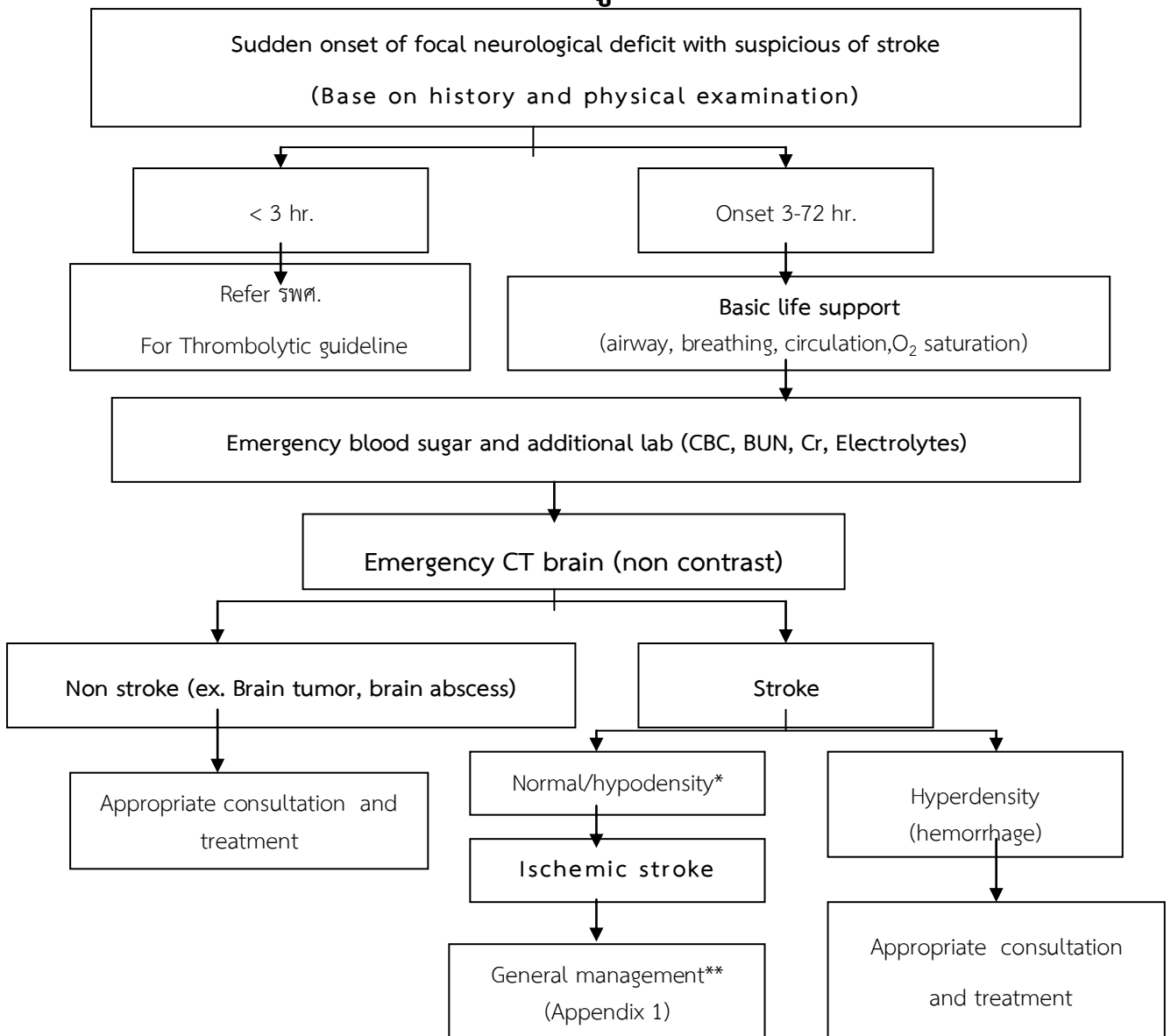


แนวทางการรักษา
โรคหลอดเลือดสมองตีบ
หรืออุดตัน

แผนภูมิที่ 1



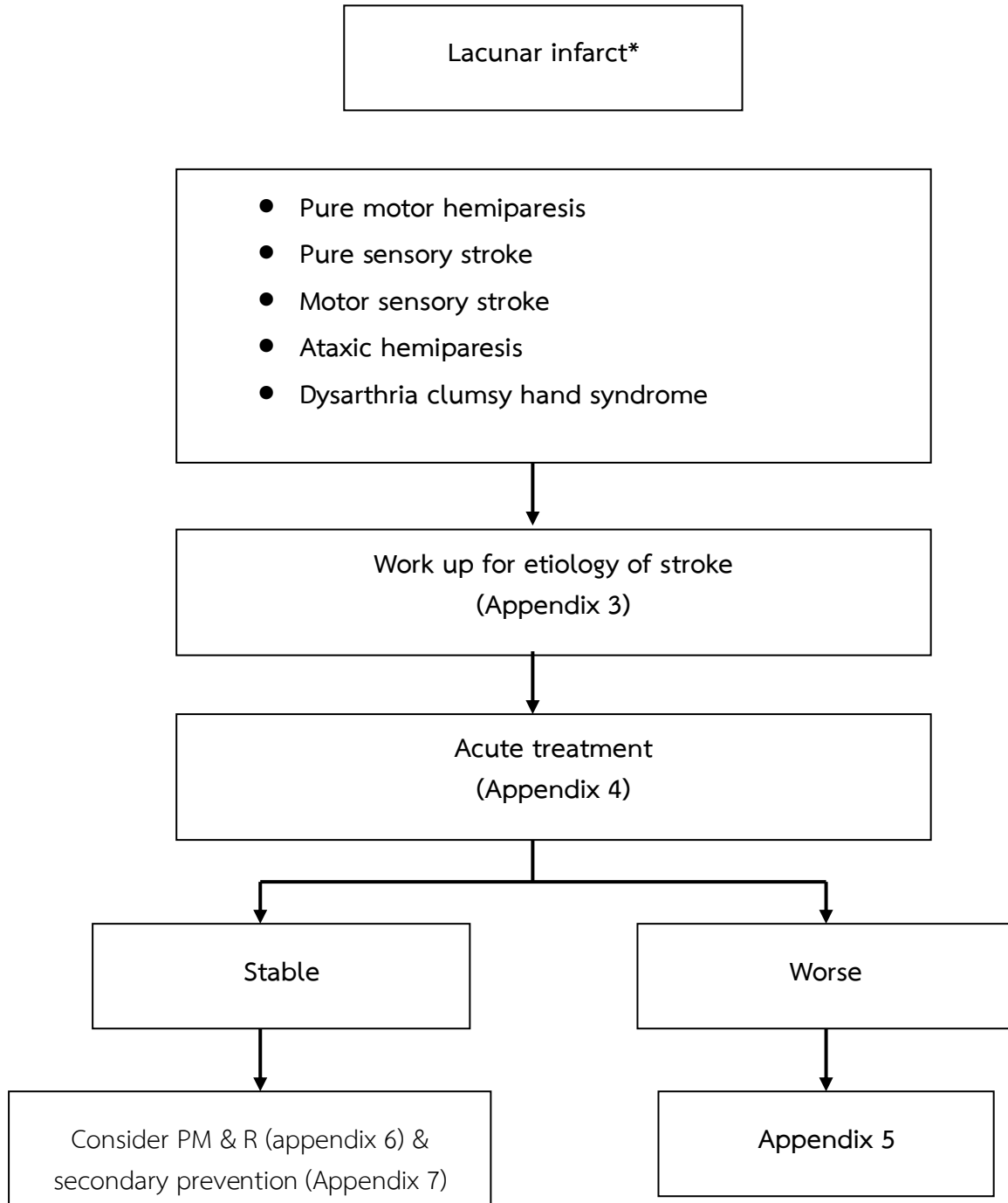
* Size of infarction by CT

1. Lacunar infarct (แผนภูมิที่ 2)
2. Non lacunar infarct with midline shift (แผนภูมิที่ 3)
3. Non lacunar infarct without midline shift (แผนภูมิที่ 4)
4. Brainstem/cerebellar infarct (แผนภูมิที่ 5)
5. Stroke with undetected abnormality of CT brain (แผนภูมิที่ 6)

** General management

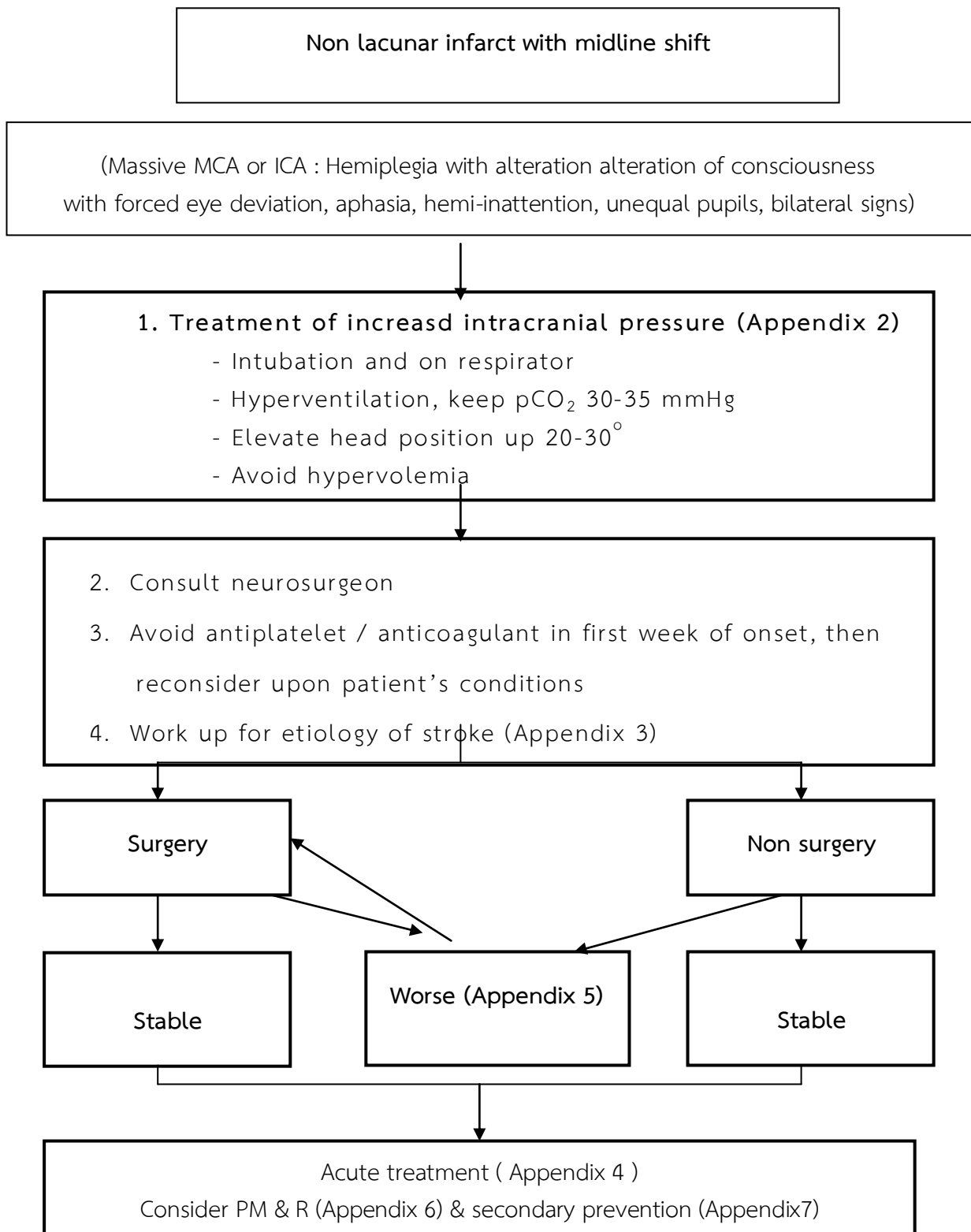
- Avoid antihypertensive drug except SBP > 220 mmHg/DBP > 120 mmHg
- Avoid intravenous glucose solution
- Control BS 140-180 mg/dL in hyperglycemic patient

แผนภูมิที่ 2

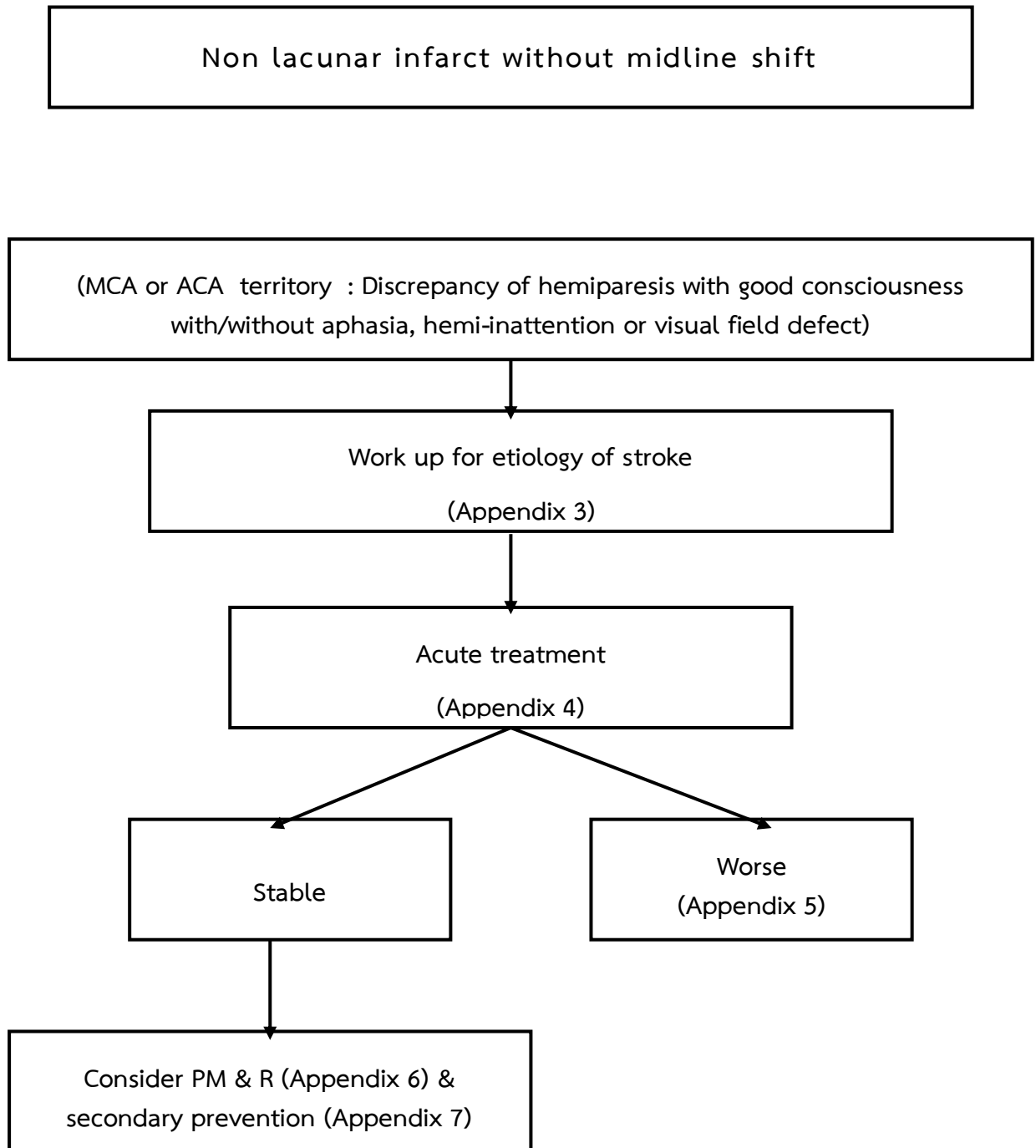


* Common clinical lacunar syndromes (patient must have good consciousness and no cortical signs such as apraxia,,etc.) and CT findings compatible with lacunar infarct (normal or infarct diameter < 1.5 cm. in deep area)

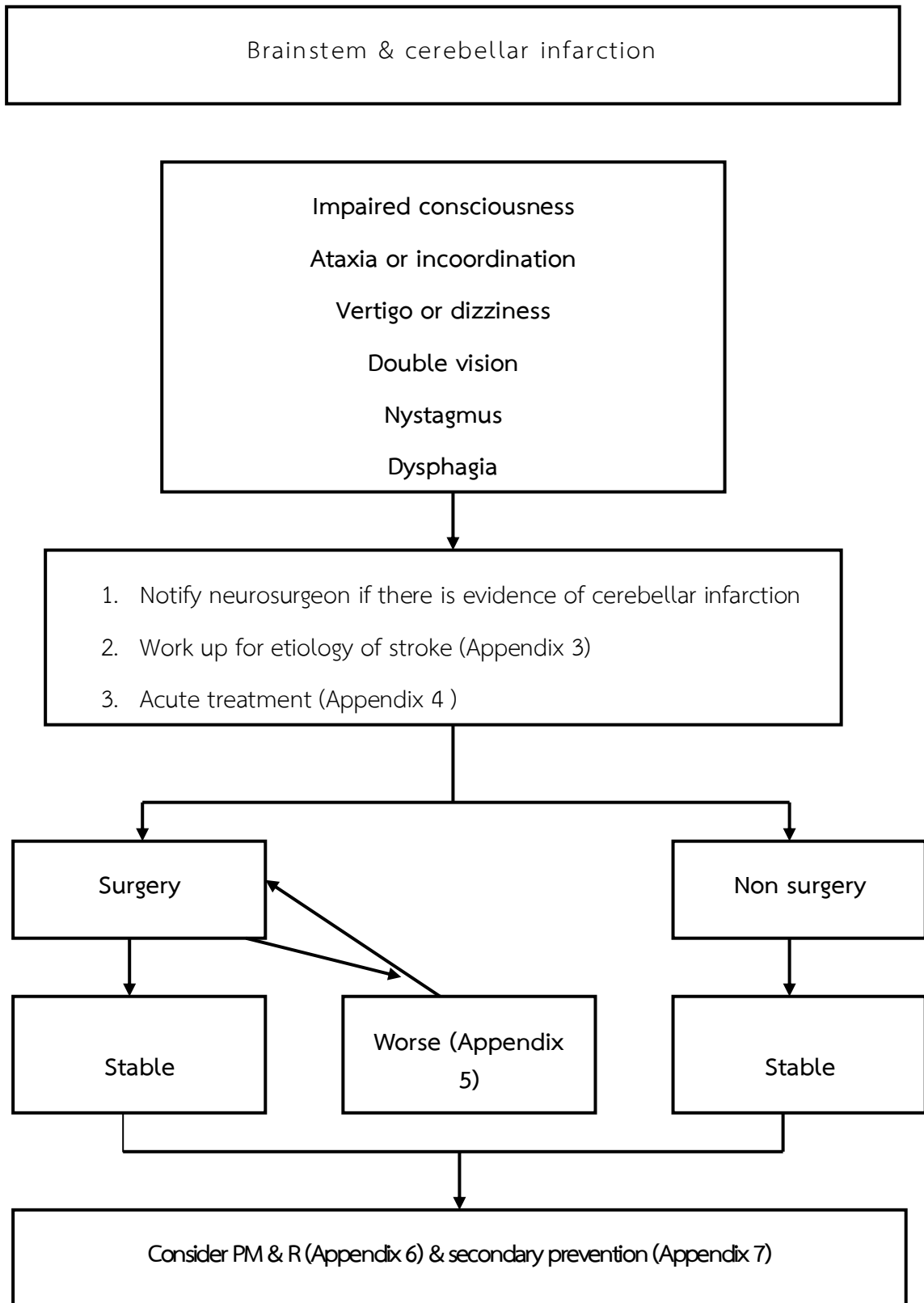
แผนภูมิที่ 3



แผนภูมิที่ 4



แผนภูมิที่ 5



แผนภูมิที่ 6

Stroke with undetected abnormality
of CT brain

Sudden onset of focal neurological deficits :

- Hemiparesis / hemianesthesia
- Dysarthria, aphasia
- Visual loss, hemianopia
- Ataxia, inbalance, brainstem/ cerebellar signs
- Etc.

Treat as ischemic stroke
(แผนภูมิที่ 2-5)

Appendix 1

การดูแลทั่วไป (General management)^(1,3,4,6,7,8,9)

1. เป้าระวังไม่ให้เกิดภาวะการพร่องออกซิเจนในเลือด (O_2 saturation $\geq 92\%$) และการหายใจผิดปกติ

2. การให้ยาลดความดันโลหิต หลักการให้ยาลดความดันโลหิตในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันในระยะเฉียบพลัน

1.1 SBP ≤ 220 mmHg หรือ DBP 120 mmHg

ไม่ต้องให้ยาลดความดันโลหิต ยกเว้นในกรณีดังต่อไปนี้

- ภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure)
- หลอดเลือดเออติคแตกเฉาะ (aortic dissection)
- กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (acute myocardial ischemia)
- ไตวายเฉียบพลัน (acute renal failure)
- ภาวะ hypertensive encephalopathy

1.2 SBP > 220 mmHg หรือ DBP 121-140 mmHg หรือทั้ง 2 อย่าง โดยวัดห่างกันอย่างน้อย

20 นาที 2 ครั้ง ให้การรักษาโดย

- Captopril 6.25-12.5 mg ทางปาก ออกฤทธิ์ภายใน 15-30 นาที อยู่ได้นาน 4-6 ชั่วโมง หรือ

- Nicardipine 5 mg/hr ทางหลอดเลือดดำให้ในช่วงแรกแล้วปรับขนาดยาจนได้ความดันโลหิตตามเป้าหมาย (ลดลง 10-15%) โดยเพิ่มขนาดยาครั้งละ 2.5 mg/hr ทุก 5 นาที ขนาดยาสูงสุดคือ 15 mg/hr

* ไม่ควรใช้ยา Nifedipine อมใต้ลิ้นหรือทางปาก เนื่องจากไม่สามารถที่จะควบคุมขนาดหรือทำนายผลของยาได้แน่นอน และไม่สามารถปรับลดยาได้หากเกินภาวะความดันโลหิตต่ำตามมา

1.3 DBP > 140 mmHg ด้วยการวัด 2 ครั้ง ติดต่อกันใน 5 นาที ให้

- Nitroprusside 0.5 μ g/kg/min ทางหลอดเลือดดำในช่วงต้นแล้วติดตามการวัดความดันโลหิตอย่างต่อเนื่อง ปรับขนาดยาทีละน้อย จนกระทั่งได้ระดับความดันโลหิตตามต้องการ (ลดลง 10-15%) ยาจะออกฤทธิ์ภายใน 1-5 นาที หรือ

- Nitroglycerine 5 mg ทางหลอดเลือดดำ ตามด้วย 1-4 mg/hr หรือ

- ถ้าไม่มียาดังกล่าวข้างต้น อาจพิจารณาการให้ยาในหัวข้อที่ 1.2 แทนได้

หากผู้ป่วยมีประวัติความดันโลหิตสูงอยู่เดิม และได้รับยารักษามาก่อน สามารถหยุดยาทั้งหมดได้และใช้เกณฑ์การรักษาตามรายละเอียดดังกล่าวข้างต้น ยกเว้นยาในกลุ่ม β -blocker ที่ใช้รักษากล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หัวใจเต้นผิดจังหวะ

การให้ยาลดความดันโลหิตซึ่งเป็นการรักษาระยะยาว จะพิจารณาเริ่มยาหลังจากเกิดภาวะหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันประมาณ 1-4 สัปดาห์ โดยการให้ยาลดความดันโลหิตเป็นไปอย่างค่อยเป็นค่อยไปขึ้นกับสถานะของผู้ป่วย

ในกรณีที่ผู้ป่วยมีความดันโลหิตต่ำ (SBP < 100/DBP < 70 mmH) ให้รักษาตามสาเหตุและพิจารณาให้ยาเพิ่มความดัน ในกรณีที่รักษาแล้วไม่ดีขึ้น

3. การให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ ขึ้นอยู่กับภาวะการสมดุลของน้ำในร่างกาย ในกรณีที่ขาดน้ำ แนะนำให้ Isotonic solution โดยเฉพาะ 0.9% NaCl หลีกเลี่ยงการให้สารน้ำที่มีน้ำตาลและ Free water ควรให้ร่างกายอยู่ในภาวะสมดุลของน้ำ

4. งดอาหารและน้ำ (nothing per oral) ในกรณีผู้ป่วย

- ซึมและสงสัยว่าจะมี massive infarction

- มีแนวโน้มที่จะได้รับการผ่าตัด

5. ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด น้อยกว่า 140-180 mg/dl (น้อยกว่า 7.78-10 mmol/L) ในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูง

6. การให้ยาลดไข้ ในกรณีที่มีไข้ พร้อมทั้งหาสาเหตุและรักษาตามสาเหตุ

7. ให้ยาป้องกันชักและระวังชักในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการชัก

8. รักษาโรคอื่นๆ ร่วมกันไป เช่น หลอดเลือดหัวใจตีบ ภาวะเสียสมดุลของเกลือแร่ในร่างกาย

Appendix 2

การรักษาภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง (Treatment of increased intracranial pressure)

- พิจารณาใส่ท่อช่วยหายใจ
- ให้นอนยกศีรษะและส่วนบนของร่างกายสูง 20-30 องศา
- จัดท่าผู้ป่วยคอตรง หลีกเลี่ยงการกดทับของหลอดเลือดดำที่คอ (jugular vein)
- Hyperventilation โดยการให้ความถี่ของการหายใจประมาณ 16-20 ครั้ง/นาที เพื่อให้ $p\text{CO}_2$ 30-50 mmHg มีประโยชน์ในการลดความดันในสมองได้เร็วภายในไม่กี่นาที แต่ได้ผลในช่วงสั้นๆ ในระยะแรกเท่านั้น (ประมาณ 1-3 ชั่วโมง) เนื่องจากร่างกายจะมีการปรับสมดุลกรด-ด่าง (correct acid-base mechanism)
- พิจารณาให้ osmotherapy :
20% Mannitol* 1 g/kg ทางหลอดเลือดดำ ตามด้วย 0.25-0.5 g/kg ทางหลอดเลือดดำใน 20 นาที 4-6 ครั้งต่อวัน (ไม่เกิน 2 g/kg ต่อวัน)
หรือ 10% Glycerol 250 ml ทางหลอดเลือดดำใน 30-60 นาที วันละ 4 ครั้ง
หรือ 50% Glycerol 50 ml ทางปาก วันละ 4 ครั้ง
และ/หรือ Furosemide 1 mg/Kg ทางหลอดเลือดดำ
- หลีกเลี่ยงภาวะขาดออกซิเจน
- หลีกเลี่ยงภาวะน้ำเกิน และการให้ hypotonic solution, steroid
- บริรักษาระบาดศัลยกรรม เพื่อทำ wide craniectomy ในกรณีที่ทำให้การรักษาขั้นต้นไม่ได้ผลหรือมีอาการทางระบบประสาทเลวลง

* การให้ Mannitol ควรมีการตรวจทางทำงานของไต เกล็ดแร่ในเลือด ติดตามปริมาณน้ำเข้า-ออก (intake-output) และควรระวังผลข้างเคียง ดังนี้

1. การให้ยานี้ในปริมาณมาก อาจทำให้เกิดภาวะ *volume over expansion, congestive heart failure, pulmonary edema* หรือ *cerebral dehydration*
 2. ภาวะขาดน้ำหรือปัสสาวะออกน้อย และเลือดข้น
 3. เกล็ดแร่ผิดปกติ เช่น *hyperkalemia, hyponatremia*
 4. *Anaphylaxis*
 5. การให้สารนี้อย่างรวดเร็ว อาจจะทำให้เม็ดเลือดแดงแตกได้
 6. *Extravasation of mannitol* จะทำให้เกิดอาการบวมเฉพาะที่และผิวหนังบริเวณนั้นตายได้
 7. ไม่ควรให้เกิน 2 g/Kg/d
- * ข้อห้ามในการใช้ Mannitol
1. ภาวะ anuria with acute tubular necrosis
 2. ภาวะการขาดน้ำรุนแรง
 3. ภาวะน้ำท่วมปอด
 4. ภาวะช็อกหรือความดันโลหิตต่ำ

Appendix 3

การตรวจวินิจฉัยเพื่อหาสาเหตุของโรคหลอดเลือดสมอง^(5,9)

(Work up for etiology of stroke)

การตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน

- Blood test : FBS, CBC, lipid profile (total cholesterol, triglyceride, HDL, LDL)
: BUN, Creatinine, electrolyte, liver function test, PT, PTT, VDRL, urine exam. เพื่อประเมิน baseline condition
- Cardiac work up : CXR, EKG

ในกรณีที่สงสัยว่ามีสาเหตุมาจากลิ่มเลือดอุดตันที่มาจากหัวใจ

- Echocardiogram

ในกรณีที่ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 45 ปี และไม่มีหลักฐานว่ามีลิ่มเลือดอุดตันที่มาจากหัวใจ และไม่มีปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการเกิด atherosclerosis เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง การสูบบุหรี่

- ESR
- ANA profile
- Coagulogram, protein C, protein S, antithrombin III, anticardiolipin, homocysteine, Factor VII leden, prothrombin gene
- Vascular work up
- Anti HIV

การตรวจเพิ่มเติมในกรณีที่สงสัยภาวะการตีบตันของหลอดเลือดแดงคาโรติด

- Vascular work up : Carotid duplex ultrasonography
Transcranial Doppler ultrasonography
Magnetic resonance angiography
CT angiography
Cerebral angiogram

Appendix 4

การรักษาในระยะเฉียบพลัน (Acute treatment)

ใน 48 ชั่วโมงหลังมีอาการ^(1,2,3,4,9)

1. ยาต้านเกร็ดเลือด (Antiplatelets)

ให้ aspirin 160-325 มิลลิกรัมต่อวัน ภายใน 48 ชั่วโมง (Appendix 7) ยกเว้นในกรณี

- แพ้ยา aspirin อาจพิจารณาให้ยาต้านเกล็ดเลือดตัวอื่น
- Non lacunar infarct eith midline shift

2. ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (Anticoagulants)

ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วย acute stroke เนื่องจาก หลักฐานข้อมูลยังไม่เพียงพอ ยกเว้นในกรณีต่อไปนี้
คือ extracranial carotid หรือ vertebral dissection และ cerebral venous thrombosis

3. Neuroprotective agents

ปัจจุบันไม่มียาตัวใดที่มีหลักฐานว่ามีประโยชน์ชัดเจน

4. ยาอื่น ๆ

พิจารณาให้ตามสาเหตุ เช่น immunosuppressive ใน vasculitis เป็นต้น

5. รับผู้ป่วยไว้รักษาใน stroke unit

(ดูที่เอกสารแนวทางการจัดตั้ง stroke unit)

Appendix 5

ภาวะทรุดหนักของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันอย่างเฉียบพลัน (Deterioration of acute ischemic stroke)^(1,3)

Deterioration of acute ischemic stroke หมายถึง ภาวะที่มีอาการหรืออาการแสดงทางระบบประสาทที่เป็นมากขึ้น เช่น อ่อนแรงมากขึ้น ปวดศีรษะ หรือระดับความรู้สึกตัวลดลง

สาเหตุของ Deterioration of acute ischemic stroke

1. Systemic Causes

- Dehydration
- Hypotension
- Extreme degree of hypertension
- Fever
- Hyper or hypoglycemia
- Hypoxia
- Infection (pneumonia, urinary tract infection, sepsis)
- Myocardial ischemia
- Electrolyte imbalance eg. Hyponatremia

2. Neurological causes

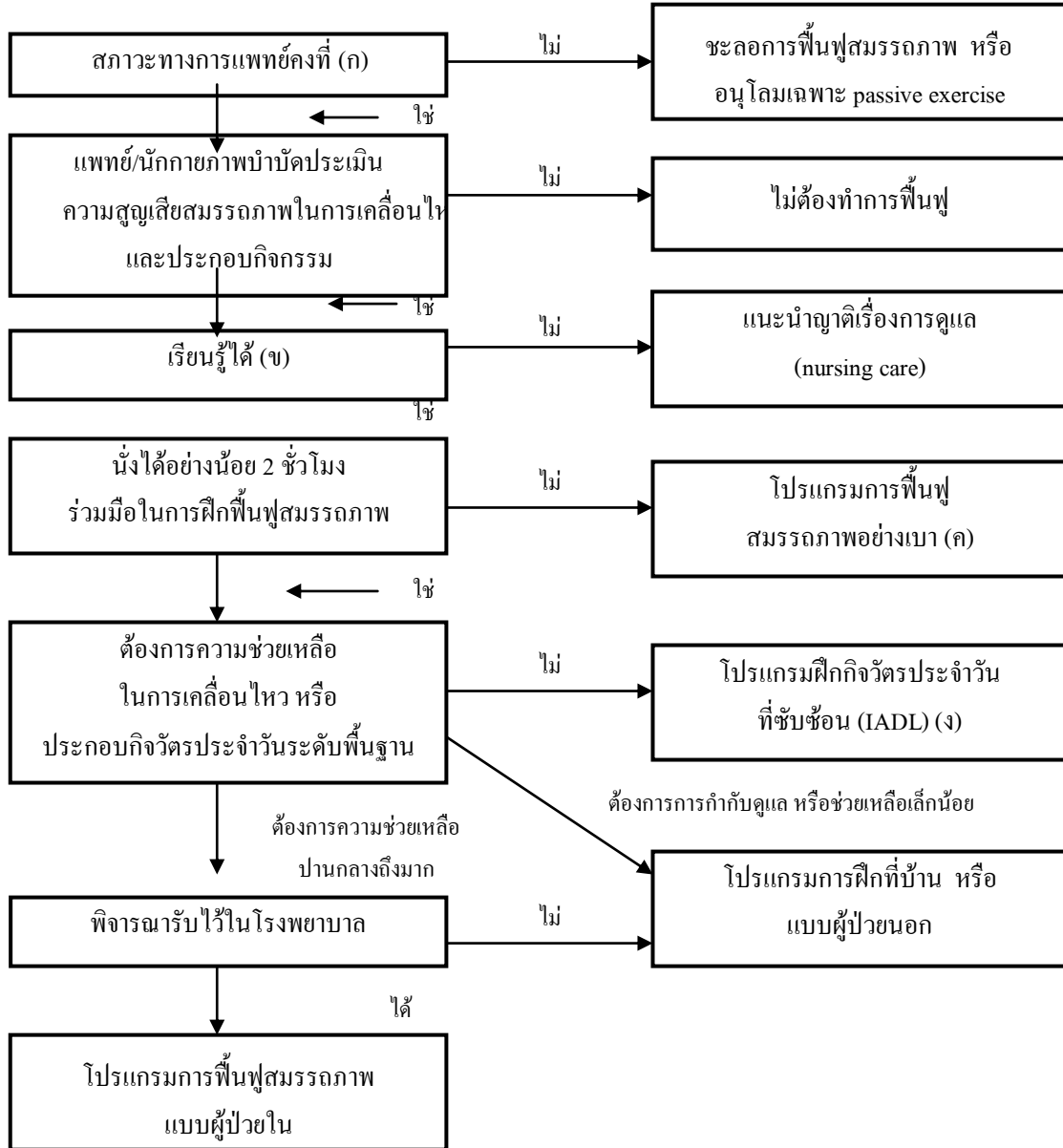
- Recurrent stroke
- Progressive of thrombosis
- Hemorrhagic transformation
- Cerebral edema
- Hydrocephalus
- Seizure

แนวทางการรักษาในผู้ป่วยที่มี deterioration of acute ischemic stroke

1. ตรวจหาสาเหตุตามสถานะของผู้ป่วยและแก้ไข systemic causes ดังกล่าว
2. ถ้าไม่พบความผิดปกติที่สามารถอธิบายภาวะดังกล่าวได้ ให้ส่งตรวจ CT scan ซ้ำ
 - 2.1 ในกรณีที่มี hemorrhagic transformation ถ้าผู้ป่วยได้ยา thrombolytic drug ให้หยุดยาทันทีแล้วปฏิบัติตามแนวทางการรักษาการให้ยาละลายลิ่มเลือด ในกรณีที่ได้รับยา anticoagulant หรือ antiplatelet ให้หยุดยาทันที ให้การรักษาแบบประคับประคอง แก้ไขภาวะความผิดปกติการแข็งตัวของเลือด และปรึกษาประสาทศัลยแพทย์ตามความเหมาะสม
 - 2.2 ในกรณีที่มี cerebral edema ให้การรักษาแบบ increased intracranial pressure (Appendix 2) และถ้ามี midline shift ใน CT scan ให้ปรึกษาประสาทศัลยแพทย์พิจารณาทำการผ่าตัด
 - 2.3 ในกรณีที่มีอาการชัก ให้ยากันชัก
 - 2.4 การให้ anticoagulant จากการศึกษาและข้อมูลในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาใดที่บ่งชี้ชัดเจนว่าการให้ unfractionated heparin หรือ low molecular weight heparin จะช่วยยับยั้งภาวะ progressing of thrombosis หรือ reocclusion ยกเว้นในกรณีต่อไปนี้ คือ cardioembolic stroke, extracranial carotid or vertebral dissection และ cerebral venous thrombosis
 - 2.5 ในกรณีที่มี hydrocephalus หรือ brainstem compression ให้ปรึกษาประสาทศัลยแพทย์

Appendix 6

การคัดกรองผู้ป่วยเพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพ สำหรับโรงพยาบาลที่มีแพทย์เวชกรรมฟื้นฟู นักกายภาพบำบัด และ/หรือนักกิจกรรมบำบัด



* สามารถปรับเปลี่ยนโปรแกรมได้ตามความพร้อมของบุคลากร

(ก) สถานะทางการแพทย์คงที่ หมายถึง ผู้ป่วยที่ไม่มีไข้ มีสัญญาณชีพคงที่ ไม่มีการเปลี่ยนแปลงทางการแพทย์ที่สำคัญ และไม่มีการเปลี่ยนแปลงการรักษาภายใน 48 ชั่วโมงที่ผ่านมา ความบกพร่องทางระบบประสาทคงที่หรือดีขึ้น ผู้ป่วยสามารถรับประทานอาหารและน้ำทางสายยางได้ตามที่กำหนดไว้

(ข) เรียนรู้ได้ คือ สามารถทำตามคำสั่งได้อย่างน้อย 2 ขั้นตอน และสามารถจดจำสิ่งที่เรียนรู้ได้นาน อย่างน้อย 24 ชั่วโมง

(ค) โปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพอย่างเบา หมายถึง ผู้ป่วยจะต้องได้รับการฟื้นฟูสมรรถภาพอย่างน้อยครั้งละ 1 ชั่วโมงสัปดาห์ละ 2-3 ครั้งขึ้นไป เช่น การทำ passive, active assistive exercise การเคลื่อนไหวนบนเตียง การทรงตัวนั่ง การเคลื่อนย้าย (transfer)

(ง) โปรแกรมการฝึกกิจวัตรประจำวันที่ซับซ้อน (Instrumental Activity of Daily Living, IADL) ได้แก่ การประกอบอาหาร โทรศัพท์ขับรถ เป็นต้น

(Secondary prevention)

ยาต้านเกร็ดเลือด (Antiplatelet)

1. ในกรณีที่หลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันมิได้มีสาเหตุมาจากหัวใจ พิจารณาได้ aspirin 60-325 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นลำดับแรก (class 1, level of evidence A)

ในกรณีผู้ป่วยแพ้ยา aspirin ไม่สามารถทนผลข้างเคียงของ aspirin หรือมีอาการเกิดเป็นซ้ำของโรคหลอดเลือดสมองอุดตันในขณะที่ได้รับ aspirin (โดยที่ควบคุมปัจจัยเสี่ยงอย่างดี) ให้พิจารณาให้ Ticlopidine 250 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง (ควรระวังผลข้างเคียงของยา คือ ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ควรจะต้องเจาะเลือดดู CBC เป็นระยะ ในช่วง 3 เดือนแรก) (class IIa, level of evidence A) หรือ Clopidogrel 75 มิลลิกรัมต่อวัน (class IIa, level of evidence A) หรือ aspirin 25 มิลลิกรัม ร่วมกับ Dipyridamole ชนิด extended release 200 มิลลิกรัม (class IIa, level of evidence A) วันละ 2 ครั้ง หรือ **Cilostazol 200 มิลลิกรัมต่อวัน (class IIa, level of evidence B)**

2. ในกรณีที่หลอดเลือดอุดตันมีสาเหตุจากลิ้มเลือดหัวใจอุดตัน แต่ผู้ป่วยไม่สามารถรับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือดได้ ให้พิจารณาให้ยาต้านเกล็ดเลือดตามข้อ 1

ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (Anticoagulant)

ในกรณีที่หลอดเลือดอุดตันมีสาเหตุจากลิ้มเลือดหัวใจ พิจารณาให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดในระยะยาวโดยให้ Warfrin และควบคุมให้มี International normalized ratio (INR) = 2.0-3.0 ในผู้ป่วยที่มีภาวะดังต่อไปนี้

- Persistent or paroxysmal AF (class I, level of evidence A)
- Acute MI and LV thrombus (class IIa, level of evidence B)
- Cardiomyopathy (class IIb, level of evidence C)
- Rheumatic mitral valve disease (class IIa, level of evidence C)
- Bioprosthetic heart valve (class IIb, level of evidence C)

และควบคุมให้มี International normalized ratio (INR) – 2.5 – 3.5 ในกรณีที่ผู้ป่วยหลอดเลือดสมองอุดตันที่มี mechanical prosthetic heart valves (class I, level of evidence B)

การผ่าตัดหลอดเลือดคอโรติด (Carotid endarterectomy)

ในกรณีที่หลอดเลือดคอโรติดตีบ 70-99% และผู้ป่วยมีความพิการหลงเหลืออยู่ไม่มาก พบว่าการผ่าตัดหลอดเลือดคอโรติด (carotid endarterectomy) มีประโยชน์

การใส่สายสวนขยายหลอดเลือดคอโรติด (Carotid angioplasty)

การใส่สายสวนขยายหลอดเลือดคอโรติด (carotid angioplasty) อาจพิจารณาในกรณีที่ผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูง มีข้อห้ามในการผ่าตัดหลอดเลือดคอโรติดหรือตำแหน่งที่ตีบไม่สามารถผ่าตัดได้

การควบคุมปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ

1. ความดันโลหิตสูง ควบคุมให้มีความดันโลหิตน้อยกว่า 140/90 mmHg และน้อยกว่า 130/80 mmHg ในผู้ป่วยเบาหวาน
2. เบาหวาน ควบคุมให้มีระดับน้ำตาลในเลือดระยะยาว HbA1C น้อยกว่า 7.0%
3. ไขมันในเลือดสูง ควบคุมให้มีระดับไขมัน LDL น้อยกว่า 100 mg/dl และน้อยกว่า 70 mg/dl ในผู้ป่วยเบาหวาน ระดับไขมัน TG น้อยกว่า 150 mg/dl และควรให้มีระดับไขมัน HDL \geq 40 mg/dl ในผู้ชายและ \geq 50mg/dl ในผู้หญิง
4. การสูบบุหรี่ แนะนำให้เลิกสูบบุหรี่หรือรับควันบุหรี่
5. ออกกำลังกาย แนะนำให้ออกกำลังกายระดับปานกลาง ประมาณ 30-45 นาทีต่อวัน อย่างน้อย 5 วัน ต่อสัปดาห์
6. การดื่มสุรา ควรหยุดหรือหลีกเลี่ยงการดื่มสุราหรือเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์
7. ความอ้วน ลดน้ำหนักให้มีดัชนีมวลกายต่ำกว่า 23 kg/m^2 หรือมีรอบเอว \leq 36 นิ้ว (90 ซม.) ในผู้ชาย และ \leq 32 นิ้ว (80 ซม.) ในผู้หญิง
8. ปัจจัยอื่นๆ ที่มีผลต่อหลอดเลือดสมองให้รักษาตามสาเหตุ เช่น หลอดเลือดอักเสบ ภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ เป็นต้น

อนึ่ง ในการควบคุมปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวข้างต้น แพทย์ควรแนะนำผู้ป่วยให้ปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การดำเนินชีวิตและการบริโภคให้เหมาะสม ควบคู่กับการรักษาทางยา