

นิพนธ์ต้นฉบับ

คะแนนความเสี่ยงการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน

เจษฎา สุรวรรณ* ✉

*กลุ่มงานพัฒนาศาสตร์สาธารณสุข สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดขอนแก่น

✉ surawanjesada@gmail.com

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบติดตามไปข้างหน้า มีวัตถุประสงค์เพื่อจัดทำค่าคะแนนความเสี่ยงรวมสำหรับการทำนายการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันจำนวน 401 คน รับการรักษาที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ โรงพยาบาลขอนแก่น และโรงพยาบาลชุมแพ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม – 31 ธันวาคม 2560 เก็บรวบรวมข้อมูลด้วยแบบสอบถามและทบทวนเวชระเบียน 3 ช่วงเวลาได้แก่ ก่อนการจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล หลังการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน 3 เดือน และ 6 เดือน วิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงด้วยสถิติ logistic regression และจัดทำค่าคะแนนความเสี่ยงรวมจากค่า Coefficients ของแต่ละปัจจัย และคำนวณค่าความไว ค่าความจำเพาะ และพื้นที่ใต้ส่วนโค้ง Receiver operating characteristic (ROC) ของค่าคะแนนความเสี่ยง ผลการศึกษาพบว่า ปัจจัยด้าน เพศ อายุ ระดับการศึกษา และระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง สามารถนำมาคิดค่าคะแนนความเสี่ยงสำหรับทำนายการเกิด ความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ใน 3 ช่วงเวลา เท่ากับ 5 คะแนน โดยมีพื้นที่ใต้ส่วนโค้ง ROC เท่ากับ 0.81, 0.83, 0.85 ตามลำดับ Sensitivity เท่ากับ ร้อยละ 76.2, 80.9, 84.1 และ Specificity เท่ากับ 71.8, 68.7 และร้อยละ 68.6 ตามลำดับ จึงสรุปได้ว่าค่าคะแนนความเสี่ยงที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้ สามารถนำมาคัดกรองผู้ป่วยโรค หลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมได้

คำสำคัญ: โรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน, ค่าคะแนนความเสี่ยง, ความบกพร่องของสมองในด้านความจำ, ภาวะสมองเสื่อม

Article info:

Received: Jan 21, 2020

Revised: Apr 13, 2020

Accepted: May 6, 2020

Original article

Risk score of memory disturbance and dementia in acute ischemic stroke patients

Jesada Surawan* 

*Strategy for Public Health Development Division, Khon Kaen Provincial Public Health Office

 surawanjesada@gmail.com

Abstract

This study was a cohort study design. That aims to provide the total risk score for predicting memory disturbance and dementia in 401 acute ischemic stroke patients treated at Srinakarin Hospital, Khon Kaen Hospital, and Chum-phae Hospital between January 1 - December 31, 2017. Data were collected by questionnaire and review of medical records three times include before discharge from the hospital, three months, and six months after a diagnosis of acute ischemic stroke. Factors associated with memory disturbance and dementia have been analyzed by logistic regression statistic, and the risk score was defined from β Coefficients of each factor. The sensitivity, specificity, and Receiver operating characteristic (ROC) of the risk score have been calculated. The results of this study demonstrated the factor as gender, age, education level, and severity of stroke can be used to calculate the risk score for predicting the memory disturbance and dementia in acute ischemic stroke patients during three times were 5 points. ROC curve was 0.81, 0.83, and 0.85, respectively. Sensitivity was 76.2% , 80.9% , and 84.1% , respectively. Specificity was 71.8%, 68.7% and 68.6%, respectively. Hence, the risk score obtained from this study can be used to screen patients with acute ischemic stroke for the risk of memory disturbance and dementia.

Keywords: Acute ischemic stroke, risk score, memory disturbance, dementia

คณะสาธารณสุขศาสตร์
มหาวิทยาลัยราชภัฏอุบลราชธานี

Faculty of Public Health, Ubon Ratchathani Rajabhat University

Ubon Ratchathani Rajabhat University

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมอง เป็นโรคที่พบบ่อยและเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดการเสียชีวิตและเกิดความพิการเป็นอันดับต้น ๆ ของโลก ซึ่งนอกจากจะส่งผลให้เกิดความพิการทางด้านร่างกายแล้ว ยังนำไปสู่ความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมมากถึง 9.4 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมอง โดยพบความบกพร่องของสมองในด้านความจำ ตั้งแต่ร้อยละ 20 ถึง 80 และพบอุบัติการณ์ภาวะสมองเสื่อม ตั้งแต่ร้อยละ 5 ถึง 48 โดยเฉพาะอย่างยิ่งพบอุบัติการณ์มากถึงร้อยละ 33.33 ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่กลับเป็นซ้ำ อาการที่พบได้บ่อย ได้แก่ อาการคิดช้า สมองง่าย มีความบกพร่องในการใช้ภาษา อารมณ์และพฤติกรรมเปลี่ยนแปลง ทำกิจกรรมที่เคยทำไม่ได้ ซึ่งอาการมักเกิดขึ้นหลังจากป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมองอย่างน้อย 3 เดือน ส่งผลให้ผู้ป่วยปฏิบัติกิจวัตรประจำวันด้วยตนเองได้ลดลง สาเหตุและปัจจัยเสี่ยงของการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง เกิดได้จากหลายสาเหตุ โดยพบว่าร้อยละ 66 มีสาเหตุมาจากโรคหลอดเลือดสมอง ร้อยละ 33 มีสาเหตุมาจากโรคอัลไซเมอร์ และมีสาเหตุจากโรคหลอดเลือดสมองและโรคอัลไซเมอร์ร่วมกัน หรือเป็นจากสาเหตุอื่น ๆ

จากการศึกษาที่ผ่านมา ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาเกี่ยวกับอุบัติการณ์ ความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ยังขาดการศึกษาเกี่ยวกับการจัดทำค่าคะแนนความเสี่ยงรวม ซึ่งได้จากปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง เพื่อนำค่าคะแนนความเสี่ยงรวมไปทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดเหตุการณ์ที่จะเกิดขึ้นกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตามช่วงเวลา ดังนั้นในการศึกษานี้ จึงมีความจำเป็นในการจัดทำค่าคะแนนความเสี่ยงรวม โดยใช้แนวทางของ The Framingham Study Risk Score Functions เพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน เพื่อให้ผู้ป่วย ญาติ/ผู้ดูแล และผู้รักษา สามารถพยากรณ์โอกาสการเกิดความบกพร่อง

ของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ประเมินความรุนแรงของโรคและการเจ็บป่วย ควบคุมและลดปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดความรุนแรงและภาวะแทรกซ้อนของโรค และวางแผนการรักษา การส่งต่อผู้ป่วยเพื่อเข้ารับการรักษาย่างเหมาะสม เพื่อชะลอความรุนแรงของโรคและยืดระยะเวลาการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองต่อไป

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาจากสาเหตุไปหาผล โดยการติดตามไปข้างหน้า (Cohort study) กลุ่มตัวอย่างคือผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ และมีผลตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (X-ray Computerized Tomography: CT-scan) หรือผลการตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic Resonance Imaging: MRI) ยืนยันการวินิจฉัยโรค โดยมีเกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ว่าเป็นโรคหลอดเลือดสมอง ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ โรงพยาบาลขอนแก่น และโรงพยาบาลชุมแพ จังหวัดขอนแก่น ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2560 เป็นต้นไป และยินยอมเข้าร่วมโครงการตลอดระยะเวลาในการดำเนินการ โดยมีเกณฑ์การคัดออกกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะโรคร่วมหรืออยู่ระหว่างได้รับการรักษาโรคต่างเหล่านี้ ได้แก่ โรคซีมีเคร่า Vitamin B12 Deficiency, Renal failure, Thyroid hormone Deficiency, Syphilis, HIV, Pick's disease, Creutzfeldt-Jakob disease, Huntington's disease, Parkinson's disease and Alzheimer's disease ผู้ป่วยที่มีการสูญเสียการได้ยิน มีความพิการด้านสายตา ไม่สามารถสื่อสารได้ ไม่สามารถเข้าร่วมงานวิจัยจนกระทั่งสิ้นสุดการวิจัย และผู้ป่วยที่แพทย์ผู้ให้การรักษาให้ความเห็นว่าไม่สามารถเข้าร่วมการวิจัยได้

การกำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่าง ใช้สูตรการคำนวณ Sample Sizes When Using Multiple Linear Regression for Prediction โดยกำหนดให้ $P^2 = 0.2$ และ Number of Predictor Variables = 7 จะได้กลุ่มตัวอย่างเท่ากับ 320 คน ปรับขนาดตัวอย่างกรณีสูญเสียหายจากการติดตาม ร้อยละ 25 ดังนั้นกลุ่มตัวอย่างหลังปรับขนาดตัวอย่าง เท่ากับ 400 ราย

สุ่มตัวอย่างแบบ Multistage simple random sampling technique โดยขั้นตอนที่ 1 แบ่งพื้นที่ตามเขตบริการสุขภาพ 12 เขต สุ่มเขตบริการสุขภาพ จำนวน 1 เขต ด้วยวิธีการสุ่มแบบ Simple random sampling ได้เขตบริการสุขภาพที่ 7 ซึ่งประกอบด้วย จังหวัดขอนแก่น กาฬสินธุ์ ร้อยเอ็ด และมหาสารคาม ขั้นตอนที่ 2 การสุ่มจังหวัด 1 จังหวัด ได้จังหวัดขอนแก่น ซึ่งมีโรงพยาบาล ที่มีศักยภาพสามารถตรวจวินิจฉัย และให้การบริการผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง จำนวน 3 แห่ง ได้แก่ โรงพยาบาลขอนแก่น โรงพยาบาลศรีนครินทร์ และโรงพยาบาลชุมแพ

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ เป็นแบบบันทึกข้อมูล ประกอบด้วย ส่วนที่ 1 คุณลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง จำนวน 7 ข้อ ส่วนที่ 2 ประวัติการเจ็บป่วย และการใช้ยา จำนวน 25 ข้อ ส่วนที่ 3 แบบบันทึกข้อมูลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ จำนวน 9 ข้อ ส่วนที่ 4 แบบประเมินอาการทางคลินิก ประกอบด้วย แบบประเมินความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) จำนวน 11 ข้อ แบบคัดกรองภาวะซึมเศร้าด้วย 2 คำถาม (2Q) และ 9 คำถาม (9Q) และแบบทดสอบสภาพสมองเบื้องต้นฉบับภาษาไทย (MMSE-Thai 2002) จำนวน 11 ข้อ

การเก็บรวบรวมข้อมูลโดยนักวิจัย และผู้ช่วยผู้วิจัย ใช้แบบบันทึกข้อมูล เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนและฐานข้อมูลหน่วยโรคหลอดเลือดสมอง ประเมินความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง โดยใช้แบบประเมินความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง (NIHSS) คัดกรองภาวะซึมเศร้า โดยใช้แบบคัดกรองภาวะซึมเศร้า 2 ข้อคำถาม (2Q) ถ้าผลการคัดกรองภาวะซึมเศร้าผิดปกติ ให้ประเมินอาการของภาวะซึมเศร้าด้วยแบบประเมินอาการภาวะซึมเศร้า 9 คำถาม (9Q) ประเมินความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม โดยใช้แบบทดสอบสภาพสมองเบื้องต้นฉบับภาษาไทย (MMSE-Thai 2002) ในผู้ป่วยแต่ละราย ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่ายหลังจากป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน และ 6 เดือน ตามลำดับ จากนั้น ดำเนินการคัดแยกข้อมูลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ 1) กลุ่มที่เกิดความ

บกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม 2) กลุ่มที่ไม่เกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม

การวิเคราะห์ข้อมูล ใช้สถิติเชิงพรรณนาวิเคราะห์ข้อมูลคุณลักษณะ ประวัติการเจ็บป่วยและการใช้ยา ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และอาการทางคลินิกของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง นำเสนอด้วยค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง และจัดทำค่าคะแนนความเสี่ยงรวมสำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตามแนวทางของ The Framingham Study Risk Score Functions จากค่า Coefficients ของแต่ละปัจจัย ซึ่งได้จาก Multiple Logistic Regressions Analysis กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ค่าคะแนนความเสี่ยงที่เหมาะสมได้จากการวิเคราะห์ Receiver Operating Characteristic (ROC) และการวิเคราะห์ Area Under Curve (AUC) หลังจากนั้นทดสอบความถูกต้องของค่าคะแนนความเสี่ยงรวมโดยการทดสอบ Sensitivity และ Specificity

การวิจัยครั้งนี้ ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม เลขที่ 005/2560 ให้ไว้เมื่อวันที่ 30 มกราคม พ.ศ. 2560 โรงพยาบาลขอนแก่น เลขที่ KE60024 ให้ไว้เมื่อวันที่ 30 มกราคม พ.ศ. 2560 สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดขอนแก่น เลขที่ KEC594 ให้ไว้เมื่อวันที่ 7 ธันวาคม พ.ศ. 2559 และมหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่ HE601146 ให้ไว้เมื่อวันที่ 29 เมษายน พ.ศ. 2560 การเก็บข้อมูลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองจะใช้รูปแบบของรหัสซึ่งสามารถเชื่อมโยงกับเลข ID และจะรักษาความลับของผู้ป่วยโดยไม่นำข้อมูลทุกอย่างของผู้ป่วยไปเปิดเผยต่อสาธารณชน ไม่ว่ากรณีใด ๆ ทั้งสิ้น หลักฐานหรือเอกสารทุกอย่างที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย เมื่อทำการวิจัยเสร็จสิ้นแล้วจะทำลายเอกสารทั้งหมดภายในระยะเวลา 1 ปี

ผลการวิจัย

จากเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยพบว่าผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัยจำนวน 401 ราย ส่วนใหญ่ร้อยละ 53.9 เป็นเพศชาย ค่ากลางของอายุเท่ากับ 65 ปี (ค่าต่ำสุด 20 ปี ค่าสูงสุด 92 ปี) ร้อยละ 13.7 ได้รับยาละลายลิ่มเลือด (Recombinant tissue plasminogen activator: rt-PA) ในการรักษา ร้อยละ 71.3 จบการศึกษาระดับประถมศึกษาหรือต่ำกว่าประถมศึกษา ร้อยละ 38.7 มีประวัติเคยดื่มหรือดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ร้อยละ 34.7 เคยสูบบุหรี่หรือสูบบุหรี่ ส่วนใหญ่ร้อยละ 84.8 เป็นโรคหลอดเลือดสมองชนิดตีบตัน โดยมีตำแหน่งที่เกิดโรคหลอดเลือดสมอง ส่วนใหญ่ร้อยละ 48.5 เกิดตรงตำแหน่งทางด้านซ้าย

จากการติดตามผลการรักษาจนครบระยะเวลา 6 เดือน ผู้ป่วยเสียชีวิตจำนวน 12 คน (ร้อยละ 3.0) ไม่สามารถติดตามผลได้จำนวน 28 คน (ร้อยละ 7.0) คงเหลือผู้ป่วยที่คงอยู่ตลอดการวิจัยจำนวน 361 คน (ร้อยละ 90.0) ผู้ป่วยมีความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม จำนวน 138 คน (ร้อยละ 38.2) โดยพบว่าเพศหญิงมีสัดส่วนมากกว่าเพศชาย ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด ความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ได้แก่ อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 70 ปี จบการศึกษาระดับประถมศึกษาหรือต่ำกว่า และระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองมีคะแนน >4 คะแนน นำค่า Coefficients ของแต่ละปัจจัย ซึ่งได้จากการคำนวณด้วยสถิติ Multiple logistic regressions มาวิเคราะห์ค่าคะแนนความเสี่ยงสำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิด ความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ขณะที่พักรักษาในโรงพยาบาลก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน และ 6 เดือน ตามแนวทางของ The Framingham Study risk score function ดังตารางที่ 1

จากนั้นนำค่า Coefficient ของแต่ละปัจจัย ไปจัดทำค่าคะแนนความเสี่ยงรวมของการเกิด ความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งผลรวมของค่าคะแนนความเสี่ยงของการเกิด ความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมอง

เสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ขณะพักรักษาในโรงพยาบาลก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน และ 6 เดือน มีค่าคะแนนความเสี่ยงรวมอยู่ระหว่าง 0-11, 0-10 และ 0-10 คะแนน ตามลำดับ นำค่าคะแนนความเสี่ยงรวมที่ได้ดังกล่าวไปคำนวณความเสี่ยงต่อเหตุการณ์ เพื่อพยากรณ์โอกาสเกิด ความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมหลังจากเป็นโรคหลอดเลือดสมองในแต่ละช่วงเวลา ได้รายละเอียดค่าคะแนนความเสี่ยงรวมดังตารางที่ 2

จากนั้นนำค่าคะแนนความเสี่ยงรวมทั้ง 3 ช่วงระยะเวลาไปทดสอบความถูกต้องของค่าคะแนนความเสี่ยงรวม โดยการวิเคราะห์ Receiver Operating Characteristic (ROC) และการวิเคราะห์ Area Under Curve (AUC) พบว่าความถูกต้องของค่าคะแนนความเสี่ยงรวมในการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิด ความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ขณะนอนพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือนและ 6 เดือน เท่ากับ ร้อยละ 80.6, 83.0, 85.3 ตามลำดับ ตัวอย่างการวิเคราะห์ ดังภาพที่ 2 เมื่อกำหนดจุดตัดค่าคะแนนความเสี่ยงรวม (Cut off point) เท่ากับ 5 คะแนน ความสามารถในการทำนายการเกิด ความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขณะนอนพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือนและ 6 เดือนมีค่า Sensitivity เท่ากับ ร้อยละ 76.2, 80.9, 84.1 และ Specificity เท่ากับ 71.8, 68.7 และ ร้อยละ 68.6 ตามลำดับ

ตัวอย่างการนำค่าคะแนนความเสี่ยงไปใช้

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง เพศหญิง อายุ 67 ปี จบการศึกษาระดับประถมศึกษา ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย ผู้ป่วยได้รับการประเมินระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง (NIHSS) ได้คะแนนเท่ากับ 4 คะแนน นำข้อมูลไปคิดค่าคะแนนความเสี่ยงของแต่ละปัจจัยจากตารางที่ 1 ได้ค่าคะแนนความเสี่ยงรวมเท่ากับ 6 คะแนน (ดังแสดงในตารางที่ 3) นำไปเทียบตามตารางที่ 2 (ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย) พบว่าผู้ป่วยรายนี้มีโอกาสเกิด ความบกพร่องของสมองใน

ด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมหลังจากเป็นโรคหลอดเลือดสมอง เท่ากับ 0.82 หรือ 82%

อภิปรายผลการวิจัย

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง สามารถนำมาวิเคราะห์ค่าคะแนนความเสี่ยง ประกอบด้วย อายุ ระดับการศึกษา และระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง อภิปรายได้ว่า อายุ มีความสัมพันธ์กับความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองจากการศึกษาครั้งนี้ เมื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างอายุกับความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในขณะที่พักรักษาในโรงพยาบาลก่อนจำหน่ายพบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีอายุมากกว่า 70 ปีขึ้นไป มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม 8.1 เท่า ($OR_{adj.} = 8.1, 95\% CI = 4.1-15.7$) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .001$) หลังจากติดตามผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองไป 3 เดือน และ 6 เดือน พบว่าความเสี่ยงเพิ่มขึ้นเป็น 19.5 เท่า ($OR_{adj.} = 19.5, 95\% CI = 8.4-43.9$) และ 25.7 เท่า ($OR_{adj.} = 25.7, 95\% CI = 11.4 - 57.9$) ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Yang et al (2015) Douiri et al 2012; Das et al 2013 สำหรับระดับการศึกษานั้น พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่จบการศึกษาระดับประถมศึกษาหรือเรียนหนังสือน้อยกว่า 6 ปี มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 2.7 เท่า 3.9 เท่า และ 3.2 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่จบการศึกษามากกว่าระดับประถมศึกษาหรือเรียนหนังสือมากกว่า 6 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Mirza et al (2016) และ Pendlebury et al (2009) เช่นเดียวกันกับระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง ตั้งแต่ระดับปานกลางขึ้นไป ($NIHSS > 4$) มีโอกาสเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อม เป็น 10.4 เท่า และ 30.4 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองระดับ

เล็กน้อย/ไม่มีเลย ($NIHSS < 4$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาของ Khedr et al (2009) และ Tang et al (2004)

สำหรับการจัดทำค่าคะแนนความเสี่ยงรวมสำหรับทำนายการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตามแนวทางของ The Framingham Study Risk Score Functions ตรวจสอบค่าคะแนนความเสี่ยงที่เหมาะสมได้จากการวิเคราะห์ Receiver Operating Characteristic (ROC) และการวิเคราะห์ Area Under Curve (AUC) และทดสอบความถูกต้องของค่าคะแนนความเสี่ยงรวมโดยการทดสอบ Sensitivity และ Specificity นั้น มีแนวทางที่สอดคล้องกับการศึกษาของ Kivipelto, Miia et al (2006) จัดทำค่าคะแนนความเสี่ยงเพื่อทำนายภาวะสมองเสื่อม ในระยะ 20 ปี ในกลุ่มประชากรวัยกลางคน เก็บข้อมูลจาก Population-based CAIDE study จำนวน 1,409 ราย วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Logistic regression ตัวแปรที่ใช้ในการทำนายความเสี่ยงภาวะสมองเสื่อม ประกอบด้วยอายุ (มากกว่าหรือเท่ากับ 47 ปี) ระยะเวลาได้รับการศึกษาต่ำกว่า 10 ปี มีภาวะความดันโลหิตสูง ระดับไขมันในเลือดสูง และภาวะอ้วน กำหนดจุดตัดที่ค่าคะแนนความเสี่ยง เท่ากับ 9 คะแนน มีพื้นที่ใต้ ROC curve เท่ากับ 0.77 (95% CI; 0.71–0.83), Sensitivity เท่ากับ ร้อยละ 77.0, Specificity เท่ากับ ร้อยละ 63.0 และ NPV เท่ากับ 98.0 ตามลำดับ Exalto, Lieza et al (2013) จัดทำค่าคะแนนความเสี่ยงรวมเพื่อทำนายภาวะสมองเสื่อม ในระยะ 10 ปี ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป และติดตามผลเป็นระยะเวลา 10 ปี จำนวน 29,961 ราย วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Cox proportional hazard models ตัวแปรที่ใช้ในการทำนายความเสี่ยงภาวะสมองเสื่อม ประกอบด้วย microvascular disease, diabetic foot, cerebrovascular disease, cardiovascular disease, acute metabolic events, depression, age and education โดยมีค่าคะแนนความเสี่ยงรวมตั้งแต่ -1 ถึง 19 คะแนน สามารถทำนายโอกาสเสี่ยงต่อภาวะสมองเสื่อม ตั้งแต่ 5% ถึง 73% (c-statistic= 0.73 creation cohort, c-statistic =0.74 validation cohort)

ข้อเสนอแนะ

1. ค่าคะแนนความเสี่ยงที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้สามารถนำไปใช้ประเมินความเสี่ยงผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันได้สะดวกและรวดเร็ว ไม่ต้องใช้ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ หน่วยบริการสุขภาพระดับปฐมภูมิสามารถนำไปใช้เพื่อคัดกรองผู้ป่วย รวมถึงใช้ในการวางแผนฟื้นฟูสมองเพื่อป้องกันการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองได้อย่างมีประสิทธิภาพ

2. การวิจัยครั้งต่อไป ควรเพิ่มกลุ่มตัวอย่างให้มากขึ้น และติดตามในระยะเวลาที่นานกว่านี้ เพื่อเป็นเหมือนข้อมูลในโปรแกรมคัดกรองความเสี่ยงในโทรศัพท์ เผยแพร่ให้บุคคลทั่วไปนำไปใช้ เพื่อให้ตระหนักถึงความสำคัญของการ

ฟื้นฟูสมองของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันมากยิ่งขึ้น

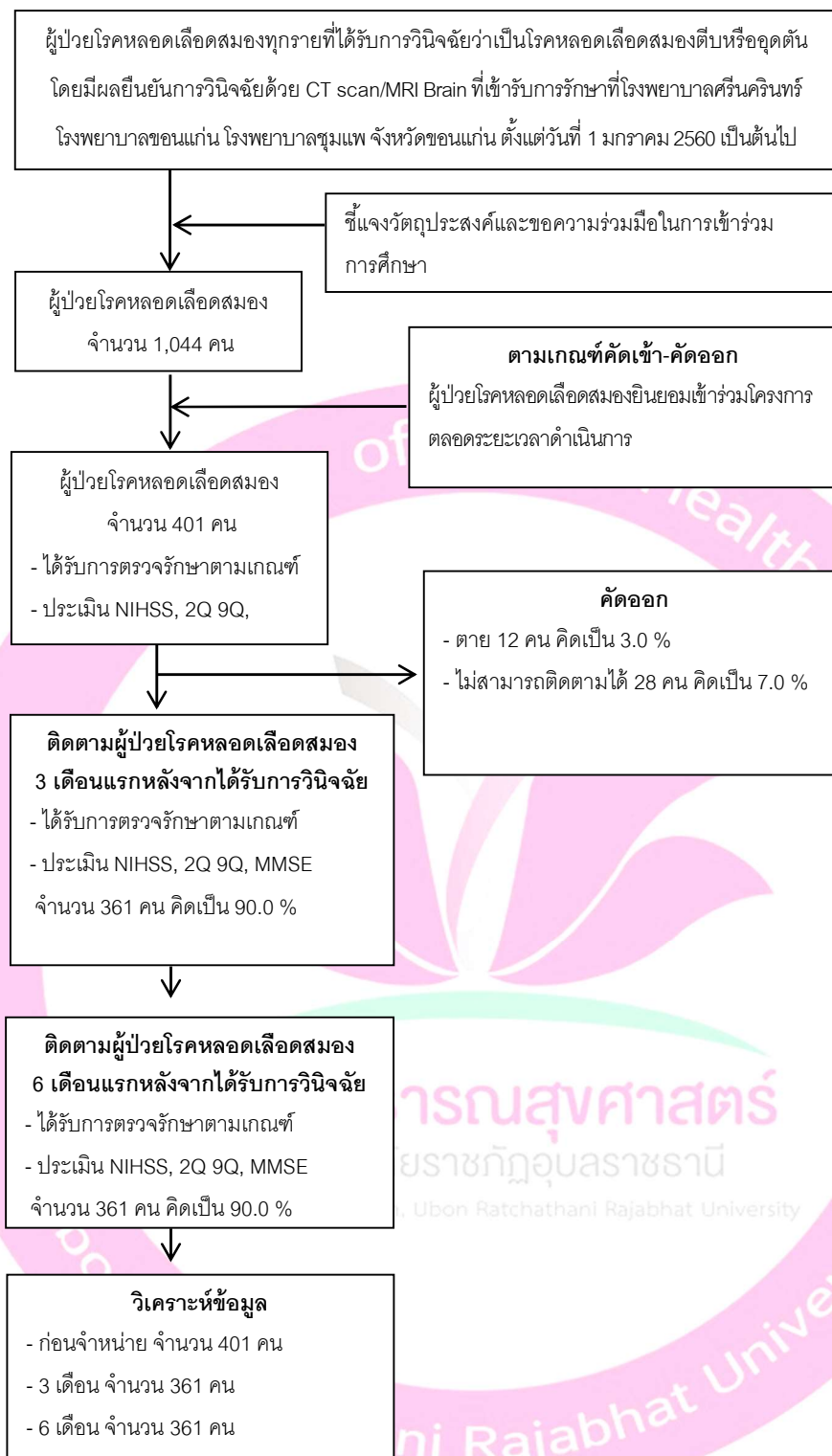
กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณท่านผู้บริหารและคณะเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ โรงพยาบาลขอนแก่น และโรงพยาบาลชุมแพ ที่กรุณาอำนวยความสะดวกและเป็นกำลังใจในการทำวิจัย ขอขอบพระคุณหน่วยระบาดวิทยาโรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่กรุณาให้คำปรึกษาในการวิเคราะห์ข้อมูลขอขอบคุณทุนอุดหนุนการวิจัยกลุ่มวิจัยโรคหลอดเลือดสมอง ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และผู้ช่วยนักวิจัยทุกท่าน ที่มีส่วนร่วมให้ความช่วยเหลือ และสนับสนุนในการทำวิจัยครั้งนี้ลุล่วงไปด้วยดี

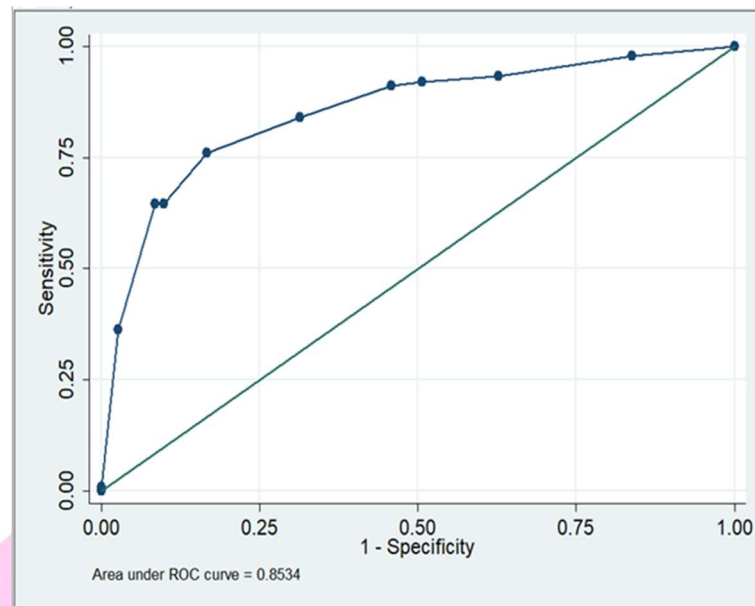


เอกสารอ้างอิง

- Das S, Paul N, Hazra A, Ghosal M, Ray BK, Banerjee TK, et al. (2013). Cognitive Dysfunction in Stroke Survivors: A Community-Based Prospective Study from Kolkata, India. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 22(8), 1233-1243.
- Desmond DW, Moroney JT, Sano M, Stern Y. (2002). Incidence of dementia after ischemic stroke results of a Longitudinal Study. *Stroke*. 33(9), 2254-2262.
- Douiri A, Rudd AG, Wolfe CDA. (2012). Prevalence of post stroke cognitive impairment: South London Stroke Register 1995-2010. *Stroke*. 44(1), 138-145.
- Exalto LG, Biessels GJ, Karter AJ, Huang ES, Katon WJ, Minkoff JR, et al. (2013). Risk score for prediction of 10-year dementia risk in individuals with type 2 diabetes: a cohort study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 1(3), 183-189.
- Henon H, Pasquier F, Durieu M, Godefroy O, C Lucas M, F Lebert M, et al. (1997). Preexisting Dementia in Stroke Patients Baseline Frequency, Associated Factors, and Outcome. *Stroke*. 28(12), 2429-2436.
- Hu H-H, Sheng W-Y, Chu F-L, Lan C-F, Chiang BN. (1992). Incidence of stroke in Taiwan. *Stroke*. 23(9), 1237-41.
- Ivan CS, Seshadri S, Beiser A, Au R, Kase CS, Kelly-Hayes M, et al. (2004). Dementia after stroke the Framingham study. *Stroke*. 35(6), 1264-1268.
- Khedr EM, Hamed SA, El-Shereef HK, Shawky OA, Mohamed KA, Awad EM, et al. Cognitive impairment after cerebrovascular stroke: Relationship to vascular risk factors. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2009; 5:103-16.
- Khor, GL. (2001). Cardiovascular epidemiology in the Asia-Pacific region. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*. 10(2), 76-80.
- Kivipelto M, Ngandu T, Laatikainen T, Winblad B, Soininen H, Tuomilehto J. (2006). Risk score for the prediction of dementia risk in 20 years among middle aged people: a longitudinal, population-based study. *The Lancet Neurology*. 5(9), 735-741.
- Klimkowicz-Mrowiec A, Dziedzic T, Stowik A, Szczudlik A. (2006). Predictors of post stroke dementia: results of a hospital-based study in Poland. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 21(5-6), 328-34.
- Knofczynski GT, Mundfrom D. (2007). Sample sizes when using multiple linear regression for prediction. *Educational and Psychological Measurement*. 68(3), 431-442.
- Lin J-H, Lin R-T, Tai C-T, Hsieh C-L, Hsiao S-F, Liu C-K. (2003). Prediction of post stroke dementia. *Neurology*. 61(3), 343-348.
- Mellon L, Brewer L, Hall P, Horgan F, Williams D, Hickey A. (2015). Cognitive impairment six months after ischemic stroke: a profile from the ASPIRE-S study. *BMC neurology*. 15(1), 1.
- Mendis, S. (2014). *Global status report on non-communicable diseases*. WHO.
- Mirza SS, Portegies ML, Wolters FJ, Hofman A, Koudstaal PJ, Tiemeier H, et al. (2016). Higher Education Is Associated with a Lower Risk of Dementia after a Stroke or TIA. The Rotterdam Study. *Neuroepidemiology*. 46(2), 120-127.
- Pendlebury ST, Rothwell PM. (2009). Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology*. 8(11), 1006-1018.
- Pendlebury, ST. (2009). Stroke-related dementia: rates, risk factors and implications for future research. *Maturitas*. 64(3), 165-171.
- Sullivan LM, Massaro JM, D'Agostino RB, Sr. (2004). Presentation of multivariate data for clinical use: The Framingham Study risk score functions. *Statistics in medicine*. 23(10), 1631-1660.
- Sun J-H, Tan L, Yu J-T. (2014). Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management. *Annals of translational medicine*. 2(8), 80.
- Tamam BT, Nebahat Tamam, Yusuf. (2008). The Prevalence of Dementia Three Months after Stroke and its Risk Factors. *Turkish Journal of Psychiatry*. 19(1), 1-9.
- Tang WK, Chan SSM, Chiu HFK, Ungvari GS, Wong KS, Kwok TCY, et al. (2004). Frequency and Determinants of Post stroke Dementia in Chinese. *Stroke*. 35(4), 930-935.
- Tatemichi T, Paik M, Bagiella E, Desmond D, Pirro M, Hanzawa L. (1994). Dementia after stroke is a predictor of long-term survival. *Stroke*. 25(10), 1915-1919.
- Tatemichi, T.K., Desmond, D., Mayeux, R., Paik, M., Stern, Y., Sano, M., et al. (1992). Dementia after stroke Baseline frequency, risks, and clinical features in a hospitalized cohort. *Neurology*. 42(6), 1185.
- Yang J, Wong A, Wang Z, Liu W, Au L, Xiong Y, et al. (2015). Risk factors for incident dementia after stroke and transient ischemic attack. *Alzheimer's & Dementia*. 11(1), 16-23.



ภาพที่ 1 ขั้นตอนการวิจัย



ภาพที่ 2 แสดง ROC curve ของค่าคะแนนความเสี่ยงรวมหลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมอง แล้ว 6 เดือน

ตารางที่ 1 คะแนนความเสี่ยงของการเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือน 6 เดือน

Factors	Before discharge hospital		After stroke 3 months		After stroke 6 months	
	Coefficients	Score	Coefficients	Score	Coefficients	Score
Sex	0.2268982		0.1887042		0.2024484	
Male		0		0		0
Female		1		1		1
Age	0.074987		0.1184653		0.1500085	
< 60 years		0		0		0
60-64 years		3		3		3
65-69 years		4		4		4
≥ 70 years		7		7		7
Education Levels	0.9227377		1.176581		1.03542	
Secondary end up		0		0		
Uneducated /		1		1		1
Primary Education						
Severity of stroke (NIHSS Score)	0.3340036		0.5631967		0.6284466	

ตารางที่ 2 ประมาณค่าคะแนนความเสี่ยงรวมสำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองแล้ว 3 เดือนและ 6 เดือน

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

ตารางที่ 3 การคิดค่าคะแนนความเสี่ยงรวม สำหรับการทำนายเพื่อพยากรณ์การเกิดความบกพร่องของสมองในด้านความจำและภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ก่อนจำหน่าย

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