

ความชุกและผลกระทบต่อระบบประสาทที่เกิดจากอาการชักโดยใช้การตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมอง
อย่างต่อเนื่องในผู้ป่วยหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลัน



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2557
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

PREVALENCE AND NEUROLOGICAL IMPACTS OF POST-ISCHEMIC STROKE
IMMEDIATE SEIZURES IDENTIFIED BY CONTINUOUS EEG MONITORING

Mr. Chottiwut Tansirisithikul



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Medicine
Department of Medicine
Faculty of Medicine
Chulalongkorn University
Academic Year 2014
Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ความชุกและผลกระทบต่อระบบประสาทที่เกิดจากอาการชัก โดยใช้การตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่องในผู้ป่วย หลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลัน
โดย	นายโชติวุฒิ ตันศิริสิทธิกุล
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	อาจารย์ นายแพทย์ชูศักดิ์ ลิ้มทัย
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ทนายาท ดีสุดจิต

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาโทบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์โสภณ นภธร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(อาจารย์ นายแพทย์ชูศักดิ์ ลิ้มทัย)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ทนายาท ดีสุดจิต)

.....กรรมการ
(อาจารย์ แพทย์หญิงปณิสนิ ลวสุต)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(พันเอก นายแพทย์ชาครินทร์ ณ บางช้าง)

โชติวุฒิ ตันศิริสิทธิกุล : ความชุกและผลกระทบต่อระบบประสาทที่เกิดจากอาการชักโดยใช้การตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่องในผู้ป่วยหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลัน (PREVALENCE AND NEUROLOGICAL IMPACTS OF POST-ISCHEMIC STROKE IMMEDIATE SEIZURES IDENTIFIED BY CONTINUOUS EEG MONITORING) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: อ. นพ.ชูศักดิ์ ลิ้มทัฬห, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: ผศ. นพ.ทายาท ตีสุดจิต, 80 หน้า.

บทนำ: ภาวะชักที่เกิดภายหลังโรคหลอดเลือดสมองจัดเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญในเวชปฏิบัติอย่างไรก็ตาม ข้อมูลการศึกษาด้วยการตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่องโดยวิธีมาตรฐาน (Continuous EEG Monitoring: CEEG monitoring) เพื่อตรวจหาภาวะชักไร้เกร็งกระตุกภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันในระยะเฉียบพลัน (Acute Post-Ischemic Stroke Non-Convulsive Seizure: AIS-NCS) ยังมีข้อมูลการศึกษาในปัจจุบันน้อย

วัตถุประสงค์: เพื่อหาความชุก, ปัจจัยเสี่ยงทางคลินิก ของการเกิดภาวะ AIS-NCS และพยากรณ์โรคทางระบบประสาทในผู้ป่วยที่เกิดภาวะ AIS-NCS เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบภาวะดังกล่าว

วัสดุและวิธีการ: การศึกษาที่ทำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลันที่มีอาการเริ่มต้นไม่เกิน 72 ชั่วโมง และมีลักษณะอาการทางคลินิก และหรือการตรวจทางภาพวินิจฉัย บ่งชี้ว่ามีการตายของผิวสมอง (cortical infarction) จากการขาดเลือด ซึ่งได้รับไว้รักษาในหอผู้ป่วยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวน 60 ราย ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการตรวจ cEEG monitoring เป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง เพื่อหาความชุกของการเกิดภาวะ AIS-NCS รวมถึงการวิเคราะห์หาข้อมูลปัจจัยเสี่ยงทางคลินิก และพยากรณ์โรคทางระบบประสาทของผู้ป่วยในกลุ่มที่มีภาวะ AIS-NCS เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะนี้

ผลการศึกษา: จากผู้ป่วยที่คัดเข้าในการศึกษาจำนวน 60 ราย ไม่พบผู้ป่วยที่มีภาวะ AIS-NCS อย่างไรก็ตามพบว่ามีความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าสมองผิดปกติชนิด Interictal Epileptiform Discharges (IEDs) ในผู้ป่วยจำนวน 13 ราย (คิดเป็นร้อยละ 21.7) โดยพบว่ามีปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตรวจพบ IEDs คือ การตรวจพบภาวะสมองบวมเบียดดันเนื้อสมองฝั่งตรงข้าม (midline shift) และการตรวจพบตำแหน่งของเนื้อสมองขาดเลือดมากกว่า 1 เส้น ในแง่พยากรณ์โรคทางระบบประสาทพบว่า การตรวจพบ IEDs สัมพันธ์กับค่าความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองจากแบบประเมิน NIHSS เมื่อจำหน่าย และความพิการทางระบบประสาทจากแบบประเมิน mRS เมื่อประเมินที่ระยะเวลา 1, 4 และ 12 สัปดาห์ภายหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง สูงกว่ากลุ่มที่ตรวจไม่พบ IEDs อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติการวิเคราะห์ด้วย Binary logistic regression เพื่อหาปัจจัยที่ช่วยพยากรณ์ความพิการพบว่าการตรวจพบ IEDs บ่งชี้ถึงพยากรณ์โรคที่ไม่ดีที่ระยะเวลา 3 เดือน ภายหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง [P = 0.01, OR 31.81 (95% CI, 2.31 – 437.255)].

สรุป: ภาวะ AIS-NCS พบได้น้อยมากในผู้ป่วยที่เกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันในระยะเฉียบพลัน อย่างไรก็ตามลักษณะความผิดปกติทางคลื่นไฟฟ้าสมองชนิด IEDs เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับโรคหลอดเลือดสมองที่รุนแรงและพยากรณ์โรคทางระบบประสาทที่ไม่ดีภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน

ภาควิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อนิสิต
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก
ปีการศึกษา	2557	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

5674027130 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: ISCHEMIC CEREBROVASCULAR DISEASE / ISCHEMIC STROKE / SEIZURE / EPILEPSY / STATUS EPILEPTICUS / NON-CONVULSIVE SEIZURE / NON-CONVULSIVE STATUS EPILEPTICUS / ELECTROENCEPHALOGRAPHY

CHOTTIWUT TANSIRISITHIKUL: PREVALENCE AND NEUROLOGICAL IMPACTS OF POST-ISCHEMIC STROKE IMMEDIATE SEIZURES IDENTIFIED BY CONTINUOUS EEG MONITORING. ADVISOR: CHUSAK LIMOTAI, M.D., CO-ADVISOR: ASST. PROF. TAYARD DESUDCHIT, M.D., 80 pp.

Introduction: Seizure is an important complication after acute cerebrovascular disease. However, clinical data of acute post-ischemic stroke non-convulsive seizure (AIS-NCS) studied by standard continuous EEG monitoring (CEEG monitoring) is scarce.

Objective: This present study aims to determine the prevalence and risk factors of AIS-NCS among patients with acute ischemic stroke. The neurological outcomes of these patients will be compared with the patients without this condition.

Method: Eligible patients in King Chulalongkorn Memorial Hospital had been consecutively recruited in a prospective fashion during period between December, 2013 and November, 2014. These included patients who experienced acute ischemic stroke of cortical type within 72 hours after clinical onset. Standard CEEG monitoring was performed with recording duration of 24 hours. The prevalence, risk factors and neurological outcomes of the patients with AIS-NCS, in comparison with the patients without AIS-NCS, were analysed by SPSS program version 17.

Result: There was no AIS-NCS detected among 60 patients which we totally included in this study. However, there were 13 patients (21.7%) had interictal epileptiform discharges (IEDs). The pattern of IEDs was associated with midline shift and infarction with more than one territory. The neurological outcome evaluated by NIHSS score at discharge and MRS score at 1, 4 and 12 weeks after the onset of ischemic stroke, was statistically significant poorer in the patients with AIS-NCS. Binary logistic regression analysis showed that the IEDs is the independent prognostic factors for poor neurological outcome [$P = 0.01$, OR 31.81 (95% CI, 2.31 – 437.255)]. at 12 weeks after the onset of ischemic stroke.

Conclusion: AIS-NCS is a very rare complication after acute ischemic stroke. However, the IEDs discovered by CEEG monitoring during acute period of ischemic stroke of cortical type is related to the severity of stroke and is the independent risk factor for poor immediate neurological outcome at 12 weeks after acute ischemic stroke.

Department: Medicine

Field of Study: Medicine

Academic Year: 2014

Student's Signature

Advisor's Signature

Co-Advisor's Signature

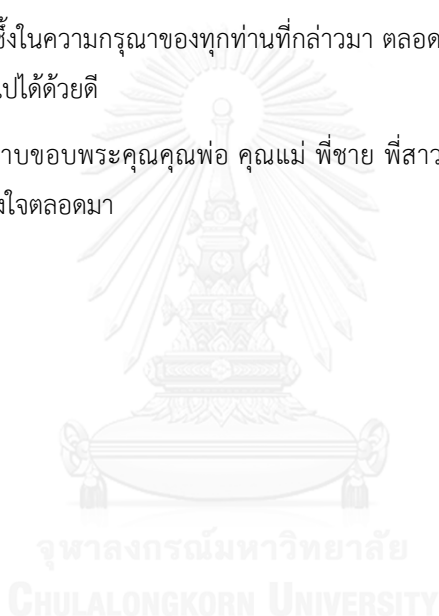
กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงไปได้เนื่องมาจากความเมตตากรุณาและความช่วยเหลือเป็นอย่างดีจาก อาจารย์ นายแพทย์ชูศักดิ์ ลิ้มทั้ย และผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ทยาท ดีสุดจิต ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาหลัก และอาจารย์ที่ปรึกษาร่วมที่ได้เสียสละเวลาในการให้คำปรึกษาและดูแลช่วยเหลืองานวิจัยเป็นอย่างดีมาโดยตลอด ซึ่งผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณคณาจารย์ทุกท่านเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอขอบพระคุณ เจ้าหน้าที่ทุกท่านและพยาบาลในศูนย์โรคลมชัก และศูนย์โรคหลอดเลือดสมอง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์สภากาชาดไทยที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีในการเก็บข้อมูล การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง และขอบพระคุณ ผู้ป่วย และผู้ดูแลทุกท่านที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีตลอดระยะเวลาที่เข้าสู่โครงการวิจัย

ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของทุกท่านที่กล่าวมา ตลอดจนผู้ที่ไม่ได้กล่าวนามในที่นี้ ซึ่งมีส่วนช่วยให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้ขอกราบขอบพระคุณคุณพ่อ คุณแม่ พี่ชาย พี่สาว ภรรยาและบุตรชายที่คอยให้ความช่วยเหลือและคอยเป็นกำลังใจตลอดมา



สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญรูปภาพ.....	ฎ
สารบัญกราฟ.....	ฏ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย	1
1.2 คำถามของการวิจัย	4
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	5
1.4 สมมติฐาน	5
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	6
1.7 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	6
1.8 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย.....	6
1.9 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย	11
1.10 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข.....	11
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	12
ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะชัก และ โรคหลอดเลือดสมอง	12
กลไกการเกิดภาวะชักภายหลังโรคหลอดเลือดสมอง	12
การศึกษาภาวะชักภายหลังโรคหลอดเลือดสมองอุดตันในทางคลินิก.....	13
ผลกระทบจาก early seizure ที่มีต่อพยากรณ์โรครายหลังเกิดภาวะ ischemic stroke	16

การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองเพื่อช่วยในการวินิจฉัยภาวะ poststroke seizure.....	20
บทที่ 3 วิธีการดำเนินการวิจัย	23
3.1 รูปแบบการวิจัย	23
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	23
3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง	24
3.4 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย.....	26
3.5 การรวบรวมข้อมูล.....	26
3.6 การสังเกตและการวัด.....	27
3.6 การเปิดเผยข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วย	30
3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล	30
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	31
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	31
บทที่ 5 อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ	38
อภิปรายผลการวิจัย.....	38
วิธีการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองที่ใช้ในการศึกษา	38
ประชากรที่นำมาใช้ในการศึกษา.....	39
การตรวจพบคลื่นชัก.....	39
การตรวจพบคลื่นไฟฟ้าสมองผิดปกติในรูปแบบ Periodic Lateralized Epileptiform Discharges (PLEDs)	40
การตรวจพบคลื่นไฟฟ้าสมองผิดปกติในรูปแบบ Interictal Epileptiform Discharges (IEDs)..	40
ข้อจำกัดของงานวิจัยฉบับนี้	42
แนวทางการศึกษาต่อในอนาคต.....	42
สรุปผลการวิจัย.....	43

รายการอ้างอิง	52
ภาคผนวก.....	58
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	80



สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 แสดงเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะชักชนิดไร้เกร็งกระตุก (non-convulsive seizure) จากลักษณะทางคลื่นไฟฟ้าสมอง ^[45]	9
ตารางที่ 2 การทดสอบด้วย Benzodiazepine เพื่อการวินิจฉัยภาวะ non-convulsive status epilepticus ^[45]	10
ตารางที่ 3 แสดงผลการศึกษาภาวะ poststroke seizure ในผู้ป่วยที่มีภาวะ acute ischemic stroke.....	16
ตารางที่ 4 แสดงผลการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง จำแนกตามการตรวจพบคลื่นไฟฟ้าผิดปกติชนิด IEDs.....	44
ตารางที่ 5 แสดงผลการวิเคราะห์ข้อมูลเกี่ยวกับชนิดของโรคหลอดเลือดสมอง และการข้อมูลการตรวจพบทางรังสีวินิจฉัยระบบประสาทในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง จำแนกตามการตรวจพบคลื่นไฟฟ้าผิดปกติชนิด IEDs.....	45
ตารางที่ 6 แสดงผลการวิเคราะห์ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาที่ได้รับในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง จำแนกตามการตรวจพบคลื่นไฟฟ้าผิดปกติชนิด IEDs	46
ตารางที่ 7 แสดงผลการวิเคราะห์ข้อมูลเกี่ยวกับอาการชักและข้อมูลการตรวจพบจากการตรวจ CEEG monitoring ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง จำแนกตามการตรวจพบคลื่นไฟฟ้าผิดปกติชนิด IEDs.....	47
ตารางที่ 8 แสดงผลการวิเคราะห์ผลกระทบทางระบบประสาทในแง่ความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองโดยใช้ NIHSS เมื่อแรกรับ และเมื่อจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล, ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล, อัตราตายเมื่อรับไว้รักษาในโรงพยาบาล ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง จำแนกตามการตรวจพบคลื่นไฟฟ้าผิดปกติชนิด IEDs.....	47
ตารางที่ 9 แสดงผลการวิเคราะห์ความพิการระบบประสาทโดยใช้ MRS เมื่อแรกรับไว้ในโรงพยาบาล, ที่ระยะเวลา 1 สัปดาห์, 4 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ ภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง จำแนกตามการตรวจพบคลื่นไฟฟ้าผิดปกติชนิด IEDs.....	48
ตารางที่ 10 แสดงผลการวิเคราะห์อัตราตายเมื่อแรกรับไว้ในโรงพยาบาล, ที่ระยะเวลา 1 สัปดาห์, 4 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ ภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง จำแนกตามการตรวจพบคลื่นไฟฟ้าผิดปกติชนิด IEDs.....	49

ตารางที่ 11 การวิเคราะห์หาปัจจัยที่ช่วยพยากรณ์ความพิการทางระบบประสาท เมื่อแรกรับไว้ในโรงพยาบาล และที่ระยะเวลา 1 สัปดาห์ 4 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ ภายหลังจากเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง โดยพิจารณาจากข้อมูลทั่วไป ข้อมูลเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดสมองอุดตันทั้งลักษณะและความรุนแรง ข้อมูลอาการชัก ข้อมูลการตรวจ CEEG monitoring และข้อมูลการรักษา โดยใช้การคำนวณทางสถิติด้วย multiple binary logistic regression..... 50

ตารางที่ 12 เปรียบเทียบผลการศึกษาภาวะชักด้วยการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบในระยะเฉียบพลัน จาก 4 การศึกษาในอดีต และการศึกษาของผู้นิพนธ์ 51



สารบัญรูปภาพ

รูปภาพที่ 1 แสดงลักษณะการประเมินคลื่นไฟฟ้าสมองด้วย quantitative EEG analysis ในรูปแบบแสดงลักษณะของ color density spectral array (CDSA) และในรูปแบบต่างแสดงถึงลักษณะของ amplitude-integrated EEG (aEEG).....	29
---	----



สารบัญกราฟ

กราฟที่ 1 แสดงผลการเปรียบเทียบความพิการระบบประสาทโดยใช้ MRS โดยคิดเป็นร้อยละของผู้ป่วยที่มีความพิการทางระบบประสาทอยู่ในระดับสูง (MRS 3-5 หรือเสียชีวิต) เมื่อแรกรับไว้ในโรงพยาบาล, ที่ระยะเวลา 1 สัปดาห์, 4 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ ภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง จำแนกตามการตรวจพบคลื่นไฟฟ้าผิดปกติชนิด IEDs..... 48

กราฟที่ 2 แสดงผลการเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย เมื่อแรกรับไว้ในโรงพยาบาล, ที่ระยะเวลา 1 สัปดาห์, 4 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ ภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง จำแนกตามการตรวจพบคลื่นไฟฟ้าผิดปกติชนิด IEDs 49



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย

โรคหลอดเลือดสมอง^[1] เป็นสาเหตุที่ของการเสียชีวิตที่สูงเป็นอันดับ 3 ของโลก จากการเก็บข้อมูลของ WHO พบว่าในแต่ละปี ทั่วโลกจะมีประชากรประมาณ 15 ล้านรายที่มีภาวะโรคหลอดเลือดสมองเกิดขึ้น โดยในจำนวนผู้ป่วยเหล่านั้นจะมีผู้ป่วยประมาณ 5 ล้านรายเสียชีวิต และ 5 ล้านรายมีความพิการที่ก่อให้เกิดภาระต้องพึ่งพิงต่อครอบครัวและสังคม^[2]

สำหรับประเทศไทยพบมีรายงานการศึกษาชนิด community-based study ในปี ค.ศ. 2004 ถึง ค.ศ. 2006 พบว่าความชุกของโรคหลอดเลือดสมองในประเทศไทยพบได้ร้อยละ 1.8 ของประชากรทั้งหมด^[3] และพบว่าโรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตในลำดับต้นๆ เช่นเดียวกับกับรายงานจากต่างประเทศ โดยพบว่าในปี ค.ศ. 2011 อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยจากโรคหลอดเลือดสมองอุดตันและความดันโลหิตสูงมีจำนวน 35.8 ราย ต่อประชากร 100,000 ราย^[4]

และเป็นที่ยอมรับกันว่าโรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุที่สำคัญสาเหตุหนึ่งของอาการชัก (seizure) โรคลมชัก (epilepsy) หรือภาวะชักต่อเนื่อง (status epilepticus) โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ^[5, 6] ในขณะที่เดียวกันภาวะชักที่เกิดภายหลังโรคหลอดเลือดสมองจัดเป็นภาวะที่พบได้บ่อยและมีความสำคัญในเวชปฏิบัติ บุคลากรทางการแพทย์จึงควรมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับภาวะชักที่เกิดภายหลังโรคหลอดเลือดสมองเป็นอย่างดีเพื่อให้การวินิจฉัยและการรักษาได้อย่างทัน่วงที่

เมื่อผู้ป่วยเกิดมีภาวะโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันขึ้น ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งจะมีอาการชักตามมา ซึ่งสามารถจำแนกออกได้เป็น 2 ประเภท คือ อาการชักที่เกิดภายหลังโรคหลอดเลือดสมองในระยะแรก (early post stroke seizure) และ อาการชักที่เกิดภายหลังโรคหลอดเลือดสมองในระยะท้าย (late post stroke seizure) โดยเชื่อว่าทั้งสองภาวะมีกลไกของการเกิดอาการชักที่แตกต่างกัน รวมถึงมีการดำเนินโรคโดยเฉพาะโอกาสที่ผู้ป่วยจะมีโรคลมชักในภายหลังที่แตกต่างกัน^[7] โดยระยะเวลาที่ใช้ในเป็นเกณฑ์การคัดผู้ป่วยเข้ากลุ่ม early post stroke seizure จะแตกต่างกันไปในแต่ละการศึกษา โดยมักจะอยู่ในช่วงภายในระยะเวลาประมาณ 2 สัปดาห์ ภายหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งพบว่าอาการชักชนิด early post stroke seizure โดยมากจะเกิดภายใน 24 ถึง 72 ชั่วโมงแรก ซึ่งอาจเรียกว่าภาวะชักชนิดเฉียบพลัน (immediate poststroke seizure)^[7, 8]

ในรายงานการศึกษาเกี่ยวกับอาการชักที่เกิดภายหลังโรคหลอดเลือดสมอง ปัจจุบันพบว่าในผู้ป่วยที่มีภาวะตกเลือดในเนื้อสมอง (intracerebral hemorrhage) หรือ เลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมอง (subarachnoid hemorrhage) มีโอกาสเกิดอาการชักทางคลินิกในภายหลังได้สูงถึงประมาณร้อยละ 5 ถึงร้อยละ 34^[9-12] โดยผู้ป่วยในกลุ่มที่มีภาวะตกเลือดในเนื้อสมอง พบว่ามีปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญสำหรับอาการชักคือ การมีเลือดออกที่ผิวสมอง (cortical bleeding) หรือการเกิดเลือดออกจากหลอดเลือดผิดปกติ (arteriovenous malformation: AVM) ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้มีการศึกษาด้วยการตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่อง (continuous EEG monitoring) ด้วย standard 10-20 EEG system พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มนี้มีโอกาสเกิดอาการชักภายหลังการเกิดเลือดออกในระยะแรกได้ประมาณร้อยละ 30 ซึ่งผู้ป่วยประมาณครึ่งหนึ่งจะมีเฉพาะคลื่นชัก (Non-Convulsive Seizure: NCS) โดยไม่มีอาการชักร่วมด้วย^[13] ซึ่งพบว่าการตรวจพบภาวะ NCS หรือลักษณะของคลื่นไฟฟ้าชนิด Periodic Lateralized Epileptiform Discharges (PLEDs) มีความสัมพันธ์กับพยากรณ์โรคทางระบบประสาทที่ไม่ดี หรือ การมีเลือดออกในเนื้อสมองในปริมาณมากและภาวะสมองบวม^[8, 13]

สำหรับในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน (ischemic stroke) จากการศึกษาทางคลินิกพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มนี้มีโอกาสเกิดอาการชักภายหลังได้ประมาณร้อยละ 2.3 ถึงร้อยละ 10.8^[9-11, 14-22] โดยมีปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สุด คือ ตำแหน่งของการเกิดหลอดเลือดสมองอุดตันที่บริเวณผิวสมอง (cortex)^[9, 10, 12, 16-18, 20, 23, 24] และปัจจัยอื่นๆ ที่อาจมีผลต่อการเกิดภาวะชัก ได้แก่ สาเหตุของโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน โดยเฉพาะการมีลิ่มเลือดจากหัวใจ (cardioembolic stroke)^[11, 24] และความรุนแรงของภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน^[9, 10, 12, 17] ซึ่งมีการศึกษาจำนวนมากในปัจจุบันบ่งชี้ว่าในทางคลินิกเมื่อผู้ป่วยมีภาวะชัก หรือ ภาวะชักต่อเนื่อง (status epilepticus) เกิดขึ้น โดยเฉพาะในช่วงระยะแรกของการเกิดภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน อาจมีความสัมพันธ์กับพยากรณ์โรค หรือ ผลสำเร็จจากการรักษาโรคหลอดเลือดสมองอุดตันในระยะเฉียบพลันที่ไม่ดี^[25-30] อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาภาวะชักไว้เกร็งกระตุกภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันในระยะเฉียบพลัน (Acute Post-Ischemic Stroke Non-Convulsive Seizure: AIS-NCS) ด้วยการตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่อง โดยวิธีมาตรฐานในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ซึ่งการศึกษาในปัจจุบันมีการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองด้วยระยะเวลาเพียง 30 นาที หรือการติดขั้วไฟฟ้าไม่ครบตามวิธีมาตรฐาน standard 10-20 EEG system ซึ่งทำให้ตรวจพบภาวะ AIS-NCS ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้เพียงประมาณร้อยละ 6^[8, 31, 32] โดยการตรวจพบภาวะ AIS-NCS หรือลักษณะคลื่นไฟฟ้าชนิด PLEDs ไม่พบว่ามี

ความสัมพันธ์กับพยากรณ์โรคที่ไม่ดี หรืออัตราการตายที่เพิ่มขึ้น^[32]

จากหลักฐานเชิงประจักษ์ดังกล่าว ในปัจจุบันสมาคมเวชบำบัดวิกฤตหลายแห่งจึงได้ให้คำแนะนำว่า ในผู้ป่วยที่มีภาวะ intracerebral hemorrhage หรือ subarachnoid hemorrhage ที่มีอาการทางคลินิกแย่งโดยไม่ทราบสาเหตุ ถือว่ามีข้อบ่งชี้ในการตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่อง แต่ในผู้ป่วยที่มีภาวะ acute ischemic stroke ในปัจจุบันยังไม่มีคำแนะนำหรือข้อบ่งชี้ให้ตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่องเพื่อตรวจหาภาวะ AIS-NCS ที่ชัดเจน^[33, 34] ทางผู้วิจัยเห็นว่าคำแนะนำดังกล่าวมีข้อจำกัดหลายประการ กล่าวคือ

1. ในปัจจุบัน ยังไม่มีการตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่อง ด้วยวิธีมาตรฐานตาม standard 10-20 EEG system ในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน ข้อมูลในอดีตได้จากการศึกษาทางคลินิก หรือการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองแบบไม่ต่อเนื่อง หรือไม่ได้ใช้วิธีการมาตรฐาน ทำให้การประเมินอุบัติการณ์ของภาวะชัก โดยเฉพาะภาวะ AIS-NCS ต่ำกว่าความเป็นจริง ซึ่งจากข้อจำกัดในด้านการประเมินคลื่นไฟฟ้าสมองดังกล่าว ในทางเวชปฏิบัติผู้ป่วยภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน อาจมีอุบัติการณ์ของภาวะชักที่สูงกว่าคำแนะนำ ซึ่งอาจทำให้แพทย์ลดความตระหนักและอาจพลาดการวินิจฉัยภาวะชัก โดยเฉพาะภาวะ AIS-NCS

2. หลักฐานการศึกษาเกี่ยวกับผลกระทบของภาวะ AIS-NCS หรือรูปแบบคลื่นไฟฟ้าสมองบางรูปแบบ เช่น PLEDs ต่อพยากรณ์โรคของผู้ป่วย ischemic stroke ยังไม่อาจสรุปได้แน่ชัดจากข้อจำกัดของการศึกษาดังกล่าว

จึงเป็นที่มาของแนวคิดในงานวิจัยนี้ ในการใช้การตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่อง (continuous EEG monitoring: cEEG monitoring) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลัน ที่ตรวจพบรอยโรคบริเวณผิวสมอง (cortex) โดยมีหลักปฏิบัติที่สำคัญ 2 ประการ คือ

1. Appropriate timing: ทำการตรวจในช่วงเวลาที่เหมาะสมภายหลังการเกิดภาวะ ischemic stroke
2. Appropriate recording: ทำการบันทึกด้วยเทคนิคการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองที่เป็นมาตรฐาน และการตรวจติดตามเป็นระยะเวลาที่เหมาะสม

โดยในการศึกษานี้จะทำการตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่อง ด้วยเทคนิคการบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมองที่ได้มาตรฐานตาม standard 10-20 EEG system เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 24 ชั่วโมง เพื่อประเมินโอกาสการเกิดภาวะ AIS-NCS ที่จะเกิดขึ้นในระยะเฉียบพลันในช่วง 72

ชั่วโมงแรกภายหลังการเกิดภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน ที่มีลักษณะการขาดเลือดบริเวณผิวสมอง รวมถึงปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อการเกิดภาวะ AIS-NCS และพยากรณ์โรคทางระบบประสาทภายหลัง จากเกิดภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่พบและกลุ่มที่ไม่พบภาวะ AIS-NCS ที่ระยะเวลา 1 สัปดาห์, 4 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ ตามลำดับ

1.2 คำถามของการวิจัย

คำถามหลัก (primary research question)

การเกิดภาวะชักในระยะเฉียบพลันในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันที่มีรอยโรค บริเวณผิวสมอง (cortex) มีผลต่อพยากรณ์โรคทางระบบประสาทของผู้ป่วยหรือไม่ เมื่อประเมินที่ ระยะเวลา 1 สัปดาห์, 4 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ ภายหลังเกิดภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน

คำถามรอง (secondary research question)

1. การเกิดภาวะชักในระยะเฉียบพลันในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันที่มีรอยโรค บริเวณผิวสมอง (cortex) มีความชุกเป็นเท่าไร
2. การตรวจด้วยติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่อง (continuous EEG monitoring) ด้วย standard 10-20 EEG system ช่วยเพิ่มโอกาสการตรวจพบภาวะชักชนิดที่มีลักษณะการชัก แบบไร้เกร็งกระตุก (non-convulsive seizure, non-convulsive status epilepticus) ได้เพิ่มเติม จากการอาศัยลักษณะการตรวจพบทางคลินิกมากขึ้นเพียงไร
3. เพื่อประเมินปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกและลักษณะการตรวจพบคลื่นไฟฟ้าสมองที่ช่วยทำนาย โอกาสเกิดภาวะชักในระยะเฉียบพลันในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิว สมอง
4. ภาวะชักภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันที่แตกต่างกัน ระหว่างกลุ่มที่มีอาการ ชักชนิดเกร็งกระตุก (convulsive seizure, convulsive status epilepticus) และกลุ่มที่มีอาการ ชักชนิดไร้เกร็งกระตุก (non-convulsive seizure, non-convulsive status epilepticus) จะมี พยากรณ์โรคที่แตกต่างกันหรือไม่เมื่อประเมินที่ระยะเวลา 1 สัปดาห์, 4 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ ภายหลังเกิดภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อประเมินถึงผลกระทบของภาวะชักที่เกิดขึ้นในระยะเฉียบพลัน ต่ออัตราการตายของผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง เมื่อประเมินที่ระยะเวลา 1 สัปดาห์, 4 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ ภายหลังเกิดภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน
2. เพื่อประเมินความชุกของภาวะชักในระยะเฉียบพลันในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง
3. เพื่อประเมินโอกาสการตรวจพบภาวะชักชนิดที่มีลักษณะการชักแบบไร้เกร็งกระตุก (non-convulsive seizure, non-convulsive status epilepticus) โดยใช้วิธีการตรวจด้วย cEEG monitoring ชนิด standard 10-20 EEG system นอกเหนือไปจากการอาศัยลักษณะการตรวจพบทางคลินิกในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง
4. เพื่อประเมินปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกและลักษณะการตรวจพบคลื่นไฟฟ้าสมองที่ช่วยทำนายโอกาสเกิดภาวะชักในระยะเฉียบพลันในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง
5. เพื่อประเมินผลกระทบที่เกิดจากภาวะชักในระยะเฉียบพลันในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง ระหว่างกลุ่มที่มีอาการชักชนิดเกร็งกระตุก (convulsive seizure, convulsive status epilepticus) และกลุ่มที่มีอาการชักชนิดไร้เกร็งกระตุก (non-convulsive seizure, non-convulsive status epilepticus) โดยใช้การพยากรณ์โรคที่ระยะเวลา 1 สัปดาห์, 4 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ ภายหลังเกิดภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน

1.4 สมมติฐาน

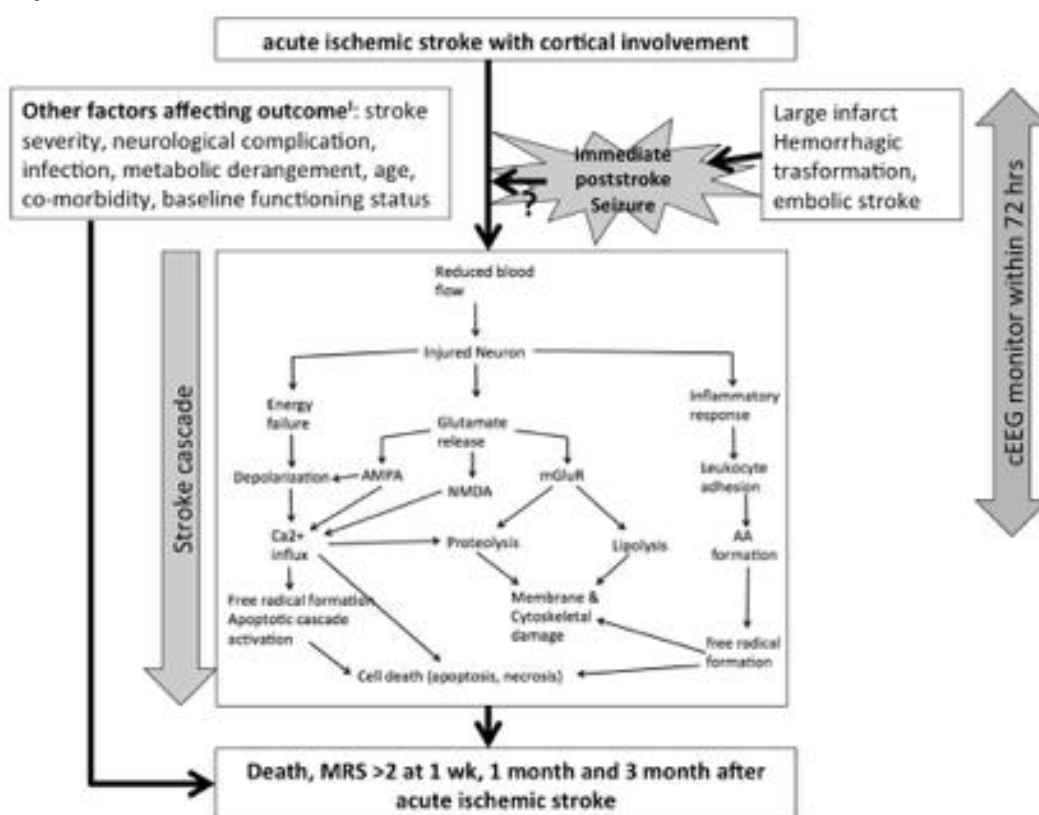
การตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่องในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง ซึ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ออาการชัก จะสามารถตรวจพบภาวะชักในระยะเฉียบพลัน ได้มากกว่าการอาศัยลักษณะการตรวจพบทางคลินิกแต่เพียงอย่างเดียวโดยเฉพาะการวินิจฉัยภาวะชักชนิดไร้เกร็งกระตุก (non-convulsive seizure, non-convulsive status epilepticus) ซึ่งภาวะชักในระยะเฉียบพลันที่ตรวจพบนี้ส่งผลให้ผู้ป่วยมีพยากรณ์โรคของภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันที่แย่กว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะชัก เมื่อประเมินที่ระยะเวลา 1 สัปดาห์, 4 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์

1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น

ให้ถือว่าก่อนจะเกิดภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันขึ้น กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยทุกรายที่เข้าสู่วิจัยการศึกษามีความโน้มเอียงที่จะมีโอกาสเกิดอาการชักอยู่ในระดับเดียวกันกับในประชากรทั่วไป

1.7 กรอบแนวคิดในการวิจัย

แผนภูมิที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย



1: ปัจจัยที่มีผลต่อการความพิการหรืออัตราการตายภายหลังเกิดภาวะ acute ischemic stroke [35-37]

1.8 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย

ภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง

การวินิจฉัยภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันใช้เกณฑ์ของ Rochester criteria for epidemiologic stroke study ซึ่งหมายถึงภาวะที่ผู้ป่วยมีการทำงานของเนื้อสมองบกพร่องที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็วและเป็นขึ้นใหม่ (acute new neurological deficit) อยู่ต่อเนื่องนานเกิน 24 ชั่วโมง ซึ่ง

บ่งชี้ว่าจะเกิดจากภาวะเนื้อสมองตายจากการขาดเลือด โดยไม่มีสาเหตุอื่นๆ ที่อธิบายได้^[38, 39] โดยการวินิจฉัยว่าภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันในผู้ป่วยรายนั้นๆ มีรอยโรคบริเวณผิวสมองให้ใช้ลักษณะอาการทางคลินิกที่มีความบกพร่องในการทำงานของผิวสมอง (cortical function deficit) จากการตรวจประเมินด้วย NIH stroke scale^[1, 40] รวมถึงการตรวจร่างกายที่พบลักษณะของ restricted motor/sensory deficit^[41] หรือการตรวจพบการสูญเสียการทำงานของผิวสมองทางด้านอื่นๆ ซึ่งในการศึกษานี้จะกำหนดลักษณะการตรวจพบเป็น 5 หัวข้อดังต่อไปนี้

1. การประเมินลานสายตา (visual field): ทำการประเมินด้วย confrontation test, finger counting หรือ visual threatening พบลักษณะของ hemianopia หรือ cortical blindness

2. การตรวจทางด้านภาษา (language): ทำการประเมินทักษะทางภาษาด้วยการทดสอบทางด้าน naming, comprehension, repetition, fluency, reading and writing พบลักษณะของ aphasia

3. Extinction and inattention (Neglect): โดยการตรวจพบการสูญเสียการรับรู้ความรู้สึกด้านใดของร่างกายซีกใดซีกหนึ่งเมื่อให้สิ่งเร้าทางประสาทสัมผัสด้านต่างๆ (visual, tactile, auditory, spatial or personal inattention or extinction of bilateral simultaneous stimulation in sensory modality)

4. Restricted motor/sensory deficit: โดยการประเมินกำลังของกล้ามเนื้อ หรือการทดสอบการรับรู้ความรู้สึกเจ็บปวด พบมีอาการอ่อนแรงหรือการสูญเสียการรับรู้ความรู้สึกเจ็บปวดแขนหรือขาเพียง 1 ข้าง หรือ บริเวณใบหน้า 1 ซีก ร่วมกับมือข้างเดียวกัน (confined to one limb, or to face and hand but not to the whole arm)

5. Other cortical signs: ขึ้นกับการตรวจพบอาการผิดปกติทางระบบประสาทในผู้ป่วยรายนั้นๆ โดยตรวจร่างกายพบความผิดปกติในการทำหน้าที่ของผิวสมอง นอกเหนือไปจากลักษณะอาการทั้ง 4 หัวข้อดังกล่าวข้างต้น เช่น การสูญเสียทักษะทางด้านต่างๆ (apraxia), การสูญเสียความสามารถในการคิดคำนวณ (acalculia) เป็นต้น

ทั้งนี้จากหลักฐานในปัจจุบันพบว่า ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลันที่ตรวจร่างกายพบลักษณะของความบกพร่องของการทำหน้าที่ของผิวสมองที่เกิดขึ้นใหม่และอยู่นานเกิน 24 ชั่วโมง อาจไม่พบลักษณะของ cortical lesion ที่ชัดเจน หรืออาจพบแต่เพียง subcortical lesion จากการตรวจภาพวินิจฉัยโดย CT scan หรือ MRI ได้ แต่การตรวจเพิ่มเติมด้วย perfusion

study ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ทุกรายจะพบว่ามี hypoperfusion บริเวณผิวสมองร่วมด้วยในผู้ป่วยทุกราย ซึ่งอาการดังกล่าวจะหายไปหลังจากมี reperfusion กลับมาภายหลัง reperfusion therapy^[42]

ดังนั้นในกรณีที่ผู้ป่วยมีเฉพาะอาการของโรคหลอดเลือดสมองอุดตันที่มีอาการบพร่องของการทำหน้าที่ของผิวสมองอย่างชัดเจน โดยการตรวจทางภาพวินิจฉัยไม่พบรอยโรคบริเวณผิวสมอง ให้ถือเอาอาการของผู้ป่วยเป็นหลักในการวินิจฉัยว่าผู้ป่วยรายนั้นๆ เป็นโรคหลอดเลือดสมองอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง

เวลาเริ่มต้นของภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลัน

(onset of acute ischemic stroke)

ในผู้ป่วยที่ประวัติเวลาเริ่มต้นของอาการผิดปกติไม่ชัดเจน ให้ถือเวลาสุดท้ายที่ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลสังเกตว่า ณ ขณะเวลานั้นๆ ผู้ป่วยยังไม่มีอาการผิดปกติทางระบบประสาทให้เห็นเด่นชัด (last seen normal) เป็นจุดเริ่มต้นของอาการผิดปกติของผู้ป่วย

Interictal epileptiform discharges

ใช้คำนิยามของ International Federation of Clinical Physiology^[43] ซึ่งหมายถึงการตรวจพบคลื่นไฟฟ้าสมองที่มีลักษณะ sharp/spiky morphology เกิดขึ้นชั่วคราวและเด่นชัดออกจากลักษณะ background activity ลักษณะนี้จะเป็นลักษณะที่พบในผู้ป่วยโรคลมชักเป็นหลัก

อาการชัก (seizure)

ให้ใช้ตามคำนิยามของ International League Against Epilepsy ในปี ค.ศ. 2005^[43] หรือเกณฑ์การศึกษาทางระบาดวิทยาในโรคลมชัก^[6] ซึ่งหมายถึง ภาวะที่มีการเปลี่ยนแปลงแบบฉับพลันทันทีและเป็นเพียงชั่วคราวโดยเป็นผลมาจากการทำงานของเซลล์ประสาทในสมองที่มีความไวต่อการกระตุ้นเพิ่มขึ้นอย่างมากและปล่อยสัญญาณประสาทปริมาณมากผิดปกติออกมาชั่วระยะเวลาหนึ่ง ซึ่งแสดงออกในลักษณะของ อาการเกร็งกระตุก, การรับความรู้สึก, อาการทางระบบประสาทอัตโนมัติ หรือ อาการทางจิตเวช

อาการชักชนิดเกร็งกระตุก (convulsive seizure)

หมายถึงอาการชักที่มีลักษณะอาการทางคลินิกแสดงออกโดยมีการเกร็งหรือกระตุกให้เห็นอย่างเด่นชัด^[33]

อาการชักชนิดไร้เกร็งกระตุก (non-convulsive seizure)

หมายถึงภาวะที่มีคลื่นชักเกิดขึ้นโดยที่ลักษณะอาการทางคลินิกปราศจากอาการเกร็งกระตุก
ร่วมด้วย^[33, 44]

โดยเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะชักชนิดไร้เกร็งกระตุก ให้ใช้เกณฑ์การตรวจพบลักษณะทาง
คลื่นไฟฟ้าสมองของ Jirsch และคณะ^[45] ที่กำหนดขึ้นในปี ค.ศ. 2007 ดังแสดงในตารางที่ 1 หรือการ
ทดสอบการตอบสนองต่อยาชักชนิดออกฤทธิ์เร็วดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 แสดงเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะชักชนิดไร้เกร็งกระตุก (non-convulsive seizure) จาก
ลักษณะทางคลื่นไฟฟ้าสมอง^[45]

รูปแบบการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าสมองที่นานมากกว่า 10 วินาที ร่วมกับข้อใดข้อหนึ่งของเกณฑ์ปฐมภูมิดังต่อไปนี้
<p>เกณฑ์ปฐมภูมิ</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Repetitive generalized or focal spikes, sharp-waves, spike-and-wave complexes ที่ความถี่มากกว่า 3 ครั้งต่อวินาที 2. Repetitive generalized or focal spikes, sharp-waves, spike-and-wave or sharp-and-slow wave complexes ที่ความถี่น้อยกว่า 3 ครั้งต่อวินาที ร่วมกับเกณฑ์ทุติยภูมิ 3. Sequential rhythmic, periodic, or quasi-periodic waves ที่ความถี่ตั้งแต่ 1 ครั้งต่อวินาที ร่วมกับมี unequivocal evolution* ของคลื่นไฟฟ้าสมองเกี่ยวกับความถี่ (มีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นหรือลดลงของความถี่ตั้งแต่ 1 ครั้งต่อวินาทีขึ้นไป), ลักษณะของคลื่นไฟฟ้า[#] หรือ ตำแหน่งของคลื่นไฟฟ้า (มีการเปลี่ยนแปลงของกระจายของคลื่นไฟฟ้าเพิ่มขึ้นหรือลดลงอย่างน้อย 2 ขั้วไฟฟ้า)

เกณฑ์ทุติยภูมิ

1. ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกที่ตีขึ้นอย่างชัดเจน หรือมีการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าสมองกลับไปสู่รูปแบบปกติ (เช่น posterior-dominant alpha rhythm) ภายหลังจากให้ยากันชักชนิดออกฤทธิ์เร็ว⁵

*การเปลี่ยนแปลงขนาดของคลื่นไฟฟ้าเพียงอย่างเดียวไม่เพียงพอในการบอกถึง unequivocal evolution ของคลื่นไฟฟ้าสมอง

การเปลี่ยนแปลงเฉพาะ sharpness เพียงอย่างเดียว โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงในลักษณะอื่นๆ ของคลื่นไฟฟ้า ไม่เพียงพอในการบอกถึง evolution ของลักษณะของคลื่นไฟฟ้า

⁵ การตอบสนองโดยการที่คลื่นชักหายไป แต่ผู้ป่วยไม่มีลักษณะอาการทางคลินิกที่ตีขึ้น ร่วมกับไม่มีการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าสมองกลับไปสู่รูปแบบปกติ ไม่เพียงพอต่อเกณฑ์ทุติยภูมิ

ตารางที่ 2 การทดสอบด้วย Benzodiazepine เพื่อการวินิจฉัยภาวะ non-convulsive status epilepticus^[45]

ลักษณะของผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่มี neurological impairment ร่วมกับตรวจพบคลื่นไฟฟ้าสมองมีลักษณะ rhythmic หรือ periodic focal or generalized epileptiform discharge

การติดตามระหว่างการทดสอบ

อาการทางระบบประสาท, คลื่นไฟฟ้าสมอง, blood pressure, respiratory rate, pulse oximetry, EKG

การทดสอบด้วยยากันชัก

- ให้ยากันชักชนิดออกฤทธิ์เร็วและมีฤทธิ์ยาวคงอยู่ในระยะเวลาสั้นๆ ครั้งละน้อยๆ เช่น midazolam ครั้งละ 1 mg
- ประเมินการตอบสนองทางคลินิก และคลื่นไฟฟ้าสมอง ภายหลังจากให้ยากันชักแต่ละครั้ง
- หยุดการทดสอบเมื่อได้ผลลัพธ์ดังต่อไปนี้
 - ลักษณะ periodic focal or generalized epileptiform discharge หายไป
 - อาการทางคลินิกของผู้ป่วยตีขึ้นอย่างชัดเจน

- ผู้ป่วยมีภาวะ respiratory depression, hypotension หรือมีภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ
- ผู้ป่วยได้รับยาถึงขนาดสูงสุด (เช่น 0.2 mg/kg midazolam, อาจให้ยาในขนาดสูงกว่านี้ได้ ในผู้ป่วยที่ได้รับยา benzodiazepine มาเป็นระยะเวลาสั้น)

การทดสอบให้ผลเป็นบวกเมื่อลักษณะ periodic focal or generalized epileptiform discharge จากการตรวจคลื่นไฟฟ้าหายไป ร่วมกับผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกที่ดีขึ้น หรือมีคลื่นไฟฟ้าสมองกลับเข้าสู่รูปแบบปกติ

ภาวะชักต่อเนื่อง (status epilepticus)

หมายถึงภาวะที่มีอาการชัก (clinical seizure) หรือคลื่นชักจากการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง นานต่อเนื่องเกิน 30 นาที หรือมีอาการชักเป็นซ้ำกันหลายครั้งซึ่งในระหว่างการชักผู้ป่วยจะต้องไม่กลับฟื้นคืนสติเป็นปกติ^[46]

1.9 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

ทำให้ทราบถึงความชุกของภาวะชักที่เกิดขึ้นภายหลังโรคหลอดเลือดสมองอุดตันในระยะเฉียบพลัน โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการชักชนิดไร้เกร็งกระตุก (non-convulsive seizure, non-convulsive status epilepticus) รวมไปถึงปัจจัยเสี่ยงทางคลินิก และลักษณะทางคลื่นไฟฟ้าสมอง จากการตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่อง (cEEG monitoring) และพยากรณ์โรคในผู้ป่วยกลุ่มนี้ เพื่อเป็นแนวทางในการเฝ้าระวัง ตรวจสอบติดตาม และให้การดูแลรักษา ผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน ที่มีความเสี่ยงต่อภาวะชักที่เกิดขึ้นในระยะเฉียบพลันต่อไปในอนาคต

1.10 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข

จากข้อจำกัดด้านจำนวนอุปกรณ์โดยเฉพาะเครื่องตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองตลอด 24 ชั่วโมง ดังกล่าว การตั้งเกณฑ์คัดเข้าเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะ acute ischemic stroke ที่มี cortical involvement เท่านั้น น่าจะช่วยลดโอกาสเกิดปัญหาดังกล่าวลงได้บ้าง

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะชัก และ โรคหลอดเลือดสมอง

ปัจจุบันงานวิจัยจำนวนมากได้แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่างโรคหลอดเลือดสมองและอาการชัก หรือ โรคลมชัก จากการศึกษาในกลุ่มประชากรขนาดใหญ่จากประเทศสวีเดน โดย Forsgren และคณะ^[6] ในปี ค.ศ. 1996 ซึ่งทำการศึกษาอุบัติการณ์ของภาวะชักชนิดไม่มีปัจจัยกระตุ้น (unprovoked seizure) ในประชากรที่มีอายุ 17 ปีขึ้นไป พบว่าโรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุสำคัญของผู้ป่วยที่มีภาวะชักชนิดไม่มีปัจจัยกระตุ้น โดยพบได้ในผู้ป่วยสูงถึงร้อยละ 30 และในผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปพบได้สูงถึงร้อยละ 45

การศึกษาโดย De Lorenzo และคณะ^[5] ในปี ค.ศ. 1996 ที่ทำในเมือง Richmond, Virginia ซึ่งเป็นการศึกษา prospective trial, population-based study ขนาดใหญ่ที่ศึกษาภาวะชักต่อเนื่อง (status epilepticus) ในประชากร พบอุบัติการณ์ของภาวะชักต่อเนื่อง ในผู้ป่วยจำนวน 41 ราย จากประชากร 100,000 ราย ต่อปี โดยพบว่าโรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุของภาวะชักต่อเนื่องในประชากรวัยผู้ใหญ่ถึงร้อยละ 22

กลไกการเกิดภาวะชักภายหลังโรคหลอดเลือดสมอง

ปัจจุบันหลักฐานการศึกษาส่วนมากได้จากการศึกษาในสัตว์ทดลอง โดยมีหลักฐานหลายประการบ่งชี้ว่าการเกิดภาวะชักภายหลังโรคหลอดเลือดสมองมีความแตกต่างกันระหว่างอาการชักที่เกิดในระยะแรกภายหลังโรคหลอดเลือดสมอง (early post stroke seizure) และอาการชักที่เกิดในระยะท้ายภายหลังโรคหลอดเลือดสมอง (late post stroke seizure) ซึ่งเชื่อว่ามีกลไกที่เป็นไปได้ดังนี้^[7]

1. Early poststroke seizure

ปัจจุบันเชื่อว่าในภาวะ early poststroke seizure เนื้อเยื่อในบริเวณที่เนื้อสมองเกิดการขาดเลือดจะมีภาวะ cellular biochemical dysfunction ทำให้เนื้อเยื่อบริเวณนั้นๆ เกิดภาวะ electrical irritation ขึ้นผ่านกลไกต่างๆ โดยเฉพาะการคั่งของ excitatory neurotransmitter เช่น

glutamate บริเวณภายนอกเซลล์ ส่งผลให้เกิดภาวะ excitotoxicity และ secondary neuronal injury ขึ้น และอาจผ่านกลไก peri-infarct depolarization บริเวณ penumbra area ร่วมด้วย

2. Late poststroke seizure

ในภาวะ late poststroke seizure เชื่อว่ามีกลไกการเกิดที่แตกต่างออกไปจาก early poststroke seizure โดยเชื่อว่ากลไกที่สำคัญคือการเกิดแผลเป็นขึ้นที่บริเวณผิวสมอง (meningocerebral cicatrix) ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่างๆ ได้แก่ change in membrane property, deafferentiation, selective neuronal loss และ collateral sprouting ทำให้มีภาวะ neuronal hyperexcitability และ neuronal hypersynchrony ขึ้น และนำไปสู่การเกิดภาวะชัก ในที่สุด

การศึกษาภาวะชักภายหลังโรคหลอดเลือดสมองอุดตันในทางคลินิก

การศึกษาในระยะแรกเกี่ยวกับภาวะชักภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน เริ่มต้นจากการศึกษาโดยอาศัยประวัติ และลักษณะอาการทางคลินิก ในการวินิจฉัยอาการชัก โดยมีการศึกษาเป็นจำนวนมากซึ่งพบว่ามีความแตกต่างกันในแง่ของการจัดจำแนกระยะเวลาของภาวะ early post stroke seizure และ late post stroke seizure, การจัดจำแนกชนิดของอาการชัก, ระยะเวลาการตรวจติดตาม, การตรวจทางภาพวินิจฉัย และการประเมินผลกระทบจากภาวะชัก ภายหลังโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน จากข้อมูลการศึกษาในประชากรและในกลุ่มผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาลพบว่าสามารถพบภาวะชักภายหลังภาวะ ischemic stroke ได้ประมาณร้อยละ 2.3 ถึง ร้อยละ 10.8^[9-11, 14-22]

การตั้งเกณฑ์ในการจำแนกผู้ป่วยที่มีภาวะ early post stroke seizure มีได้ตั้งแต่ 5 วัน 1 สัปดาห์ 2 สัปดาห์ และ 1 เดือน โดยพบภาวะ early post stroke seizure ในผู้ป่วย ischemic stroke ได้ร้อยละ 0.9 ถึงร้อยละ 10.2 และพบว่าอาการชักชนิด early poststroke seizure มากถึง ร้อยละ 50 ถึงร้อยละ 78 มักเกิดขึ้นภายใน 24 ชั่วโมงภายหลังภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน^[7] โดยมีปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญได้แก่ ตำแหน่งของเนื้อสมองขาดเลือดบริเวณผิวสมอง (cortex)^[9, 10, 18, 19, 24], การมีเนื้อสมองตายจากการขาดเลือดเป็นบริเวณกว้าง^[12, 18, 23], anterior hemispheric infarction^[10, 19, 24] และความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง (high stroke severity)^[9, 18]

สำหรับภาวะ late post stroke seizure พบได้ในผู้ป่วย ischemic stroke ประมาณร้อยละ

ละ 2.7 ถึง 6.2 โดยมีปัจจัยเสี่ยงที่พบได้แก่ large hemispheric stroke^[18] และ early seizure^[18, 24] เมื่อติดตามผู้ป่วยกลุ่มนี้ในระยะยาวพบว่าผู้ป่วยมีโอกาสเกิดโรคลมชักในภายหลังได้สูงกว่าผู้ป่วยที่มีภาวะ early post stroke seizure ซึ่งเมื่อพิจารณาถึงโอกาสเกิดโรคลมชักในภายหลังพบว่าในผู้ป่วยที่มีภาวะ ischemic stroke จะมีโอกาสเป็นโรคลมชักในภายหลังได้ประมาณร้อยละ 2^[9, 18] ซึ่งข้อมูลการศึกษาทางคลินิกเกี่ยวกับอุบัติการณ์ของภาวะ poststroke seizure ในผู้ป่วย acute ischemic stroke แสดงไว้ในตารางที่ 3

ซึ่งในที่นี้จะขอกล่าวถึงการศึกษาสำคัญ 3 การศึกษา ซึ่งทำให้ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับภาวะ poststroke seizure ในปัจจุบันเพิ่มขึ้นเป็นอย่างมาก

1. Rochester, Minnisota, population-based study

การศึกษานี้ทำโดย So และคณะ^[24] ในปี ค.ศ. 1996 โดยเป็นการศึกษาในประชากรจากเมือง Rochester, Minnisota โดยอาศัยข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วย เพื่อศึกษาโอกาสและปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะชักภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันครั้งแรก โดยเกิดอาการในช่วงปี ค.ศ. 1960-1969 และทำการติดตามผู้ป่วยไปจนถึงสิ้นปี ค.ศ. 1992 มีจำนวนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันจำนวน 535 ราย โดยมีผู้ป่วยที่มีภาวะ early poststroke seizure (ภายใน 1 สัปดาห์หลังเกิดภาวะ ischemic stroke) จำนวนร้อยละ 6 โดยร้อยละ 78 ของผู้ป่วยที่มีภาวะชักในช่วงแรกจะเกิดภายใน 24 ชั่วโมงหลังเกิดภาวะ ischemic stroke โดยปัจจัยเสี่ยงของการเกิดอาการชักในช่วงแรกคือ anterior hemispheric infarct ในขณะที่ในผู้ป่วยที่ภาวะ late poststroke seizure จะพบว่าผู้ป่วยเพียงร้อยละ 3 จะมีอาการชักภายในปีแรก, ร้อยละ 4.7 ภายในปีที่ 2, ร้อยละ 7.4 ภายในปีที่ 5 และร้อยละ 8.9 ภายในปีที่ 10 ภายหลังเกิดภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน ผู้ป่วยที่มีอาการชักในช่วงแรกเพียงร้อยละ 21 จะเป็นโรคลมชักในภายหลัง ในขณะที่ผู้ป่วยถึงร้อยละ 59 ของผู้ป่วยที่มีอาการชักในช่วงหลัง จะกลายเป็นโรคลมชัก

2. Epileptic seizure after a first stroke: the Oxfordshire community stroke project.

การศึกษานี้ทำโดย Burn และคณะ^[10] ในปี ค.ศ. 1997 เป็นการศึกษาระบบ cohort study โดยทำการศึกษาในประชากรที่อาศัยในเมือง Oxfordshire ซึ่งมีประชากรประมาณ 105,000 คน เพื่อศึกษาโอกาสเกิดภาวะชักภายหลังโรคหลอดเลือดสมอง เทียบกับประชากรที่ไม่เป็นโรคหลอดเลือดสมอง โดยรวบรวมผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองช่วงปี ค.ศ. 1981-1986 และ

ติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 2 ปี จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองครั้งแรกจำนวน 675 ราย พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 2 จะมีภาวะชักเกิดขึ้นภายใน 24 ชั่วโมงภายหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง โดยพบในภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน, ภาวะตกเลือดในเนื้อสมอง และภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมอง ได้ร้อยละ 2, 3 และ 6 ตามลำดับ และเมื่อติดตามไปเป็นระยะเวลา 5 ปี พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง มีโอกาสเกิดภาวะชักได้ร้อยละ 11.5 (relative risk 35.2 ในปีแรก และ relative risk 19.0 ในปีที่สอง เมื่อเทียบกับประชากรทั่วไป) โดยปัจจัยที่สำคัญที่สุดคือภาวะตกเลือดในเนื้อสมองหรือภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมอง ซึ่งมีโอกาสเกิดภาวะชักใน 5 ปี ได้ร้อยละ 26.1 และร้อยละ 34.3 ตามลำดับ เทียบกับภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน จะมีโอกาสเกิดภาวะชักภายใน 5 ปี ได้ร้อยละ 9.7 สำหรับปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะชักภายหลังโรคหลอดเลือดสมองตีบ พบว่าการขาดเลือดของเนื้อสมองเป็นบริเวณกว้างตามการกระจายของหลอดเลือดสมองด้านหน้า (total anterior circulation infarction: cortical and subcortical ischemia likely to be due to occlusion of the main stem of the middle cerebral artery or the internal carotid artery) เพิ่มโอกาสเกิดภาวะชักอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

3. Seizures After Stroke: A Prospective Multicenter Study (SASS)

การศึกษานี้ทำโดย Bladin และคณะ^[9] ในปี ค.ศ. 2000 โดยรวบรวมผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันจำนวน 1,897 ราย จากโรงเรียนแพทย์หลายแห่งจากทวีปอเมริกา ยุโรป และออสเตรเลีย ในช่วงระยะเวลาประมาณ 2 ปี พบว่าผู้ป่วยภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน และภาวะตกเลือดในเนื้อสมอง จะมีภาวะชักตามมาร้อยละ 8.6 และ 10.6 ตามลำดับ โดยร้อยละ 4.8 ของภาวะชักในผู้ป่วยภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน จะเกิดขึ้นในช่วงแรก (ภายใน 2 สัปดาห์หลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง) โดย 40% ของภาวะชักในผู้ป่วยภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน (คิดเป็นร้อยละ 3.4 ของผู้ป่วยภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันทั้งหมด) จะเกิดขึ้นภายใน 24 ชั่วโมง เมื่อทำการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าปัจจัยเรื่องตำแหน่งของรอยโรคบริเวณผิวสมอง และความรุนแรงของภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะชักอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อติดตามผู้ป่วยไปเป็นระยะเวลาประมาณ 1 ปี พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองทั้งหมดจะมีโรคลมชักเกิดขึ้นร้อยละ 2.5 (คิดเป็นร้อยละ 28 ของผู้ป่วยที่มีภาวะชักทั้งหมด) โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันร้อยละ 2.1 จะมีโรคลมชัก ซึ่งปัจจัยเรื่อง late poststroke seizure มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคลมชักในภายหลัง โดยพบว่าร้อยละ 55 ของผู้ป่วยที่มี late poststroke seizure จะมีโรคลมชักเกิดขึ้น

ตารางที่ 3 แสดงผลการศึกษาระยะ poststroke seizure ในผู้ป่วยที่มีภาวะ acute ischemic stroke

Study	Type	N	Total seizure	Early seizure	Late seizure	Epilepsy
Louis et al (1967) ^[20]	R	1,000	7.7% (77/183)	3.3%; 2wk	2.7%	2.4%
Gupta et al (1988) ^[23]	R	90 (sz)	-	- (33%) [†] ; 2 wk	- (67%) [†]	- (39%) [†]
Kilpatrick et al (1990) ^[16]	P	1,000	4.4% (24/604)	4.4%; 2 wk	-	- (11% of sz)
Sung et al (1990) ^[22]	R	118 (sz)	5.9% (118/2000)	- (11%) [†] ; 2 wk	- (66%) [†]	- (77.6%) [†]
Lancman et al (1993) ^[12]	R	230	7% (13/183)	3.8%; 1 mo	3.3%	-
Lo et al (1994) ^[19]	R	1,200	2.3% (16/696)	2.3%; 2 wk	-	-
Giround et al (1994) ^[11]	P	1,640	6.0% (57/940)	6.0%; 15 d	-	-
So et al (1996) ^[24]	R	535	-	6.2% (33/535); 1 wk	6.2% (27/436)	4.1% (18/436)
Burn et al (1997) ^[10]	P	675	6.4% (35/545)	1.8%; 24 hr	4.6%	3.3%
Neau et al (1998) ^[21]	R	65	10.8% (7/65)	-	-	-
Berges et al (2000) ^[14]	P	3,205	4.2% (116/2742)	0.9% (26/2742); 14 d	3.1% (86/2742)	2.4% (66/2742)
Bladin et al (2000) ^[9]	P	1,897	8.6% (140/1492)	4.8% (78/1632); 2 wk	3.8% (62/1632)	2.1% (34/1632)
Labovitz et al (2001) ^[17]	P	904	3.1% (22/704)	3.1%; 7 d	-	-
Vespa et al (2003)* ^[8]	P	109	6.5% (3/46)	6.5%; 1-120 hr		
Devuyst et al (2003) ^[15]	P	3,628	10.2% (37/3628)	10.2%; 24 hr		
Lamy et al (2003) ^[18]	P	581	5.9% (34/581)	2.4% (14/581); 7 d	3.4% (20/581)	1.9% (11/581)

[†] Of patients with seizure.

* Electrographic seizure

ผลกระทบจาก early seizure ที่มีต่อพยากรณ์โรคภายหลังเกิดภาวะ ischemic stroke

ปัจจุบันแม้ว่าจะยังไม่มีข้อสรุปชัดเจนเกี่ยวกับผลกระทบของภาวะชัก ที่มีต่อผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน แต่มีหลายรายงานการศึกษาที่บ่งชี้ว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันที่มีอาการชัก

หรือภาวะชักต่อเนื่องในภายหลัง มีแนวโน้มที่จะทำให้ผู้ป่วยมีการดำเนินโรคที่ไม่ดี โดยมีอัตราการตาย และอัตราความพิการมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะชัก หรือมีผลต่ออัตราความสำเร็จในการรักษาผู้ป่วยในระยะเฉียบพลันโดยวิธี reperfusion therapy ไม่ว่าจะเป็นการรักษาด้วย thrombolytic agent หรือ endovascular therapy

การศึกษาของ Shinton และคณะ^[27] ในปี ค.ศ. 1998 ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมอง จำนวน 230 ราย พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน, ภาวะตกเลือดในเนื้อสมอง หรือภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมอง ที่มีภาวะอาการชักเกิดขึ้นภายใน 24 ชั่วโมงของอาการของโรคหลอดเลือดสมอง จะมีอัตราการตายในเมื่อวัดผลที่ 48 ชั่วโมงภายหลังอาการของโรคหลอดเลือดสมอง อยู่ที่ร้อยละ 30.8 ซึ่งสูงกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่มีอาการชัก (ร้อยละ 7.4) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) อย่างไรก็ตามอัตราการตายจะไม่มี ความแตกต่างกันทางสถิติเมื่อติดตามผู้ป่วยตลอดระยะเวลาการรับไว้รักษาในโรงพยาบาลหรือเมื่อติดตามไปเป็นระยะเวลา 27 เดือน

อีกการศึกษาที่เป็น prospective study ขนาดใหญ่ศึกษาผลของ early poststroke seizure ในผู้ป่วย atherothrombotic cerebral infarction ทำโดย Arboix และคณะ^[26] ในปี ค.ศ. 2003 พบว่าภายหลังการวิเคราะห์ด้วย univariate และ multivariate analyses แล้ว ผู้ป่วยที่มีภาวะ early poststroke seizure ซึ่งเกิดขึ้นภายใน 48 ชั่วโมงภายหลังภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน จะมีอัตราการตายขณะรับไว้รักษาในโรงพยาบาลสูงถึงร้อยละ 70 ซึ่งสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะ early poststroke seizure (อัตราการตายร้อยละ 19.5) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับภาวะ early poststroke seizure หลังวิเคราะห์ด้วย multivariate analysis ประกอบด้วย occipital lobe involvement และ decreased level of consciousness

การศึกษาของ Waterhouse และคณะ^[29] ในปี ค.ศ. 1998 ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบอัตราการตายขณะรับไว้รักษาในโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลัน (acute ischemic stroke) ร่วมกับภาวะชักต่อเนื่อง จำนวน 44 ราย เทียบกับผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันมาก่อน (old ischemic stroke) ร่วมกับภาวะชักต่อเนื่อง จำนวน 39 ราย และผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลันเพียงอย่างเดียว จำนวน 159 ราย พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลันร่วมกับภาวะชักต่อเนื่อง จะมีอัตราการตายสูงถึงร้อยละ 39 ซึ่งคิดเป็น 3 เท่าของผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลันเพียงอย่างเดียวซึ่งจะมีอัตราการตายร้อยละ 14 ($p < 0.001$) สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันมาก่อน (old ischemic stroke) ร่วมกับ

ภาวะชักต่อเนื่อง จะมีอัตราการตายต่ำที่สุดเพียงร้อยละ 5 ซึ่งอัตราการตายที่แตกต่างกันนี้ไม่ขึ้นกับปัจจัยด้านอายุ เพศ และ ขนาดของรอยโรคที่ตรวจพบจากการตรวจภาพวินิจฉัย

รายงานการศึกษาของ Veliloglu และคณะ^[28] ในปี ค.ศ. 2001 พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะ early poststroke status epilepticus (ภาวะชักต่อเนื่องที่เกิดขึ้นภายใน 7 วันภายหลังอาการของโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน) จะทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดภาวะชักต่อเนื่องซ้ำได้บ่อยกว่า ($p = 0.003$) และมีอัตราการตายสูงกว่า ($p = 0.04$) ผู้ป่วยที่เกิดภาวะชักต่อเนื่องขึ้นภายใน 7 วันภายหลังอาการของโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน

การศึกษาแบบ multicenter cohort study ขนาดใหญ่ในประเทศแคนาดา (the Registry of the Canadian Stroke Network: RCSI) ที่ทำโดย Burneo และคณะ^[47] ในปี ค.ศ. 2010 พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะชักภายหลังโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน จะมีอัตราการตายสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะชัก เมื่อประเมินที่ 30 วัน (ร้อยละ 34.5 เทียบกับร้อยละ 12.5) และ 1 ปี (ร้อยละ 47.6 เทียบกับร้อยละ 23.4) หลังจากเกิดภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0001$) และยังพบว่าผู้ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะชัก จะมีความพิการในระดับปานกลางหรือสูง ($MRS > 2$) เมื่อประเมินผลขณะจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลสูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะชัก (ร้อยละ 89.3 เทียบกับร้อยละ 60.6) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0001$)

การศึกษาของ Jung และคณะ^[30] ในปี ค.ศ. 2012 ที่ศึกษาผลของ early poststroke seizure ที่เกิดขึ้นภายใน 24 ชั่วโมงภายหลังเกิดภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันที่ได้รับการรักษาด้วย endovascular therapy พบว่าผู้ป่วยที่มี early poststroke seizure ภายใน 24 ชั่วโมงจะมีอัตราการตาย (ร้อยละ 50 เทียบกับร้อยละ 5.6: $P = 0.001$, OR 5.86) และความพิการในระดับปานกลางถึงสูง ($MRS > 2$) (ร้อยละ 84.6 เทียบกับร้อยละ 58.8: $P = 0.014$, OR 4.75) เมื่อประเมินผลการรักษาที่ 3 เดือน มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีอาการชัก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในงานวิจัยชิ้นนี้ ผู้วิจัยยังได้ชี้ให้เห็นถึงความจำเป็นที่จะต้องมีการทำการวิจัยเกี่ยวกับบทบาทของการให้ยากันชัก เพื่อป้องกันอาการชัก ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไปในอนาคต

การศึกษาของ Alvarez และคณะ^[25] ในปี ค.ศ. 2013 ศึกษาผลของอาการชักที่เกิดในระยะแรกภายหลังภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน (น้อยกว่า 7 วัน) ที่มีต่อพยากรณ์โรค โดยประเมินจากความพิการ (Modified Rankin Scale; $MRS > 2$) ที่ระยะเวลา 7 วัน และ 3 เดือนหลังจากเกิดภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน และอัตราการตายที่ 3 เดือน โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 2,327 ราย

พบภาวะชักในผู้ป่วยจำนวน 28 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.2 ของผู้ป่วยทั้งหมด อาการชักในผู้ป่วยทุกราย เกิดภายใน 72 ชั่วโมงหลังจากเกิดภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน โดยผลการศึกษาพบว่าไม่มีความแตกต่างกันในแง่ของความพิการและอัตราการตายระหว่างผู้ป่วยที่มีอาการชักและผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่มีอาการชัก แต่เมื่อประเมินเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ (intravenous rt-PA) พบว่าในผู้ป่วยกลุ่มนี้ หากผู้ป่วยมีภาวะชักร่วมด้วยจะมีพยากรณ์โรคที่แย่กว่า โดยมีค่าคะแนนความพิการที่ 3 เดือน สูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะชักร่วมด้วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งพยากรณ์โรคที่แย่กว่านี้ไม่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนจาก rt-PA เช่น hemorrhagic transformation

ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาถึงผลกระทบของอาการชักชนิดไร้เกร็งกระตุก (non-convulsive seizure, non-convulsive status epilepticus) ที่มีต่อพยากรณ์โรคในภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน โดยมีเพียงการศึกษาที่ทำโดย Vespa และคณะ^[8] ในปี ค.ศ. 2003 ที่พบว่าการตรวจพบ electrographic seizure มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน เมื่อประเมินด้วย NIH stroke scale ($p < 0.05$) และภาวะสมองบวม เมื่อประเมินจากการมี midline shift ($p < 0.03$) อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้เมื่อประเมินผลการรักษาด้วย Glasgow outcome score (GOS) แล้วพบว่าผู้ป่วยที่มี electrographic seizure มีแนวโน้มจะมีผลการรักษาที่แย่กว่า ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.06$)

สำหรับความพิการและผลกระทบทางจิตสังคมที่เกิดจากภาวะชักภายหลังโรคหลอดเลือดสมองอุดตันยังไม่มีรายงานการศึกษาที่บ่งชี้ถึงผลกระทบได้อย่างชัดเจน โดยมีรายงานการศึกษาโดย Kim และคณะ^[48] ในปี ค.ศ. 2005 พบว่าในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันที่มีอายุมากกว่า 45 ปี เมื่อทำการวิเคราะห์ด้วย univariate analysis พบว่าอาการชักมีความสัมพันธ์กับคุณภาพชีวิตที่แย่ของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม เมื่อทำการวิเคราะห์โดย multiple regression model แล้วพบว่าภาวะชักไม่ได้ช่วยทำนายคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ซึ่งในการศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ที่มีภาวะชักเทียบกับประชากรทั่วไปที่ทำโดย Leidy และคณะ^[49] ในปี ค.ศ. 1999 พบว่าความถี่ของอาการชักจะแปรผกผันกับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย โดยผู้ป่วยที่ปลอดจากอาการชักแล้วเท่านั้นที่จะมีคุณภาพชีวิตที่เท่าเทียมกับประชากรทั่วไป

การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองเพื่อช่วยในการวินิจฉัยภาวะ poststroke seizure

การวินิจฉัยภาวะชักด้วยลักษณะอาการทางคลินิกจากการศึกษาดังกล่าวมาข้างต้น มีข้อจำกัดหลายประการ เช่น การติดตามลักษณะอาการทางคลินิกของผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องตลอดเวลาอาจทำได้ไม่สมบูรณ์ในทางปฏิบัติโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีการสูญเสียความรู้สึกตัวร่วมด้วย รวมถึงภาวะชักที่ไม่แสดงออกทางระบบการเคลื่อนไหว ซึ่งเป็นการชักชนิดที่แพทย์ทั่วไปไม่มีความคุ้นเคย ทำให้ขาดความตระหนัก การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง (Electroencephalogram; EEG) ประกอบการบันทึกภาพวิดีโอทัศน์ (video-EEG monitoring) นับได้ว่าวิธีมาตรฐาน (gold standard) ในการวินิจฉัยภาวะชัก โดยเฉพาะในภาวะชักบางชนิด เช่น ภาวะชักชนิดไร้เกร็งกระตุก (non-convulsive seizure: NCS) หรือภาวะชักต่อเนื่องไร้เกร็งกระตุก (non-convulsive status epilepticus: NCSE) ซึ่งวินิจฉัยได้จากการตรวจพบคลื่นชักจากการบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมองเท่านั้น โดยจะไม่พบการเกร็งกระตุกหรือการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อให้เห็นเด่นชัดจึงไม่สามารถวินิจฉัยอาการชักจากประวัติหรือการตรวจร่างกายได้ การตรวจวินิจฉัยด้วยการบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่อง (continuous EEG monitoring: cEEG) จึงเป็นวิธีมาตรฐานในการวินิจฉัยภาวะ NCS และ NCSE^[33]

ในปี ค.ศ. 2003 Vespa และคณะ^[8] ได้ทำการตรวจบันทึกคลื่นไฟฟ้าอย่างต่อเนื่องในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน หรือภาวะตกเลือดในเนื้อสมอง พบว่าสามารถตรวจพบคลื่นชักได้ในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันประมาณร้อยละ 6 อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ได้ทำการติดตั้งไฟฟ้าบนผิวหนังศีรษะเพียง 9 ขั้ว (F4, T4, P4, O2, Cz, F3, T3, P3, O1) ซึ่งไม่เป็นมาตรฐานตามวิธีบันทึกคลื่นไฟฟ้าจากหนังศีรษะด้วยวิธี standard 10-20 EEG recording system ทำให้มีข้อด้อยที่ไม่มีความไวในการตรวจพบคลื่นชักชนิด low amplitude seizure หรือ temporal lobe seizure และมีโอกาสถูกรบกวนด้วยคลื่นแทรกได้ง่าย^[50] ทำให้การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดด้านความไวและความจำเพาะของการตรวจพบคลื่นชัก

ในปี ค.ศ. 2006 Carrel และคณะ^[31] ได้เริ่มทำการตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่อง ในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน จำนวน 100 ราย เป็นเวลาเฉลี่ย 17.3 ชั่วโมง พบว่าผู้ป่วยจำนวน 17 ราย ตรวจพบลักษณะของ epileptiform discharges ประกอบด้วย repetitive focal sharp waves (RSHWs) จำนวน 7 ราย, repetitive focal spikes (RSPs) จำนวน 7 ราย และ PLEDs จำนวน 3 ราย ซึ่งในผู้ป่วย 2 รายตรวจพบมีคลื่นชักร่วมด้วย

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตรวจพบ epileptiform discharges ประกอบด้วย high stroke severity, cortical involvement และ thrombolytic therapy และเมื่อวิเคราะห์ด้วย multivariate analysis พบว่าปัจจัยด้าน high stroke severity เป็นเพียงปัจจัยเดียวที่สัมพันธ์กับการตรวจพบ epileptiform discharges อย่างไรก็ตาม ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือมีการใช้ขั้วไฟฟ้าในการศึกษาเพียง 10 ขั้ว ซึ่งไม่ครบตาม standard 10-20 electrode system ดังนั้นโอกาสในการตรวจพบคลื่นชักจึงต่ำกว่าความเป็นจริง

ในปี ค.ศ. 2011 Mecarelli และคณะ^[32] ได้ทำการศึกษาโดยการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง ในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองภายใน 24 ชั่วโมงภายหลังจากรับไว้รักษาในโรงพยาบาล โดยทำการบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างน้อย 30 นาที ด้วยวิธีมาตรฐาน (10-20 system EEG system) หากมีการตรวจพบภาวะชักต่อเนื่องจากการบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมองครั้งแรก จึงทำการตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่อง เพื่อประเมินผลของการรักษา หากตรวจพบลักษณะของ epileptiform discharge ในการบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมองครั้งแรก ผู้วิจัยจะทำการตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอีกครั้งในวันถัดมา โดยในการศึกษานี้มีจำนวนผู้ป่วยภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน 177 ราย และผู้ป่วยภาวะตกเลือดในเนื้อสมองจำนวน 55 ราย การศึกษานี้พบว่ามีภาวะ sporadic seizure หรือ status epilepticus เกิดขึ้นภายใน 24 ชั่วโมง หลังการรับไว้ในโรงพยาบาลในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองประมาณร้อยละ 6.5 โดยพบได้ใกล้เคียงกันทั้งในกลุ่มภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันและภาวะตกเลือดในเนื้อสมอง ในการศึกษานี้ยังได้พบว่าการตรวจพบลักษณะ periodic lateralized epileptiform discharges (PLEDs) มีความสัมพันธ์กับภาวะชักอย่างมีนัยสำคัญ โดยพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 6 ตรวจพบ PLEDs (คิดเป็นร้อยละ 9 ในผู้ป่วยภาวะตกเลือดในเนื้อสมอง และร้อยละ 5 ในผู้ป่วยภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน) ซึ่งในจำนวนนี้ ร้อยละ 71 จะมีภาวะชักต่อเนื่อง (แบ่งเป็น CSE ร้อยละ 90 และ NCSE ร้อยละ 10) และร้อยละ 14 จะตรวจพบ sporadic seizure อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างในแง่ของอัตราการตาย และความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง (NIHSS score) เมื่อประเมินผลที่ 1 สัปดาห์ เมื่อประเมินในแง่ของการตรวจพบภาวะชัก หรือการตรวจพบ PLEDs

สำหรับรายงานถึงการใช้ cEEG ที่ได้รับการบันทึกอย่างต่อเนื่องตลอดเวลาและถูกต้องตาม standard 10-20 EEG system ในการตรวจผู้ป่วยที่มีภาวะบาดเจ็บเฉียบพลันของเนื้อสมองจากสาเหตุต่างๆ ได้ทำการศึกษาโดย Claassen และคณะ^[51] ในปี ค.ศ. 2004 ซึ่งศึกษาผู้ป่วยจำนวน

570 ราย ที่ได้รับการตรวจ cEEG พบว่าโอกาสตรวจพบคลื่นชักสัมพันธ์กับระยะเวลาของการตรวจ cEEG โดยพบว่าผู้ป่วยเพียงร้อยละ 15 ของผู้ป่วยที่ตรวจพบคลื่นชักทั้งหมดเท่านั้นที่แสดงคลื่นชัก ตั้งแต่แรกเริ่มตรวจ cEEG และเพียงร้อยละ 56 ภายหลังการตรวจ cEEG เป็นเวลา 1 ชั่วโมง แต่เมื่อเพิ่มระยะเวลาการตรวจเป็น 24 และ 48 ชั่วโมง สามารถตรวจพบคลื่นชักได้ร้อยละ 88 และ 93 ตามลำดับ ซึ่งมีผู้ป่วยที่ตรวจพบคลื่นชักจำนวน 110 ราย คิดเป็นร้อยละ 19 ของผู้ป่วยทั้งหมด ในจำนวนนี้ร้อยละ 92 มีอาการชักชนิดไร้เกร็งกระตุก (non-convulsive seizure) และผู้ป่วยจำนวนร้อยละ 54 เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ non-convulsive status epilepticus (NCSE) ทั้งนี้ระยะเวลาของการตรวจ cEEG ที่ใช้ในการตรวจพบคลื่นชักครั้งแรกจะเพิ่มขึ้นในกรณีที่ผู้ป่วยอยู่ในภาวะ coma หรือตรวจพบคลื่นไฟฟ้าสมองที่มีรูปแบบ PLEDs ซึ่งในการศึกษานี้ผู้วิจัยแนะนำว่าควรตรวจ cEEG นานประมาณ 48 ชั่วโมงในผู้ป่วยที่มีภาวะดังกล่าว

ในปี ค.ศ. 2013 Claassen และคณะ^[34] จึงได้ทำการรวบรวมรายงานการศึกษาอย่างเป็นระบบ (Systematic review) การตรวจด้วย EEG ในผู้ป่วยที่มีภาวะบาดเจ็บเฉียบพลันของเนื้อสมองจากสาเหตุต่างๆ โดยได้นำเสนอใน European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) พบว่าในภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน มีเพียงงานวิจัยของ Mecarelli เพียงชิ้นเดียวดังกล่าวที่มีการประเมินผู้ป่วยด้วย standard 10-20 EEG system ในช่วงระยะเฉียบพลันภายใน 24 ชั่วโมงแรกเพื่อช่วยประเมินภาวะ NCS และ NCSE รวมถึงมีการตรวจติดตามด้วย cEEG หากมีการตรวจพบคลื่นชัก อย่างไรก็ตามข้อจำกัดของการศึกษาและคำแนะนำดังกล่าวคือไม่มีการใช้ continuous EEG monitoring ตั้งแต่เริ่มบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมอง ซึ่งมีโอกาสที่จะตรวจไม่พบคลื่นชักได้เนื่องจากการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองครั้งแรกเพียง 30 นาทีที่มีความไวในการตรวจพบคลื่นชัก ไม่สูง ดังนั้นจากรายงานดังกล่าวซึ่งตรวจพบภาวะชักเพียงร้อยละ 6.5 ของผู้ป่วยทั้งหมดจึงน่าจะเป็นการประเมินที่ต่ำไปจากความเป็นจริง ในคำแนะนำของการศึกษานี้จึงแนะนำให้ทำการตรวจ cEEG เฉพาะในผู้ป่วย ischemic stroke ที่มีการเปลี่ยนแปลงระดับความรู้สึกตัวโดยไม่สามารถอธิบายจากรอยโรค หรือสาเหตุอื่นๆ ได้เท่านั้น ซึ่งมีระดับของหลักฐานที่ต่ำและเป็นคำแนะนำระดับอ่อน

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

การศึกษาทางระบาดวิทยาเชิงวิเคราะห์ (Analytical observational study) ชนิดเก็บข้อมูลไปข้างหน้า (prospective cohort study)

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย

ประชากร (population) และตัวอย่าง (sample)

1. ประชากรเป้าหมาย (target population) คือผู้ป่วยวัยผู้ใหญ่ที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป ที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมองที่พบในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิในประเทศไทย

2. ประชากรที่นำมาศึกษา (study population/sample) คือ ผู้ป่วยวัยผู้ใหญ่ที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป ที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง ที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวเป็นผู้ป่วยในของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันจากลักษณะที่ตรวจพบทางคลินิกและการตรวจทางภาพวินิจฉัย

2. ผู้ป่วยมีลักษณะอาการที่ตรวจพบทางคลินิก และ/หรือ การตรวจทางภาพวินิจฉัย เข้าได้กับภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง

3. ผู้ป่วยที่สามารถเข้ารับการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองได้ภายใน 72 ชั่วโมง ภายหลังเกิดอาการของภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกรอกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบประสาทที่เกิดจากภาวะตกเลือดในเนื้อสมอง (intracerebral hemorrhage) ภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมอง (subarachnoid hemorrhage) หรือมีภาวะอื่นที่ทำให้อาการคล้ายโรคหลอดเลือดสมอง เช่น เนื้องอกในเนื้อสมอง, ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหรือสูงเกิน,

ผู้ป่วยได้รับยา หรือสารพิษ

2. ผู้ป่วยที่มีอาการของเนื้อสมองขาดเลือดชั่วคราว (transient ischemic attack: TIA) ซึ่งอาการทางคลินิกหายเป็นปกติภายใน 24 ชั่วโมงและการตรวจทางภาพวินิจฉัยไม่พบลักษณะของเนื้อสมองตายจากการขาดเลือด

3. ผู้ป่วยที่มีภาวะบาดเจ็บ หรือมีรอยโรคบนหนังศีรษะ ทำให้ไม่สามารถติดขั้วไฟฟ้าเพื่อตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองได้ตาม standard 10-20 EEG system

4. ผู้ป่วยที่เป็นโรคลมชักเดิม

5. ผู้ป่วยหรือผู้แทนโดยชอบธรรมไม่ยินยอมรับการตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่อง (continuous EEG monitoring)

เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (Sampling techniques)

ไม่มี, ผู้วิจัยทำการรวบรวมผู้ป่วยที่มีภาวะ acute ischemic stroke ทุกรายที่รับไว้รักษาในหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่เข้าเกณฑ์การศึกษา

3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

คำนวณหาขนาดตัวอย่างเพื่อหา prevalence ของภาวะ acute post-stroke seizure ที่ตรวจพบโดย standard cEEG monitoring โดยใช้การคำนวณขนาดตัวอย่างของ one sample size proportion estimation โดยวิธีของ Lemeshow และคณะ ดังนี้

$$n = \frac{z^2 \alpha^2 P(1-P)}{d^2}$$

n = ขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้

Z = 1.96 ที่ 95% CI

P = Prevalence of acute post-ischemic stroke seizure detected by cEEG monitoring

D = Estimate of error = 0.05

และใช้วิธีคำนวณขนาดตัวอย่างโดยสูตรสำหรับ hypothesis testing in cohort study เพื่อเปรียบเทียบ relative risk ระหว่างกลุ่มตัวอย่าง โดยใช้ sample size estimation for two proportions^[52]

$$N = \frac{\left(Z_{\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + Z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1)p_2(1-p_2)} \right)^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

โดยกำหนดให้ $P = (P1 + P2)/2$

โดย P1 คือ อัตราตายและความพิการในผู้ป่วยภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันชนิดมีรอยโรคบริเวณผิวสมองที่ไม่มีอาการชักร่วมด้วย (control group)

P2 คือ อัตราตายและความพิการในผู้ป่วยภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันชนิดมีรอยโรคบริเวณผิวสมองที่มีอาการชักร่วมด้วย (case group)

เมื่อทำการคำนวณโดยมีขนาดกลุ่มตัวอย่างในแต่ละกลุ่มไม่เท่ากัน โดยกำหนดให้ค่า $r = n1/n2$ เท่ากับอัตราส่วนของประชากรในแต่ละกลุ่ม จะได้ค่าขนาดกลุ่มตัวอย่าง N^1

$$N^1 = N(1+r)^2/4r$$

อย่างไรก็ตามจากการทบทวนวรรณกรรมในปัจจุบัน ยังไม่มีการศึกษาใดที่แสดงถึง prevalence of acute post-ischemic stroke seizure ที่ตรวจด้วยวิธี standard cEEG monitoring มาก่อน ผู้วิจัยจึงพิจารณาทำการศึกษานำร่อง (pilot study) ในจำนวนขนาดตัวอย่างผู้ป่วยประมาณ 10 รายก่อน เพื่อพิจารณาค่าความชุกของภาวะชักในระยะเฉียบพลันโดยประมาณ รวมไปถึงค่าอัตราตายและความพิการในผู้ป่วยแต่ละกลุ่มโดยประมาณเพื่อนำมาคำนวณหาขนาดตัวอย่างที่จำเป็นต้องใช้ในการศึกษาต่อไป

จากการศึกษา pilot study ในผู้ป่วยจำนวน 10 รายแรก ไม่พบผู้ป่วยที่มีอาการชัก หรือตรวจพบภาวะ AIS-NCS จากการตรวจด้วย standard cEEG monitoring เลย อย่างไรก็ตาม พบว่าผู้ป่วยจำนวน 2 ราย ซึ่งมีคลื่นไฟฟ้าผิดปกติชนิด interictal epileptiform discharges ทั้งสองรายจะมีพยากรณ์โรคอยู่ในกลุ่มที่ผลการรักษาไม่ดีเมื่อติดตามการรักษาเป็นระยะเวลา 3 เดือน (เสียชีวิต or MRS3-5) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยจำนวน 8 ราย ซึ่งไม่มีคลื่นไฟฟ้าผิดปกติดังกล่าวจะพบว่า ผู้ป่วย 3

รายใน 8 ราย จะมีพยากรณ์โรคอยู่ในกลุ่มที่ผลการรักษาดี (MRS0-2)

เมื่อทำการคำนวณหาขนาดตัวอย่างดังตามสูตรคำนวณขนาดตัวอย่างดังกล่าว โดยแบ่งเป็น ผู้ป่วยกลุ่มที่มี และ กลุ่มที่ไม่มีคลื่นไฟฟ้าผิดปกติชนิด interictal epileptiform discharges พบว่า จะต้องใช้ขนาดตัวอย่างจำนวน **50 ราย** (10 รายที่มี interictal epileptiform discharges; case และ 40 รายที่ไม่มี interictal epileptiform discharges; control)

3.4 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

1. เมื่อผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน ที่เข้าเกณฑ์การศึกษาได้รับการรับไว้รักษาในหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ผู้วิจัยจะทำการชี้แจงวัตถุประสงค์ของการศึกษา ขั้นตอนการทำวิจัย ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้น แก่ผู้ป่วยหรือผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้ป่วย

2. ผู้วิจัยทำการขอความยินยอมจากผู้ป่วย หรือผู้แทนโดยชอบธรรมในเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

3. ชักประวัติ ตรวจร่างกายตามแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย

4. ทำการตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่อง (continuous EEG monitoring) เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ระหว่างที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง หากตรวจพบว่าผู้ป่วยมีภาวะชักต่อเนื่องผู้วิจัยอาจขยายเวลาของการตรวจได้เพื่อให้การรักษาและติดตามคลื่นชักเป็นเวลา 48 ชั่วโมง หรือตามความเหมาะสม ทั้งนี้การตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองจะต้องไม่รบกวน หรือทำให้มีความล่าช้าหากผู้ป่วยจำเป็นต้องเข้ารับการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมด้วยอุปกรณ์พิเศษ หรือมีความจำเป็นต้องทำหัตถการบริเวณศีรษะและลำคอ

5. ผู้วิจัยตรวจติดตามอาการทางคลินิก ระดับความพิการทางระบบประสาท รวมถึงข้อมูลอื่นๆ ที่ระยะเวลา 7 วันภายหลังเกิดภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน และทำการตรวจติดตามซ้ำที่ระยะเวลา 1 เดือน และ 3 เดือน

3.5 การรวบรวมข้อมูล

เก็บรวบรวมข้อมูลจากหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (stroke unit) และหอผู้ป่วยอื่นๆ

ภายในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผู้เก็บข้อมูลคือ ผู้ดำเนินการวิจัย และผู้บันทึกข้อมูลคือ ผู้ดำเนินการวิจัย

3.6 การสังเกตและการวัด

ผู้วิจัยทำการเก็บรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณ ผิวสมอง โดยพิจารณาข้อมูลดังนี้

1. ข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ, เพศ
2. ข้อมูลเกี่ยวกับภาวะภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน สำหรับการจำแนกสาเหตุของภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน จะใช้การจัดจำแนกตาม TOAST classification^[53] รวมไปถึงผู้ป่วยจำแนกผู้ป่วยซึ่งมีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลันซึ่งเกิดจากการทำหัตถการต่างๆ เช่นการตรวจสวนหลอดเลือดหัวใจ การผ่าตัดหัวใจ การทำหัตถการต่างๆ เกี่ยวกับหลอดเลือดบริเวณศีรษะและลำคอ หรือการผ่าตัดสมอง ออกจากผู้ป่วยกลุ่มอื่นๆ
3. ประวัติปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ของโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ได้แก่ hypertension, diabetes mellitus, smoking, dyslipidemia, atrial fibrillation, ประวัติเคยเป็นโรคหลอดเลือดสมองอุดตันหรือภาวะเนื้อสมองขาดเลือดชั่วคราว (TIA) มาก่อน, ประวัติ coronary heart disease หรือ peripheral arterial occlusive disease
4. เทคนิคการตรวจภาพวินิจฉัยทางระบบประสาท และข้อมูลลักษณะที่ตรวจพบ ลักษณะทั้งทางด้านตำแหน่งและขอบเขตของรอยโรค, การประเมินโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์เพื่อหาขนาดปริมาตรของเนื้อสมองที่ตาย, ลักษณะของ hemorrhagic transformation
5. ข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะทางคลินิกของภาวะชักภายหลังโรคหลอดเลือดสมองอุดตันในระยะเฉียบพลันที่เกิดขึ้นโดยจำแนกลักษณะทางคลินิกตาม International League Against Epilepsy Classification 1981^[54]
6. ข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะของคลื่นไฟฟ้าสมองที่ตรวจพบ ให้จำแนกลักษณะที่ตรวจพบทางคลื่นไฟฟ้าตาม American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critically EEG terminology^[55] ที่กำหนดขึ้นในปี ค.ศ. 2012 สำหรับการวินิจฉัยคลื่นชัก (electrographic seizure) ผู้วิจัยใช้เกณฑ์การวินิจฉัยของ Jirsch และคณะ^[45] ที่กำหนดขึ้นในปี ค.ศ. 2007
7. การรักษาภาวะ ischemic stroke ที่ได้รับ: conservative treatment, reperfusion

therapy (medical or surgical intervention), antiplatelet, anticoagulant, anticoagulant

8. การรักษาภาวะชัก และ/หรือ ภาวะชักต่อเนื่องที่ได้รับ: conservative treatment, anti-epileptic drug, anesthetic agent

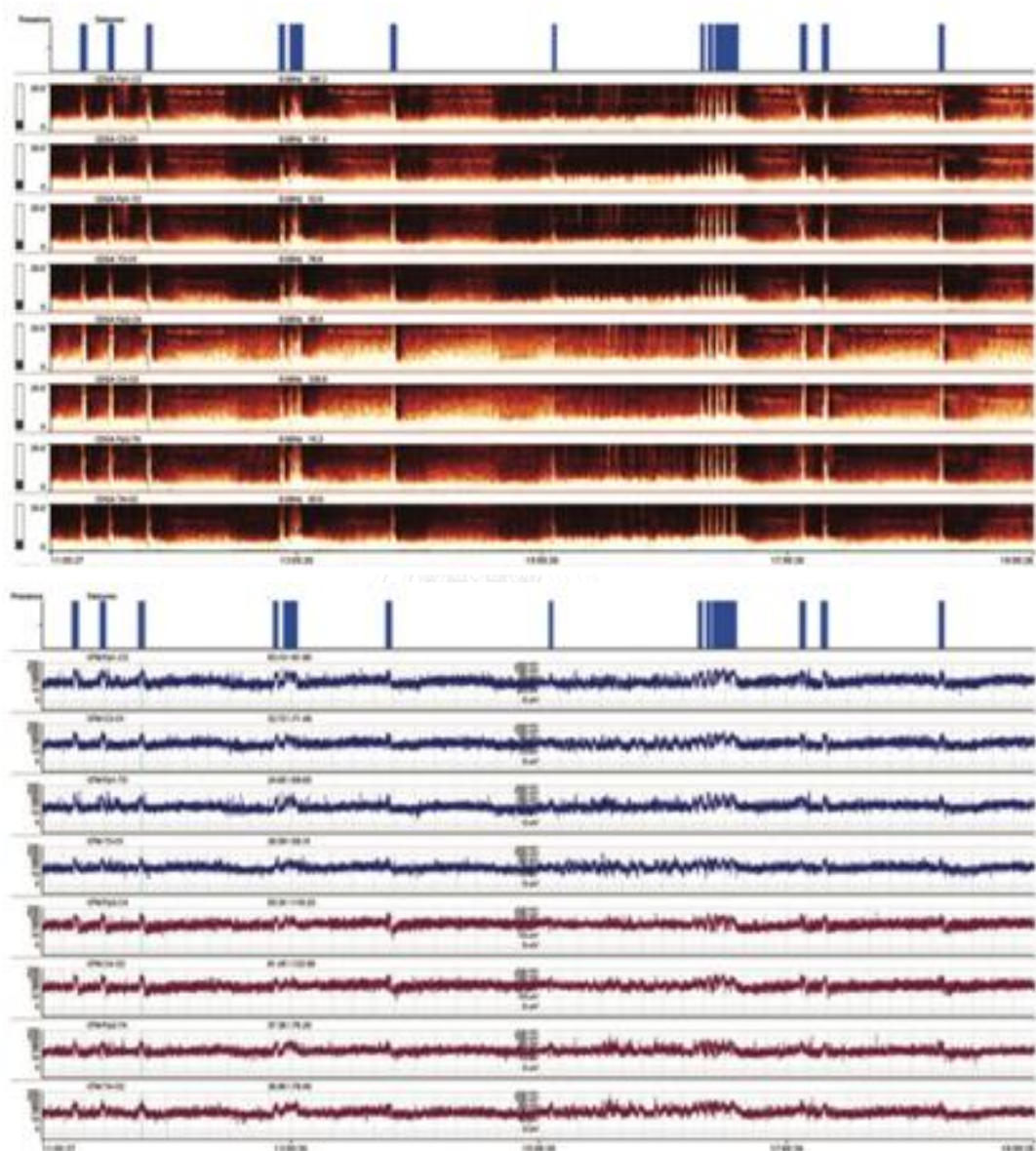
9. ความพิการและผลของการรักษา: ประเมินความพิการโดยใช้ NIHSS score แรกรับและก่อนกลับบ้าน สำหรับผลของการรักษาแบ่งประเมินตาม Modified Rankin Scale (MRS) ได้เป็นกลุ่มที่มีผลการรักษาดี (full recovery or mild disability: MRS 0-2) และกลุ่มที่มีผลการรักษาไม่ดี (moderate to severe disability: MRS 3-5)^[56]

10. การติดตามผู้ป่วย พิจารณาการกลับเป็นซ้ำของอาการชัก รวมถึงผลการรักษาซึ่งแบ่งตาม MRS ดังกล่าวที่ระยะเวลา 1 สัปดาห์, 1 เดือน และ 3 เดือน ภายหลังเกิดภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน

สำหรับข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะของคลื่นไฟฟ้าสมองที่ตรวจพบจะได้รับการแปลผลโดยผู้วิจัยหลักคือ น.พ. โชติวุฒิ ตันศิริสิทธิกุล ในกรณีที่การผลการศึกษามีรูปแบบที่ไม่ชัดเจน ผู้วิจัยจะทำการปรึกษาอาจารย์ผู้ควบคุมวิทยานิพนธ์คือ อาจารย์ นายแพทย์ชูศักดิ์ ลิ้มทัย โดยทำการประชุมหาข้อสรุป (consensus) ของรูปแบบคลื่นไฟฟ้าที่ตรวจพบต่อไป

ในการประเมินผลคลื่นไฟฟ้าสมอง ผู้วิจัยจะทำการประเมินลักษณะของคลื่นไฟฟ้าตลอดระยะเวลา 24 ชั่วโมง โดยตรวจหาลักษณะการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าโดยการใช้ quantitative EEG display เพื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าสมองในด้าน amplitude โดยใช้ amplitude-integrated EEG (aEEG) และ frequency โดยใช้ color density spectral array (CDSA) โดยทำการประเมิน quantitative EEG ผ่านโปรแกรม Harmonie EEG reviewing software (Stellate Systems Inc., Montreal, Canada) โดยแสดงผลผ่าน 8-channels, double distance longitudinal bipolar montage (Fp1-C3, C3-O1, Fp1-T3, T3-O1, Fp1-C4, C4-O2, Fp2-T4, T4-O2) ซึ่งกำหนดค่าของ CDSA โดยให้ FFT for frequency 1-20 Hz, FFT epochs 2.56 seconds averaged over a 20 second cosine tapering window with no overlap โดยใช้ค่าสีแสดงค่าความถี่ จาก ดำ ส้ม เหลือง ขาว แสดงความถี่จากต่ำไปสูงตามลำดับ และกำหนดค่าของ aEEG โดยแสดงเป็น conventional semilogarithmic scale (linear from 0-10 uV and logarithmic from 10-200 uV) โดย quantitative EEG ดังกล่าวจะถูกนำมาแสดงผ่านหน้าจอคอมพิวเตอร์ และปรับความกว้างของช่วงเวลาให้เหมาะสมแก่การประเมินผลต่อไป^[57]

รูปภาพที่ 1 แสดงลักษณะการประเมินคลื่นไฟฟ้าสมองด้วย quantitative EEG analysis ในรูปแบบแสดงลักษณะของ color density spectral array (CDSA) และในรูปล่างแสดงถึงลักษณะของ amplitude-integrated EEG (aEEG)



เมื่อผู้แปลผลคลื่นไฟฟ้าสมอง พบลักษณะการเปลี่ยนแปลงที่สงสัยว่าจะเป็นอาการชักจึงทำการวิเคราะห์ข้อมูลคลื่นไฟฟ้าสมองชนิดยังไม่ผ่านการแปลงผล (raw EEG data) เพื่อยืนยันว่ามีลักษณะของคลื่นชัก (electrographic seizure) ต่อไปตามเกณฑ์การวินิจฉัยที่ได้กล่าวแล้วข้างต้น^[50]

3.6 การเปิดเผยข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วย

ข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ จะไม่มีการนำข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยไปเปิดเผยโดยเด็ดขาด สำหรับการนำข้อมูลไปวิเคราะห์ จะใช้รหัสแทนตัวผู้ป่วยในแต่ละราย ในการตีพิมพ์ผลงานวิจัยหรือนำเสนอผลงานวิชาการจะเสนอในภาพรวมของผลการวิจัย จะไม่มีการนำข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยไปเปิดเผยโดยเด็ดขาด หากมีความจำเป็นต้องแสดงข้อมูลที่แสดงถึงตัวตนของผู้ป่วย จะต้องได้รับความยินยอมจากผู้ป่วยหรือผู้แทนโดยชอบธรรมเป็นลายลักษณ์อักษรเท่านั้น

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้วิจัยทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS version 17 โดยทำการวิเคราะห์สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวนและร้อยละสำหรับการนำเสนอข้อมูลเชิงกลุ่ม, ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานสำหรับข้อมูลต่อเนื่องที่มีการแจกแจงปกติ หากข้อมูลมีการแจกแจงไม่ปกติจะนำเสนอด้วยค่ามัธยฐาน, ค่าสูงสุดและค่าต่ำสุด

สำหรับการวิเคราะห์สถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ Chi-square test หรือ Fisher's exact test สำหรับการหาค่าความแตกต่างระหว่างปัจจัยเชิงกลุ่มของผู้ป่วยที่มีภาวะ early poststroke seizure และผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะ early poststroke seizure และใช้สถิติ independent t-test หรือ Mann-Whitney U test สำหรับข้อมูลต่อเนื่อง และทำการวิเคราะห์ multivariable ด้วยสถิติ multiple logistic regression

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

1. ประชากรที่นำมาศึกษา

อยู่ในช่วงระหว่างเดือน ธันวาคม 2556 ถึง พฤศจิกายน 2557 มีจำนวนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์จำนวน 477 ราย ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การศึกษาและเข้าสู่อการศึกษาจำนวน 60 ราย โดยผู้ป่วยหรือผู้ให้ความยินยอมโดยชอบธรรมของผู้ป่วยทุกรายยินยอมเข้าร่วมการศึกษานี้

2. ข้อมูลพื้นฐานของคนไข้ทั้งหมด (ตารางที่ 4)

จากผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 60 ราย ทุกรายเป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในระยะเฉียบพลันที่ตรวจพบรอยโรคบริเวณผิวสมอง จากการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปพบว่า มีผู้ป่วยเพศชายจำนวน 32 ราย (ร้อยละ 53.3) อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่เข้าสู่อการศึกษาคือ 67.8 ปี (SD = 15) เมื่อพิจารณาโรคประจำตัวเดิมของผู้ป่วยพบมีภาวะต้องพึ่งพิงผู้ดูแล (status dependent) จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 5) พบผู้ป่วยมีประวัติโรคหลอดเลือดสมองตีบจำนวน 11 ราย (ร้อยละ 18.33) และประวัติเลือดออกในเนื้อสมองมาก่อน 1 ราย (ร้อยละ 1.67) ผู้ป่วย มีประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจจำนวน 3 ราย (ร้อยละ 5) ประวัติโรคหลอดเลือดส่วนปลายตีบจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 1.67) สำหรับปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมองตีบพบว่าผู้ป่วยมีภาวะเบาหวานจำนวน 18 ราย (ร้อยละ 30), ความดันโลหิตสูงจำนวน 41 ราย (ร้อยละ 68.33), ไขมันในเลือดสูงจำนวน 26 ราย (ร้อยละ 43.3), สูบบุหรี่จำนวน 11 ราย (ร้อยละ 18.33) ภาวะ atrial fibrillation จำนวน 35 ราย (ร้อยละ 58.33) และ rheumatic heart disease จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 10) โรคประจำตัวอื่นๆ พบมีภาวะไตวายเรื้อรังจำนวน 4 ราย (ร้อยละ 6.7)

ในการศึกษานี้พบผู้ป่วยมีอาการชักทางคลินิกจำนวน 4 ราย (ร้อยละ 6.7) โดยผู้ป่วย 3 ราย (ร้อยละ 75) มีอาการชักเฉพาะส่วน (focal motor seizure) และผู้ป่วย 1 ราย (ร้อยละ 25) มีอาการชักเฉพาะส่วนตามด้วยการชักเกร็งกระตุกทั้งตัว (focal motor seizure with secondary generalized tonic-clonic seizure) ซึ่งการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการชักทางคลินิก

และ กลุ่มที่ไม่มีอาการชักทางคลินิกไม่พบว่ามี ความแตกต่างทางสถิติในแง่ของ ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลการตรวจพบทางภาพวินิจฉัยระบบประสาท ข้อมูลของโรคหลอดเลือดสมองและการรักษาที่ได้รับ ข้อมูลการตรวจพบจาก CEEG monitoring และพยากรณ์โรคทางระบบประสาทเมื่อแรกเริ่ม, 1 สัปดาห์, 4 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ ภายหลังจากเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน

ในการศึกษานี้ตรวจไม่พบลักษณะคลื่นชักโดยการตรวจด้วย cEEG monitoring เลย อย่างไรก็ตามตรวจพบลักษณะของ interictal discharges (IEDs) ในผู้ป่วยจำนวน 13 ราย (ร้อยละ 21.7) ซึ่งเมื่อแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามลักษณะที่ตรวจพบโดย cEEG monitoring เป็นกลุ่มที่มีลักษณะของ interictal discharges (IEDs) ในผู้ป่วยจำนวน 13 ราย และกลุ่มที่ไม่มี IEDs จำนวน 47 ราย ไม่พบว่ามี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในแง่ข้อมูลทั่วไป (อายุ, เพศ, ภาวะต้องพึ่งพิงผู้ดูแล, ประวัติโรคหลอดเลือดสมองตีบเดิม, ประวัติโรคเลือดออกในเนื้อสมองเดิม, ประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจเดิม, ประวัติโรคหลอดเลือดส่วนปลายเดิม, เบาหวาน, ความดันโลหิตสูง, ไขมันในเลือดสูง, สูบบุหรี่, atrial fibrillation, rheumatic heart disease และโรคประจำตัวอื่นๆ) ระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

3. ผลการเปรียบเทียบปัจจัยที่ศึกษา

3.1 ข้อมูลเกี่ยวกับชนิดของโรคหลอดเลือดสมองและการข้อมูลการตรวจพบทางรังสีวินิจฉัยระบบประสาท (ตารางที่ 5)

ข้อมูลของโรคหลอดเลือดสมอง เมื่อจำแนกตาม TOAST classification พบผู้ป่วยมีภาวะหลอดเลือดสมองตีบที่เกิดจากลิ่มเลือดจากหัวใจ (cardioembolism) จำนวน 42 ราย (ร้อยละ 70) และสาเหตุจาก atherosclerosis จำนวน 18 ราย (ร้อยละ 30) การตรวจทางภาพวินิจฉัยระบบประสาทพบเนื้อสมองตายตามบริเวณที่เลี้ยงด้วยหลอดเลือดสมอง middle cerebral artery เพียงบางส่วน (partial MCA infarction) จำนวน 45 ราย (ร้อยละ 75) เนื้อสมองตายตามบริเวณที่เลี้ยงด้วยหลอดเลือดสมอง middle cerebral artery ทั้งหมด (total MCA infarction) จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 13.3) เนื้อสมองตายตามบริเวณที่เลี้ยงด้วยหลอดเลือดสมอง posterior cerebral artery เพียงบางส่วน (partial PCA infarction) จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 3.3) และ เนื้อสมองตายตามบริเวณที่เลี้ยงด้วยหลอดเลือดสมองมากกว่า 1 เส้น จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 6.7) ตรวจพบภาวะเนื้อสมองบวมผ่านเส้นกึ่งกลางสมอง (midline shift) ในผู้ป่วย 13 ราย (ร้อยละ 21.7) และภาวะ hemorrhagic transformation ในผู้ป่วยจำนวน 21 ราย (ร้อยละ 35)

เมื่อจำแนกกลุ่มผู้ป่วยตามการตรวจพบ IEDs ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในแง่ชนิดของโรคหลอดเลือดสมองที่พบเมื่อเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม อย่างไรก็ตาม ข้อมูลที่ได้จากการตรวจภาพวินิจฉัยระบบประสาทพบว่าผู้ป่วยที่ตรวจพบ IEDs จะมีการตรวจพบเนื้อสมองตายจากการขาดเลือดเป็นบริเวณที่เลี้ยงโดยหลอดเลือดสมอง 2 เส้นขึ้นไปได้ประมาณร้อยละ 23 เทียบกับในกลุ่มผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบ IEDs จะพบได้เพียงประมาณร้อยละ 2 ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.029$) นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ตรวจพบ IEDs จะมี hemorrhagic transformation ร้อยละ 53.9 โดยมีแนวโน้มสูงกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ตรวจไม่พบ IEDs ซึ่งพบมี hemorrhagic transformation ได้ร้อยละ 29.8 แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.187$)

3.2 ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาโรคหลอดเลือดสมองอุดตันที่ผู้ป่วยได้รับ (ตารางที่ 6)

ข้อมูลการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบที่ผู้ป่วยได้รับ มีผู้ป่วยได้รับยาละลายลิ่มเลือด (rt-PA) จำนวน 20 ราย (ร้อยละ 33.3) ได้รับการทำ reperfusion intervention จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 1.7) ได้รับยา warfarin จำนวน 30 ราย (ร้อยละ 50) ได้รับยา low molecular weight heparin (LMWH) จำนวน 11 ราย (ร้อยละ 18.3) ได้รับยา heparin จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 1.7) ได้รับยา anti-platelet จำนวน 25 ราย (ร้อยละ 41.7) และได้รับการผ่าตัด prophylactic decompressive craniectomy จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 3.3)

เมื่อจำแนกกลุ่มผู้ป่วยตามการตรวจพบ IEDs ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในแง่ของการรักษาภาวะหลอดเลือดสมองตีบด้วยวิธีต่างๆ ที่ผู้ป่วยได้รับ (ยาละลายลิ่มเลือด (rt-PA), reperfusion intervention, warfarin, low molecular weight heparin (LMWH), heparin, anti-platelet และ การผ่าตัด prophylactic decompressive craniectomy) เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มที่ตรวจไม่พบ IEDs

3.3 ข้อมูลเกี่ยวกับอาการชักและข้อมูลการตรวจพบจากการตรวจ CEEG monitoring (ตารางที่ 7)

เมื่อพิจารณาข้อมูลเกี่ยวกับอาการชักของผู้ป่วย พบผู้ป่วยมีอาการชักที่สังเกตได้โดยแพทย์ผู้ทำการรักษาจำนวน 4 ราย (ร้อยละ 6.7) ข้อมูลที่ได้จากการตรวจ cEEG monitoring พบว่าระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการจนเริ่มทำการตรวจบันทึก cEEG monitoring มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 40.6 ชั่วโมง และมีค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่ทำการตรวจบันทึก cEEG monitoring อยู่ที่ 21 ชั่วโมง 48 นาที สำหรับข้อมูลที่ได้จากการตรวจ cEEG พบมีลักษณะความผิดปกติ โดยพบลักษณะ regional slow

waves จำนวน 58 ราย (ร้อยละ 96.7) ลักษณะ absence of posterior dominant rhythm (PDR) จำนวน 20 ราย (ร้อยละ 33.3) ลักษณะ attenuation of background จำนวน 15 ราย (ร้อยละ 25) และ ตรวจพบลักษณะ lateralized periodic discharges (LPDs) ในผู้ป่วยจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 1.7) โดยตรวจไม่พบภาวะ AIS-NCS เลยในการศึกษานี้

เมื่อจำแนกกลุ่มผู้ป่วยตามการตรวจพบ IEDs ไม่พบความแตกต่างของการเกิดอาการชักทางคลินิก, ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการจนเริ่มทำการตรวจบันทึก cEEG, ระยะเวลาที่ทำการตรวจบันทึก cEEG, ลักษณะ regional slow waves, ลักษณะ absence of posterior dominant rhythm (PDR) ลักษณะ attenuation of background และลักษณะ Lateralized periodic discharges (LPDs) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยกลุ่มที่ตรวจไม่พบ IEDs

3.4 ข้อมูลผลกระทบทางระบบประสาทในแง่ความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองโดยใช้ NIHSS เมื่อแรกรับ และเมื่อจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล, ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล, อัตราตายเมื่อรับไว้รักษาในโรงพยาบาล (ตารางที่ 8)

ผลการศึกษาผลกระทบทางระบบประสาทที่เกิดจากภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันพบว่า ค่าเฉลี่ยของ NIHSS score เมื่อแรกรับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาลอยู่ที่ 15.8 (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 7.2) และค่าเฉลี่ย NIHSS score เมื่อจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลอยู่ที่ 11.2 (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 8.2) ระยะเวลาการรับไว้ในโรงพยาบาลของผู้ป่วยพบมีค่าเฉลี่ยที่ 14 วัน (ค่าพิสัยควอร์ไทล์ 18) และมีผู้ป่วยเสียชีวิตขณะรับไว้ในโรงพยาบาลจำนวน 6 ราย (ร้อยละ 10)

เมื่อจำแนกกลุ่มผู้ป่วยตามการตรวจพบ IEDs พบว่า ค่าเฉลี่ยของ NIHSS score เมื่อแรกรับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาลในกลุ่มที่พบ IEDs อยู่ที่ 17.8 (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 5.4) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ตรวจไม่พบ IEDs อยู่ที่ 15.3 (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 7.5) ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($P = 0.274$) แต่เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย NIHSS score เมื่อจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่พบ IEDs มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 16.8 (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 6.1) ซึ่งสูงกว่ากลุ่มที่ตรวจไม่พบ IEDs ซึ่งมีค่าเฉลี่ยที่ 9.7 (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 8.1) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.009$) เมื่อเปรียบเทียบระยะเวลาการรับไว้ในโรงพยาบาลพบมีค่าเฉลี่ยที่ 32.3 วัน ในกลุ่มที่พบ IEDs ซึ่งมีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่มที่ไม่พบ IEDs ที่มีค่าเฉลี่ย 13 วัน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.209$) และเมื่อเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตขณะรับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาลพบว่า ในกลุ่มที่พบ IEDs มีอัตราการเสียชีวิตขณะรับไว้ในโรงพยาบาลร้อยละ 15.4 ซึ่งมีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่มที่ไม่พบ IEDs อยู่ที่ร้อยละ

8.5 ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($P = 0.602$)

3.5 ข้อมูลความพิการระบบประสาทโดยใช้ MRS เมื่อแรกรับไว้ในโรงพยาบาล, ที่ระยะเวลา 1 สัปดาห์, 4 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ ภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง (ตารางที่ 9 และกราฟที่ 1)

เมื่อพิจารณาความพิการทางระบบประสาทด้วย MRS scale โดยกำหนดให้ผู้ป่วยที่มีความพิการทางระบบประสาทมากคือมี MRS scale 3-5 หรือเสียชีวิต เมื่อแรกรับไว้ในโรงพยาบาล, ที่ระยะเวลา 1 สัปดาห์, 4 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ ภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง พบผู้ป่วยที่มีความพิการทางระบบประสาทมาก จำนวน 54 ราย (ร้อยละ 90), 45 ราย (ร้อยละ 75), 37 ราย (ร้อยละ 61.7) และ 35 ราย (ร้อยละ 58.3) ตามลำดับ

เมื่อจำแนกผู้ป่วยตามการตรวจพบ IEDs พบว่าเมื่อแรกรับไว้ในโรงพยาบาล ในกลุ่มผู้ป่วยที่พบ IEDs จะพบผู้ป่วยที่มีความพิการทางระบบประสาทมากร้อยละ 100 เทียบกับผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่พบ IEDs พบร้อยละ 87.2 ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($P = 0.324$) อย่างไรก็ตามพบว่าในผู้ป่วยกลุ่มที่พบ IEDs จะมีพยากรณ์โรคทางระบบประสาทที่แยกว่ากลุ่มที่ตรวจไม่พบ IEDs อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 1 สัปดาห์ ($P = 0.026$), 4 สัปดาห์ ($P = 0.011$) และ 12 สัปดาห์ ($P = 0.013$) โดยพบว่าที่ระยะเวลา 1 สัปดาห์ จะพบผู้ป่วยที่มีพยากรณ์โรคแย้อร้อยละ 100 และร้อยละ 68.1 ตามลำดับ, ที่ 4 สัปดาห์ จะพบผู้ป่วยที่มีพยากรณ์โรคแย้อร้อยละ 92.3 และร้อยละ 53.2 ตามลำดับ และที่ 12 สัปดาห์ จะพบผู้ป่วยที่มีพยากรณ์โรคแย้อร้อยละ 92.3 และร้อยละ 48.9 ตามลำดับ

3.6 ข้อมูลอัตราการตาย เมื่อแรกรับไว้ในโรงพยาบาล, ที่ระยะเวลา 1 สัปดาห์, 4 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ ภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง (ตารางที่ 10 และกราฟที่ 2)

เมื่อพิจารณาผู้ที่เสียชีวิต เมื่อแรกรับไว้ในโรงพยาบาล, ที่ระยะเวลา 1 สัปดาห์, 4 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ ภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง พบมีผู้เสียชีวิต จำนวน 0 ราย (ร้อยละ 0), 1 ราย (ร้อยละ 1.7), 5 ราย (ร้อยละ 8.3) และ 8 ราย (ร้อยละ 13.3) ตามลำดับ

เมื่อจำแนกผู้ป่วยตามการตรวจพบ IEDs พบว่าในกลุ่มที่ตรวจพบ IEDs จะพบมีผู้ป่วยเสียชีวิตเมื่อแรกรับไว้ในโรงพยาบาล, ที่ระยะเวลา 1 สัปดาห์, 4 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ ภายหลัง

การเกิดโรคหลอดเลือดอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง ร้อยละ 0, ร้อยละ 0, ร้อยละ 7.7 และร้อยละ 15.4 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มที่ตรวจไม่พบ IEDs จะพบมีผู้ป่วยเสียชีวิตเมื่อแรกรับไว้ในโรงพยาบาล, ที่ระยะเวลา 1 สัปดาห์, 4 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ ภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง ร้อยละ 0, ร้อยละ 2.1, ร้อยละ 8.5 และร้อยละ 12.8 ตามลำดับ ซึ่งไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในแต่ละช่วงเวลาที่ทำการศึกษา

3.7 การวิเคราะห์หาปัจจัยที่ช่วยพยากรณ์ความพิการทางระบบประสาท เมื่อแรกรับไว้ในโรงพยาบาล และที่ระยะเวลา 1 สัปดาห์ 4 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ ภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง โดยพิจารณาจากข้อมูลทั่วไป ข้อมูลเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ข้อมูลอาการชัก ข้อมูลการตรวจ CEEG monitoring และข้อมูลการรักษา โดยใช้การคำนวณทางสถิติด้วย *multiple binary logistic regression* (ตารางที่ 11)

การวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก (Logistic Regression Analysis) จะมีหลักการเพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรตามที่เป็นตัวแปรเชิงกลุ่ม และตัวแปรอิสระ (ตัวแปรพยากรณ์) และนำเสนอการหาค่าแต้มต่อ (Odds ratio) ที่ได้ไปประมาณหรือพยากรณ์โอกาสในการเกิดตัวแปรตาม โดยวิธีในการคัดเลือกตัวแปรเข้าสมการจะมีหลายวิธี แต่ในการศึกษานี้จะใช้วิธี Forward (Wald) ซึ่งเป็นเทคนิค Forward stepwise เทคนิคหนึ่งที่ใช้ทดสอบเพื่อเลือกตัวแปรของสมการถดถอยโลจิสติก โดยจะต้องพิจารณาจากค่าความน่าจะเป็นของสถิติ Wald

เมื่อทำการวิเคราะห์หาปัจจัยที่ช่วยพยากรณ์ความพิการทางระบบประสาท โดยพิจารณาข้อมูลความพิการทางระบบประสาทเมื่อแรกรับไว้ในโรงพยาบาล, ที่ระยะเวลา 1 สัปดาห์, 4 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ ภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง โดยพิจารณาจากข้อมูลทั่วไป ข้อมูลเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดสมองอุดตันทั้งลักษณะและความรุนแรง ข้อมูลอาการชัก ข้อมูลการตรวจ CEEG monitoring และข้อมูลการรักษา โดยใช้การคำนวณทางสถิติด้วย *multiple binary logistic regression* พบว่าเมื่อแรกรับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาล ไม่พบปัจจัยที่ช่วยพยากรณ์ความพิการทางระบบประสาทภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองได้

เมื่อพิจารณาที่ระยะเวลา 1 สัปดาห์ ภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน พบว่ามีตัวแปรอิสระจำนวน 1 ตัวที่มีผลต่อพยากรณ์โรคทางระบบประสาทที่ไม่ดี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $P < 0.05$ คือปัจจัยด้าน NIH Stroke Scale เมื่อแรกรับไว้ในโรงพยาบาล มีความสัมพันธ์กับพยากรณ์โรคทางระบบประสาทที่ไม่ดี โดยมีค่า adjusted odds ratio 1.256 (95% CI 1.009-

1.435, $P = 0.001$)

เมื่อพิจารณาที่ระยะเวลา 4 สัปดาห์ ภายหลังจากเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน พบว่ามีตัวแปรอิสระจำนวน 1 ตัวที่มีผลต่อพยากรณ์โรคทางระบบประสาทที่ไม่ดี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $P < 0.05$ คือปัจจัยด้านอายุที่เพิ่มขึ้น มีความสัมพันธ์กับพยากรณ์โรคทางระบบประสาทที่ไม่ดี โดยมีค่า adjusted odds ratio 1.101 (95% CI 1.046-1.159, $P < 0.001$)

เมื่อพิจารณาที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์ ภายหลังจากเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน พบว่ามีตัวแปรอิสระจำนวน 4 ตัวที่มีผลต่อพยากรณ์โรคทางระบบประสาทที่ไม่ดี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $P < 0.05$ คือ ปัจจัยเรื่องการติดเชื้ ซึ่งมีค่า adjusted odds ratio 62.098 (95% CI 4.938-780.929, $P = 0.001$), ปัจจัยเรื่องการตรวจพบ IEDs ซึ่งมีค่า adjusted odds ratio 31.812 (95% CI 2.314-437.255, $P = 0.01$) ปัจจัยเรื่อง Absence of PDR adjusted odds ratio 26.180 (95% CI 3.1-221.119, $P = 0.003$) และปัจจัยเรื่องประวัติโรคหลอดเลือดสมองตีบเดิม ซึ่งมีค่า adjusted odds ratio 20.484 (95% CI 2.265-185.253, $P = 0.007$)

บทที่ 5

อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ

อภิปรายผลการวิจัย

ภาวะชักภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันในระยะเฉียบพลันโดยเฉพาะภาวะชักไร้เกร็งกระตุก (Acute Post-Ischemic Stroke Non-Convulsive Seizure: AIS-NCS) ซึ่งวินิจฉัยโดยการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่องนั้นมีการศึกษาน้อยมากในปัจจุบัน การศึกษานี้เป็นการศึกษาในคนไข้ที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันในระยะเฉียบพลันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง จำนวน 60 ราย ที่มาเข้ารับการรักษาตัวเป็นผู้ป่วยในของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ทั้งในหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแลวหอผู้ป่วยในอื่นๆ รวมถึงการตรวจติดตามอย่างต่อเนื่องที่ 1 สัปดาห์, 4 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ ภายหลังจากเกิดอาการของหลอดเลือดสมองอุดตัน ซึ่งใช้เวลารวบรวมผู้ป่วยในช่วง 12 เดือนของงานวิจัยพบว่า จากการตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่องด้วยวิธีมาตรฐานเป็นเวลา 24 ชั่วโมง (standard 10-20 continuous EEG monitoring) ซึ่งเริ่มทำการตรวจภายใน 72 ชั่วโมงหลังจากผู้ป่วยเริ่มมีอาการของโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ผลการศึกษาและข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้มีลักษณะที่แตกต่างไปจากการศึกษาที่ผ่านมามากหลายประการโดยผู้วิจัยได้ทำการเปรียบเทียบผล การศึกษานี้กับผลการศึกษาที่ศึกษาภาวะชักด้วยการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบระยะเฉียบพลันที่มีในรายงานการศึกษาอื่นๆ จนถึงปัจจุบันอีก 4 การศึกษา^[8, 31, 32, 57] รวมเป็นทั้งหมด 5 การศึกษาดังแสดงในตารางที่ 9

วิธีการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองที่ใช้ในการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาภาวะชักภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบในระยะเฉียบพลันโดยใช้การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่องด้วยวิธีมาตรฐาน (standard 10-20 continuous EEG monitoring) เป็นรายงานที่ 3 จากทั้งหมด 5 รายงานที่มีการใช้การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองในปัจจุบันเท่านั้น โดย 2 รายงานแรกที่ทำโดย Vespa และคณะ ในปี ค.ศ. 2003^[8] และ Carrel และคณะ ในปี ค.ศ. 2005^[31] นั้นใช้การตรวจคลื่นสมองเพียงบางตำแหน่งซึ่งไม่ได้มาตรฐานตาม standard 10-20 EEG recording system ดังนั้นโอกาสในการตรวจพบคลื่นชักจึงต่ำกว่าความเป็น

จริง สำหรับรายงานการศึกษาที่ใช้ standard 10-20 EEG recording system มีรายงานการศึกษา 2 รายงานก่อนหน้านี้ที่ทำโดย Mecarelli และคณะ ในปี ค.ศ. 2011^[32] และ Belcastro และคณะ ในปี ค.ศ. 2014^[57] มีระยะเวลาการบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมองเฉลี่ยที่ 30 นาที และ 9 ชั่วโมง 22 นาที ตามลำดับ ซึ่งที่ระยะเวลาการบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมองดังกล่าวจากรายงานของ Classen และคณะ ในปี ค.ศ. 2004^[51] จะมีความไวในการตรวจพบคลื่นชักได้เพียงร้อยละ 15 และร้อยละ 82 เท่านั้น ตามลำดับ ดังนั้นรายงานการศึกษาฉบับนี้ในแง่ของวิธีการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองถือว่าสมบูรณ์ที่สุด ทั้งรูปแบบการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองที่ได้มาตรฐานตาม 10-20 EEG recording system และ ระยะเวลาการบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมองที่นานเฉลี่ยถึง 21 ชั่วโมง 48 นาที ซึ่งที่ระยะเวลาการบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมองดังกล่าวจากรายงานของ Classen และคณะ ในปี ค.ศ. 2004^[51] จะมีความไวในการตรวจพบคลื่นชักได้ถึงร้อยละ 88

ประชากรที่นำมาใช้ในการศึกษา

การศึกษานี้ทำในผู้ป่วยวัยผู้ใหญ่ที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป ที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง ที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยเลือกทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สุดต่อการเกิดภาวะชักตามหลังโรคหลอดเลือดสมองอุดตันในระยะเฉียบพลัน กล่าวคือ คือ มีหลักฐานทางการคลินิกหรือการตรวจภาพวินิจฉัยระบบประสาทบ่งชี้ว่ามีตำแหน่งของการเกิดหลอดเลือดสมองอุดตันที่บริเวณผิวสมอง (cortex)^[9, 10, 12, 16-18, 20, 23, 24] และทำการตรวจได้ในระยะเวลาที่เหมาะสมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันคือภายใน 72 ชั่วโมง ซึ่งหลักฐานการศึกษาในปัจจุบันบ่งชี้ว่าภาวะชักชนิดเฉียบพลันโดยมากจะเกิดภายใน 24 ถึง 72 ชั่วโมงแรก ภายหลังจากเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน^[7, 8] ซึ่งรายงานการศึกษาอื่นๆ ไม่ได้คัดเลือกประชากรที่มีปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สุดคือตำแหน่งของโรคหลอดเลือดอุดตันบริเวณผิวสมองดังกล่าว และเกณฑ์การเริ่มตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองไม่ได้ทำภายใน 72 ชั่วโมงแรกภายหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบในผู้ป่วยทุกราย^[8, 31, 32, 57]

การตรวจพบคลื่นชัก

ในการศึกษานี้ตรวจพบอาการชักทางคลินิกในผู้ป่วยจำนวน 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.7 ของ

ผู้ป่วยทั้งหมด ซึ่งอยู่ในช่วงที่ใกล้เคียงกับการศึกษาอาการชักทางคลินิกอื่นๆ ซึ่งจากการศึกษาทางคลินิกพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มโรคหลอดเลือดสมองอุดตันมีโอกาสดังกล่าวชักทางคลินิกภายหลังได้ประมาณร้อยละ 2.3 ถึงร้อยละ 10.8^[9-11, 14-22]

อย่างไรก็ตาม ในการศึกษาเมื่อตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองแล้วกลับตรวจไม่พบภาวะ AIS-NCS เลยแม้จะทำการศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะชักตามหลังโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน และได้ทำการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองในช่วงเวลาที่เหมาะสม ด้วยเทคนิคการตรวจที่เป็นมาตรฐานและระยะเวลาการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองที่เหมาะสมแล้วดังกล่าว ซึ่งแตกต่างจากรายงานการศึกษาอื่นๆ ทั้งหมดที่ตรวจวินิจฉัยคลื่นชักด้วยการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง ที่สามารถตรวจพบคลื่นชักได้ตั้งแต่ร้อยละ 2 ถึงร้อยละ 6.5 โดยเป็นภาวะ AIS-NCS ตั้งแต่ร้อยละ 14.3 ถึงร้อยละ 100^[8, 31, 32, 57] ในขณะที่ในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะชักภายหลังโรคหลอดเลือดสมองตีบทั้งหมดมีอาการชักชนิดมีอาการทางคลินิกร่วมด้วย ซึ่งทุกรายแพทย์ผู้ทำการรักษาได้ให้การรักษาด้วยยากันชักตามลักษณะอาการทางคลินิก ดังนั้นข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้จึงบ่งชี้ว่าการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองเพื่อประโยชน์ในการวินิจฉัยภาวะชักชนิดไร้เกร็งกระตุกเพิ่มเติมนอกเหนือไปจากลักษณะอาการทางคลินิก อาจไม่มีประโยชน์มากนักเนื่องจากพบภาวะ AIS-NCS ได้น้อยหรือไม่พบเลย

การตรวจพบคลื่นไฟฟ้าสมองผิดปกติในรูปแบบ Periodic Lateralized Epileptiform Discharges (PLEDs)

ในการศึกษานี้ตรวจพบความคลื่นไฟฟ้าสมองผิดปกติในรูปแบบ PLEDs ในผู้ป่วย 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.7 ของผู้ป่วยทั้งหมด ซึ่งถือว่าพบได้ค่อนข้างน้อยเมื่อเทียบกับรายงานของ Carrel^[31] และ Mecarelli^[32] ซึ่งพบคลื่นไฟฟ้าสมองผิดปกติในรูปแบบ PLEDs ในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันได้ร้อยละ 2.2 และร้อยละ 6 ตามลำดับ

การตรวจพบคลื่นไฟฟ้าสมองผิดปกติในรูปแบบ Interictal Epileptiform Discharges (IEDs)

ในการศึกษานี้ตรวจพบคลื่นไฟฟ้าสมองผิดปกติในรูปแบบ IEDs ในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันในระยะเฉียบพลันได้สูงที่สุดถึงร้อยละ 21.7 เมื่อเทียบกับรายงานของ Carrel^[31] และ Mecarelli^[32] ซึ่งพบคลื่นไฟฟ้าสมองผิดปกติในรูปแบบ IEDs ในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันได้ร้อยละ 15.4 และร้อยละ 10 ตามลำดับ ซึ่งการวิเคราะห์ทางสถิติในแง่การตรวจพบ IEDs ให้

ข้อมูลการวิเคราะห์ที่น่าสนใจและไม่เคยมีรายงานมาก่อนดังนี้

1. ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตรวจพบคลื่นไฟฟ้าสมองผิดปกติในรูปแบบ IEDs

จากการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติพบว่า การตรวจพบ IEDs สัมพันธ์กับ การตรวจพบภาวะสมองบวมเบียดดันเนื้อสมองฝั่งตรงข้าม (midline shift) และการตรวจพบตำแหน่งของเนื้อสมองขาดเลือดมากกว่า 1 เส้น ซึ่งสอดคล้องกับรายงานการศึกษาของ Vespa^[8] ที่พบว่า การตรวจพบคลื่นชักมีความสัมพันธ์กับภาวะสมองบวมเบียดดันเนื้อสมองฝั่งตรงข้าม (midline shift)

2. พยากรณ์โรคทางระบบประสาทในผู้ป่วยที่ตรวจพบคลื่นไฟฟ้าสมองผิดปกติในรูปแบบ

IEDs

จากการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ตรวจพบ IEDs มีความสัมพันธ์กับค่าความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองจากแบบประเมิน NIHSS เมื่อจำหน่ายจากโรงพยาบาล และความพิการทางระบบประสาทจากแบบประเมิน MRS เมื่อประเมินที่ระยะเวลา 1, 4 และ 12 สัปดาห์ ภายหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง สูงกว่ากลุ่มที่ตรวจไม่พบ IEDs อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมไปถึงแนวโน้มที่ผู้ป่วยจะมีระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลนานกว่ากลุ่มที่ตรวจไม่พบ IEDs นอกจากนี้การวิเคราะห์ด้วย multiple binary logistic regression เพื่อหาปัจจัยที่ช่วยพยากรณ์ความพิการ ภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน พบว่าการตรวจพบ IEDs บ่งชี้ถึงพยากรณ์โรคที่ไม่ดีที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์ ภายหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง [P = 0.01, OR 31.812 (95% CI, 2.314 – 437.255)] ข้อมูลทั้งหมดนี้แสดงให้เห็นว่าการตรวจพบ IEDs สัมพันธ์กับพยากรณ์โรคทางระบบประสาทที่ไม่ดีภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน

ซึ่งข้อมูลที่ได้นี้สอดคล้องจากหลักฐานการศึกษาถึงผลกระทบจากการตรวจพบ IEDs ทั้งจากในสัตว์ทดลองและในมนุษย์ โดยการศึกษาในสัตว์ทดลองที่ทำโดย Kleen และคณะ ในปีค.ศ. 2010^[58] มีข้อมูลที่บ่งชี้ว่าเมื่อกระตุ้นให้มี IEDs เกิดขึ้นที่ hippocampus ในหนูทดลอง พบว่าหนูจะมีผลการทดสอบความจำ และความไวในการตอบสนองของหนูต่อการทดสอบ ที่ลดลงอย่างมากและมีนัยสำคัญทางสถิติ (P < 0.001) สำหรับการศึกษาในมนุษย์ Bittar และคณะ ได้ตีพิมพ์การศึกษาในปี ค.ศ. 1999 โดยได้ทำการศึกษาด้วย positron emission tomography (PET) scans ซึ่งมีการใช้สารเภสัชรังสีเพื่อตรวจวัดปริมาณการไหลของเลือดและปริมาณความต้องการกลูโคสในเนื้อสมอง ซึ่งทำการตรวจในผู้ป่วยโรคลมชักชนิดดี้อยา พบว่าการตรวจพบ interictal epileptiform discharges (IEDs) มีความสัมพันธ์กับการที่เนื้อสมองมีเมตาโบลิสมของกลูโคสที่เพิ่มขึ้น และความต้องการเลือดไป

เลี้ยงมากบริเวณที่พบ IEDs เพิ่มขึ้นมากกว่าปกติ^[59] และการศึกษาของ Krakow และคณะ ในปี.ศ. 2001^[60] พบว่าในผู้ป่วยที่โรคลมชักเฉพาะที่ เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของการตรวจพบ IEDs และ ปริมาณออกซิเจนในกระแสเลือดในขณะที่มี IEDs เกิดขึ้น (EEG-triggered, blood oxygen level-dependent functional MRI (BOLD-fMRI)) พบว่าตำแหน่งที่มีการเปลี่ยนแปลงของออกซิเจนมีความสัมพันธ์โดยตรงกับตำแหน่งของ IEDs ที่ตรวจพบ ซึ่งน่าจะอธิบายผลการศึกษาที่พบแสดงถึงพยาธิกรรมโรคที่ไม่ดีหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันโดยอาจทำให้เนื้อสมองที่ขาดเลือดโดยเฉพาะบริเวณ penumbra area มีเนื้อสมองตายเพิ่มขึ้นได้ ซึ่งผลการศึกษาของงานวิจัยฉบับนี้เป็นรายงานการศึกษาแรกที่ยืนยันถึงความสัมพันธ์ของการตรวจพบ IEDs กับการฟื้นตัวทางระบบประสาทที่ไม่ดีในระยะยาวภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน

นอกจากนี้ ในการศึกษาวิจัยยังพบว่าลักษณะการตรวจพบทางคลื่นไฟฟ้าสมองอีกลักษณะคือ absence of PDR ยังเป็นอีกหนึ่งปัจจัยที่ช่วยทำนายถึงพยากรณ์โรคทางระบบประสาทที่ไม่ดี ภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์ภายหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง [P = 0.003, OR 26.18 (95% CI, 3.1 – 221.119)] ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาถึงปัจจัยการตรวจพบทางคลื่นไฟฟ้าสมองที่ช่วยทำนายพยากรณ์โรคทางระบบประสาทภายหลังภาวะหัวใจหยุดเต้น^[61, 62]

ข้อจำกัดของงานวิจัยฉบับนี้

งานวิจัยฉบับนี้มีจำนวนตัวอย่างที่ค่อนข้างน้อยคือ 60 ราย ดังนั้นอาจไม่ได้แสดงถึงความชุกของภาวะชักที่ตรวจพบโดยการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองระยะเฉียบพลันที่แท้จริง รวมไปถึงการเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าสู่การศึกษาที่จำกัดเฉพาะผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันในระยะเฉียบพลันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง และต้องได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่องใน 72 ชั่วโมงเท่านั้น ทำให้การประยุกต์ใช้ข้อมูลที่ได้จากงานวิจัยฉบับนี้ในทางคลินิกกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันมีข้อจำกัดเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าว

แนวทางการศึกษาต่อไปในอนาคต

อาจทำการศึกษาในจำนวนตัวอย่างผู้ป่วยที่มากขึ้นเพื่อพิจารณาหาค่าความชุกที่แท้จริงของภาวะชักที่ตรวจพบโดยการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองระยะ

เฉียบพลัน ในแง่ของการตรวจพบ IEDs อาจทำการตรวจติดตามผู้ป่วยต่อเนื่องเป็นระยะเวลาที่นานขึ้นเพื่อศึกษาพยากรณ์โรคทางระบบประสาทในระยะยาวของผู้ป่วยกลุ่มนี้ รวมไปถึงการศึกษาเกี่ยวกับการพิจารณาให้ยากันชักในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลันที่ตรวจพบ IEDs เพื่อเป็นแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วยต่อไปในอนาคต

สรุปผลการวิจัย

ภาวะชักไร้เกร็งกระตุกภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันในระยะเฉียบพลัน (Acute Post-Ischemic Stroke Non-Convulsive Seizure: AIS-NCS) พบได้น้อยมากในผู้ป่วยที่เกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันในระยะเฉียบพลันแม้จะได้รับการตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่องด้วยวิธีการที่เป็นมาตรฐานตาม 10-20 standard EEG recording system และบันทึกการตรวจเป็นระยะเวลาที่เหมาะสม อย่างไรก็ตามลักษณะความผิดปกติทางคลื่นไฟฟ้าสมองในรูปแบบ interictal epileptiform discharges (IEDs) พบได้มากถึงร้อยละ 21.7 ภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันในระยะเฉียบพลัน และเป็นปัจจัยที่พบที่มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองบวมเบียดดันเนื้อสมองฝั่งตรงข้าม (midline shift) และการตรวจพบตำแหน่งของเนื้อสมองขาดเลือดมากกว่า 1 เส้น รวมไปถึงพยากรณ์โรคทางระบบประสาทที่ไม่ดีภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน โดยมีความสัมพันธ์กับค่าความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองจากแบบประเมิน NIHSS เมื่อจำหน่ายจากโรงพยาบาล และความพิการทางระบบประสาทจากแบบประเมิน mRS เมื่อติดตามผู้ป่วยในระยะยาว ภายหลังจากการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน

ตารางที่ 4 แสดงผลการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง จำแนกตามการตรวจพบคลื่นไฟฟ้าผิดปกติชนิด IEDs

ข้อมูลทั่วไป	ความถี่ (ร้อยละ)			P-value
	มี IEDs (n=13)	ไม่มี IEDs (n=47)	รวม (n=60)	
อายุ; ค่าเฉลี่ย (sd.)	71.7 (12.5)	66.7 (15.6)	67.8 (15)	0.291
เพศชาย	5 (38.46)	27 (57.45)	32 (53.33)	0.368
ภาวะต้องพึ่งพิง	0 (0)	3 (6.38)	3 (5)	1.000
ประวัติโรคหลอดเลือดสมองตีบ	3 (23.08)	8 (17.02)	11 (18.33)	0.690
ประวัติโรคเลือดออกในสมอง	1 (7.69)	0 (0)	1 (1.67)	0.217
ประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจ	0 (0)	3 (6.38)	3 (5)	1.000
ประวัติโรคหลอดเลือดส่วนปลาย	0 (0)	1 (2.13)	1 (1.67)	1.000
เบาหวาน	5 (38.46)	13 (27.66)	18 (30)	0.504
ความดันโลหิตสูง	11 (84.62)	30 (63.83)	41 (68.33)	0.194
ไขมันในเลือดสูง	5 (38.46)	21 (44.68)	26 (43.33)	0.933
สูบบุหรี่	2 (15.38)	9 (19.15)	11 (18.33)	1.000
Atrial fibrillation	8 (61.54)	27 (57.45)	35 (58.33)	0.791
Rheumatic heart disease	1 (7.69)	5 (10.64)	6 (10)	1.000
Chronic kidney disease	2 (15.38)	2 (4.26)	4 (6.67)	0.202

ตารางที่ 5 แสดงผลการวิเคราะห์ข้อมูลเกี่ยวกับชนิดของโรคหลอดเลือดสมอง และการข้อมูลการตรวจพบทางรังสีวินิจฉัยระบบประสาทในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง จำแนกตามการตรวจพบคลื่นไฟฟ้าผิดปกติชนิด IEDs

ข้อมูลโรคหลอดเลือด สมองอุดตัน	ความถี่ (ร้อยละ)			P-value
	มี IEDs (n=13)	ไม่มี IEDs (n=47)	รวม (n=60)	
ชนิดของโรคหลอดเลือดสมอง (ลิ้มเลือดจากหัวใจ)	10 (76.92)	32 (68.09)	42 (70)	0.736
ตำแหน่งของเนื้อสมองที่ตาย				
Partial MCA	7 (53.85)	38 (80.85)	45 (75)	0.07
Total MCA	3 (23.08)	5 (10.64)	8 (13.33)	0.392
Partial PCA	0 (0)	2 (4.26)	2 (3.33)	1.000
>1 territory	3 (23.08)	1 (2.13)	4 (6.67)	0.029*
Midline Shift	7 (53.85)	6 (13.04)	13 (21.67)	0.004*
Hemorrhagic transformation	7 (53.85)	12 (29.79)	21 (35)	0.187

MCA: Middle Cerebral Artery, PCA: Posterior Cerebral Artery

ตารางที่ 6 แสดงผลการวิเคราะห์ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาที่ได้รับในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง จำแนกตามการตรวจพบคลื่นไฟฟ้าผิดปกติชนิด IEDs

ข้อมูลการรักษาโรค หลอดเลือดสมองอุดตัน	ความถี่ (ร้อยละ)			P-value
	มี IEDs (n=13)	ไม่มี IEDs (n=47)	รวม (n=60)	
rt-PA	5 (38.46)	15 (31.91)	20 (33.33)	0.744
Warfarin	7 (53.85)	23 (48.94)	30 (50)	1.000
LMWH	3 (23.08)	8 (17.02)	11 (18.33)	0.690
Heparin	0 (0)	2 (2.13)	1 (1.67)	1.000
Anti-platelet	5 (38.46)	20 (42.55)	25 (41.67)	0.791
Intervention	1 (7.69)	0 (0)	1 (1.67)	0.217
Surgery	1 (7.69)	1 (2.13)	2 (3.33)	0.389
rt-PA	5 (38.46)	15 (31.91)	20 (33.33)	0.744

Statistical Significance at 0.05, rt-PA: recombinant tissue plasminogen activator, LMWH: low molecular weight heparin

ตารางที่ 7 แสดงผลการวิเคราะห์ข้อมูลเกี่ยวกับอาการชักและข้อมูลการตรวจพบจากการตรวจ CEEG monitoring ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง จำแนกตามการตรวจพบคลื่นไฟฟ้าผิดปกติชนิด IEDs

ข้อมูลอาการชัก และคลื่นไฟฟ้า สมอง	ความถี่ (ร้อยละ)			P-value
	มี IEDs (n=13)	ไม่มี IEDs (n=47)	รวม (n=60)	
อาการชักทางคลินิก	1 (7.7)	3 (6.4)	4 (6.7)	1.000
เวลาที่เริ่มตรวจ คลื่นไฟฟ้าสมอง; ค่าเฉลี่ย (ช่วง) (sd.)	40.7 (14.3)	40.6 (16.9)	40.6 (16.3)	0.985
ระยะเวลาการตรวจ คลื่นไฟฟ้า สมอง; ค่าเฉลี่ย (ช่วง) (sd.)	20.8 (3.3)	22.0 (8.5)	21.8 (7.7)	0.616
Slow waves	13 (100)	45 (95.7)	58 (96.7)	1.000
Absence of PDR	7(53.8)	13 (27.7)	20 (33.3)	0.101
Attenuation	4 (30.8)	11 (23.4)	15 (25)	0.719

Statistical Significance at 0.05, PDR: Posterior Dominant rhythm

ตารางที่ 8 แสดงผลการวิเคราะห์ผลกระทบทางระบบประสาทในแง่ความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองโดยใช้ NIHSS เมื่อแรกรับ และเมื่อจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล, ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล, อัตราตายเมื่อรับไว้รักษาในโรงพยาบาล ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง จำแนกตามการตรวจพบคลื่นไฟฟ้าผิดปกติชนิด IEDs

ข้อมูลผลกระทบ ทางระบบประสาท	ความถี่ (ร้อยละ)			P-value
	มี IEDs (n=13)	ไม่มี IEDs (n=47)	รวม (n=60)	
อาการชักทางคลินิก	1 (7.7)	3 (6.4)	4 (6.7)	1.000
NIHSS1; ค่าเฉลี่ย (sd.)	17.8 (5.4)	15.3 (7.5)	15.8 (7.2)	0.274
NIHSS2; ค่าเฉลี่ย (sd.)	16.8 (6.1)	9.7 (8.1)	11.2 (8.2)	0.009*
ระยะเวลานอนโรงพยาบาล; ค่าเฉลี่ย (IQR)	32.3 (55)	13 (14)	14 (18)	0.209
ผู้ป่วยเสียชีวิตในโรงพยาบาล	2 (15.4)	4 (8.5)	6 (10)	0.602

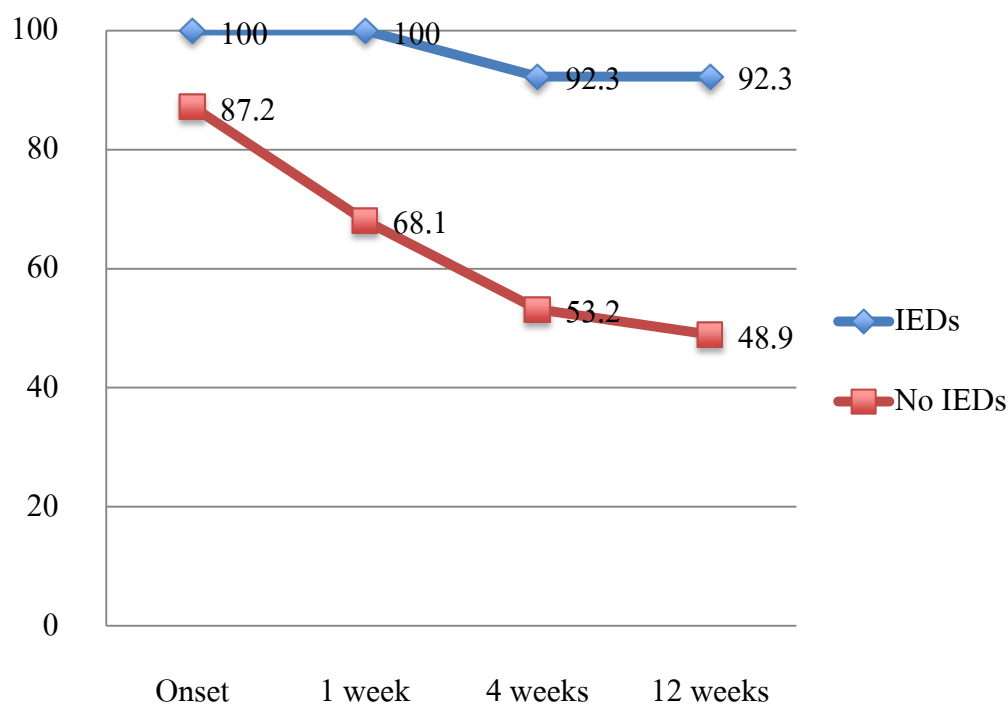
Statistical Significance at 0.05, NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale, IQR: Inter-Quartile Range

ตารางที่ 9 แสดงผลการวิเคราะห์ความพิการระบบประสาทโดยใช้ MRS เมื่อแรกรับไว้ในโรงพยาบาล, ที่ระยะเวลา 1 สัปดาห์, 4 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ ภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง จำแนกตามการตรวจพบคลื่นไฟฟ้าผิดปกติชนิด IEDs

ระยะเวลาภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดอุดตัน	MRS (bad group [#]); ความถี่ (ร้อยละ)			P-value
	มี IEDs (n=13)	ไม่มี IEDs (n=47)	รวม (n=60)	
แรกรับ	13 (100)	41 (87.2)	54 (90)	0.324
1 สัปดาห์	13 (100)	32 (68.1)	45 (75)	0.026*
4 สัปดาห์	12 (92.3)	25 (53.2)	37 (61.7)	0.011*
12 สัปดาห์	12 (92.3)	23 (48.9)	35 (58.3)	0.013*

Statistical Significance at 0.05, MRS: Modified Rankin Scale, [#]MRS 3-5 or death

กราฟที่ 1 แสดงผลการเปรียบเทียบความพิการระบบประสาทโดยใช้ MRS โดยคิดเป็นร้อยละของผู้ป่วยที่มีความพิการทางระบบประสาทอยู่ในระดับสูง (MRS 3-5 หรือเสียชีวิต) เมื่อแรกรับไว้ในโรงพยาบาล, ที่ระยะเวลา 1 สัปดาห์, 4 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ ภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง จำแนกตามการตรวจพบคลื่นไฟฟ้าผิดปกติชนิด IEDs

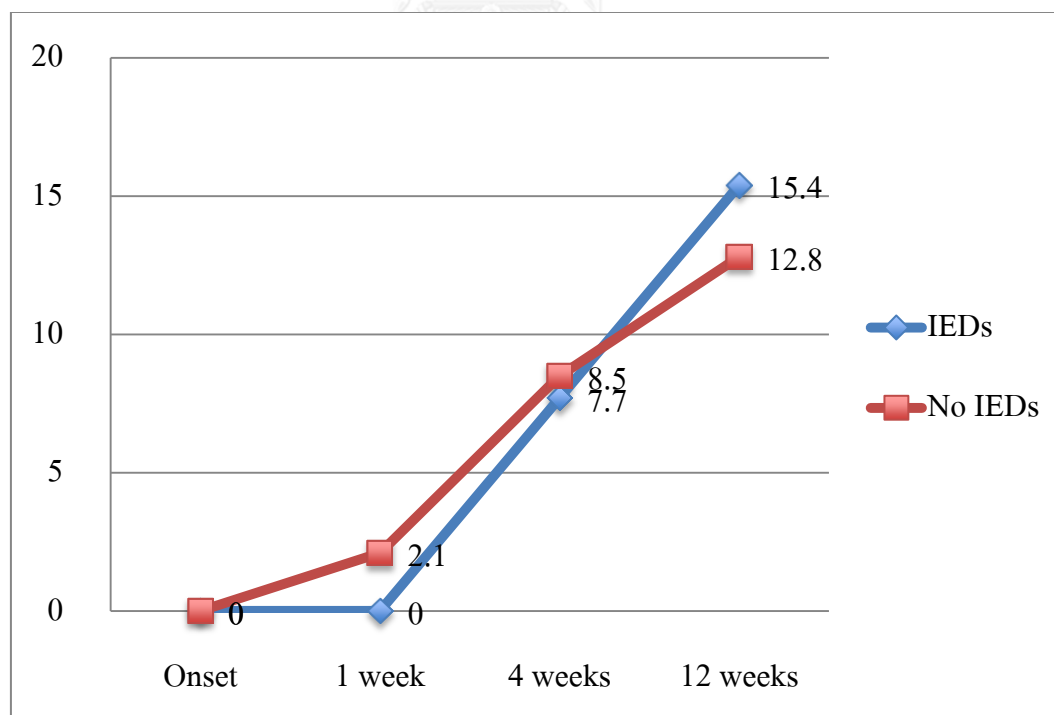


ตารางที่ 10 แสดงผลการวิเคราะห์อัตราตายเมื่อแรกรับไว้ในโรงพยาบาล, ที่ระยะเวลา 1 สัปดาห์, 4 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ ภายหลังจากเกิดโรคหลอดเลือดอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง จำแนกตามการตรวจพบคลื่นไฟฟ้าผิดปกติชนิด IEDs

ระยะเวลาภายหลังการเกิด โรคหลอดเลือดอุดตัน	จำนวนผู้ป่วยเสียชีวิต; ความถี่ (ร้อยละ)			P-value
	มี IEDs (n=13)	ไม่มี IEDs (n=47)	Total (n=60)	
แรกรับ	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1.000
1 สัปดาห์	0 (0)	1 (2.1)	1 (1.7)	1.000
4 สัปดาห์	1 (7.7)	4 (8.5)	5 (8.3)	1.000
12 สัปดาห์	2 (15.4)	6 (12.8)	8 (13.3)	1.000

Statistical Significance at 0.05

กราฟที่ 2 แสดงผลการเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย เมื่อแรกรับไว้ในโรงพยาบาล, ที่ระยะเวลา 1 สัปดาห์, 4 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ ภายหลังจากเกิดโรคหลอดเลือดอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง จำแนกตามการตรวจพบคลื่นไฟฟ้าผิดปกติชนิด IEDs



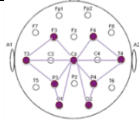
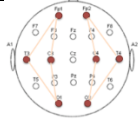
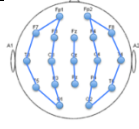
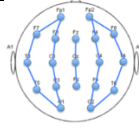
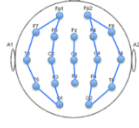
ตารางที่ 11 การวิเคราะห์หาปัจจัยที่ช่วยพยากรณ์ความพิการทางระบบประสาท เมื่อแรกรับไว้ในโรงพยาบาล และที่ระยะเวลา 1 สัปดาห์ 4 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ ภายหลังจากเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง โดยพิจารณาจากข้อมูลทั่วไป ข้อมูลเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดสมองอุดตันทั้งลักษณะและความรุนแรง ข้อมูลอาการชัก ข้อมูลการตรวจ CEEG monitoring และข้อมูลการรักษา โดยใช้การคำนวณทางสถิติด้วย multiple binary logistic regression

ระยะเวลาภายหลัง การเกิดโรคหลอดเลือด สมองอุดตัน	ปัจจัย	Odds ratio (95% CI)	P-value	Adjusted odds ratio (95% CI)	P-value
แรกรับ					
1 สัปดาห์	NIHSS แรกรับ	1.256 (1.009, 1.435)	0.001*	1.256 (1.009-1.435)	0.001*
4 สัปดาห์	อายุ	1.101 (1.046, 1.159)	<0.001*	1.101 (1.046-1.159)	<0.001*
12 สัปดาห์	การติดเชื้อ	22.667 (2.755, 186.464)	0.004*	62.098 (4.938, 780.929)	0.001*
	IEDs	12.522 (1.505, 104.179)	0.019*	31.812 (2.314, 437.255)	0.01*
	Absence of PDR	12.176 (2.484, 59.692)	0.002*	26.180 (3.1, 221.119)	0.003*
	ประวัติโรค หลอดเลือด สมองตีบ	3.981 (0.779, 20.351)	0.097	20.484 (2.265, 185.253)	0.007*

*Statistical significance at 0.05, NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale, IEDs: Interictal Epileptiform Discharges, PDR: Posterior Dominant Rhythm

ตารางที่ 12 เปรียบเทียบผลการศึกษาภาวะชักด้วยการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยโรค

หลอดเลือดสมองตีบในระยะเฉียบพลัน จาก 4 การศึกษาในอดีต และการศึกษาของผู้นิพนธ์

Study	EEG montage	Patient	Latency of study	Duration of study	Seizure/IEDs detected by CEEG in ICVA	Factors associated with NCSz/NCSE	Stroke outcome
Vespa 2003		46 ICVA (63 ICH)	Within 24 hours after admission (89% within 72 hours after stroke onset)	N/A	- 6% Seizure (81% no clinical) - N/A PLEDs, IEDs	Seizure: High NIHSS, midline shift	- N/A - (NCSz: associated with midline shift)
Carrela 2005		91 ICVA (9 ICH)	On admission (78% within 48 hours after stroke onset)	Mean 17 hours 34 minutes	- 2 Seizure (2.2%, no clinical) - 2 PLEDs (2.2%) - 14 IEDs (15.4%)	NCSz/PLEDs/IEDs: NIHSS, cortical involvement, thrombolysis	- N/A
Mecarelli 2011		117 ICVA (55 ICH)	Within 24 hours after admission	30 minutes	- (ICVA/ICH): 6.5% SE/Sz (14.3% no clinical) - 6% PLEDs, 10% IEDs	PLEDs: early clinical seizure	- PLEDs: no difference to control at 1 week after admission (mortality)
Belcastro 2014		889 ICVA	Within 1 week after stroke onset (68.1% within 72 hours)	Mean 9 hours 22 minutes	- 3.6% NCSE (50% no clinical) - N/A PLEDs/IEDs	NCSE: High NIHSS, infarct size > 3 cm, large artery atherothrombosis	- NCSE: No difference to control at discharge (NIHSS, MRS)
Current study		60 ICVA	Within 72 hours after stroke onset	Mean 21 hours 48 minutes	- No NCSz/NCSE - 1.7% PLEDs - 21.7% IEDs	IEDs: >1 territory infarction, midline shift	- IEDs: poorer stroke outcome at 1, 4, 12 weeks after stroke onset (MRS + mortality)

EEG: Electroencephalography, ICVA: Ischemic Cerebrovascular Accident, ICH: Intracerebral hemorrhage, IEDs: Interictal Epileptiform Discharges, MRS: Modified Rankin Scale, N/A: Not Available, NCSE: Non-Convulsive Status Epilepticus, NCSz: Non-Convulsive Seizure, NIHSS: NIH Stroke Scale, PLEDs: Periodic Lateralized Epileptiform Discharges

รายการอ้างอิง

1. nihstrokesclae.org. Available from:
<http://www.nihstrokescale.org/docs/HospitalStrokeScales.pdf>.
2. Organization, W.H., *The Atlas of Heart Disease and Stroke*. 2012.
3. Hanchaiphibookkul, S., et al., *Prevalence of stroke and stroke risk factors in Thailand: Thai Epidemiologic Stroke (TES) Study*. J Med Assoc Thai, 2011. **94**(4): p. 427-36.
4. Strategy, M.o.P.H.B.o.P.a., *จำนวนและอัตราการตายต่อประชากร 100,000 คน จำแนกตามสาเหตุที่สำคัญ พ.ศ. 2550-2554*. 2011.
5. DeLorenzo, R.J., et al., *A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia*. Neurology, 1996. **46**(4): p. 1029-35.
6. Forsgren, L., et al., *Incidence and clinical characterization of unprovoked seizures in adults: a prospective population-based study*. Epilepsia, 1996. **37**(3): p. 224-9.
7. Camilo, O. and L.B. Goldstein, *Seizures and epilepsy after ischemic stroke*. Stroke, 2004. **35**(7): p. 1769-75.
8. Vespa, P.M., et al., *Acute seizures after intracerebral hemorrhage: a factor in progressive midline shift and outcome*. Neurology, 2003. **60**(9): p. 1441-6.
9. Bladin, C.F., et al., *Seizures after stroke: a prospective multicenter study*. Arch Neurol, 2000. **57**(11): p. 1617-22.
10. Burn, J., et al., *Epileptic seizures after a first stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project*. BMJ, 1997. **315**(7122): p. 1582-7.
11. Giroud, M., et al., *Early seizures after acute stroke: a study of 1,640 cases*. Epilepsia, 1994. **35**(5): p. 959-64.
12. Lancman, M.E., et al., *Risk factors for developing seizures after a stroke*. Epilepsia, 1993. **34**(1): p. 141-3.

13. Claassen, J., et al., *Electrographic seizures and periodic discharges after intracerebral hemorrhage*. Neurology, 2007. **69**(13): p. 1356-65.
14. Berges, S., et al., *Seizures and epilepsy following strokes: recurrence factors*. Eur Neurol, 2000. **43**(1): p. 3-8.
15. Devuyst, G., et al., *Prodromal and early epileptic seizures in acute stroke: does higher serum cholesterol protect?* Neurology, 2003. **61**(2): p. 249-52.
16. Kilpatrick, C.J., et al., *Epileptic seizures in acute stroke*. Arch Neurol, 1990. **47**(2): p. 157-60.
17. Labovitz, D.L., W.A. Hauser, and R.L. Sacco, *Prevalence and predictors of early seizure and status epilepticus after first stroke*. Neurology, 2001. **57**(2): p. 200-6.
18. Lamy, C., et al., *Early and late seizures after cryptogenic ischemic stroke in young adults*. Neurology, 2003. **60**(3): p. 400-4.
19. Lo, Y.K., et al., *Frequency and characteristics of early seizures in Chinese acute stroke*. Acta Neurol Scand, 1994. **90**(2): p. 83-5.
20. Louis, S. and F. McDowell, *Epileptic seizures in nonembolic cerebral infarction*. Arch Neurol, 1967. **17**(4): p. 414-8.
21. Neau, J.P., et al., *Functional recovery and social outcome after cerebral infarction in young adults*. Cerebrovasc Dis, 1998. **8**(5): p. 296-302.
22. Sung, C.Y. and N.S. Chu, *Epileptic seizures in thrombotic stroke*. J Neurol, 1990. **237**(3): p. 166-70.
23. Gupta, S.R., et al., *Postinfarction seizures. A clinical study*. Stroke, 1988. **19**(12): p. 1477-81.
24. So, E.L., et al., *Population-based study of seizure disorders after cerebral infarction*. Neurology, 1996. **46**(2): p. 350-5.
25. Alvarez, V., et al., *Acute seizures in acute ischemic stroke: does thrombolysis have a role to play?* J Neurol, 2013. **260**(1): p. 55-61.

26. Arboix, A., et al., *Prognostic value of very early seizures for in-hospital mortality in atherothrombotic infarction*. Eur Neurol, 2003. **50**(2): p. 78-84.
27. Shinton, R.A., et al., *The frequency, characteristics and prognosis of epileptic seizures at the onset of stroke*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1988. **51**(2): p. 273-6.
28. Velioglu, S.K., et al., *Status epilepticus after stroke*. Stroke, 2001. **32**(5): p. 1169-72.
29. Waterhouse, E.J., et al., *Synergistic effect of status epilepticus and ischemic brain injury on mortality*. Epilepsy Res, 1998. **29**(3): p. 175-83.
30. Jung, S., et al., *Adverse effect of early epileptic seizures in patients receiving endovascular therapy for acute stroke*. Stroke, 2012. **43**(6): p. 1584-90.
31. Carrera, E., et al., *Continuous assessment of electrical epileptic activity in acute stroke*. Neurology, 2006. **67**(1): p. 99-104.
32. Mecarelli, O., et al., *EEG patterns and epileptic seizures in acute phase stroke*. Cerebrovasc Dis, 2011. **31**(2): p. 191-8.
33. Brophy, G.M., et al., *Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus*. Neurocrit Care, 2012. **17**(1): p. 3-23.
34. Claassen, J., et al., *Recommendations on the use of EEG monitoring in critically ill patients: consensus statement from the neurointensive care section of the ESICM*. Intensive Care Med, 2013. **39**(8): p. 1337-51.
35. Saposnik, G., et al., *Variables associated with 7-day, 30-day, and 1-year fatality after ischemic stroke*. Stroke, 2008. **39**(8): p. 2318-24.
36. Saposnik, G., et al., *The iScore predicts poor functional outcomes early after hospitalization for an acute ischemic stroke*. Stroke, 2011. **42**(12): p. 3421-8.
37. Weimar, C., et al., *Predicting functional outcome and survival after acute ischemic stroke*. J Neurol, 2002. **249**(7): p. 888-95.

38. Broderick, J., et al., *The Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study: preliminary first-ever and total incidence rates of stroke among blacks*. Stroke, 1998. **29**(2): p. 415-21.
39. Brown, R.D., et al., *Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989*. Stroke, 1996. **27**(3): p. 373-80.
40. Leira, E.C., et al., *Baseline NIH stroke scale responses estimate the probability of each particular stroke subtype*. Cerebrovasc Dis, 2008. **26**(6): p. 573-7.
41. Bamford, J., et al., *Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction*. Lancet, 1991. **337**(8756): p. 1521-6.
42. Hillis, A.E., et al., *Subcortical aphasia and neglect in acute stroke: the role of cortical hypoperfusion*. Brain, 2002. **125**(Pt 5): p. 1094-104.
43. Noachtar, S., et al., *A glossary of terms most commonly used by clinical electroencephalographers and proposal for the report form for the EEG findings. The International Federation of Clinical Neurophysiology*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl, 1999. **52**: p. 21-41.
44. Fisher, R.S., et al., *Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE)*. Epilepsia, 2005. **46**(4): p. 470-2.
45. Walker, M., et al., *Nonconvulsive status epilepticus: Epilepsy Research Foundation workshop reports*. Epileptic Disord, 2005. **7**(3): p. 253-96.
46. Jirsch, J. and L.J. Hirsch, *Nonconvulsive seizures: developing a rational approach to the diagnosis and management in the critically ill population*. Clin Neurophysiol, 2007. **118**(8): p. 1660-70.
47. Meierkord, H. and M. Holtkamp, *Non-convulsive status epilepticus in adults: clinical forms and treatment*. Lancet Neurol, 2007. **6**(4): p. 329-39.

48. Burneo, J.G., J. Fang, and G. Saposnik, *Impact of seizures on morbidity and mortality after stroke: a Canadian multi-centre cohort study*. Eur J Neurol, 2010. **17**(1): p. 52-8.
49. Kim, J.S., et al., *Factors affecting the quality of life after ischemic stroke: young versus old patients*. J Clin Neurol, 2005. **1**(1): p. 59-68.
50. Leidy, N.K., et al., *Seizure frequency and the health-related quality of life of adults with epilepsy*. Neurology, 1999. **53**(1): p. 162-6.
51. Vespa, P.M., et al., *Increased incidence and impact of nonconvulsive and convulsive seizures after traumatic brain injury as detected by continuous electroencephalographic monitoring*. J Neurosurg, 1999. **91**(5): p. 750-60.
52. Claassen, J., et al., *Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients*. Neurology, 2004. **62**(10): p. 1743-8.
53. Suresh, K. and S. Chandrashekara, *Sample size estimation and power analysis for clinical research studies*. J Hum Reprod Sci, 2012. **5**(1): p. 7-13.
54. Adams, H.P., Jr., et al., *Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*. Stroke, 1993. **24**(1): p. 35-41.
55. *Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy*. Epilepsia, 1981. **22**(4): p. 489-501.
56. Hirsch, L.J., et al., *American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2012 version*. J Clin Neurophysiol, 2013. **30**(1): p. 1-27.
57. Farrell, B., et al., *The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: final results*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1991. **54**(12): p. 1044-54.

58. Belcastro, V., et al., *Non-convulsive status epilepticus after ischemic stroke: a hospital-based stroke cohort study*. J Neurol, 2014. **261**(11): p. 2136-42.
59. Kleen, J.K., et al., *Hippocampal interictal spikes disrupt cognition in rats*. Ann Neurol, 2010. **67**(2): p. 250-7.
60. Bittar, R.G., et al., *Interictal spikes increase cerebral glucose metabolism and blood flow: a PET study*. Epilepsia, 1999. **40**(2): p. 170-8.
61. Krakow, K., et al., *Spatio-temporal imaging of focal interictal epileptiform activity using EEG-triggered functional MRI*. Epileptic Disord, 2001. **3**(2): p. 67-74.
62. Rossetti, A.O., et al., *Predictors of awakening from postanoxic status epilepticus after therapeutic hypothermia*. Neurology, 2009. **72**(8): p. 744-9.
63. Wijdicks, E.F., et al., *Practice parameter: prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology*. Neurology, 2006. **67**(2): p. 203-10.



ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Case record form (CRF)

“Prevalence and Neurological Impacts of Post-ischemic Stroke Immediate Seizures Identified by Continuous EEG Monitoring.”

Title	Prevalence and Neurological Impacts of Post-ischemic Stroke Immediate Seizures Identified by Continuous EEG Monitoring.
Subject No.	
Sex	<input type="radio"/> Male <input type="radio"/> Female
Age	_____ year
Admission date	
Discharge date	
Length of stay	_____ days

Evaluation for inclusion & exclusion criteria

Item	Yes	No
Inclusion criteria (must be yes in all items)		
1. ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาคือผู้ป่วยในของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่มีอายุ 15 ปีขึ้นไป ที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลัน (acute ischemic stroke)		
2. ผู้ป่วยมีลักษณะอาการทางคลินิก และ/หรือ การตรวจทางภาพวินิจฉัย เข้าได้กับภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง (cortical involvement)		
3. ผู้ป่วยสามารถเข้ารับการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองได้ภายใน 72 ชั่วโมง ภายหลังจากเกิดอาการของภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน		
Exclusion criteria (must be no in all items)		
1. ผู้ป่วยมีอาการทางระบบประสาทที่เกิดจากภาวะ intracerebral hemorrhage (ICH), subarachnoid hemorrhage (SAH) หรือภาวะอื่นที่ให้อาการคล้ายโรคหลอดเลือดสมอง เช่น dysglycemia, brain tumor, severe electrolyte imbalance, drug overdose/ withdrawal, intoxication		
2. ผู้ป่วยมีอาการของเนื้อสมองขาดเลือดชั่วคราว (transient ischemic attack: TIA) ซึ่งอาการทางคลินิกหายเป็นปกติใน 24 ชั่วโมง และการตรวจทางภาพวินิจฉัยไม่พบลักษณะของเนื้อสมองตายจากการขาดเลือด		
3. ผู้ป่วยที่เป็นโรคลมชักเดิม		
4. ผู้ป่วยที่มีภาวะบาดเจ็บ หรือมีรอยโรคบนหนังศีรษะ ทำให้ไม่สามารถติดขั้วไฟฟ้า เพื่อบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมองได้		
5. ผู้ป่วยหรือผู้แทนโดยชอบธรรม ไม่ยินยอมเข้ารับการตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่อง (continuous EEG monitoring)		

Clinical data

Clinical onset (last seen normal)	Date ____/____/____ Time (24 hrs) ____:____
Date and time admission	Date ____/____/____ Time (24 hrs) ____:____
Duration prior to admission	_____ hours
General physical examination	
Vital sign	BT: ____ C BP: ____/____ PR ____/min
CVS	Irregular HR: Y / N Carotid bruit: Lt Y / N Rt Y / N
Consciousness	E ____ V ____ M ____ Orientation: time Y / N place Y / N person Y / N
Cranial nerves	Pupils: Lt ____ mm. good / sluggish/ not react to light Rt ____ mm. good / sluggish/ not react to light Horner's syndrome: <input type="radio"/> yes: Rt / Lt <input type="radio"/> No Eye deviation in primary position: <input type="radio"/> yes: Rt / Lt <input type="radio"/> No Visual field: Lt _____ Rt _____ Facial weakness: <input type="radio"/> yes: Lt / Rt, UMN / LMN <input type="radio"/> No Tongue deviation: <input type="radio"/> yes: to Lt / Rt <input type="radio"/> No Gag reflex: <input type="radio"/> Lt _____ <input type="radio"/> Rt _____ Uvula: <input type="radio"/> deviate to Lt / Rt <input type="radio"/> midline Dysarthria: <input type="radio"/> Absence <input type="radio"/> Presence: _____
Motor	Rt. UE: Prox. ____ / Distal ____ Lt. UE: Prox. ____ / Distal ____ Rt. LE: Prox. ____ / Distal ____ Lt. LE: Prox. ____ / Distal ____ Pronator drift: <input type="radio"/> yes: Lt / Rt <input type="radio"/> No
DTR	Biceps: Rt. ____ / Lt. ____ Triceps: Rt. ____ / Lt. ____ Brachioradialis: Rt. ____ / Lt. ____ Knee: Rt. ____ / Lt. ____ Ankle: Rt. ____ / Lt. ____ Babinski's sign: <input type="radio"/> presence: Lt / Rt <input type="radio"/> Absence
Signs of cortical involvement (re-examination by researcher)	Visual field defect <input type="radio"/> Hemianopia: Rt. / Lt. <input type="radio"/> Cortical blindness Speech: <input type="radio"/> Aphasic <input type="radio"/> Normal <input type="radio"/> type of aphasia: motor / sensory / global <input type="radio"/> naming: normal / abnormal <input type="radio"/> fluency: normal / abnormal <input type="radio"/> comprehension: normal / abnormal <input type="radio"/> repetition: normal / abnormal Neglect: <input type="radio"/> presence: Lt / Rt (visual / auditory / tactile) <input type="radio"/> Absence Restricted motor/sensory deficit <input type="radio"/> motor _____ <input type="radio"/> sensory _____ Others: (astereognosis Rt. / Lt. / acalculia / agraphesthesia / finger agnosia / right-left disorientation / alexia)

Cerebellar sign	<input type="radio"/> impair finger to nose Lt / Rt <input type="radio"/> impair heel to knee Lt / Rt <input type="radio"/> Rhomberg test sway to Lt / Rt <input type="radio"/> tandem walk sway to Lt / Rt <input type="radio"/> Scanning speech Y / N <input type="radio"/> truncal ataxia to Lt / Rt <input type="radio"/> Normal
-----------------	--

Comorbidity

Risk factors of ischemic stroke	<input type="radio"/> Previous history of ischemic stroke / TIA <input type="radio"/> Previous history of coronary heart disease, peripheral arterial disease <input type="radio"/> Atrial fibrillation <input type="radio"/> Valvular heart disease <input type="radio"/> HT <input type="radio"/> DM <input type="radio"/> DLP <input type="radio"/> smoking
Co-morbidities	<input type="radio"/> Cancer <input type="radio"/> Hemodialysis <input type="radio"/> Others: _____
Baseline functioning status	<input type="radio"/> Independence <input type="radio"/> Dependence

Stroke severity (NIHSS score)

Item	Score	Admission	Discharge
1a. Level of consciousness	Alert	0	
	Drowsy	1	
	Stuporous	2	
	Coma	3	
1b. Two question ถามอายุและเดือน	Both correct	0	
	One correct	1	
	None correct	2	
1c. Two commands หิ้วบา ถูมือ และ กำมือ แบนมือ	Obeys both	0	
	Obeys one	1	
	Obeys none	2	
2. Best gaze มองด้านข้าง	Normal	0	
	Partial gaze palsy	1	
	Forced deviation	2	
3. Visual field	No visual loss	0	
	Partial hemianopia	1	
	Complete hemianopia	2	
	Bilateral hemianopia	3	

Item	Score		Admission	Discharge
4. Facial palsy	Normal	0		
	Minor	1		
	Partial	2		
	Complete	3		
5a. Best motor Lt. arm นั่งยกแขน 90 องศา 10 วินาที หรือ นอนยกแขน 45 องศา	No drift	0		
	Drift	1		
	Fall in 10 seconds	2		
	No effort against gravity	3		
	No movement	4		
5b. Best motor Rt. arm นั่งยกแขน 90 องศา 10 วินาที หรือ นอนยกแขน 45 องศา	No drift	0		
	Drift	1		
	Fall in 10 seconds	2		
	No effort against gravity	3		
	No movement	4		
6a. Best motor Lt. leg นอนยกขา 30 องศา 5 วินาที	No drift	0		
	Drift	1		
	Fall in 5 seconds	2		
	No effort against gravity	3		
	No movement	4		
6b. Best motor Rt. leg นอนยกขา 30 องศา 5 วินาที	No drift	0		
	Drift	1		
	Fall in 5 seconds	2		
	No effort against gravity	3		
	No movement	4		
7. Limb ataxia	Absent	0		
	Upper or lower limbs	1		
	Upper & lower limbs	2		
8. Sensory	Normal	0		
	Partial loss	1		
	Dense loss	2		
9. Best language aphasia	No aphasia	0		
	Mild to moderate	1		
	Severe	2		
	Mute	3		
10. Dysarthria	Normal articulation	0		
	Mild to moderate	1		
	Severe	2		
11. Neglect	No neglect	0		
	Sensory or visual	1		
	Sensory & visual	2		

Imaging findings

Territory & size of infarction	<input type="radio"/> ACA Rt.: partial / total Lt.: partial / total <input type="radio"/> MCA Rt.: partial / total Lt.: partial / total <input type="radio"/> PCA Rt.: partial / total Lt.: partial / total <input type="radio"/> cortical border zone infarction: <input type="radio"/> anterior border zone infarction <input type="radio"/> posterior border zone infarction
Volume of infarct	<input type="radio"/> Cortical: _____ mm ³ <input type="radio"/> Subcortical: _____ mm ³
Complication secondary to infarction and/or treatment	
Hemorrhagic transformation	<input type="radio"/> Presence: symptomatic / asymptomatic <input type="radio"/> Absence
Midline shift / herniation	<input type="radio"/> Presence: _____ <input type="radio"/> Absence

Other stroke investigations

EKG	Result: _____
Echocardiogram	<input type="radio"/> Not done <input type="radio"/> Done: result _____
CDUS	<input type="radio"/> Not done <input type="radio"/> Done: result _____
Cerebral angiography	<input type="radio"/> Not done <input type="radio"/> Done: result _____
Laboratory investigation	Hct ____% Wbc ____ (N ____%, L ____%, M ____%, E ____%, B ____%) Plt _____ ESR ____ VDRL _____ FPG _____ BUN ____ Cr ____ TC ____ TG ____ HDL ____ LDL ____

Stroke classification

<input type="radio"/> Large-artery atherosclerosis	
<input type="radio"/> Intracranial	<input type="radio"/> MCA ____ Rt ____ Lt <input type="radio"/> ACA ____ Rt ____ Lt <input type="radio"/> PCA ____ Rt ____ Lt <input type="radio"/> ICA ____ Rt ____ Lt <input type="radio"/> BA
<input type="radio"/> Extracranial	<input type="radio"/> Carotid ____ Rt ____ Lt
<input type="radio"/> Cardioembolism	
<input type="radio"/> Stroke of other determined etiologies	
<input type="radio"/> Arterial dissection	<input type="radio"/> MCA ____ Rt ____ Lt <input type="radio"/> ACA ____ Rt ____ Lt <input type="radio"/> PCA ____ Rt ____ Lt <input type="radio"/> ICA ____ Rt ____ Lt <input type="radio"/> CCA ____ Rt ____ Lt <input type="radio"/> BA <input type="radio"/> VA ____ Rt ____ Lt

Outcome of ischemic stroke and seizure

<input type="radio"/> Death				
Timing	During admission	1 week	1 month	3 month
Death				
Cause of death	<input type="radio"/> Stroke-related <input type="radio"/> Infection <input type="radio"/> Other causes: _____			
<input type="radio"/> Survive				
Modified Rankin Scale: MRS				
Activity	Admission	1 week	1 month	3 month
No symptoms at all	0	0	0	0
No significant disability despite symptoms: able carry out all usual duties and activities	1	1	1	1
Slight disability: unable to carry out all previous activities but able to look after own affairs without assistance	2	2	2	2
Moderate disability: requiring some help; abut able to walk without assistance	3	3	3	3
Moderate severe disability: unable to walk without assistance, and able to attend to own bodily needs without assistance	4	4	4	4
Severe disability: bedridden, incontinent, and requiring constant nursing care and attention	5	5	5	5
Conclusion of disability				
Non-disabling (MRS 0-2)				
Disabling (MRS 3-5)				
Recurrence of seizure				
Timing	Admission	1 week	1 month	3 month
<input type="radio"/> Presence at				
<input type="radio"/> Absence				

เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย
(Information sheet for research participant)

ชื่อโครงการวิจัย ความชุกและผลกระทบต่อระบบประสาทที่เกิดจากอาการชักโดยใช้การตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่อง ในผู้ป่วยหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลัน

แพทย์ผู้ทำวิจัย

ชื่อ นายแพทย์ โชติวุฒิ ตันศิริสิทธิกุล
ที่อยู่ สาขาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กทม 10330
เบอร์โทรศัพท์ 02-256-4612, 9512-455-089

แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อ อาจารย์ นายแพทย์ชูศักดิ์ ลิ้มทัย
ที่อยู่ สาขาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กทม 10330
เบอร์โทรศัพท์ 256-02-3683-480-087 ,4612

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นโรคหลอดเลือดสมองอุดตันในระยะเฉียบพลันชนิดมีรอยโรคบริเวณผิวสมอง ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่า จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

เหตุผลความเป็นมา

โรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ทำให้เกิดภาวะสมองขาดเลือด เป็นสาเหตุที่สำคัญของการเกิดภาวะอัมพฤกษ์ อัมพาต และสาเหตุการเสียชีวิตของประชากรผู้สูงอายุทั่วโลก รวมถึงประเทศไทย และผู้ที่มีความพิการหลงเหลืออยู่ นำไปสู่การเป็นภาระต่อตนเอง ครอบครัวและสังคม

การวินิจฉัยและการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบมีความสำคัญอย่างยิ่งต่ออัตราการรอดชีวิต ทั้งนี้รวมถึงการเฝ้าระวังและรักษาภาวะแทรกซ้อนที่อาจจะพบร่วมด้วยได้ ซึ่งพบว่าเมื่อเกิดภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันขึ้นในระยะเฉียบพลันผู้ป่วยอาจเกิดภาวะชักขึ้นซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทที่สำคัญซึ่งภาวะชักที่เกิดในระยะแรกภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันมักจะเกิดขึ้นภายใน 72 ชั่วโมงแรกซึ่งเรียกว่าเป็นภาวะชักในระยะเฉียบพลันภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน จากหลักฐานการศึกษาในปัจจุบันพบว่าเมื่อผู้ป่วยเกิดภาวะชักแทรกซ้อนขึ้นภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันจะทำให้ผู้ป่วยมีพยากรณ์โรคทางระบบประสาทหรือการตอบสนองต่อการรักษาโรคหลอดเลือดสมองอุดตันที่ไม่ดี ซึ่งพบว่าผู้ป่วยประมาณร้อยละ 50 จะมีอาการชักในลักษณะของภาวะชักชนิดไร้เกร็งกระตุกโดยไม่มีลักษณะอาการทางคลินิกให้สังเกตเห็นได้อย่างเด่นชัด ซึ่งในการศึกษานี้จะใช้การตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่องซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานในการวินิจฉัยภาวะชักโดยเฉพาะภาวะชักชนิดไร้เกร็งกระตุก โดยการตรวจพบภาวะชักและให้การรักษาภาวะชักที่เกิดขึ้นในระยะเฉียบพลันนี้อาจช่วยลดอัตราความพิการและทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสที่จะมีพยากรณ์โรคทางระบบประสาทที่ดีขึ้น การค้นหาปัจจัยที่อาจเป็นสาเหตุและปัจจัยร่วมในการเกิดโรคภาวะชักภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองจะเพิ่มความเข้าใจต่อสาเหตุการเกิดภาวะชัก ช่วยให้แพทย์มีความตระหนักถึงโอกาสเกิดภาวะชักและพัฒนาการตรวจติดตามโดยเฉพาะการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่องเพื่อวินิจฉัยภาวะชักโดยเฉพาะภาวะชักชนิดไร้เกร็งกระตุก ช่วยในการประเมินผลการรักษาและการประเมินภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองได้อย่างมีประสิทธิภาพและประสิทธิผลดียิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

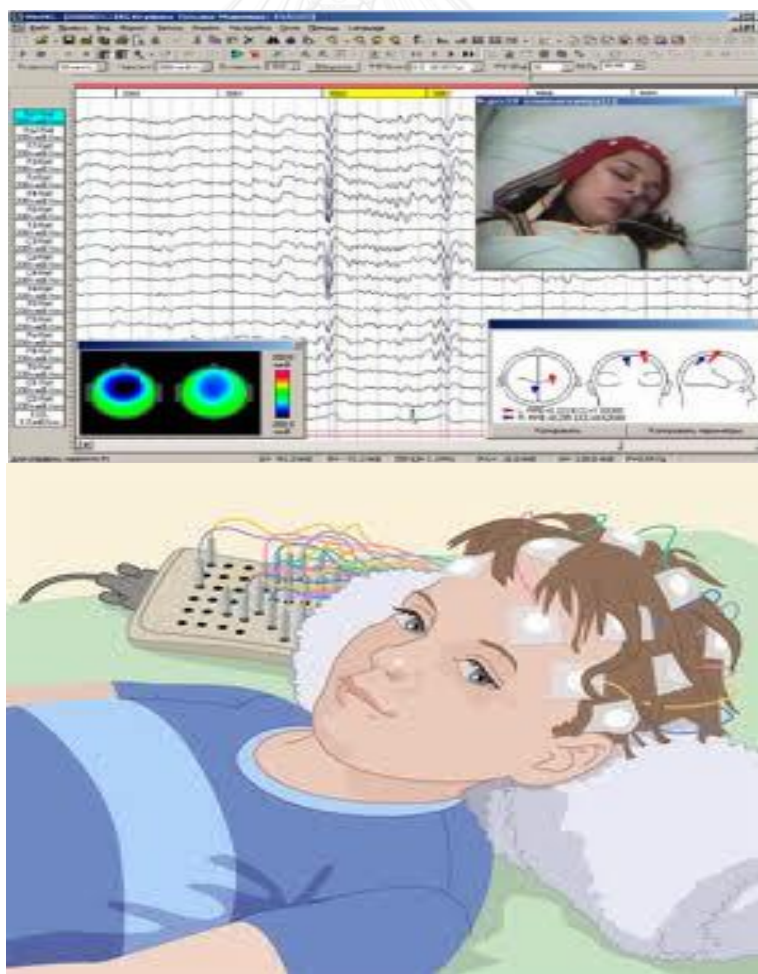
วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือ เพื่อประเมินถึงความชุกและผลกระทบของภาวะชักที่เกิดขึ้นในระยะเฉียบพลันภายหลังการเกิดภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันโดยเฉพาะภาวะชักชนิดไร้เกร็งกระตุก โดยอาศัยการตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่องนอกเหนือไปจากการอาศัยลักษณะการตรวจพบทางคลินิก ในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันที่มีรอยโรคบริเวณผิวสมอง เพื่อประเมินผลต่อพยากรณ์โรคทางระบบประสาทและอัตราการตายของผู้ป่วย เมื่อประเมินที่ระยะเวลา 1 สัปดาห์, 1 เดือน และ 3 เดือน ภายหลังเกิดภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน

การศึกษานี้เป็นการศึกษานำร่องโดยใช้จำนวนผู้ป่วยประมาณ 10 ราย

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยทำการซักประวัติและตรวจร่างกายเพื่อประเมินลักษณะอาการของโรคหลอดเลือดสมองอุดตันของท่านโดยละเอียดโดยจะรวมไปถึงประวัติปัจจัยเสี่ยงต่างๆของโรคหลอดเลือดสมองอุดตันและโรคลมชักเดิม

หากท่านมีลักษณะอาการของโรคหลอดเลือดสมองอุดตันชนิดมีรอยโรคบริเวณผิวสมองซึ่งเป็นมาไม่นานเกิน 72 ชั่วโมงก่อนการรับไว้รักษาในโรงพยาบาลและมีคุณสมบัติตามเกณฑ์การเข้าร่วมวิจัย ท่านจะได้รับการตรวจบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่อง โดยเจ้าหน้าที่เทคนิคผู้เชี่ยวชาญจะทำการติดขั้วนำสัญญาณประสาทซึ่งมีลักษณะเหมือนจานโลหะขนาดเล็กเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 7 มิลลิเมตรซึ่งจะมีขั้วนำสัญญาณช่วยในการยึดติดกับหนังศีรษะ ลงบนตำแหน่งต่างๆบนหนังศีรษะตามมาตรฐานของการตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าสมอง สัญญาณประสาทที่เกิดขึ้นจะถูกส่งผ่านสายนำสัญญาณไปยังเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมองโดยประมวลผลผ่านระบบคอมพิวเตอร์เป็นลักษณะของกราฟสัญญาณคลื่นไฟฟ้าสมอง ดังภาพ



ภาพประกอบจากแผ่นพับแนะนำการตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่องตลอด 24 ชั่วโมง ศูนย์โรคลมชัก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

หลังจากนั้นท่านจะได้รับการตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน ประมาณ 24 ชั่วโมง โดยผู้วิจัยและทีมแพทย์ผู้ดูแลจะทำการประเมินลักษณะของคลื่นไฟฟ้าสมอง และลักษณะของคลื่นชักตามช่วงเวลาที่เหมาะสมภาพหลังจากเริ่มทำการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง หากตรวจพบลักษณะของคลื่นชักผู้วิจัยและทีมแพทย์ผู้ดูแลจะเริ่มให้การรักษาด้วยยากันชักและอาจมีความจำเป็นต้องทำการตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานานกว่า 24 ชั่วโมง ตามลักษณะของคลื่นชักและการตอบสนองต่อยากันชัก ส่วนการตรวจอื่นๆและการให้การรักษาสภาพ หลอดเลือดสมองอุดตันจะเป็นไปตามแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันตามปกติ โดยตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย คือ 3 เดือน ท่านจะได้รับการประเมินลักษณะอาการ และพยากรณ์โรคทางระบบประสาทเป็นจำนวนทั้งสิ้น 4 ครั้ง คือขณะแรกรับไว้ในโรงพยาบาล, ที่ เวลา 1 สัปดาห์, 1 เดือน และ 3 เดือนภายหลังเกิดอาการของภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันตามการ ตรวจติดตามอาการทางคลินิกของภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน

ในการตรวจติดตามอาการทางคลินิกแต่ละครั้งท่านจะได้รับการตรวจร่างกายทางระบบ ประสาทโดยละเอียดได้รับการประเมินความสามารถในการช้ , เวลเหลือตนเองทางด้านต่างๆ โดยอายุร แพทย์ระบบประสาท โดยท่านจะได้รับการดูแลและตรวจติดตามมาตรฐานของการตรวจติดตามผู้ป่วย โรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ซึ่งใช้เวลาประมาณ นาทีต่อการตรวจแต่ละครั้ง 20-15

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะ ขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบดังนี้

หลังจากที่ผู้ป่วยได้รับการตีอุปกรณ์การตรวจบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมองเรียบร้อยแล้ว ระบบจะ เริ่มการตรวจและบันทึก ดังนั้นจากนี้ไปจึงเป็นเรื่องสำคัญที่ผู้ป่วยจำเป็นต้องให้ความร่วมมือในการ ปฏิบัติตัว เพื่อให้ได้ผลการตรวจที่ชัดเจน และถูกต้อง ดังนี้

- ในกรณีที่ผู้ป่วยรู้สึกถึงความผิดปกติ หรืออาการเตือน ให้แจ้งพยาบาลหรือแพทย์ทันที เพื่อให้ทีมผู้ดูแลรักษาผู้ป่วยช่วยเหลือดูแลผู้ป่วยให้ได้รับความปลอดภัยขณะการชักได้อย่างทันเวลา และมีความประสิทธิภาพ รวมไปถึงการตรวจประเมินอาการและเก็บบันทึกข้อมูลอาการขณะชัก

- กรณีที่ผู้ป่วยรู้สึกไม่สบายบริเวณศีรษะ หรือกรณีใดๆ ก็ตาม ไม่ควรแคะ แกะเกา บริเวณที่ติดขั้วหรือสายนำสัญญาณประสาทบริเวณศีรษะเอง กรุณาแจ้งทีมแพทย์เพื่อให้การดูแลรักษา เนื่องจากอาจเกิดการเลื่อนหลุดของสายสัญญาณ และทำให้ข้อมูลที่บันทึกได้ไม่ชัดเจน ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อ การวิเคราะห์ผลการตรวจทั้งหมดได้

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

เครื่องมือตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่องเป็นเครื่องมือที่มีความปลอดภัยสูง ไม่ 7 สร้างความเจ็บปวดใดๆ อุปกรณ์การตรวจมีลักษณะเป็นขั้วนำสัญญาณประสาทขนาดเล็กเพียง มิลลิเมตร เวลาตรวจจะทำการจัดวางขั้วนำสัญญาณประสาทลงบนตำแหน่งต่างๆบนศีรษะตาม มาตรฐานของการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง โดยใช้ขี้ผึ้งนำสัญญาณช่วยในการยึดติดขั้วไฟฟ้าเข้ากับหนัง ศีรษะเพื่อส่งสัญญาณประสาทผ่านสายนำสัญญาณไปยังเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมองโดยประมวลผล ผ่านระบบคอมพิวเตอร์เป็นลักษณะของกราฟสัญญาณคลื่นไฟฟ้าสมอง โดยไม่ก่อความร้อน ไม่ทำให้เกิดอาการปวด แต่อาจทำให้เกิดอาการเมื่อยล้าและไม่สบายได้บ้าง ซึ่งผู้วิจัยและเจ้าหน้าที่เทคนิค จะได้ทำการบุงรองหนังศีรษะบริเวณที่จะทำการตรวจด้วยผ้าก๊อชเพื่อป้องกันการกดทับจากข้อต่อใน ตำแหน่งต่างๆของขั้วและสายนำสัญญาณประสาท เพื่อลดโอกาสเกิดการระคายเคือง

ระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัยจะมีการติดตามดูแลสุขภาพของท่านอย่างใกล้ชิด ซึ่งท่าน จะได้รับการดูแลรักษาภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันตามแนวทางมาตรฐานสำหรับการรักษาผู้ป่วยโรค หลอดเลือดสมองอุดตัน

ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัย ให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

ความเสี่ยงที่อาจใดหากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับคำรับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่าน สามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วม เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไป ในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที หรือจะขอถอนตัวออกจากการวิจัย

การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์รักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย โดยผู้วิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายทั้งหมด

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

ท่านจะได้รับประโยชน์จากการตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่องซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานในการวินิจฉัยและเฝ้าระวังภาวะชักโดยเฉพาะภาวะชักชนิดไร้เกร็งกระตุก โดยการตรวจพบภาวะชักและให้การรักษาภาวะชักที่เกิดขึ้นในระยะเฉียบพลันนี้อาจช่วยลดอัตราความพิการและทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสที่จะมีพยากรณ์โรคทางระบบประสาทที่ดีขึ้น การค้นหาปัจจัยที่อาจเป็นสาเหตุและปัจจัยร่วมในการเกิดโรคว่าชักภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองจะเพิ่มความเข้าใจต่อสาเหตุการเกิดภาวะชัก ช่วยให้แพทย์มีความตระหนักถึงโอกาสเกิดภาวะชักและพัฒนาการตรวจติดตามโดยเฉพาะการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่องเพื่อวินิจฉัยภาวะชักโดยเฉพาะภาวะชักชนิดไร้เกร็งกระตุก ช่วยในการประเมินผลการรักษาและการประเมินภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองได้อย่างมีประสิทธิภาพและประสิทธิผลดียิ่งขึ้น

วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ที่มีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากยังไม่มีแนวทางบ่งชี้ที่ชัดเจนถึงความจำเป็นในการตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่องในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน อย่างไรก็ตาม ภาวะชักบางชนิดโดยเฉพาะภาวะชักชนิดไร้เกร็งกระตุกอาจตรวจไม่พบลักษณะอาการทางคลินิกที่ชัดเจนและจำเป็นต้องวินิจฉัยจากการตรวจพบคลื่นชักโดยการตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองเท่านั้น ดังนั้นจึงควรศึกษาข้อมูลและปรึกษากับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง

- กรณีที่ท่านรู้สึกถึงความผิดปกติ หรืออาการเตือน ให้แจ้งพยาบาลหรือแพทย์ทันที เพื่อให้ทีมผู้ดูแลรักษาผู้ป่วยช่วยเหลือดูแลผู้ป่วยให้ได้รับความปลอดภัยขณะการชักได้อย่างทันเวลาและมีความประสิทธิภาพ รวมไปถึงการตรวจประเมินอาการและเก็บบันทึกข้อมูลอาการขณะชัก
- กรณีที่ผู้ป่วยรู้สึกไม่สุขสบายบริเวณศีรษะ หรือกรณีใดๆ ก็ตาม ไม่ควรแคะ แกะเกา บริเวณที่ติดขั้วหรือสายนำสัญญาณประสาทบริเวณศีรษะ กรุณาแจ้งทีมแพทย์เพื่อให้การดูแลรักษา เนื่องจากอาจเกิดการเลื่อนหลุดของสายสื่อสัญญาณ ทำให้ข้อมูลที่บันทึกได้ไม่ชัดเจน ส่งผลกระทบต่อการวิเคราะห์ผลการตรวจได้

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที และท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบต่อค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้ละสิทธิทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถ

ติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ นายแพทย์ โชติวุฒิ ตันศิริสิทธิกุล ที่หมายเลข 24 ได้ตลอด 9512-455-089 ชั่วโมง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่ายใดๆ ในการตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่องผู้วิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด

ส่วนค่าใช้จ่ายอื่นๆในเรื่องการตรวจรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันในโรงพยาบาล ตามมาตรฐานปกติ เช่น การเอกซเรย์ การเจาะเลือด การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ การนอนรักษาในโรงพยาบาล ยาต่างๆ จะเป็นไปตามสิทธิ์การรักษาของท่าน

ในกรณีที่ท่านจำเป็นต้องเดินทางมาพบแพทย์นอกตารางการนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียงจากการศึกษาผู้วิจัยจะพิจารณาค่าชดเชย ค่าเดินทาง ค่าเสียเวลา เป็นจำนวนเงิน บาท 500 ต่อครั้ง

คำตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย (ถ้ามี)

ไม่มีคำตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยผู้ป่วยทุกท่านที่เข้าร่วมการวิจัยเป็นผู้ป่วยในที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ซึ่งการตรวจและการติดตามผู้ป่วยจะเป็นไปตามมาตรฐานของการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลัน

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชนในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ นายแพทย์โชติวุฒิ ตันศิริสิทธิกุล หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ ตึกธนาคราภรณ์ ชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 เขตปทุมวัน แขวงปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330 โทรศัพท์ 02-256-4612, 089-455-9512

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตาม ข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้

2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์และอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยและสำเนาเอกสารยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการ 10330 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 4 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 3 โทร 0-2256-4493 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....

เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

การวิจัยเรื่อง ความชุกและผลกระทบต่อระบบประสาทที่เกิดจากอาการชัก โดยใช้การตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่อง ในผู้ป่วยหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันระยะเฉียบพลัน

วันให้คำยินยอม วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว..... ที่อยู่
..... ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับ
ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่.....และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วม
โครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอม ให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

เปิดเผยได้เฉพาะเมื่อผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน อาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจสอบและประมวลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมหรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบ/โครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารแลบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

ลงนามผู้ให้ความยินยอม.....

ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง (.....)

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

การจัดการกับตัวอย่างทางชีวภาพ

ไม่มีตัวอย่างชีวภาพ x

มีแต่ไม่มีการขอเก็บ

มีและขอเก็บตัวอย่างชีวภาพที่เหลือไว้เพื่อการวิจัยในอนาคต

ข้าพเจ้า ยินยอม

ไม่ยินยอม

ให้เก็บตัวอย่างชีวภาพที่เหลือไว้เพื่อการวิจัยในอนาคต

ลงนามผู้ให้ความยินยอม.....

ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง(.....)

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

หรืออาการไม่พึงประสงค์ ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสาร แสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

ลงนามผู้ทำวิจัย.....

ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง (.....)

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ลงนามพยาน.....

ชื่อพยาน ตัวบรรจง (.....)

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ โชติวุฒิ ตันศิริสิทธิกุล

วันเดือนปีเกิด 11 ตุลาคม พ.ศ. 2526 จังหวัดกรุงเทพมหานคร

สถานภาพ สมรส

ตำแหน่งทางการศึกษาปัจจุบัน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาประสาทวิทยา อนุสาขาโรคลมชัก

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติการศึกษาและทำงาน

พ.ศ. 2533-2538

เข้าศึกษาระดับประถมศึกษา โรงเรียนราชวินิต

พ.ศ. 2539-2544

เข้าศึกษาระดับมัธยมศึกษา โรงเรียนสวนกุหลาบวิทยาลัย

พ.ศ. 2545-2550

เข้าศึกษาในคณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ. 2551-2552

ปฏิบัติงานเป็นแพทย์ใช้ทุน รพ.สรรพสิทธิประสงค์ จ. อุบลราชธานี

พ.ศ. 2552-2555

ปฏิบัติงานเป็นแพทย์ประจำบ้าน หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ก.ย. - ธ.ค. พ.ศ. 2555

เข้ารับการอบรม Cleveland clinic clinical Epilepsy/Neurophysiology
course & training program, Epilepsy center, Neurological Institute,
Cleveland Clinic Foundation, OHIO, USA

พ.ศ. 2557 - ปัจจุบัน

ปฏิบัติงานเป็นแพทย์ประจำบ้านต่อยอด อนุสาขาโรคลมชัก
หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปริญญาและประกาศนียบัตร

พ.ศ. 2555

วุฒิปัตรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาประสาทวิทยา คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2551

แพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

สมาชิกแพทยสภา, สมาชิกสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

