

การเปรียบเทียบผลของโรคภายในระยะเวลา 2 ปี ของผู้ที่มีภาวะสมองขาดเลือด โดยเปรียบเทียบระหว่างผู้ที่มีหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติด ส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ กับผู้ที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติด ส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ



นางสาว กุลธิดา เมธาวสิน

## สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

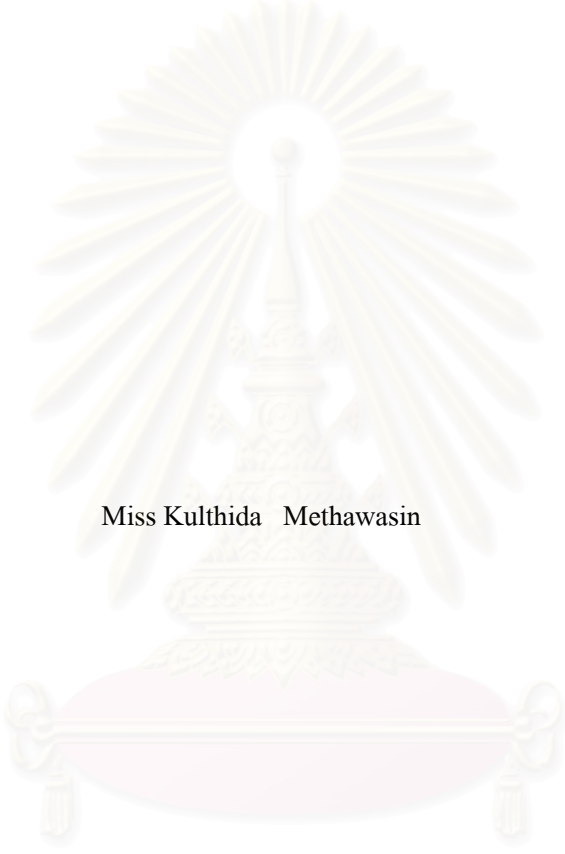
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2549

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

COMPARISON OF 2-YEAR OUTCOMES BETWEEN ISCHEMIC STROKE PATIENTS WITH  
INTRACRANIAL ARTERIAL STENOSIS WITHOUT SIGNIFICANT EXTRACRANIAL  
CAROTID STENOSIS AND PATIENTS WITH EXTRACRANIAL CAROTID STENOSIS



Miss Kulthida Methawasin

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic year 2006

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์      การเปรียบเทียบผลของโรคภายในระยะเวลา 2 ปี ของผู้ที่มีภาวะสมองขาดเลือด โดยเปรียบเทียบระหว่างผู้ที่มีหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ กับผู้ที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ

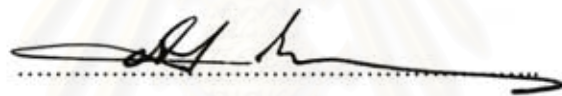
โดย                              นางสาว กุลธิดา เมฆาวดี

สาขาวิชา                      อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษา              รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง นิจศรี ชาบุญรงค์

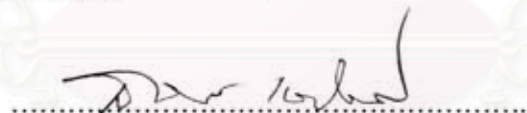
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม        ศาสตราจารย์ นายแพทย์ กัมมันต์ พันธุมจินดา

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาคตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

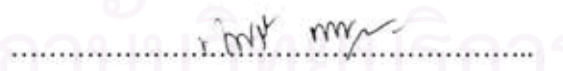
  
.....  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ กัมมันต์ พันธุมจินดา)

คณบดีคณะแพทยศาสตร์


คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

  
.....  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์)

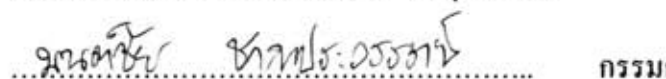
ประธานกรรมการ

  
.....  
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง นิจศรี ชาบุญรงค์)

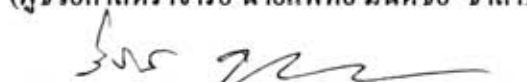
อาจารย์ที่ปรึกษา

  
.....  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ กัมมันต์ พันธุมจินดา)

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

  
.....  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ มนต์ชัย ชาลาประวรรัตน์)

กรรมการ

  
.....  
(อาจารย์ วินัส อุดมประเสริฐกุล)

กรรมการ

กฤติกา เมธาวาทิน : การเปรียบเทียบผลของโรคภายในระยะเวลา 2 ปี ของผู้ที่มีภาวะสมองขาดเลือด โดยเปรียบเทียบระหว่างผู้ที่มีหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ กับผู้ที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ (COMPARISON OF 2-YEAR OUTCOMES BETWEEN ISCHEMIC STROKE PATIENTS WITH INTRACRANIAL ARTERIAL STENOSIS WITHOUT SIGNIFICANT EXTRACRANIAL CAROTID STENOSIS AND PATIENTS WITH EXTRACRANIAL CAROTID STENOSIS) อ. ที่ปรึกษา : รศ. พญ. นิจศรี ชาญณรงค์, อ. ที่ปรึกษาร่วม : ศ. นพ. กัมมันต์ พันธุมจินดา. 75 หน้า.

**ความสำคัญและที่มาของการวิจัย :** ความเสี่ยงในการเกิดสมองขาดเลือดซ้ำและภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตันเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยสมองขาดเลือดที่มีสาเหตุจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่ เป้าหมายของการศึกษานี้เพื่อเปรียบเทียบผลของโรคภายในระยะเวลา 2 ปี ของผู้ที่มีภาวะสมองขาดเลือดระหว่างผู้ที่มีหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ กับผู้ที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ

**วิธีการทำวิจัย :** ผู้วิจัยทำการวิจัยแบบไปข้างหน้าของผู้ป่วยสมองขาดเลือดจำนวน 123 คน ซึ่ง 71 คน มีหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ และ 52 คน มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ โดยตรวจร่างกายทางประสาทวิทยาและตรวจทางรังสีวิทยาของสมองตั้งแต่เริ่มการวิจัย ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยนอกของหน่วยประสาทวิทยาในระยะเวลาติดตามอาการ 24 เดือน โรคหลอดเลือดสมองซ้ำ, กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และ เสียชีวิต จะถูกบันทึกไว้

**ผลการวิจัย :** ผู้ป่วย 15 คนจากกลุ่มหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ และ 18 คนจากกลุ่มหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำระหว่างติดตามอาการ ( $p = 0.409$ ) ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตัน เกิดขึ้น 8 คนในกลุ่มหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ และมีเพียง 1 คนในกลุ่มหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ ( $p < 0.05$ ) สาเหตุการเสียชีวิตคือมะเร็งระยะสุดท้าย, โรคหลอดเลือดสมองและภาวะที่เกี่ยวข้อง และกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตัน ปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตันคือ หลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบแบบมีอาการ ( $p < 0.05$ , RR = 12.8)

**สรุปผลการวิจัย :** การเกิดสมองขาดเลือดซ้ำและโรคหลอดเลือดสมองซ้ำระหว่างผู้ที่มีหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะและผู้ที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ผู้ที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบมีอุบัติการณ์ของกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตันมากกว่าผู้ที่มีหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะอย่างมีนัยสำคัญ

ภาควิชา ..... อายุรศาสตร์ .....      ลายมือชื่อนิติคุณ ..... เนติคุณ เอ็มมา  
 สาขาวิชา ..... อายุรศาสตร์ .....      ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา ..... เนติคุณ  
 ปีการศึกษา ..... 2549 .....      ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ..... เนติคุณ

## 4874705930: MAJOR MEDICINE (NEUROLOGY)

KEYWORDS: MAJOR VASCULAR EVENTS / STROKE / INTRACRANIAL STENOSIS /  
EXTRACRANIAL CAROTID STENOSIS

KULTHIDA METHAWASIN: COMPARISON OF 2-YEAR OUTCOMES BETWEEN ISCHEMIC STROKE PATIENTS WITH INTRACRANIAL ARTERIAL STENOSIS WITHOUT SIGNIFICANT EXTRACRANIAL CAROTID STENOSIS AND PATIENTS WITH EXTRACRANIAL CAROTID STENOSIS. THESIS ADVISOR: ASSOC. PROF. NJASRI C. SUWANWELA, M.D., THESIS CO-ADVISOR : PROF. KAMMANN PHANTHUMCHINDA, M.D. 75 pp.

**Background** The risks of recurrent ischemic stroke and acute coronary syndrome were increased in the large artery atherosclerotic subtype. The purpose of this study was to compare 2-year outcomes between ischemic stroke patients with intracranial arterial stenosis without significant extracranial carotid stenosis and patients with extracranial carotid stenosis.

**Methods** The author prospectively studied 123 ischemic stroke patients: 71 patients with intracranial arterial stenosis and 52 patients with extracranial carotid stenosis. Neurologic and radiologic investigations were performed at the beginning of the study. All of the patients were treated as regular out-patients of the neurology unit with a mean follow-up of 24 months. Recurrent stroke, myocardial infarction, and death were recorded.

**Results** Fifteen patients of extracranial carotid stenosis group and eighteen patients of intracranial arterial stenosis group developed recurrent stroke during follow-up ( $p = 0.409$ ). Acute coronary syndrome occurred in eight patients of extracranial carotid stenosis group and only one of intracranial arterial stenosis group ( $p < 0.05$ ). Causes of death are end-stage cancers, stroke and related conditions, and acute coronary syndrome. The multivariate analysis showed symptomatic extracranial carotid stenosis is the important risk factor of acute coronary syndrome ( $p < 0.05$ , RR = 12.8).

**Conclusion** There was no significant difference of recurrent ischemic stroke and recurrent stroke between patients with intracranial arterial stenosis without extracranial carotid stenosis and patients with extracranial carotid stenosis. On the other hand, patients with extracranial carotid stenosis significantly had more incidences of acute coronary syndrome than patients with intracranial arterial stenosis.

Department Medicine Student's signature กฤษณิศา เมธาवासิน  
Field of study Medicine Advisor's signature Assoc. Prof. Njasri C. Suwanwela  
Academic year 2006 Co-advisor's signature Prof. Kammann Phanthumchinda

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้เกิดขึ้นและสำเร็จลงได้ด้วยความช่วยเหลือจากรศ. พญ.นิจศรี ชาญณรงค์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ซึ่งให้คำปรึกษา แนะนำ และช่วยแก้ไขปัญหาข้อผิดพลาดต่างๆเสมอมา ขอบพระคุณ ศ.นพ.กัมมันต์ พันธุมจินดา ที่สนับสนุนให้ได้มีโอกาสเรียนปริญญาโทฉบับนี้ซึ่งช่วยเพิ่มพูนความรู้และประสบการณ์ในการวิจัย ควบคู่กับการเรียนวุฒิปริญญาตรีผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางประสาทวิทยา อีกทั้งท่านทั้งสองยังเป็นกำลังหนุนสำคัญให้ผู้วิจัยได้นำผลการวิจัยบางส่วน เสนอในงานประชุมวิชาการต่างๆด้วย

ขอขอบคุณ พญ. อรุณา ชุตินทร สำหรับข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ขอขอบคุณคุณวสันต์ ปัญญาแสง ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำในการใช้สถิติคำนวณขนาดตัวอย่างและวิเคราะห์ผลการวิจัยเป็นอย่างดีทุกครั้งที่ยกปรึกษา

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่เวชระเบียนผู้ป่วยนอกตึกภ.ร. โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์สำหรับความช่วยเหลือค้นหาเวชระเบียนจนสามารถรวบรวมข้อมูลได้อย่างครบถ้วน ด้วยความเอื้ออารีเสมอมา

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่พยาบาลแผนกผู้ป่วยนอกอายุรกรรมประสาท ภ.ป.ร.ชั้น3 สำหรับความช่วยเหลือในการแจ้งให้ผู้วิจัยทราบเมื่อผู้ป่วยมาพบตามกำหนด

ขอขอบคุณคุณชนสร โมคำนจาก, คุณสุภัท พุกประมาณ (และน้องข้าวโอ้ต), คุณเฉลา อินทร์มณี, คุณรัศรินทร์ กาสลัก และคุณจินตนา คงอานนท์ เจ้าหน้าที่หน่วยประสาทวิทยา ตึกธนาคารกรุงเทพ ชั้น 3 สำหรับกำลังใจ ความช่วยเหลือ และคำแนะนำในการพิมพ์งาน รวมทั้งหนังสือเวียนต่างๆที่มีมาถึงผู้วิจัย

ขอขอบคุณผู้ป่วยและญาติทุกท่านที่ให้ความร่วมมือให้ข้อมูลอย่างละเอียด จนสามารถเก็บข้อมูลและนำมาวิเคราะห์ได้สำเร็จลุล่วงเป็นอย่างดี ท่านเหล่านั้นเป็นกำลังใจให้ผู้วิจัยในทุกครั้งที่ได้สนทนาไม่ว่าจะเป็นการตรวจที่เวชปฏิบัติหรือทางโทรศัพท์ ผลการศึกษาครั้งนี้จะเป็นกรอบความคิดของผู้วิจัยเพื่อกำหนดรูปแบบการดูแลรักษาในระยะยาว ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในอนาคต

และสุดท้าย ขอขอบคุณคุณพ่อและคุณแม่ ท่านทั้งสองยังคงเป็นพลังพิเศษแห่งการเรียนรู้การทำงานของผู้วิจัยเสมอ

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญแผนภูมิ.....	ฎ
บทที่	
1 บทนำ.....	1
ความสำคัญและที่มาของปัญหาการทำวิจัย.....	1
คำถามของการวิจัย.....	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
สมมติฐานการวิจัย.....	2
กรอบแนวคิดในการวิจัย.....	2
ข้อตกลงเบื้องต้น.....	3
คำสำคัญ.....	3
การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่จะใช้ในการวิจัย.....	3
ปัญหาทางจริยธรรม.....	5
ข้อจำกัดในการวิจัย.....	6
ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....	6
อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยทำและมาตรการในการแก้ไข.....	7
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	8
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	9
3 วิธีการดำเนินการวิจัย.....	14
รูปแบบการวิจัย.....	14
ระเบียบวิธีวิจัย.....	14
ประชากรศึกษาและตัวอย่าง.....	14
เกณฑ์การคัดเลือกเข้ามาศึกษา.....	14

	หน้า
เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา.....	15
ขนาดตัวอย่าง.....	15
วิธีดำเนินการวิจัย.....	15
การสังเกตและการวัด.....	16
เครื่องมือที่ใช้ในการวัดผล.....	17
วิธีการวิจัย.....	17
การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	18
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	19
4 รายงานผลการวิจัย.....	21
5 การอภิปรายผลการวิจัย.....	41
6 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	53
สรุปผลการวิจัย.....	53
ข้อเสนอแนะ.....	54
รายการอ้างอิง.....	55
ภาคผนวก.....	68
ภาคผนวก ก. แบบบันทึกข้อมูล.....	67
ภาคผนวก ข. ใบยินยอมเข้ารับการวิจัย.....	73
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	75

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย.....	22
2. จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเกร็ดเลือดหรือยาต้านการแข็งตัวของเลือด.....	23
3. การเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ.....	23
4. การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตัน.....	24
5. การเสียชีวิตของผู้ป่วย.....	25
6. การเกิดสมองขาดเลือดซ้ำของกลุ่มย่อย ผู้ป่วยที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะเพียงอย่างเดียว และผู้ป่วยที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะร่วมกับหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ.....	27
7. การเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำของกลุ่มย่อย ผู้ป่วยที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะเพียงอย่างเดียว และผู้ป่วยที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะร่วมกับหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ.....	28
8. การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตันของกลุ่มย่อย ผู้ป่วยที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะเพียงอย่างเดียว และผู้ป่วยที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะร่วมกับหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ.....	29
9. การเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำของผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบเพียงอย่างเดียว, ผู้ป่วยที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบร่วมกับหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ, และผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีมีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะ.....	30
10. การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตันของผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบเพียงอย่างเดียว, ผู้ป่วยที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบร่วมกับหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ, และผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีมีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะ.....	31

ตารางที่		หน้า
11.	ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตัน	35
12.	ยาลดความดันโลหิตที่ใช้ในการรักษา.....	39



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญกราฟและแผนภูมิ

	หน้า
กราฟที่ 1	32
กราฟที่ 2	33
กราฟที่ 3	34
แผนภูมิแท่งที่ 1	36
แผนภูมิแท่งที่ 2	37
แผนภูมิแท่งที่ 3	38

# บทที่ 1

## บทนำ

### ความสำคัญและที่มาของปัญหาการทำวิจัย (Background and Rationale)

โรคสมองขาดเลือดยังคงเป็นปัญหาที่พบได้บ่อย และมีอัตราการตายเป็นอันดับที่สามของประเทศ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดที่มีภาวะหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ มีโอกาสสูงในการเกิดโรคสมองขาดเลือดซ้ำ มากกว่าผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดที่ไม่มีภาวะหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ และนำมาซึ่งการหาวิธีป้องกันรักษาภาวะสมองขาดเลือดซ้ำ โดยพิจารณาจากความรุนแรงของการตีบที่เกิดขึ้น อย่างไรก็ตามข้อมูลจากการศึกษาที่ผ่านมาส่วนใหญ่เป็นของผู้ป่วยชาวตะวันตกแถบยุโรป และอเมริกา ในประเทศไทยยังไม่เคยมีการศึกษาด้านนี้เพื่อเป็นฐานข้อมูลของประชากรเฉพาะประเทศไทย รวมทั้งผลการศึกษามีรายงานเกี่ยวกับภาวะอื่นที่เป็นผลการดำเนินโรคซึ่งสัมพันธ์กับภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis) เช่น กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Acute myocardial infarction) หรือกลุ่มอาการจากความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม (Metabolic syndrome) เช่นเบาหวาน (Diabetes mellitus) ซึ่งสามารถพบร่วมกันได้ ถ้าหากเรามีข้อมูลเหล่านี้ที่มาจากตัวอย่างของประชากรไทย จะช่วยให้เราสามารถพยากรณ์โรคในผู้ป่วย ศึกษารักษาและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อป้องกันผลของโรคที่สัมพันธ์กับภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง ลดภาวะแทรกซ้อนและการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้ รวมถึงมีโอกาสดวงแนวทางการรักษา ให้เป็นแนวปฏิบัติหลักสำหรับการดูแลผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดชนิดย่อยที่มีความเฉพาะเจาะจงได้เช่นกัน

### คำถามของการวิจัย

#### คำถามหลัก

ผู้ป่วยชาวไทยที่มีภาวะสมองขาดเลือด ซึ่งมีหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ โดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ กับผู้ที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะ มีผลของโรคภายในระยะเวลา 2 ปี แตกต่างกันหรือไม่

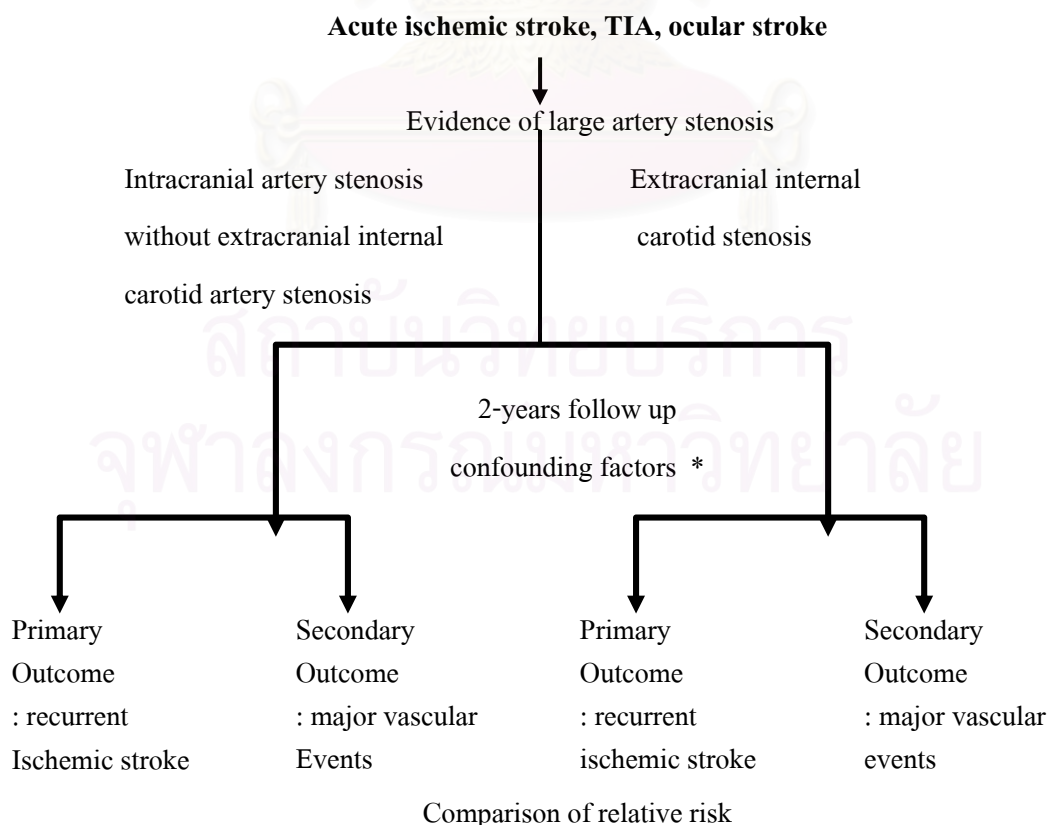
### วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

เพื่อศึกษาความแตกต่างด้านผลของโรคระหว่าง ผู้ป่วยที่มีภาวะสมองขาดเลือดซึ่งมีหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ โดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ กับผู้ที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ

### สมมติฐานการวิจัย (Hypothesis)

ผู้ป่วยชาวไทยที่มีภาวะสมองขาดเลือดซึ่งมีหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ โดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ มีผลของโรคเฉพาะในด้านการเกิดโรคสมองขาดเลือดซ้ำ การเกิดโรคหลอดเลือดสมองทั้งการขาดเลือดซ้ำและหลอดเลือดสมองแตกและภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเนื่องจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตันโดยรวม ผู้ป่วยทั้งที่ยังมีชีวิตและเสียชีวิต น้อยกว่าผู้ที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ

### กรอบแนวคิดในการวิจัย (Conceptual framework)



\* Confounding factors ได้แก่

- 1) การผ่าตัด Endarterectomy และการผ่าตัด Carotid stent angioplasty
- 2) ยาชนิดอื่นที่มีผลช่วยลดการเกิดหลอดเลือดสมอง เช่น ยาลดความดันโลหิตกลุ่ม Angiotensin Converting Enzyme inhibitor (ACEI), Angiotensin receptor blocking agents (ARB), ยาขับปัสสาวะ และยาลดไขมันในเลือดกลุ่ม HMG CoA Reductase inhibitor
- 3) ความสม่ำเสมอในการรับประทานยา
- 4) โรคประจำตัวอื่นที่ผู้ป่วยมี ได้แก่ เบาหวานและโรคหลอดเลือดโคโรนารี
- 5) การสูบบุหรี่
- 6) อายุ

ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

ไม่มี

คำสำคัญ (Key words)

Major vascular events  
Stroke  
Intracranial stenosis  
Extracranial carotid stenosis

การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่จะใช้ในการวิจัย (Operational definition)

**ภาวะสมองขาดเลือด (Acute ischemic stroke)**

- ผู้ป่วยมีอาการแสดงทางระบบประสาท
- อาการเกิดเฉียบพลัน และมีอาการคงอยู่นานกว่า 24 ชั่วโมง
- เอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์สมองปกติหรือพบว่า เข้าได้กับภาวะสมองขาดเลือด

**Transient ischemic attack (TIA)**

- อาการผิดปกติทางระบบประสาทที่เกิดจากสมองขาดเลือด และหายไปภายใน 24 ชั่วโมง

**Ocular stroke**

- ตาบอดอย่างเฉียบพลันข้างเดียวโดยมีสาเหตุมาจากเส้นประสาทสมองเส้นที่สองขาดเลือด หรือหลอดเลือดแดงเรตินาอุดตัน

### ผู้ที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกระโหลกศีรษะ

#### (Extracranial internal carotid artery stenosis)

เมื่อทำการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง Carotid duplex ultrasonography พบการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกระโหลกศีรษะมากกว่า 50 % จาก Velocity criteria (ค่าความเร็วของการไหลเวียนเลือด) คือ พบ Peak systolic velocity (PSV) มากกว่า 140 เซนติเมตรต่อวินาทีและอัตราส่วน ICA : CCA มากกว่า 2 ร่วมกับพบความผิดปกติจาก Color coded B-mode[1]

### ผู้ที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมอง (Intracranial arterial stenosis)

ทำการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง Transcranial Doppler Ultrasonography พบ Peak systolic velocity (PSV) ของหลอดเลือดแดงต่าง ๆ ในโพรงกระโหลกศีรษะ ดังนี้ หลอดเลือดแดงมิดเดิลซีรีบรอล (Middle cerebral artery หรือ MCA) มากกว่าหรือเท่ากับ 140 เซนติเมตรต่อวินาที, หลอดเลือดแดงแอนทีเรียซีรีบรอล (Anterior cerebral artery หรือ ACA) มากกว่าหรือเท่ากับ 120 เซนติเมตรต่อวินาที, หลอดเลือดแดงโพสทีเรียซีรีบรอล (Posterior cerebral artery หรือ PCA) และหลอดเลือดแดงเวอร์ติโบรเบสิลาร์ (Vertebrobasilar artery) มากกว่าหรือเท่ากับ 100 เซนติเมตรต่อวินาทีและหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนกระเปาะ (Siphon internal carotid artery) มากกว่าหรือเท่ากับ 120 เซนติเมตรต่อวินาที [2]

#### Recurrent ischemic stroke

ผู้ป่วยเกิดโรคสมองขาดเลือดซ้ำแห่งใหม่ บริเวณที่ขาดเลือดเป็นสมองซีกเดียวหรือซีกตรงข้ามกับบริเวณเดิมโดยมีอาการผิดปกติทางระบบประสาทสัมพันธ์กับบริเวณที่มีการขาดเลือดและตรวจพบลักษณะสมองขาดเลือดจากการตรวจรังสีคอมพิวเตอร์สมอง (Computerized X-ray tomography of the brain) หรือการตรวจสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic resonance imaging of the brain)

#### Major vascular events

- ผู้ป่วยเกิดโรคจากหลอดเลือดซึ่งเป็นเหตุการณ์ที่อันตรายแบ่งเป็นสองชนิด
- โรคหลอดเลือดสมองซ้ำ (Recurrent stroke) เป็นภาวะสมองขาดเลือดซ้ำแห่งใหม่ บริเวณที่ขาดเลือดเป็นสมองซีกเดียวหรือซีกตรงข้ามกับบริเวณเดิมโดยมีอาการผิดปกติทางระบบประสาทสัมพันธ์กับบริเวณที่มีการขาดเลือดหรือเกิดหลอดเลือดแดงในสมองแตก โดยตรวจพบลักษณะสมองขาดเลือด หรือเลือดออกในสมองจากการตรวจรังสีคอมพิวเตอร์สมอง (Computed

tomography of the brain) หรือการตรวจสอบด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic resonance imaging of the brain)

- กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีตีบ (Acute coronary syndrome) มีลักษณะดังต่อไปนี้

1) แบบ ST-elevation โดยผู้ป่วยมีอาการเจ็บหน้าอกที่เข้าได้กับการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Myocardial infarction), ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจทั้ง 12 ขั้ว (12-lead Electrocardiography, EKG) พบมี ST-segment elevation คือช่วง ST ของคลื่นไฟฟ้าหัวใจยกสูงขึ้นจากเส้นพื้นฐานมากกว่า 1 มิลลิเมตร (เทียบเท่า 0.1 mv) ใน 2 ขั้วไฟฟ้าบริเวณหน้าอกด้านซ้ายที่อยู่ติดกัน หรือมากกว่า หรือพบใน 2 ขั้วไฟฟ้าของแขนขาที่อยู่ใกล้กันหรือมากกว่า หรือมีการปิดกั้นของการนำไฟฟ้าแบบ Left bundle branch block เกิดขึ้นใหม่ และเจาะเลือดตรวจค่าสารเคมีของกล้ามเนื้อหัวใจ CK-MB และ / หรือ Troponin-T สูงกว่าปกติ

2) แบบ Non-ST-elevation หรืออาการเจ็บเค้นอกแปรผันที่มีความเสี่ยงสูง (High-risk unstable angina) โดยผู้ป่วยมีอาการเจ็บหน้าอกที่เข้าได้กับการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด, ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 12 ขั้วพบ ST-segment depression คือ ช่วง ST ต่ำกว่าเส้นพื้นฐานมากกว่าหรือเท่ากับ 0.5 มิลลิเมตร (เทียบเท่า 0.05 mv) หรือมีการกลับหัวของ T wave และเจาะเลือดตรวจค่า CK-MB และ/หรือ Troponin-T สูงกว่าปกติในกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดแบบ Non-ST-elevation หรือปกติได้ใน อาการเจ็บเค้นอกแปรผัน (Unstable angina) [3]

- เป็นเหตุการณ์ที่รวมทั้งผู้ป่วยเสียชีวิตและผู้ป่วยไม่เสียชีวิต

#### **Sudden death**

- การเสียชีวิตที่เกิดขึ้นโดยไม่ได้คาดหมาย ไม่เกี่ยวข้องกับการบาดเจ็บหรืออุบัติเหตุ และไม่มีอาการที่บ่งชี้ถึงโรคและความเจ็บป่วยใดๆ นำมาก่อนภายใน 24 ชั่วโมงก่อนเสียชีวิต [4]

#### **ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical consideration)**

เป็นการสังเกตการณ์ผลของโรค โดยผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการตรวจรักษาและแก้ปัญหาเมื่อมีภาวะใด ๆ เกิดขึ้น แพทย์ผู้ทำการวิจัยจะแจ้งให้ผู้ป่วยทราบถึงวัตถุประสงค์ในการวิจัยและประโยชน์จากการนำข้อมูลไปใช้วิเคราะห์เพื่อขออนุญาตต่อผู้ป่วย ทั้งนี้จะให้ผู้ป่วยลงนามยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร



### ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

1. ผู้ป่วยที่เป็นเบาหวาน มีโอกาสเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบโดยไม่มีอาการเจ็บหน้าอก ซึ่งถ้าไม่มีอาการของหัวใจวาย ผู้ป่วยจะไม่ทราบ และไม่ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ทำให้ข้อมูลในส่วนกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีตีบ ขาดหายไป

2. ในกรณีที่ผู้ป่วยเสียชีวิตโดยไม่ทราบสาเหตุ เช่น เสียชีวิตที่บ้านโดยไม่มีผู้พบเห็น ขาดหลักฐานการตรวจหรือการผ่าศพหาสาเหตุหรือญาตินำส่งโรงพยาบาลแต่พบว่าเสียชีวิตแล้วโดยไม่สามารถลำดับเหตุการณ์ ก่อนหน้านั้นได้ว่าสภาวะของผู้ป่วยเป็นอย่างไร และผู้ที่เสียชีวิตจากสาเหตุอื่นนอกจากโรคหลอดเลือดสมองและกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจะได้รับการบันทึกข้อมูลไว้ แต่เนื่องจากการเสียชีวิตเกิดจากผลของโรคที่มีธรรมชาติและการดำเนินโรคต่างกับภาวะที่ต้องการศึกษา จึงไม่นำมาวิเคราะห์

3. ผู้ป่วยซึ่งเข้ามารักษาต่อเนื่องที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ หรือกลับไปติดตามการรักษาที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน เป็นการรับบริการตรวจรักษาในเวชปฏิบัติทั่วไป ข้อมูลที่ได้จึงเป็นผลจากแพทย์หลายท่าน ซึ่งรายละเอียดในการบันทึกเวชระเบียน มีความแตกต่างหลากหลายไปตามบุคคล

### ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected benefits and application)

- ทราบโอกาสเสี่ยงในการเกิดโรคซึ่งสัมพันธ์กับภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง ได้แก่ กล้ามเนื้อหัวใจตายจากหลอดเลือดโคโรนารีตีบ หรือการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำในผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบเทียบกับผู้ที่มีหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ โดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ โดยเป็นข้อมูลในผู้ป่วยชาวไทย

- ผลจากการศึกษาสามารถนำไปเป็นข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาวิจัยสำหรับผู้ป่วยชาวไทย และในเวชปฏิบัติเพื่อพิจารณาการรักษาอื่นที่มีบทบาทในการป้องกันการเกิดสมองขาดเลือดซ้ำและกล้ามเนื้อหัวใจตายจากหลอดเลือดโคโรนารีตีบ

- ผลพลอยได้ในการศึกษากระตุ้นเตือนให้ผู้ป่วยสมองขาดเลือดเข้าใจในธรรมชาติของโรคและเห็นความสำคัญในการรักษาที่จำเป็นต่อทางด้านเกร็ดเลือดอย่างต่อเนื่อง การปรับเปลี่ยนรูปแบบการดำเนินชีวิต และความสม่ำเสมอในการติดตามอาการ

**อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการทำวิจัยและมาตรการในการแก้ไข (Obstacles and Strategies to solve the problem)**

- ผู้ป่วยไม่มาติดตามการรักษา แก้ไขโดยการแจ้งให้ทราบถึงอาการของโรคและความสำคัญของการมาติดตามรักษาอย่างต่อเนื่อง รวบรวมที่อยู่หรือหมายเลขโทรศัพท์เพื่อโทรตามและส่งจดหมายเตือนเมื่อผู้ป่วยไม่มาตามนัด

- ผู้ป่วยมีภูมิลำเนาอยู่ต่างจังหวัด เมื่อเกิดปัญหาากล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันหรือสมองขาดเลือดซ้ำจำเป็นต้องเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลใกล้บ้านทำให้ข้อมูลบางส่วนขาดหายไป แก้ไขโดยจัดให้มีหมายเลขโทรศัพท์ของงานวิจัยเพื่อให้ญาติแจ้งให้แพทย์ผู้ทำวิจัยทราบเพื่อประสานงานกับแพทย์ผู้ดูแลขณะนั้น และส่งจดหมายเพื่อขอผลการตรวจรักษาอีกครั้ง



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

โรคหลอดเลือดสมอง (Stroke, Cerebrovascular disease) เป็นโรคที่พบบ่อยในผู้สูงอายุ องค์การอนามัยโลก กำหนดคำจำกัดความของโรคหลอดเลือดสมองไว้ว่า

“Rapidly developed clinical signs of focal (global) disturbance of cerebral function lasting more than 24 hours or leading to death, with no apparent cause other than a vascular origin”[5]

ในประเทศไทยจากการจัดอันดับ 10 สาเหตุหลักของการเสียชีวิตในปี พ.ศ. 2542 (The top ten killers in Thailand 1999) สำหรับเพศหญิงโรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับที่ 1 ส่วนเพศชายเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับที่ 3 รองจาก HIV, AIDS และอุบัติเหตุตามท้องถนน มีการประมาณว่า จากประชากรของประเทศไทยจำนวน 65 ล้านคน จะมีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองใหม่เกิดขึ้น 100,000 – 150,000 คนต่อปี โดยที่ 65 – 75 %เกิดจากภาวะสมองขาดเลือด (Ischemic stroke) ส่วนอีก 30 % เกิดจากเลือดออกในสมอง (Hemorrhagic stroke) และมีอัตราการเสียชีวิตประมาณ 40,000 คนต่อปี [6]

จากสถิติดังกล่าวจะเห็นได้ว่า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองส่วนใหญ่เกิดจากภาวะสมองขาดเลือด ตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบันมีการศึกษาวิจัยมากมายเพื่อหาแนวทางรักษาและป้องกันไม่ให้ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงที่จะเป็นโรคหลอดเลือดสมอง เกิดสมองขาดเลือด และป้องกันผู้ป่วยที่เป็นสมองขาดเลือดแล้วไม่ให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ (Recurrent stroke) การรักษาที่มีประสิทธิภาพ คือ การแก้ไขสิ่งที่เกิดขึ้นตามกระบวนการก่อพยาธิสภาพ รวมทั้งความแตกต่างระหว่างภาวะสมองขาดเลือดชั่วคราว หรือ TIA (Transient Ischemic Attack) ซึ่งอาการผิดปกติทางระบบประสาทที่เกิดจากสมองขาดเลือดนั้นหายไปภายใน 24 ชั่วโมง กับภาวะสมองขาดเลือดเริ่มหมดความสำคัญลง เพราะความพยายามในการรักษาและป้องกันนั้นทำครอบคลุมทั้งสองกลุ่ม อีกทั้งการตรวจทางรังสีวิทยาของสมองซึ่งแพร่หลายมากขึ้น เช่นการตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า หรือ MRI (Magnetic Resonance Imaging) ของสมอง ทำให้พบว่า ผู้ป่วยหลายรายที่อาการผิดปกติทางระบบประสาทซึ่งเกิดจากสมองขาดเลือดหายไปภายใน 24 ชั่วโมง มีการขาดเลือดของสมองปรากฏในภาพถ่ายทางรังสีวิทยาแล้ว

ดังนั้น คำจำกัดความสำหรับโรคหลอดเลือดสมองที่ยอมรับใช้กันทั่วไปในงานศึกษาวิจัย จึงต้องเพิ่มเติมว่า เป็นอาการความผิดปกติของระบบประสาทจากหลอดเลือดซึ่งยังคงอยู่นานมากกว่า 24 ชั่วโมง หรือภาพถ่ายทางรังสีวิทยาในช่วงที่มีอาการเฉียบพลัน ปรากฏความผิดปกติในส่วนของสมอง

ซึ่งสัมพันธ์กับอาการแสดง แม้ว่าอาการนั้น ๆ จะหายไปอย่างรวดเร็วแล้วก็ตาม[7] ส่วนคำจำกัดความใหม่ที่คาดหมายว่าจะเหมาะสมกว่าเดิมสำหรับ TIA คือ

“A brief episode of neurological dysfunction caused by a focal disturbance of brain and retinal ischemia, which clinical symptoms typically lasting less than 1 hour, and without evidence of infarction”[8]

จึงมีการจัดแบ่งภาวะสมองขาดเลือดออกเป็นชนิดย่อย โดยยึดหลักตามกลไกการเกิด ชนิดของสมองขาดเลือด และบริเวณของหลอดเลือดที่เกิดพยาธิสภาพ เพราะพยาธิกำเนิดโรคของผู้ป่วย ขึ้นอยู่กับความรุนแรงและสาเหตุ ชนิดย่อยดังกล่าวได้แก่

1) Large artery atherosclerosis สมองขาดเลือดจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis) ของหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่ ซึ่งเกิดจากหลอดเลือดแดงนอกโพรงกะโหลกศีรษะ (Extracranial artery) หรือหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะ (Intracranial artery)

2) Cardiac embolism สมองขาดเลือดเพราะหลอดเลือดแดงเกิดการอุดตันจากลิ่มเลือดที่หลุดมาจากห้องหัวใจ

3) Small-vessel disease สมองขาดเลือดจากการตีบหรืออุดตันของหลอดเลือดแดงขนาดเล็ก

4) สาเหตุอื่น ๆ เช่น การฉีกขาดของผนังหลอดเลือด (Dissection), เลือดแข็งตัวมากผิดปกติ (Hypercoagulability), โรคซิกเคิลเซลล์ (Sickle cell disease) และไม่ทราบสาเหตุ [9]

#### บททวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (Review of related literature)

ในผู้ป่วยสมองขาดเลือดจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่ นั้นหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติด (Internal carotid artery) เป็นบริเวณที่เกิดการตีบของหลอดเลือดในโพรงกะโหลกศีรษะได้บ่อย พบมากถึง 50 % ของผู้ป่วยที่มีอาการสมองขาดเลือด[10] ในขณะที่อุบัติการณ์การเกิดภาวะหลอดเลือดแดงตีบของหลอดเลือดอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนที่อยู่นอกโพรงกะโหลกศีรษะ (Extracranial internal carotid stenosis) มักพบในชาวตะวันตก[11] และบางรายงานพบว่า หลอดเลือดแดงระบบเวอร์ตีโบรเบซิลาร์ (Vertebrobasilar system) ซึ่งเลี้ยงสมองใหญ่ส่วนหลัง (Occipital lobe), สมองน้อย (Cerebellum), และ ก้านสมอง (Brainstem) ก็มีการตีบของส่วนที่อยู่นอกโพรงกะโหลกศีรษะมากกว่า ส่วนในโพรงกะโหลกศีรษะ[12] การตีบของหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะ (Intracranial arterial stenosis) พบมากในชาวแอฟริกัน อเมริกัน และชาวเอเชีย [13-17] ในประเทศไทยการศึกษาแบบไปข้างหน้าที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ช่วงปีพ.ศ. 2546 – 2547 พบว่าผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือด มีการตีบของหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะจำนวน 90 คน ซึ่งมากกว่าผู้ที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงนอกโพรงกะโหลกศีรษะที่มีจำนวน 64 คน[18] Dae Chul Suh และคณะทำการศึกษาย้อนหลังเพื่อวิเคราะห์รูปแบบการตีบของหลอดเลือด

แดงคาโรติคจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerotic carotid stenosis) ในผู้ป่วยชาวเกาหลี โดยใช้ภาพถ่ายทางรังสีวิทยาจากการฉีดสารรังสีหลอดเลือดสมอง (Cerebral angiography) พบว่า จากผู้ป่วยจำนวน 268 คน 21 % มีการตีบของหลอดเลือด 1 แห่ง ขณะที่ 79 % มีการตีบหลายแห่ง บริเวณที่ตีบนั้นเป็นส่วนที่อยู่ในโพรงกะโหลกศีรษะ 52 % และนอกโพรงกะโหลกศีรษะ 48% [19]

Soo Joo Lee และคณะพบว่า 47.9 % ของผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบหรืออุดตันมากกว่าหรือเท่ากับ 50 % ขึ้นไป จะมีหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบร่วมด้วย โดยปัจจัยที่สัมพันธ์กับการพบหลอดเลือดแดงตีบทั้งสองแห่งร่วมกันคือ โรคเบาหวาน[20]

รายงานการศึกษาเกี่ยวกับพยากรณ์โรคและผลของโรคในผู้ป่วย 93 ราย ที่มาด้วยความผิดปกติทางระบบประสาทจากหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ โดย 71 รายมีพยาธิตภาพ 1 ข้าง, 22 ราย มีพยาธิตภาพ 2 ข้าง ในจำนวนนี้ 24 % มีอาการทางสมองขาดเลือด ระยะเวลาในการติดตามการรักษาโดยเฉลี่ยคือ 22.5 เดือน ผู้ป่วย 23 % เสียชีวิตด้วยโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด โดยคิดเป็น 65 % ของผู้ที่เสียชีวิตทั้งหมด อัตราการเกิดโรคสมองขาดเลือดด้านเดียวกับเส้นเลือดที่มีพยาธิตภาพ และอัตราการเสียชีวิตต่อปี เป็น 5.1 % และ 10.3 % ตามลำดับ[21]

Marzewski และคณะ รายงานบททบทวนผลของโรคในผู้ป่วย 66 คน ซึ่งพบภาวะหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคส่วนในโพรงกะโหลกศีรษะตีบตั้งแต่ 50 % ขึ้นไป และ 41 % ของผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นผู้ที่มีอาการ ระยะเวลาในการติดตามรักษาโดยเฉลี่ย 3.9 ปี พบว่า 12.1 % เกิด TIA, 15 % เกิดสมองขาดเลือด, และ 50 % เสียชีวิตระหว่างติดตามอาการ โดย 27.2 % ของผู้ที่เสียชีวิตมีสาเหตุจากโรคหัวใจ [22]

Craig และคณะทบทวนผลการดำเนินโรค ในผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดในโพรงกะโหลกศีรษะตีบตั้งแต่ 30 % ขึ้นไป จากจำนวนผู้ป่วย 58 ราย โดย 81 % มีอาการใช้ระยะเวลาในการติดตามรักษานาน 30 เดือน พบว่า 43 % เกิด TIA หรือเกิดสมองขาดเลือดในบริเวณที่เลี้ยงด้วยหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติค, 43 % เสียชีวิตระหว่างติดตามอาการ ด้วยสาเหตุจากโรคทางระบบหัวใจ 19 %, อัตราการเกิดสมองขาดเลือดและการเสียชีวิตต่อปีเป็น 7.6 % และ 17.2 % ตามลำดับ รวมทั้งไม่มีความแตกต่างของอัตราการเสียชีวิตระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการและไม่มีอาการ[23]

Lawrence R. Wechsler และคณะทบทวนการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วย 15 คน ซึ่งมีการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติคส่วนกระเปาะ (Carotid siphon) โดยที่ 14 คนในจำนวนนี้ มีการตีบน้อยกว่า 50 % และ 1 คนเท่านั้นที่มีการตีบรุนแรง แต่ได้รับการรักษาด้วยวิธีผ่าตัด Endarterectomy ใช้ระยะเวลาในการติดตามอาการเฉลี่ย 51 เดือน ผู้ป่วย 7 ราย เกิด TIA, 5 รายเกิดโรคหลอดเลือดสมอง และ 3 ราย ไม่มีอาการใดๆ ผู้ป่วย 2 รายเสียชีวิตจากโรคหัวใจ โดยอัตราการเกิดสมองขาดเลือด และเสียชีวิตต่อปีเป็น 3.1 % และ 4.7 % [24]

Bogouslavsky ศึกษาผลของโรคในผู้ป่วย 22 รายที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคในโพรงกะโหลกศีรษะตีบตั้งแต่ 30 % ขึ้นไป ใช้ระยะเวลาติดตามอาการโดยเฉลี่ย 40.4 เดือน พบว่า 32 % ของผู้ป่วยเสียชีวิตระหว่างการศึกษา ในจำนวนนี้ มีสาเหตุจากโรคหัวใจ 27.3 % อัตราการเกิดสมองขาดเลือด และเสียชีวิตต่อปี คือ 8.1 % และ 9.5 % [25]

การศึกษาที่ศูนย์โรคหลอดเลือดสมองสแตนฟอร์ด สหรัฐอเมริกา พบว่า ถ้าผู้ป่วยมีภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะแบบมีอาการ มีโอกาสสูงมากที่ผู้ป่วยรายนั้นจะเกิดสมองขาดเลือดซ้ำ (Recurrent ischemic stroke), TIA, หรือเสียชีวิตภายใน 2 - 3 เดือนต่อมาในอัตรา 45 % ต่อปี [26]

จากรายงานต่าง ๆ จะเห็นได้ว่า ผู้ป่วยในกลุ่มหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบนั้น เมื่อเกิดสมองขาดเลือดขึ้นแล้ว ในช่วงเวลาต่อมามีโอกาสสูงที่จะเกิดสมองขาดเลือดซ้ำ และโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ จึงมีการศึกษาหลายการศึกษาที่พยายามหาหนทางป้องกัน เช่น การศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงมิดเคิลซีรีบรอล โดยเปรียบเทียบผลของการผ่าตัดเปลี่ยนทางเส้นเลือด (Bypass surgery) กับการรับประทานยาแอสไพริน (Aspirin) [27] หรือการเปรียบเทียบผลของยาแอสไพรินกับยาอวาฟาริน (Wafarin) เมื่อใช้ในผู้ป่วยหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบแบบมีอาการ ซึ่งผลสรุปคือ ผลทางปฐมภูมิ (สมองขาดเลือด, เลือดออกในสมอง, การเสียชีวิตที่ไม่ได้เกี่ยวเนื่องจากโรคหลอดเลือดแดง) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ [28]

ผู้ป่วยที่มีตาบอดอย่างเฉียบพลันข้างเดียวโดยมีสาเหตุมาจากเส้นประสาทสมองเส้นที่สองขาดเลือด หรือหลอดเลือดแดง เรตินาอุดตันนั้น มักพบว่ามีภาวะอื่นที่เป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมองอยู่ด้วย ได้แก่ ความดันโลหิตสูง, เบาหวาน, โรคของหลอดเลือดโคโรนารี, ไตวาย และบางรายเคยมีประวัติสมองขาดเลือดนำมาก่อน เมื่อตรวจหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติค พบว่า 75% มีการอุดตันของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคด้านเดียวกับพยาธิสภาพ หรือตีบแบบรุนแรงได้ [29-30]

ผู้ป่วยที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะแบบมีอาการ (Symptomatic extracranial internal carotid stenosis) จะพบความชุกของภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง ประมาณ 20 – 50 % การศึกษาโดยใช้ผู้ป่วยจากงานวิจัย NASCET (the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) ซึ่งเป็นการศึกษาที่ทำในหลายสถาบัน โดยแยกวิเคราะห์ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติค และได้รับการรักษาด้วยยาเท่านั้น พบว่า ถ้าผู้ป่วยมีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะน้อยกว่า 50 % โอกาสเสี่ยงในการเกิดสมองขาดเลือดช่วง 3 ปีแรก เนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะคือ 1.3 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่เส้นเลือดไม่ตีบ ในขณะที่ถ้า

เส้นเลือดตีบมากถึง 85 – 98 % โอกาสเสี่ยงในการเกิดสมองขาดเลือดจะสูงถึง 1.8 เท่า และการผ่าตัด Carotid endarterectomy ช่วยป้องกันการเกิดสมองขาดเลือดได้[31]

ในเอเชียชั้น ประเทศจีนมีการศึกษาผลของการผ่าตัด Carotid endarterectomy ในผู้ป่วย หลอดเลือดอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ พบว่ามีประโยชน์ในการป้องกันภาวะ สมองขาดเลือดในระยะยาวได้ [32]

นอกเหนือจากงานวิจัย NASCET ยังมีงานวิจัย ECST (the European Carotid Surgery Trial) และ the Veterans Affairs Cooperative Study Program ที่มีผลสรุปอันชัดเจนแล้วว่า การทำ Carotid endarterectomy ในผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดคาโรติคตีบบวมมีอาการมากกว่า 70 % ขึ้นไปนั้น มี ประโยชน์ช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดสมองขาดเลือดได้จริง [33-34] นอกจากนี้ยังมีหัตถการ Carotid artery balloon angioplasty and stenting (CAS) ซึ่งปัจจุบันมีการศึกษาหลายการศึกษา ที่อยู่ในระหว่าง ดำเนินการเพื่อเปรียบเทียบผลในระยะยาวระหว่าง Carotid artery balloon angioplasty and stenting กับ Carotid endarterectomy (Class II b, Level of evidence B)[7]

ในเวชปฏิบัติ ผู้ป่วยที่มีอาการจากหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลก ศีรษะตีบเพียงบางส่วนเท่านั้นที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด เนื่องด้วยอุปสรรคต่าง ๆ เช่น งบประมาณ, ผู้ป่วยไม่ยินยอม และบุคลากรที่มีความชำนาญมีอยู่จำกัด เป็นต้น จึงน่าจะติดตามและ ศึกษาผลของโรคที่ระยะเวลาต่าง ๆ ว่า ผู้ป่วยเกิดปัญหาหรือภาวะใดตามมาบ้าง

การเกิดโรคของระบบหัวใจและหลอดเลือด โดยเฉพาะภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจาก หลอดเลือดโคโรนารีอุดตัน ซึ่งเป็นผลพวงอย่างหนึ่งจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง เป็นสิ่งหนึ่ง ที่ได้รับความสนใจมาตลอด

Rokey และคณะตรวจการไหลเวียนของเลือดที่ไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจด้วยวิธี Exercise thallium (Tl) 201 scintigraphy และ Exercise radionuclide ventriculography ในผู้ป่วย 50 คนที่เป็น TIA หรือโรคหลอดเลือดสมอง 16 คนมีอาการที่บ่งบอกถึงภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ในขณะที่ อีก 34 คน ไม่มีอาการ ผลพบว่า ภาพถ่ายทางรังสีของกระแสเลือดที่ไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจมีความ ผิดปกติถึง 94 % ในผู้ป่วยที่มีอาการ 16 คน และ 41 % ในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ 34 คน และเมื่อตรวจ ยืนยันด้วยการฉีดสารรังสีตรวจเส้นเลือดโคโรนารี (Coronary angiography) พบว่าหลอดเลือดตีบ อย่างรุนแรงถึง 22 คน[35]

Di Pasquale และคณะ รายงานผลการศึกษาไว้ 2 ฉบับ รายงานแรกทำในผู้ป่วย TIA หรือ โรคหลอดเลือดสมองที่มีอาการหรือภาวะทุพพลภาพไม่รุนแรง และไม่มีอาการของกล้ามเนื้อหัวใจ ขาดเลือดจำนวน 83 คน ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจขณะออกกำลังกาย (Exercise electrocardiography) ถ้า พบความผิดปกติก็จะตรวจการไหลเวียนของเลือดที่เลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจด้วยวิธี Exercise Tl-201 myocardial scintigraphy พบว่า 28 % ของผู้ป่วยมีความผิดปกติ[36] ส่วนอีกรายงานทำในผู้ป่วยสมอง

ขาดเลือด 190 คน ที่ไม่มีอาการหรือคลื่นไฟฟ้าหัวใจแสดงถึงภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจขณะออกกำลังกายพบความผิดปกติได้ถึง 26 %[37]

ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะ และการเกิดหลอดเลือดโคโรนารีตีบ (Coronary artery stenosis) มีการศึกษาในสเปนที่พบว่ามากกว่า 50 % ของผู้ป่วยที่มีอาการจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะ นั้นมีความผิดปกติของหลอดเลือดโคโรนารี สามารถตรวจพบจากการทำ Stress-rest SPECT [38]

ถ้าหากผู้ป่วยสมองขาดเลือดหรือ TIA มีการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติคอย่างมีนัยสำคัญ มีหลายรายงานที่แสดงว่าผู้ป่วยรายนั้นควรได้รับการตรวจหาภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด เช่นเดียวกับรายงานเหล่านี้

Urbinati และคณะตรวจผู้ป่วย 106 คน ซึ่งไม่เคยมีอาการทางระบบหัวใจมาก่อนเลย ก่อนผู้ป่วยจะเข้ารับการผ่าตัด Carotid endarterectomy และพบว่า 25 % มีความผิดปกติ [39]

Sconocchini และคณะพบว่า 25 % ของผู้ป่วยที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติคมากกว่า หรือเท่ากับ 50 % จะพบความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจขณะออกกำลังกาย [40]

Okin และคณะ ตรวจหลอดเลือดแดงคาโรติคด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (Carotid ultrasonography) และคลื่นไฟฟ้าหัวใจขณะออกกำลังกายในผู้ที่มีภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงคาโรติค แต่ยังไม่มีอาการ ซึ่งผลคือผู้ป่วยจำนวนครึ่งหนึ่งจะมีการขาดเลือดของกล้ามเนื้อหัวใจขณะออกกำลังกาย และวิเคราะห์ปัจจัยสัมพันธ์พบว่าพื้นที่หน้าตัดของหลอดเลือดแดงคาโรติค และค่าความดันโลหิตซิสโตลิกที่สูงเกี่ยวข้องกับการขาดเลือดของหัวใจขณะออกกำลังกาย [41]

Hertzer และคณะ รายงานผลการตรวจโดยวิธีฉีดสารรังสี Coronary angiography ในผู้ป่วย 200 คน ที่ไม่เคยมีอาการของโรคระบบหัวใจจากหลอดเลือดโคโรนารีมาก่อน แต่ตรวจร่างกายพบ Carotid bruits ซึ่งเป็นเสียงฟู่ที่ได้ยินบริเวณหลอดเลือดแดงคาโรติคตรงลำคอ และสัมพันธ์กับการมีหลอดเลือดแดงคาโรติคตีบ ผลคือ 40 % ของผู้ป่วยมีหลอดเลือดโคโรนารีตีบรุนแรง, 46 % มีหลอดเลือดตีบน้อยถึงปานกลาง [42] สอดคล้องกับข้อมูลที่ได้จากการศึกษา Framingham และ Toronto ที่พบว่า ทั้งเสียงฟู่ Carotid bruit และการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติคเป็นตัวบ่งชี้ถึงการมีความเสี่ยงสูงต่อโรคของระบบหัวใจและหลอดเลือด [43-44]



## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### รูปแบบการวิจัย (Research design)

การวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบ ไปข้างหน้า (Cohort or Prospective analytic design)

#### ระเบียบวิธีวิจัย (Research methodology)

##### ประชากรและตัวอย่าง (Population and Sample)

ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจที่รพ.จุฬาลงกรณ์ ซึ่งได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะสมองขาดเลือด, Transient ischemic attack (TIA) หรือ Ocular stroke ในระยะเฉียบพลัน มีการตีบของหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะ โดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะ ซึ่งได้รับการตรวจและบันทึกผลไว้ด้วยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง Transcranial Doppler ultrasonography และมีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติค ส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ บันทึกผลไว้ด้วยการตรวจ Carotid duplex ultrasonography เริ่มต้นตั้งแต่ มกราคม – ธันวาคม 2547 โดยมีการรักษาต่อเนื่องที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ หรือบางส่วนอาจมีการย้ายไปรับการรักษา ณ โรงพยาบาลในภูมิภาคอื่น

##### เกณฑ์การคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ป่วยเป็นโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่มีภาวะสมองขาดเลือด หรือ TIA หรือ ocular stroke
2. ผู้ป่วยที่มีอายุ  $\geq 45$  ปี
3. ผู้ป่วยสมัครใจเข้าร่วมการศึกษาและลงชื่อในใบยินยอมเข้ารับการวิจัย
4. ผู้ป่วยมีการตีบของหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะ โดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะ
5. ผู้ป่วยมีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะ

##### เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยสมองขาดเลือดจากภาวะหลอดเลือดผิดปกติที่ไม่ใช่ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งได้แก่ การฉีกขาดของหลอดเลือดแดง (Arterial dissection), การเชื่อมต่อกันอย่างผิดปกติของหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำ (Arteriovenous malformation), ภาวะหลอดเลือดแดงอักเสบ (Arteritis)

2. ผู้ป่วยสมองขาดเลือดจากลิ่มเลือดที่มาจากหัวใจหรือเกิดจากหัวใจเต้นผิดปกติที่ทำให้เลือดไปเลี้ยงสมองไม่เพียงพอ
3. ผู้ป่วยสมองขาดเลือดที่เกิดจากความผิดปกติของเม็ดเลือดและเกร็ดเลือดจนเกิดภาวะเลือดหนืด (Hyperviscosity) เช่น เม็ดเลือดแดงจำนวนมากผิดปกติ (Polycythemia vera), มะเร็งเม็ดเลือดขาว หรือเกร็ดเลือดมากผิดปกติ
4. ผู้ป่วยสมองขาดเลือดจากภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน

#### ขนาดตัวอย่าง (Sample size)

เป็นการหาขนาดตัวอย่างในงานวิจัยที่ต้องการหาความสัมพันธ์ โดยเป็นข้อมูลชนิดนับของการศึกษาแบบ Cohort study

$$N_{group} = (Z_{\alpha/2} \sqrt{2PQ} + Z_{\beta} \sqrt{P_1(1+R - P_1(1+R^2))})^2 / (P_1(1-R))^2$$

$$\alpha = 0.05$$

$$\beta = 0.10$$

$$Z_{\alpha/2} = 1.96$$

$$Z_{\beta} = 1.28$$

$P_1$  = อุบัติการณ์การเกิดสมองขาดเลือดในกลุ่มที่ไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะ แต่มีการตีบของหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะ  
= 0.43 [23]

$R$  = Relative risk = 1.8 (reference from NASCET) [31]

$P$  =  $(P_1(1+R))/2$

$Q$  =  $1 - P$

แทนค่าในสูตรจะได้  $n / group = 41$  ดังนั้นประชากรที่ต้องนำมาศึกษาคือ 82 คน

#### วิธีดำเนินการวิจัย

1. ค้นหาผู้ป่วยจากฐานข้อมูล [18] โดยคัดมาเฉพาะผู้ป่วยในกลุ่มหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะ และกลุ่มหลอดเลือดอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ
2. ค้นหาเวชระเบียน เพื่อหาวิธีติดต่อโดยอาศัยข้อมูลเรื่องที่อยู่ปัจจุบัน เบอร์โทรศัพท์ของผู้ป่วย, ญาติ, ต้นสังกัดการทำงาน หรือผู้นำส่งโรงพยาบาล
3. ติดต่อผู้ป่วยและญาติด้วยวิธีการทางโทรศัพท์ ในกรณีที่ติดต่อทางโทรศัพท์ไม่ได้ จะมีการส่งจดหมายตามที่อยู่ที่ได้รับแจ้งไว้

4. แนะนำตนเองและอธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ในการวิจัย การเข้าร่วมโครงการวิจัย และขั้นตอนการวิจัย

5. เมื่อได้รับอนุญาต จึงให้ผู้ป่วยที่เข้าในการศึกษา ลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย (Informed consent) ในกรณีที่เป็นการติดต่อกับผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำห่างไกลจากกรุงเทพมหานคร จำเป็นต้องติดต่อทางโทรศัพท์เท่านั้น จะขออนุญาตทั้งผู้ป่วยและญาติ และมีการจดบันทึกการขออนุญาตไว้ ณ วันที่มีการติดต่อ

6. บันทึกประวัติเบื้องต้นโดยใช้ข้อมูลจากเวชระเบียน ได้แก่ วันเวลาที่เกิดสมองขาดเลือดครั้งแรก, อายุ, เพศ, น้ำหนัก, ส่วนสูง, ดัชนีมวลกาย, ผลการตรวจหลอดเลือดด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง

7. สอบถามและบันทึกผลของโรค, ปัจจัยด้านยา และการปรับวิถีชีวิต

8. นัดผู้ป่วยเพื่อติดตามการรักษา โดยผู้วิจัยจะไปพบผู้ป่วยตามวันและเวลาดำหนดนัดของเวชปฏิบัติ ซึ่งส่วนใหญ่มีนัดอยู่แล้ว เนื่องจากไม่ต้องการให้ผู้ป่วยเสียเวลามาโรงพยาบาลซ้ำซ้อน แต่ในรายที่โทรศัพท์คุยแล้วสงสัยเกิดการเฉียบพลันจากสมองขาดเลือด, สงสัยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หรือภาวะอื่นซึ่งเป็นอาการฉุกเฉิน ผู้วิจัยจะแนะนำให้ผู้ป่วยมารับการรักษาที่หน่วยฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ หรือโรงพยาบาลในภูมิคุ้มกันต่ำที่ จากนั้นจึงโทรศัพท์ติดตามผลกับญาติอีกครั้งว่าเป็นอย่างไร

#### การสังเกตและการวัด (Observation and Measurement)

ผลของโรคที่ต้องการศึกษา แบ่งได้ดังนี้

1. Primary outcome คือผลของโรคที่เป็นเหตุการณ์หลัก มุ่งพิจารณาไปที่การเกิดภาวะสมองขาดเลือดซ้ำ (Recurrent ischemic stroke) ในขณะที่ติดตามการรักษาว่า เกิดขึ้น หรือ ไม่เกิดขึ้น

2. Secondary outcome คือผลของโรคที่เป็นเหตุการณ์รอง คือผู้ป่วยที่ติดตามผลของโรคแล้วพบว่าเกิดโรคเนื่องจากหลอดเลือดที่เป็นอันตราย (major vascular events) โดยเหตุการณ์นี้รวมทั้งผู้ป่วยที่เสียชีวิตและไม่เสียชีวิต ได้แก่

2.1 Recurrent stroke การเกิดซ้ำของโรคหลอดเลือดสมองระยะเฉียบพลันทั้งที่เป็นสมองขาดเลือดหรือมีรอยโรคบริเวณก้านสมอง หรือหลอดเลือดสมองแตก

2.2 Acute coronary syndrome เกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน เนื่องจากหลอดเลือดโคโรนารี เกิดการอุดตันทั้งคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบ ST elevation หรือ Non ST elevation

### เครื่องมือที่ใช้ในการวัดผล

ใช้แบบบันทึกข้อมูลผลของโรคซึ่งรวบรวมได้จากประวัติ ตรวจร่างกายที่จดบันทึกไว้ในเวชปฏิบัติ และการตรวจทางห้องปฏิบัติการได้แก่

1. การตรวจเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (Computerized X-ray tomography of the brain, CT brain) หรือการตรวจเอ็กซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าของสมอง (Magnetic resonance imaging of the brain, MRI Brain)
2. คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Electrocardiography)
3. สารเคมีของกล้ามเนื้อหัวใจ (Cardiac enzyme)

### วิธีการวิจัย

ผู้ป่วยที่จะติดตามผลของโรคคือผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยแล้วว่าเป็นโรคสมองขาดเลือด จากอาการที่เข้าได้กับเกณฑ์การคัดเลือกเข้ามาศึกษา, ไม่มีข้อห้ามตามเกณฑ์คัดออกจากการศึกษา และผลการตรวจทางรังสีวิทยาคอมพิวเตอร์สมองหรือการตรวจทางรังสีวิทยาโดยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้ายืนยันการวินิจฉัยไม่ว่าจะเป็นสมองขาดเลือดเฉียบพลันหรือ TIA หรือ ocular stroke

ผู้ป่วยมีการบันทึกผลตรวจหลอดเลือดโดยคลื่นเสียงความถี่สูง ซึ่งประกอบด้วย Carotid Duplex Ultrasound (CDUS) ใช้เครื่อง Toshiba corevision และ Transcranial Doppler Ultrasound (TCD) ใช้เครื่อง DWL Multidop T เพื่อแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม โดยอาศัยความผิดปกติที่พบจาก CT scan และการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง โดย

**กลุ่มที่ 1** ได้แก่ กลุ่มที่ถือว่ามิโรคของหลอดเลือดแดงคาโรติดคือผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจด้วย CDUS พบมีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ มากกว่า 50% (Velocity and B-mode Criteria)

**กลุ่มที่ 2** ได้แก่ กลุ่มที่มีความผิดปกติจากการตรวจ TCD โดยพบว่ามี การตีบของหลอดเลือดแดงมิดเดิลซีรีบรอล, หลอดเลือดแดงแอนทีเรียซีรีบรอลหรือหลอดเลือดแดงโพสทีเรียซีรีบรอล ซึ่งอาศัยเกณฑ์ของ Velocity criteria และไม่พบความผิดปกติที่เข้าเกณฑ์ของความผิดปกติของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ จากการตรวจ CDUS

ทั้งสองกลุ่มได้รับการรักษา และติดตามผลของโรคตามเหตุการณ์หลัก และเหตุการณ์รอง ตลอดระยะเวลา 2 ปี นับจากที่ได้รับการวินิจฉัย

### การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data collection)

1. เก็บข้อมูลจากผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดที่เข้ารับการรักษาตัวในรพ.จุฬาลงกรณ์ จำนวน 84 ราย โดยแพทย์ประจำบ้านเป็นผู้เก็บข้อมูลเบื้องต้น ลงข้อมูลในแบบบันทึกที่จัดเตรียมไว้

2. รายละเอียดของข้อมูลที่เก็บ

2.1 รายละเอียดทั่วไป, ยา และ การปรับชีวิตประจำวัน (Life style modification) (หลังจากได้รับการวินิจฉัยหลอดเลือดสมองตีบ)

- ชื่อ นามสกุล, เพศ, อายุ, หมายเลขประจำตัวผู้ป่วย, หมายเลขการเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน, น้ำหนัก, ส่วนสูง
- ประวัติการสูบบุหรี่, ประวัติการดื่มสุรา
- ประวัติยาที่ได้รับในการรักษา ได้แก่ ยาต้านเกร็ดเลือด, ยาต้านการแข็งตัวของเลือด, ยาลดไขมันในเลือดสูงกลุ่ม HMG CoA reductase inhibitor, ยาลดความดันโลหิตกลุ่ม Angiotensin converting enzyme inhibitor และ Angiotensin receptor blocking agent
- การออกกำลังกายแบบแอโรบิก (Aerobic exercise) อย่างต่อเนื่อง
- การรักษาโรคประจำตัวเดิม ได้แก่ เบาหวาน, ความดันโลหิตสูง, และไขมันในเลือดสูง โดยดูจากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนการประเมินผล และระดับความดันโลหิตก่อนการประเมินผล และบันทึกยาที่ผู้ป่วยได้รับไว้ด้วย

2.2 รายละเอียดเกี่ยวกับผลการตรวจหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่มีการตีบมากกว่า 50% ขึ้นไป และ กลุ่มที่มีการตีบน้อยกว่า 50% หรือไม่มีการตีบ

2.3 รายละเอียดเกี่ยวกับผลการดำเนินโรคได้แก่

2.3.1 รายละเอียดเกี่ยวกับเหตุการณ์หลักคือมุ่งพิจารณาไปที่การเกิดสมองขาดเลือดซ้ำได้แก่

- ประวัติและตรวจร่างกายเข้าได้กับการเกิดสมองขาดเลือดซ้ำ เช่น มีอาการอ่อนแรงของร่างกายซีกที่เคยเป็นปกติ หรือ อาการอ่อนแรงที่มากขึ้นของร่างกายซีกเดิมที่เคยมีอาการ, พูดไม่ชัดมากขึ้น หรือ ตาบอดข้างเดียวแบบเฉียบพลัน อาการอาจยังคงอยู่หรือกลับเป็นปกติหรืออ่อนแรงเท่ากับที่เป็นหลังเกิดสมองขาดเลือดครั้งแรก
- ผลการตรวจทางรังสีวิทยาของสมองพบรอยโรคจากการขาดเลือดบริเวณใหม่หรืออาจไม่พบในกรณีที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์เร็วภายใน 6 ชั่วโมงหลังจากมีอาการ หรือ อาการหายเป็นปกติในเวลารวดเร็ว โดยไม่พบความผิดปกติทางรังสีวิทยา

2.3.2 รายละเอียดเกี่ยวกับเหตุการณ์ร่อง คือเหตุการณ์จากโรคของหลอดเลือดที่เป็นอันตรายในระหว่างติดตามการรักษาโดยรวมทั้งผู้ที่ยังมีชีวิตและผู้ที่เสียชีวิตแบ่งเป็น

2.3.2.1) บันทึกการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ

- ประวัติและตรวจร่างกายเข้าได้กับโรคหลอดเลือดสมองซ้ำทั้งสมองขาดเลือด, ก้านสมองขาดเลือด, หรือหลอดเลือดสมองแตก
- การตรวจสมองด้วยคอมพิวเตอร์หรือคลื่นแม่เหล็กพบรอยโรคจากการขาดเลือดบริเวณใหม่หรืออาจไม่พบในกรณีที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์เร็วภายใน 6 ชั่วโมงหลังจากมีอาการ หรือ อาการหายเป็นปกติในเวลารวดเร็วโดยไม่พบความผิดปกติทางรังสีวิทยา หรือแสดงถึงเนื้อสมองตายบริเวณใหม่ที่ซีกตรงข้าม หรือสมองซีกเดิมที่เคยมีอาการแต่คนละตำแหน่ง มีความรุนแรงมากขึ้น สมองอาจวมโดยมีหรือไม่มีการกดเบียดรุนแรงไปยังก้านสมอง หรือ เกิดก้านสมองขาดเลือดหรือหลอดเลือดแดงในสมองแตก

2.3.2.2) บันทึกการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันจากหลอดเลือด

โคโรนารีอุดตัน (Acute coronary syndrome)

- ประวัติและตรวจร่างกายเข้าได้กับโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน
- การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG) พบหลักฐานของกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดทั้งแบบ ST elevation หรือ Non ST elevation
- ผลการตรวจสารเคมีของกล้ามเนื้อหัวใจ (cardiac enzyme) ได้แก่ Troponin-T หรือ CK-MB ให้ผลบวก

**การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)**

**1. การสรุปข้อมูลและการนำเสนอข้อมูล (Summarization of data and Data presentation)**

- ข้อมูลพื้นฐานและข้อมูลเกี่ยวกับผลของโรค สรุปเป็นร้อยละแยกตามกลุ่มผู้ป่วยสองกลุ่ม และเสนอข้อมูลโดยใช้ตารางและแผนภูมิแท่ง

**2. การทดสอบสมมติฐาน (Hypothesis testing)**

- ใช้ Relative risk ที่ 95% Confidence Interval
- ใช้ Chi-Square test หรือ Fisher's exact test ประกอบการคำนวณด้วย Two by two table เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มในข้อมูลเชิงคุณภาพ

- ใช้ t-test ในทางเปรียบเทียบข้อมูลเชิงปริมาณของทั้งสองกลุ่ม
- คำนวณและสร้างกราฟแสดงอัตราการรอดจากเหตุการณ์ (Survival analysis)

โดยใช้ Kaplan-Meier Survival analysis

ซึ่งการวิเคราะห์ทางสถิติทั้งหมดใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ SPSS Version 11.5



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 4

### รายงานผลการวิจัย

การเก็บข้อมูลของผู้ป่วย เริ่มต้นจากผู้ป่วยซึ่งมีข้อมูลต่อเนื่องมาจากงานวิจัย “ความแตกต่างของปัจจัยเสี่ยงในผู้ที่มีภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง โดยเปรียบเทียบระหว่างผู้ที่มีภาวะหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ กับผู้ที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ” [18] โดย พญ.อรอุมา ชูตินेत्र รวบรวมผู้ป่วยที่ตรวจรักษากับแผนกประสาทวิทยา อายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ด้วยอาการสมองขาดเลือด ตั้งแต่ มกราคม 2547 ถึง ธันวาคม 2547 และงานวิจัยนี้ได้ติดตามผลของโรคในระยะเวลา 2 ปี ต่อจากที่เกิดสมองขาดเลือดครั้งแรก นับเวลาในช่วงมกราคม 2547 ถึง ธันวาคม 2549 จากจำนวนรวมทั้งหมด 153 คน เมื่อคัดผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดปกติ Atrial fibrillation ออกไปตามเกณฑ์คัดออกจากการศึกษา ได้ผู้ป่วยในกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ ซึ่งรายงานนี้จะใช้คำว่า Intracranial arterial stenosis จำนวน 84 คน สามารถติดต่อและติดตามผลของโรคได้ 71 คน ไม่สามารถติดต่อได้ทั้งจากโทรศัพท์และที่อยู่จำนวน 13 คน ส่วนกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ ในรายงานจะใช้คำว่า Extracranial internal carotid stenosis มีจำนวน 58 คน สามารถติดต่อและติดตามผลของโรคได้ 52 คน ไม่สามารถติดต่อได้ 6 คน รวมจำนวนผู้ป่วยในงานวิจัยทั้งหมด 123 คน เมื่อนำข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมาวิเคราะห์ ได้ผลดังตารางที่ 1

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ตัวแปร	กลุ่ม		P value
	Extracranial internal carotid stenosis	Intracranial arterial stenosis	
จำนวนผู้ป่วย (คน)	52	71	
เพศชาย (คน)	36 (69.2%)	48 (67.6%)	p = 0.503
ค่าเฉลี่ยอายุ (ปี)	70.75 (± 10.27)	67.63 (± 10.54)	p = 0.529
ค่าเฉลี่ยน้ำหนัก (Kg)	61.3 (± 11.98)	62.3 (± 12.19)	p = 0.702
ค่าเฉลี่ยส่วนสูง (cm.)	159.9 (± 9.93)	160.8 (± 8.11)	p = 0.141
ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกาย (Kg/m <sup>2</sup> )	23.9 (± 3.89)	24.2 (± 4.41)	p = 0.964
ความดันโลหิตสูง (คน)	34 (65.4%)	53 (74.6%)	p = 0.180
เบาหวาน (คน)	12 (23.1%)	34 (47.9%)	p = 0.004*
ไขมันในเลือดสูง (คน)	31 (59.6%)	34 (47.9%)	p = 0.135
สูบบุหรี่ (คน)	21 (40.4%)	20 (28.2%)	p = 0.110
ดื่มสุรา (คน)	14 (26.9%)	10 (14.1%)	p = 0.062

ค่าเฉลี่ยอายุ, น้ำหนัก, ส่วนสูง และดัชนีมวลกายของทั้งสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จำนวนผู้ป่วยที่ตรวจพบความดันโลหิตสูง, ไขมันในเลือดสูง, สูบบุหรี่และดื่มสุราของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ผู้ป่วยกลุ่มหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ มีจำนวนที่เป็นเบาหวานมากกว่ากลุ่มหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ )

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านเกร็ดเลือดหรือยาต้านการแข็งตัวของเลือด แบ่งได้ตามตารางที่ 2 ในกลุ่มหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ มี 1 คน ซึ่งไม่ได้รับยาเนื่องจากมีเลือดออกในทางเดินอาหาร ร่วมกับอาการของมะเร็งในระยะสุดท้าย ทำให้ญาติปฏิเสธการรักษาใดๆ เพิ่มเติม อีก 1 คน ในกลุ่มหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะไม่ได้รับยาด้วยเหตุผลเช่นเดียวกัน

ตารางที่ 2 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเกร็ดเลือดหรือยาต้านการแข็งตัวของเลือด

ชนิดยา	กลุ่ม		รวม
	Extracranial internal carotid stenosis (คน)	Intracranial arterial stenosis (คน)	
Aspirin grain V	35 (68.6%)	51 (72.9%)	86
Clopidogrel	14 (27.5%)	19 (21.1%)	33
Wafarin	2 (3.9%)	-	2
รวม	51	70	121

ในกลุ่มหลอดเลือดอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบผู้ป่วย 2 รายได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด Wafarin เนื่องจากเกิดโรคสมองขาดเลือดซ้ำขณะได้รับยาต้านเกร็ดเลือด Aspirin grain V แต่ทั้งสองปฏิเสธที่จะรับการรักษาด้วยวิธีผ่าตัด Carotid endarterectomy และไม่สามารถใช้ยาต้านเกร็ดเลือด Clopidogrel ได้เนื่องจากปัญหาทางเศรษฐฐานะ

ผลของโรคในระยะเวลา 2 ปีที่ติดตาม แจกแจงดังตารางที่ 3 และ 4 โดยตารางที่ 3 เป็นจำนวนผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มที่เกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ (Recurrent stroke) รายงานส่วนนี้รวบรวมเหตุการณ์หลัก คือ สมองขาดเลือดซ้ำ (Recurrent ischemic stroke) และเหตุการณ์รอง คือ โรคหลอดเลือดสมองซ้ำไว้ด้วยกัน

ตารางที่ 3 การเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ

ชนิด	กลุ่ม		รวม
	Extracranial internal carotid stenosis (คน)	Intracranial arterial stenosis (คน)	
ไม่เกิด	37 (71.2%)	53 (74.7%)	90
สมองขาดเลือด	13 (25.0%)	16 (22.5%)	29
หลอดเลือดสมองแตก	2 (3.8%)	2 (2.8%)	4
รวม	52	71	123

เมื่อนำผลการศึกษาในส่วนของเหตุการณ์หลัก ซึ่งมุ่งพิจารณาไปที่สมองขาดเลือดซ้ำในช่วง 2 ปีของการติดตามรักษา มาวิเคราะห์ทางสถิติ โดยใช้ Chi-square test พบว่า กลุ่มหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบซึ่งเกิดสมองขาดเลือดซ้ำจำนวน 13 คน และ

กลุ่มหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะซึ่งเกิดสมองขาดเลือดซ้ำจำนวน 16 คน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.457$ )

เหตุการณ์รอง คือ ผู้ป่วยที่ติดตามผลของโรคแล้วพบว่าเกิดโรคเนื่องจากหลอดเลือดที่เป็นอันตรายพิจารณาเฉพาะการเกิดซ้ำของโรคหลอดเลือดสมองทั้งที่เป็นสมองขาดเลือดหรือมีรอยโรคบริเวณก้านสมอง หรือหลอดเลือดสมองแตก ในกลุ่มหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบมีจำนวน 15 คน และกลุ่มหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะมีจำนวน 18 คน เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติด้วย Chi-square test พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.409$ )

สรุปได้ว่า ผลของโรคทั้งสมองขาดเลือดซ้ำและโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ ในช่วงเวลา 2 ปี ระหว่างผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ โดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะ และกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ ไม่มีความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

#### ตารางที่ 4 การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตัน

ชนิด	กลุ่ม		รวม
	Extracranial internal carotid stenosis (คน)	Intracranial arterial stenosis (คน)	
ไม่เกิด	44 (84.6%)	70 (98.6%)	114
ST elevation	2 (3.8%)	1 (1.4%)	3
Non ST elevation	6 (11.6%)	-	6
รวม	52	71	123

ตารางที่ 4 แสดงจำนวน ผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มซึ่งเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน เนื่องจากหลอดเลือดแดงโคโรนารีเกิดการอุดตันทั้งคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบ ST elevation และ Non ST elevation แต่ละกลุ่มมีผู้ที่รักษากล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดอยู่เดิม กลุ่มละ 1 คน โดยไม่เกิดอาการอีกเลยตลอดการศึกษา

เมื่อวิเคราะห์ผลการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน เนื่องจากหลอดเลือดโคโรนารีเกิดการอุดตัน โดยคิดรวมทั้งชนิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ST elevation และ Non ST elevation กลุ่มหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ มีจำนวน 8 คน ส่วนกลุ่มหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ โดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรง

กะโหลกศีรษะมีจำนวน 1 คน ใช้การวิเคราะห์ทางสถิติ Fisher's exact test ได้ผลคือ ผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ มีการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน เนื่องจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตัน ในช่วง 2 ปีของการติดตามการรักษามากกว่าผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ โดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ อย่างมีนัยสำคัญ ( $p = 0.004$ ) และมี Relative risk เท่ากับ 12.8 ซึ่งหมายถึง ผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบมีความเสี่ยงที่จะเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตันสูงกว่าผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ โดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะ 12.8 เท่าที่ 95% Confidence Interval (1.409 – 84.667)

จำนวนผู้ป่วยซึ่งเสียชีวิตในช่วงระยะเวลา 2 ปี แบ่งตามสาเหตุดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 การเสียชีวิตของผู้ป่วย

ชนิด	กลุ่ม		รวม
	Extracranial internal carotid stenosis (คน)	Intracranial arterial stenosis (คน)	
มีชีวิต	40 (76.9%)	62 (87.3%)	102
Recurrent stroke	4 (7.7%)	2 (2.8%)	6
Acute coronary syndrome	4 (7.7%)	1 (1.4%)	5
อื่นๆ	4 (7.7%)	6 (8.5%)	10
รวม	52	71	123

เมื่อเปรียบเทียบการเสียชีวิตโดยใช้สถิติ Fisher's exact test พบว่า ผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ เสียชีวิตจากหลอดเลือดสมองซ้ำ, กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตัน, และจากสาเหตุอื่นๆ ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ โดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะ ( $p = 0.207$ ,  $p = 0.101$ , และ  $p = 0.577$  ตามลำดับ)

สาเหตุอื่นๆ ของการเสียชีวิตในกลุ่มหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบแจกแจงได้ดังนี้

1. มะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะสุดท้ายจำนวน 1 คน

2. มะเร็งปอดระยะสุดท้าย 1 คน
3. ปอดอักเสบและติดเชื้อในกระแสเลือด 2 คน

ส่วนกลุ่มหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะ ได้แก่

1. มะเร็งตับอ่อนระยะสุดท้าย 1 คน
2. มะเร็งรังไข่ระยะสุดท้าย 1 คน
3. มะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะสุดท้าย 1 คน
4. ติดเชื้อในกระแสเลือด 2 คน
5. ลำไส้และขาดอากาศเนื่องด้วยหลอดเลือดอุดตันจากสิ่งแปลกปลอม 1 คน

ในกลุ่มหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบเมื่อทำการวิเคราะห์แยกย่อย จะประกอบไปด้วยผู้ป่วย 2 กลุ่ม คือ ผู้ป่วยที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะเพียงอย่างเดียว หรือ Isolated extracranial internal carotid stenosis จำนวน 28 คน (53.8%) และผู้ที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะร่วมกับหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ หรือ Combined extracranial internal carotid and intracranial arterial stenosis จำนวน 24 คน (46.2%)

ผลของโรคทั้งเหตุการณ์หลัก คือสมองขาดเลือดซ้ำและเหตุการณ์รอง คือ โรคหลอดเลือดสมองซ้ำ และ กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตันในกลุ่มย่อยทั้งสองเป็นดังตารางที่ 6, 7 และ 8

ตารางที่ 6 การเกิดสมองขาดเลือดซ้ำ (recurrent ischemic stroke) ของกลุ่มย่อย ผู้ป่วยที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะเพียงอย่างเดียว (Isolated extracranial internal carotid stenosis) และผู้ป่วยที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะร่วมกับหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ (Combined extracranial internal carotid and intracranial arterial stenosis)

กลุ่มย่อย	Recurrent ischemic stroke (คน)		รวม
	ไม่เกิด	เกิด	
Isolated extracranial internal carotid stenosis	22 (78.6%)	6 (21.4%)	28
Combined extracranial internal carotid and intracranial arterial stenosis	17 (70.8%)	7 (29.2%)	24
รวม	39	13	52

วิเคราะห์ทางสถิติด้วย Chi-square test พบว่า ผลการเกิดสมองขาดเลือดซ้ำในช่วงเวลา 2 ปี ระหว่างกลุ่มย่อยที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะเพียงอย่างเดียว และกลุ่มย่อยที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะร่วมกับหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.373$ )

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 7 การเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ (recurrent stroke) ของกลุ่มย่อย ผู้ป่วยที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะเพียงอย่างเดียว (Isolated extracranial internal carotid stenosis) และผู้ป่วยที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะร่วมกับหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ (Combined extracranial internal carotid and intracranial arterial stenosis)

กลุ่มย่อย	Recurrent stroke (คน)		รวม
	ไม่เกิด	เกิด	
Isolated extracranial internal carotid stenosis	21 (75%)	7 (25%)	28
Combined extracranial internal carotid and intracranial arterial stenosis	16 (66.7%)	8 (33.3%)	24
รวม	37	15	52

วิเคราะห์ด้วย Chi-square test พบว่า ผลการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำในช่วงเวลา 2 ปี ระหว่างกลุ่มย่อยที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะเพียงอย่างเดียว และกลุ่มย่อยที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะร่วมกับหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.361$ )

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 8 การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตัน (Acute coronary syndrome) ของกลุ่มย่อยผู้ป่วยที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะเพียงอย่างเดียว (Isolated extracranial internal carotid stenosis) และผู้ป่วยที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะร่วมกับหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ (Combined extracranial internal carotid and intracranial arterial stenosis)

กลุ่มย่อย	Acute coronary syndrome (คน)		รวม
	ไม่เกิด	เกิด	
Isolated extracranial internal carotid stenosis	25 (89.3%)	3 (10.7%)	28
Combined extracranial internal carotid and intracranial arterial stenosis	19 (79.2%)	5 (20.8%)	24
รวม	44	8	52

วิเคราะห์ด้วย Fisher's exact test พบว่า ผลการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตัน ในช่วงเวลา 2 ปี ระหว่างกลุ่มย่อยที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะเพียงอย่างเดียว และกลุ่มย่อยที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะร่วมกับหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ ไม่มีความแตกต่าง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.266$ )

เมื่อนำผลของโรคด้านโรคหลอดเลือดสมองซ้ำและกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตันของผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบเพียงอย่างเดียว, ผู้ป่วยที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบร่วมกับหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ, และผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะมาวิเคราะห์ ได้ผลดังตารางที่ 9 และ 10



ตารางที่ 9 การเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำของผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบเพียงอย่างเดียว (Isolated extracranial internal carotid stenosis), ผู้ป่วยที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบร่วมกับหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ (Combined extracranial internal carotid and intracranial arterial stenosis), และผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะ (Intracranial arterial stenosis without significant extracranial carotid stenosis)

ชนิด	กลุ่มย่อย			รวม
	Isolated extracranial internal carotid stenosis	Combined extracranial internal carotid and intracranial arterial stenosis	Intracranial arterial stenosis without extracranial carotid stenosis	
สมองขาดเลือด	6 (21.4%)	7 (29.2%)	16 (22.5%)	29
หลอดเลือดสมองแตก	1 (3.6%)	1 (4.2%)	2 (2.8%)	4
ไม่เกิด	21 (75%)	16 (66.6%)	53 (74.4%)	90
รวม	28	24	71	123

ผลการวิเคราะห์โดยใช้สถิติ Pearson Chi-square ที่ค่าความอิสระเท่ากับ 2 พบว่าผลการเกิดสมองขาดเลือดซ้ำและโรคหลอดเลือดสมองซ้ำของทั้งสามกลุ่มไม่แตกต่างกัน ( $p = 0.767$  และ  $p = 0.725$  ตามลำดับ)

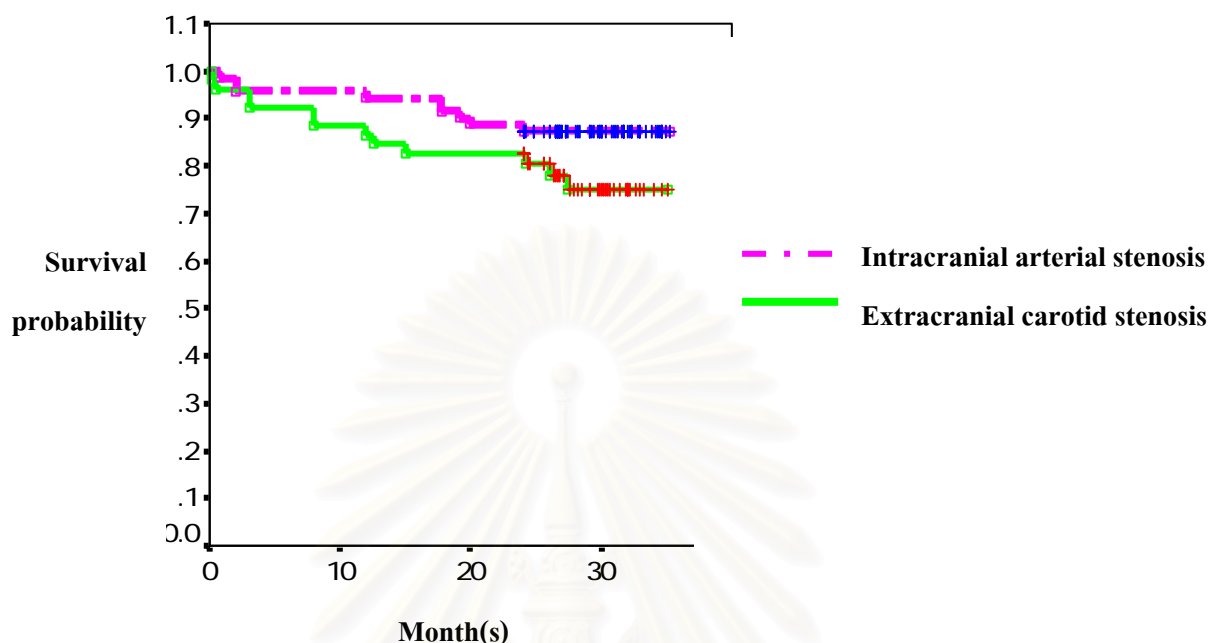
ตารางที่ 10 การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตันของผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบเพียงอย่างเดียว (Isolated extracranial internal carotid stenosis), ผู้ป่วยที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบร่วมกับหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ (Combined extracranial internal carotid and intracranial arterial stenosis), และผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะ (Intracranial arterial stenosis without significant extracranial carotid stenosis)

ชนิด	กลุ่มย่อย			รวม
	Isolated extracranial internal carotid stenosis	Combined extracranial internal carotid and intracranial arterial stenosis	Intracranial arterial stenosis without extracranial carotid stenosis	
ST elevation	-	2 (8.3%)	1 (1.4%)	3
Non ST elevation	3 (10.7%)	3 (12.5%)	-	6
ไม่เกิด	25 (89.3%)	19 (79.2%)	70 (98.6%)	114
รวม	28	24	71	123

ผลการวิเคราะห์โดยใช้ สถิติ Pearson Chi-square ที่ค่าความเป็นอิสระเท่ากับ 2 พบว่า การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตันของทั้งสามกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.005$ )

อย่างไรก็ตาม เนื่องจากขนาดตัวอย่างเมื่อมีการแบ่งกลุ่มย่อยแล้วนั้น กลุ่มของผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบเพียงอย่างเดียว และกลุ่มที่มีการตีบการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบร่วมกับหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ มีจำนวนผู้ป่วยน้อย การแปลผลจะต้องระมัดระวัง

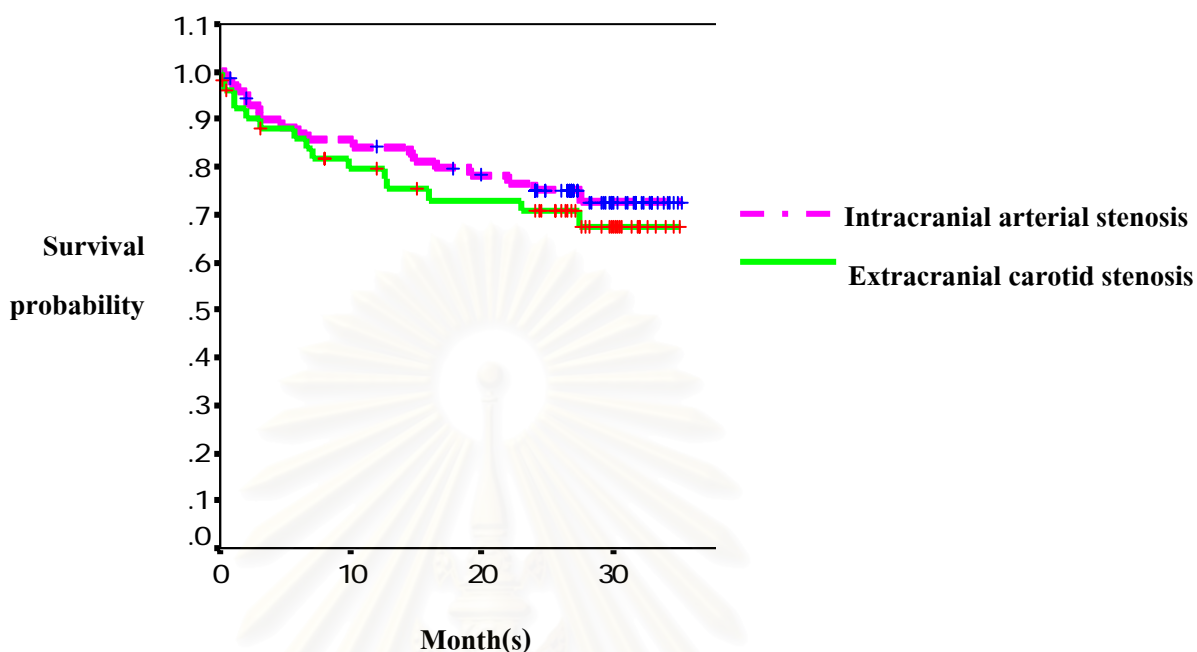
การวิเคราะห์อัตราการรอดจากเหตุการณ์โดยใช้สถิติ Kaplan-Meier Survival analysis เปรียบเทียบผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มในระยะเวลา 2 ปี เป็นดังกราฟที่ 1



กราฟที่ 1 แสดงอัตราการรอดชีวิตที่ระยะเวลา 2 ปีของผู้ป่วยหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะ (Intracranial) และผู้ป่วยหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ (Carotid) โดยแกน X คือ เวลาในการติดตามอาการ มีหน่วยเป็นเดือน และแกน Y หรือ Survival probability คือ อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย

ค่าเฉลี่ยของอัตราการรอดชีวิตในแต่ละช่วงเวลาของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเมื่อนำมาเปรียบเทียบทางสถิติ แม้ว่าจะเป็นระยะเวลาที่กำหนดเพื่อติดตามผลของโรค โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังมีชีวิตอยู่และการดำเนินโรคยังคงต่อเนื่องไป ผลที่ได้พบว่าระยะเวลารอดชีวิตโดยเฉลี่ยภายในช่วงเวลา 2 ปีของกลุ่มหลอดเลือดอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ เท่ากับ 29.56 เดือน ส่วนกลุ่มหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะ เท่ากับ 32.45 เดือน ไม่มีความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.123$ ) สอดคล้องกับลักษณะของกราฟ

ระยะเวลาที่ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเกิดหรือไม่เกิด โรคหลอดเลือดสมองซ้ำคือช่วงเวลาที่นำมาวิเคราะห์ห้อัตราการปลอดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำที่เวลา 2 ปีโดยคิดรวมผู้ป่วยที่มีชีวิตและเสียชีวิต เมื่อใช้สถิติ Kaplan-Meier survival analysis ได้ดังกราฟที่ 2



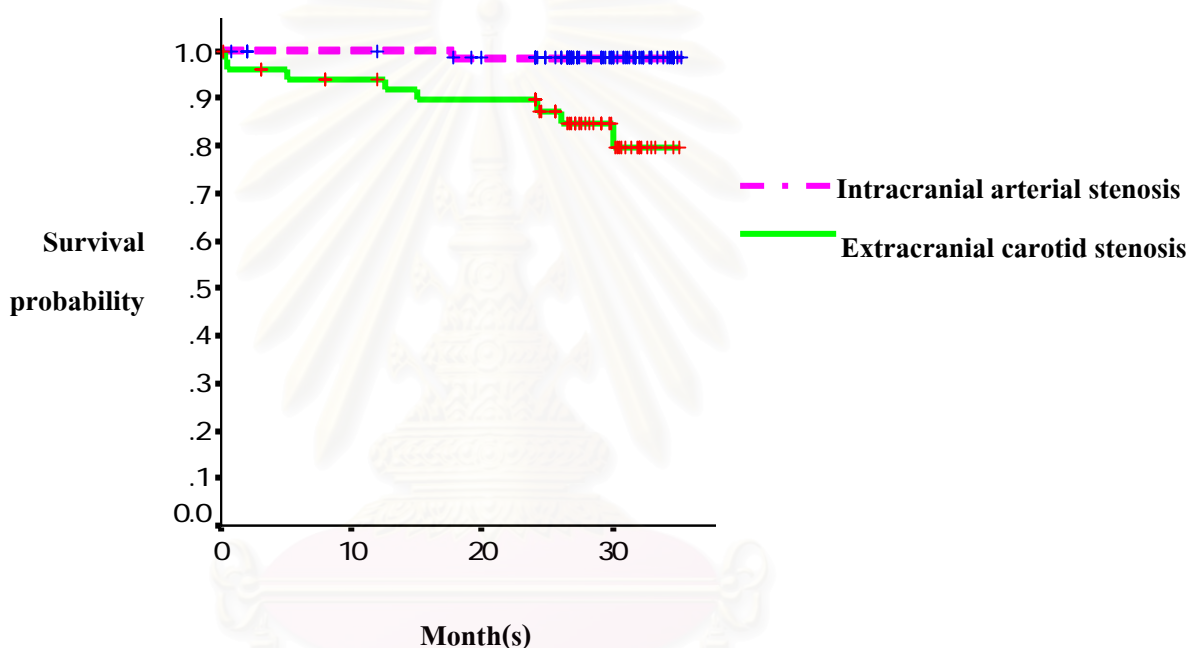
กราฟที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการรอดจากโรคหลอดเลือดสมองซ้ำในช่วงระยะเวลา 2 ปีของผู้ป่วยหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอรันอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะ (Intracranial) และผู้ป่วยหลอดเลือดแดงอินเทอรันอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ (Carotid) โดยแกน X คือระยะเวลาในการติดตามการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำมีหน่วยเป็นเดือน แกน Y หรือ Survival probability คืออัตราการรอดจากโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ

จากกราฟอัตราการรอดจากโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ ในแต่ละช่วงของเวลา 2 ปีนั้น ทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน โดยกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอรันอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะ จะเริ่มมีจำนวนรวมของผู้ป่วยที่ยังไม่เกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำมากกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอรันอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ เมื่อระยะเวลาตั้งแต่ 10 เดือนเป็นต้นไป

ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่ผู้ป่วยรอดจากโรคหลอดเลือดสมองซ้ำของทั้งสองกลุ่มเมื่อเปรียบเทียบกันทางสถิติ พบว่า ค่าเฉลี่ยในกลุ่มหลอดเลือดแดงอินเทอรันอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ เท่ากับ 26.81 เดือน และกลุ่มหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดอินเทอรันอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะ เท่ากับ 28.57 เดือน ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.520$ ) สรุปได้ว่า ผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอรันอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบจะเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำในเวลาที่ไม่ต่างกันกับ

กลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ โดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะ

ระยะเวลาที่ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเกิดหรือไม่เกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตันในช่วงเวลา 2 ปี รวมผู้ป่วยทั้งที่มีชีวิตและเสียชีวิต วิเคราะห์ด้วยสถิติ Kaplan-Meier Survival analysis ได้ดังกราฟที่ 3



กราฟที่ 3 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการรอดจากภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตัน ในช่วงระยะเวลา 2 ปีของผู้ป่วยหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะ (Intracranial) และ ผู้ป่วยหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ (Carotid) โดยแกน X คือระยะเวลาในการติดตามการรอดจากภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตันมีหน่วยเป็นเดือน แกน Y หรือ Survival probability คืออัตราการรอดจากภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตัน

จากกราฟอัตราการรอดจากภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดของทั้งสองกลุ่ม เริ่มแตกต่างกันตั้งแต่ช่วงแรกหลังจากเกิดสมองขาดเลือดครั้งแรก และมากขึ้นเป็นลำดับตามระยะเวลาที่นานขึ้น ในกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะ จะมีอัตราการรอดจากภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดในช่วง 2 ปี

ก่อนข้างคงที่ เส้นกราฟเกือบจะเป็นเส้นตรง นั่นเป็นเพราะ แทบจะไม่มีอุบัติการณ์ของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเกิดขึ้นเลย ส่วนกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ อัตราการปลอดจากภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดนั้นลดลงเรื่อยๆ ตามเวลาที่นานขึ้น สอดคล้องกับผลการวิเคราะห์เหตุการณ์รอง ซึ่งพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้เกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตันมากกว่า กลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ โดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะ อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อนำค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่ผู้ป่วยปลอดจากภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดมาเปรียบเทียบกับทางสถิติ ในกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ ระยะเวลาโดยเฉลี่ยเท่ากับ 31.45 เดือน และกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ โดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะ มีระยะเวลาโดยเฉลี่ยเท่ากับ 35.04 เดือน ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.0023$ ) สรุปได้ว่า ผู้ป่วยกลุ่มหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตันเร็วกว่าผู้ป่วยกลุ่มหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ โดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะ

เมื่อนำปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดมาทำการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ทางสถิติ ได้ผลดังตารางที่ 9

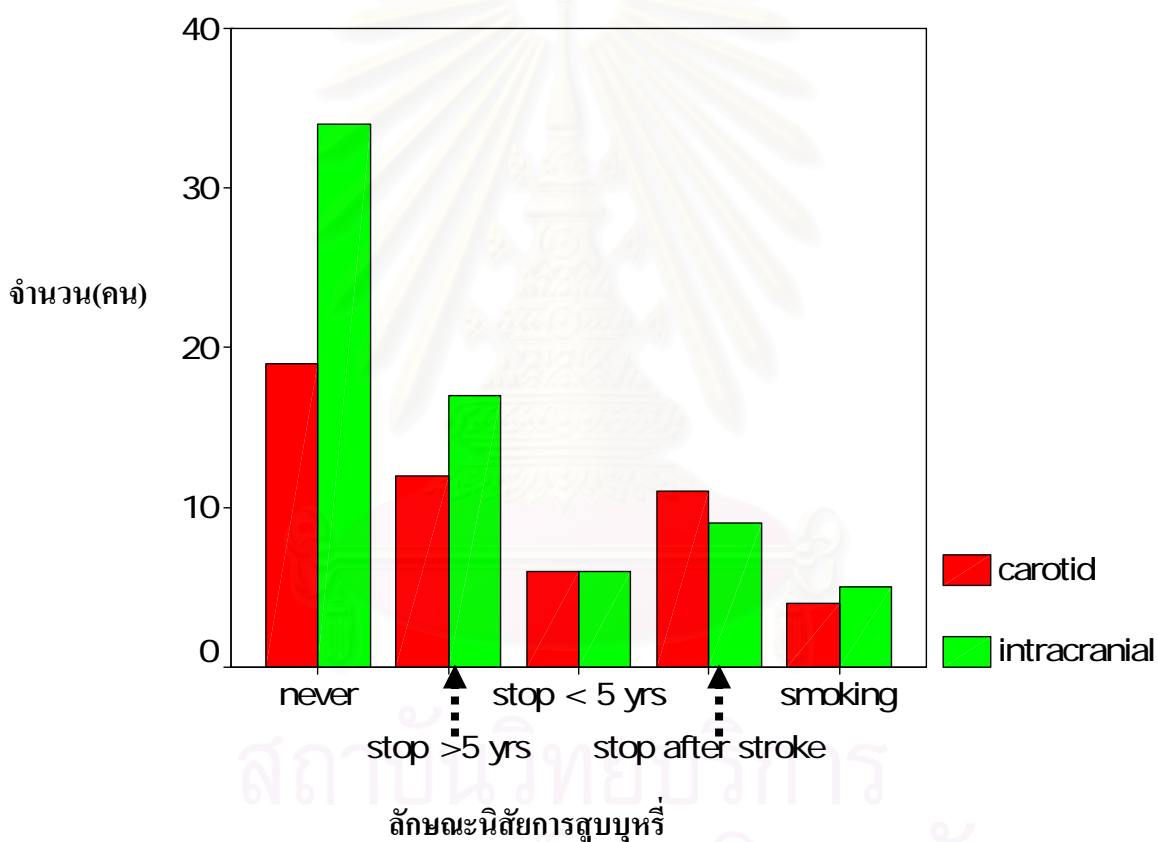
ตารางที่ 11 ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตัน

ปัจจัย	Relative risk	P value
หลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ	12.80	0.018 *
อายุ	1.06	0.354
เพศ	0.13	0.150
ดัชนีมวลกาย	1.03	0.775
ความดันโลหิตสูง	0.48	0.927
เบาหวาน	0.91	0.785
ไขมันในเลือดสูง	0.13	0.054
สูบบุหรี่	1.28	0.851
ดื่มสุรา	0.26	0.700

หลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ จึงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.005$ )

ข้อมูลเกี่ยวกับการปรับเปลี่ยนวิถีชีวิตประจำวัน โดยเก็บข้อมูลเริ่มต้นตั้งแต่ผู้ป่วยเกิดสมองขาดเลือดครั้งแรก นำเสนอด้วยแผนภูมิดังนี้

**การสูบบุหรี่**

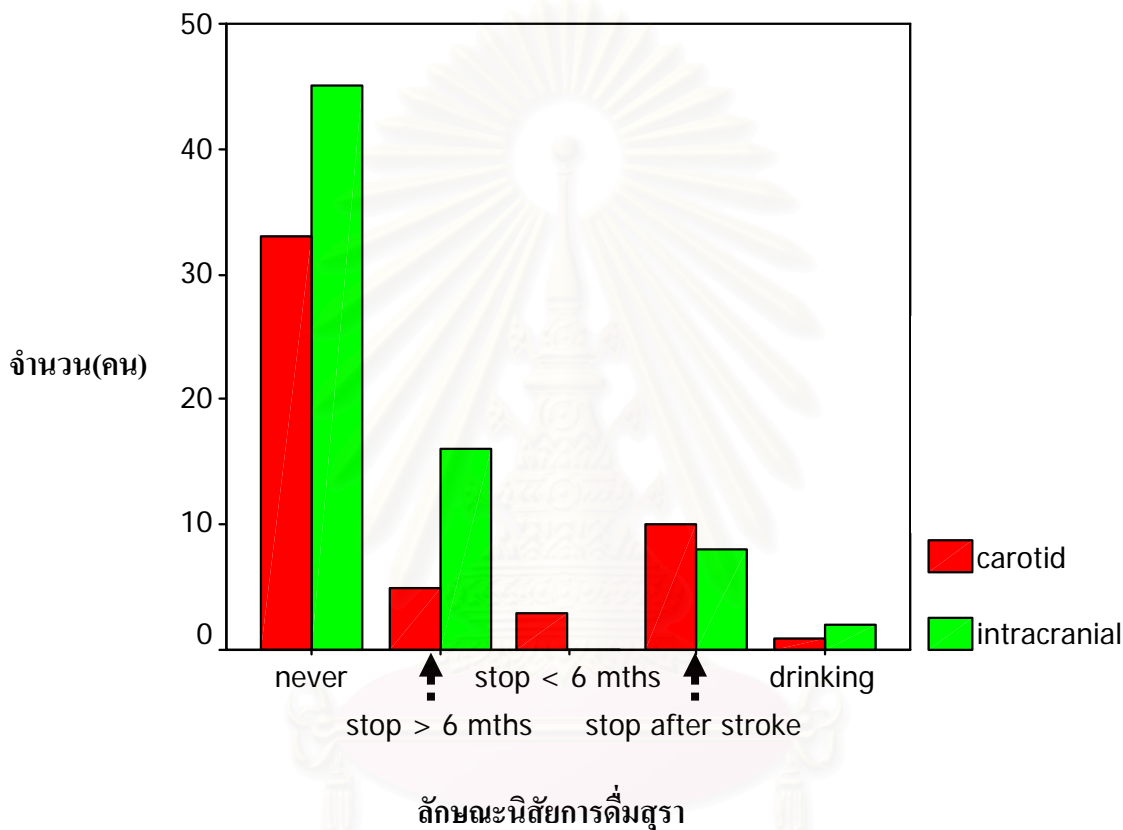


**แผนภูมิที่ 1 แสดงจำนวนผู้ป่วยแบ่งตามการสูบบุหรี่**

การวิจัยนี้จัดแบ่งพฤติกรรมกรรมการสูบบุหรี่ออกเป็น 5 กลุ่มย่อย คือ ผู้ที่ไม่เคยสูบบุหรี่เลย, ผู้ที่หยุดสูบบุหรี่มากกว่า 5 ปี, ผู้ที่หยุดสูบบุหรี่น้อยกว่า 5 ปี, ผู้ที่หยุดสูบบุหรี่ตั้งแต่ป่วยด้วยสมองขาดเลือดครั้งแรก และผู้ที่ยังคงสูบบุหรี่แม้จะมีภาวะสมองขาดเลือดเกิดขึ้นแล้วก็ตาม โดยสองกลุ่มแรกนั้นถือว่าเป็นผู้ที่ไม่มีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองจากการสูบบุหรี่ ส่วนอีกสามกลุ่มที่เหลือคือผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงซึ่งในกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลก

ศีรษะตีบมีจำนวน 4 คน และกลุ่มหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะ มีจำนวน 5 คน สูบบุหรี่โดยเฉลี่ย 3 มวนต่อวัน ผู้ป่วยให้เหตุผลว่า หากไม่สูบจะมีอาการอยากสูบบุหรี่มาก เป็นสาเหตุของอาการเครียดและนอนไม่หลับ แต่ทุกรายทราบผลเสียของบุหรี่ และต้องการหาวิธีที่จะเลิกได้โดยเด็ดขาด

**การดื่มสุรา**

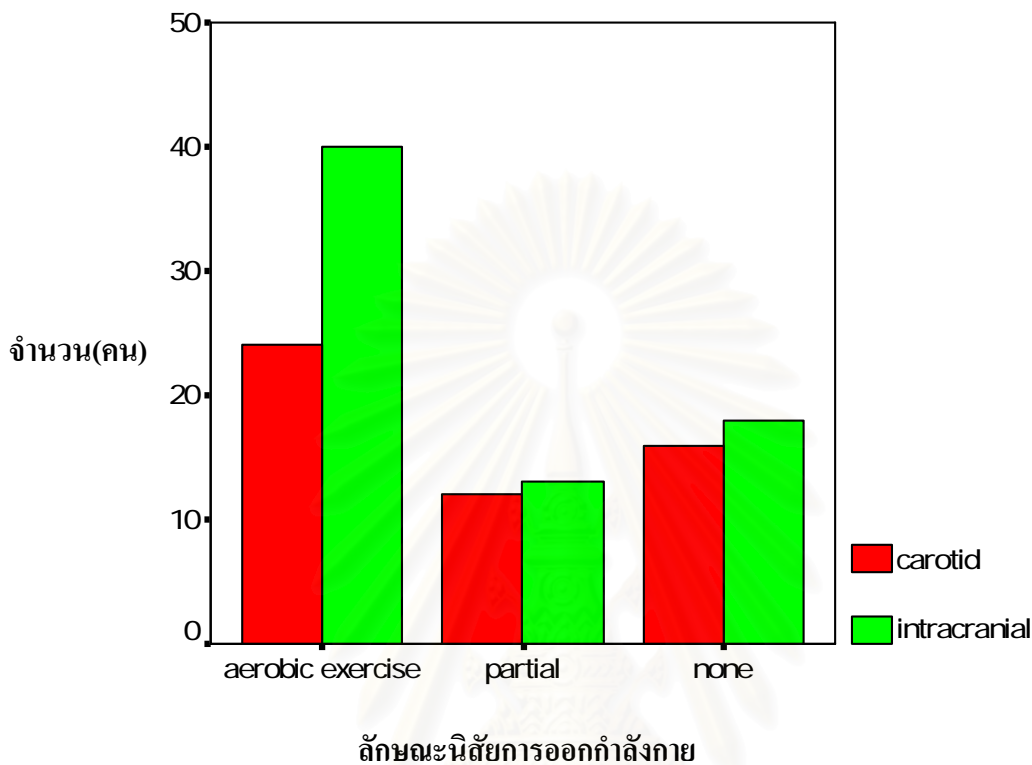


**แผนภูมิที่ 2 แสดงจำนวนผู้ป่วยแบ่งตามการดื่มสุรา**

พฤติกรรมกรรมการดื่มสุราแบ่งเป็นกลุ่มย่อย 5 กลุ่ม คือ ผู้ป่วยที่ไม่เคยดื่มสุราเลย, ผู้ป่วยที่หยุดดื่มสุรามากกว่า 6 เดือน, ผู้ป่วยที่หยุดดื่มสุราน้อยกว่า 6 เดือน, ผู้ป่วยที่หยุดดื่มสุราตั้งแต่เกิดสมองขาดเลือดครั้งแรก และผู้ที่ยังคงดื่มสุราอยู่ ซึ่งเฉพาะกลุ่มนี้ที่ถือว่ายังมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองจากสุรา ผู้ป่วยในกลุ่มหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ มีจำนวน 1 คน และในกลุ่มหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบมีจำนวน 2 คน ยังคงดื่มสุราแม้จะเกิดสมองขาดเลือดครั้งแรกแล้ว โดยดื่มเบียร์หรือสุราผสมน้ำปริมาณ 1 – 2 แก้วต่อครั้ง ตามเทศกาลหรือโอกาสเฉลิมฉลองปีละ 1 – 2 ครั้ง



### การออกกำลังกาย



แผนภูมิที่ 3 แสดงจำนวนผู้ป่วยแบ่งตามการออกกำลังกาย

ผู้ป่วยกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ จำนวน 16 คน และกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะ จำนวน 18 คน ไม่สามารถออกกำลังกายได้ สาเหตุหลักจากการเกิดทุพพลภาพ, โรคประจำตัว คือ มะเร็งระยะสุดท้าย, และ ผู้ป่วยขาดความสนใจที่จะออกกำลังกายหรือทำกายภาพบำบัด

ข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยอื่นๆ ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มการปรับเปลี่ยนชีวิตประจำวัน และ เป็นตัวแปรกวน มีดังนี้

1. การผ่าตัดหลอดเลือดแดงคาโรติค Carotid endarterectomy และหัตถการเพื่อขยายขนาดหลอดเลือดแดง stent angioplasty มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยผ่าตัด Carotid endarterectomy จำนวน 1 คน ข้อบ่งชี้ คือ เกิดสมองขาดเลือดซ้ำ หลังจากผ่าตัดผู้ป่วยไม่มีอาการของสมองขาดเลือดซ้ำอีก และไม่เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตัน

2. ยาชนิดอื่นที่ใช้ในการรักษาภาวะสมองขาดเลือดและมีงานวิจัยรับรองว่าช่วยลดการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำได้แก่

2.1 ยาลดความดันโลหิต มีการใช้หลายชนิด จากบันทึกในเวชระเบียนดังตารางที่ 10

ตารางที่ 12 ยาลดความดันโลหิตที่ใช้ในการรักษา

ยา	กลุ่ม	
	Extracranial internal carotid stenosis (คน)	Intracranial arterial stenosis (คน)
Angiotensin converting enzyme inhibitor / Angiotensin receptor blocking agent	25 (48.1%)	28 (39.4%)
ยาขับปัสสาวะ (diuretics)	7 (13.5%)	11 (15.5%)
Calcium channel blocker	8 (15.4%)	13 (18.3%)
Alpha blocker	2 (3.8%)	2 (2.8%)
Beta blocker	5 (9.6%)	7 (9.9%)
ไม่ได้รับยา	7 (13.5%)	13 (18.3%)
missing data	12 (23.1%)	18 (34.6%)

ร้อยละคิดจากจำนวนผู้ป่วยของแต่ละกลุ่ม

Angiotensin converting enzyme inhibitor โดยเฉพาะ Enalapril เป็นยาที่แพทย์ในเวชปฏิบัติใช้ในการลดความดันโลหิตมากที่สุด ทั้งใช้เป็นยาชนิดเดียวสำหรับรักษา หรือให้ร่วมกับยาลดความดันโลหิตชนิดอื่นๆ ผู้ป่วยซึ่งไม่ทราบข้อมูลของยาลดความดันโลหิต คือผู้ป่วยที่มีภูมิลำเนาในต่างจังหวัด และขอรับการรักษาต่อเนื่องจากที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน สอบถามแล้วไม่ทราบชนิดของยาที่แพทย์จ่ายให้

2.2 ยาลดไขมันในเลือด พบว่า ผู้ป่วยทุกคนในงานวิจัยได้รับยาลดไขมันกลุ่ม HMG CoA Reductase inhibitor ตั้งแต่เกิดสมองขาดเลือดครั้งแรก ในจำนวน 123 คน มีเพียง 1 คน เกิดผลข้างเคียง คือ กล้ามเนื้ออักเสบ จึงหยุดยา Simvastatin ไป และใช้การควบคุมอาหารแทน การติดตามผลการลดไขมันในเลือด โดยมุ่งเน้นที่ค่าโคเลสเตอรอลซึ่งมีความหนาแน่นต่ำ (LDL-cholesterol) ให้น้อยกว่า 100 mg/dl นั้นมีผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจติดตามจำนวน 70 คน และไม่มีผลการตรวจ 53 คน (43.1%) ในระยะเวลา 2 ปี

3. ผู้ป่วยขาดยาหรือรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ ในกลุ่มหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรตีคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบมีจำนวน 1 คน ซึ่งเกิดสมองขาดเลือดซ้ำ จึงได้รับประทานยาเช่นเดิม โดยได้ยาต้านเกร็ดเลือดชนิดเดิม กลุ่มหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรตีคนอกโพรงกะโหลกศีรษะมีจำนวน 3 คน 1 คน เกิดสมองขาดเลือดซ้ำ และ 2 คน ไม่เกิดความผิดปกติ เมื่อมาติดตามการรักษาได้รับคำแนะนำจากผู้วิจัยจึงทานยาต้านเกร็ดเลือดต่อเนื่อง



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 5

### การอภิปรายผลการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการเปรียบเทียบผลของโรคในระยะเวลา 2 ปี จัดเป็นระยะเวลาระยะกลาง (intermediate term) ในการติดตามการรักษา [42] ผู้ป่วยที่นำมาศึกษาคือผู้ป่วยสมองขาดเลือดที่มารับการรักษา ณ รพ.จุฬาลงกรณ์ และเป็นชนิดย่อยที่มีสาเหตุจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่ (large artery atherosclerosis) ข้อมูลพื้นฐานของแต่ละกลุ่ม พบว่ามีเพียงโรคเบาหวานเท่านั้นที่ผู้ป่วยซึ่งมีหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะ ได้รับการตรวจพบหรือได้รับการรักษาอยู่เดิมมากกว่ากลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ อย่างมีนัยสำคัญ

จากรายงานวิจัยที่เคยมี พบว่าข้อมูลของประชากรทั่วไป เฉพาะประเทศสหรัฐอเมริกา มีการประมาณไว้ว่าแต่ละปีจะมีผู้ป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมองซ้ำประมาณ 200,000 คน จากผู้ป่วย 700,000 คน [7] หรือคิดเป็น 28.57% ส่วนประเทศไทยยังไม่มีรายงานอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ มีเพียงตัวเลขแสดงถึงอุบัติการณ์ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่เป็นผู้ป่วยใหม่ประมาณ 150,000 คนต่อปี อย่างไรก็ตามเมื่อเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำแต่ละครั้ง อาการผิดปกติทางระบบประสาทมักจะรุนแรงจนทุพพลภาพหรือเสียชีวิต การศึกษาในประชากรทั่วไปพบว่าความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ ประเมินที่ระยะเวลา 30 วัน หลังจากเกิดอาการผิดปกติทางระบบประสาทครั้งแรก เท่ากับ 2 – 4 % [45 – 48] และที่ 1 ปี เท่ากับ 7 – 13% [49 - 55] ในระยะเวลาติดตามที่นานขึ้น ความเสี่ยงก็จะเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ เช่นเดียวกับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น [56] โดยมีรายงานว่า ช่วง 12 เดือนแรก ผู้ป่วยที่เกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ อัตราการเสียชีวิตคือ 57% แต่ถ้าไม่เกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำอัตราการเสียชีวิตคือ 29% เทียบได้ว่าถ้าผู้ป่วยเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำจะเสียชีวิตสูงกว่าผู้ที่ไม่เกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำถึง 2 เท่า [57]

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่สาเหตุมาจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่ นั้น หลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติด (Internal carotid artery) พบการตีบได้บ่อย และนำมาซึ่งการเกิดสมองขาดเลือดที่มีอาการรุนแรงสัมพันธ์กับความมากน้อยของการตีบของหลอดเลือด การศึกษาในญี่ปุ่น โดย Handa N และคณะ ตรวจพบภาวะหลอดเลือดแดงแข็งหรือ atherosclerosis ของหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง B-mode ultrasonography พบว่าอุบัติการณ์ของสมองขาดเลือดเฉียบพลันเพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับความหนาของ

คราบไขมันที่เกาะตามผนังด้านในหลอดเลือด (atheromatous plaque) และความมายน้อยของการตีบของหลอดเลือด[43] Jeng JS และคณะ พบว่าความรุนแรงของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะ สัมพันธ์กับการเกิดสมองขาดเลือดเป็นบริเวณกว้าง [44]

โอกาสเสี่ยงที่ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเกิดการเป็นซ้ำนั้น สูงที่สุดในช่วง 2 – 3 สัปดาห์ หลังจากเกิด Transient ischemic attack (TIA) หรือสมองขาดเลือดครั้งแรก [58 – 60] และถ้าโรคหลอดเลือดสมองนั้นเป็นชนิดย่อยที่เกิดจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่ด้วยแล้ว ผู้ป่วยจะมีโอกาสเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำที่เวลา 7 วัน, 1 เดือน และ 3 เดือน มากกว่าโรคหลอดเลือดสมองที่สาเหตุจากหลอดเลือดแดงขนาดเล็ก (lacunar stroke) และจากลิ่มเลือดในหัวใจหลุดไปอุดตัน (cardiac emboli) รายงานของ Lovett JK และคณะซึ่งทำการศึกษาจากกลุ่มประชากรในประเทศอังกฤษด้วยการรวบรวมงานวิจัยสองงานมาวิเคราะห์ก็คือ Oxford Vascular Study และ Oxfordshire Community Stroke project แสดงอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำของผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่เป็น 4% ที่ 7 วัน, 12.6% ที่ 1 เดือน และ 19.2% ที่เวลา 3 เดือนหลังจากเกิดสมองขาดเลือด [61] Modrego PJ และคณะรายงานผลการศึกษาจากประเทศสเปน พบว่า เวลา 4 ปีที่ติดตามการรักษา ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดย่อยจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่ เกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำในอัตรา 2% ที่ 1 เดือน 11% ที่ 1 ปี และ 28% ที่ 5 ปี [47] ในทางกลับกัน ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่สาเหตุจากลิ่มเลือดในหัวใจหลุดไปอุดตัน จะพบโรคของระบบหัวใจและความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากโรคของระบบหัวใจมากกว่าโรคหลอดเลือดสมองชนิดย่อยอื่นๆ [62 - 63] อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ คัดผู้ป่วยสมองขาดเลือดจากลิ่มเลือดในหัวใจหลุดไปอุดตันออก เนื่องจากการดำเนินโรคและผลของโรคในเหตุการณ์หลักแตกต่างจากกลุ่มที่มีภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่

ผลจากงานวิจัย เมื่อแยกวิเคราะห์อัตราการเกิดโรคสมองขาดเลือดซ้ำ และโรคหลอดเลือดสมองซ้ำที่ระยะเวลา 2 ปี กลุ่มหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ มีอัตราการเกิดสมองขาดเลือดซ้ำ 25%, โรคหลอดเลือดสมองซ้ำ 28.8%และอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองเท่ากับ7.7% เมื่อนำมาเปรียบเทียบกับรายงานจากต่างประเทศที่รู้จักกันดีโดย Paciaroni M และคณะซึ่งแยกผู้ป่วยจากการศึกษา NASCET ที่ยังไม่ได้รับการผ่าตัด Carotid endarterectomy แต่ได้รับการรักษาด้วยยามาวิเคราะห์ พบว่าในเวลา 3 ปี ผู้ป่วยมีอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองด้านเดียวกับหลอดเลือดที่มีพยาธิสภาพคือ 28.3% ซึ่งใกล้เคียงกับผลของงานวิจัย ส่วนอัตราการเสียชีวิตนั้น งานวิจัย NASCET นำมาคิดรวมกับอัตราการทุพพลภาพรุนแรงจากโรคหลอดเลือดสมอง มีค่า 14%[64] ปัจจุบันรายงานด้านความชุกหรืออุบัติการณ์ในการเกิดสมองขาดเลือดซ้ำหรือโรคหลอดเลือดสมองซ้ำของผู้ป่วยหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบมีไม่มากนัก อาจจะเนื่องจากความก้าวหน้าในการรักษาด้วยวิธีผ่าตัด Carotid

endarterectomy หรือ Carotid stent angioplasty ได้รับการยอมรับว่าเป็นมาตรฐานหนึ่งในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้แล้ว [7] อย่างไรก็ตาม มีบางการศึกษาที่รายงานผลว่า ถ้าหากผู้ป่วยสมองขาดเลือดซึ่งมีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ มีความผิดปกติทางระบบประสาทคืออ่อนแรงมาก และมีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคด้านตรงข้ามตีบด้วยจะมีโอกาสสูงมากในการเกิดสมองขาดเลือดซ้ำ หรือ TIA [65]

ส่วนกลุ่มหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ โดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะ มีอัตราการเกิดสมองขาดเลือดซ้ำ 22.5%, โรคหลอดเลือดสมองซ้ำ 25.3%, และเสียชีวิต 2.8% ซึ่งค่าต่างๆของกลุ่มหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ โดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะนี้ใกล้เคียงกับที่เคยมีการศึกษามาในอดีต[21 - 22]รวมถึงงานวิจัยจากเอเชียซึ่งศึกษาในผู้ป่วยชาวจีนของ Wong KS รวบรวมผู้ป่วยสมองขาดเลือดจำนวน 705 คน โดย 345 คน มีสาเหตุจากหลอดเลือดขนาดใหญ่ติดตามอาการนาน 4 ปี อัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำโดยรวมที่เวลา 3.5 ปีเท่ากับ 29.5%, อัตราการเกิดสมองขาดเลือดในแต่ละปีของผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะเพียงอย่างเดียวปีแรกเท่ากับ 17.1%และปีที่สองเท่ากับ 8.6% แต่ถ้าผู้ป่วยมีภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงนอกโพรงกะโหลกศีรษะร่วมด้วย อัตราการเกิดสมองขาดเลือดซ้ำในแต่ละปีจะสูงถึง 24.3% ในปีแรก และ 7.7% ในปีที่สอง อัตราเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในปีแรกของผู้ที่มีภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะอย่างเดียวเท่ากับ 11.2% และถ้าเป็นผู้ที่มีพยาธิสภาพของหลอดเลือดแดงนอกโพรงกะโหลกศีรษะร่วมด้วยอัตราเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจะเป็น 14.1% แต่ในปีที่สองอัตราส่วนของแต่ละกลุ่มจะลดลงเป็น 5.2% และ 12.3% ตามลำดับ[66] แต่เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษา GESICA (Group d'Etude des sténoses Intra-Cranienne Atheromateuses symptomatiques) ของประเทศฝรั่งเศสซึ่งมีระยะเวลาโดยเฉลี่ยในการติดตามผู้ป่วย 23.4 เดือน มีอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ 38.2% [67] ค่าที่มากกว่างานวิจัยนี้อาจอธิบายได้จากเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยของการศึกษา GESICA ซึ่งคัดผู้ป่วยที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี เป็นต้นไป จึงมีโอกาสพบผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอายุน้อยที่มีสาเหตุแตกต่างจากผู้ป่วยทั่วไป และบางรายการรักษาด้วยยาไม่ได้ผลดีนัก รวมทั้งการรวบรวมผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแต่ละชนิดย่อยที่มีการดำเนินโรคไม่เหมือนกันก็น่าจะเป็นสิ่งที่อธิบายถึงอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำที่ค่อนข้างสูงนี้ได้

Klijn CJ และคณะ นำรายงานของโรคจากผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคในโพรงกะโหลกศีรษะตีบมาเปรียบเทียบกับทางสถิติกับรายงานผลของโรคจากผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ ด้วยการศึกษาแบบ meta-analysis พบว่า กลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ มีอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำสูง

กว่าผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ หรือมีหลอดเลือดแดงมิดเซลซีรีบรอล(middle cerebral artery) ตีบ คิดเป็นอัตราส่วน 1.09 และปัจจัยเสี่ยงคือความดันโลหิตสูง [68] อย่างไรก็ตามการศึกษาวิจัยแบบ meta-analysis เป็นการนำผลจากงานวิจัยต่างๆ มารวมกันแล้วทำการวิเคราะห์ ซึ่งมีความหลากหลายของตัวแปรและปัจจัยมากมายมาเกี่ยวข้อง อีกทั้งเป็นการเปรียบเทียบผลด้านโรคหลอดเลือดสมองซึ่งกำหนดเฉพาะผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดในและนอกโพรงกะโหลกศีรษะและหลอดเลือดแดงมิดเซลซีรีบรอลเท่านั้น ไม่ใช่ผู้ป่วยที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตามคำนิยามเชิงปฏิบัติการ ผลที่ได้จึงไม่เหมือนกับงานวิจัยนี้ที่พบว่าเกิดการเกิดสมองขาดเลือดซ้ำและโรคหลอดเลือดสมองซ้ำของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน สิ่งที่น่าจะอธิบายได้ว่าเหตุที่ผลไม่แตกต่างกันคือภาวะหลอดเลือดแดงแข็งซึ่งมีเหมือนกัน และถ้าติดตามนานกว่า 2 ปีขึ้นไปกลุ่มที่มีภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของทั้งหลอดเลือดในโพรงกะโหลกศีรษะและนอกโพรงกะโหลกศีรษะน่าจะเกิดสมองขาดเลือดและอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพของหลอดเลือดเพียงที่เดียว

ความเกี่ยวข้องระหว่างโรคหลอดเลือดสมอง และกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีเกิดการอุดตัน มีรายงานการศึกษาหลายฉบับ พบว่า 25 – 70% ของผู้ป่วยซึ่งมีหลอดเลือดแดงคาโรติดตีบ และไม่เคยมีอาการจากโรคหลอดเลือดโคโรนารี (Coronary artery disease) มาก่อน ตรวจพบกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดได้จากวิธีการทางรังสีวิทยา Myocardial perfusion imaging ซึ่งสามารถประเมินเลือดที่เข้ามาเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจในผนังแต่ละส่วนออกมาเป็นภาพถ่าย หรือการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจขณะออกกำลังกาย (Exercise Electrocardiography) [69 – 72]

Chimowitz MI และคณะ ทำการศึกษาความถี่และความรุนแรงของโรคหลอดเลือดโคโรนารี ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแต่ละชนิดย่อย พบความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจขณะออกกำลังกายถึง 50% ในผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบเพียงอย่างเดียว, 25% ในผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบอย่างเดียว และถ้าเป็นผู้ป่วยที่มีทั้งหลอดเลือดแดงคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบร่วมกับหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ จะพบคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติขณะออกกำลังกายได้สูงถึง 83% [73]

ผลของโรคด้านอาการจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตันในงานวิจัยนี้สอดคล้องไปกับผลการศึกษา ของ Chimowitz เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบและกลุ่มหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะนั้น ผู้ป่วยกลุ่มแรกเกิดกลุ่มอาการจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตันทั้งที่เสียชีวิตและมีชีวิตมากกว่าอีกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) โดยอัตราส่วนของการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดคือ 15.3% และ 1.4 % ตามลำดับรวมทั้ง

กราฟอัตราการรอดจากภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดต่อระยะเวลา (Kaplan-Meier survival analysis of acute coronary syndrome) ที่มีความแตกต่างกันอย่างเห็นได้ชัด

การวิเคราะห์ผลย่อยในกลุ่มหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะ ตีบ ซึ่งพบว่า 28 คน ที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดเพียงอย่างเดียว และ 24 คน หรือประมาณครึ่งหนึ่งของกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะร่วมกัน หากอ้างอิงตามงานวิจัยของ Chimowitz แล้ว[73] ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดซึ่งยังไม่มีอาการ สามารถพบได้ในอัตราที่สูงทั้งสองกลุ่ม แม้ผลการวิเคราะห์ของงานวิจัยนี้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของกลุ่มอาการจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตันระหว่างกลุ่มหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดตีบอย่างเดียว และกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบร่วมกัน นอกจากการแปลผลต้องใช้ความระมัดระวัง เนื่องด้วยจำนวนในแต่ละกลุ่มที่นำมาวิเคราะห์น้อยมาก ยังมีเหตุผลที่น่าจะอธิบายได้คือ ผู้ป่วยที่รวบรวมมานั้น เป็นผู้มีอาการแสดงอย่างชัดเจน หรือรุนแรง จนถึงเสียชีวิตจากกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด แต่ผู้ป่วยบางรายหลอดเลือดโคโรนารีอาจจะตีบแบบไม่มีอาการ และยังไม่พบความผิดปกติจากคลื่นไฟฟ้าหัวใจซึ่งไม่ทราบจำนวนว่ามากน้อยเพียงใด หรืออาจจะพบมากในกลุ่มหลอดเลือดแดงตีบทั้งในและนอกโพรงกะโหลกศีรษะได้ นอกจากนี้ผู้ป่วยกลุ่มหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะมีหลายรายเป็นเบาหวาน ซึ่งสามารถเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดโดยปราศจากอาการเจ็บหน้าอก เป็นผลให้ผู้ป่วยไม่ทราบและไม่ได้แจ้งแพทย์ผู้ตรวจได้ อย่างไรก็ตามปัจจัยสำคัญซึ่งใช้เป็นข้อบ่งชี้ว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองรายใดมีโอกาสเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดสูงคือผู้ที่ตรวจพบการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะจากการวิเคราะห์ที่พบนัยสำคัญทางด้านสถิติ (Multivariate analysis) ตามตารางที่ 11

ความพยายามในการหาข้อมูลเพื่อจัดแบ่งผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงคาโรติดตีบแบบมีอาการว่ารายใดมีความเสี่ยงสูงและรายใดมีความเสี่ยงต่ำที่จะเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดรุนแรง และเสียชีวิต ทำโดย Gates PC และคณะ ใช้ประชากรเป็นผู้ป่วยจากการวิจัย NASCET จำนวน 1,124 คน ซึ่งมีประวัติเกิดอาการกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และ 1,691 คน ซึ่งไม่มีประวัติ พบว่า ถ้าผู้ป่วยมีกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดตั้งแต่เริ่มการศึกษา จะมีความเสี่ยงในการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดแบบรุนแรง 16.5% แต่ถ้าไม่เคยมีประวัติมาก่อน ความเสี่ยงมีเพียง 6.7% และจากการพิจารณาปัจจัยที่มีอิทธิพล ได้แก่ อายุมากกว่า 75 ปี, เป็นเบาหวาน, เป็นความดันโลหิตสูง, สูบบุหรี่, การตรวจพบหัวใจห้องล่างซ้ายโตตามข้อกำหนดของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ, พบรูปแบบกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากคลื่นไฟฟ้าหัวใจ, และค่าการทำงานของไต Creatinine > 115  $\mu\text{mol/L}$  มีผลให้ความเสี่ยงในการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดรุนแรงและเสียชีวิต ณ เวลา 5 ปี สูง 33.9% ถ้าผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงมากกว่าหรือ



เท่ากับ 4 ปัจจัยขึ้นไป แต่ไม่มีประวัติเป็นกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดมาก่อน ความเสี่ยงจะลดลงเหลือ 23.5% [74]

The Northern Manhattan Study เป็นการศึกษาในสหรัฐอเมริกาโดยรวบรวมประชากรพื้นฐานที่เกิดภาวะสมองขาดเลือดทุกชนิดย่อยทั้งจากหลอดเลือดแดงแข็ง, ลิ้มเลือดจากหัวใจหลุดไปอุดตัน และการตีบหรือตันของหลอดเลือดแดงขนาดเล็ก การติดตามผลในระยะยาวและวิเคราะห์ความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำและโรคของระบบหัวใจภายหลังการเกิดสมองขาดเลือดครั้งแรกมาเปรียบเทียบกัน พบว่า ณ 30 วันหลังเกิดสมองขาดเลือดครั้งแรก โอกาสเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำนั้นสูงกว่าโรคของระบบหัวใจ 2.5 เท่า (1.5% และ 0.6%) และที่ 5 ปี จะสูงมากกว่ากัน 2 เท่า (18.3% และ 8.6%), ความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซึ่งผู้ป่วยไม่เสียชีวิต (Non Fatal stroke) ที่ระยะเวลา 5 ปี สูงเป็น 2 เท่าของความเสี่ยงในการเสียชีวิตจากโรคหัวใจ (Fatal Cardiac events) และสูงเป็น 4 เท่าของความเสี่ยงที่ผู้ป่วยเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมอง (Fatal stroke) และถ้าเทียบเฉพาะผู้ป่วยที่ไม่เสียชีวิตแล้ว ความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมองซ้ำจะพบมีน้อยกว่า แต่สาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญตลอดระยะเวลาศึกษา ยังคงเป็นจากโรกระบบหัวใจ ดังนั้น ณ 5 ปี ความเสี่ยงที่ผู้ป่วยจะเสียชีวิตจากโรกระบบหัวใจจึงสูงเป็น 2 เท่าของความเสี่ยงที่ผู้ป่วยจะเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ นั่นคือหลังจากเกิดโรคหลอดเลือดสมองครั้งแรกนานเท่าใด โอกาสในการเกิดกลุ่มอาการจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตันก็จะมากขึ้นเรื่อยๆ [75]

การศึกษาก่อนหน้านี้ที่เปรียบเทียบอัตราเสียชีวิตเนื่องจากโรคหลอดเลือดสมองและโรกระบบหัวใจ ในผู้ป่วยที่เกิดโรคหลอดเลือดสมองครั้งแรก ได้ผลคล้ายกัน คือ หลังจากป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมอง การเสียชีวิตช่วงแรกจะเป็นภาวะต่างๆ ที่เกี่ยวเนื่องจากโรคหลอดเลือดสมอง หรือหลอดเลือดสมองซ้ำ แต่ช่วงหลังการเสียชีวิตมาจากโรคของระบบหัวใจและหลอดเลือด [76 – 91] รวมถึงรายงานสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองใน Northern Manhattan ซึ่งศึกษาก่อนการวิเคราะห์ความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ และโรกระบบหัวใจ ได้ผลสอดคล้องเช่นกันว่า อัตราเสียชีวิตในช่วงเดือนแรกนั้นสูงมาจากโรคหลอดเลือดสมอง โดยเป็น 3 เท่าของโรกระบบหัวใจ แต่ระยะยาวสาเหตุจากโรกระบบหัวใจจะเป็นสาเหตุหลัก [92] และอาจจะมากกว่าการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองซ้ำได้ถึง 5 เท่า [93 – 106] ยกเว้นจากการศึกษาใน Rochester Minnesota ซึ่งได้ผลกลับกัน [107] อย่างไรก็ตาม การศึกษาที่ระยะเวลา 2 ปี ก็ยังคงพบว่าผู้ป่วยเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ 11.8% สูงกว่าโรกระบบหัวใจซึ่งมีค่า 7.7% [108]

เมื่อนำอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำและกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตันของงานวิจัยนี้มาเปรียบเทียบกัน เป็นผล ณ เวลา 2 ปี พบว่าสอดคล้องกับรายงานที่เคยมีมา [108] โดยกลุ่มหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบมีอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ 28.8% ในขณะที่อัตราการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโร

นารีอูดตันมี 15.3% ในกลุ่มหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะ มีอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ 26.3% ในขณะที่อัตราการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดมีเพียง 1.4% เท่านั้น

การเสียชีวิตของผู้ป่วยในงานวิจัยบางส่วนเกิดจากโรคมะเร็งระยะสุดท้าย กลุ่มหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ มีอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ, กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีอูดตันและสาเหตุอื่นๆ เท่ากัน คือ กลุ่มละ 7.7% สาเหตุอื่นที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้แก่ มะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะสุดท้าย 1 คน, มะเร็งปอดระยะสุดท้าย 1 คน, และปอดอักเสบติดเชื้อในกระแสเลือด 2 คน ส่วนกลุ่มหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะ อัตราการเสียชีวิตมากที่สุดเกิดจากสาเหตุอื่นๆ แจกแจงได้เป็น การติดเชื้อในกระแสเลือด 2 คน, มะเร็งตับอ่อนระยะสุดท้าย 1 คน, มะเร็งรังไข่ระยะสุดท้าย 1 คน, มะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะสุดท้าย 1 คน และสำลักจนเกิดหลอดลมอุดกั้นจากสิ่งแปลกปลอม 1 คน คิดเป็น 8.5% โดยมีอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ 2.8% และกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีอูดตัน 1.4% รองลงมาตามลำดับ แต่หากพิจารณาว่าการเสียชีวิตจากปอดอักเสบ, ติดเชื้อในกระแสเลือดและหลอดลมอุดกั้นจากสิ่งแปลกปลอมนั้นเป็นภาวะเกี่ยวข้องกับโรคหลอดเลือดสมอง และโรคหลอดเลือดสมองซ้ำทั้งสิ้น จะสรุปได้ว่า ณ เวลา 2 ปีในการติดตามผลของโรค ผู้ป่วยส่วนใหญ่เสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองหรือภาวะที่เกี่ยวข้องกับโรคหลอดเลือดสมองและโรคหลอดเลือดสมองซ้ำในอัตราที่มากกว่าการเสียชีวิตจากกลุ่มอาการของโรคหลอดเลือดโคโรนารีอูดตัน โดยที่จำนวนผู้เสียชีวิตของแต่ละกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

หลังจากเกิดสมองขาดเลือดครั้งแรก ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการปรับเปลี่ยนแบบชีวิตประจำวัน (Life – style modification) เช่น งดสูบบุหรี่และดื่มสุราโดยเด็ดขาด พยายามออกกำลังกายหรือทำกายภาพบำบัด การปรับเปลี่ยนชีวิตประจำวันมีผลต่อผลของโรคอย่างไรนั้น จำเป็นต้องใช้ระยะเวลาในการติดตามนานกว่า 2 ปี และต้องมีจำนวนผู้ป่วยในการศึกษาจำนวนมากจึงจะวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติได้

ตัวแปรกวน (Confounding Factor) ที่คาดว่าจะมีผลต่อการศึกษา และอาจต้องนำมาพิจารณาได้แก่

1) การผ่าตัด Carotid endarterectomy และ Carotid stent angioplasty มีจำนวนเพียง 1 คน เท่านั้นในกลุ่มหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ จึงไม่ได้นำมาคิดอีกทั้งผู้ป่วยได้รับการรักษาเนื่องจากเกิดสมองขาดเลือดซ้ำ ซึ่งนำมาวิเคราะห์ในเหตุการณ์หลักแล้ว

2) ขาดความดันโลหิต ดังที่ได้แจกแจงไว้ในผลการวิจัยแล้วว่า มียาต่างกลุ่มต่างชนิดที่ถูกนำมาใช้เพราะผู้ป่วยได้รับการรักษาจากเวชปฏิบัติทั่วไป และมีข้อมูลที่ขาดหาย (missing data) เป็น

จำนวนมาก ทำให้นำมาวิเคราะห์ทางสถิติไม่ได้ จัดเป็นข้อด้อยประการหนึ่งของการศึกษานี้ซึ่งไม่ได้ ออกแบบควบคุมการใช้ยาลดความดันโลหิตจำเพาะชนิดใดชนิดหนึ่งและไม่ได้บันทึกผลการลดความดันโลหิต อย่างไรก็ตาม ประโยชน์จากข้อมูลที่รวบรวมได้ทำให้ทราบว่ายาลดความดันโลหิตสำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ใช้มากที่สุดในช่วงปฏิบัติของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ คือ Angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) โดยเฉพาะ Enalapril ส่วนผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาลดความดันโลหิตนั้น 75%เป็นเพราะไม่มีความดันโลหิตสูงหลังจากพ้นระยะเฉียบพลันของสมองขาดเลือดไปแล้ว โดยระดับความดันโลหิตมีค่าเท่ากับคนปกติ อีก 25%ไม่ได้รับเพราะเกิดภาวะแทรกซ้อนมีการติดเชื้อในกระแสเลือดทำให้ความดันโลหิตไม่คงที่ จนกระทั่งเสียชีวิต

เป็นที่ทราบกันว่า การลดความดันโลหิตนั้นมีผลเกี่ยวข้องกับอย่างมีนัยสำคัญกับการลดลงของโรคหลอดเลือดสมองซ้ำและกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด การศึกษาวิจัยแบบ meta-analysis แสดงถึงการลดลงของโรคหลอดเลือดสมองซ้ำอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อผู้ป่วยได้รับยาขับปัสสาวะหรือใช้ยาขับปัสสาวะร่วมกับยา ACEI ในการลดความดันโลหิต แต่จะไม่ได้ผลถ้ายาที่ใช้เป็นกลุ่ม  $\beta$  - blocker หรือ ACEI เพียงอย่างเดียว [109] การที่โรคหลอดเลือดสมองซ้ำหรือโรคต่างๆที่เป็นผลจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งจะลดลงเล็กน้อยเพียงใด ตัวแปรสำคัญประการแรกคือ ความดันโลหิตที่ลดลง

งานศึกษาวิจัยที่มีชื่อเสียงและชี้แนะถึงประสิทธิภาพของยาในกลุ่ม ACEI ในการลดการเกิดโรคและภาวะต่างๆจากหลอดเลือดแดงแข็ง คือ The Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study ซึ่งเปรียบเทียบผลของยา Ramipril กับยาหลอกแล้วพบว่าสามารถลดความเสี่ยงที่จะเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ, กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและการเสียชีวิตจากโรคของหลอดเลือดในผู้ป่วยที่เคยเป็นโรคหลอดเลือดสมองหรือ TIA มาก่อน แม้ว่าระดับความดันโลหิตจะลดลงจะไม่มากนัก โดยเฉลี่ยคือ 3/2 มม.ปรอท [110]

The Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study (PROGRESS) เป็นอีกงานวิจัยหนึ่งที่มีการออกแบบเป็นพิเศษเพื่อทดสอบผลของยาในการลดความดันโลหิต ซึ่งมี ACEI เป็นหนึ่งในองค์ประกอบของสูตรยาที่ให้ จำนวนผู้ป่วยในการศึกษา 6,105 คน ซึ่งมีอาการโรคหลอดเลือดสมองหรือ TIA ภายใน 5 ปีก่อนเริ่มการศึกษา ติดตามเปรียบเทียบผลของการใช้ยา Perindopril เพียงชนิดเดียวกับสูตรยาที่ประกอบไปด้วย Perindopril และยาขับปัสสาวะ Indapamide โดยใช้ยาทั้งในผู้ที่มีความดันโลหิตสูง (ความดันซิสโตลิกมากกว่า 160 มม.ปรอท หรือความดันไดแอสโตลิกมากกว่า 90 มม.ปรอท) และผู้ที่ไม่มีความดันโลหิตสูง ผู้ป่วยที่ได้รับยาสองชนิดมีระดับความดันโลหิตลดลงประมาณ 12/5 มม.ปรอท, โอกาสเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำลดลง 43% และโอกาสเสี่ยงในการเกิดกลุ่มอาการของโรคหลอดเลือดโคโรนารีอุดตันลดลง 40% แต่ถ้าได้รับ Perindopril เพียงชนิดเดียวจะไม่ได้ประโยชน์ [111] รายงานอื่นที่ยืนยันประโยชน์ของยา ACEI เมื่อใช้ร่วมกับยาขับ

ปีศาจ รายงานโดย JNC – 7 [112] โดยการศึกษาที่นำยาขับปีศาจที่ใช้คือ Thiazide ผลพบว่าอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้าลดลง

ขาดความดันโลหิตกลุ่ม Angiotensin receptor blocker มีการศึกษาเกี่ยวกับยาหลอดเลือด ซึ่งอยู่ในระยะที่ 2 ของการทดลองวิจัย [113] และพบว่าผลในการลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดแดงจะลดลงอย่างมีนัยสำคัญที่เวลา 12 เดือน

ดังนั้นถ้าอ้างอิงตามแนวทางการรักษา เพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดสมองซ้าของ American Heart Association และ American Stroke Association แล้ว ขาดความดันโลหิตถูกแนะนำให้ใช้ในการรักษาผู้ป่วยเพื่อป้องกันทั้งโรคหลอดเลือดสมองซ้าและโรคที่เป็นผลพวงจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในผู้ป่วยซึ่งเกิดโรคหลอดเลือดสมองหรือ TIA ในช่วงที่พ้นระยะเฉียบพลันไปแล้ว (Class I, Level of evidence A) เนื่องจากประโยชน์นี้ครอบคลุมผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ไม่เคยมีความดันโลหิตสูงด้วย จึงแนะนำให้ใช้กับผู้ป่วยทุกราย (Class II a, Level of evidence B) แต่ระดับความดันโลหิตจะลดลงเท่าใดนั้นควรพิจารณาเป็นรายบุคคล ประโยชน์จะเกิดถ้าความดันลดลงโดยเฉลี่ย 10/2 มม.ปรอท หรือเข้าสู่ระดับปกติที่น้อยกว่า 120/80 มม.ปรอท (Class II a, Level of evidence B) ร่วมกับการปรับรูปแบบชีวิตประจำวันในด้านอื่น (Class II b, Level of evidence C) แต่สูตรยายังไม่แน่นอนว่าใช้ยาใดจึงจะได้ผลดีที่สุด เพียงแต่ข้อมูลขณะนี้สนับสนุนว่า การใช้ยาขับปีศาจร่วมกับ ACEI ได้ผลดี (Class I, Level of evidence A) อย่างไรก็ตามการเลือกยาที่จะใช้ต้องคำนึงถึงความเฉพาะเจาะจงในผู้ป่วยแต่ละคน เช่น การมีหลอดเลือดแดงนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ หรือมีโรคเบาหวานร่วมด้วย เป็นต้น (Class II b, Level of evidence C) [7]

ยา Enalapril ซึ่งผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองส่วนใหญ่ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และโรงพยาบาลอื่นๆ ได้รับนั้น ไม่มีงานวิจัยรับรองประสิทธิภาพ รวมทั้งไม่มีการวิจัยเปรียบเทียบระหว่างการใช้ยาต้นแบบกับยาที่ผลิตขึ้นภายในประเทศ จึงไม่มีข้อสรุปว่า Enalapril นั้นสามารถลดการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้าได้มากนักเพียงใด เหตุผลหลักในการใช้ยาของแพทย์ยังคงยึดตามประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ, ราคาไม่สูงเกินฐานะของผู้ป่วย และสามารถเบิกจ่ายได้สะดวกตามกำหนดในบัญชียาหลักแห่งชาติหรือบัญชียาของโรงพยาบาล หากจะจัดยาเพื่อลดความดันโลหิตให้กับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง โดยยึดหลักแนวทางการรักษาของ American Heart Association และ American Stroke Association แล้ว การจ่าย Enalapril ร่วมกับยาขับปีศาจ Thiazide อาจเป็นสูตรยาที่ดีในการลดความดันโลหิต และราคาไม่แพงมาก แม้ว่าผลในการลดอัตราโรคหลอดเลือดสมองซ้ายังไม่มีข้อมูลการวิจัยยืนยันก็ตาม

3) ขาดไขมันในเลือด (Lipid lowering agent) ข้อมูลที่รวบรวมได้ พบว่าผู้ป่วยสมองขาดเลือดทุกรายในงานวิจัยนี้ซึ่งรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ได้รับขาดไขมันในเลือดตั้งแต่เกิดสมองขาดเลือดครั้งแรก ชนิดที่ใช้มากที่สุดคือ Simvastatin ซึ่งนับว่าการวางแนวทางการรักษาในช่วงแรกและ

ต่อเนื่องทำได้เป็นอย่างดี ไขมันในเลือดจึงจะลดความสำคัญในฐานะตัวแปรทวนไป เพราะผู้ป่วยทุกรายได้รับการรักษาเช่นเดียวกันหมด แม้ว่าโรคหลอดเลือดสมองจะยังไม่ได้รับการจัดให้เป็นหนึ่งในภาวะที่มีความเสี่ยงเทียบเท่าโรคหลอดเลือดโคโรนารี แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในงานวิจัยนี้มีปัจจัยเสี่ยงด้านอายุ, โรคเบาหวาน, และประวัติครอบครัว ซึ่งจำเป็นต้องควบคุมโคเลสเตอรอลความหนาแน่นต่ำ (LDL cholesterol) ตามมาตรฐานคือน้อยกว่า 130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือน้อยกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยเฉพาะกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ[113] แต่ระหว่างติดตามการรักษา การตรวจเลือดเพื่อคำนวณค่าโคเลสเตอรอลความหนาแน่นต่ำ และปรับยาในกลุ่ม HMG CoA Reductase inhibitor ให้สามารถลดระดับของโคเลสเตอรอลความหนาแน่นต่ำให้ลดลงตามเป้าหมายยังปฏิบัติไม่สม่ำเสมอ รวมทั้งไม่มีแนวทางว่าจะตรวจที่เวลาใดหรือบ่อยครั้งเพียงใดในแต่ละปี จึงมีผลให้ผู้ป่วย 43.1% ของงานวิจัย ไม่มีผลการตรวจค่าโคเลสเตอรอล ภายหลังจากได้รับยา Simvastatin ในขณะที่ 70 คนซึ่งมีผลการตรวจเลือดนั้น 61 คน (87.14%) มีค่าโคเลสเตอรอลความหนาแน่นต่ำ น้อยกว่า 130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และ 49 คน (39.8%) เท่านั้นที่ค่าโคเลสเตอรอลความหนาแน่นต่ำ น้อยกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร แม้แต่การวิจัยในสหรัฐอเมริกาและแคนาดา ก็พบว่าเพียงหนึ่งในสามของผู้ป่วยสมองขาดเลือดที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำและโรคหลอดเลือดโคโรนารี เมื่อได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม HMG CoA Reductase inhibitor แล้ว ค่าโคเลสเตอรอลความหนาแน่นต่ำลดลงจนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ปัจจุบันมีการศึกษาที่แนะนำว่า การให้ยาลดไขมัน Atorvastatin ปริมาณสูง 80 มิลลิกรัม และลดค่าโคเลสเตอรอลความหนาแน่นต่ำในเลือดให้ต่ำกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร สามารถลดการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำได้ [114] ในอนาคตจึงควรมีการจัดทำแนวทางสำหรับเวชปฏิบัติทั่วไปเพื่อกำหนดการใช้ยาลดไขมันในเลือด และเวลาอันเหมาะสมของการเจาะเลือดเพื่อตรวจค่าโคเลสเตอรอลตลอดการติดตามรักษาร่วมกับเฝ้าระวังผลข้างเคียงที่อาจเกิดได้ เช่น ตับอักเสบ และกล้ามเนื้ออักเสบ

4) ผู้ป่วยที่รับประทานยาไม่สม่ำเสมอ และเกิดสมองขาดเลือดซ้ำ มีเพียงกลุ่มละ 1 คน อีก 2 คนของกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ โดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะยังไม่เกิดสมองขาดเลือดซ้ำ หรือกลุ่มอาการของหลอดเลือดโคโรนารี และเนื่องจากจำนวนน้อย จึงไม่นำมาวิเคราะห์

ข้อด้อยของการวิจัยนี้คือ ดังที่กล่าวไว้แล้วส่วนหนึ่งว่า เป็นการตามผลของโรค โดยที่ระบบดูแลรักษาผู้ป่วยเป็นการปฏิบัติงานจริงของแพทย์เวชปฏิบัติ จึงไม่มีการออกแบบแนวทางมากำหนดปัจจัยหลายสิ่งซึ่งผู้ป่วยจะได้รับให้เป็นไปในแนวเดียวกัน ตัวอย่างที่เห็นได้ชัดเจนคือความหลากหลายของขนาดความดันโลหิตและข้อมูลเกี่ยวกับปริมาณไขมันในเลือดที่ไม่ได้ตรวจ การวิเคราะห์เพื่อประเมินผลจากตัวแปรทวน (Confounding factor) จึงทำไม่ได้ แม้แต่โรคเบาหวานซึ่งในกลุ่มหลอดเลือด

เลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะ ตรวจพบว่ามีจำนวนผู้ป่วยโรคนี้สูงกว่ากลุ่มหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบอย่างมีนัยสำคัญ แต่ก็ไม่สามารถอธิบายได้ว่าเหตุใดเบาหวานจึงไม่มีผลต่อเหตุการณ์หลักและเหตุการณ์รองของผู้ป่วยกลุ่มนี้เลย เป็นไปได้ว่าถ้าต้องการดูผลของเบาหวานที่มีต่อผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม จะต้องออกแบบการวิจัยที่ใช้เวลาในการติดตามนานกว่า 2 ปี และเน้นไปที่ระดับน้ำตาลในเลือด (Plasma glucose) ว่าในผู้ป่วยแต่ละรายมีค่าเท่าใด หรือตรวจค่าน้ำตาลสะสม (HbA<sub>1c</sub>) ที่จะสามารถบ่งบอกถึงการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยแต่ละรายว่าทำได้ดีเพียงใด

ผลการวิเคราะห์ซึ่งพบว่า ผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบไม่ว่าจะเป็นการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดเพียงอย่างเดียว หรือมีหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบร่วมด้วย คือกลุ่มที่มีอัตราการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตันและเสียชีวิตก่อนข้างมากนั้น น่าจะใช้เป็นข้อบ่งชี้ได้ว่า การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในทุกราย มีความจำเป็นต้องตรวจความผิดปกติของหลอดเลือดทั้งในโพรงกะโหลกศีรษะและนอกโพรงกะโหลกศีรษะ เพื่อแยกชนิดย่อยของสมองขาดเลือด เนื่องจากอาการต่างๆที่เกี่ยวข้องกับภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่มีความรุนแรง และธรรมชาติของโรคแตกต่างกันอย่างมาก ในโรงเรียนแพทย์หรือศูนย์การแพทย์ที่มีแพทย์เฉพาะทางประสาทวิทยา, ประสาทศัลยศาสตร์ และ ประสาทรังสีแพทย์ การตรวจสมองและหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic Resonance Imaging of the brain and Magnetic Resonance Arteriography) หรือการตรวจหลอดเลือดคาโรติดและหลอดเลือดในโพรงกะโหลกศีรษะด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (Carotid Duplex Ultrasonography and Transcranial Doppler Ultrasonography) สามารถทำได้และควรทำในผู้ป่วยทุกราย แต่ในเวชปฏิบัติจริงซึ่งเป็นภาพรวมของประเทศไทย ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองพบได้ตั้งแต่โรงพยาบาลชุมชนขนาดเล็กจนถึงโรงพยาบาลจังหวัดในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข ซึ่งล้วนแต่มีข้อจำกัดด้านงบประมาณ, เครื่องมือ, การดำเนินงานภายใต้นโยบายประกันสุขภาพแห่งชาติ และจำนวนบุคลากรที่นอกจากจะมีปริมาณน้อยแต่ต้องดูแลผู้ป่วยจำนวนมากแล้ว ยังขาดแพทย์เฉพาะทางที่สามารถให้คำปรึกษาได้ จึงเป็นเรื่องยากที่ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการตรวจทางรังสีวิทยาอย่างครบถ้วน ดังนั้นเกณฑ์ในการพิจารณาผู้ป่วยว่ารายใดเหมาะสมต่อการตรวจทางรังสีวิทยาของหลอดเลือดตั้งแต่สมองขาดเลือดครั้งแรก เนื่องจากมีโอกาสพบการตีบของหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่จากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งได้แก่ ผู้ป่วยที่มีสมองขาดเลือดเป็นบริเวณกว้าง, ผู้ป่วยที่มีการขาดเลือดของสมองน้อย (Cerebellum) และก้านสมอง (Brainstem), มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (Atrial fibrillation) [7], และตรวจร่างกายได้ยินเสียงฟู่ในโพรงกะโหลกหรือเสียงฟู่ของหลอดเลือดที่จำคอ [115 – 118]

การดูแลที่ครบวงจรระหว่างแพทย์เฉพาะทางประสาทวิทยา, ประสาทศัลยแพทย์, อายุรแพทย์โรคหัวใจ และศัลยแพทย์หัวใจและหลอดเลือด น่าจะเป็นแนวทางที่มีประโยชน์สูงสุด เมื่อทราบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองรายใดเป็นชนิดย่อยที่เกิดจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่ ผู้ป่วยควรจะได้รับ การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Electrocardiography) ทุกครั้งที่ติดตามการรักษา ส่วนการตรวจพิเศษ ได้แก่ Exercise stress test, Nuclear myocardial perfusion imaging และ Coronary angiography เพื่อวินิจฉัยโรคของหลอดเลือดโคโรนารีที่ยังไม่มีอาการนั้น ให้อยู่ในความดูแลของอายุรแพทย์โรคหัวใจตามความเหมาะสม ซึ่งเมื่อพบความผิดปกติ ก็จะวางแผนการรักษาในขั้นต่อไป เช่น Coronary artery bypass graph หรือ Coronary stent angioplasty ได้ทันเวลา และสามารถลดอัตราการเสียชีวิตและคุณภาพชีวิตที่แย่ลงของผู้ป่วยซึ่งเกิดขึ้นตามหลังภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด

หากผู้ป่วยรายใดตรวจพบการตีบอย่างมีนัยสำคัญของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติค นอกโพรงกะโหลกศีรษะด้านที่อธิบายความผิดปกติของระบบประสาทที่เกิดขึ้น โดยความผิดปกติ นั้นไม่ว่าจะเป็น TIA หรือสมองขาดเลือดภายใน 6 เดือน และการตีบของหลอดเลือดรุนแรงตั้งแต่ 70% ถึง 99% ถ้าอ้างอิงตามแนวทางการรักษาของ American Heart Association และ American Stroke Association from Stroke Council การทำผ่าตัด Carotid Endarterectomy โดยศัลยแพทย์ระบบประสาทหรือศัลยแพทย์หลอดเลือดและหัวใจถือเป็นข้อบ่งชี้และพิสูจน์แล้วว่า มีประโยชน์ (Class I, Level of evidence A) รวมทั้งควรต้องทำภายใน 2 สัปดาห์ (Class II a, Level of evidence B), อีกกรณีคือ ถ้าหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบปานกลางในระดับ 50 ถึง 69% การผ่าตัด Carotid Endarterectomy จะทำหรือไม่ขึ้นอยู่กับปัจจัยเฉพาะของผู้ป่วยแต่ละคน เช่น อายุ, เพศ, โรคที่มีอยู่เดิม, และความรุนแรงของอาการตั้งแต่แรก (Class I, Level of evidence A) แต่ถ้าผู้ป่วยรายใดมีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคที่ตีบมาก ขาดต่อการผ่าตัด หรือมีโรคประจำตัวที่มีความเสี่ยงสูงต่อการผ่าตัด หรือการตีบของหลอดเลือดนั้นเกิดจากเหตุการณ์เฉพาะเจาะจง เช่น เกิดการตีบจากการฉวยรังสี หรือทำการผ่าตัด Carotid Endarterectomy ไปแล้วเกิดหลอดเลือดตีบซ้ำ ให้พิจารณาหัตถการ Carotid artery balloon angioplasty and stenting (Class II b, Level of evidence B) แนวปฏิบัติเหล่านี้หากทำได้ครบถ้วน น่าจะมีประโยชน์และมีผลช่วยลดอัตราการเกิดสมองขาดเลือดซ้ำ และกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดของกลุ่มหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบได้ ส่วนผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดในโพรงกะโหลกศีรษะตีบนั้น การเฝ้าระวังและป้องกันกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตันปฏิบัติไม่แตกต่างกัน แต่การรักษาหลอดเลือดที่อุดตันด้วยวิธี Endovascular angioplasty หรือการใส่ขดลวดเพื่อถ่างหลอดเลือด ประโยชน์ที่ได้ยังไม่แน่นอนและอยู่ในระหว่างการวิจัย [7]

## บทที่ 6

### สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

#### สรุปผลการวิจัย

เมื่อเปรียบเทียบผลของโรคที่เวลา 2 ปี พบว่าอัตราการเกิดสมองขาดเลือดซ้ำ และ โรคหลอดเลือดสมองซ้ำของกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ โดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะ ไม่แตกต่างกับกลุ่มที่มีหลอดเลือดอินเทอร์แดงนอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ แต่อัตราการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากหลอดเลือดโคโรนารีอุดตันพบในกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ มากกว่ากลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ โดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะ โดยที่ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดนี้ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มย่อยที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบเพียงอย่างเดียว กับกลุ่มย่อยที่มีการตีบของหลอดเลือดในโพรงกะโหลกศีรษะตีบรวมด้วย

โรคเบาหวาน เป็นโรคที่ตรวจพบในกลุ่มหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ โดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ มากกว่า กลุ่มหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่ได้เป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อผลของโรค การมีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบคือปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ณ เวลา 2 ปี อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยในงานวิจัยนี้ทั้งสองกลุ่มเกิดจากการ โรคหลอดเลือดสมองซ้ำและภาวะที่เกี่ยวข้องกับโรคหลอดเลือดสมอง มากกว่า อัตราการเสียชีวิตจากกลุ่มอาการของโรคหลอดเลือดโคโรนารี ส่วนสาเหตุการเสียชีวิตอื่นๆ คือ โรคมะเร็งระยะสุดท้าย

การเลือกชนิดของยาลดความดันโลหิตในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองทั้งสองกลุ่มของแพทย์เวชปฏิบัติโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มีความหลากหลาย แต่ชนิดที่ใช้มากที่สุดคือ Angiotensin Convertng Enzyme Inhibitor และมีการเริ่มต้นยาลดไขมันในกลุ่ม HMG CoA Rrductase Inhibitor ในผู้ป่วยทุกราย แต่การติดตามผลในการลดไขมัน โดยเฉพาะค่าโคเลสเตอรอลที่มีความหนาแน่นต่ำยังไม่สม่ำเสมอ และ ผู้ป่วยที่ควรจะมีค่าโคเลสเตอรอลที่มีความหนาแน่นต่ำน้อยกว่าหรือเท่ากับ 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรพบเพียง 40%ของผู้ป่วยทั้งหมด



### ข้อเสนอแนะ

1) โดยทั่วไป ระยะเวลาในการนัดผู้ป่วยเพื่อติดตามการรักษาหลังจำหน่ายจากโรงพยาบาล คือ 2 สัปดาห์ 1 ครั้ง, 1 เดือนต่อครั้งอย่างน้อย 3 ครั้ง, และ 2 เดือนหรือ 3 เดือนต่อครั้งในเวลาต่อมา แต่ถ้าเป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองจากการตีบหรืออุดตันของหลอดเลือดแดงขนาดเล็กสามารถนัดได้ทุก 4 เดือนต่อครั้ง หากภูมิลำเนาอยู่ต่างจังหวัด ดังนั้น การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดย่อยจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่ น่าจะมีประโยชน์ในการเฟ้าระวังภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดแบบไม่มีอาการ หรือมีอาการแต่ไม่รุนแรงที่พบความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจแล้วได้

2) ควรมีแนวทางในการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองระยะยาวเพื่อเป็นมาตรฐานของเวชปฏิบัติ



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## รายการอ้างอิง

- [1] Tegeler CH, Ratanakorn D. Ultrasound in cerebrovascular disease. In: Greenberg J. ed. **Neuroimaging: A Companion to Adams and Victor's Principles of Neurology.** 2<sup>nd</sup> ed. New York: McGraw-Hill 1999:645-66.
- [2] Wong KS, LiH, Chan YI, Ahuja A, Lam WWM, Wong A, et al. Use of Transcranial Doppler Ultrasound to Predict Outcome in Patients With Intracranial large-Artery Occlusive Disease. **Stroke** 2000;31:2641-7.
- [3] Hazinski MF, Nadkarni VM, Hickey RW, O'Connor R, Becker LB, Zaritsky A. Major changes in the 2005 AHA guidelines for CPR and ECC reaching the tipping point of change—part 8 : stabilization of the patient with acute coronary syndrome **Circulation** 2005;112:IV-89-IV-110.
- [4] Guerci A. Sudden Death. **West J Med** 1980;133(4):313-20.
- [5] World Health Organization Meeting on Community Control of Stroke and Hypertension. **Control of stroke in the community: methodological considerations and protocol of WHO Stroke register.** CVD/S/73.6 Geneva: WHO, 1973.
- [6] The Thai Working Group on Burden of Disease and Injuries, Ministry of Public Health. Mortality burden in Thailand: years of life lost. In: Kanitta Bundhamcharoen, Yot Teerawatananon, Theo Vos, and Stephen Begg, editor. **Burden of Disease and Injuries in Thailand.** Printing House of The War Veterans Organization of Thailand Under Royal Patronage of His Majesty the King. November 2002.
- [7] Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. **Circulation** 2006 Mar 14;113(10):e409-49.
- [8] Albers GW, Caplan LR, Easton JD, Fayad PB, Mohr JP, Saver JL, et al. Transient

- ischemic attack--proposal for a new definition. **N Eng J Med** 2002;347:1713-6.
- [9] Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. **Stroke** 1993;24(1):35-41.
- [10] Akins PT, Pilgram TK, Cross III DeWitte T, Moran CJ. Natural history of stenosis from intracranial atherosclerosis by serial angiography. **Stroke** 1988;29:433-38.
- [11] Fisher CM, Gore I, Okabe N, White PD. Atherosclerosis of the carotid and vertebral arteries-extracranial and intracranial. **J Neuropathol Exp Neurol** 1965; 24:455-76.
- [12] Gorelick PB, Caplan LR, Hier DB, Patel D, Langenberg P, Pessin MS, et al. Racial differences in the distribution of posterior circulation occlusive disease. **Stroke** 1985;16(5):785-90.
- [13] Feldmann E, Daneault N, Kwan E, Ho KJ, Pessin MS, Langenberg P, et al. Chinese-white differences in the distribution of occlusive cerebrovascular disease. **Neurology** 1990;40:1541-5.
- [14] Wityk RJ, Lehman D, Klag M, Coresh J, Ahn H, Litt B. Race and sex differences in the distribution of cerebral atherosclerosis. **Stroke** 1996;27:1974-80.
- [15] Yasaka M, Tamaguchi T, Shichiri M: Distribution of atherosclerosis and risk factors in atherothrombotic occlusion. **Stroke** 1993;24:206-11.
- [16] Wong KS, Huang YN, Gao S, Lam WWM, Chan YL, Kay R. Intracranial stenosis in Chinese patients with acute stroke. **Neurology** 1998;50:812-3.
- [17] Gorelick PB, Caplan LR, Hier DB, Parker SL, Patel D. Racial differences in the distribution of anterior circulation occlusive disease. **Neurology** 1984;34(1):54-9.
- [18] อรุมา ชุตินทร : ความแตกต่างของปัจจัยเสี่ยงในผู้ที่มีภาวะหลอดเลือดแดงแข็งโดยเปรียบเทียบระหว่างผู้ที่มีภาวะหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดง อินเทอร์เน็ตคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะกับการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์เน็ตคาโรติด ส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ (Comparison of Atherosclerotic Risk Factors between Patients with Intracranial Arterial Stenosis without Significant Extracranial Carotid Stenosis and Patients with Extracranial Carotid Stenosis) อ. ที่ปรึกษา : รศ. พญ. นิจศรี

ชาณูณรงค์, อ.ที่ปรึกษาาร่วม :ศ. นพ. กัมมันต์ พันธุมจินดา ; 101 หน้า. ISBN 974-17-7046-4.

- [19] Suh DC, Lee SH, Kim KR, Park ST, Lim SM, Kim SJ, et al. Pattern of atherosclerotic carotid stenosis in Korean patients with stroke: different involvement of intracranial versus extracranial vessels. **AJNR Am J Neuroradiol** 2003;24(2):239-44.
- [20] Lee SJ, Cho SJ, Moon HS, Shon YM, Lee KH, Kim DI, et al. Combined extracranial and intracranial atherosclerosis in Korean patients. **Arch Neurol** 2003;60(11):1561-4.
- [21] Borozan PG, Schuler JJ, La Rosa MP, Ware MS, Flanigag DP. The natural history of isolated carotid siphon stenosis. **J Vasc Surg**1984;1:744-49.
- [22] Marzewski DJ, Furlan AJ, St. louis P, Little JR, Modic MT, Williams G. Intracranial internal carotid artery stenosis: longterm prognosis. **Stroke** 1982;13 :821-24.
- [23] Craig DR, Meguro K, Watridge C, Robertson JT, Barnett HJ, Fox AJ. Intracranial internal carotid artery stenosis. **Stroke**1982;13 :825-28.
- [24] Wechsler LR, Kistler JP, Davis KR, Kaminski MJ. The prognosis of carotid siphon stenosis. **Stroke** Jul-Aug1986;17(4) :714-18.
- [25] Bogousslavsky J. Prognosis of carotid siphon stenosis. **Stroke** 1987;18 :537.
- [26] Thijs VN, Albers GW. Symptomatic intracranial atherosclerosis: outcome of patients who fail antithrombotic therapy. **Neurology** Aug 2000;22;55(4) :490-7.
- [27] Bogousslavsky J, Barnett HJ, Fox AJ, Hachinski VC, Taylor W. Atherosclerotic disease of the middle cerebral artery. **Stroke** 1986;17(6):1112-20.
- [28] Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, Stern BJ, Hertzberg VS, Frankel MR, et al; Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease Trial Investigators. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. **N Engl J Med** 2005;352(13):1305-16.
- [29] Chen KJ, Chen SN, Kao LY, Ho CL, Chen TL, Lai CC, et al. Ocular ischemic syndrome. **Chang Gung Med J** 2001;24(8):483-91.
- [30] Mizener JB, Podhajsky P, Hayreh SS. Ocular ischemic syndrome. **Ophthalmology** 1997 May;104(5):859-64.

- [31] Kappelle LJ, Eliasziw M, Fox AJ, Sharpe BL, Barnett HJ. Importance of intracranial atherosclerotic disease in patients with symptomatic stenosis of the internal carotid artery. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. **Stroke** 1999;30(2):282-6.
- [32] Gou D, Wang Y, Fu W, Ye J, Chen F, Chen B. Early and late outcomes in patients with severe extracranial internal carotid stenosis undergoing carotid endarterectomy. **Chin Med J (Engl)** 2002;115(3):405-8.
- [33] MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. **Lancet** 1991;337(8752):1235-43.
- [34] Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F, Weiss DG, Messina L, Hershey LA, et al. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group. **JAMA** 1991;266(23):3289-94.
- [35] Rokey R, Rolak LA, Harati Y, Kutka N, Verani MS. Coronary artery disease in patients with cerebrovascular disease: a prospective study. **Ann Neurol** 1984;16(1):50-3.
- [36] Di Pasquale G, Andreoli A, Pinelli G, Grazi P, Manini G, Tognetti F. Cerebral ischemia and asymptomatic coronary artery disease: a prospective study of 83 patients. **Stroke** 1986;17(6):1098-101.
- [37] Di Pasquale G, Pinelli G, Grazi P, Andreoli A, Corbelli C, Manini GL. Incidence of silent myocardial ischaemia in patients with cerebral ischaemia. **Eur Heart J** 1988;9 (SupplN):104-7.
- [38] Arenillas JF, Candell-Riera J, Romero-Farina G, Molina CA, Chacon P, Aguade-Bruix S, et al. Silent myocardial ischemia in patients with symptomatic intracranial atherosclerosis: associated factors. **Stroke** 2005;36(6):1201-6.
- [39] Urbinati S, Di Pasquale G, Andreoli A, Lusa AM, Ruffini M, Lanzino G. Frequency and prognostic significance of silent coronary artery disease in patients with cerebral ischemia undergoing carotid endarterectomy. **Am J Cardiol** 1992;69(14):1166-70.

- [40] Sconocchini C, Racco F, Pratallo G, Alesi C, Zappelli L. Patients with carotid stenosis and clinical history negative for coronary disease. Usefulness of the ergometric test for the identification of ischemic myocardial disease. **Minerva Med** 1997;88(5):173-81.
- [41] Okin PM, Roman MJ, Schwartz JE, Pickering TG, Devereux RB. Relation of exercise-induced myocardial ischemia to cardiac and carotid structure. **Hypertension** 1997;30(6):1382-8.
- [42] Adams RJ, Chimowitz MI, Alpert JS, Awad IA, Cerqueria MD, Fayad P, Taubert KA; American Heart Association/ American Stroke Association. Coronary risk evaluation in patients with transient ischemic attack and ischemic stroke: a scientific statement for healthcare professionals from the Stroke Council and the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association/American Stroke Association. **Stroke** 2003;34(9):2310-22.
- [43] Handa N, Matsumoto M, Maeda H, Hougaku H, Itoh T, Okazaki Y. An ultrasonic study of the relationship between extracranial carotid atherosclerosis and ischemic cerebrovascular disease in Japanese. **Nippon Ronen Igakkai Zasshi** 1992;29(10):742-7.
- [44] Jeng JS, Chung MY, Yip PK, Hwang BS, Chang YC. Extracranial carotid atherosclerosis and vascular risk factors in different types of ischemic stroke in Taiwan. **Stroke** 1994;25(10):1989-93.
- [45] Sacco RL, Foulkes MA, Mohr JP, Wolf PA, Hier DB, Price TR. Determinants of early recurrence of cerebral infarction. The Stroke Data Bank. **Stroke** 1989;20(8):983-9.
- [46] Sacco RL, Shi T, Zamanillo MC, Kargman DE. Predictors of mortality and recurrence after hospitalized cerebral infarction in an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study. **Neurology** 1994;44(4):626-34.
- [47] Modrego PJ, Mainar R, Turull L. Recurrence and survival after first-ever stroke in the area of Bajo Aragon, Spain. A prospective cohort study. **J Neurol Sci** 2004;224(1-2):49-55.
- [48] Petty GW, Brown RD Jr, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Survival and recurrence after first cerebral infarction: a population-based study in

- Rochester, Minnesota, 1975 through 1989. **Neurology** 1998;50(1):208-16.
- [49] American Heart Association. Heart disease and stroke statistics---2005 update. Dallas, TX: **American Heart Association 2004.**
- [50] Burn J, Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Wade D, Warlow C. Long-term risk of recurrent stroke after a first-ever stroke. The Oxfordshire Community Stroke Project. **Stroke** 1994;25(2):333-7.
- [51] Yokota C, Minematsu K, Hasegawa Y, Yamaguchi T. Long-term prognosis, by stroke subtypes, after a first-ever stroke: a hospital-based study over a 20-year period. **Cerebrovasc Dis** 2004;18(2):111-6.
- [52] Appelros P, Nydevik I, Viitanen M. Poor outcome after first-ever stroke: predictors for death, dependency, and recurrent stroke within the first year. **Stroke** 2003;34(1):122-6.
- [53] Moroney JT, Bagiella E, Paik MC, Sacco RL, Desmond DW. Risk factors for early recurrence after ischemic stroke: the role of stroke syndrome and subtype. **Stroke** 1998;29(10):2118-24.
- [54] Jorgensen HS, Nakayama H, Reith J, Raaschou HO, Olsen TS. Stroke recurrence: predictors, severity, and prognosis. The Copenhagen Stroke Study. **Neurology** 1997;48(4):891-5.
- [55] Kammersgaard LP, Jorgensen HS, Reith J, Nakayama H, Pedersen PM, Olsen TS; Copenhagen Stroke Study. Short- and long-term prognosis for very old stroke patients. The Copenhagen Stroke Study. **Age Ageing** 2004;33(2):149-54.
- [56] Lisabeth LD, Smith MA, Brown DL, Moye LA, Risser JM, Morgenstern LB. Ethnic differences in stroke recurrence. **Ann Neurol** 2006;60(4):469-75.
- [57] Ryglewicz D, Baranska-Gieruszczak M, Czlonkowska A, Lechowicz W, Hier DB. Stroke recurrence among 30 days survivors of ischemic stroke in a prospective community-based study. **Neurol Res** 1997;19(4):377-9.
- [58] Lovett JK, Dennis MS, Sandercock PA, Bamford J, Warlow CP, Rothwell PM. Very early risk of stroke after a first transient ischemic attack. **Stroke** 2003;34(8):e138-40.
- [59] Johnston SC, Gress DR, Browner WS, Sidney S. Short-term prognosis after emergency

- department diagnosis of TIA. **JAMA** 2000;284(22):2901-6.
- [60] Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: the Oxfordshire Community Stroke Project--1981-86. 2. Incidence, case fatality rates and overall outcome at one year of cerebral infarction, primary intracerebral and subarachnoid haemorrhage. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 1990;53(1):16-22.
- [61] Lovett JK, Coull AJ, Rothwell PM. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. **Neurology** 2004;62(4):569-73.
- [62] Petty GW, Brown RD Jr, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Ischemic stroke subtypes : a population-based study of functional outcome, survival, and recurrence. **Stroke** 2000;31(5):1062-8.
- [63] Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. **Stroke** 2001;32(12):2735-40.
- [64] Rokey R, Rolak LA, Harati Y, Kutka N, Verani MS. Coronary artery disease in patients with cerebrovascular disease: a prospective study. **Ann Neurol** 1984;16(1):50-3.
- [65] Kastrup A, Ernemann U, Nagele T, Groschel K. Risk factors for early recurrent cerebral ischemia before treatment of symptomatic carotid stenosis. **Stroke** 2006;37(12):3032-4.
- [66] Wong KS, Li H. Long-term mortality and recurrent stroke risk among Chinese stroke patients with predominant intracranial atherosclerosis. **Stroke** 2003 Oct;34(10):2361-6.
- [67] Mazighi M, Tanasescu R, Ducrocq X, Vicaud E, Bracard S, Houdart E, et al. Prospective study of symptomatic atherothrombotic intracranial stenoses: the GESICA study. **Neurology** 2006;66(8):1187-91.
- [68] Klijn CJ, Kappelle LJ, Algra A, van Gijn J. Outcome in patients with symptomatic occlusion of the internal carotid artery or intracranial arterial lesions: a meta-



analysis of the role of baseline characteristics and type of antithrombotic treatment. **Cerebrovasc Dis.** 2001;12(3):228-34.

- [69] Rokey R, Rolak LA, Harati Y, Kutka N, Verani MS. Coronary artery disease in patients with cerebrovascular disease: a prospective study. **Ann Neurol** 1984;16(1):50-3.
- [70] Hertzner NR, Lees CD. Fatal myocardial infarction following carotid endarterectomy: three hundred thirty-five patients followed 6-11 years after operation. **Ann Surg** 1981;194(2):212-8.
- [71] Love BB, Grover-McKay M, Biller J, Rezai K, McKay CR. Coronary artery disease and cardiac events with asymptomatic and symptomatic cerebrovascular disease. **Stroke** 1992;23(7):939-45.
- [72] Gates P, Peppard R, Kempster P, Harris A, Pierce M. Clinically unsuspected cardiac disease in patients with cerebral ischaemia. **Clin Exp Neurol** 1987;23:75-80.
- [73] Chimowitz MI, Poole RM, Starling MR, Schwaiger M, Gross MD. Frequency and severity of asymptomatic coronary disease in patients with different causes of stroke. **Stroke** 1997;28(5):941-5.
- [74] Gates PC, Eliasziw M, Algra A, Barnett HJ, Gunton RW; North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial group. Identifying patients with symptomatic carotid artery disease at high and low risk of severe myocardial infarction and cardiac death. **Stroke** 2002;33(10):2413-6.
- [75] Dhamoon MS, Sciacca RR, Rundek T, Sacco RL, Elkind MS. Recurrent stroke and cardiac risks after first ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. **Neurology** 2006;66(5):641-6.
- [76] Bronnum-Hansen H, Davidsen M, Thoryaldsen P; Danish MONICA Study Group. Long-term survival and causes of death after stroke. **Stroke** 2001;32(9):2131-6.
- [77] Peltonen M, Stegmayr B, Asplund K. Time trends in long-term survival after stroke: the Northern Sweden Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease (MONICA) study, 1985-1994. **Stroke** 1998;29(7):1358-65.
- [78] 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**

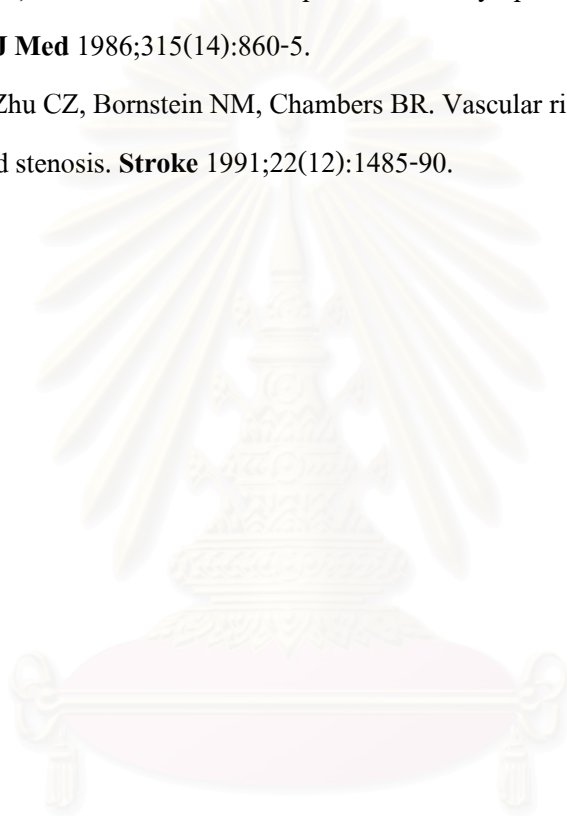
- 1993;24(6):796-800.
- [79] Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ, Forbes S, Burvill PW, Anderson CS, et al. Five-year survival after first-ever stroke and related prognostic factors in the Perth Community Stroke Study. **Stroke** 2000;31(9):2080-6.
- [80] Vernino S, Brown RD Jr, Sejvar JJ, Sicks JD, Petty GW, O'Fallon WM. Cause-specific mortality after first cerebral infarction: a population-based study. **Stroke** 2003;34(8):1828-32.
- [81] Prencipe M, Culasso F, Rasura M, Anzini A, Beccia M, Cao M. Long-term prognosis after a minor stroke: 10-year mortality and major stroke recurrence rates in a hospital-based cohort. **Stroke** 1998;29(1):126-32.
- [82] Donnan GA, Davis SM, Chambers BR, Gates PC, Hankey GJ, McNeil JJ. Streptokinase for acute ischemic stroke with relationship to time of administration: Australian Streptokinase (ASK) Trial Study Group. **JAMA** 1996;276(12):961-6.
- [83] Sherman DG, Atkinson RP, Chippendale T, Levin KA, Ng K, Futrell N, et al. Intravenous ancrod for treatment of acute ischemic stroke: the STAT study: a randomized controlled trial. Stroke Treatment with Ancrod Trial. **JAMA** 2000 May 10;283(18):2395-403.
- [84] Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffre E, von Kummer R. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) **JAMA** 1995;274(13):1017-25.
- [85] Grotta J. Lubeluzole treatment of acute ischemic stroke. The US and Canadian Lubeluzole Ischemic Stroke Study Group. **Stroke** 1997;28(12):2338-46.
- [86] Low molecular weight heparinoid, ORG 10172 (danaparoid), and outcome after acute ischemic stroke: a randomized controlled trial. The Publications Committee for the Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Investigators. **JAMA** 1998 Apr 22-29;279(16):1265-72.
- [87] Diener HC, Cortens M, Ford G, Grotta J, Hacke W, Kaste M, et al. Lubeluzole in acute ischemic stroke treatment: A double-blind study with an 8-hour inclusion window comparing a 10-mg daily dose of lubeluzole with placebo. **Stroke**

- 2000;31(11):2543-51.
- [88] The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. International Stroke Trial Collaborative Group. **Lancet** 1997;349(9065):1569-81.
- [89] CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. **Lancet** 1997;349(9066):1641-9.
- [90] Berge E, Abdelnoor M, Nakstad PH, Sandset PM. Low molecular-weight heparin versus aspirin in patients with acute ischaemic stroke and atrial fibrillation: a double-blind randomised study. HAEST Study Group. Heparin in Acute Embolic Stroke Trial. **Lancet** 2000;355(9211):1205-10.
- [91] Mayer SA, Copeland D, Bernardini GL, Boden-Albala B, Lennihan L, Kossoff S, et al. Cost and outcome of mechanical ventilation for life-threatening stroke. **Stroke** 2000;31(10):2346-53.
- [92] Hartmann A, Rundek T, Mast H, Paik MC, Boden-Albala, Mohr JP, et al. Mortality and causes of death after first ischemic stroke: the Northern Manhattan Stroke Study. **Neurology** 2001;57(11):2000-5.
- [93] A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. **Lancet** 1996;348(9038):1329-39.
- [94] A comparison of two doses of aspirin (30 mg vs. 283 mg a day) in patients after a transient ischemic attack or minor ischemic stroke. The Dutch TIA Trial Study Group. **N Engl J Med** 1991;325(18):1261-6.
- [95] Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. **Lancet** 1993;342(8882):1255-62.
- [96] High-dose acetylsalicylic acid after cerebral infarction. A Swedish Cooperative Study. **Stroke** 1987;18(2):325-34.
- [97] Hass WK, Easton JD, Adams HP Jr, Pryse-Phillips W, Molony BA, Anderson S, et al. Randomized trial comparing ticlopidine hydrochloride with aspirin for the

- prevention of stroke in high-risk patients. Ticlopidine Aspirin Stroke Study Group. **N Engl J Med** 1989;321(8):501-7.
- [98] Viscoli CM, Brass LM, Kernan WN, Sarrel PM, Suissa S, Horwitz RI. A clinical trial of estrogen-replacement therapy after ischemic stroke. **N Engl J Med** 2001;345(17):1243-9.
- [99] Swedish Aspirin Low-Dose Trial (SALT) of 75 mg aspirin as secondary prophylaxis after cerebrovascular ischaemic events. The SALT Collaborative Group. **Lancet** 1991;338(8779):1345-9.
- [100] Gent M, Blakely JA, Easton JD, Ellis DJ, Hachinski VC, Harbison JW, et al. The Canadian American Ticlopidine Study (CATS) in thromboembolic stroke. **Lancet** 1989;1(8649):1215-20.
- [101] Farrell B, Godwin J, Richards S, Warlow C. The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: final results. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 1991;54(12):1044-54.
- [102] European Stroke Prevention Study. ESPS Group. **Stroke** 1990;21(8):1122-30.
- [103] Kwiatkowski TG, Libman RB, Frankel M, Tilley BC, Morgenstern LB, Lu M, et al. Effects of tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke at one year. National Institute of Neurological Disorders and Stroke Recombinant Tissue Plasminogen Activator Stroke Study Group. **N Engl J Med** 1999 Jun 10;340(23):1781-7.
- [104] Bath PM, Lindenstrom E, Boysen G, Devn P, Friis P, Leys D. Tinzaparin in acute ischaemic stroke (TAIST): a randomised aspirin-controlled trial. **Lancet** 2001;358(9283):702-10.
- [105] Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. **Lancet** 2001;358(9287):1033-41.
- [106] Trial of secondary prevention with atenolol after transient ischemic attack or nondisabling ischemic stroke. The Dutch TIA Trial Study Group. **Stroke** 1993;24(4):543-8.
- [107] Petty GW, Brown RD Jr, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO.

- Survival and recurrence after first cerebral infarction: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1975 through 1989. **Neurology** 1998;50(1):208-16.
- [108] Brown DL, Lisabeth LD, Roychoudhury C, Ye Y, Morgenstern LB. Recurrent stroke risk is higher than cardiac event risk after initial stroke/transient ischemic attack. **Stroke** 2005;36(6):1285-7.
- [109] Rashid P, Leonardi-Bee J, Bath P. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events: a systematic review. **Stroke** 2003 Nov;34(11):2741-8.
- [110] Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. **N Engl J Med** 2000;342(3):145-53.
- [111] PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. **Lancet** 2001;358(9287):1033-41.
- [112] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al; National Heart, Lung and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. **JAMA** 2003;289(19):2560-72.
- [113] Schrader J, Luders S, Kulschewski A, Berger J, Zidek W, Treib J. The ACCESS Study: evaluation of Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors. **Stroke** 2003;34(7):1699-703.
- [114] Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A 3<sup>rd</sup>, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, et al; Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. **N Engl J Med** 2006;355(6):549-59.

- [115] Hertzner NR, Young JR, Beyen EG, Graor RA, O'Hara PJ, Ruschhaupt WF 3<sup>rd</sup>.  
Coronary angiography in 506 patients with extracranial cerebrovascular  
disease. **Arch Intern Med** 1985;145(5):849-52.
- [116] Wolf PA, Kannel WB, Sorlie P, McNamara P. Asymptomatic carotid bruit and  
risk of stroke. The Framingham study. **JAMA** 1981 Apr 10;245(14):1442-5.
- [117] Chambers BR, Norris JW. Outcome in patients with asymptomatic neck bruits. **N  
Engl J Med** 1986;315(14):860-5.
- [118] Norris JW, Zhu CZ, Bornstein NM, Chambers BR. Vascular risks of asymptomatic  
carotid stenosis. **Stroke** 1991;22(12):1485-90.



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก

Date CASE RECORD FORM NO --- --- ---

เรื่อง ความแตกต่างของผลการดำเนินโรคในระยะเวลา 2 ปีของผู้ที่มีภาวะสมองขาดเลือดโดยเปรียบเทียบระหว่างผู้ที่ไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกระโหลกศีรษะกับผู้ที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกระโหลกศีรษะ

1. ข้อมูลส่วนตัว

เจ้าหน้าที่

1. เกิดสมองขาดเลือดครั้งแรก.....(วัน/เดือน/ปี)

2. อายุ.....ปี

3. เพศ .....1. ชาย.....2. หญิง

4. น้ำหนัก.....กิโลกรัม

5. ส่วนสูง.....เซนติเมตร

6. BMI.....กก. / (เซนติเมตร)<sup>2</sup>

2. การตรวจด้วยอัลตราซาวด์

2.1 Carotid duplex ultrasound

Rt ICAตีบ.....% Lt ICAตีบ.....%

..... 0. ไม่มี Plaque ..... 0. ไม่มี Plaque

..... 1. การตีบของ ICA < 50% ..... 1. การตีบของ ICA < 50%

..... 2. การตีบของ ICA 50-69% ..... 2. การตีบของ ICA 50-69%

..... 3. การตีบของ ICA 70-99% ..... 3. การตีบของ ICA 70-99%

..... 4. การตีบของ ICA 100% ..... 4. การตีบของ ICA 100%

2.2 Transcranial Doppler ultrasound

Rt MCA Depth....cm., PSV....cm/sec LT mca Depth....cm., PSV....cm/sec

....cm., PSV....cm/sec ....cm., PSV....cm/sec

ACA ....cm., PSV....cm/sec ACA ....cm., PSV....cm/sec

ICA ....cm., PSV....cm/sec ICA ....cm., PSV....cm/sec

เ ฉ น พ า ะ

--- AGE 4 5

--- SEX 6

--- WEIGHT

7 8 9

--- HEIGHT

10 11 12

--- BMI 13 14

--- Rt ICA15

--- Lt ICA16



PCA	....cm., PSV....cm/sec	PCA	....cm., PSV....cm/sec	
VA	....cm., PSV....cm/sec	VA	....cm., PSV....cm/sec	
BA	....cm., PSV....cm/sec	BA	....cm., PSV....cm/sec	
Rt.MCA....1.	PSV < 140 cm/sec	Lt MCA	.... 1. PSV < 140 cm/sec	---Rt.MCA17
....2.	PSV > 140 cm/sec	Lt	.... 2. PSV > 140 cm/sec	---Lt.MCA18
ACA....1.	PSV < 120 cm/sec	Lt ACA	.... 1. PSV < 120 cm/sec	---Rt.ACA19
....2.	PSV > 120 cm/sec	Lt	.... 2. PSV > 120 cm/sec	---Lt.ACA20
ICA....1.	PSV < 120 cm/sec	Lt ICA	.... 1. PSV < 120 cm/sec	---Rt.ICA21
....2.	PSV > 120 cm/sec	Lt	.... 2. PSV > 120 cm/sec	---Lt.ICA22
PCA....1.	PSV < 100 cm/sec	Lt PCA	.... 1. PSV < 100 cm/sec	---Rt.PCA23
....2.	PSV > 100 cm/sec	Lt	.... 2. PSV > 100 cm/sec	---Lt.PCA24
VA....1.	PSV < 100 cm/sec	Lt VA	.... 1. PSV < 100 cm/sec	---Rt.VA25
....2.	PSV > 100 cm/sec	Lt	.... 2. PSV > 100 cm/sec	---Lt.VA26
BA....1.	PSV < 100 cm/sec	Lt		---BA27
....2.	PSV > 100 cm/sec	Lt		
<b>3. ผลของโรค</b>				---Recurr.Stroke28
1.	Recurrent stroke	.....0) ไม่เกิด	.....1) เกิด	
	- เกิดเมื่อ.....(วัน/เดือน/ปี)			
	- ประวัติ.....			
	- ผลการตรวจร่างกายทางระบบประสาท.....			
	- CT scan Brain Or MRI Brain.....			
	- Vascular territory MCA / ACA / PCA / VB			
	- Side Lt / Rt			
	- Type of stroke : ....1) Ischemia ....2) Hemorrhage			
	- End outcome : ....1) Alive....2) Dead			--- Stroke outcome 29
2.	Acute coronary syndrome	....0) ไม่เกิด	....1) เกิด	--- ACD30
	- เกิดเมื่อ.....(วัน/เดือน/ปี)			
	- ประวัติ.....			
	- ผลการตรวจร่างกาย.....			
	- ผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ.....			

- Type of EKG : ....1) ST elevation ....2) non ST elevation		
- End outcome : ....1) Alive .....2) Dead	-- MI outcome	31
<b>4. ปัจจัยด้านยาและการปรับวิถีชีวิต (life style modification)</b>		
<b>ซึ่งมีผลต่อการรักษา</b>		
1. ยาที่ได้รับในการรักษาหลอดเลือดสมองตีบ		
....1) ASA ....4) cilostazol ....7) wafarin	-- Drug	32
....2) clopidogrel....5) ASA+dipyridamole		
....3) ticlopidine ....6) dipyridamole		
2. ความดันโลหิตสูง BP (เมื่อเริ่มการวิจัย).....mmHg ยา.....	-- Hypertension	33
.... 0. ไม่มี		
.... 1. มีประวัติเก่าตรวจพบความดันโลหิตสูงกว่า 140/90 มม.ปรอท		
.... 2. กำลังได้รับการรักษาด้วยยาลดความดันโลหิต		
.... 3. ตรวจพบความดันโลหิตสูงกว่า 140/90 มม.ปรอท		
3. เบาหวาน FPG (เมื่อเริ่มการวิจัย)....mg/dl, HbA1C....%	-- DM	34
..... 0. ไม่มี		
.....1. มีประวัติตรวจพบว่า FPG>mg/dl*2		
.....2. ได้รับการรักษาด้วยยาทานลดน้ำตาลในเลือดหรืออินซูลิน		
.....3. ตรวจพบว่า FPG>126mg/dl*2 หรือ Random plasma glucoss >200 mg/dl และประวัติเข้าได้กับโรคเบาหวาน		
4. ภาวะไขมันในเลือดสูงผลตรวจเมื่อสิ้นสุดการวิจัย	-- Dyslipdemia	35
1. Cholesterol > 200 mg/dl Chol=.....mg/dl		
2. Triglyceride > 150 mg/dl TG=..... mg/dl		
3. HDL>40 mg/dl หรือ HDL=..... mg/dl		
4. LDL>100 mg/dl LDL=..... mg/dl		
..... 0. ไม่มี		
.....1. ได้รับการรักษาด้วยยา.....		
.....2. ตรวจพบครั้งนี้		
5. การสูบบุหรี่, สูบ.....มวน/วัน ระยะเวลา.....ปี , เลิก .....ปี	-- Smoking	36
..... 0. ไม่สูบบุหรี่เลย		

- .....1. เลิกสูบบุหรี่ >5 ปี ก่อนเกิดสมองขาดเลือดครั้งแรก
- .....2. เลิกสูบบุหรี่ <5 ปี ก่อนเกิดสมองขาดเลือดครั้งแรก
- .....3. เลิกสูบบุหรี่ตั้งแต่เป็นโรคสมองขาดเลือด
- .....4. สูบ.....มวน/วัน
6. การดื่มสุรา, ชนิด.....ปริมาณ.....แก้วหรือขวด/วัน ระยะเวลา.....ปี --- Alcohol 37
- ..... 0. ไม่เคยดื่มสุราเลย
- .....1. เลิกดื่มมานานกว่า 6 เดือนก่อนเกิดสมองขาดเลือดครั้งแรก
- .....2. เลิกดื่มมานานน้อยกว่า 6 เดือนก่อนเกิดสมองขาดเลือดครั้งแรก
- .....3. เลิกดื่มสุราตั้งแต่เป็นโรคสมองขาดเลือด
- .....4. ยังดื่มสุราอยู่ชนิด.....ปริมาณ.....แก้วหรือขวด/วัน
7. การออกกำลังกาย ชนิด ....., ระยะเวลา....ชั่วโมง, จำนวน....ครั้งต่อสัปดาห์ --- Exercise 38
- ..... 0. ออกกำลังกายสม่ำเสมอ(aerobic exercise ติดต่อกันนานอย่างน้อย 30 นาที อย่างน้อย 3 ครั้งใน 1 สัปดาห์)
- .....1. ออกกำลังกายบ้าง(aerobic exercise นานอย่างน้อย 30 นาที และ อย่างน้อย 3 ครั้งใน 1 สัปดาห์ หรือเป็นการออกกำลังกายที่ไม่ใช่แบบAerobic)
- .....2. ไม่ออกกำลังกายเลย

## ภาคผนวก ข

### ใบยินยอมเข้ารับการวิจัย

**เรื่อง** ความแตกต่างของผลการดำเนินโรคร้ายในระยะเวลา 2 ปีของผู้ที่มีภาวะสมองขาดเลือด โดยเปรียบระหว่างผู้ที่ไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติด ส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะกับผู้ที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติด ส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ

#### 1. คำชี้แจงเกี่ยวกับโรคสมองขาดเลือด

โรคสมองขาดเลือดเป็นโรคที่พบได้บ่อย เมื่อเกิดขึ้นแล้วจำเป็นต้องหาสาเหตุและตำแหน่งของรอยโรคบริเวณหลอดเลือด ในชาวตะวันตกพบการตีบตันของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติด ส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ ส่วนในคนไทยพบว่าพบการตีบตันของหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะมากกว่า แต่ปัจจุบันพบการตีบของหลอดเลือดแดง อินเทอร์นอลคาโรติด ส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ ในชาวเอเชียมากขึ้น การศึกษานี้จะทำให้ทราบว่า การตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติด ส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะเมื่อเปรียบเทียบกับ การตีบของหลอดเลือดภายในโพรงกะโหลกศีรษะมีผลของโรคในผู้ป่วยที่เป็นโรคสมองขาดเลือดอยู่แล้วอย่างไรบ้าง เพื่อเป็นประโยชน์ในการหาวิธีป้องกันโรคที่จะเกิดขึ้น และโรคที่เป็นผลจากหลอดเลือดแดงแข็งอื่นๆ ซึ่งจะช่วยลดโอกาสการเสียชีวิต และทุพพลภาพได้

#### 2. คำชี้แจงเกี่ยวกับขั้นตอน วิธีการวิจัย และผลข้างเคียง

แพทย์จะทำการติดตามผลการรักษา โดยมีประวัติ, ตรวจร่างกาย, ผลการตรวจระดับน้ำตาลในเลือด ระดับไขมันในเลือด, เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ร่วมกับการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงที่บันทึกไว้ในเวชปฏิบัติเป็นข้อมูลพื้นฐาน โดยข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมวิจัยจะถูกปิดเป็นความลับในทางการแพทย์ในกรณีการติดตามการรักษาแต่ละครั้ง แพทย์จะซักประวัติ ตรวจร่างกายและบันทึกผลลงในเวชระเบียนตามแบบแผนของเวชปฏิบัติ ในกรณีที่มีข้อมูลอยู่ที่โรงพยาบาลอื่น แพทย์ผู้วิจัยจะทำหนังสือขอประวัติและผลการตรวจจากโรงพยาบาลนั้นๆ เพื่อเก็บบันทึกลงในเวชระเบียนอีกครั้งรวมทั้งติดต่อทางโทรศัพท์งานวิจัยเบอร์ 097-916-563

### 3. ประโยชน์ที่ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับ

ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการติดตามอย่างต่อเนื่องในระยะเวลา 2 ปี ซึ่งเป็นประโยชน์ในการรักษา และควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ไม่ให้เกิดหลอดเลือดสมองตีบซ้ำอีก

### 4. คำชี้แจงเกี่ยวกับกัสิทธิ์ของผู้เข้าร่วมวิจัย

โครงการวิจัยนี้เป็นเพียงการศึกษาแบบเฝ้าสังเกตเท่านั้น ดังนั้นผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการซักประวัติ ตรวจร่างกายเมื่อมาพบแพทย์ตามนัดติดตามการรักษาตามเวชปฏิบัติปกติเหมือนผู้ป่วยทั่วไป ที่อยู่ในภาวะหรือมีโรคแบบเดียวกับท่าน โดยไม่ได้รับค่าตอบแทนใดๆ ทั้งสิ้นนอกจากนั้นยังมีสิทธิ์ที่จะปฏิเสธการวิจัยโดยยังมีสิทธิ์ที่จะได้รับการดูแลจากแพทย์ตามปกติ

### 5. คำยินยอมของผู้ป่วย

ข้าพเจ้า ได้อ่านและทำความเข้าใจในข้อความทั้งหมดของใบยินยอมครบถ้วนดีแล้ว ทั้งนี้ ข้าพเจ้ายินยอมที่จะเข้าร่วมการวิจัยด้วยความสมัครใจ โดยไม่มีการบังคับหรือให้อำนาจสินจ้างใดๆ

ลงชื่อ..... (ผู้ยินยอม)      วันที่...../...../.....  
(.....)

..... (พยาน)      วันที่...../...../.....  
(.....)

ข้าพเจ้าขอยืนยันว่าบุคคลผู้เซ็นชื่อข้างบน มีความเข้าใจและยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

..... (แพทย์ผู้ทำการวิจัย)  
(.....)      วันที่...../...../.....

ลงชื่อแพทย์ผู้ทำการวิจัยหรือผู้ที่ได้รับมอบหมาย

