

สารบัญ

RECENT ADVANCE

PROGNOSTICATION IN POST CARDIAC ARREST PATIENTS IN TARGETED TEMPERATURE
MANAGEMENT ERA

1

ORIGINAL ARTICLE

TREATMENT VARIABILITY AND OUTCOME DIFFERENCES IN INPATIENT WARD MANAGEMENT OF ALCOHOL
WITHDRAWAL

10

STROKE PATIENTS' ACTIVITY DAILY LIVING AND STROKE CAREGIVERS' KNOWLEDGE AND SKILLS AT
NEUROLOGICAL OUT-PATIENT UNIT OF A HOSPITAL IN INDONESIA

19

NEUROPROTECTIVE EFFECTS OF A COMBINED EXTRACT OF GINGER AND PURPLE RICE IN ISCHEMIC
STROKE RATS

31

TOPIC REVIEW

สมรรถภาพทางเพศของผู้ป่วยชายโรคลมชัก

42

INTERESTING CASE

POSTERIOR SPINAL ARTERY INFARCTION AFTER A RECENT TRIVIAL NECK INJURY

48

RECURRENT SYNCOPE AS THE PRESENTING SYMPTOMS OF CHIARI I MALFORMATION

53

JOURNAL READING

CLASSIFICATION OF THE EPILEPSIES: NEW CONCEPTS FOR DISCUSSION AND DEBATE—SPECIAL REPORT
OF THE ILAE CLASSIFICATION TASK FORCE OF THE COMMISSION FOR CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY

56

FAQ

MYASTHENIA GRAVIS

58

บทกวี:

ผลการประกวดงานวิจัยประจำปี 2559 สมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

60

SURIN STROKE NETWORK เรื่องเล่าโรคหลอดเลือดสมอง จากเมืองเขาสกาวน้ำ

68

www.neurothai.org



Thai Journal of Neurology

วารสาร

Volume 32 No. 3 July - September 2016

ประสาทวิทยา

แห่งประเทศไทย | ISSN : 2228 - 9801



ปี ๒๕๕๙ ฉบับที่ ๓ กรกฎาคม - กันยายน ๒๕๕๙

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



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



ISSN
2 2 2 8 - 9 8 0 1

คณะกรรมการของวารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

บรรณาธิการหลัก

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. นพ.เพชรชัย สติรปัญญา | สาขาวิชาประสาทวิทยา มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ |
| 5. นพ.โยธิน ชินวลัญช์ | สาขาวิชาประสาทวิทยา โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า |
| 6. นพ.เจษฎา อุดมมงคล | สาขาวิชาประสาทวิทยา โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า |
| 7. นพ.ชูศักดิ์ สิมอภัย | สาขาวิชาประสาทวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ |
| 8. นพ.ดำรงวิทย์ สุขจินตนาภาณุจน์ | กลุ่มงานประสาทวิทยา โรงพยาบาลราชวิถี |
| 9. พญ.สิริกัลยา พูลพล | กลุ่มงานประสาทวิทยา โรงพยาบาลราชวิถี |
| 10. นพ.ก้องเกียรติ ภูณทัตถิการ | สาขาวิชาประสาทวิทยา มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ |
| 11. นพ.สมบัติ มุ่งกวีพงษ์ | สาขาวิชาประสาทวิทยา มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ |
| 12. นพ.นรงค์ฤทธิ์ เกษมทรัพย์ | สาขาวิชาประสาทวิทยา มหาวิทยาลัยขอนแก่น |
| 13. พญ.นารามพร ประยูรวิวัฒน์ | สาขาวิชาประสาทวิทยา คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล |
| 14. พญ.วรพรรณ เสนาณรงค์ | สาขาวิชาประสาทวิทยา คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล |
| 15. นพ.สุพจน์ ตูลยเดชานันท์ | สาขาวิชาประสาทวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี |

คณะกรรมการ

ประธานวิชาการสมาคมโรคสมองแห่งประเทศไทย
ประธานวิชาการสมาคมหลอดเลือดสมองแห่งประเทศไทย
ประธานวิชาการชมรมสมองเสื่อมแห่งประเทศไทย
ประธานวิชาการชมรมโรคพาร์กินสันแห่งประเทศไทย
ประธานวิชาการชมรมศึกษาโรคปวดศีรษะ
ประธานวิชาการชมรมประสาทสรีรวิทยา
ประธานวิชาการชมรม Multiple Sclerosis

สำนักงานสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

เลขที่ 2 อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี ซอยศูนย์วิจัย ถ.เพชรบุรีตัดใหม่ ห้วยขวาง บางกะปิ

กรุงเทพฯ 10320 E-mail : nstt2004@gmail.com

www.neurothai.org

คณะกรรมการบริหารสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

สมัยวาระ พ.ศ.2558-2560

1. พญ.ศิวาพร จันทรกระจ่าง	ที่ปรึกษา
2. นพ.สมศักดิ์ สัมฤทธิ์สุรรม	ที่ปรึกษา
3. นพ.สมชาย ไทวนะบุตร	ที่ปรึกษา
4. พญ.นาราพร ประยูรวิวัฒน์	นายกสมาคม
5. นพ.ไพโรจน์ บุญคงชื่น	อุปนายก คนที่ 1
6. พญ.กศณีย์ ตันติฤทธิศักดิ์	อุปนายก คนที่ 2 และเหรัญญิก
7. พญ.นิจศรี ชาญณรงค์	เลขาธิการ
8. นพ.สุพจน์ ตูลยาเดชาเนก	ประธานวิชาการ
9. พญ.กนกวรรณ บุญญพิสิฏฐ์	ประธานฝ่ายพัฒนาหลักสูตร และกระบวนการฝึกอบรม และการสอบแพทย์ประจำบ้าน สาขาประสาทวิทยา
10. นพ.ก้องเกียรติ กุณท์กันทราร	ประธานฝ่ายวิจัย
11. นพ.จรุงไทย เดชเทพพร	ประธานฝ่ายกิจกรรมพิเศษ
12. นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า	บรรณาธิการวารสารประสาทวิทยา
13. นพ.รุ่งโรจน์ พิทยศิริ	บรรณาธิการตำราประสาทวิทยา และวิกิเอนไซม์
14. นพ.เจษฎา อุดมมงคล	ประชาสัมพันธ์ และเว็บไซต์
15. พญ.วรพรรณ เสนาณรงค์	ปฏิคม และผู้ช่วยเหรัญญิก
16. พญ.กนกวรรณ วัชรศักดิ์ศิลป์	นายทะเบียน และตัวแทนภาคเหนือ
17. นพ.พรชัย สกิตปัญญา	ผู้ช่วยประธานวิจัย และตัวแทนภาคใต้
18. นพ.อาคม อารยาวิชานนท์	ผู้ช่วยประธานฝ่ายกิจกรรมพิเศษ
19. นพ.วิฑูรย์ จันทรโรทัย	ผู้ช่วยเลขาธิการ
20. พญ.พาสิริ สิกขิณามสุวรรณ	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 อภิวัฒน์กุล	รองประธานฝ่ายพัฒนาหลักสูตร และกระบวนการฝึกอบรมและการสอบ แพทย์ประจำบ้าน สาขาประสาทวิทยา
3. นพ.เอกราช เพ็ชรศรี	อนุกรรมการฝ่ายปฏิคม

คณะกรรมการบริหารชมรมโรคพาร์กินสันไทย สมัยวาระ พ.ศ. 2558-2560

1. นพ.รุ่งโรจน์ พิทยศิริ	ประธานชมรม
2. นพ.อภิชาติ พิศาลพงศ์	รองประธานชมรม
3. นพ.ปานศิริ ไชยรังสฤษฎ์	ประธานวิชาการ/เทรณญญิก
4. นพ.อักรวุฒิ วิริยเวชกุล	ประชาสัมพันธ์
5. นพ.ปรัชญา ศรีวานิชภูมิ	เลขาธิการชมรม
6. นพ.สมศักดิ์ สัมฤทธิธรรม	ที่ปรึกษา
7. พญ.จิตกนอม สุวรรณเตมีย	ที่ปรึกษา
8. นพ.ไพโรจน์ บุญคงชื่น	ที่ปรึกษา
9. นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า	กรรมการ
10. พญ.ณัฏฐดา สิมอภัย	กรรมการ
11. พญ.สุวรรณา เศรษฐวิธราชวณิช	กรรมการ
12. นพ.อาคม อารยาวิชานนท์	กรรมการ
13. นพ.วิฑูรย์ จันทรโรทัย	กรรมการ
14. พญ.สัณณิย์ พงษ์ภักดี	กรรมการ
15. พญ.ปรียา จาโกคำ	กรรมการ
16. พญ.สุธิดา บุญยะโวโรจน์	กรรมการ
17. นพ.ก้องเกียรติ ภูณท์กันทราก	กรรมการ
18. นพ.ดำรงวิทย์ สุขะจินตนากาญจน์	กรรมการ
19. นพ.สุรัตน์ ต้นประเวช	กรรมการ
20. นพ.ประวิณ โล่ห์เลขา	กรรมการ

คณะกรรมการบริหารชมรมศึกษาโรคพาร์คินสัน สมัยวาระ พ.ศ. 2558-2560

1. พญ.ศิวาพร จันทรกระจ่าง	ประธาน
2. นพ.สมศักดิ์ สัมฤทธิธรรม	รองประธาน คนที่ 1
3. นพ.สมชาย ไทวงะบุตร	รองประธาน คนที่ 2
4. นพ.กัมมันต์ พันธุมจินดา	ที่ปรึกษา
5. นพ.สุรัตน์ ต้นประเวช	เลขานุการ
6. พญ.เพชรรัตน์ ดุสิตานนท์	เทรณญญิก
7. นพ.อนันต์ ศรีเกียรติขจร	ประธานฝ่ายวิชาการ
8. นพ. ธนินท์ อัศววิเชียรจินดา	ประธานฝ่ายวิจัยและพัฒนา
9. นพ.วัฒนชัย รัตนวงนิชัย	นายทะเบียน
10. นพ.จรุงไทย เดชเทวาพร	ประชาสัมพันธ์
11. นพ.กิตติกร ว่องไววงนิชัย	ปฏิคม
12. นพ.ก้องเกียรติ ภูณท์กันทราก	กรรมการภาคกลาง
13. พญ.พาสิริ สิกธินามสุวรรณ	กรรมการภาคกลาง
14. นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า	กรรมการภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

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

คณะกรรมการบริหารชมรมโรคเส้นประสาทร่วมกล้ามเนื้อและเวชศาสตร์ไฟฟ้าวินิจฉัย

สมัยวาระ พ.ศ. 2556-2558

1. นพ.ก้องเกียรติ กูณฑ์กันทรากร	ประธานชมรม
2. นพ.ณัฐ พสุธารชาติ	เลขาธิการ
3. พญ.กนกวรรณ บุญญพิสิฐฐ์	เหรัญญิก
4. นพ.จรุงไทย เดชเทพพร	ประธานวิชาการ

คณะกรรมการบริหารชมรม MS สมัยวาระ พ.ศ. 2558-2560

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

ชมรมการนอนหลับผิดปกติ สมัยวาระ พ.ศ. 2558-2560

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. พาสีร์ สิทธินามสุวรรณ	ปฏิคม
8. นพ. สมศักดิ์ ลัทธิกุลธรรม	กรรมการ
9. นพ. สุพจน์ ตูลยาเดชานท์	กรรมการ
10. นพ. สมบัติ มุ่งทวิพงษ์	กรรมการ
11. นพ. นิพนธ์ พวงวงรินทร์	กรรมการ
12. นพ. สมชาย ไทวณะบุตร	กรรมการ
13. นพ. คณิตพงษ์ ปราบพาล	กรรมการ
14. พญ. คารกุล พรศรีนิยม	กรรมการ
15. นพ. ชูศักดิ์ สิมอภัย	กรรมการ

บทบรรณาธิการ

สวัสดีท่านสมาชิกสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทยและผู้สนใจที่ติดตามอ่านวารสารทุกท่าน วารสารฉบับนี้เป็นอีกฉบับหนึ่งที่ได้รับ ความสนใจจากสมาชิกและนักศึกษาวิจัยในโรคทางระบบประสาทที่ได้ส่ง ผลงานวิจัยและบทความต่างๆ มาลงตีพิมพ์ เผยแพร่ในวารสารเล่มนี้ เพื่อให้วารสารมีการเผยแพร่ผลงานของสมาชิก และเป็นการพัฒนาทักษะด้านการสืบค้น การวิเคราะห์ และการเขียนเผยแพร่ งานด้านวิชาการของแพทย์ประจำบ้าน ประสาทวิทยา ทางคณะกรรมการสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย ได้มีข้อสรุปจากการประชุมคณะกรรมการเมื่อ วันที่ 8 กรกฎาคม 2559 ที่ผ่านมาว่า จะนำรายงานผู้ป่วยที่น่าสนใจในการประชุมวิชาการประจำเดือน interhospital conference มาเผยแพร่ในวารสารเป็นประจำ เพื่อให้เกิดการเรียนรู้ และการเพิ่มความสามารถในการดูแลรักษาผู้ป่วย ที่พบไม่บ่อยและน่าสนใจได้ดี มีประสิทธิภาพมากขึ้น เกิดการเรียนรู้อย่างต่อเนื่อง

ในวารสารฉบับนี้ยังได้นำเสนอบทความวิจัยของแพทย์ประจำบ้านและแพทย์ต่อยอดประสาทวิทยา ที่ได้รับรางวัล เพื่อเป็นการสนับสนุน และส่งเสริมให้เกิดการทำวิจัยอย่างต่อเนื่อง นอกจากนี้คณะกรรมการสมาคม ยังมีข้อสรุปจากการประชุมในครั้งดังกล่าวเกี่ยวกับระบบการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง เนื่องจากปัจจุบัน ทางกระทรวงสาธารณสุขได้กำหนดให้โรคหลอดเลือดสมองเป็นหนึ่งใน service plan ของประเทศในกลุ่ม service plan ของ non-communicable disease : NCD ดังนั้นแพทย์ทุกคนที่จบใหม่ และอายุรแพทย์ต้องมีความรู้ ความเข้าใจในระบบการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง และการให้ยา thrombolytic agent เป็นอย่างดี จึงจะส่งข้อสรุปจากการประชุมไปยังราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ แห่งประเทศไทย เพื่อให้มีการพิจารณาในการพัฒนา หลักสูตรการฝึกอบรมอายุรแพทย์ให้มีความสามารถที่ดียิ่งขึ้น อันจะส่งผลดีและก่อให้เกิดความยั่งยืนในการพัฒนา ระบบการรักษาโรคหลอดเลือดสมอง

รศ.นพ. สมศักดิ์ เทียมเก่า
บรรณาธิการ

คำแนะนำสำหรับผู้เขียนในการส่งบทความทางวิชาการ เพื่อรับการพิจารณาลงในวารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย (Thai Journal of Neurology)

วารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย หรือ Thai Journal of Neurology เป็นวารสารที่จัดทำขึ้นเพื่อเผยแพร่ความรู้โรคทางระบบประสาทและความรู้ทางประสาทวิทยาศาสตร์ในทุกสาขาที่เกี่ยวข้อง เช่น การเรียนรู้ พฤติกรรม สารสนเทศ ความปวด จิตเวชศาสตร์ และอื่นๆ ต่อสมาชิกสมาคมฯ แพทย์สาขาวิชาที่เกี่ยวข้อง นักวิทยาศาสตร์ ผู้สนใจด้านประสาทวิทยาศาสตร์ เป็นสื่อกลางระหว่างสมาชิกสมาคมฯ และผู้สนใจ เผยแพร่ผลงานทางวิชาการและผลงานวิจัยของสมาชิกสมาคมฯ แพทย์ประจำบ้านและแพทย์ต่อยอดด้านประสาทวิทยา นักศึกษาสาขาประสาทวิทยาศาสตร์ และเพื่อพัฒนาองค์ความรู้ใหม่ ส่งเสริมการศึกษาต่อเนื่อง โดยกองบรรณาธิการสงวนสิทธิ์ในการตรวจทางแก้ไขต้นฉบับ และพิจารณาตีพิมพ์ตามความเหมาะสม บทความทุกประเภท จะได้รับการพิจารณาถึงความถูกต้อง ความน่าเชื่อถือ ความน่าสนใจ 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 หรืออาจเป็นผลการศึกษาค้นพบความรู้ใหม่ ๆ ที่สั้นและสมบูรณ์ในตัว

1.8 กรณีศึกษาน่าสนใจ (Interesting case) เป็นรายงานผู้ป่วยที่น่าสนใจหรือผู้ป่วยที่มีการวินิจฉัยที่พบไม่บ่อยผู้อ่านจะได้เรียนรู้จากตัวอย่างผู้ป่วย

1.9 บทความอื่น ๆ ที่กองบรรณาธิการเห็นสมควรเผยแพร่

2. การเตรียมต้นฉบับ

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

2.2 หน้าแรกประกอบด้วย ชื่อเรื่อง ชื่อผู้เขียน และสถานที่ทำงานภาษาไทยและภาษาอังกฤษ และระบุชื่อผู้เขียนที่รับผิดชอบในการติดต่อ (corresponding

author) ให้อ่านให้ชัดเจน ชื่อเรื่องควรสั้นและได้ใจความตรงตามเนื้อเรื่อง

2.3 เนื้อเรื่องและการใช้ภาษา เนื้อเรื่องอาจเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ ถ้าเป็นภาษาไทยให้ยึดหลักพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถานและควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นคำภาษาอังกฤษที่แปลแล้วได้ใจความไม่ชัดเจน

2.4 รูปภาพและตาราง ให้พิมพ์แยกต่างหากหน้าละ 1 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 เป็นของผู้เขียนบทความนั้น ๆ ไม่ใช่ความเห็นของกองบรรณาธิการหรือของวารสาร และไม่ใช่ความเห็นของสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

4.3 สมาคมฯจะมอบวารสาร 5 เล่ม ให้กับผู้เขียนที่รับผิดชอบในการติดต่อเป็นอภิธานการ

สารบัญ



RECENT ADVANCE

PROGNOSTICATION IN POST CARDIAC ARREST PATIENTS IN TARGETED TEMPERATURE
MANAGEMENT ERA

1

ORIGINAL ARTICLE

TREATMENT VARIABILITY AND OUTCOME DIFFERENCES IN INPATIENT WARD MANAGEMENT
OF ALCOHOL WITHDRAWAL

10

STROKE PATIENTS' ACTIVITY DAILY LIVING AND STROKE CAREGIVERS' KNOWLEDGE AND
SKILLS AT NEUROLOGICAL OUT-PATIENT UNIT OF A HOSPITAL IN INDONESIA

19

NEUROPROTECTIVE EFFECTS OF A COMBINED EXTRACT OF GINGER AND PURPLE RICE IN
ISCHEMIC STROKE RATS

31

TOPIC REVIEW

สมรรถภาพทางเพศของผู้ป่วยชายโรคลมชัก

42

INTERESTING CASE

POSTERIOR SPINAL ARTERY INFARCTION AFTER A RECENT TRIVIAL NECK INJURY

48

RECURRENT SYNCOPE AS THE PRESENTING SYMPTOMS OF CHIARI I MALFORMATION

53

JOURNAL READING

CLASSIFICATION OF THE EPILEPSIES: NEW CONCEPTS FOR DISCUSSION AND DEBATE—SPECIAL
REPORT OF THE ILAE CLASSIFICATION TASK FORCE OF THE COMMISSION FOR CLASSIFICATION
AND TERMINOLOGYI

56

สารบัญ (ต่อ)



FAQ

MYASTHENIA GRAVIS

58

บทนสาร:

ผลการประกวดงานวิจัยประจำปี 2559 สมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

60

SURIN STROKE NETWORK เรื่องเล่าโรคหลอดเลือดสมอง จากเมืองเซาะกราวนั้

68

ภาวะหัวใจหยุดเต้นเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้สมองขาดเลือดและขาดออกซิเจน (hypoxic ischemic brain injury) เนื่องจากสมองเป็นอวัยวะที่รับเลือดจากหัวใจสูงถึงร้อยละ 25 ของเลือดทั้งหมดที่ออกจากหัวใจ ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจหยุดเต้นไม่ว่าจะเกิดจากสาเหตุใดก็ตาม มักมีภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทตามมาทั้งในระยะสั้นและระยะยาว ดังนั้นการตรวจติดตามอาการทางระบบประสาทจึงมีความสำคัญและมีความจำเป็นในผู้ป่วยภาวะหัวใจหยุดเต้นเพื่อการดูแลรักษาที่เหมาะสมและการพยากรณ์โรคที่ถูกต้อง

Hypothermia คือ ภาวะที่อุณหภูมิของร่างกายต่ำกว่า 35 องศาเซลเซียส เมื่อพูดถึง therapeutic hypothermia จะหมายถึง การใช้ hypothermia เพื่อรักษาโรค ซึ่งแตกต่างจากภาวะ hypothermia ที่เกิดขึ้นจากความผิดปกติต่างๆ ทั้งจากภายนอกหรือภายในร่างกาย ไม่อยู่ในการควบคุม อาจเกี่ยวข้องกับตัวโรคหรือไม่ก็ได้ การทำให้เกิด hypothermia โดยอุปกรณ์ทางการแพทย์ซึ่งจะอยู่ภายใต้การควบคุมดูแลให้มีระดับที่ต้องการ เพื่อใช้ในการรักษา ป้องกัน หรือ บรรเทาภัยอันตรายรูปแบบต่างๆ ที่เกิดกับเซลล์สมอง¹ เนื่องจากระดับของอุณหภูมิเป้าหมายที่ใช้ในการรักษายังมีความแตกต่างกันในแต่ละสภาวะโรค และยังเป็นข้อถกเถียงว่าระดับของการควบคุมอุณหภูมิที่เหมาะสมในแต่ละสภาวะควรเป็นเท่าไร จึงมีข้อเสนอให้ปรับเปลี่ยนชื่อเรียกการรักษาด้วย therapeutic hypothermia เป็น targeted temperature management หรือ TTM² เพื่อความถูกต้องและเหมาะสมมากยิ่งขึ้น

การตรวจติดตามทางระบบประสาทภายหลังภาวะหัวใจหยุดเต้นเพื่อการพยากรณ์โรค ประกอบด้วย

1. Neurological examination
2. Neurophysiologic studies
3. Neuroimaging studies
4. Biochemical markers

PROGNOSTICATION IN POST CARDIAC ARREST PATIENTS IN TARGETED TEMPERATURE MANAGEMENT ERA

นพ.สมบัติ มุ่งทวีพงษา

ผู้รับผิดชอบบทความ :

นพ.สมบัติ มุ่งทวีพงษา

หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

Neurological examination

จากการศึกษาพบว่าการตรวจร่างกายทางระบบประสาทของผู้ป่วยหลังภาวะหัวใจหยุดเต้น หากตรวจไม่พบ brainstem reflexes (pupillary light reflexes และ corneal reflexes) ในวันที่ 1 ถึงวันที่ 3 หลังการช่วยฟื้นคืนชีพ บ่งบอกถึงการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี การตรวจ Glasgow Coma Scale (GCS) ส่วนของ motor ได้น้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 ในวันที่ 3 หลังการช่วยฟื้นคืนชีพ บ่งบอกถึงการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีเช่นเดียวกัน (0% false positive rate/FPR, 95% confidential interval/CI: 0% to 3%)³ นอกจากนี้ในผู้ป่วยที่มี myoclonic status epilepticus ภายใน 24 ชั่วโมงหลังเกิดภาวะหัวใจหยุดเต้น บ่งบอกถึงการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี (0% FPR, 95% CI: 0% to 8.8%)⁴ อย่างไรก็ตามมีปัจจัยหลายอย่าง เช่น ภาวะความดันโลหิตต่ำ ความผิดปกติทางเมตาบอลิก ภาวะไตวาย การใช้ยา sedative และ paralytic agent อาจมีผลต่อการแปลผลตรวจร่างกายทางระบบประสาท

ปัจจุบันการรักษาด้วย TTM ถือเป็นมาตรฐานในการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจหยุดเต้น⁵ มีหลักฐานพบว่าช่วยลดอัตราการเสียชีวิต⁶ และช่วยให้ neurological outcome ดีขึ้น⁷ ซึ่งการทำ TTM ทำให้เกณฑ์การตัดสินใจเดิมที่ใช้บ่งบอกถึงการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีไม่แม่นยำเหมือนเดิม⁸ และอาจจะยังไม่มีเกณฑ์การตัดสินใจทางคลินิกใดๆ ที่สามารถใช้พยากรณ์ผลลัพธ์ได้อย่างแม่นยำ⁹ อย่างไรก็ตามจากข้อมูลที่มี ณ ปัจจุบัน หากตรวจไม่พบ pupillary light reflexes และ corneal reflexes ในวันที่ 3 หลังจาก rewarming จนอุณหภูมิปกติแล้ว หรือผู้ป่วยมีภาวะ myoclonic status epilepticus ในวันแรก ยังแสดงถึงการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี (FPR 0%) การตรวจร่างกาย poor motor response (no movement หรือ decerebrate response ใน Gasglow Coma Scale) ณ วันที่ 3 หลังภาวะหัวใจหยุดเต้น บ่งบอกถึงผลลัพธ์ทางคลินิกที่ไม่ดี (FPR 0%) แต่ในผู้ป่วยที่ได้รับการทำ TTM พบว่ามีผู้ป่วยหลายรายที่กลับมีผลลัพธ์ทางคลินิกที่ดี โดยมี FPR สูงถึงร้อยละ 14¹⁰ โดยผู้ป่วยที่มีการพยากรณ์โรคไม่ดีมักจะเสียชีวิตภายในสองสัปดาห์หลังเกิดภาวะหัวใจหยุด

เต้น¹¹ เนื่องจากหลักฐานทางคลินิกของการพยากรณ์โรคในผู้ป่วยหลังภาวะหัวใจหยุดเต้นที่ได้รับการรักษาด้วย TTM ยังไม่ชัดเจน จึงแนะนำให้เลื่อนการใช้เกณฑ์ประเมินการพยากรณ์โรคออกไปอย่างน้อย 5 – 7 วันหลังเกิดภาวะหัวใจหยุดเต้น หรือ 3 – 5 วันหลังเสร็จสิ้นการรักษาด้วย TTM^{9, 12-14}

Neurophysiologic studies

ในปัจจุบันการตรวจทาง neurophysiologic studies ที่นำมาใช้ติดตามอาการของผู้ป่วยหลังภาวะหัวใจหยุดเต้น ได้แก่ somatosensory evoked potentials (SSEPs) และ electroencephalography (EEG) เมื่อเปรียบเทียบการส่งตรวจทั้งสองพบว่าความผิดปกติทางเมตาบอลิกและการใช้ยา sedative หรือ paralytic agent มีผลกระทบต่อการตรวจและแปลผล SSEPs น้อยกว่า จึงทำให้การตรวจ SSEPs มีความน่าเชื่อถือมากกว่า EEG ซึ่งหากตรวจไม่พบการตอบสนองของผิวสมองทั้งสองข้างที่ตำแหน่ง N20 จากการกระตุ้น median nerve ภายในวันที่ 1 ถึง 3 บ่งบอกถึงการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี (0.7% FPR, 95% CI: 0.1 to 3.7)³ มีการศึกษาพบว่าตรวจพบ latency ที่ยาวผิดปกติของ SSEPs (N20) บ่งบอกถึงการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี แสดงถึง corticocortical connections ที่ลดลง ซึ่งทำหน้าที่ด้านสติปัญญา (intellectual functions) อย่างไรก็ตามการตรวจพบการตอบสนองของ SSEPs ก็ไม่ได้บ่งบอกถึงการพยากรณ์โรคที่ดีอย่างชัดเจน¹⁵ นอกจากนี้พบว่าการทำ TTM มีผลทำให้ conduction velocities เพิ่มขึ้นและมีผลต่อ amplitudes ของ SSEPs response¹⁶ พบมีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย TTM และตรวจ SSEPs ไม่พบ N20 response ใน 24 ชั่วโมง แต่หลังจากนั้นผู้ป่วยสามารถกลับมาใช้ชีวิตได้นั้นจึงไม่ควรอาศัยการตรวจ SSEPs เพียงอย่างเดียวในการพิจารณาหยุดการรักษาผู้ป่วย¹⁷

สำหรับการตรวจ EEG ในผู้ป่วยหลังภาวะหัวใจหยุดเต้น หากตรวจพบลักษณะ generalized suppression to $\leq 20 \mu V$, burst-suppression pattern with generalized epileptiform activity หรือ generalized periodic

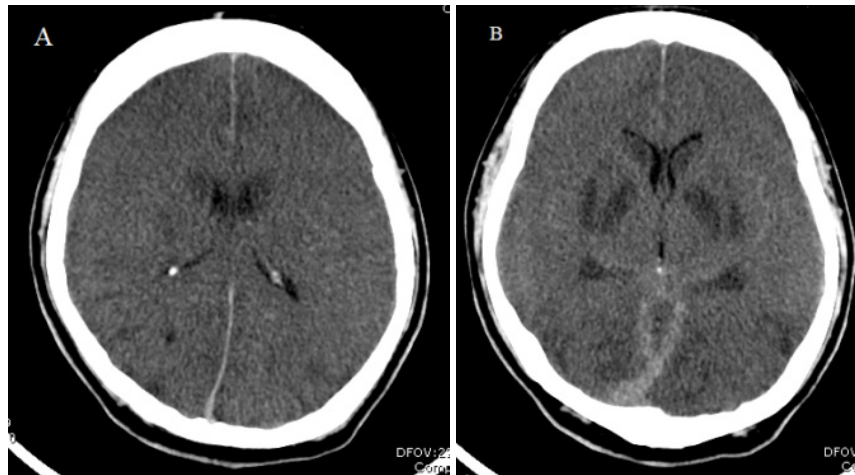
complexes on a flat background จะช่วยบ่งบอกถึงพยากรณ์โรคที่ไม่ดี แม้ยังไม่มีหลักฐานจากการศึกษาที่ชัดเจนนัก (3% FPR, 95% CI: 0.9 to 11)³ นอกจากนี้พบว่า การติดตามแบบ serial หรือ continuous EEGs จะทำให้ได้ความถูกต้องและแม่นยำเพิ่มขึ้นกว่า single EEGs¹⁸ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย TTM ซึ่งมักได้รับยาในกลุ่ม sedative หรือ paralytic agent ทำให้บดบังอาการชักของผู้ป่วย หรืออาจเกิดภาวะ non-convulsive status epilepticus การตรวจแบบ serial หรือ continuous EEGs ช่วยวินิจฉัยภาวะชักและให้การรักษาที่เหมาะสมได้ ล่าสุดมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า continuous EEGs monitoring ระหว่างการรักษาด้วย TTM หลังภาวะหัวใจหยุดเต้น ช่วยบอกการพยากรณ์โรคได้ โดยลักษณะของ EEGs ที่บ่งชี้ถึงการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีคือ ลักษณะ nonreactive background และ epileptiform discharge^{19, 20}

Neuroimaging studies

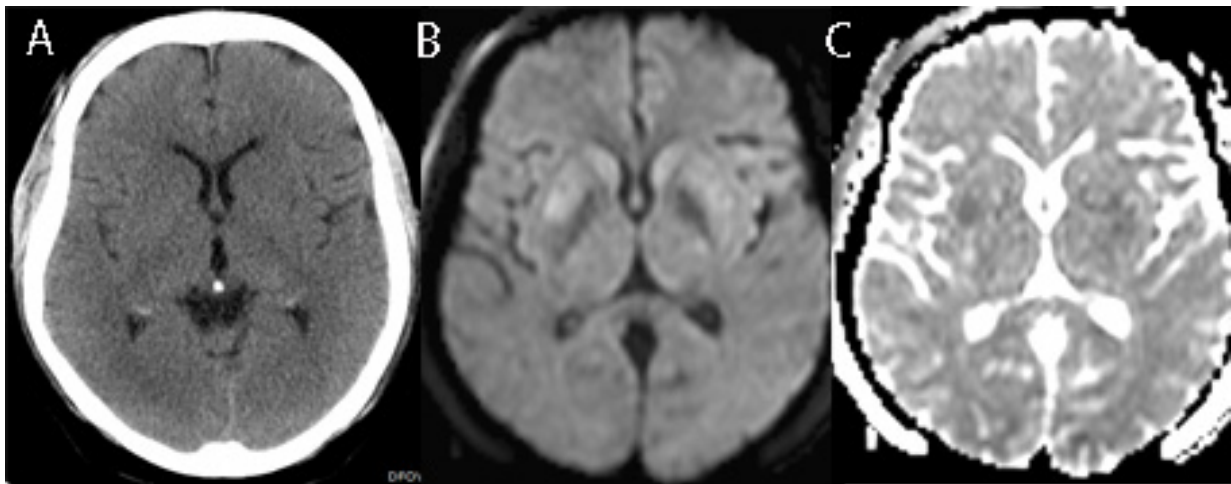
การเอกซเรย์สมองมีความสำคัญเพื่อช่วยหาสาเหตุของการเกิดภาวะหัวใจหยุดเต้น เช่น ภาวะเลือดออกในสมอง นอกจากนี้ยังช่วยบอกตำแหน่งและความรุนแรงของสมองจากการขาดเลือดและขาดออกซิเจนหลังภาวะหัวใจหยุดเต้น โดยพบว่า การทำ CT จะแสดงให้เห็นความผิดปกติได้หลายลักษณะ ได้แก่ diffuse cerebral edema with effacement of the basal cisterns and sulci, loss of cortical gray-white differentiation, bilateral hypodensities involving the deep gray nuclei or the arterial border zones²¹ ซึ่งมักตรวจไม่พบความผิดปกติดังกล่าวทันทีหลังเกิดภาวะหัวใจหยุดเต้น จะเริ่มเห็นความผิดปกติประมาณวันที่ 3 (ดังแสดงในภาพที่ 1) มีการศึกษาพบว่า ถ้าอัตราส่วนระหว่าง gray matter ต่อ

white matter signal intensity วัดโดยหน่วย Hounsfield มีค่าต่ำ จะบ่งบอกถึงโอกาสที่ผู้ป่วยจะเสียชีวิต²² และเมื่อใช้ร่วมกับตัวชี้วัดอื่นๆ ทางคลินิกพบว่า มี 100% positive predictive value ในการเกิดภาวะทุพพลภาพและเสียชีวิต²³ ลักษณะที่สำคัญอย่างหนึ่งที่มักจะตรวจพบด้วย CT ในผู้ป่วยหลังภาวะหัวใจหยุดเต้นที่มี cerebral edema รุนแรง คือ pseudo-subarachnoid hemorrhage ซึ่งอาจจะทำให้แปรผลผิดเป็น subarachnoid hemorrhage ได้²⁴⁻²⁶

ส่วนการตรวจวินิจฉัยด้วย MRI brain หลังเกิดภาวะหัวใจหยุดเต้น มีการทำน้อยกว่า CT brain เนื่องจากข้อจำกัดหลายอย่าง เช่น ระยะเวลาในการตรวจ MRI ใช้เวลานาน ไม่สะดวกในผู้ป่วยมีอาการหนักต้องใส่เครื่องช่วยหายใจ และเป็นข้อห้ามในผู้ป่วยใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจ เป็นต้น อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาพบว่า การตรวจวินิจฉัยด้วย MRI โดยเฉพาะ diffusion weighted imaging (DWI)²⁷ และ fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) images ซึ่งจะตรวจพบ hyperintensity ที่มักจะเริ่มต้นที่ basal ganglia, caudate, striatum และ thalamus ตามด้วย cortex, subcortical white matter, cerebellum และ hippocampus โดย MRI จะมีความไวในการตรวจพบสิ่งผิดปกติมากกว่า CT (ดังแสดงในภาพที่ 2)^{9, 28, 29} การตรวจพบลักษณะดังกล่าวจะบ่งชี้ถึงการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีในผู้ป่วยหลังภาวะหัวใจหยุดเต้น²⁸ แต่ก็มีรายงานผู้ป่วย 4 รายจาก 20 รายที่ตรวจพบลักษณะดังกล่าวหลังการรักษาด้วย TTM กลับมีผลลัพธ์ทางคลินิกดี³⁰ นอกจากนี้มีการตรวจ MR spectroscopy และ PET scan เพื่อช่วยพยากรณ์โรค แต่ยังเป็นเพียงการศึกษาจำนวนไม่มาก ยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนถึงเกณฑ์การใช้ในทางคลินิก^{31, 32}



ภาพที่ 1. Axial CT images demonstrating diffuse cerebral edema with sulcal effacement and loss of gray-white matter differentiation (A) and bilateral hypodensities of the deep gray nuclei (B).



ภาพที่ 2 CT brain ในผู้ป่วยหลังภาวะหัวใจหยุดเต้น 5 วัน ยังไม่พบสิ่งผิดปกติที่ชัดเจน (A) และ MRI เริ่มพบ DWI hyperintensity ที่บริเวณ putamen ทั้งสองฝั่ง (B) ยืนยันด้วยการพบ ADC hypointensity ที่ตำแหน่งเดียวกัน

Biochemical markers

จากการศึกษาพบว่ามีการศึกษาหลายชนิดหลังจากสมองเข้าสู่กระแสเลือดและน้ำเลี้ยงสมองและไขสันหลัง (cerebrospinal fluid, CSF) ภายหลังภาวะหัวใจหยุดเต้น เช่น neuron-specific enolase (NSE), S100, Creatine kinase brain isoenzyme (CKBB) และ neurofilament protein โดย NSE เป็น isoenzyme ของ the glycolytic pathway พบได้ทั้งใน central และ peripheral neurons ซึ่งระดับ serum NSE มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของการบาดเจ็บของสมอง³³ ในกรณีผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจหยุดเต้น ค่า serum NSE สามารถนำมาใช้ในการพยากรณ์โรค

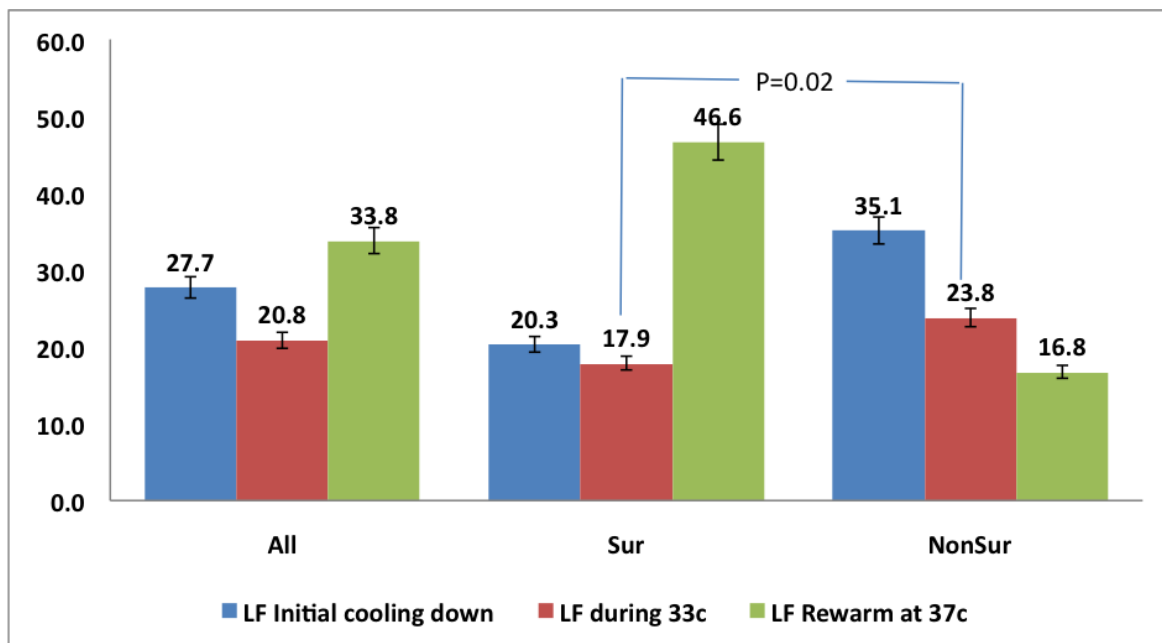
ได้ โดยหากค่า serum NSE มากกว่า 33 $\mu\text{g/L}$ เมื่อเจาะตรวจเลือดที่เวลา 24 และ 72 ชั่วโมงหลังหัวใจหยุดเต้น จะบ่งบอกถึงพยากรณ์โรคที่ไม่ดี (0% FPR, 95%CI: 0% to 3%)⁴ อย่างไรก็ตามจากการศึกษาในปัจจุบันพบว่าในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย TTM ต้องใช้ระดับ serum NSE ที่สูงขึ้นโดยอาจสูงมากกว่า 80 $\mu\text{g/L}$ เพื่อให้ค่า FPR เท่ากับศูนย์³⁴ สำหรับ serum S100 ซึ่งเป็น calcium-binding astroglial protein มีการศึกษาพบว่าใช้ในการพยากรณ์โรคหลังภาวะหัวใจหยุดเต้นได้ไม่ดี (median FPR = 2% : range 0% to 54%)³⁵⁻³⁸ ยังมี biomarkers อีกหลายชนิดที่มีรายงานเบื้องต้นว่าอาจจะมีประโยชน์ในการพยากรณ์โรค

หลังภาวะหัวใจหยุดเต้น เช่น creatine kinase brain isoenzyme (CKBB), matrix metallo-proteinase-9 (MMP-9), Procalcitonin, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) และ neurofilament protein อย่างไรก็ตาม ต้องมีการศึกษาถึงประโยชน์ในกลุ่มประชากรที่ใหญ่ขึ้น เพื่อยืนยันการนำมาใช้ติดตามเพื่อพยากรณ์โรคในผู้ป่วยหลังภาวะหัวใจหยุดเต้นต่อไป³⁹⁻⁴³

นอกจากที่กล่าวมาแล้ว มีการตรวจติดตามทางระบบประสาทภายหลังภาวะหัวใจหยุดเต้นอย่างอื่นอีก ได้แก่ การติดตามความดันในกะโหลกศีรษะ (intracranial pressure, ICP) หลังภาวะหัวใจหยุดเต้น สมองจะเกิด cytotoxic edema ทำให้ ICP สูงขึ้น ผลที่ตามมาคือ แรงดันกำซาบเลือดของสมอง (cerebral perfusion pressure-CPP) ลดลง สมองเกิดการตายเพิ่มขึ้น พบว่าเมื่อ ICP มากกว่า 20 mmHg สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่สูงขึ้น⁴⁴ แต่ปัจจุบันยังไม่มีในการทำในผู้

ป่วยหลังภาวะหัวใจหยุดเต้นทุกรายเนื่องจากยังไม่มีข้อมูลเพียงพอในการบ่งบอกพยากรณ์โรค

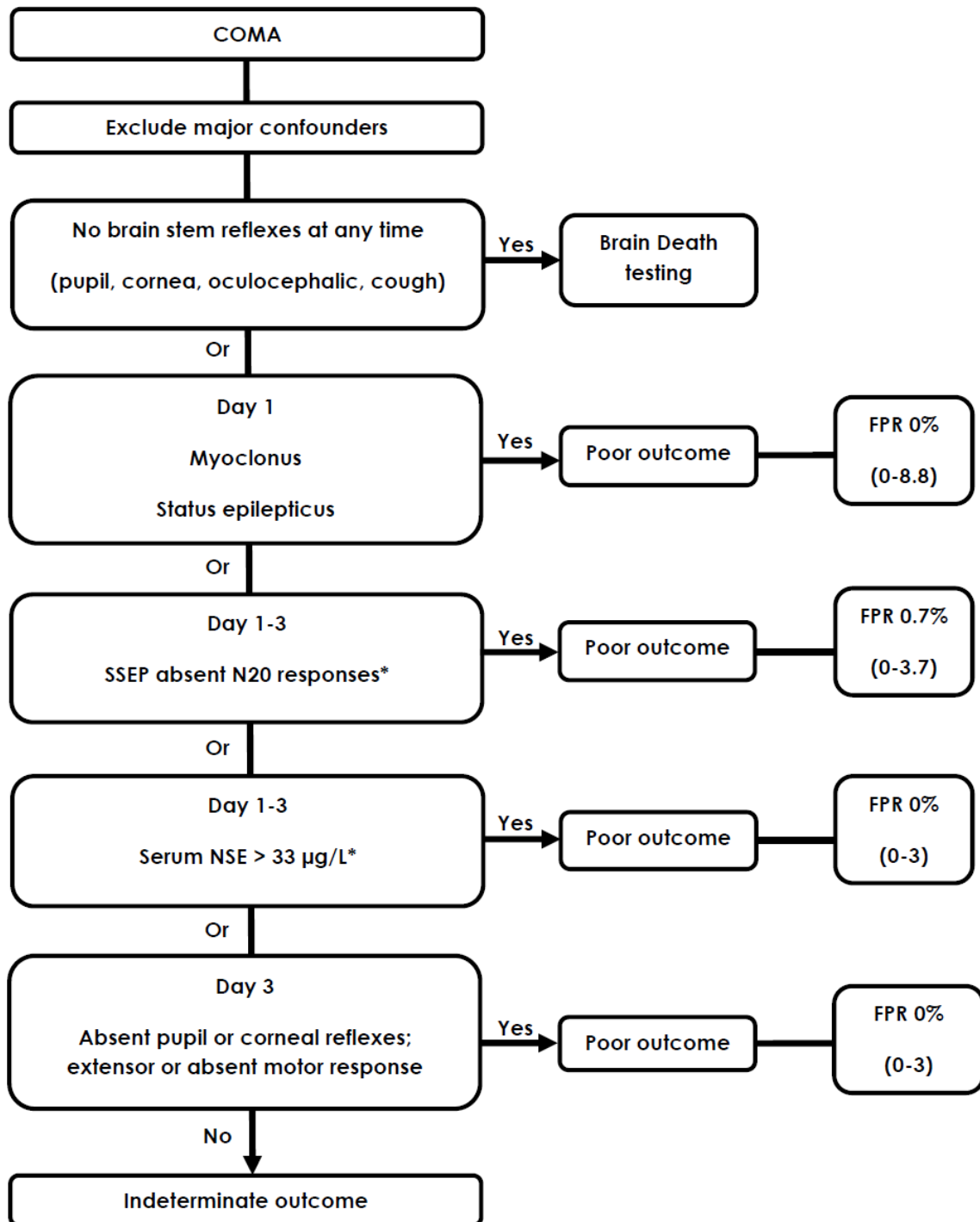
การเปลี่ยนแปลงของ autonomic nervous system ที่ประเมินด้วย heart rate variability (HRV) ระหว่างการรักษาด้วย TTM อาจนำมาใช้ในการพยากรณ์ผลลัพธ์ทางคลินิกในผู้ป่วย post-cardiac arrest ได้ โดยผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงของ HRV ที่ชัดเจนและมีนัยสำคัญทางสถิติ จะมีผลลัพธ์ทางคลินิกที่ดีกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของ HRV หรือมีการเปลี่ยนแปลงของ HRV ที่ไม่ชัดเจนและไม่มีความนัยสำคัญทางสถิติ^{45,46} ดังแสดงในรูปที่ 3 เช่นเดียวกับการเปลี่ยนแปลงของอัตราการเต้นของหัวใจ (heart rate, HR) ที่อัตราการเต้นจะลดลงอย่างชัดเจนในผู้ป่วยที่มีผลลัพธ์ทางคลินิกที่ดีระหว่างการรักษาด้วย TTM^{47,48} อย่างไรก็ตามการจะนำทั้ง HRV หรือ HR มาใช้ในการพยากรณ์ผลลัพธ์ทางคลินิกอย่างเป็นทางการเป็นมาตรฐานยังต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่หนักแน่นกว่าที่มีในปัจจุบัน



ภาพที่ 3 แสดงความแตกต่างของ Low Frequency (LF) components ของ Heart rate variability (HRV) ระหว่างผู้รอดชีวิตและผู้เสียชีวิต ในผู้ป่วยหลังภาวะหัวใจหยุดเต้นที่ได้รับการรักษาด้วย TTM⁴⁶

สรุป การตรวจติดตามผู้ป่วยหลังภาวะหัวใจหยุดเต้นมีหลายวิธีซึ่งควรใช้ประกอบกันเพื่อช่วยในการรักษาที่เหมาะสมและช่วยพยากรณ์โรคได้อย่างถูกต้อง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในปัจจุบันมีการรักษาด้วย targeted

temperature management ให้แก่ผู้ป่วย ทำให้การพยากรณ์โรคเปลี่ยนแปลงไปในทางที่ดีขึ้น จึงควรเลื่อนกำหนดเวลาที่ใช้กำหนดการพยากรณ์โรคออกไป และใช้เกณฑ์การพยากรณ์โรคอย่างระมัดระวังมากยิ่งขึ้น



ภาพที่ 3 : Decision algorithm for use in prognostication of comatose survivors after CPR ในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วย Targeted Temperature Management (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 3)³

Acknowledgement

บทความนี้ได้รับการสนับสนุนจากโครงการมหาวิทยาลัยวิจัยแห่งชาติของสำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา และศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านสุขภาพและวิทยาศาสตร์

เอกสารอ้างอิง

1. Polderman KH. Application of therapeutic hypothermia in the ICU: opportunities and pitfalls of a promising treatment modality. Part 1: Indications and evidence. *Intensive Care Med* 2004;30:556-75.
2. Nunnally ME, Jaeschke R, Bellington GJ, Lacroix J, Mourvillier B, Rodriguez-Vega GM, et al. Targeted temperature management in critical care: a report and recommendations from five professional societies. *Crit Care Med* 2011;39:1113-25.
3. Wijdicks EFM, Hijdra A, Young GB, Bassetti CL, Wiebe S. Practice Parameter: Prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidence-based review). *Neurology* 2006;67:203-10.
4. Zandbergen EGJ, Hijdra A, Koelman JHTM, Hart AAM, Vos PE, Verbeek MM, et al. Prediction of poor outcome within the first 3 days of postanoxic coma. *Neurology* 2006;66:62-8.
5. Peberdy MA, Callaway CW, Neumar RW, Geocadin RG, Zimmerman JL, Donnino M, et al. Part 9: post-cardiac arrest care: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010;122(18 Suppl 3):S768-86.
6. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002;346:557-63.
7. Hypothermia after Cardiac Arrest Study G. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002;346:549-56.
8. Rossetti AO, Oddo M, Logroscino G, Kaplan PW. Prognostication after cardiac arrest and hypothermia: a prospective study. *Annals of Neurology* 2010;67:301-7.
9. De Georgia M, Raad B. Prognosis of coma after cardiac arrest in the era of hypothermia. *Continuum* 2012;18:515-31.
10. Al Thenayan E, Savard M, Sharpe M, Norton L, Young B. Predictors of poor neurologic outcome after induced mild hypothermia following cardiac arrest. *Neurology* 2008;71:1535-7.
11. Dragancea I, Rundgren M, Englund E, Friberg H, Cronberg T. The influence of induced hypothermia and delayed prognostication on the mode of death after cardiac arrest. *Resuscitation*. 2013; 84: 337-42.
12. Nolan JP, Soar J, Cariou A, Cronberg T, Moulart VR, Deakin CD, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine 2015 guidelines for post-resuscitation care. *Intensive Care Med* 2015; 95: 202-22.
13. Matthews E, Magid-Bernstein J, Velazquez A, Falo C, Park S, Claassen J, et al. Prognostic Value of the Neurological Exam in Cardiac Arrest Patients Treated with Therapeutic Hypothermia (S46. 008). *Neurology* 2016;86(16 Supplement):S46. 008.
14. Callaway CW, Donnino MW, Fink EL, Geocadin RG, Golan E, Kern KB, et al. Part 8: Post-Cardiac Arrest Care: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2015;132(18 Suppl 2):S465-82.
15. Zandbergen EG, Koelman JH, de Haan RJ, Hijdra A. SSEPs and prognosis in postanoxic coma: only short or also long latency responses? *Neurology* 2006;67:583-6.
16. Tiainen M, Kovala TT, Takkunen OS, Roine RO. Somatosensory and brainstem auditory evoked potentials in cardiac arrest patients treated with hypothermia *. *Critical Care Medicine* 2005;33:1736-40 10.097/01.CCM.0000171536.63641.D9.
17. Leithner C, Ploner CJ, Hasper D, Storm C. Does hypothermia influence the predictive value of bilateral absent N20 after cardiac arrest? *Neurology* 2010;74:965-9.
18. Young GB. The EEG in Coma. *Journal of Clinical Neurophysiology* 2000;17:473-85.
19. Crepeau AZ, Rabinstein AA, Fugate JE, Mandrekar J, Wijdicks EF, White RD, et al. Continuous EEG in therapeutic hypothermia after cardiac arrest: Prognostic and clinical value. *Neurology* 2013;80:339-44.
20. Lamartine Monteiro M, Taccone FS, Depondt C, Lamanna I, Gaspard N, Ligot N, et al. The Prognostic Value of 48-h Continuous EEG During Therapeutic Hypothermia After Cardiac Arrest. *Neurocritical Care* 2016;24:153-62.

21. Kjos BO, Brant-Zawadzki M, Young RG. Early CT findings of global central nervous system hypoperfusion. *AJR American Journal of Roentgenology* 1983;141:1227-32.
22. Torbey MT, Selim M, Knorr J, Bigelow C, Recht L. Quantitative analysis of the loss of distinction between gray and white matter in comatose patients after cardiac arrest. *Stroke* 2000;31:2163-7.
23. Torbey MT, Geocadin R, Bhardwaj A. Brain arrest neurological outcome scale (BrANOS): predicting mortality and severe disability following cardiac arrest. *Resuscitation* 2004;63:55-63.
24. You JS, Park S, Park YS, Chung SP. Pseudo-subarachnoid hemorrhage. *The American Journal of Emergency Medicine* 2008;26:521 e1-2.
25. Phan TG, Wijdicks EF, Worrell GA, Fulgham JR. False subarachnoid hemorrhage in anoxic encephalopathy with brain swelling. *J Neuroimaging* 2000;10:236-8.
26. Given CA, Burdette JH, Elster AD, Williams DW. Pseudo-Subarachnoid Hemorrhage: A Potential Imaging Pitfall Associated with Diffuse Cerebral Edema. *American Journal of Neuroradiology* 2003;24:254-6.
27. Hirsch KG, Mlynash M, Eyngorn I, Pirsaheli R, Okada A, Komshian S, et al. Multi-Center Study of Diffusion-Weighted Imaging in Coma After Cardiac Arrest. *Neurocritical Care* 2016;24:82-9.
28. Wijdicks EFM, Campeau NG, Miller GM. MR Imaging in Comatose Survivors of Cardiac Resuscitation. *American Journal of Neuroradiology* 2001;22:1561-5.
29. Howard RS, Holmes PA, Koutroumanidis MA. Hypoxic-ischaemic brain injury. *Practical Neurology* 2011;11:4-18.
30. Jarnum H, Knutsson L, Rundgren M, Siemund R, Englund E, Friberg H, et al. Diffusion and perfusion MRI of the brain in comatose patients treated with mild hypothermia after cardiac arrest: a prospective observational study. *Resuscitation* 2009;80:425-30.
31. Martin GB, Paradis NA, Helpert JA, Nowak RM, Welch KM. Nuclear magnetic resonance spectroscopy study of human brain after cardiac resuscitation. *Stroke* 1991;22:462-8.
32. Schaafsma A, de Jong BM, Bams JL, Haaxma-Reiche H, Pruim J, Zijlstra JG. Cerebral perfusion and metabolism in resuscitated patients with severe post-hypoxic encephalopathy. *J Neurol Sci* 2003;210:23-30.
33. Almaraz AC, Bobrow BJ, Wingerchuk DM, Wellik KE, Demaerschalk BM. Serum Neuron Specific Enolase to Predict Neurological Outcome After Cardiopulmonary Resuscitation: A Critically Appraised Topic. *The Neurologist* 2009;15:44-8 10.1097/NRL.0b013e318191f810.
34. Reisinger J, Hollinger K, Lang W, Steiner C, Winter T, Zeindlhofer E, et al. Prediction of neurological outcome after cardiopulmonary resuscitation by serial determination of serum neuron-specific enolase. *European Heart Journal* 2007;28:52-8.
35. Tiainen M, Roine RO, Pettila V, Takkunen O. Serum neuron-specific enolase and S-100B protein in cardiac arrest patients treated with hypothermia. *Stroke* 2003;34:2881-6.
36. Pfeifer R, Borner A, Krack A, Sigusch HH, Surber R, Figulla HR. Outcome after cardiac arrest: predictive values and limitations of the neuroproteins neuron-specific enolase and protein S-100 and the Glasgow Coma Scale. *Resuscitation* 2005;65:49-55.
37. Shinozaki K, Oda S, Sadahiro T, Nakamura M, Hirayama Y, Abe R, et al. S-100B and neuron-specific enolase as predictors of neurological outcome in patients after cardiac arrest and return of spontaneous circulation: a systematic review. *Crit Care* 2009;13:R121.
38. Wojtczak-Soska K, Lelonek M. S-100B protein: An early prognostic marker after cardiac arrest. *Cardiology Journal* 2010;17:532-6.
39. Tirschwell DL, Longstreth WT, Jr., Rauch-Matthews ME, Chandler WL, Rothstein T, Wray L, et al. Cerebrospinal fluid creatine kinase BB isoenzyme activity and neurologic prognosis after cardiac arrest. *Neurology* 1997;48:352-7.
40. Rosen H, Karlsson JE, Rosengren L. CSF levels of neurofilament is a valuable predictor of long-term outcome after cardiac arrest. *J Neurol Sci* 2004;221:19-24.
41. Chaturvedi M, Kaczmarek L. MMP-9 Inhibition: a Therapeutic Strategy in Ischemic Stroke. *Molecular Neurobiology* 2014; 49: 563-73.
42. Stammet P, Devaux Y, Azuaje F, Werer C, Lorang C, Gilson G, et al. Assessment of procalcitonin to predict outcome in hypothermia-treated patients after cardiac arrest. *Critical Care Research and Practice* 2011; 2011: 631062.43.
43. Myhre PL, Tiainen M, Pettilä V, Vaahersalo J, Hagve T-A, Kurolo J, et al. NT-proBNP in patients with out-of-hospital cardiac arrest: Results from the FINNRESUSCI Study. *Resuscitation* 2016;104:12-8.
44. Gueugniaud PY, Garcia-Darenes F, Gaussorgues P, Bancalari G, Petit P, Robert D. Prognostic significance

- of early intracranial and cerebral perfusion pressures in post-cardiac arrest anoxic coma. *Intensive Care Med* 1991;17:392-8.
45. Jantanukul A, Muengtaweepongsa S, Suwanprasert K, editors. Suppression of autonomic drive determined by nonlinear HRV analysis in therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON)*, 2013 6th; 2013 23-25 Oct. 2013.
46. Muengtaweepongsa S, Jantanukul A, Suwanprasert K. Should the heart rate including the heart rate variability be important prognosticators in cardiac arrest? *Resuscitation* 2016;98:E15-E.
47. Thomsen JH, Hassager C, Bro-Jeppesen J, Soholm H, Nielsen N, Wanscher M, et al. Sinus bradycardia during hypothermia in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest - a new early marker of favorable outcome? *Resuscitation* 2015;89:36-42.
48. Cardiology ESo. Heart rate may predict survival, brain function in comatose cardiac arrest survivors.: *ScienceDaily*; [Available from: www.sciencedaily.com/releases/2014/10/141020090318.htm].

ABSTRACT

Objective: The objective of this study was to determine the benefits of symptom-triggered regimen with fixed dose regimen on alcohol withdrawal patients.

Methods: We conducted a prospective cohort study. Patients whom were enrolled in this study were alcohol dependence, according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition criteria. Patients were divided into two groups: symptom-triggered group and fixed-schedule group. In the symptom-triggered regimen, the patients were treated with benzodiazepine in the titrated dose according to the alcohol withdrawal scale. The Thai version of alcohol withdrawal scale is developed by The Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol. For the fixed-schedule group, the patients were treated with benzodiazepine by individual physicians. The study was conducted during August 1, 2014 to July 30, 2015. The main outcome measures were the total amount benzodiazepine, length of stay, and the incidence of complications.

Results During the study, 31 alcoholic withdrawal patients met the criteria and included in the study. Sixteen patients were in the symptom-triggered group, the other 15 patients were in the fixed schedule group. The allocation was depended on individual physicians, not by randomization. Base-line demographic data of both groups were not different. However, patients in the symptom-triggered group had higher initial CIWA-Ar scales and higher incidence of alcoholic delirium and seizure in the past. The mean dose of benzodiazepine administered in the symptom-triggered group was 117 mg compared with 248 mg in the fixed-schedule group ($P=0.04$). The mean length of hospital stay

TREATMENT VARIABILITY AND OUTCOME DIFFERENCES IN INPATIENT WARD MANAGEMENT OF ALCOHOL WITHDRAWAL

Omrumpha Cheunwipatsakul
Winai Wananukul
Ratchanee Chansuchai

Correspondence :
Ratchanee Chansuchai

Neurology Division, Department of Medicine,
Police General Hospital, Thailand
Email : ratchanee2005@yahoo.com

of the symptom-triggered group was 5.94 days where as the fixed schedule regimen group 11.67 days ($P<.001$). However, withdrawal complications limited to a single episode of falling and a single episode of hospital-acquired pneumonia in the fixed-schedule group. There were no significant differences in complication between the both groups.

Conclusions The Medical care method based on treatment by symptom-triggered regimen method with alcohol withdrawal scale can decreased the quantity of benzodiazepine and shorten length of stay. These regimen method may safer for alcohol withdrawal patients.

Key words: alcohol withdrawal syndrome, CIWA-Ar, symptom-triggered therapy

Introduction

Alcohol withdrawal syndrome is a serious problem in medical setting. In Thailand, a study done by National Statistical Office in 2007 found that 14.9 million of the population who were 15 years or order consume alcohol. This number was accounted for 29.3 % of the total population. A study, conducted by the Police General Hospital, found that 36 consecutive patients were admitted to the hospital alcohol treatment inpatient program during the year 2013.

In the year 1984, a survey was done among 215 policemen who attended "Efficacy Enhancement" program hold at Petchburi province. It was found that 170 policemen (79.07%) had a decreased performance level and efficacy. All of them were 40 years old or younger. The declined performance level was found in policemen who worked for 20 years or less (80.47%); policemen who confessed to be long-time alcohol consumer or alcoholic (60%). Among the alcohol consumer and alcoholic group, 78 of them (63.4%) consumed alcohol for socializing

process. It was also found the higher psychiatric and financial problem in this group.

If the patient decides to stop drinking, sudden decreases in alcohol intake can produce withdrawal symptoms. Clinical features include tremor of the hands, agitation and anxiety. Autonomic nervous system over activity including an increase in pulse rate, respiratory rate, body temperature, and insomnia are observed. These symptoms usually begin within 5–10 h of decreasing alcohol intake, peak on day 2 or 3, and improve by day 4 or 5, although mild level of these symptoms may persist for 4–6 months as a protracted abstinence syndrome. About 2% of alcoholics experience a withdrawal seizure, with the risk increasing in the context of concomitant medical problems, misuse of additional drugs, and higher alcohol quantities. The same risk factors also contribute to a similar rate of delirium tremens (DTs), where the withdrawal includes delirium associated with tremor and autonomic overactivity. The risks for seizures and DTs can be diminished by identifying and treating any underlying medical conditions early in the course of withdrawal¹.

Withdrawal symptoms reflect the rapid removal of a CNS depressant which is alcohol. The symptoms can be controlled by administering any depressant in doses that decrease the agitation and then gradually tapering the dose over 3–5 days. While most CNS depressants are effective, benzodiazepine have the highest margin of safety and lowest cost. Therefore, benzodiazepine is the preferred class of drugs. Short acting benzodiazepine can be considered for patients with serious liver impairment or evidence of brain damage¹.

Treatment of patient with DTs can be challenging, and the condition is likely to run a course of 3–5 days regardless of the therapy employed. The focus

of care is to identify and correct medical problems and to control behavior and prevent injuries¹.

The time course of alcohol withdrawal and the severity of symptom associated with it must be closely monitored to identify the most effective treatment. Although withdrawal severity varies greatly, and the amount of medication needed to control symptoms can also vary significantly. Benzodiazepine are generally administered on a predetermined dosing schedule for 3-5 days for all patients². This is in contrast with numerous observations indicating that the pharmacologic treatment of alcohol withdrawal should allow for a degree of individualization³.

Symptom-triggered regimen, where therapy is based on an objective withdrawal severity scale, provided more rapid and effective relief of withdrawal complication than subjective treatment based on clinicians' judgment alone. The Clinical Institute Withdrawal Assessment of Alcohol scale, revise (CIWA-Ar), a validated, reliable 10-item scale measuring tremor, sweating, anxiety, and other signs of withdrawal 10-item scale range from 0 to 67, with scores less than 10 indicating mild alcohol withdrawal that probably will not require the use of medication, 10 to 18 moderate withdrawal, and more than 18 severe withdrawal associated with dangerous of grandma seizure, delirium, or both³⁻⁴.

The objective of this study was to determine the benefits of an individualized treatment regimen on the quantity of benzodiazepine administered, the duration of the length of hospital stay, and other complications during alcohol withdrawal treatment.

Methods

This is a prospective study which was conducted in the Police General Hospital. The hospital is a 650-bed- government hospital with relatively high

prevalence of alcohol and drug related problems. The study was also approved by the Ethics Committee on Human Experimentation, the Police General Hospital.

Participants

The enrolled participants were 16 to 65 years old patients who were diagnosed as having alcohol withdrawal, alcohol withdrawal seizure, or alcohol withdrawal delirium according to the DSM IV-TR criteria.

Exclusion criteria included

1. Patients ' age < 16 years old who will admit in Pediatric department and patients ' age > 65 years' old who had elderly which can develop side effect from benzodiazepine administered
2. Patients who had brain pathology.
3. Patients who daily used medication for treatment of alcohol withdrawal for 30 days prior to admission (ie, benzodiazepine, barbiturates)

The patients were admitted to the alcohol treatment inpatient program during the study (Fig.1)

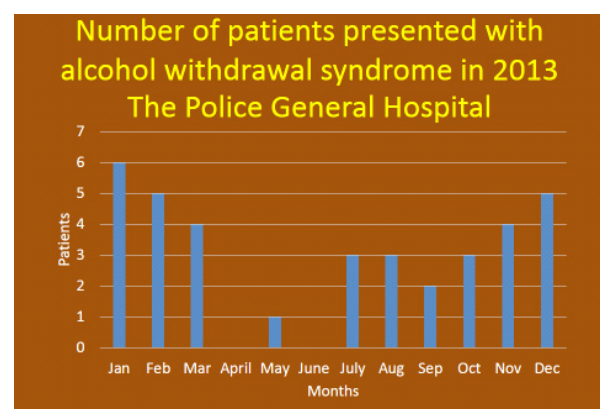


Figure. 1 : Number of patients presented with alcohol withdrawal syndrome in 2013

Assessment

Alcohol withdrawal was assessed by using the CIWA-Ar. The CIWA-Ar was modified and evaluated by Khon Kaen Ratchnakarin Psychiatric Hospital. The CIWA-Ar scores range from 0-67.

Intervention

The drug of choice was diazepam. Lorazepam was used for those with liver impairment.

The patients were assigned to received either the symptom-triggered regime or fixed-schedule regime according to the physician judgement.

According to symptom-triggered regimen, patients whose scores lower than 10 is classified as having mild withdrawal symptoms. They do not require the use of medication, but they require close re-evaluation every 4 hours until scores lower than 10 at least for 24 hr. Patient with scores from 10-18 are classified as moderate withdrawal symptoms. These patients are likely to respond to moderate dose of benzodiazepine (10 mg of diazepam) and then re-evaluate every 4 hr. Patients with scores higher than 19 are classified as severe withdrawal syndrome. They require loading dose of benzodiazepine (20 mg of diazepam) and then re-evaluate every 1 hr until score lower than 19

For fixed-schedule group, a benzodiazepine is given at fixed intervals even if symptoms are absent. Two milligram of lorazepam every 6-8 hours or 5 mg of diazepam every 6-8 hours are the most preferred regimens.

Outcomes

The primary outcomes were total benzodiazepines dose per patient, length of hospital stay. The safety outcome was complication such as aspirated pneumonia or falling during treatment.

Data analysis

Descriptive statistics or continuous variables was summarized as means and standard deviations. Categorical variables were summarized as frequencies.

Analyses were performed using Program R 2.9.0 for Windows. The Mann-Whitney test was used to compare medication doses that were not normally distributed. Independent-sample t test were used to compare normally distributed continuous variables, an χ^2 test were used to compare categorical variables.

Unless otherwise specified, all significance test are 2-sides, and P valued < 0.05 are considered significant.

Result

Thirty seven patients were admitted to the treatment program, 6 patients were excluded because all of them had major psychiatric or medical comorbidity. A total of 31 patients were included in this study. Sixteen patients were in the symptom-triggered group and the other 15 were in the fixed-schedule group.

The demographic data of both group were summarized in the Table 1. Both groups were similar in age, sex, marital status and occupation. There was no difference in duration of alcohol consumption in both groups. However, the mean of CI-WA-Ar score on admission were 16.3 ± 8 in symptom-triggered group and 12.3 ± 7.6 in the fixed schedule group. The difference is statistically significant (t-test, $p = 0.038$). For withdrawal history, the symptom-triggered group showed more severe withdrawal illness than the other. The history of prior seizure and delirium in the symptom - triggered group were as high as 81.3% and 55.3%, respectively. But they were 33.3% and 46.7% in fixed schedule group ($p = 0.007$). There was no significant difference in alcohol withdrawal tremor in both groups.

The total dose of benzodiazepine administered to the symptom-triggered group was 117 ± 139 mg comparing to 248 ± 207 mg in the fixed-schedule group. This was significantly different ($P = 0.04$). The

mean length of hospital stay was shorter in the symptom-triggered group. It was 5.94 days where as 11.67 days in the fixed-schedule group ($P<.001$).

Though there was no difference in the incidence of complications. Two incidences of with-

drawal complications were found only in the fixed-schedule group; a single episode of aspiration pneumonia, a single episode of falling.

Table1. Comparison of demographic characteristics and alcohol use history by treatment group

Characteristics	Treatment group		Statistical Test:t or x ²
	Symptom-triggered(n=16)	Fixed-schedule(n=15)	
Demographic Characteristics			
Age in year, mean (and SD)	42.4±11.3	44.5±6.5	0.52
Male,%	100	100	...
Current marital status,%			1.00
Married	44	40	...
Separated/divorced/widowed	0	6	...
Never married	56	54	...
Occupation		0.78	
Police office, %	44	60	...
Farmer, %	6	0	...
Merchant, %	6	0	...
Laborer, %	44	40	...
Alcohol use history at intake			
Duration of alcohol consumption	9.8±6.8	14.5±8.4	0.127
in year, mean (and SD)			
Withdrawal history			
History of seizure, %	81.3	33.3	0.007
History of delirium, %	53.3	46.7	0.048
Admission CIWA-Ar score, mean (and SD)	16.3±8	12.3±7.6	0.038

Table 2. Comparison of treatment outcomes by treatment group

Characteristic	Treatment group		Statistical test: Mann-Whitney, t, or χ^2
	Symptom-triggered (n=16)	Fixed-schedule (n=15)	
Benzodiazepines			
Total Diazepam, mg (range)	68.25 \pm 129.7 (0-520)	11.2 \pm 12.4 (0-40)	0.012
Total Lorazepam, mg (range)	9.88 \pm 13.6 (0-43)	47.5 \pm 40.8 (0-148)	0.001
Total Benzodiazepines, mg (range)	117 \pm 139 (0-530)	248 \pm 207 (15-780)	0.040
(1mg of Lorazepam = 5mg of Diazepam)			
Length of stay	5.94 \pm 2.74	11.67 \pm 9.25	0.035
Major complication			
Number of seizure	0	0	0.00
Number of aspiration pneumonia	0	1	0.22
Number of falling	0	1	0.22

Discussion

The hallmark of alcohol withdrawal is a continuum of sign and symptoms ranging from simple tremulousness to delirium tremens. The spectrum varies greatly, and symptoms overlap in time and duration. Delirium tremens (DT) is the most severe form of alcohol withdrawal and is a medical emergency. It is characterized by agitation, disorientation, hallucinations, and autonomic instability (tachycardia, hypertension, hyperthermia, and diaphoresis) in the setting of acute reduction or abstinence from alcohol. DT is associated with a mortality rate of up to 5 percent, but the rate can be substantially higher if the condition goes untreated. Patients at risk and those who fail to respond appropriately to initial doses of sedatives should be monitored closely and treated aggressively. Pa-

tients in alcohol withdrawal require medical treatment and observation. Nowadays, two general treatment methods include fixed schedule therapy and symptom-triggered therapy.

Multiple randomized and observational studies support this simple concept of giving the patient the therapy they need, only when they need it. Taken collectively, these studies demonstrate that symptom-triggered therapy achieves equivalent or superior clinical endpoints while requiring lower total doses of sedatives and shorter periods of hospitalization⁶⁻¹⁰. However, in the Police General Hospital favors to use a fixed dose schedule therapy, so we design to study for Treatment variability and outcome differences in inpatient ward management of alcohol withdrawal.

Previous studies show that symptom-triggered regimen is preferred than the fixed-schedule regi-

men due to lower dose of benzodiazepine used and shorter length of hospital stay in the former group. However, data concerning complications among both groups are scarce such as pneumonia or falls while undertaking each regimen.

Moreover comparison between symptom - triggered regimen and fixed - schedule regimen by the revised Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol scale (CIWA-Ar) has never been in Thailand to confirm the concordance between Thai and foreign populations.

The main objectives of this study are to compare the use of symptom - triggered regimen and fixed - schedule regimen in terms of benzodiazepine use and length of hospital stay and also complications that may occur while adhering to each regimen.

The limitation of this study is that it was not a randomized controlled trial. The participants were allocated to different interventions using methods that were chosen by individual doctors. Therefore, it had selection bias which effected the distribution of the patients' characteristics and may influence the outcome. However, this study would be able to show the efficiency of fixed-schedule regimen which should not be disregarded.

From this study, the symptom-triggered group had more severe withdrawal illness than the fixed-schedule group in terms of CIWA-Ar score and history of prior seizure and delirium. Interestingly, the symptom-triggered regimen could show it efficacy against these imbalance. The regimen needed less quantity of benzodiazepines and also the length of hospital stay for the more severe patients. More over, the complications were also found only in the fix-schedule group, none was found in the symptom-triggered group. Taken together, we would assume that the symptom-triggered regimen

would be better than the fixed-schedule regimen. However, the further randomized control trial should be considered to prove this study. Then the appropriate treatment by CIWA-Ar score assessment will be firmly implemented in the Police General hospital.

Conclusions

The symptom-triggered regimen may be the better regiment to treat the alcohol withdrawal patients. It could lessen the quantity of benzodiazepines and shorten length of hospital stay. The regimen may be a safer treatment for alcohol withdrawal patients.

Acknowledgement : The authors thank (a) the Department of Medicine, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol university (b) the Department of Medicine, the Police General Hospital (c) the Department of Psychiatry, the Police General Hospital for supporting the study process (d)

References

1. Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, et al. Alcohol and alcoholism. 19th ed. eBook conversion: McGraw-Hill Education; 2015
2. Daeppe JB, Gache P, Landry U, et al. Symptom-Triggered vs Fixed-Schedule Doses of Benzodiazepine for Alcohol withdrawal. Arch Intern Med 2002;1117-21.
3. Schuckit MA. Recognition and management of withdrawal delirium. N Engl J Med 2014;371:2109-13
4. Kahan M, Borgundvaag B, Meldon K, et al. Treatment variability and outcome differences in the emergency department management of alcohol withdrawal. Can J Emerg Med 2005; 7:87-92.
5. ชาญวิทย์ พนมเสริฐ. ผลการใช้แบบประเมินอาการถอนแอลกอฮอล์ในการรักษาผู้ป่วยโรคติดสุรา หอผู้ป่วยจิตเวช โรงพยาบาลสุรินทร์.วารสารการแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์ 2554;26:3:331-42
6. Saitz R, Mayo-Smith MF, Roberts MS, et al. Individualized treatment for alcohol withdrawal. A randomized double-

blind controlled trial. JAMA 1994; 272:519-23.

7. Jaeger TM, Lohr RH, Pankratz VS. Symptom-triggered therapy for alcohol withdrawal syndrome in medical inpatients. Mayo Clin Proc 2001; 76:695-701.
8. Daeppen JB, Gache P, Landry U, et al. Symptom-triggered vs fixed-schedule doses of benzodiazepine for alcohol withdrawal: a randomized treatment trial. Arch Intern Med 2002; 162:1117-21.
9. Cassidy EM, O'Sullivan I, Bradshaw P, et al. Symptom-triggered benzodiazepine therapy for alcohol withdrawal syndrome in the emergency department: a comparison with the standard fixed dose benzodiazepine regimen. Emerg Med J 2012; 29:802-4.
10. Spies CD, Otter HE, Hüske B, et al. Alcohol withdrawal severity is decreased by symptom-orientated adjusted bolus therapy in the ICU. Intensive Care Med 2003; 29:2230-8.

Abstract:

This descriptive research aimed to describe the demographic stroke patients' activity daily living, stroke caregivers' knowledge about stroke, and stroke caregiving skills. Purposive sampling was designed with 318 stroke patients who followed up and caregivers who accompanied the stroke patients at Neurological out-patient unit of a Hospital in Indonesia during February to March 2016. Study instruments included demographic data of stroke patients, demographic data of caregivers, MoCA, MRS, HADS, BI, Caregivers' Knowledge about Stroke and Stroke Caregiving Skills. Content validity of the Caregiver's Knowledge about Stroke was 0.92 and the Stroke Caregiving Skills was 0.90. The reliability of the Stroke Caregiving Skills using alpha Cronbach's coefficient was 0.75, and reliability of the Caregiver's Knowledge about Stroke using Kuder-Richardson's formula (KR-20) was 0.75. The study findings showed that: 1) the average score of activity of daily living of stroke patients were 10.63 (SD=2.82), the level of stroke patients' ADL were moderate dependence (64.2%); 2) the average score of stroke caregivers' knowledge about stroke was 18.75 (SD=3.24), half of stroke caregivers had moderate level of knowledge about stroke; and 3) the average score of stroke caregiving skills was 31.14 (SD=8.13), most of them had moderate skills. In conclusion, most stroke patients' ADL were moderately dependent, stroke caregivers had moderate knowledge about stroke and moderate caregiving skills. It Health care professionals can use this data to provide comprehensive care for stroke patients. Secondary prevention should be done to prevent stroke recurrence. Hospital based-program should be developed and provided for both stroke patients

STROKE PATIENTS' ACTIVITY DAILY LIVING AND STROKE CAREGIVERS' KNOWLEDGE AND SKILLS AT NEUROLOGICAL OUT-PATIENT UNIT OF A HOSPITAL IN INDONESIA

Sukron, Busaba Somjaivong,
Nichapatr Phutthikhamin

Sukron¹, Busaba Somjaivong², Nichapatr Phutthikhamin³

¹Master student of Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand,
e-mail: sukron_90@yahoo.com

²Assistant Professor, Department of Adult Nursing,
Faculty of Nursing, Khon Kaen University, 40002 Thailand.
e-mail: bussom@kku.ac.th

³Ph.D, Department of Adult Nursing, Faculty of Nursing,
Khon Kaen University, 40002 Thailand. e-mail: thithi@kku.ac.th

and caregivers. Further study should develop hospital-based program for stroke patient and caregivers to promote stroke patients' ADL and prevent complications as well as promote knowledge and skill for caregivers.

Keyword: stroke patients, activity daily living, stroke caregivers' knowledge and stroke caregiving skills

Background and significance

Stroke is a cerebral circulatory disorder which occurs suddenly and quickly and lasts more than 24 hours. Stroke disease is top three leading causes of death in the world among other two diseases which are cancer and heart disease¹. Every years more than 160,000 American population died from stroke^{1,2}. Caregiving roles begin sooner with stroke event which involve acute phase, rehabilitation, and discharge plan. The review of literature mentioned that stroke management in acute care phase involve caregiver need assistance in making decisions with regards to care process for stroke patients^{3,4}. In rehabilitation, caregivers are central in maintaining improvements care process during hospital stay and the long-term well-being of stroke patients⁵. Stroke requires the involvement of family caregivers and their willingness to provide support, for successful rehabilitation of the patient⁶. Caregiver support of stroke patients and the well-being and stroke caregiving life is of vital importance in the rehabilitation of patients with stroke⁷. Caregivers have an important role in discharge planning, helping patients and caregivers adjust to their new way of life.⁶ Caregivers' roles at home, they should be take care for stroke patient in activities of daily living (ADL) with such activities as transferring, grooming, feeding, bathing, toileting,

mobility and some exercise range of motion⁸. They have to management of behavioral and emotional problems of the stroke patients and able to remind the patient when they need to take their medications, rehabilitation, and prevent secondary prevention and complications, so they can travel down the road to recovery faster⁸⁻¹⁰.

Being stroke caregivers require time, energy and encouragement. Study⁸ said that caregiving demands depend on factors such as 1) Personal of patient; 2) the level of disease; and 3) The conditions and performance of caregiver include physically, social cognitive, management skills, skills and knowledge of psychological. The nurse need to clear care demands with evaluating the capability, family roles capacity, knowledge and skills of stroke caregivers¹¹. Stroke patients with some complications have intricate intervention procedures that require involve stroke caregiving and management of care¹¹. The best implementations have extended the life spans of most stroke patients involving caregivers often take many years¹². Some stroke caregiving reported they do not have enough knowledge and skills to take care for stroke patients, so they lack of competences and feel not ready¹². Stroke caregiving also need to observe of stroke patients in symptoms and new signs, adverse events, including intervention positive responses⁸. Study¹³ showed that caregiving nature complex even add more distress when stroke patients has limit of cognitive or neuropsychological problems.

From the above mentioned, it is necessary for the health care providers especially nurse to assess the patient condition and caregivers' knowledge and skills. In order to make sure that stroke caregivers have sufficient knowledge and skills to perform caregiving roles. According to Roy Adaptation

Model (RAM), behavioral detections as stimuli leads to precise describe of patients' conditions factors, and assessing how the patient and caregivers adaptation with their conditions. It is will help the nurses to determine and modify an appropriate plan of care to solve the problems of stroke patients and promote caregivers knowledge and skills. It is expected that adaptive response will be improve in patients and caregivers by application plan of care modified using RAM, and will be resulted in the patients' better conditions and decreased complications. From previously mentioned, the aim in this study to examine stroke patients' ADL who follow up and examine knowledge and skills of stroke caregivers who accompanied stroke patients follow up at outpatient unit.

Theoretical framework

This study was using Roy Adaptation Model that considers the human being as an adaptive process. She views a person adaptive system as one that function with interdependent parts acting in purposeful unity and the adaptive system. There are four modes in Roy adaptation model: physiologic-physical, self-concept-group identify, role function, and interdependence. In this study, the researcher will focus on function mode in stroke patients and caregivers. The consequences of stroke are impairment of physical, mental, and cognitive. It will affect to the functions. Therefore, stroke patients could not function and perform activity daily living. For caregivers, lack of knowledge and caregivers' skill are the most significant problem. As a consequence, they could not apply their caregiving role for stroke patients at home. In this study, the researchers focus on the stroke patients' ADL and caregivers' knowledge and skills.

Methods

This study was descriptive study, aims to examine the stroke patients' ADL, caregivers' knowledge, and caregiving skills in stroke patients and caregiver who follow up at Neurological outpatient unit of Muhammadiyah Hospital Palembang, South Sumatera, Indonesia from February to March 2016. The population in this study included: 1) stroke patients who were diagnosed by the doctor and confirmed by CT brain, and follow up at Neurological outpatient unit of Muhammadiyah Hospital, Palembang, Indonesia, and 2) Stroke caregivers who accompany stroke patients who follow at Neurological outpatient unit. 318 of stroke patients and caregivers were calculated using the formula developed by Cocran's¹⁴. Purposive sampling was applied to recruit the stroke patients and caregivers with inclusion criteria: stroke patients such as: 1) aged 18-60 years old; 2) had either ischemic stroke or hemorrhagic stroke; 3) willing to participate in the study, and 4) had caregivers accompanied them to the hospital. For stroke caregivers such as: 1) primary caregiver who providing care for the stroke patients at least 8 hours per day; 2) can communicate in Indonesian language; and 3) willing to participate in the study.

Research Instruments

Modified Rankin Scale (MRS) was developed by Dr. John Rankin¹⁵. The scales are range from 0 to 6 that start from good health without symptoms to death¹⁶. The tool has high internal reliability, range from 0.81 to 0.95¹⁷. The tool has been translated into Indonesian language with internal reliability, range from 0.84 to 0.88¹⁸. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) was established by Nasred-

dine et al¹⁹. The tool are measuring mild cognitive impairment (MCI) focus on some dimensions include concentration, language, executive functions, memory, conceptual thinking, visuoconstructional skills, calculations and orientation²⁰. The score range from 19 to 25.2 for MCI and 11.4 to 21 for Alzheimer's dementia²¹. The tool has high internal reliability, range from 0.90 to 0.96^{22,23}. Some studies that using MoCA to assess cognitive problems in stroke patients²⁴⁻²⁶.

Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) establish by Zigmond and Snaith²⁷. Its total of 14 items with responses being scored on a scale of 0-3, with 3 indicating higher symptom frequencies and Cronbach scores to be 0.90 for the full scale 0.84 for the depression subscale and 0.85 for the anxiety subscale. The tool has been translated into Indonesian language with internal reliability, range from 0.88 to 0.90²⁸. Barthel Index (BI) was established by Mahoney FI and Barthel DW²⁹. It is has 10-items with ordinal scale which measures functional independence (Score 0–20). The tool has high internal reliability, range from 0.95 to 0.96³⁰. The tool has been translated into Indonesian language with internal reliability, range from 0.85 to 0.90³¹. The Caregiver's Knowledge about Stroke and Stroke Caregiving Skills were developed by researcher based on literature review. The Caregiver's Knowledge about Stroke includes 26 items with ordinal scale. The total score can be categorized into 3 levels: score of less than 16 means low level (less than 60% of total score), score from 16 to 21 means moderate level (60%-80% of total score), and score of more 21 means high level (more than 80% of total score). Stroke Caregiving Skills composes of 4 dimensions with 34 items: activity daily living including 2 items of recreation (18 items), complica-

tion prevention (8 items), rehabilitation (3 items) and mental support (5 items). In ADL dimension, it includes 2 special care which are tube feeding (5 items) and urinary catheter (5 items). The rating scale ranges from 0 (never) to 2 (always). The total score ranges from 0 to 68.

Content validity and reliability

Content Validity of the Caregiver's Knowledge about Stroke and the Stroke Caregiving Skills have been done examined by 5 experts such as one doctor specialist of neurology, two nurses specialist of stroke from Thailand, two nurse specialist of stroke from Indonesia. Content validity of Caregiver's Knowledge about Stroke was 0.92 and Stroke Caregiving Skills was 0.90. The tools have been translated into Indonesia language after content validity and performed. The reliability of the Stroke Caregiving Skills has been tested with 30 stroke caregivers using alpha Cronbach's coefficient. The result was 0.75. Reliability of the Caregiver's Knowledge about Stroke was assessed with 30 stroke caregivers using Kuder-Richardson's formula (KR-20). The coefficient of the KR 20 was 0.75 reflects the reliability Caregiver's Knowledge about Stroke.

Data collection procedures and data analysis

The study was approved by the Khon Kaen University ethical committee (KKUEC). After IRB KKU approval, the researcher contacted the director of Muhammadiyah Hospital Palembang and than the head nurse of Neurological out-patient unit, to explain the purpose of the study and data collection procedures. The researcher had liaised with the nurses at Neurological out-patient unit for subject

recruitment. The prospective participants agreed to participate in the study and the researcher performed informed consent. Next, the researcher began data collection. For stroke patients, the researcher obtained demographic data, assessed stroke severity through MRS, and assessed ADL via Barthel Index tool. For stroke patients who had alert consciousness, the researcher assessed cognitive condition via MoCA scale, and assessed anxiety and depression via HADS. During data collection, if the stroke patients feel tired or have conditions changed such as feeling headache or having alteration of conscious, the researcher gave primary assistance in response to their health problems, and made sure that their conditions are stable before continue data collection. For stroke caregivers, they can choose to respond to the questionnaires by themselves or by the interview via the Caregiver's Knowledge about Stroke and the Stroke Caregiving Skills questionnaires. In case of caregivers who could not read, the researcher read word by word for the caregiver. The data collection took approximately 20-30 minutes. The data collection took approximately 20-30 minutes. Data analysis would be performed using Statistical Package for Social Sciences (SPSS). The demographic data of the patients and caregivers, BI, Caregiver's Knowledge about Stroke, and the Stroke Caregiving skills have been analyzed using frequency, percentage mean, range, and Standard Deviation (SD).

Ethical considerations

The researcher had been trained by the KKUEC. This study was approved by the KKUEC, Thailand for protection of human subjects, the reference number of approval letter (HE582350). There

were no harms or risks of the study to the patients and caregivers. However, the researcher safeguard the human right so that the participants feel comfortable while participating in the study. The participants in this study got benefits from education given by the researcher.

Result

This descriptive research was conducted to describe stroke patients' activity daily living, caregivers' knowledge about stroke and stroke caregiving skills at outpatient unit of Muhammadiyah Hospital, Palembang, Indonesia. The study findings would be presented as the followings:

Table 1 Demographic data of stroke patients (n=318)

Characteristics	Frequency	(%)
Gender		
Male	195	61.3
Female	123	38.7
Age (year) Range=46.00-69.00 Mean=55.65 SD=5.35		
41-50	57	17.9
51-60	203	63.8
61-70	58	18.2
Marital status		
Single	17	5.3
Married	260	81.8
Widow/separated	41	12.9
Level of education		
No education	3	9
Elementary	10	3.1
Secondary	73	23.0
Senior high School	85	26.7
Diploma	86	27.0
Bachelor degree/undergraduate	51	16.0
Master degree	10	3.1

Table 2 Health status of stroke patients (n=318)

Data	Frequency	(%)
Type of stroke		
Ischemic	217	68.2
Hemorrhage	101	31.8
Duration of stroke (month) Range=5-35 Mean=14.69 SD=4.17		
< 1 year	94	29.6
1-2 years	214	67.3
>2 years	10	3.1
Time of stroke attack		
1	186	50.5
2	77	24.2
3	52	16.4
4	3	0.9
Underlying disease(s) (more than 1):		
No	29	9.1
Yes	289	90.9
Atrial fibrillation	150	51.9
Heart disease	131	45.3
Hypertension	201	69.6
DM	93	33.2
Hyperlipidemia	84	29.1
Other Specify	64	23.5
Lesion of CT finding (more than 1)		
Frontal lobe	212	66.7
Parietal lobe	186	58.5
Temporal lobe	144	45.3
Others	106	33.3
General appearance (more than 1)		
Right side	221	69.5
Left side	190	59.7
Facial palsy	145	45.6
Foot drop	66	20.8
Rigidity	30	9.4
MoCA score (only stroke patients who were alert) Range= 23-30 Mean= 26.89 SD= 1.52		
Normal ($\geq 26/30$)	88	40.4
Abnormal (<26)	130	59.6
HADS score (only stroke patients who were alert) Anxiety Range= 4-17 Mean= 7.43 SD= 2.83		
Normal	157	72.0
Borderline	25	11.5
Abnormal	36	16.5

Data	Frequency	(%)
Depression Range= 4-15 Mean= 6.82 SD= 2.54		
Normal	161	73.9
Borderline	26	11.9
Abnormal	31	14.2
Modified Rankin Scale (MRS)		
No symptoms at all	-	-
No significant disability despite symptoms	34	10.7
Slight disability	201	63.2
Moderate disability	83	26.1
Moderately severe disability	-	-
Severe disability	-	-
Number of caregiver(s)		
1 caregiver	114	35.8
2 caregivers	177	55.7
3 caregivers	27	8.5

Table 3 Demographic data and caregiving experience of stroke caregivers (n=318).

Characteristics	Frequency	(%)
Gender		
Male	196	61.6
Female	122	38.4
Age (years) Range= 18-58 Mean= 34.87 SD= 3.36		
18-29	123	38.7
30-39	83	26.1
40-49	87	27.4
≥ 50	25	7.9
Marital status		
Single	58	18.2
Married	228	71.7
Widow/separated	32	10.1
Occupation		
Self employment	75	23.6
Company employee	97	30.5
Government officer	45	14.2
Farmer	91	28.6
Other specify	10	3.1
Level of education		
Secondary	5	1.6
Senior high school	223	70.1
Diploma	78	24.5
Bachelor	12	3.8

Characteristics	Frequency	(%)
Previous experience of caregiving		
No	189	59.4
Yes	129	40.6
Previous education about stroke		
No	139	43.7
Yes	179	56.3
Caregiving duration for stroke patient (months/year)		
Range=4-32 Mean= 13.9 SD= 3.96		
Time spending for caregiving (hours/day)		
Range= 8-18 Mean= 9.97 SD= 2.21		
Time sleeping/rest (hours/day)		
Range= 4-7 Mean= 5.5 SD= 0.91		
Health problem		
No	184	57.9
Yes:	134	42.1
Hypertension	11	8.2
Back pain	77	57.5
Tiredness	46	34.3

Table 4 Stroke patients' activity daily living (n=318)

Data	Frequency	(%)
Level of stroke patients' independence		
Total dependence (0 – 4)	1	0.3
Heavy dependence (5 – 9)	83	26.1
Moderate dependence (10 -14)	204	64.2
Minor independence (15-19)	30	9.4
Independent (20)	-	-
Barthel index score Range=4-16 Mean=10.63 SD=2.82		

Table 5 Stroke caregivers' knowledge about stroke (n=318)

Variable	Frequency	(%)
Level of stroke caregivers' knowledge		
Low (<16)	80	25.2
Moderate (16 -21)	159	50.0
High (>21)	79	24.8
Caregivers' knowledge score Range= 11-24 Mean= 18.75 SD= 3.24		

Table 6 Stroke caregiving skills (n=318)

Variable	Frequency	(%)
Level of stroke caregiving skill		
Low (0-23)	96	30.2
Moderate (24-46)	216	67.9
High (47-68)	6	1.9
Stroke caregiving skills score Range= 20-50 Mean= 31.14 SD= 8.13		

Discussion

1. Assess stroke patients' activity daily living

The study findings showed that the majority of stroke patients' ADL were moderately dependent with the minority of them were heavy dependent and minor dependent (64.2%, 26.1%, and 9.4% respectively). One possible explanation is that most of them had ischemic stroke. Bowsher³² showed that ischemic stroke is not as severe as hemorrhagic stroke. This related to MRS score which presented that most of them had moderate disability, and about half of them had special care which are catheterization and tube feeding. Based on RAM as conceptual framework, ischemic stroke is the focal stimuli. Another possible explanation is that most of stroke patients were late adult, so that they were still strong and were not too old to perform ADL. However, there was some stroke patients had more than 60 years old. Vongsirinavarat & Hiengkaew³³ found that stroke patients who had more than 65 years old will have problem to perform ADL.

One of possible explanations is that their severities are not very high. As can be seen from table 1 and 2, the data showed that most of stroke patients were alert with the MoCA score showed some cognitive problems. In relation to stroke severity, most of stroke patients had lesion at frontal lobe and had right side weakness which reflects that the

patients had more severity and it affects their ADL³⁴. One explanation is that, most of them do not have anxiety and depression. Hackett et al.³⁵ and Kupt-niratsaikul et al.³⁶ found that stroke patients who have anxiety and depression will delay the rehabilitation process. Moreover, most of them had first stroke which does not severe as those who had second, third stroke³⁷. In addition, most of them had stroke more than one year. Therefore, they could learn and adapt to their illness. Franchignoni et al.³⁸ found that stroke patients under the first month after stroke attack will have difficulty performing ADL. It is related to the Roy Adaptation Model as conceptual framework. Stroke patients need to adapt and cope with their illness after stroke attack. In this study, there are some factors which affect their coping skills such as age, level of education, duration of stroke, type of stroke/severity of stroke, motor dysfunction, cognitive impairments, anxiety and depression. As a result, the outcome of coping are reflected in moderate ADL as function mode on stroke patients

The study finding is consistent with Hebe et al.³⁹ and Huda & Yatinde⁴⁰ who found that the majority of stroke patients were moderately dependent. However, this study is not consistent with some previous studies in Indonesia. Regarding the study⁴¹ the setting was in acute stroke unit. Therefore the stroke severity is high which affect stroke patients' ADL. Another study by Kristiyawati et al.⁴² who studied correlation between ADL and depression among stroke patients, she found that most of the stroke patients were heavy dependent. One possible explanation might be because most of them had depression. Depression in stroke patients can affect their ADL which is resulted in heavy dependent^{36,43}.

2. Evaluate caregiver knowledge about stroke

The finding presented that most of the stroke caregivers had moderate level of knowledge about stroke. Approximately, quarter of them had low and high level of knowledge about stroke (25.2% and 24.8% respectively). One possible explanation is that most of them were still young, 38.7% of them aged between 18 and 29 years old, with average age of 34.87 year old (SD=3.36). According to Morimoto et al.⁴⁴ age affects the perception and mindset of person. Increasing age will be growing also of perception and thought patterns, so that the knowledge gained is better.

Another explanation is that most of them graduated at senior high school. The level of education can be influence knowledge. McCullagh et al.⁵ mentioned that people who have low education will have different perception in receiving information. Even the caregivers had previous experience getting information about stroke, but most of them learned about stroke from television and newspaper. Some of them received information from nurses who worked at primary care unit. They were not trained for stroke caregivers in the hospital or primary care unit. Receiving information from television or newspaper may not raise awareness and acknowledge by stroke caregivers. This study related to RAM as conceptual framework. Becoming stroke caregivers is focal stimuli. Several factors such as knowledge of caregiving, level of education, and age are contextual stimuli. These stimuli affect coping process and adaptation to perform their roles as a caregiver. As a consequence, it influences the outcome on functional mode and reflects moderate knowledge about stroke.

This study finding is different from some previous studies in Indonesia. Elain et al.⁴⁵ who found

that stroke caregivers' knowledge before receiving educational program was low. This is might be because the study setting was in hospital and the stroke caregivers were still not learned and experienced about stroke knowledge. Another Study⁴⁶ who evaluated the knowledge of stroke caregivers at home and most of them had good knowledge. It might be because caregivers had previous experiences about stroke and they were still young which can affect their perception and increase their awareness about stroke knowledge. Another study⁴⁷ who explored level of knowledge and preparedness in primary care unit. Most of the stroke caregivers had low knowledge preparedness. One possible is that most of them finished elementary school. Level of education can influence to their perception and awareness about stroke knowledge.

2. Evaluate stroke caregiving skills

The result from this study showed that the stroke caregivers had moderate caregiving skills (67.91%) and the minority of them had low skills (30.2%). One possible explanation is that most of the stroke caregivers were male. According to the study⁴⁸ found that female experiences greater caregiving problems than male. As a result, it can impact caregiving skills. Another explanation is that most of them had no experience about caregiving. This relates to previous experience about stroke in which did not include the training for stroke caregiving. The study⁴⁹ showed that stroke caregivers who have caregiving experience will provide better care than those who do not have experience.

Another possible explanation is that most of them had been caregivers not long, about 13.90 months. Study⁵⁰ found that longer caregiving duration associated with caregiving stress and it can affect caregiving skills. Other explanation is time spending

for caregiving. In this study stroke caregivers spent average 9.97 hours per day. Reinhard⁵¹ found that stroke caregivers who provide more than 8 hours per day in every weeks will increase stress and can affect caregiving skills. One explanation is that most of stroke patients had two caregivers and most of them worked outside. Therefore, they may not pay full attention to their caregiving roles and may not complete all caregiving activities. Hence, their caregiving skills might be limited. Other possible explanation is that 42.1% of stroke caregiver had health problems. According to the study^{48,52} some health problems like rheumatism, asthma, and back pain related to quality of care. It increased burden and can influence caregiving skills. Based on conceptual framework using RAM, some factors such as gender, health status, employment, severity of stroke, previous experience of caregiving, previous education about stroke, duration of care, time spending for caregiving, time sleeping/rest, number of caregivers are contextual stimuli. These stimuli influence coping process and adaptation to perform their roles as a caregiver. As a result, its effect the outcome on functional mode and reflects moderate caregiving skills.

This finding does not consistent with some previous studies. The study⁵³ explored ability of family caregivers after discharge and found that most of them had good skills. One possible explanation is that most of the caregivers had caregiving experiences. It can increase their performance and skills as caregivers. Another study⁵⁴ who explored caregiving skills in rehabilitation unit, and she found that most of them had good skills. One explanation is that most of them receive the training how to take care for stroke patients during rehabilitation journey. Therefore, it can increase their caregiving skills.

Conclusion and recommendations

In conclusion, most stroke patients were moderately dependent in ADL. Stroke caregivers had moderate knowledge about stroke and moderate caregiving skills. The researcher would like to suggest some recommendations such as: 1) nurses can use the study finding as baseline data for providing comprehensive care for stroke patients and training for stroke caregivers; 2) the study finding showed that 49.5% of stroke patient had more than one stroke attack and 90.9% of them had underlying diseases. It is necessary for health care professionals to aware about this information. Secondary prevention should be done to prevent stroke recurrence; 3) most of them reported that they were not trained from the hospital to be stroke caregivers. Therefore, hospital based-program should be developed and provided for both stroke patients and caregivers; 4) further study should develop hospital-based program for stroke patients and caregivers to promote stroke patients' ADL and prevent complications as well as promote knowledge and skill for caregivers.

Acknowledgement

The researcher was in receipt of the Northeastern Committee of Stroke Research at the time of this study and research. The authors would like to thank the directors, secretaries, subjects and staff of neurological outpatient unit of Muhammadiyah Hospital, Palembang, South Sumatera, Indonesia during data collection; and to Associate. Prof. Dr. Somsak Tiamkao, Assist. Prof. Dr. Pattama Surit, Dr. Waraluk Kittiwatanapaisan, Agianto, S.Kep., Ns., MNs, and Cahyu Septiwi, S.Kep., Ns., M.Kep., Sp.KMB who validated my questionnaire for content validity and shared valuable experiences.

References

1. World Health Organization. (2014). Stroke, cerebrovascular accident. Retrieved June 18, 2015, from: http://www.who.int/topics/cerebrovascular_accident/en/
2. Cruz-Flores S, Rabinstein A, Biller J, Elkind, MS, Griffith P, Gorelick PB, et al. Racial-ethnic disparities in stroke care: the American experience: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011; 42:2091–116.
3. Phipps WJ, Monahan FD, Sands JK, Marek JF, & Neighbors M. Medical-surgical nursing health and illness perspectives. 7th Edition. USA: Mosby. 2011.
4. Summers D, Leonard A, Wentworth D, Saver JL, Simpson J, Spilker JA, et al. Comprehensive overview of nursing and interdisciplinary care of the acute ischemic stroke patient: a scientific statement from the American Heart Association. *Stroke* 2009; 40:2911–44.
5. McCullagh E, Brigstocke G, Donaldson N, Kalra L. Determinants of caregiving burden and quality of life in caregivers of stroke patients. *Stroke* 2012; 36:2181–6.
6. Del, Zoppo GJ, Saver JL, Jauch EC, et al. Expansion of the time window for treatment of acute ischemic stroke with intravenous tissue plasminogen activator: a science advisory from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2009; 40: 2945–8.
7. Visser-Meily A, Post M, Schepers V, et al. Spouses' quality of life 1 year after stroke: prediction at the start of clinical rehabilitation. *Cerebrovasc Dis* 2005; 20: 443-8.
8. Bakas T, Austin JK, Okonkwo KF, Lewis RR, Chadwick L. Needs, concerns, strategies, and advice of stroke caregivers the first 6 months after discharge. *Journal of Neuroscience Nursing* 2012;34:242–51.
9. Dewit SC. Medical-surgical nursing concepts & practice. St Louis, Missouri: Saunders Elsevier. 2009.
10. Lin K, Do KG, Ong P, et al. Perfusion CT improves diagnostic accuracy for hyperacute ischemic stroke in the 3-hour window: study of 100 patients with diffusion MRI confirmation. *Cerebrovasc Dis* 2009; 28: 72–9.
11. Sherwood PR, et al. Forgotten voices: lessons from bereaved caregivers of persons with a brain tumour. *Int J Palliat Nurs* 2014;10:67-75.
12. Given BA, et al. Family support in advanced cancer. *CA Cancer J Clin* 2011; 51:213-31.
13. Pinquart M, Sorensen S. Helping caregivers of persons with dementia: which interventions work and how large are their

- effects? *Int Psychogeriatr* 2006;18:577-95.
14. Cochran WG.. The distribution of quadratic forms in a normal system, with applications to the analysis of covariance. *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society* 1977; 30: 178–91.
 15. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med J* 1957; 2: 200–15. PMID 13432835.
 16. Wilson JL, Hareendran A, Grant M, et al. Improving the Assessment of Outcomes in Stroke: Use of a Structured Interview to Assign Grades on the Modified Rankin Scale. *Stroke* 2002; 33: 2243–6.
 17. Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis. *US National Library of Medicine National Institutes of Health* 2007; 38:1091-6.
 18. Oktariani Meri. Hubungan Antara Tingkat Pengetahuan Klien Tentang Stroke Dengan Konsep Diri Di Poliklinik Syaraf Rsu Pku Muhammadiyah Yogyakarta. ISSN 2004; 2087-5002.
 19. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, & Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *JAGS* 2005; 53, 695–9.
 20. Dong Y, Sharma V, Chan, B, et al. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) is superior to the Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of vascular cognitive impairment after acute stroke. *Journal of Neurological Sciences* 2010; 299: 15-8.
 21. Johns EK. Level of education and performance on the Montreal Cognitive Assessment (MoCA): New recommendations for education corrections. Presented at the Cognitive Aging Conference, Atlanta, Georgia. 2010
 22. Wittich W, Phillips N, Nasreddine Z, Chertkow H. Sensitivity and specificity of the Montreal Cognitive Assessment modified for individuals who are visually impaired. *Journal of Visual Impairment & Blindness* 2010; 104: 360-8.
 23. Cumming, Toby B, Julie Bernhardt, Thomas Linden, et al. The Montreal Cognitive Assessment Short Cognitive Evaluation in a Large Stroke Trial. *American Heart Association, Inc; .1161/STROKEAHA.111. 2009; 619486.*
 24. McLennan S, Mathias J, Brennan L, & Stewart S. Validity of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) as a screening test for mild cognitive impairment (MCI) in a cardiovascular population. *Journal of Geriatrics Psychiatry* 2011; 24, 33-8.
 25. Lauren E, Friedman. Evaluating the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and the Mini Mental State Exam (MMSE) for Cognitive Impairment Post Stroke: A Validation Study against the Cognistat. School of Graduate and Post-doctoral Studies. The University of Western Ontario London, Ontario, Canada. 2012.
 26. Stein, Sandra J, Elena, Pace, Brian F, Olkowski, Geri Sanfilippo, Mandy J, Binning, Erol Veznedaroglu, et al. Identification of Cognitive Impairment After Acute Stroke Using the Montreal Cognitive Assessment. Department of Rehabilitation and Capital Institute for NeurosciencesThe Comprehensive Stroke Center at Capital Health. *Stroke* 2014; 41:1290-3.
 27. Zigmond AS, Snaith RP.. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1983; 67: 361–70.
 28. Rachmawati Y, Perwitasari, et al. Validasi Kuesioner Modified Rankin Scale Versi Indonesia Terhadap Pasien Hipertensi Di Puskesmas Yogyakarta. *PHARMACY*, Vol.11. ISSN 2014;1693-3591.
 29. Mahoney, F., & Barthel, D.. Functional evaluation: The Barthel Index. *Maryland State Medical Journal* 1965; 14, 56-61.
 30. Wartski S, & Green D. Evaluation in home-care program. *Med Care* 1971; 9:352-64.
 31. Primadayanti Silvina. Perbedaan Tingkat Kemandirian activity of daily living (ADL) Pada Lansia Yang Mengikuti Dan Tidak Mengikuti Posyandu Di Wilayah Kerja Puskesmas Sumbersari Kabupaten Jember. *UNIVERSITAS JEMBER*. 2011.
 32. Bowsher D. Sensory consequences of stroke. *Lancet* 2013; 341:156.
 33. Vongsirinavarat, Mantana & Hiengkaew Vimomwan. Factors Determining Functional Ability of Individuals with Stroke in Community. *J Med Assoc* 2014; S60-S64.
 34. Sea MC, Henderson A, Cermak SA. Patterns of visual spatial inattention and their functional significance in stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil* 2013;74:355–60.
 35. Hackett ML, Anderson CS, House AO, Xia J. Interventions for treating depression after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 4:CD003437.
 36. Kuptniratsaikul et al. Walking recovery after an acute stroke: assessment with a new functional classification and the Barthel Index, *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2008; vol. 86, no. 6, pp. 1239–44.

37. Sritipsukho P, Riewpaiboon A, Chaiyawat P, Kulkantrakorn K. Cost-effectiveness analysis of home rehabilitation programs for Thai stroke patients. *J Med* 2010; S262-70.
38. Franchignoni FP, Tesio L, Ricupero C, Martino MT. Trunk control test as an early predictor of stroke rehabilitation outcome. *Stroke* 2007; 28: 1382-5.
39. Hebelk, Bieniaszewski L, Kowalewski W. Health education for stroke patient carers: does it affect functional status improvement in patients after ischemic stroke. Department of Hypertension and Diabetology, Medical University of Gdansk; *Applied Nursing Research* 2014; 27:e7–e12.
40. Hsieh CL, Sheu CF, Hsueh IP, et al. Trunk control as an early predictor of comprehensive activities of daily living function in stroke patients. *Stroke* 2012; 33: 2626-30.
41. Amritha. Knowledge assessment of caregivers of stroke patients about their caring role. Sree chitra tirunal institute for medical science and technology.trivandrum. 2009; 695011.
42. Kristiyawati. Correlation between level of ADL with depression in stroke patient. Semarang: STIKES Telogorejo. 2012.
43. Ferri CP, Schoenborn C, Kalra L, et al. Prevalence of stroke and related burden among older people living in Latin America, India and China. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; 82:1074–82.
44. Morimoto. Caregiver burden in stroke. *Stroke* 2013; 9:127–31.
45. Elain. Stroke prevention educational program for stroke caregiving. review of available data. *European Journal of Neurology* 2011; 554-71.
46. Hartati. Social support, social problem solving abilities and adjustment of family caregivers of stroke survivors. *Archives of Physical and Medical Rehabilitation* 2012; 87, 343-50.
47. Suharni. Level of knowledge and preparedness of family caregivers to take care of stroke patients in Desa Kabakkramat Karawang. Surakarta; GASTER, 2010; Vol. 7:581 – 592.
48. Jonsson A, Lindgren I, Hallström B, Norrving B, Lindgren A. Determinants of Quality of Life in Stroke Survivors and Their Informal Caregivers. *Stroke* 2013; 36: 803-8.
49. Leon MQH, Chan WS. Factors affecting caregiver burden of terminally ill adults in the home setting—A systematic review. *JB I Library of Systematic Reviews* 2011; 9 18831916.
50. Wood-Dauphinee. What happened to normal? Learning the role of caregiver. *Online Journal of Nursing Informatics*, 2013;8. Retrieved from http://ojni.org/8_2/index.html
51. Reinhard SC. The work of caregiving: What do ADLs and IADLs tell us? In: Levine C. ed. *Family caregivers on the job: Moving beyond ADLs and IADLs*. New York: United Hospital Fund. 2014.
52. Hung. Factors associated with strain in informal caregivers of stroke patients. Department of Neurology, Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital. No. 123, Dapi Rd., Niasong Dist., Kaohsiung City 833, Taiwan (R.O.C.): 2012; 886-7-7315677.
53. Dwi, Sandy, NurulHidayah, Erna Kadrianti H.Burhanuddin Bahar. Caring of family for stroke patient after discharge In RSKD South Sulawesi Province. 1STIKES Nani Hasanuddin Makass. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Diagnosis Volume 5 Nomor 1 Tahun 2014*; ISSN. 2014; 2302-1721.
54. Festy Pipit. The roles of family on rehabilitation medic in patients with stroke. *Bagian Keperawatan Keluarga Program Studi D3 Keperawatan Fakultas Ilmu kesehatan. UMSurabaya*. 2012.

Abstract

General description/Objectives: Nowadays, the strategic prevention and treatment against ischemic stroke, a disorder recognized as one of the important health problems worldwide are still limited. This study was set up to determine the neuroprotective effects and its possible underlying mechanisms of a combined extract of ginger and purple rice in ischemic stroke rats.

Materials and Methods: Male Wistar rats, age 7 weeks, were orally administered a combined extract of ginger and purple rice at doses of 1, 10 and 100 mg/kg BW once daily for 14 days before and 21 days after MCAO. At 24 hours after MCAO, rats were determined brain infarction volume, level of MDA and activities of scavenging enzymes including SOD, CAT and GSH-Px. Moreover, after operation, MCAO rats were administered the substances throughout the 21-day period after MCAO. Sensory and motor functions were also determined at 7-day, 14-day and 21-day after MCAO induction.

Results: Rats given low and high doses (1 and 100 mg/kg BW) of a combined extract of ginger and purple rice significantly decreased infarction volume both in cortical and subcortical area. All doses of a combined extract showed significantly decreased of MDA level in cortex and striatum. Moreover, the lowest dose of a combined extract of ginger and purple rice (1 mg/kg BW) significantly increased GSH-Px activity in striatum. Interestingly, rats given all doses of a combined extract significantly improved the neurological score, decreased foot withdrawal time in hot plate test and improved endurance time on the rotating rod.

Conclusion: A combined extract of ginger and purple rice has beneficial effect to prevent brain

NEUROPROTECTIVE EFFECTS OF A COMBINED EXTRACT OF GINGER AND PURPLE RICE IN ISCHEMIC STROKE RATS

Putthiwat Thongwong,
Supaporn Muchimapura,
Panakaporn Wannanon,
Jintanaporn Wattanathorn,
Wipawee Thukhammee

Putthiwat Thongwong^{1,2}, Supaporn Muchimapura^{2,3},
Panakaporn Wannanon^{2,3}, Jintanaporn Wattanathorn^{2,3},
Wipawee Thukhammee^{2,3}

¹Department of Physiology and Graduate School
(Neuroscience Program), Faculty of Medicine,
Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand

²Integrative Complementary Alternative Medicine Research
and Development Center, Khon Kaen University,
Khon Kaen, Thailand

³Department of Physiology, Faculty of Medicine, Khon Kaen
University, Khon Kaen, Thailand

damage induced by cerebral ischemia. The possible underlying mechanisms might partly involve in the decrease of brain infarct volume and the prevention of oxidative damage. Furthermore, other possible underlying mechanisms and toxicity study are still required.

Key words: Ginger, *Zingiber officinale*, purple rice, *Oryza sativa*, ischemic stroke, neuroprotection

Introduction

Stroke, a disorder occurring as a result of a disturbance of blood flow to areas of the brain, has been recognized as one of the important health problems worldwide including in Thailand. In Thailand, the prevalence of stroke is also very high and the mortality rate is approximately 14.18% of total death. According to the Thai Epidemiologic Stroke (TES) Study, stroke prevalence in various regions of Thailand is different. The highest distribution is observed in the Central and the Southern regions especially in Bangkok¹. Stroke is also regarded as a leading cause of disability. It does not disturb only the quality of life of the patients but also the quality of life of the patients' families and caregivers. The annual medical and long-term care costs of stroke including both direct and indirect costs are still high. Moreover, the successful treatment of acute ischemic stroke, recombinant tissue plasminogen activator (rtPA), is still limited based on the benefit timeframe within 3 hours after symptom onset².

Nowadays, the trend of the complementary alternative medicine has increased throughout the world. Many researchers are interested in developing of the natural health products, herbal medicine and functional food to prevent or to treat some health problems. Ischemic brain tissues generate

free radicals and activate inflammation response³, thus substance that has antioxidant and anti-inflammatory might provide beneficent effect for stroke patients. *Zingiber officinale*, known as ginger, has been used for treatment many diseases including stroke in Traditional medicine⁴. Moreover, *Oryza sativa* L. or purple rice containing high level of anthocyanin has an effective antioxidant activity related with the pathophysiology of ischemic stroke^{5,6}. However, the data about a combined extract of ginger and purple rice in stroke condition has never been reported. The current study was carried out to determine the neuroprotective effect a combined extract of ginger and purple rice on cerebral ischemia. Furthermore, the possible mechanism was also considered.

Materials and methods

1. Preparation of a combined extract

Ginger (*Zingiber officinale*) and purple rice (*Oryza sativa*) were purchased in December, 2013 from local market in Khon Kaen province, Thailand. The aqueous extract of ginger rhizomes and the aqueous extract of purple rice were prepared at a ratio of 1:1 W/W. A combined extract of ginger and purple rice was stored in the refrigerator until used.

2. Experimental animals

Male Wistar rats, age 7 weeks, were used in this experiment. Rats were obtained from National Laboratory Animal Centre, Salaya, Thailand. They were maintained in 12: 12 hours light: dark cycle and given food and water ad libitum. The experimental protocols were reviewed and approved by the Animal Ethics Committee of Khon Kaen University, based on the Ethic of Animal Experimentation of National Research Council of Thailand (No. AEKKU 32/2557).

This study was designed to determine neuro-protective effect and its possible underlying mechanisms and the effect on functional recovery after cerebral ischemia induced by permanent right middle cerebral artery occlusion (MCAO) of a combined extract of ginger and purple rice.

Animals were divided into various groups as follow: Group 1: Vehicle alone; Group 2: Vehicle plus sham operation; Group 3: Vehicle plus MCAO; Group 4: A combined extract of ginger and purple rice 1 mg/kg BW plus MCAO; Group 5: A combined extract of ginger and purple rice 10 mg/kg BW plus MCAO; Group 6: A combined extract of ginger and purple rice 100 mg/kg BW plus MCAO; Group 7: Vitamin C 250 mg/kg BW plus MCAO and Group 8: Piracetam 250 mg/kg BW plus MCAO.

To study the neuroprotective effect and its possible underlying mechanisms, rats in group 1-8 were administered the substances once daily for 14 days. After 14 days, MCAO was performed and they were sacrificed 24 hours after MCAO in order to determine these parameters; brain infarction volume using 2,3,5-triphenyltetrazolium chloride (TTC) staining, level of malondialdehyde (MDA) and the activities of scavenging enzymes including catalase (CAT), superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px).

To study the effect of a combined extract of ginger and purple rice on functional recovery of motor and sensory function, rats in group 1-8 were administered the substances once daily at a period of 14 days. After the operation to induce MCAO, the rats were administered the substances throughout the 21-day period. Sensory and motor functions were determined at the following schedule: 7-day, 14-day and 21-day after MCAO induction.

3. Induction of middle cerebral artery occlusion

Rats were intraperitoneally anesthetized with pentobarbital sodium at dose 55 mg/kg body weight and placed in supine position on the surgical table. A longitudinal incision was made in the midline of ventral cervical skin approximately 1.5 cm length. The right common carotid artery (CCA), internal carotid artery (ICA) and external carotid artery (ECA) were exposed, carefully isolated from adjacent tissue and ligated. A silicone-coated 4-0 monofilament nylon was gently inserted from the lumen of common carotid artery (CCA) and then passed through the internal carotid artery (ICA) approximately 17 mm from bifurcation in order to occlude the middle cerebral artery. After operating, rats were cared under the hypothermia condition in order to reducing the brain edema and mortality rate⁷⁻¹². After rats were recovery from anesthesia, they were returned to the cage and carefully cared.

4. Behavioral tests for accessing motor function, sensory function and sensorimotor coordination

4.1 Neurological score evaluation

Neurological score grading evaluation was used for accessing motor function in rats. All rats were test the neurological evaluation by using score grading followed by Bederson and colleagues¹³ briefly 0 = No spontaneous activity, 1 = Spontaneous circling, 2 = Circling if push tail, 3 = Lower resistance to lateral push without circling, 4 = Contralateral forelimb flexion and 5 = No apparent deficit.

4.2 Hot plate test

Hot plate test, thermal stimulation, was used to determine sensory function. Hot plate apparatus was maintained at 50 °C. Rats were placed on the heated surface, and the time (in seconds) was recorded as a foot withdrawal time. Displaying the paw licking, shaking, climbing or jumping, the rat

was considered to stop the test¹⁴.

4.3 Rota-rod test

Rota-rod was used to evaluate motor and sensory coordination. Performance was measured by the duration that an animal stays on the rod as a function of drum speed for 5 minutes. The length of time that each animal was able to stay on the rod in 5 minutes was recorded as the endurance time^{15,16}.

5. Estimation of lipid peroxidation content

The lipid peroxidation content, malondialdehyde (MDA) level determination, was determined followed by the method of Kirisattayakul and coworkers¹⁷. As a standard, tetramethoxy-propane was used, and results were expressed in terms of nmol mg⁻¹ protein.

6. Estimation of superoxide dismutase (SOD) activity

Superoxide dismutase (SOD) activity was determined by using the modified method of McCord and Fridovich¹⁸. The data were presented in units of SOD activity per mg protein.

7. Estimation of catalase (CAT) activity

Catalase (CAT) activity was estimated by the modified method of Goldblith and Proctor¹⁹. The data were reported in units of catalase per mg protein.

8. Estimation of glutathione peroxidase (GSH-Px) activity

Glutathione peroxidase (GSH-Px) activity was measured followed by the method of Wendel²⁰ based on that the activity was measured indirectly by a coupled reaction with glutathione reductase. The glutathione peroxidase solution was used as a standard enzyme activity.

9. Infarct volume evaluation

Rats were perfused with 0.9% normal saline. Rat brain was removed and sliced into coronal sec-

tions about 2 mm thickness. The brains were immediately incubated in 2% 2, 3, 5-triphenyl tetrazolium chloride (TTC) solution at room temperature for 15 minutes. Then, all brain slices were captured using a digital camera and the infarct size is calculated with the computerized image analysis system.

10. Statistical analysis

All data were presented as mean \pm SEM value. The significant differences among various groups were compared using one way analysis of variance (ANOVA) followed by LSD post hoc test. *P* values of < 0.05 were considered to be statistical significant.

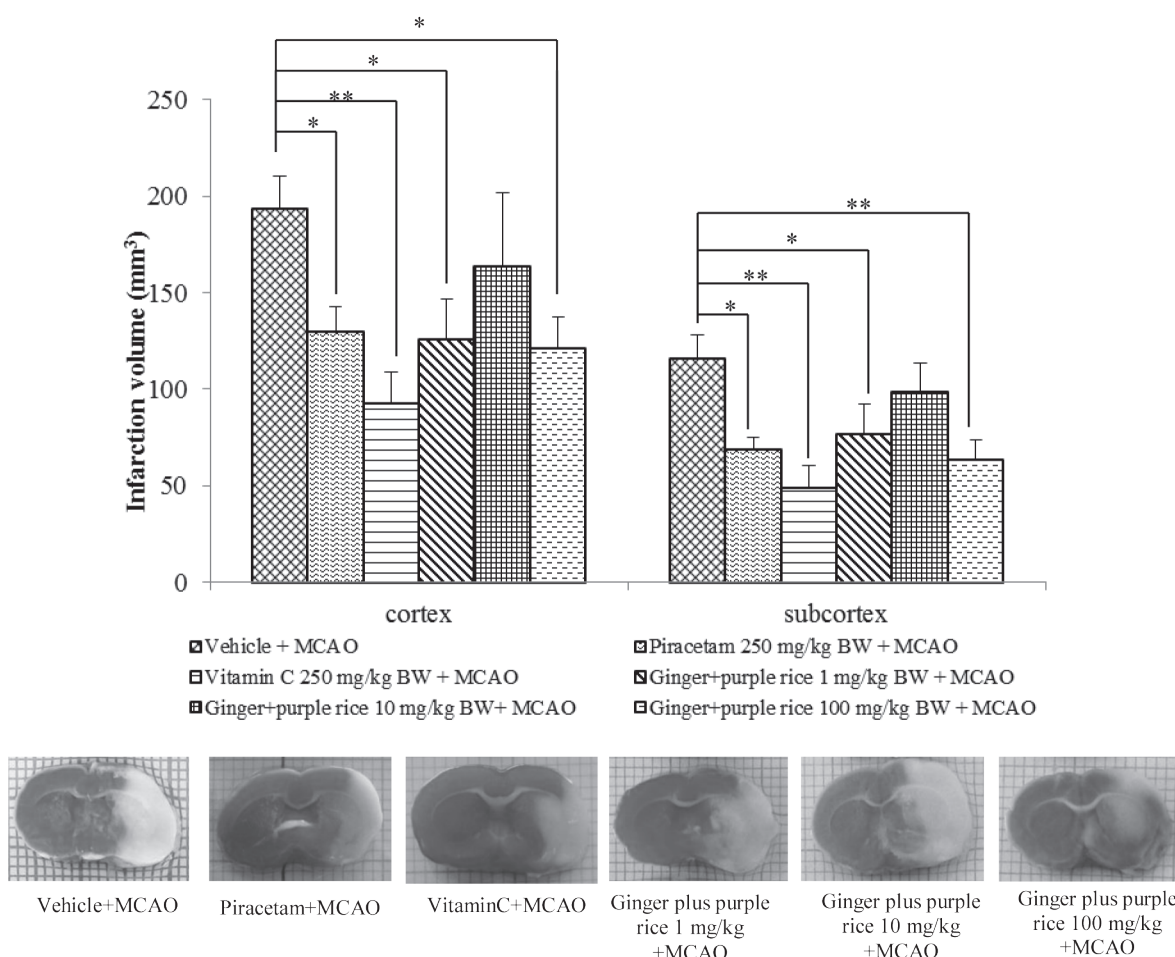
Results

1. Neuroprotective effect and its possible underlying mechanisms of a combined extract of ginger and purple rice against cerebral ischemia induced by right middle cerebral artery occlusion (Rt. MCAO)

In this study, brain infarction volume both in cortical and subcortical areas were investigated. Rats given piracetam and vitamin C, used as positive control in this study, significantly decreased infarction volume both in cortical and subcortical areas. Rats given low and high doses (1 and 100 mg/kg BW) of a combined extract of ginger and purple rice significantly decreased infarction volume in cortical areas when compared with vehicle plus MCAO at the level of p -value < 0.05 and < 0.05 , respectively. Moreover, low and high doses (1 and 100 mg/kg BW) of a combined extract of ginger and purple rice were also significantly decreased infarction volume in subcortical areas when compared with vehicle plus MCAO at the p -value < 0.05 and < 0.01 , respectively (Figure 1).

Figure 1 The effect of a combined extract of ginger and purple rice on brain infarction volume in MCAO rats. Data were presented as mean \pm SEM (n=4 per group).

*, ** p-value < 0.05, < 0.01 when compared with vehicle treated plus MCAO group



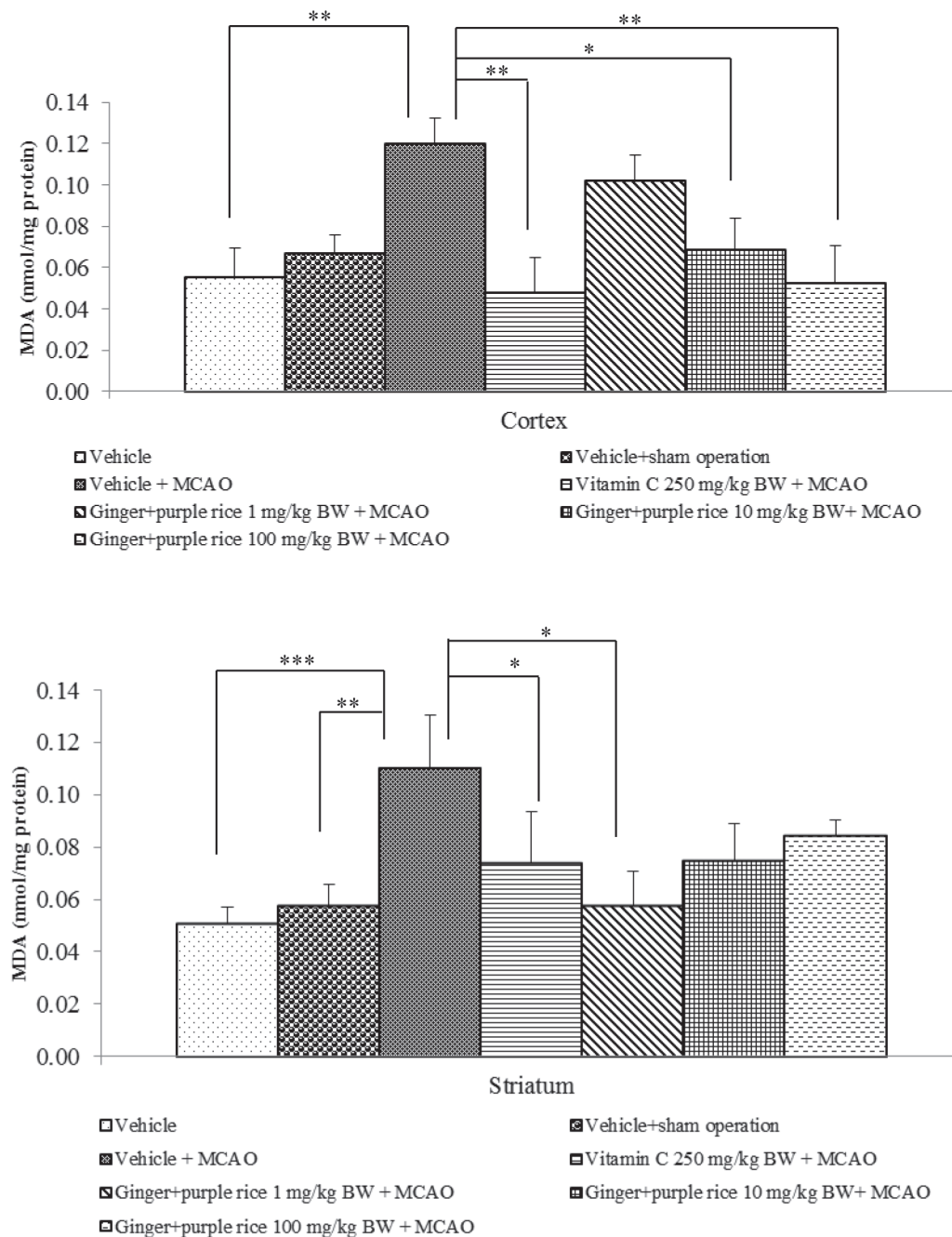
It has been reported that free radical damage plays an important role on pathophysiology of ischemic stroke. This study was also determined the effect of a combined extract of ginger and purple rice on oxidative stress status marker, malondialdehyde (MDA) level, and the activities of scavenging enzymes including catalase (CAT), superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px).

MDA levels in cortex and striatum were demonstrated in figure 2A and 2B. Results showed that

MDA levels from both medium and high doses of a combined extract of ginger and purple rice (10 and 100 mg/kg BW) were significantly decreased in cortex at the p-value<0.05 and <0.01 when compared with vehicle plus MCAO, respectively. Moreover, rats subjected to the lowest dose of a combined extract of ginger and purple rice (1 mg/kg BW) showed significantly decreased of MDA level in striatum (p-value<0.05 when compared with vehicle plus MCAO).

Figure 2 The effect of a combined extract of ginger and purple rice on malondialdehyde (MDA) level in (A) cortex and (B) striatum in MCAO rats. Data were presented as mean \pm SEM (n=5 per group).

*, **, *** p-value < 0.05, < 0.01, < 0.001 when compared with vehicle treated plus MCAO group

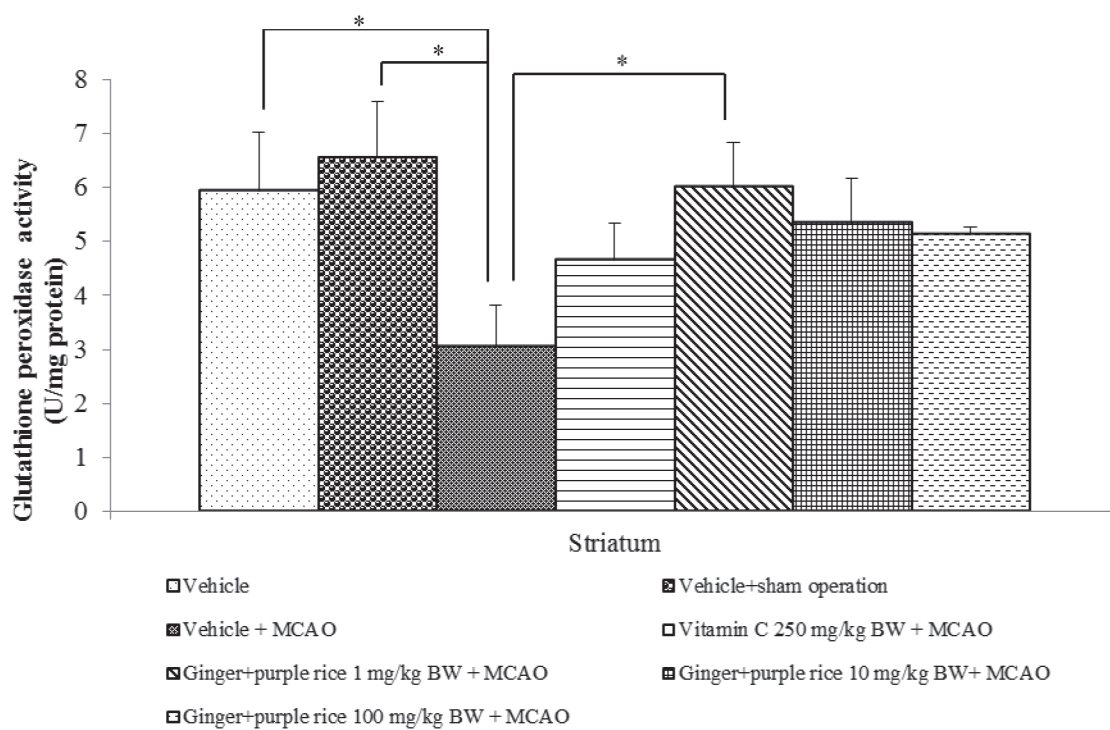


Furthermore, the activities of scavenging enzymes were also investigated. It was found that the lowest dose of a combined extract of ginger and

purple rice (1 mg/kg BW) significantly increased GSH-Px activity in striatum (p-value<0.05 when compared with vehicle plus MCAO) (Figure 3).

Figure 3 The effect of a combined extract of ginger and purple rice on glutathione peroxidase (GSH-Px) activity in (A) striatum and (B) hippocampus in MCAO rats. Data were presented as mean \pm SEM (n=5 per group).

* p-value < 0.05 when compared with vehicle treated plus MCAO group



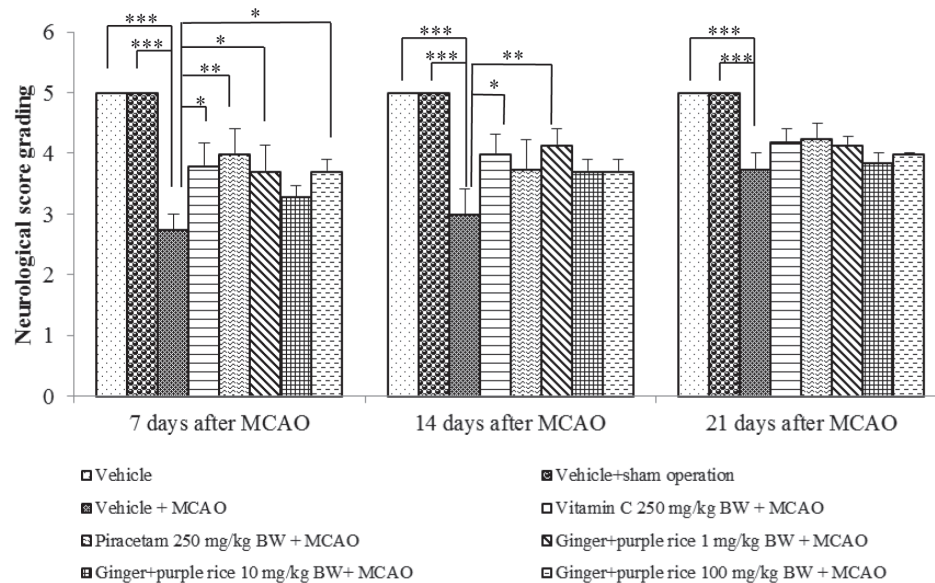
2. The effects of a combined extract of ginger and purple rice on functional recovery after cerebral ischemia induced by MCAO

The effect of a combined extract of ginger and purple rice on motor function using neurological score grading was determined on 7, 14 and 21 days after MCAO. A combined extract of ginger and purple rice at doses of 1 and 100 mg/kg BW sig-

nificantly improved the neurological score on 7 days after MCAO (p-value<0.05 and <0.05 when compared with vehicle plus MCAO). Moreover, the lowest dose (1 mg/kg BW) of a combined extract of ginger and purple rice significantly improved the neurological score on 14 days after MCAO (p-value<0.01 when compared with vehicle plus MCAO) (Figure 4).

Figure 4 The effect of a combined extract of ginger and purple rice on neurological score grading in MCAO rats. Data were presented as mean \pm SEM (n=6 per group).

*, **, *** p-value < 0.05, < 0.01, < 0.001 when compared with vehicle treated plus MCAO group



Hot plate test, thermal stimulation, was used to determined sensory function after MCAO in this study. It was found that all doses of a combined extract of ginger and purple rice (1 and 10 mg/kg BW) significantly decreased foot withdrawal time on 7 days after MCAO (p-value<0.01, <0.01 and <0.01

when compared with vehicle plus MCAO), on 14 days after MCAO (p-value<0.001, <0.05 and <0.05 when compared with vehicle plus MCAO), and on 21 days after MCAO (p-value<0.001, <0.01 and <0.001 when compared with vehicle plus MCAO), respectively (Figure 6).

Figure 5 The effect of a combined extract of ginger and purple rice on endurance time on rotating rod using rotarod test in MCAO rats. Data were presented as mean \pm SEM (n=6 per group).

*, **, *** p-value < 0.05, < 0.01, < 0.001 when compared with vehicle treated plus MCAO group

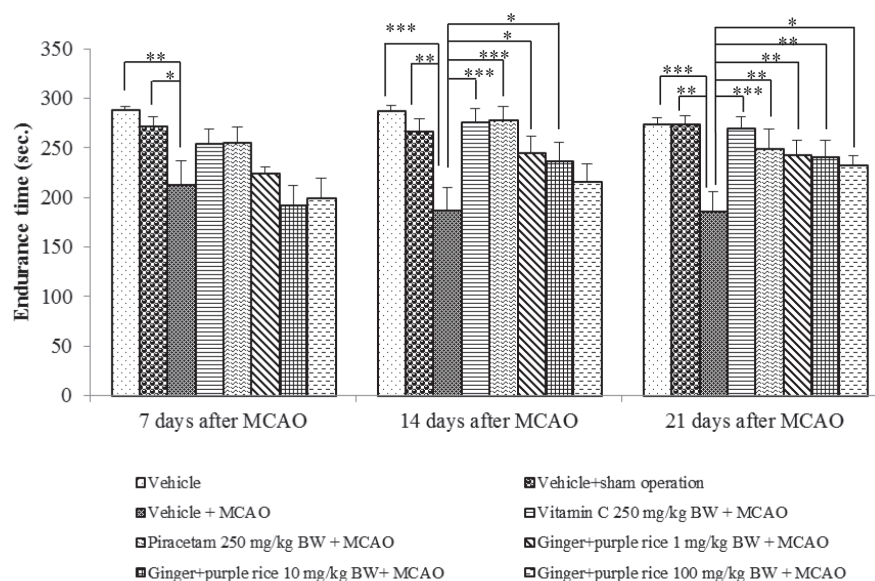
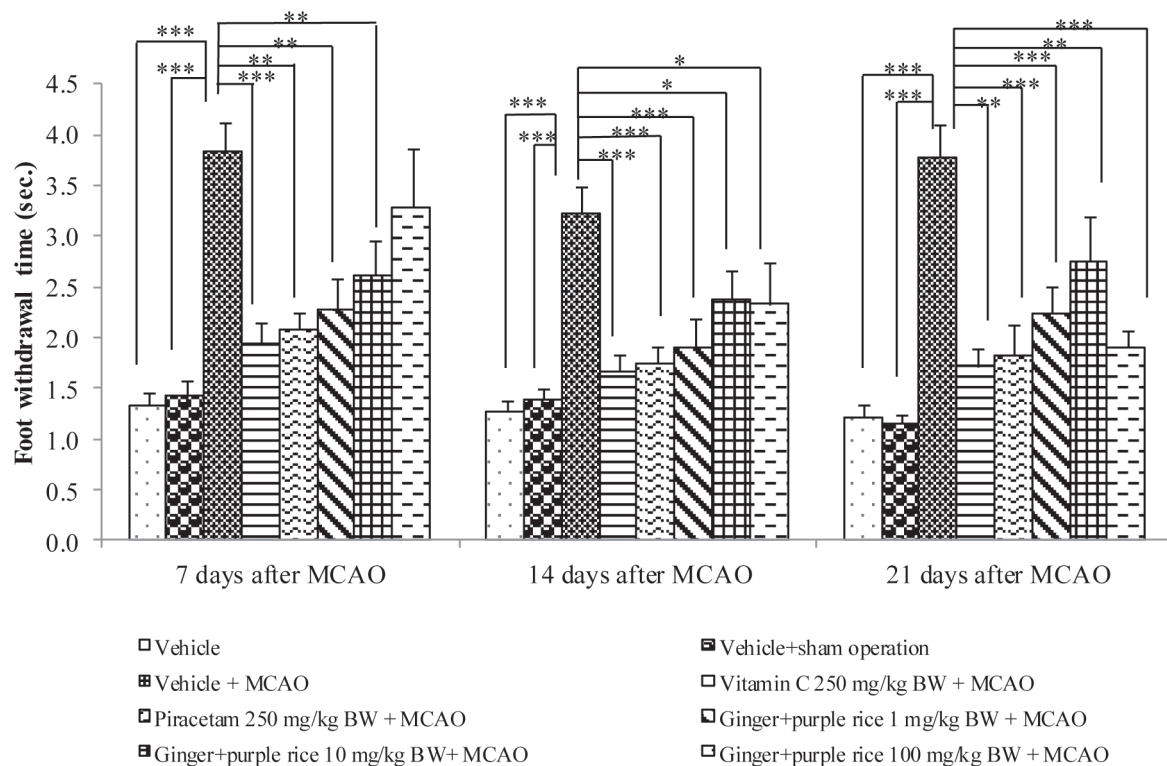


Figure 6 The effect of a combined extract of ginger and purple rice on foot withdrawal time using hot plate test in MCAO rats. Data were presented as mean \pm SEM (n=6 per group).

*, **, *** p-value < 0.05, < 0.01, < 0.001 when compared with vehicle treated plus MCAO group



In addition, the effect of a combined extract of ginger and purple rice on sensorimotor coordination using rotarod test was also investigated. It was found that the lowest and medium doses (1 and 10 mg/kg BW) showed the significant improvement of endurance time on the rotating rod on 14 days after MCAO (p-value<0.05 and <0.05 when compared with vehicle plus MCAO). Interestingly, all doses of a combined extract of ginger and purple rice significantly improved the endurance time on the rotating rod on 21 days after MCAO (p-value<0.01, <0.01 and <0.05 when compared with vehicle plus MCAO) (Figure 5).

Discussion

It is the first scientific evidence to demonstrate that a combined extract of ginger and purple rice

significantly decreased brain infarct volume both in cortical and subcortical areas, improved motor function, sensory function, and sensorimotor coordination in MCAO rats.

Cerebral ischemia is defined as a reduction of blood flow to the brain. Brain has no stores of energy so it is almost exclusively dependent on the continuous steady flow of glucose and oxygen to brain cells for energy production. Without adequate blood supply and lack of oxygen, brain cells lose their ability to produce energy. The cerebral ischemia induced by permanent MCAO in rat by the method intraluminal middle cerebral artery occlusion. This is the most frequently used method, which based on the method of Koizumi and colleagues²¹. In this method, the vessel is occluded permanently via the insertion of a nylon monofila-

ment from the lumen of common carotid artery (CCA) through the internal carotid artery (ICA) to block the blood flow at middle cerebral artery. The volume of the infarct zone has frequently been used as a primary indicator of the extension of cerebral ischemic damage in animal models. The infarction volume can be identified by histochemical methods, 2,3,5-triphenyltetrazolium chloride (TTC) staining. A combined extract of ginger and purple rice showed the efficacy to reduce the brain infarction volume both in cortical and subcortical areas at the lowest and highest doses (1 and 100 mg/kg BW) when compared to MCAO rats. In general, neuroprotective agents normally used in stroke condition in order to save ischemic neurons from irreversible injury in penumbra areas²². It has been reported that either ginger or purple rice possessed neuroprotective effect²³⁻²⁵, thus a combined aqueous extract of ginger and purple rice in this study also demonstrated neuroprotective effect. Accordingly, the present study was provided the clear evidence to support the use of a combined extract of ginger and purple rice as a food supplement for stroke risk patients.

After middle cerebral artery occlusion, brain cells in the supplied areas of middle cerebral artery including cerebral cortex, striatum and hippocampus are broken down²⁶. Brain dysfunctions involving in sensory, motor and cognitive impairment occur. A combined extract of ginger and purple rice improved functional recovery especially in sensory and motor function. All doses of a combined extract alleviated the increase of foot withdrawal reflex in hot plate test while only the low and high dose improved motor function using neurological score grading. The significant improvement of the co-ordination of sensory and motor function using ro-

tard test were also found. After ischemia occur, excitatory amino acid toxicity, inflammatory process, oxidative stress damage, and apoptosis play an important role to induce neuronal cell death³. This study was found that MDA level, product from lipid peroxidation, increased after cerebral ischemia. Fortunately, a combined extract attenuated the increase of MDA level in cerebral cortex and striatum. Only the highest dose (100 mg/kg BW), a combined extract showed the increase of GSH-Px activity in striatum after MCAO. Our results also demonstrated that a combined extract could mitigate the brain infarct volume both in cortical and subcortical areas as we have already mentioned and could decrease oxidative stress by increasing of GSH-Px activity in striatum, resulting in the decrease of lipid peroxidation level in cerebral cortex and striatum. Therefore, the neuroprotective effect of a combined extract might be related to its antioxidant effect.

Unfortunately the present study did not show the dose dependent manner in all experimental studies. This might occur according to a combined extract used in this study was the crude extract; therefore, increasing the dose of the extract might also increase the concentration of some ingredients which masked the effect of the active ingredient for each action that we are interested to observe.

A combined extract of ginger and purple rice contained gingerol, cyanidin and polyphenols. It has been reported that gingerol showed the antioxidant²⁷ and anti-inflammation activities²⁸. Cyanidin, like other anthocyanidins, has reputed antioxidant and radical-scavenging effects which may protect cells from oxidative damage. Moreover, cyanidin was also providing anti-inflammatory effects²⁹. Furthermore, many researches demonstrate an antioxidant activity of polyphenols³⁰⁻³². We suggested

that the active ingredients as mentioned might be concerned in damaged brain mitigation according to its antioxidant and anti-inflammatory effects.

In summary, in MCAO rats, a combined extract of ginger and purple rice improved motor and sensory functions of MCAO rats induced by cerebral ischemia. The possible underlying mechanisms might partly involve in the decrease of brain infarct volume both in cortical and subcortical areas, the decrease of MDA level and the increase of the activities of scavenging enzymes in cortex and striatum. Thus, a combined extract of ginger and purple rice has effective potential to protect against ischemic brain damage. Nonetheless, further investigations about other possible underlying mechanisms and toxicity study are still required.

References

1. Hanchaiphiboolkul S, Pongvarin N, Nidhinandana S, Charnnarong Suwanwela N, Puthkhao P, Towanabut S, et al. Prevalence of stroke and stroke risk factors in Thailand: Thai Epidemiologic Stroke (TES) Study. *Journal of the Medical Association of Thailand* 2011; 94: 427.
2. Roth JM. Recombinant tissue plasminogen activator for the treatment of acute ischemic stroke. *Bayl Univ Med Cent* 2011; 24: 257-9.
3. Deb P, Sharma S, Hassan K. Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: an overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. *Pathophysiology* 2010; 17: 197-218.
4. Ali BH, Blunden G, Tanira MO, Nemmar A. Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): a review of recent research. *Food and chemical Toxicology* 2008; 46: 409-20.
5. Hu C, Zawistowski J, Ling W, Kitts DD. Black rice (*Oryza sativa* L. indica) pigmented fraction suppresses both reactive oxygen species and nitric oxide in chemical and biological model systems. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2003; 51: 5271-7.
6. Tanaka J, Nakanishi T, Ogawa K, Tsuruma K, Shimazawa M, Shimoda H, et al. Purple rice extract and anthocyanidins of the constituents protect against light-induced retinal damage in vitro and in vivo. *Journal of agricultural and food chemistry* 2010; 59: 528-36.
7. Barone FC, Feuerstein GZ, White RF. Brain cooling during transient focal ischemia provides complete neuroprotection. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 1997; 21: 31-44.
8. Goto Y, Kassell NF, Hiramatsu K-i, Soleau SW, Lee KS. Effects of intranscemic hypothermia on cerebral damage in a model of reversible focal ischemia. *Neurosurgery* 1993; 32: 980-5.
9. Karibe H, Chen J, Zarow GJ, Graham SH, Weinstein PR. Delayed induction of mild hypothermia to reduce infarct volume after temporary middle cerebral artery occlusion in rats. *Journal of neurosurgery* 1994; 80: 112-9.
10. Maier CM, Sun GH, Kunis D, Yenari MA, Steinberg GK. Delayed induction and long-term effects of mild hypothermia in a focal model of transient cerebral ischemia: neurological outcome and infarct size. *Journal of neurosurgery* 2001; 94: 90-6.
11. Morikawa E, Ginsberg MD, Dietrich WD, Duncan RC, Kraydieh S, Globus MYT, et al. The significance of brain temperature in focal cerebral ischemia: histopathological consequences of middle cerebral artery occlusion in the rat. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 1992; 12: 380-9.
12. Moyer DJ, Welsh FA, Zager EL. Spontaneous cerebral hypothermia diminishes focal infarction in rat brain. *Stroke* 1992; 23: 1812-6.
13. Bederson JB, Pitts LH, Tsuji M, Nishimura M, Davis R, Bartkowski H. Rat middle cerebral artery occlusion: evaluation of the model and development of a neurologic examination. *Stroke* 1986; 17: 472-6.
14. Casarrubea M, Sorbera F, Santangelo A, Crescimanno G. The effects of diazepam on the behavioral structure of the rat's response to pain in the hot-plate test: anxiety vs. pain modulation. *Neuropharmacology* 2012; 63: 310-21.
15. Bora KS, Sharma A. Neuroprotective effect of *Artemisia absinthium* L. on focal ischemia and reperfusion-induced cerebral injury. *Journal of Ethnopharmacology* 2010; 129: 403-9.
16. Monville C, Torres EM, Dunnett SB. Comparison of incremental and accelerating protocols of the rotarod test for the assessment of motor deficits in the 6-OHDA model. *Journal of neuroscience methods* 2006; 158:

- 219-23.
17. Kirsattayakul W, Wattanathorn J, Tong-Un T, Muchimapura S, Wannanon P. *Moringa oleifera* Lam mitigates oxidative damage and brain infarct volume in focal cerebral ischemia. *American Journal of Applied Sciences* 2012; 9: 1757.
18. McCord JM, Fridovich I. Superoxide dismutase an enzymic function for erythrocytein (hemocuprein). *Journal of Biological chemistry* 1969; 244: 6049-55.
19. Goldblith SA, Proctor BE. Photometric determination of catalase activity. *Journal of Biological chemistry* 1950; 187: 705-9.
20. Wendel A. Glutathione peroxidase. Enzymatic basis of detoxication 1980; 1: 333-53.
21. Koizumi J, Yoshida Y, Nakazawa T, Ooneda G. Experimental studies of ischemic brain edema: 1. A new experimental model of cerebral embolism in rats in which recirculation can be introduced in the ischemic area. *Jpn J Stroke* 1986; 8: 1-8.
22. Green AR. Protecting the brain: the search for a clinically effective neuroprotective drug for stroke. *Critical Reviews in Neurobiology* 2004; 16: 91-7.
23. Wattanathorn J, Jittiwat J, Tongun T, Muchimapura S, Ingkaninan K. *Zingiber officinale* mitigates brain damage and improves memory impairment in focal cerebral ischemic rat. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2011; 429-505.
24. Jittiwat J, Wattanathorn J. Ginger pharmacopuncture improves cognitive impairment and oxidative stress following cerebral ischemia. *Journal of acupuncture and meridian studies* 2012; 5: 295-300.
25. Pannangrong W, Wattanathorn J, Muchimapura S, Tiamkao S, Tong-un T. Purple rice berry is neuroprotective and enhances cognition in a rat model of Alzheimer's disease. *Journal of medicinal food* 2011; 14: 688-94.
26. Lipton P. Ischemic cell death in brain neurons. *Physiological reviews* 1999; 79: 1431-568.
27. Dugasani S, Pichika MR, Nadarajah VD, Balijepalli MK, Tandra S, Korlakunta JN. Comparative antioxidant and anti-inflammatory effects of [6]-gingerol,[8]-gingerol,[10]-gingerol and [6]-shogaol. *Journal of Ethnopharmacology* 2010; 127: 515-20.
28. Young HY, Luo YL, Cheng HY, Hsieh WC, Liao JC, Peng W-H. Analgesic and anti-inflammatory activities of [6]-gingerol. *Journal of Ethnopharmacology* 2005; 96: 207-10.
29. He Y, Xiao C, Wang Y, Zhao L, Zhao H, Tong Y, et al. Antioxidant and anti-inflammatory effects of cyanidin from cherries on rat adjuvant-induced arthritis. *China journal of Chinese materia medica* 2005; 30: 1602-5.
30. Scalbert A, Johnson IT, Saltmarsh M. Polyphenols: antioxidants and beyond. *The American journal of clinical nutrition* 2005; 81: 215-7.
31. Pulido R, Bravo L, Saura-Calixto F. Antioxidant activity of dietary polyphenols as determined by a modified ferric reducing/antioxidant power assay. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2000; 48: 3396-402.
32. Thu NN, Sakurai C, Uto H, Chuyen NV, Lien DTK, Yamamoto S, et al. The polyphenol content and antioxidant activities of the main edible vegetables in northern Vietnam. *Journal of nutritional science and vitaminology* 2004; 50: 203-10.

บทคัดย่อ

โรคเสื่อมสมรรถภาพทางเพศหมายถึงการที่อวัยวะเพศของผู้ชายไม่สามารถแข็งตัวอยู่ได้จนสิ้นสุดกิจกรรมการร่วมเพศ ปัญหานี้ถือเป็นปัญหาทางด้านสรีรวิทยา ชายบางคนอาจจะมีปัญหาเป็นครั้งคราว บางคนอาจเกิดแบบเรื้อรัง พบได้ทั่วโลก อุบัติการณ์ของโรคเสื่อมสมรรถภาพทางเพศพบสูงขึ้นในผู้ป่วยชายโรคหลอดเลือดหัวใจเรื้อรัง เมื่อเปรียบเทียบกับคนทั่วไป ปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้เกิดปัญหานี้ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจเรื้อรัง นอกจากจะคล้ายคลึงกับคนทั่วไป ได้แก่ อายุที่เพิ่มขึ้น การสูบบุหรี่ โรคอ้วน เบาหวาน โรคระบบหัวใจร่วมหลอดเลือด โรคทางระบบประสาท ไขมันสูง ยังพบว่าตัวโรคหลอดเลือดหัวใจเรื้อรังเอง ยาที่ใช้รักษาโรคหลอดเลือดหัวใจเรื้อรัง อาจจะเป็นสาเหตุของโรคเสื่อมสมรรถภาพทางเพศได้ เช่นเดียวกัน นอกจากนี้อาจพบสาเหตุจากปัญหาด้านจิตใจ จากโรคซึมเศร้า ดังนั้นเมื่อพบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจเรื้อรังมีอาการเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ ควรหาสาเหตุของการเกิดแล้วรักษาตามสาเหตุ โดยวิธีการรักษาหลักๆ คือ การเปลี่ยนยารักษาโรคหลอดเลือดหัวใจเรื้อรัง การรับประทานยาขยายหลอดเลือด การฉีดยาขยายหลอดเลือดเข้าอวัยวะเพศ การใช้อุปกรณ์ช่วย รวมถึงการผ่าตัดรักษา ทั้งนี้เพื่อยกระดับคุณภาพชีวิตให้แก่ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจเรื้อรัง

คำสำคัญ: โรคเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ, โรคหลอดเลือดหัวใจเรื้อรัง, ความบกพร่องทางเพศ

บทนำ

ความบกพร่องทางเพศของชาย (sexual dysfunction) พบ 3 ลักษณะ ได้แก่ 1) การไม่มีความรู้สึกหรือความต้องการทางเพศ (loss of libido หรือ loss of sexual desire) อาจเป็นเพราะอายุมากขึ้นหรือฮอร์โมนเพศต่ำ 2) อวัยวะเพศไม่แข็งตัว หรือแข็งได้ไม่ดีพอ หรือไม่นานพอที่จะเกิดความพึงพอใจในเพศสัมพันธ์ มักเรียกว่าโรคหย่อนหรือเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ (impotence หรือ erectile dysfunction หรือย่อว่า ED) 3) การหลั่งน้ำกามเร็ว (ejaculation problem หรือ premature ejaculation) พบได้บ่อย สาเหตุเกิดจากจิตใจ

สมรรถภาพทางเพศของ ผู้ป่วยชายโรคหลอดเลือดหัวใจเรื้อรัง

กัชรินทร์ ภูมิคม, ศิริพร เกียมเก๋

ผู้พิมพ์ กัชรินทร์ ภูมิคม^{1,2} ศิริพร เกียมเก๋^{1,2}

¹ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
²กลุ่มวิจัยโรคหลอดเลือดหัวใจแบบบูรณาการ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ผู้พิมพ์ที่รับผิดชอบบทความ
พ.ศ.ดร.พญ. กัชรินทร์ ภูมิคม

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40002

ปัญหาทั้ง 3 ลักษณะอาจจะเกิดร่วมกันหรือแยกกันก็ได้ ในชายที่มีปัญหาความบกพร่องทางเพศนี้แพทย์ต้องบ่งชี้ปัญหาก่อน จากนั้นค่อยค้นหาสาเหตุของปัญหาเพื่อให้การรักษาที่ต้นตอต่อไป โดยทั่วไปปัญหาที่พบบ่อยที่สุด คือ การหลั่งน้ำกามเร็ว แต่ปัญหาที่แก้ไขได้ยาก คือ อวัยวะเพศหรือองคชาตไม่แข็งตัวหรือโรคเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ พบร้อยละ 80 เกิดจากปัญหาโรคทางกายที่เกิดขึ้น (organic cause) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่มีปัญหาโรคเสื่อมสมรรถภาพทางเพศได้บ่อยเช่นกัน โดยสาเหตุการเกิดอาจจะเนื่องจากตัวโรคเอง จากยาที่รักษาหรือจากโรคอื่นที่เกิดขึ้น

โรคเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ (erectile dysfunction; ED)

โรคเสื่อมสมรรถภาพทางเพศหมายถึงการที่อวัยวะเพศของผู้ชายไม่สามารถแข็งตัวหรือแข็งตัวได้แต่ไม่สามารถแข็งตัวอยู่ได้จนสิ้นสุดกิจกรรมการร่วมเพศ¹ ปัญหานี้ถือเป็นปัญหาทางด้านสรีรวิทยา ชายบางคนอาจจะมีปัญหาเป็นครั้งคราว บางคนอาจเกิดเรื้อรังเป็นปัญหาที่เกิดขึ้นต่อเนื่องมายาวนาน พบได้ทั่วโลก อุบัติการณ์ของการเสื่อมสมรรถภาพทางเพศนี้พบถึง ร้อยละ 52 ในเพศชายช่วงอายุ 40-70 ปี² คาดว่าทั่วโลกมีผู้ชายที่มีปัญหานี้ 152 ล้านคน และอาจเพิ่มเป็น 322 ล้านคนในปี ค.ศ. 2025³ การสำรวจในประเทศไทยในช่วงอายุเท่ากันนี้พบร้อยละ 37⁴ ปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้เกิดปัญหานี้ได้แก่ อายุที่เพิ่มขึ้น การสูบบุหรี่ โรคอ้วน พบว่ามีร้อยละ 20 ที่มีสาเหตุจากความผิดปกติทางด้านจิตใจ อีกร้อยละ 80 มีสาเหตุทางโรคทางกาย เช่น เบาหวาน โรคระบบหัวใจร่วมหลอดเลือด โรคทางระบบประสาท ไชมันสูง ซึ่งสาเหตุต่างๆ เหล่านี้ส่งผลให้เยื่อหลอดเลือดที่มาเลี้ยงอวัยวะเพศเกิดการอักเสบอุดตัน ทำให้เลือดไหลเวียนเข้าอวัยวะเพศน้อยลง ส่งผลให้ไม่สามารถแข็งตัวจนประกอบกิจกรรมทางเพศได้สำเร็จ การเสื่อมสมรรถภาพทางเพศมีสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบตันมีการศึกษาทั้งไปข้างหน้าและย้อนกลับพบว่า ED กับ โรคหลอดเลือดหัวใจมีพยาธิสรีรวิทยาเหมือนกัน เมื่อติดตาม

ผู้ป่วย ED พบว่าประมาณ 39 เดือน (1-165 เดือน) ร้อยละ 40 จะมีอาการและอาการแสดงของโรคหัวใจขาดเลือด ขณะเดียวกันเมื่อสอบถามกลับผู้ป่วยที่มีปัญหาโรคหลอดเลือดหัวใจพบว่า ร้อยละ 58-67 เคยมีปัญหา ED นำมาก่อน มีหลายการศึกษาที่รายงานว่ายารักษาโรคที่เกิดขึ้นในหลอดเลือดแดงเกิดเหมือนกับพยาธิสภาพที่เกิดขึ้นกับโรคหลอดเลือดหัวใจ จนอาจกล่าวได้ว่า erectile dysfunction เป็น preclinical ของการเกิด coronary artery disease⁵ จากข้อมูลที่สำคัญในคลินิกชายวัยทองของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นพบว่าอุบัติการณ์โรคเสื่อมสมรรถภาพทางเพศสูง โดยมีปัจจัยเสี่ยงคือโรคเบาหวานและไตเสื่อม ซึ่งคณะผู้วิจัยได้เสนอแนะไว้ว่า ควรมีการคัดกรองโรคเสื่อมสมรรถภาพทางเพศในชายวัยทองทุกคนแล้วให้การรักษาอย่างรวดเร็วทั้งนี้เพื่อพัฒนาคุณภาพชีวิตของชายวัยทอง⁶

อุบัติการณ์ของโรคเสื่อมสมรรถภาพทางเพศในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ

โรคหลอดเลือดหัวใจเป็นโรคทางระบบประสาทส่วนกลาง พบผู้ป่วยทั่วโลกประมาณ 40 ล้านคน⁷ ในประเทศไทยพบอุบัติการณ์ร้อยละ 1 ของประชากร จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจมีภาวะเสื่อมสมรรถภาพทางเพศสูงกว่าคนทั่วไปประมาณ 5 เท่า⁸ โดยพบอุบัติการณ์ร้อยละ 50-66 ในขณะที่คนทั่วไปพบร้อยละ 20-22⁹ สาเหตุของโรคเสื่อมสมรรถภาพทางเพศในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจมีสาเหตุร่วมกันหลายอย่าง ได้แก่ 1) neuro-endocrinological factors จากความผิดปกติของ hypothalamic-pituitary-adrenal axis และ sex steroid hormones¹⁰ 2) iatrogenic factors จากยารักษาโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยเฉพาะยาที่มีคุณสมบัติเป็น enzyme inducer หรือ enzyme inhibitor เช่น carbamazepine, phenytoin, phenobarbital^{11,12} valproate, levetiracetam¹³ 3) psychosocial factors ได้แก่ ภาวะความเครียด วิตกกังวลและโรคซึมเศร้า¹⁴⁻¹⁶ 4) vasculogenic consideration จากโรคหรือภาวะที่ทำให้เยื่อหลอดเลือดเสียหายทำงาน เช่น จาก atherosclerotic changes^{17,18} 5) com-

bination of these etiologies คือ มีหลายสาเหตุร่วมกัน ซึ่งสาเหตุต่างๆ มีการอธิบายเพิ่มเติมดังนี้

1. Neuro-endocrinological factors จากการศึกษาค้นคว้าชนิดของการชักมีผลต่อการเกิดปัญหา ED คาดการณ์ว่าการชักทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติ ในขณะที่มีอาการชักจะมีการหลั่งสารสื่อประสาทจากสมองส่วน temporal ไปที่ amygdala-hypothalamic pathways ส่งผลให้มีการรบกวนการหลั่งฮอร์โมน gonadotropin และการหลั่งสารสื่อประสาท dopamine ทำให้มีภาวะ hypogonadism และ hyperprolactinemia จากข้อมูลการศึกษาการติดตามดูการแข็งตัวขององคชาติในผู้ป่วยโรคลมชัก (localization-related epilepsy of temporal lobe origin (TLE)) 6 คน ที่มีปัญหา ED พบว่า 5 ใน 6 คนพบการแข็งตัวของอวัยวะเพศลดลง¹⁹ นอกจากนี้ยังมีการสำรวจปัญหาในกลุ่มโรคลมชักชนิดอื่น จำนวน 80 คน พบว่า 34 คน (ร้อยละ 42.5) มีปัญหา ED โดยที่ปัญหานี้ไม่สัมพันธ์กับอายุของผู้ป่วยและ ความสามารถในการควบคุมโรคลมชัก แต่สัมพันธ์กับชนิดของการชัก คือ พบว่าผู้ป่วยที่มีการชักแบบ partial seizures มีความเสี่ยงสูงในการเกิดปัญหาทางเพศ²⁰

2. Iatrogenic factors จากยา ในส่วนของยาการรักษาโรคลมชักพบว่ามียาบางชนิดที่มีคุณสมบัติเป็น hepatic enzyme induction เช่น carbamazepine, phenytoin, phenobarbital มีผลเพิ่มการเปลี่ยนแปลง (metabolism) ของฮอร์โมนเพศส่งผลให้ฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนลดลง เมื่อฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนลดลง พบว่าจะมีความสนใจทางเพศลดลง สมรรถภาพทางเพศลดลง ถึงจุดสุดยอดช้าลงหรือไม่ถึงจุดสุดยอด รวมถึงมีการเปลี่ยนแปลงด้านอารมณ์ไม่กระปรี้กระเปร่า เหนื่อยเพลีย ซึมเศร้า อารมณ์แปรปรวน เป็นที่ทราบกันดีว่าฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนมีหน้าที่เกี่ยวกับพัฒนาการและการเจริญของอวัยวะสืบพันธุ์เพศชายตลอดจนทำให้มีสมรรถภาพทางเพศที่ปกติ จากการศึกษาก่อนคลินิก (preclinical study) พบว่าถ้ามีการลดลงของฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนจะพบการเหี่ยวลีบของอวัยวะเพศชายและการเปลี่ยนแปลงของเส้นประสาทที่มาเลี้ยง เพิ่มการสะสมไขมันในเซลล์ ลด

การสร้างโปรตีนในเซลล์เยื่อหุ้ม ลดการสร้างเอนไซม์ที่ใช้ในการสังเคราะห์ไนตริกออกไซด์ (neuronal nitric oxide synthases ; nNOS and endothelial nitric oxide synthases: eNOS)) ลดการสร้างเอนไซม์ฟอสโฟไดเอสเทอเรส-5 (phosphodiesterase type-5: PDE-5) ซึ่งทั้งหมดนี้จะมีบทบาทสำคัญทำให้มีสมรรถภาพทางเพศปกติ เมื่อชายใดมีฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนลดลงจึงพบการเสื่อมสมรรถภาพทางเพศได้²¹ ส่วนยา valproate ที่เป็น enzyme inhibitor และยาอื่นที่มีการจับกับโปรตีนในเลือดได้มาก (high protein binding) จะเพิ่มระดับฮอร์โมนแอนโดรเจนอิสระในเลือด²² มีรายงานการศึกษาในชาวฮั่น¹³ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา sodium valproate และ levetiracetam ตรวจพบว่ามียกระดับของฮอร์โมน luteinizing hormone (LH) และ follicle-stimulating hormone ต่ำกว่ากลุ่มควบคุม ในกลุ่มที่ได้รับยา valproate พบว่าฮอร์โมน prolactin และ สัดส่วนของฮอร์โมน testosterone/LH สูงขึ้น เชื้ออสุจิมีรูปร่างผิดปกติ (sperm morphologic abnormality) และมีการเคลื่อนไหวช้าลง (sperm motility rate) ส่วนยาอื่นที่มีรายงานว่าอาจก่อปัญหา ED เช่น clobazam, clonazepam, gabapentin, pregabalin, primidone, topiramate ยาที่ไม่ได้มีฤทธิ์เป็น enzyme-inducer หรือเป็นน้อยๆ เช่น oxcarbamazepine พบว่าก่อปัญหา ED น้อยกว่ายาชนิดอื่น

3. Psychosocial factors ในผู้ป่วยโรคลมชักมักพบว่ามีปัญหาโรคซึมเศร้า โรคเครียด วิตกกังวลร่วมด้วย ซึ่งกลุ่มนี้จะพบว่ามีปัญหา ED ตามมาด้วยเช่นเดียวกัน และยารักษาโรคซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic antidepressant ก็มีอาการไม่พึงประสงค์ คือ ED มีรายงานการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคลมชักเป็นระยะเวลานาน มีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคซึมเศร้ามากขึ้น ดังนั้นในการดูแลผู้ป่วยโรคลมชัก ต้องมีการประเมินปัญหาด้านจิตใจด้วย

4. Vasculogenic consideration ผู้ป่วยโรคลมชักที่มีปัญหาสุขภาพอื่นร่วมด้วย เช่น เบาหวาน ไขมันในเลือดสูง ความดันโลหิตสูงจะมีปัญหาเยื่อหลอดเลือดอักเสบ หลอดเลือดแดงอุดตันจากภาวะ atherosclerosis ได้เช่นเดียวกัน ดังนั้นในการดูแลผู้ป่วยโรคลมชักที่มี

ปัญหา ED ต้องมีการตรวจคัดกรองโรคต่างๆ นี่เช่นเดียวกัน

โรงพยาบาลศรีนครินทร์ได้เปิดให้บริการคลินิกโรคคมชักตั้งแต่ปี พ.ศ. 2547 การสำรวจในปี พ.ศ. 2558 ผู้ป่วยที่มารับบริการตรวจรักษาทั้งหมด 1,172 คน เป็นชาย 553 คน (ร้อยละ 47.18) หญิง 619 คน (ร้อยละ 52.82) จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยจำนวน 203 คน ทั้งเพศชายและเพศหญิงพบว่าร้อยละ 44.3 มีการเปลี่ยนแปลงเรื่องเพศสัมพันธ์หลังจากที่เริ่มมีอาการของโรคคมชัก โดยความผิดปกติที่พบมาก 3 อันดับแรกในผู้ป่วยชายโรคคมชัก ได้แก่ ภาวะไม่ตื่นตัวทางเพศ (decreased sexual arousal) ไม่สนใจทางเพศ (decreased sexual desire) และความถี่ของการมีเพศสัมพันธ์ลดลง (decreased rate of sexual activity: intercourse)²³ อย่างไรก็ตาม ปัญหา ED ที่เกิดอาจจะไม่พบสาเหตุการเกิดหรือในบางครั้งผู้ป่วยบางคนอาจจะเป็น hypersexuality ซึ่งไม่สามารถอธิบายได้ว่าเกิดขึ้นได้อย่างไร ดังนั้นการดูแลต้องทำเป็นรายๆ ไป ควรมีการติดตามอาการเพื่อประเมินความรุนแรง ทั้งนี้จะได้ให้การดูแลที่เหมาะสมต่อไป

แนวทางการวินิจฉัย (diagnostic workup)^{13, 24-26}

เนื่องจากสาเหตุ และพยาธิสรีรวิทยาการเกิดของ ED ในผู้ป่วยโรคคมชักมีหลากหลายดังนั้นเมื่อพบว่าผู้ป่วยโรคคมชักเกิดปัญหา ED จึงควรค้นหาสาเหตุโดยการตรวจต่างๆ ดังนี้

- 1) Full endocrine workup ตรวจระดับฮอร์โมนต่างๆ ได้แก่ free testosterone, estradiol และ prolactin หากพบว่ามีค่าผิดปกติ การแก้ไขให้ฮอร์โมนกลับสู่ภาวะปกติ อาจจะสามารถแก้ปัญหา ED ให้ผู้ป่วยได้
- 2) Psychological screening ในการดูแลผู้ป่วยควรส่งปรึกษาจิตแพทย์เพื่อช่วยในการประเมินปัญหาด้านจิตใจ โดยเฉพาะโรคซึมเศร้า เพราะในบางครั้งผู้ป่วยอาจจะไม่กล้าแจ้งแพทย์โดยตรงเมื่อมีปัญหา ED ยิ่งคนแถบเอเชียจะถือว่าเรื่องทางเพศเป็นเรื่องที่ต้องปกปิดเป็นเรื่องน่าละอายจึงไม่กล้าบอกปัญหานี้ ในบางครั้งแพทย์อาจจะต้องถามถึงความสัมพันธ์กับคู่ครอง จากสถิติพบว่าผู้ป่วยโรคคมชักมักจะไม่แต่งงานหรือไม่บุตร

หรือมีบุตรน้อย ส่วนหนึ่งอาจจะมาจากปัญหาด้านความสัมพันธ์กับเพศตรงข้าม

3) Medication history เนื่องจากมียาหลายชนิดที่ก่ออาการไม่พึงประสงค์ทำให้เกิด ED เช่น ยารักษาโรคความดันโลหิตสูง ยาขับปัสสาวะ ยารักษาโรคซึมเศร้า และรักษาโรคคมชัก ดังนั้นประวัติการรับประทานยาต่างๆ ต้องมีการสอบถามโดยละเอียด

4) Nocturnal penile tumescence evaluation เป็นการตรวจวัดการแข็งตัวขององคชาติ เพื่อประเมินว่า ED นั้นเกิดจากสาเหตุทางด้านจิตใจหรือจากโรคทางกาย ซึ่งในการดูแลผู้ป่วยในคลินิกทั่วไปไม่สามารถทำได้ สิ่งที่จะช่วยคือการซักประวัติการแข็งตัวขององคชาติในตอนเช้าตรู่ ถ้าผู้ป่วยยังมีอาการแข็งตัวขององคชาติในตอนตื่นนอนตอนเช้า แม้เกิดเป็นครั้งคราว ก็อนุมานได้ว่า ED นั้นน่าจะเกิดจากปัญหาด้านจิตใจ

หลักการรักษา^{17, 22}

เมื่อทราบสาเหตุของ ED ในผู้ป่วยโรคคมชักแล้ว การรักษาที่สาเหตุจะช่วยทำให้ปัญหา ED ของผู้ป่วยคลายลงหรือหมดไป การรักษาที่สามารถทำได้คือ

- 1) Hormone supplement การเสริมด้วยฮอร์โมน testosterone ในรายที่มีการพร่องฮอร์โมนนี้
- 2) Bromocriptine ใช้รักษาในผู้ป่วยที่มีภาวะ hyperprolactinemia
- 3) การเปลี่ยนยารักษาอาการชัก เช่น เปลี่ยน carbamazepine เป็น oxcarbazepine ซึ่งเป็น less enzyme inducer ก่อปัญหา ED น้อยกว่า
- 4) การเพิ่ม cavernous blood flow เพิ่มเลือดแดงไหลเวียนเข้าสู่องคชาติ โดยการรับประทานยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ฟอสโฟไดเอสเทอเรส-5 (ซิลденаฟิล) หรือฉีดยาขยายหลอดเลือดแดงยา papaverine, phetolamine, prostaglandin E1 หรือ yohimbine หรือการใช้ยาทาขยายหลอดเลือด เช่น topical nitroglycerine, topical minoxidil
- 5) การใช้อุปกรณ์ช่วย เช่น vacuum ห่วงยางรัดโคนองคชาติเพื่อให้เลือดตกค้างอยู่ภายในองคชาติ จนเกิดการพองจนแข็งตัวเต็มที่

6) การผ่าตัด มักทำในรายที่มีปัญหาหลอดเลือดเกิดการบาดเจ็บ ได้แก่ การผ่าตัดซ่อมแซมหลอดเลือดหรือเมื่อรักษาด้วยวิธีอื่นไม่ได้ผลแล้ว จะผ่าตัดเพื่อฝังอวัยวะเทียมเข้าไปที่องคชาต ซึ่งการทำแบบนี้จะทำให้องคชาตของผู้ป่วยอยู่ในภาวะที่เสมือนแข็งตัวตลอดเวลา

สรุป

ถึงแม้ว่าการเสื่อมสมรรถภาพทางเพศจะเป็นปัญหาที่ไม่รุนแรง ไม่คุกคามชีวิต แต่จะทำให้ผู้ชายขาดความเชื่อมั่นในตัวเอง ทำให้รู้สึกด้อยคุณค่า มีความเครียดวิตกกังวล คุณภาพชีวิตแย่ลง ทำให้เกิดปัญหาชีวิตคู่จนอาจนำไปสู่การเกิดปัญหาครอบครัวได้ ยิ่งในผู้ป่วยโรคลมชักจะมีปัญหาที่ซับซ้อนกว่าคนทั่วไป ทั้งตัวโรครวมถึงยาที่รักษา ดังนั้นในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลมชักแบบองค์รวมต้องให้ครอบคลุมถึงปัญหาสมรรถภาพทางเพศของผู้ป่วยด้วย โดยการประเมินความรุนแรงของปัญหาค้นหาสาเหตุว่าเป็นจากตัวโรค โรคอื่นที่เกิดขึ้นร่วม เป็นจากยารักษาโรคลมชักหรือเป็นจากปัญหาด้านจิตใจทั้งนี้จะได้ให้การรักษาโดยแก้ไขให้ตรงสาเหตุ เพื่อยกระดับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยต่อไป

References

1. NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. JAMA 1993; 270: 83-90.
2. Morales AM, Mirone V, Dean J, Costa P. Varidenafil for the Treatment of erectile dysfunction: an overview of the clinical evidence. Clin Intervention Aging 2009; 4: 463-72.
3. Ayta IA, McKinlay JB, Krane RJ. The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and some possible policy consequences. BJU Int 1999; 84: 50-6.
4. An epidemiological study of erectile dysfunction in Thailand (Part 1: Prevalence). Thai Erectile Dysfunction Epidemiologic Study Group (TEDES). J Med Assoc Thai 2000; 83: 872-9.
5. Vlachopoulos C, Ioakeimidis N, Terentes-Printzios D, Stefanadis C. The triad: erectile dysfunction-endothelial dysfunction-cardiovascular disease. Curr Pharm Des 2008; 14:3700-14.
6. Nuntasiri Eamudomkarn M, Kovit Khampitak M, Jen Sot-hornwit1, Kutcharin Phunikhom M, Nantaya Kunatippapong M, Tueanjit Khampitak M, Chatvised P. Prevalence and risk factors of erectile dysfunction in patient visiting andropause clinic, Srinagarind Hospital, Thailand. Thai Journal of Obstetrics and Gynaecology 2015;23:59-66
7. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, Engel J Jr. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). Epilepsia 2005; 46:470-2.
8. Smaaldone M, Sukkarieh T, Reda A, Khan A. Epilepsy and erectile dysfunction: a review. Seizure 2004; 13: 453-9.
9. Lauman EO, Paik A, and Rosen RC. The epidemiology of erectile dysfunction: results from the national health and social life survey. Int J Impot Res 1999; 11 (Suppl. 1): 60-4.
10. Murialdo G, Galimberti CA, Fonzi S, et al. Sex hormones and pituitary function in male epileptic patient with altered or normal sexuality. Epilepsia 1995; 63 : 360-5.
11. Røste LS, Taubøll E, Mørkrid L, Bjørnenak T, Saetre ER, Mørland T, Gjerstad L. Antiepileptic drugs alter reproductive endocrine hormones in men with epilepsy. Eur J Neurol 2005; 12: 118-24.
12. Hamed SA. Neuroendocrine hormonal conditions in epilepsy: relationship to reproductive and sexual functions. Neurologist 2008 ;14: 157-69. doi: 10.1097/NRL.0b013e3181618ada.
13. Xiaotian X, Hengzhong Z, Yao X, Zhipan Z, Daoliang X, Yumei W. Effects of antiepileptic drugs on reproductive endocrine function, sexual function and sperm parameters in Chinese Han men with epilepsy. J Clin Neurosci 2013;20:1492-7
14. Duncan S, Talbot A, Sheldrick R, Caswell H. Erectile function, sexual desire, and psychological well-being in men with epilepsy. Epilepsy Behav 2009;15:351-7.
15. Hamed SA, Elserogy YE, Abdou MA, Abdellah MM. The risks of suicidality in adult patients with epilepsy. WJP 2012; 2: 33042. doi: 10.5498/WJP.v2.i2.33.
16. Smith DF, Baker GA, Dewey M, Jacoby A, Chadwick DW. Seizure frequency, patient-perceived seizure severity and the psychosocial consequences of intractable epilepsy. Epilepsy Res 1991 ;9:231-41.
17. Hamed SA, Hermann BP, Moussa EM, et al. Evaluation of penile vascular status in men with epilepsy with erectile dysfunction. Seizure 2015; 25: 40-8.
18. Tan TY, Lu CH, Chuang HY, Lin TK, Liou CW, Chang WN, Chuang YC. Long-term antiepileptic drug therapy contrib-

- utes to the acceleration of atherosclerosis. *Epilepsia* 2009; 50:1579-86. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02024.x.
19. Guldner GT, Morrell MJ. Nocturnal penile tumescence and rigidity evaluation in men with epilepsy. *Epilepsia* 1996; 37: 1211-4.
20. Nikoobakht M, Motamedi M, Orandi A, Meysamie A, Emamzadeh A. Sexual dysfunction in epileptic men. *Urol J* 2007; 4: 111-7.
21. Gurbuz N, Mammadov E, Usta MF. Hypogonadism and erectile dysfunction: an overview. *Asian J Androl* 2008; 10:36-43.
22. Bone B, Janszky J. Epilepsy and male sexual dysfunction: etiology, diagnosis and therapy. *Ideggyogy Sz* 2006; 59: 148-52.
23. Saengsuwan J, Boonyaleepan S, Tiamkao S; Integrated Epilepsy Group. Diet, exercise, sleep, sexual activity, and perceived stress in people with epilepsy in NE Thailand. *Epilepsy Behav* 2015 ; 45: 39-43. doi: 10.1016/j.yebeh.2015.02.014.
24. Hellmis E. Sexual problems in males with epilepsy--an interdisciplinary challenge! *Seizure* 2008; 17: 136-40.
25. Nikoobakht M, Motamedi M, Orandi A, Meysamie A, Emamzadeh A. Sexual dysfunction in epileptic men. *Urol J* 2007; 4: 111-7.
26. Silva HC, Carvalho MJ, Jorge CL, Cunha Neto MB, Goes PM, Yacubian EM. Sexual disorders in epilepsy. Results of a multidisciplinary evaluation]. *Arq Neuropsiquiatr* 1999; 57:798-807.

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 55 ปี อาชีพรับราชการครู ภูมิลำเนา
จ.เพชรบูรณ์ สืบทอดการรักษา ชีวราชการ

อาการสำคัญ

แขนขาซ้ายชาและอ่อนแรงมากขึ้น 10 วัน ก่อนมา
โรงพยาบาล

ประวัติเจ็บป่วยปัจจุบัน

2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยตกทะเลจากฟ้า
เพดานขณะขึ้นไปซ่อมหลังคาบ้านสูงประมาณ 3 เมตร
ตกลงมาในท่ายืน ใบหน้าครูดกับฟ้าเพดานและสายไฟ
ไม่หมดสติ แต่มีบาดแผลฉีกขาดบริเวณหัวคิ้วด้านซ้าย
ไปพบแพทย์ที่โรงพยาบาลใกล้บ้านและเย็บแผลไป 4
เข็ม ไม่มีอาการแขนขาอ่อนแรงใดๆ ไม่มีอาการปวดหลัง
หรือปวดคอ แพทย์ให้กลับบ้านได้

1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล เริ่มรู้สึกปวดท้ายทอย
ด้านซ้าย ร้าวลงไหล่และแขนซ้าย รู้สึกว่ากำมือลำบาก
แต่ยังสามารถหิ้วมได้ ถอดเสื้อได้ แต่รู้สึกกดกระดุม
ลำบากขึ้น รู้สึกยิบๆ ที่แขนซ้าย เมื่อใช้มือลูบจะมีอาการ
มากขึ้น เดินได้ปกติ ปัสสาวะและอุจจาระปกติ

10 วัน ก่อนมาโรงพยาบาลเริ่มรู้สึกยิบๆ ที่แขนด้าน
ซ้ายมากขึ้น ลามมาบริเวณลำตัว หลัง หน้าท้อง สีข้าง
ด้านซ้าย หยิบจับของด้วยมือซ้ายไม่ถนัด รู้สึกอ่อนแรงขา
ซ้ายมากขึ้นแต่ยังสามารถเดินได้ รู้สึกเดินขึ้นบันได
ลำบากมากขึ้นเล็กน้อย ไม่มีเดินแล้วรองเท้าหลุด
ปัสสาวะและอุจจาระปกติ ไม่มีไข้

ประวัติอดีต

- ปฏิเสธโรคประจำตัวปฏิเสธแพ้ยา
- ปฏิเสธการดื่มสุรา, สูบบุหรี่ 1 ซองต่อวัน 30 ปี
เลิกมาแล้ว 5 ปี

การตรวจร่างกาย

Vital signs: BT 36.8 c, PR 64 bpm full and regu-
lar, RR 14/min, BP 133/80 mmHg

POSTERIOR SPINAL ARTERY INFARCTION AFTER A RECENT TRIVIAL NECK INJURY

พญ. ดารารัตน์ สุขชาสุณี,
พว. ประวิณ โล่ห์เลขา

พญ. ดารารัตน์ สุขชาสุณี, พว. ประวิณ โล่ห์เลขา

หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

General appearance: Thai men, good consciousness, well co-operative

HEENT: scar at left eyebrow 2 cm, no pale conjunctiva, anicteric sclera, no lymphadenopathy

Lungs: normal chest contour, normal and equal breath sound, no adventitious sound

Heart: normal S₁S₂, no murmur

Abdomen: normoactive bowel sound, soft, not tender, no hepatosplenomegaly

Extremities: no pitting edema, not tender along spine

Neurological examination:

Cranial nerves: intact

Motor: normal muscle tone, mild left shoulder elevation

Upper extremities	Right	Left
Shoulder abduction/adduction	5/5	5/5
Elbow flexion/extension	5/5	5/5
Wrist flexion/extension	5/5	5/5
APB/FDI/ADM/OP	5 (all)	4/4/4/4
Lower extremities		
Hip Flexion	5	5
Hip Extension	5	5
Knee Flexion/ Knee Extension	5/5	5/5
Ankle Dorsiflexion/ Plantarflexion	5/5	5/5
Ankle Inversion/ Eversion	5/5	5/5
Great toe Flexion/ Extension	5/5	5/5

Motor movement: sinuous, slow, involuntary writhing and twisting movements affecting the fingers of the left hand

Sensory: hyperalgesia at the left side of the body and limbs

Proprioception: loss of proprioception on the left hand

Reflexes: 3+ at left arm, 2+ others

Clonus: negative both sides

Babinski sign: plantarflexion both sides

Cerebellar signs: impaired finger- nose test on the left arm, dysdiadochokinesia on the left arm, normal heel-knee-shin test, no truncal ataxia, rebound phenomenon on the left arm

Romberg's test and tandem walk: intact

Problem lists

1. Abnormal posture and movement of the left arm (ataxia/ athetosis)
2. Impaired proprioception and hyperalgesia of the left arm
3. Left distal arm weakness
4. History of injury 2 months before the onset of abnormalities

Discussion

ผู้ป่วยชายไทยคู่อายุ 55 ปี มาด้วยอาการชา อ่อนแรง และใช้มือข้างซ้ายไม่ถนัด ร่วมกับมีอาการรับรู้ความรู้สึกที่ผิดปกติที่ลำตัวด้านซ้าย จากการตรวจร่างกายพบว่าการเคลื่อนไหวของแขนและนิ้วมือนิ้วมือด้านซ้ายที่ผิดปกติเข้าได้กับลักษณะที่เรียกว่า pseudoathetosis ซึ่งมีสาเหตุจากความผิดปกติของระบบประสาทรับรู้ความรู้สึก proprioception สอดคล้องกับประวัติและการตรวจร่างกายที่พบว่าผู้ป่วยมีอาการรับรู้ความรู้สึกสัมผัสที่ผิดปกติ ไม่สามารถแยกรายละเอียดของจุดสัมผัสได้ดี ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกหยาบจับสิ่งของไม่ถนัด จนเกิดความรู้สึกว่ามีอาการอ่อนแรง ทั้งๆ ที่จากการตรวจร่างกายพบว่าผู้ป่วยมีอาการอ่อนแรงเพียงเล็กน้อยเท่านั้น ความผิดปกติดังกล่าวแสดงถึงรอยโรคในระบบ proprioception ซึ่งเมื่อทำการตรวจร่างกายเพิ่มเติมพบลักษณะของ hyperreflexia และ ataxia ที่แขนข้างเดียวกันไม่พบลักษณะความผิดปกติของเส้นประสาทสมองและอาการอ่อนแรงแบบ lower motor neuron ทำให้คิดถึงรอยโรคที่บริเวณ upper cervical cord หรือ cervicomedullary

junction มากที่สุด โดยรอยโรคน่าจะอยู่ทางข้างซ้าย และด้านหลัง ซึ่งเป็นส่วนของ dorsal column และ spinocerebellar tract

สาเหตุที่เป็นไปได้คิดถึงพยาธิสภาพที่เกิดภายในไขสันหลังมากกว่านอกไขสันหลัง เนื่องจากมีการดำเนินโรคที่ค่อยเป็นค่อยไป มีความผิดปกติของ proprioception เฉพาะตำแหน่งของแขนซ้าย ไม่มีอาการปวดร้าวซึ่งเป็นลักษณะของการกดทับของรากประสาท ไม่มีการบาดเจ็บบริเวณคอจากภายนอกที่ชัดเจน ในที่นี้ผู้ป่วยมีประวัติอุบัติเหตุตกจากที่สูงนำมาก่อน แม้ว่าจะมีอาการบาดเจ็บเพียงเล็กน้อย แต่อาจเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดความผิดปกติได้ เช่น การซ้ำของไขสันหลัง เลือดออกในไขสันหลัง ไขสันหลังอักเสบ หรือ ไขสันหลังขาดเลือดจากภาวะ vertebral artery dissection นอกจากนี้ยังอาจเกิดจากภาวะไขสันหลังอักเสบอื่นๆ ที่ไม่เกี่ยวข้องกันอุบัติเหตุได้

Investigation

MRI C-spine : A focal non-enhancing patchy T2 hyperintensity in the cervical cord at left lateral and posterior aspect from the level of cervicomedullary junction down to mid C2 level without blooming artifact on T2*GRE sequence. The lesion is about 0.3 cm in transverse and AP diameter. The involved segment is about 2.5 cm in length (Figure 1). The remaining part of included spinal cord is unremarkable.

MRI and MRA brain: Acute infarction at left dorsolateral medulla (Figure 2). Left vertebral artery shows non-visualized V1-3 and proximal V4 segment. Partial filling of small sized distal V4 segment left VA is observed (Figure 2).

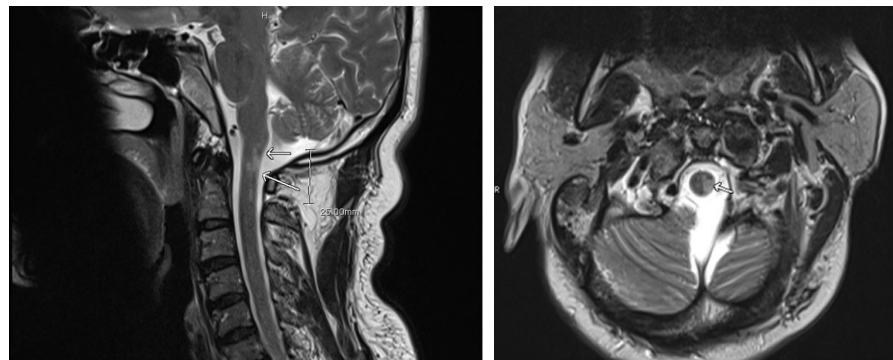


Figure1. MRI C-spine shows a focal non-enhancing patchy T2 hyperintensity in the cervical cord at left lateral and posterior aspect from the level of cervicomedullary junction down to mid C2 level. The lesion is about 0.3cm in transverse and AP diameter. The involved segment is about 2.5 cm in length.

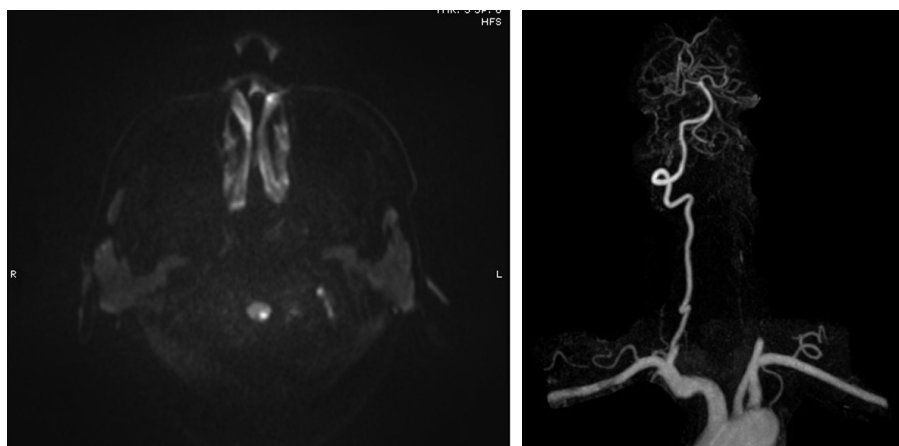


Figure2. DWI-MRI brain and MRA with gadolinium shows restricted diffusion at left dorsolateral medulla. Left vertebral artery shows non-visualized V1-3 and proximal V4 segment. Partial filling of small sized distal V4 segment left VA is observed.

จากผลการตรวจ MRI/MRA brain และ MRI C-spine พบว่ามีรอยโรคน่าจะเกิดจากภาวะ vertebral artery dissection ในตำแหน่ง V1-V3 segment ส่งผลให้เกิดการขาดเลือดที่บริเวณ left posterior spinal artery เกิดรอยโรคในส่วนของ posterior column ในส่วนของ upper cervical cord รวมถึง cervicomedullary junction โดยสาเหตุของ vertebral artery dissection น่าจะเกิดจากการฉีกขาดของหลอดเลือดในขณะที่ตกจากที่สูง เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้มีการดำเนินโรคที่ค่อนข้างคงที่ไม่มีการดำเนินโรคที่เพิ่มขึ้นจากเดิม จึงพิจารณาการรักษาด้วยยาต้านเกร็ดเลือดและพิจารณาติดตามภาพถ่าย MRI/MRA brain ที่ 3-6 เดือน

จากการติดตามผู้ป่วยที่ 3 เดือน พบว่าอาการเคลื่อนไหวผิดปกติที่มือข้างซ้ายยังคงมี แต่ลดน้อยลงมาก ผู้ป่วยพอใช้มือหยิบจับสิ่งของได้ดีขึ้น แต่ยังคงมีความผิดปกติของระดับการรับรู้ความรู้สึกอยู่ ผลการตรวจภาพถ่าย MRI C-spine พบ T2 hyperintensity ขนาดเล็กลง ผล MRA brain ที่ 3 เดือน ยังคงมีลักษณะเช่นเดิม

Vertebral artery dissection

คือภาวะฉีกขาดของผนังหลอดเลือด vertebral ซึ่งอาจเกิดขึ้นเอง หรือตามหลังการบาดเจ็บที่บริเวณลำคอ ซึ่งโดยส่วนใหญ่มักเป็นการบาดเจ็บที่ไม่รุนแรง เมื่อเกิดการฉีกขาดของผนังหลอดเลือดในชั้น intima จะทำให้ subendothelial tissue สัมผัสกับเลือดกระตุ้นให้เกิด platelet aggregation ก่อเป็นลิ่มเลือดอุดตันภายในเส้นเลือดหรือหลุดไปอุดตันในหลอดเลือดส่วนปลาย โดยทั่วไปตำแหน่งที่มักเกิดการฉีกขาดของหลอดเลือด vertebral แบบเกิดขึ้นเองได้แก่ บริเวณ vertebral artery ส่วนที่ 3 และ 4 เนื่องจากมีความคดเคี้ยวของหลอดเลือด และเป็นส่วนที่หลอดเลือดผ่านกระดูกโกลนศีรษะเข้าสู่ก้านสมอง¹ ภาวะ vertebral artery dissection เป็นสาเหตุของโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยที่อายุต่ำกว่า 45 ปีที่สำคัญ²

ผู้ป่วยที่มีภาวะ vertebral artery dissection มักมีอาการปวดท้ายทอยหรือหลังคอ ซึ่งอาการดังกล่าวอาจเกิดตามหลังการบาดเจ็บของหลอดเลือดได้นานถึงหลาย

สัปดาห์ ผู้ป่วยมักมีอาการแสดงของภาวะหลอดเลือดสมองส่วนหลังอุดตัน เช่น อาการเวียนศีรษะ คลื่นไส้อาเจียน ชาใบหน้า เสียงแหบ กลืนลำบาก สะอึก ภาพซ้อน ทรงตัวลำบาก อ่อนแรง และกลุ่มอาการ lateral medullary syndrome เป็นต้น¹

Spinal cord infarction ตามหลังภาวะ vertebral artery dissection

ไขสันหลังส่วนหน้า 2 ใน 3 ได้รับเลือดแดงจาก anterior spinal artery และไขสันหลังส่วนหลัง 1 ใน 3 ได้รับเลือดแดงจาก posterior spinal artery ซึ่งมี 2 เส้นทางด้านซ้ายและขวา หลอดเลือด vertebral artery จะเชื่อมต่อกับ anterior spinal artery ทางด้านบน หรือที่ระดับระหว่าง cervicomedullary junction และไขสันหลังระดับ C3 ในขณะที่ posterior spinal artery ทั้ง 2 เส้นจะได้รับเลือดจากแขนงของ vertebral artery ที่ส่วนต้นของ intradural vertebral artery³ หลอดเลือด posterior spinal artery มีส่วนสำคัญในการเลี้ยงไขสันหลังในส่วน posterior column ส่วนหลังของ dorsal horn บางส่วนของ corticospinal tract และ anterolateral tract จากข้อมูลในปัจจุบันรายงานผู้ป่วยที่มี posterior spinal cord infarction ตามหลังภาวะ vertebral artery dissection ได้น้อยมาก ซึ่งอาจเกิดขึ้นได้เองและเกิดตามหลังการทำงานในลักษณะที่มีการเงยหน้าเป็นเวลานาน^{4,5} เมื่อเกิดภาวะขาดเลือดของ posterior spinal artery จะทำให้เกิด อาการอ่อนแรงด้านเดียวกับการขาดเลือด ความผิดปกติของระบบ proprioception อาการ hyperalgesia และภาวะ allodynia ของด้านที่เกิดการขาดเลือด

อาการ hyperalgesia เกิดจาก descending pathway ที่สำคัญในการยับยั้งการรับความเจ็บปวด (nociceptive responses) บริเวณ dorsal horn เสียไป การยับยั้ง nociceptive response เริ่มต้นบริเวณ periaqueductal grey matter, locus coeruleus, brainstem ลงไปที่ dorsolateral fasciculus และสิ้นสุดที่ dorsal horn laminae ถ้าบริเวณ dorsolateral pathway นี้ผิดปกติอาจทำให้ผู้ป่วยมีอาการ hyperalgesia ซึ่งเกิดจาก inhibi-

tory input ที่เสียไป⁵

ผู้ป่วยที่มีภาวะ vertebral artery dissection ควรได้รับยาเพื่อป้องกันการอุดตันของหลอดเลือดที่อาจเกิดขึ้นใหม่ โดยทั่วไปอาจพิจารณาให้ได้ทั้งยาต้านการแข็งตัวของเลือดหากไม่มีข้อห้าม หรือยาต้านเกล็ดเลือด ในปัจจุบันยังไม่มีคำแนะนำที่ชัดเจนถึงชนิดของยาและระยะเวลาที่ใช้ในการรักษา แต่โดยทั่วไปควรให้การป้องกันนานประมาณ 3-6 เดือน หรือจนภาพถ่ายรังสีหลอดเลือดแดงเป็นปกติ หากพิจารณาการป้องกันด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดควรเฝ้าติดตามระดับยาและผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น เช่นภาวะเลือดออกในสมอง ภาวะ subarachnoid hemorrhage เป็นต้น⁶

บรรณานุกรม

1. Arnold M, Bousser MG. Clinical manifestations of vertebral artery dissection. *Front Neurol Neurosci* 2005;20:77-86.
2. Bergqvist CA, Goldberg HI, Thorarensen O, Bird SJ. Posterior cervical spinal cord infarction following vertebral artery dissection. *Neurology* 1997 ;48:1112-5.
3. Cheshire WP, Santos CC, Massey EW, Howard JF. Spinal cord infarction: etiology and outcome. *Neurology* 1996 ;47:321-30.
4. Engelter ST, Brandt T, Debette S, Caso V, Lichy C, Pezzini A, et al. Antiplatelets versus anticoagulation in cervical artery dissection. *Stroke* 2007 ;38:2605-11.
5. Jaffre A, Ruidavets JB, Calviere L, Viguier A, Ferrieres J, Larrue V. Risk factor profile by etiological subtype of ischemic stroke in the young. *Clin Neurol Neurosurg* 2014 ;120:78-83.
6. Richard S, Abdallah C, Chanson A, Foscolo S, Baillot PA, Ducrocq X. Unilateral posterior cervical spinal cord infarction due to spontaneous vertebral artery dissection. *J Spinal Cord Med* 2014 ;37:233-6.

Abstract

The Chiari I malformation (CMI) is a disorder of cerebellar tonsils downgrading through the foramen magnum. The common symptoms consist of headache, gait disturbance, and dizziness. We reported a unusual CMI case who presented with drop attacks.

Introduction

The Chiari I malformation (CMI) is a disorder of uncertain origin that has been traditionally defined as downward herniation of the cerebellar tonsils through the foramen magnum. The common symptoms of CMI include headaches generally occur while coughing, sneezing or straining, gait instability, numbness and tingling of the hands and feet, dizziness, difficulty swallowing, vision problems (blurred or double vision), speech problems, such as hoarseness¹. Rarely, people with Chiari malformation may experience, tinnitus, weakness, scoliosis, central sleep apnea, and autonomic dysfunction. We reported Chiari I malformation presenting with recurrent syncope (Chiari drop attack) causing by dysfunction of cardioautonomic regulation.

Case report

The patient, a 22 year old woman with recurrent transient loss of consciousness for 6 years. Her symptom has occurred repeatedly in the same characters. The symptom begin with palpitation for a few second before loss of conscious. During the attacks, her postural tone was loose, but neither tongue biting, eye deviation, nor urinary incontinence. The symptom lasted for 10-15 seconds then fully return to full conscious. She had no confusion after the event. Her symptom triggered by stretch

RECURRENT SYNCOPE AS THE PRESENTING SYMPTOMS OF CHIARI MALFORMATION

Surat Tanprawate,
Chayasak Wantaneeyawong,
Angkana Nudsasarn

Surat Tanprawate,^{1,2}
Chayasak Wantaneeyawong,¹
Angkana Nudsasarn²

¹Division of Neurology, Department of Internal Medicine Faculty of Medicine, Chiang Mai University

²The Northern Neuroscience Center, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

Corresponding author: Surat Tanprawate (email: surat.md@gmail.com)

her body with neck extend. She had no history of dyspnea, chest pain, headache, no history of drugs used, and no family members had the same symptoms.

General physical examination showed pulse rate 86/min, blood pressure 104/70 (stand), and 97/60 mgHg (lying down). She had no pale, and normal chest and cardiac examination. Neurological examination revealed normal including cranial nerve, muscle strength, reflexes, cerebellar function, and gait.

The blood test including complete blood count, electrolyte, blood sugar, liver function, thyroid function were normal. Extensive cardiac and neurological tests including electrocardiography, chest x-ray, echocardiogram, and electroencephalogram were done to excluded possible cause of syncope. Magnetic resonance imaging (MRI) was done and showed bilateral cerebellar tonsil herniation (Figure 1). MRA brain was normal.

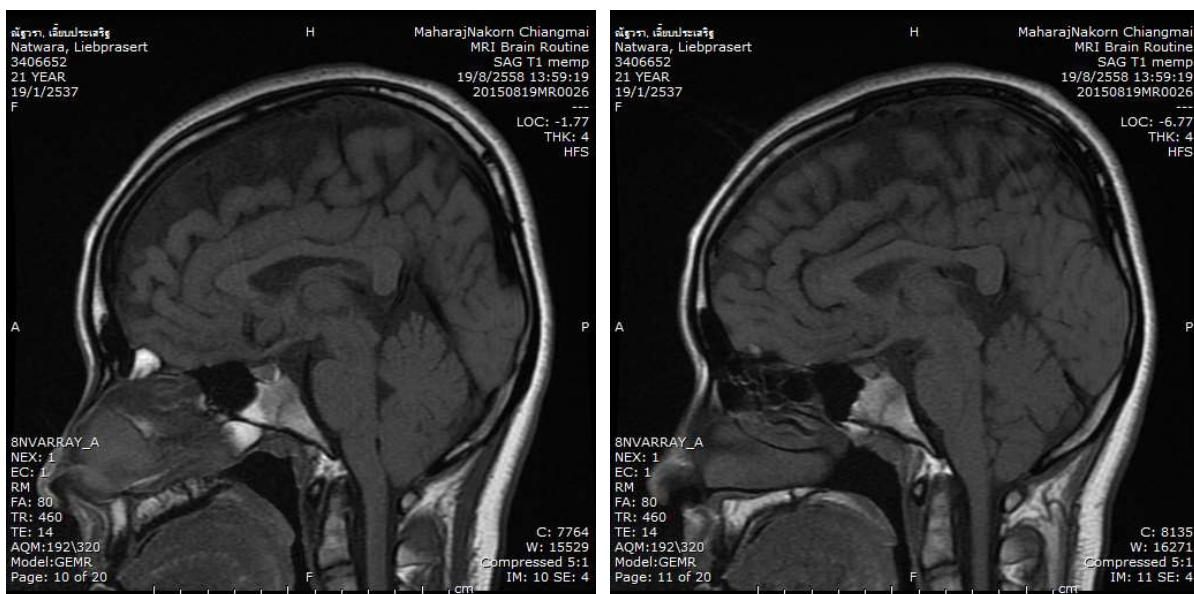


Figure 1. MRI brain (T1) image showed herniation of bilateral cerebellar tonsil approximately 6 mm below the foramen magnum.

This case, we followed up closely and serial MRI brain was done.

Discussion

We reported a rare presentation of CM1 patient with recurrent syncope. The strongly association of palpitation, syncopic attacks with neck extension rise the high possibility of brain stem compression during the attacks.

Dizziness, orthostatic intolerance, and syncope are non-specific cardiovascular symptoms, and these symptoms in patient with CMI may be

unrecognised. Several mechanism of syncopal attacks in CMI have been proposed including compression of verteobasilar artery, brainstem ascending reticular system, and cardiorespiratory centres or their efferent/afferent pathways. Autonomic control of the cardiac is conducted by the centre on the brainstem (nucleus tracts solitaires) and receive signal from afferent nerve fibres. Arnold-Chiari malformation which compress brainstem can interfere the cardio-autonomic centre. Compression of the IX and X nerves at this level (between herniated tonsils and PICA or vertebral artery) could

explain the reflex syncope (neurally mediated or vasovagal). Moreover, compression of the reticular formation of the ventrolateral medulla, that controls the sympathetic and respiratory motoneurons, can causes reflex syncope.

Triggers of brain stem compression in CMI includes sudden increase intracranial pressure during Valsava manoeuvre, sneezing or coughing², orthostatic postural change³, and neck extension. Moreover, some patient may experience of orthostatic intolerance (OI)³. The OI symptoms characterise by dizziness, nausea, fatigue, and associated with postural tachycardia. Although a link between OI and CMI has been noted, but the investigation of MRI brain and cervical spine of 23 females with orthostatic intolerance was not found the difference of tonsillar compression compared with control group⁴. However, with the limited sample size, this conclusion is still be doubtful. The management of CMI depends on the presenting symptoms and associated neurological impairments. Selmi et al. reported case of bradycardia as a result of medullary compression in CMI. The patient recovered from surgical compression⁵. Straus et al. evaluated surgical decompression and tilt table test. Surgical decompression of CMI has a high success rate (70%) for patients with Chiari drop attacks. However, tilt table testing has poor predictive value in judging the clinical response to surgical decompression and is not a useful test to guide surgical decision making⁶. For asymptomatic patients, it can

be managed conservatively with closely observe and serial neuro-imaging, although some would advice for preventive surgery before occurring neurological complications. The goal of decompressive surgery is to restore CSF flow, and is indicated for symptomatic relief of syringomyelia, myelopathy, cerebellar symptoms, neck pain or headache. However, the management of syncope caused by CMI is still debated.

References

1. Milhorat TH, Chou MW, Trinidad EM, et al. Chiari I malformation redefined: clinical and radiographic findings for 364 symptomatic patients. *Neurosurgery* 1999;44:1005-17.
2. Bardella L, Maleci A, Di Lorenzo N. [Drop attack as the only symptom of type 1 Chiari malformation. Illustration by a case]. *Rivista di patologia nervosa e mentale*. 1984;105:217-22.
3. Prilipko O, Dehdashti AR, Zaim S, et al. Orthostatic intolerance and syncope associated with Chiari type I malformation. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 2005;76:1034-6.
4. Garland EM, Anderson JC, Black BK, et al. No increased herniation of the cerebellar tonsils in a group of patients with orthostatic intolerance. *Clinical autonomic research: official journal of the Clinical Autonomic Research Society* 2002;12:472-6.
5. Selmi F, Davies KG, Weeks RD. Type I Chiari deformity presenting with profound sinus bradycardia: case report and literature review. *British Journal of Neurosurgery*. 1995;9:543-5.
6. Straus D, Foster K, Zimmerman F, et al. Chiari drop attacks: surgical decompression and the role of tilt table testing. *Pediatric Neurosurgery* 2009;45:384-9.

วารสารฉบับนี้ได้มีการนำเสนอแนวทางการปรับปรุง ILAE classification ใหม่เพื่อให้มีความเหมาะสมและครอบคลุมทุกประเด็นในการวินิจฉัย สาเหตุของโรคลมชักเพื่อผลของการรักษาที่ดี ซึ่งวัตถุประสงค์ของบทความนี้เพื่อเสนอแนวทางการปรับปรุงและรับฟังความเห็นจากผู้เกี่ยวข้องในวงกว้าง ซึ่งเป็นวิธีการที่น่าสนใจอย่างมาก ผมขอสรุปประเด็นหลักๆ ในบทความนี้

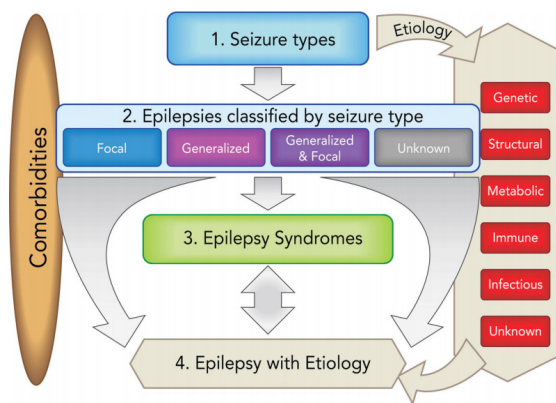


Figure 1. Framework for epilepsy classification. The etiological framework can also be used for acute seizures. The term “genetic” refers to the etiology in an individual if there is an epilepsy syndrome that is known to be primarily genetic based on evidence from family and twin studies. Although the underlying gene may be identified for some individuals, in most cases, the underlying genetic mutation will not be known. *Epilepsia Open* © ILAE

จากภาพที่นำเสนอนี้ คือ กรอบแนวคิดหลักในการปรับปรุง ILAE classification ที่ได้นำเสนอ คือ การวินิจฉัยโรคลมชักนั้น ต้องประกอบด้วย 4 แกนหลัก คือ 1. Seizure types 2. Epilepsies classified by seizure type 3. Epilepsy syndrome 4. Epilepsy with etiology โดย etiology นั้นประกอบด้วย genetic, structural, metabolic, infectious และ unknown ซึ่งต้องคำนึงถึงโรคร่วมที่พบในผู้ป่วยโรคลมชักด้วย

จากกรอบแนวคิดนี้ ประเด็นหลัก คือ ต้องวินิจฉัยให้ได้ว่าผู้ป่วยมี seizure types เป็นอย่างไร มีสาเหตุของโรคลมชักจากอะไร และโรคร่วม เพื่อให้การรักษาที่เหมาะสม อย่างไรก็ตามจากกรอบแนวคิดนี้ ผมมีความเห็นเพิ่มเติม ดังนี้

CLASSIFICATION OF THE EPILEPSIES: NEW CONCEPTS FOR DISCUSSION AND DEBATE—SPECIAL REPORT OF THE ILAE CLASSIFICATION TASK FORCE OF THE COMMISSION FOR CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY

ที่มา : *Epilepsia Open*, **(*) :1–8, 2016. Special Report โดย Prof Ingrid Scheffer chairs the ILAE Task Force on the Classification of the Epilepsies.

พว. สมศักดิ์ เกียมเก่า

สรุปและให้ความเห็นเพิ่มเติมโดย
พว. สมศักดิ์ เกียมเก่า

สาขาสรีรวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
และกลุ่มวิจัยโรคระบบประสาทแบบบูรณาการ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

1. การวินิจฉัย seizure types ถ้าสามารถให้การวินิจฉัยได้โดยใช้ลักษณะการชักที่เห็นเป็นหลัก seizure phenomenology ไม่จำเป็นต้องตรวจ electroencephalography (EEG) ได้หรือไม่ เพื่อความเหมาะสมและความเป็นไปได้ในการตรวจรักษาผู้ป่วยลมชักจริงๆ ในประเทศไทย เพราะการตรวจ EEG นั้นยังมีความไม่พร้อมอย่างมากในประเทศไทย ทั้งความพร้อมด้านเครื่อง EEG และการแปลผล

2. การตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุของโรคลมชัก นั้น เนื่องจากมีสาเหตุทาง genetic และ immune ซึ่งมีความจำเป็นต้องใช้การตรวจเพิ่มเติมอีกเป็นจำนวนมาก และความไม่พร้อมของประเทศไทย จะส่งผลให้เกิดค่าใช้จ่ายที่สูงมากขึ้น ตรงประเด็นนี้ผมเห็นว่าน่าจะมีการกำหนดให้แน่ชัดว่าผู้ป่วยกรณีไหนบ้างที่มีความจำเป็นในการตรวจหาสาเหตุมากน้อยเพียงใด เพื่อให้เกิดความคุ้มค่าและมีประสิทธิผลในการรักษาสูงสุด

3. การวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็น epilepsy syndrome ได้นั้น ก็เช่นเดียวกันที่จำเป็นต้องอาศัยการตรวจเพิ่มเติมมากขึ้น เช่น EEG และการตรวจทางรังสีวินิจฉัย

4. การปรับปรุงให้มีแนวทางการวินิจฉัยโรคลมชักที่เหมาะสมในแต่ละประเทศ โดยให้ทางสมาคมโรคลมชักหรือสมาคมประสาทวิทยาของแต่ละประเทศได้เสนอให้ทาง ILAE ได้พิจารณาว่ามีความเหมาะสมและได้มาตรฐานเพียงพอหรือไม่ ก็น่าจะเป็นทางออกหนึ่งที่น่าสนใจ เพื่อให้เกิดการเรียนรู้และการยอมรับระหว่างประเทศต่างๆ เพราะแนวทางการวินิจฉัยหรือการรักษาใดๆ นั้น น่าจะต้องคำนึงถึงมาตรฐานและความเหมาะสมในบริบทของแต่ละประเทศด้วยเสมอ

ผมจึงอยากให้ผู้เกี่ยวข้องทุกท่านได้เสนอความเห็นต่อกรอบแนวคิดนี้ เพื่อเป็นความคิดเห็นรวมของประเทศไทย เพื่อที่ทางสมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย จะได้นำเสนอต่อคณะกรรมการของ ILAE อย่างเป็นทางการต่อไป

ในช่วงที่ผ่านมาผมได้รับการปรึกษาผู้ป่วยที่เป็นโรค myasthenia gravis (MG) หลายราย และพบว่า อายุรแพทย์ส่วนหนึ่งยังมีความเข้าใจเกี่ยวกับการวินิจฉัยและการรักษาโรค MG ได้ไม่ดีพอ มีคำถามหลายประเด็นที่ต้องการคำตอบ ดังนี้

คำถาม : ลักษณะทางคลินิกที่สำคัญของผู้ป่วย MG คืออะไร

คำตอบ : ลักษณะทางคลินิกที่สำคัญของผู้ป่วย MG คือ อาการผิดปกติทางระบบประสาทจะมีลักษณะ fatigue และ fluctuation คือมีอาการที่แย่ลงเมื่อทำกิจกรรมใดกิจกรรมหนึ่งไปเป็นระยะเวลาหนึ่ง และอาการนั้นมีความปกติตอนเช้า ตอนสายๆ บ่ายๆ มีอาการแย่ลง

คำถาม : อาการกลืนอาหารลำบากแบบไหนที่ต้องคิดถึงสาเหตุจากโรค MG

คำตอบ : อาการกลืนอาหารลำบากที่มีอาการสำคัญร่วมด้วย มีอาการร่วมกับอาการเสียงแหบ พูดลำบาก กลืนของเหลวยากกว่าของแข็ง อาการกลืนลำบากที่ไม่เจ็บ ไม่ติดแต่สำคัญ การกลืนลำบากนั้นไม่เป็นตั้งแต่แรก แต่จะเป็นตอนหลังของการทานอาหาร หรือกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการกลืนลำบากและได้รับการตรวจจากแพทย์ศัลยกรรมหรือแพทย์ทางเดินอาหารที่ได้ตรวจด้วยการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น หรือกลืนแป้งแล้วผลตรวจปกติ หรือพบการสำคัญลักษณะกลืนแป้ง (barium swallowing)

คำถาม : อาการพูดลำบากแบบไหนที่ต้องคิดถึงสาเหตุจากโรค MG

คำตอบ : อาการพูดลำบากที่มีลักษณะพูดเหมือนอมอะไรไว้ในปาก พูดแล้วเสียงค่อยๆ หายไปเมื่อพูดไปนานๆ พูดเสียงขึ้นจมูก และมีน้ำลายในปากมาก บางรายก็มีอาการสำคัญร่วมด้วย ได้รับการตรวจกับแพทย์ ENT ไม่พบความผิดปกติใดๆ แต่บางรายก็ตรวจพบ paralysis ของ vocal cord ก็มี

คำถาม : อาการการมองเห็นภาพซ้อนแบบไหนที่ต้องคิดถึงว่ามีสาเหตุจากโรค MG

คำตอบ : อาการการมองเห็นภาพซ้อนแบบ binocular diplopia ที่ตรวจไม่พบความผิดปกติใดๆ หรือกรณีพบ

MYASTHENIA GRAVIS

นพ.สมศักดิ์ เกียมเก่า

นพ.สมศักดิ์ เกียมเก่า

สาขาสรีรวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

external ophthalmoplegia แบบใดก็ได้ ต้องคิดถึงโรค MG ไว้เสมอ ถ้าตรวจพบ ptosis ด้วยยังต้องคิดถึง และมีอาการอื่นๆ หายๆ ยังต้องคิดถึงมากๆ

คำถาม : อาการ respiratory failure แบบไหนที่ต้องคิดถึงสาเหตุจากโรค MG

คำตอบ : อาการ respiratory failure ที่ตรวจไม่พบความผิดปกติทางระบบทางเดินหายใจเลย หรือผู้ป่วยที่มีภาวะ CO_2 คั่ง ภาวะ respiratory failure ที่เป็นๆ หายๆ หรือร่วมกับภาวะ aspiration pneumonia เป็นต้น

คำถาม : ลักษณะสำคัญอะไรที่ต้องคิดถึงโรค MG ไว้เสมอ

คำตอบ : ลักษณะทางคลินิกหรือความผิดปกติใดๆ ที่มีอาการเป็นๆ หายๆ พักแล้วดีขึ้น คือมีลักษณะของ fatigue และ fluctuation ไม่ว่าจะเป็นอาการอ่อนแรง มองเห็นภาพซ้อน พูดลำบาก กลืนอาหารลำบาก เสียงแหบหรือแม้กระทั่งภาวะการหายใจล้มเหลว ภาวะโคมาที่พอใส่ท่อช่วยหายใจแล้วก็หายดี ต้องคิดถึง MG ไว้เสมอ

คำถาม : การพิสูจน์เบื้องต้นกรณีสงสัยโรค MG ควรอย่างไร

คำตอบ : สิ่งแรกที่ต้องทำคือการทบทวนประวัติ โดยละเอียดว่ามีลักษณะความผิดปกติทางระบบประสาทที่มี fatigue หรือ fluctuation หรือไม่ ทำการตรวจร่างกายอย่างละเอียดว่ามี ptosis, limitation of eye movement โดย pupil มีการตอบสนองต่อแสงไฟเป็นปกติ ตรวจว่ามี enhanced ptosis หรือไม่ การทดสอบอาการที่ผิดปกติโดยการทำให้เกิดอาการ fatigue เช่น พูดไปเรื่อยๆ นับ 1 ถึง 100 หรือเดินขึ้นลงบันได เป็นต้น ต่อจากนั้นก็ทำการตรวจ prostigmine test ถ้าให้ผลบวกก็ยิ่งเป็นการสนับสนุนการวินิจฉัยได้เลย

คำถาม : การทำ prostigmine test นั้นทำอย่างไร

คำตอบ : การทำ prostigmine test นั้นต้องประเมินว่าผู้ป่วยมีอาการผิดปกติอะไรก่อน เช่น ถ้ามีอาการ ptosis เราก็วัด palpable fissure ว่ามีระยะห่างเท่าไร ถ้าอ่อนแรงก็ตรวจ muscle power ถ้าเสียงแหบก็ให้นับ 1-100 ว่านับได้ถึงเท่าไร แล้วก็ฉีด prostigmine 1-1.5 มก. ฉีด

เข้าทางกล้ามเนื้อ ขนาดขึ้นกับน้ำหนักตัว ส่วนจะให้ atropine ก่อนหรือไม่นั้นก็ดู ถ้ามีอาการแล้วค่อยฉีด atropine ก็ได้ หลักการข้อนี้ไม่แน่นอน และให้ตรวจประเมินอาการต่างๆ ใหม่ที่นาทีที่ 15, 20, 25 และ 30 ผลบวก คือผู้ป่วยก็จะมีอาการดีขึ้นตั้งแต่นาทีที่ประมาณ 20 นาที

คำถาม : การส่งตรวจ acetylcholine receptor antibody มีความจำเป็นหรือไม่

คำตอบ : โดยทั่วไปไม่ค่อยได้ส่งตรวจ เพราะเป็นการตรวจที่ยังมีโรงพยาบาลที่ตรวจได้ไม่มากนัก มีเฉพาะในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ในกรุงเทพมหานคร การวินิจฉัยจากอาการผิดปกติ การตรวจ bed side และการทำ prostigmine test หรือการดูการตอบสนองต่อการให้ยา mestinon ก็เป็นที่นิยมและมีความแม่นยำพอสมควร การส่งตรวจ antibody นั้น อาจพิจารณาในกรณีที่เราให้การวินิจฉัยแล้วว่าเป็น MG แต่ให้การรักษาแล้วไม่ตอบสนอง ถ้าการตรวจพบ antibody ให้ผลบวกก็ยืนยันว่าเป็น MG จริง แต่ถ้าผลลบก็ยังคงอาจเป็นกลุ่ม MG ที่ให้ผลลบต่อ acetylcholine receptor antibody ได้

คำถาม : การรักษาด้วยยา mestinon นั้นมีวิธีการเริ่มอย่างไร และควรปรับบ่อย ถ้อย่างไร

คำตอบ : การเริ่มต้นของการให้ยา mestinon คือการเริ่มด้วยขนาด mestinon 60 มก. 1 เม็ด 2 หรือ 3 เวลาหลังอาหาร และแนะนำผู้ป่วยว่าถ้ามีอาการปวดท้อง ท้องเสียก็ให้ลดขนาดยาลงได้ แต่ถ้าไม่มีข้อเสียใดๆ ก็ให้สังเกตอาการว่าอาการที่ผิดปกตินั้นดีขึ้นมากน้อยเพียงใด และยาที่ให้นั้นออกฤทธิ์ดีหรือไม่ ช่วง 1-2 ชั่วโมงแรกนั้นผลของยาเป็นอย่างไร และยาออกฤทธิ์ได้นานหรือไม่ อาการผิดปกติดีขึ้นตลอดทั้งวัน หรือก่อนที่จะทานยาเม็ดต่อไปมีอาการผิดปกติหรือไม่ เพราะการปรับยา mestinon นั้น เราต้องประเมินขนาด และความถี่ของการให้ยาด้วยเสมอ

ผู้ได้รับรางวัลการนำเสนอผลงานวิจัยประจำปี 2559
สมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

ลำดับ	ชื่อ-นามสกุล	ชื่อเรื่อง	สถาบัน	อันดับที่
1	พญ.ธัญญา ศิริสวัสดิ์วรกุล แซ่อึ้ง	Safety and Efficacy of Passiflora Terminal Leaf Extract in Parkinson's Disease, a Phase 1/2 Study	โรงพยาบาล พระมงกุฎเกล้า	1
2	พญ. ลลิตพรรณ สุตประเสริฐ	Safety and efficacy of Chinese flower (Chrysanthemum indicum Linn.) for Abortive Treatment of Migraine Attack: a prospective randomized placebo control cross-over study study phase 1 and 2	โรงพยาบาล พระมงกุฎเกล้า	2
3	พญ. ชวนนท์ พิมลศรี	Prevalence of cerebral microbleeds and association with cognition in Thai dementia patients	โรงพยาบาล ศิริราช	3
4	พญ. กุลจิตรา พิศณุวงษ์รักษ์	Dementia after stroke in Prasart Neurological Institute : Prevalence, risk factors, cognitive and functional outcomes	สถาบัน ประสาทวิทยา	ชมเชย
5	พญ. ดวงพร บริสุทธิ์บัวทิพย์	Association of HLA-B genotypes with phenytoin-induced maculopapular drug eruption	โรงพยาบาล รามธิบดี	ชมเชย
6	นพ. พัฒน์ ก่อรัตนคุณ	Cerebral venous thrombosis: comparing characteristics of infective and non-infective aetiologies: a 12-year retrospective study	มหาวิทยาลัย สงขลานครินทร์	ชมเชย
7	พญ. พิมพิไล จุฬาริมพ์พันธุ์	Measurement for the Length of Spinal Cord Lesion in Relation to the Involved Spinal Cord Segment to Support a Diagnosis of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders	โรงพยาบาล ศิริราช	ชมเชย

Objective: To evaluate safety and efficacy of Passiflora terminal leaf extract in patients with Parkinson's disease (PD).

Method: A randomized double-blind placebo controlled study was conducted at Phramongkklao Hospital during April 2015 – November 2015. Idiopathic Parkinson's disease age >30, Hoehn & Yahr (H&Y) stage 0.5-2.5 were randomized to receive low dose, high dose Passiflora terminal leaf extract and placebo in 3 visits (baseline, 4- and 12-week). Clinical, Unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS) score, blood tests and adverse events were compared.

Result: From 75 patients, 28, 17, 29 patients were in low dose, high dose and placebo group (1-withdrawn consent). Baseline characteristic and UPDRS score were not difference among groups. For UPDRS part1 (mentation, behavior and mood) was slightly improved in all groups; herbal medicine showed significant score reduction (p-value 0.007), but not in placebo. For UPDRS part 2 (activity of daily living), high dose group at visit 2 compared to visit 1 had more statistically significant improvement compared to low dose and placebo group (p-value 0.012). Motor function and complications of treatment had not changed after treatment in all groups. Herbal medicine group could reduce total UPDRS score more than placebo (p-value <0.001 vs.0.078, within groups) with better performance in high dose than low dose group. Adverse events were found less than 20%; dizziness was the commonest complaint. There were no abnormal laboratory findings.

Conclusion: From this phase 1/2 clinical study, Passiflora terminal leaf extract was safe to use and appeared more effective than placebo in treatment of Parkinson disease.

SAFETY AND EFFICACY OF PASSIFLORA TERMINAL LEAF EXTRACT IN PARKINSON'S DISEASE: A PHASE 1/2 STUDY

Thanattha Sirasawatwarakun Saeueng

Introduction: Flavonoid in Chinese flower has been proved to be effective in treatment of migraine attacks in a rodent model.

Objectives: To determine safety and efficacy of *Chrysanthemum indicum* Linn. extract as an abortive treatment in patients with migraine.

Materials and Methods: A prospective randomized placebo control cross-over study was conducted in Phramongkutklao Hospital. Forty Patients, age >18 years old with headache 5-15 times/month were randomly assigned (1:1) to *Chrysanthemum indicum* Linn. extract or placebo, each 4 -week study duration with a 2 week wash out period. Clinical and laboratory investigation were measured before and after study for safety analysis. The primary endpoint was the mean change in number of migraine headache between true medicine and placebo.

Results: During the study, there were 5.78 headache attacks in true medicine group and 6.45 in placebo group, $p=0.443$). The efficacy in reducing migraine attack between *Chrysanthemum indicum* Linn. extract and placebo were similar. Overall headache reduction in 2 hours were 53% and 52% in true medicine and placebo respectively. Our participants seem more appreciate to Chinese flower (*Chrysanthemum indicum* Linn.) than placebo (69.4% vs. 57.8%, $p=0.426$). Very few transient and mild adverse side effects were recorded.

Conclusion: Chinese flower (*Chrysanthemum indicum* Linn.) extract is safe and tolerable to use for migraine attack. The efficacy in abortive of headache is 53% within time span of 2 hours; however the further study is required.

Keyword : migraine, migraine headache, Chinese flower (*Chrysanthemum indicum* Linn.), abortive treatment

SAFETY AND EFFICACY OF CHINESE FLOWER (*CHRYSANTHEMUM INDICUM* LINN.) FOR ABORTIVE TREATMENT OF MIGRAINE ATTACK: A PROSPECTIVE RANDOMIZED PLACEBO CONTROL CROSS-OVER STUDY, STUDY PHASE 1 AND 2

Lalitpan Sudprasert

Objective: To find the prevalence of CMBs in Thai dementia patients and to identify the relationship of CMBs with other coexisting neuroradiopathology and patients' baseline risk factors.

Methods: This is a study conducting in the memory clinic of Siriraj Hospital, Thailand. Dementia patients who had accessible echo-gradient or SWI sequences MRI brain were included. Cognitive dysfunction severity, underlying medical histories and risk factors were recorded. CMBs were counted and recorded using Microbleed Anatomical Rating Scale. Age related white matter changes (ARWMC) and infarctions were analyzed for correlation.

Results: 246 patients in the study were 149 AD (60%), 31 VaD (13%), 24 AD with CVD (10%), 14 DLB (6%), 4 PDD (4%), and 18 FTD (7%). The prevalence of total CMBs was 55.5%. Most of the patients presented with less than 5 CMBs. VaD had the highest prevalence for total CMBs for all anatomical distributions. The prevalence of isolated deep and infratentorial MBs was 14.6% with the highest in DLB (28.6%), VaD (20%), PDD (20%). AD had the highest prevalence of isolated lobar MBs (20.8%). ARWMC showed medium correlation with number of total MBs. Lacunar infarction showed a small correlation. For ASCOD phenotyping of ischemic stroke, there was a small correlation between the presence of MB and small vessel disease. Cognitive decline assessed with TMSE showed no relationship with CMBs.

Conclusion: The prevalence of CMBs among our patients from dementia clinic was high correlating with the co-existing white matter change and lacunar infarction and the presence of underlying small vessel disease.

PREVALENCE OF CEREBRAL MICROBLEEDS AND ASSOCIATION WITH COGNITION IN THAI DEMENTIA PATIENTS

Chawanont Pimolsri

Background und purpose - Post stroke dementia (PSD) is a growing health problem, although it is a preventable condition. There is increasing global attention on this issue. This study is to examine the incidence and putative risk factors of post stroke dementia at Prasart neurological institute. Cognitive and functional status were also assessed.

Method - Acute ischemic stroke patients who were admitted in stroke unit of Prasart Neurological Institute between December 2014 to September 2015 were assessed. A set of clinical, neuropsychological, and functional examinations including interviews were applied on admission and followed up at 3 months after the stroke. Patients with pre-existing dementia and depression were excluded. The neuropsychological batteries comprised of The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE), mini mental status examination-Thai version (MMSE-T), and Montreal cognitive assessment (MoCA). Functional status tests included modified Rankin scale (mRS), Lawton's instrumental activity of daily living (IADL), and Barthel Index. After completion, diagnoses of dementia or non-dementia were made by using Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurologie (NINDS-AIREN) criteria, together with MMSE score.

Result - From the 119 cohorts, 30 patients (25.2%) demonstrated post-stroke dementia at 3 months after the stroke. In this study, PSD seems unrelated to stroke characteristics, and vascular risk factors. Higher median age ($p < 0.05$, 95% CI 1.03 to 1.12) and low educational status ($p = 0.035$, 95% CI 1.16 to 38.63) were the contributing factors to PSD. Previous cerebrovascular conditions including TIA appeared more noticeably in

DEMENTIA AFTER STROKE IN PRASART NEUROLOGICAL INSTITUTE : PREVALENCE, RISK FACTORS, COGNITIVE AND FUNCTIONAL OUTCOMES

Kulrithra Pisanuwongrak

demented patients. Functional status, evaluated by mRS, Barthel Index, and IADL questionnaires, was significantly declined ($p < 0.005$). In contrast, using MMSE and MoCA tests, cognitive status was generally improved after 3 months period. All cognitive domains seemed equally affected regardless of the stroke subtypes in the PSD patients.

Conclusion - The prevalence of post-stroke dementia in Prasart Neurological Institute equaled 25.2 percent, which is in agreement with the findings in preliminary studies. Advancement of age and low education were the outstanding contributing factors. Individual risks or stroke subtypes seemed unrelated to the cognitive outcomes. Impaired functional status was the major problem that could have permanently affected the stroke patients, while the cognitive one appeared reversible.

Background: The pharmacogenomic basis of phenytoin (PHT)-induced maculopapular drug eruption (MPE) remains unknown. The clinical presentation of cutaneous adverse drug reactions (cADRs) varies from MPE to Stevens Johnson Syndrome (SJS), and toxic epidermal necrolysis (TEN). Specific human leukocyte antigen (HLA) genotypes such as *HLA-B*1502* is strongly associated with an occurrence of SJS/TEN in Han Chinese and Thais. PHT-induced MPE has been recognized to precede the life-threatening medical condition especially SJS/TEN. To best of our knowledge, there is no specific markers for the development of PHT-induced MPE.

Objective: To determine the role of *HLA-B* genotypes on the development of PHT-induced MPE.

Materials and methods: This was a case-control, and cross-sectional study. From January 2011 to October 2015, patients who developed MPE within 8 weeks after commencing phenytoin treatment were enrolled. HLA genotypes were performed by using standard methods.

Results: The study enrolled 21 patients with PHT-induced MPE and 637 patients under PHT treatment without MPE. Three specific *HLA-B* genotypes was found to have higher frequency in PHT-induced MPE than non-MPE group, as follows; *HLA-B*1507*, *HLA-B*1532*, and *HLA-B*4602* ($p = 0.03$). But, PHT-induced MPE was not associated other *HLA-B* genotypes including *HLA-B*1502* ($p = 0.77$).

Conclusion: The authors found that *HLA-B*1507*, *HLA-B*1532* and *HLA-B*4602* showed higher frequency in PHT-induced MPE group. Due to the small number of PHT-induced MPE cases, we were not able to conclude that it was a true association. Further studies are warranted to find the potential biomarkers of PHT-induced MPE.

Keywords: *HLA-B* genotypes, phenytoin, maculopapular drug eruption

ASSOCIATION OF HLA-B GENOTYPES WITH PHENYTOIN-INDUCED MACULOPAPULAR DRUG ERUPTION

Duangporn Borisutbuathip

Background: Most cases of cerebral venous thrombosis (CVT) have non-infective causes. Infective CVT, though less common, often results in a catastrophic outcome. The distinctive clinical characteristics of infection-associated CVT (IACVT) and non-infection-associated CVT (NIACVT) would facilitate early detection and proper management. **Objective:** To compare the characteristics of IACVT and NIACVT.

Materials and Methods: All patients with CVT admitted to Songklanagarind Hospital between January 2002 and December 2013 with the ICD10 codes I636, I676, O225 and G08 were identified and recruited. We compared the clinical presentations, neuroimaging results and hospital outcomes for patients with IACVT and those with NIACVT. We analysed the differences using descriptive statistics. Additionally, for patients with IACVT, we described the primary sites of infection, associated CVT, host immune status and microbiological results.

Results: Twenty of the 83 patients with CVT (24.1%) had IACVT. Male gender (70.0% vs 34.9%) and preexisting diabetes mellitus (35.0% vs 4.8%) were significantly more prevalent in the IACVT than the NIACVT group. Additionally, cavernous sinus thrombosis predominated in IACVT (80.0% vs 11.1%), whereas focal neurological syndrome was more common among patients with NIACVT (50.8% vs 15.0%). Paracranial infections, mostly sinusitis and orbital cellulitis, were common primary infections (80.0%) among patients with IACVT. Lastly, fungus was a devastating causative pathogen in IACVT—five of six patients with fungal infection had intracranial complications.

Conclusions: Cavernous sinus thrombosis is a distinctive clinical presentation of IACVT, whereas

CEREBRAL VENOUS THROMBOSIS: COMPARING CHARACTERISTICS OF INFECTIVE AND NON-INFECTIVE AETIOLOGIES: A 12-YEAR RETROSPECTIVE STUDY

Pat Korathanakhun

focal neurological syndrome is a hallmark feature of NIACVT. Paracranial fungal infections are highly virulent and frequently associated with intracranial complications.

Objectives: To determine the length of a spinal cord lesion that might better denote a diagnosis of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) by applying a measurement of the lesion in relation to the length of the involved spinal segment instead of using the traditional length of the vertebral body segment.

Materials and Methods: We reviewed the medical records and MRI of patients attending the Multiple Sclerosis Clinic and Related Disorder at Siriraj Hospital during 2005 and 2015. Those who satisfied the NMOSD diagnostic criteria 2015 and had at least an attack of myelitis were included. We emphasized on measuring the length of a lesion in relation to the involved spinal cord segment, and calculated for the ratio.

Results: Among the 64 NMOSD patients with a history of myelitis, 55 were positive for AQP4 antibodies and 9 were negative. The AQP4-seropositive patients significantly showed longer spinal cord lesions. The cervico-thoracic regions were more commonly involved and localized at the central part. For the ratio between the length of the lesion and the spinal segment involved, the cut point ratios for the diagnosis of seropositive NMOSD with myelitis at each spinal segment were: cervical 0.50 (sensitivity 67%, specificity 67%), thoracic 0.32 (sensitivity 69%, specificity 50%), whole cord 0.22 (sensitivity 71%, specificity 67%). Ratio for diagnosis of NMOSD with myelitis were: cervical 0.35 (sensitivity 88%, specificity 82%), thoracic 0.20 (sensitivity 87%, specificity 82%), whole cord 0.10 (sensitivity 94%, specificity 85%).

Conclusion: We demonstrated for the first time that ratios between the length of a lesion in relation to the spinal segments involved, were relatively more sensitive, and specific.

MEASUREMENT FOR THE LENGTH OF SPINAL CORD LESION IN RELATION TO THE INVOLVED SPINAL CORD SEGMENT TO SUPPORT A DIAGNOSIS OF NEUROMYELITIS OPTICA SPECTRUM DISORDERS

Pimwalai Chulapimphan

ขออนุญาตเล่าความเป็นมาเล็กน้อยครับ บทความนี้ผมได้รับมอบหมายจากอาจารย์สมศักดิ์ เทียมเก่า ชักชวนให้เขียนครับ อาจารย์บอกให้เน้นจากประสบการณ์จริงที่ทำมา ยอมรับครับว่าแกเองอยู่หลายฉบับมาก กว่าที่จะออกมาเป็นฉบับนี้ ฉบับที่คิดว่าสั้น กระชับ (concise) แจ่มแจ้ง (precise) ง่าย (simplify) และมีลำดับความสำคัญครบถ้วน (prioritize) เพื่อให้ท่านผู้อ่านทุกท่านได้รับประโยชน์ (utility) สูงสุด คัดกับที่เสียเวลา (time) อ่านจนจบ

เหตุที่เริ่มทำ

ขอตรงจุดตรงประเด็น ผมเชื่อว่าทุกคนมีไอเดีย แต่ไอเดียนั้นจะวิ่งอยู่ในหัวของเราจนกระทั่งมันหายไปเอง หรือบางครั้งเราก็ขายไอเดียให้ไปวิ่งในหัวคนอื่นต่อ แต่ต้องกล่าวว่า การเดินทางหมื่นลี้จะไม่เกิดขึ้นเลย ถ้าไม่เริ่มก้าวแรกออกนอกประตูบ้าน ดังนั้นเมื่อคิดแล้วจึงเริ่มทำครับ

แรงบันดาลใจคือเมื่อเงื่อนไขของเวลาถูกบีบบังคับ เราจะทำอย่างไร หนึ่งคือการมองภาพรวมของปัญหาให้ออก ในเมื่อผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดในจังหวัดสุรินทร์ โดยรวมทุกปีจะมีประมาณ 1400-1600 คน เราจะให้ผู้ป่วยเหล่านี้ได้เข้าถึงการบริบาลได้อย่างรวดเร็วที่สุด โดยยุ่งยากน้อยที่สุดได้อย่างไร

Surin stroke network จริงๆ ไม่ใช่เพียงความคิดของผมแต่เพียงผู้เดียวจึงจะสำเร็จได้ แต่จะให้ออกมาเป็นรูปเป็นร่างนั้นจะต้องใช้ทีมสหสาขาวิชาชีพในการช่วยเหลือปรับแต่งแนะนำซึ่งกันและกันครับ ผู้ร่วมงานในทีมและผู้ป่วยทุกท่านล้วนเป็นครูที่สอนบทเรียนผมทั้งสิ้นครับ

เริ่มแรก คือ เราต้องกลับไปที่เงื่อนไขของโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือด (ischemic stroke) ก่อนครับ ตาม concept *time is brain* ยิ่งเรา recanalization โดย thrombolytic agent หรือ mechanical thrombectomy ให้เร็วที่สุด brain damage and complication ก็จะมีน้อยที่สุดครับ แต่อย่างต่างจังหวัดมี thrombolytic agent ก็หุ้แล้วครับ

SURIN STROKE NETWORK

เรื่องเล่าโรคหลอดเลือดสมองจากเมืองเซากระนวน

นพ.สุรเชษฐ เี่ยมมนะสินชัย

นพ.สุรเชษฐ เี่ยมมนะสินชัย

อายุรแพทย์ประสาทวิทยา โรงพยาบาลสุรินทร์
Urban service plan โรคหลอดเลือดสมอง จังหวัดสุรินทร์

เน้นว่าทุกอย่างต้องเป็นไปตามเงื่อนไขของเวลา (time)

ประโยคศักดิ์สิทธิ์ที่เป็นโล่คุ้มครองเรามาโดยตลอด มี 2 ประโยคคือ

Last seen normal and First seen abnormal ทำให้เราระบุเวลาเกิดเหตุได้อย่างชัดเจนและไม่กระทบการรักษาที่เกินเลยขอบเขต

วิธีการ เน้นว่า How to

โดยจัดวางกรอบเงื่อนไขว่าใช้ทรัพยากรที่มีในจังหวัด ณ เวลานั้น ไม่ควรรอช้าของอุปกรณ์ใดๆ ให้ยุ่งยาก เริ่มทำให้เร็วที่สุดเพราะเวลา (time) ไม่เคยคอยใคร มีผู้ป่วย acute stroke เกิดใหม่ทุกวัน

โจทยง่ายๆ ที่ต้องคิดก่อนคือ เราจะ recanalization โดย thrombolytic agent ให้เร็วที่สุดได้อย่างไร

ต้องแยกองค์ประกอบที่สำคัญที่ทำให้เหตุการณ์นี้ (recanalization) เกิดขึ้น ออกเป็น 3 ปัจจัยใหญ่ๆ คือ

1. ผู้ป่วย acute stroke
2. คนที่เกี่ยวข้องในการให้ยา thrombolytic agent
3. สถานที่ให้ยา thrombolytic agent

หลังจากนั้นโจทยที่สองคือเราต้องเอา 3 ปัจจัยเหล่านี้มาประชุมในที่เดียวให้ได้ ในเงื่อนไขเวลาที่เร็วที่สุดและใช้ขั้นตอนน้อยที่สุดได้อย่างไร

1. **สร้างความตระหนักรู้** (stroke alert and awareness) ผู้ป่วย acute stroke ต้องทำให้คนมีอาการของ stroke syndrome หรือคนรอบข้างที่พบเห็น รู้ (awareness) ก่อนง่ายๆ ว่าชาวบ้านทุกคนวินิจฉัยได้โดยไม่ต้องลงเล ที่จะพามาหาสถานที่ให้ยา thrombolytic agent ได้ โดย stroke promotion and stroke alert ต้องใช้คำว่าทำทุกวิถีทาง ตั้งแต่การจัดอบรมในโรงพยาบาล

ในโรงเรียน จากประกาศเสียงตามสาย การใช้ไฟวิ่งหน้าสี่แยกไฟแดง หรือแม้กระทั่งการแจ้งให้ทางองค์การบริหารส่วนท้องถิ่นได้ทราบและร่วมกันวางแผนดังกล่าวที่โรงพยาบาลรัตนบุรี ได้ทำเป็นโรงพยาบาลแรกหลังจากเปิด stroke fast track node สิ่งเหล่านี้ล้วนเกิดจากความร่วมมือ เราทำคนเดียวไม่ได้

2. **สร้างและพัฒนาบุคลากร** คนที่เกี่ยวข้องในการให้ยา thrombolytic agent การสอนการฝึกอบรมเป็นสิ่งที่สำคัญ แต่เมื่อถึงสถานการณ์จริงแล้วสิ่งที่ทำให้เราทำงานนี้ได้อย่างต่อเนื่องและราบรื่นคือ ความเชื่อใจครับเป็นอย่างแรก ว่าทุกครั้งที่มีการให้ยา thrombolytic agent จะมี neurologist หรือ general medicine ช่วยดูแลเคสปรึกษาเคสเสมอ โดยต้องขอบคุณบุคคลที่มีเครื่องมือข่ายการสื่อสาร 4G หรือ WIFI ที่ทำให้เราเข้าถึงผู้ป่วยได้ง่ายขึ้นแม้อยู่ห่างไกล

3. **สถานที่ให้ยา thrombolytic agent** โดยสรุปคือ ที่ไหนก็สามารถให้ได้ ถ้ามียามีอุปกรณ์ มีคนให้ยา และที่สำคัญต้องมี CT brain คุณภาพดีพอ และสัญญาณมือถือที่ติดต่อถึงกันได้สะดวกและรวดเร็ว ดังนั้นโรงพยาบาลศูนย์ไม่ได้มีบทบาททุกครั้ง แต่ทุกโรงพยาบาลสามารถทำได้ถ้ามี CT brain คุณภาพดี

เริ่มลงมือทำ

ขอจัดเป็นลำดับ timeline เพื่อให้เห็นภาพชัดเจน

O-1st quarter

- ก.ค.-ก.ย. 58 :

- มีวางแผนการรณรงค์เกี่ยวกับ Stroke alert & Stroke awareness

- การให้ความรู้แก่บุคลากรเกี่ยวข้อง
- การทบทวนแนวทางการส่งต่อที่ชัดเจน เข้าใจง่าย ด้วย CPG and care map เดียวกันทั้งจังหวัด เพื่อเป็นการลด language and process barrier

- การสร้าง group line ในการสื่อสารทั้งภายใน รพ. และเครือข่าย เพื่อสร้างความมั่นใจในการให้ยา

- ต.ค. 58 : opened Surin stroke unit and stroke network development
- พ.ย.-ธ.ค. 58 : empowered stroke alert and stroke referral as stroke network

2nd quarter

- ม.ค. 59 : opened 2nd Rattanaaburi stroke fast track node
- 2 มี.ค. 59 : re-evaluate and empowered รพ.ปราสาท
- 25 มี.ค. 59 : รศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า ตรวจเยี่ยม Surin stroke network

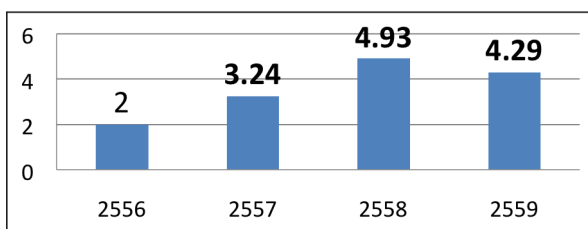
3rd quarter

- 17 มิ.ย. 59 : opened Surin stroke and rehabilitation clinic
- 24 มิ.ย. 59 : re-accredited Surin stroke unit by สถาบันประสาทวิทยา โดย ผอ.อุดม อ.สมชาย
- 29 มิ.ย. 59 : โครงการแลกเปลี่ยนเรียนรู้โรคหลอดเลือดสมอง stroke rehabilitation unit นครชัยบุรินทร์ ที่ รพ.รัตนบุรี

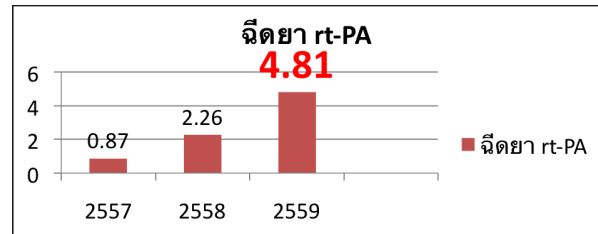
ผลที่เกิดขึ้น แบ่งออกเป็น 2 ส่วน คือ Surin stroke network and Surin stroke unit

1. Surin stroke network

ผู้ป่วย ischemic stroke ที่เสียชีวิตคิดเป็นร้อยละ เทียบตามปี พ.ศ.



การเข้าถึงยาลดไขมันลิเลียด เป้าหมาย \geq ร้อยละ 3 เทียบตามปี พ.ศ.



ร้อยละการได้ยา rt-PA ในภาพรวมจังหวัด ร้อยละ 4.81

-รพ.ศ.สุรินทร์ ให้ยาได้ร้อยละ 4.6

-รพ.ปราสาท ให้ยาได้ร้อยละ 6.18

-รพ.รัตนบุรี ให้ยาได้ร้อยละ 14.5

วิจารณ์

ข้อดีของ Surin stroke network คือ

- ประหยัด low cost สิ่งที่ต้องลงทุนคือ CT brain นอกนั้นคือลงแรงกายแรงใจล้วนๆ ครับ
- เรียบง่าย ทุกอย่างเป็นขั้นตอนที่ยังยากตัดออกให้หมด

● มีประสิทธิภาพ เพิ่มโอกาสเข้าถึงยาให้กับชาวบ้านในพื้นที่ห่างไกล ยิ่งได้รับยาอย่างรวดเร็ว โอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนก็จะน้อยลงตามกัน

ข้อเสียของ Surin stroke network คือ

- ยิ่งให้ยามาก โอกาสที่จะเกิดความเสียหายต่างๆ เช่น การวินิจฉัยที่ผิดพลาด การให้ยาผิดขนาดหรือภาวะแทรกซ้อนอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากตัวโรคหรือยาลดไขมันลิเลียดก็มากขึ้นตามไปด้วย โดยเฉพาะในส่วนของภาวะแทรกซ้อนอันไม่พึงประสงค์ที่ถึงแม้ว่าเราจะปฏิบัติตามแนวทางการรักษาอย่างถูกต้อง แต่เมื่อเกิดปัญหาขึ้นอาจนำไปสู่ความไม่เข้าใจของผู้ป่วยและญาติ จนกระทั่งเกิดการฟ้องร้องตามได้

ข้อเสนอแนะ คือ การมีมาตรการที่ชัดเจนในการคุ้มครองผู้ให้การบริบาลผู้ป่วยโดยเฉพาะในกรณีผู้ป่วยฉุกเฉินไม่ว่าจะเป็นโรคหลอดเลือดสมอง โรคหลอดเลือดหัวใจ หรืออุบัติเหตุอื่น อย่างเป็นทางการเป็นจริงเป็นจัง เพื่อให้คนที่ทุ่มเททำงานอยู่ในระบบต่อไปได้อย่างอุ่นใจครับ

2. Surin stroke unit

ส่วนในเรื่องของ stroke unit นั้นเราได้กระทำร่วมกันไปแบบคู่ขนาน โดย stroke unit จัดตั้งขึ้นที่อาคารอายุรกรรม 14 โดยแบ่งตามชั้นเป็นหญิง 14 ชั้น 6 ชาย

14 ชั้น 3 ชั้นละ 5 เตียง การเปิดแยกชั้นเนื่องจากปัจจุบันผู้ป่วยอายุรกรรมมีความหนาแน่นมาก โครงสร้างอาคารที่จะรองรับยังไม่เพียงพอ จึงได้วางแผนเพื่อจัดแยกสัดส่วนให้เข้ากับบริบทของโรงพยาบาลศูนย์สุรินทร์โดยรบกวนทรัพยากรภายในให้น้อยที่สุดเพียงแต่เปลี่ยน

ระบบการดูแลบริหารจัดการภายในเพียงเล็กน้อย stroke unit ก็สามารถเกิดขึ้นได้ สิ่งที่เป็นปัจจัยสำคัญคือ การใช้ care map เดียวกัน เป็นสื่อกลางหรือภาษากลางที่ใช้ทั้งสองชั้น

ผลที่เกิดขึ้น

ปีงบประมาณ	2557	2558	2559 (เดือนต.ค. 58-พ.ค. 59)
Stroke รวม	2,382	2249	1989
Ischemic stroke	1718	1454	1173
Ischemic stroke dead (%)	43(3.24)	78(5.3)	56(4.77)
rt-PA ราย (%)	15(0.87)	33(2.26)	54(4.81)
Door to needle time(min)	83	68.5	63.5
Good outcome (%)	-	75.75	96.2
Length of stay (LOS)	-	3.97	3.0
Urinary tract infection (UTI)	1.45	2.24	0.4
Bedsore	2.06	3.14	0.14
Pneumonia	4.25	3.58	3.26
Fall	0	0	0
Deep vein thrombosis (DVT)	0	0	0.08

วิจารณ์

ข้อดีของ Surin stroke unit คือ

- ประหยัด low cost สิ่งที่ต้องการเพียง EKG and vital sign monitoring และ care map ที่ง่ายเข้าใจตรงกัน
- เข้าได้กับบริบทของโรงพยาบาลขนาดใหญ่ที่มีพื้นที่ใช้สอยและจำนวนผู้ปฏิบัติงานจำกัด โดยใช้ทรัพยากรร่วมกันกับอายุรกรรมทั่วไปทั้งคนและของ

ข้อเสียของ Surin stroke unit คือ

- ความเป็น unity ยังไม่ได้ 100% ต้องแบ่งกำลังเจ้าหน้าที่ออกเป็นสองชั้นอย่างชัดเจนทำให้การอยู่เวรเพิ่มขึ้นอันเป็นภาระงานที่หนักมากขึ้น
- การแยกส่วนกัน ทำให้การดูแลของทีมสหสาขาวิชาชีพก็ต้องแยกส่วนเช่นกัน ยกตัวอย่าง เมื่อจะทำ group therapy ก็จะต้องแบ่งกันทำสองชั้นซึ่งเป็นการเสีย

เวลามากขึ้น

ข้อเสนอแนะและสิ่งที่ต้องการในอนาคตคงเป็นเรื่องของ stroke unit ที่เป็นสัดส่วนชัดเจน

ความรู้สึกของทีม Prasat stroke fast track center หนึ่งใน Surin stroke network

แพทย์หญิงวันทนี มามูล อายุรแพทย์ทั่วไป
ประธาน service plan โรคหลอดเลือดสมอง
โรงพยาบาลปราสาท จังหวัดสุรินทร์

โรงพยาบาลปราสาท เป็นโรงพยาบาลที่เพิ่งได้รับการยกระดับเป็นโรงพยาบาลทั่วไปขนาดเล็กเมื่อ 1 เมษายน 2559 มีโรงพยาบาลลูกข่าย 2 โรงพยาบาล มีอายุรแพทย์ 2 คน ICU 8 เตียงและมีเครื่อง CT scan ที่เป็น outsource เมื่อต้นปี 2558 โรงพยาบาลสามารถ

ให้ยา thrombolytic therapy (TT) ในผู้ป่วย STEMI และดูแลผู้ป่วยวิกฤติที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจได้ตั้งแต่ปี 2554 เดิมการให้ยา rt-PA ไม่เคยอยู่ในแผนการพัฒนาของโรงพยาบาลเลยเนื่องจากบุคลากรไม่มีประสบการณ์และความมั่นใจ และเข้าใจว่าการให้ยา rt-PA ควรอยู่ในการดูแลของอายุรแพทย์ระบบประสาทและต้องมีศัลยแพทย์ระบบประสาทรองรับ ผู้ป่วย acute stroke ที่เป็น candidate ในการให้ยา rt-PA จะถูกส่งต่อไปรพศ. สุรินทร์ ซึ่งมีระยะห่าง 30 กิโลเมตร ทำให้ผู้ป่วยที่ได้รับยา rt-PA เพียงร้อยละ 2.29 จนกระทั่ง อ.สมศักดิ์ เทียมเก่าและอายุรแพทย์ระบบประสาทจากโรงพยาบาลสุรินทร์และบุรีรัมย์ ได้มาให้ความรู้และ empowerment เจ้าหน้าที่ในโรงพยาบาล รวมถึงการพัฒนาระบบในการให้คำปรึกษาจากโรงพยาบาลแม่ข่าย ทำให้โรงพยาบาลปราสาทสามารถเปิดให้บริการให้ยา rt-PA เมื่อวันที่ 1 ตุลาคม 2558 โดยผลงาน 8 เดือน หลังเปิดให้บริการ (ถึงพฤษภาคม 2559) มีผู้ป่วย acute stroke เข้าสู่ SFT ร้อยละ 38.73 ผู้ป่วย ischemic stroke ได้รับยา rt-PA เพิ่มขึ้นร้อยละ 6.17 (11 คนใน 178 คน) door to needle time 50 นาที แผนการพัฒนาต่อไปคือการพัฒนา stroke alert ในชุมชนโดยเฉพาะในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง เปิดให้บริการ stroke unit และ long term care

โรงพยาบาลปราสาทขอขอบพระคุณ อ. สมศักดิ์ เทียมเก่าและคณะ ที่เป็นแรงบันดาลใจทำให้โรงพยาบาลได้ยกระดับมาตรฐานการรักษาให้สมฐานะการเป็นโรงพยาบาลทั่วไป

ความรู้สึกของกิม Rattanaaburi stroke fast track node หนึ่งใน Surin stroke network

นายแพทย์กฤตนันท์ ส่งเสริม นายแพทย์ปฏิบัติการ ประธาน service plan โรคหลอดเลือดสมองรุ่นที่ 1 โรงพยาบาลรัตนบุรี จังหวัดสุรินทร์

ก่อนหน้านี้จะมีการให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่โรงพยาบาลมีปัญหาการเดินทางไปรับยาที่ รพ.สุรินทร์ เนื่องจากระยะเวลาในการเดินทางมากกว่า 1 ชั่วโมง ถึงแม้จะวางระบบได้ดีก็ไม่สามารถย่นระยะเวลาของการเดินทางได้ ทำให้ผู้ป่วยที่มาโรง

พยาบาลไม่เร็วพอ ไม่ได้ยาอย่างน่าเสียดาย

หลังจากทราบว่ามีโครงการให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่โรงพยาบาลรัตนบุรี และเป็นผู้ดูแลหลักโครงการ รู้สึกเป็นเรื่องที่ใหญ่มาก เนื่องจากเป็นยาที่มีราคาแพงและมีความเสี่ยงหลายอย่างต่อผู้ป่วย การวางระบบต้องชัดเจน คุยกับญาติเรื่องการตัดสินใจให้รีบรื้อก่อนให้ยา จึงคิดว่าเป็นโครงการใหญ่ของโรงพยาบาลที่ท้าทายความสามารถหลายๆ ด้าน ไม่ว่าจะเป็นการติดต่อกับเภสัชกร ห้องปฏิบัติการ ห้อง CT scan และการติดต่อปรึกษาอาจารย์อายุรกรรมประสาทโรงพยาบาลสุรินทร์ รวมถึงทักษะการซักประวัติตรวจร่างกายประเมินคนไข้ ต้องมีความชัดเจน จึงรู้สึกกังวลไม่น้อย

หลังจากวางระบบเรียบร้อยแล้ว ขั้นตอนการให้ยากับคนไข้จำลอง ก็ได้มีโอกาสได้ให้ยากับคนไข้จริง ในรายการรู้สึกไม่มั่นใจในตัวเองมากนัก เรื่องการประเมินคนไข้โดยใช้ NIHSS score เนื่องจากมีรายละเอียดเยอะและคนไข้ไม่ได้มีอาการตรงไปตรงมาเหมือนในหนังสือ แต่มีข้อสงสัยก็สามารถปรึกษาอาจารย์ที่สุรินทร์ได้ตลอด จึงทำให้ลดความกดดันลงไปได้มาก ระหว่างการให้ยากก็ต้องระวังภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ ไม่ว่าจะเลือดออกในอวัยวะสำคัญหรือการแพ้ยาอย่างรุนแรงซึ่งเจอได้น้อยกว่าต้องเดินไปตรวจคนไข้เป็นระยะๆ เพื่อที่จะได้ตรวจพบอาการผิดปกติได้เร็วและแก้ไขได้ทันที่ที่ ส่วนความประทับใจประทับใจในผู้ป่วยและญาติทุกรายที่ได้ดูแลเนื่องจากไม่มีภาวะแทรกซ้อน บางรายอาการดีขึ้นอย่างเห็นได้ชัด ผู้ป่วยและญาติผู้ป่วยยิ้มได้ ก็ทำให้เราและทีมงานมีความสุข

แพทย์หญิงอานัดดา แก้วประโลม นายแพทย์ปฏิบัติการ ประธาน service plan โรคหลอดเลือดสมองรุ่นที่ 2 โรงพยาบาลรัตนบุรี จังหวัดสุรินทร์

ปีนี้เป็นแพทย์ใช้ทุนปีที่สองและได้รับโอกาสให้มาทำหน้าที่ตัวแทนแพทย์ในทีมโรคหลอดเลือดสมอง รพช. รัตนบุรี รู้สึกภูมิใจที่ได้รับโอกาสให้มาสานต่อจากรุ่นพี่ในทีม stroke fast track ของ รพช. รัตนบุรี ซึ่งเป็นหนึ่งใน รพช. ไม่กี่ที่ที่สามารถให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ได้เองโดยแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป

ผ่านการปรึกษาโดยตรงกับแพทย์อายุรกรรมระบบประสาท จากการที่ฉันได้เจอเคสที่ญาติพามาทันระยะเวลาให้ยา (เป็นเคสในเวรของตัวเอง จำนวนสามเคสจากทั้งหมดแปดเคสนับตั้งแต่เริ่มการดำเนินงาน stroke fast track ของ รพ.รัตนบุรีที่ผ่านมา) ทำให้รู้สึกว่าได้ใช้ความรู้ที่เรียนมาจริงอย่างเต็มที่ ไม่ถูกจำกัดด้วยข้อจำกัดในเรื่องทรัพยากร เพราะที่ รพ.มีความพร้อมในหลายด้าน มี CT scan ส่งแลบที่จำเป็นได้ครบ นอกจากนี้ยังมีอาจารย์จาก รพศ.สุรินทร์ให้คำปรึกษาทุกเคส ซึ่งเป็นประโยชน์กับคนไข้ รวมทั้งฉันเองที่ได้เรียนรู้เพิ่มทุกครั้งที่ได้เจอเคส

ได้ร่วมงานกับทีมรพ.รัตนบุรีที่มีระบบ stroke fast track ที่เข้มแข็ง มีการวางระบบและแบ่งหน้าที่ในทีมชัดเจน ตั้งแต่เริ่มดำเนินการมาเพียงหกเดือนได้มีการให้ความรู้บุคลากร รพศ.และชาวบ้านในอำเภอ ที่น่าชื่นชมคือผู้ป่วยส่วนหนึ่งมาได้ทันเพราะทราบอาการจากการประชาสัมพันธ์ให้ความรู้จากทางรพ. ที่ผ่านมาให้ยาได้ทันทั้งหมดถึงแปดเคส หลายรายอาการดีขึ้น

Acute ischemic stroke เป็นโรคที่เวลาเป็นตัวตัดสิน หากมาทันในช่วงระยะเวลาหนึ่ง ถ้าสามารถให้ยาละลายลิ่มเลือดได้ทันจะส่งผลดีต่อผู้ป่วย เวลาไม่ก็ชั่วโมงมีผลต่อโรค อาจเปลี่ยนคนไข้คนหนึ่งให้รอดจากความพิการ ทุพพลภาพหรือแม้แต่เสียชีวิตได้ ภูมิใจที่ได้ทำหน้าที่และได้ช่วยผู้ป่วยค่ะ

ข้อสรุป

ระบบที่เกิดขึ้นนี้ไม่ใช่การทดลองหรือวิจัยใดๆ ทั้งสิ้นแต่เป็นการกระทำที่อาศัยการวางแผนและลงมือทำผ่านการปรับปรุงมาตลอด 1 ปีที่ผ่านมาตามเงื่อนไขแรกสุดคือ time is brain เพราะเวลาไม่เคยคอยใคร เพื่อเรียนรู้หาวิธีการที่ดีที่สุดที่จะทำให้ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในพื้นที่ห่างไกลได้รับการบริหารได้อย่างทั่วถึงมากที่สุด ด้วยขั้นตอนที่เรียบง่ายมากที่สุด และที่สำคัญผู้ทำงานมีความสุขมากที่สุด เพื่อคงระบบการดูแลรักษาให้ยั่งยืนมากที่สุด ณ ปัจจุบันนี้ การดำเนินงานยังไม่จบ และจะยังคงดำเนินงานเพื่อแก้ไขสิ่งผิด ปรับแต่งสิ่งถูก สร้างสรรค์สิ่งใหม่ที่ดีกว่า

ขอบพระคุณ

ทีมงานสหสาขาวิชาชีพโรคหลอดเลือดสมอง Surin stroke network ทุกๆ ท่านมากที่ไม่สามารถกล่าวถึงได้ทั้งหมดในที่นี้ ที่เป็นกัลยาณมิตรที่ดีให้ความเมตตากรุณาเกื้อหนุนจนเจอกันมาโดยตลอด”

นายแพทย์สมคิด สุริยะเลิศ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสุรินทร์และทีมผู้บริหาร ที่ให้การสนับสนุนมาโดยตลอด

อาจารย์แพทย์ประพันธ์ ยอดนพเกลา และอาจารย์แพทย์หญิงกุสุมา สามารถ อายุรแพทย์ประสาทวิทยา ผู้ร่วมพัฒนาและปรับปรุงระบบมาอย่างต่อเนื่อง ศาสตราจารย์แพทย์หญิงนิจศรี ชาญณรงค์ และคณาจารย์ประสาทวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ประสิทธิ์ประสาทความรู้ วิธีคิดและแนวทางการพัฒนาระบบการบริหารผู้ป่วยหลอดเลือดสมอง

รองศาสตราจารย์นายแพทย์สมศักดิ์ เทียมเก่า โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ที่จุดประกายและผลักดันความคิดครั้งนี้

นายแพทย์อุดม ภู่วโรดม ผู้อำนวยการสถาบันประสาทวิทยาและอาจารย์นายแพทย์สมชาย ไตวณะบุตร ที่ต่อยอดแนวคิดและวิธีการพัฒนาหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง



พิมพ์ที่ : โรงพิมพ์คลังงานาวิทยา 232/199 ถ.ศรีจันทร์ ต.ในเมือง อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40000
Tel. 0-4332-8589-91 Fax. 0-4332-8592 E-mail : klungpress@hotmail.com 2559 สัปดาห์ 02