

แนวทางการดูแลผู้ป่วย Hemorrhagic Stroke

เขตสุขภาพที่ 7

พริยณัฐ ดวงทองวา

สาขาศัลยกรรมระบบประสาทและสมอง ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทนำ

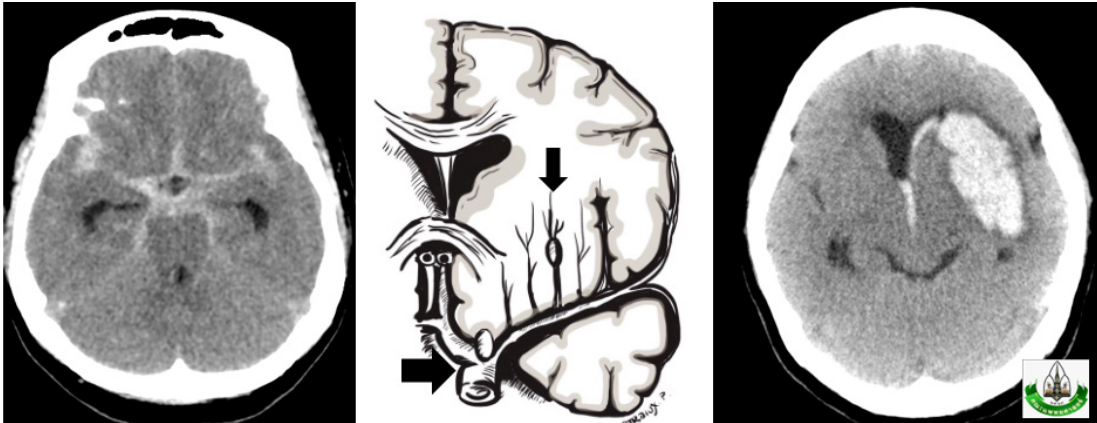
Hemorrhagic stroke คือ ภาวะเลือดออกในสมองที่เกิดขึ้นเองโดยไม่ได้มีสาเหตุจากอุบัติเหตุ เป็นภาวะที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติโดยมีอุบัติการณ์เป็นอันดับ 2 ของโรคหลอดเลือดสมอง และพบว่าเป็นภาวะที่มีการพยากรณ์โรคค่อนข้างแย่ เนื่องจากผู้ป่วยจะมีอัตราการตายร้อยละ 35-52 ใน 30 วันแรก และครึ่งหนึ่งเสียชีวิตภายใน 2 วันแรก เนื่องด้วยภาวะนี้มีการดำเนินโรคไปในทางที่แย่งได้รวดเร็ว และทำให้ผู้ป่วยมีความพิการ หรือเสียชีวิตได้ ถ้าทำการรักษาล่าช้า ซึ่งสิ่งสำคัญที่สุดในการรักษา hemorrhagic stroke คือ การวินิจฉัยและเริ่มการรักษาในระยะแรกของโรค ซึ่งบริบทประเทศไทยพบว่า มีความแออัดการดูแลผู้ป่วย hemorrhagic stroke ใน tertiary care เป็นอย่างมาก และจำเป็นต้องดูแลต่อเนื่องในโรงพยาบาลชุมชน ตำบล จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่แพทย์เวชปฏิบัติต้องเข้าใจถึง hemorrhagic stroke เพื่อให้ผลการรักษาได้ผลดีที่สุด

สาเหตุของ hemorrhagic stroke

1. Primary hemorrhagic stroke เป็นกลุ่มที่เลือดออกเองในสมองจากหลอดเลือดแดงสมองขนาดเล็ก (perforating artery) ตรวจทาง neuroimaging เช่น cerebral angiogram, CT angiogram ไม่พบความผิดปกติของหลอดเลือดสมอง ซึ่งมีสาเหตุจาก chronic hypertension หรือ amyloid angiopathy ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 80 ของ hemorrhagic stroke ทั้งหมด
2. Secondary hemorrhagic stroke เป็นกลุ่มที่เลือดออกจากพยาธิสภาพที่หลอดเลือดสมองซึ่งสามารถตรวจพบได้ และสาเหตุอื่นๆ เช่น cerebral aneurysm, arteriovenous malformation, cavernous malformation, coagulopathy, cerebral venous thrombosis คิดเป็นร้อยละ 20 ของ hemorrhagic stroke เป็นต้น

ส่งต้นฉบับ 15 มกราคม 2563, แก้ไขต้นฉบับ 23 มีนาคม 2563, ตอรับตีพิมพ์ 1 เมษายน 2563

กายวิภาคและสรีรวิทยาของหลอดเลือดสมองที่สัมพันธ์กับ hemorrhagic stroke



ภาพที่ 1 subarachnoid hemorrhage(ภาพซ้าย) จากหลอดเลือดสมองโป่งพองแตก (รูปกลาง ลูกศรใหญ่) และ basal ganglia hemorrhage (ภาพขวา) จาก chronic HT ทำให้หลอดเลือดสมองโป่งพองของ perforating artery (รูปกลาง ลูกศรเล็ก) ที่เรียกว่า aneurysm of Charcot-Bouchard

หลอดเลือดสมองมีลักษณะทางกายวิภาคศาสตร์ที่เฉพาะ โดยมีหลอดเลือดที่มาเลี้ยงสมองจาก internal carotid artery 2 เส้น และ vertebral artery 2 เส้น โดยหลอดเลือดทั้ง 4 จะมีการเชื่อมต่อกันบริเวณฐานสมองในชั้น subarachnoid space เป็น circle of Willis เพื่อคงไว้ซึ่งปริมาตรของเลือดไปเลี้ยงสมองส่วนที่สำคัญ

นอกจากนั้นหลอดเลือดสมองจะมีลักษณะเฉพาะ คือ จะพบหลอดเลือดฝอย(perforating artery) จะแยกออกจากหลอดเลือดใหญ่โดยตรง ซึ่งแตกต่างจากหลอดเลือดในอวัยวะอื่นที่จะค่อยๆ ลดขนาดลงก่อนจะเป็นหลอดเลือดฝอย ลักษณะดังกล่าวแม้จะมีข้อดีทำให้สามารถคงระดับปริมาตรเลือดที่เลี้ยงสมองในบริเวณที่สำคัญ แต่

กรณีที่ผู้ป่วยรายที่มี chronic hypertension จะทำให้เกิดผนังหลอดเลือดอ่อนแอเกิดเป็นหลอดเลือดสมองโป่งพองขนาดเล็กๆ ของหลอดเลือดฝอย มีชื่อเรียกว่า aneurysm of Charcot-Bouchard ตามภาพที่ 1 และเมื่อเกิดเลือดออกจึงเกิดเป็นเลือดออกในเนื้อสมอง (intracerebral hemorrhage) โดยตำแหน่งที่พบบ่อย คือ ตำแหน่ง basal ganglia, thalamus, Pons, cerebellum ได้ เราเรียกว่าเป็นเลือดออกในสมองจากภาวะความดันโลหิตสูง (hypertensive hemorrhage) ซึ่งแตกต่างจากโรคหลอดเลือดสมองโป่งพอง (cerebral aneurysm) ที่เกิดภาวะ hemodynamics stress มักจะเกิดหลอดเลือดสมองโป่งพองบริเวณรอยแยกและเชื่อมต่อของหลอดเลือดบริเวณ circle of Willis ดังนั้นเมื่อเกิด

ผนังหลอดเลือดฉีกขาด เลือดจะออกในสมองชนิด subarachnoid hemorrhage จะเห็นได้ว่าตำแหน่งที่เกิด hemorrhagic stroke จะทำให้นึกถึงสาเหตุที่แตกต่างกันไป นอกจากนั้นอายุผู้ป่วยก็จะมีผลต่อการนึกถึงสาเหตุเช่นกัน เช่น arteriovenous malformation คือ การพัฒนาของหลอดเลือดที่ผิดปกติขณะที่เป็น embryo ทำให้หลอดเลือดที่ผนังหลอดเลือดที่ไม่แข็งแรง แต่มิเลือดมาเลี้ยงมากกว่าภาวะปกติจากการที่เป็น low resistance vessel จึงทำให้เกิด hemorrhagic stroke โดยอาจเกิดได้ทั้ง intracerebral hemorrhage, intraventricular hemorrhage หรือ subarachnoid hemorrhage ในผู้ป่วยอายุน้อย เป็นต้น

อาการและอาการแสดง

เนื่องจาก hemorrhagic stroke เกิดขึ้นในสมองได้หลายตำแหน่ง ทั้งในกรณีที่เกิดเลือดออกในเนื้อสมองและเลือดออกนอกเนื้อสมอง เช่น subarachnoid hemorrhage, subdural hemorrhage เป็นต้น นอกจากนั้นยังมีปัจจัยของเรื่องขนาดของเลือดที่ออก ซึ่งจะส่งผลรุนแรงแตกต่างกันและมีอาการได้หลากหลาย จึงแบ่งอาการผู้ป่วย hemorrhagic stroke เป็น 3 กลุ่มอาการ

1. อาการเพิ่มความดันในกะโหลกศีรษะ เนื่องจากภาวะ hemorrhagic stroke จะทำให้มีอาการเพิ่มปริมาตรภายในกะโหลกศีรษะ และส่งผลให้ความดันในกะโหลกศีรษะสูงขึ้น ดังนั้นผู้ป่วยมักจะมีอาการปวดศีรษะทันทีทันใด

(sudden onset) ซึ่งการชักประวัติเกี่ยวกับ onset จะมีความสำคัญมากเนื่องจากในบางกรณีที่เกิดเลือดออกในตำแหน่ง silent area ของสมองก็จะไม่สามารถตรวจพบความผิดปกติทางระบบประสาทเฉพาะที่ได้ (localizing sign) ได้ เช่น ตำแหน่งสมอง frontal lobe ส่วนหน้า, temporal lobe ส่วนหน้า, intraventricular หรือกรณี subarachnoid hemorrhage เป็นต้น ดังนั้นความน่าเชื่อถือของผู้ให้ประวัติ และการให้ประวัติเรื่อง onset ที่สามารถจำเพาะกับเวลาการเริ่มอาการปวดศีรษะได้มากจะทำให้มีความมั่นใจในการวินิจฉัยภาวะ hemorrhage stroke มากขึ้น แม้จะตรวจไม่พบความผิดปกติทางระบบประสาทเฉพาะที่ (localizing sign) เลยก็ตาม

ในส่วนความรุนแรง มักตรวจพบว่าผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะรุนแรง อาจได้ประวัติว่าปวดรุนแรงที่สุดในชีวิต โดยที่ผู้ป่วยจะมีอาการแสดงของ Cushing's reflex คือ ความดันโลหิตสูง ชีพจร ช้า หายใจไม่สม่ำเสมอได้ แม้จะไม่บ่อยนักที่จะพบครบ triad ดังกล่าว โดยทั่วไปมักผิดปกติเพียงความดันโลหิตสูง แต่เมื่อให้ประเมินการเต้นชีพจรที่แม้จะไม่เข้าเกณฑ์ bradycardia แต่กรณี que ผู้ป่วยมีอาการปวดรุนแรง แต่ชีพจรไม่เร็วก็ให้พึงระวังว่าจะเป็น Cushing's reflex ได้เช่นเดียวกัน

2. ความผิดปกติทางระบบประสาทเฉพาะที่ (localizing sign) การตรวจพบความผิดปกติทางระบบประสาท มักเกิดร่วมกับอาการเพิ่มความดันในกะโหลกศีรษะ แต่ในกรณีเลือดออกมีขนาดเล็กผู้ป่วยจะมีเพียงความผิดปกติทางระบบ

ประสาทเฉพาะที่ก็ได้ โดยเฉพาะในกรณีที่เกิดเลือดออกในสมองบริเวณที่มีความสำคัญและความผิดปกติสามารถตรวจพบได้ง่าย ซึ่งในกรณีเช่นนี้อาการและอาการแสดงจะสามารถแยกได้ยากจาก ischemic stroke

ตัวอย่าง basal ganglia มักจะทำให้ผู้ป่วยมีอาการอ่อนแรงแขนขาตรงกันข้ามเนื่องจากอยู่ตำแหน่งใกล้ posterior limb ของ internal capsule ซึ่งมี corticospinal tract โดยมักมี

ลักษณะอ่อนแรงมาก และแขนขามีระดับการอ่อนแรงใกล้เคียงกัน และการที่มีความผิดปกติเส้นประสาทสมอง (cranial nerve) ร่วมด้วยกับอาการอ่อนแรง ก็บ่งว่ามีเลือดในแกนสมอง (brain stem) หรืออาจมีผลต่อระดับความรู้สึกตัวได้ด้วยเนื่องจาก reticular activating system ก็อยู่ในแกนสมองเช่นเดียวกัน ส่วนตำแหน่งอื่นๆ จะมีความผิดปกติระบบประสาทเฉพาะที่สรุปตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 สรุปตำแหน่งเลือดออกในสมองและอาการ

ตำแหน่งเลือดออก	ระบบประสาทที่ถูกทำลาย	อาการผิดปกติระบบประสาทเฉพาะที่
Basal ganglia hemorrhage	Internal capsule	Contralateral hemiplegia, hemiparesis, homonymous hemianopia
Thalamus hemorrhage	Internal capsule	Contralateral hemiplegia, hemiparesis, homonymous hemianopia
	Dominant side thalamus	Aphasia
	Non dominant - thalamus	Neglect
Cerebellum hemorrhage	Dentate nucleus to cerebellar hemisphere	Ataxia, no weakness
Ponine hemorrhage	Reticular activating system	Stupor - coma
	Corticospinal tract	Quadriparesis/quadriplegia
	CN7,CN8	Facial palsy, deafness
	Sympathetic fiber	Pinpoint pupils
Subarachnoid hemorrhage		ปกติไม่ค่อยมีความผิดปกติ
Lobar hemorrhage	Occipital lobe	Contralateral homonymous hemianopsia

ข้อควรระวัง cerebellar hemorrhage จะมีความผิดปกติระบบประสาทเฉพาะที่ คือ พบมี ataxia แต่พบว่าผู้ป่วยมักจะมีอาการปวดศีรษะมาก หรือ วิงเวียนร่วมด้วย ส่งผลต่อทำให้บ่อยครั้งไม่สามารถตรวจอาการแสดงดังกล่าวได้ โดยประสบการณ์ผู้เขียนพบว่า เป็นตำแหน่งที่การวินิจฉัยผิดพลาดได้บ่อย โดยผู้ป่วยมักได้รับการ

วินิจฉัยเป็น hypertensive urgency, severe headache หรือ acute vertigo เป็นต้น จากการไม่สามารถประเมิน cerebellar sign ได้และคาดคะเนว่าเป็นปกติ ผู้เขียนจึงแนะนำให้ตรวจ cerebellar sign หลังให้ยาลดอาการปวดศีรษะหรือวิงเวียน เพื่อได้ผลการตรวจร่างกายครบถ้วน

3. Alteration of consciousness

เมื่อทำความเข้าใจเรื่องอาการ alteration of consciousness จำเป็นต้องเข้าใจว่า consciousness มี 2 ส่วน โดยส่วนแรก คือ level of consciousness ทั่วไปเราจะแบ่งเป็น alert, drowsiness, stupor, coma ซึ่ง level of consciousness จะบ่งถึงการ ทำงานของ reticular activating stem ในกรณีที่ เลือดออกในสมองมีผลต่อ reticular activating system เช่น กรณีที่เลือดออกในตำแหน่งแกน สมอง หรือเลือดในตำแหน่งนอกแกนสมอง แต่มี ภาวะสมองเคลื่อนตัวมากดเบียดแกนสมอง เช่น cerebellar hemorrhage with tonsillar herniation เป็นต้น ซึ่งทั้งสองกรณีข้างต้นจะส่ง ผลต่อแกนสมองจะมีผลให้ผู้ป่วยมีระดับความ รู้สึกตัวแย่งได้เช่นเดียวกัน

ในส่วนต่อไปของ consciousness คือ cognitive function ความถึงสติปัญญา ความ เหลียวฉลาด ภาษา และการคิดคำนวณ ซึ่งเมื่อ

ความเสียหายต่อระบบประสาทที่ควบคุมจะส่งผล ต่อการประเมิน consciousness ยกตัวอย่างเช่น ความสามารถด้านภาษา โดยกรณีมีเลือดออกใน สมองส่วนที่เป็น dominant hemisphere ซึ่งเป็น สมองส่วนสำคัญในการสื่อสาร แม้ว่าพยาธิสภาพ ไม่ได้มีภาวะสมองเคลื่อนตัวซึ่งไม่มีผลต่อ reticular activating system ก็จะมีผลทำให้ ผู้ป่วยอาจมีภาวะฟังไม่เข้าใจ (Wernike's aphasia) หรือพูดไม่ออก (Broca's aphasia) ทำให้การ ประเมิน Glasgow coma score ได้ต่ำทั้งที่ผู้ป่วย ระดับความรู้สึกตัวในเกณฑ์ปกติ คือมี normal level of consciousness แต่มีความผิดปกติใน ส่วน cognitive ของ consciousness นั่นเอง ดังนั้นเมื่อเราประเมินว่าผู้ป่วยมี consciousness ที่ผิดปกติจำเป็นต้องทำความเข้าใจว่าเป็น ความบกพร่องในส่วน level of consciousness หรือ เป็นส่วน cognitive function ของ consciousness

ตารางที่ 2 สรุปลักษณะที่ต้องสงสัยภาวะ hemorrhagic stroke

อาการที่ต้องสงสัยภาวะ hemorrhagic stroke

อาการปวดศีรษะรุนแรงฉับพลัน โดยไม่พบความผิดปกติทางระบบประสาทเฉพาะที่
อาการตามัวฉับพลันอาจพบเป็นตาข้างเดียวหรือสองข้างก็ได้
อาการวิงเวียน หรือเดินเซฉับพลัน
อาการพูดสับสนฉับพลัน พูดไม่ออก หรือพูดไม่ชัด
อาการชา หรืออ่อนแรงใบหน้า แขน หรือขาฉับพลัน
อาการเปลี่ยนแปลงความรู้สึกตัวฉับพลัน

ข้อควรระวัง เนื่องจากภาวะ hemorrhagic stroke เป็นภาวะที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาอย่าง เร่งด่วน เพื่อลดโอกาสเกิดความพิการ ทุพพลภาพ

รวมถึงการเสียชีวิต ซึ่งสิ่งสำคัญที่สุดคือการ สามารถวินิจฉัยโรคได้อย่างรวดเร็ว และแพทย์ จะทราบ ว่า hemorrhagic stroke มีอาการ

และอาการแสดง ดังได้กล่าวไปแล้ว แต่บางกรณีในเวชปฏิบัติ ผู้ป่วยอาจไม่ได้พบแพทย์ด้วย classic symptom เช่น การพบผู้ป่วยหมดสติ แต่ไม่ทราบการเริ่มต้นของอาการที่ชัดเจน แต่ให้ระลึกว่าถ้ามี differential diagnosis โรค คือ hemorrhagic stroke มีความจำเป็นอย่างมากที่ต้องวินิจฉัยแยกโรคให้ได้โดยการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งได้แก่การทำ CT scan brain เพื่อแยกโรคก่อนเสมอ

สาเหตุการเกิด hemorrhagic stroke

1. ความดันโลหิตสูง มักพบในผู้ป่วยอายุมากกว่า 45 ปี ตำแหน่งเลือดออกในสมองที่พบบ่อย basal ganglia, thalamus, Pons, cerebellum ข้างต้น และมีประวัติความดันโลหิตสูงเรื้อรัง อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยที่ไม่เคยตรวจสุขภาพอาจไม่พบประวัติความดันโลหิตสูงก็ได้ และในผู้ป่วยที่เป็นความดันโลหิตสูงเริ่มต้นเมื่ออายุน้อยจะสามารถเกิด hypertensive hemorrhage เมื่ออายุไม่ถึง 45 ปี ได้เช่นกัน

2. Amyloid angiopathy เกิดจากความเสื่อมของหลอดเลือดเนื่องจากมี beta amyloid protein เกาะหลอดเลือด มักพบในผู้ป่วยสูงอายุ อาจมีอาการโรคสมองเสื่อมร่วมด้วย ส่วนตำแหน่งเป็น lobar hemorrhage โดยเฉพาะบริเวณ parietooccipital lobe และความดันโลหิตมักไม่สูง

3. Chronic subdural hematoma (subacute to chronic 4 วัน ถึง 2-3 สัปดาห์) สามารถเกิดในผู้ป่วยที่มีเลือดออกในสมองโดย

แรงกระทำต่อสมองเพียงเล็กน้อยและมีผลให้หลอดเลือด bridging vein ใน subdural space ฉีกขาดได้ โดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยให้ประวัติอาจไม่คิดว่าเป็นสาเหตุของอาการผู้ป่วยเจ็บป่วย ซึ่งผู้ป่วยดังกล่าวได้แก่ กลุ่มเฉพาะผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยที่มีภาวะสมองฝ่อ ทานยาละลายลิ่มเลือด ดื่มสุราเป็นประจำ ซึ่งพบว่าประวัติอุบัติเหตุได้เพียง ร้อยละ 30-50 เท่านั้น

4. หลอดเลือดสมองโป่งพองแตก (rupture cerebral aneurysm) ผู้ป่วยมักไม่มีความผิดปกติระบบประสาทเฉพาะที่ อาจพบ triad โรคคือ sudden headache, severe headache, stiff-necked positive ผู้ป่วยส่วนหนึ่งจะให้ประวัติครอบครัวเป็นโรคหลอดเลือดสมองโป่งพอง และ polycystic kidney ซึ่งเพิ่มโอกาสเกิดหลอดเลือดสมองโป่งพองได้

5. เนื้องอกสมอง (brain tumor) สามารถแสดงอาการเลือดออกในสมองได้ โดยเฉพาะเนื้องอกชนิดมะเร็ง ซึ่งมักพบในผู้ป่วยมีโรคประจำตัวเป็นมะเร็ง โดยเฉพาะมะเร็งปอด เนื้องอกชนิด choriocarcinoma เกิดเลือดออกในเนื้องอกได้บ่อย

6. ภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (coagulopathy) จากการใช้ยาละลายลิ่มเลือด หรือเป็นโรคที่มีผลต่อการแข็งตัวของเลือด

7. หลอดเลือดสมองอักเสบ (vasculitis)

8. Vascular malformation เช่น arteriovenous malformation, cavernous hemangiomas โดย hemorrhagic stroke พบในผู้ป่วยอายุน้อย

ข้อควรระวัง บางครั้งภาวะเลือดออกในสมองที่พบนั้นเป็น การเกิดตามหลัง cerebral infarction ถือว่าเป็น hemorrhagic transform และมักเกิดความสับสนในแนวทางการรักษา โดยเฉพาะภาวะหลอดเลือดดำสมองอุดตัน (cerebral venous sinus thrombosis) ซึ่งสามารถทำให้เกิดเลือดออกในสมองได้บ่อยถึง 1 ใน 3 หลังจากมี venous infarction ซึ่งโรคนี้มักพบในผู้ป่วยหญิงอายุน้อย มีปัจจัยเสี่ยงเช่น ทานยาฮอร์โมนเพศหญิง ตั้งครรภ์ หลังคลอด เป็นต้น และอาการจะมาด้วย subacute onset อาการปวดศีรษะ โดยพบหรือไม่พบความผิดปกติทางระบบประสาทเฉพาะที่ก็ได้ ทำ CT scan จะพบเลือดออกในบริเวณสมองที่ขาดเลือด โดยอาจเป็นบริเวณสมองสองด้าน บริเวณสมองขาดเลือดไม่เกินไปตามการเลี้ยงของหลอดเลือดแดง และบริเวณที่ขาดเลือดไม่ไปถึง grey mater ซึ่งลักษณะเช่นนี้จะช่วยแยกกับสมองขาดเลือดจากหลอดเลือดแดงอุดตัน

แม้โรคหลอดเลือดดำสมองอุดตันจะพบน้อยแต่มีความสำคัญมาก เพราะผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาเฉพาะเจาะจงด้วย anticoagulant ซึ่งอาจช่วยลดอัตราการตายและพิการได้

พยาธิกำเนิดของเลือดออกในสมอง

หลังจากที่เลือดออกในสมอง ผลที่เกิดขึ้นอันดับแรกคือสมองที่ถูกเลี้ยงด้วยหลอดเลือดที่ฉีกขาดจะมีเลือดมาเลี้ยงลดลงและเกิดสมองขาดเลือดได้ ในกรณีที่มี collateral vessel มาเลี้ยงไม่เพียงพอ (territory hypoperfusion) ซึ่งอาการแสดงจะขึ้นกับบริเวณสมองที่ขาดเลือด

และผลต่อมาก็คือ ขนาดของเลือดที่ออกจะส่งผลทำให้ปริมาตรเลือดที่มาเลี้ยงสมองรอบๆ ก้อนเลือดออกลดลง (perilesional hypoperfusion) ซึ่งจะแสดงอาการขึ้นอยู่กับการที่สมองที่ได้รับผลจากก้อนเลือดควบคุมหน้าที่ส่วนใดของสมอง เช่น กรณีที่ temporal lobe hematoma กดเบียดแกนสมองส่งผลทำให้เกิด อาการหนังตาตก ม่านตาไม่ตอบสนอง และใหญ่ขึ้น จากการกด midbrain ทำให้เกิด hypoperfusion ต่อ midbrain เป็นต้น

ผู้ป่วยร้อยละ 20-25 พบว่ามีขนาดก้อนเลือดใหญ่มากขึ้น ภายใน 1 ชั่วโมงแรก ซึ่งการควบคุมความดันโลหิตและ แก้ไขภาวะแข็งตัวของเลือดผิดปกติ จึงเป็นสิ่งจำเป็นอันดับแรกสำหรับผู้ป่วย hemorrhagic stroke และต่อมาจะพบว่า การบวมสมองภายใน 24-48 ชั่วโมง และดำเนินต่ออีกหลายวัน บางรายพบว่ามีการบวมต่อเนื่องถึง 2 สัปดาห์ ซึ่งจากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าเป็นผลจาก osmotic effect จาก blood clot และ thrombin ทำให้เกิด vasogenic edema และการ breakdown ของ blood brain barrier และ neuronal cell death ทำให้เกิด cytotoxic edema อีกด้วย

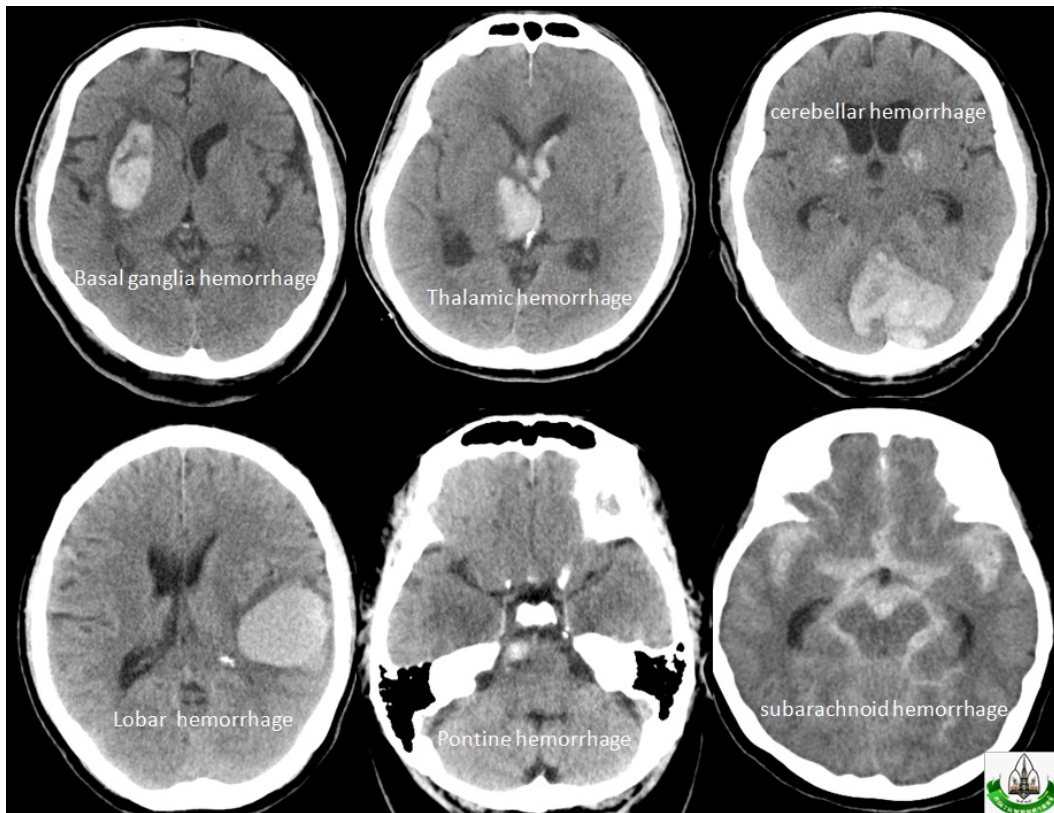
การแปลผล CT scan brain ในภาวะ hemorrhagic stroke

สำหรับแพทย์เวชปฏิบัติการแปลผลภาวะ hemorrhagic stroke สามารถทำได้ง่าย เนื่องจากเลือดออกในสมองจะให้ภาพ CT scan brain ที่มีลักษณะ hyperdensity lesion คือมีลักษณะสีขาวมากกว่า grey mater แต่มีความสำคัญคือจำเป็นต้องสามารถแปลผลในประเด็นต่างๆ ดังต่อไปนี้

1. ส่วนตำแหน่งเลือดออกในสมอง เนื่องจากเลือดออกในสมองมีขนาดแตกต่างกัน ตามความรุนแรงของพยาธิสภาพ ทำให้การ บรรยายตำแหน่งต้องบอกจุดศูนย์กลางของก้อน เลือด สำหรับแพทย์เวชปฏิบัติจำเป็นต้องคุ้นเคย

ตำแหน่งเลือดจากภาวะความดันโลหิตสูงดังต่อไปนี้

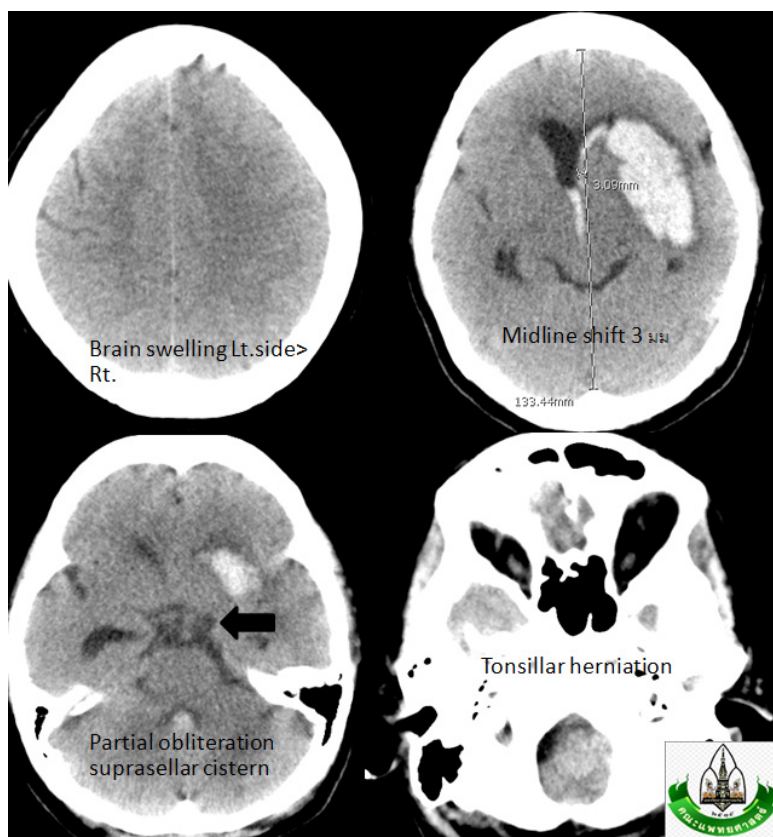
- 1.1 Basal ganglia hemorrhage
- 1.2 Thalamic hemorrhage
- 1.3 Pontine hemorrhage
- 1.4 Cerebellar hemorrhage



ภาพที่ 2 Hemorrhagic stroke ในตำแหน่งต่างๆ

ข้อควรระมัดระวัง กรณีที่เลือดในสมอง มากกว่า 2 ส่วนจำเป็นต้องพยายามแยกว่าเลือด ออกจากส่วนใดเป็นจุดเริ่มต้น ยกตัวอย่างเมื่อพบ มี thalamic hemorrhage ร่วมกับมี intraven- tricular hemorrhage จะถือว่าผู้ป่วยมีเลือดออก ใน thalamus ก่อนและจึงมีเลือดออกใน

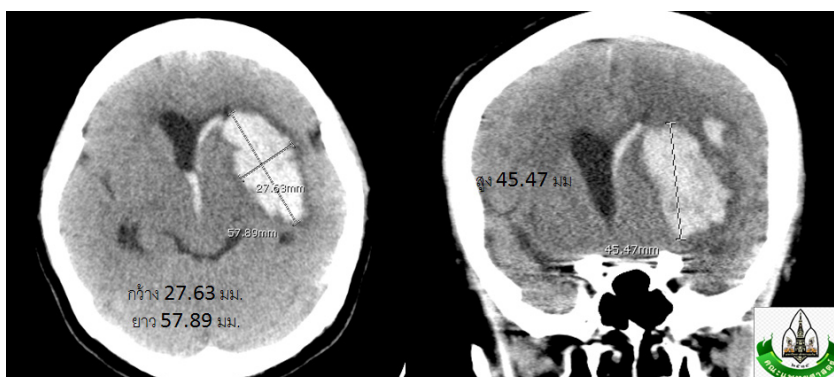
ventricle ตามมา ก็จะคิดถึงสาเหตุจากความดัน โลหิตสูง เช่นกันในกรณี ที่ subarachnoid hemorrhage ร่วมกับ intraventricular hemorrhage จะถือว่าสาเหตุของเลือดออกจะเกิด ใน subarachnoid space คือ หลอดเลือดสมอง โป่งพองแตก เป็นต้น



ภาพที่ 4 แสดงภาวะ brain swelling, midline shift, transtentorial herniation, tonsillar herniation

2. ขนาดของก้อนเลือด สามารถวัดขนาด
ได้จากการวัดความกว้าง, ความยาว, ความสูงและ
เข้าสู่สูตรดังนี้

ความกว้าง* ความยาว * ความสูง /2



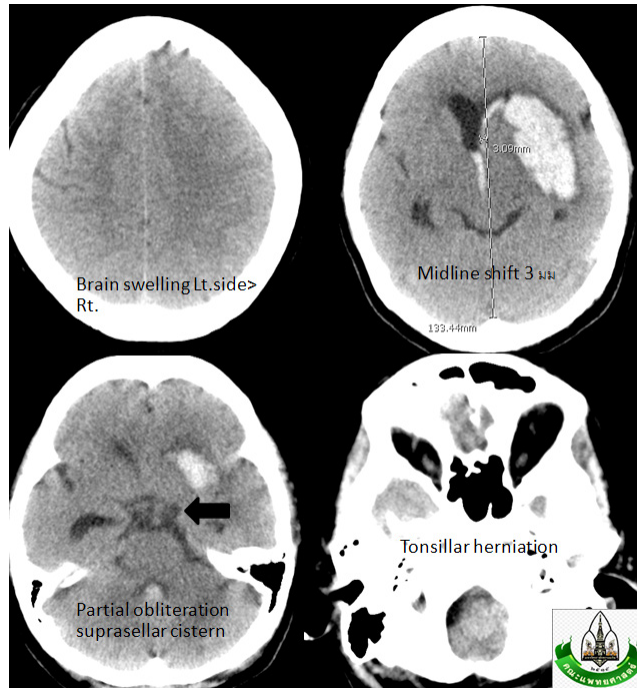
ภาพที่ 5 การวัดขนาดก้อนเลือด กว้าง×ยาว×สูง/2

3. ผลของก้อนเลือด (mass effect)

Brain swelling, CSF shifting from ventricle

Subfalcine herniation

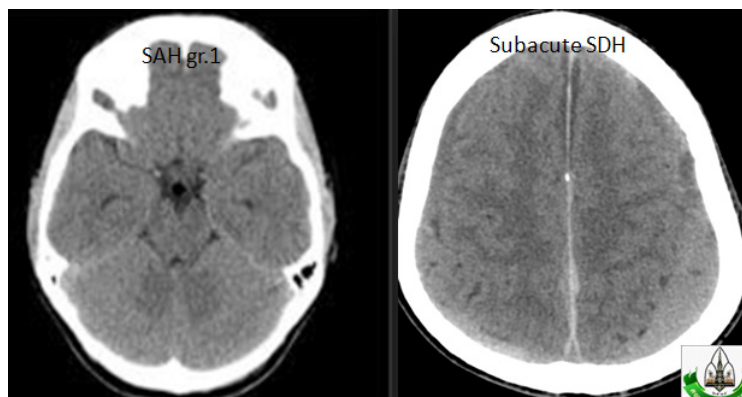
Tonsillar herniation



ภาพที่ 6 แสดงภาวะ brain swelling, midline shift, transtentorial herniation, tonsillar herniation

ข้อควรระวัง การแปลผลอย่างไร CT scan

มีข้อจำกัดในการวินิจฉัย stroke ดังต่อไปนี้



ภาพที่ 7 แสดงภาวะ stroke ที่มีข้อจำกัดวินิจฉัยด้วย ct scan brain : SAH gr.1, subacute subdural hematoma, early ischemic stroke 3 condition นี้

1) Subarachnoid hemorrhage grade 0 จะไม่พบเลือดออกในสมองได้ และระยะเวลาการทำ CT scan หลังจาก onset ของอาการก็จะทำให้ความไวในการวินิจฉัย SAH จะลดลง เนื่องจากการเปลี่ยนระยะของเลือดจาก ระยะเวลาพลาสมาซึ่งมีลักษณะเป็น hyperdensity เป็น isodensity ในระยะต่อมาและส่วนหนึ่งมีการ wash out ออกไป เมื่อทราบข้อจำกัดดังกล่าว กรณีที่เมื่อยังสงสัย SAH อยู่จำเป็นต้องทำการเจาะตรวจน้ำไขสันหลังเพื่อช่วยวินิจฉัยในกรณีดังกล่าว

2) Subacute subdural hematoma เนื่องจากจะมีสีของเลือดในระยะ subacute stage (เลือดมีอายุ 4-14) วันจะเข้ม เทากับ grey mater จึงเกิดความผิดพลาดในการอ่านได้

3) Ischemic stroke ซึ่งในระยะแรกภาพ CT scan อาจปกติได้ การพยายามมองหาลักษณะของ early infarction เช่น การแยก grey-white junction ได้ยากขึ้น โดยเฉพาะตำแหน่ง insular cortex ที่เรารู้จักในชื่อ loss of insular ribbon sign หรือ ลักษณะลิ้มเลือดในหลอดเลือด เช่น hyperdense sign ใน middle cerebral artery เป็นต้น โดยการพยายามมองหาในบริเวณสมองที่อธิบายอาการได้จะช่วยให้การอ่านแม่นยำขึ้น

การวินิจฉัยภาวะเลือดออกในสมองที่มีความเสี่ยงต่ำ (Low risk hemorrhagic stroke)

การจำแนกผู้ป่วยเลือดออกในสมองที่มีโอกาสต่ำที่จะมีการขยายตัวและมีพยากรณ์โรค เพื่อ

สามารถดูแลได้โดยแพทย์เวชปฏิบัติ เพื่อลดความแออัดของผู้ป่วยเลือดออกในสมองในโรงพยาบาลจังหวัด ซึ่งมีลักษณะดังต่อไปนี้

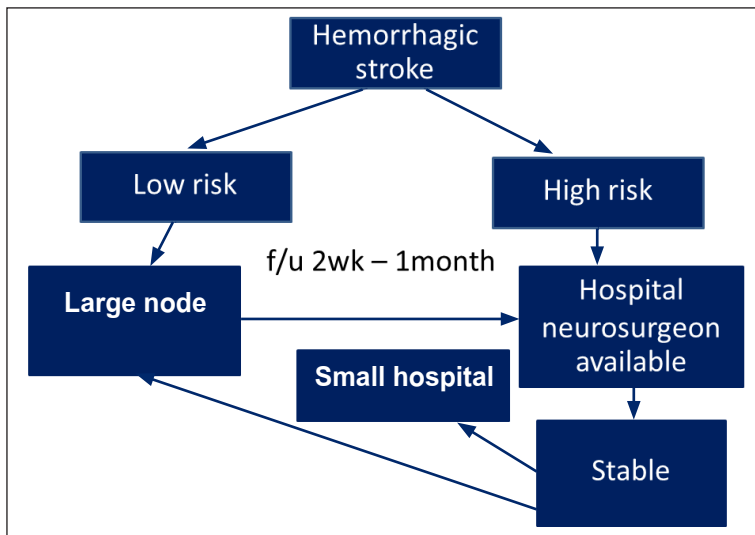
1. รู้สึกตัวดี (alertness)
2. Late presentation > 8 hr
3. Small supratentorium ICH (<10 ml or diameter < 3 cm), no intraventricular hemorrhage
4. Hypertensive hemorrhage
5. No coagulopathy
6. Minimal midline shift < 3 mm, intact basal cistern, no tonsillar herniation

*กรณีที่ดูแลที่โรงพยาบาลชุมชนจำเป็นต้องครบทุกข้อยกเว้นข้อ 1 กรณีไม่แน่ใจปรึกษาโรงพยาบาลแม่ข่าย

โดยแนะนำให้โรงพยาบาลชุมชนพัฒนาศักยภาพของบุคลากรในการดูแลผู้ป่วยในกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำให้ได้ ซึ่งเมื่อผู้ป่วยมีอาการทรงตัวก็สามารถส่งต่อผู้ป่วยเพื่อมาติดตามกับแพทย์เฉพาะทางได้ใน 2- 4 สัปดาห์ นอกจากนั้นในกลุ่มผู้ป่วย high risk hemorrhagic stroke เมื่อได้รับการรักษาโดยแพทย์เฉพาะทางเมื่ออาการทรงตัวมีความจำเป็นต้องดูแลต่อเนื่องที่โรงพยาบาลชุมชน เพื่อเตรียมความพร้อมญาติก่อนที่ผู้ป่วยจะกลับไปอยู่ที่บ้าน ตามภาพที่ 8 ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงจะถูกส่งต่อไปโรงพยาบาลที่มีประสาทศัลยแพทย์เพื่อดูแลจนอาการคงตัวจะถูกส่งตัวกลับไปโรงพยาบาลเครือข่ายต่อไป

หลักเกณฑ์พิจารณาผู้ป่วยที่ stable แล้ว ดังนี้

1. Stable GCS (at least 48 hr)
2. Follow up CT scan: improve or stable (optional)
3. No ventriculostomy หรือสายระบายจากแผลผ่าตัด
4. No intubation: ผู้ป่วยไม่ได้ใส่ท่อช่วยหายใจ โดยพิจารณาทำ tracheostomy กรณี off ET ไม่ได้
5. Blood pressure > 90/60 mmHg
อย่างไรก็ตามกรณีที่ผู้ป่วย poor prognosis และจำเป็นต้องส่งต่อเพื่อ palliative care ก็เป็นข้อยกเว้นสำหรับหลักเกณฑ์ดังกล่าว



ภาพที่ 8 แสดงแผนภูมิการแบ่งผู้ป่วย hemorrhagic stroke โดยกลุ่มที่ความเสี่ยงต่ำสามารถดูแลที่โรงพยาบาลเครือข่ายขนาดใหญ่ได้โดยสามารถดูแลผู้ป่วยตามคู่มือและส่งต่อผู้ป่วยมาติดตามอาการกับประสาทศัลยแพทย์ได้

การรักษาผู้ป่วย hemorrhagic stroke

1. Airway พิจารณาให้ใส่ท่อช่วยหายใจในรายที่มีข้อบ่งชี้ชัดเจน
 - 1.1 Upper airway obstruction
 - 1.2 Inadequate ventilation
 - 1.3 GCS < 9
 - 1.4 Prevent aspiration
 - 1.5 อาการแสดงภาวะ brain herniation ซึ่งจำเป็นต้องได้รับ hyperventilation

ในผู้ป่วยที่ยังไม่พบข้อบ่งชี้ชัดเจนในการใส่ท่อช่วยหายใจ แต่พบว่าอาจจะเกิดปัญหาทางเดินหายใจได้ในระหว่างเคลื่อนย้ายส่งต่อ เช่น ระดับความรู้สึกตัวแย่งเร็ว ชักไม่สามารถควบคุมได้พบมีภาวะสมองเคลื่อนตัวจากภาพ CT scan โดยที่ยังไม่มีอาการสมองเคลื่อนตัว (brain herniation) ก็อาจพิจารณาใส่ท่อช่วยหายใจก่อนส่งต่อ

ข้อควรระวัง คือ โดยทั่วไปผู้ป่วยมีกายวิภาคสมองมีการเคลื่อนตัว (anatomic herniation) นำมาก่อนจนกระทั่งเข้าสู่ decompensated stage เกิด hypoperfusion ต่อแกนสมองที่โดนกดเบียดผู้ป่วยจึงเริ่มมีอาการของสมองเคลื่อนตัว (clinical herniation) ตัว เช่น respiratory distress, unequal pupil, decortications, decerebration posture เป็นต้น

ดังนั้นเมื่อพบว่าผู้ป่วยมีความรู้สึกตัวดีในขณะที่ CT scan มีภาวะสมองเคลื่อนตัวถือว่ามีความเร่งด่วนที่เริ่มให้การรักษในช่วงนี้

2. Breathing ในผู้ป่วยที่มีอาการของภาวะสมองเคลื่อนให้พิจารณาทำ hyperventilation 16-20 ครั้ง/นาที สำหรับกรณีที่สามารถตรวจระดับคาร์บอนไดออกไซด์ได้ ให้ระดับ 30 มม.ปรอท กรณีที่ไม่มีอาการสมองเคลื่อนตัว ให้ช่วยหายใจตามปกติ

3. Circulation and coagulopathy correct เป็นส่วนที่สำคัญที่สุดของการรักษา hemorrhagic stroke คือ ป้องกันการเพิ่มขนาดของเลือดออกในสมอง โดยการควบคุมความดันโลหิตและแก้ไขภาวะความบกพร่องการแข็งตัวของเลือด

3.1 Blood pressure control

จากความสัมพันธ์ของความดันเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง (cerebral perfusion pressure) ความดันโลหิต (MAP) และความดันภายในกะโหลกศีรษะ (ICP) เป็นไปดังสมการ $CPP = MAP - ICP$

ผลจากความดันโลหิตที่สูงมากจะส่งผลทำให้เพิ่ม CPP และทำให้ขนาดเลือดใหญ่ขึ้น

สมองบวม hyperemia ซึ่งส่งผลให้ความดันในกะโหลกศีรษะเพิ่มขึ้นได้ แต่ในทางตรงกันข้ามในกรณีที่ลดความดันโลหิตต่ำเกินไปก็ส่งผลให้ CPP ต่ำลงมาก และเกิดภาวะสมองขาดเลือดได้ โดยจุดประสงค์ของการควบคุมความดันโลหิตเพื่อให้ CPP อยู่ที่ 60-70 mmHg แต่ในเวชปฏิบัติโดยทั่วไปไม่สามารถวัดค่า CPP, ICP ได้ ยกเว้นใน intensive care unit ที่มีความพร้อมสูง ดังนั้นในระดับความดันโลหิตที่เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละรายจำเป็นต้องพิจารณาถึงระดับความดันในกะโหลกศีรษะซึ่งอาจเป็นการประมาณค่าจากอาการแสดงผู้ป่วยและกายวิภาคของสมองจากภาพ CT scan และความดันโลหิตเดิมของผู้ป่วย ซึ่งโดยทั่วไปจำเป็นต้องลดความดันโลหิตต่ำกว่า 180/105 มม.ปรอท หรือ MAP ไม่เกิน 130 มม.ปรอท ผู้เขียนแนะนำให้ผู้ป่วยที่อาการความดันภายในกะโหลกศีรษะสูง เช่น มีอาการแสดงของภาวะสมองเคลื่อนตัวหรือพบมีกายวิภาคของสมองมีการเคลื่อนตัว จากภาพ CT scan ให้เลือกลดความดันโลหิตต่ำกว่า 180/105 มม.ปรอท เพื่อหวังผลปริมาตรเลือดไปเลี้ยงสมองที่เพียงพอ

จากการศึกษา INTERACT-2 และ ATTACH-2 ว่าสามารถลดความดันโลหิตลงถึง 140 มม.ปรอท ได้อย่างปลอดภัย แต่ในการศึกษาดังกล่าวเป็นกลุ่มผู้ป่วยเลือดออกในสมองขนาดเล็กส่วนมากขนาดเล็กกว่า 10 ml และพบรายงานการมี renal complication (ร้อยละ 7 ต่อ ร้อยละ 4) ที่สูงขึ้นกว่าในกลุ่มที่ลดความดันโลหิตต่ำกว่า 140 มม.ปรอท ผู้เขียนแนะนำให้เลือกลดความดันโลหิตต่ำกว่า 140 มม.ปรอท ในผู้ป่วย low risk

ICH ซึ่งผู้ป่วยมีลักษณะก้อนเลือดขนาดเล็ก ผู้ป่วยรู้สึกตัวดี โดยใช้ยาลดความดันโลหิตที่ไม่มีผลเพิ่มความดันในกะโหลกศีรษะ เช่น nicardipine, labetalol, nimodipine เป็นต้น

โดยปัจจุบันผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลเร็วขึ้นโดยระบบ fast track ซึ่งเป็นช่วงที่มีการขยายขนาดเลือดออกได้มากที่สุด ใน 3-4 ชม.แรก และส่วนมากจะไม่ขยายขนาดหลัง 24 ชั่วโมง ผู้เขียนแนะนำให้ลดความดันโลหิตได้ตามเป้าหมายใน 3-4 ชั่วโมง และคงความดันโลหิตไว้อย่างน้อย 24 ชั่วโมง ในผู้ป่วยบางรายที่ควบคุมความดันโลหิตควบได้ยาก อาจพิจารณาปรับลดเป้าลงเป็น 180/105 หรือ 160/90 มม.ปรอท หลัง 24 ชั่วโมงได้ ซึ่งพบได้กรณีมีภาวะเพิ่มความดันในกะโหลกศีรษะ หรือความดันโลหิตเดิมของผู้ป่วยสูงมากอยู่แล้ว

ส่วนเรื่องสารน้ำ พิจารณาให้สารน้ำที่เป็น isotonic solution และไม่มีน้ำตาลเป็นส่วนประกอบ โดยควบคุมให้ผู้ป่วยอยู่ใน euvolemic stage มีข้อควรระวังในการประเมินสารน้ำที่สูญเสียจากร่างกายต้องรวม insensible loss ด้วยซึ่งโดยทั่วไปประมาณ 300-500 มล. และตรวจระดับน้ำตาลให้เลือดอยู่ที่ 80-180 มก.% เนื่องจากภาวะ hyperglycemia จะเร่งให้เซลล์สมองมีอัตราการใช้พลังงานเพิ่มมากขึ้น ส่งผลต่อ penumbra neuron เกิด apoptosis มากขึ้น

3.2 แก้ไขภาวะแข็งตัวของเลือด ผิดปกติ เนื่องจากเป็นปัจจัยที่ทำให้มีการเพิ่มขนาดของก้อนเลือดในสมองได้อย่างรวดเร็วจึงจำเป็นต้องแก้ไขภาวะแข็งตัวของเลือดผิดปกติดังอย่างเร่งด่วน ซึ่งได้แก่ การแก้ไขตามสาเหตุดังต่อไปนี้

1) Warfarin

1. กรณีได้รับ warfarin และจำเป็นต้องผ่าตัดด่วน หรือมี volume overload (ผู้ป่วยลิ้นหัวใจพิการ หรือร่วมจ่ายได้) ให้ปรึกษา hematologist เพื่อให้ prothrombin complex

2. กรณีไม่ได้รับ warfarin ให้ FFP 2 unit

3. Vitamin K ขนาด 5 mg ถ้า INR < 3, ขนาด 10 mg ถ้า INR > 3

4. ตั้งเป้า INR < 1.4

2) ASA หรือ plavix - platelet conc 6-8 unit หรือ single donor platelet 1 unit ทุก 12 ชั่วโมง

3) Unfractionated heparin

Protamine 1 mg IV for every 100 units of heparin administered in the previous 2-3 h (up to 50 mg in a single dose)

4) Low-molecular weight heparins Enoxaparin:

Dosed within 8 hr: Protamine 1 mg IV per 1 mg enoxaparin (up to 50 mg in a single dose)

Dosed within 8-12 hr: Protamine 0.5 mg IV per 1 mg enoxaparin (up to 50 mg in a single dose)

5) rt-PA within 24 hr - Cryoprecipitate 10 unit และ transamine 1 gm

ส่วนการใช้ recombinant factor VIIa พบว่าสามารถลดการขยายตัวของก้อนเลือดออกในสมอง แต่ไม่พบว่าลดอัตราการตายหรือทำให้

คุณภาพชีวิตดีขึ้นในผู้ป่วย hemorrhagic stroke เนื่องจากเพิ่มอุบัติการณ์ของ thromboembolism

4. Deficit จำเป็นต้องติดตามอาการทางระบบประสาทอย่างใกล้ชิด โดยแบ่งเป็น

4.1 Consciousness ต้องทราบถึงกลไกการที่จะทำให้ผู้ป่วยมีระดับความรู้สึกที่เปลี่ยนแปลงไปเพื่อจะวินิจฉัย early sign หรือ symptom ซึ่งเมื่อมีเลือดออกในสมองจะส่งผลต่อระดับความรู้สึกตัว ก็เมื่อตำแหน่งของเลือดที่ออกนั้นอยู่ในแกนสมองซึ่งเป็น reticular activating system หรือเป็นเลือดออกจากนอกแกนสมองแต่มีขนาดใหญ่พอจนส่งผลทำให้เกิดสมองเคลื่อนตัวกดการทำงานของ reticular activating system โดยรูปแบบของการดำเนินไปในทางที่แยกลงนั้นได้ 2 รูปแบบดังนี้

1) Rostral-caudal progression: จะเกิดกับตำแหน่งที่เลือดออกใน supratentorial เช่น thalamic hemorrhage เมื่อการเพิ่มปริมาตรของเลือดจนถึง decompensated stage จะทำให้เกิดอาการ brain herniation ที่เกิดเริ่มจากกดเบียดต่อ diencephalon ผู้ป่วยจะเริ่มซึมลงไม่ทำตามสั่ง (M6-M5) ม่านตาเริ่มเล็กลง หายใจแบบ Cheyne-stroke คือระดับความรู้สึกตัวค่อยๆ แย่ลง

2) Non rostral-caudal progression จะเกิดกับตำแหน่งที่เลือดใน infratentorial เช่น cerebellar hemorrhage เป็นต้น เมื่อการเพิ่มปริมาตรของเลือดจนถึง decompensated stage จะทำให้เกิดอาการ brain herniation ที่เป็น tonsillar herniation ผู้ป่วยอาจจะเริ่มมีอาการหายใจช้า ไม่สม่ำเสมอ และความดันโลหิตสูง

ชีพจรช้าลงมาก่อน ในขณะที่ยังรู้สึกตัวดี แต่ต่อมาจะมีระดับความรู้สึกตัวแย่งลงอย่างมาก (M6-M1) ซึ่งเป็นผลจากการกดเบียดต่อ medullar oblongata โดยตรง

อย่างไรก็ตามบางครั้งพยาธิสภาพที่ infratentorial เช่น cerebellar hemorrhage ก็อาจทำให้เกิด hydrocephalus และผู้ป่วยจะแสดงอาการที่ค่อยๆ แย่ลงแบบ rostral-caudal progression ได้เช่นเดียวกัน

4.2 Neurological deficits: ในกรณีที่ตรวจพบว่าการดำเนินไปในทางที่แย่งลง เช่น อ่อนแรงมากขึ้น ก็บ่งว่าพยาธิสภาพมีการ progression เช่นเลือดมีการขยายขนาด หรือมีการบวมมากขึ้น

4.3 Pupil และการหายใจ ในกรณีที่ เป็น supratentorial hematoma เมื่อมีการดำเนินโรคในลักษณะที่แย่งลงจะมีการเปลี่ยนแปลงของ pupil ขึ้นกับระยะที่มีการกดเบียด thalamus ไปถึง brain stem โดยมีการเปลี่ยนแปลงดังนี้

Hypothalamus จะทำให้ pupil เล็กลงทั้งคู่ constrict pupil และหายใจเป็น Cheyne stroke respiration

Midbrain pupil เริ่มใหญ่ขึ้น ไม่เท่ากัน และหายใจเป็น hyperventilation

Pons กรณีที่เกิดเบียด Pons โดยตรง หรือมีพยาธิสภาพใน Pons pupils จะเล็กลงมากเป็น pinpoint pupils แต่ถ้ากรณีที่การกดเบียดเริ่มจาก hypothalamus, midbrain มาถึง Pons pupils จะเป็น mid-position และหายใจเป็น apneustic breathing

Medullar oblongata เมื่อการกดเบียดจะทำให้ pupils fixed dilated และหายใจเป็น ataxic breathing

4.4 Vital signs ในผู้ป่วยที่มีเลือดออกในสมอง โดยมากมักจะมี ความดันโลหิตสูงเสมอ โดยไม่จำเป็นต้องเป็นเลือดออกจากภาวะความดันโลหิตสูง ในกรณีที่ผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงความรู้สึกในทางที่แย่งจากภาวะเพิ่มความดันในกะโหลกศีรษะสูงนั้นมักจะมีความดันโลหิตที่สูงขึ้นไปด้วย ให้สังเกตว่ามีลักษณะ Cushing's response ด้วยหรือไม่ โดยอาจมีชีพจรที่ช้าลงไปด้วย ในทางตรงกันข้ามถ้าแนวโน้มความดันโลหิตต่ำลง และผู้ป่วยซึมลงอาจเป็นจาก cerebral perfusion pressure น้อย จากยาลดความดันที่มากเกินไป หรือเป็นจาก extracranial cause อื่น เช่น electrolyte ผิดปกติ หรือติดเชื้อในกระแสเลือด เป็นต้น

5. Electrolyte ภาวะเลือดออกในสมองจะทำให้มีภาวะ hyponatremia ได้ทั้งจาก SIADH และ cerebral salt wasting ซึ่งจะส่งผลทำให้สมองบวมมากขึ้นได้ จึงจำเป็นต้องเฝ้าระวังระดับ electrolyte รวมถึงเมื่อมีภาวะ hyponatremia จำเป็นต้องแก้ไขให้เหมาะสม โดยไม่ทำให้ serum sodium สูงขึ้นเร็วมากเกินไป ซึ่งจะส่งผลทำให้เกิด central pontine myelinolysis ได้โดยผู้ป่วยจะมีอาการเป็น log-in syndrome

6. Epileptic prophylaxis ในภาวะเลือดออกบริเวณผิวสมองในตำแหน่ง supratentorial จะมีโอกาสเกิดชักได้สูง จึงแนะนำให้ยากันชักหนึ่งสัปดาห์ แต่อย่างไรก็ตามใน guideline ใหม่ของ

American Heart and Stroke Association 2015 ไม่แนะนำให้ยากันชักกรณีที่ยังไม่มีอาการชัก ทำให้ยังมีข้อถกเถียงกันอยู่ในประเด็นนี้ แต่เมื่อพิจารณาถึงผลเสียจาก secondary insult จากการชัก รวมถึงความสามารถดูแลใกล้ชิดเพื่อวินิจฉัยภาวะได้ทันทั่วทั้งที่ เพื่อลด secondary insult ซึ่งในบริบทของประเทศไทยที่ไม่สามารถ close monitoring ผู้ป่วยใน ICU ได้ทุกราย ในความเห็นของผู้เขียนมีเหตุผลมากพอที่พิจารณาให้ยากันชักต่อผู้ป่วยที่เป็น lobar hemorrhage โดยเฉพาะอย่างยิ่งกรณีที่มีก้อนเลือดขนาดใหญ่ เนื่องจากการชักอาจทำให้ผู้ป่วยเปลี่ยนจาก compensated stage เป็น decompensated stage ได้

7. Elevated head การยกศีรษะสูง 20-30 จะช่วยทำให้เลือดดำไหลเวียนออกจากสมองได้ดีขึ้นทำให้ลดภาวะความดันในกะโหลกศีรษะได้

8. Fever prevention ภาวะไข้จะทำให้เพิ่ม brain metabolism จึงจำเป็นต้องลดไข้และรักษาสาเหตุของไข้ไปพร้อมๆ กัน

9. Surgery เนื่องจากเลือดที่ออกในสมองที่มีขนาดเล็กสามารถหายได้เอง ดังนั้นจึงพิจารณาผ่าตัดกรณีที่ขนาดเลือดคั่งใหญ่มากพอที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการเปลี่ยนแปลงระดับความรู้สึกจากภาวะเพิ่มความดันในกะโหลกศีรษะได้ โดยข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดขึ้นกับตำแหน่งและขนาดของก้อนเลือด ซึ่งพิจารณาดังนี้

แม้ว่าจะมีการศึกษาประโยชน์ของการ early surgery ยังไม่มีหลักฐานทางการแพทย์

ว่าการผ่าตัดเพื่อเอาก้อนเลือดออกในระยะแรก ได้ผลดีกว่าการรักษาด้วยยาเพื่อควบคุมความดันในกะโหลกศีรษะ จึงแนะนำให้ผ่าตัดกรณีเมื่อผลของก้อนเลือดจะทำให้ผู้ป่วยจะเสียชีวิตเท่านั้น

Supratentorium hemorrhage พิจารณาว่าจำเป็นต้องผ่าตัดเมื่อโดยขนาดก้อนเลือดมีขนาดใหญ่กว่า 30 มล, มีภาวะ hydrocephalus ที่ไม่สามารถควบคุมภาวะเพิ่มความดันในกะโหลกศีรษะได้ และพิจารณาร่วมกับอาการผู้ป่วยอีกด้วย โดยการผ่าตัดแบบเปิดกะโหลกเพื่อเอาก้อนเลือดออกยังเป็นรักษามาตรฐานอยู่ หรือ การเจาะระบายน้ำในสมองกรณีที่มี hydrocephalus

Cerebellar hemorrhage

พิจารณาผ่าตัดในกรณีที่ก้อนเลือดมีเส้นผ่านศูนย์กลางมากกว่า 3 เซนติเมตร หรือปริมาตรมากกว่า 15 มล.และผู้ป่วยมีอาการแย่ง หรือในผู้ป่วยที่พบว่าใน ct scan มี hydrocephalus หรือ brain stem herniation เนื่องจากก้อนเลือดบริเวณนี้ผู้ป่วยอาจมีอาการแย่งเร็วจึงแนะนำให้รักษาในระยะแรกที่มีอาการ โดยวิธี posterior fossa craniectomy with clot remove และหรือการเจาะระบายน้ำในสมอง (ventriculostomy)

อย่างไรก็ตามสิ่งที่ต้องพิจารณาร่วมด้วย คือ คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยหลังการผ่าตัด โดยผู้ป่วยมักมีระดับคุณภาพชีวิตต่ำ คือผู้ป่วย deeply coma, dominant hemisphere อายุมาก ก้อนเลือดอยู่ในตำแหน่งที่ผ่าตัดได้ยาก ก็ต้องให้ข้อมูลกับญาติผู้ป่วย การผ่าตัดสามารถเพิ่มโอกาสรอดชีวิตแต่คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยจะไม่ดี ส่วนผู้ป่วยที่พยากรณ์โรคที่ดีกว่า คือ ผู้ป่วยที่เพิ่งมี

ระดับความรู้สึกแย่ง อายุน้อย non-dominant hemisphere และก้อนเลือดอยู่ตื้น ซึ่งการได้รับข้อมูลดังกล่าวจะช่วยให้การตัดสินใจร่วมกันได้ทางเลือกที่ดีที่สุดสำหรับผู้ป่วยเป็นรายๆ ไป

การหาสาเหตุของ hemorrhagic stroke

ภาวะเลือดออกในสมองนั้น โดยทั่วไปจะเป็นจากภาวะความดันโลหิตสูง ซึ่งการรักษาเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดเลือดออกซ้ำ (secondary prevention) คือ การควบคุมความดันโลหิตและปัจจัยเสี่ยงด้านอื่นๆ ที่มีผลต่อความดันโลหิต เช่น โรคเบาหวาน การสูบบุหรี่ ระดับไขมันในเลือด เป็นต้น แต่อย่างไรก็ตามยังมีสาเหตุอื่นๆ ที่จะทำให้เกิดภาวะเลือดออกในสมองได้เช่นเดียวกัน ซึ่งจำเป็นต้องได้รับการรักษาเฉพาะต่อโรค เช่น rupture AVM เป็นต้น ซึ่งจำเป็นต้องได้รับการรักษา เช่น ผ่าตัด excision AVM เพื่อไม่เกิดการแตกซ้ำ ดังนั้นแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปต้องทราบว่าภาวะเลือดออกในสมองจากความดันโลหิตสูงนั้นมีลักษณะเฉพาะคือ

1. Common age โดยเกิดในผู้ป่วยอายุมากกว่า 45 ปี
2. Common location คือ basal ganglia, thalamus, Pons, cerebellum
3. Underlying HT

อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่ไม่เคยตรวจสุขภาพ อาจจะไม่ทราบว่ามีความดันโลหิตสูงมาก่อนทำให้เกิดเนื้อที่โรคประจำตัวมีความดันโลหิตสูง อาจเป็นข้อที่ไม่จำเป็นต้องมีเสมอไป และกรณีที่ผู้ป่วย chronic HT มานานโดยเวลาที่เกิดเลือดออกใน

สมองไม่เกิน 45 ปี ก็ยังอาจเป็นสาเหตุจากความดันโลหิตสูงได้

ในกรณีนี้ที่สงสัยว่าภาวะที่มีเลือดออกในสมองไม่ได้เป็นจากความดันโลหิตสูง เช่น ภาวะ subarachnoid hemorrhage หรือ lobar hemorrhage หรือ basal ganglia hemorrhage ในผู้ป่วยเด็ก เป็นต้น จำเป็นต้องมีการตรวจหาสาเหตุต่อไป เช่น การทำ cerebral angiogram, CT angiogram หรือ MR angiogram เป็นต้น

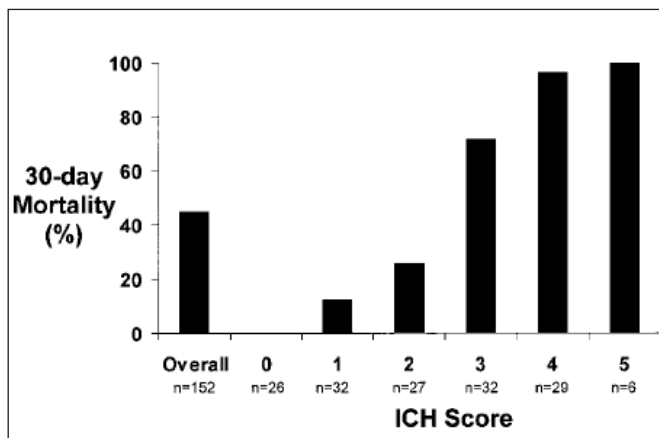
โดยการเลือกส่งตรวจเพื่อหาโรคหลอดเลือดสมองนั้นพิจารณาถึงความเร่งด่วน สมมติฐานโรคและบริบทความพร้อมของโรงพยาบาลนั้น ซึ่งกรณีที่ผู้ป่วยมีความเร่งด่วนจำเป็นต้องผ่าตัดการทำ CT angiogram ก็เหมาะสม เพราะรวดเร็วและมีความไวในการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองได้ดี แต่กรณีที่ไม่เร่งด่วน และเมื่อมีสมมติฐานโรคเป็นหลอดเลือดสมองโป่งพองแตก หรือเป็นเลือดออกจาก rupture arteriovenous malformation การพิจารณาเลือกทำ cerebral angiogram ก็จะทำให้ได้ข้อมูลเพื่อวางแผนการรักษาได้ดีที่สุด แต่บริบทโรงพยาบาลที่ไม่สามารถทำ cerebral angiogram ให้พิจารณาทำ CT angiogram หรือ MR angiogram ส่วนกรณีที่สมมติฐานโรคว่าเป็นเลือดออกในสมองจากภาวะหลอดเลือดดำสมองอุดตัน ก็ให้พิจารณาส่ง CT venogram หรือ MR venogram

การพยากรณ์โรค

ในผู้ป่วยที่มีพยากรณ์โรคไม่ดี แพทย์จำเป็นต้องให้ข้อมูลการดำเนินของโรค เพื่อให้ญาติผู้ป่วยสามารถตัดสินใจเลือกการรักษาได้อย่างเหมาะสม โดยการประเมินโอกาสเสียชีวิตที่ 30 วัน โดยใช้ ICH score โดยใช้ ปัจจัยเสี่ยง GCS, ตำแหน่งเลือดออก ขนาดเลือดออก อายุ การมีเลือดออกในโพรงน้ำในสมอง ดังในตาราง (ภาพที่ 9) โดยผู้ป่วยที่มี ICH score 4,5 เป็นกลุ่มที่มีโอกาสเสียชีวิตมากอยู่แล้ว แม้จะให้การรักษาด้วยการผ่าตัด และแม้ว่าผู้ป่วยจะรอดชีวิตก็มักอยู่ในสถานะที่ช่วยเหลือตัวเองไม่ได้ (independent state) ซึ่งในผู้ป่วยกลุ่มนี้การได้รับการ palliative care จะทำให้ผู้ป่วยมีดำเนินชีวิตช่วงสุดท้ายได้ที่โดยมีความทุกข์ทรมานน้อยที่สุดอีกด้วย

ในส่วนผู้ป่วยที่มีพยากรณ์โรคดี ส่วนมากจะมีความพิการร่วมด้วย การฟื้นตัวในช่วง 6 เดือนดีที่สุด ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการทำกายภาพบำบัดอย่างต่อเนื่องเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถดูแลตัวเองได้มากที่สุด ส่วน cognitive function อาจจะค่อยดีขึ้นได้เรื่อยๆ แม้ว่าจะหลัง 6 เดือนไปแล้วก็ตาม

Determination of the ICH Score Component	
Component	ICH Score Points
GCS score	
3-4	2
5-12	1
13-15	0
ICH volume, cm ³	
≥30	1
<30	0
IVH	
Yes	1
No	0
Infratentorial origin of ICH	
Yes	1
No	0
Age, y	
≥80	1
<80	0
Total ICH Score	0-6
GCS score indicates GCS score on initial presentation (or after resuscitation);	



ภาพที่ 9 การประเมิน ICH score เพื่อพยากรณ์ความรุนแรงโรคและแจ้งโอกาสเสียชีวิตของผู้ป่วยต่อญาติ

การป้องกันการเกิดซ้ำ

1. การควบคุมความดันโลหิต โดยทั่วไป 1 เดือนหลังเลือดออกในสมอง ความดันในกะโหลกศีรษะจะเข้าสู่ภาวะปกติ แนะนำให้ควบคุมความดันโลหิตน้อยกว่า 130/80 มม.ปรอท
2. หยุดสูบบุหรี่งดการดื่มแอลกอฮอล์
3. กรณีผู้ป่วยสงสัย obstructive sleep apnea แนะนำให้ทำการรักษา
4. ควบคุมระดับน้ำตาล และไขมันในเลือดให้อยู่ภาวะปกติ
5. ออกกำลังกายนาน 30 นาที อย่างน้อย 2 ครั้ง/สัปดาห์

สรุป

สิ่งสำคัญในการรักษา hemorrhagic stroke คือ การวินิจฉัยให้ได้รวดเร็วที่สุดและลดโอกาสการเพิ่มขนาดของเลือดออก โดยการควบคุมความดันโลหิต รวมถึงแก้ไขภาวะเลือดแข็งตัวผิดปกติ รวมถึงกรณีจำเป็นต้องผ่าตัดจำเป็นต้องลดความเสียหายอย่างถาวรจากแกนสมองถูกกดทับให้เร็วที่สุดเช่นกัน การดูแลผู้ป่วยที่มีเลือดออกในสมองที่มีความเสี่ยงต่ำ สามารถดูแลโดยแพทย์เวชปฏิบัติและทีมงานที่มีความเข้าใจการดำเนินโรคที่ดี

บรรณานุกรม

1. Brott T, Broderick J, Kothari R, et al. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1997;28:1-5.
2. Broderick J, Connolly S, Feldmann E, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. *Stroke* 2007; 38:2001.
3. Dennis MS, Burn JP, Sandercock PA, Bamford JM, Wade DT, Warlow CP. Long-term survival after first-ever stroke: The Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1993;24:796-800.
4. Foulkes MA, Wolf PA, Price TR, Mohr JP, Hier DB. The stroke data bank: design, methods, and baseline characteristics. *Stroke* 1988;19:547-54.
5. Hemphill JC 3rd, Anderson C. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2010; 41:2108.
6. Mendelow AD, Gregson BA, Rowan EN, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial. *Lancet* 2013; 382:397.
7. Olson JD. Mechanisms of homeostasis: effect on intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1993;24:Suppl:I109-I114.
8. Ott KH, Kase CS, Ojemann RG, Mohr JP. Cerebellar hemorrhage: diagnosis and treatment. A review of 56 cases. *Arch Neurol* 1974; 31:160.
9. Stam J, De Bruijn SF, DeVeber G. Anticoagulation for cerebral sinus thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;CD002005.
10. Yang GY, Betz AL, Chenevert TL, Brunberg JA, Hoff JT. Experimental intracerebral hemorrhage: relationship between brain edema, blood flow, and blood-brain barrier permeability in rats. *J Neurosurg* 1994;81:93-102.
11. Zazulia AR, Diringer MN, Derdeyn CP, Powers WJ. Progression of mass effect after intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1999;30:1167-73.

โรงพยาบาล.....

ใบสั่งการรักษา (Doctor's order sheet) for high risk hemorrhagic stroke

Revised 5 January 2020

Date/Time	Order for one day	Order for continuation
	At ER(in-out door time.....) ☐ Admit ☐ High risk กรณีพิจารณา indication for surgery: Set OR door within 2 hr - On ET tube: stable พิจารณาถึง 14 days -> refer กลับรพช.*/palliative - ไม่ on ET tube: stable พิจารณาถึง 96 ชั่วโมง -> refer กลับรพช.*/palliative ☐ Poor prognosis: advice prognosis , care till 96 ชั่วโมง consult palliative ☐ CT brain non contrast emergency(time.....) ☐ Blood for CBC PT PTT INR BUN Cr Electrolyte, Anti HIV ☐ DTX stat....mg%และทุก 6 ชั่วโมง keep 80-180mg% ☐ CXR ☐ EKG 12 leads ☐ On oxygen canular keep oxygen sat > 94% ☐ 0.9%NSS 1000 ml iv drip.....ml/hr ☐ Retain foley's catheter ☐ Moderate to severe headache: Fentanyl 1 mcg/kg/dose ทุก 1-2 hr (สามารถให้ opioid ตัวอื่นๆได้) If BP $\geq$ ☐ 180/105 ☐ 160/90 ☐ 140/90 mmHg (การเลือก BP ที่ต้องการขึ้นกับขนาดก้อนเลือด ถ้า < 20ml อาจ keep 140/90 และอาจขึ้นกับ baseline BP ของผู้ป่วยด้วย พิจารณาเป็นรายๆไป) ☐ Nicardipine 1 mg iv push can repeat q 5-10 min (optional เพื่อลด 15-20% ของ initial BP) ☐ Nicardipine 20 mg + NSS 100 ml iv 20 ml/hr titrate 5 ml q 15 min until target BP hold if SBP < 120 mmHg (พยายามลดให้ถึงเป้าหมาย ภายใน 4 ชั่วโมงหลังมีอาการ) ☐ Transamine (optional) 1000 mg + 0.9% NSS 50 ml intravenous in 10 นาที then 1000mg + 0.9%NSS 250 ml iv.drip ใน 8 ชั่วโมง	☐ NPO ☐ Record vital signs, I/O ต่อเวร ☐ Bed rest ☐ นอนหัวสูง 30 องศา ☐ Swallowing test by.....วันที่..... (แบบฟอร์มใช้ของสถาบันประสาท) ☐ Consult PM&R or PT วันที่..... (เมื่อคนไข้พ้นภาวะวิกฤต และมีอาการคงที่มากกว่า 24-48 ชั่วโมง) ☐ Hemiplegic program ☐ Swallowing therapy ☐ Speech therapy ☐ Occupational therapy ☐ Other..... Medication ☐ Ranitidine 50 mg iv. ทุก 8 ชั่วโมง(ถ้าเริ่มกินอาหารให้งดได้) ☐ Phenytoin 1000 mg + 0.9%NSS 100 ml iv in 30 นาที then 100 mg+ 0.9%NSS 50 ml iv in 15 นาที ทุก 8 ชั่วโมง (สำหรับกรณีที่เป็น lobar hemorrhageให้นาน 7 วันคงได้)

โรงพยาบาล.....

ใบสั่งการรักษา (Doctor's order sheet) for high risk hemorrhagic stroke

	☐ Observe vital signs, neurological signs ทุก..... ชั่วโมง If SBP $\geq$ 220 or DBP $\geq$ 120 mmHg PR > 100 or < 60/min RR > 20 or < 16/min BT $\geq$ 37.5 °C GCS drop $\geq$ 2, pupil unequally RTL, NRTL both, progressive weakness, severe headache, nausea/vomiting, please notify ☐ Routine follow up CT brain at 24-48 hr (optional) <u>If patient using antiplatelet</u> ☐ X - match platelet concentration 6-8 U x 2 dose หรือ ☐ single donor platelet 2 unit ☐ Platelet concentration 1 dose iv free flow (prepare 1 dose for operative time) ☐ DDAVP (0.4 mcg/kg) iv..... stat (optional) <u>If patient using warfarin (target INR 1.4)</u> ☐ Vitamin K 5 mg iv stat (กรณี INR < 3) ☐ Vitamin K 10 mg iv (กรณี INR > 3) ☐ X-match FFP 2 U ได้แล้วให้เลย iv drip unit ละ 30 min (ไม่ต้องรอ INR) ☐ Repeat INR หลังได้เลือด ☐ ถ้ามีข้อบ่งชี้ผ่าตัดด่วน consult hematologist role of prothrombin complex	
--	--	--

โรงพยาบาล.....

ใบสั่งการรักษา (Doctor's order sheet) for low risk hemorrhagic stroke

Revised 5 January 2020

Date/Time	Order for one day	Order for continuation
	At ER ☐ Admit <u>ประเมินผู้ป่วย</u> ☐ Low risk: alert, small supratentorium ICH (<10 ml or < 3 cm), no IVH, hypertensive hemorrhage, no history of coagulopathy (liver dz, on warfarin, on NOAC) minimal midline shift < 3 mm หรือ มีอาการถึง CT ≥ 8 hr ☐ High risk: refer รพ.ที่มี Neurosurgeon ☐ Blood for CBC PT PTT INR BUN Cr Electrolyte, Anti HIV ☐ DTX statmg% และทุก 6 ชั่วโมง keep 80-180mg% ☐ CXR ☐ EKG 12 leads ☐ On oxygen canular keep oxygen sat > 94% ☐ 0.9%NSS 1000 ml iv drip.....ml/hr ☐ Retain foley's catheter ☐ Moderate to severe headache: Fentanyl 1 mcg/kg/dose q 1-2 hr (สามารถให้ opioid ตัวอื่นๆได้) ☐ Nicardipine 1 mg iv push can repeat q 5-10 min (optional เพื่อลด 15-20% ของ initial BP) ☐ Nicardipine 20 mg + NSS 100 ml iv 20 ml/hr titrate 5 ml q 15 min until BP ≤ 140/90 hold if SBP < 120 mmHg (พยายามลดให้ถึงเป้าหมาย ภายใน 4 ชั่วโมงหลังมีอาการ) ☐ Transamine (optional) 1000 mg + 0.9% NSS 50 ml intravenous in 10 นาที then 1000mg + 0.9%NSS 250 ml iv.drip ใน 8 ชั่วโมง ☐ Observe vital signs, neurological signs ทุก..... ชั่วโมง ถ้า SBP ≥ 220 or DBP ≥ 120 mmHg PR > 100 or < 60/min RR > 20 or < 16/min BT ≥ 37.5 °C GCS drop ≥ 2, pupil unequally RTL, NRTL both, progressive weakness, severe headache, nausea/vomiting, please notify ☐ Routine follow up CT brain at 24-48 hr (optional)	☐ NPO ☐ Record vital signs, I/O ต่อเวอร์ ☐ Bed rest ☐ นอนหัวสูง 30 องศา ☐ Swallowing test by.....วันที่..... (แบบฟอร์มใช้ของสถาบันประสาท) ☐ Consult PM&R or PT วันที่..... (เมื่อคนไข้ฟื้นภาวะวิกฤต และมีอาการคงที่มากกว่า 24-48 ชั่วโมง) ☐ Hemiplegic program ☐ Swallowing therapy ☐ Speech therapy ☐ Occupational therapy ☐ Other..... ☐ Follow up ประสาทศัลยแพทย์ หลัง 2 สัปดาห์วันที่..... Medication ☐ Ranitidine 50 mg iv. ทุก 8 ชั่วโมง(ถ้าเริ่มกินได้) ☐ Phenytoin 1000 mg + 0.9%NSS 100 iv in 30 นาที then 100 mg + 0.9%NSS 50 ml iv in 15 นาที ทุก 8 ชั่วโมง (สำหรับกรณีที่เป็น lobar hemorrhage เมื่อครบ 7 วันถ้าไม่ชักให้งดได้)

Link Alternatif Situs Slot Online Terbaik:

Slot88 situs judi slot terbaik dan terpercaya no 1, menyediakan game slot online terlengkap dan judi onlne terpercaya Indonesia. Agen judi online terpercaya Slot88 memungkinkan Anda untuk bermain judi slot terbaik uang asli melalui aplikasi slot online maupun perangkat lain seperti browser di laptop atau smartphone.

1. [Judi Slot Online Tergacor](#)
2. [Situs Slot Online Terbaik Dan Terpercaya No 1](#)
3. [Slot Gacor](#)
4. Slot Terbaru: <https://www.shaptahik.com/slot-terbaru.php>
5. [Slot Pragmatic Play](#)
6. [Situs Slot Online Terpercaya](#)
7. [Kumpulan Situs Judi Slot Terpercaya](#)
8. [Game Slot Online](#)
9. [Judi Slot Online Jackpot Terbesar](#)
10. [Situs Judi Slot Online Terpercaya 2021](#)
11. [Situs Slot Online Indonesia](#)
12. [SLOT88](#)
13. [RAJASLOTXO](#)
14. [Slot Joker123](#)
15. [Situs Slot Online Terbaik](#)
16. [Daftar Situs Slot Online](#)
17. [Agen Slot Online Resmi](#)
18. [Slot Deposit Pulsa](#)
19. [Situs Slot Gacor](#)
20. [Situs Judi Slot Online Terbaik & Judi Online 2021](#)
21. [Agen Slot Online Terpercaya](#)
22. [Daftar Situs Judi Slot Terbaik Dan Terpercaya No 1](#)
23. [Pragmatic Play Indonesia](#)
24. [Daftar Situs Judi Slot Online Gampang Menang Terbaik 2021](#)
25. [AloJudi Slot](#)
26. [KayaMendadak88 Slot](#)
27. Situs Judi Slot Online: <http://happy.daa.jp/slot-online/>
28. [Situs Judi Slot Online Joker Slot Gaming](#)
29. [Situs Slot Gacor 2022](#)
30. [Slot Gacor Gampang Menang](#)
31. Link Alternatif: <https://nimafadavibeats.com/>
32. Situs Judi Slot Online Indonesia: <https://hgj.nbc.mybluehost.me/>
33. [Situs Judi Slot Mudah Menang](#)
34. [Situs Slot Online Terbaik dan Terpercaya](#)
35. [Situs Judi Slot Online Terpercaya](#)
36. [slot](#)
37. [Situs Judi Slot Online Jackpot Terbesar](#)
38. [Situs Judi Slot Terbaik Dan Terpercaya No 1](#)
39. [Judi Slot Online Jackpot Terbesar Gampang Menang](#)
40. [Slot Online Terlengkap](#)
41. [Slot Pulsa](#)
42. [Slot Deposit DANA](#)
43. [SLOT88 Pulsa](#)
44. [Situs Judi Online Resmi Aman Dan Terpercaya 2022](#)
45. <https://www.nubekasi.id/>
46. [Forum Slot Online Indonesia](#)
47. [Daftar Terbaru Situs Judi Slot Online Terpercaya 2022](#)
48. [Situs Judi Slot Online Indonesia Terpercaya](#)
49. [Situs Judi Slot Online Terpercaya di Indonesia 2022](#)
50. [situs judi slot gacor online terpercaya](#)
51. [Situs Judi Slot Online Terbaik dan Terpercaya 2022](#)
52. [Joker123 Slot](#)
53. [Daftar Situs Judi Slot Online Deposit Pulsa Terbaik](#)
54. [Situs Judi Slot Online Jackpot Terbesar](#)
55. [Mesin slot gacor 88](#)
56. [Mesin slot](#)
57. [Slot Hacker](#)
58. [Situs Judi Slot Online Resmi 2021](#)
59. [Slot Via Dana](#)
60. [Situs Judi Slot Online Terpercaya No 1](#)
61. [Slot Online](#)
62. [Judi Slot Online Jackpot Terbesar](#)
63. [Game Slot Online](#)
64. [Judi Slot Terpercaya](#)
65. [Kumpulan Situs Judi QQ Online Terpercaya](#)
66. [Slot Online Terpercaya](#)
67. [Situs Game Slot Online Terbaik](#)
68. [Situs Judi Slot Online Jackpot Terbesar](#)
69. [Situs Judi Slot Online Terbaik Dan Terpercaya No 1](#)
70. [Situs Slot Online Terlengkap](#)
71. [Situs Slot Deposit Pulsa dan Slot Online Terbaik](#)
72. [Situs Slot Terbaru 2022](#)
73. [Situs Slot Gacor Gampang Menang](#)
74. [Situs Judi Slot Online Terpercaya 2022](#)
75. [Situs Slot Online Indonesia Terbaik](#)
76. [Aplikasi Slot Hacker](#)
77. [Situs Slot Online Terbaik](#)