

การเสื่อมวอลเลอเรียนในโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันถึงกึ่งเฉียบพลันแสดงโดยภาพดีฟิวชันเทนเซอร์



นายวสุนนท์ อินรุ่งโรจน์

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

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 University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

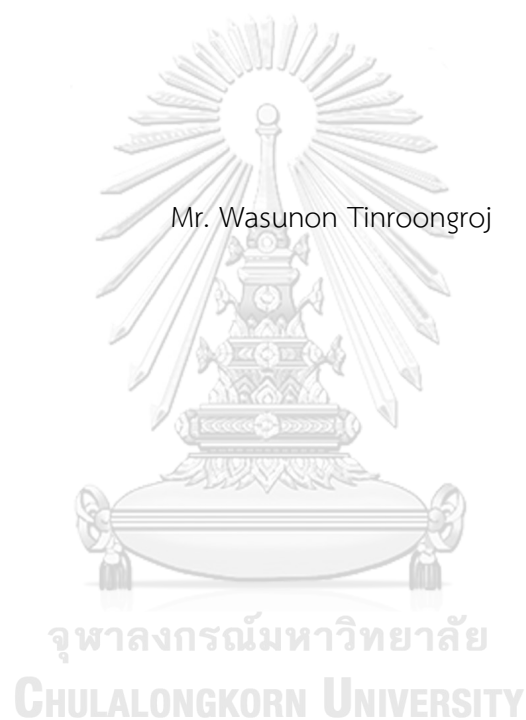
ปีการศึกษา 2560

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Wallerian degeneration in acute to subacute ischemic stroke demonstrate by diffusion
tensor imaging



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 2017

Copyright of Chulalongkorn University



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

วสุนนท์ อินรุ่งโรจน์ : การเสื่อมวอลเลอเรียนในโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันถึงกึ่งเฉียบพลันแสดงโดยภาพดิฟฟิวชันเทนเซอร์ (Wallerian degeneration in acute to subacute ischemic stroke demonstrate by diffusion tensor imaging) อ.ที่ปริกษานิตยสาร: อ. ดร. นพ. ยุทธชัย ลิขิตเจริญ, หน้า.

วัตถุประสงค์: งานวิจัยชิ้นนี้ทำเพื่อศึกษาการเสื่อมวอลเลอเรียนของใยประสาทโดยใช้การตรวจภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กโดยใช้เทคนิคการกระจายของโมเลกุลน้ำและเพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำกับการฟื้นตัวของระบบประสาทสั่งการของผู้ป่วยสมองขาดเลือด ทั้งนี้ เพื่อนำมาผลการศึกษาไปใช้พยากรณ์โรคในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือด

วิธีการศึกษา: รูปแบบการศึกษาเป็นแบบ prospective analytic study โดยรวบรวมผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดจำนวน 12 ราย โดยทำการเก็บข้อมูลการฟื้นตัวของระบบประสาทสั่งการจากแบบประเมิน Fugh-Meyer และตรวจภาพสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กโดยใช้เทคนิคการกระจายตัวของโมเลกุลน้ำที่เวลาแรกรับ ที่เวลา 1 เดือน และที่เวลา 3 เดือน จากนั้นทำการเปลี่ยนข้อมูลให้เป็นดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำด้วยวิธี region base analysis และ tract base spatial statistical analysis (TBSS) จากนั้นหาความสัมพันธ์ของดัชนีการกระจายของน้ำกับการฟื้นตัวของระบบประสาทสั่งการจากแบบประเมิน Fugh-Meyer ด้วย Spearman correlation coefficient และใช้ Mann-Whitney U test เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างกันของดัชนีการกระจายของน้ำระหว่างฐานสมองข้างที่ขาดเลือดและฐานสมองข้างที่ไม่ขาดเลือด

ผลการศึกษา: พบความสัมพันธ์ของค่า FA ที่เวลา 90 วัน กับการฟื้นตัวของระบบประสาทสั่งการของรยางค์บนที่เวลาแรกรับ ($r = 0.678$ p value = 0.45) พบความสัมพันธ์ของค่า FA ที่เวลา 90 วัน กับการฟื้นตัวของระบบประสาทสั่งการของรยางค์ล่าง, รยางค์ล่าง และการประเมินโดยรวม จากการประเมินด้วย FMA ที่เวลา 1 เดือน ($r = 0.833$ p value = 0.01, $r = 0.765$ p value = 0.02, $r = 0.817$ p value = 0.01 ตามลำดับ) พบความสัมพันธ์ของค่า FA ที่ 3 เดือนกับการฟื้นตัวของระบบประสาทของรยางค์บน และการประเมินโดยรวม จากการประเมินด้วย FMA ที่เวลา 3 เดือน ($r = 0.795$ p value 0.01, $r = 0.8$ p value = 0.01 ตามลำดับ) ไม่พบความสัมพันธ์ของดัชนีการกระจายของน้ำทั้ง 4 ชนิดที่เวลาแรกรับ และเวลา 1 เดือนกับการฟื้นตัวของระบบประสาทสั่งการที่เวลาแรกรับ ที่เวลา 1 เดือนและที่เวลา 3 นอกจากนี้ พบค่า FA ของสมองข้างที่ขาดเลือดน้อยกว่าสมองข้างที่ไม่ขาดเลือดตั้งแต่ช่วงเวลาแรกรับไปจนถึงที่เวลา 3 เดือน จากการวิเคราะห์ด้วย TBSS แต่ไม่พบความแตกต่างเมื่อวิเคราะห์ด้วยวิธี region base analysis

สรุปผล: การพบความสัมพันธ์ของ FA ที่ 90 วันกับการฟื้นตัวทางระบบประสาทที่ 30 วันและ 90 วัน แสดงว่า FA จะเริ่มมีความสัมพันธ์กับอาการอ่อนแรงจากโรคสมองขาดเลือดในระยะกึ่งเฉียบพลันและเรื้อรัง FA อาจจะใช้พยากรณ์การฟื้นตัวของผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเมื่อศึกษาในระยะเรื้อรังของโรค การไม่พบความสัมพันธ์ของดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำในช่วงเวลาแรกรับและที่เวลา 1 เดือนกับการฟื้นตัวของระบบ เกิดจากข้อจำกัดต่าง ๆ ในการศึกษาชิ้นนี้ เช่น จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยไม่มากพอ

ภาควิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อนิสิต

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

ปีการศึกษา 2560

5974094430 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: ISCHEMIC STROKE / MOTOR OUTCOME / DIFFUSE TENSOR IMAGING / WALLERIAN DEGENERATION

WASUNON TINROONGROJ: Wallerian degeneration in acute to subacute ischemic stroke demonstrate by diffusion tensor imaging. ADVISOR: YUTTACHAI LIKITJAEON, M.D., M.Sc., Dr.Med, pp.

Objective: We aim to study Wallerian degeneration by using diffusion tensor imaging (DTI) and to find correlation between DTI index and motor recovery in stroke patient in order to using DTI index for predict motor outcome in stroke patient.

Method: This is analytic prospective study. 12 stroke patients were assessed motor outcome data by applying Fugl-Meyer assessment and undergone DTI scan at admission, 1 month and 3 months after the onset of stroke. DTI index is process by region base analysis and tract base spatial statistical analysis (TBSS). Spearman correlation was conducted to find correlation between DTI index and motor outcome. Mann-Whitney U test was also conducted to find difference of DTI index between the affected corticospinal tract (CST) and unaffected CST at different time point.

Result: Correlation between FA at day-90 and FMA of upper extremities at admission ($r = 0.678$ p value = 0.45), correlation between FA at day-90 and FMA of upper extremities and lower extremities at day-30 ($r = 0.833$ p value = 0.01, $r = 0.765$ p value = 0.02, $r=0.817$ p value = 0.01 respectively) and correlation between FA at day-90 and FMA of upper extremities and total FMA at day-90 ($r = 0.795$ p value 0.01, $r = 0.8$ p value = 0.01 respectively) were found. There was no correlation between all 4 type of DTI index at admission and day-30 and FMA at admission, day-30 and day-90. In addition, we found statistically significant difference between affected CST and unaffected CST at admission, day-30 and day-90 by TBSS but we did not find such difference by region base analysis.

Conclusion: Correlation between FA at day-90 and FMA at day-30 and day-90 demonstrated that FA might have correlation with motor outcome of subacute to chronic stage of stroke. FA might be useful to predicted motor outcome when it was conducted at chronic stage of stroke. No correlation between all 4 type of DTI index and FMA at admission and day-30 might be due to several limitations of the study such as low sample.

Department: Medicine

Field of Study: Medicine

Academic Year: 2017

Student's Signature

Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้ สามารถสำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี เนื่องจากความเมตตากรุณา และความช่วยเหลือจาก อาจารย์นายแพทย์ ยุทธชัย ลิขิตเจริญ ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลักที่ได้เสียสละเวลาในการให้คำปรึกษาเป็นอย่างดีเสมอมา ซึ่งผู้วิจัยกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอบพระคุณ คุณมณฑนา โพธิ์ศรี และบุคคลากรภาควิชารังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ให้ความร่วมมือในการตรวจภาพสะท้อนสนามแม่เหล็กแก่ผู้ป่วย ขอบพระคุณพยาบาลและเจ้าหน้าที่หน่วยงานหลอดเลือดสมอง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูล และขอบพระคุณผู้ป่วยและผู้ดูแลทุกท่านที่เสียสละเวลาอันมีค่าในการเข้าร่วมโครงการครั้งนี้ ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของทุกท่านที่กล่าวมา ตลอดจนผู้ที่ไม่ได้กล่าวนาม ณ ที่นี้ ซึ่งมีส่วนให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้ กราบขอบพระคุณบิดา มารดา ญาติและมิตรที่ให้ความช่วยเหลือและเป็นกำลังใจตลอดมา



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	1
สารบัญภาพ	2
สารบัญคำย่อ.....	3
บทที่ 1	5
บทนำ.....	5
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาวิจัย	5
1.2 คำถามการวิจัย	6
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	6
1.4 สมมุติฐานของการวิจัย.....	6
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น	6
1.6 กรอบแนวความคิดในการวิจัย	7
1.7 คำสำคัญ.....	7
1.8 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย	8
1.9 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	10
1.10 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข	10
บทที่ 2	11
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	11
2.1 โรคสมองขาดเลือด (Stroke).....	11

2.2 การประเมินการฟื้นตัวของระบบประสาท.....	13
2.3 การเสื่อมวอลเลอเรียนของใยประสาท (Wallerian degeneration).....	19
2.4 การตรวจภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กด้วยเทคนิคการกระจายของโมเลกุลน้ำ (diffusion tensor imaging).....	20
2.5 การตรวจหาการเสื่อมวอลเลอเรียนของใยประสาท (Wallerian degeneration) โดยใช้ การตรวจภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กด้วยเทคนิคการกระจายของโมเลกุลน้ำ (diffusion tensor imaging).....	24
2.6 การตรวจภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กด้วยเทคนิคการกระจายของโมเลกุลน้ำ (diffusion tensor imaging) ในผู้ป่วยสมองขาดเลือด.....	25
บทที่ 3	31
วิธีการศึกษา.....	31
3.1 รูปแบบการวิจัย	31
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research Methodology).....	31
3.3 การรวบรวมข้อมูล (data collection).....	33
3.4 การสังเกตและการวัด (Observation and measurement).....	34
3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis).....	38
3.6 ข้อจำกัดทางการวิจัย (Limitation).....	40
บทที่ 4	42
ผลการศึกษา	42
4.1 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่ใช้ในการศึกษา.....	42
4.2 ผลการศึกษาความแตกต่างของดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำบริเวณฐานสมองของ สมองข้างที่ขาดเลือดและข้างที่ไม่ขาดเลือดโดยการวิเคราะห์แบบ region base analysis..	44
4.3 ผลการศึกษาความแตกต่างของดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำของฐานสมองข้างที่ขาด เลือดและข้างที่ไม่ขาดเลือดโดยการวิเคราะห์แบบ tract base spatial statistical analysis (TBSS)	46

4.4 ผลการศึกษาหาความแตกต่างระหว่างค่า FMA ที่เวลาต่างๆ.....	48
4.5 ผลการศึกษาหาความแตกต่างระหว่างค่า FA ของฐานสมองข้างที่ขาดเลือด ที่เวลาต่างๆ	48
4.6 ผลการศึกษาความสัมพันธ์ของดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำจากการวิเคราะห์แบบ region base analysis.....	48
4.7 ความสัมพันธ์ของค่า NIHSS กับการฟื้นตัวของระบบประสาทจากการประเมินด้วย FMA....	64
บทที่ 5	68
อภิปรายผลการศึกษา สรุปผลการศึกษา และข้อเสนอแนะ	68
5.1 อภิปรายผลการศึกษา.....	68
5.2 สรุปผลการวิจัย.....	72
5.3 ข้อดีของงานวิจัย.....	72
5.4 ข้อจำกัดของงานวิจัย	73
5.5 ข้อเสนอแนะ.....	74
.....	82
รายการอ้างอิง	82
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	84

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 ตารางแสดงรายการตรวจสอบส่วนของระบบประสาทสั่งการ.....	15
ตารางที่ 2 การเปลี่ยนแปลงของภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กแบบมาตรฐานและภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กด้วยเทคนิคการกระจายของโมเลกุลน้ำ.....	27
ตารางที่ 3 ตารางแสดงลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่ใช้ในการศึกษา.....	43
ตารางที่ 4 ตารางเปรียบเทียบค่าดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำที่เวลาต่าง ๆ ระหว่างฐานสมองข้างที่ขาดเลือดและฐานสมองข้างที่ไม่ขาดเลือด โดย Mann-Whitney U test.....	45
ตารางที่ 5 ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า FA ที่เวลาแรกรับและ FMA ที่แรกรับ 1 เดือนและ 3 เดือน.....	49
ตารางที่ 6 ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า FA ที่ 1 เดือน และ FMA ที่เวลา 1 เดือน และ 3 เดือน...50	50
ตารางที่ 7 ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า FA ที่ 3 เดือน และ FMA ที่แรกรับ 1 เดือน และ 3 เดือน.....	52
ตารางที่ 8 ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า MD ที่แรกรับ และ FMA ที่แรกรับ 1 เดือนและ 3 เดือน.....	57
ตารางที่ 9 ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า MD ที่ 1 เดือน และ FMA ที่เวลา 1 เดือน และ 3 เดือน.....	58
ตารางที่ 10 ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า AD ที่แรกรับ และ FMA ที่แรกรับ 1 เดือนและ 3 เดือน.....	60
ตารางที่ 11 ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า AD ที่ 1 เดือน และ FMA ที่เวลา 1 เดือน และ 3 เดือน.....	61
ตารางที่ 12 ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า RD ที่แรกรับ และ FMA ที่แรกรับ 1 เดือนและ 3 เดือน.....	63
ตารางที่ 13 ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า RD ที่ 1 เดือน และ FMA ที่เวลา 1 เดือน และ 3 เดือน.....	64
ตารางที่ 14 ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า NIHSS ที่แรกรับ และ FMA ที่แรกรับ 1 เดือนและ 3 เดือน.....	66

สารบัญภาพ

ภาพที่ 1 ภาพแสดงกรอบแนวคิดวิจัย.....	7
ภาพที่ 2 ภาพแสดงการคำนวณหาค่าดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำ.....	21
ภาพที่ 3 ภาพแสดง white matter pathway ในสมองของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองจากการขาดเลือด.....	21
ภาพที่ 4 ภาพแสดงค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของความเข้มของสัญญาณภาพที่ได้จากสมองส่วนที่ขาดเลือดเปรียบเทียบกับสมองส่วนปกติ โดยเฉลี่ยจากสัตว์ทดลอง.....	28
ภาพที่ 5 ภาพแสดงจุดเวลาที่ทำการเก็บข้อมูล.....	34
ภาพที่ 6 ภาพแสดงการเลือกบริเวณที่ต้องการทำการศึกษาใยประสาทที่บริเวณ cerebral peduncle ที่ระดับ 2 สไลด์เหนือ pons.....	37
ภาพที่ 7 ภาพแสดงจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษาที่เวลาต่างๆ.....	41
ภาพที่ 8 ภาพแสดงความแตกต่างกันของค่า FA ของ corticospinal tract ของสมองข้างที่ขาดเลือดและสมองข้างที่ไม่ขาดเลือดที่เวลาแรกรับที่ 1 เดือน และที่ 3 เดือน โดย TBSS.....	47
ภาพที่ 9 กราฟแสดงความสัมพันธ์ของค่า FA ที่เวลา 3 เดือน (FA_M3) กับการฟื้นตัวของระบบประสาทของรยางค์บนที่เวลาแรกรับ (FMA-U_D1).....	53
ภาพที่ 10 กราฟแสดงความสัมพันธ์ของค่า FA ที่เวลา 3 เดือน (FA_M3) กับการฟื้นตัวของระบบประสาทโดยรวมที่เวลา 1 เดือน (FMA-T_M1).....	54
ภาพที่ 11 กราฟแสดงความสัมพันธ์ของค่า FA ที่เวลา 3 เดือน (FA_M3) กับการฟื้นตัวของระบบประสาทโดยรวมที่เวลา 3 เดือน (FMA-T_M3).....	55
ภาพที่ 12 กราฟแสดงความสัมพันธ์ของคะแนน NIHSS ที่เวลาแรกรับ (NIHSS_D1) กับการฟื้นตัวของระบบประสาทที่เวลา 1 เดือน (FMA-T_M1).....	67

สารบัญคำย่อ

3D TIWI	Three-dimensional T1 weight image
AD	Axial diffusivity
ADC	Apparent diffusion coefficient
BI	Barthel index
CNS	Canadian neurological scale
DICOM	Digital imaging and communications in medicine
DIP	Distal interphalangeal
DWI	Diffuse weight image
DTI	Diffuse tensor imaging
FA	Fractional anisotropy
FDT	FMRIB's Diffusion tool
FIM	Functional independent measure
FLAIR	Fluid attenuation inversion recovery
FMA	Fugl-Meyer assessment
FMA-L	Fugl-Meyer assessment of lower extremities
FMA-T	Fugl-Meyer assessment of total extremities
FMA-U	Fugl-Meyer assessment of upper extremities
FMRIB	Functional <i>magnetic resonance imaging</i> of the brain
FSL	FMRIB software library
ICC	Interclass correlation coefficient
MCAO	Middle cerebral artery occlusion
MCP	Metacarpophalangeal
MD	Mean diffusivity
MRI	Magnetic resonance imaging
mRS	Modified Rankin score
NIFTI	Neuroimaging informatics technology initiative
NIHSS	National institute of health stroke score
PIP	Proximal interphalangeal

RD	Radial diffusivity
RRMS	Relapsing remitting multiple sclerosis
RS	Rankin score
SPM8	Statistical parametric mapping 8
T1WI	T1 weight image
T2WI	T2 weight image
TOAST	Trial of ORG10172 in acute stroke treatment
TBSS	Tract-based statistical study
VBA	Voxel-based analysis
WD	Wallerian degeneration
WWM-FA	Whole white matter fractional anisotropy



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาวิจัย

โรคสมองขาดเลือด เป็นโรคที่พบได้บ่อยและเป็นเหตุสำคัญในการเสียชีวิตและทุพพลภาพของ คนไทย ความชุกของการเกิดโรคสมองขาดเลือดพบได้ร้อยละ 10 ในประชากรไทย ในปัจจุบันได้มี ความพยายามบอกรักษาโรครวมโรค โดยใช้ข้อมูลต่าง ๆ ทั้งข้อมูลทางคลินิก ได้แก่ อายุ ความรุนแรงของ การบกพร่องทางพุทธิปัญญา (cognitive impairment) การตรวจทางสรีระวิทยาไฟฟ้า (electrophysiology) และการตรวจทางรังสี ได้แก่ ลักษณะ ตำแหน่ง และจำนวนของรอยโรค การ นำข้อมูลเหล่านี้มาพยากรณ์โรครวมยังทำได้ไม่ดีนัก เพราะยังไม่สามารถสรุปถึงความสัมพันธ์ที่ชัดเจน ระหว่างปัจจัยเหล่านี้กับการฟื้นตัวของอาการอ่อนแรง

ในปัจจุบันมีการตรวจที่เรียกว่าการตรวจภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กโดยการวัดการ กระจายของโมเลกุลน้ำหรือภาพดิฟฟิวชันเทนเซอร์ (diffuse tensor imaging, DTI) ซึ่งสามารถตรวจ พบความผิดปกติของการเปลี่ยนแปลงการเคลื่อนที่ของน้ำในเนื้อสมอง ทำให้สามารถพบความผิดปกติ ของสมองในระยะเริ่มต้น ในขณะที่ยังไม่สามารถตรวจพบได้ด้วยเทคนิคอื่น นอกจากนี้ ยังมีการนำ ข้อมูลจาก DTI มาสร้างเป็นภาพแสดงเส้นใยประสาท (white matter network) เรียกว่า tractography ซึ่งสามารถแสดงการเปลี่ยนแปลงหลังเกิดภาวะสมองขาดเลือดได้ การตรวจ tractography สามารถ มาใช้ประเมินความรุนแรงของรอยโรคของโรคสมองขาดเลือด ประเมินการ เกิดการเสื่อมวอลเลอเรียนของใยประสาท (Wallerian degeneration) และสามารถให้พยากรณ์การ ฟื้นตัวของอาการอ่อนแรงได้ ดังนั้น การศึกษาหาความสัมพันธ์ของรอยโรคจากการตรวจ DTI กับ อาการอ่อนแรง อาจจะนำมาซึ่งการใช้ DTI ในการพยากรณ์โรคได้

1.2 คำถามการวิจัย

คำถามหลัก (primary research question)

การเปลี่ยนแปลงของค่าดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำบริเวณฐานสมองด้านที่มีรอยโรคสมองขาดเลือดเทียบกับข้างปกติ มีความสัมพันธ์อย่างสูงกับการเปลี่ยนแปลงของอาการอ่อนแรง โดย มีค่า R มากกว่า 0.7 หรือไม่

คำถามรอง (Secondary research questions)

การเปลี่ยนแปลงของค่าดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำบริเวณฐานสมองที่มีรอยโรคสมองขาดเลือดสามารถนำไปใช้พยากรณ์โรคได้หรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของเส้นใยประสาทบริเวณฐานสมองด้านที่มีรอยโรคในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดโดยใช้การเปลี่ยนแปลงของค่าดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำ
2. เพื่อศึกษาว่าการเปลี่ยนแปลงของค่าดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำบริเวณฐานสมองด้านที่มีรอยโรคสมองขาดเลือดสามารถนำไปใช้พยากรณ์โรคได้

1.4 สมมุติฐานของการวิจัย

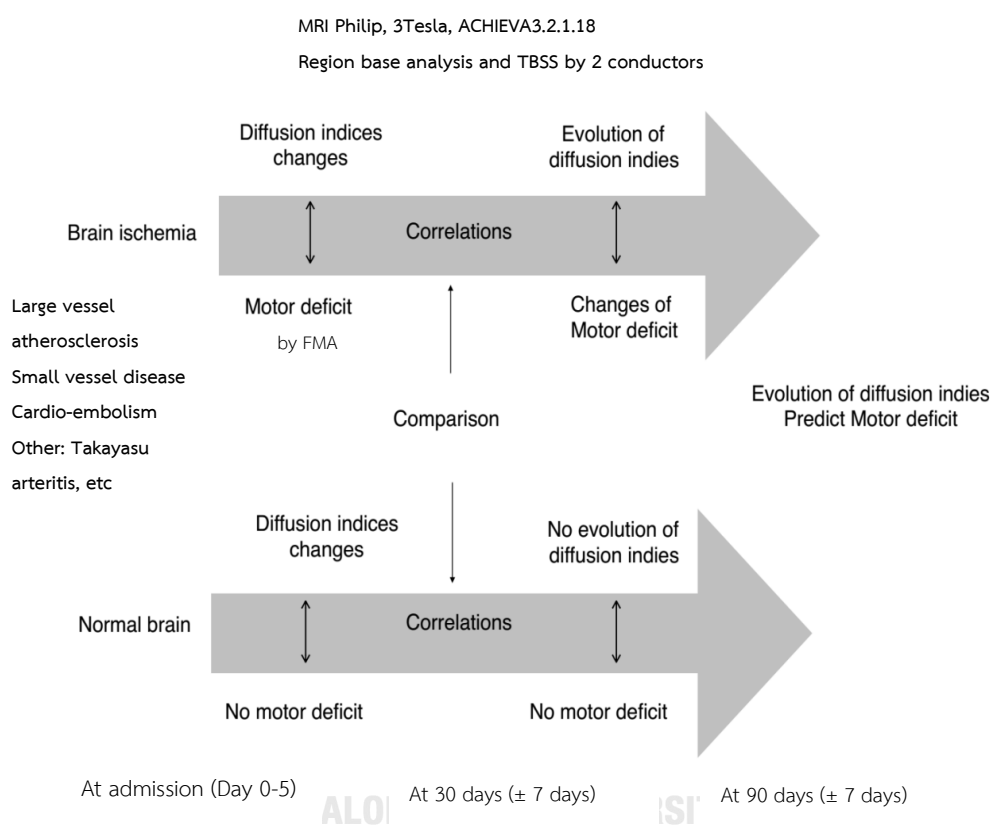
1. การเปลี่ยนแปลงของค่าดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำบริเวณฐานสมองด้านที่มีรอยโรคสมองขาดเลือดเทียบกับข้างปกติ มีความสัมพันธ์กับอาการอ่อนแรง
2. การเปลี่ยนแปลงของค่าดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำบริเวณฐานสมองด้านที่มีรอยโรคสมองขาดเลือดสามารถนำไปใช้พยากรณ์โรคได้

1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น

1. ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมดเป็นผู้ป่วยสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาตัวเป็นผู้ป่วยในของหอผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

2. ผู้ป่วยได้รับการรักษาตามมาตรฐานการรักษาทั่วไป
3. เครื่อง MRI ที่ใช้ศึกษาการกระจายของโมเลกุลน้ำเป็นเครื่องเดียวกัน
4. software ที่ใช้ศึกษาการกระจายของโมเลกุลน้ำเป็น software เดียวกัน

1.6 กรอบแนวความคิดในการวิจัย



ภาพที่ 1 ภาพแสดงกรอบแนวคิดวิจัย

1.7 คำสำคัญ

โรคสมองขาดเลือด (ischemic stroke), การฟื้นตัวของระบบประสาทสั่งการ (motor outcome), การเสื่อมวอลเลอเรียนสลายของใยประสาท (Wallerian degeneration), การตรวจภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กโดยการวัดการกระจายของโมเลกุลน้ำ (diffuse tensor imaging)

1.8 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย

โรคสมองขาดเลือด

ภาวะที่ผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงทางระบบประสาทผิดปกติ ซึ่งเป็นอยู่นานเกิน 24 ชั่วโมง โดยสามารถอธิบายจากขอบเขตของหลอดเลือดสมองได้ด้วยการตรวจภาพถ่ายของสมองด้วยคลื่นแม่เหล็ก(1)

การตรวจภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กโดยการวัดการกระจายของโมเลกุลน้ำหรือภาพ

ดิฟฟิวชันเทนเซอร์ (diffuse tensor imaging, DTI)

เทคนิคหนึ่งในการตรวจภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็ก โดยจะอาศัยการวัดการกระจายของโมเลกุลน้ำที่อยู่ระหว่างเนื้อเยื่อใยประสาท โดยจะวัดออกมาเป็นค่าดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำ (2)

ดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำ (diffusivity index)

คือ การวัดเชิงปริมาณการกระจายของโมเลกุลน้ำจากการตรวจด้วยการตรวจภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็ก ดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำได้จากการนำข้อมูลภาพที่ได้จากการตรวจภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไปคำนวณในโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ค่าดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำที่ใช้ในการศึกษานี้ ได้แก่ ดัชนี Fractional anisotropy (FA), ดัชนีการกระจายในแนวรัศมี (radial diffusivity, RD), ดัชนีการกระจายในแนวยาว (axial diffusivity, AD), ดัชนีการกระจายเฉลี่ย mean diffusivity (MD) (2)

การเสื่อมวอลเลอเรียนของใยประสาท (Wallerian degeneration)

ภาวะที่ใยประสาทส่วนที่อยู่ปลายต่อจุดที่ได้รับบาดเจ็บ เช่น จากการขาดเลือดหรือการตัดใยประสาท มีการเสื่อมสลายอย่างช้า ๆ ในทิศทางจากส่วนต้นไปยังส่วนปลาย (3)

การฟื้นตัวของระบบประสาทสั่งการ

ภาวะที่อาการอ่อนแรง หรือการกระตุก มีการเปลี่ยนแปลงไปในทิศทางที่ดีขึ้นหลังจากเกิดภาวะสมองขาดเลือด โดยเกิดจากร่างกายมีการซ่อมแซมและสร้างเส้นใยประสาทใหม่ รวมถึงการปรับเปลี่ยนการทำหน้าที่แทนกันของเซลล์สมอง (4)

แบบประเมิน Fugl-Meyer

แบบประเมินเพื่อใช้ในการประเมินการฟื้นตัวของระบบประสาทของรยางค์ส่วนบน ได้แก่ หัวไหล่ ต้นแขน แขน และมือ และของรยางค์ส่วนล่าง ได้แก่ สะโพก ต้นขา ขา และเท้า โดยประเมินระบบประสาทสั่งการ ทั้งกำลังกล้ามเนื้อและการกระตุก การรับรู้ความรู้สึก และการหดตัวของกล้ามเนื้อที่ตอบสนองอัตโนมัติต่อการยืดกล้ามเนื้อ (deep tendon reflex) การประเมินนี้จะประเมินการเคลื่อนไหวที่ประสานกันของกล้ามเนื้อแขนและขา (4)

โปรแกรม FMRIB Software Library (FSL)

โปรแกรมคอมพิวเตอร์ที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลจากการตรวจภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็ก โดยสามารถวิเคราะห์ในเชิงโครงสร้าง เชิงหน้าที่ และในแง่การกระจายของโมเลกุลน้ำ (5)

Region base analysis

คือ เทคนิคการวิเคราะห์ดัชนีการกระจายตัวของน้ำ โดยเลือกศึกษาแนวใยประสาทที่สนใจ ณ จุดใดจุดหนึ่งในสมอง ในการศึกษาจะศึกษาใยประสาทสั่งการที่บริเวณก้านมองส่วน cerebral peduncle (6)

Tract base spatial statistical analysis

คือ เทคนิคการวิเคราะห์ดัชนีการกระจายตัวของน้ำจากแนวใยประสาท ทำโดยวิธีสร้างโครงสร้างแนวใยประสาทจากค่าดัชนี FA เฉลี่ย (mean FA skeleton) แล้วนำค่า FA ของแต่ละตัวอย่างวางลงไปบนแนวโครงสร้าง (6)

1.9 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทำให้ทราบว่า สามารถใช้การตรวจ DTI ในการพยากรณ์เรื่องการฟื้นตัวของกำลังกล้ามเนื้อในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดได้ เพื่อใช้ประกอบการตัดสินใจวางแผนการรักษา
2. ใช้เป็นข้อมูลเพื่อการศึกษาวิจัยต่อยอดไปถึงการนำไปพยากรณ์การฟื้นตัวของอาการอื่นทางระบบประสาทของผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือด เช่น การเซ หรือภาวะทางพุทธิปัญญา
3. ใช้เป็นข้อมูลเพื่อการศึกษาวิจัยต่อยอดไปถึงการนำไปใช้พยากรณ์โรคในผู้ป่วยทางระบบประสาทโรคอื่น ๆ เช่น ภาวะสมองขาดออกซิเจนจากหัวใจหยุดเต้น

1.10 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข

2. การทำนัดเพื่อตรวจภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กหลัง อาจทำได้ลำบากเนื่องจากคิวนัดตรวจตามปกติของโรงพยาบาลจุฬาค่อนข้างแน่น แก้ไขโดย ประสานงานกับภาควิชารังสีวิทยาและเจ้าหน้าที่ห้องตรวจภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กเพื่อทำการตรวจในเวลาเข้าก่อนเริ่มตรวจตามนัดปกติของห้องตรวจ
3. การติดตามผู้ป่วยหลังจากถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลอาจมีความผิดพลาดในหลายประเด็น เช่น ผู้ป่วยมาไม่ตรงนัด ผู้ป่วยไปยื่นบัตรนัดตรวจผิดที่ทำให้ถูกส่งไปรอที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก ทำให้พลาดการนัดหมายตรวจภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็ก ผู้ป่วยขาดนัด แก้ไขโดย การติดต่อและเตือนผู้ป่วยเรื่องนัดหมายทางโทรศัพท์จดหมายหรือจดหมายอิเล็กทรอนิกส์ล่วงหน้า และการสร้างความสัมพันธ์อันดีกับผู้ป่วย การให้โอกาสผู้ป่วยติดต่อกับแพทย์ผู้ทำวิจัยโดยตรงทางหมายเลขโทรศัพท์ได้ตลอด 24 ชั่วโมงจะช่วยสร้างความมั่นใจและไว้วางใจแพทย์ผู้ทำวิจัย ซึ่งจะส่งผลให้ผู้ป่วยมาตรวจตามนัด

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

2.1 โรคสมองขาดเลือด (Stroke)

โรคสมองขาดเลือดเป็นปัญหาที่สาธารณสุขที่สำคัญของทั่วโลก รวมถึงประเทศไทย ความชุกของโรคสมองขาดเลือดในประเทศไทยคือร้อยละ 1.88 ในผู้ที่มีอายุมากกว่า 45 ปีขึ้นไป อัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องจาก 20.8 ต่อ 100,000 ราย ในปี พ.ศ. 2552 เป็น 30.7 ต่อ 100,000 ราย ในปี พ.ศ. 2556 (7, 8) สาเหตุของโรคสมองขาดเลือด ในปัจจุบัน นิยมแบ่งตาม TOAST classification ได้แก่ Large artery atherosclerosis, cardioembolism, small vessel occlusion, stroke of other determined etiology เช่น vasculitis, vasospasm และ stroke of undetermined etiology (1) เมื่อเกิดสมองขาดเลือด เนื้อสมองส่วนที่ขาดเลือด จะแบ่งเป็น 2 ประเภท ได้แก่ เนื้อสมองที่ขาดเลือดแต่ไม่ตาย (ischemic penumbra zone) และเนื้อสมองที่ขาดเลือดตาย (core infarct zone) ในส่วนแรก สมองจะสูญเสียการทำงานแต่ไม่ตาย หากได้รับการรักษาให้เลือดกลับไปเลี้ยงคืนได้ก่อนที่เนื้อสมองจะตาย เซลล์ส่วนนี้จะสามารถกลับมาทำงานได้ในเวลาไม่นาน ส่วนหลัง สมองจะสูญเสียการทำงานอย่างถาวร และนอกจากนี้หากได้รับการรักษาให้เลือดกลับไปเลี้ยง อาจทำให้เกิดภาวะเลือดออกซ้ำในจุดที่ขาดเลือดได้ (hemorrhagic transformation) (9, 10)

สำหรับกลไกการเปลี่ยนแปลงระดับเซลล์หลังจากเกิดการขาดเลือด จะทำให้เซลล์ตายโดยแบ่งเป็นสามกลไก คือ necrosis apoptosis และ reperfusion injury กลไกการเกิด necrosis ได้แก่ เริ่มต้นเมื่อเซลล์ขาดพลังงาน จะเกิดความผิดปกติของช่องผ่านของประจุไฟฟ้าของเซลล์และไมโทคอนเดรีย ทำให้เซลล์และไมโทคอนเดรียไม่สามารถรักษาสมดุลของประจุไฟฟ้าในไซโตพลาสซึมได้ ทำให้เซลล์บวม และมีแคลเซียมไหลเข้ามาในไซโตพลาสซึม ทำให้เกิดพอสโฟไลเปสเอสสอง

(Phospholipase A2) มากขึ้น มีผลให้เยื่อหุ้มเซลล์และไมโทคอนเดรียทะลุ นอกจากนี้อนุมูลอิสระที่ออกมาจากไมโทคอนเดรีย ทำให้ดีเอ็นเอและอแกเนลอื่นๆ ของเซลล์ถูกทำลาย กลไกการเกิด apoptosis เริ่มจาก เมื่อมีอนุมูลอิสระเพิ่มขึ้นในเซลล์ จะทำให้เกิดการกระตุ้น caspase ซึ่งนำไปสู่การหดตัวของโครงสร้างเซลล์ (cytoskeleton) เยื่อหุ้มนิวเคลียสหดเล็กลง สายดีเอ็นเอแตกออก โดยกลไกนี้จะไม่ผลกับเซลล์รอบๆ ช่าง หลังจากนั้น ถ้ามีเลือดกลับเข้าไปเลี้ยงในจุดที่ขาดเลือด จะเกิดกลไกที่เรียกว่า reperfusion injury กล่าวคือ หลังจากที่เกิดการขาดเลือด เซลล์เยื่อของผนังเส้นเลือดฝอยและเซลล์แอสโตรไซท์ (astrocyte) ซึ่งประกอบกันเป็น blood-brain barrier ได้รับความเสียหาย ทำให้เซลล์เม็ดเลือดขาวสามารถผ่านเข้ามาในสมองได้มากขึ้น กระตุ้นกลไกการอักเสบ ทำให้เกิดการสร้างอนุมูลอิสระและไนตริกออกไซด์มากขึ้น มีผลให้เซลล์ตายมากขึ้น ทำให้สมองบวมมากขึ้น และเกิดเลือดออกซ้ำในจุดที่ขาดเลือดได้ดังที่กล่าวไปในตอนต้น (11)

ผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากโรคสมองขาดเลือดจะมีความพิการทุพพลภาพทั้งในด้านร่างกาย เช่น อาการอ่อนแรง การจำกัดการเคลื่อนไหว การกระะยะผิดปกติ เป็นต้น โดยพบว่า ร้อยละ 50 ของผู้ป่วยสมองขาดเลือดที่อายุมากกว่า 65 ปี จะมีภาวะทุพพลภาพ (12) นอกจากนี้ยังพบว่าผู้รอดชีวิตจะมีความผิดปกติทางด้านพุทธิปัญญา เช่น ความจำผิดปกติ ความสามารถในการคิดอ่านด้อยลง ภาวะซึมเศร้า เป็นต้น หัวใจสำคัญของการรักษาผู้ป่วยสมองขาดเลือดได้แก่ การป้องกันการเกิดโรคซ้ำ การป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อน และการฟื้นฟูสมรรถภาพทางร่างกายของผู้ป่วย การพยากรณ์การฟื้นตัวของโรค เป็นสิ่งสำคัญในการตัดสินใจวางแผนการฟื้นฟูสมรรถภาพทั้ง ในรายที่พยากรณ์โรคดี การฟื้นฟูจะเป็นไปในแนวทางเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถกลับไปใช้ชีวิตประจำวันได้ตามปกติ แต่ในรายที่พยากรณ์โรคไม่ดี (13) การฟื้นฟูจะเป็นไปในแนวทางเพื่อประคับประคองผู้ป่วย และเตรียมญาติให้มีส่วนช่วยในการดูแลระยะยาว เช่นในรายที่จะเป็นผู้พิการนอนติดเตียง

การพยากรณ์โรคในปัจจุบัน อาศัยปัจจัยจากข้อมูลทางคลินิกและภาพรังสีวินิจฉัย ได้แก่ ความรุนแรงของอาการเมื่อเริ่มเกิดโรค ในรายที่อาการอ่อนแรงเป็นมาก มักจะมีการฟื้นตัวที่ไม่ดี อายุของผู้ป่วย ในรายที่อายุน้อย จะมีการฟื้นตัวที่ดี โรคประจำตัวของผู้ป่วย เช่น โรคเบาหวาน โรคหัวใจ มักมีการฟื้นตัวที่ไม่ดี บริเวณของสมองที่ขาดเลือด ในรายที่ผิวสมองซีกซ้ายขาดเลือด จะฟื้นตัวได้ยากกว่ารายที่ผิวสมองซีกขวาขาดเลือด ปริมาตรของเนื้อสมองที่ขาดเลือด ในรายที่ปริมาตรของสมองที่ขาดเลือดมาก จะฟื้นตัวได้ยาก การรักษาผู้ป่วย ในรายที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด หรือการใช้ขดลวดเพื่อดึงลิ่มเลือดในเส้นเลือดสมองออก มักจะมีการฟื้นตัวได้มากกว่า รายที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยวิธีดังกล่าว(14) อย่างไรก็ตาม นอกจากนี้ ยังมีการนำปัจจัยเหล่านี้มาสร้างเป็นเกณฑ์การให้คะแนน เพื่อประเมินการฟื้นตัวด้วย เช่น ASTRAL score (15) และ ISCORE (16) อย่างไรก็ตาม ปัจจัยข้างต้นก็ยังไม่ได้มีความแม่นยำมากนักในการพยากรณ์โรค เช่นจากการศึกษาของ Pugh และคณะ ในปี 2011 พบว่า ไม่มีความสัมพันธ์กันของปริมาตรสมองที่ขาดเลือดกับการฟื้นตัวของอาการทางระบบประสาท

สั่งการ(17)

2.2 การประเมินการฟื้นตัวของระบบประสาท

การประเมินการฟื้นตัวของระบบประสาท สามารถทำได้ใน 2 ประเภท ได้แก่

1. ประเมินในแง่ของการทำงาน (functional assessment) คือ การประเมินความสามารถในการทำกิจกรรมต่าง ๆ ในชีวิตประจำวัน เช่น ความสามารถในการเดิน การอาบน้ำ การแต่งตัว การรับประทานอาหาร เป็นต้น ตัวอย่างของแบบประเมินที่ใช้ประเมินข้อมูลในแง่การทำงาน ได้แก่ Barthel index (BI), Modified Rankin Score (mRS), Functional Independent Measure (FIM)

2. ประเมินในแง่การทำงานของระบบประสาท เช่น การประเมินกำลังของกล้ามเนื้อต่างๆ (motor power) การเคลื่อนไหวข้อต่อต่างๆ การประสานการทำงาน (coordination) การรับสัมผัส เป็นต้น ตัวอย่างของแบบประเมินที่ใช้ในการประเมินการทำงานของระบบประสาท เช่น Fugl-Meyer assessment (FMA) National institute of health stroke scale (NIHSS)

โดยทั่วไป พบว่าร้อยละ 25-45 ของผู้ป่วยสมองขาดเลือดจะเริ่มมีการฟื้นตัวที่ 3 เดือน และการฟื้นตัวจะเกิดต่อเนื่องไปจนถึง 1-2 ปี (18)

แบบประเมิน Fugl-Meyer (Fugl-Meyer assessment)

แบบประเมิน Fugl-Meyer ได้ถูกพัฒนาขึ้นมาในปี 1975 โดย Axel Fugl Meyer และคณะ ในช่วงเวลานั้น การประเมินการฟื้นตัวของระบบประสาทในผู้ป่วยอ่อนแรงครึ่งซีกมักใช้แบบประเมินที่ประเมินความสามารถในการทำกิจกรรมต่าง ๆ ทำให้การติดตามผู้ป่วยที่มารับการกายภาพบำบัด หรือการเก็บข้อมูลเพื่อการวิจัยเป็นไปได้ไม่ดีนัก เนื่องจากขาดการประเมินที่ให้ข้อมูลเป็นตัวเลขเพื่อใช้เปรียบเทียบกัน จึงมีการ ทำให้การประเมินด้วยแบบประเมิน Fugl-Meyer ขึ้นมา (19)

การประเมิน Fugl-Meyer มีคะแนนเต็ม 226 คะแนน แบ่งเป็นส่วนต่าง ๆ ได้ดังนี้คือ ระบบประสาทสั่งการ ระบบประสาทรับสัมผัส การทรงตัว พิสัยการขยับข้อ ข้อที่ปวด โดยในแต่ละส่วน จะให้คะแนนเป็น 3 แบบ คือ ทำไม่ได้ = 0 คะแนน ทำได้บ้าง = 1 คะแนน และทำได้ = 2 คะแนน ประสาทสั่งการ เป็นส่วนของแบบประเมิน Fugl-Meyer ที่เป็นที่นิยมใช้ในการศึกษาการฟื้นตัวของกำลังกล้ามเนื้อ ในขณะที่ส่วนอื่นๆ ของแบบประเมิน ไม่ค่อยเป็นที่นิยม ส่วนของระบบประสาทสั่งการ

การประกอบด้วย การวัดการเคลื่อนไหวของร่างกายในท่าต่าง ๆ การประสานงานของการทำงานของกล้ามเนื้อ การเคลื่อนไหวที่เป็นอัตโนมัติ (reflex action) ของไหล่ ข้อศอก ข้อมือ มือ สะโพก หัวเข่า ข้อเท้า คะแนนเต็ม 100 คะแนน แสดงถึงปกติ คะแนน 0 คะแนนแสดงถึงการอ่อนแรงของกล้ามเนื้ออย่างมาก แบ่งเป็นรายคืบ 66 คะแนน และรายค้ำล่าง 34 คะแนน (20, 21) โดยทั่วไปใช้เวลาในการประเมิน 30 นาที สำหรับส่วนของระบบประสาทสั่งการ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ตารางแสดงรายการตรวจสอบส่วนของระบบประสาทสั่งการ

รายคืบบน	รายค้ำล่าง
Shoulder retraction	Hip flexion
Shoulder elevation	Hip extension (ท่านอนหงาย)
Shoulder abduction	Hip adduction (ท่านอนหงาย)
Shoulder abduction จาก 0 องศาไปที่ 90 องศา	Knee flexion (ท่านอนหงาย)
Shoulder adduction/internal rotation	Knee flexion (ท่านั่ง)
Shoulder external rotation	Knee flexion (ทำยืน)
Shoulder flexion จาก 0 องศาไปที่ 90 องศา	Knee extension (ท่านอนหงาย)
Shoulder flexion จาก 90 องศาไปที่ 180 องศา	Ankle dorsiflexion (ท่านอนหงาย)
Elbow flexion	Ankle dorsiflexion (ท่านั่ง)
Elbow extension	Ankle dorsiflexion (ทำยืน)
Forearm supination	Ankle plantar flexion (ท่านอนหงาย)
Forearm pronation	Heel-shin speed
Forearm supination/pronation (ข้อศอกและไหล่ อยู่ที่ 0 องศา)	Heel-shin tremor
Hand to lumbar spine	Heel-shin dysmetria
Wrist flexion/extension (ข้อศอกอยู่ที่ 0 องศา)	Knee reflex
Wrist flexion/extension (ข้อศอกอยู่ที่ 90 องศา)	Hamstring reflex
Wrist extension against resistance (ข้อศอกอยู่ที่ 0 องศา)	Ankle reflex

รยางค์บน	รยางค์ล่าง
Wrist extension against resistance (ข้อศอกอยู่ที่ 90 องศา)	
Wrist circumduction	
Finger flexion	
Finger extension	
Extension of MCP joints, flexion of PIPs/DIPs	
Thumb adduction	
Thumb opposition	
Grasp cylinder	
Grasp tennis ball	
Finger-nose speed	
Finger-nose tremor	
Finger-nose dysmetria	
Finger flexion reflex	
Biceps reflex	
Triceps reflex	

การเลือกส่วนประกอบของแบบประเมิน Fugl-Meyer อ้างอิงจากการศึกษาของ Twitchell ในปี 1951 และการศึกษาของ Brunnstrom ในปี 1966 ที่เกี่ยวกับธรรมชาติของการฟื้นตัวของระบบประสาทในผู้ป่วยสมองขาดเลือด ซึ่งเป็นดังต่อไปนี้ กล่าวคือ ในตอนแรกหลังจากเกิดสมองขาดเลือด ผู้ป่วยจะเกิดอาการอ่อนแรงที่ไม่มีความตึงตัวของกล้ามเนื้อและไม่มี deep tendon reflex (areflexic flaccid paralysis) จากนั้นผู้ป่วยจะเริ่มมี deep tendon reflex กลับมา จากนั้นจะเกิดปรากฏการณ์ที่เรียกว่า การเคลื่อนไหวที่เป็นอัตโนมัติของกล้ามเนื้อส่วนที่ไขว่และไข้เหยียด (reflexive flexor and extensor synergy) เมื่อผู้ป่วยพยายามขยับกล้ามเนื้อเอ แล้วจากนั้นความตึงตัวของกล้ามเนื้อจะเพิ่มขึ้น จนในท้ายที่สุด จะเกิด deep tendon reflex ที่มากกว่าปกติและ

ความตึงตัวของกล้ามเนื้อที่มากผิดปกติ (spastic paralysis) กำล้างกล้ามเนื้ออาจจะฟื้นกลับมา
บางส่วน ทำให้เหลือความพิการต่อไป

ในแง่ของกำล้างกล้ามเนื้อ การฟื้นตัวของกำล้างกล้ามเนื้อจะเริ่มจากกล้ามเนื้อส่วนต้นไปยัง
กล้ามเนื้อส่วนปลาย และกล้ามเนื้อที่จะฟื้นตัวก่อนมักเป็นกล้ามเนื้อกลุ่ม flexor ในรยางค์บนและ
กล้ามเนื้อกลุ่ม extensor ในรยางค์ล่าง สำหรับกล้ามเนื้อรยางค์บน กล้ามเนื้อที่จะมีกำล้างกลับมา
ลำดับแรก คือ กล้ามเนื้อไหล่ ตามด้วย กล้ามเนื้อต้นแขน กล้ามเนื้อแขน และกล้ามเนื้อมือ ตามลำดับ
จากนั้นจะเกิด reflexive flexor and extensor synergy เมื่อขยับแขน อาจเกิด flexor synergy
โดยจะเกิด shoulder flexion, elbow flexion, wrist flexion, finger flexion ไปพร้อม ๆ กัน ใน
ทำนองเดียวกัน อาจเกิด extensor synergy ได้เช่นกัน โดยจะเกิด shoulder adduction,
internal rotation, elbow flexion, wrist flexion, finger flexion, finger adduction
มีการศึกษาที่รับรองความน่าเชื่อถือของแบบประเมิน Fugl-Meyer หลายการศึกษา ได้แก่

ในปี 1983 Duncan และคณะได้ศึกษา reliability ของแบบประเมินโดยให้ผู้ประเมิน 1 คน
ทำการประเมินผู้ป่วย 19 ราย พบว่า Pearson correlation coefficients มีค่าสูงมาก โดยคะแนน
รวม มีค่า $r = 0.98$ คะแนนระบบประสาทสั่งการของรยางค์บน มีค่า $r = 0.995$ คะแนนระบบ
ประสาทสั่งการของรยางค์ล่าง มีค่า $r = 0.96$ โดย $P\text{-value} = 0.001$ ทั้งหมด(22)

ในปี 1993 Sanford และคณะได้ประเมิน interrater reliability โดยให้ผู้ประเมิน 3 ราย
ประเมินผู้ป่วยสมองขาดเลือด 12 ราย พบว่า ค่า interclass correlation coefficient (ICC) ของ
คะแนนรวมส่วนระบบประสาทสั่งการ มีค่า 0.96 คะแนนระบบประสาทสั่งการของรยางค์บนมีค่า
0.97 และคะแนนระบบประสาทสั่งการรยางค์ล่าง มีค่าเท่ากับ 0.92 (4)

ในปี 1987 Dettmann และคณะ ได้ประเมิน validity ของแบบประเมิน Fugl-Meyer โดยการศึกษาคหาความสัมพันธ์ของแบบประเมิน Fugl-Meyer กับ Barthel index โดยใช้ Pearson correlation ในผู้ป่วยสมองขาดเลือด 12 ราย โดยมีผู้ประเมิน 1 คน พบว่า คะแนนรวม มีค่า $r = 0.67$ คะแนนระบบประสาทสั่งการของรยางค์บน มีค่า $r = 0.75$ คะแนนระบบประสาทสั่งการของรยางค์ล่าง มีค่า $r = 0.74$ โดย P-value น้อยกว่า 0.01 ทั้งหมด (23)

การประเมินผู้ป่วยด้วยแบบประเมิน Fugl-Meyer มีข้อดีกว่าแบบประเมินอื่นๆ เช่น Barthel index (BI), Modified Rankin Score (mRS), Functional Independent Measure (FIM) ตรงที่สามารถตรวจพบการฟื้นตัวของระบบประสาทสั่งการได้ละเอียดขึ้น กล่าวคือ ในผู้ป่วยที่สามารถทำกิจกรรมประจำวันได้เท่ากันนั้น อาจมีการฟื้นตัวของกล้ามเนื้อที่ไม่เท่ากันได้ เช่น ผู้ป่วยที่สามารถแต่งตัวเองได้ อาจมีกำลังแขนที่ไม่เท่ากันได้ สำหรับ National institute of health stroke scale (NIHSS) มีข้อจำกัดบางประการ เช่น ในผู้ป่วยที่ได้ NIHSS เป็นศูนย์ สามารถมีอาการอ่อนแรงที่แขนแบบ pronator drift ได้

ข้อจำกัดของแบบประเมินนี้ได้แก่

1. ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการอ่อนแรงไม่มาก จะสามารถแยกความแตกต่างได้ชัดเจน (ceiling effect) เนื่องการ ในตัวเลือกที่ใช้ประเมิน แบ่งเป็น 3 ระดับ (ทำได้, ทำได้บ้าง, ทำไม่ได้) ซึ่งหากแบ่งเป็น 5 ระดับอาจจะทำให้เกิดปัญหา ceiling effect นี้ได้
2. ไม่ได้ประเมินการทำงานแบบละเอียด (fine motor) ของนิ้วมือซึ่งการฟื้นตัวของการทำงานละเอียดของนิ้วมือที่ดีขึ้นเป็นพยากรณ์โรคที่ดีของโรคสมองขาดเลือด การประเมินการทำงาน of นิ้วมือโดยแบบประเมิน Fugl-Meyer ไม่ได้ประเมินการทำงานละเอียด เช่น การเขียน เป็นต้น

3. การประเมินให้ความสำคัญของกล้ำมเนื้ออย่างคั่นมากกว่าอย่างค่าง ทำให้เมื่อนำมาใช้
ศึกษาการฟื้นตัวของกล้ำมเนื้อ อาจจะไม่ดีเท่ากับการฟื้นตัวของกล้ำมเนื้ออย่างค่าง
4. ต้องใช้ความร่วมมือมากในการตรวจ เนื่องจากเป็นการตรวจที่ค่อนข้างซับซ้อน ดังนั้นการ
ตรวจผู้ป่วยที่มีการเสียหายที่ของภาษา หรือมีอาการไม่สนใจร่างกายครึ่งซีก (neglect
syndrome) จึงสามารถทำได้
5. การประเมินนี้ ไม่ได้ประเมินถึงความสามารถในการทำกิจกรรมต่าง ๆ ของผู้ป่วย

2.3 การเสื่อมวอลเลเรียนของใยประสาท (Wallerian degeneration)

การเสื่อมวอลเลเรียนของใยประสาท (Wallerian degeneration) เป็นปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้นกับใยประสาท เมื่อมีการบาดเจ็บต่อเซลล์ประสาท หรือใยประสาทส่วนต้นกว่าจุดที่บาดเจ็บ ใยประสาทที่อยู่ส่วนปลายต่อจุดที่บาดเจ็บ จะเกิดการเสื่อมสลายไปข้างหน้าไปยังส่วนที่อยู่ปลายต่อไป โดยการบาดเจ็บนั้นอาจเป็นการขาดเลือด การดิ่งรั้ง หรือตัดขาดใยประสาท (2, 3) ปรากฏการณ์นี้เกิดขึ้นทั้งในระบบประสาทส่วนกลางและระบบประสาทส่วนปลาย กระบวนการเสื่อมวอลเลเรียนของใยประสาทประกอบด้วย การที่โครงสร้างภายในใยประสาทค่อยๆ ถูกทำลาย (axonal degradation) ในวันแรกๆ หลังการบาดเจ็บ หลังจากนั้นเม็ดเลือดขาวแมคโครฟาจ (macrophage) เข้ามาร่วมในกระบวนการเก็บกินชิ้นส่วนโครงสร้างใยประสาท หลังจากนั้นปลอกประสาท (myelin sheath) จะค่อยๆ สลายในระยะเวลาหลายสัปดาห์ต่อมา สุดท้ายจะเกิดพังผืด (fibrosis) และการเหี่ยว (atrophy) ของใยประสาท (24, 25)

2.4 การตรวจภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กด้วยเทคนิคการกระจายของโมเลกุลน้ำ (diffusion tensor imaging)

การตรวจภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กด้วยเทคนิคการกระจายของโมเลกุลน้ำ (diffusion tensor imaging) เป็นเทคนิคการตรวจด้วยภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กที่นำทิศทางและความเร็วของการกระจายของโมเลกุลน้ำในแต่ละวอกเซล (voxel) มาประมวลผลเพื่อสร้างเป็นภาพของโครงสร้างขนาดเล็ก เช่น โยประสาท

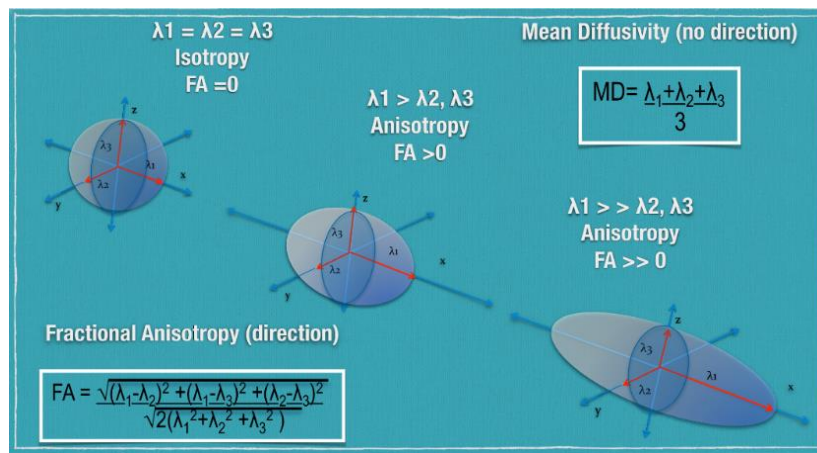
โดยธรรมชาติของการเคลื่อนที่ของโมเลกุลน้ำ จะเคลื่อนที่อย่างอิสระทุกทิศทาง เรียกว่าการเคลื่อนที่แบบบราวเนียน (Brownian movement) การศึกษาการเคลื่อนที่ของโมเลกุลน้ำ จะศึกษาใน 3 แนวแกนที่ตั้งฉากซึ่งกันและกัน ได้แก่ แนวแกนที่ขนานไปกับแนวโยประสาท (λ_1) และแนวตั้งฉากกับแนวประสาท (λ_2 and λ_3) การกระจายของโมเลกุลน้ำ สามารถคำนวณเป็นดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำ ได้แก่ ดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำในแนวขนานกับโยประสาท (axial diffusivity, AD) ซึ่งคำนวณจาก λ_1 ดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำในแนวรัศมี (radial diffusivity, RD) ซึ่งคำนวณได้จาก $\lambda_{\perp} = (\lambda_2 + \lambda_3)/2$ (6) และดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำเฉลี่ย (mean diffusivity, MD) คำนวณได้จาก $MD = (\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3)/3$ (26)

นอกจากนี้การกระจายของโมเลกุลน้ำ สามารถวัดเป็นสัดส่วนของการกระจายในแนวแกนต่างๆ ซึ่งมีทิศทางกำกับ เรียกว่า Fractional anisotropy โดยมีหลักการคือ เมื่อโมเลกุลของน้ำเคลื่อนที่ในโยประสาทที่ปกติ โมเลกุลน้ำส่วนใหญ่จะเคลื่อนที่ไปในแนวแกนใดแนวแกนหนึ่ง ทำให้การเคลื่อนที่เป็นรูปทรงรี ซึ่งจะเรียกภาวะนี้ว่า anisotropy แต่เมื่อโมเลกุลของน้ำเคลื่อนที่ในโยประสาทที่มีการเสื่อมสลายจะทำให้โมเลกุลของน้ำ ไม่ได้เคลื่อนที่ไปในแนวแกนใดแนวแกนหนึ่ง แต่จะเคลื่อนที่ไปในหลายๆแนวแกน ในกรณีที่โยประสาทเสียหายอย่างมาก โมเลกุลของน้ำจะเคลื่อนที่ได้

โดยอิสระไปในแนวแกนต่างๆในปริมาณที่เท่าๆกัน เป็นรูปทรงกลม เรียกภาวะนี้ว่า isotropy สัดส่วนของความไม่เท่ากันของการกระจายของโมเลกุลน้ำในแนวแกนต่างๆ เรียกว่า ค่า Fractional

anisotropy (FA) สามารถคำนวณได้จาก
$$FA = \frac{\sqrt{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_1 - \lambda_3)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2}}{\sqrt{2(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2)}}$$

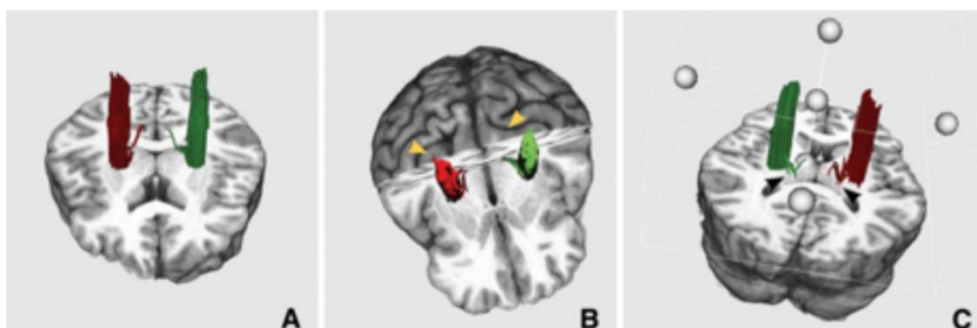
(2) ดังภาพที่ 2



ภาพที่ 2 ภาพแสดงการคำนวณหาค่าดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำ

นอกจากนี้สามารถนำค่าที่คำนวณได้จากแต่ละวอคเซล มาสร้างเป็นภาพของเครือข่ายใย

ประสาทได้เรียกว่า tractography เช่น ภาพที่ 3 (18)



ภาพที่ 3 ภาพแสดง white matter pathway ในสมองของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองจากการขาดเลือดที่มาด้วยอาการ motor neglect ที่เกิดจากรอยโรคที่บริเวณ posterior limb of internal

capsule (A) เส้นใยประสาทของสมองด้านปกติ (สีแดง) และด้านที่ปกติ (สีเขียว) เชื่อมต่อกับบริเวณ motor associative area (B) และ thalamus (C)

ในปัจจุบัน มีการนำเทคนิคการวัดการกระจายของโมเลกุลน้ำจากภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็ก (diffusion tensor imaging) มาใช้ศึกษาผู้ป่วยโรคระบบประสาทในหลายโรค (27-29) เช่น โรคสมองขาดเลือด ภาวะเลือดออกในสมอง (intracerebral hemorrhage) โรคปลอกประสาทอักเสบ (multiple sclerosis) โรคสมองเสื่อมอัลไซเมอร์ (Alzheimer disease) (30, 31) โรคการเสื่อมสลายของเซลล์ประสาทสั่งการในสมองและไขสันหลัง (amyotrophic lateral sclerosis) (32) โรคจิตเภท (schizophrenia) (33) โรคไขสันหลังส่วนคอบาดเจ็บ (traumatic cervical myelopathy) (34) ,การบอกพยากรณ์โรคในผู้ป่วยที่หัวใจหยุดเต้น (prognostication in post cardiac arrest) (35) ตัวอย่างการศึกษาในผู้ป่วยโรคต่าง ๆ ได้แก่

ภาวะเลือดออกในสมอง (intracerebral hemorrhage) ในปี 2013 Maeshima และคณะ ได้ศึกษาผู้ป่วยเลือดออกในสมอง 25 คน ที่มีรอยโรคใน putamen thalamus และ frontal subcortex พบว่า ผู้ป่วยที่มี FA ต่ำ จะสัมพันธ์กับการใช้กายอุปกรณ์ orthosis(36)

โรคปลอกประสาทอักเสบ (multiple sclerosis) ในปี 2008 Reuda และคณะได้ศึกษาผู้ป่วย remitting-relapsing multiple sclerosis (RRMS) 57 ราย เทียบกับคนปกติ 47 ราย พบว่า FA ที่ corpus callosum ในผู้ป่วย RRMS มีค่าต่ำกว่าคนปกติ จึงได้เสนอให้ใช้การตรวจ DTI เพื่อจะได้ตรวจพบ demyelination ให้เร็วขึ้น เพื่อจะได้รักษาผู้ป่วยให้ดีขึ้น (29)

โรคสมองเสื่อมอัลไซเมอร์ (Alzheimer disease) (30, 31) ในปี 2012 Sajjadi และคณะ ได้ทำการศึกษาผู้ป่วย Alzheimer disease, non-fluent progressive aphasia, semantic dementia จำนวนกลุ่มละ 9 ราย พบว่า ผู้ป่วยกลุ่ม non-fluent progressive aphasia เท่านั้นที่มี

ความผิดปกติของ white matter กระจายทั่วศีรษะ และเมื่อติดตามไปผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับการวินิจฉัย เป็น corticobasal degeneration 5 ราย และ progressive supranuclear palsy จึงสรุปได้ว่า การพบความผิดปกติลักษณะนี้ในผู้ป่วยสมองเสื่อม เป็นสิ่งช่วยบ่งบอกว่าผู้ป่วยน่าจะเป็น corticobasal degeneration หรือ progressive supranuclear palsy (30)

ในปี 2008 Morikawa และคณะได้ศึกษาผู้ป่วย probable Alzheimer disease 30 ราย พบว่า FA มีความสัมพันธ์กับค่ารุนแรงของอาการสมองเสื่อมที่วัดโดยคะแนน MMSE ($r = 0.67$) และ ADAS-jcog ($r = -0.62$) ตามลำดับ และพบว่าค่า ADC ที่ได้จากการตรวจภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กโดยใช้เทคนิค diffuse weight imaging (DWI) ซึ่งเป็นเทคนิคที่มีมาก่อน diffuse tensor imaging (DTI) พบว่า ADC มีความสัมพันธ์กับค่ารุนแรงของอาการสมองเสื่อมที่วัดโดยคะแนน MMSE ($r = -0.58$) และ ADAS-jcog ($r = 0.59$) ตามลำดับ ซึ่งจะเห็นว่า FA มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของอาการสมองเสื่อมมากกว่าค่า ADC (31)

โรคการเสื่อมสลายของเซลล์ประสาทสั่งการในสมองและไขสันหลัง (amyotrophic lateral sclerosis, ALS) ในปี 2017 Baldaranov และคณะได้ศึกษาผู้ป่วย ALS 6 ราย เทียบกับคนปกติ 6 ราย โดยทำการตรวจด้วย การตรวจภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กโดยใช้เทคนิค diffuse weight imaging ทุก 3 เดือน โดยสามารถติดตามได้ตั้งแต่ 3-15 เดือน พบว่า ผู้ป่วย ALS มีค่า FA ลดลงเรื่อยๆ เมื่อเวลาผ่านไป และพบว่า FA มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของอาการ ALS ซึ่งประเมินโดยคะแนน revised ALS functional rating scale (ALS-FRS-R) (37)

ในปี 2011 Duning และคณะ ได้ศึกษาการใช้ Granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) ในการชะลอการดำเนินโรค ALS โดยจะวัดผลการศึกษาเป็นอาการทางคลินิกด้วยคะแนน revised ALS functional rating scale (ALS-FRS) และ DTI พบว่าในกลุ่มผู้ป่วย ALS ที่ได้รับ G-CSF มีการดำเนินโรคไม่ต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้รับยา แต่พบว่ากลุ่มที่ได้รับ G-CSF มีค่า FA ลดลงน้อย

กว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา จึงมีการเสนอให้ศึกษาการใช้ FA เพื่อเป็นตัวบ่งชี้การตอบสนองต่อการรักษา ด้วย G-CSF(32)

โรคจิตเภท (schizophrenia) ในปี 2016 Reid และคณะได้ทำการศึกษาการใช้ DTI ร่วมกับการใช้ magnetic resonance spectrometry ในผู้ป่วย schizophrenia พบว่ามีการลดลงของ FA ทั่วไปในสมองของผู้ป่วย schizophrenia (33)

โรคไขสันหลังส่วนคอบาดเจ็บ (traumatic cervical myelopathy) ในปี 2015 Fujiyoshi ได้ตีพิมพ์งานทบทวนการใช้ประโยชน์ของ DTI ในการดูแลผู้ป่วยโรคไขสันหลังทางคลินิก (34)

ในปี 2017 D'souza และคณะ ได้ศึกษาผู้ป่วยไขสันหลังบาดเจ็บจำนวน 20 ราย พบว่า ค่า FA ที่จุดที่ได้รับบาดเจ็บมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของอาการบาดเจ็บทางไขสันหลังที่ประเมินโดยใช้คะแนน Frankel grade และแนะนำให้ศึกษาการใช้ FA เพื่อพยากรณ์การฟื้นตัวของผู้ป่วยไขสันหลังบาดเจ็บ (38)

การบอกพยากรณ์โรคในผู้ป่วยที่หัวใจหยุดเต้น (prognostication in post cardiac arrest) ในปี 2018 Velly และคณะ ได้ศึกษาการใช้ DTI เพื่อพยากรณ์การฟื้นตัวของผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้น โดยเลือกผู้ป่วย 185 รายที่หัวใจหยุดเต้นมาแล้ว 7 วันในการประเมิน พบว่า whole brain white matter FA (WWM-FA) ที่น้อยกว่า 0.91 สามารถบอกได้ว่ามีพยากรณ์โรคแย่ที่เวลา 6 เดือน (35)

2.5 การตรวจหาการเสื่อมวอลเลอเรียนของใยประสาท (Wallerian degeneration) โดยใช้การตรวจภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กด้วยเทคนิคการกระจายของโมเลกุลน้ำ (diffusion tensor imaging)

ในปัจจุบัน ได้มีการนำ DTI มาใช้ในการศึกษาโรคในระบบประสาทมากขึ้น เนื่องจากเป็นการตรวจค่อนข้างปลอดภัย โดยนิยมใช้ศึกษาหาการเสื่อมวอลเลอเรียนของใยประสาท (Wallerian

degeneration) จากการศึกษาในสัตว์ทดลองที่เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาและการเปลี่ยนแปลงของดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำหลังการเกิดการเสื่อมของใยประสาท พบว่า สามารถตรวจพบ Wallerian degeneration ของ corticospinal tract ได้ตั้งแต่วันที่ 2-14 หลังจากทำให้สัตว์มีพยาธิสภาพที่ฉิวสมอง โดยพบว่า ในระยะแรกของการเกิด Wallerian degeneration คือ 2-14 วัน การศึกษาทางพยาธิวิทยาจะพบ axonal degeneration และการตรวจด้วย DTI จะพบ FA และ AD มีค่าลดลงอย่างมาก และพบว่า MD และ RD สูงขึ้น หลังจากนั้น ในระยะหลังคือตั้งแต่ 2 สัปดาห์ไปจนถึง 3 เดือน การศึกษาทางพยาธิวิทยาจะพบว่าเริ่มมี microglia activation, myelin clearance, astrogliosis และการตรวจด้วย DTI พบว่า FA และ AD ลดลงเล็กน้อย MD เพิ่มขึ้นเล็กน้อย และในระยะหลังจากสามเดือน พบว่า ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำ(39)

2.6 การตรวจภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กด้วยเทคนิคการกระจายของโมเลกุลน้ำ (diffusion tensor imaging) ในผู้ป่วยสมองขาดเลือด

ในปัจจุบัน การใช้ DTI ตรวจหา Wallerian degeneration ใน corticospinal tract หลังเกิดโรคสมองขาดเลือดมีประโยชน์มากในแง่ของการติดตามการรักษาและบอกพยากรณ์โรค

การวัดการสลายของใยประสาท จะวัดที่บริเวณต่าง ๆ ของ corticospinal tract ได้แก่ corona radiata, posterior limb of internal capsule, cerebral peduncle, basis pontis เป็นต้น (14)

ดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำ จะบ่งบอกการเปลี่ยนแปลงของใยประสาท เช่นการบวม และการเสื่อมวอลเลอเรียนของใยประสาท (Wallerian degeneration) ได้เร็วกว่าเทคนิคมาตรฐานของการตรวจภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กที่ใช้กันแพร่หลายในปัจจุบัน (18, 40)

การตรวจสมองของผู้ป่วยสมองขาดเลือดด้วยภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กเทคนิคมาตรฐาน จะพบการเสื่อมวอลเลอเรียนของใยประสาทได้ในระยะหลังของการขาดเลือด โดยทั่วไปมักพบหลังสัปดาห์ที่ 4 หลังการเกิดโรค (25) โดยจะเริ่มตรวจพบ hyposignal intensity in T2WI ในบริเวณที่มีการขาดเลือด เนื่องจากในระยะนี้ myelin protein จะถูกทำลายในขณะที่ myelin lipid ยังเป็นปกติ ทำให้สัดส่วนของไขมันต่อโปรตีนเพิ่มขึ้น ทำให้เกิด hyposignal intensity in T2WI ขึ้น หลังจากนั้น ที่เวลา 10-14 สัปดาห์ จะตรวจพบการสร้างพังผืดได้ โดยจะพบ hypersignal intensity in T2WI และหลังจากนั้นไปอีกหลายปี จึงจะสามารถตรวจพบการเหี่ยวลงของสมองได้ (41)

การตรวจด้วยเทคนิคการวัดการกระจายของโมเลกุลน้ำจากภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็ก จะสามารถพบการสลายตัวของใยประสาทตั้งแต่ในระยะแรกได้ โดยสามารถพบได้ภายใน 2 สัปดาห์ หลังการเกิดสมองขาดเลือด (42) โดยจะพบการเปลี่ยนแปลงที่เร็วที่สุดคือ 2 วันหลังสมองขาดเลือด (43) โดยพบการเปลี่ยนแปลงของดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำของใยประสาทบริเวณ corticospinal tract นี้คือ FA ลดลงอย่างต่อเนื่องในช่วง 3 เดือนแรก จากนั้นจะคงที่ โดยอาจพบ FA สูงขึ้นได้เล็กน้อยในสัปดาห์ที่ 2-4 (14, 44) MD เพิ่มขึ้นหลังสัปดาห์ที่สองเป็นต้นไปจนถึงเดือนที่ 3 หลังจากนั้นจะคงที่ AD จะลดลงในช่วง 2 สัปดาห์แรก หลังจากนั้นจะคงที่ แต่ AD อาจเพิ่มขึ้นได้เล็กน้อยในสัปดาห์ที่ 2-4 และ RD จะเพิ่มขึ้นจนถึง 3 เดือน แล้วจากนั้นจะคงที่ (25, 44) ดังตารางที่

ตารางที่ 2 การเปลี่ยนแปลงของภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กแบบมาตรฐานและภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กด้วยเทคนิคการกระจายของโมเลกุลน้ำ

	วันที่ 2 – สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 2-4	สัปดาห์ที่ 4 - 10	สัปดาห์ที่ 10-14 เป็นต้นไป
MRI	ไม่เปลี่ยนแปลง	ไม่เปลี่ยนแปลง	Hyposignal intensity in T2	Hypersignal intensity in T2 Affected brain atrophy (ที่เวลาหลายปี)
DTI				
FA	เพิ่มขึ้น	เพิ่มขึ้นหรือลดลง	ลดลง	คงที่
MD	ไม่เปลี่ยนแปลง	เพิ่มขึ้น	เพิ่มขึ้น	คงที่
AD	ลดลง	เพิ่มขึ้นหรือลดลง	คงที่	คงที่
RD	เพิ่มขึ้น	เพิ่มขึ้น	เพิ่มขึ้น	คงที่

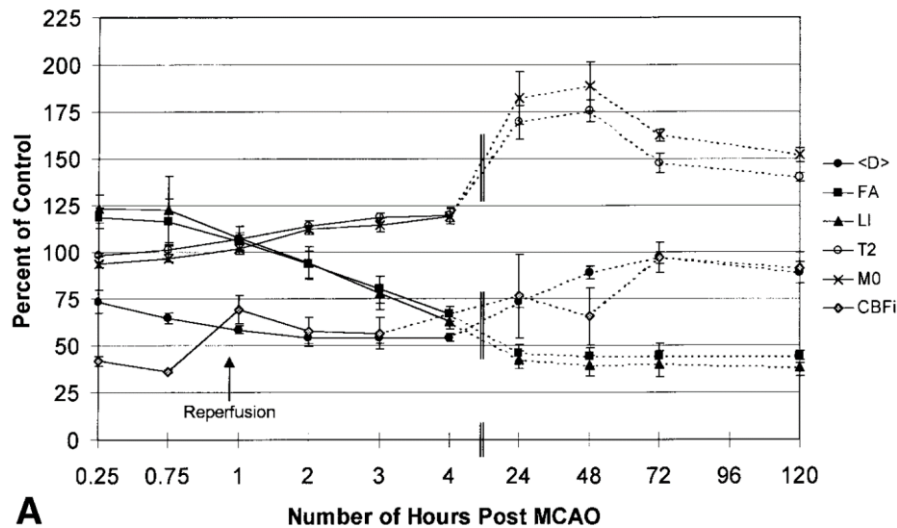
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

มีการศึกษาในหนูทดลองโดยทำให้เกิดสมองขาดเลือดแล้ววัดการเปลี่ยนแปลงของเนื้อสมอง

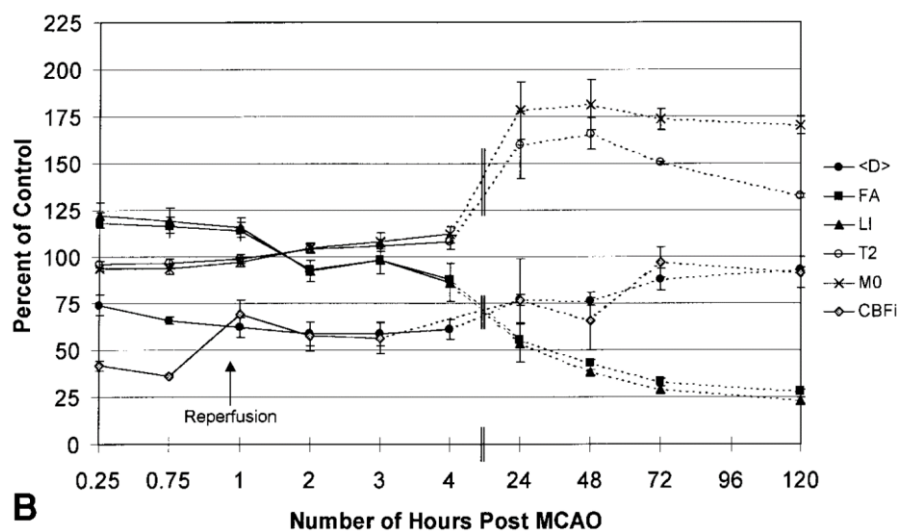
ที่เวลาต่างๆ พบว่าการเปลี่ยนแปลงของค่า FA และ MD ก่อนการเปลี่ยนแปลงของ T2WI (26)

(ภาพที่ 4)

ภาพที่ 4 ภาพแสดงค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของความเข้มของสัญญาณภาพที่ได้จากสมองส่วนที่ขาดเลือดเปรียบเทียบกับสมองส่วนปกติ โดยเฉลี่ยจากสัตว์ทดลอง



A



B

*ศึกษาสัตว์ทดลอง 7 ตัวในระยะ acute และ 16 ตัวในระยะ subacute โดยเป็นค่าที่ได้ จากภาพสมองในส่วน cortical (A) และ subcortical (B) ณ เวลาต่าง ๆ ตั้งแต่ 0.25 ถึง 120 ชั่วโมงซึ่งทำโดยเทคนิคต่าง ๆ ได้แก่ดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำในเนื้อสมองที่ขาดเลือด (26) (Fractional anisotropy (FA), Mean diffusivity <D>, Lattice anisotropy index (Li) และค่าที่ได้จากเทคนิคอื่น ๆ (T2 weighted (T2), proton density (M0), cerebral blood flow index (CBFi)

ปัจจุบันพบว่า การวัดการเสื่อมของใยประสาทในช่วงแรกหลังจากเกิดสมองขาดเลือด จะสามารถนำมาพยากรณ์การฟื้นตัวของอาการทางระบบประสาทซึ่งการของภาวะสมองขาดเลือดได้

(18, 43, 45-48) การศึกษาหลายการศึกษาพบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่มีรอยโรคสมองขาดเลือดที่ corticospinal tract โดยตรง มีการพยากรณ์โรคที่แยกว่ากลุ่มที่รอยโรคไม่ผ่าน corticospinal tract (45, 47-50)

Yang Q และคณะ ได้ทำการศึกษาโดยใช้ค่า ADC ของ บริเวณรอยโรคเทียบกับคะแนนความปกติของระบบประสาทโดยรวมต่างๆ ได้แก่ Canadian Neurological Scale (CNS), Barthel Index(BI) และ Rankin Scale(RS) ที่ช่วงเวลาต่างๆ ได้แก่ ภายใน 12 ชั่วโมง, 12 ถึง 24 ชั่วโมง, 2 ถึง 10 วัน และมากกว่า 35 วัน โดยพบว่า ค่า ADC ความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับคะแนนทั้งสามชนิดในระดับปานกลาง (51)

มีการศึกษาในอดีตหลายการศึกษาที่บ่งบอกถึงความสัมพันธ์ของดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำกับการฟื้นตัวของระบบประสาทสั่งการ เช่น

การศึกษาโดย Pugh และคณะในปี 2011 โดยศึกษาผู้ป่วยสมองขาดเลือด 60 ราย ใช้เครื่องภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็ก 1.5 Tesla โดยทำการศึกษาการเปลี่ยนแปลงค่า FA ที่ corticospinal tract ใน pons และ volume of infarction หลังการเกิดสมองขาดเลือดเมื่อเวลาแรกรับผู้ป่วยภายใน 12 ชั่วโมงหลังขาดเลือด ที่เวลา 3 วัน และเวลา 30 วันหลังขาดเลือด พบว่า FA ที่ 12 ชั่วโมง มีความสัมพันธ์กับการฟื้นตัวทางระบบประสาทที่ 90 วันที่ประเมินด้วยคะแนน mNIHSS โดยการใช้ multiple regression analysis และพบว่า FA ข้างที่เกิดสมองขาดเลือดเริ่มมีความแตกต่างจากจากสมองข้างที่ไม่ขาดเลือดที่เวลา 30 วัน นอกจากนี้ยังพบว่า volume of infarction ไม่มีความสัมพันธ์กับการฟื้นตัวของระบบประสาท และยังพบว่า รอยโรคที่ posterior limb of internal capsule มีพยากรณ์โรคแย่มากที่สุด (17)

นอกจากนี้ในปี 2013 Pugh และคณะ ศึกษาการใช้ค่า FA ในการพยากรณ์โรคสมองขาดเลือดที่ 2 ปี พบว่าค่า FA ที่น้อยกว่า 0.982 จะมีสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคสมองขาดเลือดใน

ระดับน้อยถึงปานกลาง (คะแนนจากแบบประเมิน NIHSS 0-4 คะแนน) จุดตัดนี้มีความไว ความจำเพาะ PPV และ NPV เท่ากับร้อยละ 94.4 73.9 100 และ 81.3 ตามลำดับ ค่า FA ที่น้อยกว่า 0.689 จะมีสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคสมองขาดเลือดในระดับมาก (คะแนนจากแบบประเมิน NIHSS 5-8 คะแนน) จุดตัดนี้มีความไว ความจำเพาะ PPV และ NPV เท่ากับร้อยละ 84.6 97.1 83.3 และ 100 ตามลำดับ (52)

ในปี 2014 Grosier และคณะ พบว่า ค่าดัชนี AD มีความสัมพันธ์อย่างมากกับการฟื้นตัวของระบบประสาทสั่งการ เหมาะที่จะใช้ในช่วงระยะเฉียบพลันหลังเกิดสมองขาดเลือด และ ในขณะที่ FA ในช่วง 3-7 วันแรก มีความสัมพันธ์น้อยถึงปานกลางกับการฟื้นตัวของระบบประสาทสั่งการที่ 6 เดือน ($R=0.07-0.62$) ดังนั้นจึงเหมาะที่จะใช้ในช่วงระยะกึ่งเฉียบพลันหลังเกิดสมองขาดเลือด สาเหตุที่ FA ดีกว่าในช่วงกึ่งเฉียบพลันหลังสมองขาดเลือดเป็นเพราะ เป็นผลรวมของทั้งการกระจายในแนวรัศมี และแนวยาว ซึ่งช่วยลดสัญญาณรบกวนของภาพ DWI ได้ดี (53)

บทที่ 3 วิธีการศึกษา

3.1 รูปแบบการวิจัย

การศึกษานี้เป็นแบบ Prospective analytic study

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research Methodology)

3.2.1 ประชากร (population) และตัวอย่าง (sample)

1. ประชากรเป้าหมาย (targeted population) คือผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองจากการขาดเลือดเฉียบพลันอายุมากกว่า 20 ปีบริบูรณ์
2. ประชากรตัวอย่าง (sampled population) คือผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองจากการขาดเลือดที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคสมองขาดเลือดจากการขาดเลือดเฉียบพลัน ระยะเวลาภายใน 72 ชั่วโมง
2. ผู้ป่วยมีอาการมีเพียงอ่อนแรงครึ่งซีกของร่างกาย
3. ภาพที่ได้จากการตรวจภาพสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กของผู้ป่วยพบรอยโรคที่เกิดในระยะเฉียบพลันบริเวณสมองส่วนบน (supratentorial area)
4. ผู้ป่วยไม่เคยเป็นโรคสมองขาดเลือดที่ทำให้มีเพียงอาการอ่อนแรงครึ่งซีกของร่างกาย หรือมีอาการอ่อนแรงเป็นอาการเด่นมาก่อน
5. ผู้ป่วยสามารถเข้ารับการรักษาภาพสมองด้วยคลื่นแม่เหล็ก
6. ผู้ป่วยลงนามใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษา

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกออกจากศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีอาการอ่อนแรง แต่ได้รับการวินิจฉัยว่าไม่มีสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่โรคสมองขาดเลือด เช่น โรคปวดศีรษะไมเกรน, mitochondrial disease, โรคลมชัก, โรคเนื้องอก เป็นต้น
2. ผู้ป่วยที่มีโรคร่วมที่มีสัญญาณชีพหรืออาการไม่คงที่ เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำท่วมปอด (congestive heart failure) ผู้ป่วยที่ระบบการหายใจล้มเหลว (respiratory failure)
3. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำแบบทดสอบ FMA ได้ เช่น ผู้ป่วยที่มีการเสียความสามารถทางการสื่อสาร (aphasia)
4. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถเข้ารับการตรวจภาพสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กได้ เช่น ผู้ป่วยมีความกลัวที่แคบ, ผู้ป่วยที่มีอุปกรณ์โลหะที่ไม่สามารถทนสนามแม่เหล็กที่มีความเข้ม 3 Tesla ผังอยู่ในร่างกาย เป็นต้น
5. ผู้ป่วยตั้งครรภ์

3.2.2 ขนาดตัวอย่าง (Sample size)

เนื่องจากการตรวจภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กโดยการวัดการกระจายของโมเลกุลน้ำ (diffusion tensor imaging) เป็นเทคนิคใหม่ การศึกษาความสัมพันธ์ของดัชนีการกระจายของน้ำในรอยโรคกับอาการทางคลินิกยังมีไม่มาก จึงไม่สามารถใช้ข้อมูลทางสถิติมาคำนวณจำนวน ประชากรตัวอย่างได้ อย่างไรก็ตาม

จำนวนประชากรตัวอย่างเป็นที่ยอมรับโดยทั่วไปในการศึกษาภาพที่ได้จากการตรวจสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กคือตั้งแต่ 10 รายขึ้นไป ในการศึกษานี้ จะใช้จำนวนประชากรตัวอย่าง 20 ราย

3.3 การรวบรวมข้อมูล (data collection)

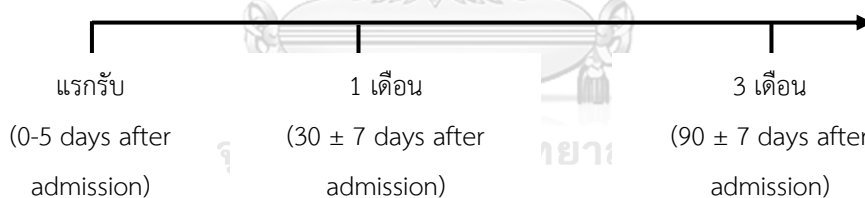
1. ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคสมองขาดเลือดที่เข้ากฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษาและไม่เข้ากฎเกณฑ์ในการคัดเลือกออกจากการศึกษา ผู้ป่วยและญาติจะได้รับการอธิบายถึงรายละเอียดในการวิจัย และลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษา
2. ผู้วิจัยจะบันทึกปัจจัยเสี่ยงของอายุ เพศ โรคประจำตัวที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดสมองจากการขาดเลือด ได้แก่ โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ระดับไขมันในโลหิตสูง ฯลฯ
3. ผู้ป่วยจะได้รับการซักประวัติ, ตรวจร่างกายและแบ่งแยกชนิดของโรคหลอดเลือดสมองตีบตาม TOAST criteria รวมทั้งประเมินความรุนแรงของอาการอย่างละเอียดโดยใช้ NIHSS และ FMA
4. ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กทุกรายเพื่อบอกชนิดและตำแหน่งของรอยโรค
5. ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจเลือด CBC, BUN, Cr, lipid profile และอื่น ๆ ตามความจำเป็นตามปกติ
6. ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ
7. ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจ carotid duplex ultrasound ตามข้อบ่งชี้
8. ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยในเป็นเวลา 3-7 วัน ซึ่งจะได้รับการรักษาตามแนวทางการรักษาโรคหลอดเลือดสมองเหมือนกันทุกราย โดยจะประเมินอาการผู้ป่วยครั้งที่ 1 (ภายใน 5 วัน หลังเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล และเรียกจุดเวลาดังกล่าวว่าเป็น “แรกรับ”) หลังจากนั้นจะจำหน่ายผู้ป่วยและนัดผู้ป่วยมารับการประเมินครั้งที่ 2 (หลังจากหลังเข้ารับการรักษาตัวใน

โรงพยาบาล 30 ± 7 วัน และเรียกจุดเวลาดังกล่าวว่า “ที่ 1 เดือน”) และครั้งที่ 3 (หลังจากหลัง
 เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล 90 ± 7 วัน และเรียกจุดเวลาดังกล่าวว่า “ที่ 3 เดือน”)

9. ข้อมูลประเมินอาการอ่อนแรงและอาการเซจะได้รับการบันทึกในเอกสารบันทึกแบบประเมิน
 Fugl-Meyer
10. ภาพจากการตรวจสอบด้วยคลื่นแม่เหล็กจะถูกเก็บในเครื่องคอมพิวเตอร์หลัก
11. หลังการศึกษา ข้อมูลของผู้เข้าร่วมการศึกษาจะถูกทำลายด้วยวิธีมาตรฐาน

3.4 การสังเกตและการวัด (Observation and measurement)

1. ความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองจากการขาดเลือดประเมินโดยใช้การทดสอบอาการอ่อน
 แรงของใบหน้าแขนและขา รวมทั้งอาการเซของแขนและขาซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของการประเมินด้วย
 Fugl-Meyer Assessment ทั้งหมด 3 ครั้ง ดังภาพที่ 5



ภาพที่ 5 ภาพแสดงจุดเวลาทำการเก็บข้อมูล

2. ภาพที่ได้จากการตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กด้วยเครื่อง Philip, 3Tesla, ACHIEVA3.2.1.18 โดย
 นำมาคำนวณเป็นดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำ ได้แก่ fractional anisotropy (FA), mean
 diffusivity (MD), axial diffusivity (AD) และ radial diffusivity (RD) ผู้คำนวณดัชนีการ
 กระจายของโมเลกุลน้ำที่เป็นคนเดียวกับคนที่ตรวจร่างกายเพื่อประเมินการฟื้นตัวของระบบ
 ประสาทสั่งการ

1. ครั้งที่ 1 ที่เวลาแรกจับ (ภายใน 5 วันหลังเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล)

ประกอบด้วย

1. High resolution 3 dimension T1 weighted imaging
2. T2 weighted imaging
3. Fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) T2 weighted imaging
4. Time-of-flight magnetic resonance angiography
5. Diffusion weighted imaging
6. Diffusion tensor imaging

2. ครั้งที่ 2 ที่เวลา 1 เดือน (30 ± 7 วัน หลังเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล) และ ครั้งที่

3 ที่เวลา 3 เดือน (90 ± 7 วัน หลังเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล) ประกอบด้วย

1. High resolution 3-dimension T1 weighted imaging
2. Fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) T2 weighted imaging
3. Diffusion weighted imaging
4. Diffusion tensor imaging

3. จัดการข้อมูลภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กเพื่อคำนวณดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำ มีขั้นตอนดังนี้

3.1 นำข้อมูลภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กออกจากโปรแกรม PACs (picture archiving and communication system) โดยในผู้ป่วยแต่ละราย จะใช้ 4 ภาพ ได้แก่

- 3.1.1 axial T2-weighted-Fluid-Attenuated Inversion Recovery (T2FLAIR) เพื่อใช้

บอกตำแหน่งรอยโรคของใยประสาท

- 3.1.2 axial diffuse-weighted image (DWI) (echo-planar-imaging sequence, voxel size $2.0 \times 2.0 \times 2.0 \text{ mm}^3$) เพื่อใช้บอกตำแหน่งที่มีการขาดเลือดของเนื้อสมอง
- 3.1.3 sagittal 3D T1-weighted image (3DT1WI) (field-of-view 256 mm, spatial resolution $1.0 \times 1.0 \times 1.0 \text{ mm}^3$) เพื่อนำมาเป็นภาพอ้างอิงสำหรับก้านสมองส่วน cerebral peduncle
- 3.1.4 diffuse tensor imaging (DTI) (32 gradient directions, voxel size $2.0 \times 2.0 \times 2.0 \text{ mm}^3$) ใช้ศึกษาการสลายของใยประสาท (Wallerian degeneration)

3.2 ถ่ายโอนข้อมูลเพื่อนำเข้าไปเก็บในคอมพิวเตอร์หลักที่จะใช้ในการจัดการภาพ ไฟล์ที่ได้จะเป็น DICOM file (Digital Imaging and Communications in Medicine)

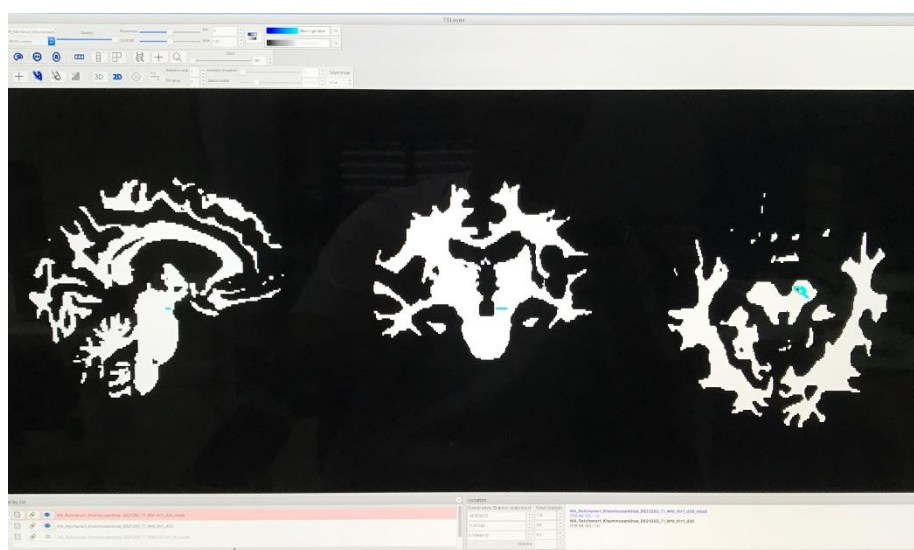
3.3 ใช้โปรแกรม Horos เพื่อ decompress DICOM file จากนั้น ใช้โปรแกรม dcm2niigui ทำการเปลี่ยนแปลง DICOM file เป็น NIFTI file (Neuroimaging Informatics Technology Initiative) โดยเปลี่ยนภาพ T2FLAIR, DWI, 3DT1WI ให้เปลี่ยนเป็น SPM8 (3D NIFTI nii) และ เลือกภาพ DTI ให้เปลี่ยนเป็น FSL/SPM8 (4D NIFTI nii)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

4. ทำการวิเคราะห์ข้อมูลด้วย Region based analysis

ใช้โปรแกรม FSL version 5.0.10 โดยใช้โปรแกรมย่อย FDT version 3.0 เพื่อจัดการข้อมูลภาพ โดยเริ่มจาก แก้ไขการบิดเบี้ยวของภาพจาก Eddy current ซึ่งเป็นสัญญาณรบกวนในข้อมูลภาพ และจากการขยับศีรษะ จากนั้นทำการจัดการภาพ NIFTI เพื่อให้ได้ข้อมูลดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำ ได้แก่ FA MD AD และ RD หลังจากนั้นทำการเปรียบเทียบภาพ DTI ลงตำแหน่งของก้านสมองส่วน cerebral peduncle ของภาพ 3DTI เพื่อยืนยันตำแหน่งของ cerebral peduncle ให้ถูกต้อง

จากนั้นทำการเลือกบริเวณที่ต้องการศึกษาค่าดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำ โดยเลือกตำแหน่งของใยประสาทสั่งการที่เรียงตัวผ่าน cerebral peduncle โดยใช้การเลือกระดับของ cerebral peduncle ที่ตัดเหนือ pons 2 สไลด์ จากนั้นทำการเลือกบริเวณที่อยู่ส่วนปลายสุดของ cerebral peduncle โดยใช้ปากกาอิเล็กทรอนิกส์ หลังจากนั้นทำการวิเคราะห์ค่าการกระจายของโมเลกุลน้ำในบริเวณดังกล่าว (ภาพที่ 6)



ภาพที่ 6 ภาพแสดงการเลือกบริเวณที่ต้องการทำการศึกษาใยประสาทที่บริเวณ cerebral peduncle ที่ระดับ 2 สไลด์เหนือ pons

5. ทำการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยวิธี Tract based spatial statistical analysis

วิธี Tract based spatial statistical analysis เป็นวิธีวิเคราะห์การกระจายของโมเลกุลน้ำ โดยการนำข้อมูลการกระจายของโมเลกุลน้ำของตัวอย่าง มาสร้างเป็นภาพใยประสาท โดยใช้ค่า FA มาเฉลี่ยเพื่อให้เกิดโครงสร้างเฉลี่ยของใยประสาท (mean FA skeleton) แล้วจากนั้นจึงนำ FA ของตัวอย่างแต่ละคนใส่ลงไปใน mean FA skeleton จากนั้นจึงทำการวิเคราะห์ข้อมูล โดยใช้

independent T test เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของ FA ของ corticospinal tract ที่บริเวณ
ฐานสมองของสมองข้างที่มีการขาดเลือด เทียบกับสมองข้างที่ไม่ขาดเลือด

ข้อดีของการใช้ TBSS คือ แก้ปัญหาเรื่องการเรียงตัวของใยประสาทที่มีความคลาดเคลื่อน ที่พบ
ในการวิเคราะห์แบบ voxel based analysis (VBA) และ เป็นการใช้โปรแกรมทำโดยอัตโนมัติ ซึ่งใช้
เวลาน้อยกว่าการวิเคราะห์แบบ region based analysis (54)

3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

1. ใช้ Mann-Whitney U test ศึกษาเปรียบเทียบความแตกต่างของดัชนีการกระจายของโมเลกุล
น้ำของสมองข้างที่ขาดเลือด และข้างที่ไม่ขาดเลือดที่เวลาแรกรับ ที่เวลา 1 เดือน และ 3 เดือน
โดยใช้ดัชนีการกระจายตัวของน้ำที่ได้จากวิธีวิเคราะห์แบบ region base analysis
2. ใช้ Independent T test ศึกษาเปรียบเทียบความแตกต่างของดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำ
ของสมองข้างที่ขาดเลือด และข้างที่ไม่ขาดเลือด โดยใช้ค่า FA ที่ได้จากวิธีวิเคราะห์แบบ tract
base spatial analysis
3. ใช้ Repeated measure ANOVA ศึกษาเปรียบเทียบความแตกต่างของดัชนีการกระจายของ
โมเลกุลน้ำของฐานสมองข้างที่ขาดเลือดที่เวลาแรกรับ 1 เดือน และ 3 เดือน
4. ใช้ Repeated measure ANOVA ศึกษาเปรียบเทียบความแตกต่างของการฟื้นตัวของระบบ
ประสาทสั่งการที่ได้จากแบบประเมิน Fugl-Meyer ที่เวลาแรกรับ 1 เดือน และ 3 เดือน
5. ใช้ Spearman correlation ศึกษาหาความสัมพันธ์ของค่าดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำที่ของ
สมองที่ขาดเลือดที่เวลาแรกรับ กับ การฟื้นตัวของระบบประสาทสั่งการที่ได้จากแบบประเมิน
Fugl-Meyer ที่เวลา 1 เดือน และที่เวลา 3 เดือน โดยใช้ผู้ป่วย 12 ราย และ 9 ตามลำดับ

6. ใช้ Spearman correlation ศึกษาหาความสัมพันธ์ของค่าดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำที่ของ
 สมองที่ขาดเลือดที่เวลา 1 เดือน กับ การฟื้นตัวของระบบประสาทสั่งการที่ได้จากแบบประเมิน
 Fugl-Meyer ที่เวลา 3 เดือน โดยใช้ผู้ป่วย 9 ราย

เหตุผลที่เลือกใช้ Mann-Whitney U test ในการเปรียบเทียบความแตกต่างของของค่าดัชนีการ
 กระจายของโมเลกุลน้ำของสมองข้างที่ขาดเลือดและไม่ขาดเลือดที่เวลาต่าง ๆ โดยใช้วิธี regional
 base analysis เนื่องจาก ตัวแปรดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำ ได้แก่ FA, MD, AD, RD ไม่มี
 ลักษณะการกระจายของข้อมูลแบบปกติ และตัวแปรทั้งสอง ไม่ขึ้นต่อกันและกันเนื่องจาก เป็นการ
 เปรียบเทียบสมองคนละข้างกัน

เหตุผลที่เลือกใช้ Independent T test ในการเปรียบเทียบความแตกต่างของของค่าดัชนีการ
 กระจายของโมเลกุลน้ำของสมองข้างที่ขาดเลือดและไม่ขาดเลือดที่เวลาต่าง ๆ โดยใช้วิธี Tract
 based statistical analysis (TBSS) เนื่องจาก ตัวแปรทั้งสอง ไม่ขึ้นต่อกันและกันเนื่องจาก เป็นการ
 เปรียบเทียบสมองคนละข้างกัน และเป็นข้อจำกัดของโปรแกรมที่ใช้วิเคราะห์ซึ่งต้องใช้
 independent T test

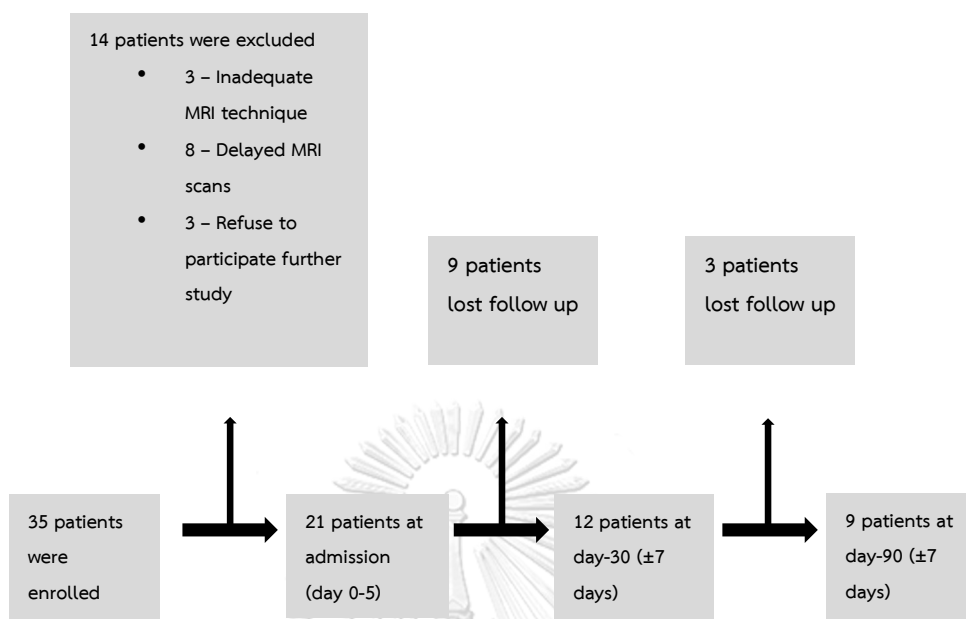
สาเหตุที่เลือกใช้ Repeated measure ANOVA ในการศึกษาเปรียบเทียบความแตกต่างของค่า
 ดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำ FA ที่เวลาต่างๆ และ ในการศึกษาเปรียบเทียบความแตกต่างของ
 การฟื้นตัวของระบบประสาทสั่งการที่ได้จากการประเมิน Fugl-Meyer ที่เวลาต่าง เนื่องจาก เป็น
 การศึกษาในประชากรกลุ่มเดียวกัน ที่เวลาต่างๆ

เหตุผลที่เลือกใช้ Spearman correlation test ในการหาความสัมพันธ์เนื่องจาก ตัวแปรดัชนี
 การกระจายของโมเลกุลน้ำ ได้แก่ FA, MD, AD, RD และตัวแปรการฟื้นตัวของระบบประสาทจาก

การประเมิน Fugl-Meyer เป็นตัวแปรชนิด continuous data ที่ไม่มีลักษณะการกระจายของข้อมูลแบบปกติ

3.6 ข้อจำกัดทางการวิจัย (Limitation)

จำนวนผู้ป่วยมีจำนวนไม่มาก อาจทำให้ผลการวิเคราะห์ข้อมูลคลาดเคลื่อนจากความเป็นจริงได้ ทั้งนี้ผู้ทำวิจัยได้คัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษาทั้งสิ้น 35 ราย โดยสามารถทำการเก็บข้อมูลการตรวจภาพสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กครั้งที่ 1 ได้ 21 ราย มีผู้ป่วยที่ออกจากการศึกษาไป 14 ราย ได้แก่ ผู้ป่วยจำนวน 8 ราย ที่ไม่สามารถตรวจ MRI ที่มีภาพ DTI ได้ในเวลาที่กำหนด ผู้ป่วย 3 ราย ที่ความละเอียดของภาพไม่เพียงพอ และผู้ป่วย 3 รายที่ขอออกจากการศึกษาก่อนจะออกจากโรงพยาบาล โดยให้เหตุผลว่า ไม่สะดวกในการเดินทางมาตรวจเนื่องจากต้องมีผู้ดูแลเดินทางมาด้วย และกลัวผลข้างเคียงจากการตรวจ MRI ในการเก็บข้อมูลครั้งที่ 2 (นัดติดตามครั้งที่ 1 ณ วันที่ 30 ± 7 วันของโรค) สามารถทำการเก็บข้อมูลจากการตรวจภาพสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กครั้งที่ 2 จำนวน 12 ราย โดย 9 ราย ไม่มาตรวจตามนัด เนื่องจาก เดินทางไม่สะดวก และติดต่อไม่ได้ ในการเก็บข้อมูลครั้งที่ 3 (นัดติดตามครั้งที่ 2 ณ วันที่ 90 ± 7 วันของโรค) สามารถทำการเก็บข้อมูลจากการตรวจภาพสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กครั้งที่ 3 จำนวน 9 ราย โดย 3 ราย ไม่มาตรวจตามนัด เนื่องจาก เดินทางไม่สะดวก และติดต่อไม่ได้ (ภาพที่ 7)



ภาพที่ 7 ภาพแสดงจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษาที่เวลาต่างๆ

บทที่ 4 ผลการศึกษา

4.1 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่ใช้ในการศึกษา

การศึกษานี้มีผู้ป่วยจำนวน 35 รายเมื่อเริ่มต้นการศึกษา มีผู้ป่วยจำนวน 12 รายที่ใช้ศึกษาจนถึงวันที่ 30 ของโรคและมีผู้ป่วยจำนวน 9 ราย ที่ใช้ในการศึกษาจนถึงวันที่ 90 ของโรค

ในกลุ่มผู้ป่วย 35 รายเมื่อเริ่มต้นการศึกษา มีอายุเฉลี่ย 57 ± 13 ปี เป็นเพศชาย 16 ราย และเพศหญิง 19 ราย รอยโรคด้านขวาจำนวน 17 ราย และรอยโรคด้านซ้ายจำนวน 18 ราย มีค่า NIHSS 5.8 ± 4 คะแนน FMA โดยรวม 70 ± 27.4 สาเหตุของสมองขาดเลือด ได้แก่ large vessel atherosclerosis จำนวน 9 ราย small vessel disease จำนวน 14 ราย cardioembolism จำนวน 10 ราย Takayasu arteritis 1 ราย และ amphetamine abuse 1 ราย (ตารางที่ 2)

ในกลุ่มผู้ป่วย 12 รายที่ใช้ศึกษาถึงวันที่ 30 ของโรค มีอายุเฉลี่ย 55 ± 16 ปี เป็นเพศชาย 5 ราย และเพศหญิง 7 ราย รอยโรคด้านขวาจำนวน 6 ราย และรอยโรคด้านซ้ายจำนวน 6 ราย มีค่า NIHSS 7 ± 4 คะแนน FMA โดยรวม 63.7 ± 30.4 สาเหตุของสมองขาดเลือด ได้แก่ large vessel atherosclerosis จำนวน 4 ราย small vessel disease จำนวน 4 ราย cardioembolism จำนวน 3 ราย และ Takayasu arteritis 1 ราย (ตารางที่ 2)

ในกลุ่มผู้ป่วย 9 รายที่ใช้ศึกษาถึงวันที่ 90 ของโรค มีอายุเฉลี่ย 55 ± 18 ปี เป็นเพศชาย 4 ราย และเพศหญิง 5 ราย รอยโรคด้านขวาจำนวน 6 ราย และรอยโรคด้านซ้ายจำนวน 3 ราย มีค่า NIHSS 8 ± 4 คะแนน FMA โดยรวม 51.7 ± 31.2 สาเหตุของสมองขาดเลือด ได้แก่ large vessel atherosclerosis จำนวน 3 ราย small vessel disease จำนวน 3 ราย cardioembolism จำนวน 2 ราย และ Takayasu arteritis 1 ราย (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ตารางแสดงลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่ใช้ในการศึกษา

	Patients (n=35) ที่เวลาแรกรับ	Patients (n=12) ที่เวลาแรกรับถึงที่ เวลา 1 เดือน	Patient (n=9) ที่เวลาแรกรับถึง ที่เวลา 3 เดือน
Age , year, mean \pm SD	57 \pm 13	55 \pm 16	55 \pm 18
Sex			
Male	16	5	4
Female	19	7	5
Side of lesion			
Right	17	6	6
Left	18	6	3
Neurological assessment on admission			
NIHSS, mean \pm SD	5.8 \pm 4	7 \pm 4	8 \pm 4
FMA-T, mean \pm SD	70 \pm 27.4	63.7 \pm 30.4	51.7 \pm 31.2
TOAST classification			
Large vessel atherosclerosis	9	4	3
Small vessel disease	14	4	3
Cardioembolism	10	3	2
Takayasu arteritis	1	1	1
Amphetamine abuse	1	0	0

4.2 ผลการศึกษาความแตกต่างของดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำบริเวณฐานสมองของสมองข้างที่ขาดเลือดและข้างที่ไม่ขาดเลือดโดยการวิเคราะห์แบบ region base analysis

พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า AD ของฐานสมองข้างที่ขาดเลือดและสมองข้างที่ไม่ขาดเลือดที่เวลา 3 เดือน โดยค่า AD เฉลี่ยของฐานสมองข้างที่ขาดเลือดมีค่า $1.41 \pm 0.16 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ และ AD เฉลี่ยของฐานสมองข้างที่ไม่ขาดเลือดมีค่า $1.63 \pm 0.20 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ p value มีค่า 0.02

อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างของค่า AD ของสมองสองข้าง ไม่มีนัยสำคัญทางคลินิก เพราะว่าค่า AD แสดงถึงการกระจายของโมเลกุลน้ำในแนวขนานกับใยประสาท ซึ่งเมื่อมีค่ามาก แสดงถึงการสลายตัวของใยประสาท ดังนั้น ฐานสมองข้างที่ขาดเลือดจึงควรมีค่า AD มากกว่าฐานสมองข้างที่ไม่ขาดเลือด

ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า FA, MD และ RD ของฐานสมองข้างที่ขาดเลือดและฐานสมองข้างที่ไม่ขาดเลือดที่เวลาแรกรับ 1 เดือน และ 3 เดือน (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ตารางเปรียบเทียบค่าดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำที่เวลาต่าง ๆ ระหว่างฐานสมองข้างที่ขาดเลือดและฐานสมองข้างที่ไม่ขาดเลือด โดย Mann-Whitney U test

ค่าดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำที่เวลาต่าง ๆ	สมองข้างที่ขาดเลือด	สมองข้างที่ไม่ขาดเลือด	P- value
FA ที่เวลาแรกเริ่ม	0.45±0.07	0.48±0.07	0.36
FA ที่เวลา 1 เดือน	0.45±0.05	0.47±0.07	0.49
FA ที่เวลา 3 เดือน	0.47±0.07	0.52±0.05	0.12
MD ที่เวลาแรกเริ่ม (10 ⁻³ mm ² /s)	1.22±0.25	1.12±0.12	0.36
MD ที่เวลา 1 เดือน (10 ⁻³ mm ² /s)	1.13±0.23	1.12±0.17	0.86
MD ที่เวลา 3 เดือน (10 ⁻³ mm ² /s)	0.93±0.10	1.03±0.17	0.17
AD ที่เวลาแรกเริ่ม (10 ⁻³ mm ² /s)	1.76±0.28	1.72±0.11	0.27
AD ที่เวลา 1 เดือน (10 ⁻³ mm ² /s)	1.63±0.28	1.67±0.18	0.64
AD ที่เวลา 3 เดือน (10 ⁻³ mm ² /s)	1.41±0.16	1.63±0.20	0.02
RD ที่เวลาแรกเริ่ม (10 ⁻³ mm ² /s)	0.97±0.24	0.89±0.13	0.36
RD ที่เวลา 1 เดือน (10 ⁻³ mm ² /s)	0.89±0.21	0.87±0.17	0.95
RD ที่เวลา 3 เดือน (10 ⁻³ mm ² /s)	0.79±0.1	0.83±0.16	0.72

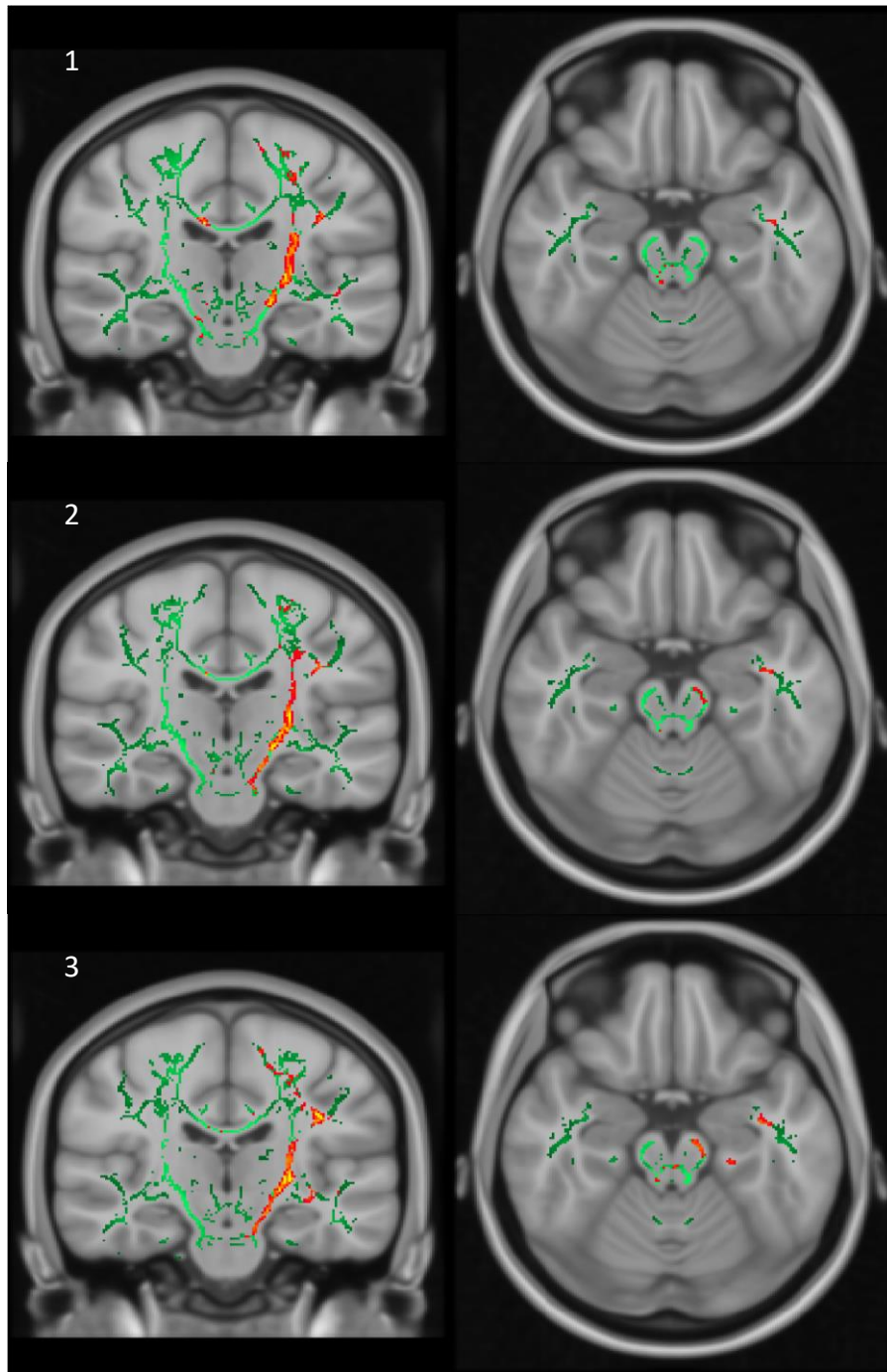
4.3 ผลการศึกษาความแตกต่างของดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำของฐานสมองข้างที่ขาดเลือดและข้างที่ไม่ขาดเลือดโดยการวิเคราะห์แบบ tract base spatial statistical analysis (TBSS)

การศึกษาความแตกต่างของดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำของสมองข้างที่ขาดเลือดและข้างที่ไม่ขาดเลือดโดยการวิเคราะห์แบบ tract base spatial statistical analysis (TBSS) โดยใช้ independent T test พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า FA ของสมองข้างที่ขาดเลือดและสมองข้างที่ไม่ขาดเลือดที่เวลาแรกรับ 1 เดือน และ 3 เดือน ดังแสดงในภาพที่

8



ภาพที่ 8 ภาพแสดงความแตกต่างกันของค่า FA ของ corticospinal tract ของสมองข้างที่ขาดเลือด และสมองข้างที่ไม่ขาดเลือดที่เวลาแรกรับที่ 1 เดือน และที่ 3 เดือน โดย TBSS



*(1) ที่แรกรับ (2) ที่ 1 เดือน (3) ที่ 3 เดือน

**ฝั่งซ้ายมือแสดงสมองซีกขวา ฝั่งซ้ายมือแสดงสมองซีกซ้าย สีเขียวแสดงใยประสาทปกติ และสีแดงแสดงใยประสาทที่มีการเสื่อมสลาย

4.4 ผลการศึกษาหาความแตกต่างระหว่างค่า FMA ที่เวลาต่างๆ

การศึกษาหาความแตกต่างระหว่างค่า FMA ที่เวลาต่างๆ ด้วยวิธี repeated measure ANOVA พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ของค่า FMA ที่เวลาแรกรับ และ 1 เดือน (n=12) โดย Wilks' Lambda = 0.44 $F(2, 7) = 13.78$ p-value = 0.003 $\eta^2 = 0.56$ และ พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ของค่า FMA ที่เวลาแรกรับ 1 เดือน และ 3 เดือน (n=9) โดย Wilks' Lambda = 0.32 $F(2, 7) = 7.34$ p-value = 0.19 $\eta^2 = 0.68$

4.5 ผลการศึกษาหาความแตกต่างระหว่างค่า FA ของฐานสมองข้างที่ขาดเลือด ที่เวลาต่างๆ

ผลการศึกษาหาความแตกต่างระหว่างค่า FA ของฐานสมองข้างที่ขาดเลือด ที่เวลาต่างๆ โดย repeated measure ANOVA พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ของค่า FA ที่เวลาแรกรับ และ 1 เดือน (n=12) โดย Wilks' Lambda = 1 $F(1, 11) = 0.003$ p-value = 0.96 $\eta^2 = 0.001$ และ พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ของค่า FA ที่เวลาแรกรับ 1 เดือน และ 3 เดือน (n=9) โดย Wilks' Lambda = 0.83 $F(2, 7) = 0.72$ p-value = 0.52 $\eta^2 = 0.17$

4.6 ผลการศึกษาความสัมพันธ์ของดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำจากการวิเคราะห์แบบ region base analysis

ความสัมพันธ์ของค่า FA ของฐานสมองข้างที่ขาดเลือดกับการฟื้นตัวของระบบประสาทของร่างกายข้างที่อ่อนแรงจากการประคบด้วย FMA

การศึกษาความสัมพันธ์ของค่า FA ของฐานสมองข้างที่ขาดเลือดกับการฟื้นตัวของระบบประสาทของร่างกายข้างที่อ่อนแรงจากการประคบด้วย FMA โดยใช้ Spearman correlation ไม่พบความสัมพันธ์ของ FA ที่เวลาแรกรับผู้ป่วย กับการฟื้นตัวของระบบประสาทจากการประคบด้วย FMA ที่เวลาแรกรับผู้ป่วย 1 เดือน และ 3 เดือน (n=9) ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า FA ที่เวลาแรกรับและ FMA ที่แรกรับ 1 เดือนและ 3 เดือน

Spearman's correlation between	R	P value
ค่า FA, FMA-T ที่เวลาแรกรับ	-0.35	0.27
ค่า FA, FMA-U ที่เวลาแรกรับ	-0.558	0.59
ค่า FA, FMA-L ที่เวลาแรกรับ	-0.175	0.59
ค่า FA, FMA-T ที่เวลา 1 เดือน	-0.379	0.22
ค่า FA, FMA-U ที่เวลา 1 เดือน	-0.277	0.38
ค่า FA, FMA-L ที่เวลา 1 เดือน	-0.53	0.76
ค่า FA, FMA-T ที่เวลา 3 เดือน	-0.633	0.07
ค่า FA, FMA-U ที่เวลา 3 เดือน	-0.619	0.75
ค่า FA, FMA-L ที่เวลา 3 เดือน	-0.597	0.09
<p>ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า FA ของฐานสมองข้างที่ขาดเลือดที่เวลาแรกรับและ FMA ของร่างกายข้างที่มีอาการอ่อนแรง ที่แรกรับ 1 เดือนและ 3 เดือน โดยใช้จำนวนผู้ป่วย 12 ราย สำหรับการประเมินที่เวลาแรกรับและที่เวลา 1 เดือน และใช้ผู้ป่วยจำนวน 9 รายสำหรับการประเมินที่เวลา 3 เดือน การศึกษานี้เป็นการศึกษาหา Spearman correlation coefficient</p>		

ไม่พบความสัมพันธ์ของค่า FA ที่เวลา 1 เดือน กับการฟื้นตัวของระบบประสาทจากการ
 ประเมินด้วย FMA ที่เวลา 1 เดือน และ 3 เดือน ดังตารางที่ 4 อย่างไรก็ตาม มีแนวโน้มว่า จะเริ่มเห็น
 ความสัมพันธ์เชิงบวกของค่า FA ที่เวลา 1 เดือนกับ การฟื้นตัวของระบบประสาทจากการประเมิน
 ด้วย FMA ที่เวลา 3 เดือน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า FA ที่ 1 เดือน และ FMA ที่เวลา 1 เดือน และ 3
 เดือน

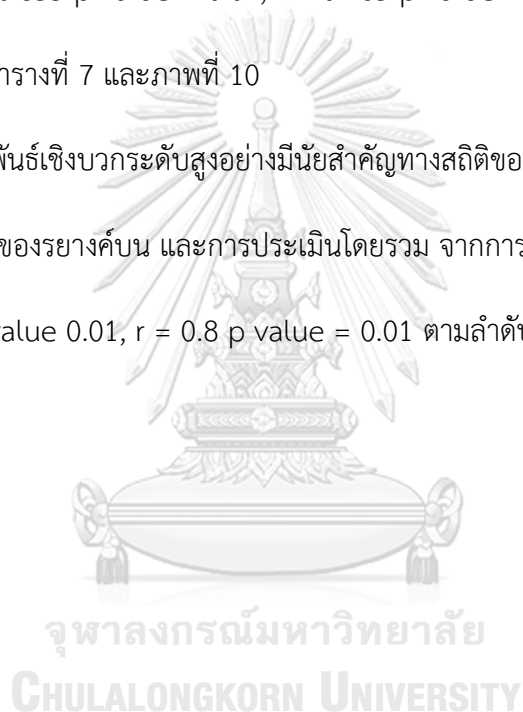
Spearman's correlation between	<i>R</i>	<i>P value</i>
ค่า FA, FMA-T ที่เวลา 1 เดือน	0.253	0.42
ค่า FA, FMA-U ที่เวลา 1 เดือน	0.316	0.31
ค่า FA, FMA-L ที่เวลา 1 เดือน	0.223	0.49
ค่า FA, FMA-T ที่เวลา 3 เดือน	0.317	0.41
ค่า FA, FMA-U ที่เวลา 3 เดือน	0.293	0.44
ค่า FA, FMA-L ที่เวลา 3 เดือน	0.395	0.30
ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า FA ของฐานสมองข้างที่ขาดเลือดที่เวลา 1 เดือน และ FMA ของร่างกายข้างที่มีอาการอ่อนแรง ที่เวลา 1 เดือน และ 3 เดือน โดยใช้ จำนวนผู้ป่วย 12 ราย สำหรับการประเมินที่เวลา 1 เดือนและใช้ผู้ป่วยจำนวน 9 ราย สำหรับการประเมินที่เวลา 3 เดือน การศึกษานี้ศึกษาหา Spearman correlation coefficient		

พบความสัมพันธ์เชิงบวกระดับปานกลางอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า FA ที่ 3 เดือนกับการฟื้นตัวของระบบประสาทของรยางค์บนจากการประเมินด้วย FMA ที่เวลาแรกเริ่ม ($r = 0.678$ p value = 0.45) ดังตารางที่ 7 และภาพที่ 9

พบความสัมพันธ์เชิงบวกระดับสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า FA ที่ 3 เดือนกับการฟื้นตัวของระบบประสาทของรยางค์บน, รยางค์ล่าง และการประเมินโดยรวม จากการประเมินด้วย FMA ที่เวลา 1 เดือน ($r = 0.833$ p value = 0.01, $r = 0.765$ p value = 0.02, $r=0.817$ p value = 0.01 ตามลำดับ) ดังตารางที่ 7 และภาพที่ 10

พบความสัมพันธ์เชิงบวกระดับสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า FA ที่ 3 เดือนกับการฟื้นตัวของระบบประสาทของรยางค์บน และการประเมินโดยรวม จากการประเมินด้วย FMA ที่เวลา 3 เดือน ($r = 0.795$ p value 0.01, $r = 0.8$ p value = 0.01 ตามลำดับ) ดังตารางที่ 7 และ ภาพที่

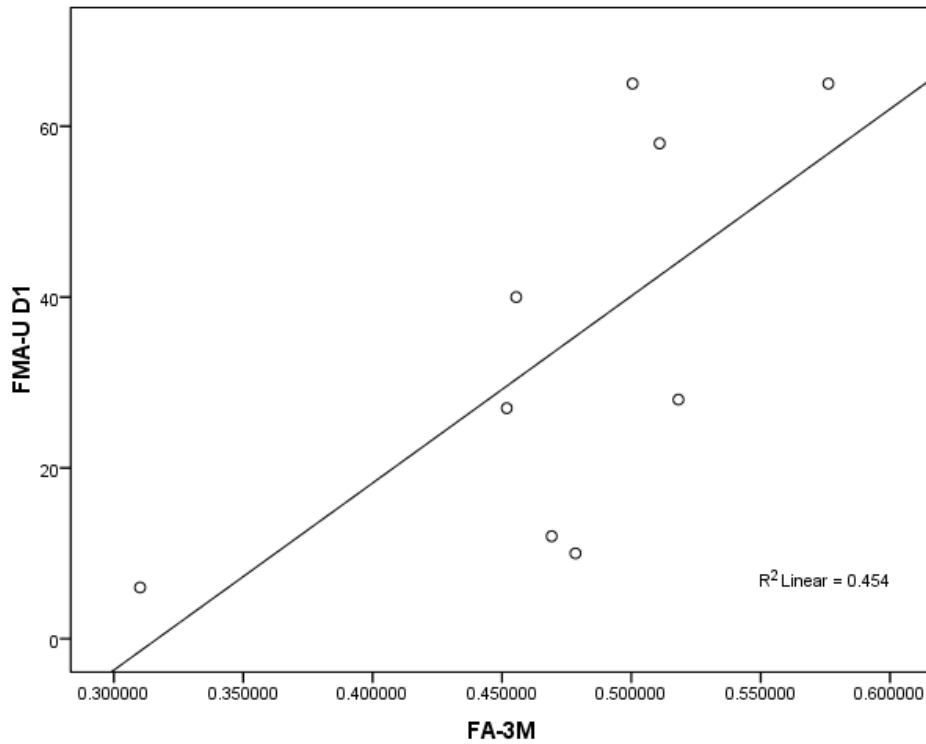
11



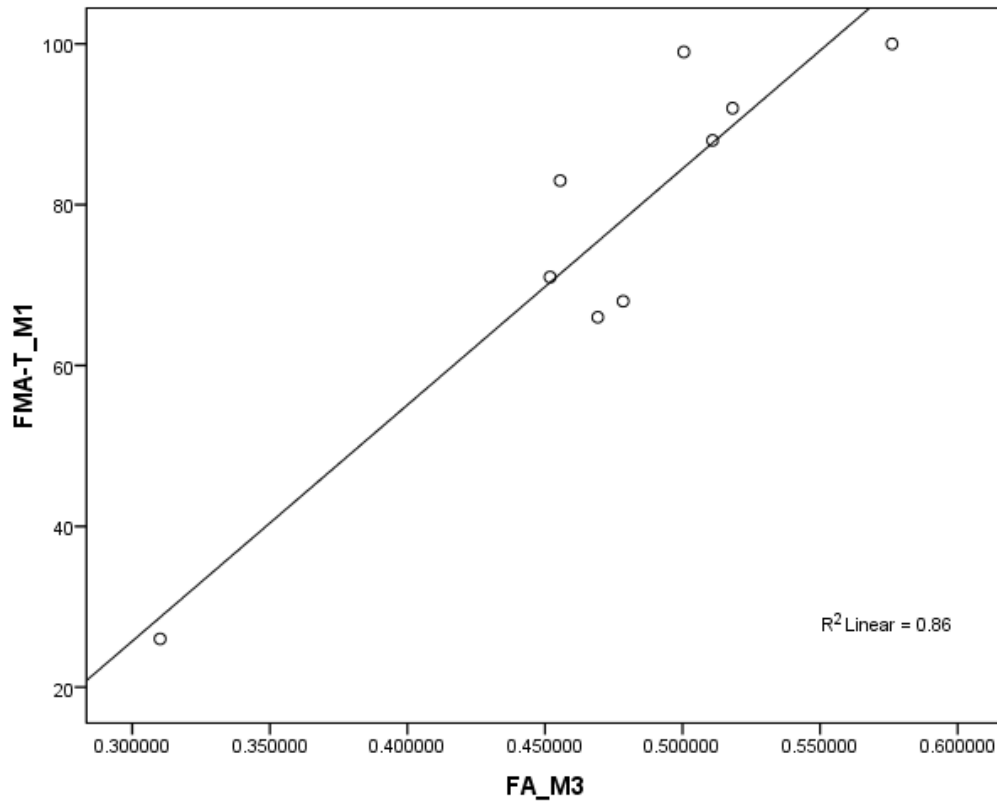
ตารางที่ 7 ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า FA ที่ 3 เดือน และ FMA ที่แรกรับ 1 เดือน และ 3 เดือน

Spearman's correlation between	<i>R</i>	<i>P value</i>
ค่า FA, FMA-T ที่เวลาแรกรับ	0.600	0.88
ค่า FA, FMA-U ที่เวลาแรกรับ	0.678	0.04
ค่า FA, FMA-L ที่เวลาแรกรับ	0.483	0.69
ค่า FA, FMA-T ที่เวลา 1 เดือน	0.817	0.01
ค่า FA, FMA-U ที่เวลา 1 เดือน	0.833	0.01
ค่า FA, FMA-L ที่เวลา 1 เดือน	0.765	0.02
ค่า FA, FMA-T ที่เวลา 3 เดือน	0.800	0.01
ค่า FA, FMA-U ที่เวลา 3 เดือน	0.795	0.01
ค่า FA, FMA-L ที่เวลา 3 เดือน	0.639	0.06
<p>ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า FA ของฐานสมองข้างที่ขาดเลือดที่เวลา 3 เดือน และ FMA ของร่างกายข้างที่มีอาการอ่อนแรง ที่แรกรับ 1 เดือน และ 3 เดือน โดยใช้จำนวนผู้ป่วย 9 ราย การศึกษานี้เป็นการศึกษาหา Spearman correlation coefficient</p>		

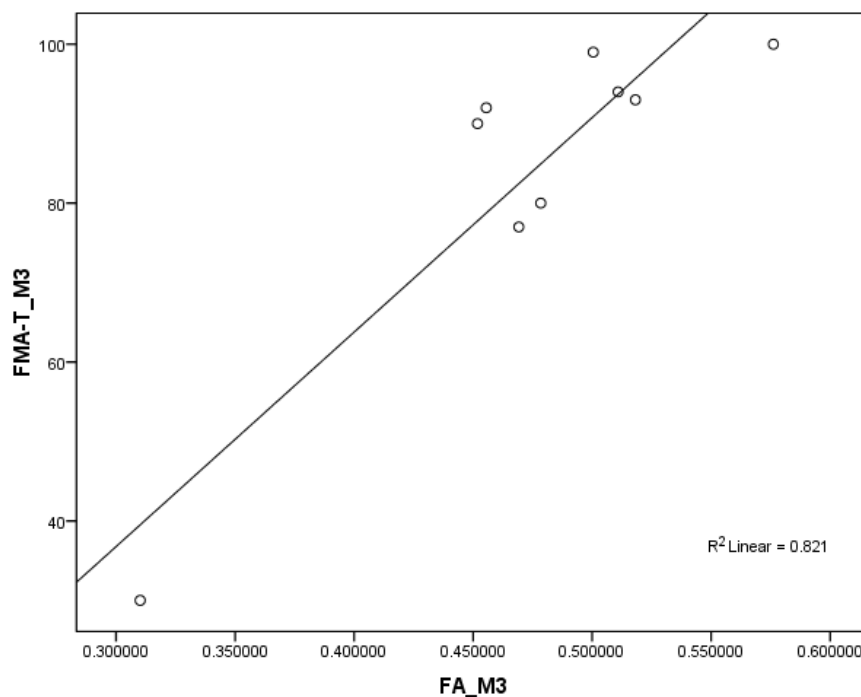
ภาพที่ 9 กราฟแสดงความสัมพันธ์ของค่า FA ที่เวลา 3 เดือน (FA_M3) กับการฟื้นตัวของระบบประสาทของรยางค์บนที่เวลาแรกเริ่ม (FMA-U_D1)



ภาพที่ 10 กราฟแสดงความสัมพันธ์ของค่า FA ที่เวลา 3 เดือน (FA_M3) กับการฟื้นตัวของระบบประสาทรวมที่เวลา 1 เดือน (FMA-T_M1)



ภาพที่ 11 กราฟแสดงความสัมพันธ์ของค่า FA ที่เวลา 3 เดือน (FA_M3) กับการฟื้นตัวของระบบประสาทโดยรวมที่เวลา 3 เดือน (FMA-T_M3)



ความสัมพันธ์ของค่า MD ของฐานสมองข้างที่ขาดเลือดกับการฟื้นตัวของระบบประสาทของร่างกายข้างที่อ่อนแรงจากการประเมินด้วย FMA

พบความสัมพันธ์เชิงบวกในระดับปานกลางอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า MD ที่แรกจับ กับการฟื้นตัวของระบบประสาทของรยางค์บน จากการประเมินด้วย FMA ที่เวลาแรกจับ ($r = 0.626$ p value = 0.03)

พบความสัมพันธ์เชิงบวกในระดับปานกลางอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า MD ที่แรกจับ กับการฟื้นตัวของระบบประสาทโดยรวมจากการประเมินด้วย FMA ที่เวลา 1 เดือน ($r = 0.571$ p value = 0.05)

พบความสัมพันธ์เชิงบวกในระดับปานกลางอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า MD ที่แรกรับ
กับการฟื้นตัวของระบบประสาทของรยางค์ล่างจากการประเมินด้วย FMA ที่เวลา 3 เดือน ($r =$
0.689 p value = 0.04)

อย่างไรก็ตาม ความสัมพันธ์เชิงบวกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า MD ที่แรกรับ กับการ
ฟื้นตัวของระบบประสาทจากการประเมินด้วย FMA ที่เวลาต่าง ๆ ข้างต้น ไม่มีนัยสำคัญทางคลินิก
เนื่องจาก ค่า MD ที่สูงขึ้น แสดงถึงการที่ไหลเวียนของน้ำสามารถเคลื่อนที่ได้ดีจากการเสื่อมสลายของ
ใยประสาท ซึ่งควรจะสัมพันธ์กับภาวะการฟื้นตัวของระบบประสาทที่น้อยลง กล่าวคือ ค่า FMA มีค่า
น้อยลง ดังนั้น ความสัมพันธ์ของค่า MD กับ FMA ที่มีนัยสำคัญทางคลินิกจึงควรเป็นความสัมพันธ์เชิง
ลบ (ตารางที่ 8)



ตารางที่ 8 ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า MD ที่แรกรับ และ FMA ที่แรกรับ 1 เดือนและ 3 เดือน

Spearman's correlation between	<i>R</i>	<i>P value</i>
ค่า MD, FMA-T ที่เวลาแรกรับ	0.448	0.14
ค่า MD, FMA-U ที่เวลาแรกรับ	0.626	0.03
ค่า MD, FMA-L ที่เวลาแรกรับ	0.281	0.38
ค่า MD, FMA-T ที่เวลา 1 เดือน	0.571	0.05
ค่า MD, FMA-U ที่เวลา 1 เดือน	0.517	0.09
ค่า MD, FMA-L ที่เวลา 1 เดือน	0.678	0.02
ค่า MD, FMA-T ที่เวลา 3 เดือน	0.633	0.07
ค่า MD, FMA-U ที่เวลา 3 เดือน	0.586	0.07
ค่า MD, FMA-L ที่เวลา 3 เดือน	0.689	0.04
<p>ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า MD ของฐานสมองข้างที่ขาดเลือดที่เวลาแรกรับและ FMA ของร่างกายข้างที่มีอาการอ่อนแรง ที่แรกรับ 1 เดือน และ 3 เดือน โดยใช้จำนวนผู้ป่วย 12 ราย สำหรับการประเมินที่เวลาแรกรับ และที่เวลา 1 เดือน และใช้ผู้ป่วยจำนวน 9 ราย สำหรับการประเมินที่เวลา 3 เดือน การศึกษานี้ศึกษาหา Spearman correlation coefficient</p>		

ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า MD ที่ 1 เดือน กับการฟื้นตัวของระบบประสาทจากการประเมินด้วย FMA ที่เวลา 1 เดือน และ 3 เดือน (ตารางที่ 9)

ตารางที่ 9 ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า MD ที่ 1 เดือน และ FMA ที่เวลา 1 เดือน และ 3 เดือน

Spearman's correlation between	<i>R</i>	<i>P value</i>
ค่า MD, FMA-T ที่เวลา 1 เดือน	0.400	0.2
ค่า MD, FMA-U ที่เวลา 1 เดือน	0.470	0.12
ค่า MD, FMA-L ที่เวลา 1 เดือน	0.428	0.17
ค่า MD, FMA-T ที่เวลา 3 เดือน	0.483	0.19
ค่า MD, FMA-U ที่เวลา 3 เดือน	0.435	0.24
ค่า MD, FMA-L ที่เวลา 3 เดือน	0.429	0.26
<p>ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า MD ของฐานสมองข้างที่ขาดเลือดที่เวลา 1 เดือน และ FMA ของร่างกายข้างที่มีอาการอ่อนแรง ที่เวลา 1 เดือน และ 3 เดือน โดยใช้จำนวนผู้ป่วย 12 ราย สำหรับการประเมินที่เวลา 1 เดือนและใช้ผู้ป่วยจำนวน 9 ราย สำหรับการประเมินที่เวลา 3 เดือน การศึกษานี้ศึกษาหา Spearman correlation coefficient</p>		

ความสัมพันธ์ของค่า AD ของฐานสมองข้างที่ขาดเลือดกับการฟื้นตัวของระบบประสาทของร่างกายข้างที่อ่อนแรงจากการประเมินด้วย FMA

พบความสัมพันธ์เชิงบวกในระดับปานกลางอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า AD ที่แรกรับกับการฟื้นตัวของระบบประสาทของรยางค์ล่างจากการประเมินด้วย FMA ที่เวลา 1 เดือน ($r = 0.622$ p value = 0.03)

พบความสัมพันธ์เชิงบวกในระดับปานกลางอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า AD ที่แรกรับกับการฟื้นตัวของระบบประสาทของรยางค์ล่างจากการประเมินด้วย FMA ที่เวลา 3 เดือน ($r = 0.667$ p value = 0.05) และพบความสัมพันธ์เชิงบวกในระดับสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า AD ที่แรกรับกับการฟื้นตัวของระบบประสาทโดยรวมจากการประเมินด้วย FMA ที่เวลา 3 เดือน ($r = 0.740$ p value = 0.02)

อย่างไรก็ตาม ความสัมพันธ์เชิงบวกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า AD ที่แรกรับกับการฟื้นตัวของระบบประสาทจากการประเมินด้วย FMA ที่เวลาต่าง ๆ ข้างต้น ไม่มีนัยสำคัญทางคลินิก เนื่องจาก ค่า AD ที่สูงขึ้น แสดงถึงการที่ไหลเวียนของน้ำสามารถเคลื่อนที่ได้ดีในแนวแกนยาวจากการเสื่อมสลายของใยประสาท ซึ่งควรจะสัมพันธ์กับภาวะการฟื้นตัวของระบบประสาทที่น้อยลง กล่าวคือ ค่า FMA มีค่าน้อยลง ดังนั้น ความสัมพันธ์ของค่า AD กับ FMA ที่มีนัยสำคัญทางคลินิกจึงควรเป็นความสัมพันธ์เชิงลบ (ตารางที่ 10)

ตารางที่ 10 ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า AD ที่แรกรับ และ FMA ที่แรกรับ 1 เดือนและ 3 เดือน

Spearman's correlation between	<i>R</i>	<i>P value</i>
ค่า AD, FMA-T ที่เวลาแรกรับ	0.406	0.19
ค่า AD, FMA-U ที่เวลาแรกรับ	0.544	0.07
ค่า AD, FMA-L ที่เวลาแรกรับ	0.291	0.36
ค่า AD, FMA-T ที่เวลา 1 เดือน	0.547	0.07
ค่า AD, FMA-U ที่เวลา 1 เดือน	0.544	0.07
ค่า AD, FMA-L ที่เวลา 1 เดือน	0.622	0.03
ค่า AD, FMA-T ที่เวลา 3 เดือน	0.667	0.05
ค่า AD, FMA-U ที่เวลา 3 เดือน	0.619	0.08
ค่า AD, FMA-L ที่เวลา 3 เดือน	0.740	0.02
<p>ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า AD ของฐานสมองข้างที่ขาดเลือดที่เวลาแรกรับ และ FMA ของร่างกายข้างที่มีอาการอ่อนแรง ที่เวลา 1 เดือน และ 3 เดือน โดยใช้จำนวนผู้ป่วย 12 ราย สำหรับการประเมินที่เวลา 1 เดือนและใช้ผู้ป่วยจำนวน 9 รายสำหรับการประเมินที่เวลา 3 เดือน การศึกษานี้ศึกษาหา Spearman correlation coefficient</p>		

ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า AD ที่ 1 เดือน กับการฟื้นตัวของระบบประสาทจากการประเมินด้วย FMA ที่เวลา 1 เดือน และ 3 เดือน (ตารางที่ 11)

ตารางที่ 11 ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า AD ที่ 1 เดือน และ FMA ที่เวลา 1 เดือน และ 3 เดือน

Spearman's correlation between	<i>R</i>	<i>P value</i>
ค่า AD, FMA-T ที่เวลา 1 เดือน	0.495	0.1
ค่า AD, FMA-U ที่เวลา 1 เดือน	0.561	0.06
ค่า AD, FMA-L ที่เวลา 1 เดือน	0.488	0.11
ค่า AD, FMA-T ที่เวลา 3 เดือน	0.550	0.13
ค่า AD, FMA-U ที่เวลา 3 เดือน	0.510	0.16
ค่า AD, FMA-L ที่เวลา 3 เดือน	0.454	0.22
<p>ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า AD ของฐานสมองข้างที่ขาดเลือดที่เวลา 1 เดือน และ FMA ของร่างกายข้างที่มีอาการอ่อนแรง ที่เวลา 1 เดือน และ 3 เดือน โดยใช้จำนวนผู้ป่วย 12 ราย สำหรับการประเมินที่เวลา 1 เดือนและใช้ผู้ป่วยจำนวน 9 รายสำหรับการประเมินที่เวลา 3 เดือน การศึกษานี้ศึกษาหา Spearman correlation coefficient</p>		

ความสัมพันธ์ของค่า RD ของฐานสมองข้างที่ขาดเลือดกับการฟื้นตัวของระบบประสาทของร่างกายข้างที่อ่อนแรงจากการประหมื่นด้วย FMA

พบความสัมพันธ์เชิงบวกในระดับปานกลางอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า RD ที่แรกจับ กับการฟื้นตัวของระบบประสาทของรยางค์บนจากการประหมื่นด้วย FMA ที่เวลาแรกจับ ($r = 0.621$ p value = 0.03)

พบความสัมพันธ์เชิงบวกในระดับปานกลางอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า AD ที่แรกจับ กับการฟื้นตัวของระบบประสาทของรยางค์ล่างจากการประหมื่นด้วย FMA ที่เวลา 1 เดือน ($r = 0.686$ p value = 0.01)

อย่างไรก็ตาม ความสัมพันธ์เชิงบวกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า RD ที่แรกจับ กับการฟื้นตัวของระบบประสาทจากการประหมื่นด้วย FMA ที่เวลาต่าง ๆ ข้างต้น ไม่มีนัยสำคัญทางคลินิก เนื่องจาก ค่า RD ที่สูงขึ้น แสดงถึงการที่ไหลเวียนของน้ำสามารถเคลื่อนที่ได้ดีในแนวตั้งฉากกับแนวใยประสาท จากการเสื่อมสลายของใยประสาท ซึ่งควรจะสัมพันธ์กับภาวะการฟื้นตัวของระบบประสาทที่น้อยลง กล่าวคือ ค่า FMA มีค่าน้อยลง ดังนั้น ความสัมพันธ์ของค่า RD กับ FMA ที่มีนัยสำคัญทางคลินิกจึงควรเป็นความสัมพันธ์เชิงลบ (ตารางที่ 12)

ตารางที่ 12 ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า RD ที่แรกรับ และ FMA ที่แรกรับ 1 เดือนและ 3 เดือน

Spearman's correlation between	<i>R</i>	<i>P value</i>
ค่า RD, FMA-T ที่เวลาแรกรับ	0.427	0.17
ค่า RD, FMA-U ที่เวลาแรกรับ	0.621	0.03
ค่า RD, FMA-L ที่เวลาแรกรับ	0.224	0.48
ค่า RD, FMA-T ที่เวลา 1 เดือน	0.568	0.05
ค่า RD, FMA-U ที่เวลา 1 เดือน	0.509	0.09
ค่า RD, FMA-L ที่เวลา 1 เดือน	0.686	0.01
ค่า RD, FMA-T ที่เวลา 3 เดือน	0.600	0.09
ค่า RD, FMA-U ที่เวลา 3 เดือน	0.552	0.12
ค่า RD, FMA-L ที่เวลา 3 เดือน	0.639	0.06
<p>ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า RD ของฐานสมองข้างที่ขาดเลือดที่เวลา 1 เดือน และ FMA ของร่างกายข้างที่มีอาการอ่อนแรง ที่เวลา 1 เดือน และ 3 เดือน โดยใช้จำนวนผู้ป่วย 12 ราย สำหรับการประเมินที่เวลา 1 เดือนและใช้ผู้ป่วยจำนวน 9 รายสำหรับการประเมินที่เวลา 3 เดือน การศึกษานี้ศึกษาหา Spearman correlation coefficient</p>		

ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า RD ที่ 1 เดือน กับการฟื้นตัวของระบบประสาทจากการประเมินด้วย FMA ที่เวลา 1 เดือน และ 3 เดือน (ตารางที่ 13)

ตารางที่ 13 ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า RD ที่ 1 เดือน และ FMA ที่เวลา 1 เดือน และ 3 เดือน

Spearman's correlation between	<i>R</i>	<i>P value</i>
ค่า RD, FMA-T ที่เวลา 1 เดือน	-0.007	0.98
ค่า RD, FMA-U ที่เวลา 1 เดือน	0.098	0.76
ค่า RD, FMA-L ที่เวลา 1 เดือน	-0.007	0.98
ค่า RD, FMA-T ที่เวลา 3 เดือน	-0.017	0.96
ค่า RD, FMA-U ที่เวลา 3 เดือน	-0.050	0.90
ค่า RD, FMA-L ที่เวลา 3 เดือน	-0.134	0.73

ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า RD ของฐานสมองข้างที่ขาดเลือดที่เวลา 1 เดือน และ FMA ของร่างกายข้างที่มีอาการอ่อนแรง ที่เวลา 1 เดือน และ 3 เดือน โดยใช้จำนวนผู้ป่วย 12 ราย สำหรับการประเมินที่เวลา 1 เดือนและใช้ผู้ป่วยจำนวน 9 รายสำหรับการประเมินที่เวลา 3 เดือน การศึกษานี้ศึกษาหา Spearman correlation coefficient

4.7 ความสัมพันธ์ของค่า NIHSS กับการฟื้นตัวของระบบประสาทจากการประเมินด้วย FMA

พบความสัมพันธ์เชิงลบในระดับสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า NIHSS ที่แรกจับ กับการฟื้นตัวของระบบประสาทของรยางค์บน รยางค์ล่าง และโดยรวมจากการประเมินด้วย FMA ที่เวลาแรกจับ ($r = -0.750$ p value = 0.01, $r = -0.765$ p value = 0.004, $r = -0.883$ p value = 0.01 ตามลำดับ)

พบความสัมพันธ์เชิงลบในระดับสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า NIHSS ที่แรกรับ กับการฟื้นตัวของระบบประสาทของรยางค์บนจากการประเมินด้วย FMA ที่เวลา 1 เดือน ($r = -0.708$ p value = 0.01)

พบความสัมพันธ์เชิงลบในระดับปานกลางอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า NIHSS ที่แรกรับ กับการฟื้นตัวของระบบประสาทของรยางค์ล่าง และโดยรวมจากการประเมินด้วย FMA ที่เวลา 1 เดือน ($r = -0.599$ p value = 0.04, $r = -0.662$ p value = 0.02ตามลำดับ) (ภาพที่ 10)

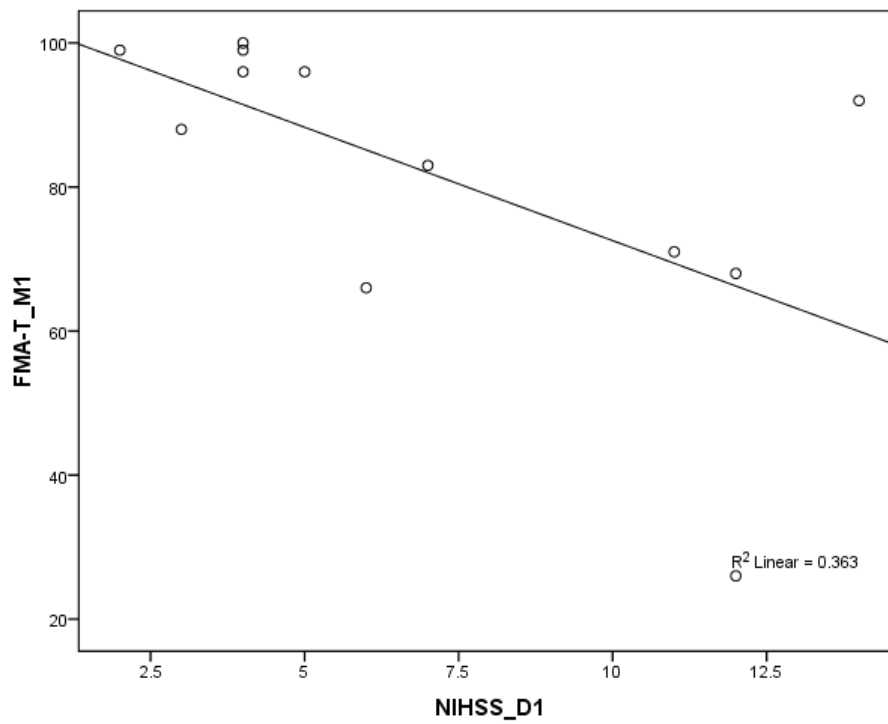
ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า NIHSS ที่แรกรับ กับการฟื้นตัวของระบบประสาทจากการประเมินด้วย FMA ที่เวลา 90 วัน (ตารางที่ 14)



ตารางที่ 14 ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า NIHSS ที่แรกรับ และ FMA ที่แรกรับ 1 เดือนและ 3 เดือน

Spearman's correlation between	<i>R</i>	<i>P value</i>
ค่า NIHSS, FMA-T ที่เวลาแรกรับ	-0.750	0.01
ค่า NIHSS, FMA-U ที่เวลาแรกรับ	-0.765	0.004
ค่า NIHSS, FMA-L ที่เวลาแรกรับ	-0.883	0.001
ค่า NIHSS, FMA-T ที่เวลา 1 เดือน	-0.662	0.02
ค่า NIHSS, FMA-U ที่เวลา 1 เดือน	-0.708	0.01
ค่า NIHSS, FMA-L ที่เวลา 1 เดือน	-0.599	0.04
ค่า NIHSS, FMA-T ที่เวลา 3 เดือน	-0.580	0.10
ค่า NIHSS, FMA-U ที่เวลา 3 เดือน	-0.574	0.11
ค่า NIHSS, FMA-L ที่เวลา 3 เดือน	-0.517	0.15
<p>ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า NIHSS ที่เวลาแรกรับ และ FMA ของร่างกายข้างที่มีอาการอ่อนแรง ที่เวลา 1 เดือน และ 3 เดือน โดยใช้จำนวนผู้ป่วย 12 ราย สำหรับการประเมินที่เวลา 1 เดือนและใช้ผู้ป่วยจำนวน 9 รายสำหรับการประเมินที่เวลา 3 เดือน การศึกษาใช้ศึกษาหา Spearman correlation coefficient</p>		

ภาพที่ 12 กราฟแสดงความสัมพันธ์ของคะแนน NIHSS ที่เวลาแรกรับ (NIHSS_D1) กับการฟื้นฟูของระบบประสาทที่เวลา 1 เดือน (FMA-T_M1)



บทที่ 5

อภิปรายผลการศึกษา สรุปผลการศึกษา และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ของดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำของฐานสมองส่วนที่ขาดเลือดได้แก่ FA, MD, AD, RD เมื่อแรกรับ และที่ 1 เดือน กับการฟื้นตัวของระบบประสาทสั่งการที่เวลา 1 เดือนและที่เวลา 3 เดือน สาเหตุที่ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว อาจเกิดจากหลายสาเหตุได้แก่

1. ระยะเวลาที่ใช้ในการตรวจดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำ

ระยะเวลาที่ตรวจดัชนีของน้ำในช่วงแรกรับผู้ป่วย อาจไม่บ่งชี้ถึงการเกิดการสลายของใยประสาท (Wallerian degeneration) เนื่องจากเป็นไปได้ว่า ยังไม่มีการเกิด Wallerian degeneration ขึ้น แม้ว่าการศึกษาก่อนหน้านี้ว่า Wallerian degeneration จะเกิดขึ้นเร็วที่สุดหลังวันที่ 2 หลังจากมีการบาดเจ็บของใยประสาทประสาท แต่มีค่าเฉลี่ยที่ 7-16 วันและจะเห็นชัดมากขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป 2 สัปดาห์ (43) ดังนั้น เป็นไปได้ว่าอาจตรวจไม่พบ Wallerian degeneration ในผู้ป่วยบางราย

2. การบวมของใยประสาทหลังเกิดการขาดเลือด

การเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำในช่วงเวลาแรกรับ อาจเกิดจากการบวมน้ำหลังจากเกิดสมองขาดเลือด มีผลให้ช่องว่างระหว่างใยประสาทแคบลงได้ ซึ่งทำให้โมเลกุลน้ำขยับได้น้อยลง อาจทำให้บังผลของการเกิด Wallerian degeneration ได้(52) แต่อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ เลือกศึกษาที่ cerebral peduncle ซึ่งอยู่ห่างจากจุดที่เกิดการขาดเลือด โอกาสที่ค่าดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำจะได้รับผลกระทบจากการบวมของใยประสาทจึงน่าจะอยู่ในระดับที่ไม่มากนัก

3. อัตราการฟื้นตัวที่แตกต่างกันของการสูญเสียหน้าที่เชิงโครงสร้างและเชิงการทำงาน

การสูญเสียการทำงานของเซลล์ประสาท อาจเกิดจากความผิดปกติเชิงโครงสร้าง (structural impairment) หรือความผิดปกติเชิงหน้าที่ (functional impairment) ในกรณีที่เกิดสมองขาดเลือด เซลล์ประสาทส่วนหนึ่งที่ขาดเลือดแต่ยังไม่ตาย (ischemic penumbra zone) จะสูญเสียการทำงานจากการผิดปกติเชิงหน้าที่ เซลล์ประสาทส่วนที่ขาดเลือดตาย (core infarction zone) จะสูญเสียหน้าที่เชิงโครงสร้าง การสูญเสียการทำงานของ ischemic penumbra zone จะฟื้นตัวได้มากกว่า core infarction zone ส่งให้ทราบว่าการหาความสัมพันธ์ของ Wallerian degeneration กับการฟื้นตัวทางระบบประสาท ยกตัวอย่างเช่น เมื่อเปรียบเทียบการขาดเลือดของผู้ป่วยสองราย เมื่อสมองเกิดการขาดเลือดในระยะแรก Wallerian จะยังเกิดขึ้นไม่มากทั้งคู่ อาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อในช่วงแรกจะเป็นผลจากการสูญเสียหน้าที่ทั้งสองแบบ ซึ่งในผู้ป่วยแต่ละรายสัดส่วนการสูญเสียหน้าที่ทั้งสองแบบอาจไม่เท่ากัน ส่งผลให้การฟื้นตัวมากน้อยต่างกันเมื่อเวลาผ่านไป

4. อัตราการฟื้นตัวที่แตกต่างกันของสาเหตุสมองขาดเลือด

กลไกการฟื้นตัวของสมองขาดเลือดจากสาเหตุต่าง ๆ อาจมีความแตกต่างกัน เช่น สมองขาดเลือดจากลิ่มเลือดหัวใจมาอุดตัน (cardioembolism) และเส้นเลือดตีตันจากเส้นเลือดแข็ง (atherosclerosis) เพราะ สาเหตุจากเส้นเลือดแข็ง มักมีเส้นเลือดตีตันอยู่ก่อน ทำให้ร่างกายสร้างเส้นเลือดใหม่เพื่อชดเชยเส้นเลือดที่ตีตัน (collateral vessel) เมื่อเกิดการอุดตันเฉียบพลันของเส้นเลือดนั้น สมองจึงขาดเลือดไม่มาก เนื่องจากมีเส้นเลือดใหม่ส่งเลือดมาชดเชย ทำให้อาจจะฟื้นตัวได้เร็วกว่าแตกต่างจากภาวะที่ลิ่มเลือดจากหัวใจมาอุดตัน ซึ่งร่างกายไม่ได้มีการสร้างเส้นเลือดใหม่ไว้ก่อน สมองจึงขาดเลือดมากกว่า และการฟื้นตัวจึงช้ากว่า ซึ่งการวิจัยนี้ ไม่ได้แยกสาเหตุของการเกิดสมองขาดเลือด ซึ่งอาจส่งผลต่อการฟื้นตัวที่ต่างกัน นอกจากนี้ในผู้ป่วยที่นำมาวิเคราะห์ มี 1 รายที่เป็น

Takayasu arteritis ซึ่งสาเหตุของการขาดเลือดเกิดจากการอักเสบของเส้นเลือด ผู้ป่วยรายนี้ มีอาการอ่อนแรงมากเมื่อแรกเริ่ม และเมื่อเวลาผ่านไปพบว่ามีการฟื้นตัวที่เร็ว

5. ตัวอย่างของผู้ป่วยที่ใช้ในการศึกษามีจำนวนน้อยเกินไป

อาจทำให้ไม่สามารถพบความสัมพันธ์ดังกล่าวได้ เนื่องจากสาเหตุดังที่กล่าวไปแล้วในตอนต้น

6. สถิติที่ใช้ในการประเมินความสัมพันธ์

การศึกษานี้ใช้ Spearman correlation ในการหาความสัมพันธ์ของดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำกับการฟื้นตัวทางระบบประสาท อาจมีข้อจำกัดในการใช้ เนื่องจาก ข้อมูลดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำ มีค่าน้อยมาก เมื่อเทียบกับข้อมูลการฟื้นตัวของระบบประสาท ทำให้อาจเป็นข้อจำกัดในการประเมิน

7. ข้อจำกัดของวิธีการวิเคราะห์แบบ region based analysis

การวิเคราะห์หาค่าดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำในการศึกษานี้ใช้การประเมินการ region based analysis ซึ่งวัดที่ cerebral peduncle ในบริเวณนี้ มีใยประสาทอื่นที่ปะปนอยู่กับใยประสาท corticospinal tract ด้วย เช่น the frontopontine tract และ temporopontine tract เมื่อวัดดัชนีของน้ำที่บริเวณนี้ จึงจะได้ค่าดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำจากใยประสาทที่ไม่เกี่ยวข้องไปด้วย ทำให้รบกวนการวัดดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำของ corticospinal tract ซึ่งเป็นข้อจำกัดของการศึกษาด้วยวิธีดังกล่าว (55)

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้พบว่า การเปลี่ยนแปลงของค่า FA ในวัน 90 ของโรคมะ ความสัมพันธ์กับการอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อจากการประเมินโดย FMA ในเวลาแรกเริ่ม ที่เวลา 1 เดือน และที่เวลา 3 เดือนหลังเกิดโรคสมองขาดเลือด ผลการศึกษาในส่วนนี้แสดงให้เห็นว่า FA อาจจะมีเริ่มมีความสัมพันธ์กับการฟื้นตัวของระบบประสาทสังการที่เวลาตั้งแต่ 3 เดือนขึ้นไป หลังเกิดโรคสมองขาดเลือด ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาก่อนหน้านี้ว่า ความสัมพันธ์ของ FA และการฟื้นตัว

ของระบบประสาทเด่นชัดมากขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป โดยจะเห็นชัดในระยะกึ่งเฉียบพลันและระยะเรื้อรังของโรค (14)

ความสัมพันธ์ที่พบดังกล่าวเป็นความสัมพันธ์ที่ย้อนไปในอดีต อาจจะไม่สามารถนำมาใช้ประโยชน์ทางคลินิกได้ แต่อาจสะท้อนว่า ถ้าทำการศึกษาต่อในระยะเวลาที่นานขึ้น เช่น ในระยะ 6 เดือน จนถึง 2 ปี อาจพบความสัมพันธ์ระหว่าง FA และการฟื้นตัวของระบบประสาทสั่งการมากขึ้น การนำ FA มาใช้พยากรณ์การฟื้นตัวของระบบประสาทสั่งการ น่าจะต้องใช้ค่า FA ที่ศึกษาในระยะเรื้อรังของโรคขึ้นไป

การศึกษานี้พบว่า NIHSS ที่เวลาแรกเริ่มมีความสัมพันธ์ที่ดีกับการฟื้นตัวของระบบประสาทสั่งการที่เวลา 1 เดือน ซึ่งเป็นการยืนยันว่า NIHSS ที่เวลาแรกเริ่มสามารถใช้ประเมินการฟื้นตัวของระบบประสาทได้ โดยมีความแม่นยำพอสมควร

การศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของดัชนีของโมเลกุลน้ำของฐานสมองข้างที่ขาดเลือดและข้างที่ไม่ขาดเลือดด้วยวิธีวิเคราะห์แบบ tract base spatial statistical analysis พบว่าสมองข้างที่ขาดเลือดมีค่า FA น้อยกว่าข้างที่ไม่ขาดเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเริ่มมีความแตกต่างกันตั้งแต่ช่วงเวลาแรกเริ่มผู้ป่วย แสดงถึง Wallerian degeneration ที่สามารถตรวจพบตั้งช่วงแรกเริ่มผู้ป่วย ซึ่งข้อดีของการศึกษาด้วย TBSS คือลดความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งใยประสาทที่ต้องการศึกษา

อย่างไรก็ตาม พบว่าการศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของดัชนีของโมเลกุลน้ำของฐานสมองข้างที่ขาดเลือดและข้างที่ไม่ขาดเลือดด้วยวิธีวิเคราะห์แบบ region-based analysis ไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สาเหตุที่ผลการศึกษาเป็นดังกล่าว อาจเกิดจาก ข้อจำกัดของเทคนิคการวิเคราะห์ด้วย regional base analysis ดังที่กล่าวไปข้างต้น และจำนวนผู้ป่วยที่ไม่ มากพอ

นอกจากนี้ การที่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า FA ของฐานสมองข้างที่ขาดเลือด ที่เวลาต่างๆ อาจเป็นเพราะ จำนวนผู้ป่วยที่ไม่มากพอ

5.2 สรุปผลการวิจัย

การศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ของดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำที่เวลาแรกรับและที่เวลา 1 เดือนกับการฟื้นตัวทางระบบประสาทหลังการที่เวลา 1 เดือน และที่เวลา 3 เดือน ซึ่งน่าจะเกิดจากสาเหตุต่าง ๆ ตามที่ได้กล่าวไว้ข้างต้น อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้พบความสัมพันธ์ของ FA ที่ 3 เดือนกับการฟื้นตัวทางระบบประสาทที่เวลาแรกรับ ที่เวลา 1 เดือน และที่เวลา 3 เดือน ซึ่งความสัมพันธ์นี้บ่งบอกว่า ค่า FA อาจจะเริ่มมีความสัมพันธ์กับการฟื้นตัวทางระบบประสาทหลังการที่ระยะเวลาตั้งแต่ 3 เดือนขึ้นไปหลังเกิดสมองขาดเลือด ซึ่งอาจจะนำไปศึกษาต่อที่เวลา 6 เดือนถึง 2 ปี และอาจจะใช้พยากรณ์การฟื้นตัวของผู้ป่วยสมองขาดเลือดเมื่อศึกษาในระยะเรื้อรังของโรค การศึกษาด้วยวิธี tract base spatial statistical analysis พบว่าค่า FA ของฐานสมองข้างที่มีการขาดเลือดมีค่าน้อยกว่าสมองข้างที่ไม่ขาดเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่ช่วงแรกหลังเกิดสมองขาดเลือด ซึ่งแสดงถึงการเกิด Wallerian degeneration ตั้งแต่ช่วงแรกของการเกิดสมองขาดเลือด

5.3 ข้อดีของงานวิจัย

1. การคัดเลือกผู้ป่วยสมองขาดเลือดที่มีรอยโรคในที่ต่าง ๆ ของบริเวณเหนือก้านสมอง (supratentorial lesion) เพื่อที่จะสามารถนำไปใช้กับผู้ป่วยสมองขาดเลือดได้อย่างกว้างขวาง ต่างจากงานวิจัยที่ผ่านมาที่แต่ละการศึกษาเลือกผู้ป่วยที่มีรอยโรคที่ใดที่หนึ่ง
2. การศึกษานี้วัดดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำที่ฐานสมอง (cerebral peduncle) เพื่อพยายามหลีกเลี่ยงผลจากการบวมของใยประสาทซึ่งอาจรบกวนการแปลผลค่าดัชนี

3. การศึกษานี้ เลือกใช้สมองส่วน cerebral peduncle ข้างที่ปกติเป็นตัวเปรียบเทียบ

เนื่องจากเพื่อที่จะกำจัดปัจจัยกวนออกไปให้ได้มากที่สุด และให้ได้รับการเปรียบเทียบในเวลาเดียวกัน การไม่ใช้กลุ่มควบคุมเป็นผู้ป่วยที่สุขภาพแข็งแรงและอายุใกล้เคียงกับกลุ่มศึกษา เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มควบคุม ก็อาจมีรอยโรคที่สมองอีกข้างโดยที่ไม่มีอาการได้ ซึ่งไม่ได้ทำให้การศึกษามีความน่าเชื่อถือมากขึ้น

5.4 ข้อจำกัดของงานวิจัย

1. การประเมินผู้ป่วยสมองขาดเลือดจากการใช้แบบประเมิน Fugl-Meyer ไม่ได้ประเมินถึงภาวะพุทธิปัญญา และไม่ได้ประเมินการทำงานของผิวสมองส่วนบน เช่น ความสามารถในการตัดสินใจ การพูด การมองเห็น ซึ่งมีผลต่อคุณภาพชีวิตผู้ป่วยและการเลือกวิธีการฟื้นฟูในทางกลับกัน การที่จะประเมินผู้ป่วยด้วยแบบประเมิน Fugl-Meyer ผู้ป่วยต้องให้ความร่วมมือมากพอสมควรเนื่องจากเป็นการตรวจที่ซับซ้อน ดังนั้นผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงมาก ซึ่งส่วนหนึ่งมักมีการสูญเสียความสามารถทางภาษาหรือมีภาวะไม่สนใจร่างกายครึ่งซีกร่วมด้วย จะไม่ได้ถูกรวมเข้ามาเป็นผู้ป่วยที่ใช้ในการศึกษา ทำให้ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามีสัดส่วนของผู้ป่วยที่อาการรุนแรงมาก มีน้อยกว่าผู้ป่วยที่มีอาการน้อยและอาการปานกลาง
2. การประเมินผู้ป่วยสมองขาดเลือดจากการใช้แบบประเมิน Fugl-Meyer ขาดการประเมินการทำงานละเอียดของมือ (fine motor function) ซึ่งเป็นสิ่งจำเป็นในการมีคุณภาพชีวิตที่ดีของผู้ป่วย
3. การประเมินผู้ป่วยที่ 3 เดือน อาจจะยังยาวนานไม่เพียงพอในการประเมินการฟื้นฟู ซึ่งหลายการศึกษาส่วนใหญ่ในระยะหลังติดตามผู้ป่วยไปจนถึง 6 เดือน และมีบางการศึกษาที่ติดตามผู้ป่วยไปจนถึง 2 ปี
4. การศึกษานี้ ใช้ได้เฉพาะกับผู้ป่วยที่อาการปกติและไม่เคยเป็นโรคสมองขาดเลือดมาก่อน

5. การศึกษานี้ ไม่สามารถนำไปใช้ได้กับผู้ป่วยที่มีความบกพร่องทางพุทธิปัญญาอยู่ก่อน เนื่องจากการประเมินการทำงานของระบบประสาทสั่งการด้วยแบบประเมิน Fugl-Meyer เป็นการประเมินที่ซับซ้อนและต้องการความร่วมมือจากผู้ป่วยค่อนข้างมาก
6. การศึกษานี้มีผู้ป่วยถูกคัดออกจากการศึกษาจำนวนมาก เนื่องจาก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มีผู้ป่วยจำนวนมากที่จำเป็นต้องรับการตรวจภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็ก ทำให้ผู้ป่วยของงานวิจัยต้องรอตรวจจนบางครั้ง นานเกินกว่าช่วงเวลาที่ได้กำหนดไว้ หรือบางรายที่นอนในหอผู้ป่วยระยะสั้นซึ่งมีระยะเวลานอนจำกัด ไม่สามารถรอตรวจภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็ก ทำให้ไม่สามารถตรวจตามแผนที่วางไว้ได้ นอกจากนี้ผู้ป่วยและผู้ดูแลบางส่วนไม่สามารถเดินทางมาตรวจติดตามได้เนื่องจากเหตุผลทางเศรษฐกิจ นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยที่ยังมาติดตามการรักษาจะเป็นผู้ป่วยที่อาการรุนแรง โดยสังเกตจาก ค่าเฉลี่ยของ NIHSS ในช่วงต้นของการศึกษา มีค่าน้อยกว่าช่วงหลังของการศึกษา ค่าเฉลี่ย FMA-T ของผู้ป่วย มีในช่วงต้นของการศึกษา มีค่ามากกว่าช่วงหลังของการศึกษา ซึ่งสวนทางกับการฟื้นตัวของระบบประสาทเมื่อเวลาผ่านไป แสดงว่า ผู้ป่วยที่ไม่มาติดตามการรักษา คือผู้ป่วยที่อาการไม่รุนแรง


 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
 CHULALONGKORN UNIVERSITY

5.5 ข้อเสนอแนะ

1. ใช้จำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามากกว่าการศึกษานี้ วางแผนแก้ปัญหาเพื่อลดโอกาสการไม่มาติดตามการรักษาต่อเนื่อง รวมทั้งการวิธีการแก้ปัญหาเมื่อผู้ป่วยไม่มาติดตามการรักษา
2. เริ่มศึกษาครั้งแรกที่เวลานานขึ้น โดยอาจเป็น 7 หรือ 14 วันหลังเกิดสมองขาดเลือด เพื่อให้เห็นการเกิด Wallerian degeneration ชัดเจนขึ้น อย่างไรก็ตาม สาเหตุหนึ่งของการที่ผู้วิจัยเลือกใช้เวลา 3-5 วันหลังเกิดสมองขาดเลือดเพื่อเริ่มประเมินครั้งแรก เนื่องมาจากเพื่อประหยัดค่าใช้จ่ายในการทำ MRI โดยถ้าพบว่าดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำใน 3-5 วัน

แรกของโรคสามารถพยากรณ์การฟื้นตัวของระบบประสาทสั่งการของผู้ป่วยได้ จะแนะนำให้
เพิ่มการเก็บภาพ 3D-sagittal T1 weight image ไปในการทำ MRI ครั้งแรกเสมอ

3. ติดตามผู้ป่วยนานขึ้น โดยอาจใช้การตรวจติดตามที่เวลา 6 เดือน 1 ปี และ 2 ปี เพื่อให้เห็น
ความสัมพันธ์ของดัชนีการกระจายของโมเลกุลน้ำกับการฟื้นตัวของระบบประสาทที่ชัดเจน
ขึ้น อย่างไรก็ตาม การติดตามผู้ป่วยที่เวลานานขึ้น อาจจะต้องใช้ค่าใช้จ่ายที่สูงขึ้น และมี
โอกาสที่ผู้ป่วยจะไม่มาติดตามการรักษาสูงขึ้น
4. แยกวิเคราะห์ผู้ป่วยตามสาเหตุของสมองขาดเลือด เพื่อลดปัจจัยกวนในการฟื้นตัวที่มากขึ้น
ต่างกันของแต่ละกลไกการเกิดโรค
5. เพิ่มการเก็บข้อมูลการทำงานอย่างอื่นของสมองนอกจากระบบประสาทสั่งการ เช่น เพิ่มการ
วัดภาวะพุทธิปัญญาของผู้ป่วย ได้แก่ การใช้ภาษา การบริหาร (executive function) การ
วัดภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วย เป็นต้น เพื่อต่อยอดการวิจัย
6. นำเทคนิคการวัดการกระจายของโมเลกุลน้ำไปใช้ในการศึกษาโรคอื่น เช่น การประเมินการ
ฟื้นตัวของระบบประสาทหลังเกิดภาวะหัวใจหยุดเต้น

รายการอ้างอิง

1. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke; a journal of cerebral circulation. 1993;24(1):35.
2. Puig J, Blasco G, Schlaug G, Stinear CM, Daunis IEP, Biarnes C, et al. Diffusion tensor imaging as a prognostic biomarker for motor recovery and rehabilitation after stroke. Neuroradiology. 2017;59(4):343-51.
3. Thomalla G, Glauche V, Weiller C, Rother J. Time course of wallerian degeneration after ischaemic stroke revealed by diffusion tensor imaging. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 2005;76(2):266-8.
4. Sanford J MJ, Swanson LR, Stratford PW, Gowland C. Reliability of the Fugl-Meyer assessment for testing motor performance in patients following stroke. Phy Ther. 1993;73:447-54.
5. Jenkinson M, Beckmann CF, Behrens TEJ, Woolrich MW, Smith SM. FSL. NeuroImage. 2012;62(2):782-90.
6. Yeh P-H, Simpson K, Durazzo TC, Gazdzinski S, Meyerhoff DJ. Tract-based spatial statistics (TBSS) of diffusion tensor imaging data in alcohol dependence: abnormalities of the motivational neurocircuitry. Psychiatry research. 2009;173(1):22-30.
7. Kongbunkiat K, Kasemsap N, Thepsuthammarat K, Tiamkao S, Sawanyawisuth K. National data on stroke outcomes in Thailand. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2015;22(3):493-7.
8. Suwanwela NC. Stroke Epidemiology in Thailand. Journal of Stroke. 2014;16(1):1-7.
9. Bandera E, Botteri M, Minelli C, Sutton A, Abrams KR, Latronico N. Cerebral Blood Flow Threshold of Ischemic Penumbra and Infarct Core in Acute Ischemic Stroke. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2006;37(5):1334.

10. Kaufmann AM, Firlík AD, Fukui MB, Wechsler LR, Jungreis CA, Yonas H. Ischemic Core and Penumbra in Human Stroke. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 1999;30(1):93.
11. Ueda H, Fujita R. Cell Death Mode Switch from Necrosis to Apoptosis in Brain. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2004;27(7):950-5.
12. Koyama T, Marumoto K, Miyake H, Domen K. Relationship between diffusion tensor fractional anisotropy and motor outcome in patients with hemiparesis after corona radiata infarct. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*. 2013;22(8):1355-60.
13. Koyama T, Marumoto K, Miyake H, Domen K. Relationship between diffusion tensor fractional anisotropy and long-term motor outcome in patients with hemiparesis after middle cerebral artery infarction. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*. 2014;23(9):2397-404.
14. Maraka S, Jiang Q, Jafari-Khouzani K, Li L, Malik S, Hamidian H, et al. Degree of corticospinal tract damage correlates with motor function after stroke. *Annals of clinical and translational neurology*. 2014;1(11):891-9.
15. Best predictors of stroke outcome . . . and other stories. *BMJ*. 2016;355.
16. Wang W-Y, Sang W-W, Jin D, Yan S-M, Hong Y, Zhang H, et al. The Prognostic Value of the iScore, the PLAN Score, and the ASTRAL Score in Acute Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2017;26(6):1233-8.
17. Puig J, Pedraza S, Blasco G, Daunis IEJ, Prados F, Remollo S, et al. Acute damage to the posterior limb of the internal capsule on diffusion tensor tractography as an early imaging predictor of motor outcome after stroke. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2011;32(5):857-63.
18. Song J, Nair VA, Young BM, Walton LM, Nigogosyan Z, Remsik A, et al. DTI measures track and predict motor function outcomes in stroke rehabilitation utilizing BCI technology. *Frontiers in human neuroscience*. 2015;9:195.
19. David J. Gladstone CJD, and Sandra E. Black. The Fugl-Meyer Assessment of Motor Recovery after Stroke: A Critical Review of Its Measurement Properties. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2002;16(3):232-40.

20. Coupar F, Pollock A, Rowe P, Weir C, Langhorne P. Predictors of upper limb recovery after stroke: a systematic review and meta-analysis. *Clinical rehabilitation*. 2012;26(4):291-313.
21. Sullivan KJ, Tilson JK, Cen SY, Rose DK, Hershberg J, Correa A, et al. Fugl-Meyer assessment of sensorimotor function after stroke: standardized training procedure for clinical practice and clinical trials. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2011;42(2):427-32.
22. Duncan PW PM, Nelson SG. Reliability of the FuglMeyer assessment of sensorimotor recovery following cerebrovascular accident. *Phys Ther*. 1983;63:1606-10.
23. Dettmann MA LM, Sepic SB. Relationships among walking performance, postural stability, and functional assessments of the hemiplegic patient. *Amer J Phys Med*. 1987;66 77-90.
24. Johnson AC, Mc NA, Rossiter RJ. Chemistry of wallerian degeneration; a review of recent studies. *Archives of neurology and psychiatry*. 1950;64(1):105-21.
25. Thomalla G, Glauche V, Koch MA, Beaulieu C, Weiller C, Rother J. Diffusion tensor imaging detects early Wallerian degeneration of the pyramidal tract after ischemic stroke. *NeuroImage*. 2004;22(4):1767-74.
26. A.D. CR, Fuhai L, Katsumi I, G. HK, D. SM, Marc F, et al. Multispectral analysis of the temporal evolution of cerebral ischemia in the rat brain. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2000;12(6):842-58.
27. Cho SH, Kim DG, Kim DS, Kim YH, Lee CH, Jang SH. Motor outcome according to the integrity of the corticospinal tract determined by diffusion tensor tractography in the early stage of corona radiata infarct. *Neuroscience letters*. 2007;426(2):123-7.
28. Jang SH, Bai D, Son SM, Lee J, Kim DS, Sakong J, et al. Motor outcome prediction using diffusion tensor tractography in pontine infarct. *Annals of neurology*. 2008;64(4):460-5.
29. Rueda F, Hygino LC, Jr., Domingues RC, Vasconcelos CC, Papais-Alvarenga RM, Gasparetto EL. Diffusion tensor MR imaging evaluation of the corpus callosum of patients with multiple sclerosis. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2008;66(3a):449-53.

30. Sajjadi SA, Acosta-Cabronero J, Patterson K, Diaz-de-Grenu LZ, Williams GB, Nestor PJ. Diffusion tensor magnetic resonance imaging for single subject diagnosis in neurodegenerative diseases. *Brain : a journal of neurology*. 2013;136(Pt 7):2253-61.
31. Morikawa M KK, Taoka T, Nagauchi K, Kichikawa K, Kishimoto T. Uncinate fasciculus-correlated cognition in Alzheimer's disease: a diffusion tensor imaging study by tractography. *Psychogeriatrics : the official journal of the Japanese Psychogeriatric Society*. 2010;10(1):15-20.
32. Duning T, Schiffbauer H, Warnecke T, Mohammadi S, Floel A, Kolpatzik K, et al. G-CSF prevents the progression of structural disintegration of white matter tracts in amyotrophic lateral sclerosis: a pilot trial. *PloS one*. 2011;6(3):e17770.
33. Reid MA, White DM, Kraguljac NV, Lahti AC. A combined diffusion tensor imaging and magnetic resonance spectroscopy study of patients with schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2015.
34. Fujiyoshi K KT, Yamada M, Hikishima K, Tsuji O, Komaki Y. Diffusion tensor imaging and tractography of the spinal cord: From experimental studies to clinical application. *Experimental Neurology*. 2013;242:74-82.
35. Velly L, Perlberg V, Boulier T, Adam N, Delphine S, Luyt C-E, et al. Use of brain diffusion tensor imaging for the prediction of long-term neurological outcomes in patients after cardiac arrest: a multicentre, international, prospective, observational, cohort study. *The Lancet Neurology*. 2018;17(4):317-26.
36. Maeshima S OA, Nishio D, Hirano Y, Kigawa H, Takeda H. Diffusion tensor MR imaging of the pyramidal tract can predict the need for orthosis in hemiplegic patients with hemorrhagic stroke. *Neurological Sciences*. 2013;34(10):1765-70.
37. Baldaranov D, Khomenko A, Kobor I, Bogdahn U, Gorges M, Kassubek J, et al. Longitudinal Diffusion Tensor Imaging-Based Assessment of Tract Alterations: An Application to Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Frontiers in human neuroscience*. 2017;11(567).
38. D'souza MM, Choudhary A, Poonia M, Kumar P, Khushu S. Diffusion tensor MR imaging in spinal cord injury. *Injury*. 2017;48(4):880-4.

39. Qin W, Zhang M, Piao Y, Guo D, Zhu Z, Tian X, et al. Wallerian Degeneration in Central Nervous System: Dynamic Associations between Diffusion Indices and Their Underlying Pathology. *PloS one*. 2012;7(7):e41441.
40. Moulton E, Amor-Sahli M, Perlberg V, Pires C, Crozier S, Galanaud D, et al. Axial Diffusivity of the Corona Radiata at 24 Hours Post-Stroke: A New Biomarker for Motor and Global Outcome. *PloS one*. 2015;10(11):e0142910.
41. Kuhn MJ, Mikulis DJ, Ayoub DM, Kosofsky BE, Davis KR, Taveras JM. Wallerian degeneration after cerebral infarction: evaluation with sequential MR imaging. *Radiology*. 1989;172(1):179-82.
42. Xie R, Fang M, Zhou L, Fan S, Liu J, Quan H, et al. Diffusion tensor imaging detects Wallerian degeneration of the corticospinal tract early after cerebral infarction. *Neural regeneration research*. 2012;7(12):900-5.
43. Kwon YH, Jeoung YJ, Lee J, Son SM, Kim S, Kim C, et al. Predictability of motor outcome according to the time of diffusion tensor imaging in patients with cerebral infarct. *Neuroradiology*. 2012;54(7):691-7.
44. Yu C, Zhu C, Zhang Y, Chen H, Qin W, Wang M, et al. A longitudinal diffusion tensor imaging study on Wallerian degeneration of corticospinal tract after motor pathway stroke. *NeuroImage*. 2009;47(2):451-8.
45. Khong PL, Zhou LJ, Ooi GC, Chung BH, Cheung RT, Wong VC. The evaluation of Wallerian degeneration in chronic paediatric middle cerebral artery infarction using diffusion tensor MR imaging. *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)*. 2004;18(3):240-7.
46. Kanimatsu A, Aoki S, Masutani Y, Abe O, Mori H, Ohtomo K. Three-dimensional white matter tractography by diffusion tensor imaging in ischaemic stroke involving the corticospinal tract. *Neuroradiology*. 2003;45(8):532-5.
47. Puig J, Pedraza S, Blasco G, Daunis IEJ, Prats A, Prados F, et al. Wallerian degeneration in the corticospinal tract evaluated by diffusion tensor imaging correlates with motor deficit 30 days after middle cerebral artery ischemic stroke. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2010;31(7):1324-30.

48. Werring DJ, Toosy AT, Clark CA, Parker GJ, Barker GJ, Miller DH, et al. Diffusion tensor imaging can detect and quantify corticospinal tract degeneration after stroke. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2000;69(2):269-72.
49. DeVetten G, Coutts SB, Hill MD, Goyal M, Eesa M, O'Brien B, et al. Acute corticospinal tract Wallerian degeneration is associated with stroke outcome. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2010;41(4):751-6.
50. Ruchalski K, Hathout GM. A medley of midbrain maladies: a brief review of midbrain anatomy and syndromology for radiologists. *Radiology research and practice*. 2012;2012:258524.
51. Yang Q, Tress BM, Barber PA, Desmond PM, Darby DG, Gerraty RP, et al. Serial Study of Apparent Diffusion Coefficient and Anisotropy in Patients With Acute Stroke. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 1999;30(11):2382.
52. Puig J, Blasco G, Daunis IEJ, Thomalla G, Castellanos M, Figueras J, et al. Decreased corticospinal tract fractional anisotropy predicts long-term motor outcome after stroke. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2013;44(7):2016-8.
53. Groisser BN, Copen WA, Singhal AB, Hirai KK, Schaechter JD. Corticospinal tract diffusion abnormalities early after stroke predict motor outcome. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2014;28(8):751-60.
54. Smith SM, Jenkinson M, Johansen-Berg H, Rueckert D, Nichols TE, Mackay CE, et al. Tract-based spatial statistics: Voxelwise analysis of multi-subject diffusion data. *NeuroImage*. 2006;31(4):1487-505.
55. Imura T, Nagasawa Y, Inagawa T, Imada N, Izumi H, Emoto K, et al. Prediction of motor outcomes and activities of daily living function using diffusion tensor tractography in acute hemiparetic stroke patients. *Journal of Physical Therapy Science*. 2015;27(5):1383-6.

รายการอ้างอิง

(1)





ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ นายแพทย์ วสุนนท์ อินรุ่งโรจน์

ข้อมูลส่วนตัว

วันเกิด 7 พฤศจิกายน พ.ศ. 2529

สถานที่เกิด นครราชสีมา

สัญชาติ ไทย

ที่อยู่ทำงาน

หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โทรศัพท์ 02-2564612 โทรสาร 02-2564612

E-mail: wasunontin.md@gmail.com

ประวัติการทำงาน

พ.ศ. 2558-2559 อายุรแพทย์ทั่วไป แผนกอายุรกรรม

โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

พ.ศ. 2555-2556 แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

ประวัติการศึกษา

พ.ศ.2559 - ปัจจุบัน แพทย์ประจำบ้านต่อยอดอายุรศาสตร์ สาขาประสาทวิทยา

หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

พ.ศ.2556 – 2558 แพทย์ใช้ทุนสาขาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

พ.ศ. 2548 - 2554 นักศึกษาแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

วุฒิการศึกษา

พ.ศ. 2558 วุฒิบัตรสาขาอายุรศาสตร์ทั่วไป ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

พ.ศ. 2554 แพทยศาสตร์บัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับหนึ่ง เจริญทอง)

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

เลขที่ใบอนุญาตประกอบวิชาชีพเวชกรรม ว.42244