



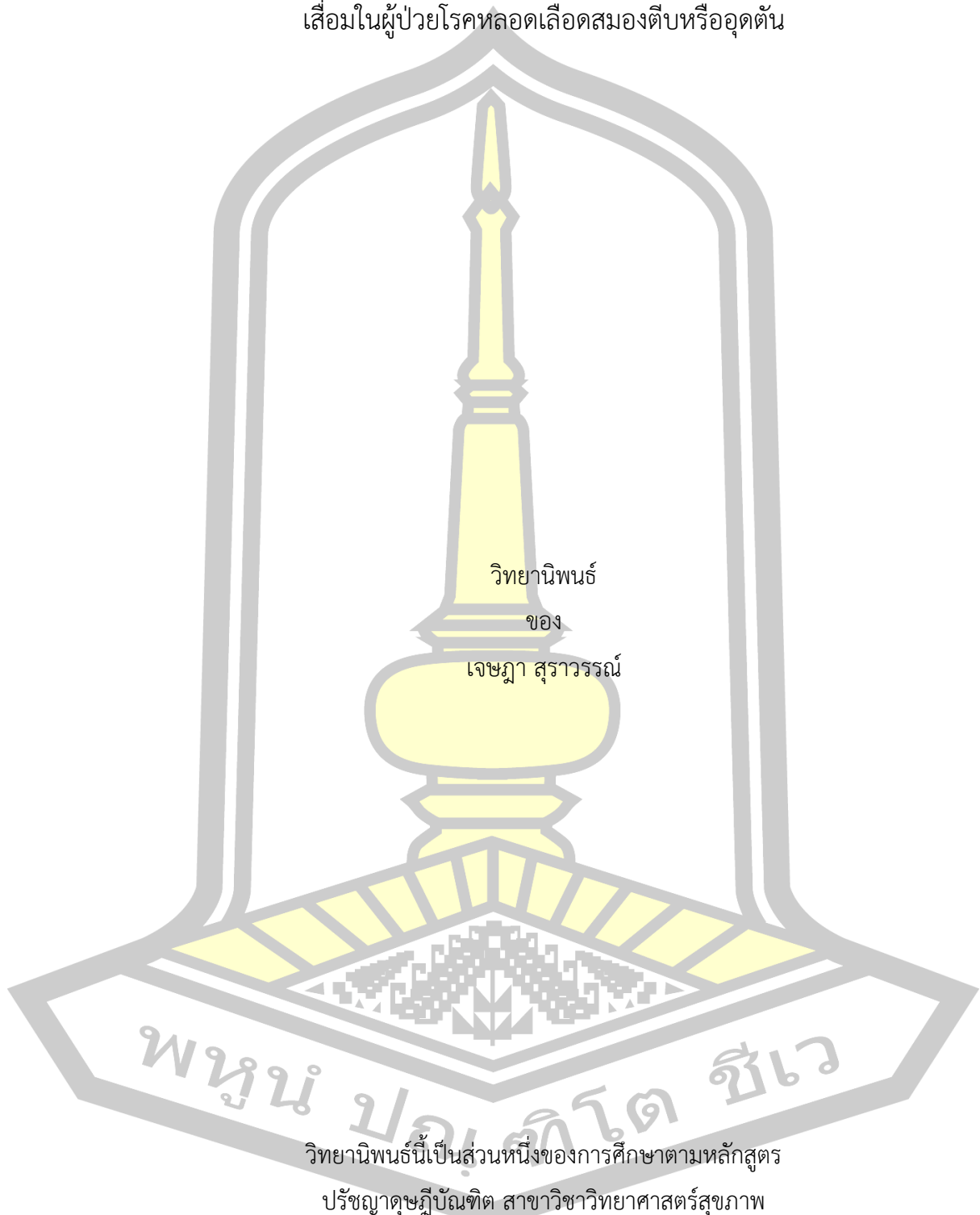
การทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมใน
ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน

วิทยานิพนธ์
ของ
เจษฎา สุรวรรณ

เสนอต่อมหาวิทยาลัยมหาสารคาม เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาปรัชญาดุษฎีบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ
ปีการศึกษา 2560

สงวนลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม

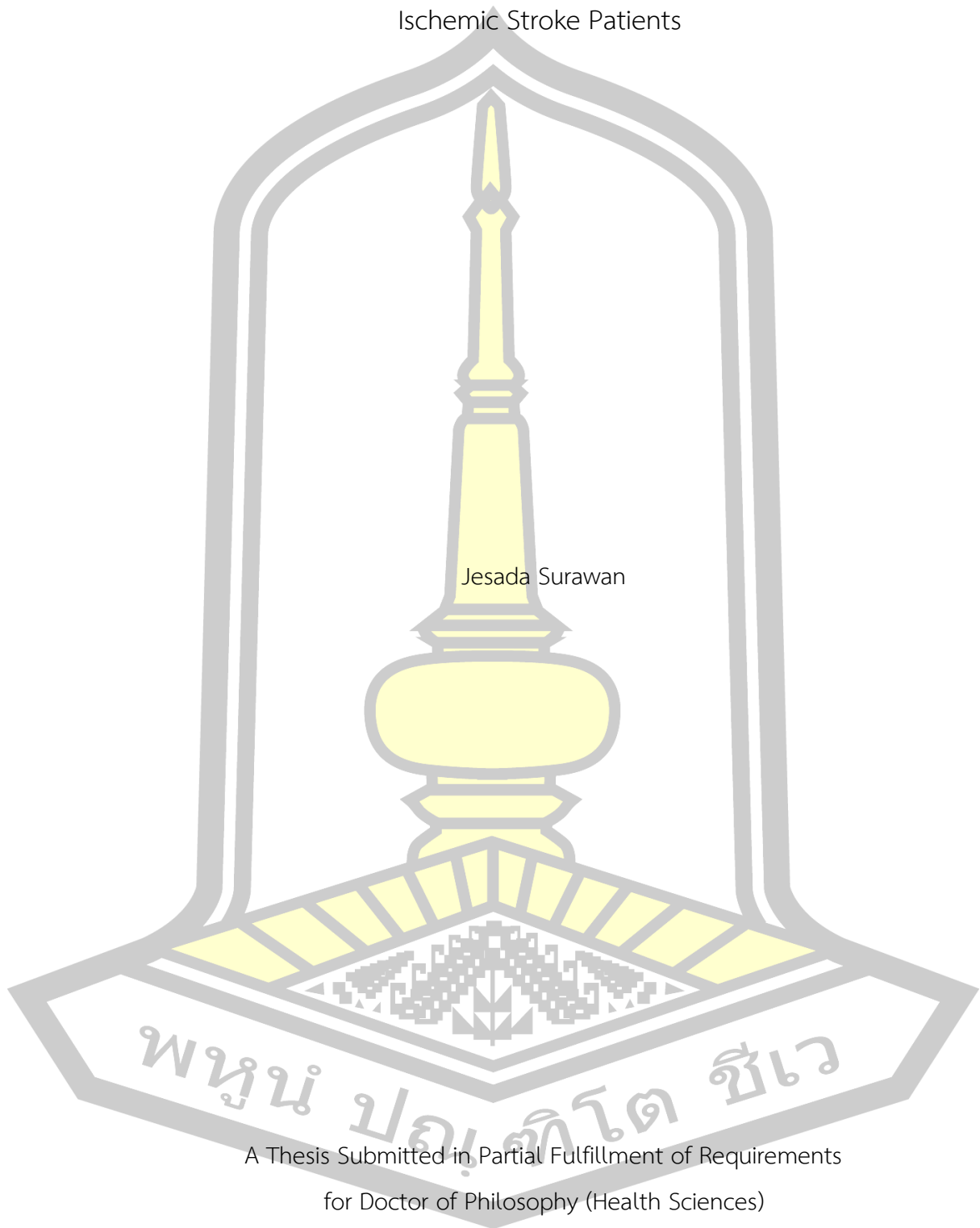
การทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมอง
เสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปรัชญาดุษฎีบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ
ปีการศึกษา 2560

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม

Predicting Prognosis for Memory Disturbance and Dementia in Acute
Ischemic Stroke Patients



Jesada Surawan

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of Requirements
for Doctor of Philosophy (Health Sciences)

Academic Year 2017

Copyright of Mahasarakham University



คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ได้พิจารณาวิทยานิพนธ์ของนาย เจษฎา สุรารธรรม แล้วเห็นสมควร
รับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญา ปรัชญาดุษฎีบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ ของ
มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

ประธานกรรมการ

(รศ. ดร. ปราโมทย์ ทองกระจาย)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(ผศ. นพ. เทพลักษณ์ ศิริธนะวุฒิชัย)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(รศ. นพ. สมศักดิ์ เทียมเก่า)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(อ. ดร. ศุภวิดา แสนศักดิ์)

กรรมการ

(อ. ดร. รามณี วงศ์คงเดช)

กรรมการผู้ทรงคุณวุฒิภายนอก

(ศ. นพ. กิตติศักดิ์ สวรรยาวิสุทธิ์)

มหาวิทยาลัยอนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญา
ปรัชญาดุษฎีบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ ของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม

(ศ.เกียรติคุณ พล.ต.หญิง พญ. วณิช วรรณพุกษ์)

คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(ผศ. ดร. กริสน์ ชัยมูล)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

วัน.....เดือน.....ปี.....

ชื่อเรื่อง	การทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน		
ผู้วิจัย	เจษฎา สุรารวรรณ์		
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ เทพลักษณ์ ศิริธนะวุฒิชัย รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมศักดิ์ เทียมเก่า อาจารย์ ดร. ศุภविตา แสนศักดิ์		
ปริญญา	ปรัชญาดุษฎีบัณฑิต	สาขาวิชา	วิทยาศาสตร์สุขภาพ
มหาวิทยาลัย	มหาวิทยาลัยมหาสารคาม	ปีการศึกษา	2560

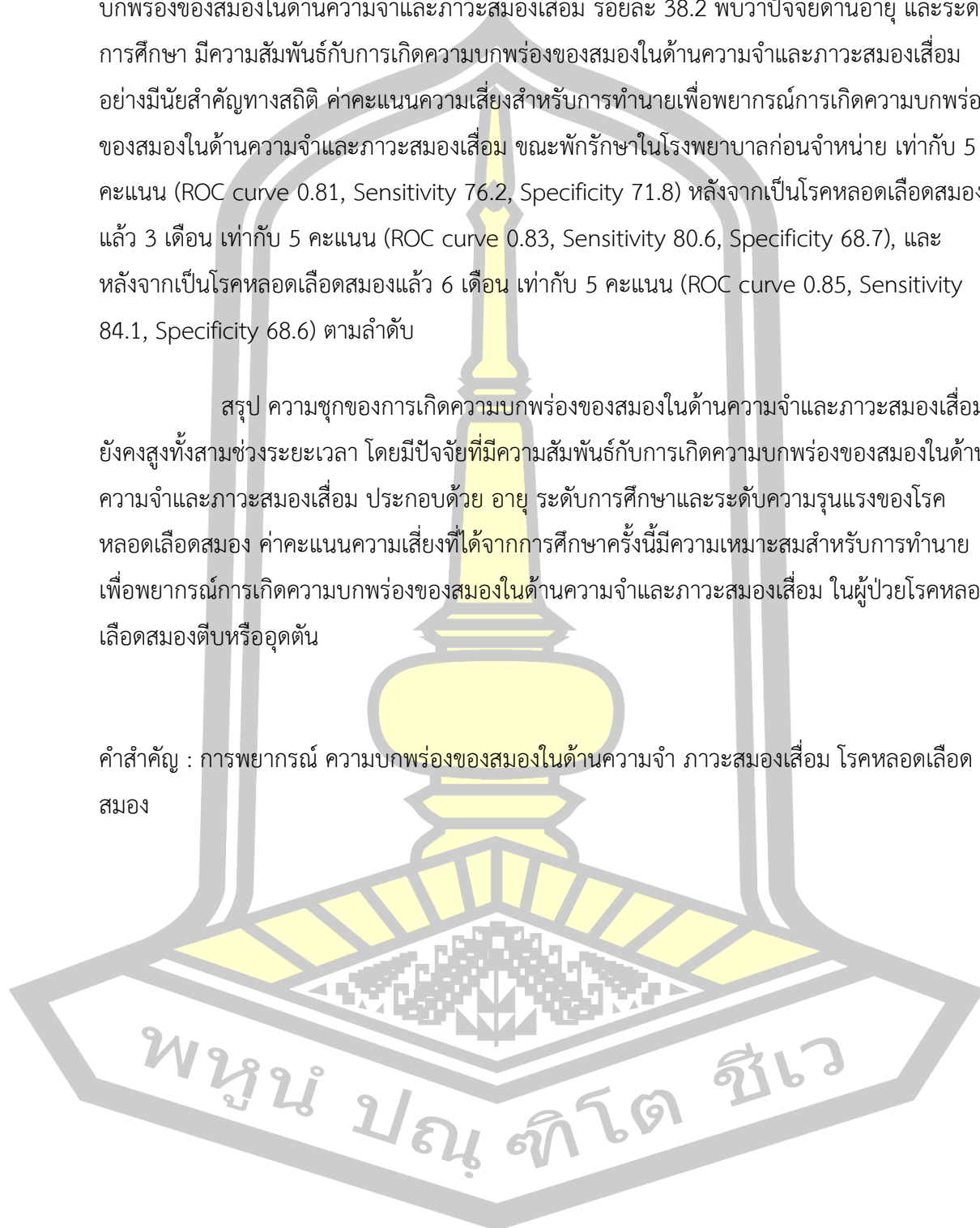
การศึกษานี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุก ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม และจัดทำค่าคะแนนความเสี่ยงเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ขณะพักรักษาในโรงพยาบาลก่อนจำหน่าย หลังจากเป็นโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน และ 6 เดือน เป็นการศึกษาจากสาเหตุไปหาผล โดยการติดตามไปข้างหน้า (Cohort study) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน จำนวน 401 ราย ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ โรงพยาบาลขอนแก่น และโรงพยาบาลชุมแพ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2560 ถึง 31 ธันวาคม 2560 เก็บรวบรวมข้อมูลด้านคุณลักษณะส่วนบุคคล อาการทางคลินิก ประวัติการเจ็บป่วย และการใช้ยา ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและประเมินผล ด้วยแบบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ แบบคัดกรองภาวะซึมเศร้า แบบประเมินระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง และแบบทดสอบสภาพสมองเบื้องต้นฉบับภาษาไทย ภาวะสมองเสื่อมวินิจฉัยตามเกณฑ์เพื่อจัดกลุ่มในการรักษาของสมาคมจิตแพทย์อเมริกัน (DSM-V) วิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงด้วย logistic regression โดยใช้โปรแกรม STATA version 10 และจัดทำค่าคะแนนความเสี่ยงรวมจากค่า β Coefficients ของแต่ละปัจจัย

ผลการศึกษาพบว่า ขณะพักรักษาในโรงพยาบาลก่อนจำหน่าย พบความชุกของการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ร้อยละ 56.6 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ประกอบด้วย อายุ ระดับการศึกษา และระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง หลังจากเป็นโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน พบความชุกของการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ร้อยละ 41.6 โดยมีปัจจัยด้านอายุ ระดับการศึกษา และระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง มีความสัมพันธ์กับความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมอย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติ และหลังจากเป็นโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 6 เดือน พบความชุกของการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ร้อยละ 38.2 พบว่าปัจจัยด้านอายุ และระดับการศึกษา มีความสัมพันธ์กับการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่าคะแนนความเสี่ยงสำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ขณะพักรักษาในโรงพยาบาลก่อนจำหน่าย เท่ากับ 5 คะแนน (ROC curve 0.81, Sensitivity 76.2, Specificity 71.8) หลังจากเป็นโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน เท่ากับ 5 คะแนน (ROC curve 0.83, Sensitivity 80.6, Specificity 68.7), และหลังจากเป็นโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 6 เดือน เท่ากับ 5 คะแนน (ROC curve 0.85, Sensitivity 84.1, Specificity 68.6) ตามลำดับ

สรุป ความชุกของการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ยังคงสูงทั้งสามช่วงระยะเวลา โดยมีปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ประกอบด้วย อายุ ระดับการศึกษาและระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง ค่าคะแนนความเสี่ยงที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้มีความเหมาะสมสำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน

คำสำคัญ : การพยากรณ์ ความบกพร่องของสมองในด้านความจำ ภาวะสมองเสื่อม โรคหลอดเลือดสมอง



TITLE	Predicting Prognosis for Memory Disturbance and Dementia in Acute Ischemic Stroke Patients		
AUTHOR	Jesada Surawan		
ADVISORS	Assistant Professor Teabpaluck Sirithanawuthichai , M.D. Associate Professor Somsak Tiamkao , M.D. Dr. Suprawita Saensak		
DEGREE	Doctor of Philosophy	MAJOR	Health Sciences
UNIVERSITY	Maharakham University	YEAR	2017

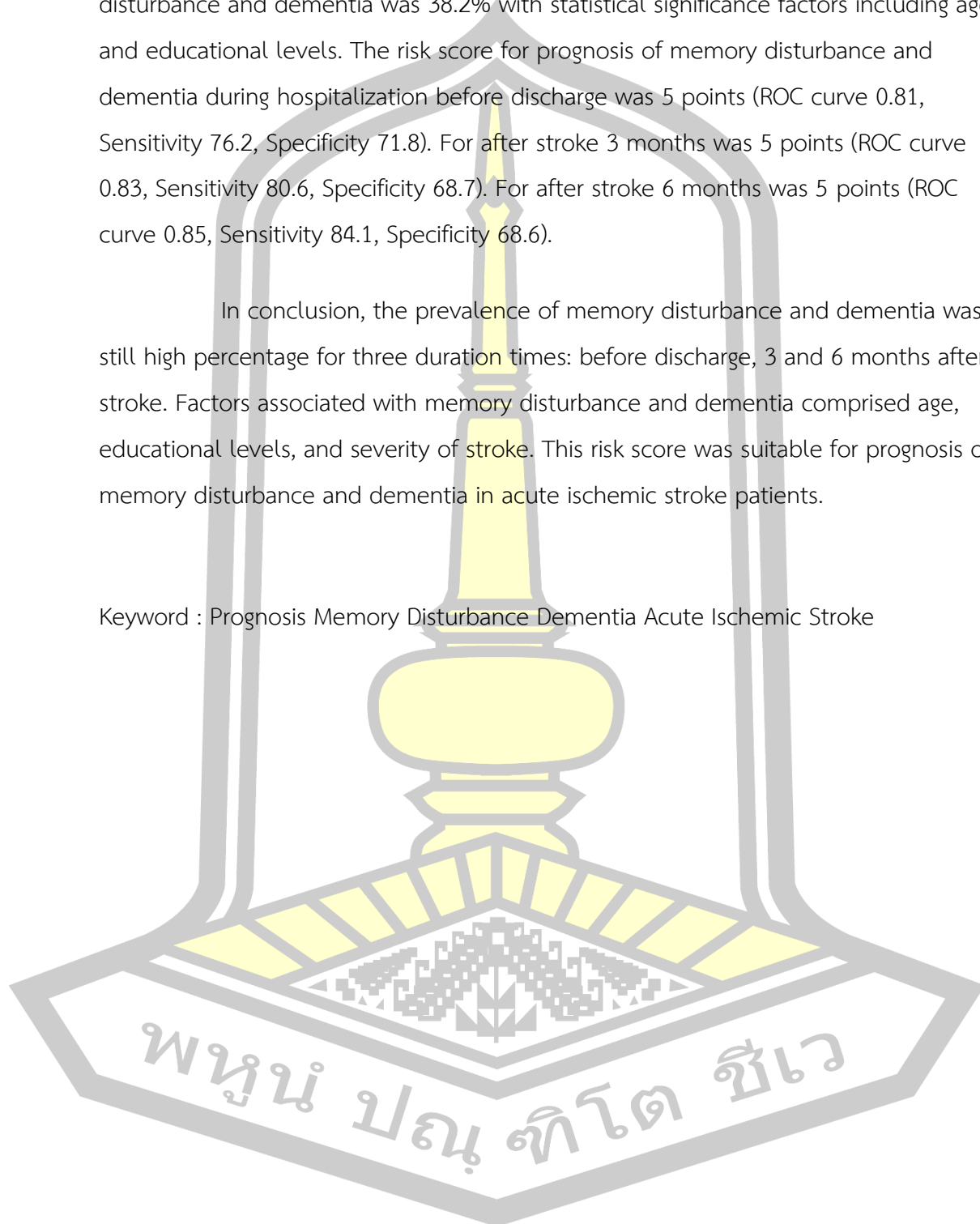
The purposes of this study were to determine the prevalence, factors associated with memory disturbance and dementia and to create the risk score for prognosis of memory disturbance and dementia in acute ischemic stroke patients during hospitalization before discharge, 3 and 6 months after stroke. Prospective observational cohort study was conducted with 401 acute ischemic stroke patients who admitted in Srinagarind Hospital, Khon-Kaen Hospital and Chum-Phae Hospital, Khon-Kaen Province, during January 1, 2017 and December 31, 2017. Data were collected about personal and clinical characteristics of patients, history of previous disease and use of drugs, laboratory tests result, and evaluated by medical record form, depression screening form, NIH Stroke Scale (NIHSS), and Mini Mental State Examination (MMSE), respectively. Dementia was diagnosed with the standard classification of Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V). Factors associated with memory disturbance and dementia were analyzed by logistic regression using STATA version 10, and the risk score was defined from β coefficients of each factor.

Results were found that for during hospitalization before discharge, the prevalence of the memory disturbance and dementia was 56.6% with statistical significance factors including age, educational levels, and severity of stroke. For after stroke 3 months, the prevalence of the memory disturbance and dementia was 41.6% with statistical significance factors including age, educational levels, and

severity of stroke. For after stroke 6 months, the prevalence of the memory disturbance and dementia was 38.2% with statistical significance factors including age and educational levels. The risk score for prognosis of memory disturbance and dementia during hospitalization before discharge was 5 points (ROC curve 0.81, Sensitivity 76.2, Specificity 71.8). For after stroke 3 months was 5 points (ROC curve 0.83, Sensitivity 80.6, Specificity 68.7). For after stroke 6 months was 5 points (ROC curve 0.85, Sensitivity 84.1, Specificity 68.6).

In conclusion, the prevalence of memory disturbance and dementia was still high percentage for three duration times: before discharge, 3 and 6 months after stroke. Factors associated with memory disturbance and dementia comprised age, educational levels, and severity of stroke. This risk score was suitable for prognosis of memory disturbance and dementia in acute ischemic stroke patients.

Keyword : Prognosis Memory Disturbance Dementia Acute Ischemic Stroke



กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี เพราะได้รับความกรุณาอย่างยิ่งจาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์เทพลักษ์ ศิริธนะวุฒิชัย รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สุชาติ อารีมิตร รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สมศักดิ์ เทียมเก่า และอาจารย์ ดร.ศุภविตา แสนศักดิ์ ซึ่งเป็นคณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ ที่ได้กรุณาให้คำปรึกษาแนะนำที่เป็นประโยชน์ด้านวิชาการ รวมทั้งให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยด้วยความเอาใจใส่มาโดยตลอด ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของท่านเป็นอย่างสูง ใคร่ขอกราบขอบพระคุณไว้ ณ โอกาสนี้

ขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ นายแพทย์ กิตติศักดิ์ สวรรยาวิสุทธ์ ที่กรุณาให้คำแนะนำในการแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ เพื่อให้งานวิจัยฉบับนี้มีความสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น รวมถึงให้คำแนะนำในการเขียนบทความตีพิมพ์ ตลอดจนให้ปรึกษา คำแนะนำด้านสถิติ ขอขอบพระคุณหน่วยระบาดวิทยา โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่กรุณาให้คำปรึกษาในการวิเคราะห์ข้อมูล ขอขอบพระคุณท่านผู้บริหารและคณะเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ โรงพยาบาลขอนแก่น โรงพยาบาลชุมแพ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดขอนแก่น และโรงพยาบาลชุมชนในสังกัดสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดขอนแก่น ที่กรุณาอำนวยความสะดวกและเป็นกำลังใจในการทำวิจัย ขอขอบคุณผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ผู้ดูแลผู้ป่วยทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูล ทำให้ได้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์สำหรับการวิจัยครั้งนี้เป็นอย่างยิ่ง

ขอขอบคุณทุนส่งเสริมและพัฒนาการวิจัย สำหรับบุคลากรคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ปีงบประมาณ 2560 และทุนอุดหนุนการวิจัย กลุ่มวิจัยโรคหลอดเลือดสมอง ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ขอขอบคุณเพื่อนร่วมงานทุกท่านและผู้มีพระคุณอีกหลายท่านที่ได้กล่าวถึง ณ ที่นี้ ที่มีส่วนให้ความช่วยเหลือและสนับสนุนในการทำวิจัยครั้งนี้ลุล่วงไปด้วยดี

เจษฎา สุรารรรณ์

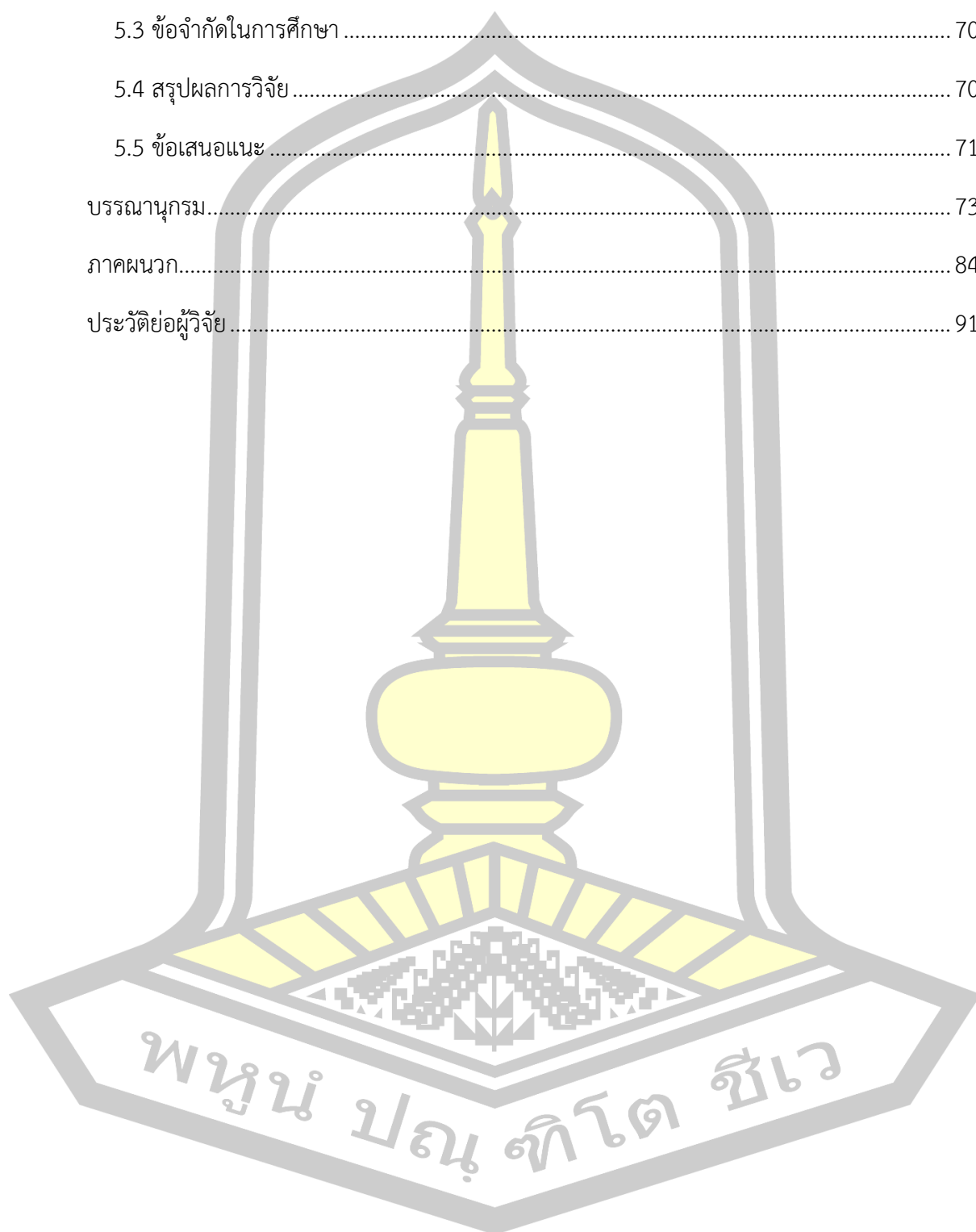
พูน ปรณ ทิโต ชีเว

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ฉ
กิตติกรรมประกาศ.....	ช
สารบัญ.....	ณ
สารบัญตาราง.....	ฉ
สารบัญภาพ.....	ช
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	2
1.3 วัตถุประสงค์การศึกษา.....	3
1.4 ขอบเขตของการศึกษา.....	3
1.5 นิยามศัพท์ที่ใช้ในการศึกษา.....	4
1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	5
บทที่ 2 ปริทัศน์เอกสารข้อมูล.....	6
2.1 ภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง.....	6
2.2 ระบาดวิทยาของภาวะสมองเสื่อม.....	8
2.3 ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง.....	9
2.4 กลไกการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรค.....	10
หลอดเลือดสมอง.....	10
2.5 อาการของภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง.....	12
2.6 การวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง.....	13

2.7 ผลกระทบของภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง.....	15
2.8 การรักษาภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง	15
บทที่ 3 วิธีดำเนินงาน.....	18
3.1 รูปแบบการวิจัย	18
3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา.....	18
3.3 ตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา.....	21
3.4 นิยามตัวแปร.....	21
3.5 การวัดตัวแปร	23
3.6 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยและการทดสอบเครื่องมือ.....	25
3.7 เกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองและเกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อม.....	27
3.8 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัยและการเก็บรวบรวมข้อมูล	27
3.9 การตรวจสอบและการวิเคราะห์ข้อมูล.....	31
3.10 การพิทักษ์สิทธิ์กลุ่มตัวอย่าง.....	32
บทที่ 4 ผลการศึกษา.....	34
4.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง	34
4.2 ความชุกความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ขณะพักรักษาในโรงพยาบาลก่อนจำหน่าย และหลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือนและ 6 เดือน.....	41
4.3 ผลการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง	42
4.4 ค่าคะแนนความเสี่ยงสำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง	52
บทที่ 5 สรุป อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ	61
5.1 ข้อมูลทั่วไป	62

5.2 อภิปรายผลการศึกษา	65
5.3 ข้อจำกัดในการศึกษา	70
5.4 สรุปผลการวิจัย	70
5.5 ข้อเสนอแนะ	71
บรรณานุกรม	73
ภาคผนวก	84
ประวัติย่อผู้วิจัย	91



สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 จำนวน ร้อยละ ของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามคุณลักษณะส่วนบุคคล ปัจจัยด้านการเจ็บป่วย การใช้ยา ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และผลการประเมินอาการทางคลินิก ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน (n=401)..... 36

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล และหลังจากป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน 6 เดือน: วิเคราะห์ทีละตัวแปร (univariate analysis) 45

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล และหลังจากป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน 6 เดือน: วิเคราะห์หลายตัวแปร (multivariable analysis) 50

ตารางที่ 4 คะแนนความเสี่ยงของการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน 6 เดือน 52

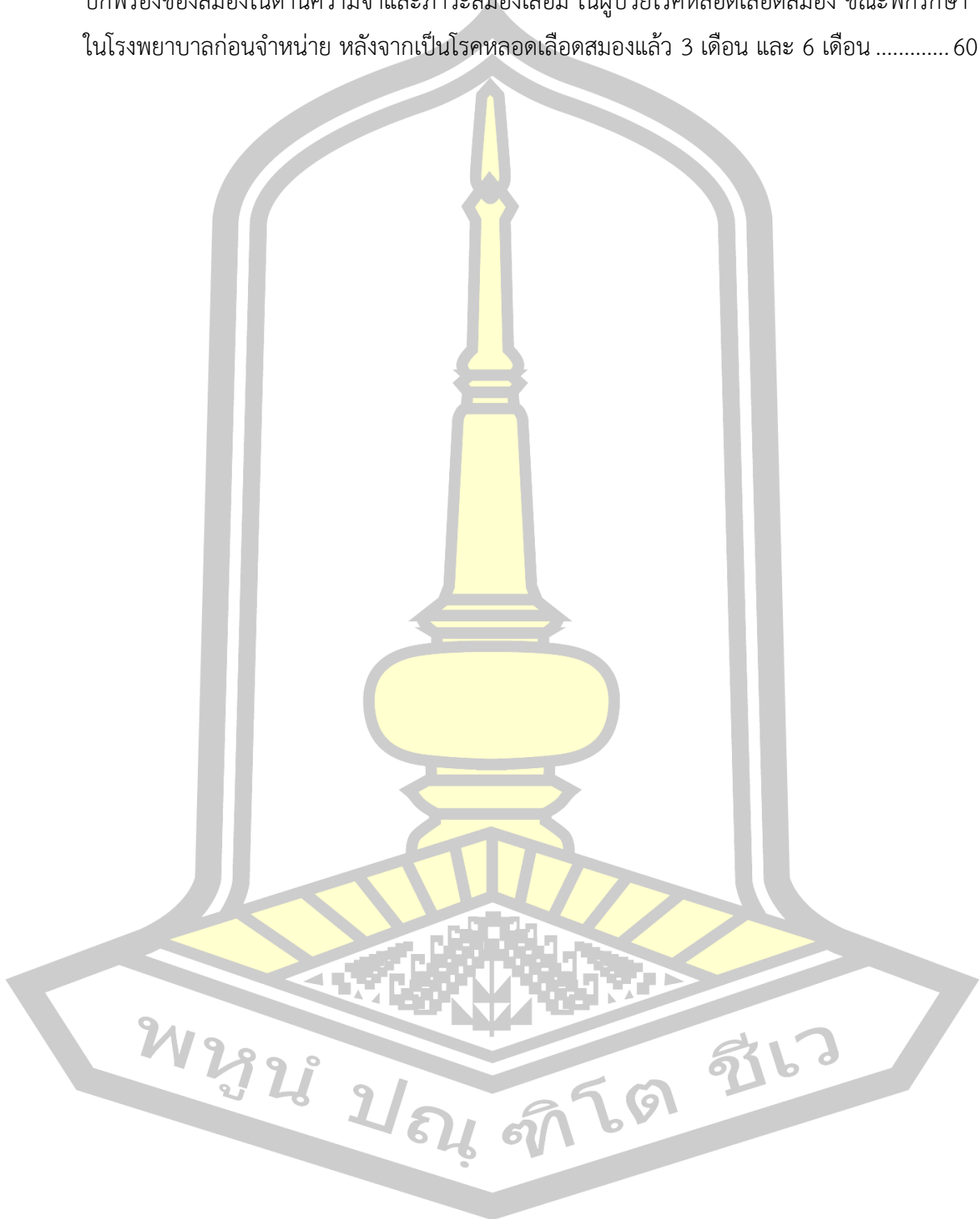
ตารางที่ 5 ประเมินค่าคะแนนความเสี่ยงรวมสำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือนและ 6 เดือน 54

ตารางที่ 6 การคิดค่าคะแนนความเสี่ยงรวม สำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย 55

ตารางที่ 7 การคิดค่าคะแนนความเสี่ยงรวม สำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน..... 56

ตารางที่ 8 การคิดค่าคะแนนความเสี่ยงรวม สำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 6 เดือน..... 56

ตารางที่ 9 ความสามารถของค่าคะแนนความเสี่ยงรวมในการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความ
บกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ขณะพักรักษา
ในโรงพยาบาลก่อนจำหน่าย หลังจากเป็นโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน และ 6 เดือน 60



สารบัญภาพ

	หน้า
ภาพที่ 1 กลไกการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง	12
ภาพที่ 2 กรอบแนวทางในการดำเนินการวิจัย	17
ภาพที่ 3 วิธีการสุ่มตัวอย่าง	20
ภาพที่ 4 ขั้นตอนการจัดทำค่าคะแนนความเสี่ยงรวมสำหรับการพยากรณ์ การเกิดความบกพร่อง ของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม	30
ภาพที่ 5 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย	33
ภาพที่ 6 แสดง ROC curve ของค่าคะแนนความเสี่ยงรวม ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย	58
ภาพที่ 7 แสดง ROC curve ของค่าคะแนนความเสี่ยงรวมหลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมอง แล้ว 3 เดือน	58
ภาพที่ 8 แสดง ROC curve ของค่าคะแนนความเสี่ยงรวมหลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมอง แล้ว 6 เดือน	59



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคหลอดเลือดสมอง เป็นโรคที่พบบ่อยและเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดการเสียชีวิตและเกิดความพิการ เป็นอันดับต้นๆของโลก⁽¹⁾ ได้มีการคาดการณ์จำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยโรคหลอดเลือดสมองเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่า ในปี ค.ศ. 2020 เมื่อเทียบกับปี ค.ศ. 1990 โดยพบจำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยโรคหลอดเลือดสมองในประเทศที่กำลังพัฒนามากกว่าประเทศที่พัฒนา^(2,3) ในส่วนของประเทศแถบเอเชียพบว่าโรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตสูงกว่าโรคหลอดเลือดหัวใจ⁽³⁻⁵⁾ สำหรับประเทศไทยพบอัตราการตายของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง เท่ากับ 20.8 ต่อแสนประชากร ในปี ค.ศ. 2008 และเพิ่มขึ้นเป็น 31.7 ต่อแสนประชากร ในปี ค.ศ. 2012⁽⁶⁾ ซึ่งมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น และจากการติดตามผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองไป 3 เดือน พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองส่วนใหญ่ ร้อยละ 57.2 มีความพิการอยู่ในระดับเล็กน้อย (ผู้ป่วยสามารถทำกิจกรรมที่เคยทำได้บางส่วน และสามารถดูแลตนเองได้โดยไม่ต้องมีผู้ช่วย) รองลงมา ร้อยละ 18.6 ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง มีความพิการอยู่ในระดับรุนแรง (ผู้ป่วยไม่สามารถประกอบกิจวัตรประจำวันของตนเองได้) และร้อยละ 9.4 ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง มีความพิการอยู่ในระดับปานกลาง (ผู้ป่วยเดินได้เอง โดยไม่ต้องพยุงแต่มีต้องการความช่วยเหลือบ้าง) ตามลำดับ⁽⁷⁾

โรคหลอดเลือดสมองนอกจากจะส่งผลให้เกิดความพิการทางด้านร่างกายแล้ว ยังนำไปสู่ความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมมากถึง 9.4 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมอง⁽⁸⁾ โดยพบความบกพร่องของสมองในด้านความจำ ตั้งแต่ร้อยละ 20 ถึง 80^(9,10) และพบอุบัติการณ์ภาวะสมองเสื่อม ตั้งแต่ร้อยละ 5 ถึง 48^(3,4,11-16) โดยเฉพาะอย่างยิ่งพบอุบัติการณ์มากในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองกลับเป็นซ้ำ ซึ่งมากถึงร้อยละ 33.33⁽¹⁴⁾ นอกจากทำให้เกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมแล้ว ยังพบอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะสมองเสื่อม มากเป็น 3 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ไม่มีภาวะสมองเสื่อม⁽¹⁵⁾ นอกจากนี้ภาวะสมองเสื่อมยังส่งผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายในการดูแลผู้ป่วยในระยะยาว ได้มีการประมาณการค่าใช้จ่ายในการดูแลผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมทั่วโลกไว้ประมาณ 604,000 ล้านดอลลาร์สหรัฐ คิดเป็นร้อยละ 1 ของผลิตภัณฑ์มวลรวมในประเทศทั่วโลก⁽¹⁷⁾

สาเหตุและปัจจัยเสี่ยงของการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง เกิดได้จากหลายสาเหตุ โดยพบว่าร้อยละ 66 มีสาเหตุมาจากโรคหลอดเลือดสมอง ร้อยละ 33 มีสาเหตุมาจากโรคอัลไซเมอร์⁽³⁾ และมีสาเหตุจากโรคหลอดเลือดสมองและโรคอัลไซเมอร์

รวมกัน หรือเป็นจากสาเหตุอื่นๆ^(4, 18) อาการนอกจากจะมีอาการความผิดปกติเฉพาะที่ทางระบบประสาทแล้ว ยังพบความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม อาการที่พบได้บ่อย ได้แก่ อาการคิดช้า ลืมง่าย มีความบกพร่องในการใช้ภาษา อารมณ์และพฤติกรรมเปลี่ยนแปลง ทำกิจกรรมที่เคยทำไม่ได้ ซึ่งอาการมักเกิดขึ้นหลังจากป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมองอย่างน้อย 3 เดือน⁽¹⁹⁻²²⁾ ส่งผลให้ผู้ป่วยปฏิบัติกิจวัตรประจำวันได้น้อยลง^(11, 23) มีโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดสมองกลับเป็นซ้ำเพิ่มขึ้น⁽²⁴⁾ มีอัตราการรอดชีพประมาณ 5 ปี^(15, 19) และมีอัตราการเสียชีวิตมากเป็น 3 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ไม่มี ความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม⁽¹⁵⁾

ปัจจุบันถึงแม้จะมีการค้นคว้าหาวิธีในการรักษาภาวะสมองเสื่อมชนิดต่างๆอย่างมากมาย แต่การรักษาส่วนใหญ่เป็นการรักษาแบบประคับประคองและได้ผลจำกัด เช่น การให้ยา Cholinesterase inhibitors เพื่อบรรเทาอาการซึ่งจะทำให้การรับรู้ดีขึ้น^(25, 26) การฟื้นฟูสมองและฝึกสมองอย่างต่อเนื่อง เช่น การฝึกความจำ การฝึกคิดเลข การพูด เขียน การเรียนรู้สิ่งใหม่⁽²⁷⁾ ดังนั้นการรักษาจึงให้ความสำคัญกับการป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองกลับเป็นซ้ำ การควบคุมและลดปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมอง รวมถึงการป้องกันการเกิดโรคแทรกซ้อน⁽²⁸⁾ ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

จากการศึกษาที่ผ่านมา ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาเกี่ยวกับอุบัติการณ์ ความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ยังขาดการศึกษาเกี่ยวกับการจัดทำค่าคะแนนความเสี่ยงรวม ซึ่งได้จากปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง เพื่อนำค่าคะแนนความเสี่ยงรวมไปทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดเหตุการณ์ที่จะเกิดขึ้นกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตามช่วงเวลา ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้ จึงมีความจำเป็นในการจัดทำค่าคะแนนความเสี่ยงรวม โดยใช้แนวทางของ The Framingham Study Risk Score Functions เพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน เพื่อให้ผู้ป่วย ญาติ/ผู้ดูแลและผู้รักษาสามารถพยากรณ์โอกาสการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ประเมินความรุนแรงของโรคและการเจ็บป่วย ควบคุมและลดปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดความรุนแรงและภาวะแทรกซ้อนของโรค และวางแผนการรักษา การส่งต่อผู้ป่วยเพื่อเข้ารับการรักษาอย่างเหมาะสม เพื่อชะลอความรุนแรงของโรคและยืดระยะเวลาการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองต่อไป

1.2 คำถามการวิจัย

สถานการณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ขณะพักรักษาในโรงพยาบาลก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยเป็นโรคหลอดเลือด

เลือดสมองแล้ว 3 เดือน และ 6 เดือน เป็นอย่างไร มีปัจจัยอะไรบ้างที่ร่วมทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิด ความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน และค่าคะแนนความเสี่ยงรวมสำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิด ความบกพร่องของสมองในด้าน ความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน และ 6 เดือน เป็นอย่างไร

1.3 วัตถุประสงค์การศึกษา

1. เพื่อศึกษาสถานการณ์การเกิด ความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ขณะพักรักษาในโรงพยาบาลก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน และ 6 เดือน
2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่ร่วมทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิด ความบกพร่องของสมองในด้าน ความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ขณะพักรักษาใน โรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน และ 6 เดือน
3. เพื่อจัดทำค่าคะแนนความเสี่ยงรวมสำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิด ความ บกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ขณะพักรักษาในโรงพยาบาลก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน และ 6 เดือน

1.4 ขอบเขตของการศึกษา

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาจากสาเหตุไปหาผล โดยการติดตามไปข้างหน้า (Cohort study) เพื่อศึกษาสถานการณ์และปัจจัยที่ร่วมทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิด ความบกพร่องของสมองในด้าน ความจำและภาวะสมองเสื่อม และจัดทำค่าคะแนนความเสี่ยงรวมสำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิด ความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน เก็บรวบรวมข้อมูล จากผู้ป่วย ญาติและเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดสมอง ตามรหัสโรคหลอดเลือดสมองตามบัญชีการแยกโรคระหว่างประเทศ ฉบับแก้ไขครั้งที่ 10 (International Classification of Diseases and Related Health Problem 10th Revision; ICD 10) รหัส I63.0-I63.9 และมีผลตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (X-ray Computerized Tomography: CT - scan) หรือ การตรวจ ด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic Resonance Imaging: MRI) เพื่อยืนยันผลการวินิจฉัยโรคหลอดเลือด สมอง ที่มีสาเหตุมาจากสมองขาดเลือดจากหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ที่เข้ารับการรักษาที่

โรงพยาบาลศรีนครินทร์ โรงพยาบาลขอนแก่นและโรงพยาบาลชุมแพ จังหวัดขอนแก่น ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2560 เป็นต้นไป จนครบ 401 ราย และทำการติดตามประเมินความบกพร่องของสมองในด้าน ความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยแต่ละราย ในขณะที่พักรักษาในโรงพยาบาลก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน และ 6 เดือน ตามลำดับ

1.5 นิยามศัพท์ที่ใช้ในการศึกษา

ภาวะสมองเสื่อม (Dementia) หมายถึง กลุ่มอาการทางระบบประสาทที่เกิดจากความผิดปกติในการทำงานของสมองหลายๆด้าน ซึ่งการดำเนินของโรคมักเป็นไปอย่างช้าๆ มีการสูญเสียความจำทั้งในระยะสั้นและในระยะยาว ทำให้มีความผิดปกติเกี่ยวกับการตัดสินใจ บุคลิกภาพ การใช้ภาษา ทักษะในการเคลื่อนไหวและการแปลความรู้สึก โดยที่ระดับความรู้สึกตัวปกติ และอาการที่เกิดขึ้นมีความรุนแรงจนเป็นอุปสรรคในการใช้ชีวิตในสังคม ส่งผลกระทบต่อการทำงานหรือการดำรงชีวิตประจำวัน ทั้งนี้ต้องไม่เป็นผลจากโรคทางกายและมีได้เกิดจากความผิดปกติทางจิตเวช

ผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน (Post-stroke Dementia) หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ ตามรหัสโรคหลอดเลือดสมองตามบัญชีการแยกโรคระหว่างประเทศ ฉบับแก้ไขครั้งที่ 10 (ICD 10) รหัส I63.0-I63.9 และมีผลตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (X-ray Computerized Tomography: CT - scan) หรือ การตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic Resonance Imaging: MRI) เพื่อยืนยันผลการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีสาเหตุมาจากสมองขาดเลือดจากหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ โรงพยาบาลขอนแก่นและโรงพยาบาลชุมแพ จังหวัดขอนแก่น ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2560 เป็นต้นไป และภายหลังรับการรักษาโรคหลอดเลือดสมอง ผู้ป่วยเริ่มมีอาการทางระบบประสาทที่เกิดจากความผิดปกติในการทำงานของสมองหลายๆด้านตามมา ซึ่งการดำเนินของโรคเป็นไปอย่างช้าๆ มีการสูญเสียความจำทั้งในระยะสั้นและในระยะยาว ทำให้มีความผิดปกติเกี่ยวกับการตัดสินใจ บุคลิกภาพ การใช้ภาษา ทักษะในการเคลื่อนไหวและการแปลความรู้สึก ในขณะที่ระดับความรู้สึกตัวปกติ และอาการที่เกิดขึ้นมีความรุนแรงจนเป็นอุปสรรคในการใช้ชีวิตในสังคม ส่งผลกระทบต่อการทำงานหรือการดำรงชีวิตประจำวัน

โรคหลอดเลือดสมอง (Ischemic Stroke) หมายถึง เป็นกลุ่มอาการของโรคที่ประกอบด้วยความผิดปกติของระบบประสาทที่เกิดขึ้นทันทีหรือมีอาการแสดงนานกว่า 24 ชั่วโมง โดยมีสาเหตุมาจากสมองขาดเลือดจากหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ที่ไม่รวมสาเหตุอื่นที่ทำให้สมองอุดตันหรือแตก เช่น การบาดเจ็บ เนื้องอก และการติดเชื้อในสมอง ทั้งนี้ไม่รวมภาวะสมองขาดเลือดชั่วคราว และความบกพร่องทางระบบประสาท ที่อาการเกิดขึ้น และหายไป ใน 24 ชั่วโมง

คะแนนความเสี่ยงรวมสำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม (Risk Score for the Prognostic of Memory Disturbance and Dementia) หมายถึง ผลรวมของค่าคะแนนความเสี่ยงรวมทุกปัจจัย ที่ได้จากการวิเคราะห์ทางสถิติ Multiple Logistic Regression ตามแนวทางการจัดทำค่าคะแนนความเสี่ยงรวมของ The Framingham Study Risk Score Functions โดยนำค่าคะแนนความเสี่ยงรวมมาใช้ในการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันตามช่วงระยะเวลา

1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. บุคลากรทางการแพทย์ สามารถนำค่าคะแนนความเสี่ยงรวมไปใช้ในการประเมินความเสี่ยงการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ตามช่วงระยะเวลา เพื่อควบคุมหรือลดปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ส่งผลให้สามารถชะลอความรุนแรงและยืดระยะเวลาการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม นอกจากนี้ยังใช้ในการวางแผนการรักษาและการส่งต่อผู้ป่วยได้ทันทั่วทั้งที่
2. บุคลากรทางการแพทย์/สาธารณสุขในพื้นที่ ญาติ ผู้ดูแลผู้ป่วย สามารถนำไปใช้ในการประเมินโอกาสการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันได้ เพื่อสร้างความตระหนักในการสร้างเสริมสุขภาพ การฟื้นฟูสมอง และป้องกันการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมได้อย่างมีประสิทธิภาพ

พญ. ปณ. ทิโต ชีเว

บทที่ 2

ปริทัศน์เอกสารข้อมูล

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาจากสาเหตุไปหาผล โดยการติดตามไปข้างหน้า (Cohort study) เก็บรวบรวมข้อมูล จากผู้ป่วย ญาติและเวชระเบียนผู้ป่วย เพื่อศึกษาสถานการณ์ ปัจจัยที่ร่วมทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม และจัดทำค่าคะแนนความเสี่ยงรวมสำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ผู้วิจัยได้ทบทวนเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ดังนี้

2.1 ภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง

2.1.1 คำจำกัดความ

2.1.1.1 ภาวะสมองเสื่อม เป็นกลุ่มอาการทางระบบประสาทที่เกิดจากความผิดปกติในการทำงานของสมองหลายๆด้าน ส่งผลให้บุคคลมีความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันและทักษะการใช้ชีวิตในสังคมลดลงอย่างต่อเนื่อง ทำให้ต้องพึ่งพาผู้ดูแลมากขึ้น มีผู้ให้ความหมายของภาวะสมองเสื่อม ดังนี้

World Health Organization (2012) ภาวะสมองเสื่อมเป็นกลุ่มอาการเนื่องจากโรคของสมอง เกิดจากความผิดปกติในการทำงานของสมองในหลายๆด้าน การดำเนินการของโรคมักเป็นอย่างช้าๆและต่อเนื่อง ทำให้เกิดความบกพร่องของสมองด้านความจำ การคิด การคำนวณ ความสามารถในการเรียนรู้ การใช้ภาษา การตัดสินใจ ความบกพร่องในการควบคุมอารมณ์และพฤติกรรม โดยกลุ่มอาการนี้มักจะเกิดกับโรคอัลไซเมอร์ โรคหลอดเลือดสมองและโรคอื่นๆที่มีผลกระทบต่อสมอง^(29, 30)

กัมมันต์ พันธุมจินดา (2543) ให้ความหมายของกลุ่มอาการสมองเสื่อมว่าเป็นอาการที่เกิดจากความผิดปกติของการทำงานของสมองในส่วนเปลือกสมอง (Cerebral Cortex) หรือวิถีประสาทที่เกี่ยวข้อง ลักษณะของกลุ่มอาการสมองเสื่อมที่สำคัญคือ มีอาการผิดปกติของการทำงานของเปลือกสมองหลายๆส่วน เช่น ความจำไม่ดี อารมณ์เปลี่ยนแปลง การใช้ภาษาผิดปกติ ทั้งนี้เนื่องจากการทำงานของเปลือกสมองเสียไปอย่างกระจัดกระจาย นอกจากนี้โดยทั่วไปแล้วกลุ่มอาการสมองเสื่อมมักจะเป็นมากขึ้นเรื่อยๆ กลุ่มอาการสมองเสื่อมมักเกิดขึ้นในผู้สูงอายุ ซึ่งบางครั้งจะต้องแยกจากการเปลี่ยนแปลงตามวัยที่มีได้เกิดจากโรค กลุ่มอาการสมองเสื่อมอาจเกิดในผู้ป่วยอายุน้อยได้เช่นกัน⁽³¹⁾

พูนศรี รังสีจี (2552) ให้ความหมายของภาวะสมองเสื่อมหมายถึงภาวะที่เกิดจากการทำงานของสมองลดลง ไม่ใช่ลดเฉพาะเรื่องความจำแต่ความสามารถของสมองด้านอื่นๆก็ลดลงด้วย เช่น การรับรู้ การใช้เหตุผล ความคิด ความสามารถในการตัดสินใจ ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงทั้งด้านความจำ พฤติกรรมและบุคลิกภาพ⁽³²⁾

สถาบันประสาทวิทยา (2557) ให้ความหมายของภาวะสมองเสื่อมหมายถึงภาวะสมรรถภาพการทำงานของสมองถดถอยบกพร่อง ในด้านปริชานปัญญา (Cognition) ได้แก่ ความจำ การตัดสินใจ การวางแผน มิติสัมพันธ์ การใช้ภาษา สมาธิหรือความสนใจ ความสามารถในการรับรู้เกี่ยวกับสังคมรอบตัว โดยมีผลกระทบต่อความสามารถในการประกอบกิจวัตรประจำวันและการเข้าสังคม แต่ต้องไม่มีภาวะเพ้อ (Delirium) โรคซึมเศร้า โรคทางจิตเวชเรื้อรัง หรือวิตกกังวลรุนแรงขณะวินิจฉัย⁽²⁷⁾

สรุป ภาวะสมองเสื่อม หมายถึงกลุ่มอาการทางระบบประสาทที่เกิดจากความผิดปกติในการทำงานของสมองในหลายๆด้าน การดำเนินการของโรคมักเป็นอย่างช้าๆและต่อเนื่อง ทำให้เกิดความบกพร่องของสมองด้านความจำทั้งในระยะสั้นและในระยะยาว เกิดความผิดปกติในการตัดสินใจ การใช้ภาษา ทักษะในการเคลื่อนไหว การแปลความรู้สึก บุคลิกภาพเปลี่ยนแปลง โดยที่ระดับความรู้สึกตัวปกติ และอาการที่เกิดขึ้นมีความรุนแรงจนเป็นอุปสรรคในการประกอบกิจวัตรประจำวันและการใช้ชีวิตในสังคม ทั้งนี้ต้องไม่เป็นผลจากโรคทางกายและมีได้เกิดจากความผิดปกติทางจิตเวช

2.1.1.2 โรคหลอดเลือดสมอง

โรคหลอดเลือดสมอง (Stroke) หมายถึง กลุ่มอาการของโรคที่ประกอบด้วยความผิดปกติของระบบประสาทที่เกิดขึ้นทันทีหรือมีอาการแสดงนานกว่า 24 ชั่วโมง โดยมีสาเหตุมาจากสมองขาดเลือดหรือมีเลือดออกทางสมอง ที่ไม่รวมสาเหตุอื่นที่ทำให้สมองอุดตันหรือแตก เช่น การบาดเจ็บ เนื้องอก และการติดเชื้อในสมอง เป็นต้น ทั้งนี้ไม่รวมภาวะสมองขาดเลือดชั่วคราว และความบกพร่องทางระบบประสาท ที่อาการเกิดขึ้น และหายไป ใน 24 ชั่วโมง วินิจฉัยโรคโดยแพทย์ตามรหัสโรคหลอดเลือดสมองตามบัญชีการแยกโรคระหว่างประเทศ ฉบับแก้ไขครั้งที่ 10 (ICD 10) โดยองค์การอนามัยโลกได้กำหนดนิยามรหัสโรคหลอดเลือดสมอง (Cardiovascular Disease) คือ I 60 ถึง I 69 ในการศึกษาครั้งนี้ ใช้รหัส I63.0-I63.9 เฉพาะโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน และมีผลตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (X-ray Computerized Tomography: CT - scan) หรือการตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic Resonance Imaging: MRI) เพื่อยืนยันการวินิจฉัย

2.1.1.3 ภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง

จากการทบทวนคำจำกัดความดังกล่าวข้างต้น สามารถสรุปได้ว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ ตาม

รหัสโรคหลอดเลือดสมองตามบัญชีการแยกโรคระหว่างประเทศ ฉบับแก้ไขครั้งที่ 10 (ICD 10) โดยองค์การอนามัยโลกได้กำหนดนิยามรหัสโรคหลอดเลือดสมอง (Cardiovascular Disease) คือ I 60 ถึง I 69 และมีผลตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (X-ray Computerized Tomography: CT - scan) หรือ การตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic Resonance Imaging: MRI) เพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองที่มีสาเหตุจากสมองขาดเลือดหรือมีเลือดออกทางสมอง และภายหลังได้รับการรักษาโรคหลอดเลือดสมอง ผู้ป่วยเริ่มมีอาการทางระบบประสาทที่เกิดจากความผิดปกติในการทำงานของสมองหลายๆด้านตามมา โดยการดำเนินโรคเป็นไปอย่างช้าๆ มีการเกิดความบกพร่องของสมองด้านความจำ ทั้งในระยะสั้นและในระยะยาว มีความผิดปกติเกี่ยวกับการตัดสินใจ บุคลิกภาพ การใช้ภาษา ทักษะในการเคลื่อนไหวและการแปลความรู้สึก ในขณะที่ระดับความรู้สึกตัวปกติ และอาการที่เกิดขึ้นมีความรุนแรงจนเป็นอุปสรรคในการใช้ชีวิตในสังคม ส่งผลกระทบต่อการทำงานหรือการดำรงชีวิตประจำวัน

2.2 ระบาดวิทยาของภาวะสมองเสื่อม

ระบาดวิทยาของภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ได้มีการศึกษาสถานการณ์การเกิดภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง พบความชุกของภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง มากถึงร้อยละ 33 ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง^(14, 33) โดยความแตกต่างของความชุกของภาวะสมองเสื่อม ของแต่ละการศึกษาขึ้นอยู่กับปัจจัยดังต่อไปนี้

2.2.1 กลุ่มประชากรที่ศึกษา เช่น การศึกษาในกลุ่มประชากรทั่วไป (Population based studies) พบผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ร้อยละ 6 – 32^(4, 20, 34) โดยพบอุบัติการณ์ของภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ในปีแรก ปีที่ 3 ปีที่ 5 ปีที่ 10 และปีที่ 25 ร้อยละ 7, 10, 15, 23 และ 48 ตามลำดับ^(4, 34) และการศึกษาในโรงพยาบาล (Hospital based studies) พบผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ร้อยละ 30 - 41^(14, 21, 33) โดยพบอุบัติการณ์ของภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ในเดือนที่ 3 เดือนที่ 12 และ 24 เดือน ร้อยละ 26.9, 39.5 และ 36.6 ตามลำดับ⁽¹⁶⁾

2.2.2 เกณฑ์ที่ใช้ในการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง รวมถึงการทดสอบทางประสาทจิตวิทยาที่ใช้ในการประเมินพุทธิปัญญาหรือการรับรู้ (Cognition) ในแต่ละการศึกษามีความแตกต่างกัน^(10, 35-41)

2.2.3 ระยะเวลาที่เริ่มประเมินหลังจากเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ในแต่ละการศึกษามีความแตกต่างกัน⁽³⁵⁻⁴²⁾

2.3 ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง

จากการศึกษาพบว่า ภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง เกิดได้จากหลายสาเหตุ ซึ่งพบว่าส่วนใหญ่ ร้อยละ 66 ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง เกิดภาวะสมองเสื่อมโดยมีสาเหตุมาจากโรคหลอดเลือดสมอง รองลงมา ร้อยละ 33 มีสาเหตุมาจากโรคอัลไซเมอร์⁽³⁾ หรืออาจเป็นจากเป็นโรคหลอดเลือดสมองและโรคอัลไซเมอร์รวมกัน หรือเป็นจากสาเหตุอื่นๆ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองมากถึงร้อยละ 39 ถึง 81 นอกนั้นเกิดจากโรคอัลไซเมอร์และจากโรคหลอดเลือดสมองรวมกัน^(4, 18) โดยพบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์คือผู้สูงอายุที่มีอาการหลงลืมโดยไม่มีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดสมองมาก่อน มีความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองมากขึ้น⁽⁴³⁾ ในทางตรงกันข้ามคนที่มีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดสมองหรือมีปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือด จะมีความเสี่ยงของโรคอัลไซเมอร์เพิ่มขึ้น⁽⁴⁴⁾ เช่น ความดันโลหิตสูง การสูบบุหรี่ หรือความหนาของผนังชั้นในและชั้นกลางของหลอดเลือดแดงหนาขึ้น เป็นปัจจัยเสี่ยงทั้งของโรคหลอดเลือดสมองและโรคสมองเสื่อมอัลไซเมอร์⁽⁴⁵⁾ การเปลี่ยนแปลงของเนื้อสมองสีขาว (White matter changes) พบว่ามีความเสี่ยงของการเกิดโรคอัลไซเมอร์และโรคสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมองสูงขึ้น และมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองกลับเป็นซ้ำเพิ่มขึ้น^(4, 20, 34, 46, 47)

นอกจากนี้ยังพบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ดังนี้

2.3.1 คุณลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีความเสี่ยงต่อภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือด ได้แก่

2.3.1.1 อายุ พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีอายุเพิ่มมากขึ้น จะมีโอกาสเกิดภาวะสมองเสื่อมเพิ่มมากขึ้นตามไปด้วย^(4, 12, 20-22, 34, 47-51)

2.3.1.2 เพศ พบว่าเพศหญิงมีโอกาสเกิดภาวะสมองเสื่อมมากกว่าเพศชาย^(12, 14, 33)

2.3.1.3 ระดับการศึกษา พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีระดับการศึกษาน้อยมีโอกาสเกิดภาวะสมองเสื่อมมากกว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีระดับการศึกษาสูง^(4, 12, 14, 20, 33, 47, 50-54)

2.3.1.4 การมีประวัติครอบครัวเคยมีความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมมาก่อน มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมมากกว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ไม่มีประวัติสมาชิกในครอบครัวเคยมีความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม⁽⁴⁾

2.3.1.5 การมีประวัติเคยตี๋มเครื่องตี๋มแอลกอฮอล์และมีประวัติเคยสูบบุหรี่ มีโอกาสเกิดภาวะสมองเสื่อมมากกว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ไม่มีประวัติการตี๋มเครื่องตี๋มแอลกอฮอล์และสูบบุหรี่^(50, 54, 55)

2.3.1.6 การมีอาการหลงลืมมาก่อน ความสามารถในการช่วยเหลือตัวเองลดลง มีความผิดปกติด้านการใช้ภาษา มีประวัติป่วยเป็นโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว มีระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองระดับรุนแรง เคยเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด เคยเป็นโรคหัวใจล้มเหลว เคยเป็นโรคหลอดเลือดสมองมาก่อน และเคยมีประวัติการเป็นโรคสมองขาดเลือดชั่วคราวมาก่อน มีโอกาสเกิดภาวะสมองเสื่อมมากกว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ไม่มีโรคหรืออาการดังกล่าวร่วมด้วย^(4, 11, 14, 19-22, 33, 34, 47-49, 53, 55-57)

2.3.2 ลักษณะของโรคหลอดเลือดสมองที่เป็น เช่น มีความผิดปกติของการใช้ภาษา (aphasia), มีอาการชัก, ตำแหน่งรอยโรคที่สมองด้านซ้าย, ระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองมาก เคยเป็นโรคหลอดเลือดสมองหรือเคยพบการมีสมองขาดเลือดระยะเวลาสั้น (silent brain infarct) มาก่อน, มีอาการสับสน, กลั้นปัสสาวะไม่อยู่ เป็นต้น มีโอกาสเกิดภาวะสมองเสื่อมมากกว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ไม่มีโรคหรืออาการดังกล่าวร่วมด้วย^(4, 14, 20, 33, 50, 56)

2.3.3 ลักษณะของภาพถ่ายด้วยคลื่นสนามแม่เหล็กหรือเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง พบรอยสมองขาดเลือด ภาวะเนื้อสมองส่วนสีขาวมีการเปลี่ยนแปลง (White matter changes) มีการฝ่อของสมองในส่วนของ Medial temporal lobe มีโอกาสเกิดภาวะสมองเสื่อมมากกว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ไม่พบรอยโรคหรืออาการดังกล่าวร่วมด้วย^(4, 14, 20, 33, 34, 47, 48)

2.4 กลไกการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

กลไกการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง เกิดได้จากหลายสาเหตุดังนี้

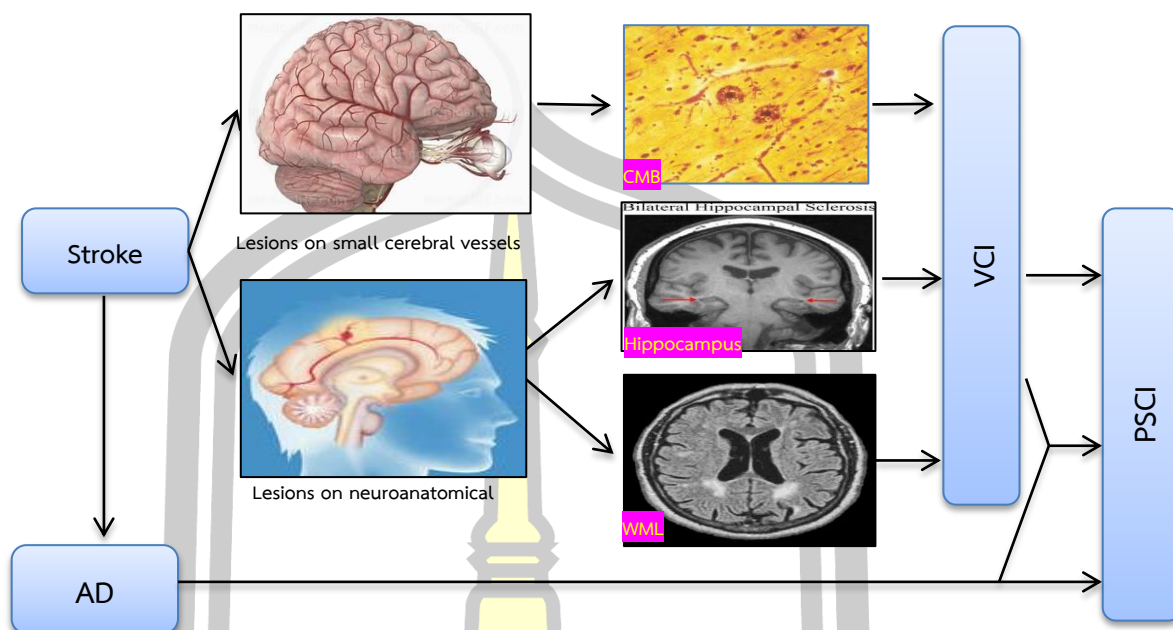
2.4.1 ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมีภาวะหลงลืมหรือเป็นโรคอัลไซเมอร์มาก่อน⁽⁵⁸⁾ หลังจากป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมองแล้วอาการของความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม มีอาการชัดเจนมากยิ่งขึ้น

2.4.2 ความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็นผลมาจากโรคหลอดเลือดสมองโดยตรง เช่น เกิดรอยโรคบริเวณหลอดเลือดเล็กในสมอง (Lesions on small cerebral vessels) ซึ่งส่งผลต่อการเกิดเลือดออกครั้งละน้อย (cerebral micro bleed) ทำให้เกิด

ความเสื่อมของหลอดเลือดสมองในส่วนของความจำ (vascular cognitive impairment) และเกิดรอยโรคตรงตำแหน่งที่มีผลทำให้เกิดอาการหลงลืมหรือมีผลต่อสมองในด้านความจำโดยตรง เช่น ตำแหน่ง Hippocampus, white matter lesion ทำให้เกิด vascular cognitive impairment ส่งผลให้เกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง⁽⁵⁹⁾

2.4.3 ความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็นผลมาจากโรคหลอดเลือดสมองและเกิดจากกลไกของโรคอัลไซเมอร์ร่วมกัน⁽⁶⁰⁾ โดยพบความสัมพันธ์ระหว่างระหว่างโรคหลอดเลือดสมองและโรคอัลไซเมอร์ เช่น ในผู้สูงอายุที่มีภาวะหลงลืม แต่ไม่เคยมีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดสมองมาก่อน มีโอกาสเสี่ยงเป็นโรคหลอดเลือดสมองเพิ่มมากขึ้น และในทางกลับกันผู้ป่วยที่เคยเป็นโรคหลอดเลือดสมองมาก่อนหรือมีปัจจัยของโรคหลอดเลือดสมอง มีโอกาสเสี่ยงเป็นโรคอัลไซเมอร์เพิ่มมากขึ้นเช่นกัน⁽⁶¹⁾ white matter changes เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคอัลไซเมอร์และภาวะสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมอง⁽⁶²⁾ และมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองกลับเป็นซ้ำเพิ่มมากขึ้น⁽⁶²⁻⁶⁴⁾ ระดับความรุนแรงของ white matter changes, medial temporal lobe atrophy, และกลไกการเกิดโรคอัลไซเมอร์ มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง⁽⁶⁵⁾ ดังภาพที่ 1





AD: Alzheimer's disease, WML: White matter lesion, CMB: Cerebral micro bleed, VCI: Vascular cognitive impairment, PSCI: Post-Stroke cognitive impairment.

ภาพที่ 1 กลไกการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

ที่มา: Applied from Sun j et al., 2014⁽⁶⁶⁾

2.5 อาการของภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง

อาการของภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง นอกจากมีอาการของความผิดปกติเฉพาะที่ของระบบประสาทจากโรคหลอดเลือดสมองแล้ว ยังทำให้การรับรู้ลดลง อาการที่พบได้บ่อย ได้แก่ คิดช้า ลืมง่าย จำเรื่องต่างๆในชีวิตประจำวันหรือเหตุการณ์ที่เพิ่งเกิดขึ้นไม่ได้ ความสามารถในการวางแผนอย่างเป็นระบบลดลง มีความบกพร่องในการใช้ภาษา อารมณ์และพฤติกรรมเปลี่ยนแปลง สับสน ความสามารถในการคำนวณลดลง ใส่เสื้อผ้าเองไม่ได้ เรียกชื่อสิ่งของไม่ถูก ทำกิจกรรมที่เคยทำไม่ได้ เป็นต้น อาการมักเกิดภายใน 3 เดือนหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง⁽¹⁹⁻²²⁾ โดยอาการหลังล้มอาจเกิดขึ้นทันทีหรือมีอาการเป็นแบบค่อยเป็นค่อยไป บางครั้งผู้ป่วยและญาติอาจไม่ทันสังเกตเห็นอาการที่ผิดปกติ ทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้อง ดังนั้นควรมีการประเมินการรับรู้ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตั้งแต่วัยแรก

2.6 การวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง

การวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ประกอบด้วย

2.6.1 การทดสอบทางประสาทจิตวิทยาเบื้องต้นเพื่อประเมินการรับรู้ โดยดูความสามารถด้านต่างๆ เช่น ความตั้งใจ (Attention) ความสามารถในการบริหารจัดการ (Executive function) ความจำ (Memory) การใช้ภาษา (Language) ความสามารถเกี่ยวกับมิติสัมพันธ์ (Visuospatial) การรับรู้สภาวะรอบตัว (Orientation) และการทดสอบทางประสาทจิตวิทยาเบื้องต้นในผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อม ซึ่งมีหลายแบบ แต่โดยทั่วไปมีคำแนะนำให้ใช้ Montreal Cognitive Assessment (MoCA) ในการประเมินการรับรู้ในผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมอง (VaD)⁽⁶⁷⁾ เนื่องจากมีการประเมินความผิดปกติของความสามารถในการบริหารจัดการ (Executive function) เพิ่มเติมจากแบบทดสอบ Mini Mental State Examination (MMSE) ซึ่งความผิดปกตินี้พบได้บ่อยในผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมอง (VaD: Vascular disease หรือ Small vessel disease) ในขณะที่ MMSE จะเน้นการทดสอบไปที่ส่วนของการใช้ภาษาและการรับรู้สภาวะรอบตัวอย่างไรก็ตามการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ MoCA กับ MMSE ในการประเมินผู้ป่วยหลังจากเป็นโรคหลอดเลือดสมองระยะเฉียบพลัน พบว่าการทดสอบทั้งสองอย่าง มีความไว (Sensitivity) และความจำเพาะ (Specificity) ต่อการเกิด Vascular cognitive impairment (VCI) หลังจากเป็นโรคหลอดเลือดสมองใกล้เคียงกันที่ 0.67 กับ 0.70 และ 0.90 กับ 0.97 ตามลำดับ (โดยใช้ จุดตัดของ MoCA ≤ 20 และจุดตัด ของ MMSE ≤ 24 หลังจากปรับค่าตามตัวแปรอายุและระดับการศึกษา)^(68, 69)

2.6.2 การตรวจพบอาการผิดปกติทางระบบประสาทและภาพถ่ายคอมพิวเตอร์สมอง แล้วพบว่าพบรอยโรคของโรคหลอดเลือดสมองอุดตันหรือเลือดออกในสมอง

2.6.3 การตรวจพิเศษด้วยเครื่องมืออื่นๆเพิ่มเติม เช่น การตรวจสมองด้วยสนามแม่เหล็ก (MRI) การตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง เพื่อค้นหาสาเหตุ และการตรวจเลือดเพื่อหาปัจจัยเสี่ยง เช่น โรคไขมันในเลือดสูง เบาหวาน เป็นต้น

2.6.4 การวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อม เพื่อให้การวินิจฉัยกลุ่มอาการภาวะสมองเสื่อมเป็นไปตามมาตรฐานเดียวกัน American Psychiatric Association ได้กำหนดเกณฑ์มาตรฐานในการวินิจฉัยอาการสมองเสื่อมไว้ใน Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) ซึ่งเกณฑ์นี้เน้นถึงอาการสมองเสื่อมที่เป็นโรคทางกาย และเน้นถึงอาการภาวะสมองเสื่อมที่มีพยาธิสภาพเป็นการกระจายกระจัดกระจาย เป็นเกณฑ์ที่นิยมใช้มากที่สุดในการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อม โดยมีเนื้อหาดังนี้

2.6.4.1 มีความผิดปกติของความจำ (Memory impairment)

2.6.4.2 มีความผิดปกติอย่างน้อย 1 ข้อในสิ่งเหล่านี้คือ

ก. Aphasia เป็นความผิดปกติของการใช้ภาษา

ข. Apraxia คือการที่ผู้ป่วยไม่สามารถทำสิ่งที่เคยทำได้ดั้งเดิมโดยที่ไม่ได้เกิดจากความผิดปกติของ Motor system และ Extrapyramidal system

ค. Agnosia คือการที่ผู้ป่วยไม่รู้ในสิ่งที่เคยเรียนรู้มาก่อน เช่น เห็นสิ่งของแล้วไม่รู้ว่าเป็นอะไร เห็นหน้าคนคุ้นเคยแต่นึกหน้าไม่ออก เป็นต้น

ง. ความผิดปกติในการบริหารจัดการ (Executive function) คือความผิดปกติในการวางแผนงาน (Planning) จัดระบบงาน (Organizing) เรียงลำดับงาน (Sequencing) และคิดอย่างเป็นนามธรรม (Abstract thinking)

2.6.4.3 ความผิดปกติที่เกิดขึ้นในข้อ 1 และข้อ 2 มีผลกระทบต่อความสามารถทางสังคมและอาชีพและมีระดับที่ลดลงจากเดิม

หรือใช้การวินิจฉัยอาการสมองเสื่อม โดยใช้เกณฑ์ประเมิน Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V) ซึ่งเกณฑ์นี้เน้นถึงอาการสมองเสื่อมที่เป็นโรคทางกาย และเน้นถึงอาการภาวะสมองเสื่อมที่มีพยาธิสภาพเป็นการกระจายกระจาย เป็นเกณฑ์ที่ใช้ในปัจจุบันในการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อม โดยมีความผิดปกติอย่างน้อย 1 ด้าน ใน 6 ด้าน ที่ชัดเจน จนมีผลกระทบต่อการดำเนินชีวิตประจำวัน การเข้าสังคมและการประกอบอาชีพ ซึ่งประกอบไปด้วย⁽⁷¹⁾

1) Complex attention เสียสมาธิได้ง่ายในสิ่งแวดล้อมที่มีตัวกระตุ้นหลายๆอย่างพร้อมกัน ไม่สามารถจำสิ่งที่เพิ่งบอกหรือเกิดขึ้นเมื่อซักครูได้

2) Executive ability ไม่สามารถดำเนินกิจกรรมที่มีความซับซ้อนได้

3) Learning and Memory พูดย่อยๆ และจำเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นเมื่อเร็วๆนี้ไม่ได้

4) Expressive and Receptive language ความสามารถในการพูดและความเข้าใจภาษาลดลงอย่างเด่นชัด

5) Visuoconstructional / Perceptual ability มีความสับสนในเรื่องทิศทางแม้แต่ในสิ่งแวดล้อมที่คุ้นเคย

6) Social cognition มีพฤติกรรมที่เปลี่ยนไปจากเดิม พฤติกรรมทางสังคมไม่เป็นที่ยอมรับทั้งในเรื่องการแต่งตัว การพูด การไม่คำนึงถึงความปลอดภัย

2.7 ผลกระทบของภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง

ภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองมีผลกระทบทำให้การพยากรณ์โรคหลอดเลือดสมองไม่ติดตามไปด้วย ดังนี้

2.7.1 ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะสมองเสื่อม สามารถปฏิบัติกิจวัตรประจำวันของตนเองได้น้อยลง^(11, 23)

2.7.2 ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะสมองเสื่อม มีอัตราการเสียชีวิตมากเป็น 3 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ไม่มีภาวะสมองเสื่อม⁽¹⁵⁾ อาจเป็นจากภาวะหลงลืม ทำให้การวินิจฉัยโรคอื่นๆที่พบร่วมข้างลง เกิดภาวะแทรกซ้อนได้บ่อยขึ้น ส่งผลให้ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเข้ารับการรักษาช้า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองจึงมีอาการทรุดลงเร็ว

2.7.3 ภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ทำให้มีโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดสมองกลับเป็นซ้ำเพิ่มขึ้น^(52, 72) อาจเนื่องมาจากการขาดการรักษาอย่างต่อเนื่อง หรืออาจมีปัจจัยเสี่ยงทางหลอดเลือดมากกว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ไม่มีภาวะสมองเสื่อม

2.7.4 ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะสมองเสื่อม มีอัตราการรอดชีพสั้นกว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ไม่มีภาวะสมองเสื่อม โดยอัตราการรอดชีพในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะสมองเสื่อม ประมาณ 5 ปี สำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ไม่มีภาวะสมองเสื่อม มีอัตราการรอดชีพ ระหว่าง 6 ถึง 8 ปี^(15, 19)

2.8 การรักษาภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง

2.8.1 การรักษาให้ความสำคัญกับการป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองกลับเป็นซ้ำมากกว่า รวมทั้งการควบคุมปัจจัยเสี่ยง ที่อาจส่งผลทำให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองกลับเป็นซ้ำ หรือป้องกันการเกิดโรคแทรกซ้อน เช่น การรักษาความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง รวมทั้งการรับประทานยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดและยาต้านเกล็ดเลือดตามแพทย์สั่ง เป็นต้น⁽²⁸⁾

2.8.2 การรักษาเพื่อบรรเทาอาการที่เกิดจากภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง เช่น การให้ยา cholinesterase inhibitors โดยพบว่าในผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมอง (VaD) การให้ยาจะทำให้การรับรู้ (cognitive) ดีขึ้น^(25, 26) และมีผลดีในรายที่มีโรคอัลไซเมอร์ระดับเล็กน้อยถึงปานกลางด้วย ส่วนผลการรักษาในผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองนั้นยังไม่มีข้อมูลการศึกษาโดยตรง แต่จากสาเหตุของภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองไม่ว่าจะเป็นจากโรคอัลไซเมอร์ หรือจากโรคหลอดเลือดสมอง

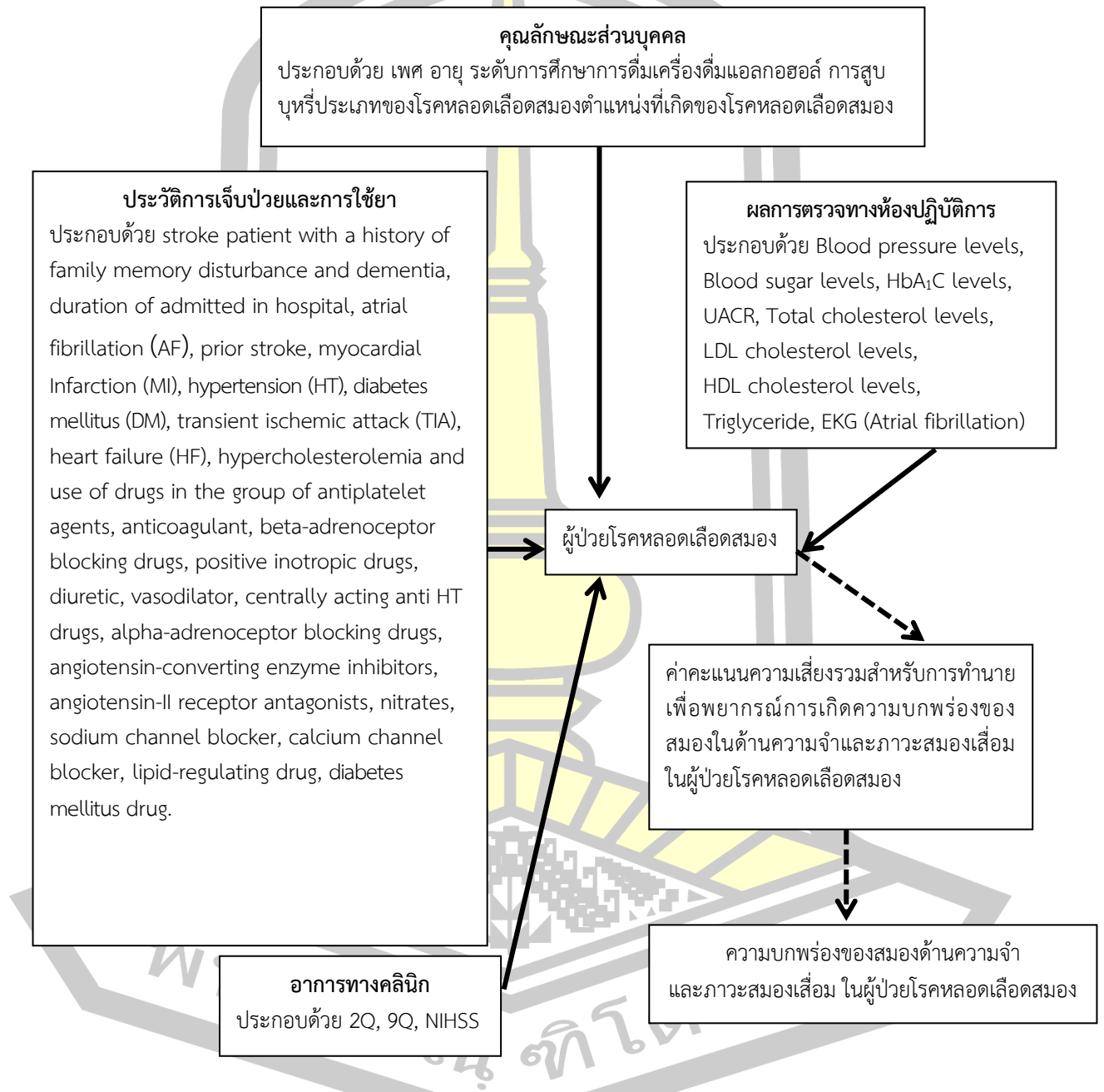
(VaD) การใช้ยา cholinesterase inhibitors ก็น่าจะมีผลดีในผู้ป่วยกลุ่มนี้เช่นกัน ซึ่งยาในกลุ่มนี้สามารถใช้ในการรักษาผู้ป่วยอัลไซเมอร์ขั้นอ่อนถึงขั้นรุนแรงได้⁽²⁷⁾

2.8.3 การรักษาอารมณ์และพฤติกรรมที่ผิดปกติ โดยมีการให้ยาที่ออกฤทธิ์ทางจิตประสาท เพื่อควบคุมอาการก้าวร้าว สับสน หลงผิด ประสาทหลอน ซึ่งอาการดังกล่าวนอกจากรักษาด้วยยาแล้วยังต้องอาศัยครอบครัวและผู้ดูแลใกล้ชิดที่มีความเข้าใจร่วมดูแลด้วย ประกอบกับมีการประเมินติดตามจากแพทย์ร่วมด้วย เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถอยู่ร่วมกับผู้อื่นได้เป็นอย่างดี⁽²⁷⁾

2.8.4 การรักษาฟื้นฟูสมองและการฝึกสมองอย่างต่อเนื่อง ได้แก่ การบริหารสมองโดยการฝึกการใช้สมองทุกเวลา ทุกวัน ทุกด้าน เช่น การฝึกความจำ การฝึกคิดเลข เกมสันทนาการเชาว์ปัญญา การพูด เขียน อ่านถาม-ตอบ เรื่องภาษาและรูปภาพ การเรียนรู้สิ่งใหม่ เป็นต้น⁽²⁷⁾

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ Meta-analysis เกี่ยวกับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง มี 6 ปัจจัยหลัก ดังนี้ ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (Atrial fibrillation) (RR 1.7, 95%CI; 1.3-2.2) เคยเป็นโรคหลอดเลือดสมองมาก่อน (Prior-Stroke) (RR 1.6, 95%CI; 1.3-1.9) ภาวะหัวใจขาดเลือด (Myocardial infarction) (RR 1.4, 95%CI; 1.2-1.6) ความดันโลหิตสูง (Hypertension) (RR 1.4, 95%CI; 1.2-1.5) โรคเบาหวาน (Diabetes Mellitus) (RR 1.3, 95% CI; 1.1-1.4) และเคยเป็นโรคสมองขาดเลือดชั่วคราว (Transient ischemic attack) (RR 1.3, 95% CI; 1.1-1.5) ตามลำดับ และพบปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่ไม่สามารถวิเคราะห์ด้วย Meta-analysis ประกอบไปด้วย 1) ปัจจัยด้านคุณลักษณะส่วนบุคคลของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง เช่น เพศ การมีอายุเพิ่มมากขึ้น ระดับการศึกษา ประวัติครอบครัวเคยมีสมาชิกในครอบครัวมีภาวะสมองเสื่อม ผู้ป่วยมีภาวะซึมเศร้า ผู้ป่วยมีความบกพร่องของสมองในด้านความจำมาก่อนการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง 2) ปัจจัยด้านหลอดเลือด เช่น ผู้ป่วยมีประวัติเป็นโรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง ภาวะหัวใจเต้นผิดปกติ เคยเป็นโรคสมองขาดเลือดชั่วคราว โรคไขมันในเลือดสูง ภาวะหัวใจขาดเลือด ภาวะหัวใจวาย มีประวัติเคยสูบบุหรี่ และดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ 3) ปัจจัยเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดสมอง เช่น เคยเป็นโรคหลอดเลือดสมองมาก่อน เคยเป็นโรคหลอดเลือดสมองกลับเป็นซ้ำ ผู้ที่เคยได้รับบาดเจ็บที่กะโหลกศีรษะ 4) ภาวะแทรกซ้อนของโรคหลอดเลือดสมอง และ 5) มีความผิดปกติของสมองจากภาพถ่ายด้วยคลื่นสนามแม่เหล็กหรือเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ พบรอยสมองขาดเลือด ขนาดและจำนวนของบาดแผลที่เป็นภาวะเนื้อสมองส่วนสีขาวมีการเปลี่ยนแปลง มีการฝ่อของสมองในส่วนของ medial temporal lobe⁽⁷³⁾

สรุปจากการทบทวนวรรณกรรมพบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง จากการทบทวนวรรณกรรมสามารถนำมาเขียนเป็นกรอบแนวทางในการดำเนินงานวิจัย ดังภาพที่ 2



ภาพที่ 2 กรอบแนวทางในการดำเนินการวิจัย

บทที่ 3

วิธีดำเนินงาน

3.1 รูปแบบการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาจากสาเหตุไปหาผล โดยการติดตามไปข้างหน้า (Cohort study) เก็บรวบรวมข้อมูล จากผู้ป่วย ญาติและเวชระเบียนผู้ป่วย เพื่อศึกษาสถานการณ์และปัจจัยที่ร่วมทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม และจัดทำค่าคะแนนความเสี่ยงรวมสำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

3.2.1 ประชากรที่ใช้ในการศึกษา

ประชากรที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้คือประชากรที่เข้ารับการรักษาด้วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ โรงพยาบาลขอนแก่นและโรงพยาบาลชุมแพ จังหวัดขอนแก่น ซึ่งเป็นโรงพยาบาลที่สามารถวินิจฉัยและให้บริการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองได้

3.2.2 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาคือผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ ที่มีผลตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (X-ray Computerized Tomography: CT - scan) หรือผลการตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic Resonance Imaging: MRI) ยืนยันการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมอง ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ โรงพยาบาลขอนแก่นและโรงพยาบาลชุมแพ จังหวัดขอนแก่น ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2560 เป็นต้นไป จนครบจำนวนกลุ่มตัวอย่าง 400 คน และทำการติดตามประเมินความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยแต่ละราย ในขณะที่พักรักษาในโรงพยาบาลก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน และ 6 เดือน ตามลำดับ โดยมีเกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างดังนี้

เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ว่าเป็นโรคหลอดเลือดสมอง ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ โรงพยาบาลขอนแก่นและโรงพยาบาลชุมแพ จังหวัดขอนแก่น ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2560 เป็นต้นไป

2. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองยินยอมเข้าร่วมโครงการตลอดระยะเวลาในการดำเนินการ

เกณฑ์การคัดออกกลุ่มตัวอย่าง

1. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีประวัติได้รับการวินิจฉัยภาวะซึมเศร้าหรือได้รับการคัดกรองและได้รับการประเมินภาวะซึมเศร้าด้วยแบบคัดกรอง (2Q) และแบบประเมินอาการ (9Q) ผลมีภาวะซึมเศร้าหรืออยู่ระหว่างได้รับยารักษาโรคซึมเศร้า

2. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีประวัติได้รับการวินิจฉัยหรือมีภาวะโรคร่วมหรืออยู่ระหว่างได้รับการรักษา Vitamin B12 Deficiency, Renal failure, Thyroid hormone Deficiency, Syphilis, HIV, Pick's disease, Creutzfeldt-Jakob disease, Huntington's disease, Parkinson's disease and Alzheimer's disease.

3. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีการสูญเสียการได้ยิน มีความพิการด้านสายตาหรือไม่สามารถสื่อสารได้

4. ความคิดเห็นของแพทย์ผู้ให้การรักษาต่อการเกิดความเสี่ยงในการเข้าร่วมโครงการ

5. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดต่อได้หรือเสียชีวิตระหว่างการศึกษ

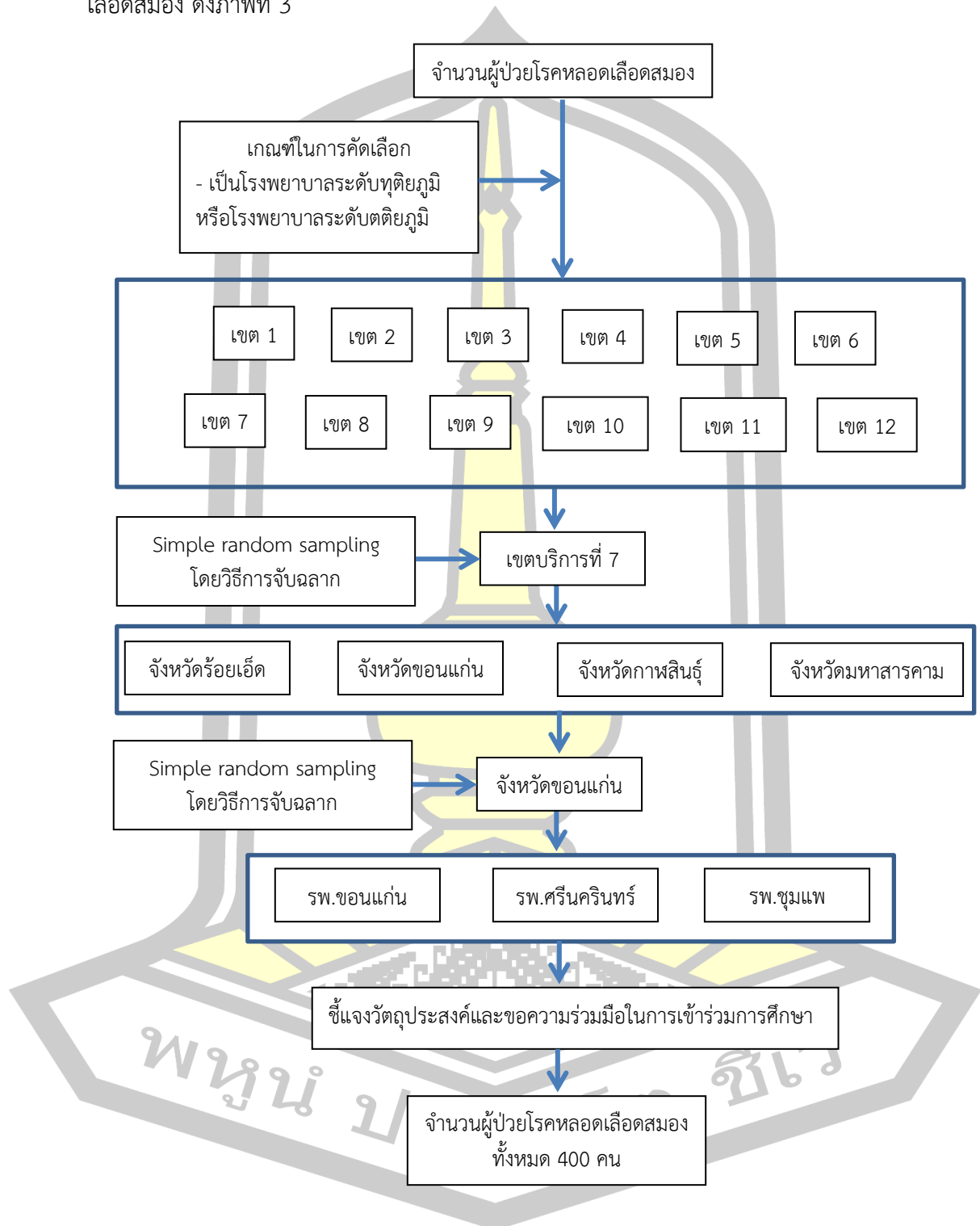
3.2.3 ขนาดของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา

การกำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่าง ใช้สูตรการคำนวณแบบ Sample Sizes When Using Multiple Linear Regression for Prediction⁽⁷⁴⁾ โดยกำหนดให้ $P^2 = 0.2$ และ Number of Predictor Variables = 7 จะได้กลุ่มตัวอย่างเท่ากับ 320 คน ปรับขนาดตัวอย่างกรณีสูญหายจากการติดตาม ร้อยละ 25 ดังนั้นกลุ่มตัวอย่างหลังปรับขนาดตัวอย่าง เท่ากับ 400 ราย เพียงพอต่อการหาค่าความชุกและหาปัจจัยที่ร่วมพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

3.2.4 การสุ่มตัวอย่าง

จากการคำนวณขนาดตัวอย่างและปรับเพิ่มขนาดตัวอย่างในการวิจัยครั้งนี้ใช้กลุ่มตัวอย่างจำนวน 400 คน โดยทำการสุ่มตัวอย่างแบบ Multistage simple random sampling technique โดยมีขั้นตอนดังนี้ Stage ที่ 1 แบ่งพื้นที่ตามเขตบริการสุขภาพทั้งประเทศ ซึ่งมีการแบ่งเขตบริการสุขภาพไว้ทั้งหมด 12 เขตบริการสุขภาพ ทำการสุ่มเขตบริการสุขภาพ จำนวน 1 เขตบริการสุขภาพ ด้วยวิธีการสุ่มแบบ Simple random sampling ได้เขตบริการสุขภาพที่ 7 ซึ่งประกอบด้วย จังหวัดขอนแก่น จังหวัดกาฬสินธุ์ จังหวัดร้อยเอ็ด จังหวัดมหาสารคาม Stage ที่ 2 จากนั้นได้ทำการสุ่มจังหวัด 1 จังหวัด จากเขตบริการสุขภาพที่ 7 ด้วยวิธีการสุ่มตัวอย่างแบบ Simple random sampling ได้จังหวัดขอนแก่น ซึ่งประกอบไปด้วย โรงพยาบาลขอนแก่น โรงพยาบาลศรีนครินทร์ โรงพยาบาลชุมแพ ซึ่งเป็นโรงพยาบาล

ระดับทุติยภูมิและโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ที่สามารถตรวจวินิจฉัยและให้บริการผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ดังภาพที่ 3



ภาพที่ 3 วิธีการสุ่มตัวอย่าง

3.3 ตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา

3.3.1 ตัวแปรต้น พิจารณาตามลักษณะดังต่อไปนี้

3.3.1.1 คุณลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ประกอบด้วย เพศ อายุ ระดับการศึกษา การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ การสูบบุหรี่ ประเภทของโรคหลอดเลือดสมอง และตำแหน่งของโรคหลอดเลือดสมอง

3.3.1.2 ประวัติการเจ็บป่วยและการใช้ยา ประกอบด้วย พันธุกรรม ระยะเวลาอนพักรักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคหลอดเลือดสมอง ประวัติการเจ็บป่วยหรือเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค ดังต่อไปนี้ Atrial fibrillation, Prior Stroke, Myocardial Infarction, Hypertension, Diabetes Mellitus, Transient Ischemic Attack, Heart Failure, Hypercholesterolemia ประวัติการใช้ยาของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งประกอบไปด้วย เคยใช้ยาในกลุ่ม Antiplatelet Agents, Anticoagulant, Beta-adrenoceptor blocking drugs, Positive inotropic drugs, Diuretic, Vasodilator, Centrally acting Anti HT drugs, Alpha-adrenoceptor Blocking drugs, Angiotensin-converting enzyme inhibitors, Angiotensin-II Receptor antagonists, Nitrates, Sodium Channel blocker, Calcium channel blocker, Lipid-regulating drug และเคยใช้ยาในกลุ่ม Diabetes Mellitus.

3.3.1.3 ข้อมูลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ประกอบด้วย Blood pressure levels (Systolic blood pressure/Diastolic blood pressure; SBP/DBP), Blood sugar levels, HbA_{1c} levels, UACR, Total cholesterol levels, LDL cholesterol levels, HDL cholesterol levels, Triglyceride และผลการตรวจคลื่นหัวใจ (EKG)

3.3.1.4 การประเมินอาการทางคลินิก ประกอบด้วย การประเมินระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง (NIHSS) และการคัดกรองและประเมินอาการภาวะซึมเศร้า (2Q, 9Q)

3.3.2 ตัวแปรตาม

- การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

3.4 นิยามตัวแปร

1) โรคความดันโลหิตสูง (Hypertension) วินิจฉัยโดยใช้เกณฑ์ของ JNC7 guideline⁽⁷⁵⁾ โดยวัดความดันโลหิต อย่างน้อย 2 ครั้ง โดยมีค่าระดับความดันโลหิต SBP/DBP มีค่า $\geq 140/90$ mmHg หรือมีประวัติการได้รับการรักษาหรือได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูงมาก่อนหรืออยู่ระหว่างการรับยารักษาความดันโลหิตสูง

2) โรคเบาหวาน (Diabetes Mellitus) วินิจฉัยโดยใช้เกณฑ์ของ WHO⁽⁷⁶⁾ ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 1) Fasting Plasma Glucose (FPG) ≥ 126 mg/dl 2 ครั้ง
- 2) Casual plasma glucose ≥ 200 mg/dl ร่วมกับมีอาการของเบาหวาน
- 3) Plasma glucose ที่ 2 ชั่วโมง หลังจากทำ Oral glucose tolerance test (OGTT) ≥ 200 dl 2 ครั้ง

3) โรคหลอดเลือดสมอง (Stroke) วินิจฉัยโดยใช้เกณฑ์ของ WHO⁽²⁷⁾ คือเป็นกลุ่มอาการทางคลินิกที่ทำให้สูญเสียการทำงานที่ของสมองบางส่วนหรือทั้งหมด ซึ่งอาการดังกล่าวเกิดขึ้นทันทีทันใดหรืออาการแสดงอยู่นานกว่า 24 ชั่วโมง หรืออาจทำให้ถึงแก่ชีวิตได้ โดยมีสาเหตุมาจากหลอดเลือดสมองเท่านั้นในการศึกษาครั้งนี้ศึกษาเฉพาะผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีสาเหตุมาจากหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเท่านั้น

4) ภาวะสมองขาดเลือดชั่วคราว (Transient ischemic attack) หมายถึง อาการและอาการแสดงทางระบบประสาทที่เกิดจากหลอดเลือดสมอง ซึ่งหายเองภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากเกิดอาการ

5) ความผิดปกติของระดับไขมันในเลือด (Dyslipidemia) วินิจฉัยตามเกณฑ์ของ National Cholesterol Education Program (NCEP) and Adult Treatment Panel III (ATPIII)⁽⁷⁷⁾ โดยระดับ

- 1) Total cholesterol level > 240 mg/dl
- 2) LDL cholesterol level > 160 mg/dl
- 3) HDL cholesterol level < 40 mg/dl
- 4) Triglyceride > 200 mg/dl

หรือมีประวัติการได้รับการรักษาหรือได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นหรือมีความผิดปกติของระดับไขมันในเลือดมาก่อน หรืออยู่ระหว่างการรับยารักษาความผิดปกติของระดับไขมันในเลือด

6) ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (Atrial fibrillation) ตรวจพบหัวใจห้องบนเต้นผิดปกติและ EKG เข้าได้กับภาวะหัวใจห้องบนเต้นผิดปกติ หรือมีประวัติการได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์หรือมีประวัติได้รับการรักษา

7) โรคหัวใจขาดเลือด (Myocardial Infarction) เป็นความผิดปกติที่เกิดจากกล้ามเนื้อหัวใจถูกทำลายเสียหายจากการที่เลือดและออกซิเจนไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจส่วนนั้นไม่เพียงพอ โดยมีประวัติการได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์หรือมีประวัติได้รับการรักษา

8) ภาวะหัวใจล้มเหลว (Heart failure) เป็นภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีอาการเกิดขึ้นใหม่อย่างรวดเร็ว หรือมีภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีอาการคงที่แต่กลับแย่ลงในเวลาไม่นาน โดยมีประวัติการได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์หรือมีประวัติได้รับการรักษา

9) การสูบบุหรี่ (Smoking) การสูบบุหรี่แบ่งออกเป็น ไม่สูบบุหรี่ (non-smoke) สูบบุหรี่ (current smoker) เคยสูบบุหรี่ (ex-smoke)

10) การดื่มสุรา (Drinking) การดื่มสุราแบ่งเป็น ไม่ดื่ม (non-alcohol drinking) ดื่ม (current alcohol drinking) เคยดื่ม (used to alcohol drinking)

11) สมาชิกในครอบครัวเคยมีประวัติการสูญเสียความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม (Family history of memory disturbance and dementia) หมายถึง ประวัติครอบครัวมีสมาชิกในครอบครัว/ญาติ ที่เคยมีความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม

3.5 การวัดตัวแปร

การวัดตัวแปรประกอบด้วย คุณลักษณะของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ประวัติการเจ็บป่วยและการใช้ยาของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง การประเมินอาการทางคลินิกของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ผลการประเมินความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง รายละเอียดดังนี้

3.5.1 คุณลักษณะของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

3.5.1.1 เพศ ประกอบด้วย 1) เพศชาย 2) เพศหญิง เป็นข้อมูลแน่นับ มีระดับการวัดเป็นนามบัญญัติ

3.5.1.2 อายุ หมายถึง อายุของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง เมื่อได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก เป็นข้อมูลต่อเนื่อง มีระดับการวัดเป็นอัตราส่วนเสกส

3.5.1.3 ระดับการศึกษา ประกอบด้วย 1) ไม่เคยเรียน 2) ประถมศึกษา 3) มัธยมศึกษาตอนต้น 4) มัธยมศึกษาตอนปลาย/ปวช. 5) ปวส./อนุปริญญา 6) ปริญญาตรีและสูงกว่า เป็นข้อมูลแน่นับ มีระดับการวัดเป็นนามบัญญัติ

3.5.1.4 ประวัติการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ วัดเป็น 1) ไม่ดื่ม 2) ดื่ม 3) เคยดื่ม เป็นข้อมูลแน่นับ มีระดับการวัดเป็นนามบัญญัติ

3.5.1.5 ประวัติการสูบบุหรี่ วัดเป็น 1) ไม่สูบ 2) สูบ 3) เคยสูบ เป็นข้อมูลแน่นับ มีระดับการวัดเป็นนามบัญญัติ

3.5.1.6 ประเภทของโรคหลอดเลือดสมอง ประกอบด้วย 1) หลอดเลือดตีบตัน (Thrombosis) 2) ลิ่มเลือดอุดตัน (Embolism) เป็นข้อมูลแน่นับ มีระดับการวัดเป็นนามบัญญัติ

3.5.1.7 ตำแหน่งที่เกิดของโรคหลอดเลือดสมอง ประกอบด้วย 1) ซ้าย 2) ขวา 3) ทั้ง 2 ข้าง 4) ไม่ทราบ เป็นข้อมูลแน่นับ มีระดับการวัดเป็นนามบัญญัติ

3.5.2 ประวัติการเจ็บป่วยและการใช้ยาของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

3.5.2.1 ประวัติครอบครัว มีสมาชิกในครอบครัว/ญาติ เคยมีความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม วัตถุประสงค์ 1) ไม่มี 2) มี เป็นข้อมูลแน่นับ มีระดับการวัดเป็นนามบัญญัติ

3.5.2.2 ระยะเวลาอนพักรักษาในโรงพยาบาล หมายถึง จำนวนวันที่ผู้ป่วยเข้าพักรักษาเพื่อรับการรักษาด้วยโรคหลอดเลือดสมองครั้งแรก เป็นข้อมูลต่อเนื่อง มีระดับการวัดเป็นอัตราส่วนเสก

3.5.2.3 ประวัติการเจ็บป่วยหรือเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค ดังต่อไปนี้ Atrial fibrillation, Prior Stroke, Myocardial Infarction, Hypertension, Diabetes Mellitus, Transient Ischemic Attack, Heart Failure, Hypercholesterolemia เป็นข้อมูลแน่นับ มีระดับการวัดเป็นนามบัญญัติ วัตถุประสงค์ 1) ไม่มี 2) มี

3.5.2.4 ประวัติการใช้ยาของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ประกอบด้วย เคยใช้ยาในกลุ่ม Antiplatelet Agents, Anticoagulant, Beta-adrenoceptor blocking drugs, Positive inotropic drugs, Diuretic, Vasodilator, Centrally acting Anti HT drugs, Alpha-adrenoceptor Blocking drugs, Angiotensin-converting enzyme inhibitors, Angiotensin-II Receptor antagonists, Nitrates, Sodium Channel blocker, Calcium channel blocker, Lipid-regulating drug และเคยใช้ยาในกลุ่ม Diabetes Mellitus. เป็นข้อมูลแน่นับ มีระดับการวัดเป็นนามบัญญัติ วัตถุประสงค์ 1) ไม่เคยใช้ 2) เคยใช้

3.5.3 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

3.5.3.1 Blood pressure levels (Systolic blood pressure/Diastolic blood pressure; SBP/DBP), Blood sugar levels, HbA_{1c} levels, UACR, Total cholesterol levels, LDL cholesterol levels, HDL cholesterol levels, Triglyceride เป็นข้อมูลต่อเนื่อง มีระดับการวัดเป็นอัตราส่วนเสก

3.5.3.2 ผลการตรวจคลื่นหัวใจ (EKG) เป็นข้อมูลแน่นับ มีระดับการวัดเป็นนามบัญญัติ วัตถุประสงค์ 1) ปกติ 2) ไม่ปกติ

3.5.4 การประเมินอาการทางคลินิกของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

3.5.4.1 ระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง (NIHSS) และการคัดกรองและประเมินอาการภาวะซึมเศร้า (2Q, 9Q) ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง เป็นข้อมูลต่อเนื่อง มีระดับการวัดเป็นอัตราส่วนเสก

3.5.5 ผลการประเมินความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

3.5.5.1 การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง เป็นข้อมูลเชิงลบ มีระดับการวัดเป็นนามบัญญัติ วัดเป็น มีความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม และไม่มี ความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม

3.6 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยและการทดสอบเครื่องมือ

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ เป็นแบบบันทึกข้อมูล ซึ่งผู้วิจัยสร้างขึ้นจากการทบทวนวรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ความถูกต้องตามเนื้อหา (Content Validity) และความถูกต้อง (Validity) ได้นำแบบบันทึกที่สร้างขึ้นให้อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ เพื่อขอรับคำปรึกษา พิจารณาตรวจสอบความตรงของเนื้อหาและความเหมาะสม จากนั้นนำไปปรับปรุงแก้ไข เครื่องมือที่ใช้มีดังนี้

3.6.1 แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งประกอบไปด้วย 3 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 คุณลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ประกอบไปด้วยข้อมูล เพศ อายุ การศึกษา ประวัติการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ประวัติการสูบบุหรี่ ประเภทของโรคหลอดเลือดสมอง ตำแหน่งที่เกิดของโรคหลอดเลือดสมอง จำนวน 7 ข้อ

ส่วนที่ 2 ประวัติการเจ็บป่วยและการใช้ยา ประกอบด้วยข้อมูล ประวัติครอบครัว มีสมาชิกในครอบครัว/ญาติ เคยมีความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ระยะเวลาอนพักรักษาในโรงพยาบาล ประวัติการเจ็บป่วยหรือเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค ดังต่อไปนี้ Atrial fibrillation, Prior Stroke, Myocardial Infarction, Hypertension, Diabetes Mellitus, Transient Ischemic Attack, Heart Failure, Hypercholesterolemia ประวัติการใช้ยาของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ประกอบด้วย เคยใช้ยาในกลุ่ม Antiplatelet Agents, Anticoagulant, Beta-adrenoceptor blocking drugs, Positive inotropic drugs, Diuretic, Vasodilator, Centrally acting Anti HT drugs, Alpha-adrenoceptor Blocking drugs, Angiotensin-converting enzyme inhibitors, Angiotensin-II Receptor antagonists, Nitrates, Sodium Channel blocker, Calcium channel blocker, Lipid-regulating drug และเคยใช้ยาในกลุ่ม Diabetes Mellitus จำนวน 25 ข้อ

ส่วนที่ 3 แบบบันทึกข้อมูลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ประกอบด้วย Blood pressure levels (Systolic blood pressure/Diastolic blood pressure; SBP/DBP), Blood sugar levels, HbA_{1c} levels, UACR, Total cholesterol levels, LDL cholesterol levels, HDL cholesterol levels, Triglyceride และผลการตรวจ EKG (AF, LVH) จำนวน 9 ข้อ

ส่วนที่ 4 แบบประเมินอาการทางคลินิก ประกอบด้วย

4.1 แบบประเมินความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)⁽⁷⁸⁾ ซึ่งประกอบด้วยหัวข้อดังนี้ การวัดระดับความรู้สึกตัว (Level of Consciousness) การวัดการเคลื่อนไหวของตามองด้านข้าง (Best Gaze) การวัดการมองเห็น (Visual Fields) การวัดการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อใบหน้า (Facial Palsy) การวัดกำลังของกล้ามเนื้อแขน (Best Motor Arms) การวัดกำลังของกล้ามเนื้อขา (Best Motor Legs) การวัดการประสานงาน (Limb Ataxia) การวัดการรับรู้ความรู้สึก (Sensory) การวัดความสามารถด้านภาษา (Best Language) การวัดการออกเสียง (Dysarthria) และการวัดการขาดความสนใจด้านใดด้านหนึ่งของร่างกาย (Neglect) จำนวน 11 ข้อ

การแปลผล ถ้ามีคะแนน ≥ 25 หมายถึง ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมีภาวะความรุนแรงของโรคมามากที่สุด

ถ้ามีคะแนน 15-24 หมายถึง ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมีภาวะความรุนแรงของโรคมาก

ถ้ามีคะแนน 5-14 หมายถึง ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมีภาวะความรุนแรงของโรคน้อยถึงปานกลาง

ถ้ามีคะแนน ≤ 4 หมายถึง ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมีภาวะความรุนแรงของโรคน้อย

4.2 แบบคัดกรองภาวะซึมเศร้าด้วย 2 คำถาม (2Q)⁽⁷⁹⁾

การแปลผล ถ้าตอบ ไม่มี ทั้ง 2 ข้อ หมายถึง ปกติ

4.3 แบบประเมินอาการภาวะโรคซึมเศร้าด้วย 9 คำถาม (9Q)⁽⁷⁹⁾

การแปลผล ถ้ามีคะแนน < 7 หมายถึง ไม่มีอาการของโรคซึมเศร้าหรือมีอาการของโรคซึมเศร้าน้อยมาก

ถ้ามีคะแนน 7-12 หมายถึง มีอาการของโรคซึมเศร้าระดับน้อย

ถ้ามีคะแนน 13-18 หมายถึง มีอาการของโรคซึมเศร้าระดับปานกลาง

ถ้ามีคะแนน ≥ 19 หมายถึง มีอาการของโรคซึมเศร้าระดับรุนแรง

4.4 แบบทดสอบสภาพสมองเบื้องต้นฉบับภาษาไทย (MMSE-Thai 2002)⁽⁷⁹⁾ ซึ่งประกอบด้วยหัวข้อดังนี้ การทดสอบการรับรู้เกี่ยวกับเวลาในปัจจุบัน (Orientation for time) การทดสอบการรับรู้เกี่ยวกับที่อยู่ในปัจจุบัน (Orientation for place) ทดสอบการบันทึกความจำ (Registration) การทดสอบสมาธิ (Attention/Calculation) การทดสอบความจำระยะสั้น (Recall) การทดสอบการบอกชื่อสิ่งของที่ได้เห็น (Naming) การทดสอบการพูดซ้ำคำที่ได้ยิน (Repetition)

การทดสอบการเข้าใจความหมายและทำตามคำสั่ง (Verbal command) การทดสอบการอ่าน การทดสอบการเข้าใจความหมายและสามารถทำตามได้ (Written command) การทดสอบการเขียน ภาษาอังกฤษที่มีความหมาย (Writing) การทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างตากับมือ (Visuoconstruction) จำนวน 11 ข้อ

การแปลผล ถ้ามีคะแนน ≤ 23 หมายถึง เป็นผู้สงสัยว่ามีความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม

3.7 เกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองและเกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อม

3.7.1 เกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ใช้เกณฑ์การวินิจฉัยขององค์การอนามัยโรค ตามบัญชีการแยกโรคระหว่างประเทศ ฉบับแก้ไขครั้งที่ 10 (ICD 10) โดยองค์การอนามัยโลกได้กำหนดนิยามรหัสโรคหลอดเลือดสมอง (Cardiovascular Disease) รหัส I63.0-I63.9 และมีผลการตรวจเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีสาเหตุมาจากสมองขาดเลือด ด้วยการเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (X-ray Computerized Tomography: CT - scan) หรือผลการตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic Resonance Imaging: MRI)

3.7.2 เกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมหลังจากป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมอง โดยการประเมินอาการภาวะสมองเสื่อมจากอาการของผู้ป่วย จากการทำแบบทดสอบสภาพสมองเบื้องต้นฉบับภาษาไทย Mini Mental State Examination (MMSE-Thai 2002) ร่วมกับการตรวจพบอาการผิดปกติทางระบบประสาทและภาพถ่ายคอมพิวเตอร์สมองพบรอยโรคของโรคหลอดเลือดสมองอุดตันหรือเลือดออกในสมอง ตามเกณฑ์เพื่อจัดกลุ่มในการรักษาของสมาคมจิตแพทย์อเมริกัน (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV, DSM-V)

3.8 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัยและการเก็บรวบรวมข้อมูล

3.8.1 ชั้นเตรียมการ

3.8.1.1 เสนอโครงร่างวิจัยและเครื่องมือในการวิจัย เพื่อพิจารณาจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม มหาวิทยาลัยขอนแก่น โรงพยาบาลขอนแก่น และสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดขอนแก่น

3.8.1.2 ผู้วิจัยทำหนังสือขออนุญาตทำวิจัยและเก็บรวบรวมข้อมูล ไปยังผู้อำนวยการโรงพยาบาลศรีนครินทร์ โรงพยาบาลขอนแก่น ผู้อำนวยการโรงพยาบาลชุมชนแพและนายแพทย์สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดขอนแก่น โดยผ่านคณบดีคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม เพื่อขออนุญาตทำการวิจัยและนำหนังสือขออนุญาตเก็บข้อมูลไปยังหน่วยเวชระเบียน หน่วยทะเบียน

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง เจ้าหน้าที่ผู้ที่เกี่ยวข้อง เพื่อแนะนำตัวพร้อมชี้แจงวัตถุประสงค์ของการทำวิจัยและระยะเวลาในการเก็บรวบรวมข้อมูล

3.8.1.3 ประสานเครือข่ายโรคหลอดเลือดสมองจังหวัดขอนแก่น โรงพยาบาลศรีนครินทร์ โรงพยาบาลขอนแก่น โรงพยาบาลชุมแพ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดขอนแก่น เพื่อเตรียมทีมวิจัย โดยชี้แจงรายละเอียดของโครงการวิจัย วัตถุประสงค์ กระบวนการและขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

3.8.2 ขั้นตอนดำเนินการ

3.8.2.1 ชี้แจงรายละเอียดของโครงการวิจัย วัตถุประสงค์ กระบวนการและขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย รวมถึงชี้แจงทำความเข้าใจกับแบบบันทึกข้อมูล แบบประเมินความรุนแรงโรคหลอดเลือดสมอง แบบประเมินภาวะซึมเศร้า และแบบประเมินความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมกับผู้ช่วยผู้วิจัยในแต่ละหน่วยโรคหลอดเลือดสมอง แผนกผู้ป่วยนอกและงานกายภาพบำบัด ของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ โรงพยาบาลขอนแก่นและโรงพยาบาลชุมแพ หลังจากได้รับอนุมัติจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของแต่ละโรงพยาบาล

3.8.2.2 ชี้แจงรายละเอียดของโครงการวิจัย วัตถุประสงค์ กระบวนการและขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย รวมถึงชี้แจงทำความเข้าใจกับแบบบันทึกข้อมูล แบบประเมินความรุนแรงโรคหลอดเลือดสมอง แบบคัดกรองและแบบประเมินอาการภาวะซึมเศร้า และแบบประเมินความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมกับผู้ช่วยผู้วิจัยในโรงพยาบาลชุมชน (แผนกผู้ป่วยนอก งานเวชปฏิบัติ งานกายภาพบำบัด) สำนักงานสาธารณสุขอำเภอและโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล หลังจากรับการส่งต่อผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง เพื่อรับการดูแลรักษาต่อเนื่อง จากโรงพยาบาลศรีนครินทร์ โรงพยาบาลขอนแก่นและโรงพยาบาลชุมแพ

3.8.2.3 ผู้ช่วยผู้วิจัยในแต่ละโรงพยาบาล ดำเนินการตรวจสอบข้อมูลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง จากฐานข้อมูลของแต่ละหน่วย เพื่อตรวจสอบประวัติ ผลการตรวจยืนยันโรคหลอดเลือดสมอง และวันนัดตรวจติดตามการรักษา โดยมีหัวหน้าหน่วยโรคหลอดเลือดสมองแต่ละแห่งตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล

3.8.2.4 เก็บรวบรวมข้อมูลโดยผู้ช่วยผู้วิจัย โดยใช้แบบบันทึกข้อมูล เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนและฐานข้อมูลหน่วยโรคหลอดเลือดสมอง ประเมินความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง โดยใช้แบบประเมินความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง (NIHSS) คัดกรองภาวะซึมเศร้า โดยใช้แบบคัดกรองภาวะซึมเศร้า 2 ข้อคำถาม (2Q) ถ้าผลการคัดกรองภาวะซึมเศร้าผิดปกติ ให้ประเมินอาการของภาวะซึมเศร้าด้วย แบบประเมินอาการภาวะซึมเศร้า 9 ข้อคำถาม (9Q) ประเมินความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม โดยใช้แบบทดสอบสภาพสมองเบื้องต้นฉบับภาษาไทย (MMSE-

Thai 2002) ในผู้ป่วยแต่ละราย ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือนและ 6 เดือน ตามลำดับ

3.8.2.5 ดำเนินการคัดแยกข้อมูลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ออกเป็น 2 กลุ่ม คือ 1) กลุ่มที่เกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม 2) กลุ่มที่ไม่เกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม หลังจากป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมอง ในผู้ป่วยแต่ละรายในระยะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย หลังจากเป็นโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือนและ 6 เดือน ตามลำดับ

3.8.2.6 ศึกษาสถานการณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ในระยะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือนและ 6 เดือน

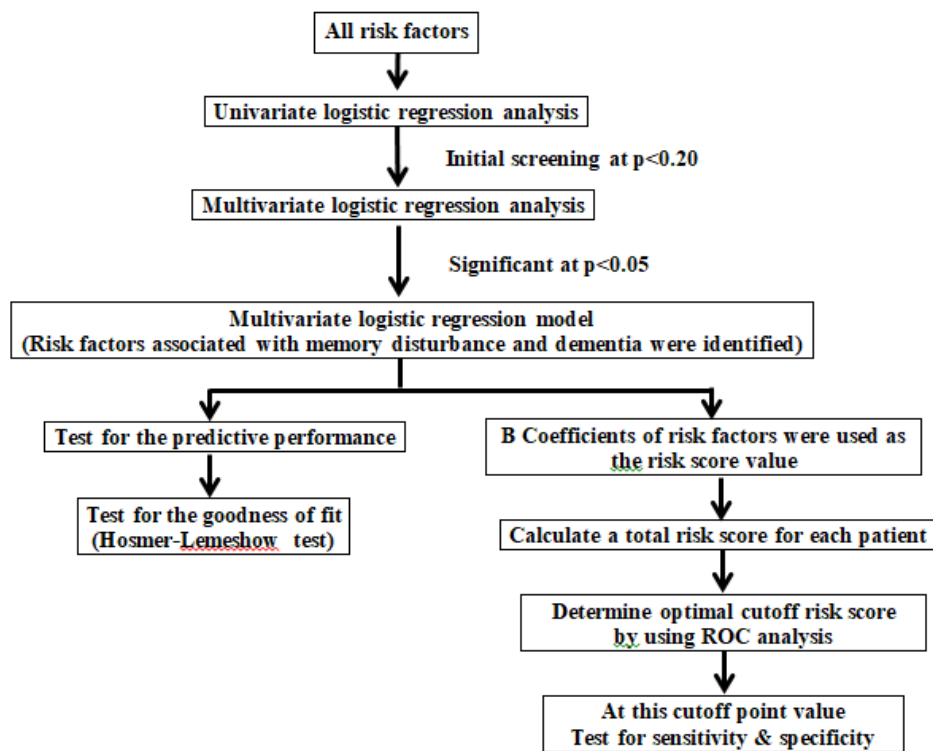
3.8.2.7 ศึกษาปัจจัยที่ร่วมพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมหลังจากป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมอง ในกลุ่มที่เกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่เกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมหลังจากป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมอง ในระยะพักรักษาตัวในโรงพยาบาลก่อนจำหน่าย หลังจากเป็นโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือนและ 6 เดือน

3.8.2.8. การจัดทำค่าคะแนนความเสี่ยงรวมสำหรับการพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม หลังจากป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมอง ในระยะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย หลังจากเป็นโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือนและ 6 เดือน โดยมีขั้นตอนในการจัดทำคะแนนความเสี่ยงของการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (Memory Disturbance and Dementia Risk Score) ดังนี้

1) ทบทวนวิธีการคำนวณความเสี่ยงรวมของต่างประเทศ จาก Presentation of multivariate data for clinical use: The Framingham Study Risk Score Functions⁽⁸⁰⁾ ซึ่งเป็นมาตรฐานในปัจจุบัน โดยเฉพาะวิธีการทำเป็นระบบคะแนน (Point system) จากค่า Coefficients ของแต่ละปัจจัย ซึ่งได้จาก multiple logistic regressions

2) วิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง จากการศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง และการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ เพื่อหา function ของ multiple logistic regression model เพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

- 3) คัดเลือกและทดสอบโมเดลในการจัดทำคะแนนความเสี่ยงโดย Goodness of fit
- 4) คำนวณคะแนนความเสี่ยงจากค่า Coefficients ของแต่ละปัจจัยและหาคะแนนความเสี่ยงรวมจากทุกปัจจัย
- 5) จากคะแนนความเสี่ยงรวมที่เป็นไปได้ นำไปคำนวณความเสี่ยงต่อเหตุการณ์ โดยใช้สูตร
- $$p = \frac{1}{1 + \exp(-\sum_{i=0}^p \beta_i X_i)}$$
- โดยที่
- $$-\sum_{i=0}^p \beta_i X_i \approx \text{Intercept} + B_1 X_1 + B_2 X_2 + \dots + B_p X_p \text{ (Point total)}$$
- 6) กำหนดค่าคะแนนความเสี่ยงที่เหมาะสม โดยการวิเคราะห์ ROC analysis หลังจากนั้นทดสอบความถูกต้องของคะแนนความเสี่ยงโดยการทดสอบ Sensitivity และ Specificity ซึ่งขั้นตอนการจัดทำค่าคะแนนความเสี่ยงรวมสำหรับการพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม สรุปได้ดังภาพที่ 4



ภาพที่ 4 ขั้นตอนการจัดทำค่าคะแนนความเสี่ยงรวมสำหรับการพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม

3.9 การตรวจสอบและการวิเคราะห์ข้อมูล

3.9.1 การตรวจสอบข้อมูลแบบบันทึก

3.9.1.1 ตรวจสอบความครบถ้วน สอดคล้องกันของแบบบันทึกแต่ละชุด สร้างคู่มือการลงรหัส และลงรหัสในแบบบันทึก

3.9.1.2 บันทึกข้อมูลลงในคอมพิวเตอร์ 2 ครั้ง 2 คน (Double check) โดยจัดเก็บข้อมูลเป็น 2 แฟ้ม จากนั้นทำการตรวจสอบถูกต้องของการบันทึกข้อมูล โดยการเปรียบเทียบข้อมูลทั้ง 2 ชุด ว่าตรงกันหรือไม่หากไม่ตรงกันจะต้องตรวจสอบกับแบบบันทึกและแก้ไขข้อมูลให้ถูกต้อง

3.9.1.3 ตรวจสอบรหัสที่อยู่นอกเหนือจากที่กำหนดและตรวจสอบความสอดคล้องกันของแบบบันทึกโดยการหาความถี่และสร้างตารางแจกแจง 2 ทาง

3.9.1.4 วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ (STATA 10)

3.9.2 การวิเคราะห์ข้อมูล

3.9.2.1 สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics) ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลคุณลักษณะ ประวัติการเจ็บป่วยและการใช้ยา ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และอาการทางคลินิกของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง นำเสนอด้วยค่าร้อยละ สำหรับข้อมูลแจกแจง ส่วนข้อมูลต่อเนื่อง กรณีข้อมูลมีการแจกแจงแบบปกติ วิเคราะห์และนำเสนอด้วยค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน กรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงเป็นแบบไม่ปกติ วิเคราะห์และนำเสนอด้วยค่ามัธยฐานและค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด

3.9.2.2 สถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistics) ใช้สถิติ Chi-square ทดสอบความแตกต่างของข้อมูล ที่มีลักษณะเป็นจำนวนนับ/สัดส่วน (Categorical) 2 กลุ่ม ที่เป็นอิสระต่อกัน ซึ่งในการพิจารณา สถิติ Chi-square ใช้ไม่เหมาะสมเมื่อเซลล์มีค่าความถี่คาดหวัง (Expected frequency) น้อยกว่า 5 มีจำนวนมากกว่า 20% ของจำนวนเซลล์ที่มีทั้งหมดในตาราง ดังนั้นไม่สามารถใช้สถิติ Chi-square ได้ ในกรณีดังกล่าวต้องใช้สถิติ Fisher's Exact Test ในการทดสอบ ใช้สถิติ t-test ทดสอบความแตกต่างของข้อมูล ที่มีลักษณะเป็นจำนวนต่อเนื่อง (Continuous) 2 กลุ่ม ที่เป็นอิสระต่อกัน โดยที่ข้อมูลต้องมีการแจกแจงแบบปกติ ในกรณีที่ข้อมูลไม่มีการแจกแจงแบบปกติ ใช้ Mann-Whitney-U test ในการทดสอบ การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งประกอบไปด้วย 1) ข้อมูลคุณลักษณะของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง เช่น เพศ อายุ การศึกษา การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ การสูบบุหรี่ ประเภทของโรคหลอดเลือดสมอง ตำแหน่งที่เป็นโรคหลอดเลือดสมอง 2) ประวัติการเจ็บป่วยและการใช้ยา 3) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และ 4) อาการทางคลินิก วิเคราะห์ข้อมูลด้วย Multiple Logistic Regression Analysis นำเสนออัตราความชุกต่อ 100 คน (Prevalence rate per 100, PR/100) และจัดทำค่าคะแนนความเสี่ยงรวมสำหรับการทำนายเพื่อ

พยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ตามแนวทางของ The Framingham Study Risk Score Functions จากค่า Coefficients ของ แต่ละปัจจัย ซึ่งได้จาก Multiple Logistic Regressions Analysis

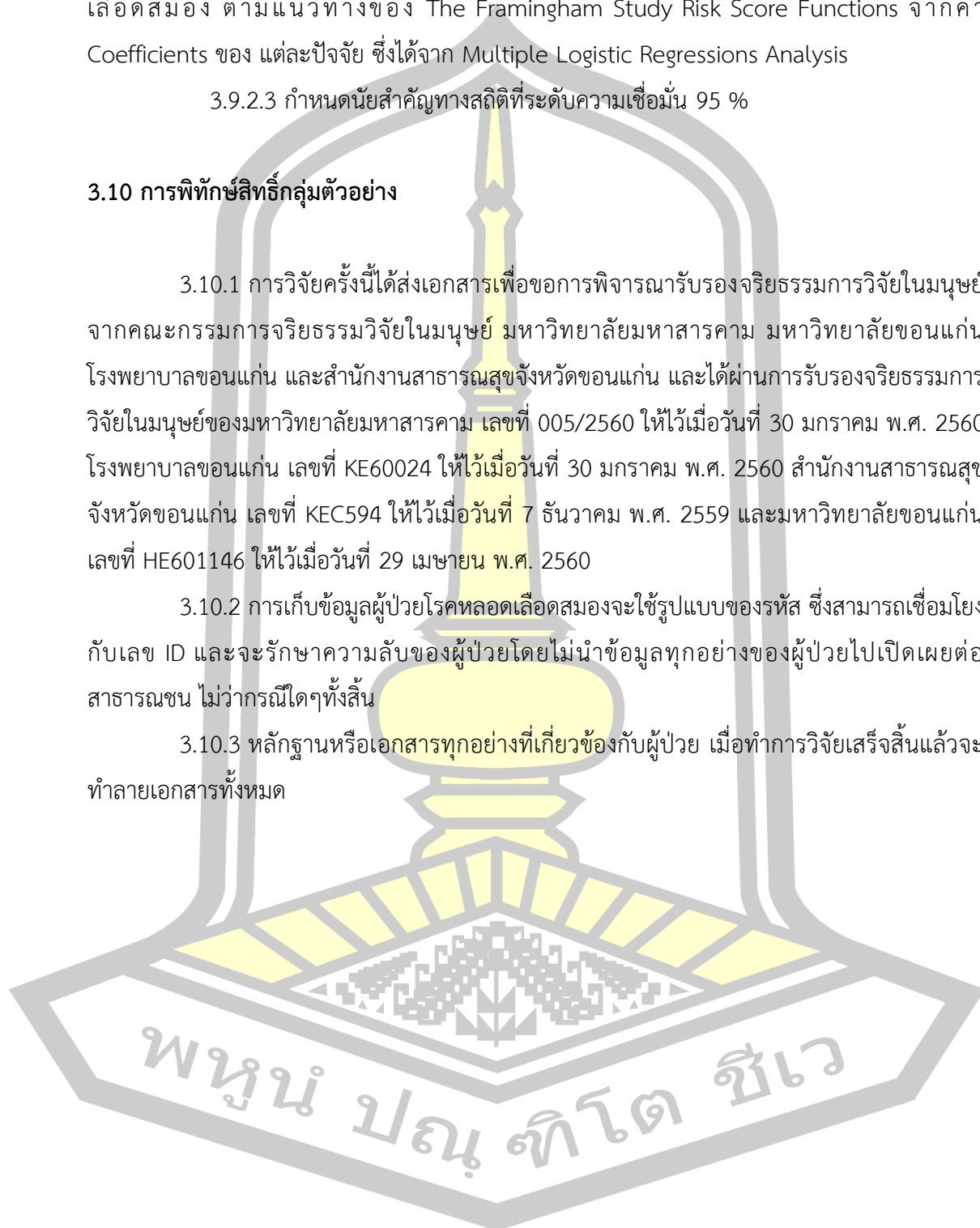
3.9.2.3 กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95 %

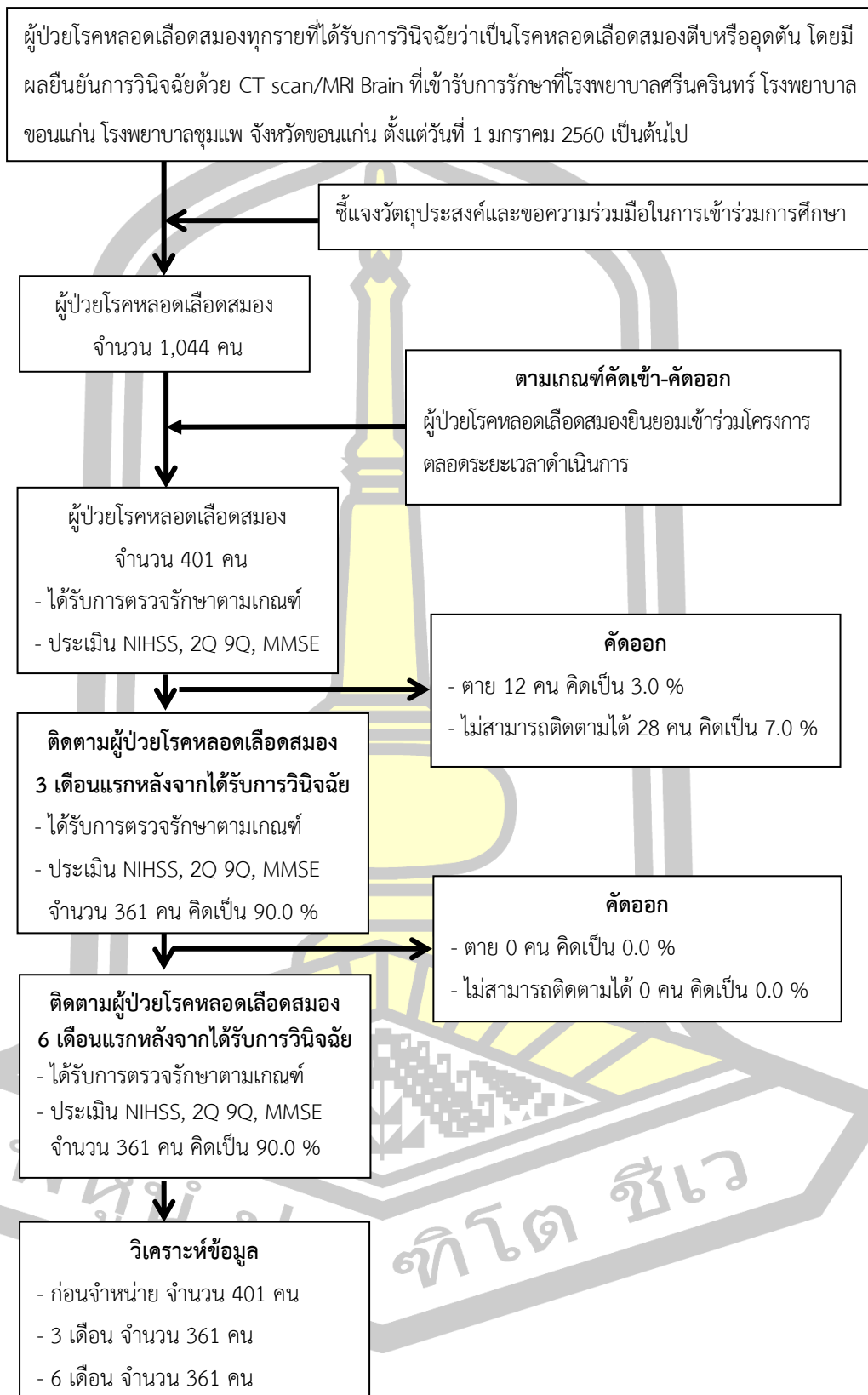
3.10 การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

3.10.1 การวิจัยครั้งนี้ได้ส่งเอกสารเพื่อขอการพิจารณารับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม มหาวิทยาลัยขอนแก่น โรงพยาบาลขอนแก่น และสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดขอนแก่น และได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม เลขที่ 005/2560 ให้ไว้เมื่อวันที่ 30 มกราคม พ.ศ. 2560 โรงพยาบาลขอนแก่น เลขที่ KE60024 ให้ไว้เมื่อวันที่ 30 มกราคม พ.ศ. 2560 สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดขอนแก่น เลขที่ KEC594 ให้ไว้เมื่อวันที่ 7 ธันวาคม พ.ศ. 2559 และมหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่ HE601146 ให้ไว้เมื่อวันที่ 29 เมษายน พ.ศ. 2560

3.10.2 การเก็บข้อมูลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองจะใช้รูปแบบของรหัส ซึ่งสามารถเชื่อมโยงกับเลข ID และจะรักษาความลับของผู้ป่วยโดยไม่นำข้อมูลทุกอย่างของผู้ป่วยไปเปิดเผยต่อสาธารณชน ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น

3.10.3 หลักฐานหรือเอกสารทุกอย่างที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย เมื่อทำการวิจัยเสร็จสิ้นแล้วจะทำลายเอกสารทั้งหมด





ภาพที่ 5 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

บทที่ 4

ผลการศึกษา

จากการศึกษาข้อมูลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันที่มีและไม่มีควมบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ซึ่งมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาสถานการณ์การเกิดควมบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เพื่อศึกษาปัจจัยที่ร่วมทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดควมบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมและเพื่อจัดทำคำแนะนำควมเสี่ยงรวมสำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดควมบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในขณะที่พักรักษาในโรงพยาบาลก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือนและหลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 6 เดือน ซึ่งประกอบด้วยข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ประวัติการเจ็บป่วยและการใช้ยา ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและผลการประเมินอาการทางคลินิก โดยมีผลการศึกษาดังนี้

4.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง จำนวน 401 ราย เป็นเพศชาย ร้อยละ 53.9 และเพศหญิง ร้อยละ 46.1 ได้รับยาละลายลิ่มเลือดในการรักษา (Recombinant tissue plasminogen activator: rt-PA) ร้อยละ 13.7 ค่ากลางของอายุเท่ากับ 65 ปี (ค่าต่ำสุด 20 ค่าสูงสุด 92) ส่วนใหญ่ผู้ป่วยมีอายุอยู่ระหว่าง 60-69 ปี ร้อยละ 33.9 รองลงมาอายุ ≥ 70 ปี ร้อยละ 33.4 จบการศึกษาระดับประถมศึกษาหรือต่ำกว่าประถมศึกษา ร้อยละ 71.3 มีประวัติเคยดื่มหรือดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ร้อยละ 38.7 เคยสูบบุหรี่หรือสูบบุหรี่ ร้อยละ 34.7 ส่วนใหญ่เป็นโรคหลอดเลือดสมองชนิดตีบตัน ร้อยละ 84.8 โดยมีตำแหน่งที่เกิดโรคหลอดเลือดสมอง ส่วนใหญ่เกิดตรงตำแหน่งทางด้านซ้าย ร้อยละ 48.5 เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีและไม่มีควมบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม พบว่าปัจจัยด้านอายุ ระดับการศึกษาและประเภทของโรคหลอดเลือดสมองมีความแตกต่างกัน

ในส่วนของปัจจัยด้านเพศ ตำแหน่งของการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ประวัติเคยดื่มหรือดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ เคยสูบบุหรี่หรือสูบบุหรี่ รวมถึงการได้รับยาละลายลิ่มเลือดในการรักษา พบว่าไม่มีควมแตกต่างกัน ทั้งในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีและไม่มีควมบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม

ประวัติการเจ็บป่วย ระยะเวลาในการพักรักษาในโรงพยาบาลและการใช้ยาของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเคยมีประวัติสมาชิกในครอบครัว มีการสูญเสียความบกพร่องของสมองในด้านความจำหรือภาวะสมองเสื่อม ร้อยละ 8.2 ส่วนใหญ่มีประวัติเจ็บป่วยด้วยโรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 51.6 รองลงมาคือมีประวัติภาวะไขมันในเลือดสูง ร้อยละ 33.9 และมีประวัติเป็นโรคเบาหวาน ร้อยละ 30.2 ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีประวัติเคยใช้ยาในกลุ่ม Lipid-regulating drug ร้อยละ 34.0 รองลงมาคือยาในกลุ่ม Diabetes Mellitus ร้อยละ 30.0 และยาในกลุ่ม Diuretic ร้อยละ 24.9 ระยะเวลาอนพักรักษาในโรงพยาบาล พบว่าค่ากลางของระยะเวลาอนพักรักษาในโรงพยาบาลเท่ากับ 2 วัน (ค่าต่ำสุด 1 ค่าสูงสุด 16) เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลด้านประวัติการเจ็บป่วย ระยะเวลาในการพักรักษาในโรงพยาบาลและการใช้ยาของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีและไม่มี ความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีประวัติการเจ็บป่วยด้วยโรคภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (Atrial fibrillation) โรคหัวใจขาดเลือด (Myocardial infarction) โรคความดันโลหิตสูง (Hypertension) มีความแตกต่างกัน

ในส่วน of ระยะเวลาอนพักรักษาในโรงพยาบาล เคยมีประวัติสมาชิกในครอบครัว มีการสูญเสียความบกพร่องของสมองในด้านความจำหรือภาวะสมองเสื่อม เคยมีประวัติเจ็บป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองมาก่อน (Prior stroke) โรคเบาหวาน (Diabetes Mellitus) ภาวะสมองขาดเลือดชั่วคราว (Transient ischemic attack) ภาวะหัวใจล้มเหลว (Heart failure) ภาวะไขมันในเลือดสูง (Hypercholesterolemia) ประวัติเคยใช้ยาในกลุ่ม Antiplatelet Agents, Anticoagulant, Beta-adrenoceptor blocking drugs, Positive inotropic drugs, Diuretic, Vasodilator, Centrally acting Anti HT drugs, Alpha-adrenoceptor Blocking drugs, Angiotensin-converting enzyme inhibitors, Angiotensin-II Receptor antagonists, Nitrates, Sodium Channel blocker, Calcium channel blocker, Lipid-regulating drug และยาในกลุ่ม Diabetes Mellitus พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ทั้งในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีและไม่มี ความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและผลการประเมินอาการทางคลินิกของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง พบว่าค่ากลางความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (Systolic blood pressure: SBP) เท่ากับ 141 mmHg (ค่าต่ำสุด 95 ค่าสูงสุด 236) ค่ากลางความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว (Diastolic blood pressure: DBP) เท่ากับ 81 mmHg (ค่าต่ำสุด 52 ค่าสูงสุด 126) ค่ากลางน้ำตาลในเลือด (Fasting blood sugar: FBS) เท่ากับ 99 mg% (ค่าต่ำสุด 51 ค่าสูงสุด 392) ค่ากลางน้ำตาลในเลือดสะสม (HbA_{1c}) เท่ากับ 6.1 mg% (ค่าต่ำสุด 4.3 ค่าสูงสุด 19.7) ค่ากลางไขมันในเลือดรวม (Total cholesterol) เท่ากับ 173 mg/dl (ค่าต่ำสุด 71 ค่าสูงสุด 522) ค่ากลางไขมัน แอล ดี แอล (LDL

cholesterol) เท่ากับ 118 mg/dl (ค่าต่ำสุด 21 ค่าสูงสุด 317) ค่ากลางไขมัน เอช ดี แอล (HDL cholesterol) เท่ากับ 41 mg/dl (ค่าต่ำสุด 18 ค่าสูงสุด 120) ค่ากลางไตรกลีเซอไรด์ เท่ากับ 122 mg/dl (ค่าต่ำสุด 39 ค่าสูงสุด 726) ผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG) ผลผิดปกติ ร้อยละ 12.7 ระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับความรุนแรงอยู่ในระดับเล็กน้อย ร้อยละ 80.3 รองลงมาคือมีระดับความรุนแรงระดับปานกลาง ร้อยละ 16.5 และมีระดับความรุนแรงอยู่ในในระดับมาก ร้อยละ 3.2 มีภาวะซึมเศร้า ร้อยละ 10.5 เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและผลการประเมินอาการทางคลินิก พบว่าความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว (DBP) ไขมันในเลือดรวม (Total-C) แอล ดี แอล (LDL-C) ผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG) พบภาวะหัวใจผิดปกติ และความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง (NIHSS) ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีและไม่มีควมบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม มีความแตกต่างกัน

ในส่วนของความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (SBP) น้ำตาลในเลือด (FBS) น้ำตาลในเลือดสะสม (HbA_{1c}) ไขมัน เอช ดี แอล (HDL-C) ไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride) และภาวะซึมเศร้า พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ทั้งในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีและไม่มีควมบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม รายละเอียด ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 จำนวน ร้อยละ ของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามคุณลักษณะส่วนบุคคล ปัจจัยด้านการเจ็บป่วย การใช้ยา ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และผลการประเมินอาการทางคลินิก ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน (n=401)

ลักษณะ	มีภาวะสมองเสื่อม (n=227)	ไม่มีภาวะสมองเสื่อม (n=174)	P-value
1. ลักษณะส่วนบุคคล			
1.1 เพศ			
ชาย	115(50.7%)	101(58.1%)	0.141
หญิง	112(49.3%)	73(41.9%)	
1.2 อายุ (ปี)			
Median, Min-Max	69, 20-92	58, 23-83	<0.001*

*Significant p-value < 0.05

ตารางที่ 1 จำนวน ร้อยละ ของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามคุณลักษณะส่วนบุคคล ปัจจัยด้านการเจ็บป่วย การใช้ยา ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และผลการประเมินอาการทางคลินิก ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน (n=401) (ต่อ)

ลักษณะ	มีภาวะสมองเสื่อม (n=227)	ไม่มีภาวะสมองเสื่อม (n=174)	P-value
1.3 ระดับการศึกษา			
ไม่ได้เรียนหนังสือ/ ประถมศึกษา	193(85.0)	93(53.5%)	<0.001*
มัธยมศึกษาขึ้นไป	34(15.0%)	81(46.5%)	
1.4 การดื่มแอลกอฮอล์	84(37.0%)	71(40.8%)	0.439
1.5 การสูบบุหรี่	73(32.2%)	66(37.9%)	0.229
1.6 ประเภทของโรค หลอดเลือดสมอง (n=400)			
Thrombosis	183(81.0%)	156(89.7%)	0.017*
Embolism	43(19.0%)	18(10.3%)	
1.7 ตำแหน่งที่เกิดของ โรคหลอดเลือด สมอง(n=346)			
ซ้าย	86(44.1%)	82(54.3%)	0.142
ขวา	98(50.3%)	60(39.7%)	
ทั้ง 2 ข้าง	11(5.6%)	9(6.0%)	
1.8 การได้รับยาละลาย ลิ่มเลือด (rt-PA)	31(13.7%)	24(13.8%)	0.965

*Significant p-value < 0.05

ตารางที่ 1 จำนวน ร้อยละ ของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามคุณลักษณะส่วนบุคคล ปัจจัยด้านการเจ็บป่วย การใช้จ่าย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และผลการประเมินอาการทางคลินิก ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน (n=401) (ต่อ)

ลักษณะ	มีภาวะสมองเสื่อม (n=227)	ไม่มีภาวะสมองเสื่อม (n=174)	P-value
2. ประวัติการเจ็บป่วยและการใช้จ่าย			
2.1 stroke patient with a history of family memory disturbance and dementia	19(8.4%)	14(8.1%)	0.907
2.2 duration of admitted in hospital			
Median, Min-Max	2, 1-16	2, 1-9	0.064
2.3 Atrial fibrillation	37(16.3%)	15(8.6%)	0.023*
2.4 Prior Stroke	30(13.2%)	26(14.9%)	0.621
2.5 Myocardial infarction	6(2.6)	0(0.0)	Fisher's exact 0.038
2.6 Hypertension	130(62.8%)	77(37.2%)	0.010*
2.7 Diabetes Mellitus	72(59.5%)	49(40.5%)	0.442
2.8 Transient ischemic attack	5(35.7%)	9(64.3%)	0.108
2.9 Heart failure	2(0.9)	0(0.0)	Fisher's exact 0.508
2.10 Hypercholesterolemia	79(58.1%)	57(41.9%)	0.668

*Significant p-value < 0.05

ตารางที่ 1 จำนวน ร้อยละ ของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามคุณลักษณะส่วนบุคคล ปัจจัยด้านการเจ็บป่วย การใช้ยา ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และผลการประเมินอาการทางคลินิก ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน (n=401) (ต่อ)

ลักษณะ	มีภาวะสมองเสื่อม (n=227)	ไม่มีภาวะสมองเสื่อม (n=174)	P-value
Use of drugs in the Group			
2.11 Antiplatelet Agents	55(24.2%)	37(21.3%)	0.484
2.12 Anticoagulant	30(13.2%)	14(8.1%)	0.101
2.13 Beta-adrenoceptor blocking drugs	14(6.2%)	9(5.2%)	0.671
2.14 Diuretic	60(26.4%)	40(22.9%)	0.430
2.15 Angiotensin-converting enzyme inhibitors	20(8.8%)	12(6.9%)	0.483
2.16 Calcium channel blocker	31(13.7%)	14(8.1%)	0.078
2.17 Lipid-regulating drug	79(34.8%)	57(32.8%)	0.668
2.18 Diabetes Mellitus	72(31.7%)	48(27.6%)	0.371
3. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ			
3.1 ระดับความดันโลหิต			
Systolic Blood Pressure			
Median, Min-Max	140, 96-220	142, 95-236	0.259
Diastolic Blood Pressure			
Median, Min-Max	79, 52-117	84, 59-126	0.024*

*Significant p-value < 0.05

ตารางที่ 1 จำนวน ร้อยละ ของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามคุณลักษณะส่วนบุคคล ปัจจัยด้านการเจ็บป่วย การใช้ยา ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และผลการประเมินอาการทางคลินิก ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน (n=401) (ต่อ)

ลักษณะ	มีภาวะสมองเสื่อม (n=227)	ไม่มีภาวะสมองเสื่อม (n=174)	P-value
3.2 ระดับน้ำตาลในเลือด (n=366)			
Median, Min-Max	99, 51-392	98.5, 65-341	0.527
3.3 ระดับ HbA_{1c} (n=255)			
Median, Min-Max	6.1, 4.4-19.7	6.1, 4.3-13.7	0.751
3.4 Total cholesterol levels (n=347)			
Median, Min-Max	170, 71-522	181, 85-390	0.007*
3.5 LDL cholesterol levels (n=348)			
Median: Min-Max	112, 21-244	125, 50-317	0.003*
3.6 HDL cholesterol levels (n=342)			
Median, Min-Max	40, 18-92	42, 18-120	0.112
3.7 Triglyceride (n=347)			
Median, Min-Max	122, 40-613	121, 39-726	0.858
3.8 EKG (Atrial fibrillation) abnormal	36(15.9%)	15(8.6%)	0.031*

*Significant p-value < 0.05

ตารางที่ 1 จำนวน ร้อยละ ของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามคุณลักษณะส่วนบุคคล ปัจจัยด้านการเจ็บป่วย การใช้จ่าย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และผลการประเมินอาการทางคลินิก ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน (n=401) (ต่อ)

ลักษณะ	มีภาวะสมองเสื่อม (n=227)	ที่ไม่มีภาวะสมอง เสื่อม (n=174)	P-value
4. การประเมินอาการทาง คลินิก			
4.1 NIHSS Score			
Median, Min-Max	3, 0-23	1, 0-9	<0.001*
4.2 2Q Score			
abnormal	28(12.3%)	14(8.1%)	0.165

*Significant p-value < 0.05

4.2 ความชุกความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ขณะพักรักษาในโรงพยาบาลก่อนจำหน่าย และหลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือนและ 6 เดือน

จากการประเมินภาวะความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง จำนวน 401 ราย ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย พบว่ามีภาวะความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ร้อยละ 56.6 หลังจากติดตามผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองไป 3 เดือน พบว่าผู้ป่วยเสียชีวิต 12 ราย (ร้อยละ 3.0) ไม่สามารถติดตามประเมินได้ 28 ราย (ร้อยละ 7.0) คงเหลือ 361 ราย (ร้อยละ 90.0) ผลการประเมินพบว่ามีความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ร้อยละ 41.6 และหลังจากติดตามผู้ป่วยไป 6 เดือน สามารถประเมินความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม จำนวน 361 ราย ผลการประเมินพบผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมีความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ร้อยละ 38.2

4.3 ผลการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ 0.05 ผลการวิเคราะห์ทีละตัวแปร (Univariate Analysis) รายละเอียดดังนี้

อายุ พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีอายุระหว่าง 60-69 ปี มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 4.0 เท่า และผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีอายุ ≥ 70 ปี มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 13.2 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีอายุ < 60 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ระดับการศึกษา พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่จบการศึกษาระดับประถมศึกษาหรือน้อยกว่า มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 4.9 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่จบการศึกษาตั้งแต่มัธยมศึกษาขึ้นไป

ชนิดของโรคหลอดเลือดสมอง พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดอุดตัน (Embolic) มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 2.0 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดตีตัน (Thrombotic)

ประวัติการเจ็บป่วยโดยพบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีประวัติเจ็บป่วยด้วยโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (Atrial fibrillation) มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 2.1 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ไม่มีประวัติเจ็บป่วยด้วยโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว และผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีประวัติเจ็บป่วยด้วยโรคความดันโลหิตสูง (Hypertension) มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 1.7 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ไม่มีประวัติเจ็บป่วยด้วยโรคความดันโลหิตสูง

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG) พบภาวะหัวใจผิดปกติมีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 1.9 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG) ปกติ

ระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองพบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีคะแนน > 4 คะแนน มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้าน

ความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 11.1 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีคะแนน ≤ 4 คะแนน

หลังจากติดตามผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองไป 3 เดือน พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ดังนี้

อายุ พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีอายุระหว่าง 60-69 ปี มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 4.2 เท่า และผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีอายุ ≥ 70 ปี มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 25.6 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีอายุ < 60 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ระดับการศึกษา พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่จบการศึกษาระดับประถมศึกษาหรือน้อยกว่า มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 9.1 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่จบการศึกษาตั้งแต่มัธยมศึกษาขึ้นไป

ประวัติการเจ็บป่วยโดยพบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีประวัติเจ็บป่วยด้วยโรคความดันโลหิตสูง (Hypertension) มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 1.7 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ไม่มีประวัติเจ็บป่วยด้วยโรคความดันโลหิตสูง

ระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองพบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง มีคะแนน > 4 คะแนน มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 17.0 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง มีคะแนน ≤ 4 คะแนน

ภาวะซึมเศร้าของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองพบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะซึมเศร้า (2Q) ผิดปกติ มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 5.5 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ไม่มีภาวะซึมเศร้า (2Q) ปกติ โดยมีระดับอาการของภาวะซึมเศร้าตั้งแต่ระดับน้อยขึ้นไป ซึ่งพบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะซึมเศร้าตั้งแต่ระดับน้อย (9Q) มีคะแนน 7-12 คะแนน มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 11.8 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีระดับอาการของภาวะซึมเศร้าน้อยมาก คะแนน < 7 คะแนน

หลังจากติดตามผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองไป 6 เดือน พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ดังนี้

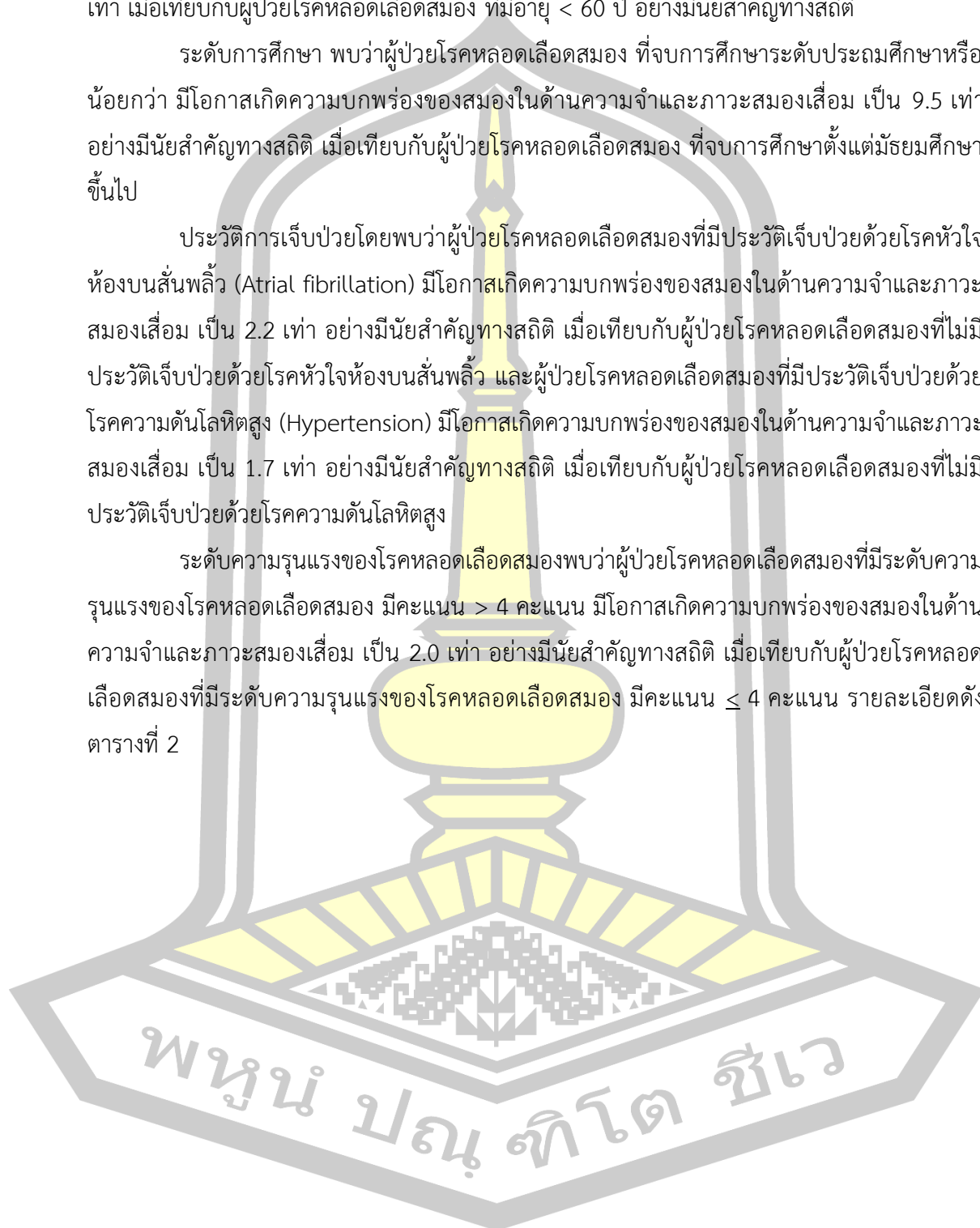
อายุ พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีอายุระหว่าง 60-69 ปี มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 4.2 เท่า และผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

ที่มีอายุ ≥ 70 ปี มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 40.5 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีอายุ < 60 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ระดับการศึกษา พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่จบการศึกษาระดับประถมศึกษาหรือน้อยกว่า มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 9.5 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่จบการศึกษาตั้งแต่มัธยมศึกษาขึ้นไป

ประวัติการเจ็บป่วยโดยพบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีประวัติเจ็บป่วยด้วยโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (Atrial fibrillation) มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 2.2 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ไม่มีประวัติเจ็บป่วยด้วยโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว และผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีประวัติเจ็บป่วยด้วยโรคความดันโลหิตสูง (Hypertension) มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 1.7 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ไม่มีประวัติเจ็บป่วยด้วยโรคความดันโลหิตสูง

ระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองพบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง มีคะแนน > 4 คะแนน มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 2.0 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง มีคะแนน ≤ 4 คะแนน รายละเอียดดังตารางที่ 2



ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความเป็นภรรยาของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล และหลังจากป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน: วิเคราะห์ทีละตัวแปร (univariate analysis)

Factors	Total	before discharge		OR	P-value	Total	after stroke		OR	P-value	Total	after stroke		OR	P-value		
		Yes	NO				Yes	NO				Yes	NO			Yes	NO
Sex																	
Female	185	112 (49.3)	73 (41.9)	1.3 0.9-2.0	0.142	166	74 (49.3)	92 (43.6)	1.3 0.8-1.9	0.282	165	68 (49.3)	97 (43.5)	1.3 0.8-1.9	0.285		
Age																	
60-69 years	136	81 (35.7)	55 (31.6)	4.0 2.4-6.8	<0.001*	129	48 (32.0)	81 (38.4)	4.2 2.2-8.0	<0.001*	129	38 (27.5)	91 (40.8)	4.2 2.0-8.6	<0.001*		
>70 years	134	111 (48.9)	23 (13.2)	13.2 7.3-23.9	<0.001*	111	87 (58.0)	24 (11.4)	25.6 12.7-51.8	<0.001*	111	89 (64.5)	22 (9.9)	40.5 18.6-87.9	<0.001*		
Education																	
Uneducated / Primary Education	286	193 (85.0)	93 (53.5)	4.9 3.1-7.9	<0.001*	256	138 (92.0)	118 (55.9)	9.1 4.7-17.4	<0.001*	256	128 (92.8)	128 (57.4)	9.5 4.7-19.1	<0.001*		
Types of Stroke (400)																	
Embolism	61	43 (19.0)	18 (10.3)	2.0 1.1-3.7	0.018*	52	24 (16.0)	28 (13.3)	1.2 0.7-2.2	0.467	52	23 (16.7)	29 (13.0)	1.3 0.7-2.4	0.337		

*Significant p-value < 0.05

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล และหลังจากป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน 6 เดือน: วิเคราะห์ทีละตัวแปร (univariate analysis) (ต่อ)

Factors	Total	before discharge		OR	P-value	Total	after stroke 3 months		OR	P-value	Total	after stroke 6 months		OR	P-value
		Yes	NO				Yes	NO				Yes	NO		
	401					361					361				
Atrial fibrillation	52	37 (16.3)	15 (8.6)	2.1 (1.1-3.9)	0.025*	38	19 (12.7)	19 (9.0)	1.4 (0.7-2.9)	0.266	38	21 (15.2)	17 (7.6)	2.2 (1.1-4.3)	0.025*
Hypertension	207	130 (57.3)	77 (44.3)	1.7 (1.1-2.5)	0.010*	184	88 (58.7)	96 (45.5)	1.7 (1.1-2.6)	0.014*	185	82 (59.4)	103 (46.2)	1.7 (1.1-2.6)	0.015*
EKG (Atrial fibrillation)	51	36 (15.9)	15 (8.6)	1.9 (1.1-3.8)	0.033*	37	17 (11.3)	20 (9.5)	1.2 (0.6-2.4)	0.567	37	19 (13.8)	18 (8.1)	1.8 (0.9-3.6)	0.086
Abnormal															
Severity of stroke (NIHSS Score)	79	72 (31.7)	7 (4.0)	11.1 (4.9-24.8)	<0.001*	23	21 (14.0)	2 (1.0)	17.0 (3.9-73.8)	<0.001*	7	7 (5.1)	0 (0.0)	2.0 (1.5-2.8)	0.001*

*Significant p-value < 0.05

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล และหลังจกผู้ป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน 6 เดือน: วิเคราะห์ทีละตัวแปร (univariate analysis) (ต่อ)

Factors	Total	before discharge		OR	95%CI	P-value	after stroke 3 months		OR	95%CI	P-value	after stroke 6 months		OR	95%CI	P-value
		Yes	NO				Yes	NO				Yes	NO			
		361					361					361				
Blood pressure level (DSP)																
≥90 mmHg	104	56 (24.7)	48 (27.6)	0.9 0.5-1.3	0.509	0.509	12 (8.0)	33 (15.6)	0.5 0.2-0.9	0.033*	0.033*	13 (9.4)	28 (12.6)	0.7 0.4-1.5	0.7	0.363
Depression (2Q)	42	28 (12.3)	14 (8.1)	1.6 0.8-3.2	0.167	0.167	11 (7.3)	3 (1.4)	5.5 1.5-20.0	0.010*	0.010*	2 (1.5)	0 (0.0)	NA	NA	NA

*Significant p-value < 0.05

NA หมายถึง ไม่สามารถวิเคราะห์ได้

ผลการวิเคราะห์หลายตัวแปร (Multivariable Analysis) ซึ่งในการศึกษารั้งนี้ผู้วิจัยได้วิเคราะห์การถดถอยพหุอัจสติกแบบ Backward Elimination โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ 0.05 ซึ่งขั้นตอนแรกจะนำตัวแปรอิสระทุกตัวเข้าสมการถดถอย หลังจากนั้นจึงเริ่มตัดตัวแปรอิสระออกจากสมการ โดยตัดตัวแปรอิสระที่มีค่า P - value สูงสุดเป็นอันดับแรก ต่อจากนั้นจึงพิจารณาตัวแปรอิสระที่เหลือ และพิจารณาตัดตัวแปรอิสระที่มีค่า P - value สูงสุดตัวต่อไปออก ทำเช่นนี้ไปเรื่อยๆจนกระทั่งได้สมการที่ทำให้การทดสอบมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งผลการศึกษาพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ขณะที่พักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย ประกอบด้วยอายุ ระดับการศึกษา และระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ประกอบด้วย อายุ ระดับการศึกษา และระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 6 เดือน พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ประกอบด้วย อายุ และระดับการศึกษา รายละเอียดดังนี้

อายุ เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง โดยพบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีอายุ > 60 ปี ยิ่งเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมสูง เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีอายุ < 60 ปี ในขณะที่พักรักษาในโรงพยาบาลก่อนจำหน่าย ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีอายุระหว่าง 60-69 ปี โอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 3.5 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีอายุ < 60 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีอายุ ≥ 70 ปีขึ้นไป มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 8.1 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีอายุ < 60 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังจากติดตามผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองไปข้างหน้าครบ 3 เดือน พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีอายุระหว่าง 60-69 ปี โอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 4.0 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีอายุ < 60 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีอายุ ≥ 70 ปีขึ้นไป มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 19.5 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีอายุ < 60 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และหลังจากติดตามผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองไปข้างหน้าครบ 6 เดือน พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีอายุระหว่าง 60-69 ปี โอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 3.3 เท่า เมื่อเทียบกับ

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีอายุ < 60 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีอายุ ≥ 70 ปีขึ้นไป มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 25.7 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีอายุ < 60 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ระดับการศึกษา เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ในขณะที่พักรักษาในโรงพยาบาลก่อนจำหน่าย พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่จบระดับประถมศึกษาหรือเรียนหนังสือ < 6 ปี มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 2.7 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่จบการศึกษามากกว่าระดับประถมศึกษาหรือเรียนหนังสือ > 6 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังจากติดตามผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองไปข้างหน้าครบ 3 เดือน พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่จบระดับประถมศึกษาหรือเรียนหนังสือ < 6 ปี มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 3.9 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่จบการศึกษามากกว่าระดับประถมศึกษาหรือเรียนหนังสือ > 6 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และหลังจากติดตามผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองไปข้างหน้าครบ 6 เดือน พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่จบระดับประถมศึกษาหรือเรียนหนังสือ < 6 ปี มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 3.2 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่จบการศึกษามากกว่าระดับประถมศึกษาหรือเรียนหนังสือ > 6 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง มีความสัมพันธ์กับความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ในขณะที่พักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง ตั้งแต่ระดับปานกลางขึ้นไป (NIHSS >4) มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 10.4 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีความรุนแรงระดับเล็กน้อยหรือไม่มีเลย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังจากติดตามผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองไปข้างหน้าครบ 3 เดือน พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง ตั้งแต่ระดับปานกลางขึ้นไป (NIHSS >4) มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 30.4 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีความรุนแรงระดับเล็กน้อยหรือไม่มีเลย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รายละเอียดดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล และหลังจากป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน 6 เดือน: วิเคราะห์หลายตัวแปร (multivariable analysis)

Factors	Before discharge hospital				After stroke 3 months				After stroke 6 months			
	Total	Adjusted	95%CI	p-value*	Total	Adjusted	95%CI	p-value*	Total	Adjusted	95%CI	p-value*
Sex	401	OR	adjusted	OR	361	OR	adjusted	OR	361	OR	adjusted	OR
Male	216	1			195	1			196	1		
Female	185	1.3	0.8-2.1	0.277	166	1.3	0.7-2.1	0.411	165	1.2	0.7-2.1	0.501
Age												
<60 years	131	1			121	1			121	1		
60-69 years	136	3.5	1.9-6.1	<0.001*	129	4.0	1.9-8.5	<0.001*	129	3.3	1.6-7.0	0.002*
>70 years	134	8.1	4.1-15.7	<0.001*	111	19.5	8.7-43.9	<0.001*	111	25.7	11.4-57.9	<0.001*
Education												
Secondary end up	115	1			105	1			105	1		
Uneducated / Primary Education	286	2.7	1.5-4.7	0.001*	256	3.9	1.8-8.6	<0.001*	256	3.2	1.5-6.9	0.003*

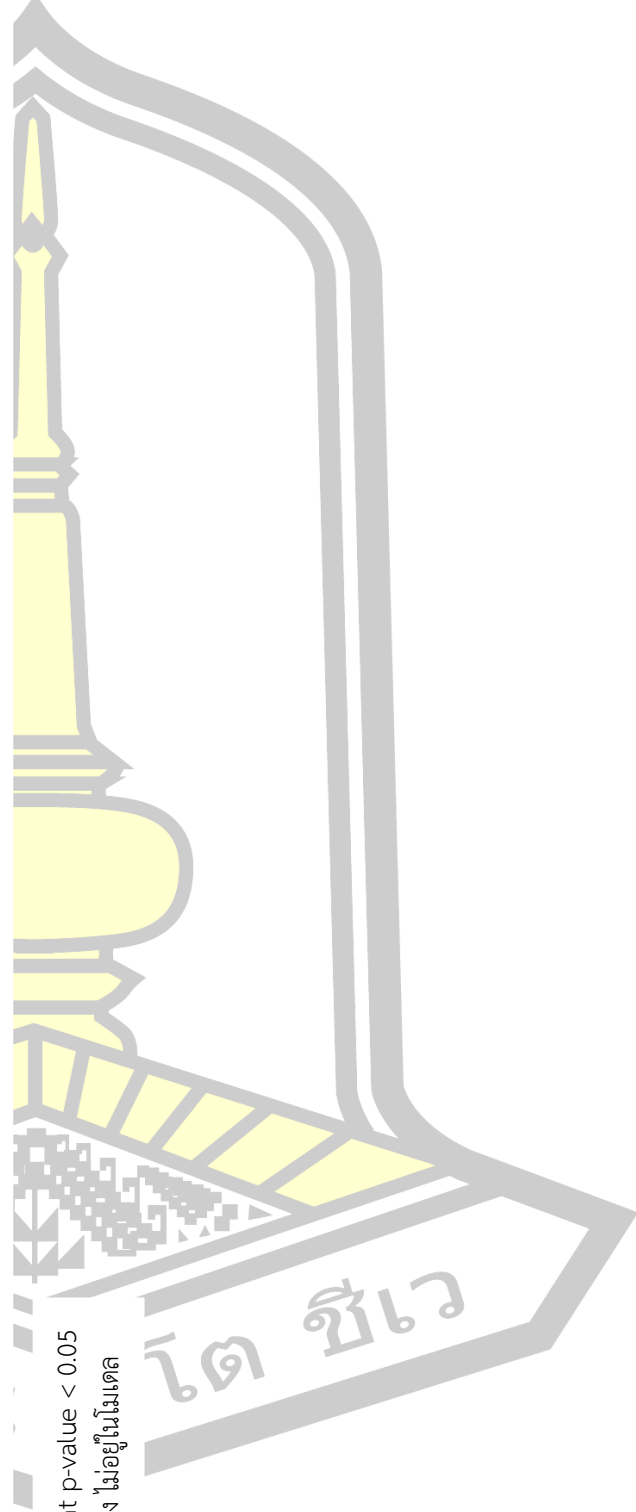
*Significant p-value < 0.05

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความเสี่ยงของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล และหลังจากป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน 6 เดือน: วิเคราะห์หลายตัวแปร (multivariable analysis)

Factors	Before discharge hospital				After stroke 3 months				After stroke 6 months			
	Total	Adjusted	95%CI	p-value*	Total	Adjusted	95%CI	p-value*	Total	Adjusted	95%CI	p-value*
Severity of stroke (NIHSS Score)	401				361				361			
≤ 4 Scores	322	1			338	1			354	1		
> 4 Scores	79	10.4	4.3-24.9	<0.001*	23	30.4	6.0-152.8	<0.001*	7	NA	NA	NA

*Significant p-value < 0.05

NA หมายถึง ไม่อยู่ในโมเดล



4.4 ค่าคะแนนความเสี่ยงสำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง

ค่าคะแนนความเสี่ยงสำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ขณะที่พักรักษาในโรงพยาบาลก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือนและ 6 เดือน ตามแนวทางของ The Framingham Study risk score function⁽⁸⁰⁾ จากค่า Coefficients ของแต่ละปัจจัย ซึ่งได้จาก multiple logistic regressions ดังนี้

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง และปัจจัยอื่น ๆ ที่มีความสำคัญจากการทบทวนวรรณกรรม ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือนและ 6 เดือน ประกอบไปด้วย อายุ ระดับการศึกษาและระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง ส่วนเพศนั้นพบว่า เพศหญิงมีส่วนการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมมากกว่าเพศชาย ซึ่งมีค่า Coefficients ของแต่ละปัจจัย ในขณะที่พักรักษาในโรงพยาบาลก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน และ 6 เดือน ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 คะแนนความเสี่ยงของการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน 6 เดือน

Factors	Before discharge		After stroke 3		After stroke 6	
	hospital		months		months	
	Coefficients	Score	Coefficients	Score	Coefficients	Score
Sex	0.2268982		0.1887042		0.2024484	
Male		0		0		0
Female		1		1		1
Age	0.074987		0.1184653		0.1500085	
< 60 years		0		0		0
60-64 years		3		3		3
65-69 years		4		4		4
≥ 70 years		7		7		7

ตารางที่ 4 คะแนนความเสี่ยงของการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน 6 เดือน (ต่อ)

Factors	Before discharge		After stroke 3		After stroke 6	
	hospital		months		months	
	Coefficients	Score	Coefficients	Score	Coefficients	Score
Education Levels	0.9227377		1.176581		1.03542	
Secondary end up		0		0		0
Uneducated / Primary Education		1		1		1
Severity of stroke (NIHSS Score)	0.3340036		0.5631967		0.6284466	
≤ 4 Score		0		0		0
> 4 Score		2		1		1

จากนั้นนำค่า Coefficient ของแต่ละปัจจัย ไปจัดทำค่าคะแนนความเสี่ยงรวมของการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งผลรวมของค่าคะแนนความเสี่ยงของการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ขณะพักรักษาในโรงพยาบาลก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน และ 6 เดือน มีค่าคะแนนความเสี่ยงรวมอยู่ระหว่าง 0-11, 0-10 และ 0-10 คะแนน ตามลำดับ นำค่าคะแนนความเสี่ยงรวมที่ได้ดังกล่าว ซึ่งเป็นค่าคะแนนความเสี่ยงรวมไปคำนวณความเสี่ยงต่อเหตุการณ์ เพื่อพยากรณ์โอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมหลังจากเป็นโรคหลอดเลือดสมอง ในแต่ละช่วงเวลา ตามสูตรด้านล่าง และรายละเอียดค่าคะแนนความเสี่ยงรวมดังตารางที่ 5

$$\text{ตามสูตร } \hat{P} = \frac{1}{1 + \exp(-\sum_{i=0}^p B_i X_i)}$$

แทนค่า Coefficients ของแต่ละปัจจัย ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย

$$\left(-\sum_{i=0}^p B_i X_i\right) \approx -5.99405 + (0.2268982 * \text{Sex}) + (0.074987 * \text{Age}) + (0.9227337 * \text{Education}) \\ + (0.3340036 * \text{NIHSS}) + (0.374935 * \text{Point Total})$$

แทนค่า Coefficients ของแต่ละปัจจัย หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน

$$\left(-\sum_{i=0}^p B_i X_i\right) \approx -9.590983 + (0.1887042 * \text{Sex}) + (0.1184653 * \text{Age}) + (1.176581 * \text{Education}) \\ + (0.5631967 * \text{NIHSS}) + (0.5923265 * \text{Point Total})$$

แทนค่า Coefficients ของแต่ละปัจจัย หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 6 เดือน

$$\left(-\sum_{i=0}^p B_i X_i\right) \approx -11.48761 + (0.2024484 * \text{Sex}) + (0.1500085 * \text{Age}) + (1.03542 * \text{Education}) \\ + (0.6284466 * \text{NIHSS}) + (0.7500425 * \text{Point Total})$$

ตารางที่ 5 ประเมินค่าคะแนนความเสี่ยงรวมสำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือนและ 6 เดือน

Before discharge hospital			After stroke 3 months			After stroke 6 months		
Point total	Estimate of risk score		Point total	Estimate of risk score		Point total	Estimate of risk score	
	Male	Female		Male	Female		Male	Female
0	0.27	0.32	0	0.17	0.20	0	0.17	0.20
1	0.35	0.41	1	0.27	0.30	1	0.31	0.35
2	0.44	0.50	2	0.39	0.44	2	0.49	0.54
3	0.53	0.59	3	0.54	0.59	3	0.67	0.71
4	0.63	0.68	4	0.68	0.72	4	0.81	0.84
5	0.71	0.75	5	0.79	0.82	5	0.90	0.91
6	0.78	0.82	6	0.87	0.89	6	0.95	0.95
7	0.84	0.86	7	0.92	0.93	7	0.97	0.98
8	0.88	0.90	8	0.95	0.96	8	0.98	0.99
9	0.92	0.93	9	0.97	0.98	9	0.99	0.99
10	0.94	0.95	10	0.98	0.99	10	0.99	0.99
11	0.96	0.97	-	-	-	-	-	-

ตัวอย่างการใช้แบบประเมิน

ตัวอย่างที่ 1 ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง เพศหญิง อายุ 67 ปี จบการศึกษาระดับประถมศึกษา ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย ผู้ป่วยได้รับการประเมินระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง (NIHSS) ได้คะแนน เท่ากับ 4 คะแนน

จากข้อมูลตัวอย่างข้างต้น นำมาคิดค่าคะแนนความเสี่ยงรวม สำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย ดังแสดงในตารางที่ 6 โดยนำข้อมูลไปคิดค่าคะแนนความเสี่ยงของแต่ละปัจจัยจากตารางที่ 4 ดังนี้

ตารางที่ 6 การคิดค่าคะแนนความเสี่ยงรวม สำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย

ปัจจัยเสี่ยง	คะแนนความเสี่ยง
เพศหญิง	1
อายุ 67 ปี	4
การศึกษาระดับประถมศึกษา	1
ระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองเท่ากับ 4 คะแนน	0
ค่าคะแนนความเสี่ยงรวม	6

จากตารางข้างต้น ได้คะแนนความเสี่ยงรวม เท่ากับ 6 คะแนน เมื่อนำไปเทียบตามตารางที่ 5 (ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย) พบว่าโอกาสที่จะเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมหลังจากเป็นโรคหลอดเลือดสมอง เท่ากับ 0.82 หรือ 82%

ตัวอย่างที่ 2 ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง เพศชาย อายุ 69 ปี จบการศึกษาระดับประถมศึกษา จากการติดตามผู้ป่วยไปข้างหน้า 3 เดือน ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองได้รับการประเมินระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง (NIHSS) ได้คะแนนเท่ากับ 3 คะแนน

จากข้อมูลดังกล่าว นำมาคิดค่าคะแนนความเสี่ยงรวม สำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน ดังแสดงในตารางที่ 7 โดยนำข้อมูลไปคิดค่าคะแนนความเสี่ยงของแต่ละปัจจัยจากตารางที่ 4 ดังนี้

ตารางที่ 7 การคิดค่าคะแนนความเสี่ยงรวม สำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน

ปัจจัยเสี่ยง	คะแนนความเสี่ยง
เพศชาย	0
อายุ 69 ปี	4
การศึกษาระดับประถมศึกษา	1
ระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองเท่ากับ 3 คะแนน	0
ค่าคะแนนความเสี่ยงรวม	5

จากตารางดังกล่าว ได้คะแนนความเสี่ยงรวม เท่ากับ 5 คะแนน เมื่อนำไปเทียบตามตารางที่ 5 (หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน) พบว่าโอกาสที่จะเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมหลังจากเป็นโรคหลอดเลือดสมอง เท่ากับ 0.79 หรือ 79%

ตัวอย่างที่ 3 ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง เพศหญิง อายุ 70 ปี จบการศึกษาระดับประถมศึกษา จากการติดตามผู้ป่วยไปข้างหน้า 6 เดือน ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองได้รับการประเมินระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง (NIHSS) ได้คะแนนเท่ากับ 3 คะแนน

จากข้อมูลดังกล่าว นำมาคิดค่าคะแนนความเสี่ยงรวม สำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 6 เดือน ดังแสดงในตารางที่ 8 โดยนำข้อมูลไปคิดค่าคะแนนความเสี่ยงของแต่ละปัจจัยจากตารางที่ 4 ดังนี้

ตารางที่ 8 การคิดค่าคะแนนความเสี่ยงรวม สำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 6 เดือน

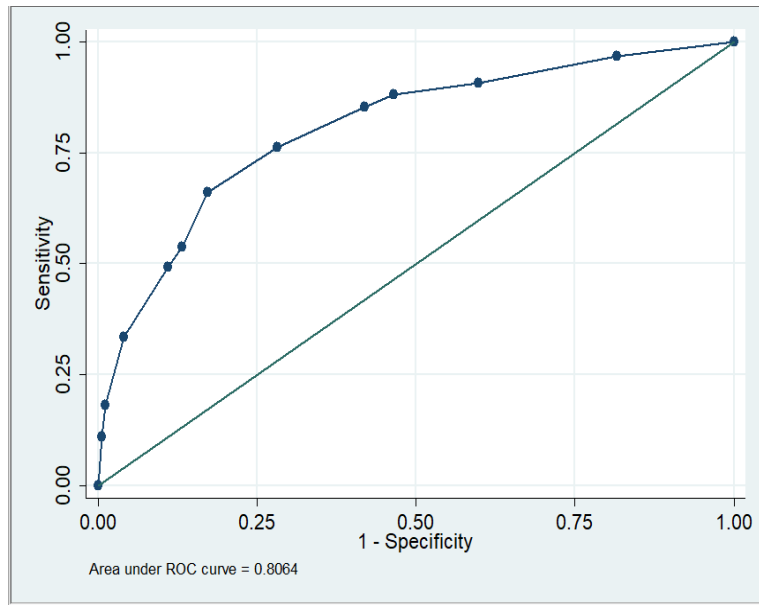
ปัจจัยเสี่ยง	คะแนนความเสี่ยง
เพศหญิง	1
อายุ 70 ปี	7
การศึกษาระดับประถมศึกษา	1
ระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองเท่ากับ 3 คะแนน	0
ค่าคะแนนความเสี่ยงรวม	9

จากตารางได้คะแนนความเสี่ยงรวม เท่ากับ 9 คะแนน เมื่อนำไปเทียบตามตารางที่ 5 (หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 6 เดือน) พบว่าโอกาสที่จะเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมหลังจากเป็นโรคหลอดเลือดสมอง เท่ากับ 0.99 หรือ 99%

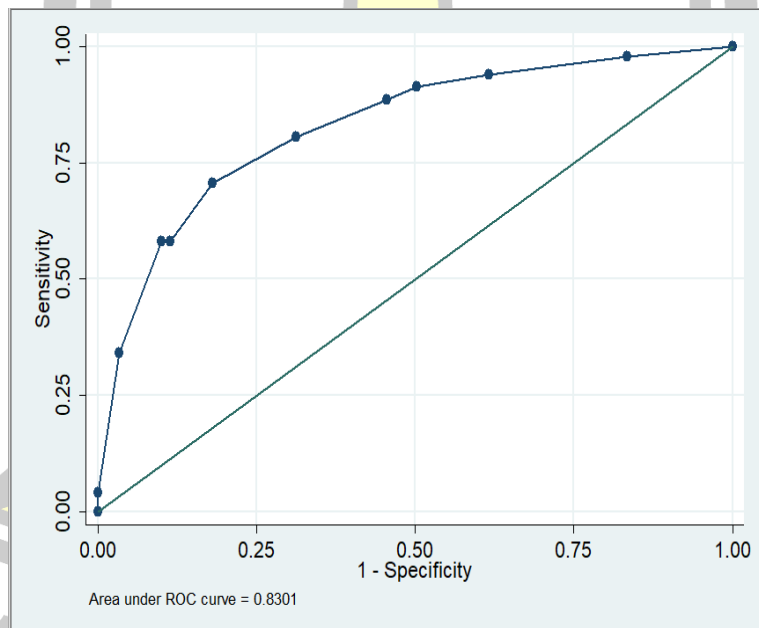
จากนั้นนำค่าคะแนนความเสี่ยงรวมทั้ง 3 ช่วงระยะเวลาไปวิเคราะห์ความถูกต้องของค่าคะแนนความเสี่ยงรวม (Validation) ซึ่งเป็นการวิเคราะห์ เพื่อทดสอบค่าคะแนนความเสี่ยงรวมที่ได้จากการคำนวณ จากค่า Coefficients ของแต่ละปัจจัย ซึ่งได้จาก multiple logistic regressions จะสามารถนำไปใช้ทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอื่นๆได้หรือไม่ โดยการคำนวณ ความไว (Sensitivity) ความจำเพาะ (Specificity) โอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมเมื่อผลเป็นบวก (Predictive value positive; PPV) และ โอกาสไม่เกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมเมื่อผลเป็นลบ (Negative predictive value; NPV) ของค่าคะแนนความเสี่ยงรวม รวมทั้งการวิเคราะห์ Receiver Operating Characteristic (ROC) และการวิเคราะห์ Area Under Curve (AUC)

ทำการทดสอบความถูกต้องของค่าคะแนนความเสี่ยงรวมในการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง จากการวิเคราะห์ค่า AUC ยังมีค่า AUC สูง แสดงว่าความถูกต้องของค่าคะแนนความเสี่ยงรวมในการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ก็สูงตามไปด้วย จากการศึกษาครั้งนี้ พบว่าความถูกต้องของค่าคะแนนความเสี่ยงรวมในการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ขณะนอนพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือนและ 6 เดือน ร้อยละ 80.6, 83.0, 85.3 ตามลำดับ ดังภาพที่ 6, 7 และภาพที่ 8

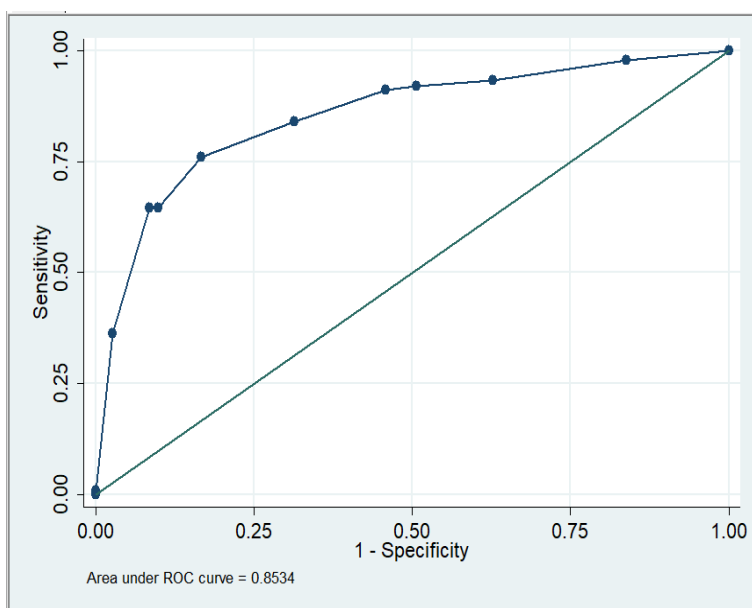
พญ. ปณ. ทิโต ชีเว



ภาพที่ 6 แสดง ROC curve ของค่าคะแนนความเสี่ยงรวม ขณะพักรักษาในโรงพยาบาลก่อนจำหน่าย



ภาพที่ 7 แสดง ROC curve ของค่าคะแนนความเสี่ยงรวมหลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน



ภาพที่ 8 แสดง ROC curve ของค่าคะแนนความเสี่ยงรวมหลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 6 เดือน

ความสามารถในการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง จากจุดตัดของค่าคะแนนความเสี่ยงรวมซึ่งแสดงค่าความไว (Sensitivity) ความจำเพาะ (Specificity) โอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมเมื่อผลเป็นบวก (Positive predictive value; PPV) และโอกาสไม่เกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมเมื่อผลเป็นลบ (Negative predictive value; NPV) ที่เหมาะสม ในการศึกษาครั้งนี้เลือกจุดตัดคะแนนความเสี่ยงรวม ที่มีค่า Sensitivity และ Specificity ที่เหมาะสม ขณะนอนพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย กำหนดจุดตัดค่าคะแนนความเสี่ยงรวม (cut off point) เท่ากับ 5 คะแนน ซึ่งมีค่าความไว เท่ากับ 76.2% และความจำเพาะ เท่ากับ 71.8% โอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมเมื่อผลเป็นบวก เท่ากับ 77.9% และโอกาสไม่เกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมเมื่อผลเป็นลบ เท่ากับ 69.8%

หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน กำหนดจุดตัดค่าคะแนนความเสี่ยงรวม (cutoff point) เท่ากับ 5 คะแนน ซึ่งมีค่าความไว เท่ากับ 80.6% และความจำเพาะ เท่ากับ 68.7% โอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมเมื่อผลเป็นบวก เท่ากับ 64.7% และโอกาสไม่เกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมเมื่อผลเป็นลบ เท่ากับ 83.3%

หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 6 เดือน กำหนดจุดตัดค่าคะแนนความเสี่ยงรวม (cutoff point) เท่ากับ 5 คะแนน ซึ่งมีความไว เท่ากับ 84.1% และความจำเพาะ เท่ากับ 68.6% โอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมเมื่อผลเป็นบวก เท่ากับ 62.4% และโอกาสไม่เกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมเมื่อผลเป็นลบ เท่ากับ 87.4% ดังแสดงในตารางที่ 9

ตารางที่ 9 ความสามารถของค่าคะแนนความเสี่ยงรวมในการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ขณะพักรักษาในโรงพยาบาลก่อนจำหน่าย หลังจากเป็นโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน และ 6 เดือน

จุดตัด	ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล		หลังจากเป็นโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน		หลังจากเป็นโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 6 เดือน	
	ก่อนจำหน่าย					
	Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity
≥ 0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
≥ 1	96.9	18.3	98.0	16.5	97.8	16.1
≥ 2	90.7	40.2	94.0	38.3	93.4	37.2
≥ 3	88.1	53.4	91.3	49.7	92.0	49.3
≥ 4	85.4	58.0	88.6	54.5	91.3	54.2
≥ 5	76.2	71.8	80.6	68.7	84.0	68.6
≥ 6	66.0	82.7	70.6	81.9	76.0	83.4
≥ 7	53.7	86.7	58.0	88.6	64.4	90.1
≥ 8	49.3	89.0	58.0	90.0	64.4	91.4
≥ 9	33.4	95.9	34.0	96.6	36.2	97.3
≥ 10	18.0	98.8	4.0	100.0	0.7	100.0
≥ 11	11.0	99.4	0.0	100.0	0.0	100.0
> 11	0.0	100.0	-	-	-	-
	คะแนน 0-11	คะแนน	คะแนน 0-10	คะแนน	คะแนน 0-10	คะแนน

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาจากสาเหตุไปหาผล โดยการติดตามไปข้างหน้า (Cohort study) เก็บรวบรวมข้อมูล จากผู้ป่วย ญาติและเวชระเบียน เพื่อศึกษาสถานการณ์และปัจจัยที่ร่วมทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม และจัดทำค่าคะแนนความเสี่ยงรวมสำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ จำนวน 401 คน ตามเกณฑ์คัดเข้าและเกณฑ์คัดออก ทำการสุ่มตัวอย่างแบบ Multistage simple random sampling technique ซึ่งมีขั้นตอนดังนี้ Stage ที่ 1 แบ่งพื้นที่ตามเขตบริการสุขภาพทั่วประเทศ ทั้งหมด 12 เขตบริการสุขภาพ ทำการสุ่มเขตบริการสุขภาพ จำนวน 1 เขตบริการสุขภาพ ด้วยวิธีการสุ่มแบบ Simple random sampling ได้เขตบริการสุขภาพที่ 7 ประกอบด้วย 4 จังหวัด คือจังหวัดขอนแก่น จังหวัดกาฬสินธุ์ จังหวัดร้อยเอ็ด จังหวัดมหาสารคาม Stage ที่ 2 จากนั้นทำการสุ่มจังหวัด 1 จังหวัด จากเขตบริการสุขภาพที่ 7 ด้วยวิธีการสุ่มตัวอย่างแบบ Simple random sampling ได้จังหวัดขอนแก่น ประกอบไปด้วย 3 โรงพยาบาล คือ โรงพยาบาลขอนแก่น โรงพยาบาลศรีนครินทร์ และโรงพยาบาลชุมแพ ซึ่งเป็นโรงพยาบาลระดับทุติยภูมิและโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ที่สามารถให้การวินิจฉัยและให้การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลตั้งแต่เดือนมกราคม 2560 หลังจากได้รับอนุมัติจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จนครบ 401 คน เก็บรวบรวมข้อมูลเป็น 3 ระยะ ระยะแรกขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย ระยะที่สองหลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน และระยะที่สามหลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 6 เดือน เก็บรวบรวมข้อมูลโดยใช้แบบบันทึกข้อมูล ซึ่งผ่านการตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหาจากอาจารย์ที่ปรึกษา วิเคราะห์ข้อมูลด้วย STATA 10 สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน มัชฌิมฐาน ค่าสูงสุด ค่าต่ำสุด และสถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ การวิเคราะห์การถดถอยพหุแบบลอจิสติก (Multiple Logistic Regression Analysis) ค่าคะแนนความเสี่ยงรวมสำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม จัดทำตามแนวทางของ The Framingham Study Risk Score Function สรุป อภิปรายผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ ดังนี้

5.1 ข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง จำนวน 401 ราย เพศชาย ร้อยละ 53.9 และ เพศหญิง ร้อยละ 46.1 ส่วนใหญ่อายุระหว่าง 60-69 ปี ร้อยละ 33.9 จบการศึกษาระดับ ประถมศึกษาหรือต่ำกว่าประถมศึกษา ร้อยละ 71.3 มีประวัติเคยดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์และการสูบบุหรี่ ร้อยละ 38.7 และร้อยละ 34.7 ตามลำดับ ส่วนใหญ่เป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบตัน ร้อยละ 84.8 ตำแหน่งที่เกิดโรคหลอดเลือดสมอง ส่วนใหญ่พบตำแหน่งที่เกิดโรคหลอดเลือดสมองทางด้านซ้าย ร้อยละ 48.5

ประวัติการเจ็บป่วย ระยะเวลาในการพักรักษาในโรงพยาบาลและการใช้ยาของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมีประวัติการเจ็บป่วยด้วยโรคความดันโลหิตสูงมากที่สุดร้อยละ 51.6 รองลงมาคือมีภาวะไขมันในเลือดสูง ร้อยละ 33.9 และโรคเบาหวาน ร้อยละ 30.2 ค่ากลางของระยะเวลานอนพักรักษาในโรงพยาบาล เท่ากับ 2 วัน (ค่าต่ำสุด 1 ค่าสูงสุด 16) มีประวัติสมาชิกในครอบครัว มีการสูญเสียความบกพร่องของสมองในด้านความจำหรือภาวะสมองเสื่อม ร้อยละ 8.2 ส่วนใหญ่เคยใช้ยาในกลุ่ม Lipid-regulating drug ร้อยละ 33.9 รองลงมาเคยใช้ยาในกลุ่ม Diabetes Mellitus ร้อยละ 29.9 และยาในกลุ่ม Diuretic ร้อยละ 24.9

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและผลการประเมินอาการทางคลินิก พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ค่ากลางความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (Systolic blood pressure: SBP) เท่ากับ 141 mmHg (ค่าต่ำสุด 95 ค่าสูงสุด 236) ค่ากลางความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว (Diastolic blood pressure: DBP) เท่ากับ 81 mmHg (ค่าต่ำสุด 52 ค่าสูงสุด 126) ค่ากลางน้ำตาลในเลือด (FBS) เท่ากับ 99 mg% (ค่าต่ำสุด 51 ค่าสูงสุด 392) ค่ากลางน้ำตาลในเลือดสะสม (HbA_{1c}) เท่ากับ 6.1 mg% (ค่าต่ำสุด 4.3 ค่าสูงสุด 19.7) ค่ากลางไขมันในเลือดรวม (Total cholesterol) เท่ากับ 173 mg/dl (ค่าต่ำสุด 71 ค่าสูงสุด 522) ค่ากลางไขมัน แอล ดี แอล (LDL cholesterol) เท่ากับ 118 mg/dl (ค่าต่ำสุด 21 ค่าสูงสุด 317) ค่ากลางไขมัน เอช ดี แอล (HDL cholesterol) เท่ากับ 41 mg/dl (ค่าต่ำสุด 18 ค่าสูงสุด 120) และค่ากลางไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride) เท่ากับ 122 mg/dl (ค่าต่ำสุด 39 ค่าสูงสุด 726) มีผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG) พบภาวะหัวใจผิดปกติ ร้อยละ 12.7 ผลการประเมินความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง (NIHSS) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง มีค่าคะแนนความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง > 4 คะแนน ขึ้นไป ร้อยละ 19.7 และผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมีภาวะซึมเศร้าขณะพักรักษาในโรงพยาบาลก่อนจำหน่าย ร้อยละ 10.5

5.1.1 ความชุกความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ขณะพักรักษาในโรงพยาบาลก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือนและ 6 เดือน

จากการประเมินภาวะความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ขณะพักรักษาในโรงพยาบาลก่อนจำหน่าย จำนวน 401 ราย พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมีความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ร้อยละ 56.6

หลังจากติดตามผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองไป 3 เดือน คงเหลือผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่สามารถประเมินความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม จำนวน 361 ราย คิดเป็นร้อยละ 90.0 จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 401 ราย ทั้งนี้มีสาเหตุมาจากผู้ป่วยเสียชีวิต 12 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.0 ไม่สามารถติดตามประเมินความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมได้ 28 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.0 ผลการประเมินพบผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมีความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ร้อยละ 41.6

และหลังจากติดตามผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองไป 6 เดือน คงเหลือผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่สามารถประเมินความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม จำนวน 361 ราย ผลการประเมินพบผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมีความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ร้อยละ 38.2

5.1.2 ปัจจัยที่ร่วมทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ขณะพักรักษาในโรงพยาบาลก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือนและ 6 เดือน

ผลการวิเคราะห์ที่ละตัวแปร (Univariate Analysis) พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) ในขณะที่พักรักษาในโรงพยาบาลก่อนจำหน่าย ประกอบด้วย อายุ ระดับการศึกษา ชนิดของโรคหลอดเลือดสมอง (Embolism) ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมีประวัติเคยเจ็บป่วยด้วยโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (Atrial fibrillation) โรคความดันโลหิตสูง (Hypertension) มีผลการตรวจคลื่นหัวใจ (EKG) ผิดปกติเข้าได้กับโรค Atrial fibrillation และระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง (Severity of stroke)

หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ประกอบด้วย อายุ ระดับการศึกษา ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมีประวัติเคยเจ็บป่วยด้วยโรคความดันโลหิตสูง (Hypertension) ระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองและภาวะซึมเศร้า

และหลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 6 เดือน พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ประกอบด้วย อายุ ระดับการศึกษา ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมีประวัติเคยเจ็บป่วยด้วยโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (Atrial fibrillation) โรคความดันโลหิตสูง (Hypertension) และระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง

ผลการวิเคราะห์หลายตัวแปร (Multivariable Analysis) พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) ในขณะที่พักรักษาโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย ประกอบด้วย อายุ ระดับการศึกษา และระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ประกอบด้วย อายุ ระดับการศึกษา ระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง และหลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 6 เดือน พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ประกอบด้วย อายุ และระดับการศึกษา

5.1.3 ค่าคะแนนความเสี่ยงสำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือนและ 6 เดือน

ค่าคะแนนความเสี่ยงสำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือนและ 6 เดือน ซึ่งได้จากปัจจัยที่ร่วมทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ซึ่งประกอบด้วยปัจจัยด้าน เพศ อายุ ระดับการศึกษา และระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง สามารถนำมาคิดค่าคะแนนและสามารถนำมาคำนวณเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นได้ โดยค่าคะแนนความเสี่ยงสำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ในขณะที่พักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือนและ 6 เดือน เท่ากับ 5 คะแนน โดยมีพื้นที่ใต้ ROC curve เท่ากับ 0.81, 0.83, 0.85 ตามลำดับ Sensitivity เท่ากับ ร้อยละ 76.2, 80.9, 84.1 และ Specificity เท่ากับ 71.8, 68.7 และร้อยละ 68.6 ตามลำดับ

5.2 อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษาคั้งนี้เป็นการศึกษาติดตามไปข้างหน้า (Cohort Study) ซึ่งรูปแบบการศึกษามีความเหมาะสมเพื่อศึกษาสถานการณ์ และปัจจัยเสี่ยงที่ร่วมทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน และ 6 เดือน ข้อมูลที่นำมาใช้ในการวิเคราะห์สถานการณ์และปัจจัยเสี่ยง มีการปรับปรุงในแต่ละช่วงเวลา ทำให้มองเห็นแนวโน้มของความชุกของการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำได้ชัดเจนมากยิ่งขึ้น ผลการติดตามพบความชุกความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย ร้อยละ 56.6 หลังจากป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน 6 เดือน ร้อยละ 41.6, 38.2 ตามลำดับ

ความชุกความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย มากถึงร้อยละ 56.6 ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง อาจมีความวิตกกังวลเกี่ยวกับโรค ซึ่งมีผลต่อการประเมินความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ซึ่งพบว่าขณะที่ผู้ป่วยพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย ผู้ป่วยมีภาวะซึมเศร้า (ประเมินด้วย 2Q) ผิดปกติ ร้อยละ 10.5 มีอาการของภาวะซึมเศร้าอยู่ในระดับเล็กน้อย (ประเมินด้วย 9Q) ร้อยละ 6.5 หลังจากติดตามผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองไป 3 เดือนและ 6 เดือน ผู้ป่วยมีภาวะซึมเศร้ามลดลงเหลือ ร้อยละ 3.9, 0.6 มีอาการของภาวะซึมเศร้าอยู่ในระดับเล็กน้อย ร้อยละ 2.5, 0.8 ตามลำดับ สอดคล้องกับการศึกษาของ Katon et al., (2010) พบว่าผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะซึมเศร้า มีความเสี่ยงต่อภาวะสมองเสื่อม 2.69 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่มีภาวะซึมเศร้า⁽⁸¹⁾ และจากการศึกษาคั้งนี้ ในกรณีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่เป็นผู้สูงอายุ ซึ่งไม่เคยได้รับการประเมินความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมก่อนเป็นโรคหลอดเลือดสมอง อาจมีความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมมาก่อน ทำให้พบความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในการศึกษาคั้งนี้สูงทั้งสามระยะ รวมถึงสาเหตุของการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม มีสาเหตุมาจากหลายปัจจัย และกลไกการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมยังมีความไม่ชัดเจน หลังจากติดตามผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองไป 3 เดือนและ 6 เดือน พบความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมลดลงเหลือร้อยละ 41.6 และร้อยละ 38.2 ตามลำดับ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองและระดับภาวะซึมเศร้าของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองลดลง หรืออาจเกิดจากผู้ป่วยที่ได้รับการฉีด recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) ภายใน 3-4.5 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ ซึ่งพบว่าประมาณ

ร้อยละ 30-50 ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันจะกลับมามีอาการปกติ⁽⁸²⁾ไม่ทำให้เกิดทุพพลภาพหรือลดการเกิดภาวะทุพพลภาพในผู้ป่วยได้อย่างน้อย ร้อยละ 30⁽⁸³⁾ ความชุกความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในการศึกษาครั้งนี้อยู่ในช่วงความชุกของการศึกษาที่ผ่านมาคืออยู่ระหว่างร้อยละ 20-80^(65, 66, 84, 85) โดยมีค่าความชุกความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม หลังจากป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน ร้อยละ 41.6 ซึ่งอยู่ระหว่างร้อยละ 22.6-55.0^(22, 35, 36, 38) และค่าความชุกความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม หลังจากป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 6 เดือน ร้อยละ 38.2 ซึ่งอยู่ระหว่างร้อยละ 36.7-63.7 ของการศึกษาที่ผ่านมา⁽³⁹⁻⁴²⁾

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย ประกอบด้วย อายุ ระดับการศึกษา และระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง หลังจากป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ประกอบด้วย อายุ ระดับการศึกษา ระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง และหลังจากป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 6 เดือน พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ประกอบด้วย อายุ และระดับการศึกษา รายละเอียดดังนี้

อายุ มีความสัมพันธ์กับความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง จากการศึกษาครั้งนี้ ในจำนวนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง 401 ราย เป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีอายุ ≥ 60 ปีขึ้นไป มากถึงร้อยละ 67.3 เมื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างอายุกับความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในขณะที่พักรักษาในโรงพยาบาลก่อนจำหน่าย พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีอายุระหว่าง 60-69 ปี และที่มีอายุ ≥ 70 ปีขึ้นไป มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 3.5 เท่า และ เป็น 8.1 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีอายุ < 60 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังจากติดตามผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองไป 3 เดือน พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีอายุระหว่าง 60-69 ปี และที่มีอายุ ≥ 70 ปีขึ้นไป มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 4.0 เท่า และ 19.5 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีอายุ < 60 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และหลังจากติดตามผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองไป 6 เดือน พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีอายุระหว่าง 60-69 ปี และที่มีอายุ ≥ 70 ปีขึ้นไป มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 3.3 เท่า และ 25.7 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีอายุ < 60 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากผลการศึกษาครั้งนี้และจากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่าการเพิ่มขึ้นของอายุมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองและการเพิ่มขึ้นของอายุยังเป็นปัจจัยเสี่ยงสูงที่มีความสัมพันธ์กับความบกพร่องของ

หลอดเลือดและภาวะสมองเสื่อมหลังจากเป็นโรคหลอดเลือดสมอง โดยพบอุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดสมองมีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมในผู้สูงอายุ^(86, 87) นอกจากนี้ยังพบว่า white matter changes มีความสัมพันธ์กับภาวะความบกพร่องของสมองในด้านความจำ ซึ่ง white matter changes ส่วนใหญ่เกิดในกลุ่มผู้สูงอายุ⁽⁸⁸⁾ ปัจจัยด้านอายุในการศึกษาคั้งนี้มีความสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้^(12, 33, 36, 40, 41, 65, 84, 85, 89, 90)

ระดับการศึกษา ในการศึกษาคั้งนี้พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่จบการศึกษา ระดับประถมศึกษาหรือเรียนหนังสือ < 6 ปี มีมากถึง ร้อยละ 71.3 เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างระดับการศึกษากับความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ในขณะที่พักรักษาในโรงพยาบาลก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือนและ 6 เดือน พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่จบการศึกษาระดับประถมศึกษาหรือเรียนหนังสือ < 6 ปี มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 2.7 เท่า 3.9 เท่า และ 3.2 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่จบการศึกษามากกว่าระดับประถมศึกษาหรือเรียนหนังสือ > 6 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาก่อนหน้านี้^(12, 33, 35, 51, 85) และการศึกษาเมื่อเร็ว ๆ นี้ของ Mirza, Saira Saeed et al., (2016) ศึกษาเปรียบเทียบระดับการศึกษาระหว่างผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองและผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดชั่วคราวกับผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคหลอดเลือดสมองและไม่เป็นโรคสมองขาดเลือดชั่วคราว ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองและผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดชั่วคราวที่จบการศึกษาระดับประถมศึกษาหรือน้อยกว่าจบการศึกษาระดับมัธยมศึกษาและจบการศึกษาระดับอุดมศึกษา มีโอกาสภาวะสมองเสื่อม เป็น 1.5 เท่า 1.4 เท่า และ 0.6 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคหลอดเลือดสมองและไม่เป็นโรคสมองขาดเลือดชั่วคราว ตามลำดับ ดังนั้นระดับการศึกษาที่สูงเป็นปัจจัยในการป้องกันการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม⁽⁵³⁾ แตกต่างจากการศึกษาของ Klimkowicz-Mrowiec, A. et al., (2006) พบว่าระดับการศึกษาไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง⁽³⁶⁾

ระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง จากการประเมินระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ตามแนวทางของ National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) ผู้ป่วยมีระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย อยู่ในระดับปานกลาง (NIHSS=5-14 คะแนน) มากถึงร้อยละ 16.5 และระดับความรุนแรงมาก (NIHSS=15-24 คะแนน) ร้อยละ 3.2 หลังจากติดตามผู้ป่วยไป 3 เดือนและ 6 เดือน พบว่าผู้ป่วยมีระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง อยู่ในระดับปานกลาง (NIHSS=5-14 คะแนน) ร้อยละ 6.4 และร้อยละ 1.9 ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองกับความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วย

โรคหลอดเลือดสมอง ในขณะที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาลก่อนจำหน่าย หลังจากติดตามผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองไป 3 เดือน พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง ตั้งแต่ระดับปานกลางขึ้นไป (NIHSS>4) มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 10.4 เท่า และ 30.4 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองระดับเล็กน้อย/ไม่มีเลย (NIHSS≤4) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้^(36, 91, 92)

เพศ ในการศึกษานี้ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง จำนวน 401 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 53.9 เพศหญิง ร้อยละ 46.1 จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างเพศกับความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ผลการศึกษาพบว่าเพศไม่มีความสัมพันธ์กับความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาส่วนใหญ่ที่ผ่านมา^(8, 11, 12, 23, 35, 40, 41, 57, 65, 93-101)

นอกจากนี้การศึกษานี้ยังสามารถจัดทำค่าคะแนนความเสี่ยงรวมสำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมได้ โดยมีค่าคะแนนความเสี่ยงรวมขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน 6 เดือน เท่ากับ 5 คะแนน โดยมีค่า Sensitivity เท่ากับร้อยละ 76.2, 80.6, 84.1 มีค่า Specificity เท่ากับร้อยละ 71.8, 68.7, 68.6 ตามลำดับ เมื่อพิจารณาจากค่าคะแนนความเสี่ยงรวมสำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ในการศึกษาครั้งนี้สามารถนำไปใช้ในการประเมินความเสี่ยง ในระดับการบริการระดับปฐมภูมิรวมถึงญาติและผู้ดูแลผู้ป่วย ในการประเมินผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งมีความเหมาะสม ไม่ยุ่งยาก ไม่ต้องใช้ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ โดยใช้ค่าคะแนนความเสี่ยงรวมจากปัจจัยด้าน เพศ อายุ ระดับการศึกษา ระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง เป็นเครื่องมือในการประเมิน ซึ่งค่าคะแนนความเสี่ยงรวมสามารถระบุได้ว่าใครเสี่ยง ย่อมเป็นประโยชน์ในการสร้างความตระหนักในการสร้างเสริมสุขภาพ ลดปัจจัยเสี่ยงเพื่อชะลอความรุนแรง ยืดระยะเวลาการเกิด และลดโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในอนาคต รวมถึงใช้ในการวางแผนการรักษา การฟื้นฟูสมองเพื่อป้องกันการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองได้อย่างมีประสิทธิภาพ

จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมาทั้งในประเทศและในต่างประเทศยังไม่พบการจัดทำค่าคะแนนความเสี่ยงรวมสำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง แต่มีการจัดค่าคะแนนความเสี่ยงรวมเพื่อทำนายการเกิดเรื่องอื่นๆ เช่น Kivipelto, Miia et al., (2006) ได้จัดทำค่าคะแนนความเสี่ยงเพื่อ

ทำนายภาวะสมองเสื่อม ในระยะ 20 ปี ในกลุ่มประชากรวัยกลางคน เก็บข้อมูลจาก population-based CAIDE study จำนวน 1,409 ราย วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Logistic regression ตัวแปรที่ใช้ในการทำนายความเสี่ยงภาวะสมองเสื่อม ประกอบด้วย age (≥ 47 years), low education (< 10 years), hypertension, hypercholesterolemia, and obesity กำหนดจุดตัดที่ค่าคะแนนความเสี่ยง เท่ากับ 9 คะแนน มีพื้นที่ใต้ ROC curve เท่ากับ 0.77 (95% CI; 0.71–0.83), Sensitivity เท่ากับ ร้อยละ 77.0, Specificity เท่ากับ ร้อยละ 63.0 และ NPV เท่ากับ 98.0 ตามลำดับ⁽¹⁰²⁾ Exalto, Lieza G. et al., (2013) จัดทำค่าคะแนนความเสี่ยงรวมเพื่อทำนายภาวะสมองเสื่อม ในระยะ 10 ปี ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไปและติดตามผลเป็นระยะเวลา 10 ปี จำนวน 29,961 ราย วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Cox proportional hazard models ตัวแปรที่ใช้ในการทำนายความเสี่ยงภาวะสมองเสื่อม ประกอบด้วย microvascular disease, diabetic foot, cerebrovascular disease, cardiovascular disease, acute metabolic events, depression, age and education. โดยมีค่าคะแนนความเสี่ยงรวมตั้งแต่ -1 ถึง 19 คะแนน สามารถทำนายโอกาสเสี่ยงต่อภาวะสมองเสื่อมตั้งแต่ 5% ถึง 73% (c-statistic= 0.73 creation cohort, c statistic =0.74 validation cohort)⁽¹⁰³⁾ Reitz, C. et al., (2010) จัดทำค่าคะแนนความเสี่ยงรวมในการทำนายโรคอัลไซเมอร์ในผู้สูงอายุ ที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป ที่ไม่มีภาวะความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมมาก่อน จำนวน 1,051 ราย ทำการติดตามเก็บข้อมูลเป็นระยะเวลา 18 เดือน วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Cox proportional hazard models ตัวแปรที่ใช้ในการทำนายความเสี่ยงภาวะสมองเสื่อม ประกอบด้วย age, sex, education, ethnicity, APOE $\epsilon 4$ genotype, history of diabetes, hypertension or smoking, high-density lipoprotein levels, and waist to hip ratio โดยพบว่าผู้ที่มีคะแนนความเสี่ยงรวมตั้งแต่ 0-14 คะแนน สามารถทำนายโอกาสเป็นโรคอัลไซเมอร์ 1 เท่า เพิ่มขึ้นเป็น 3.7 เท่า เมื่อมีคะแนนความเสี่ยงรวม เท่ากับ 15-18 คะแนน 3.6 เท่า เมื่อมีคะแนนความเสี่ยงรวม เท่ากับ 19-22 คะแนน 12.6 เท่า เมื่อมีคะแนนความเสี่ยงรวม เท่ากับ 23-28 คะแนน และ 20.5 เท่า เมื่อมีคะแนนความเสี่ยงรวมมากกว่า 28 คะแนน⁽¹⁰⁴⁾

จากการจัดทำค่าคะแนนความเสี่ยงรวมทั้งในการศึกษาปัจจุบันและในการศึกษาที่ผ่านมาเป็นการจัดทำเพื่อทำนายโอกาสต่อการเกิดโรคที่สนใจว่าจะมีโอกาสเกิดโรคในอนาคตเป็นอย่างไร ค่าคะแนนความเสี่ยงจะบอกว่ามีปัจจัยเสี่ยงอะไรบ้าง ซึ่งค่าคะแนนความเสี่ยงที่สร้างขึ้นในแต่ละการศึกษาจะใช้เป็นเครื่องมือในการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคนั้นๆ โดยมุ่งหวังว่าเป็นเครื่องมือที่ใช้ได้ง่ายในระดับบริการปฐมภูมิและในประชาชนทั่วไปในการประเมินตนเอง เพื่อกระตุ้นให้ผู้ที่มีความเสี่ยงต่อโรคดังกล่าวมีการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม หรือหลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยง

5.3 ข้อจำกัดในการศึกษา

ข้อจำกัดในการศึกษาครั้งนี้ จากการสังเกตของผู้วิจัยพบว่าในประเมินความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง โดยใช้ MMSE ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองให้ความร่วมมือเป็นอย่างดี แต่ในบางรายใช้เวลาในการประเมินค่อนข้างนานกว่าเวลาที่กำหนด เนื่องจากเครื่องมือที่ใช้ในการประเมินครั้งนี้ ส่วนหนึ่งเป็นแบบประเมินที่มีข้อคำถามให้ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองต้องวาดภาพหรือเขียนข้อความ ซึ่งค่อนข้างซับซ้อน และในกรณีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่เป็นผู้สูงอายุถึงแม้จะมีการประเมินความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย แต่ก่อนป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองไม่เคยได้รับการประเมิน ดังนั้นความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมที่เกิดขึ้นขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย หลังจากติดตามไป 3 เดือนและ 6 เดือน ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวอาจมีภาวะความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมมาก่อน ซึ่งส่งผลต่อความชุกความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม

สำหรับค่าคะแนนความเสี่ยงรวมที่สร้างขึ้นยังมีข้อจำกัดอยู่บางประการ เช่น ศึกษาเฉพาะในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีสาเหตุมาจากหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ข้อมูลส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 53.9 ระดับการศึกษาของผู้ป่วยส่วนใหญ่จบการศึกษาระดับประถมศึกษาหรือเรียนหนังสือ < 6 ปี ร้อยละ 71.3 และส่วนใหญ่ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมีอายุ > 60 ปี มากถึงร้อยละ 67.3 ขาดข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ต่อเนื่อง ซึ่งอาจมีผลต่อความแม่นยำของค่าคะแนนความเสี่ยงรวมที่สร้างขึ้น นอกจากนี้การทดสอบความถูกต้องของคะแนนความเสี่ยงรวมที่สร้างขึ้น ในประชากรกลุ่มเดิมย่อมเกิดอคติขึ้นได้ ซึ่งก่อนที่จะนำไปใช้จริงควรจะต้องทดสอบค่าคะแนนความเสี่ยงรวมกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีสาเหตุมาจากหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันรายใหม่ เพื่อความถูกต้องแม่นยำในการทำนายเพื่อพยากรณ์โอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

5.4 สรุปผลการวิจัย

ความชุกความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ยังคงสูงทั้งสามช่วงระยะเวลาที่มีการประเมิน (ขณะพักรักษาในโรงพยาบาลก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือนและ 6 เดือน) ร้อยละ 56.6, 41.6 และร้อยละ 38.2 ตามลำดับ โดยพบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ประกอบด้วย อายุ ระดับการศึกษาและระดับความรุนแรง

ของโรคหลอดเลือดสมอง ค่าคะแนนความเสี่ยงรวมสำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ในการศึกษาครั้งนี้มีความเหมาะสมที่จะนำไปใช้ในการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน

5.5 ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะในเชิงนโยบาย/การปฏิบัติงาน/การดูแลในครอบครัวและชุมชน

1. หน่วยงานที่เกี่ยวข้องกับการส่งเสริมดูแลสุขภาพผู้ป่วยโรคเรื้อรัง (โรคหลอดเลือดสมอง) ทุกระดับ ควรส่งเสริมการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ให้กับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ญาติ/ผู้ดูแลผู้ป่วยในเรื่องของการดูแลสุขภาพตนเองเพื่อลดปัจจัยเสี่ยง ป้องกันการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม

2. ควรมีการประเมินความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองทุกราย ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย และในระหว่างการติดตามเยี่ยมบ้านผู้ป่วยแต่ละครั้ง โดยใช้ค่าคะแนนความเสี่ยงรวม เพื่อเป็นการเผยแพร่วิธีการประเมินให้กับบุคลากรทางการแพทย์ในระดับปฐมภูมิ ผู้ป่วย ญาติ/ผู้ดูแลผู้ป่วย ซึ่งค่าคะแนนความเสี่ยงรวมสามารถระบุได้ว่าใครเสี่ยง และมีปัจจัยเสี่ยงใดบ้าง เป็นประโยชน์ในการสร้างความตระหนักในการสร้างเสริมสุขภาพ ลดปัจจัยเสี่ยงเพื่อชะลอความรุนแรง ยืดระยะเวลาการเกิดและลดโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในอนาคต รวมถึงนำไปใช้ในการวางแผนการรักษา การฟื้นฟูสมองเพื่อป้องกันการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองได้อย่างมีประสิทธิภาพ

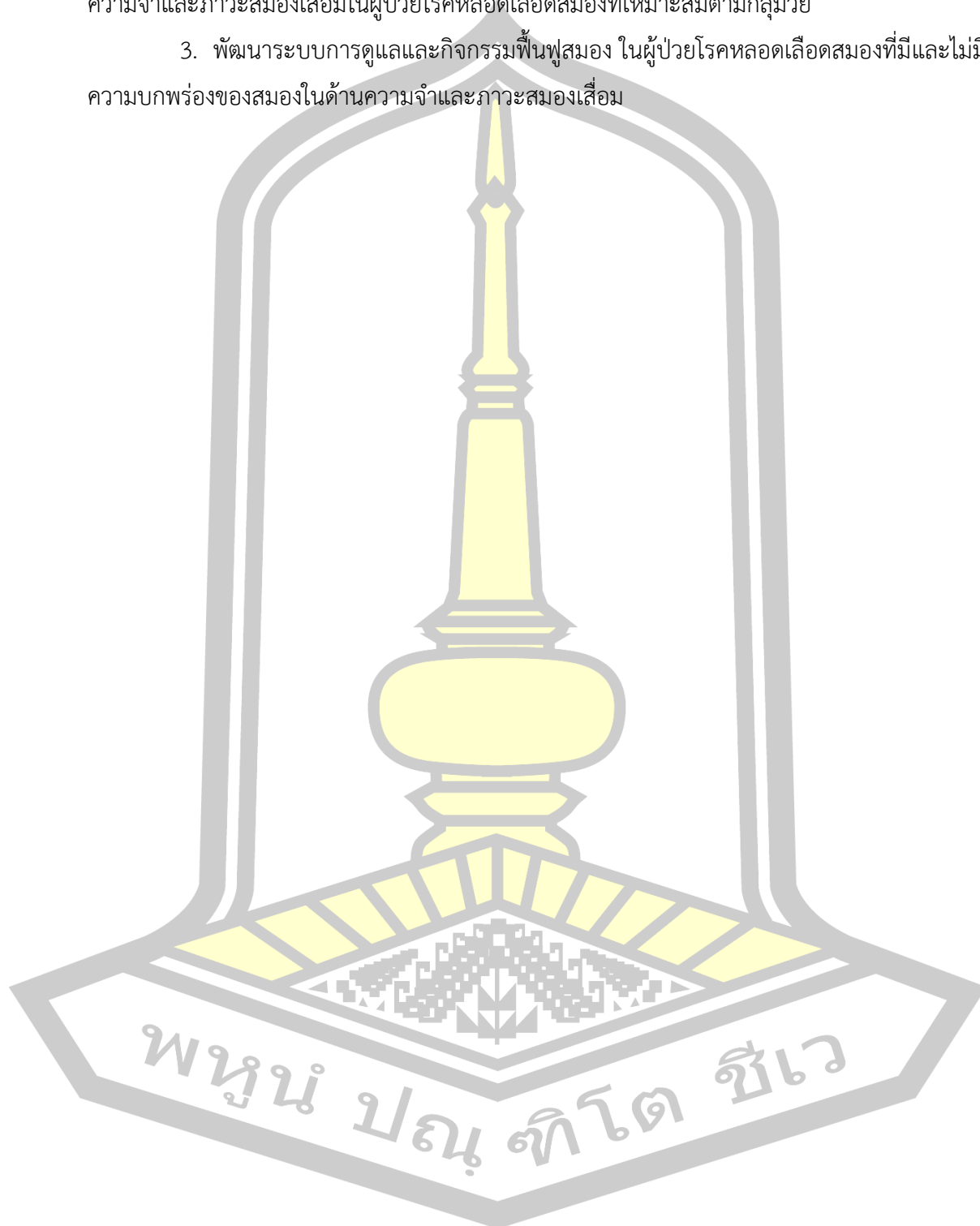
3. ควรมีการสื่อสารประชาสัมพันธ์ให้ความรู้แก่ผู้ป่วย สมาชิกในครอบครัวและประชาชนทั่วไป ในเรื่องโรคหลอดเลือดสมอง ภาวะสมองเสื่อม ปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง รวมถึงการเฝ้าระวังการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม และวางแผนการดูแลผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยง เพื่อป้องกันอันตรายจากการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

ข้อเสนอแนะในการศึกษาครั้งต่อไป

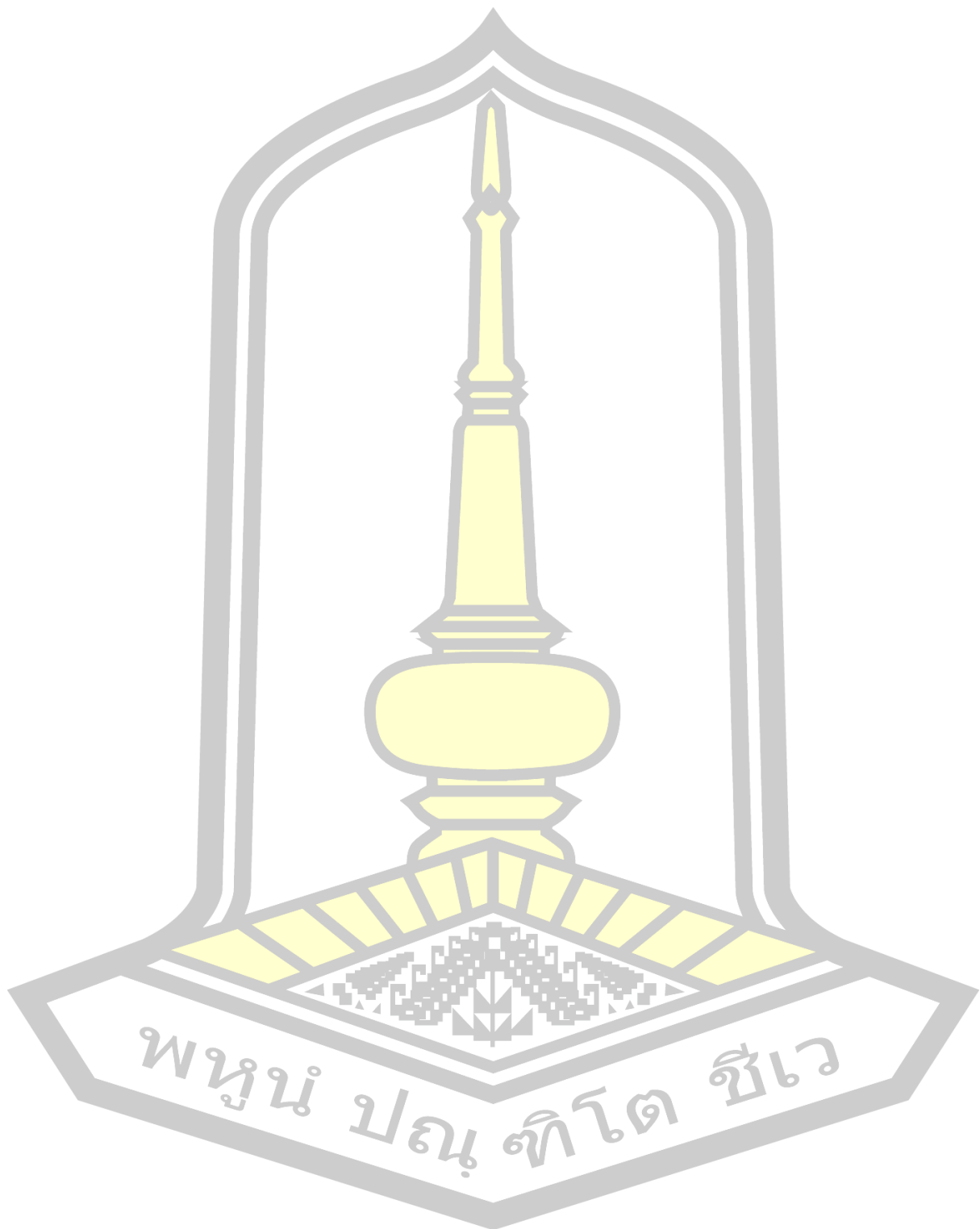
1. ค่าคะแนนความเสี่ยงรวมที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้ ก่อนนำไปใช้ในการประเมินความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ควรมีการนำไปประเมินกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองรายใหม่ ที่มีลักษณะเป็นการศึกษาติดตามระยะยาว เพื่อตรวจสอบความถูกต้องแม่นยำของค่าคะแนนความเสี่ยงรวม

2. พัฒนาเครื่องมือ/แอปพลิเคชัน ในการประเมิน/คัดกรองความบกพร่องของสมองในด้าน ความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่เหมาะสมตามกลุ่มวัย

3. พัฒนาระบบการดูแลและกิจกรรมฟื้นฟูสมอง ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีและไม่มี ความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม



บรรณานุกรม



1. Mendis S. Global status report on noncommunicable diseases 20142014.
2. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study. *The Lancet*. 1997;349(9064):1498-504.
3. Hu H-H, Sheng W-Y, Chu F-L, Lan C-F, Chiang BN. Incidence of stroke in Taiwan. *Stroke*. 1992;23(9):1237-41.
4. Khor GL. Cardiovascular epidemiology in the Asia-Pacific region. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*. 2001;10(2):76-80.
5. Wang S-L, Pan W-H, Lee M-C, Cheng S-P, Chang M-C. Predictors of Survival Among Elders Suffering Strokes in Taiwan Observation From a Nationally Representative Sample. *Stroke*. 2000;31(10):2354-60.
6. Suwanwela NC. Stroke epidemiology in Thailand. *Journal of stroke*. 2014;16(1):1-7.
7. Grau AJ, Weimar C, Bugge F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke the german stroke data bank. *Stroke*. 2001;32(11):2559-66.
8. Tatemichi TK, Desmond D, Mayeux R, Paik M, Stern Y, Sano M, et al. Dementia after stroke Baseline frequency, risks, and clinical features in a hospitalized cohort. *Neurology*. 1992;42(6):1185-.
9. Sun J-H, Tan L, Yu J-T. Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management. *Annals of translational medicine*. 2014;2(8).
10. Mellon L, Brewer L, Hall P, Horgan F, Williams D, Hickey A. Cognitive impairment six months after ischaemic stroke: a profile from the ASPIRE-S study. *BMC neurology*. 2015;15(1):1.
11. Tatemichi TK, Foulkes MA, Mohr J, Hewitt JR, Hier D, Price T, et al. Dementia in stroke survivors in the Stroke Data Bank cohort. Prevalence, incidence, risk factors, and computed tomographic findings. *Stroke*. 1990;21(6):858-66.
12. Desmond DW, Moroney JT, Sano M, Stern Y. Incidence of dementia after ischemic stroke results of a Longitudinal Study. *Stroke*. 2002;33(9):2254-62.
13. Ivan CS, Seshadri S, Beiser A, Au R, Kase CS, Kelly-Hayes M, et al. Dementia after stroke the Framingham study. *Stroke*. 2004;35(6):1264-8.
14. Pendlebury ST. Stroke-related dementia: rates, risk factors and implications for future research. *Maturitas*. 2009;64(3):165-71.

15. Tatemichi T, Paik M, Bagiella E, Desmond D, Pirro M, Hanzawa L. Dementia after stroke is a predictor of long-term survival. *Stroke*. 1994;25(10):1915-9.
16. Serrano S, Domingo J, Rodríguez-García E, Castro M-D, del Ser T. Frequency of cognitive impairment without dementia in patients with stroke a two-year follow-up study. *Stroke*. 2007;38(1):105-10.
17. Wimo A, Jönsson L, Bond J, Prince M, Winblad B, International AD. The worldwide economic impact of dementia 2010. *Alzheimer's & Dementia*. 2013;9(1):1-11. e3.
18. Hénon H, Pasquier F, Durieu M, Godefroy O, C Lucas M, F Lebert M, et al. Preexisting Dementia in Stroke Patients Baseline Frequency, Associated Factors, and Outcome. *Stroke*. 1997;28(12):2429-36.
19. Melkas S, Oksala NK, Jokinen H, Pohjasvaara T, Vataja R, Oksala A, et al. Poststroke dementia predicts poor survival in long-term follow-up: influence of prestroke cognitive decline and previous stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2009;80(8):865-70.
20. Mackowiak-Cordoliani M-A, Bombois S, Memin A, Hénon H, Pasquier F. Poststroke dementia in the elderly. *Drugs & aging*. 2005;22(6):483-93.
21. Klimkowicz-Mrowiec A, Dziedzic T, Słowik A, Szczudlik A. Predictors of poststroke dementia: results of a hospital-based study in Poland. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2006;21(5-6):328-34.
22. Tamam BT, Nebahat Tamam, Yusuf. The Prevalence of Demena Three Months after Stroke and its Risk Factors. 2008.
23. Lin J-H, Lin R-T, Tai C-T, Hsieh C-L, Hsiao S-F, Liu C-K. Prediction of poststroke dementia. *Neurology*. 2003;61(3):343-8.
24. Sibolt G, Curtze S, Melkas S, Putaala J, Pohjasvaara T, Kaste M, et al. Poststroke dementia is associated with recurrent ischaemic stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2013.
25. Wilkinson D, Doody R, Helme R, Tautman K, Mintzer J, Kertesz A, et al. Donepezil 308 Study Group: Donepezil in vascular dementia. *Neurology*. 2003;61:479-86.

26. Kurz A, Erkinjuntti T, Small G, Lilienfeld S, Damaraju C. Long-term safety and cognitive effects of galantamine in the treatment of probable vascular dementia or Alzheimer's disease with cerebrovascular disease. *European Journal of Neurology*. 2003;10(6):633-40.
27. Thorvaldsen P, Asplund K, Kuulasmaa K, Rajakangas A-M, Schroll M. Stroke incidence, case fatality, and mortality in the WHO MONICA project. *Stroke*. 1995;26(3):361-7.
28. Román GC. Vascular dementia revisited: diagnosis, pathogenesis, treatment, and prevention. *Medical Clinics of North America*. 2002;86(3):477-99.
29. Organization WH. Dementia: a public health priority: World Health Organization; 2012.
30. Organization WH. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines: Geneva: World Health Organization; 1992.
31. กัมมันต์ พันธจินดา. บรรณาธิการ. สมองเสียม : โรคหรือวัย. 3 พ, editor. กรุงเทพฯ: โครงการจัดพิมพ์คบไฟ; 2543.
32. พูนศรี รังษิณี รุ่งทิวา ขอบชื่น วราพร พาทิ ลัดดาวัลย์ นาสถิตย์. คู่มือภาวะสมองเสื่อมสำหรับประชาชน. 1 พ, editor. ขอนแก่น: โรงพยาบาลศรีนครินทร์และภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2552.
33. Pendlebury ST, Rothwell PM. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology*. 2009;8(11):1006-18.
34. Henon H, Pasquier F, Leys D. Poststroke dementia. *Cerebrovascular Diseases*. 2006;22(1):61-70.
35. Zhou DHD, Wang JYJ, Li J, Deng J, Gao C, Chen Me. Frequency and Risk Factors of Vascular Cognitive Impairment Three Months after Ischemic Stroke in China: The Chongqing Stroke Study. *Neuroepidemiology*. 2005;24(1-2):87-95.
36. Klimkowicz-Mrowiec A, Dziedzic T, Slowik A, Szczudlik A. Predictors of poststroke dementia: results of a hospital-based study in Poland. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2006;21(5-6):328-34.
37. Tamam B, Tasdemir N, Tamam Y. [The prevalence of dementia three months after stroke and its risk factors]. *Turk psikiyatri dergisi = Turkish journal of psychiatry*. 2008;19(1):46-56.

38. Jacquin A, Binquet C, Rouaud O, Graule-Petot A, Daubail B, Osseby GV, et al. Post-stroke cognitive impairment: high prevalence and determining factors in a cohort of mild stroke. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*. 2014;40(4):1029-38.
39. Tham W, Auchus AP, Thong M, Goh M-L, Chang H-M, Wong M-C, et al. Progression of cognitive impairment after stroke: One year results from a longitudinal study of Singaporean stroke patients. *Journal of the Neurological Sciences*. 2002;203-204(Supplement C):49-52.
40. Rasquin SM, Verhey FR, van Oostenbrugge RJ, Lousberg R, Lodder J. Demographic and CT scan features related to cognitive impairment in the first year after stroke. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2004;75(11):1562-7.
41. Sachdev PS, Brodaty H, Valenzuela MJ, Lorentz L, Looi JCL, Berman K, et al. Clinical Determinants of Dementia and Mild Cognitive Impairment following Ischaemic Stroke: The Sydney Stroke Study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 2006;21(5-6):275-83.
42. Mellon L, Brewer L, Hall P, Horgan F, Williams D, Hickey A, et al. Cognitive impairment six months after ischaemic stroke: a profile from the ASPIRE-S study. *BMC Neurology*. 2015;15:31.
43. Verruca L, Guralnik JM, Salive ME, Pahor M, Corti MC, Baroni A, et al. Cognitive impairment and risk of stroke in the older population. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1996;44(3):237-41.
44. Honig LS, Tang M-X, Albert S, Costa R, Luchsinger J, Manly J, et al. Stroke and the risk of Alzheimer disease. *Archives of neurology*. 2003;60(12):1707-12.
45. Hofman A, Ott A, Breteler MM, Bots ML, Slieter AJ, van Harskamp F, et al. Atherosclerosis, apolipoprotein E, and prevalence of dementia and Alzheimer's disease in the Rotterdam Study. *The Lancet*. 1997;349(9046):151-4.
46. Henon H, Vrolyandt P, Durieu I, Pasquier F, Leys D. Leukoaraiosis more than dementia is a predictor of stroke recurrence. *Stroke*. 2003;34(12):2935-40.
47. Kalaria RN, Akinyemi R, Ihara M. Stroke injury, cognitive impairment and vascular dementia. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. 2016;1862(5):915-25.

48. Yang J, Wong A, Wang Z, Liu W, Au L, Xiong Y, et al. Risk factors for incident dementia after stroke and transient ischemic attack. *Alzheimer's & Dementia*. 2015;11(1):16-23.
49. Béjot Y, Aboa-Eboulé C, Durier J, Rouaud O, Jacquin A, Ponavoy E, et al. Prevalence of Early Dementia After First-Ever Stroke A 24-Year Population-Based Study. *Stroke*. 2011;42(3):607-12.
50. Zhou David HD WJY, Li Jingcheng, Deng Juan, Gao Changyue, Chen Man'e,. Study on frequency and predictors of dementia after ischemic stroke. *Journal of neurology*. 2004;251(4):421-7.
51. Rasquin S, Verhey F, Van Oostenbrugge R, Lousberg R, Lodder J. Demographic and CT scan features related to cognitive impairment in the first year after stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2004;75(11):1562-7.
52. Sibolt G, Curtze S, Melkas S, Putaala J, Pohjasvaara T, Kaste M, et al. Poststroke dementia is associated with recurrent ischaemic stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2013;jnnp-2012-304084.
53. Mirza SS, Portegies ML, Wolters FJ, Hofman A, Koudstaal PJ, Tiemeier H, et al. Higher Education Is Associated with a Lower Risk of Dementia after a Stroke or TIA. The Rotterdam Study. *Neuroepidemiology*. 2016;46(2):120-7.
54. Tang WK, Chan SS, Chiu HF, Ungvari GS, Wong KS, Kwok TC, et al. Frequency and determinants of poststroke dementia in Chinese. *Stroke*. 2004;35(4):930-5.
55. Al-Qazzaz NK, Ali SH, Ahmad SA, Islam S. Cognitive assessments for the early diagnosis of dementia after stroke. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2014;10:1743.
56. Inzitari D, Di Carlo A, Pracucci G, Lamassa M, Vanni P, Romanelli M, et al. Incidence and determinants of poststroke dementia as defined by an informant interview method in a hospital-based stroke registry. *Stroke*. 1998;29(10):2087-93.
57. Hénon H, Durieu I, Guerouaou D, Lebert F, Pasquier F, Leys D. Poststroke dementia incidence and relationship to prestroke cognitive decline. *Neurology*. 2001;57(7):1216-22.
58. Hénon H, Pasquier F, Durieu M, O. Godefroy M, PhD, C. Lucas M, F. Lebert M, et al. Preexisting Dementia in Stroke Patients. Baseline Frequency, Associated Factors, and Outcome. 1997;28(12):2429-36.

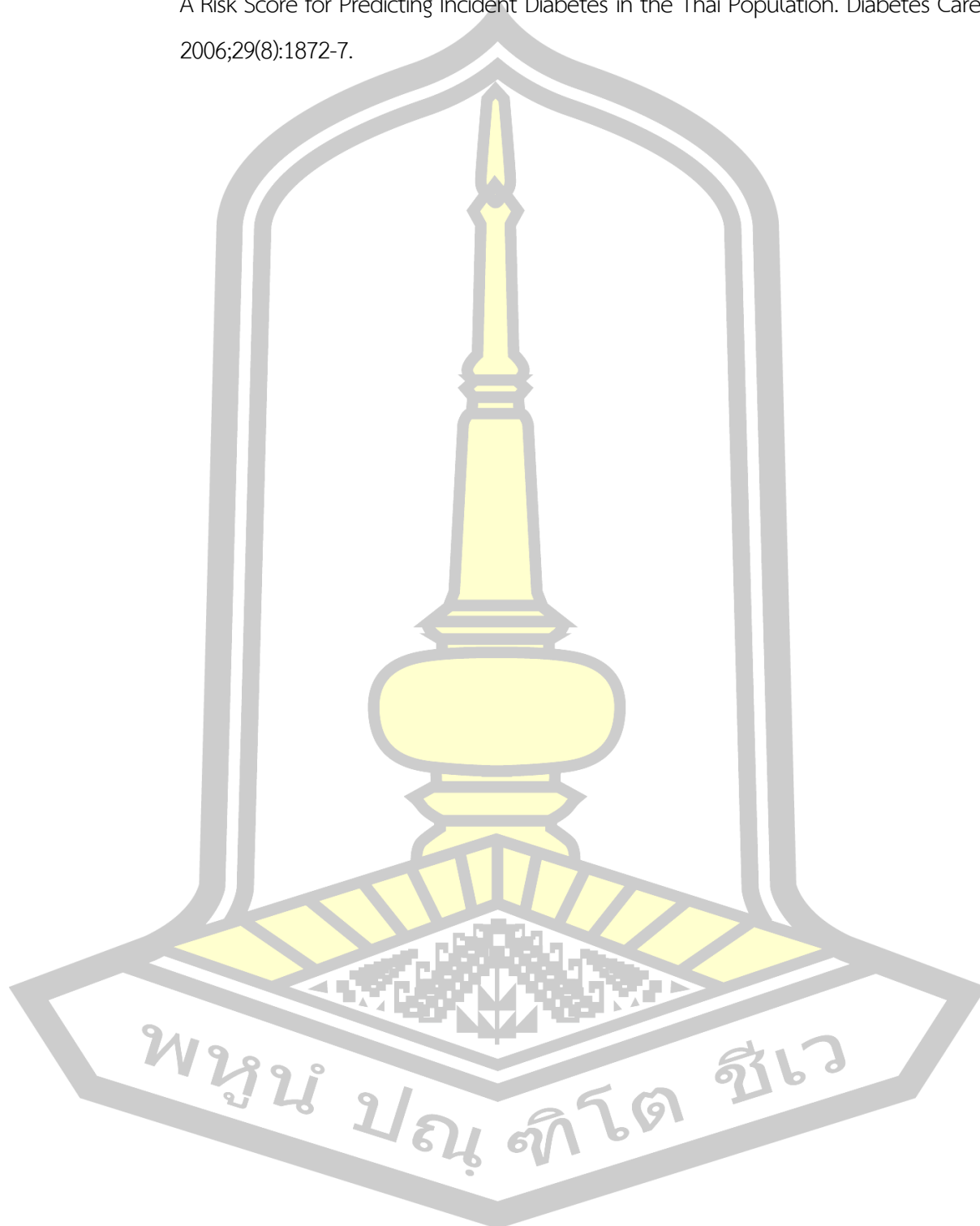
59. Sun JH, Tan L, Yu JT. Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management. *Annals of translational medicine*. 2014;2(8):80.
60. Pasquier F, Leys D. Why are stroke patients prone to develop dementia? *Journal of neurology*. 1997;244(3):135-42.
61. Honig LS, Tang M, Albert S, et al. Stroke and the risk of alzheimer disease. *Archives of Neurology*. 2003;60(12):1707-12.
62. Pasquier F, Hénon H, Leys D. Relevance of White Matter Changes to Pre- and Poststroke Dementia. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2000;903(1):466-9.
63. Hénon H, Vrolyandt P, Durieu I, Pasquier F, Leys D. Leukoaraiosis More Than Dementia Is a Predictor of Stroke Recurrence. *Stroke*. 2003;34(12):2935-40.
64. Leys D, Hénon H, Pasquier F. White Matter Changes and Poststroke Dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 1998;9(suppl 1)(Suppl. 1):25-9.
65. Yang J, Wong A, Wang Z, Liu W, Au L, Xiong Y, et al. Risk factors for incident dementia after stroke and transient ischemic attack. *Alzheimer's & Dementia*. 2015;11(1):16-23.
66. Sun J-H, Tan L, Yu J-T. Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management. *Annals of Translational Medicine*. 2014;2(8):80.
67. Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC, Breteler MM, Nyenhuis DL, Black SE, et al. National Institute of Neurological Disorders and Stroke–Canadian stroke network vascular cognitive impairment harmonization standards. *Stroke*. 2006;37(9):2220-41.
68. Godefroy O, Fickl A, Roussel M, Auribault C, Bugnicourt JM, Lamy C, et al. Is the Montreal Cognitive Assessment superior to the Mini-Mental State Examination to detect poststroke cognitive impairment? A study with neuropsychological evaluation. *Stroke*. 2011;42(6):1712-6.
69. Dong Y, Venketasubramanian N, Chan BP-L, Sharma VK, Slavin MJ, Collinson SL, et al. Brief screening tests during acute admission in patients with mild stroke are predictive of vascular cognitive impairment 3–6 months after stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2012;83(6):580-5.
70. Association AP. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM)*. Washington, DC: American psychiatric association. 1994:143-7.

71. Sunderland T, Jeste DV, Baiyewu O, Sirovatka PJ, Regier DA. Diagnostic issues in dementia: advancing the research agenda for DSM-V: American Psychiatric Pub; 2008.
72. Moroney J, Bagiella E, Tatemichi T, Paik M, Stern Y, Desmond D. Dementia after stroke increases the risk of long-term stroke recurrence. *Neurology*. 1997;48(5):1317-25.
73. Surawan J, Areemit S, Tiamkao S, Sirithanawuthichai T, Saensak S. Risk factors associated with post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. *Neurology international*. 2017;9(3):7216.
74. Knofczynski GT, Mundfrom D. Sample sizes when using multiple linear regression for prediction. *Educational and Psychological Measurement*. 2007.
75. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension*. 2003;42(6):1206-52.
76. Alberti KGMM, Zimmet Pf. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabetic medicine*. 1998;15(7):539-53.
77. Panel NCEPNE. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106(25):3143.
78. Brott T, Adams HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. 1989;20(7):864-70.
79. Health MoP. Manual of Eldery Screening and Evaluation Nonthaburi: The War Veterans Press of Thailand; 2013.
80. Sullivan LM, Massaro JM, D'Agostino RB, Sr. Presentation of multivariate data for clinical use: The Framingham Study risk score functions. *Statistics in medicine*. 2004;23(10):1631-60.
81. Katon WJ, Lin EHB, Williams LH, Ciechanowski P, Heckbert SR, Ludman E, et al. Comorbid Depression Is Associated with an Increased Risk of Dementia Diagnosis in Patients with Diabetes: A Prospective Cohort Study. *Journal of General Internal Medicine*. 2010;25(5):423-9.

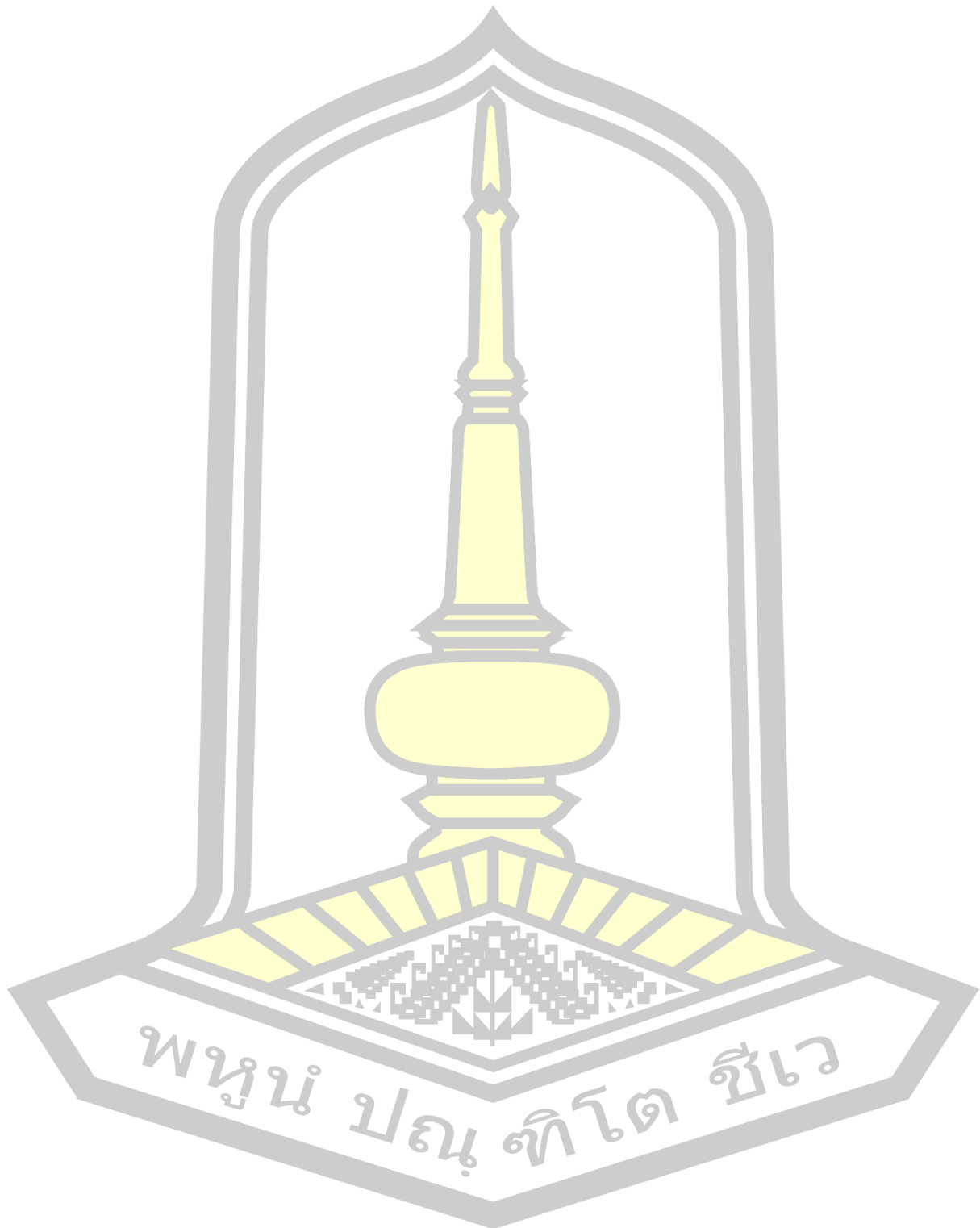
82. ทศนีย์ ตันติฤทธิศักดิ์. บรรณาธิการ. แนวทางเวชปฏิบัติภาวะสมองเสื่อม. 1 พ, editor. กรุงเทพฯ: บริษัท ธนาเพรส จำกัด; 2557.
83. Eissa A, Krass I, Bajorek BV. Optimizing the management of acute ischaemic stroke: a review of the utilization of intravenous recombinant tissue plasminogen activator (tPA). *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2012;37(6):620-9.
84. Douiri A, Rudd AG, Wolfe CDA. Prevalence of Poststroke Cognitive Impairment: South London Stroke Register 1995-2010. *Stroke*. 2012;44(1):138-45.
85. Tu Q, Ding B, Yang X, Bai S, Tu J, Liu X, et al. The current situation on vascular cognitive impairment after ischemic stroke in Changsha. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2014;58(2):236-47.
86. Seshadri S, Wolf PA. Lifetime risk of stroke and dementia: current concepts, and estimates from the Framingham Study. *The Lancet Neurology*. 2007;6(12):1106-14.
87. Kalaria RN, Akinyemi R, Ihara M. Stroke injury, cognitive impairment and vascular dementia. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*. 2016;1862(5):915-25.
88. Ferro JM, Madureira S. Age-related white matter changes and cognitive impairment. *Journal of the Neurological Sciences*. 2002;203-204(Supplement C):221-5.
89. Leys D, Hénon H, Mackowiak-Cordoliani M-A, Pasquier F. Poststroke dementia. *The Lancet Neurology*. 2005;4(11):752-9.
90. Das S, Paul N, Hazra A, Ghosal M, Ray BK, Banerjee TK, et al. Cognitive Dysfunction in Stroke Survivors: A Community-Based Prospective Study from Kolkata, India. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2013;22(8):1233-42.
91. Khedr EM, Hamed SA, El-Shereef HK, Shawky OA, Mohamed KA, Awad EM, et al. Cognitive impairment after cerebrovascular stroke: Relationship to vascular risk factors. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2009;5:103-16.
92. Tang WK, Chan SSM, Chiu HFK, Ungvari GS, Wong KS, Kwok TCY, et al. Frequency and Determinants of Poststroke Dementia in Chinese. *Stroke*. 2004;35(4):930-5.
93. Pohjasvaara T, Erkinjuntti T, Ylikoski R, Hietanen M, Vataja R, Kaste M. Clinical Determinants of Poststroke Dementia. *Stroke*. 1998;29(1):75-81.
94. Barba R, Martínez-Espinosa S, Rodríguez-García E, Pondal M, Vivancos J, Del Ser T. Poststroke dementia clinical features and risk factors. *Stroke*. 2000;31(7):1494-501.

95. Desmond DW, Moroney JT, Paik MC, Sano M, Mohr JP, Aboumatar S, et al. Frequency and clinical determinants of dementia after ischemic stroke. *Neurology*. 2000;54(5):1124-31.
96. Tatemichi TK, Paik M, Bagiella E, Desmond DW, Stern Y, Sano M, et al. Risk of dementia after stroke in a hospitalized cohort. Results of a longitudinal study. *Neurology*. 1994;44(10):1885-9.
97. Altieri M, Di Piero V, Pasquini M, Gasparini M, Vanacore N, Vicenzini E, et al. Delayed poststroke dementia. A 4-year follow-up study. *Neurology*. 2004;62(12):2193-7.
98. Tatemichi T, Desmond D, Paik M, Figueroa M, Gropen T, Stern Y, et al. Clinical determinants of dementia related to stroke. *Annals of neurology*. 1993;33(6):568-75.
99. Moroney JT, Bagiella E, Desmond DW, Paik MC, Stern Y, Tatemichi TK. Risk Factors for Incident Dementia After Stroke. Role of Hypoxic and Ischemic Disorders. *Neurology*. 1996;27(8):1283-9.
100. Pohjasvaara T, Mäntylä R, Salonen O, Aronen HJ, Ylikoski R, Hietanen M, et al. MRI correlates of dementia after first clinical ischemic stroke. *Journal of the Neurological Sciences*. 2000;181(1):111-7.
101. Inzitari D, Di Carlo A, Pracucci G, Lamassa M, Vanni P, Romanelli M, et al. Incidence and Determinants of Poststroke Dementia as Defined by an Informant Interview Method in a Hospital-Based Stroke Registry. *Stroke*. 1998;29(10):2087-93.
102. Kivipelto M, Ngandu T, Laatikainen T, Winblad B, Soininen H, Tuomilehto J. Risk score for the prediction of dementia risk in 20 years among middle aged people: a longitudinal, population-based study. *The Lancet Neurology*. 2006;5(9):735-41.
103. Exalto LG, Biessels GJ, Karter AJ, Huang ES, Katon WJ, Minkoff JR, et al. Risk score for prediction of 10 year dementia risk in individuals with type 2 diabetes: a cohort study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2013;1(3):183-90.
104. Reitz C, Tang M, Schupf N, Manly JJ, Mayeux R, Luchsinger JA. A summary risk score for the prediction of alzheimer disease in elderly persons. *Archives of Neurology*. 2010;67(7):835-41.

105. Aekplakorn W, Bunnag P, Woodward M, Sritara P, Cheepudomwit S, Yamwong S, et al. A Risk Score for Predicting Incident Diabetes in the Thai Population. *Diabetes Care*. 2006;29(8):1872-7.



ภาคผนวก



Risk factors associated with post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis

Jesada Surawan,¹ Suchat Areemit,²
Somsak Tiangkao,³
Theparak Sirithanawuthichai,²
Suprawita Saensak²

¹Health Science Program, Faculty of Medicine, Mahasarakham University;

²Department of Medicine, Faculty of Medicine, Mahasarakham University;

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

Abstract

This study aimed to evaluate the risk factors for prognostic of post-stroke dementia (PSD). A systematic review included case-control and/or cohort studies, we searched both published and unpublished literatures between 2000 to July 31, 2016. Two authors independently screened and selected research articles. If another one disagreed, the third author would be just along with his/her professionally. Moreover, Critical appraisal was measured by the quality (GRADE). Data collection was in the data extraction form. The Rev-Man 5.3 was used to estimate pooled data. The fixed-effect model will be used when the heterogeneity $I^2 < 50\%$, whereas the random-effects model will be used when the heterogeneity $I^2 \geq 50\%$. Result eight publications were pooled for measuring an association between risk factors and PSD by meta-analysis. There were 6 strongly PSD risk factors. The pooled relative ratio (RR) of atrial fibrillation was 1.68, previous stroke 1.59, myocardial infarction 1.40, hypertension 1.36, diabetes mellitus 1.25 and previous transient ischemic attack 1.25 respectively. Un-pooled data from 13 publications reported that the risk factors for dementia in stroke patients were i) demographic factors, ii) vascular risk factors, iii) stroke factors, iv) stroke complications, and v) abnormalities on brain imaging. Strongly risk factors associated with increasing PSD risk were atrial fibrillation, previous stroke, myocardial infarction, hypertension, diabetes mellitus, and previous transient ischemic attack. Further studies, strongly risk factors need to investigate and develop the risk score for the prediction of dementia in stroke patients.

Introduction

Cerebrovascular disease (stroke) is com-

mon and the major cause of death and physical disabilities around the world.¹ The estimation of patients who die with stroke in 2020 will increase 2 times of the record in 1990, especially in developing countries.^{2,3} In Asian countries, stroke is the cause of death higher than the cardiovascular disease significantly.^{3,5} In Thailand, the death rate of stroke patients was 20.8 /100,000 population in 2008 and leveled up to 31.7/100,000 population in 2012.⁴ From the previous study that traced patients with stroke during three months it was found that most patients have mild disability (57.2%), some have severe disability (18.6%), and a few have moderate disability (9.4%).⁵ In addition, stroke also led to memory disturbance and dementia over 9.4 times compared with and without stroke,⁶ memory disturbance between 20–80 percentage,^{7,8} and the incidence of dementia was 5–48 percentage.^{3,4} Moreover, probability of recurrent stroke increased,^{9,10} recurrent stroke was 33.3 percentage,¹¹ the mortality rate of dementia after stroking was three times compared with and without,⁷ and the estimated cost of caring the dementia patients around the world is approximately 604,000 million US dollar.¹²

Mechanism of disease, symptoms and risk factors, and mechanisms of post-stroke dementia may be the direct consequence of the vascular lesions of the brain. Second, post-stroke dementia may be caused by an associated asymptomatic Alzheimer pathology. Third, white matter changes may also contribute to dementia because they often indicate small-vessel disease and a higher risk of stroke recurrence and may lead to slight cognitive impairment.¹³ Besides the symptoms of neurological disorder, there are also signs of memory disturbance and dementia, and common symptoms such as slow thinking, easy to forget, deficiencies in language, mood, and behavioral changes. The patients reduced ability in their daily life until they no longer had any daily activities.^{14,15} The symptoms usually occur at least 3 months after they had a stroke. Risk factors of dementia after stroking are caused by many factors. It was found that 66% of the patients are caused by stroke, and 33% caused by Alzheimer's disease.³ This may result from stroke and Alzheimer's disease or from other factors^{16,17} such as aging, low education level, diabetes mellitus, atrial fibrillation, myocardial infarction, hypertension, medial temporal lobe atrophy and white matter changes.^{10,11,16,18–25}

Currently, dementia is considered untreatable, and there are many factors that cause dementia. The previous study was unable to identify the factors that affect directly. Therefore, the researchers use systematic review methods, a review of the lit-

Correspondence: Suprawita Saensak, Graduate Studies Division, Faculty of Medicine, Mahasarakham University (MSU), 269 Talat Subdistrict, Mueang Maha Sarakham District, Maha Sarakham 44000, Thailand.
Tel. +66.985857491.
E-mail: suprawita.s@msu.ac.th

Key words: Risk factors; Post-Stroke; Dementia; Systematic review; Alzheimer.

Conflict of interests: the authors declare no potential conflict of interest.

Conference presentation: abstract of this paper was presented at the 19th International Conference on Advance in Evidence-Based Medicine, 2017 during May 14-15, at Amsterdam, Netherlands.

Acknowledgments: the authors would like to thank Associate Professor Dr. Kittisak Sawanyawisuth who has advised the writing of manuscript, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand, and graduated studied division, Faculty of Medicine, Mahasarakham University for supporting the research granted.

Received for publication: 8 May 2017.
Accepted for publication: 14 June 2017.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution NonCommercial 4.0 License (CC BY-NC 4.0).

©Copyright J. Surawan et al., 2017
License PAGEPress, Italy
Neurology International 2017;9: 7216
doi:10.4081/nl.2017.7216

erature and knowledge, systematic and clear methods, data collection, and reviews of important studies in order to answer research questions and obtain findings from the review based on meta-analysis. In addition, a systematic review has the advantage such as clear methodology, reduces the bias in selection and exclusion study, the results have greater credibility. The researchers can compare the results to make generalization, find consistency of those studies, and summarize the reasons explaining the differences among the current studies. Thus, this research can suggest results with greater accuracy.

From the previous studies, it is evidence that vascular dementia (VAD), Alzheimer's disease and other risk factors were associated with the increased incidence of dementia, but these strong causes are still being debated. Therefore, the researchers are interested to study the risk factors for prognostic dementia in stroke patients. The

Review

study was a systematic review to collect the relative risks of dementia in stroke patients and the risk factors in former studies. The relative risks are analyzed by using Meta - Analysis to synthesize the overall relative risks. This makes the relative risks more reliable. It can be used to identify important risk factors that cause dementia in stroke patients.

Materials and Methods

The systematic review was done according to the meta analysis of observational studies which are relevant to risk factors, dementia, and duration of post-stroke dementia. The scope of the review covers both case - control and cohort studies. We researched on both published and unpublished literatures dating from January 2000 to July 31, 2016 which consist of (1) electronic databases such as MEDLINE, Ovid, Science Direct, Cochrane Library and (2) gray literature sources including internal reports, conference proceedings, books and journal articles to answer the research question, study in the general population and study in hospital, no limitation on language, sample size and duration of follow-up. Studies of participants with stroke diagnosed by neurologist, confirmed case by CT scan or MRI in all age and gender, and studies of participants with post-stroke dementia diagnosed by neurologist and psychiatrist were confirmed by CT scan or MRI in all age and gender. The intervention or combination of interventions was given for searching risk factors and time relating to post-stroke dementia.

The researchers defined key words for searching in electronic databases with exploded medical subject headings (MESH) including keywords related to disease and its risk factors such as *dementia, vascular dementia, stroke patients, post-stroke dementia, dementia after stroke, risk factors post-stroke dementia, and time to event post-stroke dementia*, key words about the type of studies such as *cohort or case-control*, keywords associated with the study result such as *odds ratio or relative risk or hazard ratio*. The searching also included article criteria emphasizing risk factors for post - stroke dementia, selected studies or article quality, studies of patients with stroke and risk factors for dementia, measured dementia by standard criteria, and a follow up of patients at least 3 months after stroke. The search did not include article criteria on odds ratio, relative risk, and hazard ratio about the risk factors associated with dementia in stroke patients, unquali-

fied articles, and articles without full text. Two reviewers search the literature and critical appraisal each article independently. If we had not unidentified the studies through the selection criteria and/or methodology, we would consult an expert's opinion or communicate with referees.

To extract data, two reviewers' derived data from all included articles, and disputes were resolved by consensus. Data were recorded in the table including general information (title, author), study characteristics (research objective, research design, study inclusion and exclusion criteria, number of participant, research instrument, follow-up), participant characteristics (age, gender, ethnicity, co-morbidities, location), intervention and setting (intervention, duration, setting), outcome data/results (statistical techniques used, outcomes).

The relative risk was performed with RevMan 5.3, pooled estimates of risk ratio by the Mantel-Haenszel method, verification of the accuracy of the risk factors using 95% confidence intervals, and relative risk is for cohort studies. Odds ratio is commonly for case-control, P , Chi-squared (χ^2 , or Ch^2) and forest plots test are statistical test for heterogeneity. The fixed-effect model would be used when there was heterogene-

ity $P < 50\%$, whereas the random-effects model would be used when the heterogeneity indicated $P > 50\%$.

Results

The studies found a total of 429 articles from 5 databases including Cochrane Library, PubMed, Science Direct, Ovid and E-Thesis. This set of data was later reduced to 36 abstracts containing relevant risk factors for dementia after stroke. Fifteen abstracts were excluded because the result no associated with post-stroke dementia, thirteen articles cannot calculate the data for the relative risks of dementia in stroke patients. The remaining 8 articles^{20,21,23,26-30} selected by the selection criteria can be calculated to identify the relative risks of dementia, as shown in Figure 1.

Table 1 shows the demographic details of hospital-based and population-based studies of dementia after stroke such as study design, and methods used to measure dementia in all the publications that were relevant to the eligible hospital-based and population-based studies of dementia after stroke. These include 7 hospital-based cohorts of consecutive patients with stroke and one population-based cross-sectional

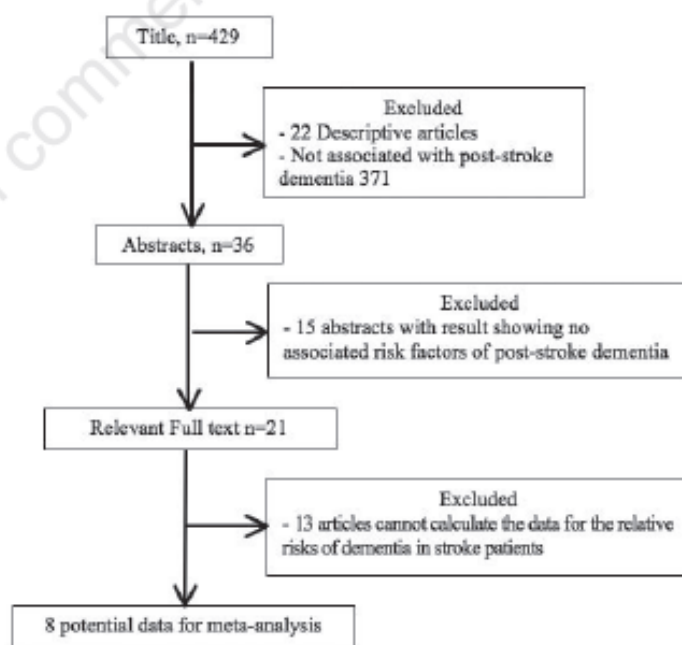


Figure 1. Literature search results.

study. There were also differences in stroke type studies: 2%²⁸ of 7 hospital-based studies of post-stroke dementia with only ischemic stroke. The diagnosis of dementia followed the method in the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 3rd* and 4th edition (DSM-III, DSM-IV). The following stroke patients from one month to 24 years after a stroke. Found prevalence rates of dementia in hospital-based between 20.30.2%^{21,23,24,27,31} and 20.4 % in population-based studies,³⁰ the average age of stroke patients with dementia 69–80 years as shown in Table 1.

Table 2 shows risk factors for post-stroke dementia. Eight publications were pooled for measuring an association between risk factors and post-stroke dementia using meta-analysis. It was found that 6 strongly risk factors were associated with dementia including 1) atrial fibrillation (RR 1.68, 95%CI; 1.28 to 2.22) 2) previous

stroke (RR 1.59, 95%CI; 1.33 to 1.91) 3) myocardial infarction (RR 1.40, 95%CI; 1.23 to 1.59) 4) hypertension (RR 1.36, 95%CI; 1.20 to 1.53) 5) diabetes mellitus (RR 1.25, 95%CI; 1.11 to 1.41) and 6) previous transient ischemic attack (RR 1.25, 95%CI; 1.08 to 1.45), respectively. It was also found that heterogeneity of each study is not very high. However, the study of risk factors for atrial fibrillation is associated with dementia in stroke patients is I²–72%.

As part of a systematic review, determinants of post-stroke dementia included what follows. First, demographics and clinical characteristics of patients which showed increasing age associated with an increased risk of post-stroke dementia in most studies.^{16,18–21,23,25,32} Adding demographics factors showed that the risk of incident dementia elevated in relation to older age especially ≥ 80 years (RR 4.66, 95%CI; 2.36 to 9.22) and age 70 to 79 years (RR 2.68, 95%CI; 1.52 to 4.74) versus age 60

to 69 years.²⁸ Low education level was an independent predictor of post-stroke dementia^{10,11,16,22,25,32,33} which is highest in the low education category (HR 1.46, 95%CI; 1.18–1.81) followed by intermediate education category (HR 1.36, 95%CI; 1.03 to 1.81). There is no significant association under observation in the high education category (HR 0.62, 95%CI; 0.25 to 1.54).³³ Previous mental decline was the correlation of dementia in logistic regression analysis (OR 1.20, 95%CI; 1.10 to 1.40).³¹ Cognitive impairment before stroke risk of dementia after stroke showed that cognitive impairment before stroke was associated with potential covariates and diagnosis of post-stroke dementia in the Helsinki Stroke Ageing Memory study cohort (OR 5.76, 95%CI; 2.84 to 11.70).¹⁰ Second, vascular risk factors such as diabetes mellitus were associated with an increased risk of dementia in stroke patients^{10,11,16,20–22,24,32} who had history of diabetes mellitus associated with incident demen-

Table 1. Demographic detail of hospital-based and population-based studies of dementia after stroke.

Author and year of publication	Study design and setting	Stroke type and follow up	Exclusion criteria	Post-stroke diagnosis
Barba <i>et al.</i> , 2000 ²¹	Prospective study, Hospital Severo Ochoa, Spain	Total stroke, 3 months	Prior stroke, TIA, subarachnoid hemorrhage and stroke associated with other primary brain lesions	DSM III-R DSM IV
Desmond <i>et al.</i> , 2002 ²⁸	Longitudinal study, Columbia Presbyterian Medical center	Ischemic 3 months, Annually up to 4 years	Dysphasia, unable to speak English or Spanish, low GCS, age < 60 years	DSM III-R
Tang <i>et al.</i> , 2004 ²⁷	Cohort study, Prince of Wales Hospital, China	Total stroke, 3 months	TIA, subdural hematoma, or subarachnoid hemorrhage and history of central nervous system disease (tumor, trauma, hydrocephalus, or Parkinson disease)	DSM IV
Zhou <i>et al.</i> , 2004 ²⁶	Prospective study, Daping Hospital, China	Ischemic, 3 months	Presence of a con-comitant neurological disorder potentially affecting cognitive function (e.g., severe Parkinson's disease), serious illness, severe hearing and visual	DSM IV
Klimkowicz-Mrowiec <i>et al.</i> , 2006 ²¹	Cohort study, Cracow Hospital, Poland	Total stroke, 3 months	Age < 40 years, no reliable informant, other brain lesion	DSM IV
Tamam <i>et al.</i> , 2008 ²³	Prospective study, Dicle University Faculty of Medicine, Turkey	Total stroke, 3 months	Subdural hematoma, subarachnoid hemorrhage or posttraumatic hemorrhage, and history of central nervous system disease (tumor, trauma, hydrocephalus, or Parkinson disease), Unconsciousness, serious aphasia	DSM IV
Yang <i>et al.</i> , 2015 ²⁰	Cross-sectional Cohort study, University-affiliated hospital, Hong Kong	Total stroke, 3 to 6 months	Severe language impairment, presence of terminal illness, clinically significant psychiatric comorbidity, or history of dementia before stroke	DSM IV
Bejot <i>et al.</i> , 2011 ³⁰	Cross-sectional study, Dijon, France Population-based	Total stroke, 1 month to 24 years	NA	DSM III-R DSM IV

TIA, transient ischemic attack; DSM, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; GCS, Glasgow Coma Scale; NA, not available.

Review

tia (OR 1.90, 95%CI; 1.15 to 3.16).²⁰ Hypertension was independently associated with the risk of post-stroke dementia. Multivariate analysis of predictors of post-stroke dementia showed that hypertension was associated with an increased prevalence of post-stroke dementia (OR 1.38, 95%CI; 1.05 to 1.82).³⁰ Atrial fibrillation was associated with an increased prevalence of post-stroke dementia.^{16,19,23} Multivariate analysis of predictors of post-stroke dementia demonstrated that atrial fibrillation was associated with dementia in stroke patients which is statistically significant (OR 1.29, 95%CI; 1.02 to 1.63).³⁰ Myocardial infarction was independent predictors of dementia in stroke patients.¹⁶ In population based study the result showed that myocardial infarction was associated with an increased prevalence of post-stroke dementia (OR 1.35, 95%CI; 1.06 to 1.72).³⁰ Tobacco was associated with post-stroke dementia.^{10,19,24} Cohort study found that smoker associated with potential covariates and diagnosis of post-stroke dementia (OR 1.51, 95%CI; 0.89-2.58)³⁰ and alcohol consumption risk factors were more frequent in demented patients than no demented patients (OR 1.87, 95%CI; 1.02-3.44).²⁶ Third, stroke factors such as the previous stroke has been indicated as a risk factor for post-stroke dementia.^{11,18,22} A study on frequency and predictors of dementia after ischemic stroke showed that prior stroke was independent predictors of dementia (OR 2.53, 95%CI; 1.42 to 4.51).²⁶ Recurrence stroke risk factors were significantly associated with post-stroke dementia.^{11,22,25} In systematic review and meta-analysis, it was found that recurrence stroke was associated with dementia (OR 2.3, 95%CI; 1.5-3.5).²² Fourth, stroke complications showed

that complication of stroke was associated with post-stroke dementia including incontinence¹¹ (OR 6.4, 95%CI; 4.5-9.2),²² acute confusion¹¹ (OR 2.8, 95%CI; 1.5-5.3),²² HI episodes¹¹ (OR 2.4, 95%CI; 1.4-4.2),²² early seizures¹¹ (OR 5.4, 95%CI; 2.4-12.1).²² (5) Abnormalities on brain imaging included leukoaraiosis (OR 2.5, 95%CI; 1.9-3.4), Atrophy (OR 2.6, 95%CI; 1.1-6.3), medial temporal lobe atrophy (OR 2.7, 95%CI; 1.8-4.2),²² size and number of lesions (OR 14.38, 95%CI; 1.55-132.68),²³ and white matter changes (OR 1.16, 95%CI; 1.07-1.25).²⁰

Discussion

According to the result of this study, it was found that the memory disturbance between 20 – 80 percentage^{7,8} and the incidence of dementia after stroking was 5 – 48%.^{34,11-16} Moreover, the incident of dementia after recurrent stroke was 33.33%.¹¹ Factors independently associated with dementia in stroke patients were as follows: atrial fibrillation, the previous stroke, myocardial infarction, hypertension, diabetes mellitus, and the previous transient ischemic attack.

The risk of dementia is higher in stroke patients with atrial fibrillation; it was found that patients with atrial fibrillation had more severe stroke events than those without fibrillation. In addition, both pre- and post-stroke dementia presumably were relevant to an atrial fibrillation depending on the increased age, and an atrial fibrillation was also related to multiple and recurrent strokes and increased severity of stroke. For some evidences, an atrial fibrillation was relevant to cognitive impairment and hip-

ocampal atrophy with no symptomatic stroke or silent infarction.^{34,5} The previous studies^{26,30,31,36-39} and the results of our study have shown that atrial fibrillation was associated with an increased risk of post-stroke dementia. Moreover, the result of this study found that stroke patients with atrial fibrillation risk of dementia were 1.68 times compared with stroke patients without atrial fibrillation statistically significant.

The stroke significance in the etiology of post-stroke dementia was pointed out with increased risk that was related to previous symptomatic stroke, prior asymptomatic stroke on imaging, recurrent stroke, multiple stroke lesions, aphasia, stroke severity, hemorrhagic stroke, and infarct volume. A recent study indicates that infarcts in multiple areas are more likely to occur than infarcts in a single area that cause dementia.⁴⁰ The authors suggested that infarcts in several locations cause intracerebral circuit interruption, and infarcts and functional cortical disconnection can be caused by extensive white matter lesions and/or pre-existing neuronal damage. Prior or recurrent stroke has been indicated as a risk factor for post-stroke dementia.^{26,28,31,41} Kokmen *et al.*⁴²'s study in population-based found that second stroke was significant independent predictors of dementia in a multivariate Cox proportional hazards model. Tatemichi *et al.*¹⁴ concluded that prior stroke was considered as the most important predictor of dementia. In this study, the previous stroke is associated with dementia in stroke patients were 1.59 times compared with stroke patients without previous stroke statistically signifi-

Table 2. Pooled risk ratios for factors associated with post-stroke dementia.

Risk factors	Number of studies	Patients with factors Events/total	Patients without factors Events/total	RR (95%CI)	I ²
Atrial fibrillation	7,20,21,26-28,30,31	246/941	850/4761	RR 1.68, 95%CI; 1.28-2.22	72
Previous stroke	6,21,23,26-28,31	123/360	273/1,239	RR 1.59, 95%CI; 1.33-1.91	
Myocardial infarction	6,21,23,26,28,30,31	221/771	773/3,750	RR 1.40, 95%CI; 1.23-1.59	14
Hypertension	7,20,23,26-28,30,31	802/3,773	291/1,645	RR 1.36, 95%CI; 1.20-1.53	46
Diabetes mellitus	8,20,21,23,26-28,30,31	273/1,231	864,492	RR 1.25, 95%CI; 1.11-1.41	0
Previous transient ischemic attack	7,21,23,26-28,30,31	162/599	887/4,201	RR 1.25, 95%CI; 1.08-1.45	16

RR, risk ratio; CI, confidence interval.

cant. Myocardial infarction was an important determinant of dementia associated with multiple cerebral infarctions⁴³ and a higher prevalence of cerebral small vessel disease.⁴⁴ People with a history of myocardial infarction risk of dementia were 5 times at risk compared with those without a history of myocardial infarction.⁴⁵ Similar to other studies,^{26,30} the researchers found that myocardial infarction was associated with an increased prevalence of post-stroke dementia. The present study demonstrates that stroke patients with myocardial infarction showing risk of dementia were 1.40 times compared with stroke patients without myocardial infarction statistically significant.

Hypertension may be masked by its high contribution to stroke, and recurrent stroke has shown to be a risk factor for post-stroke dementia.^{41,42,46} Some studies³¹ found that stroke patients with high blood pressure correlate of dementia and other studies^{26,30} also found that hypertension associated with an increased prevalence of post-stroke dementia. In contrast, other studies^{2,328} found that hypertension have not been associated with increased risk of dementia in stroke patients. The result of this study found that stroke patients with hypertension risk of dementia were 1.36 times compared with stroke patients without hypertension statistically significant.

Diabetes is known as risk factor of dementia and mild cognitive impairment, and it relates to both pre- and post-stroke dementia. Moreover, the age also relates to physiological decline, and diabetes interrupts micro vascular functions through several mechanisms such as excess production of reactive oxygen species, activation of protein kinase C and receptor for advanced glycation endproducts. In addition, studies in animal indicate that diabetes also affects post-stroke brain damage.⁴⁷ and there is evidence that diabetes is associated with reduced recovery of cognitive function after stroke.⁴⁸ Diabetes mellitus has been associated with various adverse health effects, and it was found that patients with diabetes mellitus were more likely than normal patients to have low MMSE⁴⁹ reduced cerebral blood flow associated with impaired cerebral auto regulation, increased blood viscosity, and greater prevalence of underlying intracranial large-or small-artery disease.⁵⁰ Similarly, the reported association between stroke patients with and without diabetes mellitus of other studies^{20,21,26,30,31,39,46} found that diabetes mellitus associated with an increased prevalence of post-stroke dementia. The present study showed that stroke patients with diabetes mellitus risk of dementia were 1.25 times compared with

stroke patients without diabetes mellitus statistically significant.

It is well known that both ischemic stroke and transient ischemic attack (TIA) are associated with vascular dementia. Vascular dementia is the second most common form of dementia. In the present study, reported that the previous transient ischemic attack is associated with dementia in stroke patients. It was found that stroke patients with previous transient ischemic attack risk of dementia were 1.25 times compared with stroke patients without previous transient ischemic attack statistically significant. Consistent with other studies^{26,30,31} that reported association between stroke patients with and without previous transient ischemic attack found that previous transient ischemic attack correlate of dementia. In contrast other studies^{21,28} showed that previous transient ischemic attack have not been associated with dementia in stroke patients.

Post-stroke dementia is an important cause of disabilities; it affects memory, thinking, orientation, comprehension, calculation, learning capacity, language, and judgment. Our finding of risk factors post-stroke dementia can useful for properly information patients and cares, planning service and promotion for reduces risk factors post-stroke dementia.

Limitation of the study

Limitations of this study can be bias of studies. The observational study underwent some difficulty containing random sampling selection bias. In addition, a systematic review is also likely to be affected by publication bias, which arose when researchers conducted a research article based on the databases MEDLINE, Ovid, Science Direct, Cochrane Library, and gray literature which gave results of some of the unpublished articles or have been published in other unselected databases.

Conclusions

In conclusion, the authors would like to strongly recommend that risk factors associated with increased risk of post-stroke dementia were atrial fibrillation, previous stroke, myocardial infarction, hypertension, diabetes, and previous TIA. However, there were other risk factors related to dementia. Thus, the researchers need to investigate and develop the risk score value to forecast the dementia incident in stroke patients in the further studies.

References

1. Guerchet MM, Mouanga P, Bandzouzi AM, et al. Prevalence of dementia in elderly living in two cities of Central Africa: the EDAC survey. *Dementia Geriatric Cogn Dis* 2010;30:261-8.
2. Senanarong VP, Sukhatunga N, Prayoonwiwat K, et al. Cognitive status in the community dwelling Thai elderly. *J Med Assoc Thailand* 2001;84:408-16.
3. Hemon H, Durieu I, Guerouaou D, et al. Poststroke dementia incidence and relationship to prestroke cognitive decline. *Neurology* 2001;57:1216-22.
4. Fernández MC-F, Pérez de las Heras J, Mandaluniz-Lekunberri S, et al. Prevalencia de la demencia en mayores de 65 años en una comarca del País Vasco. *Rev Neurol* 2008;46:89-96.
5. Grau AJ, Weimar C, Buggle F, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke the German stroke data bank. *Stroke* 2001;32:2559-66.
6. Keşkinoglu PG, Pıçakçıtepe H, Bilgic M, et al. The prevalence and risk factors of dementia in the elderly population in a low socio-economic region of Izmir, Turkey. *Arch Gerontol Geriatrics* 2006;43:93-100.
7. Tatemichi T, Paik M, Bagiella E, et al. Dementia after stroke is a predictor of long-term survival. *Stroke* 1994;25:1915-9.
8. Mellon L, Brewer L, Hall P, et al. Cognitive impairment six months after ischaemic stroke: a profile from the ASPIRE-S study. *BMC Neurol* 2015;15:1.
9. Mathers C, Fat DM, Boerma JT. The global burden of disease: 2004 update. Washington, DC: World Health Organization; 2008.
10. Sibolt G, Curtze S, Melkas S, et al. Poststroke dementia is associated with recurrent ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psych* 2013;84:722-6.
11. Pendlebury ST. Stroke-related dementia: rates, risk factors and implications for future research. *Maturitas* 2009;64:165-71.
12. Wimo A, Jönsson L, Bond J, et al. The worldwide economic impact of dementia 2010. *Alzheimer Dementia* 2013;9:1-11.
13. Pasquier F, Leys D. Why are stroke patients prone to develop dementia? *J Neurol* 1997;244:135-42.
14. Xu YY, Shang JH. Meta-analysis of risk factors for Parkinson's disease dementia. *Translational neurodegeneration*. 2016;5:1.

15. Lin J-H, Lin R-T, Tai C-T, et al. Prediction of poststroke dementia. *Neurology* 2003; 61:343-8.
16. Leys D, Hénon H, Mackowiak-Cordoliani M-A, Pasquier F. Poststroke dementia. *Lancet Neurol* 2005;4:752-9.
17. Hénon H, Pasquier F, Durieu M, et al. Preexisting dementia in stroke patients baseline frequency, associated factors, and outcome. *Stroke* 1997;28:2429-36.
18. Hénon H, Pasquier F, Leys D. Poststroke dementia. *Cerebrovasc Dis* 2006;22:61-70.
19. Melkas S, Oksala NK, Jokinen H, et al. Poststroke dementia predicts poor survival in long-term follow-up: influence of prestroke cognitive decline and previous stroke. *J Neurol Neurosurg Psych* 2009;80:865-70.
20. Yang J, Wong A, Wang Z, et al. Risk factors for incident dementia after stroke and transient ischemic attack. *Alzheimer Dementia* 2015;11:16-23.
21. Klimkowicz-Mrowiec A, Dziedzic T, Slowik A, Szczudlik A. Predictors of poststroke dementia: results of a hospital-based study in Poland. *Dementia Geriatric Cogn Dis* 2006;21:328-34.
22. Pendlebury ST, Rothwell PM. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2009;8:1006-18.
23. Tamam BT, Nebahat Tamam Y. The prevalence of dementia three months after stroke and its risk factors. 2008;19:46-56.
24. Al-Qazzaz NK, Ali SH, Ahmad SA, Islam S. Cognitive assessments for the early diagnosis of dementia after stroke. *Neuropsych Dis Treat* 2014;10:1743.
25. Kalaria RN, Akinyemi R, Ihara M. Stroke injury, cognitive impairment and vascular dementia. *Biochim Biophys Acta* 2016; 1862:915-25.
26. Choi S-JJ, Sung-Soo Y, Young-Sun S, et al. Prevalence of Alzheimer's dementia and its risk factors in community-dwelling elderly Koreans. *Psych Invest* 2008;5:78-85.
27. Fagundes SDS, Tolentino Thees M, Reis Silva Pereira MF, Gomes M. Prevalence of dementia among elderly Brazilians: a systematic review. *Sao Paulo Med J* 2011;129:46-50.
28. Desmond DW, Moroney JT, Sano M, Stern Y. Incidence of dementia after ischemic stroke results of a Longitudinal Study. *Stroke* 2002;33:2254-62.
29. Yang LJ, Xiaqing Yan, Jing J, et al. Prevalence of dementia, cognitive status and associated risk factors among elderly of Zhejiang province, China in 2014. *Age Ageing*. 2016:afw088.
30. Béjot Y, Aho-Eboulé C, Durier J, et al. Prevalence of early dementia after first-ever stroke a 24-year population-based Study. *Stroke* 2011;42:607-12.
31. Cummings JL, Benson DF. *Dementia: a clinical approach*. London: Butterworth-Heinemann Medical; 1992.
32. Mackowiak-Cordoliani M-A, Bombois S, Memin A, et al. Poststroke dementia in the elderly. *Drugs Aging* 2005;22:483-93.
33. Mirza SS, Portegies ML, Wolters FJ, et al. Higher education is associated with a lower risk of dementia after a stroke or TIA. The Rotterdam study. *Neuroepidemiology* 2016;46:120-7.
34. Ott A, Breteler MM, de Bruyne MC, et al. Atrial fibrillation and dementia in a population-based study. *Stroke* 1997;28:316-21.
35. Knecht S, Oelschläger C, Duning T, et al. Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy. *Eur Heart J* 2008;29:2125-32.
36. Inzitari D, Di Carlo A, Pracucci G, et al. Incidence and determinants of post-stroke dementia as defined by an informant interview method in a hospital-based stroke registry. *Stroke* 1998;29:2087-93.
37. Ott A, Breteler MM, de Bruyne MC, et al. Atrial fibrillation and dementia in a population-based study the Rotterdam Study. *Stroke* 1997;28:316-21.
38. Zhang M. [Prevalence study on dementia and Alzheimer disease]. *Zhonghua yi xue za zhi*. 1990;70:424-8.
39. Censori B, Manara O, Agostinis C, et al. Dementia after first stroke. *Stroke* 1996;27:1205-10.
40. Sacczynski JS, Sigurdsson S, Jonadottir MK, et al. Cerebral infarcts and cognitive performance. *Stroke* 2009;40:677-82.
41. Pohjasvaara T, Erkinjuntti T, Ylikoski R, et al. Clinical determinants of post-stroke dementia. *Stroke* 1998;29:75-81.
42. Kokmen E, Whisman J, O'Fallon W, et al. Dementia after ischemic stroke. A population-based study in Rochester, Minnesota (1960-1984). *Neurology* 1996;46:154-9.
43. Gorelick PB, Brody J, Cohen D, et al. Risk factors for dementia associated with multiple cerebral infarcts: a case-control analysis in predominantly African-American hospital-based patients. *Arch Neurol* 1993;50:714-20.
44. Ikram MA, van Oijen M, de Jong FJ, et al. Unrecognized myocardial infarction in relation to risk of dementia and cerebral small vessel disease. *Stroke* 2008;39:1421-6.
45. Aronson M, Ooi W, Morgenstern H, et al. Women, myocardial infarction, and dementia in the very old. *Neurology* 1990;40:1102-5.
46. Tatemichi T, Desmond D, Paik M, et al. Clinical determinants of dementia related to stroke. *Ann Neurol* 1993;33:568-75.
47. Zhang T, Pan B-S, Zhao B, et al. Exacerbation of poststroke dementia by type 2 diabetes is associated with synergistic increases of β -secretase activation and β -amyloid generation in rat brains. *Neuroscience* 2009;161:1045-56.
48. Nys G, Van Zandvoort M, De Kort P, Jansen B, Van der Worp H, Kappelle L, et al. Domain-specific cognitive recovery after first-ever stroke: a follow-up study of 111 cases. *J Int Neuropsychol Soc* 2005; 11:795-806.
49. CROXSON SC, JAGGER C. Diabetes and cognitive impairment: a community-based study of elderly subjects. *Age Ageing* 1995;24:421-4.
50. Desmond DW, Moroney JT, Sano M, Stern Y. Recovery of cognitive function after stroke. *Stroke* 1996;27:1798-803.

ประวัติย่อผู้วิจัย

ชื่อ	นายเจษฎา สุรวรรณ
วันเกิด	1 มกราคม พ.ศ. 2514
สถานที่เกิด	จังหวัดขอนแก่น
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	318 หมู่ที่ 9 ตำบลบ้านฝาง อำเภอบ้านฝาง จังหวัดขอนแก่น 40270
ตำแหน่งหน้าที่การงาน	นักวิชาการสาธารณสุขระดับชำนาญการ
สถานที่ทำงานปัจจุบัน	สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40000
ประวัติการศึกษา	พ.ศ. 2539 สาธารณสุขศาสตรบัณฑิต (บริหารสาธารณสุข) มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมมาธิราช พ.ศ. 2550 สาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต (การบริหารสาธารณสุข) มหาวิทยาลัยขอนแก่น พ.ศ. 2560 ปรัชญาดุษฎีบัณฑิต (ปร.ด.) วิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัย มหาสารคาม
ทุนวิจัย	ทุนส่งเสริมและพัฒนาการวิจัย สำหรับนิสิตปริญญาเอก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ปีงบประมาณ 2560 และทุนอุดหนุนการวิจัย กลุ่ม วิจัยโรคหลอดเลือดสมองภาคตะวันออกเฉียงเหนือ จังหวัดขอนแก่น
ผลงานวิจัย	Surawan J, Areemit S, Tiamkao S, Sirithanawuthichai T, Saensak S. Risk factors associated with post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. Neurology international. 2017;9(3):7216.

พูน ปณ ทิโต ชีเว