลที่นำมาอธิบายถึงผลการศึกษาในกลุ่มเชื้อชาติ หรือประชากรที่ไม่พบความสัมพันธ์ของยีน HLA-B*1502 กับการแพ้ยา carbamazepine อาจมาจากความถี่ของยีน HLA-B*1502 ที่พบในกลุ่มเชื้อชาติ หรือประชากรเหล่านั้น ดังข้อมูลที่น่าเสนอมาแล้วข้างต้น

ยากันชักอื่นๆ

ยากันชักในกลุ่มที่มีโครงสร้างหลักเป็น aromatic ring เช่นยา carbamazepine, phenytoin, phenobarbital, oxcarbazepine และ lamotrigine สามารถมี arene oxide metabolite ได้ ซึ่งพบการแพ้ข้ามกัน (cross-reactivity) กันได้สูง^{16, 17} ใน ค.ศ. 2010 Hung และคณะ ได้ศึกษาความสัมพันธ์ของยีน HLA-B*1502 กับการแพ้ยาต่อการแพ้ยาในกลุ่มยากันชักที่มีโครงสร้างหลักเป็น aro-

matic ในชาวจีนฮั่น พบว่ายา phenytoin, lamotrigine, และ oxcarbazepine มีความสัมพันธ์ต่อการแพ้ยาแบบ SJS หรือ TEN ที่ร้อยละ 30.8, 33 และ 100 ตามลำดับ¹⁸ ซึ่งต่อมา Cheung และคณะ ได้ทำการศึกษาระบบ meta-analysis ใน ค.ศ. 2013 พบว่ายีน HLA-B*1502 มีความสัมพันธ์กับการแพ้ยา phenytoin ที่มีอาการแสดงแบบ SJS หรือ TEN อย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน (ร้อยละ 46.7) แต่ไม่สูงเท่ากับยา carbamazepine (ร้อยละ 92.3)¹⁹ ขณะที่การศึกษาในประเทศไทย ใน ค.ศ. 2008 ที่ทำโดย Lochareonkul และคณะ พบว่าผู้ป่วยในการศึกษาทุกคนที่แพ้ยา phenytoin ที่มีอาการแสดงแบบ SJS ถูกตรวจพบว่ามียีน HLA-B*1502²⁰

ข้อสรุปและการอภิปราย

จากการศึกษาในปัจจุบัน พบว่ายีน HLA-B*1502 มีความสัมพันธ์อย่างมากกับการแพ้ยา carbamazepine ที่มีอาการแสดงแบบ SJS หรือ TEN ในชาวจีนฮั่น และประชากรในทวีปเอเชียใต้และตะวันออกเฉียงใต้ โดยในประเทศไทยมี sensitivity อยู่ที่ร้อยละ 88.10 ซึ่งจากข้อมูลดังกล่าวนี้ ใน ค.ศ. 2007 ทางองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา แนะนำให้มีการตรวจคัดกรองหายีน HLA-B*1502 ก่อนเริ่มการรักษาด้วยยา carbamazepine ในประชากรทวีปเอเชีย โดยเฉพาะเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ โดยตาม Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) guideline ได้ระบุว่า ในผู้ป่วยที่ตรวจพบยีน HLA-B*1502 ก่อนเริ่มยา carbamazepine แนะนำให้หลีกเลี่ยงไปใช้ยากันชักตัวอื่น ในขณะที่ผู้ป่วยที่ใช้ยา carbamazepine มา นานกว่า 3 เดือน แล้วมีการตรวจพบยีน HLA-B*1502 ภายหลัง อาจสามารถให้ยา carbamazepine ต่อไปได้ หากมีความจำเป็น เนื่องจากโดยส่วนใหญ่การแพ้ยา carbamazepine ที่มีอาการแสดงแบบ SJS หรือ TEN มักเกิดภายใน 3 เดือนแรกของการใช้ยา แต่อย่างไรก็ตาม ยังต้องมีการเฝ้าระวังการแพ้ยาต่อไป เนื่องจากมีการพบผู้ป่วยบางส่วนที่แพ้ยา carbamazepine หลังใช้ไปนาน มากกว่า 3 เดือน²¹ สำหรับผู้ป่วยที่ตรวจคัดกรองไม่พบยีน HLA-B*1502 ยังคงต้องมีการติดตามอาการไม่พึง

ประสงค์จากยา carbamazepine ต่อไป เนื่องจากยีน HLA-B*1502 แสดงความสัมพันธ์กับการแพ้ยา carbamazepine ที่มีอาการแสดงแบบ SJS หรือ TEN เท่านั้น และการแพ้ยาดังกล่าวสามารถเกิดได้จากกลไกอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับยีน HLA-B*1502 ได้เช่นกัน ดังที่ได้กล่าวแล้วข้างต้น

ต่อในปี พ.ศ. 2556 ได้มีงานวิจัยประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ของการให้บริการการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 เพื่อเลี่ยงการแพ้ยา carbamazepine ที่มีอาการแสดงแบบ SJS หรือ TEN ในประเทศไทย โดยเภสัชกรวรัญญา รัตนวิภาพงษ์ และคณะ พบว่าตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 มีแนวโน้มคุ้มค่าในกรณีของการตรวจคัดกรองก่อนให้ยา carbamazepine แก่ผู้ป่วยภาวะปวดที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาท แต่อย่างไรก็ตาม ได้มีการเสนอแนะให้มีการตรวจคัดกรองในกลุ่มผู้ป่วยโรคลมชักด้วย เพื่อไม่ให้เกิดความไม่เป็นธรรมในระบบสุขภาพ และความขัดแย้งในทางปฏิบัติ²²

ในปัจจุบันประเทศไทยยังไม่พบแนวทางการปฏิบัติสำหรับการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ที่ชัดเจน ซึ่งการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ของโรงพยาบาลศิริราช จะขึ้นอยู่กับดุลพินิจของแพทย์ผู้ทำการรักษา หรือตามนโยบายของภาควิชาอื่นๆ โดยมีหน่วยอนุพันธุศาสตร์ สถานส่งเสริมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลเป็นผู้รับผิดชอบในการทดสอบ นอกจากนี้ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์และห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบางแห่ง ได้แก่ ห้องปฏิบัติการของภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ห้องปฏิบัติการอิมมูโนวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ห้องปฏิบัติการเภสัชพันธุศาสตร์และการรักษาเฉพาะบุคคล โรงพยาบาลรามาริบัติ ได้เปิดให้บริการตรวจทางด้านเภสัชพันธุศาสตร์รวมถึงการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 เช่นกัน²²

สำหรับยากันชักตัวอื่น มีเพียง phenytoin เท่านั้นที่มีการศึกษาแบบ meta-analysis ถึงความสัมพันธ์ของยีน HLA-B*1502 กับการแพ้ยาที่มีอาการแสดงแบบ SJS หรือ TEN อย่างมีนัยสำคัญ แต่ sensitivity ไม่สูงเท่ากับยา carbamazepine อาจเป็นเพราะยา phenytoin ไม่มี

โครงสร้างที่เป็น 5-carboxamide เหมือนยา carbamazepine โดยในปัจจุบันยังไม่มีคำแนะนำให้มีการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ในผู้ป่วยที่จะเริ่มใช้ยาดังกล่าว เนื่องจากการศึกษาที่เกี่ยวข้อง และจำนวนผู้ที่เข้าร่วมการศึกษายังมีค่อนข้างน้อย อย่างไรก็ตาม ใน ค.ศ. 2008 ทางองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกาได้มีการเพิ่มเติมคำแนะนำเกี่ยวกับการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 โดยให้หลีกเลี่ยงการเลือกใช้ยา phenytoin หรือ fosphenytoin เป็นทางเลือกแทนยา carbamazepine ในผู้ป่วยที่ตรวจพบยีน HLA-B*1502²³ เช่นเดียวกับยา oxcarbazepine เนื่องจากตัวยาที่มีโครงสร้างคล้ายกับยา carbamazepine และมีการศึกษาว่าอาจความสัมพันธ์ของยีน HLA-B*1502 กับการแพ้ยาที่มีอาการแสดงแบบ SJS หรือ TEN ได้

จากข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างยีน HLA-B*1502 กับการแพ้ยากันชักที่มีอาการรุนแรงในปัจจุบัน มีเพียงยา carbamazepine ที่พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างชัดเจนซึ่งทางผู้เขียนมีความเห็นว่าควรมีการตรวจหายีน HLA-B*1502 ในผู้ป่วยเอเชียทุกราย ที่ต้องเริ่มใช้ยา carbamazepine แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยบางรายต้องเสียค่าใช้จ่ายเอง เนื่องจากปัจจุบันการตรวจหายีน HLA-B*1502 ยังไม่ครอบคลุมในสิทธิการรักษาบางประเภท จึงอาจเป็นข้อจำกัดในทางปฏิบัติ ส่วนยากันชักอื่นยังต้องมีการศึกษาในอนาคตต่อไป โดยยากันชักที่อาจพิจารณาเลือกเป็นยาทดแทนในผู้ป่วยที่ตรวจพบยีน HLA-B*1502 ที่ค่อนข้างปลอดภัย คือยากันชักในกลุ่มที่ไม่มีโครงสร้างหลักเป็น aromatic ring ได้แก่ ยา valproic acid, levetiracetam หรือ topiramate ที่ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลในด้านความสัมพันธ์ของการแพ้ยากับยีน HLA-B*1502

Reference

1. Sun Y, Xi Y. Association between HLA gene polymorphism and antiepileptic drugs-induced cutaneous adverse reactions. InTech 2014; 247-55.
2. Chung WH, Hung SI, Yang jy, et al. Medical genetics: a marker for Stevens-Johnson syndrome. Nature 2004; 428: 486.
3. Man CB, Kwan P, Baum L, et al. Association between HLA-B*1502 allele and antiepileptic drugs-induced cutaneous reactions in Han Chinese. Epilepsia 2007; 48: 1015-8.
4. Chung WH, Hung SI. Recent advances in the genetics and immunology of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. J Dermatol Sci 2012; 66: 190-6.
5. Yip VL, Marson AG, Jorgenson AL, et al. HLA genotype and carbamazepine-induced cutaneous adverse drug reactions: a systematic review. Clin Pharmacol Ther 2012; 92: 757-65.
6. Tangamornsuksan W, Chaiyakunapruk N, Somkrua R, et al. Relationship between the HLA-B*1502 allele and carbamazepine-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a systematic review and meta-analysis. JAMA Dermatol 2013; 149: 1025-32.
7. Middleton D, Menchaca L, Rood H, et al. New allele frequency database: <http://www.allelefrequencies.net>. Tissue Antigens 2003; 61: 403-7.
8. Bharadwaj M, Illing P, Theodossis A, et al. Drug hypersensitivity and human leukocyte antigens of the major histocompatibility complex. Annu Rev Pharmacol Toxicol 2012; 52: 401-31.
9. Yang CW, Hung SI, Juo CG, et al. HLA-B*1502-bound peptides: implications for the pathogenesis of carbamazepine-induced Stevens-Johnson syndrome. J Allergy Clin Immunol 2007; 120:870-7.
10. Chung WH, Hung SI, Hong HS, et al. Medical genetics: a marker for Stevens-Johnson syndrome. Nature 2004; 428: 486.
11. Hung SI, Chung WH, Jee SH, et al. Genetic susceptibility to carbamazepine-induced cutaneous adverse drug reactions. Pharmacogenet Genomics 2006; 16: 297-306.
12. Tassaneeyakul W, Tiamkao S, Jantararoungtong T, et al. Association between HLA-B*1502 and carbamazepine-induced severe cutaneous adverse drug reactions in a Thai population. Epilepsia 2010; 51: 926-30.
13. Wei CY, Chung WH, Huang HW, et al. Direct interaction between HLA-B and carbamazepine activates T cells in patients with Stevens-Johnson syndrome. J Allergy Clin Immunol 2012; 129: 1562-9.
14. Lonjou C, Thomas L, Borot N, et al. RegiSCAR Group. A European study of HLA-B in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis related to five high-risk drugs. Pharmacogenet Genomics 2008; 18: 99-107.
15. Ueta M, Sotozono C, Inatomi T, et al. HLA class I and II gene polymorphisms in Stevens-Johnson syndrome with

- ocular complications in Japanese. *Mol Vis* 2008; 14: 550–5.
16. Sierra NM, Garcia B, Marco J, et al. Cross hypersensitivity syndrome between phenytoin and carbamazepine. *Pharm World Sci* 2005; 24: 170–4.
 17. Romano A, Pettinato R, Andriolo M, et al. Hypersensitivity to aromatic aniticonvulsants: in vivo and in vitro cross reactivity studies. *Curr Pharm Des* 2006; 12: 3372–81.
 18. Hung SI, Chung WH, Liu ZS, et al. Common risk allele in aromatic antiepileptic-drug induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Han Chinese. *Pharmacogenomics* 2010; 11: 349–56.
 19. Cheung YK, Cheng SH, Chan EJ, et al. HLA-B alleles associated with severe cutaneous reactions to antiepileptic drugs in Han Chinese. *Epilepsia* 2013 ; 54: 1307–14.
 20. Locharnkul C, Loplumlert J, Limotai C, et al. Carbamazepine and phenytoin induced Stevens-Johnson syndrome is associated with HLA-B*1502 allele in Thai population. *Epilepsia* 2008; 49: 2087–91.
 21. Leckband SG, Kelsoe JR, Dunnenberger HM, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guidelines for HLA-B genotype and carbamazepine dosing. *Clin Pharmacol Ther* 2013; 94: 324–8.
 22. วรัญญา รัตนวิภาพงษ์, ธัญญา คู่พิทักษ์ขจร, นัยนา ประดิษฐ์สิทธิกร และคณะ. การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ของการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ Stevens-Johnson syndrome (SJS) และ toxic epidermal necrolysis (TEN) จากยา carbamazepine. รายงานการวิจัยโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ 2556: 1–81.
 23. Cheng CY, Su SC, Chen CH, et al. HLA associations and clinical implications in T-cell mediated drug hypersensitivity reactions: an updated review. *J Immunol Res* 2014: 1–8.

Abstract:

Objective: To determine the prevalence of excessive daytime sleepiness (EDS) in dementia patients at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital (MNRH) and identify the associated factors that might be correlated with this condition.

Material and Method: A cross-sectional study among dementia patients at Memory clinic, MNRH was performed between January-June 2014. The demographics data such as age, sex, type of dementia, cognitive status, neuropsychiatric symptoms and medications were collected. The EDS was evaluated by using Epworth Sleepiness Scale (ESS).

Results: Sixty-six dementia patients were enrolled in the study. The mean age was 73.3 ± 7.7 years and 50% of the patients were Alzheimer's disease. According to ESS, the average score was 6.3 ± 5.2 points and 22.7% of the patients had EDS. The EDS associated with the severity of cognitive impairment; whereas age, sex, duration of disease, type of dementia and presence of neuropsychiatric symptoms were not correlated with this condition.

Conclusion: The prevalence of EDS in Thai dementia patients at MNRH was 22.7%. This condition may associate with the severity of cognitive impairment.

Key words: Excessive daytime sleepiness, Thai Dementia patients.

EXCESSIVE DAYTIME SLEEPINESS IN THAI DEMENTIA PATIENTS: A CROSS-SECTIONAL STUDY

Pawut Mekawichai , Surin Saetang

Introduction:

Dementia is one of growing public health problems in many countries including Thailand. In Thailand, the study in over 60-years-old aged population has been reported that the prevalence of dementia was 11.4% (8% in male and 13.9% in female)¹.

Pawut Mekawichai , Surin Saetang

Department of Medicine, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital,
Nakhon Ratchasima Province, Thailand, 30000

Correspondence :

Pawut Mekawichai

Department of Medicine, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital,
Nakhon Ratchasima Province, THAILAND 30000
Tel 081-878-5168, Fax 66 (044)-293-044
Email: emcsquares@gmail.com

Dementia is a progressive neurodegenerative disease. This syndrome compounds of three major presentations, decline in cognitive function (memory), functional activities impairment and development of neuropsychiatric symptoms (NPS). Sleep abnormalities is one of the common NPS in dementia patients. These problems include insomnia, snoring, sleep walking, excessive daytime sleepiness (EDS), difficulty in falling sleep, etc². Moreover, several cross-sectional studies have reported an association between sleep disturbance and cognitive impairment, especially EDS³⁻⁶. In generally, prevalence of EDS in dementia patients varies from about 18-43%^{4,5}; but in Thailand, this data have not been reported. The study aimed to determine the prevalence of EDS and identify the associated factors that might be correlated with this condition in Thai dementia patients at Memory Clinic, Maharaj Nakhon Ratchasima Hospital (MNRH), and the tertiary care hospital in north-eastern region of Thailand.

Material and Methods:

This is a cross-sectional study in all dementia subjects who participated at Memory clinic, MNRH between January and June 2014. Every patient was diagnosed as dementia from neurologist according to DSM-IV-R criteria⁷.

After inform consent was obtained. The baseline characters such as age, sex, type of dementia (classified as Alzheimer's disease (AD), vascular dementia, Parkinson's disease dementia, mixed dementia), duration of treatment, current cognitive status and medications which commonly associate with EDS (including antipsychotic agent, sedative agent, antidepressant and anticholinergic agent)⁽⁸⁾ that was currently used in last month before the enrollment were collected.

Each subject was interviewed by well-trained nurse to assess the cognitive performance by using Thai-Mini-Mental State Examination (TMSE). This test was proved to be equivalent to Mini Mental State Examination (MMSE) from the previous research⁹. The neuropsychiatric symptoms were evaluated according to Neuropsychiatric Inventory (NPI)¹⁰. NPI is a widely accepted measure of NPS in patients with cognitive impairment. It collects information on symptoms during the past month in 12 domains: delusions, hallucinations, agitation, depression, anxiety, euphoria, apathy, disinhibition, irritability, aberrant motor behaviors, nighttime behavior and eating problems.

In the study, Epworth Sleepiness Scale (ESS) questionnaire was completed by patient's caregiver for evaluating the symptoms of daytime sleepiness in each patient. This test is a standard test for determining symptom of daytime sleepiness¹¹ and referred in Thai language from the previous study¹². This test compounds with eight simple questions about chance of daytime sleepiness. Each item is rated from 0-3 point depends on chance of daytime sleepiness (0=never, 1=infrequent (once per month or less), 2=occasionally (up to once per week), 3=frequently (more than once per week). EDS was defined as ESS score more than 12 points. The study protocol was approved by MNRH Institutional Review Board in accordance with ethical standards on human experimentation and with the Helsinki Declaration.

Statistical analysis:

The data were expressed as mean and standard deviation for continuous variables with normal distribution (according to Kolmogorov-Smirnov test) and as median and ranges for non-parametric distribution.

Categorical data were expressed as frequency and percentage. To identify the associated factors with EDS, all baseline characters were analyzed by using student t-test or Man-Whitney U test and Chi-squares test or Fischer-exact test as appropriate. The significance level was set at p-value less than 0.05.

Results:

There were 66 dementia patients with 40 females (60.6%) and mean age $\pm$ standard deviation

of 73.3 ± 7.7 year were enrolled in the study. The age of diagnosed dementia was 71.0 ± 8.3 year and median (range) treatment duration was 32.5 (3-92) months. The baseline and current TMSE score were 19.7 ± 5.8 and 19.9 ± 8.2 points in that order. Thirty-three patients (50.0%) were Alzheimer's type dementia. About half (48.5%) of the patients had neuropsychiatric symptom, 26 patients (39.4%) had currently used of sleep medications. The other baseline characters were summarized in table 1.

Table 1 The baseline characteristics of 66 dementia patients

Characters	Mean $\pm$ SD	Median	Range
Age-year	73.3 $\pm$ 7.7	73.0	57-88
Age at onset-year	71.0 $\pm$ 8.3	71.0	22-88
Treatment duration-month	36.8 $\pm$ 25.9	32.5	1-92
TMSE score at diagnosis-point	19.7 $\pm$ 5.8	21.0	3.0-23.0
Current TMSE score-point	19.9 $\pm$ 8.2	22.0	0-30.0
Female: n (%)	40 (60.6)		
Patient with neuropsychiatric symptoms: n (%)	32 (48.5)		
Sleep medication usage: n (%)	(39.4)		
Dementia type: n (%)			
- Alzheimer's disease	33 (50.0)		
- Vascular dementia	16 (24.2)		
- Parkinson's disease dementia	9 (13.6)		
- Mixed dementia*	8 (12.1)		
Excessive daytime sleepiness: n (%)	15 (22.7)		

TMSE: Thai-Mini-Mental State Examination, *Alzheimer's disease and vascular dementia

Fifteen patients (22.7%) had EDS regarding ESS questionnaire. The patients with EDS had lower cognitive status than that in patients without EDS (average TMSE score 14.3 ± 8.8 points and 21.7 ± 7.3 points respectively). According to table 2, the significant difference in cognitive performance

between patients with or without EDS was observed ($p < 0.01$). Whereas age, age at onset, sex, cognitive status at diagnosis, the presence of neuropsychiatric symptom and currently use of sleep medications were not associated with EDS.

Table 2 Factor comparisons between dementia patients with and without excessive daytime sleepiness (n=66)

Factors	Excessive daytime sleepiness		OR (95% CI)	p-value
	With (n=15)	Without (n=51)		
Age-year	71.5±1.6	73.8±1.1		0.30
Age at onset-year	68.9±1.8	71.6±1.2		0.28
Treatment duration –month	42.0 (8-92)	30.0 (1-86)		0.35
TMSE score at diagnosis-point	17.9±6.2	20.2±5.7		0.19
Current TMSE score-point	14.3±8.8	21.7±7.3		< 0.01
Female-n (%)	10 (25.0)	30 (75.0)	1.4 (0.4-4.1)	0.77
Patient with neuropsychiatric symptoms: n (%)	10 (31.3)	22 (68.8)	2.6 (0.8-8.8)	0.11
Sleep medication usage: n (%)	7(26.9)	19 (73.1)	1.5 (0.5-4.7)	0.56
Alzheimer's type dementia: n (%)	9 (27.3)	24 (72.7)	1.7 (0.5-5.4)	0.56

Discussion:

Patients with cognitive dysfunctions present EDS with variable frequency. The prevalence of EDS in dementia subjects range from 18-43% (in the study was 22.7%) and significantly associate with cognitive dysfunction. These inconsistencies of EDS frequency in each study can be explained by the differences in study design, sample size and heterogeneity in assessment of cognition and sleep quality. In the study, ESS was used for assessing the symptom of EDS because this is a simple test which easily administrated by patients or caregivers and can detect both frequency and severity of EDS. Our results supported the assumption from the previous studies that EDS was a predictor and related with severity of cognitive decline³⁻⁶ in healthy elderly and in dementia population. However, this is the cross-sectional study which was not enough power to prove about this conclusion. The future

longitudinal study should be conducted to clarify this point.

Not only in dementia people but also in others neurodegenerative disease patients, abnormal in sleep qualities (insomnia, EDS, difficulty falling sleep) were frequently reported^{13, 14}. When focus on EDS, the prevalence of this condition ranged from 22-29% in normal elderly^{5,14,15}, 15-51% in Parkinson's disease¹⁶ and about 70% in Parkinson's disease dementia¹⁷. Thus EDS and some types of sleep disorder could be a marker for the progression in some neurodegenerative diseases such as Parkinson's disease other than dementia.

The brains of AD patients, the most common subtype of dementia as in our population, show the intraneuronal changes known as neurofibrillary tangles. In the early stages of AD, this pathology can be detected in the entorhinal region and brain-stem^{18, 19}. These areas involve the activity of many neurotransmitter systems that innervate the cerebral

cortex²⁰. From this reason, several neurotransmitter systems which have a main role in the maintaining normal sleep-wake cycle such as cholinergic, noradrenergic and serotonergic system²¹ might be damaged in early stage of AD. Additionally, amyloid-beta, the major pathology in Alzheimer's disease has bidirectional associated with sleep-wake cycle²². The short sleep duration and reduce quality of sleep have been related with and increase burden of amyloid-beta accumulation in elderly people²³. Increased amyloid-beta has been related to increase wakefulness and alter sleep pattern. Thus, poor sleep quality might be promote the inflammation and degeneration of neuron, especially in hippocampal area (key area of learning and memory process)^{24, 25}. These would a possible explanation how EDS may be considered as an early predictor for cognitive decline particularly in dementia patients.

Other than the cognitive impairment, there are many neuropsychiatric problems have been involved in AD. Thus, EDS was previous reported to be associated with depression and some neuropsychiatric symptoms²⁶. However, this study failed to exhibit this association due to the small sample size.

There were some major limitations in the study. First, several conditions which may affect daytime somnolence and increase the prevalence of EDS such as medical illness, alcohol used, caffeine used and environmental effect, apathy, nocturnal symptoms and quality of nighttime sleep were not evaluated in the study. Second, the study was performed in out-patient subjects in tertiary care hospital, the results may be difference if we conduct the study in community or day-care subjects. Finally, the small sample size which not enough power to determine the relationship between type of neuropsychiatric

symptoms, type of dementia and EDS. Further studies that focus on the relationships between these factors and EDS are required.

Conclusion:

The prevalence of EDS in Thai dementia patients at MNRH was 22.7%. This condition associated with the severity of cognitive impairment.

References

1. Clinical practice guideline for dementia. Nonthaburi; Prasat Neurological Institute Department of Medical Services Ministry of Public Health: 2003.
2. Piani A, Brotini S, Dolso P, Budai R, Gigli GL. Sleep disturbances in elderly: a subjective evaluation over 65. *Arch Gerontol Geriatr Suppl* 2004; 9: 325-31.
3. Foley D, Monjan A, Masaki K, Ross W, Havlik R, White L, et al. Daytime sleepiness is associated with 3-year incident dementia and cognitive decline in older Japanese-American men. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49:1628-32.
4. Jaussent I, Bouyer J, Ancelin ML, Berr C, Foubert-Samier A, Ritchie K, et al. Excessive sleepiness is predictive of cognitive decline in the elderly. *Sleep* 2012; 35: 1201-7.
5. Merlino G, Piani A, Gigli GL, Cancelli I, Rinaldi A, Baroselli A, et al. Daytime sleepiness is associated with dementia and cognitive decline in older Italian adults: a population-based study. *Sleep Med* 2010; 11: 372-7.
6. Gildner TE, Liebert MA, Kowal P, Chatterji S, Snodgrass JJ. Associations between sleep duration, sleep quality, and cognitive test performance among older adults from six middle income countries: results from the Study on Global Ageing and Adult Health (SAGE). *J Clin Sleep Med* 2014; 10: 613-21.
7. Psychiatry Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders text revised. (DSM-IV-TR) 4th edition. Washington (DC): American psychiatric Press; 2000.
8. Pagel JF. Excessive daytime sleepiness. *Am Fam Physician* 2009; 79: 391-6.
9. Train the Brain Forum Committee. Thai Mental State Examination (TMSE). *Siriraj Hosp Gaz* 1993; 45: 359-74.
10. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dement-

- tia. *Neurology* 1994; 44: 2308-14.
11. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991; 14: 540-5.
 12. Banhiran W, Assanasen P, Nopmaneejumrulers C, Methetrairut C. Epworth sleepiness scale in obstructive sleep disordered breathing: the reliability and validity of the Thai version. *Sleep Breath*. 2011; 15: 571-7.
 13. Foley DJ, Monjan AA, Brown SL, Simonsick EM, Wallace RB, Blazer DG. Sleep complaints among elderly persons: an epidemiologic study of three communities. *Sleep* 1995; 18: 425-32.
 14. Wolkove N, Elkholy O, Baltzan M, Palayew M. Sleep and aging: 1. Sleep disorders commonly found in older people. *CMAJ* 2007; 176: 1299-304.
 15. Whitney CW, Enright PL, Newman AB, Bonekat W, Foley D, Quan SF. Correlates of daytime sleepiness in 4578 elderly persons: the Cardiovascular Health Study. *Sleep* 1998; 21: 27-36.
 16. Hobson DE, Lang AE, Martin WR, Razmy A, Rivest J, Fleming J. Excessive daytime sleepiness and sudden-onset sleep in Parkinson disease: a survey by the Canadian Movement Disorders Group. *JAMA* 2002; 287: 455-3.
 17. Guarnieri B, Adorni F, Musicco M, Appollonio I, Bonanni E, Caffarra P, et al. Prevalence of sleep disturbances in mild cognitive impairment and dementing disorders: a multi-center Italian clinical cross-sectional study on 431 patients. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2012; 33: 50-8.
 18. Braak H, Braak E. Staging of Alzheimer's disease-related neurofibrillary changes. *Neurobiol Aging* 1995; 16: 271-8.
 19. Rub U, Schultz C, Del Tredici K, Braak H. Early involvement of the tegmentopontine reticular nucleus during the evolution of Alzheimer's disease-related cytoskeletal pathology. *Brain Res* 2001; 908: 107-12.
 20. Jones BE. Activity, modulation and role of basal forebrain cholinergic neurons innervating the cerebral cortex. *Prog Brain Res* 2004; 145: 157-69.
 21. Sarter M, Bruno JP. Cognitive functions of cortical acetylcholine: toward a unifying hypothesis. *Brain Res* 1997; 23: 28-46.
 22. Ju YE, Lucey BP, Holtzman DM. Sleep and Alzheimer disease pathology a bidirectional relationship. *Nat Rev Neurol* 2014; 10: 115-9.
 23. Spira AP, Gamaldo AA, An Y, Wu MN, Simonsick EM, Bilgel M, et al. Self-reported sleep and β -amyloid deposition in community-dwelling older adults. *JAMA Neurol* 2013; 70: 1537-43.
 24. Zhu B, Dong Y, Xu Z, Gompf HS, Ward SA, Xue Z, et al. Sleep disturbance induces neuroinflammation and impairment of learning and memory. *Neurobiol Dis* 2012; 48: 348-55.
 25. Meerlo P, Mistlberger RE, Jacobs BL, Heller HC, McGinty D. New neurons in the adult brain: the role of sleep and consequences of sleep loss. *Sleep Med Rev* 2009; 13: 187-94.
 26. Jaussent I, Bouyer J, Ancelin ML, Akbaraly T, Peres K, Ritchie K, et al. Insomnia and daytime sleepiness are risk factors for depressive symptoms in the elderly. *Sleep* 2011; 19: 88-9.

Abstract

Adjustment in lifestyle is very needed among stroke patients since lifestyle-related factors are being known to have overpowering effects on recurrent stroke. The aim of this descriptive study was to evaluate the recurrent time of stroke among adult patients with recurrent stroke in accordance to lifestyle adjustment in Central Java, Indonesia. Seventy three patients were recruited in Margono Soekardjo hospital, Central Java, Indonesia. All patients were asked and being interviewed using Lifestyle Adjustment Scale (LSAS). The data was analyzed by one way ANOVA test. Analysis showed that there were statistically significant difference on dietary habit, stress management and health responsibility with the recurrent time of stroke with the $F = 3.38, 6.34, \text{ and } 3.75$ ($p = \leq 0.04 - 0.003$) respectively. The higher score of lifestyle adjustment score indicate the longer time of stroke recurrence. Persistent nursing education program regarding lifestyle adjustment must be implemented at all level, locally and nationally.

Keyword: lifestyle adjustment, Recurrent stroke, Adult patients

LIFESTYLE ADJUSTMENT AMONG ADULT PATIENTS WITH RECURRENT STROKE IN CENTRAL JAVA, INDONESIA

Meida Laely Ramdani,
Earnporn Thongkrajai,
Karnchanasri Singhpoo

Introduction

Stroke is typically characterized by neurological deficits due to an acute focal injury of the central nervous system (CNS) by a vascular cause, including cerebral infarction, intracerebral hemorrhage (ICH) and subarachnoid hemorrhage (SAH).¹ The recurrence of stroke is relatively common after recovery from the first stroke, patients surviving an initial stroke are known to be at significantly increased risk for future strokes compared to the general population.² One out of four (25%) strokes

Meida Laely Ramdani¹, Earnporn Thongkrajai²,
Karnchanasri Singhpoo^{3,4}

¹ Student of Master of Nursing Science (International Program),
Faculty of Nursing, Khon Kaen University

² Faculty of Nursing, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand

³ Community Medicine Service Section, Srinagarind Hospital,
Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand

⁴ Northeastern Stroke Research Group, Khon Kaen University,
Khon Kaen, Thailand 40002

is recurrence, which involves a greater risk of death than the first stroke.³ Data from AHA showed that those who had transient ischemic attack (TIA) and new stroke will have increased risk of future stroke. Second stroke may be occurred 5% within the first week after the first occurrence.²⁻⁶ According to the meta-analysis with 13 studies of stroke recurrence, the risk of stroke recurrence are 1.15-15% within 1 month, 7.0% - 20.6% within 1 year, 16.2%-35.3% within 5 year and 14%-51.3% within 10 year. And the cumulative risk of stroke recurrence, 3.1% at 30 days, 11.1% at 1 year, 26.4% at 5 year and 39.2% at 10 year.⁷ Whereas data from AHA rates of stroke recurrence were 1.8% at 1 month, 5% at 6 month, 8% at 1 year and 18.1 % at 4 years.² According to comparable risk assessment methods, inappropriate lifestyle could be significant factor contributing recurrent stroke, disability and death in the world.⁸ Recurrent strokes are important cause of morbidity and mortality, and mortality after recurrent stroke is higher than a first stroke.³

The etiology of recurrent stroke is probably multifactorial and many recurrences remain unexplained by conventional risk.⁹ Almost stroke patients have at least one clinical risk factor and other behavioral factors, and those often inadequately managed during follow-up.¹⁰⁻¹² From those factors, lifestyle-related factors being known to have overpowering effect on its incidence.¹³ To reduce the number of stroke, healthy lifestyle habit must be implemented, and there is a stratified relation between an individual's number of healthy lifestyle indicators and their risk of stroke.¹⁴ Furthermore, the risk of death from all causes among individuals who have previously suffered stroke declines as the number of healthy lifestyle factors increases.¹⁵

Lifestyle risk factors of recurrent stroke are the same as those for first-ever stroke.^{16, 17} To reduce the number of patients with recurrent stroke, it is essential that patients understand the importance not only for rehabilitation but also controlling risk factors.¹⁸ National stroke guidelines identify clinical conditions and lifestyle factors as significant modifiable risk factors that should be targeted for secondary prevention.^{3,5, 19- 21} Adequate control of risk factors is difficult without lifestyle adjustments.

The aim of this study were to explore dimension of lifestyle adjustment (dietary habit, smoking habit, physical activity, stress management, and health responsibility) and the differences time of stroke recurrence among adult recurrent stroke patient in Margono Soekardjo Puwokerto (MSP) Hospital, Central Java Province, Indonesia

Material and Methods

Design

Descriptive cross sectional study design was used in this study. Study was conducted between Novembers to December 2015 in Margono Soekardjo Purwokerto (MSP) hospital, Central Java, Indonesia. Patients were recruited according to the following inclusion criteria: (1) age 18-60 years old, (2) have had recurrent stroke, (3) recurrent stroke patients in MSP Hospital, (4) being in good consciousness, (5) able to communicate in Indonesian or Javanese language.

Researcher asked the patients in the waiting room prior to seeing the doctor (outpatient setting in clinic of neurology) while for inpatient setting, researcher asked the patients who hospitalized in the internist ward. Initial information was assessed and reconfirmed through each individual patient medical record file. The calculation of sampling to

know the number of participants' needed in this study was determined by using a formula for an unknown population from Lwanga and Lemeshow²² and for estimation of proportion was based on previous study in Indonesia by Soertidewi and Misbah²³ which is 19,9% recurrent stroke patients. The sample was recruited using consecutive sampling. Thus, the final sample consisted of 73 patients. Those who agreed to participate sign the written declaration of informed concern and completed the lifestyle instruments at the hospital. The time required for completing the questionnaire taken not more than 30 minute.

Instrument

The questionnaire include two parts: 1) demographical data form, this form was used to describe the patient's characteristics; 2) Life Style Adjustment Scale (LSAS). LSAS were modified version questionnaire by researcher taken from a combination of several items on the domain of the four types of lifestyle questionnaire, those are Simple Lifestyle Instrument Questionnaire (SLIQ) develop by Godwin et al²⁴ Lifestyle Appraisal Questionnaire (LAQ) part 1 develop by Craig, Hancock, & Craig²⁵ Health Promoting Lifestyle Profile II (HPLP) by Walker SN, Sechrist KR, & Pender NJ²⁶ and Lifestyle Instrument developed by Leung and Arthur²⁷. The total items taken cover from all domains of lifestyle that has been adapted to the literature of the WHO, National Stroke Foundation, and American Heart Association/American Stroke Association particularly lifestyle that influence to recurrent stroke. And adapted to the circumstances and cultures that exist in Indonesian society. LSAS consist of 5 domain and 33 items, with 18 favorable questions and 15 unfavorable questions. These soliciting information on the following dimension:

dietary habit (8); smoking habit (3), Physical activity (5 items); Stress management (8), and health responsibility (9). Scoring for items in LSAS questionnaire were used four point likert scale.

Translation and reliability

The LSAS questionnaire were translated using back-translation technique by bilingual experts from language center, University of Muhammadiyah Purwokerto. The reliability testing was calculated based on 30 patients with similar eligibility criteria as the sample. Cronbach's alpha of LSAS was 0.916.

Statistical Analysis

All statistical analysis was performed using Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 21.0. Descriptive statistics were generated using frequency distributions with categorical variables and means or standard deviation with numerical variables. One way ANOVA was used to analyze the comparison between lifestyle and different group of recurrent stroke.

Results

Basic information

There were seventy three participants of an average age 54.22 (± 7.5), frequency of the respondents was relatively higher among patients aged 39 – 60 years (97.3%, n= 71). Of these individuals, 56.2% (n= 41) was male and 43.8% (n= 32) was female. The majority of participants were muslim (97.3%, n= 71) and married (90.4%, n= 66). Most of the samples (60.3%) had low educational levels, attending elementary school, junior high school and only one patient who had no education. Additionally, 53.4% respondents were low income level (n= 39). Most of the patients were ischemic type of stroke (87.7%, n= 64) with duration of illness within 1-5 years (67.1%, n= 49).

Characteristic of time of recurrent stroke

This study reported that the majority of respondent are a second stroke with the percentage 82.19 % (n= 60) and the rest only 17.81% (n= 13)

are the multiple stroke. The detailed characteristic group of time stroke recurrence are presented in the table 1.

Table 1 Characteristic of time of recurrent stroke (n=73).

Time of recurrent stroke	(n)	(%)
≤ 6 month	10	13.70
7 – 12 month	30	41.10
Over 12 month	33	45.20
Total	73	100

Comparison of time of recurrent stroke by Lifestyle Adjustment (LSA)

Bivariate analysis on this study using one way ANOVA to identify the comparison of different group of time of recurrent stroke (3 group including group ≤ 6 month, 7 – 12 month and over 12 month) in relation to lifestyle adjustment (5 variables including dietary habit, smoking habit, physical activity, stress management and health responsibility). There were three variables out of five showed statistically significant different with group of recurrent stroke time. These variables were dietary habit, stress management and health responsibility (the detailed on the table 2). Analysis showed that there was statistically significant differences between dietary habit and recurrence time (F= 3.38, P value 0.40), stress management and recurrent time (F= 6.34, p value= 0.003); and health responsibility and recurrence time of stroke (F= 3.75; P value= 0.03). Two variable

there were no significant difference with the recurrent time of stroke. There were smoking habit and physical activity (F= 2.24, P value= 0.11 and F= 1.88; p value= 0.15, respectively). Post hoc test for multiple comparison among three significant difference variable showed that there were statistically significant difference of recurrence time between the group with 7 - 12 month and over 12 month (p value 0.01) on dietary habit and stress management (p value 0.01 and p value= 0.003 respectively), and on variable health responsibility among group ≤ 6 month vs over 12 month and group 7 - 12 month vs. over 12 month with p value 0.04 and 0.02 respectively. This indicates that the group over 12 month has the highest value of the mean difference among the other groups. Interpretation of this further results test are the higher mean score of lifestyle indicates the longer time to recurrence.

Table 2 Comparison of time of recurrent stroke by Lifestyle Adjustment (LSA)

Dimension of Lifestyle Adjustment	Time of Recurrent Stroke						F	P value
	≤ 6 month		7 – 12 month		over 12 month			
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD		
LSA 1: Dietary habit	72.12	9.93	70.20	7.50	76.51	11.32	3.38	0.04*
LSA 2: Smoking habit	77.46	18.85	71.63	23.00	82.03	15.73	2.24	0.11
LSA 3: Physical activity	58.50	15.82	63.00	18.82	69.09	15.53	1.88	0.15
LSA 4: Stress management	67.50	11.71	69.70	6.52	76.70	10.36	6.34	0.003*
LSA 5: Health responsibility	73.40	12.33	74.97	11.68	82.00	11.37	3.75	0.003*

Remarks: *Significant at p -value <0.05 .

Discussion

The results of the study above presented that the majority of respondent are had a second stroke than multiple stroke. As previous study which conducted among recurrent cerebrovascular stroke clarified that the majority of the patients were admitted with the first of recurrence.²⁶ The recent finding also showed that most of the patients had their time for recurrent stroke in time of group over 12 month. This finding indicates the percentage for the earlier time to recurrence in low percentage, and the biggest percentage was occur among long time period (over than 12 month). Previous finding also supported that the biggest percentage of first recurrence of stroke is the longest period time (10 year) and the small percentage is in the earlier time of recurrent.²⁷ There were some notable significant different between lifestyle adjustments and time of stroke recurrence. In particular, dietary habit was statistically significant different on time of recurrent stroke. It was also found by other studies that there were statistically significant difference between consumption high fruit and vegetable with stroke, fruits and vegetables are protective against stroke,

with one recent meta-analysis demonstrating that persons with the highest fruit and vegetable consumption were 21% less likely to have a stroke compared to those with the lowest consumption.²⁸ Diet may also be associated with risk for recurrent stroke and diet modification might represent an effective intervention for secondary prevention.²⁹ Well-balanced diet, low in fat, cholesterol, sodium and sugar and stay in ideal weight, eat less than 200 mg of cholesterol per day, consuming food that are high fiber (oatmeal, whole grains, dried; beans, and fruits), all of these are dietary control for recurrent stroke prevention.³⁸

Regarding to the result of this study showed that there were no statistically significant difference between lifestyle adjustment on smoking habit and time of recurrent. Other studies had shown that stroke severity was not affected by cigarette smoking since the smokers and the non-smokers experienced stroke recurrence.²⁶ However, results of the current study are contradicted with previous findings that suggested smoking raise the risks of stroke, its recurrence and severity.³⁰ For patients who have had previous stroke or TIA should be strongly encouraged not to smoke and to avoid

environmental tobacco smoke.³¹ There is also growing evidence that exposure to environmental tobacco smoke (passive smoking) is not only a risk factor for heart disease but also for stroke.³⁹ There are any benefit of smoking cessation, with ex-smokers appearing to have a lesser risk of recurrent vascular events than current smokers.⁴⁰

The data also indicated that there were no statistically significant difference between lifestyle adjustment on physical activity and time of recurrent. Contrarily, other previous studied which studied about physical activity among stroke survivors during their hospital stay and community living revealed that there were statistical differences for all categories of physical activity.³² Regular exercise was independently associated with lower all-cause mortality after stroke.¹⁵ Physical activity levels are reduced immediately post-stroke and remain below recommended levels for health and wellbeing at the three and six month time points.³³ Physical activity is an important aspect of lifestyle that patients at risk of recurrent stroke can modify.⁴¹

Feelings of distress are very common following a stroke, and are understood to be part of natural process of emotional and behavioral adjustment.³⁴ Emotions experienced include shock, disbelief, anger and frustration. Feeling of distress have been synchronized to the process of grieving, in the case of stroke the loss of former sense of self and lifestyle. In many cases the patients is able to work through these feelings and find a way of adjusting to their new life conditions.³⁴ According to the result in this study showed that there were statistically significant difference between lifestyle adjustment on stress management and time of recurrent. Other supported previous finding also revealed that patients with recurrent stroke occurred prior to the first group

of depressed patients compared with their non-depressed patients.³⁵ The presence of emotional distress can often have a significant negative impact on a patient's rehabilitation and recovery, as a patients will inevitably engage less well in their rehabilitation.³⁴

In addition, this recent finding shown that there were statistically significant difference between lifestyle adjustment on health responsibility and time of recurrent. It has previously been shown that lower adherence to secondary stroke prevention medication have highest incident of recurrence.³⁵ And also, it has relationship between commitment to chronic disease treatment and stroke severity and demonstrated high level of adherence to secondary stroke prevention.³⁶ The risk of recurrent cardiovascular event can be reduced by over 80% with good adherence to combined secondary stroke prevention strategies.³⁵ The presence of emotional distress among stroke survivors can often have a significant negative impact on a patient's rehabilitation and recovery, as a patients will inevitably engage less well in their rehabilitation.³⁴ The goal to achieved good recovery and rehabilitation are through supporting and teaching the patients to adhere to treatment regimen, importance of staying on medications even though they do not feel any difference, or perhaps feel worse because of side effects, and by implementing necessary lifestyle changes.⁴²

Limitation and recommendation

The result of this study provide basic information for future study on adult patients with recurrent stroke. There are some limitation, the first things is this study conducted only in small sample, less than one hundred subjects. The study have been con-

ducted only in one of local hospital only, if the study have been conducted in a large scale, i.e., at national level, result can be confirmed in a more comprehensive manner. 2) This study was focused only on lifestyle adjustment, various study influencing recurrent stroke should be studied such as location and type of stroke, which could affect outcome of the time of recurrence and another precipitating factors.

Acknowledgment

My thankful goes to the Faculty of Nursing, Khon Kaen University, Thailand and University of Muhammadiyah Purwokerto which gave me support during conducted this research. Researcher express deepest gratitude to Assoc. Prof. Dr. Earm-porn Thongkrajai for invaluable advice and irreplaceable efforts on the conceptualization of this study. Researcher also grateful the following group who supported the study until it was successfully completed: the Northeastern Committee of Stroke Research, Khon Kaen University, Thailand. Researcher also thank to all patients who participated in the study as well as the nursing staff and manager in Margono Soekardjo Purwokerto Hospital for their kindness assistance.

References

1. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Culebras A, Elkind MS, et al. An updated definition of stroke for the 21st century a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013;44:2064–89.
2. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Heart disease and stroke statistics-2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2014 ; 129 : e28-e292.
3. Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, Albers GW, Bush RL, Fagan SC, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42 :227–76.
4. Rahman M, Smietana J, Hauck E, Hoh B, Hopkins N, Siddiqui A, et al. Size ratio correlates with intracranial aneurysm rupture status a prospective study. *Stroke* 2010;41:916–20.
5. Party ISW. National clinical guideline for stroke. London: Royal College of Physicians; 2012. Available from: <http://bsnr.org.uk/wp-content/uploads/2014/05/national-clinical-guidelines-for-stroke-fourth-edition.pdf>
6. Gumbinger C, Holstein T, Stock C, Rizos T, Horstmann S, Veltkamp R. Reasons underlying non-adherence to and discontinuation of anticoagulation in secondary stroke prevention among patients with atrial fibrillation. *European Neurology* 2015;73:184–91.
7. Mohan KM, Wolfe CD, Rudd AG, Heuschmann PU, Kolominisky-Rabas PL, Grieve AP. Risk and cumulative risk of stroke recurrence a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2011;42:1489–94.
8. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics—2015 Update A Report from the American Heart Association. *Circulation* 2015;131:434–41.
9. Talelli P, Terzis G, Katsoulas G, Chrisanthopoulou A, Ellul J. Recurrent stroke: the role of common carotid artery intima-media thickness. *Journal of Clinical Neuroscience* 2007;14:1067–72.
10. Alvarez-Sabin J, Quintana M, Hernandez-Presa MA, Alvarez C, Chaves J, Ribo M. Therapeutic interventions and success in risk factor control for secondary prevention of stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2009;18: 460–5.
11. Elkind MS. Outcomes after stroke: risk of recurrent ischemic stroke and other events. *The American Journal of Medicine* 2009;122:S7–S13.
12. Hlatky MA, Greenland P, Arnett DK, et al. Criteria for evaluation of novel Markers of cardiovascular risk a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2009;119:2408–16.
13. Von Sarnowski B, Putaala J, Grittner U, et al. Lifestyle risk factors for ischemic stroke and transient ischemic attack in young adults in the Stroke in Young Fabry Patients study. *Stroke* 2013; 44:119–25.
14. Zhang Y, Tuomilehto J, Jousilahti P, Wang Y, Antikainen R,

- Hu G. Lifestyle factors on the risks of ischemic and hemorrhagic stroke. *Archives of Internal Medicine* 2011;171:1811–8.
15. Towfighi A, Markovic D, Ovbiagele B. Impact of a healthy lifestyle on all-cause and cardiovascular mortality after stroke in the USA. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012 ;83:146–51.
16. Lawrence M, Kerr S, Watson H, Jackson J, Brownlee M. A summary of the guidance relating to four lifestyle risk factors for recurrent stroke: tobacco use, alcohol consumption, diet and physical activity. *British Journal of Neuroscience Nursing* 2009;5:471–6.
17. Lawrence M, Kerr S, McVey C, Godwin J. The effectiveness of secondary prevention lifestyle interventions designed to change lifestyle behavior following stroke: summary of a systematic review. *International Journal of Stroke* 2012::243–7.
18. Fukuoka Y, Hosomi N, Hyakuta T, et al. Baseline Feature of a randomized trial assessing the effects of disease management programs for the Prevention of recurrent ischemic stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2015 ; Available on <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1052305714005060>.
19. Shalter K, Teasell R, Foley N. Secondary Prevention of Stroke. Introduction to secondary prevention and risk factor management. *The Evidence-Based Review of Stroke Rehabilitation (EBRSR) reviews current practices in stroke rehabilitation*. London, Ontario, Canada; 2010.
20. Lindsay MP, Gubitz G, Bayley M, et al. Canadian stroke strategy best practices and standards writing group. *Canadian Best Practice Recommendations for Stroke Care (update 2010);2010*.
21. Network SIGN. Management of patients with stroke or TIA: assessment, Investigation, immediate management and secondary prevention. SIGN, Edinburgh; 2008.
22. Lwanga SK, Lemeshow S. Sample size determination in health studies: a practice manual. Geneva: World Health Organization; 1991.
23. Soertidewi L, Misbach J. *Epidemiology stroke*. Jakarta: Universitas Indonesia; 2007
24. Godwin M, Streight S, Dyachuk E, et al. Testing the Simple Lifestyle Indicator Questionnaire. *Canadian Family Physician* 2008;54: 76–7.
25. Craig A, Hancock K, Craig M. The lifestyle appraisal questionnaire: a comprehensive assessment of health and stress. *Psychology and Health* 1996;11:331–43.
26. Walker S, Sechrist K, Pender N. The health-promoting lifestyle profile II. 1995. Retrieved from <https://ubir.buffalo.edu/xmlui/handle/10477/2957>
27. Leung S, Arthur DG. The development of a lifestyle instrument for measuring health-related behaviours of Chinese in Hong Kong 2004. Retrieved from <http://repository.lib.polyu.edu.hk/jspui/handle/10397/2500>
28. Morsy WYM, Elfeky HA, Ahmed RA. Cerebrovascular stroke recurrence among critically ill patients at a selected university hospital in Egypt. *Journal of Biology, Agriculture and Healthcare* 2013; 13:
29. Mohan KM, Wolfe CD, Rudd AG, et al. Risk and cumulative risk of stroke recurrence a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2011;42: 1489–94.
30. Hu D, Huang J, Wang Y, Zhang D, Qu Y. Fruits and vegetables consumption and risk of stroke a meta-analysis of prospective cohort studies. *Stroke* 2014;45:1613–9.
31. Dearborn JL, Urrutia VC, Kernan WN. The case for diet: a safe and efficacious strategy for secondary stroke prevention. *Frontiers in Neurology* 2015;6. Retrieved from <http://doi.org/10.3389/fneur.2015.00001>.
32. Hata J, Ninomiya T, Fukuhara M, et al. Combined effects of smoking and hypercholesterolemia on the risk of stroke and coronary heart disease in Japanese: the Hisayama study. *Cerebrovascular Diseases* 2011;31: 477–84.
33. Dickerson LM, Quattlebaumq RG. Prevention of recurrent ischemic stroke. *Atherosclerosis* 2007;7: 8.
34. Kerr A, Rowe P, Esson D, Barber M. Changes in the physical activity of acute stroke survivors between inpatient and community living with early supported discharge: an observational cohort study. *Physiotherapy* 2015. Retrieved from <http://doi.org/10.1016/j.physio.2015.10.010>
35. Moore SA, Hallsworth K, Plötz T, et al. Physical activity, sedentary behaviour and metabolic control following stroke: a cross-sectional and longitudinal study: e55263. *PLoS One*. 2013;8. Retrieved from <http://doi.org/http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0055263>
36. Mant J, Walker MF. *ABC of stroke*. John Wiley & Sons; 2011
37. Sibolt G, Curtze S, Melkas S, et al. Post-stroke depression and depression-executive dysfunction syndrome are associated with recurrence of ischaemic stroke. *Cerebrovascular Diseases* 2013;36:336–43. Available on <http://doi.org/10.1159/000355145>.
38. Tsai JP, Rochon PA, Raptis S, et al. A Prescription at discharge improves long-term adherence for secondary stroke prevention. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Dis-*

- eases 2014;23:2308–15. Available on <http://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.04.026>
39. Johnson VD. Promoting behavior change: making healthy choices in wellness and healing choices in illness - use of self-determination theory in nursing practice. *Nurs Clin N Am* 2007;42:229–41.
40. Medicine, American Congress of Rehabilitation. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2014;95: 2227-8.
41. Galimanis A, Mono ML, Arnold M, et al. Lifestyle and stroke risk: a review. *Current Opinion in Neurology* 2009;22:60–8.
42. Kim J, Gall SL, Dewey HM, et al. Baseline smoking status and the long-term risk of death or nonfatal vascular event in people with stroke: a 10-year survival analysis. *Stroke* 2012;43:3173–8.
43. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of patients with stroke or TIA: assessment, Investigation, immediate management and secondary prevention. Edinburgh: SIGN; 2008
44. Lewis SL, Dirksen S, Heitkemper M, et al. Medical surgical nursing. 8th Edition. *Stroke*. St. Louis, MO: Mobsy, Inc., an affiliate of Elsevier Inc. 2014 (pp. 1459-1484)

บทคัดย่อ

ภาวะปวดศีรษะเรื้อรังทุกวันพบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ โดยใช้เกณฑ์ที่ผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะมากกว่า 15 วัน ต่อเดือน แพทย์ควรวินิจฉัยแยกโรคและให้การรักษาเหตุปฐมภูมิและทุติยภูมิก่อน และให้การรักษาลำพังกับโรคอื่นๆ สาเหตุที่พบบ่อยได้แก่โรคปวดศีรษะเหตุใช้ยาเกิน และโรคไมเกรนเรื้อรัง ผู้ป่วยโรคปวดศีรษะเหตุใช้ยาเกิน มักมีอาการปวดต่อเนื่องโดยอาการเปลี่ยนแปลงจากโรคปวดศีรษะปฐมภูมิเดิม และใช้ยาแก้ปวดมากเกิน 2 – 3 ครั้ง/สัปดาห์ ซึ่งต้องรักษาโดยหยุดยา และให้การรักษาลำพังเพื่อป้องกันการกลับซ้ำ ส่วนโรคไมเกรนเรื้อรัง เป็นการเปลี่ยนแปลงจากโรคไมเกรนที่เป็นครั้งคราวเป็นปวดถี่ขึ้น ทำให้ธรรมชาติของโรคเปลี่ยนแปลงไป ผู้ป่วยมักมีความพิการจากโรคสูง ควรได้รับยาป้องกันต่อเนื่อง

คำสำคัญ: ภาวะปวดศีรษะทุกวันเรื้อรัง, โรคปวดศีรษะเหตุใช้ยาเกิน, โรคไมเกรนเรื้อรัง

Abstract

Chronic daily headache is common in clinical practice. It implies headache more than 15 days a month. Physician should be able to differentiate and treat each primary headache or secondary headache. Common causes are medication overuse headache and chronic migraine. Medication overuse headache is a secondary headache disorder in susceptible patients with primary headache. It causes by chronic analgesic overuse more than 2-3 times a week. The causative analgesic must be stepped and specific therapy should be instituted to prevent relapse. Chronic migraine is transformed from episodic migraine. Due to its natural history, patients often disable from this condition. Long term prophylactic treatment is strongly recommended.

Key words : Chronic daily headache , Medication overuse headache, Chronic migraine

CHRONIC DAILY HEADACHE

ศ.นพ.ก้องเกียรติ กุลท์กันทราร

ศ.นพ.ก้องเกียรติ กุลท์กันทราร

หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ผู้รับพิมพ์บทความ:
ศ.นพ.ก้องเกียรติ กุลท์กันทราร
หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัย
ธรรมศาสตร์
อำเภอคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี 12120 โทร 02-926-9794 โทรสาร
02-926-9793
Email: kongkiat1@gmail.com

Correspondence:
Neurology Division, Department of Internal Medicine,
Faculty of Medicine,
Thammasat University, Klong Luang, Pathumthani 12120
Tel. 02-926-9794 Fax 02-926-9793
Email: kongkiat1@gmail.com

บทนำ

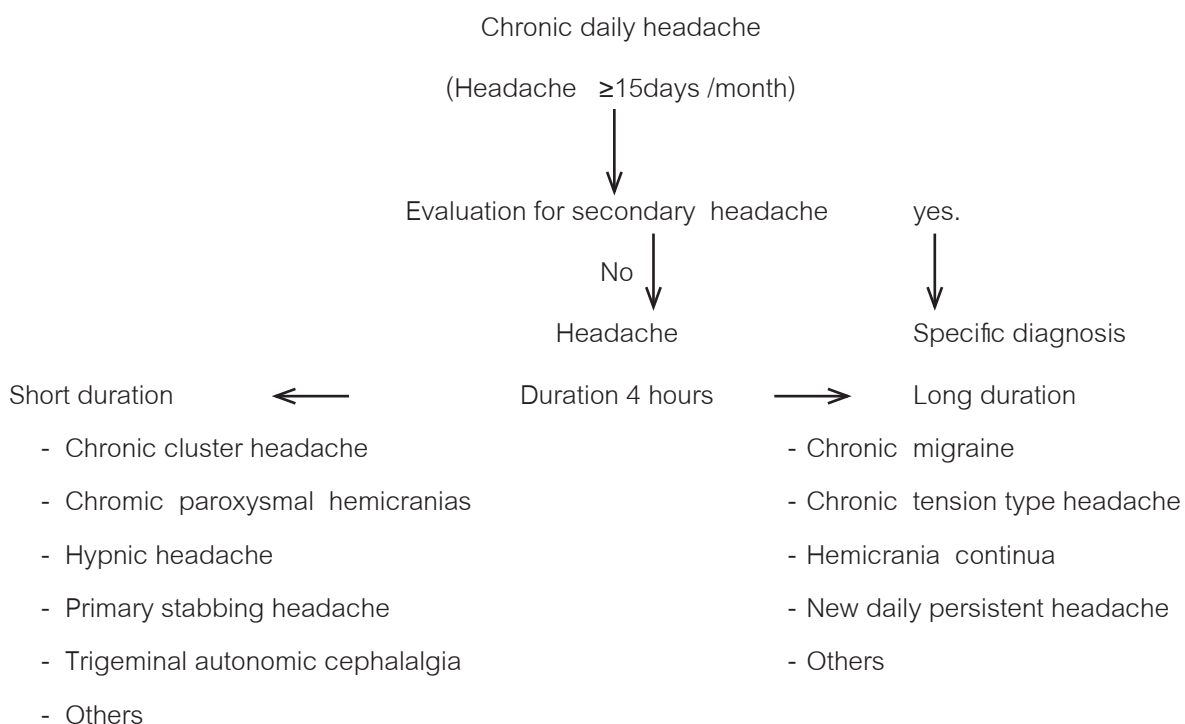
ภาวะปวดศีรษะเรื้อรัง (chronic daily headache, CDH) เป็นกลุ่มของอาการปวดศีรษะที่เกิดขึ้นมากกว่า 15 วัน ต่อเนื่องอย่างน้อย 3 เดือน ซึ่งคำนี้หมายรวมทั้งโรคปวดศีรษะหลายชนิดเข้าด้วยกันที่ทำให้เกิดอาการปวดศีรษะเรื้อรัง ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีโรคปวดศีรษะเดิมอยู่แล้ว เช่น ไมเกรน (migraine), ปวดศีรษะชนิดกล้ามเนื้อตึงตัว (tension-type headache, TTH) ภาวะ CDH นี้พบได้บ่อยมากในประชากรร้อยละ 4-5^{1,2} ก่อให้เกิดความสูญเสียด้านทรัพยากรมาก สาเหตุสำคัญ คือ การใช้ยาแก้ปวดที่มากเกินไป ข้อมูลในประเทศไทยจากการสำรวจในคลินิกโรคปวดศีรษะ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบผู้ป่วย CDH ร้อยละ 23 ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง และเดิมเป็นโรคไมเกรนหรือปวดศีรษะชนิดกล้ามเนื้อตึงตัว ผู้ป่วยกลุ่มนี้ร้อยละ 58.3 ใช้ยาแก้ปวดทุกวัน³

อย่างไรก็ตามเกณฑ์ของ International Headache Society (IHS) ไม่ได้ระบุถึงภาวะนี้ไว้ แต่จะแยกประเภทโรคปวดศีรษะเรื้อรังตามชนิดที่จำเพาะ โดยใช้ระยะเวลา

ของอาการปวดที่ 4 ชั่วโมงเป็นหลัก (แผนภูมิ) เพื่อแยกโรคในกลุ่มโรคปวดศีรษะปฐมภูมิ (primary headache) ที่เป็นเหตุของ CDH อย่างไรก็ตามสาเหตุของ CDH ในกลุ่มทุติยภูมิที่พบบ่อยและสำคัญที่สุดคือโรคปวดศีรษะเหตุใช้ยาเกิน (medication overuse headache, MOH) จะกล่าวรายละเอียดต่อไป

ในขั้นแรก แพทย์ควรแยกสาเหตุทุติยภูมิ (secondary headache) ออกไปก่อน เนื่องจากต้องการการรักษาที่เฉพาะมีโอกาสหายขาดสูง และบางโรคอาจถึงแก่ชีวิตหากผู้ป่วยมีสัญญาณเตือนเหล่านี้ควรตรวจเพิ่มเติมเป็นพิเศษ เช่น ไข้ คอแข็ง อาการปวดศีรษะหรือเวลาที่ปวดเปลี่ยนแปลงไป การรู้คิดผิดปกติ อาการและอาการแสดงที่บ่งชี้ถึงพยาธิสภาพเฉพาะที่ในสมอง เช่น อ่อนแรง การรับรู้ความรู้สึกผิดปกติอาการที่สัมพันธ์กับจุดกดเจ็บ เช่น บริเวณขมับในโรคหลอดเลือดอักเสบชนิดเซลล์ยักษ์ (giant cell arteritis) การวินิจฉัยและเกณฑ์การวินิจฉัยของแต่ละโรคจะเป็นไปตามเกณฑ์ IHS ฉบับที่ 3 ที่เรียกว่า International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (ICHD-3)⁵

แผนภูมิ: แนวทางการวินิจฉัยแยกโรคปวดศีรษะทุกวันเรื้อรัง



โรคปวดศีรษะเหตุปฐมภูมิที่มีอาการมากกว่า 4 ชั่วโมง

Chronic tension type headache (CTTH) มีอาการปวดศีรษะเหตุกล้ามเนื้อตึงตัวมากกว่า 15 วัน/เดือน โดยปวดศีรษะทั้ง 2 ข้าง ปวดตื้อๆ ไม่เป็นจังหวะ และไม่มีลักษณะพิเศษ มักปวดเพิ่มขึ้นซ้ำๆ มีความรุนแรงระดับน้อยถึงปานกลาง อาจมีอาการกดเจ็บที่กล้ามเนื้อรอบศีรษะหรือไม่ก็ได้

Hemicrania continua (HC) มีลักษณะพิเศษ คือปวดต่อเนื่องข้างเดียวซึ่งจะปวดขึ้นๆ ลงๆ แต่ไม่เคยหายปวดสนิท หากมีอาการรุนแรง อาจมีอาการกลัวเสียง กลัวแสง คลื่นไส้ มักมีอาการทางประสาทเสรี (autonomic nervous system) ด้านเดียวกับที่ปวด เช่น น้ำตาตก น้ำตาไหล คัดจมูก โรคนี้ตอบสนองดีต่อยา indomethacin

New daily persistent headache เป็นอาการปวดศีรษะที่เกิดขึ้นทันที ผู้ป่วยมักระบุวันเวลาที่เริ่มปวดได้ชัดเจน และปวดทุกวันโดยไม่เคยหายปวดตั้งแต่เริ่มต้นหรือภายใน 3 วันหลังเริ่มปวด มักเกิดกับผู้ที่เคยมีโรคปวดศีรษะอื่นมาก่อน มักปวด 2 ข้าง รู้สึกกดบีบ โดยปวดน้อยถึงปานกลาง บางครั้งอาจปวดคล้ายกับไมเกรนได้

Chronic migraine เป็นสาเหตุของ CDH ที่สำคัญที่สุด เกิดขึ้นในผู้ป่วยโรคไมเกรนเดิมที่ปวดเป็นครั้งคราว (episodic migraine) แล้วเริ่มปวดถี่ขึ้นเรื่อยๆ โดยลักษณะของอาการปวดค่อยๆ เปลี่ยนแปลงไป (transformed migraine) ทำให้ปวดทุกวันหรือเกือบทุกวัน โดยความรุนแรงระดับน้อยถึงปานกลาง ระหว่างนั้นอาจมีอาการปวดไมเกรนรุนแรงแทรกเป็นระยะๆ ซึ่งกล่าวละเอียดของโรคนี้ภายหลัง

โรคปวดศีรษะเหตุปฐมภูมิมีอาการน้อยกว่า 4 ชั่วโมง

Chronic cluster headache อยู่ในกลุ่มปวดศีรษะที่มีลักษณะพิเศษของอาการประสาทเสรีร่วมด้วย (trigeminal autonomic cephalalgia, TAC) โดยปวดข้างเดียวตามแขนงของเส้นประสาทสมองที่ 5 (Trigeminal nerve) อย่างรุนแรงเป็นพักๆ รอบตา หรือ ขมับ ครั้งละ

15-180 นาที ร่วมกับอาการทางประสาทเสรีข้างเดียวกัน เช่น น้ำตาตก ม่านตาหรือล่ง คัดจมูก น้ำมูกไหล ตาแดง น้ำตาไหล โรคนี้ชนิดที่เป็นครั้งคราว (episodic cluster headache) มักเป็นวันละครั้ง ติดๆ กันหลายวัน – สัปดาห์ และมีบางช่วงเวลาที่โรคสงบลงโดยไม่ปวดเลยเป็นเดือน – ปี แต่ในผู้ป่วยเรื้อรังจะไม่มีอาการสงบของโรค

Chronic paroxysmal hemicrania (CPH) อาการคล้ายกับโรคปวดศีรษะคลัสเตอร์ คือ มีอาการประสาทเสรีร่วมด้วย แต่อาการปวดจะเกิดข้างเดียว ช่วงสั้นๆ โดยมีการปวดรวดเร็วรุนแรงประมาณ 2-30 นาที และปวดได้กว่า 10 ครั้งต่อวัน โดยปวดต่อเนื่องเป็นปี หรือ สงบไม่เกิน 1 เดือน โรคนี้ตอบสนองดีมากต่อยา indomethacin มักให้ในขนาด 25 มก. วันละ 3 ครั้ง และปรับได้ตามอาการตอบสนอง โดยเห็นผลในเวลา 1-2 วัน หลังเริ่มยา

Hypnic headache มักเกิดกับผู้มีอายุราว 50 ปี โดยจะปวดแบบตื้อๆ หรือ ตูบๆ ที่เกิดขึ้นเฉพาะเวลาหลับ และทำให้ผู้ป่วยตื่นขึ้น มักปวดมากกว่า 15 นาทีหลังจากตื่นนอน และไม่เกิน 4 ชั่วโมง ความรุนแรงปานกลาง เกิดข้างเดียวหรือสองข้างก็ได้ ซึ่งมักเกิดขึ้นได้มากกว่า 10 วันต่อเดือน

Primary stabbing headache มีลักษณะปวดแบบรุนแรงช่วงสั้นๆ ที่บริเวณตา รอบตาหรือขมับ โดยปวดไม่กี่วินาทีและอาจเกิดติดๆ กันหลายครั้ง อาจปวดหลายๆ วันครั้ง หรือมากกว่านั้นได้ เกิดขึ้นเร็วโดยไม่มีอาการประสาทเสรีร่วมด้วย

Short – lasting unilateral neuralgiform headache attacks อยู่ในกลุ่ม TAC เช่นกัน โดยมี 2 ชนิดได้แก่ short – lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing (SUNCT) และชนิดที่มี cranial autonomic symptoms (SUNA) อาการปวดที่เกิดขึ้นจะเป็นแบบปวดรุนแรงที่ศีรษะรอบตาหรือขมับด้านเดียวในทันที เป็นชุดหลายครั้งต่อวัน ปวดซ้ำๆ แต่แต่ละครั้งอยู่ในช่วงไม่กี่วินาที – 10 นาที และมีอาการทางประสาทเสรี หากเป็นชนิดครั้งคราว มักมีช่วงที่ไม่ปวดเลยมากกว่า 1 เดือน ในชนิดเรื้อรังมักเป็นต่อเนื่องนานเกิน 1 ปี หรือโรคสงบน้อยกว่า 1 เดือน โรคนี้ไม่ตอบสนองต่อ indomethacin จึงต่างจาก CPH และ HC

โรคปวดศีรษะเหตุใช้ยาเกิน (Medication overuse headache)

โรคปวดศีรษะชนิดนี้เป็นโรคปวดศีรษะเรื้อรังที่เป็นผลการใช้ยาแก้ปวดมากเกินไป ยาแก้ปวดนี้รวมทั้งยาแก้ปวดทั่วไป ยาในกลุ่ม triptan หรือยาแก้ปวดศีรษะอื่น โรคนี้มีชื่อเดิมว่า drug-induced headache, rebound headache หรือ medication – misuse headache ผู้ป่วยเหล่านี้มักมีโรคปวดศีรษะเดิมอยู่ก่อนแล้ว โดยเฉพาะไมเกรนและโรคปวดศีรษะเหตุกล้ามเนื้อตึงตัว เมื่อผู้ป่วยได้ยาที่ไม่ตรงกับโรคของตน ทำให้เกิดผลการรักษาที่ไม่ดีนัก จึงกระตุ้นให้ใช้ยาแก้ปวดเองในขนาดที่สูงกว่าที่แนะนำบ่อยขึ้นหรือเป็นเวลานานเกินสมควร ทำให้เกิดอาการปวดศีรษะที่เกิดจากยาแก้ปวดนี้ขึ้น จึงทำให้ผู้ป่วยเข้าใจว่าอาการปวดศีรษะของตนไม่ดีขึ้น และยังคงใช้ยาแก้ปวดในขนาดที่สูงต่อไปอีกจนเป็นวงจรอุบาทว์ ยาที่มักใช้บ่อยได้แก่ พาราเซตามอล, NSAIDs, เฮอร์โกตามีน, ยาในกลุ่มฝิ่น และทริปแทน⁶

โรคนี้ถูกจัดอยู่ในกลุ่ม headache attributed to a substance or its withdrawal ในเกณฑ์ของ International Headache Society (IHS) ฉบับ ค.ศ.2013⁵ เป็น

สาเหตุราวครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะทุกวันเรื้อรัง ข้อมูลจากการสำรวจในประชากรทั่วโลกพบโรคนี้ราวร้อยละ 1 ของประชากรทั้งหมด ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงมักมีปัจจัยทางกาย พันธุกรรมและจิตเวชร่วมด้วย ผู้ป่วยส่วนใหญ่พบว่าลักษณะเวชกรรมมีความหลากหลายและเปลี่ยนแปลงได้ภายในวันเดียว โดยมีอาการปวดหลายลักษณะร่วมกันไม่ว่าจะเป็นแบบไมเกรนหรือปวดศีรษะจากกล้ามเนื้อตึงตัว การใช้ยาแก้ปวดเกินจะเน้นที่ ความถี่ของการปวดและความถี่ของการใช้ยา รูปแบบการใช้ยาแก้ปวดที่ใช้บ่อยและที่ใช้เป็นประจำ เช่น ใช้ขนาดไม่สูงนักหลายวันต่อสัปดาห์จะมีโอกาสเกิดภาวะนี้สูงกว่ากรณีที่ใช้ยาชนิดใด ๆ กันหลายวันแล้วมีช่วงที่หยุดยาเป็นช่วงที่นานหลายสัปดาห์จะมีโอกาสเกิด MOH น้อยกว่า

โรค MOH นี้มีเกณฑ์แบ่งเป็นชนิดย่อยๆ ตามชนิดของยาแก้ปวดที่ใช้ หากผู้ป่วยที่ใช้ยามีฤทธิ์แรง เช่น opioid, เฮอร์โกตามีน, ทริปแทน จะใช้เกณฑ์นี้ 10 วัน ต่อเดือนเป็นเวลา 3 เดือน ส่วนการใช้ยาแก้ปวดทั่วไปใช้เกณฑ์ 15 วัน ต่อเดือน เป็นเวลา 3 เดือน หากแพทย์สงสัยว่าเป็น MOH แต่ยังไม่ได้หยุดยาตามเกณฑ์ สามารถให้การวินิจฉัยในเบื้องต้นได้ว่าเป็น probable MOH

ตาราง: เกณฑ์การวินิจฉัยโรคไมเกรนเรื้อรัง ตามเกณฑ์ของ ICHD-3⁵

Diagnostic criteria:

- A. Headache (tension-type-like and/or migraine-like) on ≥ 15 days per month for >3 months and fulfilling criteria B and C
- B. Occurring in a patient who has had at least five attacks fulfilling criteria B-D for migraine without aura and/or criteria B and C for migraine with aura
- C. On ≥ 8 days per month for >3 months, fulfilling any of the following.
 1. Migraine without aura
 - Headache has at least two of the following four characteristics:
 - unilateral location
 - pulsating quality
 - moderate or severe pain intensity
 - aggravation by or causing avoidance of routine physical activity (e.g. walking or climbing stairs)
 - During headache at least one of the following:
 - nausea and/or vomiting
 - photophobia and phonophobia

2. Migraine with aura

- One or more of the following fully reversible aura symptoms:

- Visual
- Sensory
- speech and/or language
- motor
- brainstem
- retinal

- At least two of the following four characteristics:

- at least one aura symptom spreads gradually over ≥ 5 minutes, and/or two or more symptoms occur in succession
- each individual aura symptom lasts 5-60 minutes¹
- at least one aura symptom is unilateral
- the aura is accompanied, or followed within 60 minutes, by headache

3. Believed by the patient to be migraine at onset and relieved by a triptan or ergot derivative

D. Not better accounted for by another ICHD-3

ลักษณะเวชกรรม

ลักษณะสำคัญในผู้ป่วยมีดังนี้ อาการปวดศีรษะมักเป็นทุกวันหรือเกือบทุกวันโดยมีความแตกต่างทั้งความรุนแรง ชนิดและตำแหน่งในแต่ละครั้ง อาการปวดจะปวด 2 ข้างมากกว่าข้างเดียว มักมีลักษณะปวดตื้อๆ ปึบๆ ที่มีความรุนแรงน้อย-ปานกลาง (ยกเว้นที่เกิดจากยาทริปแทนที่จะปวดแบบตื้อๆ และรุนแรงกว่า ร่วมกับอาการคล้ายไมเกรนอื่นๆ) อาการเหล่านี้จะต้องมีมากกว่า 15 วัน/เดือน และใช้ยาแก้ปวดมากกว่า 3 เดือน ซึ่งจะต้องหายไปหรือดีขึ้นมากหลังหยุดยาภายใน 2 เดือน ผู้ป่วยมักใช้ยาแก้ปวดที่ออกฤทธิ์สั้นบ่อยๆ และเกินขนาดที่กำหนด อาการปวดศีรษะมักจะเปลี่ยนแปลงไปในแง่ความรุนแรง ลักษณะ และตำแหน่งเมื่อเวลาผ่านไป

ผู้ป่วยมักทนต่อความปวดได้ต่ำ อาการมักกำเริบเมื่อทำกิจกรรมใช้สมองหรือใช้ความคิด หากผู้ป่วยหยุดยากระทันหันจะมีความปวดรุนแรงขึ้นและต้องกลับไปใช้ยาแก้ปวดอีก อาการปวดมักเกิดในช่วงเช้าตั้งแต่ตื่นนอน และเมื่อหมดฤทธิ์ยา ทำให้ต้องใช้ยาต่อเนื่องกันตลอดทั้งวัน โดยมักจะทำให้ต้องใช้ยาเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ เนื่องจากมีภาวะชินยา (tolerance) เกิดขึ้น ซึ่งอาจมีอาการแสดง

ทางกายและพฤติกรรมด้วย ทั้งยังจะทำให้การใช้ยาแบบป้องกันไม่ได้ผลเท่าที่ควร เมื่อผู้ป่วยหยุดยาดังกล่าวทันที จะเกิดอาการถอนยา และอาการปวดศีรษะจะดีขึ้นมาก หลังจากพ้นช่วงแรกไปแล้ว มักมีอาการทางกาย เช่น เหนื่อยเพลีย คลื่นไส้ ระบบทางเดินอาหารผิดปกติ อาการทางจิตเวช เช่น หงุดหงิด กระวนกระวาย ซึมเศร้า ไม่มีสมาธิ ความจำไม่ดี หากโรคนี้เกิดจากการใช้ยาเออร์กอตที่มากเกินไปอาจมีอาการใจสั่น มือเท้าเย็น ความดันโลหิตสูง เวียนศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ หรือชาอ่อนแรง

พยาธิสรีรวิทยา

สาเหตุหลักเชื่อว่า เกิดจากสมบัติของยาแก้ปวดเอง ที่มีค่าครึ่งชีวิตสั้น ทำให้เกิดผลย้อนกลับ (rebound effect) อาการปวดศีรษะจึงแปรผกผันกับระดับยาในเลือด ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของสมอง (central sensitization) โดยสมองจะเพิ่มการตอบสนองต่อการกระตุ้นที่เป็นอันตราย และที่ไม่เป็นอันตราย เกิดการส่งกระแสประสาทที่ผิดปกติได้เอง และเพิ่มบริเวณตัวรับความรู้สึกเจ็บปวด กลไกดังกล่าวน่าจะเกิดจากตัวรับ N-methyl-D-aspartate (NMDA receptor) ทำให้เกิด

ปรากฏการณ์ทางเวชกรรม เช่น ผิวหนังบริเวณศีรษะเกิดการเจ็บปวดหรือไวต่อการสัมผัส (allodynia) ต่อมาการใช้ยาแก้ปวดเป็นเวลานานจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของการควบคุมการปวดของสมองทางโทรเจมินัลนิวเคลียส ในก้านสมองและเกิดการปรับระดับการรับรู้ปวดขึ้นใหม่ ตลอดจนเปลี่ยนแปลงการตอบสนองของเส้นประสาทโทรเจมินัลต่อการอักเสบเหตุประสาทจากกลไกของโรคไมเกรนเดิม และทำให้สารสื่อประสาทขาดความสมดุลขึ้น โดยเฉพาะเซโรโตนิน ดังนั้น การใช้ยารักษาจึงควรคำนึงการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวด้วย

ในด้านประสาทสรีรวิทยาและระบบอื่นที่พบความผิดปกติ เช่น การเปลี่ยนแปลงของเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง จากยาเออร์โกต polymorphism ของยีนในระบบสารสื่อประสาท ระดับ corticotrophin releasing factor และ orexin ที่เพิ่มขึ้น growth hormone ที่ลดลง ระดับเซโรโตนินในเกล็ดเลือดและ endocannabinoid ที่ต่ำลง

ปัจจัยทางด้านจิตเวชนั้นมีส่วนสำคัญต่อการปรับตัวและการรักษาผู้ป่วยโดยรวม เนื่องจากผู้ป่วยอาจมีความกลัวที่จะปวด หรือมีความกังวล (fear and catastrophism from pain) หรือทำไปด้วยความคุ้นเคย (operant conditioning) ผู้ป่วยมักมีอาการทางจิตร่วมด้วย เช่น โรควิตกกังวล ซึมเศร้า แพนิก และอารมณ์สองขั้ว โดยเฉพาะโรคซึมเศร้าสามารถพบได้ในผู้ป่วยเหล่านี้กว่าครึ่งหนึ่ง มีการศึกษาใช้การทดสอบทางจิตวิทยาหลายการศึกษา พบความผิดปกติดังกล่าวในผู้ป่วยมากกว่าบุคคลทั่วไปอย่างชัดเจน และผู้ป่วยกลุ่มนี้มักจะมีผลการรักษาที่ไม่ดีนัก ส่วนปัจจัยทางจิตสังคมที่เกี่ยวข้องเช่น ระดับการศึกษาหรือเศรษฐกิจที่ต่ำ มีเหตุการณ์รุนแรงทางจิตใจ ติดกาแฟหรือมีการติดยาอื่นๆ หรือมีโรคปวดเรื้อรังอื่นร่วมด้วย

การรักษา

เนื่องจากภาวะนี้เกิดจากปฏิสัมพันธ์ระหว่างโรคปวดศีรษะเดิมของผู้ป่วย ยาที่ใช้ และการเปลี่ยนแปลงของระบบประสาทจากยานั้น ตลอดจนปัจจัยทางจิตสังคม การรักษาจึงต้องครอบคลุมถึงปัจจัยดังกล่าว ก่อนเริ่มทำการรักษาแพทย์ควรให้ความรู้และคำปรึกษาเกี่ยว

กับภาวะที่เกิดขึ้น และให้ความมั่นใจผู้ป่วยต่อแนวทางการรักษา เพื่อให้ผู้ป่วยปฏิบัติตามอย่างเคร่งครัด เนื่องจากอาการปวดศีรษะอาจแย่ลงได้ชั่วคราว ผู้ป่วยอาจมีอาการกระวนกระวายนอนไม่หลับ คลื่นไส้ อาเจียน ทำให้ผู้ป่วยไม่รักษาต่อได้ ซึ่งอาการเหล่านี้มักจะเกิดขึ้นเป็นเวลาไม่นานนัก (วัน-สัปดาห์)

แนวทางการรักษาหลัก คือ ต้องหยุดยาแก้ปวดที่เป็นสาเหตุโดยทันที และเริ่มยาป้องกันที่เหมาะสม โดยอาจเริ่มยาป้องกันนี้ก่อนหรือพร้อมกับการหยุดยาแก้ปวดก็ได้ การเลือกยาป้องกันโรคปวดศีรษะเดิมในผู้ป่วยแต่ละราย มักใช้ยาที่มีฤทธิ์ป้องกันไมเกรนเนื่องจากไมเกรนเป็นสาเหตุที่สำคัญของ MOH นั้นเอง เช่นใช้ tricyclic antidepressant, selective serotonin reuptake inhibitor ในผู้ป่วยที่มีโรคซึมเศร้าร่วมด้วย หรือใช้ยาในกลุ่ม beta-blocker ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง ยาที่มีบทบาทมากขึ้น คือ valproic acid และ topiramate โดยเชื่อว่าสามารถแก้ไขกลไกที่ผิดปกติของระบบประสาทในการรับรู้ความเจ็บปวดนั้น ซึ่งยาป้องกันนี้จะออกฤทธิ์เต็มที่ในเวลาหลายสัปดาห์ เพื่อป้องกันไม่ให้โรคกลับซ้ำ ยาเหล่านี้มีประสิทธิผลใกล้เคียงกัน จึงควรเลือกใช้ตามหลักฐานทางวิชาการ และโรคร่วมของผู้ป่วยแต่ละราย^{7,8}

การรักษานั้นอาจทำได้หลายรูปแบบตามความรุนแรงของอาการและยาที่ผู้ป่วยเคยได้รับ อาจให้คำแนะนำในการหยุดยาและปรับยาแบบผู้ป่วยนอก หรือรักษาแบบผู้ป่วยในโรงพยาบาลช่วงสั้นๆ หรือระยะยาวเพื่อเข้าโปรแกรมในการถอนยา (detoxification program) ซึ่งประสิทธิผลของทั้ง 2 วิธีไม่ต่างกัน⁹ หากจะรักษาผู้ป่วยแบบผู้ป่วยนอก สามารถเลือกใช้การรักษาได้ 2 แบบ คือ

1. หยุดยาที่ใช้เกินขนาดนั้นทันที หากจำเป็นจริงๆ อาจใช้ยาชนิดอื่นแทนชั่วคราวที่ผู้ป่วยไม่เคยได้รับมาก่อน เช่น NSAIDs ที่ออกฤทธิ์ยาว เออร์โกตามีน สเตียรอยด์ หรือทริปแทน แล้วจึงหยุดยาที่ใช้แทนที่ลงเรื่อยๆ โดยทำได้ค่อนข้างเร็วในระหว่างที่ปรับเพิ่มยาป้องกันข้างต้น ข้อควรระวังคือ อาจมีอาการถอนยารุนแรง ทำให้เกิดอาการชักได้ในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีส่วนผสมของยากลุ่มที่มีฤทธิ์สงบ

ระจับ หรือนอนหลับ เช่น phenobarbital ใน Bellergal®, butobarbital ใน Belloid® และยานอนหลับอื่นๆ

2. หยุดยาเดิมที่ใช้อย่างช้าๆ โดยเฉพาะผู้ที่ได้รับยาในกลุ่มที่มีฤทธิ์สงบระบบหรืออนาธิปไตย และให้ยาในกลุ่ม NSAIDs ที่ออกฤทธิ์ยาวแทน (ถ้าผู้ป่วยไม่เคยรับยาในกลุ่มนี้มาก่อน) เพื่อเป็นการบรรเทาอาการปวดศีรษะที่เกิดจากการถอนยาในระหว่างที่รอให้ยาป้องกันออกฤทธิ์

อาการถอนยาที่เกิดขึ้นได้แก่ อาการปวดศีรษะรุนแรงจากเดิม คลื่นไส้ อาเจียน ความดันโลหิตต่ำลง ใจสั่น นอนไม่หลับ กระวนกระวาย อาการเหล่านี้มักคงอยู่ราว 2-10 วัน แต่อาจต่อเนื่องได้หลายสัปดาห์ หากผู้ป่วยใช้ยาทริปแทนหรือเออร์กอต ช่วงเวลาที่ปวดจากการถอนยามักสั้นกว่าผู้ที่ใช้ยา NSAIDs หรือยาแก้ปวดทั่วไป⁹ หากคาดว่าผู้ป่วยอาจเกิดอาการถอนยารุนแรงหรือรักษาแบบผู้ป่วยนอกไม่ได้ผล หรืออาจมีอันตรายจากการหยุดยาทันทีในกลุ่ม opioid, benzodiazepine หรือ barbiturate ควรรักษาแบบผู้ป่วยในเพื่อให้หยุดยาทันที

ระหว่างนั้นควรให้สารน้ำอย่างพอเพียงร่วมกับยาด้านคลื่นไส้-อาเจียนทางหลอดเลือดดำ และยาแก้ปวดชนิดฉีดหรือกินตามความเหมาะสม ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่มฝิ่น ในต่างประเทศนิยมใช้ยา dihydroergotamine ชนิดฉีดซึ่งอาจให้ได้ในขนาด 0.5-1 มก.ร่วมกับ metoclopramide 10 มก. ทางหลอดเลือดดำทุก 8 ชั่วโมง หากไม่ได้ผลหรือไม่มียาในกลุ่มนี้อาจใช้ยาในกลุ่ม neuroleptics เช่น prochlorperazine, chlorpromazine, dromperidol ร่วมกับสเตียรอยด์ขนาดสูงช่วงสั้น ในระหว่างที่ผู้ป่วยอยู่ในโรงพยาบาล ควรมีการประเมินด้านจิตเวช ให้ความรู้กับผู้ป่วย ให้พฤติกรรมบำบัด และปรับเลือกให้ยาให้เหมาะสม เมื่อผู้ป่วยหายจากอาการปวดจากการถอนยา ซึ่งมักเป็นเวลาไม่กี่วันแล้ว สามารถให้จำหน่ายผู้ป่วยได้ จากนั้นจึงปรับยาป้องกันและรักษาแบบผู้ป่วยนอกต่อไป^{4,7}

ในระยะหลัง มีการศึกษาโดยละเอียดถึงรูปแบบการรักษาต่างๆ และมีข้อมูลระยะยาวในผู้ป่วยกลุ่มนี้มากขึ้น พบว่าผู้ที่ได้รับยาป้องกันมาก่อนหน้าที่จะเข้าโปรแกรมถอนยาแบบผู้ป่วยนอก จะทำให้ผลการรักษาดีขึ้น โดยลดจำนวนวันที่ปวดศีรษะลงในเดือนที่ 3 และ 12 ดีกว่า

กลุ่มที่หยุดยาทันทีก่อนให้ยาป้องกันอย่างมีนัยสำคัญ ถึงแม้ว่ามีความนิยมในการใช้ยาสเตียรอยด์ขนาดสูงในช่วงที่ถอนยานั้น แต่ยานี้ยังไม่มีข้อมูลจากการศึกษาขนาดใหญ่ชัดเจนนัก อย่างไรก็ตามผู้เชี่ยวชาญส่วนใหญ่แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่มสเตียรอยด์ (เพรดนิโซนหรือเพรดนิโซลोन อย่างน้อย 60 มก.) หรือ amitriptyline (ปรับจนถึง 50 มก.) ในช่วงเวลาดังกล่าว¹⁰ มีการศึกษาถึงรูปแบบของภาพรวมในการศึกษาภาวะนี้ ไม่ว่าจะเป็นแบบให้คำแนะนำอย่างเดียว โปรแกรมถอนยาแบบผู้ป่วยนอกหรือผู้ป่วยในมีความสำเร็จในการถอนยาและอัตราการกลับซ้ำของโรคไม่ต่างกัน¹¹

การพยากรณ์โรค

ผลการรักษาผู้ป่วยโรคปวดศีรษะชนิดนี้โดยรวมนั้นอยู่ในเกณฑ์ที่ดี ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีอาการที่ดีขึ้นเรื่อยๆ ใช้นาน้อยลงและมีอาการปวดศีรษะเป็นครั้งคราวหรือไม่กลับมาปวดศีรษะอีก ข้อมูลระยะสั้นที่ 2 เดือน พบว่า ราวร้อยละ 70 จะกลับมาปวดศีรษะเป็นครั้งคราวหรือลดการใช้ยาเองได้น้อยกว่า 10 วันต่อเดือนในกลุ่มที่เป็นโรคไม่รุนแรงนัก¹¹ ส่วนข้อมูลที่ 1 ปีพบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 57 หายจากอาการปวดศีรษะเรื้อรังและไม่ใช้ยาเกินขนาดอีก ร้อยละ 3 ไม่ดีขึ้นหลังจากถอนยา และร้อยละ 40 มีอาการกลับซ้ำและใช้ยาอีก ซึ่งผู้ที่มีอาการกลับซ้ำมักเป็นผู้ที่มีความถี่ของโรคปวดศีรษะเดิมสูง ใช้เออร์กอตามีน หรือมีความพิการจากโรคสูงก่อนการรักษา¹²

การพยากรณ์โรคมักขึ้นกับโรคปวดศีรษะเดิม การให้ยาป้องกันและการรักษาในช่วงถอนยาเป็นหลัก ถึงแม้ว่าวิธีการรักษาในช่วงนี้ยังแตกต่างกัน อัตราการกลับซ้ำของโรคพบประมาณร้อยละ 1 เมื่อติดตามเป็นเวลา 30 ปี ซึ่งอัตรานี้ค่อนข้างต่ำกว่าภาวะตึงเครียดเรื้อรัง⁷ อย่างไรก็ตามโรคนี้เป็นโรคที่ป้องกันได้ หากรักษาผู้ป่วยโรคปวดศีรษะให้ได้ผลตั้งแต่วัยแรก เช่น เริ่มยาป้องกันการปวดศีรษะเร็วขึ้น ร่วมกับการรักษาทางจิตเวช ในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นพบภาวะ MOH ได้เช่นกันแต่ความชุกต่ำกว่าและมักใช้ยาแก้ปวดธรรมดา อย่างไรก็ตามการรักษาได้ผลดีกว่าผู้ใหญ่ยกเว้นในรายที่เป็นมานานกว่า 2 ปี^{13,14}

โรคไมเกรนเรื้อรัง (Chronic migraine)

โรคนี้เป็นภาวะที่เปลี่ยนแปลงจากโรคไมเกรน ชนิด ครั้งคราว (episodic migraine) ทำให้เกิดอาการปวด มากกว่า 15 วันต่อเดือน ซึ่งเกิดได้ในทุกกลุ่มอายุ ตั้งแต่ วัยรุ่นจนถึงผู้สูงอายุ โดยพบเกือบร้อยละ 2 ในเพศหญิง และราวร้อยละ 0.8 ในเพศชาย ซึ่งยังผลให้เกิดความสูญเสียทางเศรษฐกิจและสังคมอย่างมาก¹⁵ ผู้ป่วยมักมีความพิการจากโรค ต้องหยุดงาน คุณภาพชีวิตลดลง

การให้ยาแก้ปวดที่ไม่เหมาะสมและการป้องกันโรค ที่ไม่สามารถลดจากการปวดครั้งคราวได้ดี มีผลโดยตรง ต่อการเปลี่ยนแปลงธรรมชาติของโรคเป็นชนิดเรื้อรัง ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงมักเป็นผู้หญิง มีการศึกษาต่ำ อ้วน มีปัญหาการนอนหลับ สูบบุหรี่ มีอุบัติเหตุ ต่อศีรษะและคอ มีภาวะปวดอื่นร่วมด้วย ฯลฯ¹⁶ การเปลี่ยนแปลงจาก ไมเกรนชนิดครั้งคราวเป็นชนิดเรื้อรังนั้น เกิดขึ้นเฉลี่ยร้อยละ 3.1 ต่อปี และสูงขึ้นในกลุ่มที่รักษาไม่ดีถึง 2 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่รักษาได้ดี¹⁷

เกณฑ์การวินิจฉัย

ใช้ตามเกณฑ์ ICHD-3 ในภาพรวมผู้ป่วยมักมีอาการปวดน้อย – ปานกลาง ที่มีอาการไมเกรนอยู่บ้าง ร่วมด้วย เช่น กลัวแสงจ้าหรือเสียงดัง และมีอาการปวด ไมเกรนรุนแรงขึ้นจนเป็นครั้งคราว บางรายมีปัญหาทางจิตเวช การนอนหลับ อ่อนเพลีย ความจำหรือสมาธิไม่ดี หรืออาการอื่นๆ ทางระบบทางเดินอาหารร่วมด้วย

พยาธิสรีรวิทยา

เชื่อว่าเกิดจากการกระตุ้นระบบ trigeminovascular system อย่างต่อเนื่องจากการปวดซ้ำ ๆ ทำให้สารสื่อประสาทในกลุ่มที่ออกฤทธิ์กับหลอดเลือด (vasoactive neuropeptides) สูงขึ้น ความไวของตัวรับต่อสารสื่อประสาทอื่นผิดปกติ และมีผลต่อการอักเสบ เกิดเป็นการปรับตัวที่ผิดปกติของสมอง (central sensitization) ซึ่งมีการยืนยันจากการตรวจทางประสาทรังสีวิทยา ที่ทางการเปลี่ยนแปลงในสมองหลายตำแหน่ง เช่น periaqueductal gray matter, locus ceruleus, dorsal ra-

phic nucleus นอกจากนี้ยังปัจจัยทางจิตสังคมที่กล่าวข้างต้นยังผลให้ผู้ที่มีความเสี่ยงสูงเกิดภาวะนี้ได้เร็วและง่ายขึ้นอีก¹⁶

แนวทางการรักษา

แนวโน้มในการรักษาในปัจจุบันจึงเน้นที่การจัดการกับอาการปวดศีรษะไมเกรนเฉียบพลันอย่างรวดเร็วตามความรุนแรงของการปวดแต่ละครั้ง (stratified care approach) หมายความว่าผู้ป่วยสามารถประเมินตนเองได้ว่าปวดรุนแรงแค่ไหน แล้วเลือกใช้ยาเองตามความรุนแรงแต่ละครั้ง โดยอาจใช้ยาชนิดเดียวที่มีประสิทธิภาพสูงหรือใช้ยาหลายชนิดร่วมกันตั้งแต่ต้น ร่วมกับการใช้ยาป้องกันเร็วขึ้นในรายที่มีอาการบ่อยเพื่อป้องกันการดำเนินโรคเป็นโรคปวดศีรษะไมเกรนเรื้อรังหรือการใช้ยาแก้ปวดที่มากเกินไป

ผู้ป่วยไมเกรนส่วนใหญ่มักมีอาการปวดแบบเดียวกันซ้ำๆ หลายครั้ง ซึ่งอาจมีความรุนแรงและความถี่ต่างกันในแต่ละราย ร่วมกับอาการอื่นๆ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ตาสู้แสงไม่ได้ เวียนศีรษะ ดังนั้นแพทย์จึงควรให้การรักษาที่เหมาะสมทั้งอาการปวดและอาการร่วมที่เกิดขึ้นไปพร้อมกัน เช่น ใช้ยาในกลุ่ม NSAID หรือ ergotamine ร่วมกับยาแก้อาเจียนเช่น metoclopramide หรือ domperidone หรือยากล่อมประสาท หากผู้ป่วยรับประทานยาทางปากไม่ได้ อาจใช้ยาแก้ปวดกับยาแก้อาเจียนชนิดฉีดนำไปก่อน แล้วตามด้วยยารับประทานภายหลัง ในบางรายอาจมีอาการปวดได้บ่อยขึ้นเรื่อยๆ หรือปวดรุนแรง จนต้องหยุดงานหรือหยุดเรียน จึงควรพิจารณาให้การรักษาแบบการป้องกัน¹⁸

การเลือกใช้นาบำบัดรักษาไมเกรน

ยาบรรเทาปวดเฉียบพลัน (Abortive treatment)

การใช้นานี้มีเป้าหมายในการบรรเทาอาการปวดให้ได้เร็วที่สุด และป้องกันการปวดกลับซ้ำในช่วงนั้น โดยทั่วไปยาที่มีค่าครึ่งชีวิตสั้นและดูดซึมเร็วจะออกฤทธิ์ได้เร็ว แต่ก็มีอาการปวดซ้ำในวันเดียวกันได้บ่อย การเลือกยาจึงควรพิจารณาารูปแบบของอาการปวดของผู้ป่วยร่วมด้วย

1. NSAIDS ยา ibuprofen ในขนาด 400-800 มก. ทุก 6-8 ชั่วโมง พบว่าช่วยบรรเทาปวดอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยรายครั้งหนึ่งเมื่อรับประทานครั้งเดียว เช่นเดียวกับยา aspirin ที่มีข้อมุลยืนยันถึงประสิทธิภาพในขนาด 900-1000 มก. หากได้ยา metoclopramide ร่วมด้วยจะมีประสิทธิผลดีขึ้น และลดอาการอาเจียนได้ด้วย ยาอื่นที่แนะนำเช่น naproxen 500 มก. ทุก 12 ชั่วโมง หากมีข้อห้ามอาจใช้ยาในกลุ่ม COX-2 inhibitor ในขนาดสูงได้ในช่วงสั้นๆ ยากลุ่มนี้อาจใช้เป็นยาป้องกันไมเกรนที่เกิดร่วมกับช่วงมีระดู (menstrual migraine) โดยให้ยาราว 1 สัปดาห์ต่อเดือนให้ครอบคลุมช่วงก่อน ระหว่าง และหลังมีระดู

2. Paracetamol พบว่ามีประโยชน์ในขนาด 1,000 มก. เหนือกว่ายาหลอก อย่างไรก็ดีตามผู้ป่วยส่วนหนึ่งได้รับยานี้มาก่อนแล้วก่อนพบแพทย์แต่ไม่ได้ผล จึงมักต้องใช้ยาอื่นในกลุ่มอื่นแทน

3. Ergotamine มักได้ผลดีทั้งในระยะที่มีอาการเตือน และเริ่มมีอาการปวดไม่นานนักแต่ ควรระวังอาการใจสั่น คลื่นไส้ และไม่ควรใช้ต่อเนื่อง ควรควบคุมไม่ให้ใช้เกินขนาดที่แนะนำ หลีกเลี่ยงในผู้ป่วยตั้งแต่วัยกลางคนขึ้นไป หรือมีปัจจัยเสี่ยงด้านโรคหลอดเลือด หรือมีโอกาสเกิดอันตรกิริยากับยาอื่นที่มีฤทธิ์ยับยั้งการทำลายของยานี้ เช่น ยาด้านไวรัส HIV ที่ทำให้ยา ergot มีระดับสูงขึ้นมากจนมีผลข้างเคียงรุนแรงในการหดหลอดเลือดหัวใจ และหลอดเลือดส่วนปลายทำให้อวัยวะนั้นขาดเลือด

4. Triptan เป็นยาในกลุ่ม selective 5-HT_{1B/1D} receptor agonist มีหลายชนิดทั้งยารับประทาน พ่นจมูก และฉีด เช่น sumatriptan (ขนาด 50-100 มก./ครั้ง), eletriptan (ขนาด 40 มก./ครั้ง) ยา triptan จึงเป็นยามาตรฐานและมักใช้เป็นอันดับแรกในต่างประเทศ แต่ยังมีราคาสูงเมื่อเทียบกับกลุ่มอื่นๆ ในประเทศไทยแนะนำให้ใช้ในรายที่ใช้ยาอื่นไม่ได้ผลหรือมีผลข้างเคียงจากยาอื่น เนื่องจากยานี้มีผลหดหลอดเลือด จึงควรหลีกเลี่ยงในผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงด้านโรคหลอดเลือดเช่นกัน

5. Opioid ไม่ควรใช้เป็นยาลำดับแรก โดยเฉพาะ pethidine เนื่องจากมีโอกาสติดยาและติดยาได้ง่าย

6. ยาเสริมอื่นๆ ยาแก้อาเจียน เช่น metoclopramide, domperidone ที่จะช่วยบรรเทาอาการร่วมและ

ทำให้ดูดซึมยาแก้ปวดได้ดีขึ้น แนวทางการรักษาในยุโรปแนะนำให้ใช้ยากลุ่มนี้ร่วมกับยาแก้ปวดเสมอ ถ้าเป็นไปได้²⁰ ในรายที่จำเป็น อาจใช้ยานอนหลับช่วงสั้นๆ เพื่อให้ผู้ป่วยได้พักผ่อน การใช้สเตียรอยด์ เช่น dexamethasone ฉีดเป็นยาเสริมในช่วงที่มีอาการกำเริบรุนแรงอาจช่วยป้องกันการเกิดโรคซ้ำในช่วงนั้นได้

ยาป้องกัน (Prophylactic treatment)

ยากลุ่มนี้มีความสำคัญมากในการป้องกันการดำเนินโรคจากโรคชนิดที่ปวดครั้งคราวเป็นชนิดเรื้อรังสามารถลดการใช้ยาแก้ปวดได้ จึงลดโอกาสการเกิดโรคปวดศีรษะเหตุใช้ยาเกินได้ด้วย คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยจะดีขึ้นมาก โดยมักให้ยาต่อเนื่องอย่างน้อย 3-6 เดือนจนโรคสงบลงและคาดว่าจะลดความถี่อาการปวดได้ราวครึ่งหนึ่ง ยาที่มักแนะนำเป็นยาขนานแรก เช่น ยาด้านเศร้า กลุ่ม tricyclic antidepressant และยา beta blocker ส่วนยากันชักนั้นมีประสิทธิภาพดี แต่ควรระวังผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อน จึงมักใช้ยากลุ่มนี้เมื่อใช้ยา 2 กลุ่มแรกไม่ได้ผล แนวทางการรักษาทั้งในยุโรปและสหรัฐอเมริกาแนะนำให้ใช้ยา 3 กลุ่มแรกเป็นยาขนานแรก โดยเลือกยาตามความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละราย หากจำเป็นแนะนำให้ใช้ยาหลายกลุ่มร่วมกันได้

1. Tricyclic antidepressant เช่น amitriptyline หรือ nortriptyline ในขนาด 10-25 มก. ก่อนนอน มักได้ผลดีในผู้ป่วยที่นอนหลับยาก มีความกังวล หรือมีโรคปวดศีรษะแบบกล้ำมเนื้อตึงตัวร่วมด้วย ยากลุ่มนี้มีราคาถูก และมีแพร่หลาย แพทย์ควรให้ยาอย่างต่อเนื่องนานอย่างน้อยหลายสัปดาห์-เดือน แต่ควรเตือนให้ผู้ป่วยทราบถึงผลข้างเคียงเช่นกัน เช่น ท้องผูก ปากแห้ง คอแห้ง ปัสสาวะลำบาก

2. Beta blocker เช่น propranolol ขนาด 10-40 มก. วันละ 2-3 ครั้ง, atenolol หรือ metoprolol ขนาด 50-100 มก. วันละครั้ง มักใช้ได้ดีในผู้ป่วยที่มีอาการใจสั่น ความดันโลหิตสูง ร่วมด้วย

3. ยากันชัก เช่น valproic acid ขนาด 200-500 มก. วันละ 2 ครั้ง หรือ topiramate ขนาด 50-100 มก. ต่อวัน ยากลุ่มนี้มีผลข้างเคียงสูงกว่ายากลุ่มอื่น และมี

โอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนสูง จึงควรหลีกเลี่ยงในหญิงวัยเจริญพันธุ์

4. ยากลุ่มอื่นๆ เช่น verapamil, tizanidine, flunarizine, gabapentin, carbamazepine, candesartan, clonidine, cyprohepatadine, fluoxetine มีความนิยมลดลงเนื่องจากมีผลข้างเคียงได้บ่อยและมีข้อมูลไม่มากนัก^{19,20}

5. วิตามินและอาหารเสริม มีความนิยมใช้สารเหล่านี้ในประชากรทั่วไปและผู้ป่วยมากขึ้น หลักฐานเชิงประจักษ์ช่วงไม่กี่ปีที่ผ่านมา พบว่าสารบางชนิดมีประโยชน์ในการป้องกันเช่น petasites (butterbur), feverfew, magnesium, riboflavin แต่ก่อนใช้ ควรศึกษาถึงขนาดที่เหมาะสม และมีการศึกษายืนยันในผู้ป่วยกลุ่มใดเป็นพิเศษหรือมีข้อควรระวังหรือไม่²⁰

6. Botulinum toxin มีการศึกษาในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง ปวดถี่มากเกือบทุกวัน และใช้ยาป้องกันอื่นไม่ได้ผลเท่าที่ควร พบว่าสามารถลดจำนวนวันและความรุนแรงได้บ้างเหนือกว่ายาหลอก แต่ต้องฉีดในขนาดที่สูงรอบศีรษะ และมีค่าใช้จ่ายสูง จึงยังเป็นที่ถกเถียงถึงการใช้ในเวชปฏิบัติสำหรับผู้ป่วยทั่วไป ผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรได้รับการตรวจประเมินโดยละเอียดโดยผู้เชี่ยวชาญก่อนพิจารณาใช้

7. ยาใหม่อื่นๆ ที่มีการวิจัยอยู่ แอนติบอดีที่จำเพาะกับสารสื่อประสาทบางชนิด เช่น anti-calcitonin gene related peptide (CGRP) monoclonal antibodies

แนวทางการรักษาโดยไม่ใช้ยานั้นช่วยเสริมในการลดอาการปวด และทำให้ผู้ป่วยปรับตัวกับโรคดีขึ้น การใช้วิธีสกัดเส้นประสาท (nerve block) เช่น greater occipital nerve block ด้วยยาชา และ สเตียรอยด์ในภาวะปวดเฉียบพลัน วิธีการที่ใช้บ่อยในรายที่ปวดเรื้อรัง เช่น biofeedback, relaxation therapy, cognitive behavioral therapy และกายภาพบำบัด มีการวิจัยใช้การกระตุ้นเส้นประสาทในตำแหน่งอื่นๆ เช่น transcutaneous supraorbital nerve stimulation, transcutaneous vagal nerve stimulation

ดังนั้น แนวทางในการดูแลผู้ป่วย ไมเกรนเรื้อรังซึ่งยากต่อการรักษานั้น จะเน้นที่การลดความพิการจากโรคหรือเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ป้องกันการใช้ยาแก้ปวด

ที่มากเกินไป ปรับยาบรรเทาอาการปวดครั้งคราวให้เหมาะสมกับอาการนั้นๆ ใช้ยาป้องกันที่เหมาะสม และมองหาโอกาสและทางเลือกในการรักษาอื่นๆ ร่วมด้วยทั้งการใช้ยาและไม่ใช้ยา

อย่างไรก็ตาม แพทย์ไม่ควรเพิ่มยาเข้าไปเรื่อย ๆ โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร หากยาใดไม่ได้ผล ให้หยุดยาเพื่อลดผลข้างเคียง อันตรกิริยาและค่าใช้จ่าย ไม่ควรใช้ยาหลอกในการรักษาโรค หรือใช้ยาที่ไม่มีข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ นอกจากจะเข้าร่วมการวิจัยที่กระทำอย่างถูกต้อง หลีกเลี่ยงการใช้ยาที่ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทที่มีโอกาสเกิดการติดยาได้ และท้ายสุด ให้ความหวังผู้ป่วยเสมอ เนื่องจากธรรมชาติของโรคมีการเปลี่ยนแปลงได้

สรุป

ภาวะปวดศีรษะทุกวันเรื้อรังเป็นภาวะที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ โดยใช้เกณฑ์ที่มีอาการปวดมากกว่า 15 วันต่อเดือน ภาวะนี้เกิดได้ทั้งผู้ป่วยโรคศีรษะปฐมภูมิ และทุติยภูมิ ซึ่งแพทย์ควรวินิจฉัยแยกโรคให้ถูกต้อง สาเหตุสำคัญของภาวะนี้ได้แก่ โรคปวดศีรษะเหตุการใช้ยาเกิน และโรคไมเกรนเรื้อรัง โรคปวดศีรษะเหตุการใช้ยาเกินมักเกิดกับผู้ป่วยโรคปวดศีรษะไมเกรนเดิม ที่ใช้ยาแก้ปวดมากกว่า 10-15 วันต่อเดือน การรักษาต้องหยุดยาแก้ปวดเดิม และให้ยาป้องกันตามโรคไมเกรนเพื่อป้องกันการปวดซ้ำ ส่วนโรคไมเกรนเรื้อรัง เป็นการเปลี่ยนแปลงจากโรคไมเกรนที่ปวดเป็นครั้งคราว เป็นปวดเรื้อรัง มากกว่า 15 วันต่อเดือน เป็นเวลามากกว่า 3 เดือน ซึ่งทำให้มีผลต่อคุณภาพชีวิต ของผู้ป่วยได้มาก จำเป็นต้องได้รับการรักษาจำเพาะและต่อเนื่อง เพื่อป้องกันอาการปวดซ้ำ

Take home message

- ภาวะปวดศีรษะทุกวันเรื้อรังเป็นอาการปวดศีรษะที่เกิดมากกว่า 15 วันต่อเดือน
- สาเหตุสำคัญ คือ โรคปวดศีรษะเหตุการใช้ยาเกิน และโรคไมเกรนเรื้อรัง
- ไม่ควรใช้ยาแก้ปวดไม่ว่าเป็นยากลุ่มใดเกิน 2-3 วันต่อสัปดาห์

- หากเกิดโรคปวดศีรษะเหตุใช้ยาเกิน ต้องหยุดยาแก้ปวดโดยเร็วและบำบัดรักษาโรคปวดศีรษะเดิมเพื่อป้องกันการกลับซ้ำ
- โรคไมเกรนเรื้อรังควรได้รับยาป้องกันต่อเนื่องเพื่อลดการกำเริบ และทำให้ธรรมชาติของโรคดีขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Pascual J, Colas R, Castillo J. Epidemiology of chronic daily headache. *Curr Pain Headache Rep* 2001;5:529-36.
2. Scher AI, Stewart WF, Liberman J, Lipton RB. Prevalence of frequent headache in a population sample. *Headache* 1998;38:497-506.
3. อนันต์ ศรีเกียรติขจร, กัมมันต์ พันธุมจินดา. Prevalence and clinical features of chronic daily headache in a headache clinic. *Headache* 1997 ;37 :277-80.
4. Goadsby PJ, Boes C. Chronic daily headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72(Suppl II):ii2-ii5
5. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013;33:629-808.
6. ก้องเกียรติ ภูณัททันทรากร. ปวดศีรษะจากยาแก้ปวด. *คลินิก* ๒๕๕๕; ๑๘: ๙๒๔-๖.
7. Evers S, Marziniak M. Clinical features, pathophysiology, and treatment of medication-overuse headache. *Lancet Neurol* 2010; 9: 391-401.
8. ก้องเกียรติ ภูณัททันทรากร. ตำราประสาทวิทยาทันสมัย. สำนักพิมพ์โนโอ ดิจิตอล. กรุงเทพฯ. ๒๕๕๔.
9. Katsavara Z, Fritsche G, Muessig M, Diener HC, Limmroth V. Clinical features of withdrawal headache following overuse of triptans and other headache drugs. *Neurology* 2001; 57: 1694-98.
10. Evers S, Jensen R. Treatment of medication overuse headache-guideline of the EFNS headache panel. *Eur J Neurol* 2011; 18: 1115-21.
11. Rossi P, DiLorenzo C, Faroni J, Cesarino F, Nappi G. Advice alone vs. structured detoxification programmes for medication overuse headache: a prospective, randomized, open-label trial in trans-formed migraine patients with low medical needs. *Cephalalgia* 2006; 26: 1097-105.
12. Zidverc-Trajkovic J, Pekmezovic T, Jovanovic Z, et al. Medication overuse headache: clinical features predicting treatment outcome at 1-year follow-up. *Cephalalgia* 2007; 27: 1219-25.
13. Dyb G, Holmen TL, Zwart JA. Analgesic overuse among adolescents with headache: the Head-HUNT-Youth Study. *Neurology* 2006; 66: 198-201.
14. Hershey AD. Chronic daily headache in children. *Expert Opin Pharmacother* 2003; 4: 485-91.
15. Buse DC, Manack AN, Fanning KM, Serrano D, Reed ML, Turkel CC, et al. Chronic migraine prevalence, disability, and sociodemographic factors: results from the American Migraine Prevalence and Prevention Study. *Headache* 2012;52:1456-70.
16. Ferrari A, Baraldi C, Sternieri E. Medication overuse and chronic migraine: a critical review according to clinical pharmacology. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2015;11:1127-44.
17. Lipton RB, Fanning KM, Serrano D, Reed ML, Cady R, Buse DC. Ineffective acute treatment of episodic migraine is associated with new-onset chronic migraine. *Neurology*. 2015;84:688-95.
18. Silberstein SD, Holland S, Freitag F, et al. Evidence-based guideline update: pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache society. *Neurology* 2012;78:1337-45.
19. Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, Sándor PS; European Federation of Neurological Societies. EFNS guideline on the drug treatment of migraine-revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2009 ;16 :968-81.
20. Silberstein SD, Holland S, Freitag F, et al. Evidence-based guideline update: NSAIDs and other supplementary treatments for episodic migraine prevention in adults: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache society. *Neurology* 2012;78:1346-53.

ผู้ป่วยหญิง อายุ 47 ปี อาชีพ ทำงานบ้าน

อาการนำ : แขนขาซีกขวา ซา 7 ชั่วโมงก่อนมารพ.

อาการปัจจุบัน : 2 วันก่อนมาโรงพยาบาล (รพ.) ขณะนั่งดูโทรทัศน์ ผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะแบบตื้อๆ รุนแรงขึ้นมาทันที ปวดมากบริเวณกลางศีรษะลามมาขมับทั้งสองข้าง มีอาเจียนออกมาเป็นเศษอาหาร ไปตรวจที่รพ. ได้ยามารับประทานบอกว่าเป็นปวดศีรษะไมเกรน ยังมีอาการปวดต่อเนื่อง เวลาลุกนั่งหรือเดินจะปวดมากขึ้น มีบางครั้งนอนหลับ แล้วตื่นขึ้นมาเพราะอาการปวด

7 ชั่วโมงก่อนมา รพ. รู้สึกมีอาการชา

แขนขาซีกขวา แต่ไม่มีย้อนแรง จึงมา รพ.

ประวัติอดีต : ปฏิเสธโรคประจำตัว, ไข้ยาคุมต่อเนื่องมา 23 ปี

General examination:

Vital signs : Temp 37 °c, BP 138/80 mmHg, RR 16 /min, HR 76/min

HEENT: no lymph node enlargement

Heart and lungs: normal

Abdomen: normal

Extremities: no pitting edema

Neurological examination:

Good consciousness, normal orientation

Pupil 3 mm RTL BE, fundi: sharp disc, normal visual field

No limitation of EOM

Intact of CN V-XII response

Normal muscle tone and strength

Impaired pinprick sensation of right side of body

Normal cerebellar sign

Absent of neck stiffness

Deep tendon reflex 2+, normal plantar response

Investigations

Blood chemistry : BS 87 mg%, HbA1C 6, BUN/Cr 10/0.67 mg/dl, TC 163, TG 38, HDL 42, LDL 110 mg/dl, AST/ALT 18/12 U/L, ALP 48U/L, Alb 3.6 g/dl,

SUDDEN ONSET HEADACHE WITH RIGHT-SIDED NUMBNESS

นพ. สุรศักดิ์ โกมลจันทร์,
พญ. ขวัญรัตน์ หวังผลพัฒนศิริ,
พญ. กศนิย์ ตันติฤทธิศักดิ์
นพ. นิทัศน์ เกียรติศิริกัญจน์,
นพ. ก้าวหน้า สุขสุขะโน

นพ. สุรศักดิ์ โกมลจันทร์, พญ. ขวัญรัตน์ หวังผลพัฒนศิริ,
พญ. กศนิย์ ตันติฤทธิศักดิ์, นพ. นิทัศน์ เกียรติศิริกัญจน์,
นพ. ก้าวหน้า สุขสุขะโน
กลุ่มงานประสาทวิทยา สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

Glo 3.5 g/dl

CBC: WBC 5,200 /L (N 51.20%, L33.8%, E2.40%),

Hb10.5g/dl, Hct 35.4% Platelet 383,000k/uL

Iron study: serum iron 16 ug/dl, TIBC 399ug/dl,

transferrin saturation4.0%, serum ferritin 3.5 ng/ml

VDRL: NR, RF: negative

PT 14.2, INR 0.97, PTT 22.0

LA (confirm dRVVT) 31.50 sec (31.3-42.6)

Anticardiolipin IgG: pending

Antithrombin III 96.0%, protein C 81.0%, protein S 64.0% activity

Antinuclear antibody: negative

Anti HIV: negative

Discussion

ผู้ป่วยรายนี้มาด้วยอาการชาที่ร่างกายด้านขวา โดยมีอาการปวดหัวรุนแรงนำมาก่อน 2 วัน โดยอาการปวดหัวมีลักษณะพิเศษคือปวดหัวอย่างเฉียบพลัน ลักษณะ onset time แบบนี้เป็นลักษณะที่ต้องคิดถึง thunderclap headache ซึ่งทำให้มีการวินิจฉัยแยกโรคต่อได้ว่าโรคที่จะทำให้เกิดอาการปวดหัวแบบ thunderclap มีอะไรได้บ้าง ขณะที่โรคปวดหัวอื่นๆ ทั้งจากกลุ่ม primary หรือ secondary อื่นๆ ส่วนใหญ่ onset time ก็จะไม่รวดเร็วเท่ากับปวดหัวแบบ thunderclap สำหรับ primary stabbing headache หรือ occipital neuralgia แม้ว่า onset จะเร็วแบบนี้ได้ แต่ duration ก็จะไม่สั้นๆ

โรคที่สามารถทำให้มีอาการปวดหัวแบบ thunderclap ได้บ่อยๆ คือ

Reversible cerebral vasoconstriction syndrome

Subarachnoid hemorrhage

ส่วนโรคอื่นที่อาจมีอาการแบบนี้ได้บ้าง คือ

Cerebral infection

Cerebral venous sinus thrombosis

Cervical artery dissection

Complicated sinusitis

Hypertensive crisis

Intracerebral hemorrhage

Ischemic stroke

Spontaneous intracranial hypotension

Subdural hematoma

ที่เหลือก็เป็นโรคที่พบบ่อย และยากที่จะมีอาการแบบนี้เช่น **pituitary apoplexy**

สำหรับ differential diagnosis ที่สำคัญในกลุ่ม thunderclap headache อันดับแรก คือ subarachnoid hemorrhage ในผู้ป่วยรายนี้ถ้านับตั้งแต่ปวดหัวจนถึงมาที่โรงพยาบาลก็เป็นเวลา 2 วันแล้ว การตรวจร่างกายก็ควรพบลักษณะของ neck stiffness บ้าง แต่รายนี้กลับไม่พบ ทำให้ความน่าจะเป็นของ subarachnoid hemorrhage มีไม่ค่อยมาก อย่างไรก็ตาม neuroimaging และ/หรือ การตรวจทางน้ำไขสันหลัง ก็ช่วยยืนยันว่าใช่หรือไม่อีกทีหนึ่ง

สาเหตุอันดับที่สองที่มีอาการแบบ thunderclap ได้ คือ reversible vasoconstriction syndrome ซึ่งก็ยังพอเป็นไปได้ แต่ลักษณะที่ช่วยให้นึกถึงโรคนี้ได้มากขึ้นอีกคือถ้าเป็นปวดหัวจาก reversible vasoconstriction syndrome มักจะมีปวดหัวแบบ thunderclap ซ้ำๆ หลายๆ ครั้งในช่วง 1-2 อาทิตย์ก่อนพบแพทย์ รวมทั้งประวัติการใช้ยาบางอย่าง เช่น ยาด้านซึมเศร้า ยาแก้ไอ ในผู้ป่วยรายนี้ไม่มีลักษณะดังกล่าวและก็ได้ทานยาอะไร ดังนั้น reversible vasoconstriction syndrome โอกาสที่น่าจะเป็นก็ยังไม่ชัดมาก

สาเหตุอื่นๆ ที่อาจมาด้วยปวดหัวแบบนี้ เช่น Carotid หรือ vertebral artery dissection ก็ยังไม่เหมือนมากนัก เพราะคนไข้แม้ว่าจะมาด้วยปวดหัวแบบนี้ได้บ้าง แต่ก็น้อยเพียงร้อยละ 4-10 และมักพบ neck pain ร่วมด้วยประมาณ 2/3 สำหรับ dissect ที่ vertebral artery และ 1/3 สำหรับที่ dissect ตรง carotid artery

สำหรับ intracranial hypotension แม้ว่าบางครั้งอาจปวดหัวทันทีได้ รวมทั้งมีลักษณะที่คล้าย intracranial hypotension ในผู้ป่วยรายนี้คือ มีปวดหัวมากขึ้นเวลาอยู่ในท่า upright แต่เมื่อรวมกับอาการชาที่มี ก็อาจจะไม่สามารถอธิบายอาการได้ทั้งหมด เพราะผู้ป่วย intracranial hypotension มักไม่ค่อยมี focal neurological deficit

ส่วน cerebral venous thrombosis ก็อาจมาด้วยปวดหัวแบบนี้ได้เช่นกัน แต่ก็ไม่น่าบ่อยนัก ส่วนอาการชาที่

ตรวจได้ว่า decreased pin prick sensation ขณะที่ cortical sensation ปกติ รอยโรคก็น่าจะอยู่ตรงที่ thalamus ดังนั้นถ้ามี venous thrombosis จริง thrombus อย่างน้อยก็น่าจะอยู่ที่ deep venous system บริเวณ thalamostriate vein, internal cerebral vein เพราะว่าสมองบริเวณนี้รับ drainage มาจาก thalamus

ส่วน arterial stroke ส่วนใหญ่มักปวดแบบ tension มากกว่า และในรายนี้ก็ปวดหัวนำมาก่อนถึง 2 วันก่อนที่จะมีอาการชา ความน่าจะเป็นจาก arterial stroke เลยน่าจะยาก

สาเหตุอื่นๆ ที่เหลือ เช่น pituitary apoplexy อาจปวดหัวแบบ thunderclap ได้ แต่ถ้ามี neurological

deficit ก็น่าจะเป็น diplopia จากความผิดปกติของเส้นประสาทสมองที่ 3,4,6 มากกว่าอาการชา เนื่องจาก neuroanatomy ของ cavernous sinus ที่ cranial nerves ชุดนี้อยู่ติดจะอยู่ติดกับ pituitary gland

สุดท้าย primary thunderclap headache รายนี้ไม่น่าคิดถึง เพราะไม่มีปวดหัวแต่เพียงอย่างเดียว แต่มี neurological deficit ร่วมด้วย

จากเหตุผลข้างต้น ผู้ป่วยน่าจะเป็น thunderclap headache จาก reversible vasoconstriction syndrome หรือ cerebral venous sinus thrombosis บริเวณ deep venous system มากกว่าสาเหตุอื่น คงต้องพิจารณาข้อมูลเพิ่มเติมจาก neuroimaging

Neuroimaging

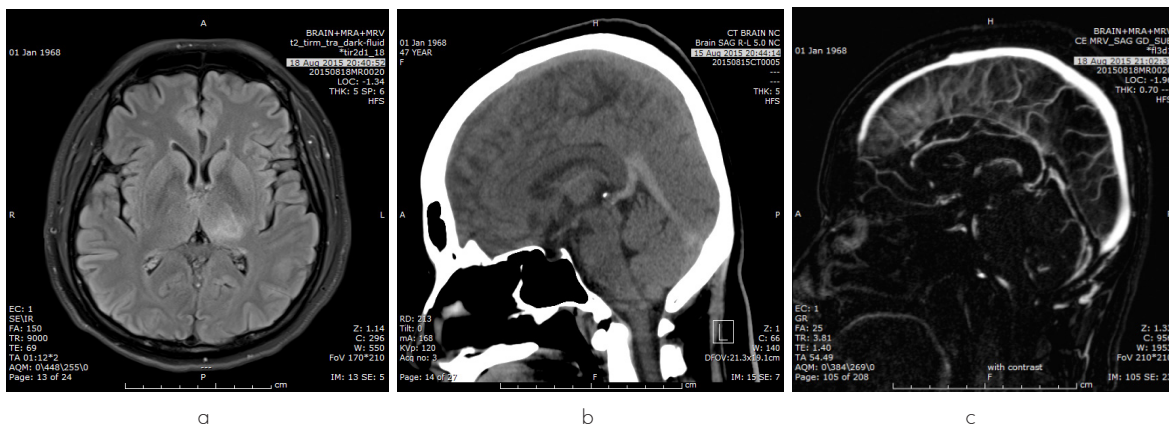


Fig a: Axial FLAIR; Hypersignal intensity lesion at the left thalamus and medial aspect of the right thalamus

Fig b: Sagittal non-contrast CT; Thrombus at the straight sinus and vein of Galen

Fig c: Sagittal source image of MRV; Filling defect of the straight sinus and vein of Galen

สรุป

ผู้ป่วยเป็น thunderclap headache จาก deep cerebral venous thrombosis มี thrombus อยู่ที่ thalamostriate vein, internal cerebral vein (ไม่ได้แสดงในภาพประกอบ), vein of Galen และ straight sinus ซึ่งโดยปกติ cerebral venous thrombosis มักไม่ค่อยมีอาการปวดหัวแบบเฉียบพลัน และในรายนี้เกิดเฉพาะ deep venous system อย่างเดียวไม่มีที่ superficial system ร่วมด้วย สำหรับกลไกที่ทำให้ปวดหัวแบบ thunderclap ถึงตรงนี้ก็ยังไม่มีการอธิบายอย่างชัดเจน

ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย anticoagulation อาการปวดหัวค่อยๆ ดีขึ้นตามลำดับ work up หาสาเหตุไม่พบอะไรชัดเจน นอกจากพบเพียงแต่ว่าใช้ยาคุมกำเนิด

บรรณานุกรม

- Schwedt, T.J. Thunderclap headache. Continuum: Lifelong Learning in Neurology 2015; 21:1058-71.
- Tan FU, Tellioglu S, Koc RS, Leventoglu A. Migraine-like headache in cerebral venous thrombosis. Neurol Neurochir Pol 2015; 49:78-80.
- Timóteo Â, Inácio N, Machado S, Pinto AA, Parreira E. Headache as the sole presentation of cerebral venous thrombosis: a prospective study. J Headache Pain 2012 ; 13:487-90.

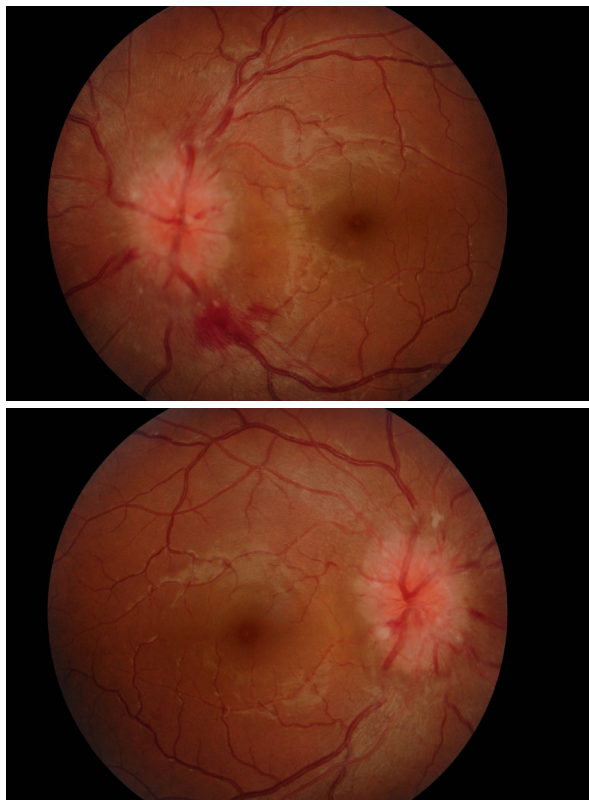
ประวัติและการตรวจร่างกาย

นักศึกษาหญิงอายุ 19 ปี ไม่มีโรคประจำตัว มาโรงพยาบาลด้วยอาการปวดศีรษะบริเวณขมับทั้งสองข้าง ร้าวไปที่ต้นคอ อาการปวดเป็นๆ หายๆ มา 2 สัปดาห์ ไม่มีไข้ และเริ่มมีอาการมองเห็นภาพซ้อนในแนวราบมา 1 สัปดาห์ เป็นเวลามอง 2 ตาพร้อมกัน ไม่เป็นเวลา ที่มองด้วยตาข้างเดียว อาการปวดศีรษะเป็นมากขึ้น 3 วัน อาการปวดเป็นตลอดเวลา จนไม่สามารถนอนได้ อาการปวดเป็นมากขึ้นเวลาไอหรือจาม กินยาแก้ปวดอาการไม่ดีขึ้น บางทีมีอาการเวียนศีรษะโดยไม่มีคลื่นไส้ร่วมด้วย ไม่มีแขนขาอ่อนแรง ไม่มีปากเบี้ยวหน้าเบี้ยว ไม่มีลิ้นแข็งหรือพูดไม่ชัด ก่อนหน้านี้ไม่เคยมีอาการเช่นนี้มาก่อน

ตรวจร่างกายพบ ความดันโลหิต 155/83 mmHg, น้ำหนัก 110 กิโลกรัม, ดัชนีมวลกาย 40.4 kg/m² ตรวจร่างกายทางระบบประสาทพบ papilledema both eyes, limited lateral gaze both eyes, enlarged blind spot, motor power grade V all, no stiff neck

OBES LADY WITH HEADACHE AND DIPLOPIA

พญ.ปาลิตา จิตตินันทน์,
พญ.ศัญสนีย์ พงษ์ภักดี



พญ.ปาลิตา จิตตินันทน์¹, พญ.ศัญสนีย์ พงษ์ภักดี²
¹แพทย์ประจำบ้าน, ²สาขาสรีรวิทยา กองอายุรกรรม
โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช

บทนำ

ภาวะแทรกซ้อนโดยตรงของ non-Hodgkin's lymphoma ต่อระบบประสาทส่วนปลายพบได้ไม่บ่อย การศึกษาลักษณะอาการทางคลินิกและพยาธิวิทยาในผู้ป่วย non-Hodgkin's lymphoma ที่มี polyneuropathy ที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับวิธีการรักษา จำนวน 32 ราย โดย Tomita M และคณะ¹ พบว่า สามารถแบ่งผู้ป่วยได้เป็นสามกลุ่ม คือ กลุ่มแรก peripheral nervous system neurolymphomatosis มีผู้ป่วยจำนวน 15 ราย ส่วนมากมีอาการปวดรุนแรงเป็นอาการสำคัญ ผู้ป่วย 2 ใน 15 รายที่มีอาการ symmetrical polyneuropathy โดยพบ direct invasion of lymphoma cell จากการตรวจทางพยาธิวิทยา 9 ราย และ ตรวจพบ positive signal in FDG-PET scan 6 ราย กลุ่มที่สอง paraneoplastic neuropathy มีผู้ป่วยจำนวน 5 ราย โดยที่มีอาการ chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) 3 ราย sensory ganglionopathy 1 ราย และ vasculitic neuropathy 1 ราย กลุ่มที่สาม unclassified group มีผู้ป่วยจำนวน 12 ราย ประกอบด้วย multiple mononeuropathy 10 ราย และ acute polyneuropathy 2 รายซึ่งมีอาการเลียนแบบ Guillain-Barré syndrome เมื่อพิจารณาชนิดของ lymphoma พบว่าในจำนวนผู้ป่วย 2 รายที่มีอาการ acute polyneuropathy เป็น T cell lymphoma และ peripheral T cell lymphoma unspecified ส่วนผู้ป่วยที่เป็น diffuse large B cell lymphoma ส่วนมากจะมีอาการ neurolymphomatosis หรือ mononeuritis multiplex แต่ไม่พบ acute polyneuropathy เลย ผู้เขียนนำเสนอผู้ป่วยหนึ่งรายที่เป็น diffuse large B cell lymphoma ที่มาด้วยอาการคล้าย peripheral neurolymphomatosis แต่ไม่มีอาการปวด นอกจากนั้นยังคล้ายคลึงกับ Guillain-Barré syndrome ในช่วงท้ายของอาการ

รายงานผู้ป่วย

หญิงไทยคู่ อายุ 69 ปี อาชีพ ข้าราชการบำนาญ ภูมิลำเนา อ.เมือง จ.สงขลา มาด้วยอาการสำคัญ คือ แขนขาอ่อนแรง 2 สัปดาห์ก่อนถูกส่งตัวมารักษาต่อ

POLYRADICULONEUROPATHY MIMICKING GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME AS AN INITIAL PRESENTATION OF DIFFUSED LARGE B-CELL LYMPHOMA

นพ.พัฒน์ ก่อรัตนคุณ,
รศ.นพ. พรชัย สกิตร์ปัญญา

นพ.พัฒน์ ก่อรัตนคุณ, รศ.นพ. พรชัย สกิตร์ปัญญา
สาขประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ผู้ป่วยมีโรคเบาหวาน รักษาด้วย metformin เป็นระยะเวลา 3 ปี ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี

2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีไข้สูงช่วงกลางคืน ไม่มีอาการหนาวสั่น รู้สึกอ่อนเพลีย กินได้น้อย น้ำหนักลด 3 กิโลกรัมใน 1 เดือน 4 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยยังมีไข้และอ่อนเพลียมากขึ้น ได้รับการรักษาแบบโรคติดเชื้ออาการดีขึ้นบางส่วน 2 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วย พบว่าแขนและขาซ้ายอ่อนแรง ร่วมกับหนังตาซ้ายตก จึงเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลแห่งหนึ่ง จากการการประเมินพบว่า pupil 3 mm BRTL, ptosis left eye, limited EOM both eyes, proximal muscle weakness, decrease pinprick sensation at proximal arms and legs, decrease proprioceptive sensation, reflex1+all ผู้ป่วยได้รับการทางห้องปฏิบัติการ พบว่า ตรวจน้ำไขสันหลังพบ CSF-WBC 2 cells, monocyte 2 cells, RBC 30 cells/cu.mm., CSF protein 179 mg%, CSF sugar 70 mg%, serum sugar 120 mg% ตรวจ nerve conduction study and needle electromyography พบความผิดปกติของเส้นประสาท และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Guillain-Barré syndrome (GBS) จึงให้การรักษาด้วยยา Intravenous Immunoglobulin (IVIG) 3 วัน เม็ดเลือดขาวลดลงเหลือ 1700 cells/cu.mm และติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ จึงหยุดยา IVIG แล้วส่งมารักษาต่อ

ตรวจร่างกายทั่วไปพบว่า ผู้ป่วยถูกใส่ endotracheal tube with mechanical ventilator สัญญาณชีพในขณะได้รับยา Levophed 60:1 rate 30ml/hr, BT 38.4°C, BP140/80 mmHg, PR 100/min, RR 20/min drowsiness, mild pale, mild jaundice, no palpable lymph nodes ตรวจร่างกายทางระบบประสาท พบว่า pupil 3 mm SRTL both ptosis LE, total ophthalmoparesis all direction, generalized hypotonia, symmetrical muscle weakness, motor power - upper limbs grade 1/5 และ lower limbs grade 2/5, deep tendon reflexes 0 ทั้งหมด ไม่พบ Babinski's sign, clonus และ meningeal signs

ผลการตรวจ nerve conduction study and needle electromyography พบความผิดปกติแบบ axonal polyneuropathy ดังแสดงผลในรูปที่ 1

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่า complete blood count: WBC1500, PMN2%, lymphocyte 14%, monocyte 7%, atypical lymphocyte 2% [diff25WBC], Plt 129,000, Hb 7.5, Hct 23, MCV 84, MCH 27, MCHC 32, RDW 19, liver function test: DB 1.92, TB 2.25, SGOT 66, SGPT 36, ALP 310, TP 4.6, albumin 1.8, LDH 881, serum protein electrophoresis-no monoclonal gammopathy

ผลการตรวจทางรังสีวิทยา พบว่า computed tomography brain : negative study, จากการทบทวน magnetic resonance image brain จาก รพ.ที่ส่งผู้ป่วยมา พบ abnormal gadolinium enhancement at postero-inferior part of bilateral cavernous sinuses and nasopharyngeal area, ultrasonography of hepatobiliary: mild hepatomegaly, no focal hepatic lesion, no biliary dilatation

ผลการตรวจน้ำไขสันหลัง พบว่า open pressure 23 mm H₂O, CSF-clear colorless, WBC22 cells, mono 20 cells, PMN 2 cells, protein 179 mg%, CSF glucose 97mg%, serum glucose 157 mg%, CSF cytology study: negative for malignancy 4 specimens, serum and CSF paraneoplastic profile- negative, serum and CSF antiganglioside- negative

เนื่องจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น ไม่สามารถให้การวินิจฉัยได้ จึงส่งผู้ป่วยเข้ารับการตรวจทางโสต ศอ นาสิก ด้วย telescope 0 degree พบว่า มี minimal adenoid gland hyperplasia ผลการตัดชิ้นเนื้อโพรงจมูก (nasopharynx) ตรวจทางพยาธิวิทยาพบ non Hodgkin lymphoma, diffuse large B cell [CD20+, CD3-,CD56-,EBER-] นอกจากนี้ผลการตรวจไขกระดูก ก็พบ non Hodgkin lymphoma, diffuse large B cell [CD20+, CD3-,CD56-,EBER-] เช่นกัน

Sensory NCS

Nerve / Sites	Rec. Site	Latency ms	Peak Ampl μ V	Response	Distance cm	Velocity m/s
L MEDIAN - Digit II						
1. Wrist	II	3.60	7.8			
2. Elbow		8.90	6.0		22	57.1
R ULNAR - Digit V						
1. Wrist	V	2.50	8.4			
2. B. Elbow		6.80	6.5		22	51.2
L SURAL-Calf						
1. Calf	Ankle			No		

Motor NCS

Nerve / Sites	Latency ms	Ampl mV	Response	Distance cm	Velocity m/s
L MEDIAN - APB					
1. Wrist	5.30	1.1			
2. Elbow	9.95	1.2		20	43.0
R ULNAR - ADM					
1. Wrist	3.05	1.4			
2. B. Elbow	7.90	1.5		22	45.4
R COMM PERONEAL - EDB					
1. Ankle			No		
L TIBIAL (KNEE) - AH					
1. Ankle	5.65	0.4			
2. Knee			No		

Needle EMG

EMG Summary Table										
	Spontaneous					MUAP			Recruitment	
	IA	Fib	PSW	Fasc	H.F.	Amp	Dur.	PPP	Pattern	
L. GASTROCN (MED)	3+	2+	3+						Discrete	
R. TIB ANTERIOR	3+	3+	3+						Discrete	
L. QUADRICEPS	2+	2+	2+						Discrete	
L. FIRST D INTEROSS	3+	2+	2+						Discrete	
R. DELTOID	2+	2+	2+						Reduced	

รูปที่ 1 nerve conduction study and needle electromyography

วิจารณ์

ปัญหาของผู้ป่วยรายนี้ คือ มีไข้เรื้อรัง นำมาก่อน อาการ progressive proximal muscle weakness with ophthalmoplegia พิจารณาลักษณะอาการทางคลินิกทั้งหมดเข้าได้กับภาวะ peripheral polyneuropathy แม้ว่าจะมีอาการอย่างรวดเร็ว ซึ่งดูคล้ายคลึงกับกลุ่มอาการ Guillain-Barré Syndrome แต่ก็มีข้อควรพิจารณาสำคัญ คือ ผู้ป่วยรายนี้มีอาการใช้นำมาก่อน

และ อาการแสดงของเส้นประสาทส่วนปลายเกิดขึ้นในขณะที่ยังมีไข้อยู่ ซึ่งไม่ใช่ลักษณะของ GBS ที่เป็น post infectious polyradiculoneuropathy ในทางตรงข้าม ทำให้ต้องคิดถึงโรคทางระบบ (systemic illness) อื่นๆ ที่เป็นสาเหตุของอาการไข้ และมีภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท การเกิดภาวะ polyradiculoneuropathy และ ophthalmoplegia พร้อมกัน แสดงถึงพยาธิสภาพที่กระจัดกระจายหลายตำแหน่ง ดังนั้น พยาธิสภาพที่เป็นไปได้ คือ meningeal infiltration with involvement of

multiple nerve roots and cranial nerves โดยมีผลการตรวจน้ำไขสันหลังที่พบว่า ที่เป็น lymphocytic, high protein and normal sugar profile เป็นข้อมูลสนับสนุน นอกจากนี้ ผล MRI brain พบความผิดปกติที่ cavernous sinus ร่วมกับ nasopharyngeal enhancement และได้ทำตัดชิ้นเนื้อของ nasopharyngeal mucosa ผลทางพยาธิวิทยารายงานว่า เป็น non-Hodgkin's lymphoma, diffuse large B cell (CD20+, CD3-, CD56- and EBER-) ผล bone marrow biopsy ก็พบ non-Hodgkin's lymphoma, diffuse large B cell เช่นกัน อาการทั้งหมดน่าจะเกิดจาก lymphomatous meningitis with polyradiculoneuropathy and cavernous sinus involvement

Jearanaisilp S และคณะ¹ ได้ทำการศึกษา neoplastic meningitis ในประชากรไทย พบสาเหตุจาก lymphoma, leukemia meningitis (LM) มากกว่า solid organ malignancy โดยที่ร้อยละ 70 ของ LM มีสาเหตุมาจาก acute lymphoblastic leukemia (ALL) และ non-Hodgkin's lymphoma (NHL) อาการที่พบบ่อยคือ ปวดหัว และ cranial neuropathy CSF พบ lymphocytic pleocytosis ร้อยละ 90, CSF cytology positive ร้อยละ 95.7 โดยที่พบ CSF cytology positive ตั้งแต่การตรวจครั้งแรก ร้อยละ 82.35

ข้อสำคัญทางคลินิกในผู้ป่วยรายนี้ คือ การที่มีไข้ ร่วมกับอาการ polyradiculoneuropathy และอาการอ่อนแรง เริ่มต้นด้วยความไม่สมมาตรโดยเริ่มที่ข้างหนึ่งของร่างกายก่อน ซึ่งจะคัดค้านกับลักษณะทางคลินิกของ Guillain-Barré Syndrome อีกทั้งผลการตรวจทางไฟฟ้าวินิจฉัยของเส้นประสาทก็ไม่พบว่า มีหลักฐานแสดงถึงการลอกตัวของเยื่อไมอีลิน (demyelination) ประการหนึ่ง ประการที่สองความผิดปกติทางรากประสาท และเส้นประสาทผู้ป่วยรายนี้น่าจะเกิดจากการบุกรุกของลิมโฟมาเซลล์โดยตรงต่อเยื่อหุ้มสมองและไขสันหลังแต่ไม่แสดงอาการปวดดังที่มีรายงานกันมา (painless peripheral neurolymphomatosis)

สรุป

Neurological manifestation ของผู้ป่วย diffuse large B cell lymphoma ที่มีอาการ symmetrical polyradiculoneuropathy พบได้น้อย และอาจจะแสดงอาการคล้าย Guillain-Barré syndrome (GBS) ได้ การพบ อาการเจ็บป่วยทาง systemic illness ภาวะไข้ใน ขณะที่เริ่มต้นอาการอ่อนแรง เป็นสิ่งที่แพทย์ต้องพึงระวัง ในการวินิจฉัย Guillain-Barré syndrome (GBS) และ ต้องให้การวินิจฉัยแยกโรคภาวะอื่นๆ ที่สามารถมีอาการคล้ายคลึงกัน

Reference

1. Tomita M, Koike H, Kawagashira Y, et al. Clinicopathological features of neuropathy associated with lymphoma. Brain 2013;136:2563-78.
2. Jearanaisilp S, Sangruji T, Danchaivijitr C, Danchaivijitr N. Neoplastic meningitis: a retrospective review of clinical presentations, radiological and cerebrospinal fluid findings. J Med Assoc Thai 2014;8:870-7.

ผลการตรวจ MRI และ MRV อยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่ผลการเจาะน้ำไขสันหลังพบว่ามีความดันของน้ำไขสันหลังสูง open pressure 60 cmH₂O , closed pressure 53 cmH₂O ซึ่งเข้าได้กับภาวะ Idiopathic intracranial hypertension

วิจารณ์

Idiopathic intracranial hypertension (IIH) ชื่อเดิมคือ pseudotumor cerebri หรือ benign intracranial hypertension คือ ภาวะที่มีความดันของน้ำไขสันหลังสูงผิดปกติโดยไม่พบสาเหตุ พบบ่อยในผู้หญิงวัยเจริญพันธุ์ที่มีภาวะอ้วนร่วมด้วย ผู้ป่วยมักมาด้วยอาการปวดศีรษะ ตามองเห็นภาพซ้อนเนื่องจากมีความผิดปกติของเส้นประสาทคู่ที่ 6 จากภาวะความดันน้ำไขสันหลังที่สูงขึ้น การตรวจร่างกายที่พบได้คือ papilledema, 6th nerve palsy, enlarged blind spot ซึ่งการตรวจเพิ่มเติมที่จะพบความผิดปกติคือความดันน้ำไขสันหลังที่สูงขึ้น (มากกว่า 20 cmH₂O ในทั่วไป และมากกว่า 25 cmH₂O ในผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วนร่วมด้วย) โดยต้องตัดสาเหตุอื่นที่ทำให้ความดันน้ำไขสันหลังสูงออกไปทั้งหมดจึงจะให้การวินิจฉัยภาวะนี้

การรักษาภาวะ Idiopathic intracranial hypertension (IIH) นั้น สิ่งที่สำคัญที่สุดในผู้ป่วยทุกรายคือการลดน้ำหนัก ส่วนการรักษาอื่นๆ นั้นประกอบด้วยการรักษาโดยการให้ยา และการรักษาโดยการผ่าตัด ซึ่งแนวทางการรักษานั้น สิ่งที่มีความจำเป็นต้องรักษาคือ visual loss ซึ่งในช่วงแรกอาจพิจารณาให้การรักษาโดยไม่ผ่าตัด ไม่ว่าจะเป็น การเจาะน้ำไขสันหลัง การให้ยา acetazolamide, furosemide หรือ steroid ส่วนการผ่าตัดนั้นมีการทำ optic nerve sheath fenestration, CSF shunt procedure ซึ่งจะพิจารณาทำเมื่อการรักษาด้วยยาไม่ได้ผล หรือยังมีการมองเห็นที่ผิดปกติเพื่อป้องกัน permanent visual loss

บรรณานุกรม

1. Ball AK, Clarke CE. Idiopathic intracranial hypertension. The Lancet Neurology. 2006;5:433–42.
2. Wall M. Idiopathic Intracranial Hypertension. Neurologic Clinics. 2010;28:593–617.

บทนำ

ภาวะหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่ของสมองตีบ (intracranial arterial stenosis; ICAS) เป็นสาเหตุที่พบบ่อยของโรคหลอดเลือดสมอง และมีความเสี่ยงสูงที่จะกลับเป็นซ้ำได้ ICAS มักพบร่วมกับโรคแขนงหลอดเลือดเล็กในสมองตีบ (small vessel disease; SVD) ลักษณะภาพรังสีวินิจฉัยของ SVD จะพบเป็น white matter hyperintensity, old lacunar infarct หรือ microbleed อย่างใดอย่างหนึ่ง หรือร่วมกันก็ได้และมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงที่จะเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบซ้ำ และความจำเสื่อม ในการศึกษา SAMMPRIS มีข้อมูลสนับสนุนว่า ผู้ป่วยที่เป็น ICAS สามารถพบร่วมกับ SVD ได้บางส่วน แต่ยังมีข้อมูลที่จำกัดในเรื่องความถี่ ปัจจัยเสี่ยงที่พบ และผลของ SVD ในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ (recurrent stroke; RS) รวมถึงการเสื่อมถอยของพุทธิปัญญา (cognitive decline) ในผู้ป่วยที่มี ICAS และ SVD ร่วมกัน และได้รับการรักษาด้วยยาอย่างเข้มข้นจากงานวิจัย SAMPRIS งานวิจัยนี้จึงเป็นการวิเคราะห์ต่อภายหลังจากการศึกษาแรก (post hoc analysis) เพื่อวัตถุประสงค์ดังกล่าว

กลุ่มประชากรและระเบียบวิธีวิจัย

โดยใช้ผลจากงานวิจัย SAMPRIS ที่เป็นการศึกษาไปข้างหน้า มาวิเคราะห์ข้อมูลต่อมาภายหลัง (post hoc analysis) จากจำนวนผู้ป่วยที่รวบรวมทั้งหมด 451 คน มีผู้ป่วยที่มีผลการตรวจ ภาพรังสีสนามแม่เหล็กของสมอง (MRI brain) เบื้องต้นจำนวน 313 คน (ร้อยละ 69.4) เพื่อตรวจหา SVD ซึ่งประกอบด้วยลักษณะทางรังสีวิทยาดังต่อไปนี้ old lacunar infarction, grade 2 to 3 on the Fazekas scale (for high-grade white matter hyperintensities), or microbleeds. มาทำการศึกษาต่อไป

จุดประสงค์หลักหรือการวัดผลหลักที่ต้องการสำหรับการศึกษานี้คือ 1) ทำการสำรวจปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานเปรียบเทียบในผู้ป่วยที่มีและไม่มี SVD และ 2) ความสัมพันธ์ของ SVD ร่วมกับกับปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานอื่นๆ กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบที่ตำแหน่งหนึ่งตำแหน่ง

FREQUENCY, RISK FACTORS, AND OUTCOME OF COEXISTENT SMALL VESSEL DISEASE AND INTRACRANIAL ARTERIAL STENOSIS RESULTS FROM THE STENTING AND AGGRESSIVE MEDICAL MANAGEMENT FOR PREVENTING RECURRENT STROKE IN INTRACRANIAL STENOSIS (SAMMPRIS) TRIAL

ที่มา : Hyung-Min Kwon, Michael J. Lynn, Tanya N. Turan, Colin P. Derdeyn, David Fiorella, Bethany F. Lane, Jean Montgomery, L. Scott Janis, Zoran Rumboldt, Marc I. Chimowitz, MD, for the SAMMPRIS Investigators. Frequency, Risk Factors, and Outcome of Coexistent Small Vessel Disease and Intracranial Arterial Stenosis Results From the Stenting and Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent Stroke in Intracranial Stenosis (SAMMPRIS) Trial. JAMA Neurol 2016;73:36-42. doi:10.1001/jamaneurol.2015.3145.

พญ. ศุภรัตน์ ชัยสุจินดา,
รศ.บพ. พรชัย สกธิปัญญา

เรียบเรียงและวิจารณ์โดย
พญ. ศุภรัตน์ ชัยสุจินดา, รศ.บพ. พรชัย สกธิปัญญา
สาขประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

โต (any ischemic stroke) และโรคหลอดเลือดสมองตีบในพื้นที่ที่เลี้ยงด้วยหลอดเลือดแดงสมองที่ตีบอยู่ก่อนแล้ว (ischemic stroke in the territory of the stenotic artery) วิเคราะห์ผลทางสถิติโดยใช้ proportional hazards regression และในการศึกษานี้ทำการศึกษาประเด็นต่างๆ ที่กล่าวมาเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาอย่างเข้มข้นเท่านั้น

การวิเคราะห์ทางสถิติ

1. เปรียบเทียบปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานของโรคหลอดเลือดระหว่างผู้ป่วยที่มีและไม่มีในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการใส่ขดลวดและที่ได้รับการรักษาอย่างเข้มข้นด้วยยา
2. ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา ใช้การวิเคราะห์แบบสองตัวแปรพร้อม โดยที่มี SVD เป็นตัวยืนพื้นร่วมกับปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานอีกหนึ่งตัวแปร เพื่อประเมินผลของปัจจัยเสี่ยงแต่ละปัจจัยกับการเกิด any ischemic stroke และ ischemic stroke in the territory of the stenotic artery
3. คัดเลือกปัจจัยเสี่ยงที่มีค่า $p < 0.1$ จากข้อ 2 เพื่อนำมาวิเคราะห์ตัวแปรพหุปัจจัย (multivariable analysis) ต่อไป
4. หลังจากตัดปัจจัยที่เป็นตัวแปรก่อนในผลลัพธ์ที่ได้จากการวิเคราะห์เบื้องต้น จะวิเคราะห์ adjusted hazard ratio ต่อ SVD โดยใช้ proportional hazards regression model ที่รวม SVD และตัวแปรก่อนแต่ละตัวเป็นคู่ๆ

ผลการศึกษา

สรุปผลการศึกษาที่สำคัญได้ดังนี้

จากจำนวนผู้ป่วย 451 คน ถูกคัดออก 138 คน เนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้ไม่ได้รับการตรวจ MRI brain ทำให้เหลือผู้ป่วยที่เข้าร่วมทั้งสิ้น 313 คน จากผู้ป่วยจำนวนนี้ พบว่า มีผู้ป่วยที่ไม่มี SVD 158 คนและมี SVD 155 คน ผลจากการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่า

1. ปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานที่มีความสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยที่เกิด SVD คือ อายุมากกว่า mean (SD) 63.5 (10.5) ปี ($P < 0.001$) ความดันโลหิตซิสโตลิก (systolic

blood pressure) 149(22) mmHg ($P < 0.001$) ระดับน้ำตาลในเลือด 130 (50) mg% ($P = 0.03$) คะแนน MoCA [median (Q1,Q3)] 24 (20,26) ($P = 0.02$) อื่นๆ ได้แก่ จำนวนผู้ป่วยที่มีโรคหรือการรักษาเหล่านี้มาก่อน สูงกว่าในกลุ่มที่มี SVD อันได้แก่ โรคเบาหวาน ร้อยละ 56.8 ($P = 0.003$) โรคหลอดเลือดหัวใจ 29.7% ($P = 0.004$) เคยมีโรคหลอดเลือดสมองมาก่อน 38.1% ($P < 0.001$) เคยมีแขนขาของเส้นเลือดสมองตีบ 56.8% ($P < 0.001$) และได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด (antithrombotic agents) ในช่วงที่เกิดอาการของโรคหลอดเลือดสมองอันเป็นข้อบ่งชี้ในการเข้าสู่การวิจัยแรก (SAMMPRIS) ร้อยละ 70.3 ($P = 0.005$)

2. โอกาสเกิด recurrent strokes ทั้งสองกรณี (any ischemic stroke และ ischemic stroke in the territory of the stenotic artery) ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มี SVD เมื่อติดตามไปนานถึง 2 ปี

3. ผู้ป่วยที่มีคะแนน MoCA ลดลง 5 คะแนน hazard ratio (95%CI): 1.5(1.1-2.1) ($p = 0.02$) โรคเบาหวาน: 2.4 (1.1-5.4) ($p = 0.03$) และ Modified Rankin scale (mRs) มากกว่า 1: 4.9 (1.2-21.1) ($p = 0.03$) ผู้ป่วยที่ไม่ได้กินยา statin ตั้งแต่ตอนเข้าการศึกษา: 3.7 (1.6-8.2) ($p = 0.002$) เป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระหลังจากตัด SVD ออกไปที่จะทำให้เกิด any ischemic stroke อย่างมีนัยสำคัญจาก multivariable analysis

4. ต่อเนื่องจากข้อ 3 คะแนน MoCA ที่ลดลง 5 คะแนนยังคงมีผลต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง any ischemic stroke อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อปรับตัวแปรอื่นๆ โดยมี hazard ratio (95%CI): 1.6 (1.1-2.1) ($p = 0.006$)

5. การที่ไม่เคยได้ยา statin มาก่อน hazard ratio (95%CI): 1.9 (4.5-11.2) ($p = 0.001$) เคยมีหลอดเลือดสมองตีบในพื้นที่ที่เลี้ยงโดยหลอดเลือดแดงที่ตีบอยู่ก่อนแล้ว: 4.0(1.5-10.3) ($p = 0.005$) และ mRs มากกว่า 1: 4.3 (1.0-18.7) ($p = 0.049$) มีผลต่อการเกิดโรค ischemic stroke in the territory of the stenotic artery จาก multivariable analysis

สรุปและการนำไปใช้ทางคลินิก

1. ปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานคล้ายคลึงกับที่พบในผู้ป่วย SVD ทั่วไป

2. โดยลำพังการที่ผู้ป่วยที่มีหรือไม่มี SVD ในผู้ป่วย ICAS จากการศึกษาไม่มีผลต่อโอกาสเกิดหลอดเลือดสมองตีบใดๆ (any ischemic stroke) และโรคหลอดเลือดสมองตีบในพื้นที่รับผิดชอบของหลอดเลือดแดงสมองที่ตีบ (ischemic stroke in the territory of the stenotic artery) ไม่ว่าจะติดตามไปจนถึง 2 ปีก็ตาม ทั้งนี้จะต้องมีตัวแปรอื่นๆ ตัวใดตัวหนึ่งที่กล่าวมาร่วมอยู่ด้วย หรือกล่าวอีกนัยหนึ่งคือ ต้องมีปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานร่วมด้วยอีกหนึ่งตัวในการก่อให้เกิด recurrent stroke ดังนั้นการสืบค้นและให้การควบคุมปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ นอกเหนือจาก SVD จึงเป็นสิ่งที่ควรปฏิบัติทางคลินิก

3. ประเด็นน่าสนใจที่ต่างไปจากการศึกษาอื่นที่พบว่า คะแนน MoCA ที่ลดลง 5 คะแนนเป็นปัจจัยสำคัญตัวหนึ่งผลต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง any ischemic stroke อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อวิเคราะห์ด้วย multivariable analysis และเมื่อปรับตัวแปรอื่นๆ ออกไป (ผลการศึกษาข้อ 3 และ 4) สิ่งนี้อาจจะสะท้อนว่าการเสื่อมถอยของ cognitive function จากรอยโรคของสมองส่วนใต้ต่อเปลือกสมอง (subcortical brain) ซึ่งในอีกนัยหนึ่งแสดงถึง SVD ที่ไม่มีอาการอ่อนแรงเป็นภัยเงียบสำหรับการเกิด any ischemic stroke นับเป็นผลการศึกษาที่น่าสนใจอันหนึ่งที่ยังไม่ค่อยมีการกล่าวถึง ทำให้แพทย์อาจจะต้องพิจารณาติดตามอาการคนไข้กลุ่มนี้ด้วยคะแนน MoCA นอกเหนือจากติดตามปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานทั่วไปอย่างที่ทำกันมาตลอด

4. ผู้ป่วยที่ไม่เคยได้ยา statin มาก่อน เคยมีหลอดเลือดสมองตีบในพื้นที่ที่เลี้ยงโดยหลอดเลือดแดงที่ตีบอยู่ก่อนแล้ว และ mRs มากกว่า 1 มีความเสี่ยงต่อการเกิด

โรค ischemic stroke in the territory of the stenotic artery จาก multivariable analysis โดยที่สองปัจจัยแรกน่าจะมีความเสี่ยงสูงและมีนัยสำคัญมากกว่าอีกปัจจัยที่เหลือ ดังนั้นจึงควรพิจารณาสั่งยา statin ให้กับผู้ป่วยในลักษณะดังกล่าว โดยเฉพาะผู้ที่เคยมีหลอดเลือดสมองตีบในพื้นที่ที่เลี้ยงโดยหลอดเลือดแดงที่ตีบอยู่ก่อนแล้ว นี่อาจจะเป็นหลักฐานเชิงอ้อม (indirect evidence) อีกชิ้นหนึ่งที่สนับสนุนผลการป้องกันโรคหลอดเลือดสมองทุติยภูมิของ statin

ความเห็นของผู้นิพนธ์ จุดแข็งของการศึกษานี้คือการหยาบยกเอาประเด็นปัญหาในทางเวชปฏิบัติที่ยังไม่มีคำตอบที่ชัดเจน เป็นคำถามการวิจัยที่น่าสนใจ และมีการวิเคราะห์ข้อมูลที่ค่อนข้างรัดกุมโดยที่เอา SVD เป็นปัจจัยหลักควบคู่ไปกับปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานอื่น และสามารถแสดงให้เห็นเบื้องต้นว่า ต้องมีปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานอื่นอีกหนึ่งอย่างควบคู่ไปกับด้วย จึงจะมีความสัมพันธ์กับการเกิด recurrent strokes

มีจุดอ่อนตรงที่เป็น post hoc analysis และการวิเคราะห์แบบย้อนกลับ (retrospective) จากข้อมูลตั้งต้นที่ไม่ได้ออกแบบมาเพื่อตอบคำถามหรือวัตถุประสงค์หลักของงานวิจัยชิ้นนี้โดยตรง จึงส่งผลให้ได้จำนวนตัวอย่างน้อยเกินไป ค่า hazard ratio ที่ได้จากการวิเคราะห์ของหลายปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานแม้ว่าจะแสดงว่าสูงกว่าตัวเปรียบเทียบก็จริง แต่ค่า 95% CI ค่อนข้างกว้างและมากกว่า 1.0 เพียงเล็กน้อย แม้ว่าค่าที่ได้จะมีนัยสำคัญทางสถิติก็ตาม เช่น mRs และ MoCA เป็นต้น แสดงว่าช่วงระยะของค่าข้อมูล (range) ในแต่ละปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานนั้นๆ ค่อนข้างกว้างจนเกือบจะคาบเกี่ยวกันกับกลุ่มเปรียบเทียบ การศึกษาไปข้างหน้าแบบ prospective cohort ที่รวบรวมจำนวนตัวอย่างที่มากขึ้นน่าจะแก้จุดอ่อนที่กล่าวมา

คำถาม : การรักษาภาวะ status epilepticus (SE) ควรเริ่มให้ยากันชัก หลังจากการชักอย่างต่อเนื่องนานเท่าใด

คำตอบ: การรักษาภาวะ SE ควรเริ่มหลังจากมีการชักต่อเนื่องนานตั้งแต่ 5 นาทีขึ้นไป หรือการชักที่นานกว่าปกติที่เคยเป็น

คำถาม : การรักษาด้วยยากันชักทาง intravenous (IV) นั้น ถ้าไม่มียากันชัก phenytoin หรือ sodium valproate จะสามารถให้ยา valium ชนิดฉีดได้ทั้งหมดกี่ครั้ง

คำตอบ : การรักษาด้วย IV valium นั้น สามารถให้ได้เพียง 2 ครั้ง ห่างกันประมาณ 10 นาที ดังนั้นถ้าไม่มียากันชักชนิดอื่นๆ ก็ต้องรีบส่งต่อผู้ป่วยให้เร็วที่สุด ซึ่งในระหว่างนั้นถ้ามีอาการชักซ้ำก็สามารถให้ยาซ้ำได้มากกว่า 2 ครั้ง แต่ต้องระวังการหายใจที่ถูกกดจากยา valium

คำถาม : ถ้าไม่มียากันชักชนิดฉีดใดๆ เลย ควรให้ยา valium โดยนำมา continuous drip หรือไม่

คำตอบ : การนำยา valium มา continuous drip ไม่ควรอย่างยิ่ง เพราะจะกดการหายใจผู้ป่วย จนอาจเกิดภาวะหยุดหายใจได้

คำถาม : การเลือกใช้ยา phenytoin หรือ sodium valproate ในการรักษาภาวะ SE กรณีที่โรงพยาบาลมียาทั้ง 2 ชนิดนั้น เลือกอย่างไร

คำตอบ : ตามแนวทางการรักษาภาวะ SE นั้นระบุว่ายา phenytoin เป็นยากันชักชนิดแรกที่ใช้ในการรักษาภาวะ SE แต่ถ้าผู้ป่วย SE รายนั้นเป็นลมชัก ใช้ยา sodium valproate เป็นยาประจำ หรือมีภาวะต้องห้ามในการใช้ยา phenytoin เช่น ภาวะ hypotension , arrhythmia, congestive heart failure, แพ้ยา phenytoin

คำถาม : การให้ยากันชักควรให้ขนาดปกติหรือขนาดสูงในการรักษาภาวะ SE

คำตอบ : ควรให้ยากันชักขนาดสูงและให้ด้วยความเร็ว เพื่อให้ระดับยาสูงขึ้นอย่างรวดเร็ว จึงจะสามารถหยุดอาการชักได้รวดเร็ว เช่น phenytoin ขนาด

STATUS EPILEPTICUS

รศ.นพ.สมศักดิ์ เกียมเก่า

รศ.นพ.สมศักดิ์ เกียมเก่า

สาขาสรีรวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
กลุ่มวิจัยโรคสมองอักเสบแบบรุนแรง ภาควิชาสรีรวิทยา

15-20 mg/kg/dose ก็ควรให้ขนาดสูง 20 mg/kg/dose และให้ด้วยความเร็ว 50 mg/min ยกเว้นในกรณีผู้ป่วยมีข้อควรระวังในการให้ยาขนาดสูง และเร็ว

คำถาม : การรักษาด้วยยากันชัก new AED เช่น lacosamide, levetiracetam นำมาใช้เป็น first line AED ในการรักษาภาวะ SE ได้หรือไม่

คำตอบ : ยากันชักกลุ่ม new AED ดังกล่าวสามารถนำมาใช้ได้บางกรณี เช่น levetiracetam ในกรณีที่ผู้ป่วยใช้ยา levetiracetam เป็นยาทานประจำ และเกิดภาวะ SE ขึ้น หรือมีข้อห้ามในการใช้ยากันชักกลุ่ม standard AED เช่น hepatitis, renal failure หรือแพ้ยากกลุ่ม standard แบบรุนแรง ถึงแม้ยากกลุ่ม new AED ยังไม่มีข้อมูลทางการศึกษาถึงผลการรักษาในผู้ป่วย SE แบบ double blind randomized control trial ก็ตาม

คำถาม : การรักษาด้วยยากันชักในภาวะ SE นั้น ควรให้ยากันชักเพียงชนิดเดียวหรือหลายๆ ชนิดร่วมกัน

คำตอบ : การรักษาถ้าสามารถควบคุมการชักได้ด้วยยากันชักเพียงชนิดเดียว และไม่มีการชักซ้ำขึ้นมาอีก การให้ยากก็เพียงชนิดเดียวก็เพียงพอ แต่ถ้าควบคุมได้เบื้องต้น และมีการชักซ้ำ ก็จำเป็นต้องได้ยากันชักมากกว่า 1 ชนิดร่วมกัน อย่างไรก็ตามการศึกษาช่วงหลังนี้มีการแนะนำให้ยากันชัก 2 ชนิดร่วมกันในการรักษาภาวะ SE

คำถาม : การรักษาภาวะ SE เมื่อควบคุมอาการชักได้ ต้องให้ยากันชักนานเท่าใด จึงหยุดยากันชักได้

คำตอบ : การรักษาด้วยยากันชักเมื่อควบคุมอาการชักได้แล้ว ต้องให้ยาขนาดเดิมต่อเนื่องนานประมาณ 24 ชั่วโมง และค่อยๆ ลดลงอย่างช้าๆ จนหยุดยาได้ แต่ก็ต้องให้ยาขนาด maintenance

คำถาม : การรักษาภาวะ SE จำเป็นต้องตรวจ monitor EEG หรือไม่

คำตอบ : การรักษาถ้าควบคุมการชักได้ โดยการประเมินจากอาการได้ชัดเจน ก็ไม่มีความจำเป็นต้องตรวจ monitor EEG แต่ถ้ารักษาไปแล้ว ผู้ป่วยไม่การฟื้นคืนสติ และก็ไม่มีการชักแบบ convulsive SE ให้เห็นชัดเจน ก็มีความจำเป็นต้องตรวจ monitor EEG เพื่อให้การประเมินที่แน่ชัดว่ามีการชักแบบ non-convulsive SE หรือไม่

คงไม่มีใครปฏิเสธได้ว่า เมื่อเรามีอาการเจ็บป่วย หรือมีปัญหาสุขภาพเกิดขึ้น สิ่งที่คุณต้องการมากที่สุด คือ การหายจากอาการเจ็บป่วยเร็วที่สุด ผู้ป่วยส่วนหนึ่ง จึงต้องการการรักษาจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโดยเฉพาะใน บางกรณีโรคนั้นๆ ก็ให้การวินิจฉัยได้ยาก รักษาที่ยาก มีความจำเป็นต้องได้รับการรักษาจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ โดยตรง แต่ด้วยระบบการรักษาของเราในปัจจุบัน จำนวนแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ การกระจายตัวของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ส่งผลให้การเข้าถึงการรักษาด้วยแพทย์เฉพาะทางนั้นทำได้ไม่มากนัก จึงเกิดปัญหาในการรักษาพยาบาลมากพอสมควร ทั้งในส่วนของผู้ป่วย และทีมผู้ให้บริการด้านสุขภาพ

การเพิ่มจำนวนแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโดยการเพิ่ม ตำแหน่งในโรงพยาบาลของรัฐระดับต่างๆ ก็เป็นวิธีหนึ่ง ที่จะเพิ่มจำนวนแพทย์ผู้เชี่ยวชาญได้ แต่ก็ต้องรอเวลา และการทำให้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญเหล่านั้นคงอยู่ในโรงพยาบาลที่ขาดแคลนแพทย์ ก็เป็นปัญหาอีกระดับหนึ่ง ปัจจุบันจึงมีการสร้างเครือข่ายในการรักษาโรคที่เป็น ปัญหาเร่งด่วน เช่น โรคหรือภาวะที่ต้องการการรักษา แบบเร่งด่วน ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมอง (stroke fast track) โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (STEMI) โรค อุบัติเหตุที่ศีรษะ (head injury) หรือโรคที่ต้องได้รับการ ดูแลต่อเนื่องระยะยาวและมีปัญหาการดูแล ได้แก่ วาร์ ฟารินคลินิก (warfarin clinic) การดูแลผู้ป่วยระยะ สุดท้าย (palliative care) โรคมะเร็งเต้านม การตั้งครรภ์ ในภาวะที่มีความเสี่ยง ภาวะฆ่าตัวตาย เด็กแรกเกิด เป็นต้น กลุ่มโรคหรือภาวะต่างๆ ข้างต้นนั้น ถือว่าเป็น ปัญหาเร่งด่วนที่ต้องได้รับการแก้ไข ให้ผู้ป่วยเข้าถึงระบบ บริการได้อย่างมากขึ้นและทันเวลา จึงต้องใช้วิธีการแก้ ปัญหาในหลายๆ วิธี ทั้งการกำหนดเป็นนโยบายของ ประเทศ การส่งเสริมและกำกับติดตามจากองค์กรต่างๆ ของกระทรวงสาธารณสุข และการสร้างเครือข่ายการ รักษาที่เป็นวิธีหนึ่งที่ได้นำมาใช้ในการร่วมมือกันในการ พัฒนาระบบบริการในกลุ่มโรคดังกล่าวข้างต้น

การสร้างเครือข่ายนั้นเริ่มจากที่ทางสำนักงานหลัก ประกันสุขภาพแห่งชาติได้เข้ามาสนับสนุนให้เกิดทีม และ ระบบในการบริการผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มโรค มีการระดม

เครือข่ายการรักษาเริ่มได้ จากทุกคน

รศ.นพ.สมศักดิ์ เกียมเก่า

รศ.นพ.สมศักดิ์ เกียมเก่า
สาขาสรีรวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
กลุ่มวิจัยโรคหลอดเลือดสมอง ภาควิชาอายุรศาสตร์
เครือข่ายบริการโรคหลอดเลือดสมอง เขตบริการสุขภาพที่ 7

ความคิดเห็นจากทีมแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ แพทย์ผู้ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลทุกระดับ พยาบาล เจ้าหน้าที่ประจำโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล และคนอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง เพื่อมาร่วมกำหนดแนวทางในการรักษาที่เหมาะสม และความเป็นไปได้ในแต่ละพื้นที่ กำหนดหน้าที่ให้ชัดเจนของแต่ละบุคคล แต่ละทีม โดยมีพยาบาลเป็นผู้จัดการประสานงานในทุกๆ ด้าน ที่เรียกว่า case manager มีแพทย์เป็นหัวหน้าทีม และมีการสนับสนุนจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติในแต่ละเขตพื้นที่สุขภาพ

การทำงานของแต่ละทีมเริ่มจาก

1. การรวบรวมปัญหา
2. กำหนดเป้าหมายที่ชัดเจน
3. กำหนดตัวชี้วัดที่เป็นเป้าหมายในการแก้ปัญหา
4. การทบทวนแนวทางการรักษาของนานาชาติ

ของประเทศ และ

5. นำมาปรับให้เข้ากับความพร้อมของแต่ละสถานพยาบาล

6. สร้างระบบการส่งต่อที่เกิดจากการตกลงกันในเขตบริการและเครือข่ายการบริการนั้นๆ

การพัฒนาระบบเครือข่ายการบริการเฉพาะโรคนี้ทำให้

1. เกิดการพัฒนาของรูปแบบการทำงาน
2. การร่วมมือกันอย่างเป็นจริงของทุกทีม
3. ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่เป็นไปตามมาตรฐานการรักษาเดียวกัน
4. ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงระบบบริการได้ดีขึ้น ง่ายขึ้น
5. เกิดการใช้ทรัพยากรร่วมกันอย่างมีประสิทธิภาพ
6. สร้างความเข้มแข็งให้ทีมบริการ

การทำงานในรูปแบบเครือข่ายนี้ทำให้ทุกทีม ทุกระดับเกิดการเรียนรู้อย่างเป็นระบบ เกิดการพัฒนาตนเอง และพัฒนาวิธีการทำงานที่เป็นรูปธรรม เกิดการดึงศักยภาพที่มีอยู่ในตัวออกมาใช้อย่างเต็มที่ และเกิดการเรียนรู้ระหว่างกันทั้งผู้ป่วยและทีมสุขภาพ

ผมขอยกตัวอย่างของการพัฒนาเครือข่ายบริการโรคหลอดเลือดสมองหรือ Stroke Fast Track ของเขต

บริการสุขภาพเขต 7 ร้อย แก่น สาร ลินธิ์ และของภาคอีสาน (เขตบริการสุขภาพที่ 8,9,10) เพื่อเป็นกรณีศึกษา ดังนี้

เริ่มต้นในปี 2551 โดยโรงพยาบาลศรีนครินทร์เป็นแม่ข่ายเริ่มต้นเปิดบริการ stroke fast track ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นก่อน และในปีต่อมาได้ขยายต่อไปที่โรงพยาบาลขอนแก่น ร่วมมือกับสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดขอนแก่น อบรบเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล เจ้าหน้าที่อาสาสมัครสาธารณสุข ทีมแพทย์ พยาบาลในโรงพยาบาลชุมชน จนสามารถให้บริการได้อย่างครอบคลุมทั้งจังหวัดขอนแก่น และได้ขยายเครือข่ายจนครบทั้ง 4 จังหวัด คือ ร้อยเอ็ด ขอนแก่น มหาสารคามและกาฬสินธุ์

โดยแนวทางในการรักษานั้นใช้แนวทางเดียวกันทั้ง 4 จังหวัด วิธีการคัดกรอง การตรวจร่างกาย การตรวจเลือด เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง การรักษาทุกอย่างใช้แนวทางเดียวกันทั้งหมด โรงพยาบาลไหนที่มีประสาทแพทย์ (neurologist) ทางประสาทแพทย์ก็เป็นหัวหน้าทีม (ศรีนครินทร์ ขอนแก่น มหาสารคาม ร้อยเอ็ด) โรงพยาบาลกาฬสินธุ์มีอายุรแพทย์เป็นหัวหน้าทีม การสร้างเครือข่ายได้ขยายวงกว้างสู่โรงพยาบาลชุมชนขนาดใหญ่ ได้แก่ โรงพยาบาลชุมแพ โรงพยาบาลภูผินารายณ์ และล่าสุด คือ โรงพยาบาลโพนทอง โดยเครือข่ายมีเป้าหมาย คือ การขยายการบริการให้ทั่วถึงทุกพื้นที่มากที่สุด เพื่อลดระยะเวลาการเข้าถึงบริการให้สั้นที่สุด

วิธีการพัฒนาระบบบริการดังกล่าว ใช้แนวคิด re-design คือ การทำให้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญสามารถเข้าถึงผู้ป่วยหรือกลุ่มเป้าหมายได้ง่ายขึ้น โดยผ่านระบบการสร้างเครือข่ายให้ครอบคลุมทุกพื้นที่ เพื่อลดระยะเวลาดังแต่มีอาคารผิดปกติจนเข้าถึงระบบการรักษาที่ได้มาตรฐานเดียวกัน ตามแนวทางการรักษาที่เป็นแนวทางเดียวกันทั่วทั้งเขตบริการ

Re-design system



Re-design



all different
all equal

โรงพยาบาลไหนที่มีอายุรแพทย์ หรือแพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉิน หรือแพทย์ที่สนใจ ร่วมกันมีเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในโรงพยาบาล หรือในชุมชนนั้น ทีมแพทย์ก็จะลงไปสร้างความพร้อม อบรมความรู้ พัฒนาระบบและเสริมสร้างความมั่นใจให้กับโรงพยาบาลนั้นๆ รวมทั้งโรงพยาบาลเครือข่ายของโรงพยาบาลนั้นๆ อีก

ด้วย การทำแบบนี้ ก็จะเท่ากับการเพิ่มเครือข่ายการบริการให้ขยายวงกว้างมากยิ่งขึ้น

แนวทางการสร้างเครือข่ายนี้ได้มีการพัฒนาไปพร้อมๆ กับเขตสุขภาพที่ 8, 9, 10 ทั่วทั้งภาคอีสาน จนทำให้ภาคอีสานเป็นภาคแรกที่โรงพยาบาลทุกโรงพยาบาลอยู่ในเครือข่ายการให้บริการโรคหลอดเลือด

สมอง และทุกจังหวัดสามารถให้การบริการรักษาด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือดได้ครบทุกจังหวัด และอีก 13 โรงพยาบาลชุมชน สิ่งที่ได้สร้างความรู้ใหม่กับเครือข่ายของเราในภาคอีสาน คือ แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปก็สามารถให้การรักษาผู้ป่วยด้วยยาละลายลิ่มเลือดได้ ภายใต้การให้คำปรึกษาของประสาทแพทย์ ซึ่งทำสำเร็จที่โรง

พยาบาลรัตนบุรี จังหวัดสุรินทร์ และการให้ยาละลายลิ่มเลือดโดยแพทย์ฝึกหัด (intern) ภายใต้การให้คำปรึกษาของอายุรแพทย์ ที่โรงพยาบาลโพหนอง จังหวัดร้อยเอ็ด การสร้างเครือข่ายระบบบริการโรคหลอดเลือดสมอง ใช้หลักการ ดังภาพ

NETWORK

การสร้างเครือข่ายสำคัญมาก

N : National standard

E : Engagement

T : Teamwork

W : Work together

O : Organization

R : Reach target

K : Knowledge management



ดังนั้นเราจะเห็นได้ว่าการสร้างเครือข่ายนั้นสามารถเริ่มได้ทุกที่ เริ่มได้ในทุกทีม เริ่มได้ในทุกโรงพยาบาล เริ่ม

ได้ในทุกระดับของการให้บริการ **เรามาเริ่มการสร้างเครือข่ายกันเถอะครับ โดยเริ่มต้นที่ตัวเราเองทุกคน**