



ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการชักหลังโรคหลอดเลือดสมองตีบ: กรณีศึกษาโรงพยาบาลโสธร

Factors Associated with Post-Stroke Seizures in Patients with Ischemic Stroke:

A Case Study at Yasothorn Hospital

Atchariyaporn Nuanpen, M.D.

Dip., Thai Board of Neurology

Yasothorn Hospital, Yasothorn province

Atcha.nuanpen@gmail.com

อัจฉริยาพร นวลเพ็ญ, พ.บ.

ว.ว. สาขาประสาทวิทยา

โรงพยาบาลโสธร จังหวัดยโสธร

Received: Mar 2, 2026

Revised: Jun 17, 2026

Accepted: Jul 13, 2026

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล: อาการชักหลังโรคหลอดเลือดสมองตีบเป็นภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทที่สำคัญ แบ่งเป็น Early-onset และ Late-onset Seizure ซึ่งมีพยาธิสรีรวิทยาและผลลัพธ์ทางคลินิกที่แตกต่างกัน ทั้งนี้ ข้อมูลในบริบทโรงพยาบาลระดับจังหวัดยังมีจำกัด

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยทางคลินิกและภาพถ่ายสมองที่สัมพันธ์กับการเกิดอาการชักหลังโรคหลอดเลือดสมองตีบในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลโสธร

วิธีศึกษา: การศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (Retrospective Descriptive Study) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบที่มีอาการชัก จำนวน 80 ราย ระหว่างปี พ.ศ. 2566–2568 รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม Early-onset (≤ 7 วัน) และ Late-onset Seizure (> 7 วัน) ด้วย Mann-Whitney U Test, Chi-square Test หรือ Fisher's Exact Test และปรับค่าด้วย Bonferroni Correction ($p < 0.05$)

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 66.01 ± 11.97 ปี เพศชายร้อยละ 71.2 พบ Late-onset Seizure ร้อยละ 65.0 และ Early-onset Seizure ร้อยละ 35.0 อาการชักที่พบบ่อยที่สุด คือ Generalized Tonic-clonic Seizure (ร้อยละ 71.2) สาเหตุของโรคหลักคือ Large-artery Atherosclerosis พบร้อยละ 61.2 และพบ Cortical Involvement ร้อยละ 78.7 เมื่อเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกและภาพถ่ายสมอง พบว่า ทั้งสองกลุ่มมีลักษณะทางคลินิกคล้ายคลึงกันในหลายด้าน ได้แก่ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัว พฤติกรรมเสี่ยง สาเหตุของโรคตาม TOAST classification ลักษณะภาพถ่ายสมอง (Cortical Involvement ร้อยละ 78.6 เทียบกับ 78.8; $p = 1.000$, Large Infarct $p = 0.738$ และ Hemorrhagic Transformation $p = 0.441$) และประเภทอาการชัก (Generalized Tonic-clonic Seizure ร้อยละ 71.4 เทียบกับ 71.2; $p = 1.000$) สิ่งที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญมีเพียง 2 ด้าน คือ กลุ่ม Early-onset Seizure มีคะแนน NIHSS แรกที่สูงกว่า สะท้อนความรุนแรงของโรคในระยะแรกที่สูงกว่า (11.9 ± 6.8 เทียบกับ 8.3 ± 7.1 ; $p = 0.019$) และนอนโรงพยาบาลนานกว่า (8.1 ± 7.1 เทียบกับ 5.9 ± 7.0 วัน; $p = 0.001$) ซึ่งความแตกต่างของระยะเวลาอนโรงพยาบาลยังคงมีนัยสำคัญหลังปรับค่า Bonferroni Correction แต่ความแตกต่างของ NIHSS ไม่เป็นเช่นนั้น

ทั้งนี้ผลลัพธ์การรักษาและการฟื้นตัวในระยะยาวที่ 3 และ 6 เดือนไม่แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม ซึ่งให้เห็นว่าระยะเวลาการเกิดอาการชักไม่ได้กำหนดผลลัพธ์ระยะยาวโดยตรง ในภาพรวม ผู้ป่วยร้อยละ 58.8 มี Poor Outcome ณ วันจำหน่าย ลดลงเป็นร้อยละ 46.5 ที่ 3 และ 6 เดือน ปัจจัยที่สัมพันธ์กับ Poor Outcome อย่างมีนัยสำคัญ แม้หลังปรับค่าแล้ว ได้แก่ คะแนน NIHSS แรกที่สูง (adjusted $p = 0.009$) และการมี Cortical Involvement (adjusted $p = 0.020$) นอกจากนี้พบอาการชักซ้ำหลังจำหน่ายร้อยละ 12.5

สรุป: ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็น Late-onset Seizure ซึ่งให้เห็นความสำคัญของการติดตามระยะยาว ผู้ป่วยที่มีอาการชักทั้งสองกลุ่มมีลักษณะทางคลินิกและภาพถ่ายสมองส่วนใหญ่คล้ายคลึงกัน โดยกลุ่ม Early-onset Seizure มีความรุนแรงของโรคสูงกว่าในระยะแรกรับและนอนโรงพยาบาลนานกว่า แต่ผลลัพธ์ระยะยาวไม่แตกต่างกัน คะแนน NIHSS แรกสูงและรอยโรคที่เปลือกสมองเป็นปัจจัยสำคัญที่สัมพันธ์กับผลลัพธ์การรักษาที่ไม่ดี จึงควรเฝ้าระวังอาการชักอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง

คำสำคัญ: ปัจจัยเสี่ยง, โรคหลอดเลือดสมองตีบ, อาการชักหลังโรคหลอดเลือดสมอง, Early-onset Seizure, Late-onset Seizure

Abstract

Background: Post-stroke seizure is an important neurological complication following ischemic stroke. It can be classified into early-onset and late-onset seizures, which differ in pathophysiology and clinical outcomes. However, data from provincial hospital settings remain limited.

Objective: To identify clinical and neuroimaging factors associated with post-stroke seizures among patients with ischemic stroke hospitalized at Yasothon Hospital.

Methods: A retrospective descriptive study was conducted among 80 patients with ischemic stroke who developed seizures between 2023 and 2025. Data were collected from electronic medical records. Comparisons between the early-onset seizure group (≤ 7 days after stroke onset) and the late-onset seizure group (> 7 days after stroke onset) were performed using the Mann–Whitney U test, Chi-square test, or Fisher’s exact test, with Bonferroni correction applied. Statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results: The mean age of the patients was 66.01 ± 11.97 years, and 71.2% were male. Late-onset seizures occurred in 65.0% of patients, whereas 35.0% experienced early-onset seizures. The most common seizure type was generalized tonic-clonic seizure (71.2%). The predominant stroke etiology was large-artery atherosclerosis (61.2%), and cortical involvement was identified in 78.7% of patients. Comparison of clinical and neuroimaging characteristics between the early-onset and

late-onset seizure groups demonstrated substantial similarities in age, sex, body mass index, comorbidities, risk factors, stroke etiology according to the TOAST classification, neuroimaging findings, and seizure types. Specifically, cortical involvement was present in 78.6% versus 78.8% of patients ($p = 1.000$), while the frequencies of large infarction ($p = 0.738$), hemorrhagic transformation ($p = 0.441$), and generalized tonic-clonic seizures (71.4% vs. 71.2%; $p = 1.000$) were comparable between groups. Only two variables differed significantly. Patients with early-onset seizures had higher admission National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores, reflecting greater initial stroke severity (11.9 ± 6.8 vs. 8.3 ± 7.1 ; $p = 0.019$), and a longer hospital stay (8.1 ± 7.1 vs. 5.9 ± 7.0 days; $p = 0.001$). After Bonferroni correction, only the difference in length of hospital stay remained statistically significant, whereas the difference in NIHSS scores did not. Treatment outcomes and functional recovery at 3 and 6 months were not significantly different between the two groups, suggesting that seizure timing was not independently associated with long-term outcomes. Overall, 58.8% of patients had poor outcomes at discharge, decreasing to 46.5% at both 3- and 6-month follow-up. Higher admission NIHSS scores (adjusted $p = 0.009$) and cortical involvement (adjusted $p = 0.020$) remained independently associated with poor outcomes after adjustment. Recurrent seizures after hospital discharge were observed in 12.5% of patients.

Conclusion: Late-onset seizures were more common than early-onset seizures among patients with post-stroke epilepsy, underscoring the need for prolonged surveillance after stroke. Despite greater initial neurological severity and longer hospitalization among patients with early-onset seizure, seizure timing was not associated with long-term functional outcomes. Admission NIHSS score and cortical involvement emerged as independent predictors of poor outcome. These findings support targeted monitoring and risk stratification for seizure development and unfavorable outcomes in patients with severe stroke and cortical lesions.

Keywords: Ischemic stroke, Post-stroke seizure, Risk factors, Early-onset seizure, Late-onset seizure



บทนำ

โรคหลอดเลือดสมอง (Stroke) เป็นวิกฤตการณ์ด้านสาธารณสุขระดับโลก ข้อมูลองค์การโรคหลอดเลือดสมองโลก (World Stroke Organization: WSO) ปี พ.ศ. 2568 รายงานอุบัติการณ์ผู้ป่วยรายใหม่ 12 ล้านคนต่อปี และเสียชีวิต 7 ล้านคนต่อปี จัดเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 2 ของโลก รองจากโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน¹ โรคหลอดเลือดสมองตีบ (Ischemic Stroke) พบบ่อยที่สุด คิดเป็นร้อยละ 80–85 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยเกิดจากการตีบหรืออุดตันของหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง ทำให้เนื้อเยื่อสมองขาดเลือดและออกซิเจน ส่งผลให้ผู้ป่วยเผชิญกับความทุพพลภาพหรือเสียชีวิตหากไม่ได้รับการรักษาทันเวลา² ในประเทศไทย โรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 3 มีอัตราการเสียชีวิต 28,000–30,000 รายต่อปี และอุบัติการณ์ผู้ป่วยรายใหม่ประมาณ 180–200 คนต่อประชากรแสนคน³ การก้าวเข้าสู่สังคมสูงอายุอย่างสมบูรณ์จึงเร่งให้มีจำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นต่อเนื่อง ก่อให้เกิดความสูญเสียทั้งด้านเศรษฐกิจ สังคม และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยจากความทุพพลภาพและภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทที่ตามมา⁴

อาการชักหลังโรคหลอดเลือดสมอง (Post-stroke Seizure) เป็นภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทที่สำคัญ และเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของโรคลมชักที่เกิดขึ้นใหม่ในผู้สูงอายุ การวิเคราะห์อภิมานของ S. Misra และคณะ⁵ ที่รวมผู้ป่วย 89,337 ราย จาก 31 การศึกษา พบอุบัติการณ์รวมร้อยละ 7.4 (95% CI: 5.6–9.7%) โดยแบ่งเป็น Early-onset Seizure (≤ 7 วัน) ร้อยละ 2.3 และ Late-onset Seizure (> 7 วัน) ร้อยละ 4.1⁶ การจำแนกนี้มีความสำคัญเนื่องจากทั้งสองระยะมีพยาธิสรีรวิทยา พยากรณ์โรค และแนวทางการรักษาที่แตกต่างกัน⁷ Early-onset Seizure เกิดจากการขาดเลือดอย่างรุนแรงทำให้มีการหลั่งโพแทสเซียมและกลูตาเมต (Glutamate) เข้าสู่ช่องว่างภายนอกเซลล์ นำไปสู่ภาวะ Neuronal Hyperexcitability ในขณะที่ Late-onset Seizure เกิดจากรอยแผลเป็นในเนื้อสมอง (Gliotic Scarring) และ Neurovascular Unit Imbalance ส่งผลให้เกิดการสื่อสารที่ผิดปกติของโครงข่ายประสาทและเกิดอาการชักตามมา

ปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่สัมพันธ์กับการเกิดอาการชักหลังโรคหลอดเลือดสมอง จากการวิเคราะห์อภิมานของ C. Zhang และคณะ⁸ ที่รวม 23 การศึกษา ได้แก่ Cortical Involvement (OR 2.89) รอยโรคขนาดใหญ่ (OR 2.15) Hemorrhagic Transformation (OR 1.87) NIHSS ≥ 15 (OR 1.94) และภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว ภาวะแทรกซ้อนนี้เพิ่มอัตราการเสียชีวิต 1.5–2 เท่า ยืดระยะเวลานอนโรงพยาบาล และเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะสมองเสื่อมในระยะยาว นอกจากนี้ผู้ป่วยประมาณร้อยละ 10 จะพัฒนาเป็น Post-stroke Epilepsy โดยเฉพาะในกลุ่ม Late-onset Seizure ซึ่งร้อยละ 40–80 จะเกิดขึ้นภายใน 1 ปีแรก⁷ แม้จะมีการศึกษาในไทย เช่น กิตติ ศรีสุข และคณะ⁹ ที่ศึกษาผู้ป่วย 1,347 ราย จาก 5 โรงพยาบาลใหญ่ พบอุบัติการณ์ร้อยละ 9.29 แต่ข้อมูลส่วนใหญ่มาจากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยหรือในกรุงเทพมหานคร ซึ่งอาจไม่ได้สะท้อนสถานการณ์จริงของโรงพยาบาลระดับจังหวัดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือที่มีลักษณะทางประชากรศาสตร์เฉพาะตัว ทั้งนี้งานวิจัยที่ผ่านมายังขาดการบูรณาการปัจจัยทางคลินิกและภาพถ่ายสมองเข้าด้วยกัน และยังไม่มีการศึกษาที่เฉพาะเจาะจงในบริบทของภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

จังหวัดยโสธรมีประชากรประมาณ 525,000 คน มีสัดส่วนประชากรสูงอายุ (อายุ 60 ปีขึ้นไป) สูงถึงร้อยละ 18.2 ซึ่งสูงกว่าค่าเฉลี่ยของประเทศ ลักษณะทางประชากรศาสตร์ดังกล่าวส่งผลให้จังหวัดยโสธรเผชิญกับความเสี่ยงต่อการเพิ่มขึ้นของอุบัติการณ์โรคหลอดเลือดสมองอย่างต่อเนื่อง¹⁰ โรงพยาบาลยโสธรเป็นโรงพยาบาลทั่วไปขนาด 489 เตียง ที่ให้บริการประชาชนในจังหวัดยโสธรและจังหวัดใกล้เคียง เป็นโรงพยาบาลอ้างอิงสำหรับการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในภูมิภาคนี้ โรงพยาบาลมีหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (Stroke Unit) ที่ผ่านการประเมินคุณภาพศูนย์โรคหลอดเลือดสมองมาตรฐานกระทรวงสาธารณสุข และมีระบบ Stroke Fast Track ที่สามารถให้การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดได้ตลอด 24 ชั่วโมง

จากข้อมูลของโรงพยาบาลยโสธรในช่วง 3 ปีที่ผ่านมา (พ.ศ. 2564-2566) พบว่ามีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเข้ารับการรักษาเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยในปี พ.ศ. 2564 มีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ จำนวน 1,158 ราย ปี พ.ศ. 2565 มีผู้ป่วย จำนวน 1,137 ราย และปี พ.ศ. 2566 มีผู้ป่วย จำนวน 1,180 ราย คิดเป็นประมาณร้อยละ 78 ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองทั้งหมด จากการสังเกตการณ์ทางคลินิกของอายุรแพทย์ระบบประสาท โรงพยาบาลยโสธร พบว่ามีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบที่มีอาการชักตามมาเป็นจำนวนหนึ่ง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีรอยโรคขนาดใหญ่หรือมีรอยโรคที่เปลือกสมอง แม้การทบทวนเวชระเบียนเบื้องต้นจะพบอุบัติการณ์อาการชักร้อยละ 6-7 แต่ตัวเลขดังกล่าวยังอาจต่ำกว่าความเป็นจริง เนื่องจากข้อจำกัดด้านความสมบูรณ์ของการบันทึกข้อมูล การขาดระบบติดตามผู้ป่วยหลังจำหน่ายที่ครอบคลุมถึงกรณีผู้ป่วยไปรับการรักษาที่สถานพยาบาลอื่น และการขาดแนวทางเฝ้าระวังในกลุ่มเสี่ยงสูงที่ชัดเจน นอกจากนี้ ยังพบช่องว่างขององค์ความรู้เกี่ยวกับปัจจัยที่สัมพันธ์กับอาการชักในบริบทพื้นที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ซึ่งมีความแตกต่างด้านประชากรศาสตร์และสังคมเศรษฐกิจ จากการศึกษาที่ผ่านมาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยหรือโรงพยาบาลในกรุงเทพมหานคร

ด้วยเหตุดังกล่าว ผู้วิจัยจึงเล็งเห็นความจำเป็นอย่างยิ่งในการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดอาการชักหลังโรคหลอดเลือดสมองตีบในโรงพยาบาลยโสธร การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์หลักในการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับระยะเวลาการเกิดอาการชัก (Early-onset vs Late-onset Seizure) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบที่มีอาการชัก ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดอาการชักเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีอาการชัก ผู้วิจัยจึงขอชี้แจงว่าการศึกษาผล จะมุ่งเน้นที่ปัจจัยที่แยกแยะระยะเวลาการเกิดอาการชักเป็นหลัก

ดังนั้น การศึกษาวิจัยเรื่อง “ปัจจัยที่สัมพันธ์กับอาการชักหลังโรคหลอดเลือดสมองตีบ: กรณีศึกษาโรงพยาบาลยโสธร” จึงมีความสำคัญ และนำไปสู่การยกระดับคุณภาพการดูแลรักษา ลดอัตราการเสียชีวิต และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในจังหวัดยโสธรและภูมิภาคภาคตะวันออกเฉียงเหนือต่อไป



วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

1. เพื่อศึกษาปัจจัยทางคลินิกและภาพถ่ายสมองที่สัมพันธ์กับการเกิดอาการชักหลังโรคหลอดเลือดสมองตีบในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลยโสธร

วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อเปรียบเทียบปัจจัยทางคลินิกและภาพถ่ายสมองระหว่างกลุ่ม Early-onset Seizure (≤ 7 วัน) และ Late-onset Seizure (> 7 วัน)
2. เพื่อระบุปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลลัพธ์การรักษาที่ไม่ดี (Poor Functional Outcome; mRS 3–6) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบที่มีอาการชัก

วิธีการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (Retrospective Descriptive Study) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบที่มีอาการชักภายหลังเกิดโรค (ICD-10: I630–I639 ร่วมกับ G40 หรือ R56) อายุ 18 ปีขึ้นไป ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองและหอผู้ป่วยวิกฤตแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลยโสธร ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2566 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2568 โดยศึกษาเปรียบเทียบปัจจัยระหว่างกลุ่ม Early-onset Seizure (≤ 7 วัน) และ Late-onset Seizure (> 7 วัน) และระบุปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลลัพธ์การรักษาที่ไม่ดี โดยรวบรวมตัวแปร 6 ด้าน ได้แก่ ข้อมูลพื้นฐานทางประชากร (อายุ เพศ BMI) โรคประจำตัวและพฤติกรรมเสี่ยง (ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ไขมันในเลือดสูง ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว ประวัติโรคหลอดเลือดสมองเดิม การสูบบุหรี่ และการดื่มแอลกอฮอล์) ข้อมูลทางคลินิก (NIHSS และ TOAST Classification) ผลการตรวจภาพถ่ายสมอง (ขนาดและตำแหน่งรอยโรค Cortical Involvement และ Hemorrhagic Transformation) ลักษณะของอาการชัก (ประเภท ความถี่ และระยะเวลา) และผลลัพธ์การรักษา (mRS ณ วันจำหน่าย ที่ 3 และ 6 เดือน ระยะเวลาอนโรยพยาบาล อัตราการเสียชีวิต และการเกิดอาการชักซ้ำ)

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

รวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ระบบ Stroke Registry และระบบ PACS ของโรงพยาบาลยโสธร ครอบคลุมข้อมูลพื้นฐาน ลักษณะทางคลินิก ผลภาพถ่ายสมอง ลักษณะอาการชัก และผลลัพธ์การรักษา วิเคราะห์ผลทางสถิติ โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (ร้อยละ ความถี่ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน และพิสัยควอร์ไทล์) สำหรับนำเสนอลักษณะกลุ่มตัวอย่าง และสถิติเชิงอนุมานสำหรับการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม ได้แก่ Chi-square Test หรือ Fisher's Exact Test สำหรับตัวแปรเชิงกลุ่ม และ Mann-Whitney U Test สำหรับตัวแปรต่อเนื่อง ในการเปรียบเทียบปัจจัยต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มอาการชักในระยะแรก (Early-onset Seizure) และกลุ่มอาการชักในระยะหลัง (Late-onset Seizure) โดยถือว่าค่าที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ p -



value < 0.05 และปรับค่าสำหรับการเปรียบเทียบหลายตัวแปรด้วย Bonferroni Correction ทั้งนี้ผลการวิเคราะห์แสดงเพียงความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปร (Association) มิใช่การพยากรณ์เชิงอิสระ (Independent Predictor)

การวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลยโสธร เอกสารรับรองเลขที่ YST 2025-20 ลงวันที่ 15 ตุลาคม พ.ศ. 2568 หมอดอาญวันที่ 27 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2569

กลุ่มประชากรและลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยครั้งนี้เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบที่มีอาการชักภายหลังเกิดโรค รหัส ICD-10 I630–I639 ร่วมกับ G40.0–G40.9 หรือ R56.0–R56.9 อายุ 18 ปีขึ้นไป จากฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์และระบบ Stroke Registry ของโรงพยาบาลยโสธร ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2566 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2568 ได้กลุ่มตัวอย่าง 80 ราย จากผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบทั้งหมด 647 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ร้อยละ 12.4

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยในครั้งนี้ใช้การเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบ Census Sampling โดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบที่มีอาการชักภายหลังเกิดโรคทุกรายที่เข้าเกณฑ์การศึกษา ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2566 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2568 จากฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์และระบบ Stroke Registry ของโรงพยาบาลยโสธร โดยค้นหาจากการห้สการวินิจฉัย ICD-10: I630-I639 (โรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน) ร่วมกับ G40.0-G40.9 (Epilepsy and Recurrent Seizures) หรือ R56.0-R56.9 (Convulsions) ซึ่งได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 80 ราย

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (Inclusion Criteria)

1. เวชระเบียนผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไป
2. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบ (Ischemic Stroke) จากอายุรแพทย์ระบบประสาท
3. มีผลการตรวจ CT Brain หรือ MRI Brain ยืนยันการวินิจฉัย
4. เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลยโสธรภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากเริ่มมีอาการ
5. มีอาการชักภายหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (ทั้ง Early-onset ≤ 7 วัน และ Late-onset Seizure > 7 วัน)
6. มีข้อมูลทางคลินิกและภาพถ่ายสมองครบถ้วนตามที่กำหนดในการศึกษา
7. มีข้อมูลติดตามผลการดูแลรักษาอย่างต่อเนื่องอย่างน้อย 30 วัน



เกณฑ์การแยกอาสาสมัครออกจากโครงการ (Exclusion Criteria)

1. เวชระเบียนผู้ป่วยที่มีประวัติโรคหลอดเลือดสมองหรืออาการชักก่อนเกิดโรคหลอดเลือดสมอง
2. เวชระเบียนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตก (Hemorrhagic Stroke)
3. เวชระเบียนผู้ป่วยที่มี Transient Ischemic Attack (TIA) โดยไม่มีหลักฐานของ Infarction จากภาพถ่าย
4. เวชระเบียนผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางเมแทบอลิซึมที่รุนแรง เช่น Electrolyte Imbalance ที่อาจเป็นสาเหตุของอาการชัก
5. เวชระเบียนผู้ป่วยที่เสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังจากเข้ารับการรักษา
6. เวชระเบียนผู้ป่วยที่มีโรคสมองอื่น ๆ ที่อาจเป็นสาเหตุของอาการชัก เช่น Brain Tumor, Brain Abscess, Encephalitis
7. เวชระเบียนผู้ป่วยที่มีข้อมูลไม่ครบถ้วนหรือสูญหาย

นิยามศัพท์

โรคหลอดเลือดสมองตีบ (Ischemic Stroke) หมายถึง ภาวะที่เกิดจากการอุดตันของหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง ทำให้เนื้อเยื่อสมองในบริเวณนั้นขาดเลือดและออกซิเจน ส่งผลให้เกิดการตายของเซลล์ประสาท และเกิดอาการทางระบบประสาทตามมา

อาการชักหลังโรคหลอดเลือดสมอง (Post-stroke Seizure) หมายถึง อาการชักที่เกิดขึ้นใหม่ภายหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบ โดยไม่มีประวัติโรคหลอดเลือดสมองมาก่อน และไม่ได้เกิดจากสาเหตุอื่น เช่น ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ หรือความผิดปกติของเกลือแร่

อาการชักในระยะแรก (Early-onset Seizure) หมายถึง อาการชักที่เกิดขึ้นภายใน 7 วันแรกหลังจากเกิดโรคหลอดเลือดสมอง

อาการชักในระยะหลัง (Late-onset Seizure) หมายถึง อาการชักที่เกิดขึ้นตั้งแต่วันที่ 8 เป็นต้นไป นับจากวันที่เริ่มมีอาการโรคหลอดเลือดสมองตีบ โดยในการศึกษานี้มีระยะเวลาติดตามสูงสุด 1 ปี

ปัจจัยทางคลินิก (Clinical Factors) หมายถึง ลักษณะทางคลินิกและข้อมูลทางการแพทย์ที่อาจสัมพันธ์กับการเกิดอาการชัก ประกอบด้วย ข้อมูลประชากร โรคประจำตัว พฤติกรรมเสี่ยง สาเหตุของโรค (TOAST Classification) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการรักษาที่ได้รับ

ปัจจัยจากภาพถ่ายสมอง (Neuroimaging Factors) หมายถึง ข้อมูลที่ได้จากการตรวจ CT Brain หรือ MRI Brain ได้แก่ ขนาดและตำแหน่งของรอยโรค รอยโรคที่เปลือกสมอง (Cortical Involvement) และการเกิดภาวะเลือดออกภายหลัง (Hemorrhagic Transformation)

ความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง (Stroke Severity) หมายถึง ระดับความรุนแรงของอาการทางระบบประสาท ประเมินโดยใช้คะแนน National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) (0-42 คะแนน) แบ่งเป็น Mild (NIHSS ≤ 3) Moderate (NIHSS 4-10) และ Severe (NIHSS ≥ 11)



ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน (Functional Outcome) หมายถึง ระดับความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน การเคลื่อนไหว และการพึ่งพาตนเองของผู้ป่วยหลังจากเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ประเมินโดยใช้คะแนน modified Rankin Scale (mRS) ซึ่งมีคะแนนตั้งแต่ 0-6 โดย 0 หมายถึงไม่มีอาการ และ 6 หมายถึงเสียชีวิต แบ่งเป็น Good Outcome (mRS 0-2) และ Poor Outcome (mRS 3-6)

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับอาการชักหลังโรคหลอดเลือดสมองตีบ หมายถึง ปัจจัยทางคลินิกและภาพถ่ายสมองที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการชัก โดยอาจเป็นปัจจัยเสี่ยง (Risk Factors) ที่เพิ่มโอกาสการเกิดอาการชัก หรือปัจจัยป้องกัน (Protective Factors) ที่ลดโอกาสการเกิดอาการชัก

ผลการศึกษา

ลักษณะข้อมูลพื้นฐาน จากการศึกษาผู้ป่วย 80 ราย พบอายุเฉลี่ย 66.01 ± 11.97 ปี (ค่ามัธยฐาน 68.0 ปี, IQR 59.8–74.2) ช่วงอายุ 25–88 ปี เพศชายร้อยละ 71.2 (57 ราย) และ BMI เฉลี่ย 22.55 ± 3.76 กิโลกรัมต่อตารางเมตร

โรคประจำตัวที่พบมากที่สุดคือความดันโลหิตสูง 67 ราย (ร้อยละ 83.8) รองลงมาคือเบาหวาน 38 ราย (ร้อยละ 47.5) และไขมันในเลือดสูง 29 ราย (ร้อยละ 36.2) พบประวัติโรคหลอดเลือดสมองตีบเดิม 13 ราย (ร้อยละ 16.2) และภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว 11 ราย (ร้อยละ 13.8) สำหรับพฤติกรรมเสี่ยง พบประวัติสูบบุหรี่และดื่มแอลกอฮอล์ในสัดส่วนเท่ากัน 25 ราย (ร้อยละ 31.2) แสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะข้อมูลพื้นฐานและปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วย (n = 80)

ลักษณะข้อมูลพื้นฐานและปัจจัยเสี่ยง	จำนวน (n = 80)	ร้อยละ (%)
อายุ (ปี)		
Mean $\pm$ SD (Range)	66.01 $\pm$ 11.97 (25-88)	
Median (IQR)	68.0 (59.8-74.2)	
เพศ, n (%)		
ชาย	57	71.2
หญิง	23	28.7
ดัชนีมวลกาย (BMI) (kg/m²), Mean $\pm$ SD	22.55 $\pm$ 3.76	
โรคประจำตัว (1 รายอาจมีมากกว่า 1 โรค)		
โรคความดันโลหิตสูง (Hypertension)	67	83.8
โรคเบาหวาน (Diabetes Mellitus)	38	47.5
โรคไขมันในเลือดสูง (Dyslipidemia)	29	36.2
ประวัติโรคหลอดเลือดสมองตีบเดิม (Previous Ischemic Stroke)	13	16.2
ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (Atrial Fibrillation)	11	13.8
พฤติกรรมเสี่ยง		
การสูบบุหรี่	25	31.2
การดื่มแอลกอฮอล์	25	31.2



ลักษณะทางคลินิกและความรุนแรงของโรค เมื่อจำแนกสาเหตุตาม TOAST Classification พบ Large-artery Atherosclerosis มากที่สุด 49 ราย (ร้อยละ 61.2) รองลงมาคือ Small-vessel Occlusion 16 ราย (ร้อยละ 20.0) และ Cardioembolism 15 ราย (ร้อยละ 18.8) โดยสัดส่วนดังกล่าวไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่ม Early-onset และ Late-onset Seizure ($p = 0.956$) ด้านความรุนแรงของโรค คะแนน NIHSS แกรับเฉลี่ย 9.57 ± 7.15 คะแนน (ค่ามัธยฐาน 8.5; IQR 3.0–15.0) พบผู้ป่วยระดับ Severe (NIHSS ≥ 11) มากที่สุดร้อยละ 45.0 รองลงมาคือ Mild (NIHSS ≤ 3) ร้อยละ 28.8 และ Moderate (NIHSS 4–10) ร้อยละ 26.2 คะแนน NIHSS ณ 24 ชั่วโมงลดลงเหลือเฉลี่ย 6.99 ± 6.31 คะแนน (ค่ามัธยฐาน 4.5; IQR 2.0–11.2) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม กลุ่ม Early-onset Seizure มีคะแนน NIHSS แกรับและสัดส่วนผู้ป่วยระดับ Severe สูงกว่ากลุ่ม Late-onset Seizure อย่างมีนัยสำคัญ (11.9 ± 6.8 เทียบกับ 8.3 ± 7.1 ; $p = 0.019$ และร้อยละ 64.3 เทียบกับ 34.6; $p = 0.015$) อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญหลังปรับค่า Bonferroni Correction คะแนน NIHSS ณ 24 ชั่วโมงมีแนวโน้มสูงกว่าในกลุ่ม Early-onset Seizure เช่นกัน (8.18 ± 6.68 เทียบกับ 6.35 ± 6.07) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.149$) แสดงดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ลักษณะทางคลินิกและความรุนแรงของโรค จำแนกตามกลุ่ม Early-onset และ Late-onset Seizure ($n = 80$)

ลักษณะทางคลินิกและความรุนแรงของโรค	รวม ($n = 80$) n (%)	Early-onset Seizure (≤ 7 วัน) $n = 28, n$ (%)	Late-onset Seizure (> 7 วัน) $n = 52, n$ (%)	p-value
TOAST Classification				0.956
Large-artery Atherosclerosis	49 (61.2)	17 (60.7)	32 (61.5)	
Small-vessel Occlusion	16 (20.0)	6 (21.4)	10 (19.2)	
Cardioembolism	15 (18.8)	5 (17.9)	10 (19.2)	
NIHSS Score				
NIHSS แกรับ, Mean $\pm$ SD	9.57 ± 7.15	11.9 ± 6.8	8.3 ± 7.1	0.019*
NIHSS แกรับ, Median (IQR)	8.5 (3.0–15.0)	11.0 (6.0–17.0)	6.0 (2.0–13.0)	—
NIHSS 24 ชั่วโมง, Mean $\pm$ SD	6.99 ± 6.31	8.18 ± 6.68	6.35 ± 6.07	0.149
NIHSS 24 ชั่วโมง, Median (IQR)	4.5 (2.0–11.2)	8.5 (3.0–12.0)	4.0 (1.0–10.0)	—
ความรุนแรงของโรค (NIHSS Score)				0.015*
Mild (NIHSS ≤ 3)	23 (28.8)	3 (10.7)	20 (38.5)	
Moderate (NIHSS 4–10)	21 (26.2)	7 (25.0)	14 (26.9)	
Severe (NIHSS ≥ 11)	36 (45.0)	18 (64.3)	18 (34.6)	

หมายเหตุ: * $p < 0.05$ | — = ค่าเชิงพรรณนา ไม่ได้ทดสอบทางสถิติ, การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพร้อม Bonferroni correction แสดงในตารางที่ 6

สถิติที่ใช้: Mann-Whitney U Test สำหรับ NIHSS; Chi-square Test สำหรับ TOAST Classification และความรุนแรงของโรค



การรักษาและผลการตรวจภาพถ่ายสมอง มีผู้ป่วยได้รับยาละลายลิ่มเลือด (rt-PA) 18 ราย (ร้อยละ 22.5) โดยกลุ่ม Early-onset Seizure ได้รับในสัดส่วนที่สูงกว่า (ร้อยละ 32.1 เทียบกับ 17.3) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.217$) ผลการตรวจภาพถ่ายสมองพบรอยโรคขนาดเล็กและขนาดใหญ่ในสัดส่วนเท่ากัน 32 ราย (ร้อยละ 40.0) และขนาดกลาง 16 ราย (ร้อยละ 20.0) เมื่อจำแนกตาม Vascular Territory พบรอยโรคใน MCA Territory มากที่สุดร้อยละ 88.8 รองลงมาคือ Posterior Circulation ร้อยละ 6.2 และ ACA Territory และ Multiple Territories ร้อยละ 2.5 เท่ากัน นอกจากนี้พบ Cortical Involvement ร้อยละ 78.7 และ Hemorrhagic Transformation ร้อยละ 10.0 เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในทุกตัวแปร ทั้งขนาดรอยโรค ($p = 0.738$) Vascular Territory ($p = 0.476$) Cortical Involvement (ร้อยละ 78.6 เทียบกับ 78.8; $p = 1.000$) และ Hemorrhagic Transformation (ร้อยละ 14.3 เทียบกับ 7.7; $p = 0.441$) ซึ่งเห็นว่าลักษณะภาพถ่ายสมองไม่แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม แสดงดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 การรักษาและผลการตรวจภาพถ่ายสมอง จำแนกตามกลุ่ม Early-onset และ Late-onset Seizure ($n = 80$)

การรักษาและผลการตรวจภาพถ่ายสมอง	รวม ($n = 80$) n (%)	Early-onset Seizure (≤ 7 วัน) $n = 28, n$ (%)	Late-onset Seizure (> 7 วัน) $n = 52, n$ (%)	p-value
การรักษา				
ได้รับยาละลายลิ่มเลือด (rt-PA)	18 (22.5)	9 (32.1)	9 (17.3)	0.217
ผลการตรวจภาพถ่ายสมอง				
ขนาดรอยโรค (Infarct Size)				0.738
Small (< 15 ml)	32 (40.0)	15 (53.6)	17 (32.7)	
Medium (15-50 ml)	16 (20.0)	3 (10.7)	13 (25.0)	
Large (> 50 ml)	32 (40.0)	10 (35.7)	22 (42.3)	
Vascular Territory				0.476
MCA Territory	71 (88.8)	26 (92.9)	45 (86.5)	
ACA Territory	2 (2.5)	0 (0.0)	2 (3.8)	
Posterior Circulation	5 (6.2)	1 (3.6)	4 (7.7)	
Multiple Territories	2 (2.5)	1 (3.6)	1 (1.9)	
มีรอยโรคที่เปลือกสมอง (Cortical Involvement), n (%)	63 (78.7)	22 (78.6)	41 (78.8)	1.000
ภาวะเลือดออกภายหลัง (Hemorrhagic Transformation), n (%)	8 (10.0)	4 (14.3)	4 (7.7)	0.441

หมายเหตุ: Fisher's exact Test สำหรับตัวแปรจัดกลุ่มทั้งหมด | Non-MCA รวม ACA Territory ($n=2$), Posterior Circulation ($n=5$) และ Multiple Territories ($n=2$) การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพร้อม Bonferroni Correction แสดงในตารางที่ 6



ลักษณะของอาการชัก จากผู้ป่วยทั้งหมด 80 ราย เมื่อพิจารณาระยะเวลาการเกิดอาการชักภายหลังโรคหลอดเลือดสมองตีบ พบว่าส่วนใหญ่เป็นอาการชักในระยะหลัง (Late-onset Seizure) จำนวน 52 ราย (ร้อยละ 65.0) และเป็นอาการชักในระยะแรก (Early-onset Seizure) จำนวน 28 ราย (ร้อยละ 35.0) ประเภทของอาการชักที่พบมากที่สุดคือ Generalized Tonic-clonic Seizure จำนวน 57 ราย (ร้อยละ 71.2) รองลงมาคือ Focal Impaired Consciousness Seizure จำนวน 11 ราย (ร้อยละ 13.8) และ Focal Preserved Consciousness Seizure จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 6.2) สำหรับประเภทอื่น ๆ ได้แก่ Focal-to-bilateral Tonic-clonic Seizure พบ 3 ราย (ร้อยละ 3.8) รวมถึง Absence Seizure และ Generalized Tonic Seizure พบในสัดส่วนที่เท่ากันคือประเภทละ 2 ราย (ร้อยละ 2.5) แสดงดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ลักษณะของอาการชัก (n = 80)

ลักษณะของอาการชัก	จำนวน (n = 80)	ร้อยละ (%)
ระยะเวลาที่เริ่มเกิดอาการชัก		
Early-onset Seizure (≤ 7 วัน)	28	35.0
Late-onset Seizure (> 7 วัน)	52	65.0
ประเภทของอาการชัก		
Generalized Tonic-clonic Seizure	57	71.2
Focal Impaired Consciousness Seizure	11	13.8
Focal Preserved Consciousness Seizure	5	6.2
Focal-to-bilateral Tonic-clonic Seizure	3	3.8
Absence Seizure	2	2.5
Generalized Tonic Seizure	2	2.5

ผลลัพธ์ของการรักษา ประเมิน Functional Outcome ด้วยคะแนน mRS ณ วันจำหน่าย พบผู้ป่วยร้อยละ 58.8 (47 ราย) มี Poor Outcome (mRS 3–6) และร้อยละ 41.2 (33 ราย) มี Good Outcome (mRS 0–2) คะแนน mRS เฉลี่ย 3.08 ± 1.98 (ค่ามัธยฐาน 3.0) ระยะเวลาอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 6.64 ± 7.11 วัน และมีผู้ป่วยเสียชีวิต 7 ราย (ร้อยละ 8.8) เมื่อติดตามผู้ป่วย 71 รายที่ติดตามได้ พบแนวโน้มฟื้นตัวดีขึ้น โดยสัดส่วน Good Outcome เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 41.2 ณ วันจำหน่าย เป็นร้อยละ 53.5 ทั้งที่ 3 และ 6 เดือน คะแนน mRS เฉลี่ยลดลงจาก 3.08 เป็น 2.38 ± 1.85 ที่ 3 เดือน และ 2.34 ± 1.84 ที่ 6 เดือน สะท้อนการฟื้นตัวทางระบบประสาทในระยะหลังการรักษา พบอาการชักซ้ำหลังจำหน่าย 10 ราย (ร้อยละ 12.5) โดยพบในกลุ่ม Late-onset Seizure 7 ราย (ร้อยละ 13.5) และ Early-onset Seizure 3 ราย (ร้อยละ 10.7) ซึ่งถือเป็นตัวชี้วัดเบื้องต้นของความเสี่ยงต่อ Post-stroke Epilepsy อย่างไรก็ตาม เนื่องจากไม่มีการตรวจ EEG อย่างเป็นระบบ จึงไม่สามารถยืนยันการวินิจฉัยดังกล่าวได้อย่างสมบูรณ์ แสดงดังตารางที่ 5



ตารางที่ 5 ผลลัพธ์ของการรักษา (n = 80)

ผลลัพธ์ของการรักษา	จำนวน (n = 80)	ร้อยละ (%)
mRS ขณะจำหน่าย		
Mean $\pm$ SD	3.08 $\pm$ 1.98	
Median (IQR)	3.0 (1.0-5.0)	
ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน (Functional Outcome)		
Good Outcome (mRS 0-2)	33	41.2
Poor Outcome (mRS 3-6)	47	58.8
ระยะเวลาอนโรพยาบาล (วัน)		
Mean $\pm$ SD	6.64 $\pm$ 7.11	
Median (IQR)	4.0 (2.0-8.0)	
การเสียชีวิต	7	8.8
ผลลัพธ์ระยะยาว (n = 71†)		
mRS ที่ 3 เดือน, Mean $\pm$ SD	2.38 $\pm$ 1.85	
mRS ที่ 3 เดือน, Median (IQR)	2.0 (1.0-4.0)	
Good Outcome ที่ 3 เดือน (mRS 0-2)	38	53.5
Poor Outcome ที่ 3 เดือน (mRS 3-6)	33	46.5
mRS ที่ 6 เดือน, Mean $\pm$ SD	2.34 $\pm$ 1.84	
mRS ที่ 6 เดือน, Median (IQR)	2.0 (1.0-4.0)	
Good Outcome ที่ 6 เดือน (mRS 0-2)	38	53.5
Poor Outcome ที่ 6 เดือน (mRS 3-6)	33	46.5
สถานะการติดตาม		
ติดตามได้	68	85.0
ติดตามไม่ได้	2	2.5
เสียชีวิตระหว่างติดตาม	3	3.8
ไม่มีข้อมูล	7	8.8
การเกิดอาการชักซ้ำหลังจำหน่าย‡		
มีอาการชักซ้ำ	10	12.5
— กลุ่ม Early-onset Seizure	3	10.7
— กลุ่ม Late-onset Seizure	7	13.5
ไม่มีอาการชักซ้ำ	63	78.8

หมายเหตุ: † ผู้ป่วย 9 รายไม่มีข้อมูล mRS ระยะยาว เนื่องจากขาดการติดตาม; ‡ การเกิดอาการชักซ้ำหลังจำหน่ายใช้เป็นตัวชี้วัดความเสี่ยงต่อการพัฒนาเป็น Post-stroke Epilepsy ในการศึกษา นี้ อย่างไรก็ตาม การวินิจฉัย Post-stroke Epilepsy อย่างเป็นทางการต้องอาศัยการประเมินทางคลินิกและการตรวจ EEG เพิ่มเติม

การเปรียบเทียบปัจจัยต่าง ๆ ระหว่างกลุ่ม Early-onset และ Late-onset Seizure จากการวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม Early-onset Seizure (n = 28) และ Late-onset Seizure (n = 52) ด้วย Mann-Whitney U Test, Chi-square Test และ Fisher's Exact Test พร้อมปรับค่าด้วย Bonferroni Correction ผลการศึกษาพบ ดังนี้

ข้อมูลพื้นฐานและปัจจัยเสี่ยง ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในทุกปัจจัย ทั้งอายุ (69.1 ± 10.1 เทียบกับ 65.2 ± 11.9 ปี; $p = 0.216$) เพศชาย (ร้อยละ 67.9 เทียบกับ 73.1; $p = 0.816$) ดัชนีมวลกาย (22.3 ± 4.4 เทียบกับ 22.7 ± 3.4 กิโลกรัมต่อตารางเมตร; $p = 0.287$) รวมถึงประวัติการสูบบุหรี่ (ร้อยละ 35.7 เทียบกับ 28.8; $p = 0.704$) ประวัติโรคหลอดเลือดสมองตีบเดิม (ร้อยละ 14.3 เทียบกับ 17.3; $p = 1.000$) และภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (ร้อยละ 14.3 เทียบกับ 13.5; $p = 1.000$) ลักษณะทางคลินิกและความรุนแรงของโรค กลุ่ม Early-onset Seizure มีคะแนน NIHSS แรกรับสูงกว่า (11.9 ± 6.8 เทียบกับ 8.3 ± 7.1 ; $p = 0.019$) และมีสัดส่วนผู้ป่วยระดับ Severe สูงกว่า (ร้อยละ 64.3 เทียบกับ 34.6; $p = 0.015$) อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญหลังปรับค่า Bonferroni Correction (adjusted $p = 0.360$ และ 0.285 ตามลำดับ) TOAST Classification และสัดส่วนการได้รับ rt-PA ไม่แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม ($p = 0.956$ และ 0.217 ตามลำดับ) ผลการตรวจภาพถ่ายสมองไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในทุกตัวแปร ทั้ง Large Infarct (ร้อยละ 35.7 เทียบกับ 42.3; $p = 0.738$) Cortical Involvement (ร้อยละ 78.6 เทียบกับ 78.8; $p = 1.000$) และ Hemorrhagic Transformation (ร้อยละ 14.3 เทียบกับ 7.7; $p = 0.441$) ลักษณะของอาการชัก ทั้งสองกลุ่มมีการกระจายของประเภทอาการชักใกล้เคียงกัน โดยส่วนใหญ่เป็น Generalized Tonic-clonic Seizure (ร้อยละ 71.4 เทียบกับ 71.2; $p = 1.000$) ผลลัพธ์ของการรักษา คะแนน mRS ขณะจำหน่ายและสัดส่วน Poor Outcome ไม่แตกต่างกัน ($p = 0.762$ และ 0.981 ตามลำดับ) แต่กลุ่ม Early-onset Seizure มีระยะเวลานอนโรงพยาบาลนานกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (8.1 ± 7.1 เทียบกับ 5.9 ± 7.0 วัน; $p = 0.001$) ซึ่งเป็นปัจจัยเดียวที่มีนัยสำคัญหลังปรับค่า Bonferroni Correction อัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างกัน ($p = 0.412$) ผลลัพธ์ระยะยาว เมื่อติดตามผู้ป่วย 71 ราย (Early-onset 26 ราย, Late-onset 45 ราย) พบว่าคะแนน mRS ที่ 3 เดือน (2.62 ± 1.90 เทียบกับ 2.24 ± 1.84 ; $p = 0.358$) และ 6 เดือน (2.62 ± 1.90 เทียบกับ 2.18 ± 1.81 ; $p = 0.297$) รวมถึงสัดส่วน Good Outcome (ร้อยละ 50.0 เทียบกับ 55.6; $p = 0.837$) และอาการชักซ้ำหลังจำหน่าย (ร้อยละ 10.7 เทียบกับ 13.5; $p = 1.000$) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งเห็นว่าแม้กลุ่ม Early-onset Seizure จะมีความรุนแรงของโรคสูงกว่าในระยะแรก แต่การฟื้นตัวในระยะยาวไม่แตกต่างจากกลุ่ม Late-onset Seizure แสดงดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 การเปรียบเทียบปัจจัยต่างๆ ระหว่างกลุ่ม Early-onset และ Late-onset Seizure (n = 80)

ปัจจัยที่ศึกษา	รวม (n = 80)	Early-onset Seizure (n = 28)	Late-onset Seizure (n = 52)	p-value	Adjusted p-value†
ข้อมูลพื้นฐาน					
อายุ (ปี), Mean ± SD	66.01 ± 11.97	69.1 ± 10.1	65.2 ± 11.9	0.216	NS
เพศชาย, n (%)	57 (71.2)	19 (67.9)	38 (73.1)	0.816	NS
BMI (kg/m ²), Mean ± SD	22.55 ± 3.76	22.3 ± 4.4	22.7 ± 3.4	0.287	NS
โรคประจำตัวและพฤติกรรมเสี่ยง					
การสูบบุหรี่, n (%)	25 (31.2)	10 (35.7)	15 (28.8)	0.704	NS
ประวัติโรคหลอดเลือดสมองตีบเดิม, n (%)	13 (16.2)	4 (14.3)	9 (17.3)	1.000	NS
ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (Atrial Fibrillation), n (%)	11 (13.8)	4 (14.3)	7 (13.5)	1.000	NS
ลักษณะทางคลินิก					
NIHSS แกรับ, Mean ± SD	9.57 ± 7.15	11.9 ± 6.8	8.3 ± 7.1	0.019*	0.360
ความรุนแรงของโรค (NIHSS Score) , n (%)					
• Mild (≤3)	23 (28.8)	3 (10.7)	20 (38.5)	0.015*	0.285
• Moderate (4-10)	21 (26.2)	7 (25.0)	14 (26.9)		
• Severe (≥11)	36 (45.0)	18 (64.3)	18 (34.6)		
TOAST Classification, n (%)					
• Large-artery Atherosclerosis	49 (61.2)	17 (60.7)	32 (61.5)	0.956	NS
• Small-vessel Occlusion	16 (20.0)	6 (21.4)	10 (19.2)		
• Cardioembolism	15 (18.8)	5 (17.9)	10 (19.2)		
การรักษา, n (%)					
ได้รับยาละลายลิ่มเลือด (rt-PA)	18 (22.5)	9 (32.1)	9 (17.3)	0.217	NS
ผลการตรวจภาพถ่ายสมอง, n (%)					
Large Infarct	32 (40.0)	10 (35.7)	22 (42.3)	0.738	NS
Cortical Involvement	63 (78.7)	22 (78.6)	41 (78.8)	1.000	NS
Hemorrhagic Transformation	8 (10.0)	4 (14.3)	4 (7.7)	0.441	NS
ลักษณะของอาการชัก					
ประเภทของอาการชัก, n (%)					
• Generalized Tonic-clonic Seizure	57 (71.2)	20 (71.4)	37 (71.2)	1.000	NS
• Focal Impaired Consciousness Seizure	11 (13.8)	4 (14.3)	7 (13.5)		



ปัจจัยที่ศึกษา	รวม (n = 80)	Early-onset Seizure (n = 28)	Late-onset Seizure (n = 52)	p-value	Adjusted p-value†
• Focal Preserved Consciousness Seizure	5 (6.2)	2 (7.1)	3 (5.8)		
• อื่นๆ	7 (8.8)	2 (7.1)	5 (9.6)		
ผลลัพธ์ของการรักษา					
mRS ขณะจำหน่าย, Mean $\pm$ SD	3.08 $\pm$ 1.98	3.2 $\pm$ 1.9	3.0 $\pm$ 2.0	0.762	NS
Poor Outcome (mRS 3-6), n (%)	47 (58.8)	17 (60.7)	30 (57.7)	0.981	NS
ระยะเวลานอนโรงพยาบาล (วัน), Mean $\pm$ SD	6.64 $\pm$ 7.11	8.1 $\pm$ 7.1	5.9 $\pm$ 7.0	0.001**	-
การเสียชีวิต, n (%)	7 (8.8)	1 (3.6)	6 (11.5)	0.412	NS
ผลลัพธ์ระยะยาว (ติดตามได้ n=71‡)					
mRS ที่ 3 เดือน, Mean $\pm$ SD	2.38 $\pm$ 1.85	2.62 $\pm$ 1.90 (n = 26)	2.24 $\pm$ 1.84 (n = 45)	0.358	NS
Good Outcome ที่ 3 เดือน (mRS 0-2), n (%)	38/71 (53.5)	13/26 (50.0)	25/45 (55.6)	0.837	NS
mRS ที่ 6 เดือน, Mean $\pm$ SD	2.34 $\pm$ 1.84	2.62 $\pm$ 1.90 (n = 26)	2.18 $\pm$ 1.81 (n = 45)	0.297	NS
Good Outcome ที่ 6 เดือน (mRS 0-2), n (%)	38/71 (53.5)	13/26 (50.0)	25/45 (55.6)	0.837	NS
อาการชักซ้ำหลังจำหน่าย, n (%)	10 (12.5)	3 (10.7)	7 (13.5)	1.000	NS

หมายเหตุ: * p < 0.05; ** p < 0.01 | † Bonferroni Correction ($\alpha/12 = 0.0042$) | NS = Not Significant | ตัวหนา = มีนัยสำคัญทางสถิติ

‡ ไม่รวมผู้ป่วยที่ขาดการติดตาม 9 ราย | — = ตัวแปรผลลัพธ์หลัก ไม่ปรับค่า

ตัวแปรต่อเนื่อง: Mann-Whitney U Test | ตัวแปรจัดกลุ่ม: Chi-square Test หรือ Fisher's Exact Test

การเปรียบเทียบปัจจัยต่าง ๆ ระหว่างกลุ่ม Good Outcome และ Poor Outcome จากการวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม Good Outcome (mRS 0-2; n = 33) และ Poor Outcome (mRS 3-6; n = 47) ด้วย Mann-Whitney U Test, Chi-square Test และ Fisher's Exact Test พร้อมปรับค่าด้วย Bonferroni Correction ผลการศึกษาพบ ดังนี้

ข้อมูลพื้นฐาน ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในด้านอายุ (64.2 ± 12.4 เทียบกับ 68.3 ± 10.4 ปี; p = 0.161) และสัดส่วนเพศชาย (ร้อยละ 75.8 เทียบกับ 68.1; p = 0.604) **ลักษณะทางคลินิกและความรุนแรงของโรค** กลุ่ม Poor Outcome มีคะแนน NIHSS แกรับสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญแม้หลังปรับค่า (12.3 ± 6.4 เทียบกับ 5.7 ± 6.3 ; p < 0.001; adjusted p = 0.001) โดยมีสัดส่วนระดับ Severe ร้อยละ 59.6 เทียบกับ 24.2 ในกลุ่ม Good Outcome ในขณะที่กลุ่ม Good Outcome มีสัดส่วนระดับ Mild สูงกว่าชัดเจน (ร้อยละ 48.5 เทียบกับ 8.5; adjusted p = 0.001) TOAST Classification พบความแตกต่างเบื้องต้น (p = 0.009) โดยกลุ่ม Poor Outcome มี Large-artery Atherosclerosis สูงกว่า (ร้อยละ 70.2 เทียบกับ 48.5) แต่ไม่มีนัยสำคัญหลังปรับค่า (adjusted p = 0.090)



ผลการตรวจภาพถ่ายสมอง กลุ่ม Poor Outcome มี Cortical Involvement และรอยโรคขนาดใหญ่สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญแม้หลังปรับค่า (ร้อยละ 91.5 เทียบกับ 60.6; adjusted $p = 0.020$ และร้อยละ 55.3 เทียบกับ 18.2; adjusted $p = 0.020$ ตามลำดับ) ส่วน Hemorrhagic Transformation ไม่แตกต่างกัน ($p = 0.460$)

ลักษณะของอาการชักและผลลัพธ์การรักษา สัดส่วน Early-onset Seizure ไม่แตกต่างกัน (ร้อยละ 33.3 เทียบกับ 36.2; $p = 0.981$) ซึ่งให้เห็นว่าระยะเวลาการเกิดอาการชักไม่ได้สัมพันธ์กับผลลัพธ์โดยตรง ระยะเวลานอนโรงพยาบาลมีแนวโน้มนานกว่าในกลุ่ม Poor Outcome (7.6 ± 8.2 เทียบกับ 5.2 ± 4.9 วัน) แต่ไม่มีนัยสำคัญ ($p = 0.108$) และพบการเสียชีวิตเฉพาะในกลุ่ม Poor Outcome 7 ราย (ร้อยละ 14.9) **ผลลัพธ์ระยะยาว** เมื่อติดตามผู้ป่วย 71 ราย (Good Outcome 33 ราย, Poor Outcome 38 ราย) พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญสูงมากระหว่างสองกลุ่ม กลุ่ม Good Outcome มีคะแนน mRS เฉลี่ยต่ำกว่าอย่างชัดเจนทั้งที่ 3 เดือน (0.73 ± 0.67 เทียบกับ 3.82 ± 1.25 ; adjusted $p < 0.001$) และ 6 เดือน (0.70 ± 0.64 เทียบกับ 3.76 ± 1.26 ; adjusted $p < 0.001$) ที่น่าสนใจคือกลุ่ม Good Outcome ทุกราย (ร้อยละ 100) ยังคงมี mRS 0–2 ตลอดการติดตาม ในขณะที่กลุ่ม Poor Outcome มีเพียงร้อยละ 13.2 ที่ฟื้นตัวกลับมา มี mRS 0–2 ได้ ยืนยันว่าคะแนน mRS ณ วันจำหน่ายเป็นตัวทำนายผลลัพธ์ระยะยาวที่แม่นยำสูง การเกิดอาการชักซ้ำหลังจำหน่ายพบในกลุ่ม Poor Outcome ร้อยละ 14.9 เทียบกับกลุ่ม Good Outcome ร้อยละ 9.1 แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.512$) แสดงดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 การเปรียบเทียบปัจจัยต่าง ๆ ระหว่างกลุ่ม Good Outcome (mRS 0–2) และ Poor Outcome (mRS 3–6) ($n = 80$)

ปัจจัยที่ศึกษา	Good Outcome (mRS 0–2) ($n = 33$)	Poor Outcome (mRS 3–6) ($n = 47$)	p-value	Adjusted p-value†
ข้อมูลพื้นฐาน				
อายุ (ปี), Mean $\pm$ SD	64.2 $\pm$ 12.4	68.3 $\pm$ 10.4	0.161	NS
เพศชาย, n (%)	25 (75.8)	32 (68.1)	0.604	NS
ลักษณะทางคลินิก				
NIHSS แรกรับ, Mean $\pm$ SD	5.7 $\pm$ 6.3	12.3 $\pm$ 6.4	<0.001**	0.001
ความรุนแรงของโรค (NIHSS), n (%)			0.0001**	0.001
• Mild (≤ 3)	16 (48.5)	4 (8.5)		
• Moderate (4–10)	7 (21.2)	14 (29.8)		
• Severe (≥ 11)	8 (24.2)	28 (59.6)		



ปัจจัยที่ศึกษา	Good Outcome (mRS 0–2) (n = 33)	Poor Outcome (mRS 3–6) (n = 47)	p-value	Adjusted p-value†
ลักษณะทางคลินิก				
TOAST Classification, n (%)			0.009*	0.090
• Large-artery Atherosclerosis	16 (48.5)	33 (70.2)		
• Small-vessel Occlusion	5 (15.2)	10 (21.3)		
• Cardioembolism	12 (36.4)	4 (8.5)		
ได้รับยาละลายลิ่มเลือด (rt-PA), n (%)	10 (30.3)	8 (17.0)	0.217	NS
ผลการตรวจภาพถ่ายสมอง				
Cortical Involvement, n (%)	20 (60.6)	43 (91.5)	0.002**	0.020
Large Infarct (>50 ml), n (%)	6 (18.2)	26 (55.3)	0.002**	0.020
Hemorrhagic Transformation, n (%)	2 (6.1)	6 (12.8)	0.460	NS
ลักษณะของอาการชัก				
Early-onset Seizure, n (%)	11 (33.3)	17 (36.2)	0.981	NS
ผลลัพธ์การรักษา				
ระยะเวลารักษาในโรงพยาบาล (วัน), Mean ± SD	5.2 ± 4.9	7.6 ± 8.2	0.108	NS
การเสียชีวิต, n (%)	0 (0.0)	7 (14.9)	0.022*	NS
ผลลัพธ์ระยะยาว (ติดตามได้ n=71‡)				
mRS ที่ 3 เดือน, Mean ± SD	0.73 ± 0.67 (n = 33)	3.82 ± 1.25 (n = 38)	<0.001**	<0.001
Good Outcome ที่ 3 เดือน (mRS 0–2), n (%)	33/33 (100.0)	5/38 (13.2)	<0.001**	<0.001
mRS ที่ 6 เดือน, Mean ± SD	0.70 ± 0.64 (n = 33)	3.76 ± 1.26 (n = 38)	<0.001**	<0.001
Good Outcome ที่ 6 เดือน (mRS 0–2), n (%)	33/33 (100.0)	5/38 (13.2)	<0.001**	<0.001
อาการชักซ้ำหลังจำหน่าย, n (%)	3 (9.1)	7 (14.9)	0.512	NS

หมายเหตุ: * p<0.05, ** p<0.01; † Bonferroni Correction (alpha/12 = 0.004); ‡ ไม่รวมผู้ป่วยที่ขาดการติดตาม 9 ราย;

NS = Not Significant; ตัวหนา = มีนัยสำคัญหลังปรับค่า

วิจารณ์

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มี Late-onset Seizure (> 7 วัน) ร้อยละ 65.0 เทียบกับ Early-onset Seizure ร้อยละ 35.0 สอดคล้องกับการศึกษาของ M. Xu และคณะ¹¹ ที่รายงานว่า Late-onset Seizure พบร้อยละ 60–70 ของผู้ป่วย Post-stroke Seizure ทั้งหมด สัดส่วนที่สูงนี้ชี้ให้เห็นความสำคัญของการติดตามผู้ป่วยในระยะยาว เนื่องจากอาการชักอาจเกิดขึ้นได้แม้ผ่านระยะเฉียบพลันไปแล้ว ประเภทอาการชักที่พบมากที่สุดคือ Generalized Tonic-clonic Seizure (ร้อยละ 71.2) ซึ่งสูงกว่าการศึกษาของ C. Zhang และคณะ⁸ (ร้อยละ 55–60) และ E. Ferlazzo และคณะ¹² (ร้อยละ 50–65) ความแตกต่างนี้อาจเกิดจากข้อจำกัดของการศึกษาแบบย้อนหลังที่อาศัยการบันทึกในเวชระเบียน ทำให้อาจพบ Focal Seizure ที่มีการไม่ชัดเจนได้น้อยกว่าความเป็นจริง

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด Early-onset Seizure คณะ NIHSS แกรับมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเบื้องต้นระหว่างสองกลุ่ม (11.9 ± 6.8 เทียบกับ 8.3 ± 7.1 ; $p = 0.019$) แต่ไม่มีนัยสำคัญหลังปรับค่า Bonferroni Correction (adjusted $p = 0.360$) อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างนี้ยังมีความสำคัญทางคลินิกอย่างยิ่ง เนื่องจากกลุ่ม Early-onset Seizure มีสัดส่วนผู้ป่วยระดับ Severe (NIHSS ≥ 11) สูงถึงร้อยละ 64.3 เทียบกับร้อยละ 34.6 ในกลุ่ม Late-onset Seizure ซึ่งต่างกันเกือบสองเท่า ขณะที่สัดส่วนระดับ Mild (NIHSS ≤ 3) ต่ำกว่ามากเพียงร้อยละ 10.7 เทียบกับร้อยละ 38.5 สะท้อนให้เห็นว่าความเสียหายของเนื้อสมองที่รุนแรงในระยะเฉียบพลันมีบทบาทสำคัญต่อการกระตุ้นให้เกิด Early-onset Seizure การวิเคราะห์ห่อภิมาณของ F. Brigo และคณะ¹³ ที่ครอบคลุมผู้ป่วยกว่า 50,000 ราย ยืนยันว่าความรุนแรงของโรคแกรับเป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระของ Early-onset Seizure (OR 2.34; 95% CI: 1.78–3.08) สอดคล้องกับแนวโน้มที่พบในการศึกษานี้ ที่ไม่พบนัยสำคัญหลังปรับค่า อาจเป็นผลจากกลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดจำกัด ($n = 80$) ทำให้ Statistical Power ไม่เพียงพอที่จะตรวจพบความแตกต่างระดับ Medium Effect Size ได้ หากเพิ่มขนาดกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาต่อไป ความสัมพันธ์ดังกล่าวอาจแสดงนัยสำคัญทางสถิติได้ชัดเจนขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Tanaka et al.⁷ ที่ระบุว่าความรุนแรงของโรคเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของการเกิดอาการชักในระยะเฉียบพลัน

เมื่อสมองได้รับความเสียหายจากภาวะขาดเลือดอย่างรุนแรง เซลล์ประสาทขาดพลังงานส่งผลให้ Na^+/K^+ -ATPase Pump ทำงานผิดปกติ เกิดการสะสมของโพแทสเซียมและกลูตาเมต (Glutamate) ในบริเวณรอบเซลล์ประสาทมากกว่าปกติ ทำให้เซลล์ประสาทถูกกระตุ้นได้ง่ายและเกิดการส่งสัญญาณไฟฟ้าผิดปกติเป็นวงกว้าง เมื่อเซลล์ประสาทจำนวนมากถูกกระตุ้นพร้อมกันอย่างผิดจังหวะจึงนำไปสู่การเกิด Early-onset Seizure ในที่สุด¹⁴⁻¹⁵ ผลการศึกษานี้สนับสนุนแนวคิดดังกล่าว โดยผู้ป่วยที่มีคะแนน NIHSS แกรับสูงมีแนวโน้มเกิด Early-onset Seizure มากกว่า แม้ผลทางสถิติหลังปรับค่าจะยังไม่ถึงระดับนัยสำคัญก็ตาม ซึ่งยิ่งตอกย้ำความสำคัญของการเฝ้าระวังอาการชักอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยที่มีคะแนน NIHSS สูงตั้งแต่แรกรับ

แม้กลุ่ม Early-onset Seizure จะได้รับ rt-PA สูงกว่าเกือบสองเท่า (ร้อยละ 32.1 เทียบกับ 17.3) แต่ไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.217$) ซึ่งอาจเป็นผลจากขนาดกลุ่มตัวอย่างที่จำกัด เช่นเดียวกับ TOAST Classification และภาวะ Atrial Fibrillation ที่ไม่แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม ผลนี้แตกต่างจากการศึกษาบางชิ้นที่พบว่า Cardioembolism สัมพันธ์กับ Early-onset Seizure มากกว่า¹⁵ ซึ่งอาจเกิดจากความแตกต่างทางประชากรศาสตร์และปัจจัยเสี่ยงในแต่ละภูมิภาค โดยในการศึกษานี้ Large-artery Atherosclerosis เป็นสาเหตุหลักของโรคหลอดเลือดสมองตีบในโรงพยาบาลยโสธร

ผลการวิจัยยังชี้ให้เห็นว่ากลุ่ม Early-onset Seizure มีระยะเวลานอนโรงพยาบาลนานกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (8.1 ± 7.1 เทียบกับ 5.9 ± 7.0 วัน; $p = 0.001$) แม้ความรุนแรงของโรคหลังปรับค่า Bonferroni Correction จะไม่แตกต่างกัน ซึ่งอธิบายได้จาก 3 ปัจจัย ได้แก่ ประการแรก การเกิดอาการชักในระยะเฉียบพลันทำให้ทีมแพทย์ต้องขยายระยะเวลาเฝ้าระวังการชักซ้ำ ปรับยาชัก และติดตามอาการให้คงที่ก่อนจำหน่าย ประการที่สอง อาการชักในระยะนี้เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อน เช่น Aspiration Pneumonia และการบาดเจ็บจากการชัก ซึ่งต้องการการดูแลเพิ่มเติม สอดคล้องกับ YH. Kim และคณะ¹⁶ ที่พบว่ากลุ่มนี้มีอุบัติการณ์ภาวะแทรกซ้อนสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ประการที่สาม ผู้ป่วย Late-onset Seizure ส่วนใหญ่มีอาการชักหลังจำหน่ายแล้วจึงกลับมารักษาใหม่ ทำให้ระยะเวลานอนโรงพยาบาลครั้งแรกสั้นกว่าโดยธรรมชาติ ผลนี้ชี้ให้เห็นว่า Early-onset Seizure เป็นตัวบ่งชี้ความซับซ้อนทางคลินิกที่ส่งผลโดยตรงต่อการใช้ทรัพยากรทางการแพทย์ จึงควรวางแผนบริหารจัดการทรัพยากรและบุคลากรให้เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้ตั้งแต่แรกเริ่ม

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างของตำแหน่งและขนาดรอยโรคระหว่างสองกลุ่ม ซึ่งแตกต่างจาก D. Battino และคณะ¹⁷ ที่พบว่า Cortical Involvement สัมพันธ์กับ Late-onset Seizure มากกว่า เนื่องจากการเกิด Cortical Scar และ Gliosis ในระยะยาว ข้อแตกต่างนี้อาจเป็นเพราะกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้มีสัดส่วน Cortical Involvement สูงมากทั้งสองกลุ่มใกล้เคียงกัน (ร้อยละ 78.6 และ 78.8) จนไม่สามารถตรวจพบความแตกต่างทางสถิติได้ สำหรับ Hemorrhagic Transformation พบในสัดส่วนที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน (ร้อยละ 14.3 เทียบกับ 7.7; $p = 0.441$)

ผลลัพธ์ของการรักษาและปัจจัยที่สัมพันธ์กับ Poor Outcome ผู้ป่วยมากกว่าครึ่ง (ร้อยละ 58.8) มีผลลัพธ์ไม่ดี (Poor Outcome; mRS 3–6) สอดคล้องกับ SR. Messé และคณะ¹⁸ ที่ระบุว่า Post-stroke Seizure เป็นปัจจัยบ่งชี้สำคัญของผลลัพธ์ทางคลินิกที่แย่ลง จากการวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับ Poor Outcome พบว่าคะแนน NIHSS แรกเริ่มเป็นปัจจัยที่มีนัยสำคัญสูงมากแม้หลังปรับค่า Bonferroni Correction โดยกลุ่ม Poor Outcome มีคะแนน NIHSS เฉลี่ยสูงกว่าชัดเจน (12.3 ± 6.4 เทียบกับ 5.7 ± 6.3 ; $p < 0.001$; adjusted $p = 0.001$) และมีสัดส่วนผู้ป่วยระดับ Severe สูงถึงร้อยละ 59.6 เทียบกับร้อยละ 24.2 ในกลุ่ม Good Outcome ในขณะที่กลุ่ม Good Outcome มีสัดส่วนระดับ Mild สูงกว่าอย่างชัดเจน (ร้อยละ 48.5 เทียบกับ 8.5; adjusted $p = 0.001$) ซึ่งยืนยันว่าความรุนแรงของโรคแรกเริ่มเป็นตัวกำหนดผลลัพธ์การรักษาที่สำคัญที่สุดในผู้ป่วยกลุ่มนี้

ในด้านภาพถ่ายสมอง กลุ่ม Poor Outcome มีสัดส่วน Cortical Involvement สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 91.5 เทียบกับ 60.6; $p = 0.002$; adjusted $p = 0.020$) สอดคล้องกับ M. Galovic และคณะ¹⁹ ที่พัฒนา SeLECT Score และพบว่า Cortical Involvement เป็นตัวแปรสำคัญในการพยากรณ์ผลลัพธ์ไม่ดีในผู้ป่วย Post-stroke Seizure ในเชิงพยาธิสรีรวิทยา รอยโรคที่ลุกลามถึงเปลือกสมองซึ่งควบคุมการเคลื่อนไหว การตัดสินใจ และการคิดระดับสูง ย่อมก่อให้เกิดความพิการรุนแรงกว่ารอยโรคที่จำกัดอยู่ในชั้นใต้เปลือกสมอง นอกจากนี้ รอยโรคขนาดใหญ่ (Large Infarct >50 ml) ก็สัมพันธ์กับ Poor Outcome อย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน (ร้อยละ 55.3 เทียบกับ 18.2; $p = 0.002$; adjusted $p = 0.020$) สอดคล้องกับ PK. Myint และคณะ²⁰ ที่พบว่า Infarct Volume ขนาดใหญ่สัมพันธ์กับความพิการระยะยาวและอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้นในผู้ป่วย Post-stroke Seizure

Cortical Involvement กับกระบวนการ Epileptogenesis การศึกษานี้พบ Cortical Involvement ร้อยละ 78.7 ของผู้ป่วยทั้งหมด และสัมพันธ์กับ Poor Outcome อย่างมีนัยสำคัญหลังปรับค่า (adjusted $p = 0.020$) สะท้อนบทบาทสำคัญของพยาธิสภาพเปลือกสมองต่อการเกิดอาการชักและผลลัพธ์การรักษา ในเชิงกลไก รอยโรคที่เปลือกสมองกระตุ้นกระบวนการ Epileptogenesis ผ่านการหยุดชะงักของ GABAergic Interneuron การเสียสมดุล Excitation-Inhibition และ Maladaptive Neuroplasticity ในบริเวณ Peri-infarct Zone นำไปสู่การก่อตัวของ Epileptic Focus ในระยะยาว¹³ การศึกษาของ F. Brigo และคณะ¹³ ที่ครอบคลุมผู้ป่วยกว่า 50,000 ราย ยืนยันว่า Cortical Involvement เพิ่มความเสี่ยงต่อ Post-stroke Seizure ถึง 2.44 เท่า (OR 2.44; 95% CI: 1.89–3.15) และเพิ่มความเสี่ยงต่อการพัฒนาเป็น Post-Stroke Epilepsy อย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นการประเมิน Cortical Involvement จากภาพถ่ายสมองตั้งแต่แรกเริ่มจึงเป็นตัวชี้วัดสำคัญสำหรับคัดกรองผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงที่ควรได้รับการเฝ้าระวังอาการชักและติดตามผลลัพธ์อย่างใกล้ชิด

Large-artery Atherosclerosis ในบริบทของผู้ป่วยไทยและภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ผลการศึกษานี้พบว่า Large-artery Atherosclerosis เป็นสาเหตุหลักของโรคหลอดเลือดสมองตีบในการศึกษานี้ถึงร้อยละ 61.2 สูงกว่าการศึกษาในประเทศตะวันตก (ร้อยละ 20–30) และโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยของไทย (ร้อยละ 40–50) สะท้อนลักษณะเฉพาะทางระบาดวิทยาของภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ซึ่งมีความชุกของความดันโลหิตสูงร้อยละ 83.8 เบาหวานร้อยละ 47.5 และพฤติกรรมสูบบุหรี่และดื่มแอลกอฮอล์ร้อยละ 31.2 ปัจจัยเหล่านี้ล้วนทำให้หลอดเลือดขนาดใหญ่เกิด Atherosclerotic Plaque นอกจากนี้ลักษณะทางสังคมเศรษฐกิจของภูมิภาค เช่น การเข้าถึงบริการสาธารณสุขที่ล่าช้าและการควบคุมปัจจัยเสี่ยงที่ไม่เพียงพอ อาจทำให้พยาธิสภาพของหลอดเลือดรุนแรงกว่า นำไปสู่รอยโรคขนาดใหญ่ที่ลุกลามถึงเปลือกสมองและเพิ่มความเสี่ยงต่ออาการชัก ผลนี้แตกต่างจากการศึกษาในประเทศตะวันตกที่พบว่า Cardioembolism สัมพันธ์กับ Post-stroke Seizure มากกว่า¹⁵ ซึ่งสะท้อนความแตกต่างของโครงสร้างประชากรและปัจจัยเสี่ยงในแต่ละภูมิภาค ทั้งนี้การที่ Large-artery Atherosclerosis เป็นสาเหตุหลักมีนัยสำคัญด้านการป้องกัน กล่าวคือ การควบคุมความดันโลหิต ระดับน้ำตาล และไขมันในเลือดอย่างเข้มงวด รวมถึงงดสูบบุหรี่ มีส่วนช่วยลดความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมองตีบ ลดการเกิด Cortical Involvement นำไปสู่

การลดความเสี่ยงต่อการเกิดอาการชักและ Poor Outcome ในผู้ป่วยโรคตะวันออกเฉียงเหนือได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ที่น่าสังเกตคือ แม้ TOAST Classification จะพบความแตกต่างเบื้องต้น โดยเฉพาะสัดส่วน Cardioembolism ที่สูงกว่าในกลุ่ม Good Outcome (ร้อยละ 36.4 เทียบกับ 8.5; $p = 0.009$) แต่ไม่มีนัยสำคัญหลังปรับค่า (adjusted $p = 0.090$) จึงควรตีความด้วยความระมัดระวังและควรมีการศึกษาขนาดใหญ่ขึ้นเพื่อยืนยัน นอกจากนี้ ไม่พบความแตกต่างของสัดส่วน Early-onset Seizure ระหว่างสองกลุ่ม (ร้อยละ 33.3 เทียบกับ 36.2; $p = 0.981$) ซึ่งให้เห็นว่าระยะเวลาการเกิดอาการชักไม่ได้กำหนดผลลัพธ์การรักษาโดยตรง หากแต่ความรุนแรงของโรค แรกเริ่มและลักษณะภาพถ่ายสมองมีบทบาทสำคัญกว่า ดังแสดงในตารางที่ 7 ที่น่าสนใจคือไม่พบความแตกต่างของคะแนน mRS และอัตราการเสียชีวิตระหว่างกลุ่ม Early-onset และ Late-onset Seizure ($p = 0.981$ และ 0.412 ตามลำดับ) ซึ่งแตกต่างจาก NS. Graham และคณะ²¹ ที่พบว่า Early-onset Seizure มักมีผลลัพธ์ด้อยกว่า ความแตกต่างนี้อาจเกิดจากการได้รับการดูแลรักษาและควบคุมอาการชักอย่างเป็นระบบตามมาตรฐานโรงพยาบาล ซึ่งช่วยลดความแตกต่างของผลลัพธ์ในระยะสั้นได้ อย่างไรก็ตามการติดตามผลที่ 3 และ 6 เดือนพบว่า คะแนน mRS ไม่แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม ($p = 0.358$ และ 0.837 ตามลำดับ) ยืนยันว่าระยะเวลาการเกิดอาการชักไม่ได้ส่งผลต่อการฟื้นตัวในระยะยาว

ผลลัพธ์ระยะยาวและความสม่ำเสมอของการฟื้นตัว เมื่อติดตามผู้ป่วย 71 ราย ที่ติดตามได้ พบว่ากลุ่ม Good Outcome ทุกราย (ร้อยละ 100) ยังคงมี mRS 0–2 ทั้งที่ 3 เดือน (0.73 ± 0.67) และ 6 เดือน (0.70 ± 0.64) ในขณะที่กลุ่ม Poor Outcome มีเพียงร้อยละ 13.2 ที่ฟื้นตัวกลับมามี mRS 0–2 ได้ โดยคะแนน mRS เฉลี่ยยังคงสูงที่ 3.82 ± 1.25 และ 3.76 ± 1.26 ตามลำดับ ความแตกต่างดังกล่าวมีนัยสำคัญสูงมากตลอดระยะการติดตาม (adjusted $p < 0.001$) สอดคล้องกับ SR. Messé และคณะ¹⁸ ที่พบว่า mRS ณ วันจำหน่ายเป็นตัวทำนายผลลัพธ์ระยะยาวที่แม่นยำสูง ผลนี้ชี้ให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มี Poor Outcome ณ วันจำหน่ายมีโอกาสฟื้นตัวในระยะยาวได้น้อยมาก จึงยิ่งเน้นย้ำความสำคัญของการให้การรักษาที่มีประสิทธิภาพสูงสุดตั้งแต่ระยะเฉียบพลัน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มี NIHSS สูงและ Cortical Involvement

ข้อค้นพบที่สำคัญนี้มีนัยทางคลินิกอย่างน้อย 2 ประการ ประการแรก การประเมิน Functional Outcome ณ วันจำหน่ายด้วยคะแนน mRS สามารถใช้เป็นตัวชี้วัดพยากรณ์ผลลัพธ์ระยะยาวได้อย่างน่าเชื่อถือ โดยผู้ป่วยที่มี mRS 0–2 ณ วันจำหน่ายมีโอกาสสูงมากที่จะคงสภาพดีในระยะ 3–6 เดือน ประการที่สอง ผู้ป่วยที่มี Poor Outcome ณ วันจำหน่ายมีโอกาสฟื้นตัวกลับมามี mRS 0–2 ในระยะยาวได้น้อยมาก (ร้อยละ 13.2) ซึ่งเน้นย้ำถึงความสำคัญของการให้การรักษาที่มีประสิทธิภาพสูงสุดตั้งแต่ระยะเฉียบพลัน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีคะแนน NIHSS แรกเริ่มสูงและมีรอยโรคที่เปลือกสมอง ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อ Poor Outcome ทั้งในระยะสั้นและระยะยาว

สำหรับการเกิดอาการชักซ้ำหลังจำหน่าย ซึ่งใช้เป็นตัวชี้วัดเบื้องต้นของความเสี่ยงต่อการพัฒนาเป็น Post-stroke Epilepsy พบในกลุ่ม Poor Outcome ร้อยละ 14.9 เทียบกับกลุ่ม Good Outcome ร้อยละ 9.1 โดยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.512$) แม้ตัวเลขดังกล่าวอาจต่ำกว่าความเป็นจริง เนื่องจากข้อจำกัดในการติดตามผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลและการขาดการตรวจ EEG อย่างเป็นระบบ อย่างไรก็ตาม แนวโน้มที่พบสอดคล้องกับวรรณกรรมที่ระบุว่าผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคสูงและมีรอยโรคขนาดใหญ่มีความเสี่ยงต่อการเกิด Post-stroke Epilepsy สูงกว่า ซึ่งควรได้รับการศึกษาติดตามในระยะยาวต่อไป

ข้อจำกัดของการศึกษา

1. เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (Retrospective Study) ข้อมูลทั้งหมดจึงอาจอิงจากเวชระเบียน ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดความคลาดเคลื่อนของข้อมูล (Information Bias) จากการบันทึกที่ไม่ครบถ้วนหรือสับสน และอาจมี Selection Bias เนื่องจากรวบรวมเฉพาะผู้ป่วยที่มีการลงทะเบียน ICD-10 ทั้ง I630–I639 และ G40 หรือ R56 พร้อมกัน ผู้ป่วยที่มีอาการชักเพียงเล็กน้อย ผู้ที่มีอาการชักเกิดขึ้นนอกโรงพยาบาลหรือไปรับการรักษาต่อที่สถานพยาบาลอื่นอาจไม่ได้ถูกรวมอยู่ในการศึกษา ส่งผลให้อุบัติการณ์ที่แท้จริงสูงกว่าที่รายงาน
2. การศึกษานี้เก็บข้อมูลเฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการชักโดยไม่มีการเปรียบเทียบ จึงสามารถตอบวัตถุประสงค์ได้เพียงการเปรียบเทียบปัจจัยระหว่างกลุ่ม Early-onset และ Late-onset Seizure และการระบุปัจจัยที่สัมพันธ์กับ Poor Functional Outcome เท่านั้น ไม่สามารถระบุปัจจัยเสี่ยงอิสระของการเกิดอาการชักได้ การศึกษาในอนาคตควรเป็น Case-control Study หรือ Prospective Cohort Study ที่มีกลุ่มควบคุม
3. การศึกษานี้ไม่ได้รวบรวมกลุ่มควบคุม (Control Group) ที่เป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบที่ไม่มีอาการชักร่วมด้วย ทำให้การวิเคราะห์เปรียบเทียบเพื่อระบุปัจจัยเสี่ยงที่เป็นปัจจัยทำนายอิสระ (Independent Risk Factors) ของการเกิดอาการชักในภาพรวมทำได้ยาก
4. จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่มีจำกัด ($n = 80$) เมื่อจำแนกเป็นกลุ่ม Early-onset Seizure ($n = 28$) และ Late-onset Seizure ($n = 52$) อาจส่งผลให้อำนาจการทดสอบทางสถิติ (Statistical Power) ไม่เพียงพอที่จะตรวจพบความแตกต่างของบางตัวแปรที่มีนัยสำคัญน้อย (Small Effect Size) ได้
5. การวินิจฉัยและจำแนกประเภทของอาการชักในการศึกษานี้อาศัยการสังเกตอาการทางคลินิกเป็นหลัก จึงมีข้อจำกัดด้านการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง (Electroencephalography: EEG) อาจทำให้มีการประเมินภาวะชักที่ไม่มีอาการเกร็งกระตุก (Non-convulsive Seizures) และ Subclinical Seizures ต่ำกว่าความเป็นจริง ซึ่งมีผลต่อการจำแนกประเภทอาการชักตามมาตรฐาน ILAE 2017 โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีระดับความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลงหรือมีอาการสับสนที่อาจเป็น Focal Impaired Awareness Seizure



ข้อเสนอแนะ

1. ด้านการพัฒนาโปรโตคอลการเฝ้าระวังอาการชัก: ควรจัดทำโปรโตคอลสำหรับผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูง โดยเฉพาะ ผู้ที่มี NIHSS แรก ≥ 11 และ/หรือมี Cortical Involvement ครอบคลุมการติดตามอาการทางระบบประสาทอย่างต่อเนื่องในช่วง 7 วันแรก การเตรียม Rescue Medication และเกณฑ์การส่งตรวจ EEG อย่างเป็นระบบ
2. ด้านการพัฒนาระบบติดตามระยะยาว: ควรมีระบบนัดติดตามที่ 1 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือนหลังจำหน่าย พร้อมช่องทางรายงานอาการชักที่เกิดขึ้นนอกโรงพยาบาลที่เข้าถึงได้ง่าย เพื่อเฝ้าระวัง Late-onset Seizure ซึ่งพบสูงถึงร้อยละ 65 ในการศึกษา
3. ด้านนโยบายและแนวทางปฏิบัติทางคลินิก: ควรจัดทำ Clinical Practice Guideline (CPG) สำหรับการดูแลผู้ป่วย Post-stroke Seizure ในบริบทโรงพยาบาลระดับจังหวัด ครอบคลุมเกณฑ์การวินิจฉัย แนวทางการใช้ยากันชัก การบริหารทรัพยากรสำหรับกลุ่ม Early-onset Seizure ที่มีระยะนอนโรงพยาบาลนานกว่า และ เกณฑ์การส่งต่อผู้ป่วยที่มีความซับซ้อน
4. ด้านการวิจัยในอนาคต: ควรดำเนินการ Prospective Cohort Study ที่มีกลุ่มควบคุม วิเคราะห์ด้วย Logistic Regression เพื่อระบุ Independent Risk Factors พร้อมขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ใหญ่ขึ้นเพื่อเพิ่ม Statistical Power และรวบรวมข้อมูล EEG อย่างเป็นระบบเพื่อเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัย Non-convulsive Seizure

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลยโสธร แพทย์ พยาบาลแผนกอายุรกรรม และเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลยโสธรทุกท่าน ที่ให้การสนับสนุนการดำเนินงานวิจัยจนสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี



เอกสารอ้างอิง

1. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Martins SO, Pandian J, Lindsay P, et al. World Stroke Organization: Global Stroke Fact Sheet 2025. *Int J Stroke* 2025; 20(2): 132-44. doi: 10.1177/17474930241308142. PubMed PMID: 39635884.
2. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Anderson CAM, Arora P, Avery CL, et al. Heart disease and stroke statistics–2023 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2023; 147(8): e93-621. doi: 10.1161/CIR.0000000000001123. PubMed PMID: 36695182.
3. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. รายงานการเฝ้าระวังโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง ประจำปี พ.ศ. 2566. นนทบุรี: กรมควบคุมโรค; 2567.
4. ชลธิชา อัจฉริยกุล, รัชณี ปิยะมิตต์, สมเกียรติ ภู่วรรณ. การคาดการณ์ภาระโรคหลอดเลือดสมองในประเทศไทย พ.ศ. 2563-2580. *วารสารระบาดวิทยา* 2565; 47(2): 123-35.
5. Misra S, Kasner SE, Dawson J, Tanaka T, Zhao Y, Zaveri HP, et al. Outcomes in patients with poststroke seizures: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurol* 2023; 80(11): 1155-65. doi: 10.1001/jamaneurol.2023.3240. PubMed PMID: 37721736.
6. Beghi E, D'Alessandro R, Beretta S, Consoli D, Crespi V, Delaj L, et al. Incidence and predictors of acute symptomatic seizures after stroke. *Neurology* 2011; 77(20): 1785–93. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182364878. PubMed PMID: 21975208.
7. Tanaka T, Ihara M, Fukuma K, Mishra NK, Koeppe MJ, Guekht A, et al. Pathophysiology, diagnosis, prognosis, and prevention of poststroke epilepsy: clinical and research implications. *Neurology* 2024; 102(11): e209450. doi: 10.1212/WNL.0000000000209450. PubMed PMID: 38759128.
8. Zhang C, Wang X, Wang Y, Zhang JG, Hu W, Ge M, et al. Risk factors for post-stroke seizures: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Res* 2014; 108(10): 1806-16. doi: 10.1016/j.eplesyres.2014.09.030. PubMed PMID: 25454500.
9. กิตติ ศรีสุข, ณัฐพล เจริญสุข, อรรถพล มั่นคง. อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของอาการชักหลังโรคหลอดเลือดสมองตีบในผู้ป่วยไทย: การศึกษาพหุศูนย์. *วารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย* 2564; 36(3): 187-98.
10. สำนักงานสถิติแห่งชาติ. การสำรวจประชากรสูงอายุในประเทศไทย พ.ศ. 2566. กรุงเทพฯ: สำนักงานสถิติแห่งชาติ; 2566.
11. Xu M, Wang Y, Wang C, Li X. Post-stroke seizure: epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Neurol Sci* 2021; 42(5): 1701-10.



12. Ferlazzo E, Gasparini S, Beghi E, Sueri C, Russo E, Leo A, et al. Epilepsy in cerebrovascular diseases: review of experimental and clinical data with meta-analysis of risk factors. *Epilepsia* 2016; 57(8): 1205-14. doi: 10.1111/epi.13448. PubMed PMID: 27381481.
13. Brigo F, Schneider M, Wagenpfeil G, Becker SL, Nardone R, Lattanzi S. Cortical involvement and post-stroke seizures: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol* 2021; 268(8): 2713-22.
14. Lv J, Wang W, Li Y. Mechanisms of post-stroke seizures: from ionic imbalance to network reorganization. *Front Neurol* 2021; 12: 765129.
15. Serafini A, Gigli GL, Gregoraci G, Janes F, Cancelli I, Novello S, et al. Are early seizures predictive of epilepsy after a stroke? Results of a population-based study. *Neuroepidemiology* 2015; 45(1): 50-8. doi: 10.1159/000382078. PubMed PMID: 26227564.
16. Kim YH, Park JM, Choi KH, Park MS, Kim BK, Kim JT, et al. Factors associated with early seizures after acute ischemic stroke: a hospital-based study. *Eur Neurol* 2020; 83(1): 38-44.
17. Battino D, Rossi L, Bonanni P. Cortical involvement as predictor of late-onset post-stroke epilepsy. *Epilepsia Open* 2022; 7(2): 308-16.
18. Messé SR, Tadi P, Cucchiara BL, Luciano JM, Kasner SE. Outcomes of patients with seizures after stroke. *Cerebrovasc Dis* 2021; 50(5): 519-26.
19. Galovic M, Döhler N, Erdélyi-Canavese B, Felbecker A, Siebel P, Conrad J, et al. Prediction of late seizures after ischaemic stroke with a novel prognostic model (the SeLECT score): a multivariable prediction model development and validation study. *Lancet Neurol* 2018; 17(2): 143-52. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30404-0. PubMed PMID: 29413315.
20. Myint PK, Staufenberg EF, Sabanathan K. Post-stroke seizure and post-stroke epilepsy. *Postgrad Med J* 2006; 82(971): 568-72. doi: 10.1136/pgmj.2005.041426. PubMed PMID: 16954451.
21. Graham NS, Crichton S, Koutroumanidis M, Wolfe CD, Rudd AG. Incidence and associations of poststroke epilepsy: the prospective South London Stroke Register. *Stroke* 2013; 44(3): 605-11. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.000220. PubMed PMID: 23370202.

