

โรคหลอดเลือดสมองสาเหตุจากโรคหัวใจในโรงพยาบาลศรีนครินทร์

สุวัจชัย พรรัตนรังสี, สมศักดิ์ เทียมเก่า, วีรจิตต์ โชติมงคล, ทรงขวัญ สิลารักษ์,

ทรงศักดิ์ เกียรติชูสกุล, สุทธิพันธ์ จิตพิมลมาศ

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

Cardiogenic Cerebral Embolism in Srinagarind Hospital

Suwatchai Pornratanarangsi, Somsak Tiamkao, Verajit Chotmongkol, Songkwan Silaraks,

Songsak Kiatchoosakun, Suthipun Jitpimolmard

Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, 40002

หลักการและเหตุผล: โรคหลอดเลือดหัวใจมาติดเป็นโรคที่พบได้บ่อย และเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญก่อให้เกิดโรคหลอดเลือดสมอง

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาสาเหตุ อัตราการเกิดซ้ำ และผลแทรกซ้อนของการใช้ยา anticoagulant ในผู้ป่วย cardiogenic cerebral embolism ของโรงพยาบาลศรีนครินทร์

รูปแบบการศึกษา: การวิจัยเชิงพรรณนา

สถานที่ทำการศึกษา: โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ผู้ป่วย: ผู้ป่วยจำนวน 184 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น cardiogenic cerebral embolism ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นระหว่างปี พ.ศ. 2528-2539

การวัดผล: ชนิดของโรคหัวใจ atrial fibrillation การติดตามผลการรักษาในระยะยาว อัตราการเกิดซ้ำของโรคหลอดเลือดสมองและผลแทรกซ้อนจากการใช้ยา anticoagulant การศึกษาทางสถิติใช้วิธีร้อยละ

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยได้รับการศึกษา 184 ราย เพศชาย 81 ราย เพศหญิง 103 ราย อายุระหว่าง 15-89 ปี อายุเฉลี่ย 47.50 ปี โรคที่เป็นสาเหตุ ได้แก่ โรคหัวใจมาติด ร้อยละ 70.10 nonvalvular AF ร้อยละ 9.23 dilated cardiomyopathy ร้อยละ 6.20 ลิ้นหัวใจติดเชื้อ ร้อยละ 3.80 กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ร้อยละ 3.26 mitral valve prolapse ร้อยละ 2.10 ไทรอยด์เป็นพิษ ร้อยละ 2.10 ลิ้นหัวใจเทียม ร้อยละ 1.63 hypertrophic cardiomyopathy ร้อยละ 1.05 และโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด ร้อยละ 0.53 พบ atrial fibrillation ร้อยละ 67.39 ในโรคหัวใจมาติดพบผู้ป่วยที่ไม่มี AF ร้อยละ 30.24 พบอัตราการเกิดซ้ำของโรคหลอดเลือดสมองภายใน 1 ปีแรก ร้อยละ 19.04 ภาวะเลือดออกในเนื้อสมองซึ่งมีสาเหตุจากการใช้ยา anticoagulant พบร้อยละ 4.34

สรุป: Cardiogenic cerebral embolism เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยอายุน้อยโดยสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดคือโรคหัวใจมาติดที่มี atrial fibrillation อย่างไรก็ตามพบว่า ร้อยละ 30 ของผู้ป่วยโรคหัวใจมาติดที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองมีจังหวะการเต้นของหัวใจเป็นปกติ พบอัตราการเกิดซ้ำของโรค

Background: Rheumatic heart disease is the most common valvular heart disease in Thailand and contributes to cerebrovascular disease.

Objective: To study underlying diseases, recurrent rate and complication of anticoagulant therapy of cardiogenic cerebral embolism in Srinagarind Hospital.

Design: Descriptive study

Setting: Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine, Khon Kaen University.

Subjects: One hundred and eighty four patients who were diagnosed cardiogenic cerebral embolism in department of internal medicine service between 1985 and 1996.

Measurement: Underlying diseases, atrial fibrillation, long term follow up, recurrent rate and complication of anticoagulant therapy by percentage.

Results: There were 184 cases, 81 males and 103 females. The patients' mean age at diagnosis was 47.50 years (15-89 years). Underlying diseases were rheumatic heart disease (70.10%), non-valvular AF (9.23%), dilated cardiomyopathy (6.20%), bacterial endocarditis (3.80%), ischemic heart disease (3.26%), mitral valve prolapse (2.10%), hyperthyroidism (2.10%), prosthetic valve (1.63%), hypertrophic cardiomyopathy (1.05%) and ventricular septal defect with pulmonic stenosis (0.53%). Atrial fibrillation was found in 124 cases (67.39%). Thirty nine patients (30.24%) were rheumatic heart disease without atrial fibrillation. Recurrent rate within first year was 19.04%. Intracerebral hemorrhage caused by anticoagulant therapy was 4.34%.

Conclusion: Cardiogenic cerebral embolism was the most common cause of stroke in the young. Although the most common cause was rheumatic heart disease with atrial fibrillation but there were about 30% of rheumatic heart disease patients that still have normal sinus rhythm. Recurrent rate within one year was 19.04% while intracerebral hemorrhage caused by anticoagulant therapy was only 4.34%.

หลอดเลือดสมองใน 1 ปีแรก ร้อยละ 19.04 ภาวะเลือดออกในเนื้อสมองจากการใช้ยา anticoagulant พบเพียงร้อยละ 4.34

คำสำคัญ : Cardiogenic cerebral embolism, rheumatic heart disease, atrial fibrillation

ศรีนครินทร์เวชสาร 2542; 14(3), 177-182

• Srinagarind Med J 1999; 14(3), 177-182

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) เป็นโรคที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ด้วยอาการต่างๆ กัน แต่ส่วนใหญ่แล้วมักมาพบแพทย์ด้วยอาการแขนขาอ่อนแรง ประชาชนทั่วไปจะเรียกโรคหลอดเลือดสมองว่าอัมพาต หรืออัมพฤกษ์ ซึ่งเป็นโรคที่ก่อให้เกิดความพิการและเสียชีวิตได้มาก และเป็นโรคที่พบได้บ่อยมีการศึกษาถึงอัตราความชุกในประเทศไทย 690 ราย ต่อประชากร 100,000 ราย¹

สาเหตุของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยสูงอายุคือ atherosclerosis แต่สำหรับผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 40 ปี สาเหตุที่พบบ่อยคือ cardiogenic cerebral embolism ซึ่งจากการศึกษาของสมศักดิ์ เทียมเก่าและคณะ² ที่ทำการศึกษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง 380 ราย อายุระหว่าง 15-89 ปี ในช่วงปี พ.ศ. 2526 ถึง 2532 พบ cardiogenic cerebral embolism ถึง 110 ราย คิดเป็น 28.95% ในการศึกษาของกลุ่มประเทศตะวันตก พบประมาณ 15-20%^{3,4} โดยในการศึกษาของสมศักดิ์ เทียมเก่า และคณะ² พบว่า rheumatic heart disease (RHD) เป็นสาเหตุมากที่สุดถึง 79.10% ต่างกับในต่างประเทศซึ่งสาเหตุที่มากที่สุดคือ nonvalvular atrial fibrillation ซึ่งผลการศึกษาที่แตกต่างกันนั้น อาจจะเนื่องมาจาก RHD ยังเป็นโรคที่พบบ่อยในกลุ่มประเทศกำลังพัฒนาเช่นประเทศไทย ขณะที่ทางกลุ่มประเทศตะวันตกพบโรคนี้น้อยลงมากหรืออาจเป็นเพราะการศึกษาของสมศักดิ์ เทียมเก่า และคณะ² มีจำนวนผู้ป่วยน้อยเกินไปในการศึกษาทำให้อัตราส่วนของ RHD ดูเหมือนเป็นอัตราส่วนที่สูง ดังนั้นการศึกษถึงสาเหตุของ cardiogenic cerebral embolism ที่มีจำนวนผู้ป่วยมากขึ้นน่าจะทำให้ข้อมูลที่ได้ถูกต้องมากขึ้น สำหรับในกลุ่ม RHD นั้น พบว่าผู้ป่วยมี atrial fibrillation (AF) 62% ไม่มี AF 38%² ซึ่งในกลุ่มที่เป็น RHD ที่มี AF นั้น มีการศึกษาสนับสนุนว่าการให้ anticoagulant สามารถลดอุบัติการณ์การเกิดโรคหลอดเลือดสมองได้⁵ แต่สำหรับข้อมูลของกลุ่ม RHD ที่ไม่มี AF นั้น ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่ชี้ชัดว่าควรจะให้หรือไม่ ประโยชน์ที่ได้จากการให้ anticoagulant ในกลุ่มนี้เป็นอย่างไร เมื่อเปรียบเทียบกับผลแทรกซ้อนที่เกิดจากการใช้ anticoagulant ซึ่งจากข้อมูลเบื้องต้นพบ intracranial hemorrhage

Key words: Cardiogenic cerebral embolism, rheumatic heart disease, atrial fibrillation

จากการใช้ warfarin เพียง 0.30% ต่อปี⁶

สำหรับการติดตามผลการรักษาระยะยาวในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ในเรื่องของอัตราการเกิดซ้ำ หรือผลแทรกซ้อนจากการใช้ anticoagulant ซึ่งข้อมูลในต่างประเทศพบอัตราการเกิดซ้ำประมาณ 20% ต่อปีโดยเฉพาะในช่วง 1 ปีแรก⁷

วัตถุประสงค์

1. ต้องการทราบถึงสาเหตุของ cardiogenic cerebral embolism
2. ต้องการทราบว่าผู้ป่วย cardiogenic cerebral embolism ที่เป็น RHD มี AF และไม่มี AF จำนวนเท่าใด
3. ต้องการทราบถึงผลแทรกซ้อนของการใช้ anticoagulant และค่า international normalize ratio (INR) ขณะที่เกิดผลแทรกซ้อน
4. ต้องการทราบผลการรักษาระยะยาวของผู้ป่วยกลุ่มนี้ว่ามีโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำเท่าใด โดยเฉพาะในช่วง 1 ปีแรก

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาโดยศึกษาผู้ป่วยย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป ระหว่างปี พ.ศ.2528-2539 ผู้ป่วยที่เข้าการศึกษาถูกวินิจฉัยเป็น cardiogenic cerebral embolism โดยมี inclusion criteria ดังนี้

มีอาการผิดปกติทางระบบประสาทเกิดขึ้นทันทีร่วมกับ

1. ตรวจพบความผิดปกติทางหัวใจ
2. ตรวจพบสมองขาดเลือดหลายๆ ตำแหน่งซึ่งเกิดจากการอุดตันของหลอดเลือดหลายแขนง
3. ไม่พบปัจจัยเสี่ยงในการก่อให้เกิด atherosclerosis
4. ตรวจพบการเกิด embolism ที่อวัยวะอื่นๆ นอกจากสมอง
5. ตรวจพบก้อนเลือดในหัวใจโดยการตรวจ echocardiogram

โดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัย 3 ใน 5 ข้อข้างต้น สำหรับ inclusion criteria ของ recurrent embolism ได้แก่

1. ความผิดปกติทางระบบประสาทที่กำลังดีขึ้นหรือดีขึ้นแล้วมีอาการเรื้อรังอีก
2. เกิดความผิดปกติทางระบบประสาทใหม่ ซึ่งอธิบายจากหลอดเลือดอุดตัน
3. มีอาการของ systemic embolism นอกจากสมองซึ่งเกิดตามต่อมา

โดยศึกษาถึงสาเหตุของ cardiogenic cerebral embolism ที่เป็น valvular heart diseases ว่ามี AF หรือไม่มีเท่าใด ผลแทรกซ้อนของการใช้ยา warfarin และค่า INR ขณะที่เกิดผลแทรกซ้อน อัตราการเกิดซ้ำของโรคหลอดเลือดสมอง โดยการศึกษาทางสถิติใช้วิธีร้อยละ

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทราบจำนวนของผู้ป่วย cardiogenic cerebral embolism ที่เป็น RHD ที่ไม่มี AF ว่ามีมากน้อยเพียงใด เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการนำไปสู่การทำวิจัยในผู้ป่วยกลุ่มนี้ในด้านของ primary prevention ต่อไป
2. ทราบถึงอัตราการเกิดซ้ำของโรคหลอดเลือดสมองในการติดตามผลการรักษาในระยะยาว และมีภาวะแทรกซ้อนจากการได้รับยา anticoagulant เท่าใดในกลุ่มที่ได้ยานี้

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลพื้นฐานและสาเหตุของ cardiogenic cerebral embolism

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น cardiogenic cerebral embolism ที่ได้รับตัวเข้าไว้รักษาในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ในช่วงระหว่างปี พ.ศ.2528-2539 รวมเป็นระยะเวลา 12 ปี มีทั้งหมด 184 ราย เป็นเพศชาย 81 ราย หญิง 103 ราย อัตราส่วนเพศชาย : เพศหญิง เท่ากับ 4:5 มีอายุตั้งแต่ 15-89 ปี อายุเฉลี่ย 47.50 ปี เพศชายเฉลี่ย 50.25 ปี เพศหญิงเฉลี่ย 45.38 ปี ซึ่งกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษาพบว่า มี underlying diseases ที่ทำให้เกิด cardiogenic cerebral embolism แตกต่างกันไปออกไปดังนี้ คือ เป็น RHD 129 ราย (70.10%) nonvalvular AF 17 ราย (9.23%) และอื่นๆ 38 ราย ดังตารางที่ 1

2. Atrial fibrillation

จากการศึกษาในจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 184 รายนั้น พบว่ามี AF ทั้งหมด 124 ราย คิดเป็น 67.39% ไม่มี AF จำนวน 60 ราย คิดเป็น 32.61% แต่ถ้าเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น RHD จำนวน 129 ราย นั้น พบว่ามี AF 90 รายคิดเป็น 69.71% ไม่มี AF 39 ราย คิดเป็น 30.24% ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการตรวจ

ตารางที่ 1 โรคประจำตัวของผู้ป่วย cardiogenic cerebral embolism

โรค	จำนวน (คน)	ร้อยละ
RHD	129	70.10
Nonvalvular AF	17	9.23
Dilated cardiomyopathy	11	6.20
Bacterial endocarditis	7	3.80
Ischemic heart disease	6	3.26
Mitral valve prolapsed	4	2.10
Hyperthyroidism	4	2.10
Prosthetic valve	3	1.63
Hypertrophic cardiomyopathy	2	1.05
Ventricular septal defect with pulmonic stenosis	1	0.53
รวม	184	100

echocardiogram 112 ราย คิดเป็น 60.87% พบเป็น RHD 73 รายคิดเป็น 65.17% ของจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจ echocardiogram และพบก้อนเลือดในหัวใจเพียง 17 รายคิดเป็น 15.17% ของจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจ echocardiogram

3. ผลการรักษา การติดตามการรักษาในระยะยาว และการเกิดซ้ำของโรคหลอดเลือดสมอง

ในจำนวนผู้ป่วยที่ทำการศึกษานั้นพบว่ามีจำนวนผู้ป่วยเสียชีวิต 46 รายคิดเป็น 25% โดยทั้งหมดเสียชีวิตในช่วง 2 สัปดาห์แรก ซึ่งสาเหตุการเสียชีวิตพบว่า 30 ราย เกิดจาก brain herniation 8 ราย เกิดจาก pneumonia 4 รายเกิดจาก pulmonary edema และ 4 รายไม่ทราบสาเหตุ มีผู้ป่วยเพียง 4 รายที่มีการเกิดซ้ำของโรคหลอดเลือดสมองใน 2 สัปดาห์แรกคิดเป็น 2.17% นอกจากนั้นมีจำนวนผู้ป่วยอีก 42 ราย ที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลจนอาการดีขึ้นแล้วและได้กลับบ้านไปแต่ไม่ได้มาติดตามการรักษาที่โรงพยาบาลดังนั้นจากผู้ป่วยที่รอดชีวิตทั้งหมด 138 ราย จึงเหลือผู้ป่วยที่มาทำการติดตามผลการรักษาจำนวนทั้งหมด 96 ราย คิดเป็น 69.57% ซึ่งในจำนวนนี้พบว่ามาติดตามการรักษาน้อยกว่า 1 ปี เป็นจำนวน 33 รายโดยมีช่วงเวลาที่มาติดตามการรักษาระหว่าง 1-11 เดือนเฉลี่ย 5.2 เดือน โดยผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่พบการเกิดซ้ำของโรคหลอดเลือดสมองเลย และผู้ป่วยที่มาติดตามการรักษามากกว่า 1 ปี จำนวน 63 ราย โดยมีช่วงเวลาที่มาติดตามการรักษาระหว่าง 1-10 ปี เฉลี่ย 2.3 ปี โดยรวมแล้วผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมาติดตามการรักษาเฉลี่ย 1.6 ปี รายละเอียดดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลการติดตามระยะยาวของผู้ป่วย cardiogenic cerebral embolism

ประเภท	จำนวน (คน)	ร้อยละ
Death	46	25.00
Loss follow up	42	22.82
Follow up < 1 year	33	17.93
Follow up > 1 year	63	34.25
รวม	184	100

สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่มาติดตามผลการรักษามากกว่า 1 ปี จำนวน 63 ราย ดังกล่าวนั้น พบว่ามีอาการของการเกิดซ้ำของโรคหลอดเลือดสมอง จำนวน 20 ราย คิดเป็น 31.73% ของผู้ป่วยที่มาติดตามการรักษามากกว่า 1 ปี ซึ่งในจำนวนนี้พบว่ามีอาการเกิดซ้ำในช่วง 1 ปีแรก 12 ราย คิดเป็น 19.04% ของผู้ป่วยทั้งหมดที่มาติดตามการรักษามากกว่า 1 ปี

4. การใช้ยา anticoagulant และผลแทรกซ้อน

ในจำนวนผู้ป่วยที่ได้มาติดตามการรักษาทั้งหมด 96 ราย นั้น พบว่าได้รับ anticoagulant เป็น warfarin ทั้งหมด 46 ราย คิดเป็น 47.92% ไม่ได้ warfarin 50 ราย คิดเป็น 52.08% โดยไม่ทราบเหตุผลของการไม่ได้ยา และในกลุ่มที่ไม่ได้ยามีกการเกิดซ้ำของโรคหลอดเลือดสมอง 6 ราย สำหรับผู้ป่วย 46 ราย ที่ได้ warfarin มีการเกิดซ้ำของโรคหลอดเลือดสมอง 14 ราย และพบว่ามีภาวะแทรกซ้อนซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนร้ายแรงคือ intracerebral hemorrhage 2 ราย คิดเป็น 4.34% โดยรายแรกเป็นชายอายุ 46 ปี ได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมและมี cerebral embolism เกิดขึ้นได้รับยา warfarin นาน 6 เดือน เกิด intracerebral hemorrhage และเสียชีวิต โดยในขณะนั้นมี prothrombin time (PT) ratio > 3 เท่า ของค่าปกติ โดยสาเหตุเนื่องจากยาขนาด 2 มิลลิกรัมหมดโรงพยาบาล แพทย์ผู้ดูแลจึงเพิ่มยา warfarin เป็นขนาด 5 มิลลิกรัมวันละครั้งเม็ด ซึ่งค่า PT ratio ก่อนเพิ่มยามีค่าเท่ากับ 2 เท่าของค่าปกติ ซึ่งเป็นระดับที่เหมาะสมแล้ว ส่วนอีกรายเป็นหญิงอายุ 57 ปี เป็น nonvalvular AF และมี cerebral embolism ได้ยา warfarin เป็นเวลา 2 ปี 5 เดือน เกิด intracerebral hemorrhage และเสียชีวิต โดยขณะนั้นมีค่า PT มากกว่า 4 INR สาเหตุเกิดจากการเพิ่มยา warfarin จากขนาด 2 มิลลิกรัมต่อวันเป็น 3 มิลลิกรัมต่อวัน เนื่องจาก PT ratio ก่อนหน้าที่จะเพิ่มยาได้เท่ากับ 1.3 INR ซึ่งควรจะเพิ่มขนาดยาเป็น 2.5 มิลลิกรัม สำหรับผู้ป่วยที่มีการเกิดซ้ำของโรคหลอดเลือดสมอง นั้น พบว่าได้รับการให้ยา warfarin หลังจากการเกิด cerebral embolism ครั้งแรกจำนวน 14 ราย ไม่ได้รับยา warfarin 6 ราย โดยไม่ทราบเหตุผลของ

การที่ไม่ได้รับยา สำหรับผู้ป่วย 14 รายที่ได้รับยานั้นพบว่าขณะเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ นั้นมีค่า PT ratio ที่เหมาะสมเพียง 4 รายและ มีค่า PT ratio ที่ต่ำกว่าระดับที่เหมาะสมถึง 10 ราย ซึ่งน่าจะเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำถึงแม้จะได้รับยา warfarin

วิจารณ์

1. สาเหตุของ cardiogenic cerebral embolism

กลุ่มอาการโรคหลอดเลือดสมอง เป็นปัญหาที่พบบ่อยและก่อให้เกิดการเสียชีวิตและพิการ เป็นภาวะต่อผู้เกี่ยวข้องเป็นอย่างมาก อีกทั้งเรื่องค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาสูง ดังนั้นการรักษาที่เหมาะสม และดีที่สุดในปัจจุบันคือการป้องกันไม่ให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองขึ้น หรือถ้าเกิดขึ้นแล้วก็ป้องกันไม่ให้เกิดขึ้นอีก ซึ่งการป้องกันที่ดีที่สุดคือการแก้ไขหรือรักษาปัจจัยเสี่ยง โดยกลุ่มโรคหลอดเลือดสมองที่เกิดจาก cerebral thrombosis มีปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญคือ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ภาวะไขมันในเลือดสูง ส่วนโรคหัวใจ โดยเฉพาะโรคลิ้นหัวใจรั่วหัวใจ (RHD) และ AF เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิด cardiogenic cerebral embolism ซึ่ง cardiogenic cerebral embolism เป็นสาเหตุของโรคหลอดเลือดสมองที่พบบ่อยในคนอายุน้อย โดยข้อมูลจากเวชระเบียนโรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น พบว่าในช่วงระหว่างปี พ.ศ. 2528-2539 มีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองทั้งหมด 1,152 คน เป็น cerebral infarction 864 คนคิดเป็น 75% และเป็น cerebral hemorrhage 288 คนคิดเป็น 25% พบผู้ป่วย cardiogenic cerebral embolism ที่รับไว้ในโรงพยาบาลทั้งหมด 184 ราย คิดเป็น 15.97% ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองทั้งหมด ซึ่งใกล้เคียงกับรายงานจากกลุ่มประเทศตะวันตกที่พบประมาณ 15-20%^{3,4} มีอายุเฉลี่ย 47.50 ปี ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของสมศักดิ์ เทียมเก่า และคณะ² คืออายุเฉลี่ยประมาณ 48.36 ปี แต่ถ้าพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 40 ปีในการศึกษานี้ พบว่า cardiogenic cerebral embolism เป็นสาเหตุหลักโดยพบถึง 44 รายในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง 99 รายคิดเป็น 44.44% สำหรับสาเหตุของการเกิด cardiogenic cerebral embolism นั้นพบว่า RHD เป็นสาเหตุที่สำคัญที่สุด โดยพบถึง 70.10% ซึ่งต่างจากรายงานของต่างประเทศที่สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจาก nonvalvular AF มากที่สุด แต่สำหรับรายงานของประเทศไทย พบว่าส่วนใหญ่จะมีสาเหตุจาก RHD เหมือนกันคือ รายงานของสมศักดิ์ เทียมเก่า และคณะ² พบสูงถึง 79.10% และรายงานของสุดา วรณประสา⁵ พบ RHD ที่เป็นสาเหตุของ cardiogenic cerebral embolism 65.39%

2. Atrial fibrillation

Atrial fibrillation เป็นปัจจัยที่สำคัญในการก่อให้เกิดโรคหลอดเลือดสมอง โดยเฉพาะถ้าพบร่วมกับ mitral valve stenosis ซึ่งจากการศึกษาในต่างประเทศพบว่า 35% ของผู้ป่วยที่มี AF นั้นจะเกิดโรคหลอดเลือดสมองอย่างน้อย 1 ครั้งในช่วงชีวิต^{9,11} จากการศึกษาที่พบผู้ป่วยที่มี AF 67.39% และถ้าพิจารณาเฉพาะกลุ่ม RHD พบว่ามี AF 69.76% ไม่มี AF ถึง 30.24% ดังนั้นถึงแม้ว่า AF จะเป็นปัจจัยสำคัญในการก่อให้เกิด cardiogenic cerebral embolism แต่จากการศึกษาก็พบว่า มีผู้ป่วย cardiogenic cerebral embolism ที่เป็น RHD โดยที่ไม่มี AF ถึง 30.24% โดยรายงานของสมศักดิ์ เทียมเก่า และคณะ² พบ RHD ที่ไม่มี AF 38% ซึ่งจะเห็นได้ว่าเป็นจำนวนที่มากพอสมควร จากการศึกษาของนิพนธ์ พวงวรินทร์ และคณะ⁵ การให้ยา warfarin สามารถลดอุบัติการณ์การเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วย chronic rheumatic mitral valve stenosis ที่มี AF ได้ เมื่อเปรียบเทียบกับ aspirin แต่สำหรับ RHD ที่ไม่มี AF ยังไม่มีข้อมูลจากการศึกษายืนยันว่าการให้ anticoagulant จะสามารถลดอุบัติการณ์การเกิดโรคหลอดเลือดสมองได้หรือไม่ ซึ่งจากการศึกษาในต่างประเทศ พบว่านอกจาก AF แล้วยังมีปัจจัยอื่นอีกที่เพิ่มอัตราการเกิด thromboembolism ในผู้ป่วย RHD เช่น ประวัติการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในอดีต, อายุที่มากขึ้น (มากกว่า 45.4 ปี), spontaneous echo contrast, left ventricular dysfunction และ left atrial enlargement¹² ซึ่งจากการศึกษานี้ไม่สามารถวิเคราะห์ปัจจัยดังกล่าวได้คงต้องรอข้อมูลจากการศึกษาต่อในอนาคต สำหรับข้อมูลเบื้องต้นที่ได้จากการศึกษานี้ ร่วมกับข้อมูลที่ทราบว่ามีผู้ป่วย RHD มีโอกาสเกิด systemic embolism ถึง 20% ภายใน 4 ปี¹³ การให้ anticoagulant สามารถลดอัตราการเกิด thromboembolism ลงได้ตั้งแต่ 37-86%⁷ และผลแทรกซ้อนที่เกิดจากการใช้ยา warfarin ก็ต่ำมาก คือเกิด intracranial hemorrhage จากการศึกษา 4.34% โดยข้อมูลจากต่างประเทศพบได้ตั้งแต่ 0.3-4% ต่อปี^{6,14,15} และภาวะแทรกซ้อนที่พบมีสาเหตุซึ่งสามารถป้องกันไม่ให้เกิดขึ้นได้ ดังนั้นการให้ยา warfarin เพื่อเป็น primary prevention ในผู้ป่วย RHD ที่ไม่มี AF น่าจะได้ประโยชน์ ซึ่งต้องอาศัยการศึกษาต่อในอนาคต

3. การเกิดซ้ำของโรคหลอดเลือดสมอง

อัตราการเกิดซ้ำของโรคหลอดเลือดสมอง จากการศึกษาพบ 31.73% โดยในจำนวนนี้พบว่ามีอาการเกิดซ้ำในช่วง 1 ปีแรกคิดเป็น 19.04% ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองทั้งหมด ซึ่งใกล้เคียงกับข้อมูลในต่างประเทศที่พบการเกิดซ้ำ 20% ต่อปี โดยเฉพาะในช่วง 1 ปีแรก⁷

4. การใช้ยา anticoagulant และผลแทรกซ้อน

อัตราการให้ยา warfarin ในการศึกษาพบ 47.92% และพบผลแทรกซ้อนคือ intracerebral hemorrhage 4.34% แต่สาเหตุที่เกิดผลแทรกซ้อนทั้ง 2 รายนั้น เป็นสาเหตุที่แก้ไขได้โดยการดูแลอย่างใกล้ชิดและค่อยๆ เพิ่มขนาดยาและดูค่า PT อย่างใกล้ชิด ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในต่างประเทศที่พบ 0.3-4%^{6,14,15} ดังนั้นถ้าพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างอัตราการเกิดซ้ำของโรคหลอดเลือดสมองกับผลแทรกซ้อนของ anticoagulant แล้วเห็นว่าทำให้ anticoagulant เป็น secondary prevention น่าจะได้ประโยชน์กว่าการไม่ให้ ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่มีการเกิดซ้ำของโรคหลอดเลือดสมองได้รับยา warfarin เป็น secondary prevention เพียง 48% ซึ่งในจำนวนนี้พบว่าค่า PT ratio ที่เหมาะสมเพียง 28.57% เท่านั้น ส่วนที่เหลือมีค่า PT ratio น้อยกว่าค่าที่เหมาะสมและน่าจะเป็นสาเหตุให้เกิดการเกิดซ้ำของโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งสาเหตุที่ค่า PT ratio ต่ำนั้นไม่สามารถวิเคราะห์ได้จากข้อมูลในการศึกษานี้

สรุป

Cardiogenic cerebral embolism เป็นโรคที่ก่อให้เกิดความพิการได้สูง และมีอัตราการเสียชีวิตสูง ซึ่งโรคหลอดเลือดหัวใจพิการเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดในประเทศไทย โดยมีทั้งกลุ่มที่มี AF และไม่มี AF โดยกลุ่มที่มี AF นั้น การให้ anticoagulant เป็น primary prevention นั้นมีการศึกษายืนยันว่าได้ประโยชน์¹ แต่สำหรับกลุ่ม RHD ที่ไม่มี AF นั้นยังไม่มีการศึกษายืนยันว่าการให้ anticoagulant เป็น primary prevention นั้นได้ประโยชน์ชัดเจน แต่จากการศึกษานี้พบว่า RHD ที่ไม่มี AF นั้นเป็นสาเหตุของ cardiogenic cerebral embolism ที่มากพอควร จึงน่าจะได้มีการศึกษาต่อเนื่องของผู้ป่วยในกลุ่มนี้ ทั้งในด้านพยาธิกำเนิดของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองและการใช้ anticoagulant เป็น primary prevention

สำหรับการให้ anticoagulant เป็น secondary prevention นั้น น่าจะได้ประโยชน์เพราะพบอัตราการเกิดซ้ำใน 1 ปีแรกถึง 19.04% เมื่อเปรียบเทียบกับผลแทรกซ้อนของ anticoagulant ที่พบเพียง 4.34%

เอกสารอ้างอิง

1. Viriyavejakul A, Pongvarin N, Vannasaeng S. The prevalence of stroke in urban community of Thailand. *Neurology* 1985; 232:93.

2. Tiamkao S, Chotmongkol V, Jitpimolmard S. Cardiogenic cerebral embolism in Srinagarind Hospital. *Srinagarind Med J* 1997;12:30-3.
3. Cerebral Embolism Task Force. Cardiogenic brain embolism : second report of the Cerebral Embolism Task Force. *Arch Neurol* 1989;46:727-41.
4. Bogousslavsky J, Cachin C, Regli F, Despland PA, Van MG. Cardiac sources of embolism and cerebral infarction: clinical consequences and vascular concomitants. *Neurology* 1991;41:855-9.
5. Pongvavin N, Opartkiattikul N, Chaithiraphan S, Viriyavejakul A. A comparative study of coumadin and aspirin for primary cardioembolic stroke and thromboembolic preventions of chronic rheumatic mitral stenosis with atrial fibrillation. *J Med Assoc Thai* 1994;77:1-6.
6. Albers GW, Sherman DG, Gress Dr, Paulseth JE, Petersen P. Stroke prevention in nonvalvular atrial fibrillation : a review of prospective randomized trial. *Ann Neurol* 1991;30:511-8.
7. Sherman D, Hart R, Easton D. The secondary prevention of stroke in patients with atrial fibrillation. *Arch Neurol* 1986;43:68-70.
8. Vanaprasart S, Tiamkao S, Jitpimolmard S, Chotmongkul V. Overview of stroke in Srinagarind Hospital. *Srinagarind Med J* 1995;10:296.
9. Fisher CM. Reducing risks of cerebral embolism. *Geriatrics* 1979;34:49-66.
10. Sherman DG, Goldman L, Whiting RB, Jurgensen K, Kaste M, Easton JD. Risk of thromboembolism in patients with atrial fibrillation. *Arch Neurol* 1984;41:708-10.
11. Hinton RC, Kistler JP, Fallon JT, Friedlich AL, Fisher CM. Influence of etiology of atrial fibrillation on incidence of systemic embolism. *Am J Cardiol* 1977;40:509-13.
12. Armbruster RW, Labovitz AJ. Mitral stenosis. In : Daniel WG, Kronzon I, Mugge A, editors *Cardiogenic embolism*. Baltimore: Williams & Wilkins Co., 1996:83.
13. Dailey R, Mattingly TW, Holt CL. Systemic arterial embolism in rheumatic heart disease. *Am Heart J* 1951;42:566-81.
14. Forfar JC. Prediction of hemorrhage during long-term oral coumadin anticoagulation. *Am Heart J* 1982;103:445-7.
15. Whisnant JP, Cartledge NE, Elveback LR. Carotid and vertebral-basilar TIA: effect of anticoagulants, hypertension and cardiac disorders on survival and stroke occurrence. *Ann Neurol* 1978;3:107-55.

