

โรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดในผู้ป่วยอายุน้อยในโรงพยาบาลศรีนครินทร์

รัตนา นิลเพชรพลอย¹, สมศักดิ์ เทียมเก่า², ทรงขวัญ ศิลารักษ์³

¹แพทย์ประจำบ้าน, ²สาขาวิชาประสาทวิทยา, ³สาขาวิชาโรคหัวใจและหลอดเลือด

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น, ขอนแก่น 40002

Cerebral Infarction in the Young in Srinagarind Hospital

Ratana Nilpetchploy¹, Somsak Tiamkao², Songkwan Silarak³

¹Residency training ²Division of Neurology ³Division of Cardiology

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

บทนำ: โรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเป็นภาวะที่พบไม่บ่อยแต่มีความสำคัญ เพราะเป็นโรคที่รักษาได้และสามารถป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองได้ถ้าได้รับการรักษาที่ถูกต้อง จึงจำเป็นต้องสืบค้นหาสาเหตุของการเกิดโรค เพื่อประโยชน์ในการรักษาและป้องกันการเกิดซ้ำ ทำให้ผู้ป่วยสามารถมีวิถีชีวิตความเป็นอยู่ใกล้เคียงกับสภาพเดิมได้มากที่สุดและมีคุณภาพชีวิตที่ดี

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาชนิดปัจจัยเสี่ยง อาการทางคลินิกและพยากรณ์โรคของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดที่อายุน้อยกว่า 45 ปี

ประชากรที่ศึกษา: ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดอายุตั้งแต่ 15 ปี ถึง 45 ปี ที่เข้ารับการรักษาในแผนกอายุรกรรมโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ตั้งแต่เดือนสิงหาคม พ.ศ.2539 ถึง ธันวาคม พ.ศ.2541 จำนวน 46 ราย

สถานที่ศึกษา: โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

วิธีการศึกษา: ศึกษาเชิงพรรณนา

ผลการศึกษา: จำนวนผู้ป่วย 46 ราย เพศชาย 23 ราย เพศหญิง 23 ราย จากประวัติโรคประจำตัวที่พบมากที่สุด คือ โรคเบาหวาน, ภาวะความดันโลหิตสูง รองลงมาคือ โรคลิ้นหัวใจผิดปกติ และผู้ป่วยสูบบุหรี่ร้อยละ 17.39 จำนวน pack/year เฉลี่ย 2.66 pack/year

ผลการตรวจร่างกาย พบว่าผู้ป่วยมีภาวะความดันโลหิตสูง 8 ราย ลิ้นหัวใจผิดปกติ 11 ราย หัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดไม่สม่ำเสมอตลอด (AF) 5 ราย

ผู้ป่วยได้รับการเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองหรือแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง (CT and/or MRI brain) พบผลผิดปกติ 37 ราย ตำแหน่งที่พบความผิดปกติมากที่สุดคือ basal ganglia พบ 11 ราย

ผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนผ่านทางหลอดอาหาร (transesophageal echocardiogram) พบความผิดปกติ 22 ราย โดย

Introduction: Cerebral infarction in the young adult is uncommon. However, this condition is important. Because stroke in the young adult could be prevented and treatment if there is a definite cause. These patients are let to have nearest normal life style. This can be achieved by find out and modification risk factors. Certainly, modification of risk factor is benefit for treatment and prevention of recurrence.

Objective: To study risk factors, clinical signs and prognosis of cerebral infarction in the young patients.

Population: Forty-six patients with cerebral infarction of age between 15 to 45 years old, who was treated in Medical department, Srinagarind hospital, during August 1996 to December 1998.

Methodology: Descriptive study

Result: There are 46 patients, 23 were male and 23 were female. The common underlying diseases were DM, HT and valvular heart diseases (VHD). There were smoker 17.39 percents, mean of pack-year was 2.66. On physical examination, 8 patients had HT, 11 patients had VHD and 5 patients had atrial fibrillation (AF).

All of the patients had done CT or MRI brain and transesophageal echocardiogram (TEE), 37 patients had abnormal brain imaging finding. The most abnormal area was basal ganglia (11 of 37). Twenty-two patients had abnormal TEE findings, 3 patients had LA clot, 9 patients had mitral valve stenosis (MS), 7 patients had patent foramen ovale (PFO), 5 patients had other VHD and 1 patient had cardiomyopathy.

Causes of cerebral infarction were atherosclerosis 14/46 (30.43%), cardiogenic cerebral embolism 12/46 (6.1%) and unknown cause 20/46 (43.48%). Risk factors

ตรวจพบลิ่มเลือดแข็งตัวในท้องหัวใจเตรียมซ้าย (LA clot) 3 ราย
ลิ้นหัวใจไมทรัลตีบ (mitral stenosis : MS) 9 ราย และพบภาวะ patent
foramen ovale (PFO) 7 ราย, valvular heart disease (VHD) อื่น ๆ 5
ราย และ cardiomyopathy 1 ราย

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นหลอดเลือดสมองตีบ (cerebral
thrombosis) จาก atherosclerosis 14 ราย (ร้อยละ 30.43) สมอง
ขาดเลือดไม่ทราบสาเหตุ 20 ราย (ร้อยละ 43.48) และเป็นภาวะ
ลิ่มเลือดจากหัวใจอุดตันหลอดเลือดสมอง (cardiogenic cerebral
embolism) 12 ราย (ร้อยละ 26.1) โดยปัจจัยเสี่ยงที่พบในผู้ป่วย
หลอดเลือดสมองตีบที่พบคือ เบาหวาน, ภาวะความดันโลหิตสูง,
การสูบบุหรี่ และภาวะไขมันในเลือดสูง ภาวะแทรกซ้อนที่พบ
มากที่สุด คือ การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ผู้ป่วยเกิดโรคหลอดเลือด
สมองซ้ำภายใน 2 สัปดาห์ 2 ราย (ร้อยละ 4.3) ผู้ป่วย 1 ราย
เกิดหลอดเลือดสมองตีบซ้ำที่ 2 ปี

ระยะเวลาของผู้ป่วยที่มาติดตามการรักษาพบวาระยะเวลา
นานกว่า 1 ปี ร้อยละ 54.3 โดยมีการติดตามการรักษาระยะเวลา
ตั้งแต่ 14 เดือน ถึง 84 เดือน โดยระยะเวลาเฉลี่ยประมาณ 46 เดือน
(3.8 ปี) ไม่มีผู้ป่วยรายใดเสียชีวิตระหว่างติดตามการรักษา

สรุป: สาเหตุของโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดในผู้ป่วยอายุน้อย
ที่พบบ่อยที่สุด คือสมองขาดเลือดชนิดไม่ทราบสาเหตุ อันดับ
สองคือหลอดเลือดสมองตีบ โดยปัจจัยเสี่ยงที่พบคือ เบาหวาน
ภาวะความดันโลหิตสูง การสูบบุหรี่ และภาวะไขมันในเลือดสูง และ
อันดับสามเป็นภาวะลิ่มเลือดจากหัวใจอุดตันหลอดเลือดสมอง
ซึ่งพบในผู้ป่วย rheumatic MS มากที่สุด ส่วนความสัมพันธ์ระหว่าง
PFO กับโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดผู้ป่วยอายุน้อย ยังไม่มี
หลักฐานที่ชัดเจน

were DM, HT, smoking and dyslipidemia. The most complications were urinary tract infection. Two patients (4.3%) had recurrent stroke in 2 weeks, 1 patient within 2 years. Duration of follow up more than 1 year was 54.3% (14 to 48 months, mean was 46 months). There was no any death during the follow up time.

Conclusion: The most common causes of stroke in the young adults was unknown cause, atherosclerosis and cardiogenic cerebral emboli respectively. Risk factors for atherosclerotic were DM, HT, smoking and dyslipidemia. Rheumatic MS was the most common cause of cardiogenic cerebral embolism. There is no relation between PFO and stroke in the young.

ศรีนครินทร์เวชสาร 2547; 19(3), 122-130 • Srinagarind Med J 2004; 19(3), 122-130

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมองเป็นโรคที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยสูงอายุ
อุบัติการณ์เพิ่มขึ้นตามอายุที่สูงขึ้น โดยทั่วไปจะมีอายุมากกว่า
45 ปีขึ้นไป ในสหรัฐอเมริกาพบผู้เสียชีวิตจากโรคหลอดเลือด
สมอง 200,000 คน¹ ความชุกเฉลี่ย 743 ต่อประชากร
แสนคน² ประเทศไทยพบความชุก 690 ต่อ ประชากรแสนคน^{3,4}
กลุ่มประเทศยุโรปสาเหตุเกิดจากสมองขาดเลือด (cerebral
infarction) คิดเป็นร้อยละ 85-95 ส่วนกลุ่มประเทศเอเชียพบ
สาเหตุเลือดออกในสมองมากกว่ากลุ่มประเทศยุโรป¹ ผู้ป่วย
บางส่วน จะมีอายุน้อยกว่า 45 ปี อุตบัติการณ์การเกิดประมาณ
ร้อยละ 3-5 ของโรคหลอดเลือดสมองทั้งหมด⁵⁻⁷ จากการ
ศึกษาของ Lee TH และคณะ⁸ พบว่า สาเหตุโรคหลอดเลือด
สมองผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 45 ปี เป็นสาเหตุจากหลอดเลือด
สมองตีบร้อยละ 27.7 และจากลิ่มเลือดหัวใจไปอุดตันหลอดเลือด

หลอดเลือดร้อยละ 17.8 และพบว่าปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญมี 4
อย่างคือ ภาวะไขมันในเลือดสูง, การสูบบุหรี่, ภาวะความดัน
โลหิตสูงและมีประวัติครอบครัว จากการศึกษาของสตาเวลเลน
ประสา⁹ ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น พบผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอายุ
น้อยกว่า 40 ปี คิดเป็นร้อยละ 18 ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือด
สมองทั้งหมดซึ่งพบสาเหตุจากโรคลิ้นหัวใจมาติกได้ถึงร้อยละ
58.6 ซึ่งเป็นโรคที่รักษาได้และสามารถป้องกันการเกิดโรค
หลอดเลือดสมองได้ถ้าได้รับการรักษาที่ถูกต้อง ถึงแม้ว่าโรค
นี้จะพบได้ไม่บ่อยแต่มีความสำคัญเนื่องจากจำเป็นต้องสืบ
ค้นหาสาเหตุของการเกิดโรค เพื่อประโยชน์ในการรักษาและ
ป้องกันการเกิดซ้ำ จากการศึกษาของ Brey RL และคณะ¹⁰
พบว่า ปัจจัยเสี่ยงของภาวะสมองขาดเลือดในผู้ป่วยหญิงอายุน้อย
เกี่ยวข้องกับมีการมี antiphospholipid antibody การ

ศึกษาของ Siritho S และคณะ¹¹ พบว่าการรับประทานยาคุมกำเนิดขนาดต่ำ (estrogen < 50 microgram) ไม่เกี่ยวข้องกับ การเกิดภาวะสมองขาดเลือด แต่ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญคือ ภาวะ ความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน และการสูบบุหรี่ การศึกษา ของ Mattioli AV และคณะ¹² ร่วมกับการศึกษาของ Mesa D และคณะ¹³ พบว่าภาวะที่มี atrial septum aneurysm และ patent foramen ovale (PFO) เป็น predictive factor สำหรับ โรคสมองขาดเลือดในผู้ป่วยอายุน้อย ซึ่งมีหลอดเลือดแดง carotid ปกติ

โรคหลอดเลือดสมองผู้ป่วยอายุน้อย โดยทั่วไปกำหนด อายุระหว่าง 15-45 ปี⁵ เนื่องจากสาเหตุการเกิดของผู้ป่วย อายุมากกว่า 45 ปี พบสาเหตุที่แตกต่างจากกลุ่มอายุ ดังกล่าว^{14,15}

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาชนิด ปัจจัยเสี่ยง สาเหตุของการเกิดโรค หลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดในผู้ป่วยอายุน้อย อาการ อาการแสดง ผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูง ผ่านทางหลอดเลือดอาหาร ผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ สมองหรือแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง ผลการรักษา ภาวะแทรกซ้อน และอัตราการเกิดโรคซ้ำทั้งในระยะสั้นและระยะยาว

วิธีการศึกษาและสถิติ

ศึกษาแบบเชิงพรรณนาจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่เข้ารับการ รักษาในแผนกอายุรกรรมของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะ แพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ตั้งแต่เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2539 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2541 การวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมอง ใช้เกณฑ์การวินิจฉัยขององค์การอนามัยโลก ที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปี ถึง 45 ปี

คำจำกัดความ

1. โรคหลอดเลือดสมองผู้ป่วยอายุน้อย (stroke in the young) หมายถึง ภาวะหรือกลุ่มอาการที่ประกอบด้วย ลักษณะของการสูญเสียทางระบบประสาทที่เกิดขึ้นทันทีทันใด มีอาการและ/หรืออาการแสดงอยู่นานกว่า 24 ชั่วโมง และมี สาเหตุมาจากหลอดเลือดในสมอง ที่ทำให้เกิดการอุดตัน หรือเลือดออก ในผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 15 ถึง 45 ปี ประกอบด้วย

1.1 ภาวะอุดตันหลอดเลือดสมอง ทำให้สมองขาด เลือด (cerebral infarction)

1.2 ภาวะที่มีการแตกของหลอดเลือดสมองที่เกิดขึ้น เอง ทำให้เลือดออกในสมอง หรือเยื่อหุ้มสมองใต้ชั้นอะแร- ชนอยด์ (intracerebral hemorrhage and subarachnoid

hemorrhage) ทั้งนี้ไม่รวม ภาวะสมองขาดเลือดชั่วคราว (transient ischemic attack) เลือดดำในเยื่อหุ้มสมองใต้ชั้นดรา และนอกชั้นดรา (subdural and epidural hematoma)

2. สาเหตุของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองผู้ป่วยอายุน้อย

2.1 สาเหตุลิ่มเลือดหัวใจอุดตัน (cardiogenic cerebral embolism)

หมายถึง ภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน โดยมีสาเหตุ ที่พิสูจน์ได้ว่ามีลิ่มเลือดในห้องหัวใจหลุดไปอุดตันหลอดเลือด สมอง โดยวิธีการตรวจจากคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocar- diogram) หรือมีปัจจัยที่คาดว่ามีโอกาสเกิดหลอดเลือดสมอง อุดตันจากลิ่มเลือดหัวใจ เช่น ลิ้นหัวใจไมตรัลตีบ (mitral stenosis: MS) หัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดไม่สม่ำเสมอตลอด (atrial fibrillation: AF) ภาวะไส้ลิ้นหัวใจเทียม หรือ rheumatic heart disease (RHD)

2.2 สาเหตุหลอดเลือดสมองอักเสบ (inflammatory arterial disease หรือ vasculitis)

หมายถึง ภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน โดยมีสาเหตุ ที่คาดว่าน่าจะเป็นมากที่สุดจากที่มีการอักเสบของหลอดเลือด สมอง เช่น ซิฟิลิส โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ โรคเนื้อเยื่อเกี่ยว พัน (connective tissue disease)

2.3 สาเหตุหลอดเลือดสมองตีบ (cerebral thrombosis) หมายถึง ภาวะหลอดเลือดแดงตีบแข็ง (atherosclerosis) หรือ มีสาเหตุที่คาดว่ามีโอกาสที่จะทำให้เกิดหลอดเลือดสมองตีบ ได้แก่ สูบบุหรี่ ภาวะความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ภาวะ ไชมันในเลือดสูง การรับประทานยาคุมกำเนิด ภาวะที่มีการ แข็งตัวของเลือดมากกว่าปกติ หรือเลือดหนืดกว่าปกติ (hyperviscosity)

2.4 ไม่ทราบสาเหตุ หมายถึง ภาวะหลอดเลือดสมอง ที่ไม่สามารถหาสาเหตุได้ จากการซักประวัติ ตรวจร่างกาย รวมทั้งการตรวจทางห้องปฏิบัติการหรือรังสีวิทยา

2.5 ผู้ป่วยทุกรายได้รับการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติ การ ได้แก่ CBC, lipid profile, VDRL, TPHA, ESR, ANA, anti-HIV, CT or MRI brain และ transesophageal echocardiogram (TEE)

การศึกษาทางสถิติ

สถิติเชิงพรรณนา

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยได้รับการศึกษา 46 ราย โดยจำแนกตามเพศและ อายุ ดังตารางที่ 1 พบว่าเพศชายและเพศหญิงจำนวนเท่ากัน คิดเป็นร้อยละ 50 ถ้าจำแนกตามอายุ พบว่าช่วงอายุที่พบ มากที่สุด คือ 40-45 ปี รองลงมาคือช่วงอายุ 30-39 ปี และ

พบน้อยที่สุดในช่วงอายุ 15-29 ปี โดยคิดเป็น ร้อยละ 45.65, 43.48 และ 10.87 ตามลำดับ จากประวัติโรคประจำตัวที่พบในผู้ป่วย คือ โรคเบาหวาน, ภาวะความดันโลหิตสูง โดยพบมากที่สุด คือ ร้อยละ 8.7 และรองลงมาคือ โรคหลอดเลือดหัวใจตีบตัน ร้อยละ 6.5 และผู้ป่วยสูบบุหรี่ร้อยละ 17.39 โดยเพศชายร้อยละ 30.43 ส่วนเพศหญิงร้อยละ 4.34 จำนวน pack/year เฉลี่ย 2.66 pack/year เพศชาย 4.89 pack/year เพศหญิง 0.43 pack/year

ผลการตรวจร่างกาย ดังตารางที่ 2 ผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ยของความดัน systolic 120 mmHg, diastolic 75 mmHg โดยพบว่าผู้ป่วยมีภาวะความดันโลหิตสูง (systolic BP $\geq$ 140 mmHg หรือ diastolic BP $\geq$ 90 mmHg) 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 17.3 ผู้ป่วยมีโรคหลอดเลือดหัวใจตีบตัน 11 ราย (ร้อยละ 23.9) หัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดไม่สม่ำเสมอตลอด (AF) 5 ราย (ร้อยละ 10.9) ผู้ป่วยที่ไม่มี AF 41 ราย เป็น cerebral thrombosis 34 ราย และเป็น cardiogenic cerebral embolism 7 ราย โดยผู้ป่วยทุกรายมี valvular heart disease (VHD) ร่วมด้วย คือ MS 2 ราย, MS และ AR 1 ราย, MS และ LA clot 1 ราย, MS และ AR 1 ราย, MR 1 ราย, MR และ AR 1 ราย ระดับความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลง 6 ราย (ร้อยละ 13.1) มีกล้ามเนื้ออ่อนแรง 39 ราย (ร้อยละ 84.7)

ผู้ป่วยได้รับการเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง หรือแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง พบผลผิดปกติ 37 ราย (ร้อยละ 80.4) ตำแหน่งที่พบความผิดปกติ ดังตารางที่ 3 โดยตำแหน่งที่พบมากที่สุดคือ basal ganglia พบ 11 ราย (ร้อยละ 23.9) และรองลงมาคือ temporoparietal region 5 ราย (ร้อยละ 10.8) และพบที่ frontoparietal, frontal & parietal lobe จำนวนเท่าๆ กัน คือ 4 คน (ร้อยละ 8.69) และไม่ระบุตำแหน่งผิดปกติ 3 ราย (ร้อยละ 6.52)

ผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนผ่านทางหลอดเลือดอาหาร พบความผิดปกติ 22 ราย เปรียบเทียบกับผลการตรวจร่างกายซึ่งพบความผิดปกติ 11 ราย ดังตารางที่ 4 โดยตรวจพบลิ้นหัวใจตีบในช่องหัวใจเออเรียซ้าย (LA clot) 3 ราย, ลิ้นหัวใจไมตรัลตีบ (mitral stenosis: MS) 9 ราย, ลิ้นหัวใจไมตรัลรั่ว (mitral regurgitation: MR) 5 ราย, ลิ้นหัวใจไมตรัลโป่งและ (mitral valve prolapse: MVP) 1 ราย, ลิ้นหัวใจเออเรียตีบ (aortic regurgitation: AR) 6 ราย, ลิ้นหัวใจไตรคัสปิดรั่ว (tricuspid regurgitation: TR) 6 ราย และพบภาวะ patent foramen ovale (PFO) 7 ราย โดยผู้ป่วย 1 ราย สามารถพบภาวะลิ้นหัวใจผิดปกติได้มากกว่า 1 ลิ้น

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าผู้ป่วยมีภาวะซีด 2 ราย (ร้อยละ 4.3) ไม่พบภาวะเม็ดเลือดแดงมีปริมาณมากกว่าปกติ พบภาวะไขมันในเลือดสูงผิดปกติ 17 ราย (ร้อยละ

37) โดยพบว่าเป็นระดับโคเลสเตอรอล และไตรกลีเซอไรด์จำนวนเท่ากัน พบว่าผล ESR สูงผิดปกติ 15 ราย (ร้อยละ 32.6) ผู้ป่วยที่เกิดภาวะโรคหลอดเลือดสมองในครั้งนี้ เคยได้รับการรักษาด้วยยา 7 ราย (ร้อยละ 15.21) คือ aspirin 4 ราย (ร้อยละ 8.69) โดยผู้ป่วยได้รับ aspirin จากข้อบ่งชี้คือ มี hemiplegic migraine 1 ราย และเคยมีภาวะสมองขาดเลือดมาก่อน 3 ราย ส่วนผู้ป่วยอีก 3 คน (ร้อยละ 6.52) เคยได้รับ coumadin มาก่อน โดยผู้ป่วย 2 รายมี VHD และ AF ส่วนอีก 1 ราย มีภาวะการอุดตันของเส้นเลือดแดงที่แขนข้างขวา

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบจาก atherosclerosis 14 ราย (ร้อยละ 30.43) ไม่พบสาเหตุใดๆ 20 ราย (ร้อยละ 43.48) และเป็นภาวะลิ้นเลือดจากหัวใจอุดตันหลอดเลือดสมอง 12 ราย (ร้อยละ 26.1) โดยเป็นผู้ป่วย rheumatic MS 9 ราย (มี LA clot 3 ราย, มี AF 4 ราย, ไม่มี AF 5 ราย) ผู้ป่วยมี MR, AR และ AF 1 ราย, มี MR, AR และไม่มี AF 1 ราย, มี MR และไม่มี AF 1 ราย โดยปัจจัยเสี่ยงที่พบในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบที่พบคือ เบาหวาน 4 ราย (ร้อยละ 8.69) ภาวะความดันโลหิตสูง 4 ราย (ร้อยละ 8.69) สูบบุหรี่ 11 ราย (ร้อยละ 23.9) และ ภาวะไขมันในเลือดสูง 14 ราย (ร้อยละ 30.4) โดยผู้ป่วย 20 รายจาก 34 ราย (ร้อยละ 58.82) ไม่มีโรคประจำตัวใดๆ ไม่สูบบุหรี่และไม่พบปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด atherosclerosis

การเกิดภาวะแทรกซ้อนภายใน 2 สัปดาห์ 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 15.2 ที่พบมากที่สุด คือ การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ 5 ราย พบว่ามีผลกดทับ 1 ราย และมีการติดเชื้อเข้ากระแสเลือด 1 ราย ผู้ป่วยเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำภายใน 2 สัปดาห์ 2 ราย (ร้อยละ 4.3) โดยพบในวันที่ 1 และ 2 หลังจาก onset ของ stroke โดยผู้ป่วยรายแรก เคยมีภาวะสมองขาดเลือดมาก่อน และไม่ได้รับยาใดๆ มาก่อน ครั้งนี้ได้รับการรักษาโดยให้ aspirin แต่เกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำระหว่างนอนรักษาในโรงพยาบาล จึงได้เปลี่ยนการรักษาเป็น coumadin ส่วนผู้ป่วยรายที่ 2 ไม่พบปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดสมองตีบ ตรวจร่างกายไม่พบความผิดปกติทางด้านหัวใจ CT brain และ TEE ผลปกติ ได้รับการรักษาโดยให้ unfractionated heparin ในช่วงแรกและต่อยด้วย coumadin ผู้ป่วยทั้ง 2 รายขาดการติดตามการรักษาหลังจากนั้น จึงไม่ทราบว่ามีอาการเกิดซ้ำอีกหรือไม่

ระยะเวลาของผู้ป่วยที่มาติดตามการรักษาพบว่าระยะเวลาสั้นกว่า 1 ปี 25 ราย (ร้อยละ 54.3) โดยเป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ 18 ราย และลิ้นเลือดจากหัวใจอุดตัน 7 ราย มีการติดตามการรักษาระยะเวลาตั้งแต่ 14 เดือน ถึง 84 เดือน โดยระยะเวลาเฉลี่ยประมาณ 46 เดือน (3.8 ปี) ไม่มีผู้ป่วยรายใดเสียชีวิตระหว่างติดตามการรักษา และพบว่า

ผู้ป่วย 1 ราย เกิดหลอดเลือดสมองตีบซ้ำปีที่ 2 หลังจากที่ใช้ยา aspirin นาน 4 เดือน

วิจารณ์

โรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยอายุน้อยเป็นภาวะที่พบไม่บ่อย โดยนิพนธ์ พวงวรินทร์¹⁶ พบอัตราความชุกร้อยละ 3-5 Gandolfo C และคณะ¹⁷ พบน้อยกว่าร้อยละ 5 จากการศึกษาในครั้งนี้ พบสาเหตุของโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยอายุน้อย เกิดจากหลอดเลือดสมองตีบมากกว่าลิ้มเลือดจากหัวใจอุดตัน คิดเป็นร้อยละ 30.43 และ 26.1 ตามลำดับ เช่นเดียวกับ จิรายุทธ จันทรมา และคณะ¹⁸ ที่ทำการศึกษที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น พบโรคสมองขาดเลือด ร้อยละ 65.4 โดยทราบสาเหตุเพียงร้อยละ 7.87 อีกร้อยละ 57.48 จากการศึกษาดังกล่าวไม่ได้แยกผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อ atherosclerosis และหาสาเหตุไม่พบจึงระบุเป็นชนิดไม่ทราบสาเหตุทั้งหมด และลิ้มเลือดจากหัวใจอุดตัน ร้อยละ 34.6 ซึ่งต่างจาก นิพนธ์ พวงวรินทร์ ซึ่งพบสาเหตุลิ้มเลือดจากหัวใจอุดตันมากกว่าคิดเป็นร้อยละ 64 และ atherosclerosis ร้อยละ 9, inflammatory arterial disease ร้อยละ 7 และ uncertained ร้อยละ 20 จากการศึกษาพบโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดไม่ทราบสาเหตุสูงถึงร้อยละ 43.48 อาจเป็นเพราะผู้ป่วยทั้งหมดไม่ได้รับการตรวจ protein C, protein S, antithrombin III และ anticardiolipin ตามแนวทางการรักษาโรคหลอดเลือดสมองสำหรับแพทย์ในประเทศไทย

จากการศึกษาค้นคว้าพบสาเหตุของสมองขาดเลือดจากลิ้มเลือดหัวใจอุดตัน เกิดจาก RHD ทั้งหมด 12 ราย ซึ่งเป็น rheumatic MS 9 ราย (ร้อยละ 75) และอีก 3 รายเป็น RHD ที่มีความผิดปกติที่ ลิ้นหัวใจอื่น จากการศึกษาของ สุวัจชัย พรรัตนรังสี และคณะ¹⁹ ได้ศึกษาสาเหตุของ cardiogenic cerebral embolism พบสาเหตุจากโรคหัวใจรูห์มาติก ร้อยละ 70.10 และ nonvalvular AF ร้อยละ 9.23 รายงานของสมศักดิ์ เทียมเก่าและคณะ²⁰ พบสาเหตุของ cardiogenic cerebral embolism จากโรคหัวใจรูห์มาติก ร้อยละ 79.10 ผลการศึกษาที่ต่างกันอาจเป็นเพราะกลุ่มประชากรที่แตกต่างกัน โดยการศึกษาเป็นการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยอายุน้อยที่มีทั้ง โรคหลอดเลือดสมองตีบ และภาวะลิ้มเลือดหัวใจอุดตันหลอดเลือดสมอง แต่การศึกษาของสุวัจชัย พรรัตนรังสี และคณะ¹⁹ เป็นการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยภาวะลิ้มเลือดหัวใจอุดตันหลอดเลือดสมองเท่านั้น

ผลการตรวจร่างกายของผู้ป่วยพบว่ามีกล้ามเนื้ออ่อนแรง ร้อยละ 84.7 และระดับความรู้สึกตัว เปลี่ยนแปลงไป ร้อยละ 13.1 ซึ่งสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีอายุน้อยกว่า

กว่า 45 ปี อาจเนื่องมาจากในผู้ป่วยอายุน้อยไม่มีภาวะสมองฝ่อ จึงมีอาการและอาการแสดงของภาวะการเพิ่มความดันในสมองได้อย่างรวดเร็วและรุนแรงกว่า

ผลการตรวจด้วยคลื่นสะท้อนผ่านทางหลอดเลือดอาหาร จากการศึกษาในครั้งนี้ พบผู้ป่วย rheumatic MS ซึ่งไม่มี AF ร่วมด้วยมากกว่าผู้ป่วยซึ่งมี AF ต่างจากการศึกษาของสุวัจชัย พรรัตนรังสี และคณะ¹⁹ ซึ่งพบ RHD ที่มี AF มากกว่า ซึ่งถ้าผู้ป่วยมีลิ้นหัวใจที่ตีบหรือรั่วไม่มาก และไม่มี AF การตรวจร่างกายอาจไม่พบความผิดปกติ ทำให้ไม่สามารถวินิจฉัยสาเหตุที่แท้จริงของโรคหลอดเลือดสมองผู้ป่วยจึงไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม ทำให้มีอัตราการเกิดโรคซ้ำได้สูง อย่างไรก็ตามจากการศึกษานี้พบผู้ป่วยที่มี VHD เพียง 3 ราย คือ MR, MVP และ TR ที่แพทย์ไม่สามารถตรวจพบความผิดปกติ เพราะทั้ง 3 ราย เป็นความผิดปกติของลิ้นหัวใจเพียงเล็กน้อยเท่านั้น ส่วน cardiomyopathy และ PFO ไม่สามารถตรวจพบความผิดปกติได้ ดังนั้นจะเห็นได้ว่าถ้าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดและมีความผิดปกติของ VHD โดยเฉพาะ MS ผู้ป่วยทุกรายสามารถตรวจพบความผิดปกติดังกล่าวได้ จาก Framingham study²¹ พบว่าโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคสมองขาดเลือดเพิ่มขึ้น 5.6 เท่า ในผู้ป่วย AF ซึ่งไม่มี VHD และโอกาสเสี่ยงเพิ่มขึ้นเป็น 17.5 เท่า ในผู้ป่วย AF ซึ่งมี VHD

การศึกษาของ Mattioli AV และคณะ¹² พบว่า atrial septum aneurysm (ASA) และ PFO เป็น predictive factor สำหรับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองผู้ป่วยอายุน้อย และการศึกษาของ Mesa D และคณะ¹³ พบว่า ประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยสมองขาดเลือดในผู้ป่วยอายุน้อยซึ่งไม่ทราบสาเหตุพบ PFO ร่วมด้วย จากการศึกษาครั้งนี้พบภาวะ PFO ในผู้ป่วย 7 ราย (ร้อยละ 15.21) ซึ่งเกิดโรคหลอดเลือดสมองจากหลอดเลือดสมองตีบทั้ง 7 ราย และผู้ป่วยทุกคนมีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดสมอง คือ ภาวะไขมันในเลือดสูง, การสูบบุหรี่และภาวะความดันโลหิตสูง และระหว่างติดตามการรักษาไม่พบว่ามีผู้ป่วยรายใดเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ ดังนั้น ความสัมพันธ์ระหว่าง PFO กับโรคหลอดเลือดสมองผู้ป่วยอายุน้อยยังไม่ชัดเจน คงต้องศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

จากแนวทางการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันสำหรับแพทย์ในประเทศไทย ได้กำหนดแนวทางการตรวจวินิจฉัย เพื่อหาสาเหตุของหลอดเลือดสมอง โดยแนะนำแนวทางการตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานดังนี้

- สิ่งที่ต้องทำการตรวจในผู้ป่วยทุกราย

1. Blood test : lipid profile (total cholesterol, triglyceride, HDL, LDL), FBS, VDRL
 2. Cardiac work up : CXR, EKG
- ในกรณีที่สงสัยว่ามีสาเหตุมาจากลิ้มเลือดอุดตันที่มาก

จากหัวใจ

1. Echocardiogram

2. Holter monitoring

- ในกรณีที่ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 45 ปี และไม่มีหลักฐานว่ามีลิ้มเลือดอุดตันที่มาจากหัวใจ และไม่มีปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการเกิด atherosclerosis เช่น DM, HT, smoking

1. ESR

2. ANA profile

3. Coagulogram, protein C, protein S, antithrombin III, anticardiolipin

4. Vascular work up

- การตรวจเพิ่มเติมในกรณีที่สงสัยภาวะการตีบตันของหลอดเลือดแดงคาโรติด

Vascular work up: Carotid duplex ultrasound

Transcranial Doppler ultrasound

Magnetic resonance angiography

CT angiography

จากการศึกษาครั้งนี้ พบว่าผล ESR สูงผิดปกติ 15 ราย (ร้อยละ 32.6) แต่ไม่พบความผิดปกติอื่นๆ ที่จะบอกได้ว่าเป็นสาเหตุของ inflammatory process ผู้ป่วยทุกรายที่ ESR ผิดปกติถูกวินิจฉัยว่าเป็นหลอดเลือดสมองตีบ และให้การรักษาดูแลด้วย aspirin ผู้ป่วยก็ไม่มีปัญหาของการเป็นซ้ำ ดังนั้น การส่ง ESR ในผู้ป่วยทุกรายอาจไม่ได้ประโยชน์คุ้มค่า ควรส่งตรวจในกรณีที่ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 45 ปี และไม่มีหลักฐานว่ามีลิ้มเลือดอุดตันที่มาจากหัวใจ และไม่มีปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการเกิด atherosclerosis เช่น DM, HT, smoking ตามแนวทางการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันสำหรับแพทย์ในประเทศไทย

ปัจจัยเสี่ยงที่พบในผู้ป่วย คือ เบาหวาน, ภาวะความดันโลหิตสูง, การสูบบุหรี่และภาวะไขมันในเลือดสูง ซึ่งพบเช่นเดียวกับการศึกษาของ Lee TH และคณะ⁸ และ Sritho S และคณะ⁹ เป็นปัจจัยที่สามารถปรับเปลี่ยนได้ เช่น การควบคุมอาหาร, การออกกำลังกาย และการงดสูบบุหรี่ เพื่อลดอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยอายุน้อย

จากการศึกษาพบภาวะแทรกซ้อนภายใน 2 สัปดาห์ 7 ราย จาก 46 ราย (ร้อยละ 15.2) ที่พบมากที่สุด คือ การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ทั้งนี้เพราะผู้ป่วยได้รับการใส่สายสวนปัสสาวะจึงทำให้มีโอกาสติดเชื้อทางเดินปัสสาวะได้ง่าย ไม่พบผู้ป่วยเสียชีวิตเลยอาจเป็นเพราะผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนใหญ่

มีสุขภาพที่แข็งแรงมาก่อน การศึกษาของจิรายุทธ จันทร์รามา และคณะ¹⁸ พบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 16 การที่ผลการศึกษาดังกล่าวแตกต่างเพราะการศึกษานี้ไม่ได้ครอบคลุมผู้ป่วยที่เกิดโรคหลอดเลือดสมองแตก ซึ่งมักจะมีอัตราการตายสูง เพราะมีความดันในกะโหลกศีรษะสูงขึ้นอย่างมากและรวดเร็ว โดยจะมีภาวะ brain herniation ตามมา

พบการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ ภายใน 2 สัปดาห์ 2 ราย โดยเกิดในผู้ป่วยซึ่งเคยมีภาวะสมองขาดเลือดมาก่อน และไม่ได้รับการรักษาด้วยยาก่อน และพบมีการเกิดโรคซ้ำปีที่ 2 อยู่ 1 ราย โดยเป็นผู้ป่วยซึ่งขาดยา aspirin นาน 4 เดือน จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอายุน้อยถึงแม้จะพบไม่มาก แต่มีความสำคัญ เพราะมักจะพบว่าสาเหตุของโรคที่แน่นอนและแก้ไขได้ ดังนั้น ผู้ป่วยกลุ่มนี้ทุกรายจึงจำเป็นต้องสืบค้นหาสาเหตุของโรคเพื่อการป้องกันมิให้เกิดซ้ำ พร้อมกับการแก้ไขและขจัดสาเหตุที่แท้จริงออกไป และผู้ป่วยกลุ่มนี้มักจะมีการพยากรณ์โรคที่ดีในด้านการฟื้นตัว ทำให้ผู้ป่วยสามารถมีชีวิตความเป็นอยู่ใกล้เคียงกับสภาพเดิมได้มากที่สุด และมีคุณภาพชีวิตที่ดี

สรุป

สาเหตุของโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดในผู้ป่วยอายุน้อยที่พบบ่อยที่สุดคือสมองขาดเลือดชนิดไม่ทราบสาเหตุ อันดับสองคือหลอดเลือดสมองตีบ โดยปัจจัยเสี่ยงที่พบคือ เบาหวาน, ภาวะความดันโลหิตสูง, การสูบบุหรี่ และภาวะไขมันในเลือดสูง และอันดับสามเป็นภาวะลิ้มเลือดจากหัวใจอุดตันหลอดเลือดสมอง ซึ่งพบในผู้ป่วย rheumatic MS มากที่สุด ส่วนความสัมพันธ์ระหว่าง PFO กับโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดผู้ป่วยอายุน้อย ยังไม่มีหลักฐานที่ชัดเจนคงต้องศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

ตารางที่ 1 เพศและอายุของผู้ป่วย

อายุ (ปี)	ชาย (คน)	หญิง (คน)	รวม (คน)
15-29	5	-	5
30-39	10	10	20
40-45	8	13	21
รวม	23	23	46

ตารางที่ 2 ผลการตรวจร่างกายของผู้ป่วย

ผลการตรวจร่างกาย	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ภาวะความดันโลหิตสูง	8	17.3
ลิ้นหัวใจผิดปกติ	11	23.9
หัวใจเต้นผิดปกติชนิดไม่สม่ำเสมอตลอดเวลา (AF)	5	10.9
ระดับความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลง	6	13.1
กล้ามเนื้ออ่อนแรง	39	84.7
Aphasia	7	15.2
- Motor	5	10.9
- Sensory	2	4.3
พูดลำบาก (dysarthria)	13	28.3

ตารางที่ 3 ตำแหน่งสมองขาดเลือดจากการตรวจเอกซเรย์

ตำแหน่งสมองขาดเลือดจากการเอกซเรย์ CT or MRI brain	จำนวน (ราย) (46)	ร้อยละ
Basal ganglia	11	23.9
Temporoparietal	5	10.8
Frontoparietal	4	8.69
Frontal lobe	4	8.69
Parietal lobe	4	8.69
Cerebellar	3	6.52
Internal capsule	2	4.34
Others	10	21.7
ไม่ระบุตำแหน่ง	3	6.52

หมายเหตุ: ผู้ป่วย 1 ราย มีตำแหน่งของสมองขาดเลือดได้มากกว่า 1 ตำแหน่ง

ตารางที่ 4 ผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนผ่านทางหลอดเลือดอาหาร เปรียบเทียบกับผลการตรวจร่างกาย

ผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนผ่านทางหลอดเลือดอาหาร	AF	LA clot	จำนวน (ราย) (22)	ผลการตรวจร่างกาย
MS , MR, AR, TR	มี	มี	2	ผิดปกติ
MS	ไม่มี	ไม่มี	2	ผิดปกติ
MS	ไม่มี	มี	1	ผิดปกติ
MS, TR	ไม่มี	ไม่มี	1	ผิดปกติ
MS, TR	มี	ไม่มี	1	ผิดปกติ
MS, AR	ไม่มี	ไม่มี	1	ผิดปกติ
MS, AR, TR	มี	ไม่มี	1	ผิดปกติ
MR	ไม่มี	ไม่มี	1	ปกติ
MR, AR	มี	ไม่มี	1	ผิดปกติ
MR, AR	ไม่มี	ไม่มี	1	ผิดปกติ
MVP	ไม่มี	ไม่มี	1	ปกติ
TR	ไม่มี	ไม่มี	1	ปกติ
Cardiomyopathy	ไม่มี	ไม่มี	1	ปกติ
PFO	ไม่มี	ไม่มี	7	ปกติ

เอกสารอ้างอิง

- Easton D, Hauser SL, Martin JB. Cerebrovascular disease. In: Kurt J, Isselbacher, ed. Harrison's Principle of Internal Medicine, 1998; 366: 2325-48.
- Baum HM. Stroke prevalence: an analysis of data from the 1977 National Health Interview study. Pubi Hlth Rep 1982;97: 24-30.
- Viriyaajakul A, Vannasaeng S, Pongvarin N. The epidemiology of cerebrovascular disease in Thailand. Abstract 6th Asian and Oceanian congress of neurology. Taipei Excerpta Medica, Asian Pacific Congress Series No. 22, 1983: 10.
- Viriyaajakul A, Pongvarin N. Vannasaeng S. The Prevalence of stroke in urban community of Thailand. J Neurology 1985; 232 (Suppl): 93
- Hachinski V, Norris JW. The young stroke: In: Hachinski V, Norris JN, eds. The acute stroke. Philadelphia: EA. Davis Company, 1985:141-63.
- Nencini P, Inzitari D, Baruffi MC, et al. Incidence of stroke in young adults in Florence, Italy. Stroke 1988;19 :977-81.
- Dalal PM. Stroke in the young in West central India. In: Goldstein M, Bolis L, Fieschi C, Gorini S, Millikan CH, eds. Advances in Neurology Volume 25. New York: Ravan Press, 1979:339-48.
- Lee TH, Hsu WC, Chen CJ, et al. Etiology study of young ischemic stroke in Taiwan. Stroke 2002;33: 1950-5.
- Wannaprasart S, Tiamkao S. Overview of stroke in Srinagarind Hospital. Srinagarind Med J 1995;10:296-7.
- Brey RL, Stallworth CL, McGlasson DL, et al. Antiphospholipid antibodies and stroke in young women. Stroke 2002;33:2396.
- Siritho S, Thrift AG, McNeil JJ, et al. Risk of ischemic stroke among users of the oral contraceptive pill: The Melbourne Risk Factor Study (MERFS) Group. Stroke 2003;34:1575-80.
- Mattioli AV, Bonetti L, Aquilina M, et al. Association between atrial septal aneurysm and patent foramen ovale in young patients with recent stroke and normal carotid arteries. Cerebrovasc Dis 2003;15:4-10.
- Mesa D, Franco M, Suarez de Lezo J, et al. Prevalence of patent foramen ovale in young patients with cerebral ischemic accident of unknown origin. Rev Esp Cardiol. 2003;56:662-8.
- Oxfordshire Community Stroke Project: Incidence of stroke in Oxfordshire : first year's experience of community stroke register. Br Med J 1983;287:713-7.
- Warlow CP. Cerebrovascular disease. In: Wea Herall DJ, Ledingham J GG, Warrell DA, eds. Oxford textbook of Medicine Oxford: Oxford University Press, 1987:155-70.

16. นิพนธ์ พวงวรินทร์ : Stroke in the young. ใน : นิพนธ์ พวงวรินทร์, บก. โรคหลอดเลือดสมอง ฉบับเรียบเรียงครั้งที่ 2 กรุงเทพมหานคร : เรือนแก้วการพิมพ์, 2544:337-58.
17. Gandolfo C, Conti M. Stroke in young adults: epidemiology. Neurol Sci 2003;24(Suppl 1): S1-3.
18. จิรายุทธ จันทร์มา, สมศักดิ์ เทียมเก่า, วีรจิตต์ โชติมงคล และคณะ. โรคหลอดเลือดสมองผู้ป่วยอายุน้อยในโรงพยาบาลศรีนครินทร์. อายุรศาสตร์อีสาน 2545;1:25-30.
19. Pornratanarangsri S, Tiamkao S, Chotmongkol V, et al. Cardiogenic cerebral embolism in Srinagarind Hospital. Srinagarind Med J 1999;14:177-82.
20. Tiamkao S, Chotmongkol V, Jitpimolmard S. Cardiogenic cerebral embolism in Srinagarind Hospital. Srinagarind Med J 1997;12:30-3.
21. Lekieffre J, Lacroix D, Klug D et al. Thromboembolic complications of arrhythmia due to atrial fibrillation . Arch Mal Coeur Vaiss . 1994;87:17-23.

