

รายงานผู้ป่วย

โรคหลอดเลือดแดงสมองตีบตันในทารกแรกเกิด

เขมิกา เขมะกนก สุตนาวา¹ และ ภิริดี สุวรรณภักดี²

¹แผนกพัฒนาการและพฤติกรรม ²แผนกประสาทวิทยา กองกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

บทคัดย่อ

โรคหลอดเลือดสมองในทารกแรกเกิดเป็นภาวะที่พบได้ยากในทารกเกิดครบกำหนด โดยผู้ป่วยมีอาการอาจมาแสดงด้วยอาการทางระบบประสาทหรือพัฒนาการที่ผิดปกติ หลังการรักษาและการฝึกฝนพัฒนาการ เมื่อติดตามผู้ป่วยไปพบว่าบางรายยังคงมีอาการทางระบบประสาทหรือพัฒนาการที่ผิดปกติ แต่ในผู้ป่วยบางรายมีอาการที่ดีขึ้นอย่างมากจนตรวจไม่พบความผิดปกติหลงเหลือเลย รายงานฉบับนี้นำเสนอผู้ป่วยเด็กหญิงที่มีอาการชักและอ่อนแรงครึ่งซีกตั้งแต่แรกเกิด โดยตรวจพบว่าเกิดจาก Middle cerebral artery stroke ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยากันชักและไม่มีอาการชักซ้ำอีก เมื่อติดตามผู้ป่วยไปพบว่ามีการพัฒนาการล่าช้าในทุกด้านในช่วงแรก ผู้ป่วยได้ฝึกกายภาพบำบัดและกระตุ้นพัฒนาการอย่างสม่ำเสมอจนถึงอายุ 2 ปี เมื่อติดตามผู้ป่วยที่อายุ 3 ปีพบว่า ผู้ป่วยมีพัฒนาการดีขึ้นอย่างมาก เหลือเพียงการสื่อสารด้านภาษาล่าช้าเท่านั้น โดยความเข้าใจภาษาและพัฒนาการด้านอื่นๆอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งหมด รายงานฉบับนี้ยืนยันว่า โรคหลอดเลือดสมองตีบตันในวัยทารกมีพยากรณ์โรคที่ดี แม้จะเสียหายเป็นบริเวณกว้างก็ตาม

คำสำคัญ: ● โรคหลอดเลือดสมองตีบตันในทารกแรกเกิด ● Middle cerebral artery stroke ● อาการชัก
● อ่อนแรงครึ่งซีก ● พัฒนาการล่าช้า

เวชสารแพทย์ทหารบก 2564;74(4):319-29.

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 6 เมษายน 2564 แก้ไขบทความ 21 สิงหาคม 2564 ได้ตีพิมพ์เมื่อ 28 พฤศจิกายน 2564

ผู้พิมพ์หลัก: เขมิกา เขมะกนก สุตนาวา แผนกพัฒนาการและพฤติกรรม กองกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กทม.10400 E-mail: khemikafa@gmail.com

Case report

Neonatal Arterial Ischemic Stroke (NAIS)

Khemika Khemakanok Sudnawa¹ and Piradee Suwanpakdee²

¹Division of Developmental Behavioral Pediatrics; ²Division of Pediatrics Neurology, Department of Pediatric, Phramongkutklao Hospital

Abstract:

Neonatal stroke is a rare condition that occurs in full-term newborns. Most affected infants presented with seizures and focal neurological deficit. The prognosis from neonatal stroke is complex despite enhanced plasticity in the developing brain. The majority of patients have completely recovered and no residual neurodevelopmental deficit is remained. We demonstrate a case of one-day female newborn presented with seizure and right hemiparesis from left middle cerebral artery ischemic stroke. Fortunately, her seizures were controlled during the perinatal period, with no later epilepsy. In terms of the developmental outcomes, it was found that there was a delay in all aspects of early development. The patient underwent intensive regular early intervention for 2 years. At 3 years of age, she has significant improvements in all developmental domains except a mild delay in expressive language. This case confirms that neonatal arterial ischemic stroke has a good prognosis despite large lesion.

Keywords: ● Neonatal arterial ischemic stroke ● Middle cerebral artery stroke ● Seizure ● Hemiplegia
● Delay development

RTA Med J 2021;74(4):319-29.

Received 6 April 2021 Corrected 21 August 2021 Accepted 28 November 2021

Corresponding Author: Khemika Khemakanok Sudnawa, Division of Developmental Behavioral Pediatrics, Department of Pediatric, Phramongkutklao Hospital, Bangkok 10400 E-mail: khemikafa@gmail.com

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมองในทารกแรกเกิด (neonatal stroke) พบได้ 1:1600-3000 คนในทารกแรกเกิด¹ ซึ่งโรคหลอดเลือดสมองจะเกิดภายใน 28 วันหลังเกิด² โดยมักพบเป็นโรคหลอดเลือดแดงสมองตีบตัน (neonatal Arterial Ischemic Stroke)³ โดยหลอดเลือดที่มักมีพยาธิสภาพได้แก่ middle cerebral artery stroke⁴ ผู้ป่วยมักมีอาการชัก หรืออาจไม่แสดงอาการชัดเจนในช่วงแรกเกิดแล้วจึงตรวจพบว่ามีอาการอ่อนแรงครึ่งซีก (hemiplegia) หรือมีปัญหาทางด้านพัฒนาการในเวลาต่อมา^{5,6} พยากรณ์โรคมืดความแตกต่างขึ้นกับบริเวณที่เป็น ความรุนแรง การรักษา และปัจจัยอื่นๆ ที่ยังไม่ทราบแน่ชัด⁷ อย่างไรก็ตามการให้การรักษโดยการให้ยาตามอาการ การดูแลแบบประคับประคอง และการฝึกกายภาพหรือกระตุ้นพัฒนาการเพิ่มเติมจะช่วยให้ผู้ป่วยมีอาการของโรคที่ดีขึ้นได้

รายงานผู้ป่วย

เด็กหญิงไทยเกิดครบกำหนด 37 สัปดาห์ เกิดโดยการผ่าตัดคลอดเนื่องจากมารดามีปัญหาน้ำคร่ำน้อย (oligohydramnios) Apgar 9,9 น้ำหนักแรกเกิด 2830 กรัม ขณะมารดาตั้งครรภ์ไม่มีภาวะแทรกซ้อนใดๆ หลังเกิด 1 วัน ผู้ป่วยมีอาการชักเกร็งกระตุกขาทั้ง 2 ข้าง ด้านขวาเป็นมากกว่าด้านซ้าย ได้รับการรักษาด้วยยา phenobarbital ควบคุมอาการชักได้

Physical examination (อายุ 2 วัน)

Measurement: BW 2830 kg, LT 48 cm, HC 34.5 cm

Vital sign: BT 37°C, PR 140/min, RR 50/min

General appearance: A Thai newborn girl, active, not pale, no jaundice, no dyspnea, no dysmorphic feature, no skin lesion

HEENT: AF 2x2 cm, cephalhematoma 7 cm both side

CVS: normal S1S2, no murmur

Neurological exam: Pupil 3 mm react to light, loss of right nasolabial fold

- Less spontaneous movement of right leg, normal muscle tone

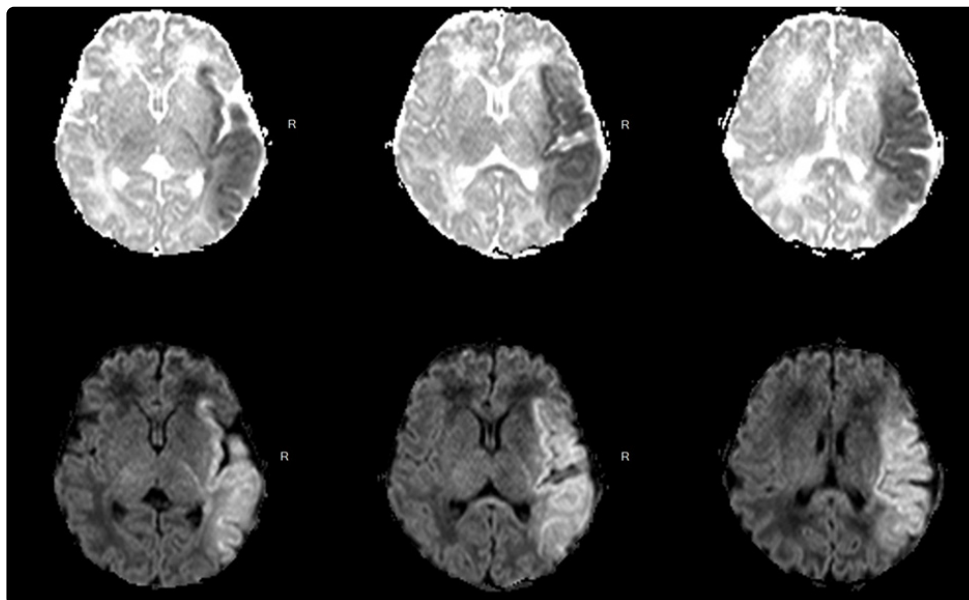
- Reflex Lt 2+, Rt 3+, Clonus negative, BBK dorsiflexion Rt.

Others: within normal limit

Investigation

MRI brain: hyperintense signal on T2W/FLAIR with restricted diffusion on DWI/ADC map involving gray and white matter of left fronto-parieto-temporal lobes (รูปที่ 1)

Echocardiogram: small PFO with left to right shunt. Intact ventricular septum. Unobstructed branch pulmonary



รูปที่ 1 ภาพจากการตรวจเอกซเรย์สมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI brain) พบลักษณะ restricted diffusion on DWI/ADC map involving gray and white matter of left fronto-parieto-temporal lobes เข้าได้กับ acute left middle cerebral artery infarction

artery. No MR. No AR. Normal biventricular systolic function

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็น neonatal stroke with acute left middle cerebral artery infarction และได้รับยากันชักเป็น phenobarbital กิน หลังจากนั้นผู้ป่วยไม่มีอาการชักอีก จึงหยุดยาที่อายุ 1 เดือน หลังจากหยุดยาไป 2 วัน ผู้ป่วยมีอาการชักกระตุก ขาดันขวา 2-3 ครั้งต่อวัน จึงได้เริ่มให้กินยากันชัก phenobarbital ใหม่เพื่อควบคุมอาการชัก และได้เปลี่ยนเป็นยา levetiracetam เมื่ออายุ 1 ปี หลังจากนั้นผู้ป่วยไม่มีอาการชักอีก และได้หยุดยากันชักเมื่ออายุ 2 ปี หลังจากหยุดยากันชักผู้ป่วยไม่มีอาการชักอีก

ผู้ป่วยมาติดตามการรักษาอย่างสม่ำเสมอ แต่ยังไม่ตรวจพบว่ามีอาการแขนขาด้วออ่อนแรง และมีพัฒนาการล่าช้า จึงได้ส่งฝึกกายภาพบำบัด กิจกรรมบำบัด และกระตุ้นพัฒนาการผู้ป่วย มาฝึกอย่างสม่ำเสมอตั้งแต่อายุ 7 เดือนจนถึงอายุ 2 ปี หลังจากนั้นมารดาฝึกพัฒนาการเองต่อที่บ้าน

ปัจจุบันผู้ป่วยอายุ 3 ปี มีอาการอ่อนแรงเล็กน้อยทางด้านขวา ใช้มือซ้ายมากกว่ามือขวา ไม่เคยมีอาการชักอีก สามารถพูดเป็นคำๆ ได้ประมาณ 50 คำ มี 2 คำติดกันบ้าง เช่น “กินข้าว ไปเที่ยว” แต่พูดไม่ชัด บางครั้งมีอาการพูดติดตอต้องใช้ความพยายามในการพูด มักใช้เสียงสูงเวลาพูด และบางครั้งมีการเน้นเสียงที่แปลก ยังพูดเป็นประโยคยาวๆ ไม่ได้ ทำตามคำสั่ง 2 ขั้นตอนได้ ยืนขาเดียว และกระโดดขาเดียวได้ วาดวงกลมได้ กินข้าวและใส่เสื้อผ้าได้เอง

ประวัติพัฒนาการ

- Gross motor: นั่งเองได้ อายุ 9 เดือน เกาะยืนอายุ 11 เดือน เดินได้ อายุ 1 ปี 1 เดือน
- Fine motor: เอื้อมมือคว้าได้ อายุ 6 เดือน ใช้นิ้วมือหยิบของชิ้นเล็กได้ อายุ 1 ปี
- ชีตเขียนเป็นเส้นยุ่งๆ อายุ 1 ปี 3 เดือน
- Language: พูดคำว่า “จ๊ะจ๊ะ” “มามา” ได้ อายุ 1 ปี 1 เดือน พูดคำว่า “ปาปา” (หมายถึงพ่อ) ได้ อายุ 2 ปี
- Personal social: บ้ายบาย จ๊ะเอ๋ ได้ อายุ 10 เดือน ใช้ช้อนตักอาหารทางเองได้ 1 ปี 6 เดือน

ประวัติครอบครัว

บิดาอายุ 39 ปี มารดาอายุ 30 ปี มารดาไม่กินเหล้า ไม่สูบบุหรี่ และไม่มีโรคประจำตัว บิดามารดาไม่ได้เป็นเครือญาติกัน ปฏิเสธประวัติโรคหลอดเลือดสมอง โรคลมชัก พัฒนาการช้า ออทิซึม หรือโรคทางจิตเวชในครอบครัว

Physical examination (อายุ 3 ปี)

Growth: BW 14.2 kg (P50-75), HT 96 cm (P50-75), HC 48 cm (P50)

General appearance: A Thai girl, good eye contact, hyperactive, not pale, no jaundice, no dysmorphic features, no skin lesion

Neurological exam: Pupil 3 mm react to light, full EOM, loss of right nasolabial fold

- Motor grade V Lt, Grade IV+ Rt, normal muscle tone, Left hand preference

- Sensory all intact

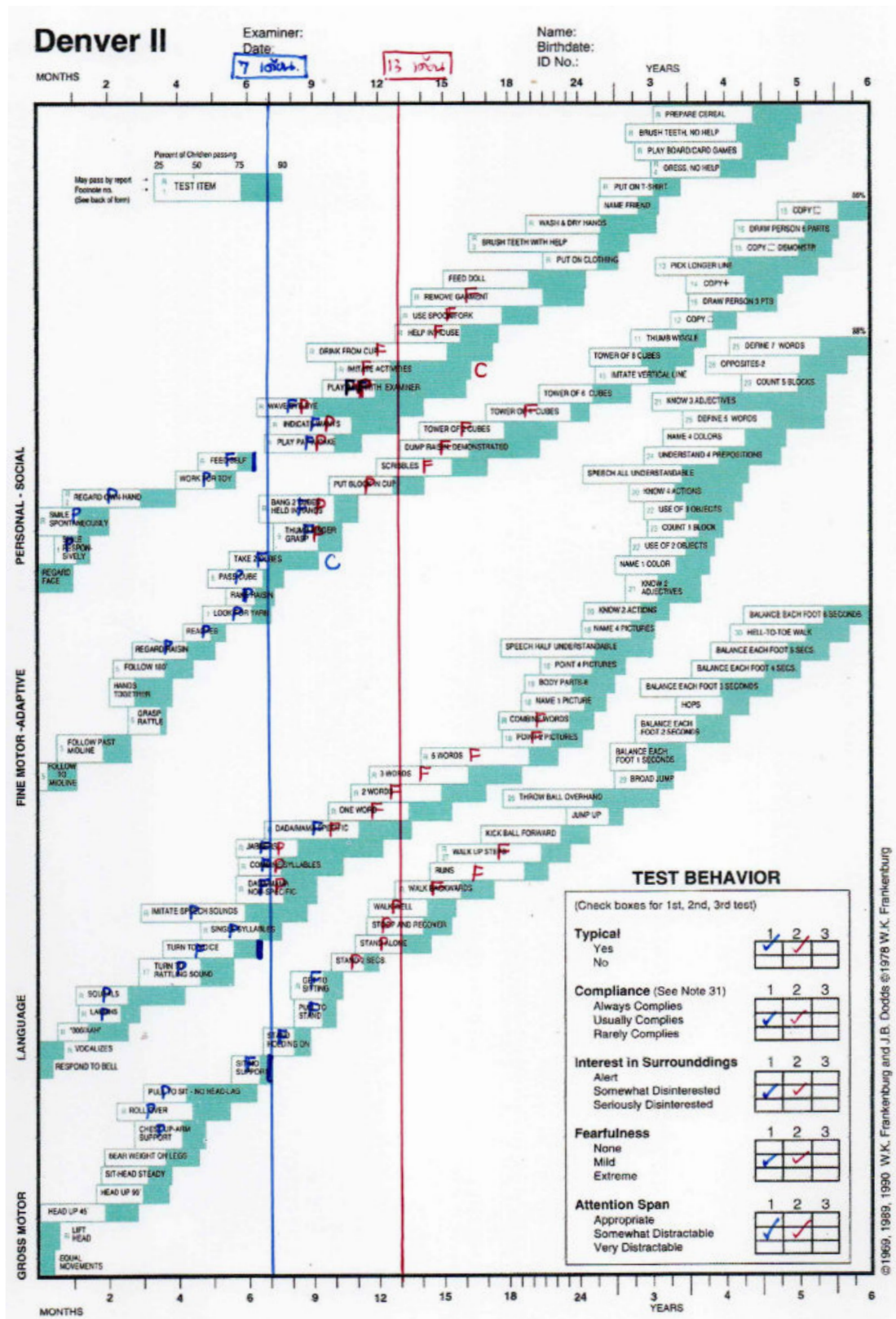
- Reflex Lt 2+, Rt 3+, Clonus negative, BBK dorsiflexion Rt.

Others: within normal limit

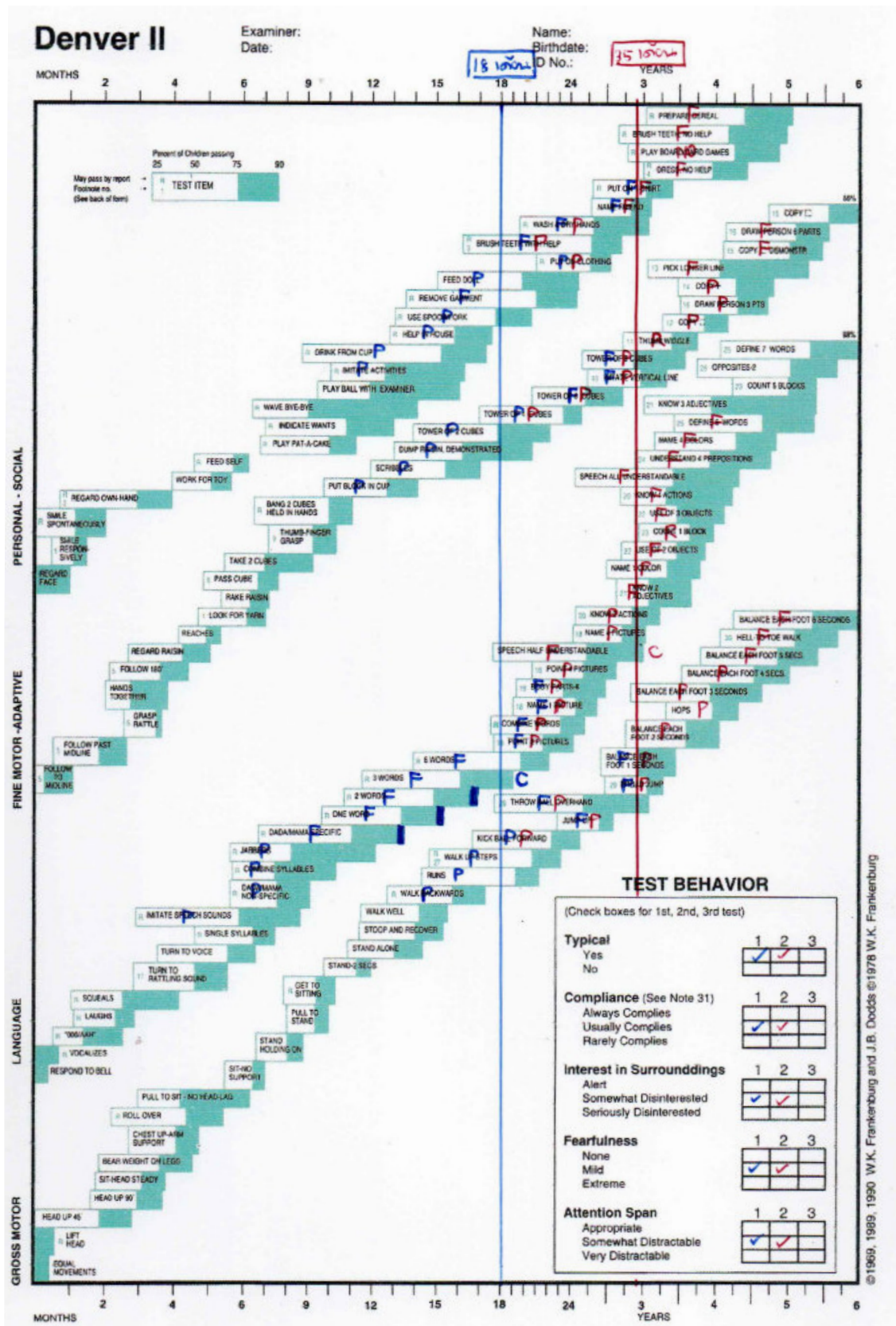
อภิปราย

ผู้ป่วยรายนี้มีปัญหา neonatal stroke with acute left middle cerebral artery infarction ตั้งแต่แรกเกิด โดยผู้ป่วยมาแสดงด้วยอาการชักเกร็งและอ่อนแรงด้านขวาเมื่ออายุ 1 วัน ซึ่งสามารถควบคุมอาการชักได้ดี ไม่มีอาการชักซ้ำอีก หลังจากนั้นเมื่อผู้ป่วยอายุ 7 เดือนได้ตรวจพบว่ามีพัฒนาการล่าช้าทุกด้านทั้งกล้ามเนื้อมัดใหญ่ กล้ามเนื้อมัดเล็ก ภาษา และการช่วยเหลือตนเอง หลังจากนั้นผู้ป่วยได้ฝึกกายภาพบำบัด กิจกรรมบำบัด และกระตุ้นพัฒนาการอย่างสม่ำเสมอจนถึงอายุ 2 ปี ปัจจุบันผู้ป่วยอายุ 3 ปี ตรวจพบพัฒนาการพบว่ามีเพียงการสื่อสารภาษาล่าช้าเท่านั้น โดยความเข้าใจภาษาและพัฒนาการด้านอื่นๆอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งหมด และเป็นที่น่าสนใจว่าการตรวจพัฒนาการด้าน visual reception ซึ่งมีความสัมพันธ์กับสติปัญญานั้นพบว่าสูงกว่าค่าเฉลี่ย

ผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดสมองนั้น อาการแสดงจะแตกต่างกัน ขึ้นกับตำแหน่งของสมองส่วนที่เลี้ยงด้วยเส้นเลือดนั้นๆ⁸ ในผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดแดงสมองตีบตันในเด็กแรกเกิด (neonatal arterial ischemic stroke) นี้มักมีอาการชักภายใน 12-72 ชั่วโมง หลังเกิดซึ่งพบได้ร้อยละ 70-90 นอกจากนั้นอาจมีอาการเปลี่ยนแปลงของการรู้สึกตัว เช่น ซึม งอแง รุนแรง หรือมีพฤติกรรมการกิน ซึ่งพบได้ร้อยละ 35-65^{6,9} หรืออาจไม่แสดงอาการชัดเจนในช่วงแรกเกิด แล้วจึงตรวจพบว่ามีปัญหาทางด้านพัฒนาการในเวลาต่อมา^{5,6} โดยในผู้ป่วยรายนี้มีอาการชักเกร็งและอ่อนแรงด้าน



รูปที่ 2 ผลการตรวจพัฒนาการด้วยเครื่องมือ DENVER II ครั้งที่ 1 และ 2 ตรวจครั้งที่ 1 ที่อายุ 7 เดือน ผลการตรวจพบ 1 delay item ในด้านภาษา และ 1 caution item ในด้านกล้ามเนื้อเล็ก แปลผลการตรวจพัฒนาการ suspected delay ตรวจครั้งที่ 2 ที่อายุ 13 เดือน ผลการตรวจพบ 1 caution item ในด้านภาษา ส่วนพัฒนาการด้านกล้ามเนื้อเล็กดีขึ้น



รูปที่ 3 ผลการตรวจพัฒนาการด้วยเครื่องมือ DENVERII ครั้งที่ 3 และ 4 การตรวจครั้งที่ 3 ที่อายุ 18 เดือน ผลการตรวจพบ 3 delay item และ 1 caution item ในด้านภาษา และการตรวจครั้งที่ 4 ที่อายุ 35 เดือน ผลการตรวจพบ 1 caution item ในด้านภาษา

ขวามืออายุ 1 วัน ตรวจร่างกายมีอาการอ่อนแรงด้านขวาลึกเล็กน้อย จึงสงสัยว่าผู้ป่วยน่าจะมีการเข้าได้กับ left middle cerebral artery stroke ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้จากการทำการตรวจเอกซเรย์สมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI brain) พบว่ามีภาวะขาดเลือดในตำแหน่งที่เลี้ยงด้วยเส้นเลือด left middle cerebral artery ได้แก่ สมองบางส่วนของ left frontal, parietal และ temporal lobe ซึ่งผู้ป่วยจะมีการแสดงอ่อนแรงทางซีกขวาในส่วนแขนมากกว่า ขา ปัญหาการสื่อสารแบบ expressive aphasia ซัก การรับรู้สัมผัสที่ผิดปกติทางซีกขวา (hemianesthesia)

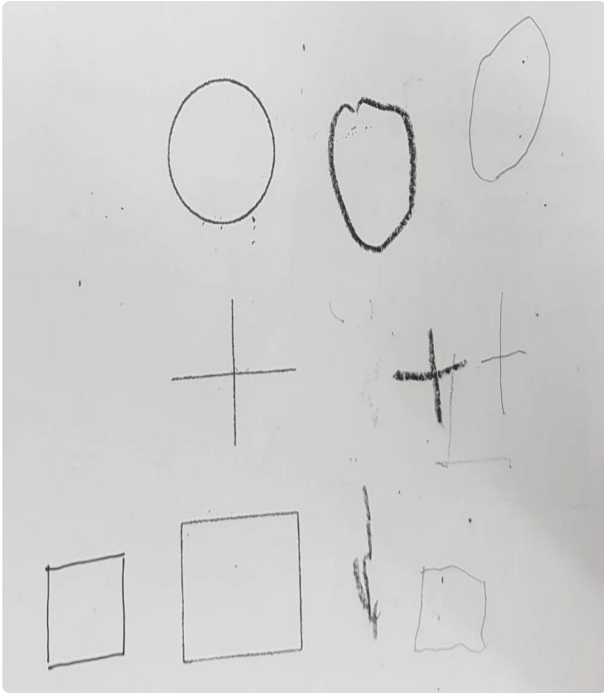
โดยสาเหตุของโรคหลอดเลือดแดงสมองตีบตันในเด็กแรกเกิด (neonatal arterial ischemic stroke) อาจจะเป็นมาจากการที่มีลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือด (thromboembolism) ที่มาจากการบาดเจ็บของหลอดเลือด โรคหัวใจแต่กำเนิด การติดเชื้อในสมอง หรือภาวะที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดลิ่มเลือดได้ง่ายกว่าปกติ (thrombophilia)^{3,6} ซึ่งในการศึกษาล่าสุดของ Curtis C, et al.¹⁰ พบว่าการเจาะเลือดเพื่อค้นหาสาเหตุของลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดในเด็กแรกเกิดที่มีโรคหลอดเลือดแดงสมองตีบตันนั้นไม่มีความจำเป็น เนื่องจากการแปลผลในเด็กแรกเกิดนั้นทำได้ยากและอาจต้องมีการเจาะตรวจซ้ำอีก¹¹ ดังนั้นในผู้ป่วยรายนี้คิดถึงสาเหตุจะเป็นจากลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือด (thromboembolism) ซึ่งมีการเคลื่อนที่ผ่าน patent foramen ovale (PFO) เข้าสู่หลอดเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง และเกิดการอุดตันใน middle cerebral artery

การรักษาโรคหลอดเลือดแดงสมองตีบตันในเด็กแรกเกิดนั้น มักไม่มีการรักษาที่จำเพาะ เนื่องจากช่วงที่ผู้ป่วยแสดงอาการของโรคหลอดเลือดสมองแล้วนั้น การเกิดภาวะขาดเลือดของสมองนั้นได้เกิดขึ้นไปแล้ว และเส้นเลือดที่เป็นสาเหตุนั้นมักจะไหลเวียนได้ดีแล้ว¹² ดังนั้นการรักษาหลักจึงเป็นการรักษาตามอาการ โดยเฉพาะการให้ยากันชักเพื่อป้องกันการบาดเจ็บของสมองเพิ่มเติม ซึ่งยาที่ให้ส่วนใหญ่ได้แก่ levetiracetam และ phenobarbital ซึ่งมักจะสามารถควบคุมอาการชักได้ดี และส่วนใหญ่ผู้ป่วยอาจสามารถกลับบ้านได้โดยไม่ต้องกินยากันชักต่อเนื่อง แต่ผู้ป่วยที่อาจต้องกินยากันชักต่อเนื่องได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอาการชักอย่างมากและซับซ้อน และมีการตรวจร่างกายทางระบบประสาทที่ผิดปกติ^{6,13,14} ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาในเบื้องต้นโดยการควบคุมอาการชักด้วยยา phenobarbital ซึ่งสามารถควบคุมอาการชักได้ดี แต่หลังจากหยุดยาที่อายุ 1 เดือนพบว่าผู้ป่วยกลับมีการชักซ้ำ ซึ่งน่าจะเป็นจากที่ผู้ป่วยยังตรวจพบอาการอ่อนแรงของแขนขาด้านขวา ซึ่งแสดงว่า

ผู้ป่วยยังน่าจะมีพยาธิสภาพที่สมองหลงเหลืออยู่ จึงเริ่มยากันชักไปจนกระทั่งอายุ 2 ปีแล้วจึงหยุดยาได้

นอกจากการรักษาในภาวะเฉียบพลันแล้ว ยังมีการรักษาด้วยการฝึกเพื่อฟื้นฟูสมรรถภาพเพื่อป้องกันความพิการต่างๆ ที่อาจตามมาในระยะยาว ซึ่งในการศึกษาพบว่าสมองของเด็กที่ยังอยู่ในช่วงการเจริญเติบโตนั้นเมื่อมีภาวะโรคหลอดเลือดสมองแล้วจะมีการเปลี่ยนแปลงที่แตกต่างจากสมองของผู้ใหญ่ที่มีการเจริญเติบโตเต็มที่แล้ว¹⁵ โดยผู้ใหญ่ที่มีภาวะโรคหลอดเลือดสมองจะมีการอาการจากโรคที่ดีขึ้นจากการฝึกฟื้นฟูสมรรถภาพในทักษะที่เคยทำได้แล้ว การปรับการทำงานโดยการเสริมทักษะด้านอื่นๆ ที่สามารถทำได้เข้ามาช่วยเหลือด้านที่สูญเสีย และการจัดโครงสร้างใหม่ทางประสาทกายวิภาค (neuroanatomical reorganization)¹⁶ ซึ่งในเด็กนั้นมีการเปลี่ยนแปลงเช่นเดียวกับผู้ใหญ่ โดยมีการเพิ่มกลไกการฟื้นคืนอื่นๆ รวมด้วย ซึ่งมีการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าอาจมีการเปลี่ยนแปลงการแสดงออกของยีน (gene expression), การงอกของแขนงประสาทเดนไดรต์ (dendritic arborization) และ synaptic spine formation and density¹⁷ ดังนั้นการรักษาด้วยการฝึกเพื่อฟื้นฟูสมรรถภาพในเด็กจึงมีความสำคัญอย่างมาก โดยในผู้ป่วยรายนี้พบว่ามีอาการฟื้นคืนของอาการทางระบบประสาทที่ดีขึ้นเรื่อยๆ อย่างเห็นได้ชัด เนื่องมาจากการที่ผู้ป่วยได้รับการฝึกฟื้นฟูและกระตุ้นพัฒนาการอย่างสม่ำเสมอ ซึ่งพบว่าจากแรกเกิดที่ผู้ป่วยมีอาการอ่อนแรงทางซีกขวา และเมื่ออายุ 7 เดือนตรวจพัฒนาการพบว่ามีการพัฒนาการช้าในทุกด้าน แต่ในปัจจุบันเมื่ออายุ 3 ปี ผู้ป่วยมีอาการอ่อนแรงทางซีกขวาเพียงเล็กน้อยเท่านั้น และมีพัฒนาการของกล้ามเนื้อมัดใหญ่และกล้ามเนื้อมัดเล็กอยู่ในเกณฑ์ปกติดี แต่ที่น่าสนใจคือผู้ป่วยมีพัฒนาการด้าน visual reception ซึ่งมีความสัมพันธ์กับระดับสติปัญญาที่สูงกว่าเกณฑ์ แต่ยังไม่พบว่ามีพัฒนาการด้านการสื่อสารภาษาที่ล่าช้า โดยพัฒนาการด้านความเข้าใจภาษาอยู่ในเกณฑ์ปกติ

ในด้านกล้ามเนื้อนั้นพบว่าเด็กที่มีโรคหลอดเลือดสมองตีบในช่วงแรกเกิดนั้นพบมีความผิดปกติของกล้ามเนื้อได้ร้อยละ 9-88^{18,22} โดยความผิดปกติของกล้ามเนื้อนั้นมักพบเป็นภาวะสมองพิการแบบครึ่งซีก (Hemiparetic cerebral palsy)^{21,23} Meredith R, et al¹⁸ ได้ทำการศึกษาในเด็กคลอดครบกำหนดและใกล้ครบกำหนดที่มีภาวะหลอดเลือดสมองตีบและภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน จำนวน 88 คน พบว่าผู้ป่วยเด็กส่วนใหญ่จะสามารถเดินได้เองเมื่ออายุ 13 เดือน โดยผู้เลี้ยงดูรายงานว่าลักษณะการเดินนั้นดู



รูปที่ 4 Gesell drawing (อายุ 3 ปี) เขียนด้วยมือด้านซ้าย วาดได้ถึงเครื่องหมายบวก ซึ่งเทียบเท่ากับอายุประมาณ 42 เดือน

ปกติดี ยกเว้นในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของสมองทั้ง 2 ข้างอาจมีโอกาสน้อยกว่าในการเดินได้เอง ซึ่งตรงกับในผู้ป่วยรายนี้ที่สามารถเดินได้เองเมื่ออายุ 13 เดือนเช่นกัน การที่ผู้ป่วยเด็กมีอาการทางระบบประสาทที่ดีขึ้นเป็นผลอย่างมากมาจากการฝึกกระตุ้นต่างๆ เช่น การทำกายภาพบำบัด กิจกรรมบำบัด เป็นต้น ซึ่งแสดงถึงการที่เซลล์ประสาทสมองมีการปรับตัว (neural plasticity) ที่ดีมากในเด็ก²⁴ ตัวอย่างเช่น การที่ผู้ป่วยใช้สมองด้านตรงข้ามกับสมองด้านที่มีพยาธิสภาพ ดังในผู้ป่วยรายนี้ที่ใช้มือด้านซ้ายเป็นหลักในการทำงานมากกว่ามือด้านขวาที่อ่อนแรง นอกจากนี้ยังมีการฝึกโดยการพยายามให้ผู้ป่วยได้ฝึกใช้มือด้านที่มีพยาธิสภาพ (constraint induced movement therapy)²⁵ ซึ่งไม่ได้ทำการฝึกลักษณะนี้ในผู้ป่วยรายนี้ แต่ผู้ป่วยรายนี้สามารถใช้มือได้ซ้ายได้ดีมาก และสามารถใช้มือทั้ง 2 ด้านทำงานสัมพันธ์กันได้อย่างดี จากการตรวจพัฒนาการด้านกล้ามเนื้อมัดเล็กพบว่าผู้ป่วยมีพัฒนาการกล้ามเนื้อมัดเล็ก (fine motor) อยู่ในเกณฑ์ปกติตามระดับอายุ

ในด้านสติปัญญา เป็นที่น่าสนใจว่าผู้ป่วยมีพัฒนาการด้าน visual reception ซึ่งมีความสัมพันธ์กับสติปัญญาที่ดีกว่าเกณฑ์ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะโรคหลอดเลือดสมองในช่วงแรกเกิดนั้นเมื่อติดตามไปพบว่ามีความบกพร่องทางสติปัญญาได้ประมาณร้อยละ 20-30 และส่วนที่เหลือมีระดับสติปัญญาอยู่

ในเกณฑ์ปกติ^{19,20,26} McLinden A, et al.²⁷ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดสมองประเภทที่ไม่มีเลือดออกในช่วงวัยทารก โดยการประเมินพัฒนาการโดยใช้เครื่องมือ The Bayley Mental Development Index and Psychomotor Development Index พบว่าเมื่อติดตามที่ 12 เดือนหลังมีโรคหลอดเลือดสมอง ผู้ป่วยมีพัฒนาการด้านกล้ามเนื้อล่าช้าอย่างเดียว แต่เมื่อติดตามที่ 24 เดือนพบว่าผู้ป่วยมีพัฒนาการด้านกล้ามเนื้อล่าช้าที่ดีขึ้น แต่พบพัฒนาการด้านสติปัญญาล่าช้ามากขึ้น Ricci D, et al.²⁶ ทำการศึกษาในเด็กที่มีโรคหลอดเลือดสมอง MCA infarction ในช่วงทารก และทำการทดสอบสติปัญญาเมื่อเริ่มเข้าโรงเรียน (อายุเฉลี่ย 5.75 ปี) พบว่ามีระดับสติปัญญาอยู่ในเกณฑ์ปกติร้อยละ 78 และมีระดับสติปัญญาต่ำกว่าเกณฑ์ร้อยละ 22 โดยระดับสติปัญญาไม่ได้มีความสัมพันธ์กับขนาดหรือข้างของพยาธิสภาพในสมอง แต่พบความบกพร่องทางสติปัญญาสูงกว่าในเด็กที่มีอาการชักหรือมีอาการอ่อนแรงครึ่งซีก (hemiplegia) อย่างไรก็ตามการศึกษาเกี่ยวกับระดับสติปัญญาเมื่อติดตามไปในระยะยาวยังพบว่าข้อมูลมีความขัดแย้งกัน โดยบางการศึกษาพบว่าเมื่อติดตามระดับสติปัญญาของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตั้งแต่แรกเกิดไปจนโตพบว่าระดับสติปัญญาจะอยู่ในระดับคงที่ แต่บางการศึกษาพบว่าระดับสติปัญญาจะมีค่าลดลงโดย Muter V, et al.²⁸ ได้ทำการศึกษาในระยะยาวติดตามระดับสติปัญญาในเด็กที่มีภาวะอ่อนแรงครึ่งซีก (hemiplegia) ซึ่งมีรอยโรคตั้งแต่แรกเกิดในสมองข้างเดียว พบว่าเมื่อติดตามไป 2 ปีระดับสติปัญญาอยู่ในเกณฑ์คงที่ Ballantyne AO, et al.²⁹ ได้ทำการศึกษาในระดับสติปัญญาในผู้ป่วยเด็กที่มีโรคหลอดเลือดสมองในช่วงแรกเกิดติดตามไปตั้งแต่ 1-10 ปี พบว่าไม่มีการลดลงของระดับสติปัญญา แต่ทั้ง 2 การศึกษาพบว่าปัจจัยที่มีผลอาจส่งผลทำให้ระดับสติปัญญาลดลงคืออาการชัก ซึ่งอาจเป็นจากการที่สมองมีการเจริญ plasticity ได้จนแม้กระทั่งอายุมากขึ้น ส่วนการศึกษาของ Westmacott R, et al.³⁰ ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดสมองในช่วงทารก ติดตามพัฒนาการในช่วงก่อนเข้าเรียนพบว่าผู้ป่วยมีระดับสติปัญญาไม่ต่างแตกต่างจากเด็กทั่วไป แต่เมื่อผู้ป่วยอยู่ในช่วงวัยเข้าเรียนพบว่าผู้ป่วยมีระดับสติปัญญาโดยรวม (full IQ) ที่ต่ำกว่าเด็ก และ Levine SC, et al.³¹ ทำการศึกษาในเด็กที่มีภาวะอ่อนแรงครึ่งซีกตั้งแต่แรกเกิด โดยวัดระดับสติปัญญาครั้งแรกอายุเฉลี่ยประมาณ 5 ปี และติดตามครั้งที่ 2 ห่างจากครั้งแรกประมาณ 8 ปี พบว่าค่าสติปัญญามีค่าลดลงอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ ซึ่งการที่ระดับสติปัญญาลดลงอาจเป็นจากการที่สมองต้อง

Scale	Raw score	T-score (M=50, SD=10)	Band of Error 95% confidence	Percentile rank	Descriptive category	Age Equivalent
Gross motor			Not Test for Age (Test recommend < 33 months)			
Visual reception	40	63	+/-	90	Above average	43
Fine motor	35	59	+/-	81	Average	39
Receptive Language	33	53	+/-	62	Average	37
Expressive language	22	30	+/-	2	Very low	23

รูปที่ 5 ผลการทดสอบ The Mullen Scales of Early Learning จากผลการตรวจพัฒนาการด้วยเครื่องมือมาตรฐาน The Mullen Scales of Early Learning ขณะผู้ป่วยอายุ 3 ปี (36 เดือน) พบว่าผู้ป่วยสามารถทำการทดสอบด้าน visual reception ได้เทียบเท่ากับอายุ 43 เดือน ซึ่งสูงกว่าค่าเฉลี่ย ด้านกล้ามเนื้อมัดเล็ก (fine motor) ได้เทียบเท่ากับอายุ 39 เดือน ซึ่งอยู่ในระดับค่าเฉลี่ย ด้านความเข้าใจภาษา (receptive language) ได้เทียบเท่ากับอายุ 37 เดือน ซึ่งอยู่ในระดับค่าเฉลี่ย และด้านการสื่อสารภาษา (expressive language) ได้เทียบเท่ากับอายุ 23 เดือน ซึ่งอยู่ในระดับต่ำกว่าค่าเฉลี่ย

ทำงานที่ยากและซับซ้อนขึ้นซึ่งสมองที่มีพยาธิสภาพอาจมีการพัฒนาไม่ทัน²⁹ อย่างไรก็ตามในการศึกษาต่างๆ ที่กล่าวมาไม่ได้มีการเก็บข้อมูลในเรื่องการฝึกพัฒนาการเพิ่มเติมว่ามีผลต่อระดับสติปัญญาอย่างไร ดังนั้นในผู้ป่วยรายนี้ต้องมีการติดตามพัฒนาการด้านสติปัญญาและการเรียนในระยะยาวต่อไป³²

ในด้านภาษา พบพัฒนาการทางภาษาล่าช้าได้ร้อยละ 20-25²¹ โดยพบอาการในช่วงเด็กเล็กเท่าๆ กันทั้งพยาธิสภาพในสมองซีกซ้ายและขวา^{15,33} แต่การศึกษาของ Reilly JS, et al³⁴ ในเด็กที่โตขึ้นอายุ 7-16 ปี พบว่าผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดสมองทางซีกซ้ายนั้นมีความบกพร่องทางภาษามากกว่าร้อยละในสมองซีกขวา โดยพบว่ามีการใช้คำศัพท์ที่ผิด การใช้ประโยคที่สั้น และการเล่าเรื่องที่ผิด ซึ่งในผู้ใหญ่ที่มีการมีรอยโรคในสมองซีกซ้าย อาจทำให้เกิดภาวะบกพร่องทางการสื่อสาร (aphasia) ได้ ซึ่งจะมีได้ 2 ลักษณะ คือ ภาวะบกพร่องทางการสื่อสารแบบพูดไม่คล่อง (non-fluent aphasia) ซึ่งจะพบมีความผิดปกติของภาษาในการพูด มีการใช้คำหรือการเรียงคำที่ผิด การใช้เสียงพยัญชนะอื่นๆ มาแทนที่ มีการพูดคำอื่นแทนคำที่ต้องการสื่อสาร พูดน้อย พูดช้า ต้องใช้ความพยายามในการพูด อาจมีพูดไม่ชัด และการใช้น้ำเสียงและการเน้นเสียงที่ผิดปกติ ส่วนภาวะบกพร่องทางการสื่อสารแบบพูดคล่อง (fluent aphasia) นั้นจะพูดได้คล่องเป็นประโยคยาวๆ แต่จะมีความบกพร่องของการใช้ภาษาทำให้พูดแล้วผู้ฟังไม่เข้าใจ^{33,35-37} ซึ่งในเด็กนั้นมักพบภาวะบกพร่องทางการสื่อสารแบบพูดไม่คล่อง (non-fluent aphasia) มากกว่าภาวะบกพร่องทางการสื่อสารแบบพูดคล่อง (fluent aphasia)³³ แต่อย่างไรก็ตามในเด็กโดยเฉพาะเมื่อเกิดโรคตั้งแต่อายุน้อยนั้นมักไม่พบความบกพร่องทางภาษาหรือมีอาการที่น้อยกว่าผู้ใหญ่ อาจเนื่องมาจากการพัฒนาของ

สมอง (brain plasticity) หรือการจัดโครงสร้างใหม่ของสมอง (reorganization) ไปใช้สมองซีกขวามาทำงานด้านภาษาแทนที่หรือใช้สมองทั้ง 2 ด้านร่วมกัน^{35,38,39} ซึ่งจาก equipotentiality hypothesis เชื่อว่าในช่วงอายุ 1 ปีแรก สมองทั้ง 2 ข้างทำหน้าที่ทางด้านภาษาเท่าๆ กัน และเมื่อโตขึ้นจึงย้ายมาใช้สมองซีกซ้ายเป็นหลัก ดังนั้นการมีพยาธิสภาพในสมองซีกซ้ายในวัยเด็กจึงเกิดการทดแทนที่ด้วยสมองซีกขวาได้ง่ายกว่า^{33,40} ในผู้ป่วยรายนี้ตรวจพัฒนาการด้านภาษาพบว่ามีการพัฒนาการด้านการสื่อสารภาษาที่ล่าช้า โดยพัฒนาการด้านความเข้าใจภาษาอยู่ในเกณฑ์ปกติ และผู้ป่วยมีอาการพูดติด ต้องใช้ความพยายามในการพูด และมีความเสี่ยงขึ้นลงที่ผิดปกติ ดังนั้นในผู้ป่วยรายนี้น่าจะเข้าได้กับภาวะบกพร่องทางการสื่อสารแบบพูดไม่คล่อง (non-fluent aphasia) ซึ่งในผู้ป่วยนี้เมื่อติดตามที่อายุ 3 ปียังพบความผิดปกติของพัฒนาการด้านภาษาอยู่ อาจเป็นจากการขาดการฝึกพูดในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา หรืออาจพบร่วมกับภาวะ developmental language disorder ซึ่งควรส่งผู้ป่วยฝึกพูดเพิ่มเติม และติดตามพัฒนาการในระยะยาวต่อไป

สรุป

โรคหลอดเลือดสมองตีบตันในทารกแรกเกิดนั้น มีการพยากรณ์โรคแตกต่างจากผู้ใหญ่ โดยพบว่าเด็กที่ได้รับการรักษาและฝึกฝนพัฒนาการอย่างสม่ำเสมอ จะมีอาการแสดงทางระบบประสาทและพัฒนาการที่ดีขึ้นอย่างมากแม้จะมีรอยโรคขนาดใหญ่ การดูแลผู้ป่วยโดยสหสาขา ติดตามอาการทางระบบประสาทและพัฒนาการอย่างต่อเนื่อง เป็นหัวใจสำคัญที่จะช่วยให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิต และพยากรณ์โรคที่ดีในอนาคตต่อไป

เอกสารอ้างอิง

- Dunbar M, Kirton A. Perinatal stroke: mechanisms, management, and outcomes of early cerebrovascular brain injury. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018;2(9):666-76.
- Raju TN, Nelson KB, Ferriero D, Lynch JK. Ischemic perinatal stroke: summary of a workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development and the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. *Pediatrics*. 2007;120(3):609-16.
- Ferriero DM, Fullerton HJ, Bernard TJ, Billingham L, Daniels SR, DeBaun MR, et al. Management of Stroke in Neonates and Children: A Scientific Statement From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50(3):e51-e96.
- Lynch JK, Nelson KB. Epidemiology of perinatal stroke. *Curr Opin Pediatr*. 2001;13(6):499-505.
- Chabrier S, Husson B, Dinomais M, Landrieu P, Nguyen The Tich S. New insights (and new interrogations) in perinatal arterial ischemic stroke. *Thromb Res*. 2011;127(1):13-22.
- Dunbar M, Kirton A. Perinatal Stroke. *Semin Pediatr Neurol*. 2019;32:100767.
- Wu YW, Lynch JK, Nelson KB. Perinatal arterial stroke: understanding mechanisms and outcomes. *Semin Neurol*. 2005;25(4):424-34.
- Ciccone S, Cappella M, Borgna-Pignatti C. Ischemic stroke in infants and children: practical management in emergency. *Stroke Res Treat*. 2011;2011:736965.
- Bernson-Leung ME, Rivkin MJ. Stroke in Neonates and Children. *Pediatrics in review*. 2016;37(11):463-77.
- Curtis C, Mineyko A, Massicotte P, Leaker M, Jiang XY, Floer A, et al. Thrombophilia risk is not increased in children after perinatal stroke. *Blood*. 2017;129(20):2793-800.
- Monagle P, Barnes C, Ignjatovic V, Furmedge J, Newall F, Chan A, et al. Developmental haemostasis. Impact for clinical haemostasis laboratories. *Thromb Haemost*. 2006;95(2):362-72.
- Monagle P, Chan AKC, Goldenberg NA, Ichord RN, Joumeyaake JM, Nowak-Göttl U, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e737S-e801S.
- Glass HC, Soul JS, Chang T, Wusthoff CJ, Chu CJ, Massey SL, et al. Safety of Early Discontinuation of Antiseizure Medication After Acute Symptomatic Neonatal Seizures. *JAMA Neurol*. 2021;78(7):817-25.
- Shellhaas RA, Chang T, Wusthoff CJ, Soul JS, Massey SL, Chu CJ, et al. Treatment Duration After Acute Symptomatic Seizures in Neonates: A Multicenter Cohort Study. *J Pediatr*. 2017;181:298-301.e1.
- Kirton A, DeVeber G. Life after perinatal stroke. *Stroke*. 2013;44(11):3265-71.
- Nudo RJ. Neural bases of recovery after brain injury. *J Commun Disord*. 2011;44(5):515-20.
- Kolb B, Teskey GC. Age, experience, injury, and the changing brain. *Dev Psychobiol*. 2012;54(3):311-25.
- Golomb MR, deVeber GA, MacGregor DL, Domi T, Whyte H, Stephens D, et al. Independent walking after neonatal arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis. *J Child Neurol*. 2003;18(8):530-6.
- Grunt S, Mazenauer L, Buerki SE, Boltshauser E, Mori AC, Datta AN, et al. Incidence and outcomes of symptomatic neonatal arterial ischemic stroke. *Pediatrics*. 2015;135(5):e1220-8.
- Sreenan C, Bhargava R, Robertson CM. Cerebral infarction in the term newborn: clinical presentation and long-term outcome. *J Pediatr*. 2000;137(3):351-5.
- Lee J, Croen LA, Lindan C, Nash KB, Yoshida CK, Ferriero DM, et al. Predictors of outcome in perinatal arterial stroke: a population-based study. *Ann Neurol*. 2005;58(2):303-8.
- Mercuri E, Barnett A, Rutherford M, Guzzetta A, Haataja L, Cioni G, et al. Neonatal cerebral infarction and neuromotor outcome at school age. *Pediatrics*. 2004;113(1 Pt 1):95-100.
- Nelson KB, Lynch JK. Stroke in newborn infants. *Lancet Neurol*. 2004;3(3):150-8.
- Kirton A. Modeling developmental plasticity after perinatal stroke: defining central therapeutic targets in cerebral palsy. *Pediatr Neurol*. 2013;48(2):81-94.
- Sakzewski L, Ziviani J, Boyd R. Systematic review and meta-analysis of therapeutic management of upper-limb dysfunction in children with congenital hemiplegia. *Pediatrics*. 2009;123(6):e1111-22.
- Ricci D, Mercuri E, Barnett A, Rathbone R, Cota F, Haataja L, et al. Cognitive outcome at early school age in term-born children with perinatally acquired middle cerebral artery territory infarction. *Stroke*. 2008;39(2):403-10.
- McLinden A, Baird AD, Westmacott R, Anderson PE, deVeber G. Early cognitive outcome after neonatal stroke. *J Child Neurol*. 2007;22(9):1111-6.
- Muter V, Taylor S, Vargha-Khadem F. A longitudinal study of early intellectual development in hemiplegic children. *Neuropsychologia*. 1997;35(3):289-98.
- Ballantyne AO, Spilkin AM, Hesselink J, Trauner DA. Plasticity in the developing brain: intellectual, language and academic functions in children with ischaemic perinatal stroke. *Brain*. 2008;131(Pt 11):2975-85.
- Westmacott R, MacGregor D, Askalan R, deVeber G. Late emergence of cognitive deficits after unilateral neonatal stroke. *Stroke*. 2009;40(6):2012-9.

31. Levine SC, Kraus R, Alexander E, Suriyakham LW, Huttenlocher PR. IQ decline following early unilateral brain injury: a longitudinal study. *Brain Cogn.* 2005;59(2):114-23.
32. Armstrong-Wells J, Ferriero DM. Diagnosis and acute management of perinatal arterial ischemic stroke. *Neurol Clin Pract.* 2014;4(5):378-85.
33. Chilosi AM, Cipriani P, Pecini C, Brizzolara D, Biagi L, Montanaro D, et al. Acquired focal brain lesions in childhood: effects on development and reorganization of language. *Brain Lang.* 2008;106(3):211-25.
34. Reilly JS, Wasserman S, Appelbaum M. Later language development in narratives in children with perinatal stroke. *Dev Sci.* 2013;16(1):67-83.
35. Liégeois F, Connelly A, Cross JH, Boyd SG, Gadian DG, Vargha-Khadem F, et al. Language reorganization in children with early-onset lesions of the left hemisphere: an fMRI study. *Brain.* 2004;127(Pt 6):1229-36.
36. van Dongen HR, Paquier PF, Creten WL, van Borsel J, Catsman-Berrevorts CE. Clinical evaluation of conversational speech fluency in the acute phase of acquired childhood aphasia: does a fluency/nonfluency dichotomy exist? *J Child Neurol.* 2001;16(5):345-51.
37. Paquier PF, Van Dongen HR. Review of research on the clinical presentation of acquired childhood aphasia. *Acta Neurol Scand.* 1996;93(6):428-36.
38. Raja Beharelle A, Dick AS, Josse G, Solodkin A, Huttenlocher PR, Levine SC, et al. Left hemisphere regions are critical for language in the face of early left focal brain injury. *Brain : a journal of neurology.* 2010;133(Pt 6):1707-16.
39. Guzzetta A, Pecini C, Biagi L, Tosetti M, Brizzolara D, Chilosi A, et al. Language organisation in left perinatal stroke. *Neuropediatrics.* 2008;39(3):157-63.
40. Rapin I. Acquired aphasia in children. *J Child Neurol.* 1995;10(4):267-70.

