

การศึกษาความผันแปรของหลอดเลือดสมองบริเวณฐานสมองในผู้ป่วยที่มารับการตรวจ
หลอดเลือดสมองด้วยคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

นาวาโทนายแพทย์ อุดม สุทธิพนไพศาล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2554
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the Graduate School.

The Study of anatomical variations of the circle of Willis in patients who underwent
Magnetic Resonance Angiography of brain at King Chulalongkorn Memorial Hospital

Commander Udom Suthiponpaisan

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 2011

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาความผันแปรของหลอดเลือดสมองบริเวณฐานสมองในผู้ป่วยที่มารับการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

โดย นาวาโทนายแพทย์อุดม สุทธิพนไพศาล

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก ศาสตราจารย์ แพทย์หญิง นิจศรี ชาญณรงค์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ อติสร ภัทราดุลย์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธนินทร์ อัศววิเชียรจินดา)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(ศาสตราจารย์ แพทย์หญิง นิจศรี ชาญณรงค์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(อาจารย์ แพทย์หญิง ศศิธร เพชรจรัสไพศาล)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง พรภัทร ธรรมสโรช)

..... กรรมการ

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมเกียรติ วงศ์ทิม)

อุดม สุทธิพนไพศาล : การศึกษาความผันแปรของหลอดเลือดสมองบริเวณฐานสมองในผู้ป่วยที่มารับการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
(The Study of anatomical variation of the circle of Willis in patients who underwent Magnetic Resonance Angiography of brain at King Chulalongkorn Memorial Hospital)
อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : ศ.พญ.นิจศรี ชาญณรงค์, 55 หน้า

ที่มา : ความผันแปรของหลอดเลือดบริเวณ circle of Willis (CoW) ที่เป็นมาแต่กำเนิดพบได้บ่อยในประชากร มีการศึกษาในต่างประเทศถึงความสัมพันธ์ของความผันแปรทางกายวิภาคของ circle of Willis กับปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดสมอง โดยความผันแปรของหลอดเลือดที่มีลักษณะ hypoplasia หรือไม่มีแต่กำเนิดจะมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองขาดเลือดมากยิ่งขึ้น วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อศึกษาความชุกของความผันแปรของหลอดเลือดสมอง circle of Willis และหาความสัมพันธ์ระหว่างความผันแปรทางกายวิภาคของหลอดเลือดสมอง circle of Willis กับการเกิดภาวะสมองขาดเลือดในคนไทย

วิธีการศึกษา : ศึกษาในผู้ป่วย 559 รายที่มารับการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กชนิด 3 เทสลา ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ.2553 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ.2553 โดยศึกษาสัดส่วนความผันแปรของหลอดเลือดสมอง circle of Willis และหาความสัมพันธ์ระหว่างความผันแปรทางกายวิภาคของหลอดเลือดสมองบริเวณ circle of Willis กับปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองขาดเลือดในคนไทย

ผลการศึกษา : ความผันแปร 17 ชนิดจากความผันแปรทั้งหมด 24 ชนิด มีผู้ป่วย 62 รายที่ไม่พบความผันแปร ชนิดที่พบมากที่สุดในประเทศไทยที่ศึกษา คือ ชนิด bilateral hypoplastic PCoAs (36.1%) รองมาคือ unilateral hypoplastic PCoA (13.4%), complete CoW (11.1%), hypoplastic A1 - bilateral hypoplastic PCoAs (9.8%), hypoplastic A1 and bilateral hypoplastic PCoAs(8.9%), PCA arise from ipsilateral ICA (8.8%), unilateral hypoplastic PCoA and hypoplastic ACoA (3.6%), hypoplastic ACoA (2.1%), hypoplastic A1 and contralateral PCoA (1.4%), hypoplastic A1 (1.3%), hypoplastic P1 - contralateral PCoA and ipsilateral A1 (1.1%), Others (0.9%), all hypoplastic segments (0.4%), bilateral hypoplastic P1s (0.4%), hypoplastic P1 – contralateral hypoplastic PCoA and ipsilateral hypoplastic A1 (0.4%), hypoplastic P1 and contralateral hypoplastic A1 (0.2%) และ hypoplastic ACoA and P1 (0.2%) และความผันแปรชนิด unilateral หรือ bilateral hypoplastic PCoAs กับ ชนิด bilateral hypoplastic PCoAs ร่วมกับ ACoA และเพศชายในประเทศไทยมีความสัมพันธ์ต่อภาวะสมองขาดเลือด และเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะสมองขาดเลือดเมื่อวิเคราะห์ร่วมกับปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดสมองที่สำคัญอื่น ๆ คือ โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคเบาหวาน โรคหลอดเลือดหัวใจ

สรุปผลการศึกษา : ความชุกของความผันแปรของหลอดเลือดบริเวณ CoW พบได้ร้อยละ 88.9 และความผันแปรหลอดเลือด CoW ชนิด unilateral หรือ bilateral hypoplastic PCoAs หรือ ชนิด bilateral hypoplastic PCoAs และ ACoA เป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะสมองขาดเลือด

ภาควิชา...อายุรศาสตร์..... ลายมือชื่อนิติติ.....
สาขาวิชา.....ประสาทวิทยา..... ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....
ปีการศึกษา... 2554.....

##5374672630 : MAJOR MEDICINE (NEUROLOGY)

KEYWORDS : circle of Willis/ anatomical variation/ risk of ischemic stroke

Udom Suthiponpaisan : The Study of anatomical variation of the circle of Willis in patients who underwent Magnetic Resonance Angiography of brain at King Chulalongkorn Memorial Hospital. Nijasri Charnnarong: 55 pp.

Introduction : Anatomical variations of the circle of Willis can be found in normal population. We aimed to study the anatomical variations of the circle of Willis in Thai population and search for relationship between type of variation and ischemic stroke.

Methods : In 559 patients during January 2010 to December 2010 who underwent Magnetic Resonance Angiography of the brain at King Chulalongkorn Memorial Hospital by MRI 3.0 Tesla, Achieva Philips were studied.

Results : We found 17 types of CoW variations. The prevalence of CoW variations is 88.9%. The most common type of variation is bilateral hypoplastic PCoAs (36.1%), followed by unilateral hypoplastic PCoA (13.4%), complete CoW (11.1%), hypoplastic A1 - bilateral hypoplastic PCoAs (9.8%), hypoplastic A1 and bilateral hypoplastic PCoAs (8.9%), PCA arise from ipsilateral ICA (8.8%), unilateral hypoplastic PCoA and hypoplastic ACoA (3.6%), hypoplastic ACoA (2.1%), hypoplastic A1 and contralateral PCoA (1.4%), hypoplastic A1 (1.3%), hypoplastic P1 - contralateral PCoA and ipsilateral A1 (1.1%), Others (0.9%), all hypoplastic segments (0.4%), bilateral hypoplastic P1s (0.4%), hypoplastic P1 – contralateral hypoplastic PCoA and ipsilateral hypoplastic A1 (0.4%), hypoplastic P1 and contralateral hypoplastic A1 (0.2%) and hypoplastic ACoA and P1 (0.2%), respectively. They were association between the CoW variations and ischemic stroke. Unilateral/ bilateral PCoAs, bilateral hypoplastic PCoAs with ACoA and male type were the risk factor of ischemic stroke.

Conclusion : The prevalence of CoW variations in Thai population is 88.9%. Unilateral/ bilateral PCoAs and bilateral hypoplastic PCoAs with ACoA of CoW variations are the risk factor of ischemic stroke.

Department :Medicine..... Student Signature :

Field of Study :Medicine..... Adviser's Signature :

Academic Year : .. 2011.....

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ศ.พญ.นิจศิริ ชาญณรงค์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ที่ให้คำแนะนำ และเป็น
ปรึกษาที่ดีในการทำวิทยานิพนธ์ อีกทั้งยังเป็นแรงบันดาลใจในการทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ นอกจากนี้
ขอขอบพระคุณ ผศ.พญ.พรภัทร ธรรมสโรช ที่ให้ความกรุณาในการเป็นอาจารย์ที่ปรึกษานอกมหาวิทยาลัย

ขอขอบคุณ อ.พญ.ศศิธร เพชรจรัสไพศาล อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณบิดา มารดา ที่เป็นกำลังใจให้ข้าพเจ้าในการทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ช
สารบัญภาพ.....	ฅ
สารบัญแผนภูมิ.....	ญ
คำอธิบายสัญลักษณ์และตัวย่อ.....	ฎ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหาวิจัย.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	4
1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย.....	4
1.4 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	4
1.5 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่จะใช้ในการวิจัย.....	5
1.6 ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....	6
1.7 อุปสรรคที่คาดว่าจะเกิดขึ้นและมาตรการในการแก้ไข.....	6
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	7
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	26
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	26
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย ประชากร.....	26
3.3 ขั้นตอนการวิจัย.....	27
3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	30
บทที่ 4 รายงานผลการวิจัย.....	34
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	47
รายการอ้างอิง.....	52
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	55

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1	แสดงสัดส่วนชนิดของความผันแปรของหลอดเลือด CoW ในประชากรแต่ละประเทศ.....15
ตารางที่ 2	แสดงการทดสอบความแตกต่างของการประเมินระหว่างผู้วิจัยหลักและอาจารย์ที่ปรึกษา..32
ตารางที่ 3	แสดงข้อมูลพื้นฐานของประชากรทั้งหมดที่เข้ารับการศึกษา.....35
ตารางที่ 4	แสดงข้อมูลพื้นฐานกลุ่มผู้ป่วยที่มีและไม่มี ความผันแปรของหลอดเลือดสมอง CoW.....35
ตารางที่ 5	แสดงจำนวนและสัดส่วนผู้ป่วยตามชนิดและรูปภาพของความผันแปรหลอดเลือด CoW...37
ตารางที่ 6	แสดงสัดส่วนชนิดความผันแปรของหลอดเลือด CoW ในประชากรที่ศึกษาเปรียบเทียบกับประชากรประเทศอื่นที่เคยมีการศึกษามาก่อน และลำดับที่พบบ่อย 5 อันดับแรก.....38
ตารางที่ 7	แสดงข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยทั้งหมดโดยแบ่งเป็นกลุ่มที่มีและไม่มีโรคหลอดเลือดสมอง.....42
ตารางที่ 8	แสดงผลการคำนวณทางสถิติหาค่า Crude Odd Ratio ของผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้ารับการศึกษาที่มีความสัมพันธ์กับโรคหลอดเลือดสมอง.....45
ตารางที่ 9	แสดงผลการคำนวณทางสถิติหาค่า Adjusted Odd Ratio ของผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้ารับการศึกษาที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดสมอง.....45

สารบัญภาพ

หน้า

ภาพที่ 1	ลักษณะทางกายวิภาคของ circle of Willis ปกติ.....	1
ภาพที่ 2	ลักษณะ หลอดเลือด posterior communicating ที่ไม่มีแต่กำเนิด.....	8
ภาพที่ 3	ลักษณะของหลอดเลือด posterior communicating มีขนาดเล็กกว่าปกติแต่กำเนิด.....	9
ภาพที่ 4	ลักษณะของหลอดเลือด anterior communicating มีขนาดเล็กกว่าปกติแต่กำเนิด.....	9
ภาพที่ 5	ลักษณะของหลอดเลือด anterior cerebral 2 ข้างมารวมกันเป็นหลอดเลือดเดี่ยว.....	9
ภาพที่ 6	ลักษณะที่มีหลอดเลือด anterior cerebral บางส่วนเพิ่มติดปกติ.....	10
ภาพที่ 7	ลักษณะที่มีหลอดเลือด anterior cerebral เพิ่มมาเป็น 3 หลอดเลือด.....	10
ภาพที่ 8	ลักษณะที่มีหลอดเลือด PCA มีต้นกำเนิดออกจากหลอดเลือด ICA.....	10
ภาพที่ 9	ลักษณะที่มีหลอดเลือดผิดปกติจำนวนหลายหลอดเลือด.....	11
ภาพที่ 10	ลักษณะความผันแปรต่าง ๆ ของหลอดเลือด circle of Willis.....	28
ภาพที่ 11	การวิเคราะห์การไหลเวียนโลหิตที่ได้จากการคำนวณของหลอดเลือด circle of Willis ปกติ แสดง โครงร่างจำลองของลักษณะทางกายวิภาคหลอดเลือดที่ปกติ โดยแสดงความดันโลหิต ขณะหัวใจบีบตัว ทิศทางของกระแสโลหิต(ไม่ได้แสดงในภาพ)ปกติ เคลื่อนจากบริเวณที่มี ความดันโลหิตสูง(สีแดง)ไปต่ำ (สีน้ำเงิน) กระแสความเร็วโลหิต(ไม่ได้แสดงในภาพ)ปกติ	18
ภาพที่ 12	แบบจำลองแสดงการไหลเวียนของเลือดย้อนจากหลอดเลือด A1 ACA ด้านขวาไปยัง หลอดเลือด A1 ACA และหลอดเลือด MCA ด้านซ้าย ส่วนเลือดจากหลอดเลือด P1 PCA ด้านขวาย้อนไปข้างหน้าเพื่อไปยังหลอดเลือด MCA ด้านซ้าย.....	20

สารบัญแผนภูมิ

หน้า

แผนภูมิที่ 1	แสดงปัจจัยที่มีผลต่อการประเมินชนิดของความผันแปรของหลอดเลือด circle of Willis....	5
แผนภูมิที่ 2	แสดงสัดส่วนชนิดของความผันแปรของหลอดเลือด circle of Willis ของประชากรหลาย การศึกษาที่ผ่านมา.....	17
แผนภูมิที่ 3	แสดงสัดส่วนชนิดของความผันแปรของหลอดเลือด circle of Willis ของประชากรไทย ที่ทำการศึกษาโดยระบุเป็นชนิดของความผันแปร.....	41

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

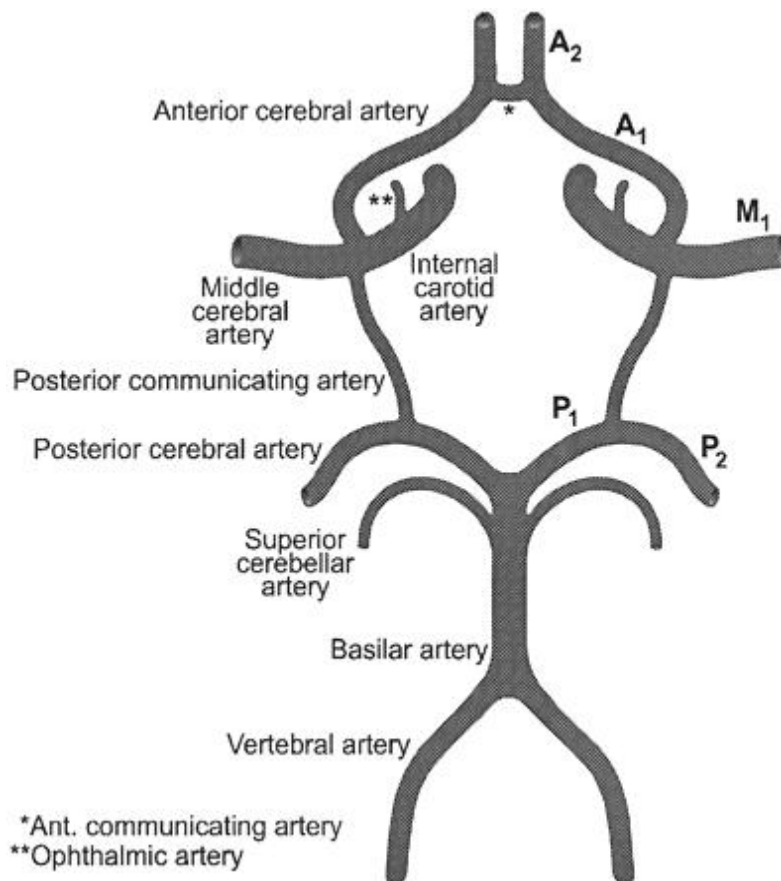
MRA	magnetic resonance angiography
CoW	circle of Willis
ICA	internal carotid artery
MCA	middle cerebral artery
ACA	anterior cerebral artery
PCA	posterior cerebral artery
VA	vertebral artery
BA	basilar artery
ACoA	anterior communicating artery
AChoA	anterior choroidal artery
A1	precommunicating A1 segment of anterior cerebral artery
A1s	bilateral A1 segments of anterior cerebral artery
PCoA	posterior communicating artery
PCoAs	bilateral posterior communicating artery
P1	precommunicating P1 segment of posterior cerebral artery
P1s	bilateral P1 segments of posterior cerebral artery
TOF	time-of-flight
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
Crude OR	Crude Odds Ratio
Adjusted OR	Adjusted Odds Ratio
EEG	Electroencephalography

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)

หลอดเลือดสมองบริเวณฐานสมองมีลักษณะคล้ายวงแหวนของหลอดเลือด ทำหน้าที่เชื่อมต่อระหว่างระบบหลอดเลือดสมองส่วนหน้ากับส่วนหลังเพื่อเพิ่มเลือดที่ไปช่วยเลี้ยงสมองหากมีหลอดเลือดสมองตีบ ได้รับการบรรยายลักษณะเฉพาะของหลอดเลือดนี้ว่าเป็น cerebral arterial circle หรือ circulus arteriosus cerebri โดย Thomas Willis ตั้งแต่ปี ค.ศ.1664 หลอดเลือดบริเวณ circle of Willis ประกอบด้วยหลอดเลือด anterior cerebral ส่วนต้น (A1 segment) 2 ข้าง, หลอดเลือด anterior communicating, หลอดเลือด posterior cerebral ส่วนต้น (P1 segment) 2 ข้าง และหลอดเลือด posterior communicating 2 ข้าง



ภาพที่ 1 : ลักษณะทางกายวิภาคของ circle of Willis ปกติ

ที่มา : <http://stroke.ahajournals.org/cgi/content/full/31/7/1656/F1>

ในภาวะปกติ สมองคนเราต้องการเลือดมาเลี้ยงมากถึง 15 % ของปริมาณเลือดทั้งหมดที่ออกจากหัวใจ และใช้ปริมาณออกซิเจนถึง 25 % ของปริมาณออกซิเจนที่ร่างกายต้องการใช้ทั้งหมด(1) แม้ความรู้เกี่ยวกับเมตาบอลิซึมของสมองและการควบคุมการไหลเวียนของโลหิตไปสมองยังไม่ทราบโดยสมบูรณ์ แต่ในปัจจุบันมีการศึกษาหลายการศึกษาที่ทำให้เราทราบถึงพยาธิสรีรวิทยาของการไหลเวียนนี้ดีขึ้น ระบบหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงสมองประกอบด้วยหลอดเลือดใหญ่ 4 หลอดเลือด ได้แก่ ระบบหลอดเลือด carotid และ vertebral อย่างละ 2 หลอดเลือดด้านซ้ายและขวา โดยที่ระบบหลอดเลือด carotid มารวมกันเป็นหลอดเลือด circle of Willis ส่วนหน้า และระบบหลอดเลือด vertebral มารวมกันเป็นระบบ circle of Willis ส่วนหลัง หลอดเลือด circle of Willis แบ่งแขนงออกเป็นหลอดเลือด ACA คู่หน้า, หลอดเลือด MCA คู่กลาง และหลอดเลือด PCA คู่หลัง โดยเชื่อมด้วยส่วนต่อของหลอดเลือด AcoA, A1s, PcoA และ P1s ระบบหลอดเลือด carotid ไปเลี้ยงบริเวณส่วนหน้าและส่วนกลางของสมอง ได้แก่ frontal lobes, parietal lobes, basal ganglia, internal capsule, thalamus บางส่วน, hypothalamus และส่วนใหญ่ของ temporal lobes มีการศึกษาในลิงและสุนัขถึงการไหลเวียนเชื่อมต่อระหว่างระบบหลอดเลือด carotid กับ vertebral โดยการฉีดสีเมทิลีนบลูเข้าไปในหลอดเลือด internal carotid พบว่าเลือดที่มีเมทิลีนบลูสามารถกระจายไปได้ทุกส่วนของสมองข้างนั้นผ่านทางหลอดเลือด ACA, MCA, ACho, และ PcoA ข้างเดียวกัน แม้กระทั่งสมองส่วน frontal lobe ด้านตรงข้ามก็ยังมีสีของเมทิลีนบลูติดอยู่ แสดงให้เห็นถึงการไหลเวียนผ่านระบบเชื่อมต่อของ CoW ที่มีประสิทธิภาพ(1)

ในระบบหลอดเลือด vertebral มารวมตัวกันเป็นหลอดเลือด basilar และแบ่งออกเป็นหลอดเลือด PCA ทั้งสองข้าง โดยเชื่อมกับส่วนหน้าของ COW ด้วย PcoA ทั้งสองข้าง มีการศึกษาทดลองฉีดสีเมทิลีนบลูเข้าหลอดเลือด vertebral เช่นกัน(1) พบว่าไปเลือดไปเลี้ยงสมองส่วน medulla, pons, mesencephalon, cerebellum, occipital lobes และบางส่วนของ temporal lobe ทั้งสองข้าง

ระบบไหลเวียนที่เชื่อมต่อกันเป็นรูปหลายเหลี่ยมหรือกิ่งวงกลมเช่นนี้ ทำให้มีประสิทธิภาพในการไหลเวียนเลือดเพิ่มขึ้นหากมีการอุดตันของหลอดเลือดที่มาประกอบเป็นหลอดเลือดสมองบางหลอดเลือด แต่การไหลเวียนของเลือดในระบบหลอดเลือดเหล่านี้ยังต้องอาศัยระบบเมตาบอลิซึมและความต้านทานของหลอดเลือดสมอง (total cerebral metabolism and cerebrovascular resistance) ด้วยโดยผ่านปัจจัยทาง physiochemical ได้แก่ การหายใจด้วยอัตราที่เร็วกว่าปกติ (hyperventilation) จะทำให้ก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในหลอดเลือดสมองลดลง เป็นผลให้เลือดมาเลี้ยงสมองลดลง ในขณะที่การสูดก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์หรือก๊าซออกซิเจนที่มีความเข้มข้น 10% โดยตรง จะทำให้หลอดเลือดสมองหดตัวและลดปริมาณเลือดที่มาเลี้ยงสมองได้ถึง 5 - 7 % ผู้ป่วยที่มีโรคความดันโลหิตสูงจะทำให้ความต้านทานของหลอดเลือดสมองสูงขึ้น แต่ระบบไหลเวียนโลหิตรวมทั้งการใช้ออกซิเจนในเมตาบอลิซึมไม่เปลี่ยนแปลง(1)

จากการศึกษาเกี่ยวกับการคำนวณเกี่ยวกับการไหลเวียนของกระแสโลหิตของหลอดเลือด CoW ถ้าค่าความหนาแน่นของเลือดในหลอดเลือดเท่ากับ 1 กรัมต่อลูกบาศก์เซนติเมตร และความหนืดเท่ากับ 0.0035 พาสคาล ในกรณีที่หลอดเลือด CoW มีขนาดปกติทั้งหมด และมีเลือดไหลเข้ามาจากทั้งระบบหลอดเลือด carotid และระบบหลอดเลือด vertebral อัตราปริมาณเลือดเฉลี่ยที่ไหลผ่านระบบ CoW จะเท่ากับ 11 มิลลิลิตรต่อวินาที หลอดเลือด internal carotid เท่ากับ 4.125 มิลลิลิตรต่อวินาที หลอดเลือด vertebral เท่ากับ 1.375 มิลลิลิตรต่อวินาที(2)

ตำแหน่งของ circle of Willis อยู่บริเวณฐานสมองล้อมรอบ optic chiasma กับ pituitary stalk ความผันแปรที่เป็นมาแต่กำเนิดของหลอดเลือด circle of Willis พบได้บ่อย มีการศึกษาหลายการศึกษายืนยันว่าความผันแปรของหลอดเลือด CoW พบได้มากกว่า 50 % ของประชากรทั่วไป(3) ยิ่งไปกว่านั้นยังพบความผันแปรนี้ในส่วนของหลอดเลือดสมองมากกว่าหนึ่งตำแหน่งในส่วนของหลอดเลือดที่มาประกอบกันเป็น CoW โดยเฉพาะความผันแปรชนิดที่หลอดเลือดสมองบางส่วนของ circle of Willis มีขนาดเล็กกว่าปกติตลอดส่วนของหลอดเลือด โดยมีขนาดเล็กกว่า 1 มิลลิเมตร (hypoplasia) ซึ่งมีการศึกษาผลของความผันแปรนี้ต่อภาวะสมองขาดเลือด พบว่ามีความสัมพันธ์กัน โดยความผันแปรของหลอดเลือดที่มีลักษณะ hypoplasia หรือไม่มีแต่กำเนิดจะมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองขาดเลือดมากยิ่งขึ้น(4-7)

ดังนั้น การทราบสัดส่วนความผันแปรทางกายวิภาคของ circle of Willis จะช่วยเป็นข้อมูลพื้นฐานในประชากรไทยเมื่อเปรียบเทียบกับประชากรชาติอื่น โดยเฉพาะการหาความสัมพันธ์ต่อภาวะสมองขาดเลือด จะมีประโยชน์ในการวินิจฉัยรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองต่อไป จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้

คลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กหลอดเลือด (Magnetic Resonance Angiography or MRA) เป็นการตรวจวินิจฉัยหลอดเลือดที่มีประสิทธิภาพสูง ได้รับการประยุกต์เพื่อการศึกษาการไหลเวียนของกระแสโลหิตในหลอดเลือดแดงโดยสร้างภาพออกมาในลักษณะทั้งภาพ 2 และ 3 มิติ สามารถเลือกหลอดเลือดแดงที่สนใจในการศึกษา จนในปัจจุบันสามารถนำมาใช้ประกอบการวินิจฉัยเพื่อการรักษาในผู้ป่วยที่มีปัญหาเกี่ยวกับหลอดเลือดสมองแทนการตรวจมาตรฐานแบบเดิมคือ การตรวจด้วยวิธีฉีดสารทึบรังสีเข้าหลอดเลือดแดง (cerebral angiography) เนื่องจากการตรวจหลอดเลือดด้วยคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กนั้นมีความละเอียดสูง (high resolution) เป็นการตรวจที่ผู้ป่วยไม่ต้องได้รับการใส่สายเข้าไปในร่างกาย (non-invasive) แต่มีข้อจำกัดในกรณีต้องการดูรายละเอียดเกี่ยวกับหลอดเลือดขนาดเล็ก แต่สามารถแก้ไขปัญหานี้ได้โดยการฉีดสารทึบรังสีร่วมกับการตรวจ ในกรณีนี้นี้เป็นการศึกษาเกี่ยวกับหลอดเลือดสมองขนาดใหญ่ จึงสามารถใช้คลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กประเมินหลอดเลือด CoW ได้ และเทคโนโลยีปัจจุบันยังสามารถบอกได้ถึงทิศทางการไหลของเลือดในหลอดเลือดแดง ซึ่งมีประโยชน์มากในการช่วยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางระบบประสาทในการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมอง

1.2 คำถามของการวิจัย (Research questions)

คำถามหลัก (Primary research question)

ความผันแปรของหลอดเลือดสมองบริเวณฐานสมองในผู้ป่วยที่มารับการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เป็นอย่างไร

คำถามรอง (Secondary research question)

ความผันแปรทางกายวิภาคของหลอดเลือดสมองบริเวณฐานสมองสัมพันธ์กับภาวะสมองขาดเลือดหรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

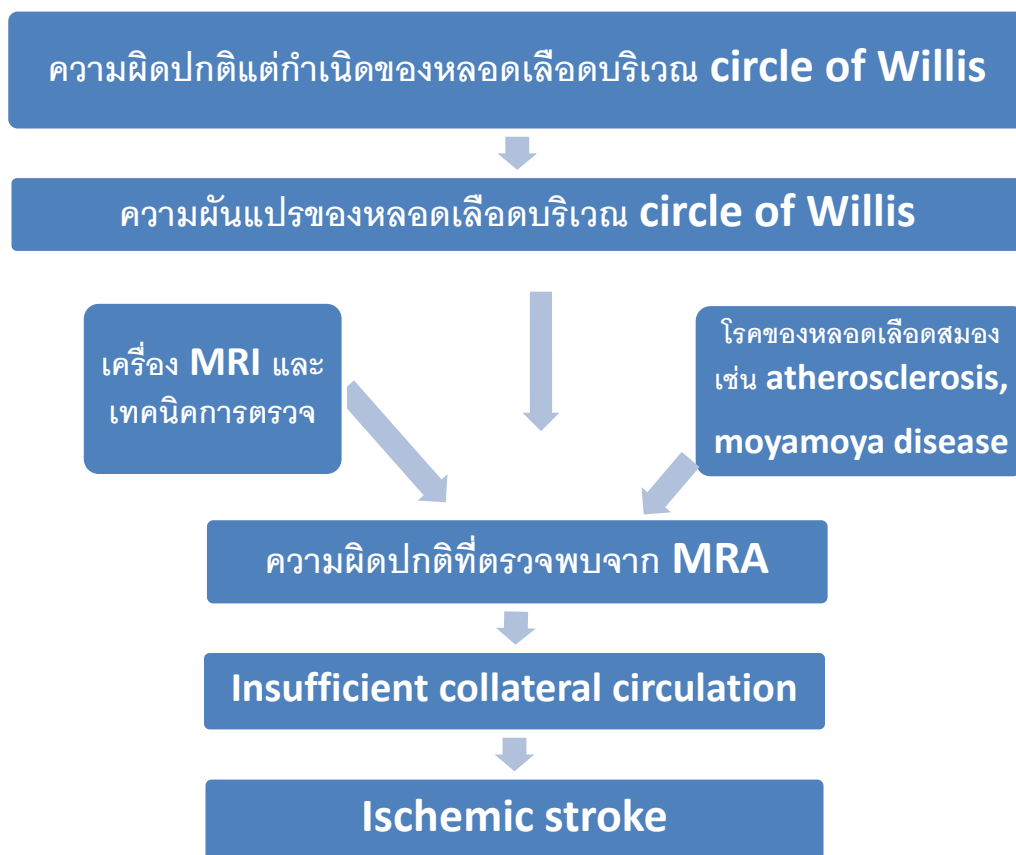
วัตถุประสงค์หลัก เพื่อศึกษาความผันแปรของหลอดเลือดสมอง circle of Willis ในผู้ป่วยที่มารับการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

วัตถุประสงค์รอง เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างความผันแปรทางกายวิภาคของหลอดเลือดสมองบริเวณ circle of Willis กับปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะสมองขาดเลือด

1.4 สมมติฐาน (Hypothesis)

- ไม่มี

1.5 กรอบความคิดในการวิจัย (conceptual framework)



แผนภูมิที่ 1 : แสดงปัจจัยที่มีผลต่อการประเมินชนิดความผันแปรของหลอดเลือด circle of Willis

1.6 การให้คำนิยามเชิงทฤษฎีที่จะใช้ในการวิจัย (Theoretical definitions)

Circle of Willis คือ หลอดเลือดสมองบริเวณฐานสมองที่มีลักษณะเชื่อมต่อกันเป็นวงแหวน ประกอบด้วย หลอดเลือด anterior cerebral ส่วนต้น (A1 segment) 2 ข้าง, หลอดเลือด anterior communicating, หลอดเลือด posterior cerebral ส่วนต้น (P1 segments) 2 ข้าง และหลอดเลือด posterior communicating 2 ข้าง

Hypoplasia ในการศึกษานี้ถือเกณฑ์การวินิจฉัยสากลว่า หากผลการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก พบว่าขนาดของหลอดเลือดนั้นมีเส้นผ่านศูนย์กลางเล็กกว่า 1 มิลลิเมตร จะถือว่าเป็นลักษณะ hypoplasia หรือในกรณีที่ไม่มีหลอดเลือดสมองบริเวณนั้นแต่กำเนิดใช้ศัพท์ว่า absence

ภาวะสมองขาดเลือด ในการศึกษาชิ้นนี้ ให้การวินิจฉัยจากความผิดปกติที่ตรวจพบโดยคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่มีลักษณะเข้าได้กับภาวะสมองขาดเลือด

Major cerebral vessels หมายถึง หลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงสมองขนาดใหญ่ ได้แก่ หลอดเลือด anterior cerebral (ACA), middle cerebral (MCA), posterior cerebral (PCA), basilar (BA), vertebral (VA)

Magnetic resonance angiography (MRA) หมายถึง การตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก

1.7 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

- ทราบสัดส่วนความผันแปรของหลอดเลือดสมองบริเวณฐานสมองในประชากรไทย
- ทราบความสัมพันธ์ระหว่างสัดส่วนความผันแปรของหลอดเลือดสมองบริเวณฐานสมองในประชากรไทยกับปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะสมองขาดเลือด
- นำไปใช้ประยุกต์ในการเตรียมผู้ป่วยก่อนผ่าตัดหลอดเลือด carotid อุดตัน โดยการศึกษาชนิดความผันแปรเพื่อช่วยในการเลือกวิธีการผ่าตัดหรือใส่ขดลวดขยายหลอดเลือด (stent) และการป้องกันการเกิดภาวะสมองขาดเลือดขณะผ่าตัด

1.8 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข (Obstacles and strategies to solve the problems)

- ผู้ป่วยบางรายได้รับการทำคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กหลายครั้ง แม้ว่าข้อมูลเกี่ยวกับความผันแปรของหลอดเลือด CoW จะไม่เปลี่ยนแปลง แต่อาจมีผลต่อการประเมินภาวะสมองขาดเลือด ทำให้สับสนในการสืบค้นหาว่าควรใช้ข้อมูลใด การแก้ไขปัญหานี้ผู้วิจัยจะเลือกใช้ผลการตรวจหลอดเลือดสมองและสมองด้วยคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กครั้งสุดท้าย
- ข้อมูลเกี่ยวกับหลอดเลือดสมองที่ได้จากการตรวจด้วยคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก ถ้าหลอดเลือดสมองที่มีปัญหาเป็นหลอดเลือดขนาดเล็ก อาจตรวจไม่พบความผิดปกติ
- ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือก อาจตามข้อมูลได้ไม่ครบถ้วน เนื่องจากเป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง
- ผู้ป่วยบางรายอาจให้ประวัติเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดสมองได้ไม่ชัดเจน

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (Review of Related Literature)

ความผันแปรของ circle of Willis ที่เป็นมาแต่กำเนิดพบได้บ่อยในประชากรทั่วไป ข้อมูลที่ได้ในอดีตมักมาจากการตรวจด้วยการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่มีการฉีดสารทึบรังสี การตรวจด้วยคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก และการตรวจผู้ป่วยหลังเสียชีวิต มีการศึกษาเกี่ยวกับลักษณะทางกายวิภาคและความผันแปรของหลอดเลือด circle of Willis หลายการศึกษา การศึกษาที่ได้รับการตีพิมพ์ลงวารสารมีมานานกว่ามากกว่าห้าสิบปี โดยมีการพัฒนาในด้านรายละเอียดและข้อมูลเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ ดังนี้

การศึกษาของ Helena E. Riggs ในปี ค.ศ.1962 รายงานเกี่ยวกับสัดส่วนความผันแปรทางกายวิภาคของหลอดเลือดสมอง circle of Willis จากการผ่าตัดสมองผู้ป่วยหลังเสียชีวิต พบว่ามีความผิดปกติของหลอดเลือด CoW ถึง 79 % (802 รายจากจำนวนสมองตัวอย่างทั้งหมด 994 ราย) โดยมีรายละเอียด ดังนี้(8)

สัดส่วนความผันแปรของหลอดเลือด circle of Willis จากลักษณะทางกายวิภาคแบบต่าง ๆ

	จำนวน (ราย)
A. Communicating arteries	467
Anterior	91
Posterior (unilateral = 88, bilateral = 126)	214
Anterior/ posterior (unilateral = 41, bilateral = 67)	108
"Foetal" type	54
B. Divisional Branch Basilar	176
Unilateral	47
+ Communicating arteries	78
(anterior = 35, posterior = 26, ant./ post. = 17)	
Bilateral	33
+ Communicating arteries ant.	18
C. Proximal Anterior Cerebral	119
No other anomaly	38

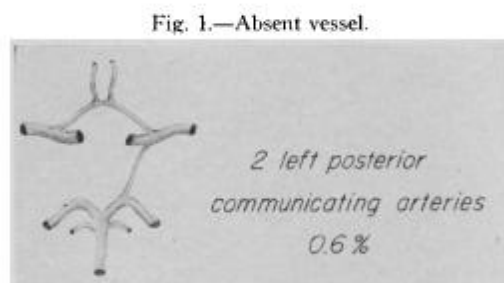
+ Communicating arteries post.	81
unilat.	23
bilat.	58
D. Div. Branch Basilar/ Anterior Cerebral	40
No other anomaly	23
+ Opposite divisional basilar	5
+ Post. Communicating artery	12

จะเห็นได้ว่านอกจากความผันแปรของหลอดเลือด circle of Willis ที่พบได้มากกว่าหลอดเลือดที่ปกติแล้ว สัดส่วนความผันแปรของหลอดเลือดสมองชนิด posterior communicating ยังพบมากถึงจำนวน 214 ราย จากสมองของผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 994 ราย (คิดเป็น 22.54 %) ดังนั้นหากความผันแปรของหลอดเลือดสมอง CoW ชนิดขนาดหลอดเลือดเล็กกว่าปกติ (เส้นผ่านศูนย์กลางน้อยกว่า 1 มิลลิเมตร) หรือไม่มีหลอดเลือดส่วนนั้น ๆ แต่กำเนิดเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะสมองขาดเลือดแล้ว อาจส่งผลต่อการปรับเปลี่ยนการรักษาในอนาคตเกี่ยวกับการเลือกใช้ยาต้านเกล็ดเลือดหรือการผ่าตัดบายพาสหลอดเลือดในและนอกสมอง

ลักษณะทางกายวิภาคที่ผิดปกติของหลอดเลือด circle of Willis แบบต่าง ๆ

จากการศึกษาเกี่ยวกับลักษณะทางกายวิภาคของหลอดเลือด CoW หลังการเสียชีวิตของ Bernard J. Alpers ในปี ค.ศ.1958 จำนวน 350 ราย(9) พบว่าหลอดเลือด CoW ปกติ พบเพียงประมาณครึ่งหนึ่งเท่านั้น (52.3%) หลอดเลือด CoW ที่เหลือมีความผันแปรหลากหลายชนิด ได้แก่

1. การไม่มีส่วนของหลอดเลือด posterior communicating ที่มาประกอบเป็น CoW ด้านหลัง (Posterior communicating artery or PCoA) พบประมาณ 0.6 % ของประชากรที่นำมาศึกษา



ภาพที่ 2 : ลักษณะ หลอดเลือด posterior communicating ที่ไม่มีแต่กำเนิด

ที่มา : Riggs HE, Rupp C. Variation in form of circle of Willis. The relation of the variations to collateral circulation: anatomic analysis. Arch Neurol. 1963 Jan;8:8-14.

2. หลอดเลือด posterior communicating มีขนาดเล็กมากตลอดทั้งส่วน (string-like connections) พบสัดส่วน ดังนี้

a. หลอดเลือด PCoA hypoplasia 22 % (ข้างเดียว 14 %, สองข้าง 8 %)

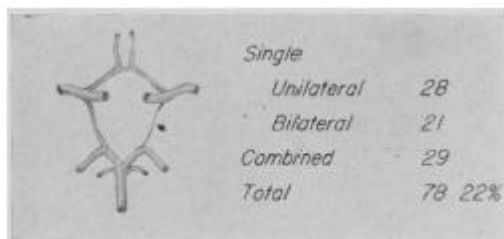


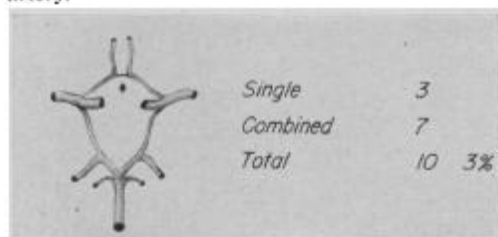
Fig. 3.—String-like posterior communicating artery.

ภาพที่ 3 : ลักษณะของหลอดเลือด posterior communicating มีขนาดเล็กกว่าปกติแต่กำเนิด

ที่มา : Riggs HE, Rupp C. Variation in form of circle of Willis. The relation of the variations to collateral circulation: anatomic analysis. Arch Neurol. 1963 Jan;8:8-14.

b. หลอดเลือด ACA hypoplasia ทั้งส่วน 3 %, เฉพาะส่วนต้น 2 %

Fig. 4.—String-like anterior communicating artery.



Alpers et al.

ภาพที่ 4 : ลักษณะของหลอดเลือด anterior communicating มีขนาดเล็กกว่าปกติแต่กำเนิด

ที่มา : Riggs HE, Rupp C. Variation in form of circle of Willis. The relation of the variations to collateral circulation: anatomic analysis. Arch Neurol. 1963 Jan;8:8-14.

c. หลอดเลือด ACA 2 ข้างรวมกันเป็นหลอดเลือดเดียว 2 %

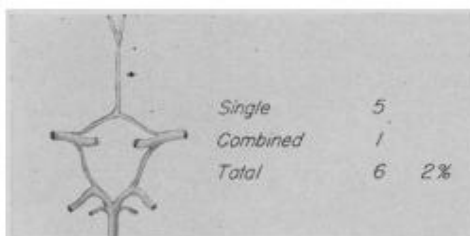


Fig. 2.—Fusion of anterior cerebral arteries 0.3 to 3.9 cm.

ภาพที่ 5 : ลักษณะของหลอดเลือด anterior cerebral 2 ข้างมารวมกันเป็นหลอดเลือดเดียว

ที่มา : Riggs HE, Rupp C. Variation in form of circle of Willis. The relation of the variations to collateral circulation: anatomic analysis. Arch Neurol. 1963 Jan;8:8-14.

3. การมีหลอดเลือดขนาดย่อยบางส่วนเพิ่มผิดปกติ ได้แก่

- a. accessory ACoA มีหลายรูปแบบ พบสัดส่วนประมาณ 9 %

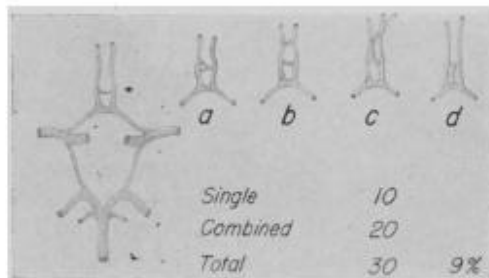
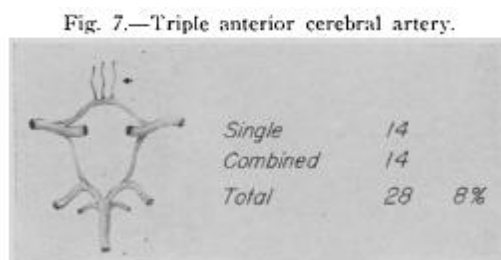


Fig. 6.—Accessory anterior communicating artery.

ภาพที่ 6 : ลักษณะที่มีหลอดเลือด anterior cerebral บางส่วนเพิ่มผิดปกติ

ที่มา : Riggs HE, Rupp C. Variation in form of circle of Willis. The relation of the variations to collateral circulation: anatomic analysis. Arch Neurol. 1963 Jan;8:8-14.

- b. การมีหลอดเลือด ACA เพิ่มมาเป็น 3 หลอดเลือด พบสัดส่วนประมาณ 8 %



ภาพที่ 7 : ลักษณะที่มีหลอดเลือด anterior cerebral เพิ่มมาเป็น 3 หลอดเลือด

ที่มา : Riggs HE, Rupp C. Variation in form of circle of Willis. The relation of the variations to collateral circulation: anatomic analysis. Arch Neurol. 1963 Jan;8:8-14.

4. การมีต้นกำเนิดของหลอดเลือดผิดตำแหน่ง (Anomalous origins) ได้แก่ การที่หลอดเลือด PCA มีต้นกำเนิดออกจากหลอดเลือด ICA พบสัดส่วนประมาณ 15 %

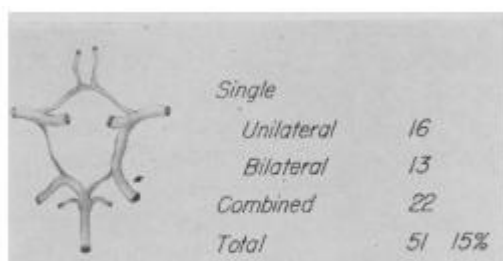


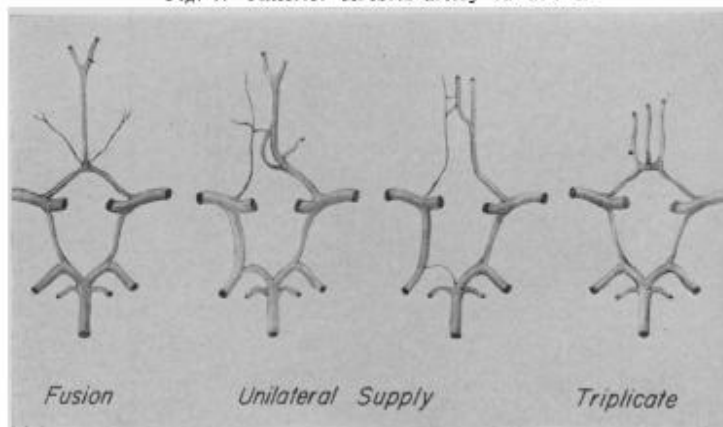
Fig. 8.—Posterior cerebral artery from internal carotid artery.

ภาพที่ 8 : ลักษณะที่มีหลอดเลือด PCA มีต้นกำเนิดออกจากหลอดเลือด ICA

ที่มา : Riggs HE, Rupp C. Variation in form of circle of Willis. The relation of the variations to collateral circulation: anatomic analysis. Arch Neurol. 1963 Jan;8:8-14.

5. การมีหลอดเลือดผิดปกติจำนวนหลายหลอดเลือด พบได้บ่อย ได้แก่ หลอดเลือดที่มีขนาดเล็ก ผิดปกติหลายหลอดเลือด หรือการมีหลอดเลือดเพิ่มผิดปกติ หรือรูปร่างโดยรวมเปลี่ยนไปจาก ลักษณะหลอดเลือดปกติมาก

Fig. 9.—Anterior cerebral artery variations.



ภาพที่ 9 : ลักษณะที่มีหลอดเลือดผิดปกติจำนวนหลายหลอดเลือด

ที่มา : Riggs HE, Rupp C. Variation in form of circle of Willis. The relation of the variations to collateral circulation: anatomic analysis. Arch Neurol. 1963 Jan;8:8-14.

ลักษณะที่ผันแปรของหลอดเลือด CoW เป็นผลมาจากการพัฒนาไม่สมบูรณ์แบบตั้งแต่กำเนิด B.J.M. van Kooij และคณะศึกษาลักษณะทางกายวิภาคของและการไหลเวียนของกระแสโลหิตของหลอดเลือด CoW ในเด็กที่คลอดก่อนกำหนดจำนวน 72 ราย โดยตรวจหลอดเลือดสมอง CoW ด้วยคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก โดยใช้เทคนิค 2-D phase-contrast MRA และ Time-of-flight พบว่ามีโอกาสที่เกิดความผันแปรของ CoW สูงมากกว่าเด็กที่คลอดครบกำหนดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการศึกษาพบความผันแปรนี้ถึง 74% และอัตราเร็วของกระแสโลหิตในหลอดเลือด ACA ส่วน A1 ที่มีขนาดใหญ่จะสูงกว่าหลอดเลือดที่มีความผันแปรชนิดตีบหรือขนาดเล็ก (43.3 ม.ล./นาทีและ 33.3 ม.ล./นาที, $p = 0.009$) เพื่อชดเชยการนำเลือดไปเลี้ยงสมองให้เพียงพอ ซึ่งสูงกว่าอัตราเร็วของกระแสโลหิตในหลอดเลือด ACA ส่วน A1 ของเด็กที่มีขนาดหลอดเลือดปกติ (38.4 ม.ล./นาที) ส่วนในหลอดเลือด CoW ส่วนหลัง (unilateral or bilateral PCoA hypoplasia) ที่มีความผันแปร หลอดเลือด basilar จะมีอัตราเร็วของกระแสโลหิตน้อยกว่าในเด็กที่มีขนาดหลอดเลือด basilar ปกติ(10)

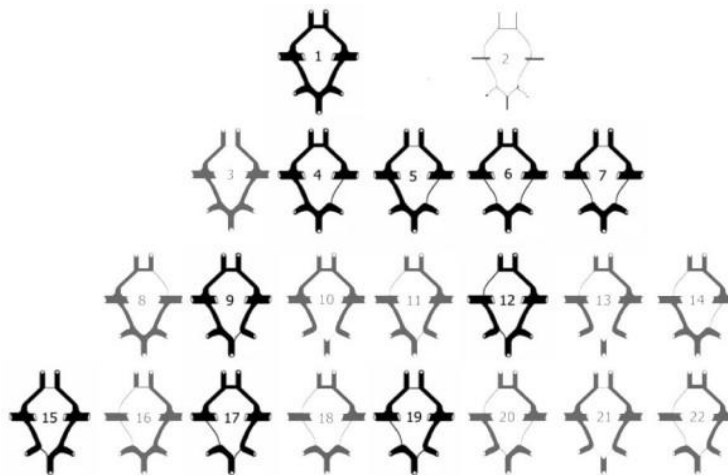
ต่อมามีการศึกษาความผันแปรของ circle of Willis ในประชากรทั่วไปในอีกหลายประเทศ พบว่ามีความผันแปรที่เป็นมาแต่กำเนิดสูงแตกต่างกันตามเชื้อชาติ ข้อมูลในชาวคอเคเซียนเป็นการศึกษาจากการตรวจผู้ป่วยอเมริกันหลังเสียชีวิตจำนวน 994 ราย พบว่าหลอดเลือด circle of Willis มีขนาดปกติครบทั้งหมด คิดเป็น 19%, bilateral hypoplastic PCoAs (posterior communicating artery) 13%, hypoplastic ACoA (anterior

communicating artery) 9%, unilateral hypoplastic PCoA 9%, bilateral hypoplastic PCoAs และ hypoplastic ACoA 7%, A1 และ bilateral hypoplastic PCoAs 6%, all segments hypoplastic 5%, hypoplastic A1(segment of anterior cerebral artery) 5%, unilateral hypoplastic PCoA และ ACoA 4%, hypoplastic ACoA และ P1(segment of posterior cerebral artery) 3.5%, bilateral hypoplastic P1s 3%, hypoplastic PCoA และ contralateral P1 3%, hypoplastic P1 และ ipsilateral A1 2%, hypoplastic PCoA – ipsilateral A1 และ ACoA 2%, hypoplastic PCoA – ACoA และ contralateral P1 2%, hypoplastic P1 – contralateral PCoA and ipsilateral A1 1%, bilateral hypoplastic P1s และ ACoA 1%, hypoplastic A1 และ contralateral PCoA 0.7%, bilateral hypoplastic P1s และ A1 0.5%, hypoplastic PCoA – ipsilateral A1 และ contralateral P1 0.3%, hypoplastic P1 และ contralateral A1 0.2%(8) ซึ่งมีสัดส่วนความผันแปรแตกต่างจากชาวเอเชีย จากการศึกษาในชาวศรีลังกาพบสัดส่วนความผันแปร ดังนี้ bilateral hypoplastic PCoAs 23%, bilateral hypoplastic PCoAs และ hypoplastic ACoA 16%, หลอดเลือด circle of Willis มีขนาดปกติครบทั้งหมด คิดเป็น 14%, all segments hypoplastic 14%, unilateral hypoplastic PCoA 11.5%, unilateral hypoplastic PCoA และ ACoA 7%, hypoplastic ACoA 3%, hypoplastic ACoA และ P1 3%, hypoplastic P1 และ ipsilateral A1 2%, A1 และ bilateral hypoplastic PCoAs 2%, unilateral hypoplastic P1 0.8%, bilateral hypoplastic P1s 0.4%, %, bilateral hypoplastic P1s และ A1 0.4%, bilateral hypoplastic P1s และ ACoA 0.4%(11)

อย่างไรก็ตาม อาจมีสาเหตุอื่น ๆ ที่ทำให้มีความผิดปกติของหลอดเลือดที่บริเวณ circle of Willis ซึ่งต้องแยกจากความผันแปรที่เป็นมาแต่กำเนิด ได้แก่ ภาวะหลอดเลือดแข็ง โรคโมยาโมยา (Moyamoya disease) โรคหลอดเลือดผิดปกติ (arteriovenous malformation) ซึ่งจากการตรวจทางรังสีวิทยาจะสามารถบอกลักษณะและตำแหน่งของหลอดเลือดที่มีความผิดปกติ ซึ่งมีประโยชน์ในการวินิจฉัยแยกโรคว่าความผิดปกติที่พบนั้นเป็นความผันแปรแต่กำเนิดหรือเกิดจากโรคอื่น ๆ ที่เกิดขึ้นภายหลัง ในคนไทยและคนเอเชียพบว่าการตีบอย่างรุนแรงของหลอดเลือดใหญ่ในสมองที่เกิดจากหลอดเลือดแข็งได้บ่อยกว่าชาวผิวขาว(12) ซึ่งสาเหตุของการตีบในตำแหน่งดังกล่าวยังไม่พบแน่ชัด

ตั้งแต่ปี ค.ศ.1963 มีการศึกษาในต่างประเทศถึงความสัมพันธ์ของความผันแปรทางกายวิภาคของ circle of Willis กับปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดสมอง พบว่าจากการตรวจสมองผู้ป่วยหลังเสียชีวิต พบว่าผู้ป่วยที่มีความผันแปรของหลอดเลือด circle of Willis ชนิด hypoplasia จะพบภาวะสมองขาดเลือดมากกว่าผู้ป่วยที่มีหลอดเลือด circle of Willis ขนาดปกติทั้งหมด(8) ในปี ค.ศ.2003 มีการศึกษาในผู้ป่วยที่มีหลอดเลือด internal carotid ตีบมากกว่า 70% โดยใช้เครื่องมือตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง(transcranial color-coded duplex

ultrasonography or TCCD) พบว่าผู้ป่วยที่มีความผันแปรแต่กำเนิดชนิด hypoplasia ของ anterior communicating, anterior cerebral (A1 segment), posterior cerebral (P1 segment) หรือ posterior communicating จะมีโอกาสเสี่ยงต่อภาวะสมองขาดเลือดมากกว่าผู้ป่วยที่มีหลอดเลือด circle of Willis ขนาดปกติครบทั้งหมด(4) ต่อมาในปี ค.ศ.2007 การศึกษาในประเทศได้ค้นพบว่าผู้ป่วยที่มีความผันแปรของหลอดเลือด circle of Willis ชนิด A1 segment hypoplasia มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองขาดเลือดมากกว่าผู้ป่วยที่มีหลอดเลือด circle of Willis ขนาดปกติครบทั้งหมด และบริเวณของสมองที่ขาดเลือดสัมพันธ์กับหลอดเลือด A1 segment hypoplasia โดยตำแหน่งของสมองขาดเลือดที่พบบ่อยคือ striatum ซึ่งอาจเกิดจากบริเวณนี้ไม่มีหลอดเลือด collateral เพราะมีแต่หลอดเลือด penetrating มาเลี้ยงบริเวณ basal ganglia จึงเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองขาดเลือดไปเลี้ยง(5) ในปี ค.ศ.2008 มีการศึกษาที่ช่วยยืนยันความสัมพันธ์ของความผันแปรของหลอดเลือด circle of Willis กับปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองขาดเลือดมากยิ่งขึ้น โดยศึกษาในผู้ป่วยที่มี posterior communicating artery hypoplasia ที่ไม่มีหลอดเลือด internal carotid ตีบ ก็ยังพบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองขาดเลือดมากกว่าผู้ป่วยที่มีหลอดเลือด circle of Willis ขนาดปกติครบทั้งหมด(6) การวิจัยครั้งนี้ใช้ลักษณะความผันแปรของหลอดเลือด circle of Willis ที่นิยมใช้กันมากที่สุด(13) ดังนี้



ภาพที่ 10 : ลักษณะความผันแปรต่าง ๆ ของหลอดเลือด circle of Willis

(ที่มา : Eftekhari B, Dadmehr M, Ansari S, Ghodsi M, Nazparvar B, Ketabchi E. Are the distributions of variations of circle of Willis different in different populations? - Results of an anatomical study and review of literature. BMC Neurol. 2006;6)

1. Normal (complete)
2. All hypoplastic segments
3. Hypoplastic ACoA
4. Unilateral hypoplastic PCoA

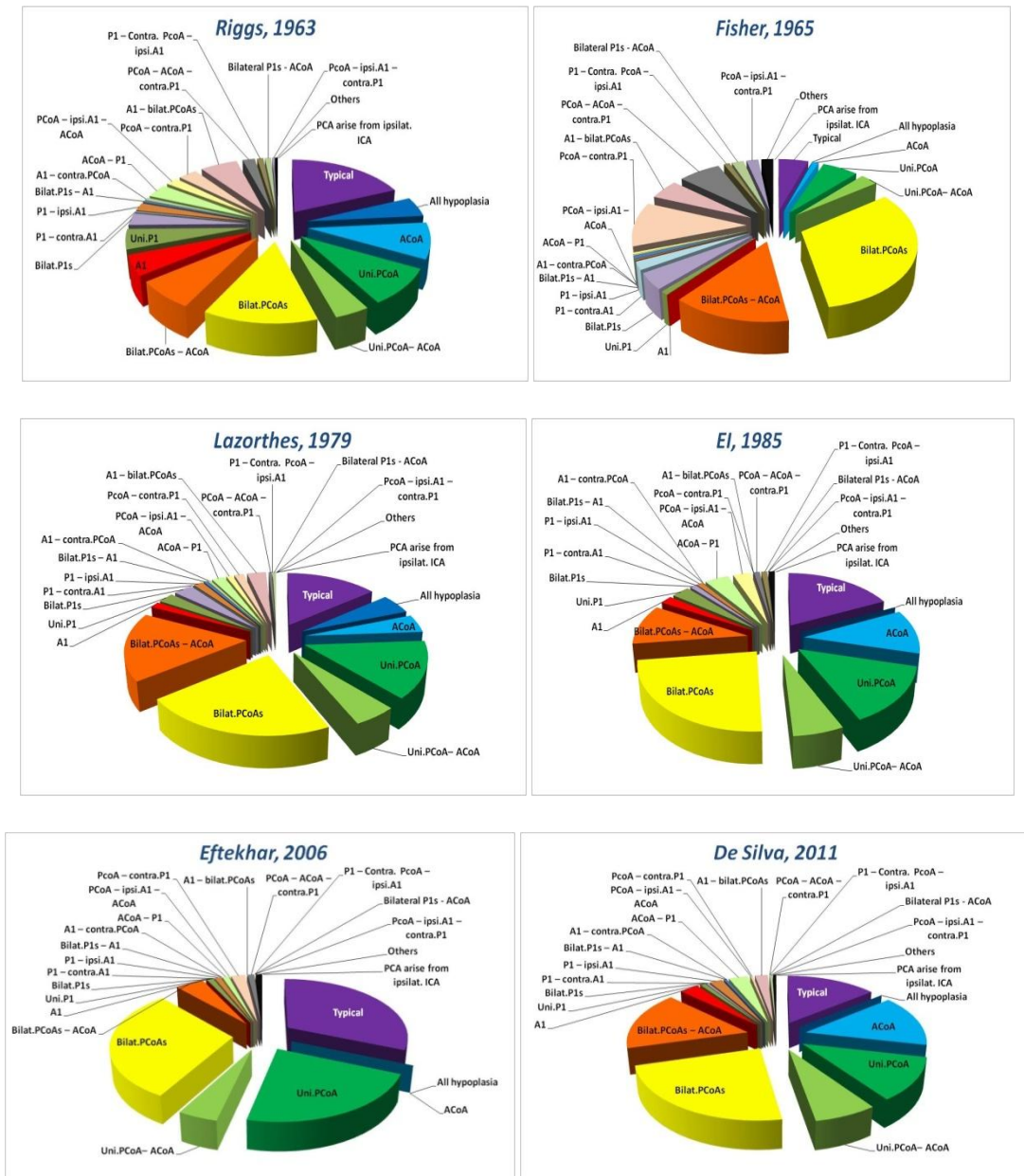
5. Unilateral hypoplastic PCoA and ACoA
6. Bilateral hypoplastic PCoAs
7. Bilateral hypoplastic PCoAs and hypoplastic ACoA
8. Hypoplastic A1
9. Unilateral hypoplastic P1
10. Bilateral hypoplastic P1s
11. Hypoplastic P1 and contralateral A1
12. Hypoplastic P1 and ipsilateral A1
13. Bilateral hypoplastic P1s and A1
14. Hypoplastic A1 and contralateral PCoA
15. Hypoplastic ACoA and P1
16. Hypoplastic PCoA, ipsilateral A1 and ACoA
17. Hypoplastic PCoA and contralateral P1
18. A1 and bilateral hypoplastic PCoAs
19. Hypoplastic PCoA, ACoA and contralateral P1
20. Hypoplastic P1, contralateral PCoA and ipsilateral A1
21. Bilateral hypoplastic P1s and ACoA
22. Hypoplastic PCoA, ipsilateral A1 and contralateral P1
23. Others

มีการศึกษาหลายการศึกษาใช้ลักษณะการผันแปรนี้ ในการหาสัดส่วนความผันแปรของหลอดเลือด circle of Willis ในประชากรของประเทศตนเอง ได้แก่ การศึกษาของ Riggs and Rupp 1963(8), El Khamlichi et al. 1985(14), Fisher 1965(15), Lazorthes et al. 1979(16), Eftekhari et al. 2006(13) และ De silva et al. 2011(11) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างความผันแปรของ circle of Willis กับปัจจัยเสี่ยงภาวะสมองขาดเลือดในหลายประเทศ อย่างไรก็ตาม ยังไม่เคยมีการศึกษาความผันแปรของ circle of Willis และความสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะสมองขาดเลือดในประเทศไทยมาก่อน

ตารางที่1:แสดงสัดส่วนชนิดของความผันแปรของหลอดเลือดสมองCoWในประชากรแต่ละประเทศ(11)

percent (%)	Author	Riggs 1963	EI 1985	Fisher 1965	Lazorthes 1979	Eftekhar 2006	De Silva 2011
type	Config./n	USA / 994	Morocco / 100	USA / 414	France / 200	Iran / 200	Sri lanka / 225
1	Complete	19	18	5	14.5	28	14
2	All hypoplasia	5	0	0	5	0	0
3	AcoA	9	11	1	4.5	0	14
4	Uni.PcoA	9	14	6	14	20	11.5
5	Uni.PcoA – AcoA	4	6	3	5	4	7
6	Bilat.PcoA	13	24	32	22	27	23
7	Bilat.PcoA – AcoA	7	10	14	17	4	16
8	A1	5	2	0	1.5	0	3
9	Uni.P1	5	3	0.9	2.5	0.9	0.8
10	Bilat.P1s	3	1	4	3	0	0.4
11	P1– contra.A1	0.2	0	2	0	0	0
12	P1 – ipsi.A1	2	1	0.2	1.5	0.9	2
13	Bilat.P1s – A1	0.5	0	0.7	0.5	0	0.4
14	A1– contra.PcoA	0.7	0	0.2	0.5	0	0

percent (%)	Author	Riggs 1963	EI 1985	Fisher 1965	Lazorthes 1979	Eftekhar 2006	De Silva 2011
type	Config./n	USA / 994	Morocco / 100	USA / 414	France / 200	Iran / 200	Sri lanka / 225
15	AcoA – P1	3.5	4	0	2	0.9	3
16	PcoA – ipsi.A1 – AcoA	2	3	0.4	1	0	0
17	PcoA – contra.P1	3	0	11	1.5	2	0.4
18	A1 – bilat.PcoAs	6	0	5	3	0	2
19	PcoA – AcoA – cotra.P1	2	1	7	0.5	0.9	0
20	P1 – contra.PcoA – ipsi.A1	1	1	1	0	0	0
21	P1 – contra.PcoA – ipsi.A1	1	0	2	0.5	0	0.4
22	Bilat.P1s – AcoA	0.3	0	2	0	0	0
23	Others	0.5	1	2	0	0.9	2

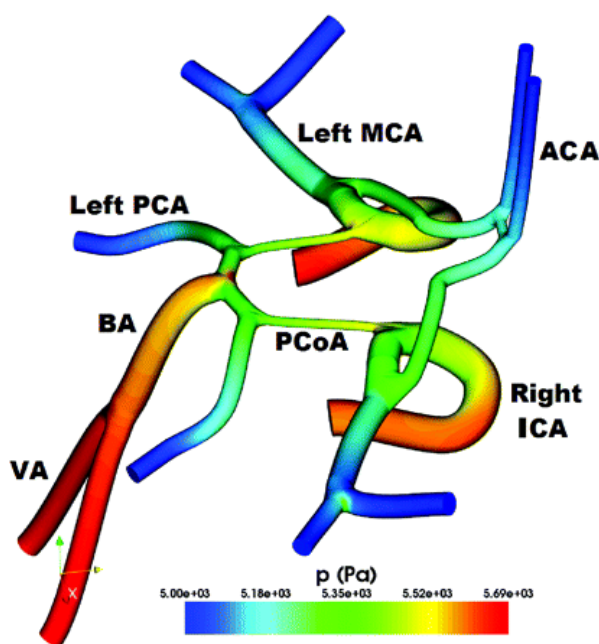


แผนภูมิที่ 2 : แสดงสัดส่วนชนิดของความผันแปรหลอดเลือด CoW ของประชากรหลายการศึกษา
ที่ผ่านมา

ผลการศึกษานี้ พบว่าความผันแปรหลอดเลือด CoW ชนิด bilateral hypoplastic PCoAs เป็นชนิดที่พบได้บ่อยที่สุดในการศึกษาของ El Khamlichi (24%), Fisher (32%), Lazorthes (22%) และ De Silva (23%) แต่เป็นอันดับที่ 2 ในการศึกษาของ Riggs (13%) และ Eftekhari (27%)

เมื่อนำมาคำนวณหาความแตกต่างทางสถิติ พบว่าแม้สัดส่วนชนิดของความผันแปรหลอดเลือด CoW มีความหลากหลายแตกต่างกัน แต่เมื่อนำมาเปรียบเทียบกันในประชากรหลายประเทศ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันของสัดส่วนชนิดของความผันแปรหลอดเลือด CoW อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

มีการศึกษาเกี่ยวกับการไหลเวียนของกระแสโลหิตของหลอดเลือด CoW โดยใช้หลักพลศาสตร์ของของเหลว(2) ซึ่งคำนวณโดยใช้สูตรทางคณิตศาสตร์และแบบจำลอง ได้ผลดังนี้



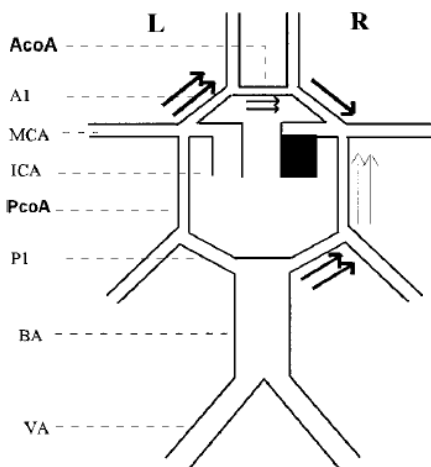
ภาพที่ 11 : การวิเคราะห์การไหลเวียนโลหิตที่ได้จากการคำนวณของหลอดเลือด circle of Willis ปกติ แสดงโครงร่างจำลองของลักษณะทางกายวิภาคที่ปกติ โดยแสดงความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว ทิศทางของกระแสโลหิต(ไม่ได้แสดงในภาพ)ปกติ เคลื่อนจากบริเวณที่มีความดันโลหิตสูง(สีแดง)ไปต่ำ (สีน้ำเงิน) กระแสความเร็วโลหิต(ไม่ได้แสดงในภาพ)ปกติ หลอดเลือด

ที่มา : Martin Sandve Alnæs. Computation of Hemodynamics in the Circle of Willis. *Stroke*. 2007;38:2500.

การศึกษาการไหลเวียนของกระแสโลหิตในหลอดเลือด circle of Willis นี้ มีประโยชน์สำหรับในกรณีผู้ป่วยมีหลอดเลือดสมองอุดตันบางตำแหน่ง หรือมีโรคหลอดเลือดโป่งพองที่จำเป็นต้องทราบถึงการไหลเวียนของกระแสโลหิตสำหรับการวางแผนการรักษาว่า ควรทำต่อหลอดเลือดบายพาสหรือการอุดกั้นตำแหน่งที่หลอดเลือดโป่งพองอย่างไร เช่น ในผู้ป่วยที่มีการอุดตันของหลอดเลือด internal carotid ข้างหนึ่ง แต่เลือดยังสามารถผ่านหลอดเลือด posterior communicating ได้ จะมีอุบัติการณ์ของภาวะสมองตายจากการขาดเลือดตำแหน่งที่ไม่มีหลอดเลือดมาช่วยเลี้ยง (border zone infarcts) ต่ำกว่า หรือในผู้ป่วยที่มีหลอดเลือด ICA ตีบจะมีความชุกของหลอดเลือดที่ไปช่วยเลี้ยงผ่านหลอดเลือด circle of Willis บริเวณส่วนหน้ามากกว่า และมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของหลอดเลือดที่เชื่อมต่อวงแหวนของ CoW มากกว่า หรือผู้ป่วยที่มีหลอดเลือด ICA ตีบทั้งสองข้างจะมีขนาดของหลอดเลือด PCoA ใหญ่กว่าปกติ(17)

การประเมินหลอดเลือด CoW มีหลายวิธี ในการศึกษาของ Gahn และคณะ ได้ทำการประเมินหลอดเลือด CoW ในผู้ป่วยที่มีสมองขาดเลือด โดยการตรวจด้วยเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดสมองและคลื่นเสียงความถี่สูงที่มีการฉีดสารทึบรังสีร่วมด้วย ซึ่งเป็นการตรวจหลอดเลือดสมองโดยไม่ได้ใส่สายเข้าไปในร่างกาย (noninvasive techniques) พบว่าสามารถให้ข้อมูลเกี่ยวกับหลอดเลือด CoW และแขนงได้อย่างดี โดยที่เอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดสมองบอกถึงลักษณะทางกายภาพ และคลื่นเสียงความถี่สูงบอกถึงอัตราเร็วของกระแสโลหิตในหลอดเลือดสมอง ยกเว้นในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นความถี่สูงได้เนื่องจากคลื่นเสียงไม่สามารถผ่านกะโหลกศีรษะบริเวณขมับ(18)

มีการศึกษาเกี่ยวกับการไหลเวียนของเลือดในหลอดเลือด CoW หากมีการอุดตันที่หลอดเลือด ICA ข้างใดข้างหนึ่งด้วยการกดที่หลอดเลือด CCA และตรวจทิศทางการไหลเวียนของเลือดใน CoW ที่เปลี่ยนไปโดยใช้เครื่องมือตรวจหลอดเลือดสมอง transcranial color-coded duplex ultrasonography (TCCD) การกดหลอดเลือด CCA ใช้เวลานานประมาณ 3-5 ช่วงการเต้นของหัวใจโดยกดตรงตำแหน่งที่คอใกล้บริเวณส่วนต้นของ sternal head ของกระดูก clavicle ในผู้ป่วยที่ไม่มีหลอดเลือดแข็งบริเวณที่กดเนื่องจากหลีกเลี่ยงการการเกิด emboli จากการกดหลอดเลือดโดยตรง ดังภาพที่ 12 พบว่าเลือดในหลอดเลือด CoW สามารถไหลเปลี่ยนข้างได้อย่างมีประสิทธิภาพผ่านทางส่วนของหลอดเลือด CoW(19)



ภาพที่ 12 : แบบจำลองแสดงการไหลเวียนของเลือดย้อนจากหลอดเลือด A1 ACA ด้านขวาไปยังหลอดเลือด A1 ACA และหลอดเลือด MCA ด้านซ้าย ส่วนเลือดจากหลอดเลือด P1 PCA ด้านซ้ายย้อนไปข้างหน้าเพื่อไปยังหลอดเลือด MCA ด้านซ้าย ที่มา : A. W. J. Hoksbergen. Collateral Variations in Circle of Willis in Atherosclerotic Population Assessed by Means of Transcranial Color-Coded Duplex Ultrasonography. Stroke 2000;31;1656-1660

การศึกษาความดันโลหิต ความดันโลหิตในสมอง (cerebral blood pressure, CBP) และกระแสโลหิตที่ไปเลี้ยงสมอง (cerebral blood flow, CBF) ของหลอดเลือด CoW พบว่าระบบหลอดเลือด CoW มีความสามารถในการเปลี่ยนการไหลเวียนของเลือดในหลอดเลือดจากด้านหนึ่งไปยังอีกด้านหนึ่ง หรือจากส่วนหน้าของ CoW ซึ่งได้รับเลือดมาจากหลอดเลือด internal carotid กับส่วนหลังของหลอดเลือด CoW ซึ่งมาจากหลอดเลือด vertebral ที่มารวมตัวกันเป็นหลอดเลือด basilar และยังสามารถไหลเวียนเชื่อมต่อกันระหว่างระบบไหลเวียนโลหิตระหว่างในและนอกกะโหลกศีรษะ การวัด CBF, BP และ CBP เป็นพื้นฐานของการคำนวณความต้านทานของหลอดเลือดสมองและระบบหลอดเลือดที่มาเชื่อมต่อ การวัดการตอบสนองของหลอดเลือดสมอง (cerebral vasomotor reactivity) สามารถวัดโดยวิธีการหลายวิธี ได้แก่ การสูดก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ การฉีด epinephrine, norepinephrine หรือ angiotensin รวมทั้งการปิดกั้นการไหลเวียนโลหิตของหลอดเลือด common carotid ทั้งสองข้าง

ยังมีการศึกษาเกี่ยวกับการเปลี่ยนทิศทางกระแสโลหิตของหลอดเลือด CoW โดยประเมินการไหลเวียนของหลอดเลือด CoW จากด้านหนึ่งไปอีกด้านหนึ่งของ Yoneda และคณะ โดยการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง ในผู้ป่วย 24 รายที่โรคหลอดเลือดสมอง และอีก 6 รายที่สมองปกติ พบว่ามีการเพิ่มของอัตราเร็วของกระแสโลหิตทั้งหลอดเลือด ICA และ VA ระหว่างการกีดหลอดเลือด ICA ด้านตรงข้าม พบว่า

อัตราเร็วของกระแสโลหิตในหลอดเลือด ICA จะไม่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่มีหลอดเลือด A1 หรือ ACoA ที่มีขนาดเล็กกว่าปกติหรือไม่มีแต่กำเนิด และพบว่าไม่มีความสัมพันธ์กันระหว่างอัตราเร็วของกระแสโลหิตในหลอดเลือด ICA, VA และความต้านทานของหลอดเลือดสมองส่วนปลาย (cerebral vascular resistance, CVR) แต่พบว่าอัตราเร็วของกระแสโลหิตจะเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่มีความต้านทานหลอดเลือดสมองต่ำ แต่จะสูงขึ้นมากในผู้ป่วยที่มีความต้านทานหลอดเลือดสมองสูงมากอย่างมีนัยสำคัญ(20)

ขนาดของส่วนของหลอดเลือดที่เชื่อมต่อหลอดเลือด CoW ส่วนซ้ายและขวา ส่วนหน้าและหลัง มีส่วนสำคัญอย่างมากต่อการนำกระแสโลหิตให้เปลี่ยนทิศทางจากภาวะปกติ เพื่อไปเลี้ยงบริเวณสมองที่ขาดเลือด ส่วนของหลอดเลือด CoW ที่ทำหน้าที่เชื่อมต่อที่สำคัญ คือ หลอดเลือด ACoA และ PCoAs มีการศึกษาขนาดของหลอดเลือดที่สามารถนำเลือดผ่านหลอดเลือดเหล่านี้ ของ Hoksbergen และคณะ โดยพบว่าขนาดของหลอดเลือด ACoA และ PCoAs ที่อยู่ระหว่าง 0.4 และ 0.6 มิลลิเมตร จึงจะสามารถนำเลือดผ่านไปยังหลอดเลือดส่วนปลายได้(21)

นอกจากหลอดเลือดที่เชื่อมต่อกันของหลอดเลือด CoW จะมีความสำคัญในการนำเลือดไปเลี้ยงสมองหากมีการอุดตันบริเวณใดบริเวณหนึ่งของหลอดเลือด CoW แล้ว หลอดเลือดที่มีความสำคัญไม่น้อยไปกว่าหลอดเลือดที่ประกอบเป็นหลอดเลือด CoW คือหลอดเลือดบริเวณใกล้เคียงที่มาช่วยเลี้ยง (collateral circulation) ที่เชื่อมต่อระหว่างหลอดเลือดในและนอกสมอง ได้แก่ หลอดเลือด ophthalmic, facial, maxillary, ethmoidal, leptomenigeal, middle menigeal และหลอดเลือด occipital โดยที่หลอดเลือดเหล่านี้จะมีจุดเชื่อมต่อกันเป็นร่างแห ตัวอย่างเช่น dural arteriolar anastomoses ในผู้ป่วยโรคโมยาโมยา (Moyamoya disease) จะเห็นลักษณะและความสำคัญของหลอดเลือดเหล่านี้ได้ชัดเจนยิ่งขึ้น เนื่องจากการตีบอุดตันของหลอดเลือด internal carotid ส่วนปลายทั้งสองข้างเป็นระยะเวลาหนึ่งที่ทำให้ร่างกายสามารถสร้างหลอดเลือดขนาดเล็กเชื่อมต่อระหว่างหลอดเลือดที่อยู่ระหว่างตำแหน่งที่มีการตีบหรืออุดตัน (22)

การศึกษาเกี่ยวกับลักษณะของหลอดเลือดบริเวณนั้นเป็นสิ่งสำคัญในการวางแผนการรักษาด้วยการผ่าตัดต่อหลอดเลือดที่ต้องการให้มาช่วยเลี้ยงสมองบริเวณที่มีแนวโน้มที่เสี่ยงต่อภาวะขาดเลือด เช่น การผ่าตัดเชื่อมหลอดเลือดแดงบริเวณกะโหลกศีรษะกับหลอดเลือดแดงบริเวณเยื่อหุ้มสมอง (surgical revascularization with encephaloduroarteriosynangiosis with bifrontal encephalogaleo(periosteal) synangiosis)

ในปี ค.ศ.2007 Vassil Papantchev และคณะ ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของความผันแปรของหลอดเลือด CoW กับการป้องกันการเกิดภาวะสมองขาดเลือดในการผ่าตัดหลอดเลือด aorta พบว่าในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหลอดเลือด aorta และมีความผันแปรของหลอดเลือด CoW ชนิดตีบหรือไม่มีแต่กำเนิด จะมีโอกาสเกิดภาวะสมองขาดเลือดได้มากกว่าผู้ป่วยที่มีหลอดเลือด CoW ปกติ ในบริเวณที่สมองขาดเลือดไปเลี้ยงจะสัมพันธ์กับบริเวณหลอดเลือดที่มีความผันแปรแต่กำเนิดชนิดตีบหรือไม่มีแต่กำเนิดอย่างมีนัยสำคัญ โดยให้ทฤษฎีกลไกการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันจากหลักพลศาสตร์ของของเหลวตามกฎ Poiseulles – Hagen ดังสมการข้างล่าง

$$R = 8 \ln / \pi r^4$$

เมื่อ R	แทน	ค่าต้านทานการไหล
l	แทน	ความยาวของหลอดเลือด
n	แทน	ความหนืดของเลือด
r	แทน	รัศมีของหลอดเลือด

จากสมการนี้ จะเห็นได้ว่า รัศมีหรือความกว้างของหลอดเลือดมีความสำคัญที่สุดต่อค่าความต้านทานของการไหล เนื่องจากว่าหากเส้นผ่านศูนย์กลางของหลอดเลือดลดลง 75 % ก็จะทำให้ความต้านทานของเลือดสูงขึ้น 256 เท่า หรือหากเส้นผ่านศูนย์กลางของหลอดเลือดลดลง 90 % ก็จะทำให้ความต้านทานของเลือดสูงขึ้น 10,000 เท่า ดังนั้นหากส่วนของหลอดเลือด CoW ที่มีความผันแปรชนิดขนาดเล็กแต่กำเนิด (hypoplasia) ก็จะทำให้ความต้านทานการไหลของเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมากอย่างมีนัยสำคัญจนส่งผลต่อการเกิดภาวะสมองขาดเลือดหากไม่มีหลอดเลือดที่มาช่วยเลี้ยงจากส่วนของหลอดเลือดใกล้เคียงอื่น ในทางตรงข้ามโดยส่วนใหญ่หลอดเลือด ACoA มีความยาวน้อยมากเมื่อเทียบกับหลอดเลือด PCoA ทั้งสองข้าง ก็จะสามารถส่งผ่านเลือดจากหลอดเลือด ICA ด้านหนึ่งผ่านหลอดเลือด A1 segment ด้านเดียวกัน ผ่าน ACoA ไปยังหลอดเลือด A1 ด้านตรงข้าม เพื่อไปช่วยเลี้ยงสมองหากมีหลอดเลือด ICA ส่วนปลายของอีกด้านหนึ่งอุดตัน ส่วนค่าความหนืดของเลือดหากมีค่าสูงเกินค่าปกติอาจแก้ไขได้ด้วยการให้ยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet) หรือยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) แต่จะส่งผลต่อค่าความต้านทานของเลือดไม่มากเมื่อเทียบกับรัศมีหรือความกว้างของหลอดเลือดที่ลดลง(3)

จากการศึกษาของ Yu-Ming Chuang และคณะในปี 2007 พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะ A1 hypoplasia ทำให้หลอดเลือดที่ทำหน้าที่เป็น collateral ไม่เพียงพอ หากเกิดภาวะสมองขาดเลือดจะมีพยาธิสภาพทางคลินิกมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีความผันแปรนี้(5) ซึ่งในปีต่อมา Chuang ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับ PCoA hypoplasia ว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะสมองขาดเลือดแม้ไม่มีภาวะหลอดเลือด ICA อุดตัน(6)

นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาเกี่ยวกับหลอดเลือดที่มาช่วยเลี้ยงผ่านทางหลอดเลือด ophthalmic ในผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดสมอง โดยการประเมินทิศทางการไหลของกระแสโลหิตผ่านหลอดเลือด CoW และหลอดเลือด ophthalmic เมื่อติดตามการรักษาหลังจากเกิดภาวะสมองขาดเลือดเป็นเวลา 1.5 ปี ประเมินโดยการตรวจหลอดเลือดสมองด้วย MRA พบว่ากระแสโลหิตที่มาช่วยเลี้ยงบริเวณสมองที่ขาดเลือดผ่านทางหลอดเลือด CoW โดยผ่านหลอดเลือด A1 อย่างเดียว หรือผ่าน PCoA อย่างเดียว หรือผ่านทั้ง A1 และ PCoA ในผู้ป่วยที่มีหลอดเลือด ICA อุดตันร่วมด้วยและไม่มีอุบัติการณ์การเกิดซ้ำของโรคหลอดเลือดสมอง พบว่าทิศทางของกระแสโลหิตผ่านหลอดเลือด A1 และหลอดเลือด PCoA ในข้างที่มีหลอดเลือด ICA อุดตัน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่ากลไกการที่เลือดไปช่วยเลี้ยงสมองส่วนที่ขาดเลือด มีกลไกซับซ้อนมากกว่ากลไกของหลอดเลือด CoW เพียงอย่างเดียว(23)

การศึกษ่อีกหนึ่งการศึกษาที่ช่วยหาทางป้องกันการเกิดภาวะสมองขาดเลือดจากการผ่าตัดหลอดเลือด carotid (CEA) การศึกษาของ Rutgers และคณะ ซึ่งศึกษาเกี่ยวกับการเตรียมผู้ป่วยก่อนผ่าตัดหลอดเลือด carotid (carotid endarterectomy หรือ CEA) จำนวน 84 ราย โดยการให้ MRA ดูอัตราการไหลเวียนของเลือดในหลอดเลือด ICA, BA, MCA และหลอดเลือดที่ไปช่วยเลี้ยงผ่านทางหลอดเลือด CoW พบว่ามีความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยที่มีภาวะสมองขาดเลือดที่ตรวจพบจากคลื่นไฟฟ้าสมองกับผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะสมองขาดเลือดในช่วงที่มีการหนีบหลอดเลือดในการผ่าตัดหลอดเลือด carotid (CEA) โดยที่ผู้ป่วยที่มีอัตราการไหลของเลือดที่สูงในหลอดเลือด CoW ก่อนผ่าตัดหลอดเลือด carotid เมื่อหนีบหลอดเลือด ICA จะมีโอกาสเกิดภาวะสมองขาดเลือดที่ตรวจพบจากการตรวจด้วยคลื่นไฟฟ้าสมองได้มากกว่าผู้ป่วยที่มีอัตราการไหลของเลือดที่ต่ำในหลอดเลือด CoW ก่อนผ่าตัด(24)

การศึกษาที่หาความสำคัญของส่วนของหลอดเลือด PCoA ต่อภาวะสมองขาดเลือด ได้แก่ การศึกษาของ Hendrikse และคณะ ซึ่งศึกษาเกี่ยวกับความสามารถในนำเลือดไปช่วยเลี้ยงผ่านทางหลอดเลือด CoW ในผู้ป่วยที่มีหลอดเลือด ICA อุดตันข้างเดียว และมีกระแสโลหิตผ่านทางหลอดเลือด PCoA จะมีอุบัติการณ์ของ

ภาวะสมองขาดเลือดบริเวณรอยต่อของหลอดเลือด (borderzone infarcts) ต่ำกว่าในผู้ป่วยที่มีหลอดเลือด ICA อุดตันข้างเดียว และไม่มีกระแสโลหิตผ่านทางหลอดเลือด PCoA(7)

การศึกษาที่พิสูจน์ถึงกลไกการปรับตัวเองได้ของหลอดเลือด CoW โดยการเพิ่มขนาดของหลอดเลือดเมื่อมีหลอดเลือด ICA อุดตัน คือ การศึกษาของ Hartkamp และคณะ โดยการตรวจหากระแสโลหิตที่ไปเลี้ยงของหลอดเลือดสมองโดย MRA ในผู้ป่วยที่มีหลอดเลือด ICA อุดตัน พบว่าผู้ป่วยที่มีหลอดเลือด ICA อุดตันมีขนาดของหลอดเลือด CoW ส่วนหน้าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ และมีกระแสโลหิตผ่านทางหลอดเลือด CoW ส่วนหน้าเพิ่มขึ้นด้วย ส่วนผู้ป่วยที่มีหลอดเลือด ICA อุดตันทั้งสองข้างพบว่าขนาดของหลอดเลือด CoW และกระแสโลหิตผ่านทางหลอดเลือด CoW ส่วนหลังเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ(17) และการศึกษาของ Hendrikse และคณะ ยังพบว่าขนาดของหลอดเลือด CoW ยังสามารถปรับตัวให้มีขนาดเล็กลงหลังจากการผ่าตัดหลอดเลือด carotid (CEA) ได้(25)

มีความแตกต่างกันของอัตราเร็วกระแสโลหิตในหลอดเลือด CoW ปกติและหลอดเลือด CoW ที่มีความผันแปร โดยจากการศึกษาเกี่ยวกับกระแสโลหิตในหลอดเลือด CoW ของ Hendrikse และคณะ พบว่ากระแสโลหิตในหลอดเลือด ICA ในผู้ป่วยที่มีหลอดเลือด CoW ปกติ เท่ากับ 245 ± 65 มิลลิลิตรต่อนาที, ในผู้ป่วยที่ไม่มีหลอดเลือด A1 กระแสโลหิตในหลอดเลือด ICA ด้านตรงข้ามจะสูงขึ้นเป็น 303 ± 56 มิลลิลิตรต่อนาที เมื่อเปรียบเทียบกับกระแสโลหิตในหลอดเลือด ICA ด้านที่ไม่มี A1 เท่ากับ 214 ± 94 มิลลิลิตรต่อนาที, ผู้ป่วยที่มีความผันแปรหลอดเลือด CoW ชนิด fetal-type PCA ข้างเดียวหรือสองข้าง จะมีกระแสโลหิตในหลอดเลือด ICA เพิ่มขึ้นแต่กระแสโลหิตในหลอดเลือด BA ลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มี ความผันแปรชนิดนี้(26) อัตราเร็วของกระแสโลหิตที่เพิ่มขึ้นยังส่งผลต่อไขมันที่สะสมในผนังชั้นในของหลอดเลือด carotid ด้วย จากการศึกษานี้ของ Lal. BK ที่ศึกษาเกี่ยวกับหลอดเลือด CoW ก็พบการหลุดของแผ่นไขมันสะสม (plaque) ของหลอดเลือด carotid พบว่าหลอดเลือด CoW ที่มีไม่ครบทุกส่วน มีผลต่ออัตราการไหลเวียนของกระแสโลหิตเพิ่มขึ้น ทำให้มีโอกาสเกิดแรงเฉือน (shear stress) ต่อแผ่นไขมันสะสม (plaque) บนผนังด้านหลอดเลือด carotid มากกว่าปกติ จนอาจส่งผลให้แผ่นไขมันสะสมหลุดออกไปอุดหลอดเลือดส่วนปลายได้(27)

นอกจากความผันแปรหลอดเลือด CoW ลักษณะหลอดเลือดขนาดเล็กกว่าปกติหรือไม่มีแต่กำเนิดแล้ว ความผันแปรชนิดหลอดเลือด PCA ออกมาจาก ICA โดยตรง ก็มีผลต่อภาวะสมองขาดเลือด โดยเฉพาะในส่วน ของ white matter ตามการศึกษาของ Grond และคณะ พบว่าผู้ป่วยที่มีหลอดเลือด CoW ลักษณะ A fetal

configuration of the posterior part of the circle of Willis อาจเป็นปัจจัยป้องกันที่สำคัญของภาวะ
สมองขาดเลือดบริเวณ white matter(28)

ดังนั้นการเรียนรู้ถึงลักษณะทางกายวิภาคของหลอดเลือด circle of Willis ความผันแปรที่พบได้บ่อย
พยาธิสรีรวิทยาทั้งในภาวะปกติและในภาวะที่มีโรคหลอดเลือดสมองร่วมด้วย ทำให้เราสามารถทราบถึงปัจจัย
เสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดภาวะสมองขาดเลือด รวมทั้งการวางแผนการรักษาในกรณีผู้ป่วยมีตำแหน่งที่มีหลอดเลือด
สมองอุดตันเฉพาะที่ที่ต้องการทำการรักษาบายพาส หรือมีหลอดเลือดสมองโป่งพองที่ต้องทำการปิดกั้น
ตำแหน่งที่มีพยาธิสภาพ ในปัจจุบันยังไม่เคยมีการศึกษาความผันแปรของ circle of Willis และความสัมพันธ์กับ
ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะสมองขาดเลือดในประเทศไทยมาก่อน

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design)

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา (Descriptive study) แบบย้อนหลัง (Cross-sectional study) คือ การเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่มารับการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่แผนกรังสีวินิจฉัย ฝ่ายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่เข้าเกณฑ์การศึกษา ในช่วงเดือนมกราคม พ.ศ.2553 ถึง เดือนธันวาคม พ.ศ.2553

3.2 ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology)

ประชากรเป้าหมาย (Target population)

ผู้ป่วยที่มารับการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ.2553 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ.2553 โดยได้รับการลงบันทึกข้อมูลในฐานข้อมูลที่แผนกรังสีวินิจฉัย โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ว่าได้รับการตรวจหลอดเลือดสมองด้วย Magnetic Resonance Angiography (MRA)

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา (Study population)

ผู้ป่วยที่มารับการตรวจหลอดเลือดสมองด้วย MRA ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ.2553 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ.2553 ซึ่งเข้าเกณฑ์การคัดเลือกเข้ารับการการศึกษา และไม่เข้าเกณฑ์การคัดเลือกออกจากการศึกษา ดังนี้

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้ารับการการศึกษา (Inclusion criteria)

1. เป็นผู้ป่วยชาวไทย
2. เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจหลอดเลือดสมองด้วย MRA ด้วยเครื่อง MRI 3.0 Tesla ของ Philips รุ่น achieve TX โดยเทคนิคการตรวจ MRA ที่ใช้เป็น non-contrast 3D, time-of-flight
3. ผลการตรวจ MRA ของ circle of Willis สามารถวัดความผันแปรของหลอดเลือดสมองที่ต้องการได้ครบทุกส่วนของหลอดเลือดสมองบริเวณฐานสมองในผู้ป่วยรายเดียวกัน

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีโรคของหลอดเลือดอื่น ๆ ในสมอง ที่อาจมีผลต่อ circle of Willis เช่น Moyamoya disease, severe atherosclerosis, vasculitis
2. เป็นผู้ป่วยที่โรคหลอดเลือดอื่นที่มีผลต่อ circle of Willis เช่น มีการอุดตันหรือการตีบอย่างรุนแรง (> 70%) ของหลอดเลือดส่วนต้นต่อ circle of Willis เช่น internal carotid บริเวณคอ, หลอดเลือด vertebral หรือหลอดเลือด basilar
3. ผู้ป่วยที่มีโรคในชั้น subarachnoid space บริเวณฐานสมอง ซึ่งอาจมีผลต่อ circle of Willis เช่น TB meningitis, subarachnoid hemorrhage และอื่น ๆ
4. ผู้ป่วยมีพยาธิสภาพบริเวณฐานสมองที่ทำให้ลักษณะทางกายวิภาคของหลอดเลือดสมองบริเวณฐานสมองเปลี่ยนไปจนไม่สามารถตรวจความผันแปรได้

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

$$\begin{aligned} \text{จากสูตร} \quad n &= Z^2_{\alpha} P (1-P) / d^2 \\ n &= \text{จำนวนตัวอย่างในกลุ่มผู้ป่วยที่มารับการตรวจรังสี} \end{aligned}$$

วินิจัย

$$\begin{aligned} Z^2_{\alpha} &= Z_{0.05} = 1.96 \text{ (two tail) ที่ความเชื่อมั่น 95 \%} \\ d &= 0.05 \\ P &= \text{ค่าความคาดหวังความไวของการตรวจ} \\ n &= 1.96(0.5)(0.5)/(0.05)^2 = 384.16 \text{ ราย} \end{aligned}$$

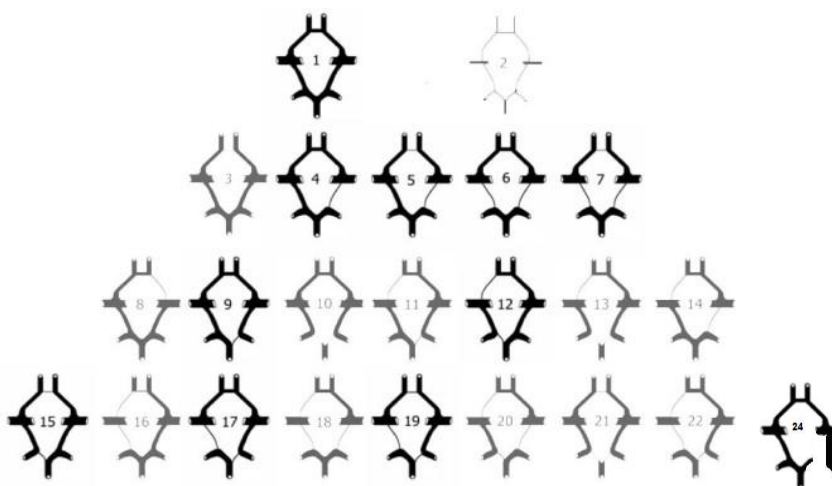
แทนค่าในสูตรจะได้ $n = 385$ ราย

ในการศึกษานี้กำหนดให้มีผู้เข้าร่วมการศึกษาจำนวนไม่ต่ำกว่า 400 ราย

3.4 ขั้นตอนการวิจัย

1. เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง โดยสืบค้นจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่มารับการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
2. เมื่อได้รายชื่อผู้ป่วยที่ต้องการ ผู้วิจัยจะทำการตรวจสอบประวัติจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน โดยคัดกรองผู้ป่วยที่ตรงตามเกณฑ์ที่ต้องการศึกษา

3. ขอความยินยอมจากผู้ป่วยใหม่ที่เข้ามารับการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก และทำหนังสือขออนุญาตผู้อำนวยการโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เพื่อใช้ข้อมูลผู้ป่วยเก่า
4. สืบค้นภาพรังสี MRA ของผู้ป่วยที่ตรงตามเกณฑ์การคัดเลือกกับเข้าการศึกษา จากคอมพิวเตอร์ที่เก็บฐานข้อมูลของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่ติดผู้ป่วย
5. ทำการประเมินความผันแปรของหลอดเลือดสมองบริเวณฐานสมอง โดยผู้วิจัย 2 คน (ผู้วิจัยหลักและอาจารย์ที่ปรึกษา) และมีการทำ inter-rater and inter-observer เพื่อหาค่าความแตกต่างระหว่างผู้ประเมิน และลดความผิดพลาดของการวัดข้อมูล
6. คัดเลือกเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจด้วยเทคนิคของ MRA ที่ใช้เป็น 3D TOF without contrast ความเข้มของสนามแม่เหล็กเท่ากับ 3 Tesla
7. ผลความผันแปรของ circle of Willis และลักษณะของโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน มีรังสีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านระบบประสาทตรวจสอบผลในผู้ป่วยทุกราย
8. เลือกใช้ชนิดของความผันแปรที่เป็นที่นิยมในการนำเสนอ โดยมีรูปแบบการผันแปร ดังนี้



ภาพที่ 10 : ลักษณะความผันแปรต่าง ๆ ของหลอดเลือด circle of Willis

(ที่มา : Eftekhari B, Dadmehr M, Ansari S, Ghodsi M, Nazparvar B, Ketabchi E. Are the distributions of variations of circle of Willis different in different populations? - Results of an anatomical study and review of literature. BMC Neurol. 2006;6)

1. Normal (complete)
2. All hypoplastic segments

3. Hypoplastic ACoA
4. Unilateral hypoplastic PCoA
5. Unilateral hypoplastic PCoA and ACoA
6. Bilateral hypoplastic PCoAs
7. Bilateral hypoplastic PCoAs and hypoplastic ACoA
8. Hypoplastic A1
9. Unilateral hypoplastic P1
10. Bilateral hypoplastic P1s
11. Hypoplastic P1 and contralateral A1
12. Hypoplastic P1 and ipsilateral A1
13. Bilateral hypoplastic P1s and A1
14. Hypoplastic A1 and contralateral PCoA
15. Hypoplastic ACoA and P1
16. Hypoplastic PCoA, ipsilateral A1 and ACoA
17. Hypoplastic PCoA and contralateral P1
18. A1 and bilateral hypoplastic PCoAs
19. Hypoplastic PCoA, ACoA and contralateral P1
20. Hypoplastic P1, contralateral PCoA and ipsilateral A1
21. Bilateral hypoplastic P1s and ACoA
22. Hypoplastic PCoA, ipsilateral A1 and contralateral P1
23. Others
24. PCA arise from ipsilateral ICA

โดยในการศึกษานี้ได้เพิ่มชนิดของความผันแปรหลอดเลือด CoW ที่พบได้บ่อยทางคลินิกอีก 1 ชนิด คือ ความผันแปรชนิดที่ 24 เป็นลักษณะความผันแปรที่หลอดเลือด posterior cerebral มีต้นกำเนิดออกมาจากหลอดเลือด internal carotid ข้างเดียวกัน ซึ่งมีความสำคัญทางคลินิกหากเกิดหลอดเลือด ICA อุดตัน ผู้ป่วยอาจมีอาการมากกว่าอาการทางพยาธิสภาพของหลอดเลือด ICA ทั่วไป(29)

9. บันทึกข้อมูลที่ต้องการลงในโปรแกรมสถิติ SPSS รุ่นที่ 18 โดยใช้การวิเคราะห์แบบ Chi-square analysis และ multivariate analysis ด้วยวิธี Binary logistic regression

10. คำนวณสัดส่วนการผันแปรของหลอดเลือดสมองบริเวณฐานสมอง
11. หาความสัมพันธ์ระหว่างการผันแปรของหลอดเลือดสมองบริเวณฐานสมองกับปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะสมองขาดเลือด

วิธีเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

ผู้วิจัยเป็นผู้รวบรวมข้อมูลพื้นฐานทั้งหมด ประวัติการเจ็บป่วย การวินิจฉัยโรคประจำตัวของผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ที่ต้องการ โดยบันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูล ผู้ป่วยที่ต้องการได้มาจากการค้นหาจากรหัสการตรวจด้วยคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก คือ RD515 MRI Brain + MRA Brain, RD516 MRI + MRA + MRV Brain และ RD518 MRA Brain จากแผนกรังสีวินิจฉัย ภาควิชารังสีวิทยา โดยสืบค้นผู้ป่วยที่มารับการทำการคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ.2553 – ธันวาคม พ.ศ.2553 และนำข้อมูลที่ได้มาประเมินเกณฑ์การนำเข้าหรือตัดออกจากการวิจัย ค้นหาภาพรังสีวินิจฉัยคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กหลอดเลือดสมองโดยการใช้คอมพิวเตอร์ระบบฐานข้อมูลของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

- 3.5.1 บันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ลงในโปรแกรมวิเคราะห์ทางสถิติ SPSS รุ่นที่ 18 และใช้การวิเคราะห์แบบ Chi-square และ Multivariate analysis ด้วยวิธี Binary logistic regression โดยแยกตามชนิดความผันแปรของหลอดเลือดสมองบริเวณฐานสมอง เพศ อายุ โรคประจำตัวที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดแข็งและโรคหลอดเลือดสมอง ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคเบาหวาน ประวัติการสูบบุหรี่ โรคหลอดเลือดหัวใจ ประวัติโรคหลอดเลือดสมองอุดตันมาก่อนโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation
- 3.5.2 คำนวณหาสัดส่วนความผันแปรของหลอดเลือดสมองบริเวณฐานสมองในผู้ป่วยที่คัดเลือกไว้ จากจำนวนผู้ป่วยที่มีความผันแปรของหลอดเลือดสมองบริเวณฐานสมองต่อจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าเกณฑ์การศึกษา
- 3.5.3 หาความสัมพันธ์ระหว่างความผันแปรของหลอดเลือดสมองบริเวณฐานสมองแต่ละหลอดเลือดกับปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะสมองขาดเลือด จากการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม SPSS รุ่นที่ 18 ด้วยวิธี Chi-square และ Multivariate analysis ด้วยวิธี Binary logistic regression

3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

- 3.6.1 ข้อมูลบางส่วนเป็น retrospective study และ hospital-based อาจทำให้ได้ข้อมูลไม่ครบถ้วน และอาจไม่เป็นตัวแทนของประชากรทั่วไปที่แท้จริง
- 3.6.2 ไม่มีข้อมูลพื้นฐานลักษณะความผันแปรของหลอดเลือดสมองบริเวณฐานสมองของประชากรไทยมาก่อน (Thai population-based data)
- 3.6.3 เป็นกลุ่มที่ได้รับการตรวจ MRA อาจมีโรคอื่นที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของ circle of Willis ร่วมด้วย
- 3.6.4 ข้อจำกัดของ MRA คือ เป็นข้อมูลที่แปลผลมาจากกระแสโลหิตในหลอดเลือด อาจไม่ได้เป็นตัวแทนของกายวิภาคที่แท้จริง ทำให้อาจมีความผิดพลาดได้บ้าง โดยเฉพาะหลอดเลือดที่มีขนาดเล็กและมีกระแสโลหิตน้อย อาจไม่เห็นจากการตรวจได้

การประเมินหาความแตกต่างระหว่างการวัดของผู้วิจัยหลักกับอาจารย์ที่ปรึกษา

เนื่องจากการทำการประเมินชนิดของความผันแปรของหลอดเลือดสมองบริเวณฐานสมอง ทำโดยผู้วิจัยหลักและอาจารย์ที่ปรึกษา ดังนั้นจึงอาจเกิดความผิดพลาดระหว่างผู้ประเมินได้ ผู้วิจัยได้คำนวณหาความผิดพลาดของ inter-rater และ inter-observer เพื่อลดความผิดพลาดของการวัดข้อมูล สามารถหาค่าความแตกต่างของการประเมินในผู้วิจัยแต่ละคน โดยใช้สถิติ Kappa statistics (K) สูตรการคำนวณ คือ

$$K = \frac{Po - Pe}{1 - Pe}$$

Po = overall proportion of agreement

Pe = overall chance-expected agreement

Po - Pe = the actual agreement beyond chance

1 - Pe = Potential agreement beyond chance

โดยค่าของ Kappa มีระดับความสำคัญตามลำดับ ดังนี้

Value of K	Strength of agreement
0 - 0.20	Slight
0.21 - 0.40	Fair
0.41 - 0.60	Moderate
0.61 - 0.80	Good
0.81 - 1.00	Very good

$K = 1$ agreement is perfect

$K = 0$ no agreement better than chance

$K < 0$ worse than chance agreement (Poor)

Rater B	Rater A		Total
+	a	b	R1
-	c	D	R2
Total	C1	C2	N

(โดยที่ Agree = $a + d / N$)

จากการทดสอบการประเมินระหว่างผู้วิจัยหลักและอาจารย์ที่ปรึกษาในผู้ป่วย 40 ราย ได้ผลดังนี้ ผู้วิจัยให้ผลการประเมินเหมือนกับ อ.ที่ปรึกษาเท่ากับ 38 ราย และให้ผลการประเมินต่างกัน 2 ราย นำมาคำนวณหาค่า K ได้ดังนี้

ตารางที่ 2 : แสดงการทดสอบความแตกต่างของการประเมินระหว่างผู้วิจัยหลักและอาจารย์ที่ปรึกษา

ศ.พญ.นิจศิริ	ผู้วิจัย +	-	Total
+	18	2	20
-	2	18	20
Total	20	20	40

$$\text{Expected } R1C1 = 20 \times 20 / 40 = 10$$

$$\text{Expected } R2C2 = 20 \times 20 / 40 = 10$$

$$P_o = 18 + 18 / 40 = 0.9,$$

$$P_e = 10 + 10 / 40 = 0.5$$

$$K = 0.9 - 0.5 / 1 - 0.5 = 0.4 / 0.5 = 0.8$$

ดังนั้น ค่าความแตกต่างระหว่างผู้วิจัยหลักและอาจารย์ที่ปรึกษามีค่าน้อย โดยมีระดับความถูกต้องของการประเมินที่ตรงกันอยู่ในเกณฑ์ที่ดี อาจถือได้ว่าไม่แตกต่างกัน

การหาคำตอบของคำถามการวิจัยที่สอง :

เมื่อนำข้อมูลที่ได้จากศึกษามาวิเคราะห์ถึงความสัมพันธ์ระหว่างชนิดของความผันแปรหลอดเลือด CoW กับปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองขาดเลือด โดยวิเคราะห์พร้อมกับข้อมูลโรคประจำตัวของผู้ป่วยที่มีผลต่อโรคหลอดเลือดสมองร่วมด้วยคือ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหัวใจห้องบนเต้นผิดจังหวะ และการสูบบุหรี่ โดยแบ่งการหาคำตอบเป็นขั้นตอน ดังนี้

1. ในขั้นตอนแรก หาข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยที่มีและไม่มีโรคหลอดเลือดสมอง โดยแจกแจงรายละเอียด
2. ขั้นตอนที่สอง หาความสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยที่โรคหลอดเลือดสมอง โดยเปรียบเทียบผู้ป่วยที่มีความผันแปรของหลอดเลือดสมองกับผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดสมองปกติ
3. ขั้นตอนที่สาม หาความสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยที่โรคหลอดเลือดสมอง โดยเปรียบเทียบผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดสมองกับผู้ป่วยที่ไม่มีโรคหลอดเลือดสมอง
4. ขั้นตอนที่สี่ หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ รวมทั้งความผันแปรของหลอดเลือดสมองที่มีผลต่อการเกิดภาวะสมองขาดเลือดในผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้ารับการศึกษา

เมื่อได้ผลการวิเคราะห์ข้อมูล จึงนำมาสรุปหาความสัมพันธ์ระหว่างชนิดของความผันแปรหลอดเลือด CoW กับปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองขาดเลือดในบทสรุปต่อไป

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการศึกษาความผันแปรของหลอดเลือดสมอง CoWและปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะสมองขาดเลือด

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้ารับการศึกษา

จากการค้นหาผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจหลอดเลือดสมอง (MRI Brain, MRA Brain) ด้วยคลื่นแม่ไฟฟ้าในสนามแม่เหล็ก ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2553 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ.2553 มีผู้ป่วยทั้งหมด 788 ราย ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษามีจำนวนทั้งหมด 559 ราย โดยใช้เกณฑ์การศึกษาคัดแยกผู้ป่วยออก ได้แก่ ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการตรวจด้วยเครื่อง MRI ที่มีความเข้มของสนามแม่เหล็กเท่ากับ 3.0 เทสลา จำนวน 206 ราย ผู้ป่วยที่เป็นผู้ป่วยชาวต่างประเทศ 7 ราย ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของโรคประจำตัวที่ทำให้ลักษณะทางกายวิภาคของหลอดเลือด CoW เปลี่ยนไปจากปกติ 10 ราย ผู้ป่วยที่มีหลอดเลือด internal carotid ตีบมากกว่า 70 % จำนวน 6 ราย โดยพบว่าอาการสำคัญของผู้ป่วยที่แพทย์ส่งตรวจสมองและหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมอง, อาการชาหรืออ่อนแรงของร่างกายซีกใดซีกหนึ่ง, อาการเวียนศีรษะที่สงสัยสาเหตุพยาธิสภาพจากบริเวณก้านสมอง, ความผิดปกติของการมองเห็นที่เป็นทันที, การเดินเซผิดปกติ, อาการพูดไม่ชัด, อาการผิดปกติบ่งชี้พยาธิสภาพของหลอดเลือดสมองอุดตันที่มีอาการดีขึ้น (Transient ischemic attack, TIA), อาการหมดสติที่สงสัยสาเหตุพยาธิสภาพบริเวณก้านสมอง, อาการปวดศีรษะที่สงสัยสาเหตุพยาธิสภาพในสมอง, อาการชัก, อาการปวดบริเวณใบหน้าอันเนื่องมาจากพยาธิสภาพของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 5, จากเมื่อได้ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาแล้ว จึงนำรายชื่อ เลขประจำตัวโรงพยาบาล และเลขประจำตัวผู้ป่วยใน จึ้นำมาหาข้อมูลภาพคลื่นไฟฟ้าในสนามแม่เหล็กหลอดเลือด CoW และข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้ารับการศึกษา ได้แก่ อายุ อายุเฉลี่ย เพศ โรคประจำตัว คือ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง โรคหัวใจห้องบนเต้นผิดจังหวะ โรคหลอดเลือดหัวใจ ประวัติสูบบุหรี่ โรคหลอดเลือดสมองตีบ โดยแจกแจงตามประชากรทั้งหมดและเทียบเป็นสัดส่วน ดังนี้

ตารางที่ 3 : แสดงข้อมูลพื้นฐานของประชากรทั้งหมดที่เข้ารับการศึกษ

	Total group (n = 559)	Percentage (%)
Mean age (years)	60.53 ± 17.97	
Sex		
Male	268	47.9
Female	291	52.1
Medical history		
Hypertension	188	33.6
Diabetes mellitus	87	15.6
Hyperlipidemia	164	29.3
Atrial fibrillation	18	3.2
Coronary heart disease	33	5.9
Cigarette smoking	3	0.5
CoW type		
Complete CoW	62	11.1
CoW variations	497	88.9
Stroke		
Prior stroke	379	67.8
Recent stroke	85	15.2

ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยกลุ่มที่มีโรคหลอดเลือดสมอง มีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 559 ราย อายุเฉลี่ยเท่ากับ 60.53 ปี ± 17.97 เป็นเพศชาย 268 ราย (47.9%) เพศหญิง 291 ราย (52.1%) มีโรคประจำตัวได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง 188 ราย (33.6%) โรคเบาหวาน 87 ราย (15.6%) โรคไขมันในเลือดสูง 164 ราย (29.3%) โรคหัวใจห้องบนเต้นผิดจังหวะ (atrial fibrillation) 18 ราย (3.2%) โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ 33 ราย (5.9%) สูบบุหรี่ 3 ราย (0.5%) มีหลอดเลือด CoW ปกติ 62 ราย (11.1%) ความผันแปรของหลอดเลือด CoW 497 ราย (88.9%) เคยเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบ จำนวน 379 ราย (67.8%) เป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบครั้งที่ได้รับการทำคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก จำนวน 85 ราย (15.2%)

จากผู้ป่วยทั้งหมด พบว่ามีผู้ที่ไม่มีความผันแปรของหลอดเลือด CoW จำนวน 62 ราย คิดเป็น 11.1% และมีความผันแปรของหลอดเลือด CoW จำนวน 497 ราย คิดเป็น 88.9% ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 : แสดงข้อมูลพื้นฐานกลุ่มผู้ป่วยที่มีและไม่มี ความผันแปรของหลอดเลือดสมอง CoW

	All CoW variations (n = 497) (%)	Normal CoW Controls (n = 62)(%)
Mean age (years)	60.6 ± 17.9	62.0 ± 18.4
Sex (M-F)		
Males	245 (49.3)	23 (37.1)
Females	252 (50.7)	39 (62.9)
Medical history		
Hypertension	170 (34.2)	18 (29.0)
Diabetes mellitus	79 (15.9)	8 (12.9)
Hyperlipidemia	145 (29.2)	19 (30.6)
Atrial fibrillation	16 (3.2)	2 (3.2)
Coronary heart disease	32 (6.4)	1 (1.6)
Cigarette smoking	1 (0.2)	2 (3.2)
Stroke		
Prior stroke	349 (70.2)	30 (48.4)
Recent stroke	71 (14.3)	14 (22.6)














พบว่าผู้ป่วยที่ทำการศึกษาที่มีความผันแปรของหลอดเลือดสมองจำนวนทั้งหมด 497 ราย อายุเฉลี่ยเท่ากับ 60.6 ปี ± 17.9 เป็นเพศชาย 245 ราย (49.3%) เพศหญิง 252 ราย (50.7%) มีโรคประจำตัวได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง 170 ราย (34.2%) โรคเบาหวาน 79 ราย (15.9%) โรคไขมันในเลือดสูง 145 ราย (29.2%) โรคหัวใจห้องบนเต้นผิดจังหวะ (atrial fibrillation) 16 ราย (3.2%) โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ 32 ราย (6.4%) สูบบุหรี่ 1 ราย (0.2%) เคยเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบ จำนวน 349 ราย (70.2%) เป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบครั้งที่ได้รับการทำคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก จำนวน 71 ราย (14.3%)











ส่วนผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดสมองปกติจำนวนทั้งหมด 62 ราย อายุเฉลี่ยเท่ากับ 62.0 ± 18.4 ปี เป็นเพศชาย 23 ราย (37.1%) เพศหญิง 39 ราย (62.9%) มีโรคประจำตัวได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง 18 ราย (29.0%) โรคเบาหวาน 8 ราย (29.0%) โรคไขมันในเลือดสูง 19 ราย (30.6%) โรคหัวใจห้องบนเต้นผิดจังหวะ (atrial fibrillation) 2 ราย (3.2%) โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ 1 ราย (1.6%) สูบบุหรี่ 2 ราย (3.2%) เคยเป็นโรคหลอดเลือด

เลือดสมองตีบ จำนวน 30 ราย (48.4%) เป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบครั้งที่ได้รับการทำคลื่นสะท้อนใน
สนามแม่เหล็ก จำนวน 14 ราย (22.6%)

เมื่อมาแยกรายละเอียดชนิดของความผิดปกติหลอดเลือด CoW แต่ละลักษณะ โดยนำมาหาสัดส่วน
เทียบเป็นภาพและเปอร์เซ็นต์ ได้ดังนี้

ตารางที่ 5 : แสดงจำนวนและสัดส่วนผู้ป่วยตามชนิดและรูปภาพของความผิดปกติหลอดเลือด CoW

ลักษณะของความผิดปกติของ CoW		จำนวนผู้ป่วย (total n = 559)	คิดเป็น สัดส่วน (%)
1. Normal (Complete)		62	11.1
2. All segments hypoplastic		2	0.4
3. Hypoplastic ACoA		12	2.1
4. Unilateral hypoplastic PCoA		75	13.4
5. Unilateral hypoplastic PCoA and ACoA		20	3.6
6. Bilateral hypoplastic PCoAs		202	36.1
7. Bilateral hypoplastic PCoAs and hypoplastic ACoA		55	9.8
8. Hypoplastic A1		7	1.3
9. Unilateral hypoplastic P1		0	0
10. Bilateral hypoplastic P1s		2	0.4
11. Hypoplastic P1 and contralateral A1		1	0.2
12. Hypoplastic P1 and ipsilateral A1		0	0
13. Bilateral hypoplastic P1s and A1		0	0

14. Hypoplastic A1 and contralateral PCoA		8	1.4
15. Hypoplastic ACoA and P1		1	0.2
16. Hypoplastic PCoA, ipsilateral A1 and ACoA		6	1.1
17. Hypoplastic PCoA and contralateral P1		0	0
18. A1 and bilateral hypoplastic PCoAs		50	8.9
19. Hypoplastic PCoA, ACoA and contralateral P1		0	0
20. Hypoplastic P1, contralateral PCoA and ipsilateral A1		2	0.4
21. Bilateral hypoplastic P1s and ACoA		0	0
22. Hypoplastic PCoA, ipsilateral A1 and contralateral P1		0	0
23. Others		5	0.9
24. PCA arise from ipsilat. ICA		49	8.8

เมื่อนำมาเปรียบเทียบกับข้อมูลสัดส่วนความผันแปรหลอดเลือด CoW ของประชากรไทยที่ศึกษาเปรียบเทียบกับข้อมูลของการศึกษาในต่างประเทศหลายการศึกษา เพื่อดูความสัมพันธ์ในแต่ละรายละเอียดของความผันแปร ดังแสดงในตารางข้างล่าง ดังนี้

ตารางที่ 6 แสดงสัดส่วนชนิดความผันแปรของหลอดเลือด CoW ในประชากรที่ศึกษาเปรียบเทียบกับประชากรประเทศอื่นที่เคยมีการศึกษามาก่อน และลำดับที่พบบ่อย 5 อันดับแรก

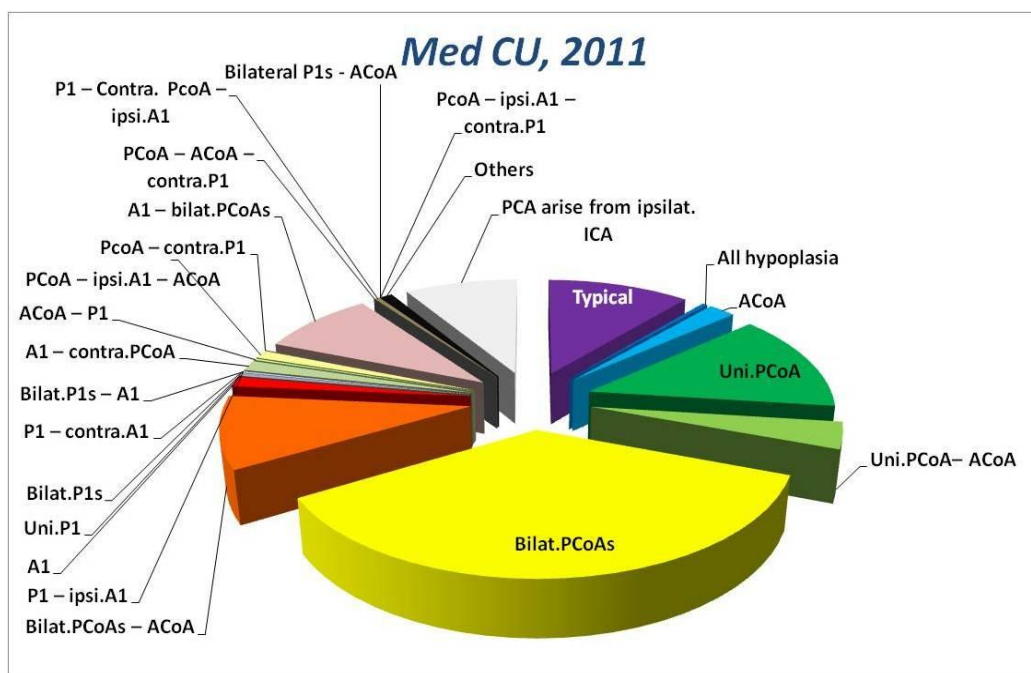
percent Ranking	Author	Riggs 1963	EI 1985	Fisher 1965	Lazorthes 1979	Eftekhar 2006	De Silva 2011	Udom, CU 2011
type	Config. / n	USA / 994	Morocco / 100	USA / 414	France / 200	Iran / 200	Sri Lanka / 225	Bangkok / 559
1	Complete	19 (1)	18 (2)	5 (5)	14.5 (3)	28 (1)	14 (3)	11.1(3)
2	All hypoplasia	5	0	0	5 (5)	0	0	0.4
3	ACoA	9 (3)	11 (4)	1	4.5	0	14 (3)	2.1
4	Uni.PCoA	9 (3)	14 (3)	6 (4)	14 (4)	20 (3)	11.5 (4)	13.4(2)
5	Uni.PCoA– ACoA	4	6	3	5 (5)	4 (4)	7 (5)	3.6
6	Bilat.PCoAs	13 (2)	24 (1)	32 (1)	22 (1)	27 (2)	23 (1)	36.1(1)
7	Bilat.PCoAs – ACoA	7 (4)	10 (5)	14 (2)	17 (2)	4 (4)	16 (2)	9.8(4)
8	A1	5	2	0	1.5	0	3	1.3
9	Uni.P1	5	3	0.9	2.5	0.9	0.8	0
10	Bilat.P1s	3	1	4	3	0	0.4	0.4
11	P1 – contra.A1	0.2	0	2	0	0	0	0.2
12	P1 – ipsi.A1	2	1	0.2	1.5	0.9	2	0
13	Bilat.P1s – A1	0.5	0	0.7	0.5	0	0.4	0

percent (%) Ranking	Author	Riggs 1963	EI 1985	Fisher 1965	Lazorthes 1979	Eftekhar 2006	De Silva 2011	Udom 2011
type	Config. / n	USA / 994	Morocco / 100	USA / 414	France / 200	Iran / 200	Sri lanka / 225	Bangkok / 559
14	A1 – contra.PCoA	0.7	0	0.2	0.5	0	0	1.4
15	ACoA – P1	3.5	4	0	2	0.9	3	0.2
16	PCoA – ipsi.A1 – ACoA	2	3	0.4	1	0	0	1.1
17	PcoA – contra.P1	3	0	11 (3)	1.5	2 (5)	0.4	0
18	A1 – bilat.PCoAs	6 (5)	0	5	3	0	2	8.9(5)
19	PCoA – ACoA – contra.P1	2	1	7	0.5	0.9	0	0
20	P1 – Contra. PcoA – ipsi.A1	1	1	1	0	0	0	0.4
21	Bilateral P1s - ACoA	1	0	2	0.5	0	0.4	0
22	PcoA – ipsi.A1 – contra.P1	0.3	0	2	0	0	0	0
23	Others	0.5	1	2	0	0.9	0.5	0.9
24	PCA arise from ipsilat. ICA	0	0	0	0	0	0	8.8

จากข้อมูลในตารางที่ได้ พบว่าสัดส่วนความผันแปรของหลอดเลือด CoW ในประชากรไทยที่ศึกษา พบ 17 ชนิดจากความผันแปรทั้งหมด 23 ชนิด ชนิดที่พบมากที่สุดในประชากรไทยที่ศึกษา คือ ชนิด bilateral hypoplastic PCoAs (36.1%) รองมาเป็น unilateral hypoplastic PCoA (13.4%), complete CoW (11.1%), hypoplastic A1 - bilateral hypoplastic PCoAs (9.8%), hypoplastic A1 and bilateral hypoplastic PCoAs, PCA arise from ipsilateral ICA (8.8%), unilateral hypoplastic PCoA and hypoplastic ACoA (3.6%), hypoplastic ACoA (2.1%), hypoplastic A1 and contralateral PCoA (1.4%), hypoplastic A1 (1.3%), hypoplastic P1 - contralateral PCoA and ipsilateral A1 (1.1%), Others (0.9%), all hypoplastic segments (0.4%), bilateral hypoplastic P1s (0.4%), hypoplastic P1 – contralateral hypoplastic PCoA and ipsilateral hypoplastic A1 (0.4%), hypoplastic P1 and contralateral hypoplastic A1 (0.2%) และ hypoplastic ACoA and P1 (0.2%)

จะเห็นได้ว่าอันดับชนิดความผันแปรหลอดเลือด CoW ที่พบในแต่ละประเทศ 5 อันดับแรก ไม่แตกต่างกันมาก โดยชนิดความผันแปรหลอดเลือด CoW ที่พบบ่อยมากที่สุดในประชากรของประเทศที่ทำการศึกษา คือ bilateral hypoplastic PCoAs รองลงมาเป็น unilateral PCoA, normal CoW, bilateral PCoAs and ACoA และ hypoplastic A1 and bilateral hypoplastic PCoAs ตามลำดับ

นำมาแสดงเป็นสัดส่วนในกราฟวงกลม แยกตามชนิดของความผันแปรหลอดเลือด CoW ได้ดังนี้



แผนภูมิที่ 3 : แสดงสัดส่วนชนิดของความผันแปรหลอดเลือด CoW ของประชากรไทยที่ทำการศึกษ โดยระบุเป็นชนิดของความผันแปร

ดังนั้นสัดส่วนความผันแปรของหลอดเลือดสมองบริเวณฐานสมองในประชากรไทยไม่แตกต่างจาก สัดส่วนความผันแปรของหลอดเลือดสมองบริเวณฐานสมองในประชากรเชื้อชาติอื่น

การวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างความผันแปรหลอดเลือด CoW กับปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะสมองขาดเลือด

ความผันแปรทางกายวิภาคของหลอดเลือดสมองบริเวณฐานสมองสัมพันธ์กับภาวะสมองขาดเลือดหรือไม่ ได้ผลการวิเคราะห์ข้อมูลตามขั้นตอนวิธีวิจัย ได้ผลดังนี้

ตารางที่ 7 : แสดงข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้ารับการศึกษาโดยแบ่งเป็นกลุ่มที่มีและไม่มีโรคหลอดเลือดสมอง

	All Stroke (n = 419) (%)	Non - Stroke Controls (n = 140)(%)	p value
Mean age (year)	64.1 ± 16.4	49.8 ± 18.2	-
Sex			
Male	213 (50.8)	55 (39.3)	0.018
Medical history			
Hypertension	161 (38.4)	27 (19.3)	< 0.001
Diabetes mellitus	76 (18.1)	11 (7.9)	0.004
Hyperlipidemia	144 (34.4)	20 (14.3)	< 0.001
Atrial fibrillation	16 (3.8)	2 (1.4)	0.165
Coronary heart disease	31 (7.4)	2 (1.4)	0.009
Cigarette smoking	3 (0.7)	0 (0.0)	-
Stroke			
Prior stroke	334 (79.7)	0 (0.0)	-
Recent stroke	85 (20.3)	0 (0.0)	-
All CoW variations	382 (91.2)	115 (82.1)	0.003
CoW type 1	37 (8.8)	25 (17.9)	0.003
CoW type 2	2 (0.5)	0 (0.0)	-
CoW type 3	10 (2.4)	2 (1.4)	0.407
CoW type 4	55 (13.2)	20 (14.3)	0.728
CoW type 5	17 (4.1)	3 (2.1)	0.291

CoW type 6	156 (37.2)	46 (32.9)	0.523
CoW type 7	49 (11.7)	6 (4.3)	0.011
CoW type 8	5 (1.2)	2 (1.4)	0.828
CoW type 10	2 (0.5)	0 (0.0)	-
CoW type 11	0 (0.0)	1 (0.7)	-
CoW type 14	8 (1.9)	0 (0.0)	-
CoW type 15	1 (0.2)	0 (0.0)	-
CoW type 16	5 (1.2)	1 (0.7)	0.234
CoW type 18	34 (8.1)	16 (11.4)	0.234
CoW type 20	1 (0.2)	1 (0.7)	0.414
CoW type 23	5 (1.2)	0 (0.0)	-
CoW type 24	32 (7.6)	17 (12.1)	0.103
Anterior CoW*	106 (25.3)	29 (20.7)	0.273
Posterior CoW**	362 (86.4)	111 (79.3)	< 0.001
Unilateral or Bilateral PCoAs***	287 (68.5)	76 (54.3)	0.002

* Anterior CoW ประกอบด้วยชนิดความผันแปรหลอดเลือด CoW ที่มีความผันแปรชนิดตีบหรือไม่มีแต่กำเนิดที่บริเวณ ส่วนของหลอดเลือด CoW ส่วนหน้า ซึ่งประกอบด้วย ACoA และ A1 ACA ได้แก่ความผันแปรชนิดที่ 2, 3, 7, 8, 11, 12, 13, 14, 16, 18, 19, 20, 21, 22

** Posterior CoW ประกอบด้วยชนิดความผันแปรหลอดเลือด CoW ที่มีความผันแปรชนิดตีบหรือไม่มีแต่กำเนิดที่บริเวณ ส่วนของหลอดเลือด CoW ส่วนหลัง ซึ่งประกอบด้วย PCoA และ P1 PCA ได้แก่ความผันแปรชนิดที่ 2, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 24

*** Unilateral or bilateral hypoplastic PCoAs ประกอบด้วยชนิดความผันแปรหลอดเลือด CoW ที่มีความผันแปรชนิด ตีบหรือไม่มีแต่กำเนิดที่บริเวณส่วนของหลอดเลือด PCoA ซึ่งอาจเป็นข้างเดียว หรือสองข้าง ได้แก่ความผันแปรชนิดที่ 4, 5, 6, 7, 14, 15, 17, 18, 19, 20, 21, 22

เนื่องจากบริเวณที่มีความสำคัญทางคลินิกตามหน้าที่ในการช่วยนำเลือดไปเลี้ยงของหลอดเลือด CoW คือ หลอดเลือด CoW ส่วนหน้าและ ส่วนหลัง จะแบ่งชนิดของความผันแปรหลอดเลือด CoW ที่มีลักษณะตีบเล็ก กว่าปกติหรือไม่มีแต่กำเนิดได้จากบริเวณส่วนของหลอดเลือดที่พบเป็นกลุ่มที่มีลักษณะความผันแปรหลอดเลือด ได้ดังที่แสดงในท้ายตารางที่ 7 และจากผลการศึกษาพบชนิดความผันแปรหลอดเลือด CoW ชนิดที่เป็น PCoA hypoplasia เป็นสัดส่วนที่มากที่สุด ดังนั้นผู้วิจัยจึงหาความสัมพันธ์ระหว่างความผันแปรหลอดเลือด CoW ที่มี ส่วนของ unilateral หรือ bilateral hypoplastic PCoAs รวมด้วยทั้งหมด

ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยกลุ่มที่มีโรคหลอดเลือดสมอง มีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 419 ราย อายุเฉลี่ยเท่ากับ $64.1 \text{ ปี} \pm 16.4$ เป็นเพศชาย 213 ราย (50.8%) เพศหญิง 206 ราย (49.2%) มีโรคประจำตัวได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง 161 ราย (38.4%) โรคเบาหวาน 76 ราย (18.1%) โรคไขมันในเลือดสูง 144 ราย (34.4%) โรคหัวใจห้องบนเต้นผิดจังหวะ (atrial fibrillation) 16 ราย (3.8%) โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ 31 ราย (7.4%) สูบบุหรี่ 3 ราย (0.7%) เคยเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบ จำนวน 334 ราย (79.7%) เป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบครั้งที่ได้รับการทำคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก จำนวน 85 ราย (20.3%) มีผู้ป่วยที่มีหลอดเลือด CoW ปกติ จำนวน 37 ราย (8.8%), มีความผันแปรหลอดเลือด CoW จำนวน 382 ราย (91.2%), เป็นความผันแปรหลอดเลือด CoW ชนิดที่ 2 จำนวน 2 ราย (0.5%), ชนิดที่ 3 จำนวน 10 ราย (2.4%), ชนิดที่ 4 จำนวน 55 ราย (13.2%), ชนิดที่ 5 จำนวน 17 ราย (4.1%), ชนิดที่ 6 จำนวน 156 ราย (37.2%), ชนิดที่ 7 จำนวน 49 ราย (11.7%), ชนิดที่ 8 จำนวน 5 ราย (1.2%), ชนิดที่ 10 จำนวน 2 ราย (0.5%), ชนิดที่ 14 จำนวน 8 ราย (1.9%), ชนิดที่ 15 จำนวน 1 ราย (0.2%), ชนิดที่ 16 จำนวน 5 ราย (1.2%), ชนิดที่ 18 จำนวน 34 ราย (8.1%), ชนิดที่ 23 จำนวน 5 ราย (1.2%) และชนิดที่ 24 จำนวน 32 ราย (7.6%), ความผันแปรของหลอดเลือด CoW ส่วนหน้า 106 ราย (25.3%), ความผันแปรของหลอดเลือด CoW ส่วนหลัง 362 ราย (86.4%), ความผันแปรของหลอดเลือด CoW ชนิด unilateral หรือ bilateral PCoAs จำนวน 287 ราย (68.5%)

ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่มีโรคหลอดเลือดสมอง มีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 140 ราย อายุเฉลี่ยเท่ากับ 49.8 ± 18.2 ปี เป็นเพศชาย 55 ราย (39.3%) เพศหญิง 85 ราย (60.7%) มีโรคประจำตัวได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง 27 ราย (19.3%) โรคเบาหวาน 11 ราย (7.9%) โรคไขมันในเลือดสูง 20 ราย (14.3%) โรคหัวใจห้องบนเต้นผิดจังหวะ (atrial fibrillation) 2 ราย (1.4%) โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ 2 ราย (1.4%) ไม่มีผู้สูบบุหรี่ มีผู้ป่วยที่มีหลอดเลือด CoW ปกติ จำนวน 25 ราย (17.9%), ชนิดที่ 3 จำนวน 2 ราย (1.4%), ชนิดที่ 4 จำนวน 20 ราย (14.3%), ชนิดที่ 5 จำนวน 3 ราย (2.1%), ชนิดที่ 6 จำนวน 46 ราย (32.9%), ชนิดที่ 7 จำนวน 6 ราย (4.3%), ชนิดที่ 8 จำนวน 2 ราย (1.4%), ชนิดที่ 11 จำนวน 1 ราย (0.7%), ชนิดที่ 16 จำนวน 1 ราย (0.7%), ชนิดที่ 18 จำนวน 16 ราย (11.4%), ชนิดที่ 20 จำนวน 1 ราย (0.7%), ชนิดที่ 24 จำนวน 17 ราย (12.1%), ความผันแปรของหลอดเลือด CoW ส่วนหน้า 29 ราย (20.7%), ความผันแปรของหลอดเลือด CoW ส่วนหลัง 111 ราย (79.3%), ความผันแปรของหลอดเลือด CoW ชนิด unilateral หรือ bilateral PCoAs จำนวน 76 ราย (54.3%)

ปัจจัยเสี่ยงที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยกลุ่มที่มีและไม่มีโรคหลอดเลือดสมอง คือ เพศชาย โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ ความผัน

แปรหลอดเลือด CoW ทุกชนิด ความผันแปรหลอดเลือด CoW ชนิดที่ 7 ความผันแปรหลอดเลือด CoW บริเวณส่วนหลัง ความผันแปรหลอดเลือด CoW ชนิด unilateral หรือ bilateral นำมาคำนวณหาความสัมพันธ์กับโรคหลอดเลือดสมองโดยใช้สถิติการวิเคราะห์วิธี Chi – square ได้ผลดังนี้

ตารางที่ 8 : แสดงผลการคำนวณหาค่า Crude OR ของผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้ารับการศึกษา ที่มีความสัมพันธ์กับโรคหลอดเลือดสมอง (Univariate analysis)

	Crude OR	p - value	95 % CI
Sex (male)	1.60	0.018	1.06 – 2.41
HT	2.61	< 0.001	1.62 – 4.32
HLP	3.14	< 0.001	1.85 – 5.55
DM	2.60	0.004	1.32 – 5.59
CAD	5.51	0.009	1.37 – 48.06
All CoW variations	2.24	0.003	1.24 – 4.01
CoW type 7	2.96	0.011	1.23 – 8.63
Post. CoW variations	7.28	< 0.001	3.51 – 15.72
Uni.or bilat. PCoAs	1.83	0.002	1.21 – 2.76

ปัจจัยเสี่ยงข้างต้นมีความสัมพันธ์ต่อภาวะสมองขาดเลือดอย่างมีนัยสำคัญ ($p \leq 0.05$) นำมาวิเคราะห์โดยใช้สถิติ multivariate analysis ด้วยวิธี binary logistic regression ได้ผลดังนี้

ตารางที่ 9 : แสดงผลการคำนวณหาค่า Adjusted OR ของผู้ป่วยทั้งหมดที่ทำการศึกษา ที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดสมอง (Multivariate analysis)

	Adjusted OR	p - value	95 % CI
Sex (male)	1.554	0.034	1.034 – 2.334
HT	1.468	0.227	0.787 – 2.740
HLP	2.084	0.052	0.993 – 4.372
DM	1.230	0.619	0.543 – 2.787
CAD	2.640	0.212	0.574 – 12.147
All CoW variations	2.827	0.095	0.834 – 9.577
CoW type 7	2.562	0.041	1.041 – 6.306
Post. CoW variations	0.479	0.219	0.148 – 1.551
Uni.or bilat. PCoAs	1.661	0.047	1.006 – 2.743

ผลการวิเคราะห์ในผู้ที่เข้ารับการศึกษาทั้งหมด พบว่า เพศชาย, ความผันแปรหลอดเลือด CoW ชนิด bilateral hypoplastic PCoAs ร่วมกับ hypoplastic ACoA และความผันแปรหลอดเลือด CoW ชนิด unilateral หรือ bilateral hypoplastic PCoAs เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะสมองขาดเลือดอย่างมีนัยสำคัญ ($p \leq 0.05$) โดยที่ ปัจจัยอื่นรวมทั้งความผันแปรของหลอดเลือดสมองชนิดอื่น ไม่อาจสรุปได้ว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือด สมอง

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล ข้อจำกัด และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

ความชุกของความผันแปรของหลอดเลือด circle of Willis ในประชากรไทยจากการศึกษา เท่ากับ 88.9% โดยหลอดเลือด CoW ปกติ พบเพียง 11.1% เท่านั้น ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในต่างประเทศ พบว่าความชุกของความผันแปรของหลอดเลือด CoW ไม่แตกต่างกันมาก โดยเฉพาะชนิดของความผันแปรที่พบบ่อย 5 อันดับแรก คือ bilateral hypoplastic PCoAs รองลงมาเป็น unilateral PCoA, normal CoW, bilateral PCoAs and ACoA และ hypoplastic A1 and bilateral hypoplastic PCoAs ตามลำดับ

ความผันแปรของหลอดเลือด CoW ชนิด unilateral/ bilateral hypoplastic PCoAs, bilateral hypoplastic PCoAs ร่วมกับ hypoplastic ACoA และเพศชาย มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองขาดเลือด และเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะสมองขาดเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อภิปรายผลการวิจัย

จากผลการศึกษาที่ได้ พบว่าสัดส่วนความผันแปรของหลอดเลือด CoW ในประชากรไทยที่ศึกษา พบ 17 ชนิดจากความผันแปรทั้งหมด 24 ชนิด ชนิดที่พบบ่อยที่สุดในประชากรไทยที่ศึกษา คือ ชนิด bilateral hypoplastic PCoAs (36.1%) รองมาเป็น unilateral hypoplastic PCoA (13.4%), normal CoW (11.1%), hypoplastic A1 - bilateral hypoplastic PCoAs (9.8%), hypoplastic A1 and bilateral hypoplastic PCoAs(8.9%), PCA arise from ipsilateral ICA (8.8%), unilateral hypoplastic PCoA and hypoplastic ACoA (3.6%), hypoplastic ACoA (2.1%), hypoplastic A1 and contralateral PCoA (1.4%), hypoplastic A1 (1.3%), hypoplastic P1 - contralateral PCoA and ipsilateral A1 (1.1%), Others (0.9%), all hypoplastic segments (0.4%), bilateral hypoplastic P1s (0.4%), hypoplastic P1 – contralateral hypoplastic PCoA and ipsilateral hypoplastic A1 (0.4%), hypoplastic P1 and contralateral hypoplastic A1 (0.2%) และ hypoplastic ACoA and P1 (0.2%)

จากสัดส่วนความผันแปรของ Circle of Willis ที่ได้ทำการศึกษาพบว่า สัดส่วนของความผันแปรของ CoW ประชากรไทยนั้นไม่แตกต่างจากประชากรเชื้อชาติอื่นในเอเชียและตะวันตก ผู้ป่วยกลุ่มที่มีความผันแปรของ CoW พบว่ามีสัดส่วนมากกว่าผู้ป่วยที่มี CoW ปกติมาก จนอาจสรุปได้ว่า CoW เป็นโครงสร้างในร่างกายที่มีความผันแปรแต่กำเนิดที่แตกต่างกันมากในประชากรส่วนใหญ่ของแต่ละประเทศ อันดับชนิดความผันแปรหลอดเลือด CoW ที่พบในแต่ละประเทศ 5 อันดับแรก ไม่แตกต่างกันมาก โดยชนิดความผันแปรหลอดเลือด CoW ที่พบบ่อยมากที่สุดในการศึกษา คือ bilateral hypoplastic PCoAs รองลงมา เป็น bilateral PCoAs – hypoplastic ACoA, normal CoW, unilateral PCoA และ hypoplastic ACoA ตามลำดับ

หลอดเลือด CoW ที่มีความผันแปรแต่กำเนิด พบทั้งหมด จำนวน 497 ราย คิดเป็น 88.9% โดยพบว่าเป็นความผันแปรชนิด bilateral hypoplastic PCoAs มากที่สุดถึง 36.1% รองลงมาเป็นชนิด unilateral PCoA และ normal CoW ส่วนความผันแปรของหลอดเลือดสมอง CoW ส่วนหน้า ได้แก่ hypoplastic ACoA พบ 2.1%, hypoplastic A1 1.3% เป็นความผันแปรที่พบได้เป็นสัดส่วนปริมาณค่อนข้างน้อย เมื่อศึกษาจากพัฒนาการของหลอดเลือด CoW ตั้งแต่ผู้ป่วยยังเป็นเด็กแรกเกิด พบว่าผู้ป่วยที่คลอดก่อนกำหนดมีความผันแปรของหลอดเลือด CoW ได้มากกว่าผู้ป่วยที่คลอดครบกำหนด และกระบวนการสร้างและพัฒนารูปร่างและทิศทางของหลอดเลือดให้สมบูรณ์ต้องอาศัยปริมาณเลือดที่สมดุลกันระหว่างหลอดเลือด CoW ส่วนหน้าและส่วนหลัง ดังเช่นภาพโครงร่างจำลองของ CoW (ภาพที่ 11) แสดงการไหลของกระแสโลหิตผ่านหลอดเลือด CoW ตามหลอดเลือดต่าง ๆ ที่มาเป็นองค์ประกอบ หากในช่วงพัฒนาการในช่วงแรกมีกระแสโลหิตที่ไม่สมดุลกัน อาจจะทำให้ไม่มีกระแสโลหิตผ่านหลอดเลือด PCoA ได้ จนทำให้เกิด PCoA hypoplasia และเมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยที่มีความผันแปรของหลอดเลือดสมองบริเวณฐานสมองในประชากรไทยกับภาวะสมองขาดเลือด พบว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะสมองขาดเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบในผู้ป่วยที่มีความผันแปรของหลอดเลือดสมองในกลุ่มผู้ป่วยที่มีและไม่มีภาวะสมองขาดเลือด

ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างชนิดความผันแปรของหลอดเลือด CoW และปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองขาดเลือด พบว่าข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา ได้แก่ เพศ อายุ โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคเบาหวาน การสูบบุหรี่ โรคหลอดเลือดหัวใจ ประวัติโรคหลอดเลือดสมอง โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ ไม่แตกต่างกันมากในแต่ละกลุ่ม โดยพบว่า เพศชาย โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคเบาหวาน โรคหลอดเลือดหัวใจ ความผันแปรหลอดเลือดสมองทุกชนิด และความผันแปรหลอดเลือด CoW บริเวณส่วนหลัง และความผันแปรของหลอดเลือด CoW ชนิด unilateral หรือ bilateral hypoplastic PCoAs มี

ความสัมพันธ์ต่อภาวะสมองขาดเลือด เมื่อคำนวณหาความสัมพันธ์แบบ multivariate analysis ชนิด binary logistic regression พบว่า เพศชาย ความผันแปรของหลอดเลือดสมองบริเวณฐานสมอง (circle of Willis variations) ชนิด unilateral/ bilateral hypoplastic PCoAs และ bilateral hypoplastic PCoAs ร่วมกับ hypoplastic ACoA เป็นปัจจัยเสี่ยงของภาวะสมองขาดเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากผลการวิเคราะห์ข้อมูล พบว่าสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีความผันแปรของหลอดเลือดสมองบริเวณฐานสมองที่เป็นลักษณะ hypoplasia หรือไม่มีแต่กำเนิด มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะสมองขาดเลือด อาจเนื่องมาจากในภาวะปกติที่หลอดเลือด circle of Willis มีขนาดปกติจะสามารถนำเลือดไปเลี้ยงได้ทุกส่วนของสมอง และหากบริเวณส่วนของหลอดเลือดใดที่อยู่ส่วนต้นต่อหลอดเลือด CoW หลอดเลือดที่เป็นส่วนประกอบของ CoW ก็จะทำให้นำเลือดผ่านหลอดเลือดที่ต่อจากหลอดเลือดบริเวณใกล้เคียง ดังเช่น หากมีการอุดตันบริเวณส่วนปลายของหลอดเลือด internal carotid จนทำให้เลือดไม่ไปเลี้ยงหลอดเลือด middle cerebral และ anterior cerebral ข้างเดียวกัน หากระยะที่มีการอุดตันเป็นแบบเรื้อรังและมีระบบไหลเวียนของหลอดเลือด CoW ดี เลือดก็สามารถมาจากหลอดเลือด internal carotid ฝั่งตรงข้าม โดยผ่าน CoW ตรงตำแหน่ง A1 และ ACoA มายังส่วนของ A1 ข้างที่มีการอุดตัน และไปเลี้ยงหลอดเลือด anterior cerebral และ middle cerebral ได้ หรือผ่านทาง PCoA ในส่วนของหลอดเลือดสมองบริเวณฐานสมองส่วนหลัง ทำให้ผู้ป่วยไม่เกิดพยาธิสภาพทางคลินิกหรือเกิดน้อยกว่าที่ควรจะเป็น

อย่างไรก็ตามมีการศึกษาอีกหลายการศึกษาที่ขัดแย้งกับการสรุปหน้าที่ของ CoW ว่าอาจมีกลไกมากกว่าลักษณะทางกายวิภาคมากกว่าที่เห็นจากภาพถ่ายรังสีหรือคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก ได้แก่ การศึกษาของ Paul P. Urbanski และคณะ(31) ศึกษาเกี่ยวกับลักษณะทางกายวิภาคของหลอดเลือด CoW ว่าสัมพันธ์กับหลอดเลือดที่มาช่วยเลี้ยงหากเกิดภาวะสมองขาดเลือดหรือไม่ โดยการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดสมองด้วยร่วมกับการฉีดสารทึบรังสีในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหลอดเลือด aorta บริเวณ aortic arch ซึ่งระหว่างผ่าตัดมีความจำเป็นต้องหนีหลอดเลือด common carotid แต่ละข้างชั่วคราว และทำการใส่ท่อเพื่อให้เลือดไหลผ่านไปเลี้ยงสมองข้างใดข้างหนึ่ง แต่จากผลการศึกษาพบว่า ไม่มีความสัมพันธ์กันระหว่างความผันแปรของหลอดเลือดสมองกับภาวะสมองขาดเลือดที่เกิดขึ้น และสรุปการศึกษาว่า ไม่มีความจำเป็นต้องทำการตรวจหลอดเลือดสมองก่อนทำการผ่าตัดหลอดเลือด aorta ตัวอย่างอีกการศึกษาคือ การศึกษาของ Yu-Ming Chuang และคณะ(32) รายงานเกี่ยวกับการปรับสภาพได้ของหลอดเลือด CoW โดยศึกษาในผู้ป่วยที่มีหลอดเลือด carotid ตีบชั้นรุนแรงและมีอาการของโรคหลอดเลือดสมอง และมีความผันแปรของหลอดเลือด CoW ที่มีลักษณะ A1 หรือ P1 segment ขนาดเล็กมากแต่กำเนิด (hypoplasia) คือมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางน้อยกว่า 1

มิลลิเมตร ได้รับการใส่ท่อขยายหลอดเลือด carotid (carotid artery stenting) โดยการตรวจลักษณะของหลอดเลือด CoW ก่อนและหลังการใส่ท่อขยายหลอดเลือด carotid พบว่าหลอดเลือด CoW ที่มีลักษณะ hypoplasia สามารถขยายขนาดเองได้เมื่อมีเลือดไหลผ่านในปริมาณที่มากขึ้น

ข้อมูลจากการศึกษาความผันแปรของหลอดเลือด circle of Willis ที่เพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ ทำให้พบว่าหลอดเลือด CoW มีความสำคัญทางโครงสร้างมากกว่าหลอดเลือดทั่วไป แม้ในการศึกษาไม่อาจพิสูจน์ได้ว่าความผันแปรของหลอดเลือด CoW เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะสมองขาดเลือด แต่พบว่ามีมีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่มีหลอดเลือด CoW ปกติ อาจเป็นปัจจัยป้องกันการเกิดภาวะสมองขาดเลือดมากกว่าผู้ป่วยที่มีความผันแปรของหลอดเลือด CoW

ดังนั้น จะเห็นได้ว่าความผันแปรของหลอดเลือด CoW พบได้บ่อย และเริ่มมีการศึกษาหลายการศึกษาที่แสดงว่าอาจจะมีผลต่อภาวะสมองขาดเลือด ซึ่งยังต้องการการออกแบบการวิจัยที่ละเอียดร่วมกับเครื่องมือการตรวจวินิจฉัยที่ทันสมัยต่อไป

ข้อจำกัดของการวิจัย :

1. เนื่องจากในการศึกษานี้ต้องการหาความชุกของความผันแปรของหลอดเลือด CoW เป็นสำคัญ จึงได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มารับการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยเครื่องคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กตามข้อบ่งชี้ ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวและอาการที่มีโอกาสเป็นโรคหลอดเลือดสมองมากกว่าประชากรทั่วไป ดังนั้นเมื่อนำมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์และปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะสมองขาดเลือด จึงอาจมีความคลาดเคลื่อนได้

2. การตรวจหลอดเลือดสมองด้วย MRA อาจได้ข้อมูลไม่แม่นยำเท่าการตรวจสมองและหลอดเลือดสมองหลังผู้ป่วยเสียชีวิตเหมือนในการศึกษาก่อนหน้านี้ รวมทั้งยังไม่เทียบเท่าการตรวจหลอดเลือดด้วยการเอกซเรย์ร่วมกับการฉีดสารทึบรังสี แต่ในการศึกษานี้ใช้เครื่องตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กขนาด 3.0 Tesla ซึ่งให้ข้อมูลเพียงพอสำหรับการตรวจหลอดเลือดขนาดปานกลางถึงขนาดใหญ่ แต่ไม่อาจตรวจหลอดเลือดสมองที่มีขนาดเล็กได้

ปัจจัยอื่น ๆ ที่มีผลต่อภาวะสมองขาดเลือดที่ไม่สามารถแสดงในการศึกษานี้ได้ คือ ทิศทางของกระแสโลหิต และการมีหลอดเลือดที่มาช่วยเลี้ยง (collateral circulation) จากหลอดเลือดจากนอกกะโหลกศีรษะ ซึ่งหากต้องการทำการศึกษาวินิจฉัยโดยละเอียดถึงหลอดเลือดเหล่านี้ อาจต้องทำการศึกษาดูด้วยการฉีดสารทึบรังสีร่วมกับการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็ก หรือการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยการฉีด

สารที่บ่งชี้ออกกับการเอกซเรย์ เนื่องจากหลอดเลือดที่กล่าวถึงเป็นหลอดเลือดส่วนปลายที่มีขนาดเล็ก จึงยากต่อการตรวจด้วยคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กเพียงอย่างเดียว

3. การศึกษานี้เป็นการศึกษาเก็บข้อมูลย้อนหลัง ดังนั้นการหาความสัมพันธ์กับภาวะสมองขาดเลือดด้วยข้อมูลปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ อาจเก็บข้อมูลได้ไม่ครบถ้วน

ข้อเสนอแนะ : หากมีการศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของความผันแปรหลอดเลือด CoW และปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองขาดเลือดต่อจากการศึกษานี้ ควรออกแบบการศึกษาที่มีกลุ่มควบคุมโดยเฉพาะ รวมทั้งการใช้เทคนิคพิเศษของคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กเพื่อตรวจหาทิศทางของกระแสโลหิต (phase contrast) ตรงตำแหน่งรอยต่อของหลอดเลือด CoW โดยเฉพาะบริเวณ communicating arteries เพื่อบอกลักษณะและทิศทางของกระแสโลหิตที่ถูกต้องที่สุด เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการประมวลผลการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ต่อภาวะสมองขาดเลือดได้ถูกต้องแม่นยำยิ่งขึ้น

รายการอ้างอิง

1. Wells CE. The cerebral circulation. The clinical significance of current concepts. Arch Neurol. 1960 ;3:319-31.
2. Alnaes MS, Isaksen J, Mardal KA, Romner B, Morgan MK, Ingebrigtsen T. Computation of hemodynamics in the circle of Willis. Stroke. 2007 ;38(9):2500-5.
3. Arat A, Cil B. Double-balloon remodeling of wide-necked aneurysms distal to the circle of Willis. AJNR Am J Neuroradiol. 2005 ;26(7):1768-71.
4. Hoksbergen AW, Legemate DA, Csiba L, Csati G, Siro P, Fulesdi B. Absent collateral function of the circle of Willis as risk factor for ischemic stroke. Cerebrovasc Dis. 2003;16(3):191-8.
5. Chuang YM, Liu CY, Pan PJ, Lin CP. Anterior cerebral artery A1 segment hypoplasia may contribute to A1 hypoplasia syndrome. Eur Neurol. 2007 ;57(4):208-11.
6. Chuang YM. Posterior communicating artery hypoplasia as a risk factor for acute ischemic stroke in the absence of carotid artery occlusion. J Clin Neurosci. 2008;15(12).
7. Hendrikse J, Hartkamp MJ, Hillen B, Mali WP, van der Grond J. Collateral ability of the circle of Willis in patients with unilateral internal carotid artery occlusion: border zone infarcts and clinical symptoms. Stroke. 2001 ;1;32(12):2768-73.
8. Riggs HE, Rupp C. Variation in form of circle of Willis. The relation of the variations to collateral circulation: anatomic analysis. Arch Neurol. 1963 ;8:8-14.
9. Alpers BJ, Berry RG, Paddison RM. Anatomical studies of the circle of Willis in normal brain. AMA Arch Neurol Psychiatry. 1959 ;81(4):409-18.
10. Touho H, Karasawa J, Ohnishi H. Preoperative and postoperative evaluation of cerebral perfusion and vasodilatory capacity with 99mTc-HMPAO SPECT and acetazolamide in childhood Moyamoya disease. Stroke. 1996 ;27(2):282-9.
11. De Silva KR, Silva R, Amaratunga D, Gunasekera W, Jayasekera RW. Types of the cerebral arterial circle (circle of Willis) in a Sri Lankan Population. BMC Neurol. 2011;11(1):8.
12. Kim JS, Kang DW, Kwon SU. Intracranial atherosclerosis: incidence, diagnosis and treatment. J Clin Neurol. 2005 ;1(1):1-7.
13. Eftekhari B, Dadmehr M, Ansari S, Ghodsi M, Nazparvar B, Ketabchi E. Are the distributions of variations of circle of Willis different in different populations? - Results of an anatomical study and review of literature. BMC Neurol. 2006;6.

14. el Khamlichi A, Azouzi M, Bellakhdar F, Ouhcein A, Lahlaoui A. [Anatomic configuration of the circle of Willis in the adult studied by injection technics. Apropos of 100 brains]. *Neurochirurgie*. 1985;31(4):287-93.
15. CM F. The circle of Willis: Anatomical variations. *Vasc Dis*. 1965;2:99-105.
16. Lazorthes G GA, Santini JJ, Salamon G. The arterial circle of the brain (circulus arteriosus cerebri). *Anatomia Clinica*. 1979;1:241-58.
17. Hartkamp MJ, van Der Grond J, van Everdingen KJ, Hillen B, Mali WP. Circle of Willis collateral flow investigated by magnetic resonance angiography. *Stroke*. 1999 ;30(12):2671-8.
18. Gahn G, Gerber J, Hallmeyer S, Reichmann H, von Kummer R. Noninvasive assessment of the circle of Willis in cerebral ischemia: the potential of CT angiography and contrast-enhanced transcranial color-coded duplexsonography. *Cerebrovasc Dis*. 1999 ;9(5):290-4.
19. Levy LL, Wallace JD, Stolwijk JA, Poindexter ER. Cerebral blood flow regulation: vascular resistance adjustments in the circle of Willis. *Stroke*. 1976 ;7(2):147-50.
20. Yoneda S, Nukada T, Kimura K, Tanaka K, Ashida K, Asai T, et al. Evaluation of cross-circulation through circle of Willis using an ultrasonic Doppler technique. Part II. Comparison between blood flow velocity by ultrasonic Doppler flowmetry and cerebrovascular resistance. *Stroke*. 1981 ;12(4):484-8.
21. Hoksbergen AW, Fulesdi B, Legemate DA, Csiba L. Collateral configuration of the circle of Willis: transcranial color-coded duplex ultrasonography and comparison with postmortem anatomy. *Stroke*. 2000 ;31(6):1346-51.
22. Liebeskind DS. Collateral circulation. *Stroke*. 2003 ;34(9):2279-84.
23. Rutgers DR, Klijn CJ, Kappelle LJ, van Huffelen AC, van der Grond J. A longitudinal study of collateral flow patterns in the circle of Willis and the ophthalmic artery in patients with a symptomatic internal carotid artery occlusion. *Stroke*. 2000 ;31(8):1913-20.
24. Rutgers DR, Blankensteijn JD, van der Grond J. Preoperative MRA flow quantification in CEA patients: flow differences between patients who develop cerebral ischemia and patients who do not develop cerebral ischemia during cross-clamping of the carotid artery. *Stroke*. 2000 ;31(12):3021-8.
25. Hendrikse J, Rutgers DR, Klijn CJ, Eikelboom BC, van der Grond J. Effect of carotid endarterectomy on primary collateral blood flow in patients with severe carotid artery lesions. *Stroke*. 2003 ;34(7):1650-4.
26. Hendrikse J, van Raamt AF, van der Graaf Y, Mali WP, van der Grond J. Distribution of cerebral blood flow in the circle of Willis. *Radiology*. 2005 ;235(1):184-9.

27. Lal BK, Beach KW, Sumner DS. Intracranial collateralization determines hemodynamic forces for carotid plaque disruption. *J Vasc Surg.* 2011; 4.
28. van der Grond J, van Raamt AF, van der Graaf Y, Mali WP, Bisschops RH. A fetal circle of Willis is associated with a decreased deep white matter lesion load. *Neurology.* 2004 26;63(8):1452-6.
29. Ikeda E. Systemic vascular changes in spontaneous occlusion of the circle of Willis. *Stroke.* 1991 ;22(11):1358-62.
30. Kearse LA, Jr., Lopez-Bresnahan M, McPeck K, Zaslavsky A. Preoperative cerebrovascular symptoms and electroencephalographic abnormalities do not predict cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Stroke.* 1995 ;26(7):1210-4.
31. Adachi T, Takagi M, Hoshino H, Inafuku T. Effect of extracranial carotid artery stenosis and other risk factors for stroke on periventricular hyperintensity. *Stroke.* 1997 ;28(11):2174-9.
32. Petruk KC, Weir BK, Overton TR, Marriott MR, Grace MG. The effect of graded hypocapnia and hypercapnia on regional cerebral blood flow and cerebral vessel caliber in the rhesus monkey: study of cerebral hemodynamics following subarachnoid hemorrhage and traumatic internal carotid spasm. *Stroke.* 1974 ;5(2):230-6.

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ – นามสกุล	น.ท.อุดม สุทธิพนไพศาล ร.น.
ที่อยู่ปัจจุบัน	52/2 ม.1 ถ.รังสิต-ปทุมธานี ต.บ้านกลาง อ.เมือง จ.ปทุมธานี 12000 มือถือ : 086-6655255, E-mail : unkkkk@yahoo.com
วุฒิการศึกษา	ปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต
วันเดือนปีเกิด	11 ตุลาคม 2516

ประวัติการศึกษาและการทำงาน

	ปี พ.ศ.
1. มัธยมปลาย โรงเรียนเตรียมอุดมศึกษา	2532 - 2534
2. แพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	2534 - 2540
3. แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ อ.สัตหีบ จ.ชลบุรี	2540 - 2542
4. แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้า เขตธนบุรี จ.กรุงเทพฯ	2542 - 2543
5. แพทย์ประจำบ้านสาขาประสาทวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	2543 - 2546
6. ประสาทแพทย์ประจำโรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ อ.สัตหีบ จ.ชลบุรี	2546 - 2548
7. ประสาทแพทย์ประจำประจำกองอายุรเวชกรรม โรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้า เขตธนบุรี จ.กรุงเทพฯ	2548 - 2550
8. นักเรียนเสนาธิการทหาร รุ่นที่ 68 หลักสูตรเสนาธิการทหารเรือ กองทัพเรือ	2550 - 2551
9. นายทหารแผนกส่งกำลังบำรุง กองบังคับการ กรมแพทย์ทหารเรือ	2551 - 2552
10. ประสาทแพทย์ประจำกองอายุรเวชกรรม โรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้า เขตธนบุรี จ.กรุงเทพฯ	2552 - 2553
11. แพทย์ประจำบ้านต่อยอดสาขาประสาทวิทยา อนุสาขาโรคหลอดเลือดสมอง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย	2553 - 2555