

Sphygmomanometer Applied for Measure Pain Threshold

สมชาย รัตนทองคำ, จรรยารัตน์ ศรีประวัตี, เพ็ญประภา อุบลสาร,
สายวิภากายภาพบำบัด คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทคัดย่อ

บทนำ: เครื่องวัดความเจ็บปวดที่มีความแม่นยำมักถูกจำกัดการใช้งานเฉพาะนักวิจัย เนื่องจากเครื่องมือดังกล่าวยังต้องนำเข้าและมีราคาแพง

วัตถุประสงค์: เพื่อประยุกต์เครื่องมือวัดความดันโลหิตให้สามารถวัดความรู้สึกเจ็บปวด

วิธีศึกษา: ทดสอบความเป็นไปได้ หาความเที่ยงและความตรงของเครื่องมือ ในอาสาสมัครปกติจำนวน 30 คน ชาย 14 คน หญิง 16 คน อายุเฉลี่ย 19.93 ± 1.36 ปี มีค่า BMI เฉลี่ย 21.39 ± 2.51 kg/m^2 ให้อาสาสมัครนั่งบนเก้าอี้ที่มีที่วางแขน ข้อศอกงอ 90 องศา ในท่าผ่อนคลาย ผู้วัดคนหนึ่งหนึ่งนำเครื่องวัดที่ประดิษฐ์ขึ้นกดลงบนตำแหน่งที่หนึ่ง (Li4) บริเวณผิวหนังระหว่างโคนนิ้วหัวแม่มือและนิ้วชี้ และตำแหน่งที่สอง (Li11) บริเวณข้อพับด้านนอกของศอกของแขนที่ไม่ถนัด จนกระทั่งผู้ถูกวัดเริ่มรู้สึกเจ็บ หยุดกดและบันทึกค่าระดับ

ความเจ็บปวด โดยผู้บันทึกค่าจะไม่เห็นตำแหน่งที่กดและไม่ทราบเครื่องมือกดชนิดใด ทำการวัดความเจ็บปวดตำแหน่งละสองครั้ง จากนั้นเปลี่ยนเครื่องมือวัดเป็น algometer มาตรฐาน และเปลี่ยนผู้วัดตามลำดับ นำค่าแรงกดที่น้อยที่สุดที่ทำให้ปวดวิเคราะห์ เพื่อหาความเที่ยงและความตรงของเครื่องมือและผู้วัดด้วยสถิติ (correlation)

ผลการศึกษา: ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์:

1) ความเที่ยงแบบวัดซ้ำของผู้วัดหนึ่งคนวัดสองครั้ง (test-retest reliability) 2) ความเที่ยงระหว่างผู้วัดสองคน (inter-observer reliability) และ 3) ความตรงของเครื่องวัดที่พัฒนาขึ้นเทียบกับ algometer มาตรฐาน (Pearson's correlation coefficient) ของแรงกดที่น้อยที่สุดในคนปกติที่ตำแหน่ง Li4 มีค่า 0.70, 0.84, 0.82 และ Li11 มีค่า 0.80, 0.56, 0.69 ตามลำดับ ดังนั้นมีความเป็นไปได้ในการประยุกต์เครื่องมือวัดความดันโลหิตเพื่อใช้วัดความรู้สึกเจ็บปวดทางคลินิก

บทนำ:

การวัดความรู้สึกเจ็บปวดให้ถูกต้องแม่นยำยังคงเป็นปัญหาตลอดหลายทศวรรษที่ผ่านมาทางคลินิกมักใช้ VAS(visual analog scale)^{1,2} ร่วมกับประเมินการทำงานจริงของร่างกาย^{3,4} ถึงแม้จะมีผู้ผลิตเครื่องมือวัดความรู้สึกเจ็บปวดจำหน่ายได้แก่เครื่องวัดแบบสปริง⁵ เครื่องวัดแบบดิจิตอล^{5,6} แต่ก็ยังจำกัดผู้ใช้เฉพาะกลุ่มนักวิจัย⁷⁻¹¹ เนื่องจากเครื่องมือดังกล่าวต้องนำเข้า และมีราคาแพง ดังนั้นกลุ่มผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาพัฒนาเครื่องวัดความรู้สึกเจ็บปวดโดยดัดแปลงจากเครื่องวัดความดันโลหิตและกระบอกฉีดยา ซึ่งสามารถหาได้ทั่วไปในโรงพยาบาลและสถานบริการทางการแพทย์ ศึกษาความเที่ยงและความตรงของเครื่องมือ เปรียบเทียบกับเครื่องวัดความรู้สึกเจ็บปวด (algometer) มาตรฐาน

วิธีการศึกษา

การศึกษาแบ่งเป็น 3 ระยะ: 1) พัฒนาเครื่องมือและศึกษาความเป็นไปได้ โดยกลุ่มผู้วิจัยได้ดัดแปลงเครื่องวัดความดันและกระบอกฉีดยาเพื่อเป็นจุดสัมผัสรับแรงกด ขนาดต่างกันทุกๆ 200 กรัม บนตาชั่งสปริง เปรียบเทียบกับเครื่องวัดความรู้สึกเจ็บปวดแบบสปริง (algometer) ปรับปรุงจนมีความสัมพันธ์เชิงเส้นตรง ซึ่งมีความเป็นไปได้ในการพัฒนาเครื่องมือดังกล่าว เพื่อใช้วัดความรู้สึกเจ็บปวด 2) ศึกษาความเที่ยง โดยกลุ่มผู้วิจัยได้นำเสนอข้อมูลความเป็นไปได้ (สำหรับวัดความรู้สึกเจ็บปวด) ของเครื่องมือดัดแปลงดังกล่าว ขอความ

เห็นชอบต่อคณะกรรมการจริยธรรมมหาวิทยาลัยขอนแก่น เพื่อทดสอบความเที่ยงในกลุ่มอาสาสมัครจำนวน 30 คน ที่มีค่า BMI น้อยกว่า 24 kg/m² และไม่มีอาการปวดบริเวณที่วัดหรือบาดเจ็บด้านกระดูกและกล้ามเนื้อก่อนทำการวัดไม่น้อยกว่า 2 สัปดาห์ ทำการสุ่มอย่างง่าย โดยให้อาสาสมัครที่เป็นเลขคี่ วัดด้วยเครื่องที่ประยุกต์ทำก่อนแล้วตามด้วยเครื่องวัด algometer ส่วนอาสาสมัครเลขคู่จะกลับกัน โดยอาสาสมัครหนึ่งคนจะถูกวัดโดยผู้วัดสองคน ลงบันทึกตำแหน่ง 2 ตำแหน่ง (Li4, Li11) ตำแหน่งละ 2 ครั้ง 3) วิเคราะห์หาค่าความเที่ยงและความตรงของเครื่องมือที่พัฒนาขึ้นกับเครื่องวัด algometer มาตรฐาน

วิธีการทดสอบความเที่ยงของเครื่องมือฯ: หลังจากอาสาสมัครได้รับการชี้แจงลำดับขั้นตอนการศึกษา และได้ลงนามคำยินยอมเรียบร้อยแล้ว จัดให้อาสาสมัครนั่งบนเก้าอี้ที่มที่วางแขนให้ข้อศอกงอ 90 องศา ในท่าผ่อนคลาย ผู้วัดคนที่หนึ่งนำเครื่องวัดที่ประดิษฐ์ขึ้นกดลงบนตำแหน่งที่หนึ่ง (Li4) บริเวณผิวหนังระหว่างโคนนิ้วหัวแม่มือและนิ้วชี้ และตำแหน่งที่สอง (Li11) บริเวณข้อพับด้านนอกของศอกด้านที่ไม่ถนัด จนกระทั่งผู้ถูกวัดรู้สึกเริ่มเจ็บ หยุดกดและบันทึกค่าระดับความรู้สึกเจ็บปวดที่น้อยที่สุด โดยผู้บันทึกจะไม่เห็นตำแหน่งที่กดและไม่ทราบชนิดของเครื่องมือที่ใช้กด ทำการวัดความรู้สึกเจ็บปวดตำแหน่งละสองครั้ง จากนั้นเปลี่ยนเครื่องมือวัดเป็นชนิดมาตรฐาน และเปลี่ยนผู้วัดตามลำดับ

การทดสอบความเที่ยงแต่ละครั้งทำซ้ำ เช่นเดียวกับตอนต้นทุกประการ และระหว่าง การทดสอบแต่ละครั้งจะให้อาสาสมัครพักเพื่อผ่อนคลายไม่น้อยกว่า 15 นาที บันทึกค่าน้อยที่สุดของการวัดในแต่ละครั้ง

การวิเคราะห์ข้อมูล

นำข้อมูลที่บันทึกได้หาความสอดคล้อง (agreement) ของเครื่องมือในการวัดซ้ำ (test retest reliability) ระหว่างผู้วัด (inter-observer reliability) และเปรียบเทียบความตรงกับเครื่อง algometer มาตรฐาน วิเคราะห์ความเที่ยงและความตรง ของเครื่องมือและผู้วัด ด้วยสถิติสหสัมพันธ์ (correlation) โดยใช้ค่า p -value < 0.05

ผลการศึกษา

อาสาสมัครจำนวน 30 คน ชาย 14 คน หญิง 16 คน อายุเฉลี่ย 19.93 ± 1.36 ปี มีค่า BMI เฉลี่ย 21.39 ± 2.51 kg/m^2 ตารางที่ 1 ความเที่ยงของเครื่องมือที่พัฒนาขึ้น

1. Test retest reliability: ค่าแรงกดที่น้อยที่สุดที่ทำให้เกิดความรู้สึกเจ็บปวดเฉื่อยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของอาสาสมัครที่ตำแหน่ง Li4 และ Li11 จากเครื่องมือประยุกต์ที่พัฒนาขึ้น โดยผู้วัดหนึ่งคน วัดสองครั้ง มีค่า 59.00 ± 46.81 , 69.00 ± 50.17 และ 76.40 ± 58.45 , 77.00 ± 56.17 ซึ่งค่า ICC ของการวัดซ้ำ มีค่า 0.07, 0.08 ตามลำดับ ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) (ตารางที่ 2) 2) inter-observer

reliability ค่าแรงกดที่น้อยที่สุดที่ทำให้เกิดความรู้สึกเจ็บปวดเฉื่อยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของอาสาสมัครที่ตำแหน่ง Li4 และ Li11 จากเครื่องมือประยุกต์ที่พัฒนาขึ้น โดยผู้วัดสองคน มีค่า 69.80 ± 54.70 , 48.53 ± 46.24 และ 87.87 ± 42.53 , 64.13 ± 50.36 ค่า ICC ระหว่างผู้วัดสองคนมีค่า 0.84 และ 0.56 ตามลำดับ ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) (ตารางที่ 3)

2. Validity: ค่าแรงกดที่น้อยที่สุดที่ทำให้เกิดความรู้สึกเจ็บปวดเฉื่อยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของอาสาสมัครที่ตำแหน่ง Li4 และ Li11 จากเครื่องมือประยุกต์ที่พัฒนาขึ้น และเครื่อง algometer มาตรฐาน มีค่า 48.53 ± 46.24 , 1.29 ± 0.54 และ 64.13 ± 50.37 , $1.43 \pm$ และ 0.53 สัมประสิทธิ์ความสัมพันธ์เพียร์สันมีค่า 0.82 และ 0.69 ตามลำดับ (ตารางที่ 4)

อภิปรายผล

การประยุกต์ใช้กระบอกฉีดยาเพื่อวัดแรงดัน โดยกดตรงจุดที่ไวต่อความเจ็บปวด ซึ่งเป็นจุดฝังเข็ม (Li4, Li11) ด้วยขนาดแรงดันของกระบอกฉีดขนาดดังกล่าว อยู่ในช่วงของการวัดความเจ็บปวด ศึกษาวิเคราะห์สถิติเชิงเส้น กับเครื่องวัดความเจ็บปวดมาตรฐาน (algometer) พบว่ามีความสัมพันธ์ในเชิงเส้นตรง ($y = 0.006x + 1.057$) ผู้วิจัยจึงได้นำมาประยุกต์ใช้วัดความเจ็บปวดในอาสาสมัครปกติ เพื่อทดสอบความเที่ยงในการวัดซ้ำภายในและระหว่างผู้วัด พบว่าอุปกรณ์ที่ประดิษฐ์ขึ้นมีความเที่ยงระดับหนึ่ง มีความเป็น

ไปได้ในการนำไปประยุกต์ใช้วัดความเจ็บปวดทางคลินิก การวัดความเจ็บปวดที่นิยมใช้ปัจจุบันมักสอบถามความเจ็บปวดของผู้ถูกวัดโดยตรง (VAS) ยังมีความคาดเคลื่อนสูง ดังนั้นการประยุกต์ใช้เครื่องวัดความดันโลหิตเพื่อวัดความรู้สึกเจ็บปวดน่าจะเป็นวิธีการหนึ่งที่มีความเที่ยงพอสมควร นอกจากนี้อุปกรณ์ดังกล่าวหาได้ง่ายราคาถูก หากสามารถนำไปประยุกต์ใช้วัดความเจ็บปวดทางคลินิกได้จริงก็ถือว่าคุ้มค่า อย่างไรก็ตาม

ก็ตามต้นแบบของอุปกรณ์ที่ผู้วิจัยพัฒนาขึ้น (รูปที่ 1) ยังมีข้อจำกัดเรื่องรูปร่างและขนาดของกระบอกฉีดยาที่มีขนาดใหญ่ทำให้การจับของผู้วัดไม่ถนัด ปลายจุดกดมีความลื่นมักเกิดไถลขณะวัด ปลายกระบอกฉีดยามีสายน้ำเกลือต่อยาวเกะกะและมักพันงอทำให้แรงลมอัดไม่สม่ำเสมอ ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงความสะดวกและเหมาะสมของอุปกรณ์และการใช้งานทางคลินิกต่อไป

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร

ลักษณะ	ข้อมูล	เพศ	
		ชาย	หญิง
จำนวน (คน)	30	14	16
อายุ (ปี)	19.93±1.36	19.71±1.38	20.13±1.36
ดัชนีมวลกาย(กก./ม ²)	21.39±2.51	21.67±2.41	20.68±2.26
น้ำหนัก (กก.)	59.46±10.10	65.50±9.46	54.31±7.95
ส่วนสูง(ซม.)	167.30±8.66	173.50±6.26	161.88±6.62

หมายเหตุ : ค่าในตารางแสดง ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ตารางที่ 2 แสดง test retest reliability ของผู้วัด 1 คน วัด 2 ครั้ง

ตำแหน่งกด	ครั้งที่ 1 (mmHg)		ครั้งที่ 2(mmHg)		ICC
Li4	59.00	± 46.81	69.00	± 50.17	0.70(p<0.001)
Li11	76.40	± 58.45	77.00	± 56.17	0.80(p<0.001)

ตารางที่ 3 แสดงค่า inter observer reliability ของผู้วัด 2 คน

ตำแหน่งกด	คนที่ 1(mmHg)		คนที่ 2(mmHg)		ICC
Li4	69.80	± 54.70	48.53	± 46.24	0.84(p<0.001)
Li11	87.87	± 42.53	64.13	± 50.36	0.56(p<0.001)

ตารางที่ 4 แสดง validity ของเครื่องที่พัฒนาขึ้นและเครื่อง algometer มาตรฐาน

ตำแหน่งกด	เครื่องวัดที่พัฒนาขึ้น (mmHg)		Algometer (kg/cm ²)		ICC
Li4	48.53	± 46.24	1.29	± 0.54	0.82(p<0.001)
Li11	64.13	± 50.37	1.43	± 0.53	0.69(p<0.001)



รูปที่ 1 เครื่องวัดความเจ็บปวดที่ประยุกต์จากเครื่องวัดความดันโลหิตที่ผู้วิจัยพัฒนาขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Jaywant SS, Pai AV. A comparative study of pain measurement scales in acute burn patients. *IJOT* 2003; 35: 13-7.
2. Bijur PE, Silver W, Gallagher EJ. Reliability of the visual analog scale for measurement of acute pain. *Academic Emergency Medicine* 2001; 8: 1153-7.
3. Budiman-Mak E, Conrad KJ, Roach KE. The foot function index: a measure of foot pain and disability. *Journal of Clinical Epidemiology*; 44: 561-70.
4. Anna JB, Henrica C, Albere K. Measuring the functional status of patients with low back pain: assessment of the quality of four disease-specific questionnaires. *Spine* 1995; 20: 1017-28.
5. Park G, Kim CW, Park SB, Kim MJ, Jang SH. Reliability and usefulness of the pressure pain threshold measurement in patients with myofascial pain. *Ann Rehabil Med* 2011; 35: 412-7.
6. Brennum J, Kjeldsen M, Jensen K, Jensen TS. Measurements of human pressure-pain thresholds on fingers and toes. *Pain* 1989; 38: 211-7.
7. Fisher AA. Pressure algometry over normal muscles: standard values, validity and reproducibility of pressure threshold. *Pain* 1987; 30: 115-26.
8. Jensen K, Anderson HO, Oleson J. Pressure-pain threshold in human temporal region: evaluation of a new pressure algometer. *Pain* 1986; 25: 313-23.
9. Johnson TW, Watsan PJ, an inexpensive self-assembly pressure algometer. *Anaesthesia* 1997; 52: 1070-2.
10. Reeves JL, Jaeger B, Graff-Radford SB. Reliability of pressure algometer as a measure of myofascial trigger point sensitivity. *Pain* 1986; 24: 313-21.
11. Schenk P, Laeubli T, Klipstein A. Validity of pressure pain thresholds in female workers with and without recurrent low back pain. *Eur Spine J* 2007; 16: 267-75.

CNS Inflammatory Demyelinating Diseases : A One Year Cross-Sectional Study in Sappasithiprasong Hospital, Thailand

Arkhom Arayawichanont, Pichamol Ouppaphan

Department of Medicine, Sappasithiprasong Hospital, Ubonratchathani Province 34000,Thailand

Abstract :

Background : Central nervous system (CNS) demyelinating diseases have been diagnosed more in the present due to high quality of investigation and specific biomarker. Among Asian people, optic neuritis and myelitis are the manifestation of multiple sclerosis and clinical are similar to neuromyelitis optica (NMO) or NMO's syndrome. Differentiation of these two diagnosis is necessity. However, clinical and epidemiological data in Thailand are still limited.

Objective : To study clinical features and demographic data of CNS demyelinating disease patients in Sappasithiprasong Hospital, Thailand between June 2011 and May 2012.

Material and Method : This study is one year cross-sectional analysis, hospital-

based study, at Sappasithiprasong Hospital, Ubonratchathani Province, Thailand. Patients with CNS demyelinating diseases were included. Demographic data and clinical features of the patients were recorded. Data of patients who followed up at outpatient medical clinic from June 2011 to May 2012 were collected. 20 patients with diagnosis of multiple sclerosis, neuromyelitis optica and transverse myelitis were included in this study. Data were analysed by using SPSS 19.0 programme.

Result : 20 patients who diagnosed CNS demyelinating diseases were included in this study and classified into 3 category of disease (multiple sclerosis (MS), neuromyelitis optica (NMO) and transverse myelitis). The prevalence of MS, NMO and transverse myelitis were 1.7/100,000,

5.6/100,000, 3.9/100,000 people respectively. Mean age of onset in MS, NMO and transverse myelitis were 37.0 ± 4.0 , 43.4 ± 11.5 and 49.4 ± 8.6 years respectively. Paraparesis is the most common clinical presentation in our patients (70%). Optic neuritis was found predominantly in NMO group. Cerebrospinal fluid protein was higher in NMO group than transverse myelitis and MS group. NMO-IgG was positive 80% of NMO patients.

Magnetic resonance imaging (MRI) of brain was done 100% in MS patients and 70% in NMO patients while MRI of spinal cord was done in all patients. Patients with diagnosis of NMO and transverse myelitis had long spinal cord involvement than multiple sclerosis group.

Conclusion : The prevalence of CNS inflammatory demyelinating diseases in Northeast of Thailand is quite low. Major clinical presentation of the patients was paraparesis. Among Thai CNS demyelinating patients, on the basis of clinical features,

NMO was hardly differentiated from MS. CNS inflammatory diseases share common clinical presentation that should be differentiated transverse myelitis from MS and NMO. Neuroimaging and biomarker are useful in diagnosis of MS and NMO.

Keyword : CNS demyelinating disease, multiple sclerosis, transverse myelitis, neuromyelitis optica, Sappasithiprasong Hospital, Thailand.

Corresponding Author :

Arkhom Arayawichanont, MD. ,
Department of Medicine,
Sappasithiprasong Hospital,
Ubonratchathani Province,
34000 Thailand.
Tel. +6645240079 connect 1450
E-mail: aarayawi@gmail.com

Ethical considerations :

All medical records will be reviewed privately by researcher. The data will be unnamed and kept a secret.

Introduction :

Demyelinating diseases of the central nervous system (CNS) can be classified to several categories according to their pathogenesis. CNS demyelinating diseases can cause from inflammatory process, viral demyelination, acquired metabolic derangements, hypoxic-ischemic and focal compression.

Inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system (CNS) occur throughout the world. The diseases mainly affected brain and spinal cord. CNS inflammatory demyelinating diseases represent a broad spectrum of disorders that vary in clinical courses, regional distribution and pathology¹.

The spectrum of CNS inflammatory demyelinating diseases consists of multiple sclerosis (MS), neuromyelitis optica (NMO) and clinically isolated syndrome.

Multiple sclerosis (MS) is the most common CNS inflammatory demyelinating disease in the past and also leading cause of disability in adult. The disease affect women more than men. Most patients are between about 15 and 55 years of age at the time of initial presentation.

Prevalence of MS varies from below 5/100,000 in Africa, South America and Asia to over 100/100,000 in Europe and Canada^{2,3}. However, epidemiological report of MS and other CNS inflammatory diseases in Thailand is still limited. Estimated prevalence of MS in Thailand is about 2/100,000 population⁴ and prevalence of MS in Northeast region of Thailand is about 2.5/100,000⁵.

Neuromyelitis optica (NMO) or Devic's disease is characterized by severe attacks of optic neuritis and myelitis. NMO is commonly spare the brain in the early stage while MS commonly affects CNS white matter areas. Whether neuromyelitis optica is a variant of MS or separate disease has been long debated.

Nowadays, neuromyelitis optica can distinguish from multiple sclerosis by using clinical, neuroimaging, laboratory finding and specific biomarker^{6,7}. The detection of neuromyelitis optica immunoglobulin G (NMO-IgG) in the patients with NMO distinguishes this disease from other demyelinating disorders.

Clinically isolated syndrome (CIS) is the result of a single episode of demyelination in one area or several areas of the

central nervous system. Clinical features of CIS included optic neuritis, transverse myelitis or brainstem disorders. Some of the patients will progress to multiple sclerosis in the future⁸. Patients often feel frustrated about their diseases. Treatment with disease modifying agents following clinical isolated syndrome may reduce the risk of developing MS. Thus, clinical data in Thailand is still unclear.

Material and Method :

A one-year cross-sectional study was done in Sappasithiprasong Hospital, Ubon-ratchathani Province, Thailand from June 2011 to May 2012 to determine clinical features and demographic data of CNS inflammatory demyelinating patients in Northeast Thailand. Adult patients with diagnosis of multiple sclerosis, neuromyelitis optica and clinically isolated syndrome (transverse myelitis) who visited medical outpatient clinic in the period were included.

Data of clinical presentation, demographic data, laboratory finding and neuroimaging study were reviewed. Multiple sclerosis and neuromyelitis optica were diagnosed by using McDonald criteria 2005 and NMO 2006 criteria respectively.

Data was analysed by using SPSS version 19.0 and Chi-Square test was used to determine statistic significant at p value less than 0.05.

Result :

Overall medical outpatients in the study period were 180,056 patients. 20 patients who diagnosed CNS demyelinating diseases were included. There were 3 patients with diagnosis of multiple sclerosis (MS), 10 patients with diagnosis of neuromyelitis optica (NMO) and 7 patients with diagnosis of transverse myelitis. Prevalence of MS, NMO and transverse myelitis was 1.7/100,000, 5.6/100,000 and 3.9/100,000 people respectively. Mean age of onset in all patients were 44.6 ± 10.3 years (27-60 years). The diseases predominantly affect female with female to male ratio of 7:3. 30% of Patients who had optical involvement were absolutely females. Most patients had paraparesis in first visit 14/20 (70%).

Demographic data

Baseline characteristic data was shown in table 1. Mean age of our patients in MS, NMO and transverse myelitis group were 37.0 ± 4.0 , 43.4 ± 11.5 and 49.4 ± 8.6 years

respectively. About 70.0% of the patients were females. Neuromyelitis optica predominantly affected female patients (100%). Clinical manifestation of CNS demyelinating patients was shown in table 2. All of optic involvement cases were female 6/20 (30%). Optic neuritis seems to be significant clinical presentation related with neuromyelitis optica $p = 0.014$. 50% of NMO patients primarily presented with optic neuritis and developed transverse myelitis later. Only

one patient (10.0%) simultaneously had optic neuritis and acute myelitis, compatible with classical NMO disease described by Devic E. in 1898. The average disease duration between the initial optic neuritis and first subsequent myelitis was 2.5 years. Among those who presented initially with myelitis, average duration prior to first subsequent optic neuritis was 1.1 year. Paraparesis is the most common clinical presentation in our patients (70%).

Table 1 : Baseline characteristic data of central nervous system demyelinating patients

Sex		NMO (N=10)	MS (N=3)	Myelitis (N=7)	p value
Male (no.)	6	0 (0.0%)	2 (66.7%)	4 (57.1%)	0.013
Female (no.)	14	10 (100.0%)	1 (33.3%)	3 (42.9%)	
Age of onset, years	21-30	2 (20.0%)	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)	0.376
	31-40	2 (20.0%)	2 (66.7%)	1 (14.2%)	
	41-50	2 (20.0%)	1 (33.3%)	2 (28.6%)	
	51-60	4 (40.0%)	0 (0.0 %)	4 (57.2%)	
Age of onset, years	Mean \pm SD	43.4 \pm 11.5	37.0 \pm 4.0	49.4 \pm 8.6	0.196
	Range	27.0 - 59.0	33.0 - 41.0	35.0 - 60.0	0.226

Abbreviation: NMO = neuromyelitis optica, MS = multiple sclerosis

Table 2 : Clinical manifestations of CNS demyelinating patients

		NMO	MS	Myelitis	p value
		(N=10)	(N=3)	(N=7)	
Optic nerve	Normal	4 (40.0%)	3 (100.0%)	7 (100.0%)	0.014
	Optic neuritis	6 (60.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Symptoms	Paresthesia	1 (10.0%)	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)	0.248
	Hemiparesis	0 (0.0 %)	1 (33.0%)	0 (0.0 %)	
	Monoparesis	2 (20.0%)	1 (33.0%)	1 (14.3%)	
	Paraparesis	7 (70.0%)	1 (33.0%)	6 (85.7%)	

Abbreviation: NMO = neuromyelitis optica, MS = multiple sclerosis

Investigation

Magnetic resonance imaging (MRI) of brain was done in 50% of our patients and spinal cord MRI was done in all patients. Visual evoke potential (VEP) was done only one case with diagnosis of multiple sclerosis and the result was normal.

The duration from onset of symptom to date of lumbar puncture was 5.6 ± 3.6 days. The average duration from the onset to MRI brain and spinal cord MRI done were 41.3 ± 86.8 (2-270) and 16.6 ± 20.5 days (1-60) respectively.

Cerebrospinal fluid analysis (CSF)

CSF findings was shown in table 3. Mean CSF protein of MS group, NMO group and transverse myelitis group were 49.0 ± 21.9 mg/dl (24.0- 65.0), 118.9 ± 172.1 mg/dl (48.0 - 599.0) and 97.0 ± 51.6 mg/dl (38.0 - 188.0) respectively. Mean CSF wbc was higher in myelitis group than others. All CSF sugar findings were in normal range. CSF oligoclonal band was sent in 50% of patients. Only 10% of patients had positive result.

Table 3 : Laboratory findings of CNS demyelinating patients**Table 3.1** : Cerebrospinal fluid (CSF) profiles of demyelinating patients

CSF profile	NMO (N=10)	MS (N=3)	Myelitis (N=7)	p value
Protein (mean,mg/dl) \pm S.D	118.9 \pm 172.1	49.0 \pm 21.9	97.0 \pm 51.6	0.715
Range (mg/dl)	48.0 - 599.0	24.0 - 65.0	38.0 - 188.0	
Sugar (mean,mg/dl) \pm S.D	57.0 \pm 10.1	69.0 \pm 5.3	70.1 \pm 26.4	0.284
Range (mg/dl)	44.0 - 74.0	65.0 - 75.0	47.0 - 119.0	
CSF wbc (mean,cells) \pm S.D	9.8 \pm 12.0	18.0 \pm 20.3	82.1 \pm 171.5	0.361
Range (mg/dl)	0.0 - 40.0	0.0 - 40.0	5.0 - 470.0	

Abbreviation: NMO = neuromyelitis optica, MS = multiple sclerosis CSF = cerebrospinal fluid

Table 3.2 : Serological profiles of demyelinating patients

NMO IgG	NMO (N=10)	MS (N=3)	Myelitis (N=7)	p value
Not done	5 (50.0%)	2 (66.7%)	4 (57.1%)	
Done	5 (50.0%)	1 (33.3%)	3 (42.9%)	
Positive	4 (80.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0.056
Negative	1 (20.0%)	1 (100.0%)	3 (100.0%)	

Abbreviation: NMO = neuromyelitis optica, MS = multiple sclerosis

Neuroimaging study

Neuroimaging study of CNS demyelinating diseases patients was shown in

Table 4. Odds ratio for association of investigations and CNS demyelinating diseases was shown in table 5-7.

Table 4 : Neuroimaging study of CNS demyelinating patients

MRI spine (no. of positive segments)		NMO (N=10)	MS (N=3)	Myelitis (N=7)	p value
C-spine	Not done	2	0	5	0.989
	Done	8	3	2	
	Mean	3.8±2.3	3.7±3.1	4.0±2.8	
	Range	1.0 - 8.0	1.0 - 7.0	2.0 - 6.0	
T-spine	Not done	2	1	1	0.173
	Done	8	2	6	
	Mean	6.0±3.3	1.5±2.1	5.0±2.3	
	Range	0.0 - 11.0	0.0 - 3.0	3.0 - 9.0	
L-spine	Not done	7	3	5	0.272
	Done	3	0	2	
	Mean	0.0	-	0.5±0.7	
	Range	-	-	0.0 - 1.0	
MRI brain (no. of patients)		NMO (N=10)	MS (N=3)	Myelitis (N=7)	p value
Not done		3 (30.0%)	0 (0.0%)	7 (100.0%)	0.475
Done		7 (70.0%)	3 (100.0%)	0 (0.0%)	
Positive		4 (57.1%)	3 (100.0%)	-	
Negative		3 (42.9%)	0 (0.0%)	-	

Abbreviation: NMO = neuromyelitis optica, MS = multiple sclerosis

MRI = magnetic resonance imaging, C-spine = cervical spine

T-spine = thoracic spine, L-spine = lumbar spine

Table 5 : Unadjusted odds ratio for association of investigations and neuromyelitis optica

	Odd ratio (95% CI)
Age	0.98 (0.89 - 1.07)
CSF profile	
• CSF protein	1.00 (0.99 - 1.01)
• CSF wbc	0.95 (0.89 - 1.03)
• CSF sugar	0.94 (0.87 - 1.02)
MRI spine	
• C-spine level	0.99 (0.60 - 1.64)
• T-spine level	1.27 (0.86 - 1.88)

Abbreviation: CSF = cerebrospinal fluid, MRI = magnetic resonance imaging

C-spine = cervical spine, T-spine = thoracic spine

Table 6 : Unadjusted odds ratio for association of investigations and multiple sclerosis

	Odd ratio (95% CI)
Age	0.91 (0.79 - 1.05)
CSF profile	
• CSF protein	0.96 (0.88 - 1.04)
• CSF wbc	0.99 (0.97 - 1.02)
• CSF sugar	1.02 (0.96 - 1.08)
MRI spine	
• C-spine level	0.97 (0.54 - 1.75)
• T-spine level	0.49 (0.21 - 1.16)

Abbreviation: CSF = cerebrospinal fluid, MRI = magnetic resonance imaging

C-spine = cervical spine, T-spine = thoracic spine

Table 7 : Unadjusted odds ratio for association of investigations and myelitis

	Odd ratio (95% CI)
Age	1.09 (0.98 - 1.21)
CSF profile	
• CSF protein	1.00 (0.99 - 1.01)
• CSF wbc	1.03 (0.96 - 1.11)
• CSF sugar	1.04 (0.98 - 1.10)
MRI spine	
• C-spine level	1.06 (0.54 - 2.06)
• T-spine level	0.99 (0.70 - 1.40)

Abbreviation: CSF = cerebrospinal fluid, C-spine = cervical spine

T-spine = thoracic spine

All CNS demyelinating diseases predominantly affected cervical and thoracic spinal cord. Longer thoracic cord involvement was found in NMO and transverse myelitis group.

There were brain parenchymal involvement 70% patients. Most of spinal cord MRI was done at cervical and thoracic level.

The length of cervical cord involvement in MS group and NMO group shown similar result (3.7 ± 3.1 vs 3.8 ± 2.3) and no statistical significant. However, longer thoracic cord lesions were found in NMO group than MS group (6.0 ± 3.3 vs 1.5 ± 2.1).

Serological profiles

NMO-IgG was sent in 9 patients (44.4%) and positive in 4 patients. NMO IgG was detected in 80% of patients with diagnosis of neuromyelitis optica.

Antinuclear antibody (ANA) was sent in 10 patients (50%) and positive in 5 patients (50%). Anti-double strand DNA (Anti-dsDNA) was sent in 25% (5/20) and was negative result.

Venereal Disease Research Laboratory test (VDRL) was sent in 13 patients (65%) and all was negative finding.

None of our patients had clinically suspected Sjogren's syndrome and systemic lupus erythematosus (SLE).

Discussion :

Among Asian people , optic neuritis and myelitis are common manifestation of multiple sclerosis. In addition, neuromyelitis optica (NMO) or NMO syndrome can also present with sign and symptom of optico-spinal involvement. The present study revealed higher prevalence in females.

Most of our patients with CNS demyelinating diseases were female (70%). The female to male ratio is similar to previous study⁴.

Mean age of onset in all patients were 44.6 ± 10.3 years (27-60 years). Mean age in MS, NMO and transverse myelitis group were 37.0 ± 4.0 , 43.4 ± 11.5 and 49.4 ± 8.6 years respectively. The mean age of this study was higher than previous reported in optic-spinal inflammatory demyelinating disease patient in Siriraj hospital (33.7 ± 12.6 years)⁹.

The mean of duration between optic nerve involvement and the first subsequent spinal cord involvement was about 2.5 years, similar to previous study in Siriraj Hospital 2011⁹. Therefore, the duration between initial spinal cord involvement and the first subsequent optic neuritis was about 1.1 year, similar to previous study⁹.

The CSF analysis was conducted on average of 6 days after clinical onset. CSF protein in NMO group was higher than myelitis and multiple sclerosis but no statistic significant. CSF wbc is higher in transverse myelitis group than MS and NMO group. However, there are no different of CSF wbc in MS and NMO group. CSF oligoclonal band was sent in 50% of our patients. Only 10% of the patients had positive result of CSF oligoclonal band that was lower than previous report from Siriraj Hospital^{9,10}.

MRI brain was performed in 50% of our patients. This investigation was not done in our transverse myelitis patients and 30% of NMO patients. MRI brain finding at the onset of neuromyelitis optica are typically normal or they show non-specific white matter lesions that do not satisfy neuroimaging criteria for diagnosis of multiple sclerosis¹¹⁻¹³. In our NMO patients, 42.9% (3/7) of the patients had normal MRI brain findings while 57.1% (4/7) of the patients had non-specific white matter lesions. Brain lesions can be detected with MRI in 60% of NMO patients later in the course of disease, but these lesions are usually clinically silent¹⁴. Our findings was not different from previous reports.

MRI findings in the spinal cord can differentiate multiple sclerosis from NMO and transverse myelitis patients¹⁵⁻¹⁷. The MRI finding of spinal cord in NMO and transverse myelitis are longitudinally extensive and span three or more vertebral segments, similar to our MRI result. Only 10% of the patients provided complete MRI of whole spine. The affected lesions were predominantly at cervical and thoracic spinal cord.

Patients with acute partial transverse myelitis have more chances of converting to clinically definite MS within 3 years. Most of this patients has abnormal brain MRI at the onset of disease while 20-30% of patients who have normal brain MRI convert to definite MS in 5 years follow up period^{18,19}. However, our transverse myelitis patients were not performed MRI brain and still no anyone convert to definite MS at this time. Appropriate investigations should be done to establish the nature of acute transverse myelitis. In limited resources country as Thailand, long term follow up of patients can help to reasonably ascertain conversion to MS or NMO disease^{11,18-20}.

The detection of NMO IgG antibody in the serum of patients can distinguish

neuromyelitis optica from other demyelinating disorders. Thus, some NMO patients may have negative NMO IgG antibody. In our findings, NMO IgG antibody showed negative result in 20% of NMO patients.

In conclusion, the prevalence of CNS inflammatory demyelinating diseases in Northeast region of Thailand is quite low (1.7/100,000 in MS, 5.6/100,000 in NMO and 3.9/100,000 in transverse myelitis). Paraparesis is the most common clinical presentation. Multiple sclerosis and neuromyelitis optica share common clinical presentation. Neuroimaging, specific biomarker and clinical course can use to differentiate multiple sclerosis, neuromyelitis optica and clinically isolated syndrome.

References :

1. Hu W, Lucchinetti CF. The pathological spectrum of CNS inflammatory demyelinating diseases. *Seminars in immunopathology* 2009; 31: 439-53.
2. Rosati G. The prevalence of multiple sclerosis in the world: an update. *Neurol Sci* 2001; 22: 117-39.
3. Pugliatti M, Sotgiu S, Rosati G. The worldwide prevalence of multiple sclerosis. *Clin Neurol and Neurosurg* 2002;

- 104: 182-91.
4. Vejjajiva A. Multiple sclerosis in Thailand. *Neurol J Southeast Asia* 1997; 2: 7-10.
 5. Arayawichanont A. Multiple sclerosis in Sappasithiprasong Hospital, Thailand. *Northeast Neurosci J* 2008; 3: 14-17.
 6. Wingerchuk DM, Lennon VA, Lucchinetti CF, et al. The spectrum of neuromyelitis optica. *Lancet Neurol* 2007; 6: 805-15.
 7. Cree BA, Goodin DS, Hauser SL. Neuromyelitis optica. *Semin Neurol* 2002; 22: 105-22.
 8. Aboue Zeid NE, Pittock SJ. Clinically isolated syndromes. In Lucchinetti CF, Hohlfeld R. (Eds). *Blue Books of Neurology Volume 35*. Philadelphia: Elsevier; 2010: 213-4.
 9. Siritho S, Prayoonwiwat N. A retrospective study of multiple sclerosis in Siriraj Hospital, Bangkok, Thailand. *Neurol Asia* 2006; 11: 55-61.
 10. Siritho S, Prayoonwiwat N, Chawalprit O, et al. Optic-spinal Inflammatory Demyelinating Disease patient in Siriraj Hospital. *J Med Assoc Thai* 2011; 94 (1): 27-35.
 11. Wingerchuk DM, Hogancamp WF, O'Brien PC, Weinshenker BG. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). *Neurology* 1999; 53: 105-22.
 12. De Sezea J, Stojkovic T, Ferriby D, et al. Devic's neuromyelitis optica: clinical, laboratory, MRI and outcome profile. *J Neurol Sci* 2002; 197: 57-61.
 13. O'Riordan JI, Gallagher HL, Thompson AJ, et al. Clinical, CSF, and MRI findings in Devic's neuromyelitis optica. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60: 382-7.
 14. Pittock SJ, Lennon VA, Krecke K, et al. Brain Abnormalities in Neuromyelitis Optica. *Arch Neurol* 2006; 63: 390-6.
 15. O'Riordan JI, Gallagher HL, Thompson AJ, et al. Clinical, CSF, and MRI finding in Devic's neuromyelitis optica. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60: 382-7.
 16. Barkhof F, Filippi M, Miller DH, et al. Comparison of MR imaging criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite MS. *Brain* 1997; 120: 2059-69.
 17. Chong HT, Ramli N, Lee KH, et al. Magnetic resonance imaging of Asians with multiple sclerosis was similar to that of the West. *Can J Neurol Sci* 2006; 33: 95-100.

18. Scott TF, Kassab SL, Singh S. Acute partial transverse myelitis with normal cerebral magnetic resonance imaging: transition rate to clinically definite multiple sclerosis. *Mult Scler* 2005; 11: 373-7.
19. Pandit L. Transverse myelitis spectrum disorders. *Neurol India* 2009; 57: 126-33.
20. Rubiera M, Rio J, Tintore M, et al. Neuromyelitis optica diagnosis in clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis. *Neurology* 2006; 66: 1568-70.