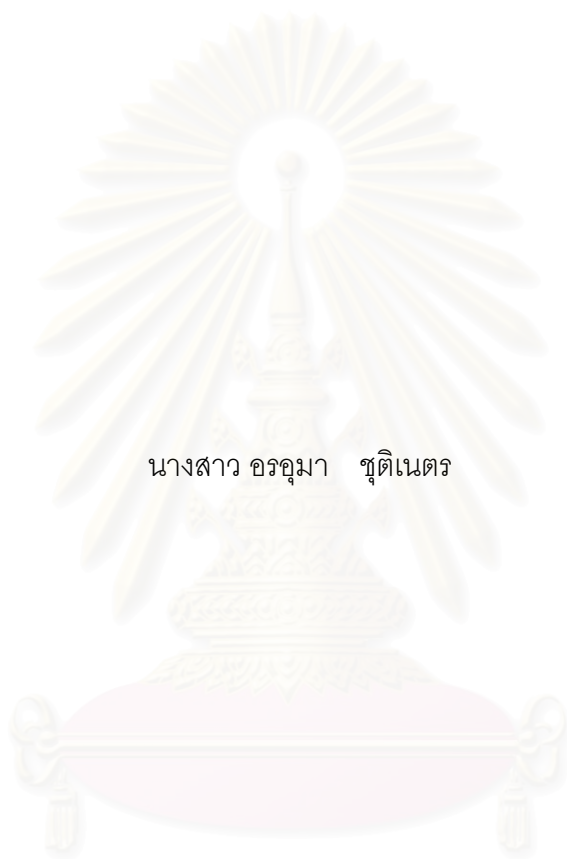


ความแตกต่างของปัจจัยเสี่ยงในผู้ที่มีภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง  
โดยเปรียบเทียบระหว่างผู้ที่มีภาวะหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ  
โดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดง อินเทอร์เน็ตนอลคาโรติด ส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ  
กับผู้ที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์เน็ตนอลคาโรติด ส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ



นางสาว อรอุมา ชูติเนตร

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
วิทยานิพนธ์เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2547

ISBN 974-17-7046-4

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

COMPARISON OF ATHEROSCLEROTIC RISK FACTORS BETWEEN PATIENTS  
WITH INTRACRANIAL ARTERIAL STENOSIS WITHOUT SIGNIFICANT EXTRACRANIAL  
CAROTID STENOSIS AND PATIENTS WITH EXTRACRANIAL CAROTID STENOSIS



Miss Aurauma Chutinet

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn university

Academic year 2004

ISBN 974-17-7046-4

หัวข้อวิทยานิพนธ์      ความแตกต่างของปัจจัยเสี่ยงในผู้ที่มีภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง  
โดยเปรียบเทียบระหว่างผู้ที่มีภาวะหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลก  
ศีรษะตีบ โดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดง อินเทอร์เน็ตคาโรติด  
ส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ กับผู้ที่มีการตีบของหลอดเลือดแดง  
อินเทอร์เน็ตคาโรติด ส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ

โดย                              นางสาว อรุณา ชูติเนตร

สาขาวิชา                      อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษา              รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง นิจศรี ชาญณรงค์

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม        ศาสตราจารย์ นายแพทย์ กัมมันต์ พันธุ์จินดา

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....                              คณบดีคณะแพทยศาสตร์  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....                              ประธานกรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมพงษ์ สุวรรณลัยกร)

.....                              อาจารย์ที่ปรึกษา  
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง นิจศรี ชาญณรงค์)

.....                              อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ กัมมันต์ พันธุ์จินดา)

.....                              กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง สมนพร บุญยะรัตเวช สองเมือง)

.....                              กรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง กฤษณา พิระเวช)

อรอุมา ชูติเนตร : ความแตกต่างของปัจจัยเสี่ยงในผู้ที่มีภาวะหลอดเลือดแดงแข็งโดยเปรียบเทียบระหว่างผู้ที่มีภาวะหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ โดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติด ส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ กับผู้ที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติด ส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ (COMPARISON OF ATHEROSCLEROTIC RISK FACTORS BETWEEN PATIENTS WITH INTRACRANIAL ARTERIAL STENOSIS WITHOUT SIGNIFICANT EXTRACRANIAL CAROTID STENOSIS AND PATIENTS WITH EXTRACRANIAL CAROTID STENOSIS) อ. ที่ปรึกษา : รศ. พญ. นิจศิริ ชาญณรงค์, อ. ที่ปรึกษาร่วม : ศ. นพ. กัมมันต์ พันธุมจินดา ; 101 หน้า. ISBN 974-17-7046-4.

**วัตถุประสงค์:** ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งเป็นสาเหตุที่สำคัญของโรคหลอดเลือดสมองตีบ การตีบของหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะ เป็นตำแหน่งที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองชาวเอเชีย เพื่อการศึกษาความแตกต่างของปัจจัยเสี่ยงที่อาจมีผลต่อการตีบของหลอดเลือดแดงในตำแหน่งที่ต่างกัน ในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบในคนไทย

**วิธีวิจัย:** ผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะสมองขาดเลือดหรือ Transient ischemic attack หรือ Ocular stroke จะได้รับการตรวจหลอดเลือดด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง เพื่อดูตำแหน่งของหลอดเลือดตีบ ผู้ที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบมากกว่า 50% จัดเป็นกลุ่มหลอดเลือดแดงที่คอตีบ ส่วนผู้ที่มีหลอดเลือดแดงในสมองตีบมากกว่า 50% โดยไม่มีการตีบของอินเทอร์นอลคาโรติด จัดเป็นกลุ่มหลอดเลือดแดงในสมองตีบ แล้วนำปัจจัยเสี่ยงมาเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม โดยใช้วิธี การทางสถิติ

**ผลการวิจัย:** จากผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบ 432 คน มีกลุ่มหลอดเลือดแดงในสมองตีบ 90 คน กลุ่มหลอดเลือดแดงที่คอตีบ 64 คน พบว่ากลุ่มหลอดเลือดแดงที่คอตีบมีอายุมากกว่า ส่วนเพศ, ความดันโลหิตสูง, โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ, ภาวะไขมันในเลือดสูง, การสูบบุหรี่และดื่มสุรา ไม่พบว่ามี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบโรคเบาหวานในกลุ่มหลอดเลือดแดงในสมองตีบมากกว่าหลอดเลือดแดงที่คอตีบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.007$ ) รวมทั้งมีระดับ triglyceride สูงกว่าด้วย ( $P=0.033$ ) ในผู้ป่วยชายยังพบว่าความยาวคอเส้นมีความสัมพันธ์กับผู้ป่วยกลุ่มหลอดเลือดแดงที่คอตีบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.001$ )

**สรุป:** โรคเบาหวานพบบ่อยในกลุ่มการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองมากกว่าผู้ที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดบริเวณคออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในผู้ป่วยชายพบว่าความยาวคอเส้นมีความสัมพันธ์กับหลอดเลือดแดงที่คอตีบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์..... ลายมือชื่อนิสิต.....  
 สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....  
 ปีการศึกษา.....2547..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

## 4674813830 : MAJOR MEDICINE (NEUROLOGY)

KEYWORD: ISCHEMIC STROKE /INTRACRANIAL STENOSIS/EXTRACRANIAL STENOSIS/RISK FACTOR  
 AURAUMA CHUTINET: COMPARISON OF ATHEROSCLEROTIC RISK FACTORS BETWEEN  
 PATIENTS WITH INTRACRANIAL ARTERIAL STENOSIS WITHOUT SIGNIFICANT  
 EXTRACRANIAL CAROTID STENOSIS AND PATIENTS WITH EXTRACRANIAL CAROTID  
 STENOSIS : THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. NIJASRI CHARNNARONG, M.D., THESIS CO-  
 ADVISOR : PROF. KAMMANT PHANTHUMCHINDA, M.D. 101 pp. ISBN 974-17-7046-4.

**Background Objective:** Atherosclerosis is one of the major cause of ischemic stroke. Intracranial large-artery occlusive disease is the predominant vascular lesion found in Asian stroke patients. We probe for factors that may determine the site of vascular lesion in Thai population.

**Methods:** Consecutive patients with the clinical syndrome of stroke or transient ischemic attack or ocular stroke were studied. Carotid duplex and transcranial ultrasound were performed in all cases to determine the site of atherosclerosis. Patients with stenosis of extracranial internal carotid artery more than 50 % were classified as extracranial carotid stenosis group whereas those without or less than 50% extracranial stenosis with evidence of intracranial large artery disease were classified as intracranial arterial stenosis group. The established stroke risk factors and the inflammatory markers were then compared. The independent *t* test and  $\chi^2$  test were used to assess differences between the two groups.

**Results:** Four hundred and thirty-two stroke patients were screened. There were 90 cases in the intracranial arterial stenosis group and 64 cases with extracranial carotid stenosis group. There is a trend towards older age in the extracranial carotid stenosis group. Sex , hypertension , ischemic heart disease , dyslipidemia , smoking history and drinking habit were not different between the two groups. The presence of diabetes mellitus was found to be significantly more prevalent among patients with intracranial arterial stenosis group. (  $P=0.007$  ) Triglyceride was significantly higher in patients with intracranial arterial stenosis. In male patients, neck length was significantly shorter in the extracranial carotid stenosis group. (  $P=0.001$  )

**Conclusions:** Diabetes mellitus was found to be more significantly prevalent in patients with intracranial arterial stenosis without significant extracranial carotid stenosis. Triglyceride was significantly higher in patients with intracranial arterial stenosis. Neck length was significantly shorter in patients with extracranial internal carotid disease.

Department .....Medicine..... Student's signature.....  
 Field of study.....Medicine..... Advisor's signature.....  
 Academic year.....2004..... Co-advisor's signature.....

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ สามารถสำเร็จลุล่วงด้วยดีด้วยความกรุณาช่วยเหลือเป็นอย่างดี จาก รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงนิจิตรี ชาญณรงค์ และ ศาสตราจารย์ นายแพทย์กัมมันต์ พันธุมจินดา อาจารย์ประจำภาควิชาอายุรศาสตร์ ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาและอาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ผู้ควบคุมการวิจัยครั้งนี้ ที่ได้สละเวลาในการให้คำปรึกษา คำแนะนำในการแก้ไขปัญหาต่างๆ เป็นอย่างดี มาโดยตลอด ซึ่งผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอขอบคุณพยาบาลและเจ้าหน้าที่ที่ตึกธนาคารกรุงเทพชั้น 3 ทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูลเป็นอย่างดี และขอขอบคุณบุคคลที่สำคัญยิ่งในการศึกษาวิจัยครั้งนี้คือ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองและญาติผู้ดูแลทุกท่านที่ให้ความร่วมมือ

ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของทุกท่านที่กล่าวมาข้างต้นตลอดจนผู้ที่ไม่ได้กล่าวนามในที่นี้ซึ่งมีส่วนช่วยเหลือให้งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลงได้ด้วยดี สุดท้ายขอกราบขอบพระคุณคุณพ่อ คุณแม่ พี่สาว และน้องสาวที่ให้ความช่วยเหลือและเป็นกำลังใจตลอดมา ขอขอบคุณแพทย์ประจำบ้านประสาทวิทยาทุกท่านที่ได้ช่วยเหลือและให้กำลังใจเสมอมา

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญแผนภูมิ.....	ฎ
บทที่	1
1. บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	6
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	6
1.4 ขอบเขตของการวิจัย.....	7
1.5 ข้อจำกัดของการวิจัย.....	7
1.6 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	7
1.7 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	8
2. เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	9
2.1 แนวคิดและทฤษฎี.....	9
2.2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	11
3. วิธีดำเนินการวิจัย.....	42
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	42
3.2 ระเบียบวิธีวิจัย.....	42
3.3 วิธีการดำเนินการวิจัย.....	43
3.4 การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	45
3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	46
4. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	49
5. สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	69

	หน้า
รายการอ้างอิง.....	74
ภาคผนวก.....	95
ก. ใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย .....	96
ข. แบบรายงานผู้ป่วยโครงการวิจัย.....	98
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์ .....	101



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## สารบัญตาราง

		หน้า
ตารางที่ 2.1	แสดงชนิดของโรคหลอดเลือดสมองในประเทศแถบเอเชีย .....	9
ตารางที่ 2.2	ปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมองในประเทศแถบเอเชีย.....	16
ตารางที่ 2.3	เกณฑ์การจัดจำพวกระดับชั้นความรุนแรงของการตีบของหลอดเลือดแดง คาโรติดโดยใช้ค่าความเร็วของการไหลเวียนเลือด.....	36
ตารางที่ 2.4	แสดงค่าความเร็วของหลอดเลือดแดงที่ตีบที่ตำแหน่งต่างๆ กัน.....	40
ตารางที่ 4.1	แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยสมองขาดเลือด, TIA หรือ Ocular stroke โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ปี 2547 จำนวน 432 คน.....	56
ตารางที่ 4.2	แสดงข้อมูลพื้นฐาน แยกตามปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยสมองขาดเลือด TIA หรือ Ocular stroke โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ปี 2547 จำนวน 432 คน.....	57
ตารางที่ 4.3	แสดงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยภาวะสมองขาดเลือด, TIA หรือ ocular stroke ของรพ.จุฬาลงกรณ์ ปี พ.ศ.2547 จำนวน 432 คน.....	58
ตารางที่ 4.4	แสดงหลอดเลือดในสมองตำแหน่งต่างๆ ที่มีการตีบ $\geq 50\%$ จากการทำ TCD.....	59
ตารางที่ 4.5	แสดงข้อมูลพื้นฐานเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงใหญ่ใน สมองตีบกับกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรง กะโหลกศีรษะตีบ.....	60
ตารางที่ 4.6	แสดงปัจจัยเสี่ยงเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมอง ตีบกับกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดนอกโพรงกะโหลกศีรษะ ตีบ.....	61
ตารางที่ 4.7	แสดงการเปรียบเทียบค่าระดับสารเคมีในเลือดและความดันโลหิตระหว่าง กลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองตีบกับกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดง อินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ.....	62
ตารางที่ 4.8	แสดงข้อมูลพื้นฐานเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงใหญ่ใน สมองตีบกับกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรง กะโหลกศีรษะตีบในผู้ชาย.....	63

ตารางที่ 4.9	แสดงข้อมูลพื้นฐานเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงใหญ่ใน สมองตีบกับกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรง กะโหลกศีรษะตีบในผู้หญิง.....	64
ตารางที่ 4.10	แสดงข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองตีบ 90 คน.....	65
ตารางที่ 4.11	แสดงค่าระดับสารเคมีในเลือดและความดันโลหิตตามเพศของกลุ่มหลอดเลือด แดงใหญ่ในสมองตีบ 90คน.....	66
ตารางที่ 4.12	แสดงข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอก โพรงกะโหลกศีรษะตีบ 64 คน.....	67
ตารางที่ 4.13	แสดงค่าระดับสารเคมีในเลือดและความดันโลหิตตามเพศของกลุ่มหลอดเลือด แดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ 64 คน.....	68
ตารางที่ 4.14	แสดงอาการนำที่พาผู้ป่วยมาโรงพยาบาลตามตำแหน่งรอยโรคของ หลอดเลือด.....	68

## สารบัญแผนภูมิ

หน้า

แผนภูมิที่ 4.1	แสดงความชุกของหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองตีบและหลอดเลือดแดง อินเทอร์นอล คาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบในผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะ สมองขาดเลือด, TIA หรือ Ocular stroke ของผู้ป่วยโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ปี พ.ศ.2547 จำนวน 432 คน .....	59
----------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคหลอดเลือดสมอง (Stroke หรือ Cerebrovascular disease) เป็นโรคที่พบบ่อยและก่อให้เกิดปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญทั่วโลก ทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพ มีผลต่อจิตใจ การดำเนินชีวิตของผู้ป่วยรวมทั้งยังมีผลต่อครอบครัวและบุคคลที่ใกล้ชิด

#### อุบัติการณ์และความชุกของการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง

ในประเทศไทย พบอุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดสมองเพิ่มขึ้นจาก 12.7 ต่อประชากร 100,000 คน ในปี พ.ศ. 2524 เป็น 18.7 ต่อประชากร 100,000 คน ในปี พ.ศ. 2527 [1] ต่อมาได้มีการศึกษาอัตราความชุกของโรคหลอดเลือดสมองในชุมชนเมือง จำนวน 1,361 คน ในกรุงเทพมหานคร เมื่อปี พ.ศ. 2526 พบว่าเท่ากับ 690 ต่อประชากร 100,000 คน ที่อายุเกิน 20 ปี [2] และการศึกษาทางระบาดวิทยาของโรคหลอดเลือดสมองในผู้สูงอายุชาวไทย (อายุเกิน 60 ปี) ในระหว่างเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2537- ตุลาคม พ.ศ. 2539 พบผู้ป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมอง 34 คน จากผู้สูงอายุทั้งหมด 3,036 คน คิดเป็นอัตราความชุก ร้อยละ 1.12 โดยแบ่งเป็นภาคต่าง ๆ ดังนี้ ภาคกลาง (นครปฐม) พบ 12 คนใน 615 คน (ร้อยละ 1.99) ภาคเหนือ (ลำปาง) พบ 5 คนใน 840 คน (ร้อยละ 0.6) ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (สกลนคร) พบ 4 คน ใน 706 คน (ร้อยละ 0.6) และภาคใต้ (ระนอง) พบ 13 คน ใน 857 คน (ร้อยละ 1.5) [3]

ในเอเชีย การศึกษาในประเทศจีนโดยสำรวจ 6 เมืองใหญ่เมื่อปี พ.ศ. 2526 เป็นการสำรวจตามครัวเรือนพบอุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดสมองเท่ากับ 219 ต่อ 100,000 คน [4] ซึ่งผลคล้ายคลึงกับการศึกษาต่อมาในปี พ.ศ. 2529-2533 ที่ทำใน 7 เมืองใหญ่ของจีน [5] นอกจากนี้ยังพบว่าอุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดสมองยังแตกต่างกันตามภาคต่างๆ เช่น ทางภาคเหนือของจีน มีอุบัติการณ์สูงสุดคือ 486 ต่อ 100,000 คน และพบอุบัติการณ์ต่ำสุดทางตอนใต้ของจีน คือ 136 ต่อ 100,000 คน [6] มีการศึกษาแบบไปข้างหน้าในประเทศไต้หวัน ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2529 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2533 ในประชากร 8,562 คน ที่ไม่ได้เป็นโรคหลอดเลือดสมอง และติดตามไป 4 ปี พบว่าอุบัติการณ์โรคหลอดเลือดสมองในประชากรที่อายุเกิน 35 ปี เท่ากับ 330 ต่อ 100,000 คน [7]

การศึกษาในสิงคโปร์ รายงานเมื่อปี พ.ศ. 2543 พบอุบัติการณ์โรคหลอดเลือดสมองเท่ากับ 180 ต่อ 100,000 คน โดยในผู้ชายชาวสิงคโปร์เชื้อสายจีนและอินเดียจะพบอุบัติการณ์สูงกว่าชาวสิงคโปร์เชื้อสายมาเลย์แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนในผู้หญิงชาวสิงคโปร์เชื้อสายมาเลย์พบอุบัติการณ์สูงกว่าเชื้อสายอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [8]

การศึกษาในอินเดีย รายงานเมื่อปี พ.ศ. 2546 พบความชุกของโรคหลอดเลือดสมอง 147 ต่อประชากร 100,000 คน ซึ่งต่ำกว่าชาวตะวันตก อาจมีสาเหตุจากเกณฑ์แตกต่างกัน สิ่งแวดล้อมแตกต่างกัน หรือการแพทย์ที่ยังไม่ได้มาตรฐาน [9]

ในชาวตะวันตกการศึกษาใน Rochester, Minnesota ระหว่าง พ.ศ. 2528-2532 พบว่ามีโรคหลอดเลือดสมองเกิดขึ้น 496 คน และอุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดสมอง เมื่อปรับตามอายุและเพศ เท่ากับ 145 ต่อ ประชากร 100,000 คน ซึ่งไม่เปลี่ยนแปลงจาก พ.ศ. 2523-2527 แต่สูงกว่าช่วงปี พ.ศ. 2518-2522 อยู่ 13% [10]

การศึกษาที่ Oxfordshire (Oxford Vascular Study) เมื่อ พ.ศ. 2545-2547 พบว่ามี 262 คน เป็นโรคหลอดเลือดสมอง และ 93 คน เป็น Transient ischemic attack และอุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดสมองเมื่อปรับตามอายุ พบว่าลดลง 40 % ในช่วง 20 ปี ซึ่งอาจเกิดจากการป้องกันที่ดีขึ้น หรือมีการลดลงของปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ [11]

### **สถิติการรักษาในโรงพยาบาลและค่าใช้จ่ายในโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในประเทศไทย**

จากสถิติการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในปี พ.ศ. 2545 ทั้งประเทศยกเว้นกรุงเทพมหานครพบว่ามีสาเหตุจากโรคหลอดเลือดสมองจำนวน 75,931 คน คิดเป็นอัตราป่วย 138.34 ต่อประชากร 100,000 คน ส่วนในกรุงเทพมหานคร ปี พ.ศ. 2545 พบว่ามีผู้ป่วยเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยโรคหลอดเลือดสมอง 7,630 คน คิดเป็นอัตราป่วย 13,260 ต่อประชากร 100,000 คน [12]

ในปี พ.ศ. 2538 สถาบันประสาทวิทยา ได้ทำการศึกษาโรคหลอดเลือดสมองพบว่า ผู้ป่วยโรคนี้ต้องเสียค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาในโรงพยาบาลประมาณ 10,000 บาท ต่อครั้งต่อคน หรือต้องเสียค่าใช้จ่ายสูงถึง 900-2,100 ล้านบาทต่อปี โดยไม่รวมค่าใช้จ่ายเพิ่มเติม กรณีเกิดภาวะแทรกซ้อนหรือค่าใช้จ่ายอื่น ๆ หลังออกจากโรงพยาบาล [13]

การศึกษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบว่าปี พ.ศ. 2546 มีผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบในหอผู้ป่วยหลอดเลือดสมอง จำนวน 362 คน ระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาลโดยเฉลี่ย 7.83 วัน และต้อง

เสียค่าใช้จ่ายในโรงพยาบาล 9,388 บาท ต่อคน โดยไม่นับรวมค่าเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เมื่อแรกรับ [14]

### **โรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญของประชากรโลก**

โรคทางหลอดเลือด ไม่ว่าจะเป็นโรคหลอดเลือดสมอง โรคหลอดเลือดหัวใจ และหลอดเลือดระบบอื่น ๆ นับเป็นปัญหาที่สำคัญและเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตของประชากรทั่วโลก ถ้าพิจารณาเฉพาะสาเหตุการตายที่เกิดจากโรคของหลอดเลือดพบว่า ในสหรัฐอเมริกาโรคหลอดเลือดหัวใจเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดถึงร้อยละ 54 สำหรับโรคหลอดเลือดสมองพบว่ามีอัตราการตายเป็นอันดับ 2 คือ ร้อยละ 18 [15] จากสถิติของการเสียชีวิตทั้งหมดถือเป็นสาเหตุการตายอันดับที่ 3 และมีผู้เสียชีวิตจำนวน 167,400 ราย ในปี พ.ศ. 2542 [16] จะเห็นว่าในประเทศตะวันตกโดยเฉพาะสหรัฐอเมริกาปัญหาด้านโรคหลอดเลือดสมองมีความสำคัญน้อยกว่าโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยมีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่าประมาณ 3 เท่า

อย่างไรก็ตามจำนวนผู้เสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองก็มีแนวโน้มจะเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ เนื่องจากประชากรโลกยังคงมีจำนวนเพิ่มขึ้นและมีผู้สูงอายุมากขึ้น นอกจากนี้ยังมีประชากรจำนวนมากที่อยู่ในประเทศกำลังพัฒนา ได้มีการคาดการณ์ในอนาคตว่า ปริมาณผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองจะมากขึ้นถึง 2 เท่า เมื่อเทียบระหว่างปี ค.ศ.1990 ถึงปี ค.ศ. 2020 ทั้งนี้พบว่าในกลุ่มประเทศกำลังพัฒนาจะมีการเพิ่มขึ้นของผู้เสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองมากกว่าในประเทศที่พัฒนาแล้ว [17]

### **โรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุการตายอันดับต้น ๆ ของประชากรในประเทศแถบเอเชียและประเทศไทย**

จากการศึกษาต่าง ๆ ในประเทศแถบเอเชีย พบว่าโรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตที่สูงกว่าโรคหัวใจอย่างมาก การศึกษาจากประเทศจีนพบว่าผู้ป่วยเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองมากกว่าโรคหลอดเลือดหัวใจ ถึง ประมาณ 3 เท่า และอัตราการเสียชีวิตนี้ ไม่แตกต่างกันระหว่างประชากรในเมืองและในชนบท [7] พบว่าในผู้ชายมีอัตราการตายของโรคหลอดเลือดสมองในประชากรเมือง 251 ต่อประชากร 100,000 คน และมีการเสียชีวิตจากโรคหัวใจเพียง 100 ต่อประชากร 100,000 คน ในชนบทก็พบว่าอัตราการตายจากโรคหลอดเลือดสมอง 230 คนและโรคหัวใจ 54 คนต่อประชากร 100,000 คน การศึกษาจากประเทศญี่ปุ่น, เกาหลี และไต้หวันก็เช่นเดียวกันพบว่าประชากรมีอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองมากกว่าโรคหลอดเลือดหัวใจอย่างเห็นได้ชัด [8,18-20] เช่น ประเทศญี่ปุ่น พ.ศ. 2540-2542 พบว่าอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือด

สมองปรับตามอายุ ในผู้ชายเท่ากับ 72 ต่อ ประชากร 100,000 คน ผู้หญิงเท่ากับ 46 ต่อประชากร 100,000 คน ขณะที่อัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจโคโรนารี เท่ากับ 43/100,000 และ 22/100,000 คน ในผู้ชาย และผู้หญิงตามลำดับ [21] ส่วนในประเทศจีนปี พ.ศ. 2539 อัตราการเสียชีวิตด้วยโรคหัวใจในช่วงอายุ 35-74 ปี ผู้ชายเท่ากับ 100/100,000 คน ผู้หญิงเท่ากับ 69/100,000 คน และอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมอง ผู้ชายเท่ากับ 251/100,000 คน, ผู้หญิงเท่ากับ 170/100,000 คน [22] อย่างไรก็ตามบางประเทศในเอเชียกลับพบว่ามีอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหัวใจสูงกว่าโรคหลอดเลือดสมอง เช่น ในประเทศสิงคโปร์, อินเดียและฮ่องกง [9, 23]

ข้อมูลจากกระทรวงสาธารณสุขที่เมืองปักกิ่งของประเทศจีน พบว่าในปี พ.ศ. 2542 อัตราการเสียชีวิตด้วยโรคหลอดเลือดสมองในประเทศจีนเท่ากับ 137.72 ต่อประชากร 100,000 คน ซึ่งเป็นสาเหตุการตายอันดับที่สองรองลงมาจากมะเร็งคือ 139.28 ต่อ 100,000 คน [24] โดยพบว่าอัตราการเสียชีวิตในเมืองจะมากกว่าในชนบทและผู้ชายมากกว่าผู้หญิง

นอกจากนั้นยังพบว่าอัตราการเสียชีวิตในประเทศจีนเริ่มลดลง โดยเฉพาะในผู้ชาย ซึ่งคล้ายคลึงกับหลายประเทศที่มีประชากรเชื้อสายจีนอยู่ด้วย เช่น สิงคโปร์ ฮ่องกง [25,26] โดยประเทศสิงคโปร์ พบว่า Standardised death rates ลดลง จาก 99 ต่อ 100,000 คน ในปี พ.ศ. 2519 เหลือ 59 ต่อ 100,000 คนในปี พ.ศ. 2537 [25] และในฮ่องกงพบว่าอัตราการเสียชีวิตในผู้ชายลดลงจาก 84 ต่อ 100,000 คน ในปี พ.ศ. 2519 เป็น 41 ต่อ 100,000 คนในปี พ.ศ. 2538 (ลดลง 51%) ส่วนในผู้หญิงจาก 56 ต่อ 100,000 คน เป็น 35 ต่อ 100,000 คน (ลดลง 38%) [26]

ซึ่งอัตราการเสียชีวิตที่ลดลงนี้ คาดว่าน่าจะมีสาเหตุจากหลายปัจจัย เช่น การเฝ้าระวังที่ดีขึ้น การควบคุมปัจจัยเสี่ยง เช่น ภาวะความดันโลหิตสูง, การดำเนินชีวิตและอาหารดีขึ้น รวมทั้งการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองดีขึ้น

สำหรับในประเทศไทยจากสถิติของกระทรวงสาธารณสุขพบว่าอัตราการตายด้วยโรคหลอดเลือดสมองเพิ่มมากขึ้นทุกปี โดยในปี พ.ศ. 2546 พบมีผู้เสียชีวิตจากโรคนี้ 18,332 คน คิดเป็นอัตราการตาย 29.1 ต่อประชากร 100,000 คน ซึ่งเป็นสาเหตุการตายอันดับที่ 3 ของประเทศไทย รองจากมะเร็งและ อุบัติเหตุ ซึ่งหากนับตั้งแต่ปี พ.ศ. 2493, 2513, 2526, 2542 – 2546 จะพบว่าอัตราการตายเพิ่มสูงขึ้น (3.7, 6.7, 11.8, 10.8, 13.4, 18.2, 21.5, 29.1 ต่อประชากร 100,000 คน ตามลำดับ) [27]

ถ้าศึกษาอัตราการเสียชีวิตของประชากรไทย โดยแบ่งตามเพศ จากสถิติของกระทรวงสาธารณสุขในปี พ.ศ. 2542 พบว่า โรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุที่สำคัญของการเสียชีวิต เป็นอันดับ 3 ในผู้ป่วยชายรองจากโรคเอดส์และอุบัติเหตุการจราจร โดยมีผู้เสียชีวิต 18,286 คน คิดเป็น

ร้อยละ 8 ส่วนในผู้หญิง เป็นสาเหตุการตายอันดับที่ 1 โดยมีผู้เสียชีวิต 23,433 คน คิดเป็นร้อยละ 14 [28]

### โรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุของความพิการและทุพพลภาพที่สำคัญ

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีอาการรุนแรงอาจเสียชีวิตตั้งแต่ในระยะแรก แต่ก็ยังมีผู้ป่วยจำนวนมากที่รอดชีวิตแต่ยังอาจมีความพิการหลงเหลืออยู่ ทำให้เกิดความทุกข์ทรมาน เป็นปัญหาและภาระต่อผู้ป่วยเอง ครอบครัว รวมทั้งสังคมโดยรวม จากสถิติซึ่ง Grau AJ รวบรวมไว้จากการติดตามผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองจำนวน 5,017 ราย เป็นเวลา 3 เดือน พบว่าในผู้ป่วยที่เกิดโรคหลอดเลือดสมองจะมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 9.4 นอกจากนี้ผู้ป่วยร้อยละ 33 มีความพิการปานกลางหรือรุนแรงจนต้องมีผู้อื่นช่วยในการประกอบกิจวัตรประจำวัน ผู้ป่วยที่เหลืออีกร้อยละ 57 มีความพิการแต่เพียงเล็กน้อยหรือหายเป็นปกติ [29] สถิติของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ก็พบว่า มีตัวเลขที่ใกล้เคียงกันโดยผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบที่รับไว้ในโรงพยาบาลเมื่อติดตามต่อเนื่องไปเป็นเวลา 1 ปี พบว่าผู้ป่วยมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 10 และผู้ป่วยร้อยละ 32 มีความพิการขั้นรุนแรง ส่วนผู้ป่วยที่มีความพิการเพียงเล็กน้อยหรือหายเป็นปกติพบได้ร้อยละ 58 [30]

นอกจากนี้ยังมีการวัด “การสูญเสียปีสุขภาวะ” หรือ “DALY – Disability Adjusted Life Year” ซึ่งหนึ่งหน่วยเท่ากับการสูญเสียช่วงอายุของการมีสุขภาพ ที่ดีไปจำนวน 1 ปี โดย 1 DALY อาจเกิดจากการตายไปก่อนถึงวัยอันควรหรืออาจเกิดสูญเสียเพราะมีชีวิตอยู่ด้วยความเจ็บปวด หรือ พิการก็ได้

การศึกษาในปี พ.ศ. 2542 พบว่าคนไทย 60 ล้านคน สูญเสียปี สุขภาวะ (DALY) ที่ควรจะมีชีวิตอยู่อย่างมีสุขภาพแข็งแรงไปจำนวนทั้งสิ้น ประมาณ 9.5 ล้านปี โดยแบ่งตามเพศ จะพบว่าในเพศชาย โรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุอันดับที่สามของการสูญเสียปีสุขภาวะ (DALY) รองจากเอดส์และจوارจรและเป็นอันดับสองในเพศหญิง รองจากโรคเอดส์คิดเป็นร้อยละ 5 และร้อยละ 7 ของการสูญเสียปีสุขภาวะ (DALY) ทั้งหมด [31]

จะเห็นได้ว่า โรคหลอดเลือดสมองยังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญและเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตของประชากรทั่วโลก

### ชนิดของโรคหลอดเลือดสมองในคนไทยและชาวเอเชีย

สาเหตุของของภาวะสมองขาดเลือดในประเทศตะวันตกพบว่ามีอัตราส่วนดังต่อไปนี้ ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัวพบได้บ่อยที่สุดคือประมาณร้อยละ 50 โรคหัวใจที่เป็นสาเหตุของลิ่มเลือดไปอุดตันที่สมองพบได้ร้อยละ 20 โรคของหลอดเลือดขนาดเล็กพบได้ร้อยละ 25 และอีกร้อยละ 5 เกิด



จากสาเหตุอื่น ๆ ที่พบได้ไม่บ่อย [32] นอกจากนี้สิ่งที่เห็นได้ชัดเจนอีกประการหนึ่งก็คือ ในผู้ที่มีภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในประเทศตะวันตกส่วนใหญ่แล้วจะเป็นโรคที่หลอดเลือดแดงใหญ่บริเวณคอโดยเฉพาะหลอดเลือดแดงคาโรติด ซึ่งมักจะมีพยาธิสภาพที่บริเวณส่วนต้นของหลอดเลือดบริเวณที่มีการแตกแขนง (bifurcation)

ในคนเอเชียถ้าพิจารณาถึงสาเหตุย่อยของการมีสมองขาดเลือด จะพบว่ามีอัตราส่วนของสาเหตุของโรคแตกต่างกันกับคนผิวขาว [33] จากการศึกษาถึงพยาธิวิทยาของการเกิดภาวะสมองขาดเลือดพบว่ามีโรคหลอดเลือดสมองแยกตามสาเหตุได้ดังนี้คือ [30]

- ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งร้อยละ 40.5
- โรคหัวใจที่มีลิ้มเลือดหลุดไปอุดตัน ร้อยละ 18
- โรคของหลอดเลือดขนาดเล็ก ร้อยละ 32
- สาเหตุอื่น ๆ ร้อยละ 9.5

นอกจากนี้ถ้าพิจารณาในรายละเอียดของโรคหลอดเลือดสมองแต่ละชนิดจะพบว่า ในคนเอเชียโดยเฉพาะชาวจีน และชาวไทย พบว่ามีการตีบของหลอดเลือดแดงในสมองบ่อยกว่าโรคหลอดเลือดแดงบริเวณคอ ซึ่งตรงกันข้ามกับชาวตะวันตก

การทราบตำแหน่งของหลอดเลือดแดงที่ตีบมีความสำคัญ เนื่องจากถ้าพบว่าหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดที่คอมีการตีบมากผู้ป่วยอาจจำเป็นต้องได้รับการรักษา โดยการผ่าตัดหลอดเลือด (carotid endarterectomy) จากการศึกษาในต่างประเทศพบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะสมองขาดเลือดถ้าตรวจพบมีการตีบของหลอดเลือดคาโรติดบริเวณคอมากกว่าร้อยละ 70 หรือในผู้ป่วยที่ไม่เคยมีอาการสมองขาดเลือดแต่ตรวจพบมีการตีบของหลอดเลือดคาโรติดมากกว่าร้อยละ 60 การผ่าตัดหลอดเลือดสามารถป้องกันการเกิดภาวะสมองขาดเลือดได้ดีกว่าการรักษาด้วยยาเพียงอย่างเดียว [34-36]

## 1.2 คำถามของการวิจัย

ผู้ที่มีภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง และมีหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ โดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะกับผู้ที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะมีปัจจัยเสี่ยงต่างกันหรือไม่

## 1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

**วัตถุประสงค์หลัก** เพื่อศึกษาความแตกต่างของปัจจัยเสี่ยงในผู้ที่มีภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง ระหว่างผู้ที่มีหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ โดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดง

อินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ กับผู้ที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ

**วัตถุประสงค์รอง** เพื่อหาความชุกของการเกิดหลอดเลือดสมองตีบบริเวณหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะกับหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ ในผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะสมองขาดเลือด

#### 1.4 ขอบเขตของการวิจัย

การศึกษานี้ ทำในผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือนมกราคม ถึง เดือนธันวาคม พ.ศ. 2547 และได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะสมองขาดเลือด, Transient ischemic attack (TIA) หรือ Ocular stroke ในระยะเฉียบพลัน ที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะ หรือมีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติด ส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ

#### 1.5 ข้อจำกัดของการวิจัย

1. ผู้ป่วยบางรายมีอาการหนัก เคลื่อนย้ายมาตรวจลำบากในระยะแรก
2. พบว่า มีผู้ป่วยประมาณ 10% ไม่มี temporal window ที่ดีพอในการทำ Transcranial Doppler Ultrasound (TCD) ทำให้ข้อมูลบางส่วนอาจไม่ครบถ้วน

#### 1.6 คำย่อและคำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

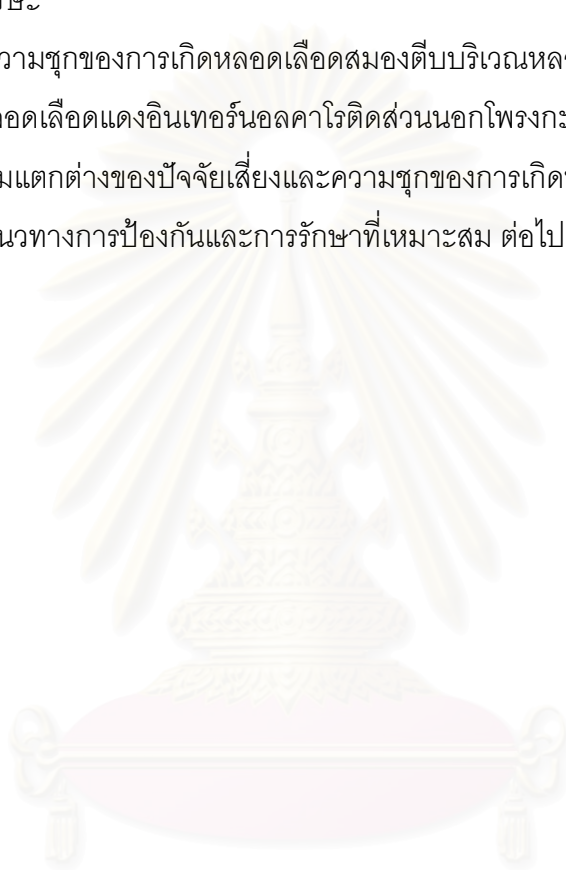
CDUS	=	Carotid Duplex Ultrasound
TCD	=	Transcranial Doppler ultrasound
MCA	=	Middle Cerebral artery
ACA	=	Anterior cerebral artery
PCA	=	Posterior cerebral artery
VA	=	Vertebral artery
BA	=	Basilar carotid artery
CCA	=	Common carotid artery
ICA	=	Internal carotid artery
PSV	=	Peak systolic velocity

### 1.7 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทราบความแตกต่างของปัจจัยเสี่ยงในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดระหว่างผู้ที่มีภาวะหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มี การตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ กับผู้ที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ

2. ทราบความชุกของการเกิดหลอดเลือดสมองตีบบริเวณหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะกับหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ ในคนไทย

3. นำความแตกต่างของปัจจัยเสี่ยงและความชุกของการเกิดหลอดเลือดสมองตีบทั้ง 2 ตำแหน่งที่ได้ไปหาแนวทางการป้องกันและการรักษาที่เหมาะสม ต่อไป



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 แนวคิดและทฤษฎี

โรคหลอดเลือดสมอง (Cerebrovascular disease หรือ Stroke) สามารถแบ่งได้เป็นกลุ่มใหญ่ ๆ 2 กลุ่มคือ โรคสมองขาดเลือดที่เกิดจากหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันและโรคเลือดออกในสมองที่เกิดจากหลอดเลือดสมองแตก โดยทั่วไปโรคหลอดเลือดสมองตีบถือเป็นสาเหตุหลักของโรคหลอดเลือดสมอง จากข้อมูลของประเทศทางตะวันตกพบว่าอุบัติการณ์ของโรคสมองขาดเลือดคิดเป็น 80 % ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองทั้งหมด [37] ในประเทศแถบเอเชียรวมทั้งประเทศไทย ก็พบว่าโรคสมองขาดเลือดพบได้บ่อยกว่าเลือดออกในสมอง แต่มีข้อแตกต่างที่น่าสนใจก็คือ จะมีจำนวนผู้ป่วยเลือดออกในสมองในสัดส่วนที่มากกว่าชาวตะวันตก กล่าวคือร้อยละของภาวะเลือดออกในสมองในคนเอเชียมีค่าตั้งแต่ 17 ถึง 49 โดยมีค่าเฉลี่ยที่ร้อยละ 30 ในประเทศไทยก็พบว่ามีผู้ป่วยที่มีภาวะสมองขาดเลือดคิดเป็นร้อยละ 70 ของทั้งหมดและภาวะเลือดออกในสมองจำนวนร้อยละ 30 [38] สำหรับสาเหตุของการมีสัดส่วนของภาวะเลือดออกในสมองสูงในประเทศแถบเอเชียไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่อาจมีความสัมพันธ์กับภาวะความดันโลหิตสูงที่ควบคุมได้ไม่ดีซึ่งยังพบได้บ่อยในประเทศทางเอเชีย ทั้งนี้พบว่าภาวะความดันโลหิตสูงยังเป็นสาเหตุที่สำคัญและพบบ่อยที่สุดของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองโดยพบได้ถึงร้อยละ 45-74 [38]

#### ตารางที่ 2.1 แสดงชนิดของโรคหลอดเลือดสมองในประเทศแถบเอเชีย

Stroke subtype	Singapore	Malaysia	India	Thailand	Indonesia	HongKong	Philippines	Taiwan	Korea
Ischemic	73	67	83	70	73	70	70	66	51
Hemorrhagic	27	33	17	30	27	30	30	34	49

#### สาเหตุของสมองขาดเลือด [39,40]

ในแง่ของภาวะสมองขาดเลือด ยังสามารถจำแนกเป็นชนิดย่อย ๆ ตามสาเหตุของการเกิดโรคได้อีกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่

1. **การมีภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis)** เป็นสาเหตุที่สำคัญที่สุดของการเกิดภาวะสมองขาดเลือด ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งนี้เป็นกระบวนการที่มักจะเกิดขึ้นกับหลอดเลือดทั่วร่างกาย รวมถึงหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี หลอดเลือดส่วนปลายที่แขนขาและหลอดเลือดสมอง สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะสมองขาดเลือด การมีภาวะหลอดเลือดแดงแข็งนี้อาจเกิดขึ้นที่หลอดเลือดใหญ่ที่ไปเลี้ยงสมอง โดยอาจเป็นโรคที่หลอดเลือดใหญ่บริเวณคอ หรือหลอดเลือดในสมองเองก็ได้ ตำแหน่งของหลอดเลือดสมองที่พบภาวะหลอดเลือดแดงแข็งได้บ่อยก็คือ บริเวณส่วนต้นของหลอดเลือด internal carotid artery, carotid siphon, ส่วนต้นของหลอดเลือด middle cerebral artery และหลอดเลือด basilar artery และ หลอดเลือด vertebral artery ส่วนปลาย นอกจากนี้การมีหลอดเลือดแข็งที่บริเวณหลอดเลือดใหญ่ aorta ก็พบว่าเป็นสาเหตุของการเกิดภาวะสมองขาดเลือดได้โดยถ้าพบว่าผนังของหลอดเลือดส่วนต้นมีความหนามากกว่า 4 มิลลิเมตรถือเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญประการหนึ่งของการมีภาวะสมองขาดเลือด [41] กลไกการเกิดภาวะสมองขาดเลือดจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งนี้ อาจแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่เกิดจากการอุดตันของหลอดเลือดบริเวณที่มีพยาธิสภาพโดย atherosclerotic plaque เองและกลุ่มที่เกิดจากการหลุดของลิ่มเลือดหรือชิ้นส่วนของ atherosclerotic plaque ไปยังหลอดเลือดส่วนปลาย (embolism) ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งนี้มักจะพบผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ได้แก่ อายุมาก โรคความดันโลหิตสูง เบาหวาน สูบบุหรี่ แลไขมันในเลือดสูง

2. **การมีโรคหัวใจซึ่งเป็นสาเหตุของการมีลิ่มเลือดหลุดไปอุดตันหลอดเลือดสมอง** พบได้บ่อยและเป็นสาเหตุสำคัญอันหนึ่งของโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยอายุน้อย โรคหัวใจที่เสี่ยงต่อการเกิดการมีลิ่มเลือดหลุดไปอุดตันได้แก่

- โรคลิ้นหัวใจผิดปกติ ทั้งในกลุ่มที่เป็นมาแต่กำเนิด และมาเป็นภายหลังเช่น โรคลิ้นหัวใจ rheumatic ลิ้นหัวใจอักเสบติดเชื้อ (infective endocarditis) เป็นต้น ถ้ามีรอยโรคที่ลิ้นหัวใจ aortic หรือลิ้นหัวใจ mitral ก็อาจทำให้มีลิ่มเลือดหรือชิ้นส่วนที่ผิดปกติหลุดไปอุดตันยังหลอดเลือดสมองได้
- โรคหัวใจเต้นไม่ตรงจังหวะ จากสาเหตุต่าง ๆ เช่น atrial fibrillation โดยเฉพาะถ้าร่วมกับโรคลิ้นหัวใจผิดปกติ เช่น mitral stenosis จะมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดมีลิ่มเลือดหลุดไปอุดตันหลอดเลือดสมองสูงมาก
- ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดมีผลทำให้เกิดลิ่มเลือดในหัวใจ

- โรคกล้ามเนื้อหัวใจที่มีหัวใจขยายขนาดมากและบีบตัวไม่ดี เช่น ใน dilated cardiomyopathy รวมถึงกลุ่มที่ผนังของหัวใจห้องล่างผิดปกติเฉพาะที่ เช่น เป็น ventricular aneurysm
- สาเหตุอื่น ๆ เช่น การมีรูรั่วระหว่างห้องหัวใจข้างซ้ายและขวาอาจทำให้มีลิ่มเลือดผ่านจากหัวใจด้านขวาไปยังด้านซ้ายเรียกว่า paradoxical embolism

3. โรคของหลอดเลือดขนาดเล็กที่อยู่ลึกในสมองที่เรียกว่า Lacunar infarction เกิดจากการอุดตันของหลอดเลือดเล็กที่เป็นแขนงที่อยู่ลึกของหลอดเลือดสมอง เกิดขึ้นจากการเปลี่ยนแปลงของผนังหลอดเลือดขนาดเล็กโดยกระบวนการ lipohyalinosis หรือ microatheroma ภาวะที่พบว่าเป็นสาเหตุที่สำคัญของการเกิด lacunar infarct ได้แก่ ภาวะความดันโลหิตสูง และเบาหวาน การพยากรณ์โรคสำหรับ lacunar stroke ค่อนข้างดี ผู้ป่วยประมาณ 2 ใน 3 จะดีขึ้นจนเกือบเป็นปกติ เนื่องจากรอยโรคมีขนาดเล็ก อย่างไรก็ตามเมื่อติดตามผู้ป่วยไประยะยาวก็จะพบว่ามีความเสี่ยงที่จะเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมอง โดยเฉพาะโรคหลอดเลือดหัวใจค่อนข้างสูง [42]

4. โรคหลอดเลือดสมองอุดตันที่เกิดจากสาเหตุอื่น ๆ เช่นการมีหลอดเลือดอักเสบ, หลอดเลือดผิดปกติแต่กำเนิด เป็นต้น

## 2.2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งเป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยของโรคสมองขาดเลือดโดยภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในคนแต่ละเชื้อชาติ มักจะเกิดในตำแหน่งที่แตกต่างกันในชาวตะวันตกพบว่ามี การตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะเป็นตำแหน่งที่พบได้บ่อย ส่วนการตีบของหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะจะพบมากในชาวอาฟริกันอเมริกาและชาวเอเชีย [43-46]

### ตำแหน่งการตีบของหลอดเลือดสมองในชาวตะวันตก

การศึกษาเปรียบเทียบตำแหน่งการตีบของหลอดเลือดสมองในชาวจีนและชาวมิวนาโดย ทบทวนดู Cerebral angiography ย้อนหลังตั้งแต่ปี พ.ศ. 2523 พบว่าชาวมิวนามีการตีบของหลอดเลือดแดงที่คอส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ 42% การตีบของหลอดเลือดแดงในสมอง 13% และทั้งสองตำแหน่ง 12% [43]

การศึกษาในชาวตะวันตกที่มาด้วยภาวะสมองขาดเลือด 274 ราย ระหว่างปี พ.ศ. 2536-2538 พบชาวมิวนามีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ

มากกว่าชาวผิวดำอย่างมีนัยสำคัญ (ชาวผิวขาว 33% และชาวผิวดำ 15%,  $P=0.001$ ) ส่วนการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะ ไม่แตกต่างกัน [44]

### ตำแหน่งการตีบของหลอดเลือดสมองในชาวเอเชียและชาวไทย

การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าเชื้อชาติที่แตกต่างกัน ทำให้เกิดหลอดเลือดแดงแข็งในตำแหน่งที่ต่างกัน สำหรับชาวเอเชียพบว่าการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองมากกว่าการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ เช่น การศึกษาในชาวจีนฮ่องกงเมื่อปี พ.ศ. 2531 โดยการตรวจทางพยาธิวิทยา ในผู้ที่เสียชีวิตด้วยสาเหตุต่างๆ 114 ราย พบว่าการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะมากกว่า 50% สูงมากถึง 31.4% โดยพบบ่อยสุดที่หลอดเลือดแดง Middle cerebral และมีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ 18% มากกว่า 50% อยู่ [47] การศึกษาในชาวไต้หวันช่วงปี พ.ศ. 2537-2538 ที่มาด้วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ 108 คน มาทำการตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าดูหลอดเลือดแดง (MRA) พบว่าหลอดเลือดมีการตีบมากกว่า 50% ในตำแหน่งของหลอดเลือดแดงที่คอ 24.1% หลอดเลือดแดงใหญ่ในสมอง 25.9% และทั้งสองตำแหน่ง 17.6% [48]

การศึกษาในชาวจีนที่มาด้วย Transient ischemic attack 96 คน มาทำการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (CDUS และ TCD) พบว่ามีหลอดเลือดแดงที่คอตีบ 19% หลอดเลือดแดงในสมองตีบ 51% โดยตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุดของหลอดเลือดแดงในสมองคือ หลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนปลาย และหลอดเลือดแดง Middle cerebral ส่วนต้น ส่วนตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุดของหลอดเลือดแดงที่คอคือ carotid bifurcation [49]

การศึกษาย้อนหลังของประเทศเกาหลีเมื่อปี พ.ศ. 2539-2540 ในผู้ที่มาด้วยโรคหลอดเลือดสมองตีบและได้รับการทำ Cerebral Angiography 268 คน โดยใช้เกณฑ์การตีบของหลอดเลือดที่มากกว่า 70% พบว่ามีหลอดเลือดแดงที่คอตีบ 34% หลอดเลือดแดงในสมองตีบ 66% โดยพบที่หลอดเลือดแดง Middle cerebral บ่อยที่สุด และพบว่าหลอดเลือดที่ตีบ อยู่ในระบบไหลเวียนเลือดส่วนหน้า (Anterior circulation) 61% ระบบไหลเวียนเลือดส่วนหลัง (Posterior circulation) 39% [50]

การศึกษาในประเทศจีน รายงานในปี พ.ศ. 2541 ในผู้ป่วยภาวะสมองขาดเลือดเฉียบพลัน 66 คน มาตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (CDUS และ TCD) พบหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ 33% และหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ 6% [46]

การศึกษาในฮ่องกง ปี พ.ศ. 2540 ในผู้ป่วย 705 คน ที่มาด้วยภาวะหลอดเลือดสมองตีบ ทำการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (CDUS และ TCD) พบว่ามีหลอดเลือดแดงในสมองตีบอย่างเดียว 37% หลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดที่คอตีบอย่างเดียว (มากกว่า 70%) 2.3% และมีการตีบของหลอดเลือดทั้งสองตำแหน่ง 10% [51]

การศึกษาในประเทศไทย โดยทองจันทร์ หงส์ลดารมภ์และคณะรายงานเมื่อปี พ.ศ. 2507 โดยการทำให้ Cerebral angiography ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง พบการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติด 5% [52] การศึกษาที่โรงพยาบาลศิริราช รายงานเมื่อปี พ.ศ. 2537 โดยใช้คลื่นเสียงความถี่สูง (CUDS) พบความชุกของหลอดเลือดคาโรติดตีบมากกว่า 40% ในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบ โดยไม่พบการตีบของหลอดเลือดคาโรติดในกลุ่มคนปกติที่ปลอดภัยจากโรคและปัจจัยเสี่ยงเลย จากการตรวจ 53 ราย [53]

การศึกษาเมื่อปี พ.ศ. 2543 ที่โรงพยาบาลรามาริบัติ การศึกษาเมื่อปี พ.ศ. 2543 ที่โรงพยาบาลรามาริบัติ พบว่า ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดที่ส่งมาตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (Carotid Duplex Ultrasound และ Transcranial Doppler Ultrasound) จะมีร้อยละ 17.4 มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบปานกลาง คือที่ระดับความรุนแรงของการตีบมากกว่าร้อยละ 50 ขึ้นไป ร้อยละ 64.8 ที่มีภาวะหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ และร้อยละ 9.3 มีการตีบทั้งที่หลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ และที่หลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะ ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีเฉพาะปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้เกิดโรคหลอดเลือดสมอง แต่ไม่มีอาการของโรคสมองขาดเลือด จะมีร้อยละ 13.3, 38.1 และ 14.3 ตามลำดับ [54]

สำหรับสาเหตุที่ในคนไทย โดยเฉพาะในชาวจีนและไทยมีโรคของหลอดเลือดใหญ่ในสมองมากกว่าหลอดเลือดคาโรติดบริเวณคอนั้นยังไม่ทราบชัดเจน โดยปัจจัยด้านพันธุกรรมอาจมีส่วนที่ทำให้เกิดความแตกต่างดังกล่าว

### **ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ**

การศึกษาของ Bogouslavsky และคณะรายงานในปี พ.ศ. 2528 เปรียบเทียบผู้ที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดตีบหรืออุดตัน จากการฉีดสารทึบรังสีดูหลอดเลือด 159 คน กับกลุ่มควบคุมที่ทำการฉีดสารทึบรังสีดูหลอดเลือดแล้วปกติ โดยเทียบระหว่างเพศและอายุเดียวกันพบว่า ปัจจัยเสี่ยงที่พบบ่อยในกลุ่มหลอดเลือดแดงตีบ และมีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ บุหรี่, Claudication, ประวัติครอบครัวเป็นโรคหลอดเลือดสมอง, ภาวะอ้วน, คลื่นหัวใจผิดปกติ นอกจากนี้ยังพบโรคเบาหวานมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดอุดตันไปเลย [55]



การศึกษาของ Palomaki และคณะระหว่าง มกราคม พ.ศ. 2527- ธันวาคม พ.ศ. 2529 ในผู้ป่วย 294 คน ที่มาด้วย Transient ischemic attack หรือภาวะหลอดเลือด สมองตีบที่ไม่รุนแรง โดยการทำ Angiogram พบว่าอายุ การสูบบุหรี่ ความดันโลหิตสูง ภาวะไขมันในเลือดสูง มีความสัมพันธ์กับหลอดเลือดบริเวณคอตีบ [56]

การศึกษาในอิตาลี ในประชากรทั่วไป 457 คน มาทำ Carotid duplex Ultrasound พบว่ามีความชุกของภาวะหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดตีบ 38.9% โดยที่ไม่มีอาการ [57]

การศึกษาที่ Framingham เป็น Prospective study ระหว่าง ปี พ.ศ. 2528-2530 ใน 1,116 คน โดยการทำ CDUS พบการตีบมากกว่า 50%พบว่าความชุกของหลอดเลือดแดงคาโรติดตีบในประชากรทั่วไปมีค่าต่ำ คือ ผู้หญิง 7% ผู้ชาย 9% นอกจากนั้นยังพบว่าอายุ การสูบบุหรี่ ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว Cholesterol มีความสัมพันธ์กับหลอดเลือดแดง internal carotid ที่คอตีบ [58]

การศึกษาที่ไต้หวันในผู้ที่มาด้วยหลอดเลือดสมองตีบ 276 คน ระหว่างสิงหาคม พ.ศ. 2541- ตุลาคม พ.ศ. 2542 มาทำ CDUS พบว่าความชุกของหลอดเลือดอินเทอร์นอลคาโรติดตีบมากกว่า 50% คือ 6% และผู้ป่วยที่อายุมากกว่าจะมีโอกาสเกิดหลอดเลือดตีบได้รุนแรงกว่า [59]

### ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดหลอดเลือดแดงในสมองตีบ

การศึกษาที่ Mayo clinic (Rochester, Minn) เป็น prospective ในผู้ป่วย 1,004 คน ที่มาทำ Angiogram ระหว่างปี พ.ศ. 2526-2529 พบว่าระยะเวลาของการสูบบุหรี่, อายุ, ความดันโลหิตสูงและเบาหวานมีความสัมพันธ์กับหลอดเลือดแดงในสมองตีบ [60]

การศึกษาที่ Northern Manhattan เมื่อปี พ.ศ. 2533 ในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบ 438 คน พบว่าเบาหวานและระดับคอเลสเตอรอลสูงมีความสัมพันธ์กับหลอดเลือดแดงในสมองตีบของชาวผิวดำและชาว Hispanics [61]

### การเปรียบเทียบปัจจัยเสี่ยงระหว่างหลอดเลือดแดงที่คอและในสมองตีบในชาวเอเชีย

การศึกษาที่ฮ่องกงเมื่อปี พ.ศ. 2531 โดยการตรวจทางพยาธิวิทยาในผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยสาเหตุต่างๆ 114 คน ดูการตีบของหลอดเลือดแต่ละตำแหน่งมากกว่า 50% พบว่าความดันโลหิตสูงและเบาหวานจะสัมพันธ์กับหลอดเลือดแดงภายในสมองตีบ ( $P < 0.001$ ) การสูบบุหรี่จะสัมพันธ์กับหลอดเลือดแดงที่คอตีบ ( $P = 0.0054$ ) ในขณะที่โรคหัวใจจะพบการตีบทั้ง 2 ตำแหน่ง ( $P < 0.001$  และ  $P = 0.012$  ในตำแหน่งหลอดเลือดภายในสมองและที่คอตามลำดับ [47]

การศึกษาที่ญี่ปุ่น ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง 2,609 คน ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2528-มิถุนายน พ.ศ. 2534 มี 154 คน ที่มีภาวะหลอดเลือดสมองตีบหรือ Transient ischemic attack มาทำการฉีดสารทึบรังสีหลอดเลือด (Cerebral Angiogram) พบว่าความชุกของโรคหลอดเลือดหัวใจตีบและเบาหวาน จะพบบ่อยในกลุ่มหลอดเลือดแดงที่คอตีบมากกว่าหลอดเลือดแดงในสมองตีบ [45]

การศึกษาที่ประเทศจีน รายงานเมื่อปี พ.ศ. 2541 ในผู้ป่วยภาวะสมองขาดเลือด 66 คน ตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (CDUS และ TCD) พบว่ากลุ่มหลอดเลือดแดงภายในสมองตีบจะพบโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูงได้บ่อยกว่ากลุ่มหลอดเลือดแดงที่คอตีบ [46]

การศึกษาที่ประเทศเกาหลีใต้ ระหว่าง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2537-25 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2544 ในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตั้งแต่ 50% ขึ้นไป 121 คน พบว่า 58 คน (47.9%) จะมีการตีบของหลอดเลือดแดงในสมองมากกว่า 50% ร่วมด้วย และพบโรคเบาหวานในกลุ่มหลอดเลือดแดงในสมองตีบร่วมด้วย (39.7%) มากกว่ากลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงที่คอตีบอย่างเดียว (20.6%) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.04$ ) [62]

การศึกษาในประเทศไทยที่โรงพยาบาลรามธิบดี ผู้ป่วย 100 คน ได้รับการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (CDUS และ TCD) ระหว่างเดือน พฤษภาคม ถึงตุลาคม พ.ศ. 2543 แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่ 1 มีโรคหลอดเลือดสมอง 70 คน กลุ่มที่ 2 มีปัจจัยเสี่ยงแต่ยังไม่มีอาการของโรคหลอดเลือดสมอง 30 คน พบว่ากลุ่มที่ 1 ร้อยละ 17.4 มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบมากกว่า 50% ร้อยละ 64.8 มีหลอดเลือดแดงภายในสมองตีบ และร้อยละ 9.3 ที่มีการตีบทั้งสองตำแหน่ง ในขณะที่กลุ่มที่ 2 ร้อยละ 13.3 จะมีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบมากกว่า 50% ร้อยละ 38.1 มีภาวะหลอดเลือดแดงภายในสมองตีบ และร้อยละ 14.3 มีการตีบทั้ง 2 ตำแหน่ง ซึ่งจากการทำ Multivariate analysis ของปัจจัยเสี่ยงต่างๆ เช่น อายุ เพศ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ภาวะไขมันในเลือดสูง สูบบุหรี่ พบว่าไม่มี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างปัจจัยเสี่ยงต่างๆ และหลอดเลือดแต่ละตำแหน่ง [54]

การศึกษาย้อนหลังโดยรวบรวมผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบที่มา รักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างปี พ.ศ. 2540 -2543 พบมีการตีบของหลอดเลือดแดงในสมอง 51 คน และการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดที่คอ 49 คน โดย 98% ของผู้ที่มีหลอดเลือดที่คอตีบ จะมีหลอดเลือดแดงในสมองตีบด้วยในขณะที่กลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือด

แดงในสมอง จะมีหลอดเลือดแดงที่คอตีบน้อยกว่า 50% และเมื่อเปรียบเทียบปัจจัยเสี่ยงระหว่างสองกลุ่ม พบว่าปัจจัยเสี่ยงหลายอย่าง ได้แก่ ความดันโลหิตสูง ภาวะไขมันในเลือดสูง การสูบบุหรี่ และการดื่มสุรา ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วย 2 กลุ่ม แต่พบโรคเบาหวานและโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดบริเวณคอมากกว่าผู้ที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.043$  และ  $P=0.004$  ตามลำดับ) [63]

การแยกชนิดของการมีหลอดเลือดแดงคาโรติดบริเวณคอและหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในสมองตีบมีความสำคัญเนื่องจาก ถ้าพบว่ามี การตีบมากบริเวณคออาจจำเป็นต้องได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดหลอดเลือด (Carotid endarterectomy) ซึ่งพบว่าการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง ได้แก่ Carotid Duplex Ultrasound และ Transcranial doppler Ultrasound เป็นการตรวจที่สำคัญ เพราะทำได้สะดวก รวดเร็ว ปลอดภัย และ non-invasive และให้ผลการตรวจที่ถูกต้อง แม่นยำ ซึ่งจะได้กล่าวต่อไป

### ปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมอง

ได้มีการศึกษาอย่างกว้างขวางถึงปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซึ่งพบว่ามีปัจจัยเสี่ยงหลายอย่างที่สำคัญ

**ในชาวตะวันตก** มีการศึกษาแบบไปข้างหน้าใน Rochester, Minnesota ติดตามกลุ่มตัวอย่าง 1,804 คน ที่อายุไม่ต่ำกว่า 50 ปี และไม่เคยเป็นโรคหลอดเลือดสมองตั้งแต่ปี พ.ศ. 2503 และติดตามไป 13 ปี พบว่าเกิดโรคหลอดเลือดสมอง 110 คน ซึ่งหลังจากการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงแล้ว พบว่ามี relative risks เท่ากับ 1.6 สำหรับอายุ (ต่อ 10 ปี) , เท่ากับ 2 สำหรับผู้ชาย, เท่ากับ 4 สำหรับความดันโลหิตสูง, เท่ากับ 3.9 ใน TIA, เท่ากับ 2.2 สำหรับโรคหลอดเลือดหัวใจ, เท่ากับ 1.7 สำหรับภาวะหัวใจวาย และ เท่ากับ 1.7 สำหรับเบาหวาน [64]

**ในชาวเอเชีย** เปรียบเทียบปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมองในประเทศต่างๆ พบว่าความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่พบได้บ่อยที่สุด ส่วนปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ พบดังต่อไปนี้

ชาวสิงคโปร์ พบภาวะความดันโลหิตสูง 67.8% เบาหวาน 39.7%, สูบบุหรี่ 22.3%, เคยมีประวัติโรคหลอดเลือดสมอง 18.6%, ภาวะไขมันในเลือดสูง 6.3% [65]

ชาวมาเลเซีย พบภาวะไขมันในเลือดสูง 54%, ภาวะความดันโลหิตสูง 53%, เบาหวาน 32%, การสูบบุหรี่ 27% [66]

ชาวอินโดนีเซีย พบภาวะความดันโลหิตสูง 53%, เบาหวาน 32%, การสูบบุหรี่ 33%, เบาหวาน 17.9%, Atrial Fibrillation 13.2% และภาวะไขมันในเลือดสูง 7.8% [67]

ชาวฮ่องกง พบภาวะความดันโลหิตสูง 45% , เบาหวาน 15% , เคยมีประวัติโรคหลอดเลือดสมอง 15% และ Atrial Fibrillation 12% [68]

ชาวไต้หวัน พบภาวะความดันโลหิตสูง 63%, สูบบุหรี่ 40.6%, เบาหวาน 28.9%, เคยมีประวัติโรคหลอดเลือดสมอง 18.1% และ Atrial Fibrillation 11%, ภาวะไขมันในเลือดสูง 10% [69-71]

ชาวเกาหลี พบภาวะความดันโลหิตสูง 74.7%, เบาหวาน 28%, สูบบุหรี่ 22%, Atrial Fibrillation 9.9%และภาวะไขมันในเลือดสูง 9.8% [71] ดังแสดงในตารางที่2.2



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 2.2 ปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมองในประเทศแถบเอเชีย

Risk Factors	SIN	MAL	INDO	HK	TWAN	KOR
1. Hypertension	67.8%	53%	66.1%	45%	63%	74.7%
2. Smoking	22.3%	27%	33%	NA	40.6%	22% (ICH)
3. Diabetes mellitus	39.7%	32%	17.9%	15%	28.9%	28% (infarct)
4. Hyperlipidemia	6.3%	54%	7.8%	NA	10%	9.8%
5. Prior Stroke	18.6%	NA	NA	15%	18.1%	NA
6. Atrial fibrillation	NA	NA	13.2%	12%	11%	NA 9.9%

Not ; NA = Data Not Available; SIN= Singapore; MAL= Malaysia; INDO=Indonesia;  
HK=Hong Kong, TWN= Taiwan; KOR= Korea

ในคนไทย ได้มีการศึกษาปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมองในเขตชุมชนบางกอกน้อย ระหว่างเดือน ตุลาคม พ.ศ. 2531 ถึงพฤษภาคม พ.ศ. 2532 ในประชากรชายทั่วไป 207 คน อายุเฉลี่ย 47.7 ปี โดย 75.8% (157 คน) มีอาชีพเป็นกรรมการพบว่า มีปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองดังนี้ สูบบุหรี่ 69.1%, ค่าความดันโลหิต Systolic สูงกว่า 160 มม.ปรอท 13%, ค่าความดันโลหิต diastolic สูงกว่า 95 มม.ปรอท 19.8%, ค่าดัชนีมวลกาย (BMI) มากกว่า 25 เท่ากับ 5.8%, ระดับน้ำตาลในเลือดสูงเกิน 120มก/ดล 9.8%, และระดับคลอเลสเตอรอลสูงเกิน 250มก/ดล 29.5% นอกจากนี้ยังพบว่าความดันโลหิตมีความสัมพันธ์กับอายุ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [72]

การศึกษาทางระบาดวิทยาของโรคหลอดเลือดสมองในผู้สูงอายุในประเทศไทยทั้ง 4 ภาค (อายุเกิน 60 ปี) จำนวน 3,036 คน ระหว่างเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2537- ตุลาคม พ.ศ. 2539 เปรียบเทียบระหว่างผู้ที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองกับผู้ที่ไม่ได้เป็น พบว่าความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงตัวเดียวที่มีความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [3]

การศึกษาปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยไทย ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่าง พฤศจิกายน พ.ศ. 2544 ถึง พฤษภาคม พ.ศ. 2545 ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง 200 คน พบว่ามีความดันโลหิตสูงเกือบ 90%, โรคเบาหวาน 23%, โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ 16%, เคยเป็นโรคหลอดเลือดสมองมาแล้ว 11%, เคยเป็น TIA 11%,และเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม 100 คน พบว่า relative risk ที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองเรียงลำดับจากมากไปน้อย มีดังนี้ TIA 9.3, ประวัติเคยเป็นโรคหลอดเลือดสมอง 9.1, โรคความดันโลหิตสูง ปานกลางถึงรุนแรง 6.5, โรคหัวใจ 5.2, ภาวะไขมันในเลือดสูง 4.6, โรคเบาหวาน 4.5, ตี๋มสุรา 3.6, สูบบุหรี่ 3.8 [73]

ในปัจจุบันได้มีการศึกษามากมายถึงการควบคุมรักษาปัจจัยเสี่ยงที่แก้ไขได้ เพื่อป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง

**ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง อาจแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ๆ คือ**

1. ปัจจัยเสี่ยงที่ไม่สามารถเปลี่ยนแปลงได้ (nonmodifiable risk factors) เช่น อายุ เพศ เชื้อชาติ พันธุกรรม
2. ปัจจัยเสี่ยงที่สามารถเปลี่ยนแปลงได้ (modifiable risk factors) เช่น ภาวะความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ เบาหวาน ภาวะไขมันในเลือดสูง การสูบบุหรี่ การดื่มเหล้า Asymptomatic carotid stenosis

### **ปัจจัยเสี่ยงที่ไม่สามารถเปลี่ยนแปลงได้**

#### **1. อายุ**

อายุเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สุดของโรคหลอดเลือดสมอง จากการศึกษาที่ Rochester Minnesota ระหว่างปี พ.ศ. 2498-2532 พบว่า หลังจากอายุเกิน 55 ปี ทุก ๆ 10 ปี อัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองจะเพิ่มขึ้นเป็นเท่าตัวทั้งผู้ชายและผู้หญิงและความชุกของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบ ก็เพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่า ทั้งชายและหญิง โดยพบว่าอายุเฉลี่ยที่เริ่มต้นเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบ เพิ่มมากขึ้นโดยในผู้หญิงเท่ากับ 79 ปี ส่วนในผู้ชายอายุเฉลี่ยเท่ากับ 70 ปี [10, 74]

การศึกษาในชาวเอเชียที่ประเทศไต้หวันก็เช่นเดียวกัน พบว่าอุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดสมองเพิ่มจากจำนวน 100 คน ในประชากร 100,000 คน ที่อายุ 38 ปี เป็นจำนวน 1,000 คน ในประชากร 100,000 คน เมื่ออายุ 63 ปี [7]

ในประเทศไทยการศึกษาทางระบาดวิทยา ของโรคหลอดเลือดสมองในผู้สูงอายุชาวไทย (อายุเกิน 60 ปี) ระหว่างเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2537- ตุลาคม พ.ศ. 2539 พบผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง 34 คนจาก 3,036 คน มีอายุเฉลี่ย 69 ปี [3] ส่วนการศึกษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง 200 คน ตั้งแต่ เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2544 ถึง พฤษภาคม พ.ศ 2545 พบว่ามีอายุเฉลี่ย 63.10 ปี [73]

#### **2. เพศ**

โรคหลอดเลือดสมองพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง จากการศึกษาที่ Minnesota พบว่าเพศชายมีอุบัติการณ์สูงกว่าเพศหญิงถึง 70% [10] การศึกษาในประเทศอื่น ๆ เช่น สวีเดน อิตาลี และไต้หวัน ก็พบอุบัติการณ์ใกล้เคียงกัน [7,75] อย่างไรก็ตาม เนื่องจากเพศหญิงมีอายุขัยเฉลี่ยสูง

กว่าเพศชาย ดังนั้นการศึกษาบางแห่งจะพบว่าความชุกของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในผู้สูงอายุเพศหญิงมากกว่าเพศชาย

### ความแตกต่างของเพศ ตามตำแหน่งของหลอดเลือดอุดตัน

เกือบทุกการศึกษาจะพบว่าตำแหน่งหลอดเลือดแดงตีบนอกโพรงกะโหลกศีรษะ จะพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง จากการศึกษา 12 รายงาน พบว่าผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ 8,314 ราย เป็นเพศชาย ร้อยละ 66 [76] การศึกษาของ Ford และคณะ ผู้ป่วยที่มาด้วยอาการ Transient ischemic attack ร้อยละ 56 เป็นผู้ชาย [77] ใน Joint study of Extracranial occlusion พบว่าผู้ป่วยที่มาด้วยหลอดเลือด subclavian artery อุดตันหรือ subclavian steal เป็นผู้ชาย 67% [83]

การศึกษาเกี่ยวกับหลอดเลือดแดงในสมองพบว่า ผู้ที่มีรอยโรคที่ middle cerebral พบในเพศหญิงมากกว่า [78-80] การศึกษาโดยการตรวจศพโดย Flora, Baker และคณะ ในผู้เสียชีวิต 5,033 คน พบว่า ในช่วงอายุ 40-70 ปี เพศชายมีภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในสมองมากกว่าเพศหญิงแต่หลังจากอายุ 65 ปีไปแล้ว พบว่าภาวะหลอดเลือดแดงแข็งเท่า ๆ กันทั้งชายและหญิง [77]

การศึกษา International Atherosclerosis Project พบว่า มีความแตกต่างของเพศ ในภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่หลอดเลือดแดง Carotid และ Vertebral โดยพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [81, 82]

จากที่กล่าวมา จะพบว่าส่วนใหญ่ของผู้ที่มีหลอดเลือดแดงในสมองตีบ ก็ยังพบในเพศชายมากกว่า

การศึกษาของ Wityk และคณะ พบว่าในผู้ป่วยหลอดเลือดแดงส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ ไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันระหว่างเพศชายและเพศหญิง (22% ต่อ 21%) ส่วนผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงในสมองตีบ จะพบในผู้ชายมากกว่าผู้หญิง แต่ก็ไม่มี ความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ผู้ชาย 29%, ผู้หญิง 14%,  $P=0.03$ ) [44]

### 3. เชื้อชาติ

จากการศึกษาในประเทศตะวันตกพบว่า คนผิวดำมีอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองมากกว่าคนผิวขาว และมีอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองสูงกว่า [83] นอกจากนี้ยังพบว่าตำแหน่งของพยาธิสภาพของหลอดเลือดก็มีความแตกต่างกันตามเชื้อชาติโดยพบว่า ชาวผิวขาวมีหลอดเลือดตีบที่บริเวณหลอดเลือดแดงคาโรติดได้บ่อย ในขณะที่ชาวเอเชียจะมีหลอดเลือดในสมองตีบได้บ่อยกว่า

### ความแตกต่างของเชื้อชาติตามตำแหน่งของหลอดเลือดตีบ

Bauer และคณะ ได้รวบรวมข้อมูลจากการฉีดสารทึบรังสีเข้าหลอดเลือด และเป็นกลุ่มแรกที่สงสัยว่า หลอดเลือดแดงแข็งในตำแหน่งที่ต่างกัน อาจจะมีเชื้อชาติที่แตกต่างกันด้วย โดยพบว่าคนผิวขาวมักจะมีหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ ส่วนคนผิวดำมักจะมีหลอดเลือดแดงในสมองตีบ และมีลักษณะเส้นเลือดที่ขยายตัวและคดเคี้ยว [84]

#### ชาวแอฟริกัน - อเมริกัน

จากการตรวจโดยใช้การฉีดสารทึบรังสีเข้าหลอดเลือดหลายการศึกษาพบว่า คนผิวดำมักจะมีหลอดเลือดแดงแข็ง ในส่วนของหลอดเลือดแดงในสมอง ส่วนคนผิวขาว จะพบที่หลอดเลือดแดงส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะโดยเฉพาะหลอดเลือดแดงคาโรติดบริเวณคอ [85,86] , ใน Joint study of Extracranial Arterial Occlusion โดย Fields และคณะพบว่า รอยโรคที่หลอดเลือดแดงคาโรติดจะพบในคนผิวขาวมากกว่าผิวดำ [85] , Heyman และคณะ พบว่าในคนผิวขาวจะพบรอยโรคที่หลอดเลือดแดงส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะเป็น 2 เท่าของคนผิวดำ ขณะที่คนผิวดำจะพบรอยโรคที่หลอดเลือดแดง middle cerebral มากเป็น 5 เท่า ของคนผิวขาว [87] , การศึกษาของ Caplan ในผู้ป่วย 45 คน พบว่า 85% ของคนผิวดำ จะมีหลอดเลือดแดง middle cerebral ตีบ ขณะที่ 44% ของคนผิวขาวจะมีหลอดเลือดแดงส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ [79] ,Gorelick และคณะได้ศึกษาผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบ ในตำแหน่งการไหลเวียนของหลอดเลือดส่วนหน้าและส่วนหลัง พบว่าคนผิวดำมักมีรอยโรคที่หลอดเลือดแดง middle cerebral ส่วนต้น และหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติด ส่วน Supraclinoid ในตำแหน่งการไหลเวียนของหลอดเลือดสมองส่วนหน้า และพบรอยโรคที่หลอดเลือดแดง basilar ส่วนปลาย ในตำแหน่งการไหลเวียนของหลอดเลือดสมองส่วนหลัง ขณะที่คนผิวขาวจะพบรอยโรคส่วนต้นของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติด และหลอดเลือดแดง Vertebral ส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ [86, 88]

การศึกษาทางพยาธิวิทยา พบว่าคนผิวดำมักมีหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบมากกว่าคนผิวขาว [82,89-91] โดยในการไหลเวียนของหลอดเลือดสมองส่วนหน้าพบว่ามีหลอดเลือดแดง middle cerebral ตีบ 90% ในคนผิวดำผู้ชาย และ 12 % ในผู้ชายผิวขาว [89] , McGarry และคณะ รายงานว่าการตีบของหลอดเลือดแดงในสมองจะพบบ่อยในคนผิวดำมากกว่าคนผิวขาวในทุกช่วงอายุ และพบทั้งเพศชายและเพศหญิง นอกจากนั้นยังพบหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบมากขึ้นด้วยแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ [82]



จากการศึกษาโดยใช้คลื่นเสียงความถี่สูงในผู้ป่วยหลอดเลือดแดงคาโรติดตีบ 205 ราย แบ่งเป็นคนผิวดำ 48% คนผิวขาว 52 % พบว่าคนผิวดำจะมีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนที่ค่อนข้างน้อยกว่าคนผิวขาวในทุกกลุ่มอายุ [92]

#### ชาว Hispanics

การศึกษา The Northern Manhattan Stroke Study โดย Sacco และคณะได้ศึกษาผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบ 438 คน แบ่งเป็นคนผิวดำ 35% Hispanic 46% คนผิวขาว 19% มาทำการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง หรือการฉีดสารทึบรังสีดูหลอดเลือด พบหลอดเลือดแดงในสมองตีบมากกว่า 60%ใน ชาว Hispanics 11%, คนผิวดำ 6%, คนผิวขาว 1% แบ่งตามอัตราส่วนหลอดเลือดแดงส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ ต่อภายในโพรงสมองตีบได้เท่ากับ 0.9 ในชาว Hispanics, 1.2 ในคนผิวดำและ 9.0 ในคนผิวขาว [61] นอกจากนี้ยังพบ หลอดเลือดแดง Vertebral ตีบหรือตันในชาว Hispanics 32% คนผิวดำ 25% และคนผิวขาว 11% และถ้าดูการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ จะพบว่าชาว Hispanic มีปริมาณของ plaque หนาตัวน้อยกว่าคนผิวขาว และคนผิวดำ [93]

#### ชาวเอเชีย

การศึกษาในชาวญี่ปุ่น ชาวจีน แสดงถึงการมีหลอดเลือดแดงในสมองตีบ เหมือนชาวผิวดำ และ Hispanics [43,61,93,94] การฉีดสารทึบรังสีดูหลอดเลือดในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการของหลอดเลือดสมองส่วนหน้าตีบ พบว่าชาวญี่ปุ่น 32 คน อาจมี 83% ที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงในสมองอย่างรุนแรง ขณะที่ 85% ของชาวอเมริกัน มีหลอดเลือดแดงส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ [94] การศึกษาในชาวไต้หวันที่เป็น Carotid TIA โดยใช้การฉีดสารทึบรังสีดูหลอดเลือดพบว่าจากผู้ป่วย 47 ราย มีหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ 15% [95] การศึกษาในชาวจีนที่อาศัยอยู่ในอเมริกาเทียบกับชาวอเมริกันเองที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบโดย New England Medical Center พบว่าชาวจีน จะมีหลอดเลือดแดงในสมอง เช่น หลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติด หลอดเลือดแดง middle cerebral ตีบมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ โดยชาวจีน 24 คน ที่มีหลอดเลือดสมองตีบ มี 43% ที่เกิดจากหลอดเลือดแดง middle cerebral ตีบเทียบกับคนผิวขาวชาวอเมริกัน 24 คน ที่มีอายุและเพศอยู่ในช่วงเดียวกัน มีเพียง 14% ในทางกลับกันจะพบว่า 50% ของชาวผิวขาว จะมีหลอดเลือดสมองส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบอย่างรุนแรง ขณะที่ชาวจีนพบเพียง 9% [43] การศึกษาในชาวจีนที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบและ Transient ischemic attack โดยการฉีดสารทึบรังสีดูหลอดเลือด พบว่าหลอดเลือดแดงในสมองตีบ 67% จากผู้ป่วยทั้งหมด 21 คน [96] การศึกษาโดย

การตรวจหลอดเลือดสมองโดยใช้คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRA) ในผู้ป่วยชาวจีนที่มาด้วยหลอดเลือดสมองตีบ 108 คน พบว่าจะมีหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ 38% [48]

การศึกษาทางพยาธิวิทยาในชาวจีนฮ่องกง ในผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากสาเหตุต่าง ๆ 114 คน พบว่า 31% จะมีภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง ในสมองอย่างน้อย 1 ตำแหน่ง และภาวะหลอดเลือดแดงแข็งภายในสมอง จะมีความรุนแรงมากกว่าหลอดเลือดแดงส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ ซึ่งถ้าเปรียบเทียบกับคนผิวขาวและคนญี่ปุ่นแล้ว จะพบว่าชาวจีนฮ่องกงจะมีหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบรุนแรงกว่า ส่วนคนผิวขาวจะมีหลอดเลือดแดงส่วนนอกโพรงกะโหลกตีบรุนแรงกว่าชาวจีนฮ่องกง [47]

การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง ในชาวจีนจะพบว่า มีหลอดเลือดแดงภายในสมองตีบ 30-67% ของผู้ที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบ หรือ Transient ischemic attack, โดยการศึกษาของ Huang ในชาวจีนที่มาด้วย Transient ischemic attack 96 คน พบว่ามีหลอดเลือดแดงภายในสมองตีบหรืออุดตัน 51% ส่วนหลอดเลือดแดงนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบหรืออุดตันพบ 19% [49] การศึกษาของ Wong และคณะทำโดยใช้ Transcranial Doppler ultrasound ในชาวจีนที่มาด้วยหลอดเลือดสมองตีบ 66 ราย พบว่ามีหลอดเลือดแดงภายในสมองตีบ 33% ขณะที่หลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกตีบพบเพียง 6% [46]

การศึกษาของ KS Wong ทำในชาวจีนที่ฮ่องกงที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบ 705 คน พบว่ามีหลอดเลือดแดงภายในสมองตีบอย่างเดียว 37%, มีหลอดเลือดแดงนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบอย่างเดียว 2% และมีทั้ง 2 ตำแหน่ง 10% [51]

ปัจจุบันยังไม่มีคำตอบที่ชัดเจน ถึงสาเหตุที่ทำให้แต่ละเชื้อชาติมีตำแหน่งของหลอดเลือดแดงตีบที่แตกต่างกัน

#### 4. พันธุกรรม

ในผู้ที่มีประวัติครอบครัวเป็นโรคหลอดเลือดสมอง จะมีความเสี่ยงในการเกิดโรคนี้มากกว่าประชากรทั่วไป จากการศึกษาที่ Southern California ประเทศสหรัฐอเมริกา ในชนชั้นกลางชาวผิวขาวผู้ชาย 1,491 คน ผู้หญิง 1,924 คน อายุ 50-79 ปี ซึ่งไม่เคยมีประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจมาก่อน และติดตามต่อเนื่องกันเฉลี่ยประมาณ 9 ปี พบว่าผู้ที่มีพี่น้องสายตรงเป็นโรคหลอดเลือดสมอง จะมีอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองสูงกว่าปกติ ในผู้หญิงอายุ 50-79 ปี [97]

จาก Framingham study ก็พบว่าผู้ที่มีบิดาหรือมารดาเป็นโรคหลอดเลือดสมอง จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมากขึ้น [98] นอกจากนี้ยังมีการศึกษาฝาแฝด 9,475 คู่ พบว่าแฝดชนิดไข่ใบเดียว (monozygotic twins) มีอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในฝาแฝดทั้งคู่ 17.7% ส่วนในฝา

แฝดชนิดไข่คนละใบ (dizygotic twins) พบเพียง 3.6% โดยคิดเป็น relative risk 4.3 [99] ในปัจจุบันพบว่าปัจจัยทางพันธุกรรมบางอย่างมีผลโดยตรงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเช่น การมีความผิดปกติในขบวนการแข็งตัวของเลือด ได้แก่ protein C, protein S deficiency และการมี hyperhomocysteinemia และโรคหลอดเลือดสมองบางชนิดถ่ายทอดทางพันธุกรรมได้เช่น CADASIL [100]

### ปัจจัยเสี่ยงที่สามารถเปลี่ยนแปลงได้

ในช่วง 5-10 ปี ที่ผ่านมามีการศึกษาทั้งชนิดที่เป็น prospective cohort และ case-control เพื่อดูผลของปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ และการควบคุมปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดสมอง การศึกษาที่ได้ผลแน่ชัด ได้แก่ การศึกษาในเรื่องภาวะความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคหัวใจบางชนิด เช่น atrial fibrillation, ภาวะไขมันในเลือดสูง การสูบบุหรี่และการดื่มเหล้า

#### 1. ภาวะความดันโลหิตสูง

ภาวะความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองที่สำคัญเป็นอันดับ 2 รองจากอายุ มีหลักฐานว่าการมีความดันโลหิตสูงอยู่นานสามารถเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองทั้งแบบรุนแรง และไม่รุนแรง [101]

จากการศึกษา Framingham study ซึ่งนิยามว่าภาวะความดันโลหิตสูง (definite hypertension) คือ systolic blood pressure (SBP)  $\geq$  95 mmHg หรือ Diastolic blood pressure (DBP)  $\geq$  95 mmHg หรือทั้ง 2 อย่าง พบว่า relative risk ของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเมื่อปรับค่าตามอายุในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตมากกว่า 160/95 มม.ปรอท ในผู้ชายมีค่าเท่ากับ 3.1 และในผู้หญิงมีค่า 2.9 [102] นอกจากนี้ในผู้ที่มีความดันโลหิตสูงชนิด borderline ก็ยังมี relative risk ถึง 1.5 เมื่อเทียบกับผู้ที่มีความดันโลหิตปกติ

การรวบรวมข้อมูลจากการศึกษาไปข้างหน้า พบว่าการมีความดันโลหิตที่ต่ำลง จะลดความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองได้ (Relative risk เท่ากับ 0.5 ที่ 136/84 mmHg และ 0.35 ที่ BP 123/76 mmHg) [103]

มีการศึกษาว่าความสัมพันธ์ระหว่างโรคหลอดเลือดสมองกับภาวะความดันโลหิตสูงอาจถูกเปลี่ยนแปลงได้โดยอายุ The Rochester Epidemiology Project พบว่า odds ratio (OR) สำหรับโรคหลอดเลือดสมอง ในผู้ที่มีประวัติความดันโลหิตสูงลดลงจาก 4 เมื่ออายุ 50 ปี เหลือแค่ 1 เมื่ออายุ 90 ปี ในการศึกษา The Framingham study พบว่า The attributable risk สำหรับภาวะความดันโลหิตสูงจะลดลงตามอายุ [104] ซึ่งแนะนำว่าภาวะความดันโลหิตสูงจะมีผลต่อโรคหลอดเลือด

สมองน้อยลง เมื่ออายุมากขึ้น [105] นอกจากนั้นความชุกของภาวะความดันโลหิตสูง จะพบมากขึ้น ในคนผิวดำมากกว่า คนผิวขาว [106]

สำหรับภาวะความดันโลหิตสูงเฉพาะช่วงหัวใจบีบตัว (systolic hypertension) ก็พบว่า เป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมอง จากการศึกษานในอังกฤษ (British Regional Heart Study) พบว่าในผู้ชายที่มีความดัน systolic อยู่ระหว่าง 160-180 มม.ปรอท มีอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองสูงเป็น 4 เท่าของผู้ที่มีความดัน systolic น้อยกว่า 160 มม.ปรอท และในผู้ที่มีความดันโลหิตสูงกว่า 180 มม.ปรอท จะมีอัตราการเกิดโรคถึง 6 เท่า [107] จากการศึกษา Framingham พบว่า เมื่อความดันโลหิต systolic เพิ่มขึ้น 10 มม.ปรอท จะมี relative risk ของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเท่ากับ 1.9 ในเพศชาย และ 1.7 ในเพศหญิง [104]

The National Stroke Association ได้แนะนำวิธีที่จะลดความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองครั้งแรก 3 ข้อคือ 1. ผู้ที่มีภาวะความดันโลหิตสูง ซึ่งมีโอกาสสูงที่จะเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ควรได้รับการควบคุมความดันโลหิต 2. แพทย์ควรวัดความดันโลหิตทุกครั้งที่มีผู้ป่วยมาตรวจที่แผนกผู้ป่วยนอก และ 3. ผู้ที่มีภาวะความดันโลหิตสูงควรได้รับการวัดความดันโลหิตที่บ้านด้วย [108]

### **ภาวะความดันโลหิตสูงกับตำแหน่งหลอดเลือดแดงตีบ**

การศึกษา Community – Based Study ในไต้หวัน ในปี พ.ศ. 2539 ในผู้ที่มีภาวะความดันโลหิตสูง 263 คน เทียบกับผู้ที่ความดันโลหิตปกติ 270 คน พบว่าภาวะความดันโลหิตสูง กับความรุนแรงของหลอดเลือดแดงคาโรติดแข็ง มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่น เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดชั้น intima media หนาตัวขึ้น การมี Extracranial carotid artery plaque score >6 และการเกิดหลอดเลือดแดงคาโรติดตีบ  $\geq 50\%$  [109]

การศึกษาความสัมพันธ์ ระหว่างความดันโลหิตกับความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบ ในผู้ที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติด ส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะพบว่า ความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองจะเพิ่มขึ้นตามระดับความดันโลหิต ในคนที่มีหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกตีบ แต่ไม่มีผลในคนที่มีหลอดเลือดแดงคาโรติดอุดตันข้างเดียว และพบว่าความสัมพันธ์จะไปในทางตรงกันข้ามในผู้ที่มีหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกตีบ  $\geq 70\%$  ทั้ง 2 ข้าง ซึ่งการลดความดันโลหิต อาจทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้แย่ลงได้ [110]

การศึกษาแบบไปข้างหน้า ของ Timothy และคณะ ในผู้ป่วยที่มาทำ Carotid arteriography ที่ Mayo clinic 1004 คน ระหว่าง ปี พ.ศ. 2526-2529 พบว่าภาวะความดันโลหิตสูง

และ Systolic blood pressure สามารถใช้ทำนายการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายในสมองตีบได้ [60]

## 2. โรคหัวใจ

เป็นสาเหตุที่สำคัญโดยตรงอีกอย่างหนึ่งที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดสมอง โดยเฉพาะโรคที่สามารถทำให้มีการหลุดของ emboli จากหัวใจไปอุดตันหลอดเลือดสมอง ได้แก่ ภาวะ atrial fibrillation, โรคลิ้นหัวใจ, โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด, congestive heart failure, โรคกล้ามเนื้อหัวใจ รวมไปถึงโรคที่อาจทำให้มี emboli เช่น patent foramen ovale และ mitral valve prolapse

ภาวะ atrial fibrillation (AF) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้สูงอายุโดยอาจพบร่วมกับโรคของลิ้นหัวใจ หรือเกิดขึ้นโดยไม่มีพยาธิสภาพของลิ้นหัวใจก็ได้ ในผู้ที่อายุมากกว่า 60 ปี พบว่ามีอุบัติการณ์ของ AF ประมาณ 1% ในการศึกษา Framingham study พบว่าการมี AF เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง โดยกลุ่มที่เป็น AF โดยไม่มีโรคลิ้นหัวใจ มีอัตราการเกิดถึง 5 เท่าของคนปกติ [111] และในผู้ที่มี AF ร่วมกับโรคลิ้นหัวใจรูมาติกมี relative risk ในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองถึง 17% นอกจากนี้ยังพบว่าอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองจาก AF ที่ไม่มีพยาธิสภาพของลิ้นหัวใจนี้เพิ่มขึ้นตามอายุ จากการศึกษาในสหรัฐอเมริกาพบว่าผู้ที่เป็น AF จะมีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเพิ่มขึ้น ถ้าพบร่วมกับการมี congestive heart failure ความดันโลหิตสูง หรือมีประวัติหลอดเลือดตีบตันมาก่อน [112]

โรคหลอดเลือดสมองเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยของโรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย (Myocardial infarction) ซึ่งพบได้ประมาณ 2.5% ของผู้ป่วย ในช่วง 2-4 สัปดาห์แรก หลังจากมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายอย่างเฉียบพลัน (Acute myocardial infarction) ซึ่งความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอยู่ระหว่าง 1-4% ในปีแรก และมากที่สุดในช่วง 5 วันแรก [113-116] ปัจจัยเสี่ยงสำหรับโรคหลอดเลือดสมองที่เกิดตามหลังภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย ได้แก่ อายุที่มากขึ้น Atrial fibrillation, poor left ventricular function, เคยมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย หรือเคยเป็นโรคหลอดเลือดสมองมาก่อน

จาก Framingham Study โดยใช้ multivariate analysis พบว่าความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง จะเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่าถ้ามีโรคหัวใจโคโรนารี, 3 เท่าถ้าลิ้นหัวใจแสดงว่ามีหัวใจห้องล่างซ้ายโต (left ventricular hypertrophy) และเป็น 3-4 เท่าถ้ามีภาวะหัวใจล้มเหลว [111]

การศึกษาของ Loh และคณะ เป็นการศึกษาไปข้างหน้า ในผู้ที่มี left ventricular dysfunction หลังจากภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายอย่างเฉียบพลัน 2,231 คน และติดตามผู้ป่วยเฉลี่ย 42 เดือน พบว่าปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองคือ ค่า ejection fraction ที่ต่ำ (ejection

fraction ลดลง 5% จะทำให้เพิ่มความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมอง 18%) , อายุที่มากขึ้น, ไม่ได้ทานแอสไพรินหรือยาป้องกันเลือดแข็งตัว โดยพบว่าผู้ที่มีค่า ejection fraction  $\leq 28\%$  หลังจากเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย จะมี relative risk ของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเท่ากับ 1.86 [114]

ในผู้ที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยเฉพาะในระยะที่มีกล้ามเนื้อหัวใจตายอย่างเฉียบพลัน (acute myocardial infarction) มีโอกาสเกิดลิ้นเลือดหลุดไปอุดยังหลอดเลือดสมอง ทั้งนี้โอกาสจะสูงถ้ามีการตายของหัวใจเป็นชนิด transmural หรือที่ anterior wall [117]

การมีภาวะหนาตัวของผนังหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular hypertrophy) โดยวินิจฉัยจากการทำการตรวจคลื่นเสียงหัวใจ (echocardiogram) ก็เป็นปัจจัยเสี่ยงอีกอย่างหนึ่งของการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง โดย การหนาตัวของผนังหัวใจห้องล่างซ้าย นี้มีความสัมพันธ์โดยตรงกับอายุที่เพิ่มขึ้น การมีความดันโลหิตสูงและความอ้วน อย่างไรก็ตาม เมื่อศึกษาโดยไม่คำนึงถึงภาวะความดันโลหิตสูงและปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ก็ยังพบว่าการมี การหนาตัวของผนังหัวใจห้องล่างซ้ายนั้น เพิ่มอัตราการเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองประมาณ ร้อยละ 2.3% [118]

### 3. โรคเบาหวาน

เป็นกลุ่มโรคทางเมตาบอลิซึมที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง อันเป็นผลมาจากความบกพร่องของการหลั่งอินซูลิน หรือการออกฤทธิ์ของอินซูลิน หรือทั้งสองอย่าง

ภาวะระดับน้ำตาลสูงเรื้อรังมีส่วนเกี่ยวข้องกับความเสี่ยงในระยะยาว การสูญเสียหน้าที่และความล้มเหลวของอวัยวะต่าง ๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งของตา ไต ระบบประสาท หัวใจ และหลอดเลือด โรคเบาหวานเป็นสาเหตุนำที่สำคัญของโรคหลอดเลือดสมองมากกว่าคนปกติทั่วไป

#### ความสัมพันธ์ของโรคเบาหวานและโรคหลอดเลือดสมอง

ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สุดอย่างหนึ่งของการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง โดยเฉพาะหลอดเลือดสมองชนิดตีบตันก็คือโรคเบาหวาน ความเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นเมื่อพบร่วมกับปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ อันได้แก่ อายุมาก และภาวะความดันโลหิตสูง รวมทั้งการมีโรคหลอดเลือดที่อื่น ได้แก่ โรคหลอดเลือดหัวใจหรือหลอดเลือดที่แขนขา จากการศึกษาชนิด Prospective epidemiologic studies พบว่าอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบตัน ในผู้ป่วยเบาหวานสูงกว่าผู้ที่ไม่เป็นเบาหวาน การศึกษาที่แสดงให้เห็นอย่างชัดเจน ว่าโรคเบาหวานเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบ ได้แก่ Framingham study ทำการศึกษาในประชากร 5,209 คน ติดตามไปเป็นเวลา 20 ปี พบว่า relative risk ของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบในผู้ป่วยเบาหวานเท่ากับ 2.2 [119] และอุบัติการณ์ของหลอดเลือดสมองตีบ สูงเท่าๆกันทั้งผู้ชายและผู้หญิงที่เป็นเบาหวาน ในทุกกลุ่มอายุ [120] อีก

การศึกษาหนึ่งคือ Honolulu Heart Program ติดตามผู้ป่วยเบาหวาน 690 คน ไม่ได้เป็นเบาหวานอีก 6,908 คน ในเวลา 12 ปี พบว่าคนที่เบาหวานเกิดหลอดเลือดสมองตีบ 62.3 ต่อ 1,000 คน คนที่ไม่ได้เป็นเบาหวานเกิดหลอดเลือดสมองตีบ 20.7 ต่อ 1,000 คน คิด relative risk ของการเกิดหลอดเลือดสมองตีบตัน ในผู้ป่วยเบาหวานเท่ากับ 2.0 [121] นอกจากนี้ยังมีหลักฐานที่แสดงว่า ในผู้ที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน แต่มี glucose intolerance จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองมากกว่าคนปกติ โดยที่ relative risk เท่ากับ 1.4 จาก cohort studies พบว่า เบาหวานมีผลต่อโรคหลอดเลือดสมอง แม้จะควบคุมปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ดีแล้ว โดยมี relative risks ตั้งแต่ 1.5-3.0 [102, 122]

### **ความสัมพันธ์ระหว่างโรคเบาหวาน, โรคหลอดเลือดสมองและเพศ**

มีหลายการศึกษาเรื่อง relative risk ของโรคหลอดเลือดสมองเปรียบเทียบกันระหว่างผู้ชายและผู้หญิงที่เป็นเบาหวานพบว่าได้ผลขัดแย้งกัน

การศึกษาของสวีเดน (Swedish study) ติดตามชาวสวีเดน 159,200 คน ไป 10 ปี พบว่าผู้ชายที่เป็นเบาหวานเกิดเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบ 6 เท่า ของผู้ชายที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน ขณะที่ผู้หญิงที่เป็นเบาหวานเกิดโรคหลอดเลือดตีบสูงถึง 13 เท่า [64] ส่วน Prospective Study ใน Rochester Minnesota ติดตาม 1,804 คน ไป 13 ปี พบว่าเกิดโรคหลอดเลือดสมอง 110 คน โดยผู้ชายที่เป็นเบาหวาน มี relative risk 2.6 ส่วนผู้หญิงไม่ได้เพิ่มความเสี่ยง [64] การศึกษาแบบ Cohort ที่ Rancho Bernardo พบว่าผู้ที่เบาหวานมีโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบเท่ากับ 1.8 ในผู้ชาย และ 2.2 ในผู้หญิง [122] ส่วนใน Framingham study พบว่าอุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดสมองตีบ ในผู้ชายและผู้หญิงที่เป็นเบาหวานสูงพอ ๆ กัน ในทุกช่วงอายุ [119]

### **สาเหตุของโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยเบาหวาน**

ในผู้ป่วยโรคเบาหวานอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบมีมากขึ้น ในขณะที่ภาวะหลอดเลือดสมองแตก ไม่ว่าจะเป็หลอดเลือดแตกในเนื้อสมอง (intracranial hemorrhage) หรือหลอดเลือดแตกในช่องน้ำไขสันหลัง (Subarachnoid hemorrhage) มีจำนวนลดลงเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน

### **การตีบของหลอดเลือดในโพรงกะโหลกศีรษะกับเบาหวาน**

การศึกษาในสเปน 166 คนมาด้วย TIA หรือหลอดเลือดสมองตีบครั้งแรก 100 คน เข้าได้ตาม inclusion criteria พบว่ามีหลอดเลือดแดงในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ 281 เส้น โดยการทำ

Transcranial Doppler ultrasound และ angiogram การศึกษาโดย Multiple logistic regression model พบว่าเบาหวานเป็นตัวช่วยบอกขอบเขตของหลอดเลือดแดงภายในกะโหลกศีรษะที่อุดตันได้ [123] การศึกษาในโปรตุเกส รวบรวมผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ หรือ TIA 384 คน แบ่งเป็นเบาหวาน 71 คน ไม่ได้เป็นเบาหวาน 313 คน มาทำ CDUS และ TCD พบว่าผู้ป่วยเบาหวาน มีการตีบของหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะเป็น 3.13 เท่า ของผู้ที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน [124]

#### 4. ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ

ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ (คอเลสเตอรอล, ไตรกลีเซอไรด์, low density lipoprotein (LDL) and high density lipoprotein (HDL) เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญมากต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ [125,126] การมี ระดับ cholesterol และ LDL สูง ส่วน HDL ต่ำ มีความสัมพันธ์โดยตรงกับอุบัติการณ์ของโรคหัวใจ อย่างไรก็ตามความสัมพันธ์ของภาวะไขมันในเลือดผิดปกติกับโรคหลอดเลือดสมองยังไม่เป็นที่สรุปแน่ชัด [125,126]

การศึกษาทางระบาดวิทยาที่ผ่านมาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างไขมันกับโรคหลอดเลือดสมอง มีข้อจำกัดอยู่หลายอย่าง ประการแรกคือ โรคหลอดเลือดสมองมีพยาธิสภาพได้หลายประเภทผลของไขมันอาจแตกต่างกันได้ทั้งหลอดเลือดสมองแตกและหลอดเลือดสมองตีบ ซึ่งหลอดเลือดสมองตีบ ก็ยังแบ่งเป็นหลายชนิด ประการที่สองคือ อุตบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดสมอง พบน้อยกว่าโรคหัวใจ ต้องใช้ประชากรในการศึกษาเยอะกว่า ประการที่สามคือ โรคหลอดเลือดสมองพบในอายุที่มากกว่าโรคหัวใจ การศึกษาไขมันในวัยกลางคนอาจจะไม่เพียงพอ [127]

มีการศึกษา case-control, Prospective cohort, intervention trials ที่พบว่าไขมันในเลือดมีส่วนเกี่ยวข้องกับความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบ โดยพบสัดส่วนของ total cholesterol ต่อ HDL มีค่าสูง ในขณะที่ HDL ต่ำในผู้ป่วยหลอดเลือดสมอง [128]

จากการศึกษาใน Oxfordshire community พบว่า HDL ที่ลดลงมีความสัมพันธ์กับการเกิด transient ischemic attack และ minor stroke พบว่าความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ในผู้ที่มีค่า HDL สูง จะเป็น 2/3 เท่าของผู้ที่มีค่า HDL ต่ำ [129]

ใน Northern Manhattan Stroke Study เป็นการศึกษาแบบ Case - control พบว่า HDL เป็นตัวป้องกันและมีประโยชน์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในโรคหลอดเลือดสมอง ที่เกิดจากหลอดเลือดใหญ่ตีบ [130, 131]

การศึกษา prospective ส่วนใหญ่ ไม่พบว่ามีสัมพันธ์กันระหว่างคอเลสเตอรอลในเลือดกับโรคหลอดเลือดสมองตีบ แม้ว่าจะมีบางการศึกษาที่พบว่ามีสัมพันธ์กัน [132]



การศึกษา Multiple Risk Factor Intervention Trial พบว่าการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองจะสูงขึ้นในผู้ชายที่มีคอเลสเตอรอลสูง [133]

ใน Honolulu Heart Program พบว่าระดับคอเลสเตอรอล ที่เพิ่มสูงขึ้นจะเพิ่มโอกาสการเกิดโรคหัวใจ และโรคหลอดเลือดสมองตีบด้วย โดยมี relative risk 1.4 เปรียบเทียบ quartiles ที่สูงสุดและต่ำสุด [128]

สำหรับภาวะหลอดเลือดสมองแตกแล้ว ระดับไขมัน Cholesterol ในเลือดที่ต่ำจะเกิดหลอดเลือดสมองแตกมากขึ้น จากการศึกษา MRFIT และอื่น ๆ พบว่าการเสียชีวิตจากหลอดเลือดสมองแตกจะมากขึ้นในผู้ที่มีคอเลสเตอรอลต่ำกว่า 160 mg/dl [129-131,134]

มีหลายการศึกษาที่พบว่าระดับ cholesterol หรือ LDL cholesterol ที่สูงและ HDL ต่ำ มีความสัมพันธ์กับหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ และชั้น intima media ของหลอดเลือดแดงบริเวณคอหน้าตัวขึ้น [58, 135-138]

## 5. การสูบบุหรี่

การสูบบุหรี่มีความเกี่ยวข้องใกล้เคียงกับสาเหตุการตาย 4 อันดับแรกในสหรัฐอเมริกาได้แก่ โรคหัวใจ, โรคมะเร็ง, โรคหลอดเลือดสมอง, โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง และการสูบบุหรี่ก็เป็นสาเหตุการตายที่ป้องกันได้ [139]

การสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงที่เป็นสาเหตุโดยตรงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง จาก Metaanalysis 32 การศึกษา พบว่าrelative risk ของโรคหลอดเลือดสมองเท่ากับ1.5 [140] โดยมีความเสี่ยงมากที่สุดในกลุ่มอายุน้อยกว่า 55 ปี และความเสี่ยงลดลงเมื่ออายุมากขึ้น (โดยอายุ<55ปี RR=2.94 ,อายุ 55-74 ปี RR=1.75 ,อายุ>75ปี RR=1.11) ซึ่งปริมาณที่สูบกี้มีความสัมพันธ์กันด้วย พบว่าการสูบบุหรี่มีความสัมพันธ์กับโรคหลอดเลือดสมองตีบตัน และภาวะเลือดออกในช่องเยื่อหุ้มสมอง อีกการศึกษาหนึ่งยังพบว่าผู้ที่ได้รับควันบุหรี่ โดยไม่ได้สูบบุหรี่เอง ยังเพิ่มความเสี่ยงของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งได้ [141]

การศึกษา Nurses' Health พบว่าผู้หญิงที่สูบบุหรี่มากกว่า 25 มวนต่อวัน มี relative risk ต่อโรคหลอดเลือดสมองตีบเท่ากับ 2.7 และความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกในช่องเยื่อหุ้มสมองประมาณ 10 เท่าของผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ [142]

ใน Prospective, cohort study พบว่าผู้ชายวัยกลางคนที่สูบบุหรี่มากกว่า 21 มวนต่อวัน มีโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดสมองมากกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ 4 เท่า [143]

สำหรับกลไกที่ทำให้การสูบบุหรี่มีผลต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองนั้น ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่อาจเกี่ยวข้องกับการเกิด atherosclerosis เร็วขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าการสูบบุหรี่ทำให้มีการเพิ่ม

viscosity ของเลือด มีการเพิ่ม fibrinogen เพิ่มการจับตัวของเกร็ดเลือด เกิดภาวะ hypercoagulable state [102]

นอกจากนี้ยังพบว่า การสูบบุหรี่ มีความสัมพันธ์กับความหนาของ carotid artery plaque ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้หลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบรุนแรงได้ [58,135,136]

## 6. การดื่มสุรา

ผลของแอลกอฮอล์โดยตรงต่อโรคหลอดเลือดสมองตีบ ยังเป็นที่ถกเถียงกันและอาจขึ้นกับ ปริมาณของแอลกอฮอล์ที่ดื่มเข้าไป สำหรับโรคหลอดเลือดสมองแตกต่างจาก cohort studies พบว่า ปริมาณแอลกอฮอล์ที่ดื่มจะมีผลโดยตรงต่อหลอดเลือดสมองแตก [144-146]

ในโรคหลอดเลือดสมองตีบ พบว่าการดื่มแอลกอฮอล์ปริมาณมากและเรื้อรังรวมทั้งภาวะ เป็นพิษอย่างเฉียบพลัน จะเป็นการเพิ่มความเสี่ยงในผู้ใหญ่ตอนต้น [147] ส่วนผู้ใหญ่ที่อายุมากขึ้น ความเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นในผู้ที่ดื่มมาก แต่พบว่าผู้ที่ดื่มแอลกอฮอล์ในระดับปานกลาง จะมีผลในการ ป้องกันโรคหลอดเลือดสมอง

บางการศึกษาพบว่า ความสัมพันธ์ของปริมาณแอลกอฮอล์ที่ดื่มและโรคหลอดเลือดสมอง ตีบ จะเป็นแบบ J-shaped dose-response curve ซึ่งจะมีผลในการป้องกันถ้าดื่มไม่เกิน 2 แก้ว ต่อ วัน และจะเพิ่มความเสี่ยงของการมีโรคหลอดเลือดสมองถ้าดื่มเกิน 5 แก้วต่อวัน เปรียบเทียบกับผู้ที่ ไม่ได้ดื่มแอลกอฮอล์ [148-150]

ผลเสียของแอลกอฮอล์มีหลายกลไก เช่น ความดันโลหิตสูงขึ้น ภาวะเลือดแข็งตัวมาก ผิดปกติ ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ และเลือดไปเลี้ยงสมองลดลง

## 7. โรคอ้วน

ในสหรัฐอเมริกาตั้งแต่ พ.ศ. 2503-2537 ความชุกของภาวะน้ำหนักเกินเพิ่มขึ้นเล็กน้อยจาก 37.8% เป็น 39.4% ในผู้ชาย และจาก 23.6% เป็น 24.7% ในผู้หญิง ถ้ารวมทั้งสองเพศ ภาวะ น้ำหนักเกินจะเพิ่มจาก 30.5% เป็น 32% ในช่วงเวลาเดียวกันความชุกของโรคอ้วนได้เพิ่มจาก 10.4% เป็น 19.9% ในผู้ชาย และจาก 15.1% เป็น 24.9% ในผู้หญิง ซึ่งถ้ารวมทั้งชายและหญิง ความชุกของโรคอ้วนจะเพิ่มจาก 12.8% เป็น 22.5% [151]

โรคอ้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งในโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ [152-154] แต่ความสัมพันธ์ ของโรคอ้วนกับโรคหลอดเลือดสมองยังไม่ชัดเจน ในปัจจุบันโรคอ้วนถูกจัดอยู่ใน “less well documented หรือ potentially modifiable risk factor” [155]

การศึกษาแบบ Prospective หลายการศึกษาได้แสดงให้เห็นว่าถ้ามีการเพิ่มของดัชนีมวล กาย (Body mass index) ก็เพิ่มความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมองด้วย [154,156-164] ขณะที่ บางการศึกษาก็ไม่พบความสัมพันธ์ [165-168] บางรายงานได้พบความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วน

เส้นรอบวงเอวต่อเส้นรอบวงสะโพก (Waist-hip ratio) กับโรคหลอดเลือดสมอง ส่วนดัชนีมวลกายไม่เกี่ยวข้องกัน ซึ่งอาจจะแสดงว่าภาวะอ้วนลงพุง (abdominal obesity) มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมองมากกว่า generalized obesity [169,170]

ความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีมวลกายและปริมาณไขมันอาจจะใช้ไม่ได้ในผู้สูงอายุ การวัดเส้นรอบวงระดับเอวและอัตราส่วนเส้นรอบวงเอวต่อเส้นรอบวงสะโพกอาจจะประเมินความเสี่ยงของโรคอ้วนได้ดีกว่า

ภาวะอ้วนลงพุงมีความสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมองหลายอย่าง เช่น ภาวะความดันโลหิตสูง [171-173] และเบาหวาน แต่ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะอ้วนลงพุงกับโรคหลอดเลือดสมอง ยังไม่มีการศึกษามากนัก

### การตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง

ในปัจจุบันการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง มีความก้าวหน้ามากขึ้น สามารถบอกถึงพยาธิสภาพของหลอดเลือดได้อย่างชัดเจน ตรวจได้ง่าย ราคาไม่แพง สามารถนำมาใช้เป็นการตรวจคัดกรอง (screening test) ได้ดี โดยเฉพาะการตรวจหลอดเลือดแดงคาโรติดบริเวณคอ

สามารถแบ่งการตรวจเป็น 2 ส่วนคือ

1. การตรวจหลอดเลือดใหญ่บริเวณคอ ได้แก่ หลอดเลือดคาโรติด หลอดเลือด vertebral
2. การตรวจหลอดเลือดในสมอง (Transcranial doppler ultrasound)

#### 1. การตรวจหลอดเลือดแดงคาโรติดบริเวณคอ (Carotid duplex ultrasound)

##### 1.1 ข้อบ่งชี้ในการตรวจ

1. ผู้ที่มีภาวะสมองขาดเลือด ซึ่งอาจมีสาเหตุจากหลอดเลือดตีบหรืออุดตันควรทำในผู้ป่วยทุกคน เนื่องจากถ้าพบรอยโรคที่บริเวณหลอดเลือดแดงใหญ่คาโรติดบริเวณคอ และเป็นสาเหตุของการเกิดภาวะสมองขาดเลือด อาจต้องให้การรักษาที่เหมาะสมมากขึ้น เช่น ผ่าตัด carotid endarterectomy

2. ผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมองและภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง เช่น มีความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ภาวะไขมันในเลือดสูง หรือโรคหลอดเลือดหัวใจ ซึ่งถ้าพบการตีบอย่างรุนแรง สามารถให้การรักษาได้ ก่อนที่จะเกิดอาการทางระบบประสาท

3. เพื่อประเมินภาวะหลอดเลือดแดงแข็งและผลการรักษา เช่น การวัดความหนาของชั้น intima-media โดยอาจเปรียบเทียบความหนาก่อนและหลังการรักษาด้วยยา [174-175]

4. ดูหลอดเลือดภายหลังการผ่าตัด carotid endarterectomy เนื่องจากอาจพบการตีบของหลอดเลือดซ้ำได้ 2-20% ในช่วง 2-3 ปี หลังการผ่าตัด [176-177]

5. ตรวจผู้ที่มีเสียงฟู่ผิดปกติที่หลอดเลือดแดงคาโรติด (Carotid bruit) ทั้งในรายที่มีและไม่มีอาการของโรคหลอดเลือดสมองที่มีการขาดเลือดเฉพาะที่

6. ตรวจประเมินสภาพหลอดเลือดสมองของผู้ป่วย ก่อนที่จะนำไปผ่าตัด โรคหลอดเลือดสมองอื่น เช่น ผ่าตัดตัดต่อหลอดเลือดแดงที่หัวใจในรายที่มีโรคหลอดเลือดแดงหัวใจอุดตัน

## 1.2 ข้อจำกัดในการตรวจหลอดเลือดแดงคาโรติด

1. ผู้ที่มีกายวิภาคไม่เอื้ออำนวย เช่น มีคอสั้น หรือมีน้ำหนักมาก ทำให้ตรวจลำบาก เคยฉายรังสีบริเวณคอ เคยผ่าตัดบริเวณคอ ตำแหน่ง carotid bifurcation ค่อนข้างสูง ทำให้ไม่สามารถตรวจพบหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดได้ชัด หลอดเลือดที่คดเคี้ยวมากทำให้แปลผลลำบาก

2. ผู้ที่มีการอุดตันของหลอดเลือดแดงคาโรติด กับผู้ที่มีการตีบของหลอดเลือดอย่างรุนแรงอาจแยกได้ยาก หรือตรวจพบได้ไม่ชัดเจน

3. ผู้ที่มี atherosclerotic plaque ที่มีหินปูนเกาะอยู่หนา เกิดเป็น acoustic shadow ทำให้คลื่นเสียงไม่สามารถผ่านได้ จึงไม่สามารถเห็นหลอดเลือดได้ชัด

## 1.3 วิธีการตรวจหลอดเลือดแดงคาโรติด

- ให้ผู้ป่วยนอนหงายบนเตียงตรวจ โดยให้มีการแหงนคอเล็กน้อย แต่ต้องระวังไม่ให้แหงนคอมากเกินไป เพราะอาจทำให้เลือดไปเลี้ยงสมองได้น้อยลง ในผู้ป่วยบางรายได้

- ผู้ตรวจอาจนั่งข้างเตียงผู้ป่วย โดยหันหน้าไปหาผู้ป่วย หรืออาจนั่งที่หัวเตียงของผู้ป่วยแล้วตรวจก็ได้

- เริ่มตรวจโดยใช้หัวตรวจที่มีความถี่สูงประมาณ 7-10 MHZ วางหัวตรวจตามแนวยาวบนลำคอของผู้ป่วยแต่ละข้าง แล้วขยับหัวตรวจเพื่อให้เห็นภาพของหลอดเลือด

## 1.4 ลักษณะของความผิดปกติที่ตรวจพบ

ความผิดปกติที่ตรวจพบอาจเกิดจากความผิดปกติของหลอดเลือดบริเวณที่ตรวจเอง เช่น หลอดเลือดโป่งพอง หรือตีบตัน หรือเป็นความผิดปกติส่วนอื่น เช่น หลอดเลือดตีบตันที่ส่วนปลายแล้วส่งผลมาถึงหลอดเลือดที่คอ

1.4.1 การตรวจ color-coded B-mode ผู้ที่มีการอุดตันของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดบริเวณคอ จะพบว่าตำแหน่งของการไหลของเลือดที่ไปไม่ได้ เนื่องจากมีการอุดตัน ซึ่งมักเป็นจาก thrombus และเป็นบริเวณ carotid bulb หรือเหนือจากนั้นเพียงเล็กน้อย

1.4.2 การตรวจ Doppler โดยดูรูปแบบการไหลของเลือด ซึ่งอาจผิดปกติตั้งแต่ หลอดเลือดแดง common carotid เป็นลักษณะที่มีความต้านทานส่วนปลายสูง คล้ายกับรูปแบบของหลอดเลือดแดง external carotid คือ มีการไหลของเลือดในช่วง diastolic ต่ำ และเมื่อตรวจ หลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติค จะไม่พบมีการไหลของหลอดเลือดทั้งใน B-mode และจาก Doppler อย่างไรก็ตามสิ่งที่สำคัญคือ ต้องแยกภาวะหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคอุดตันออกจากภาวะที่มีการตีบอย่างมาก ซึ่งในกรณีที่สงสัยว่าจะมีการอุดตันจะต้องมีการปรับเครื่องตรวจให้ สามารถตรวจพบภาวะที่มีการไหลของเลือดด้วยความเร็วต่ำ

#### 1.4.3 การตรวจลักษณะของ plaque แบ่งได้เป็น 3 ส่วน

1. ลักษณะทั่วไป: อาจบอกได้ว่า plaque เรียบเสมอกัน (homogeneous) หรือไม่เสมอกัน (inhomogeneous) Steffen และคณะ ได้แบ่งลักษณะ ของ plaque ออกเป็น 4 ลักษณะ โดยแบ่งตามความเข้มของภาพที่เห็น ดังนี้

ชนิดที่ 1 มีสีค่อนข้างดำ (Echolucent) และมีฝาปิด (cap) เป็นสีขาวบาง ๆ

ชนิดที่ 2 มีสีค่อนข้างดำ (Echolucent) และมีสีขาวแทรกอยู่เป็นบริเวณ

เล็กน้อย

ชนิดที่ 3 ส่วนใหญ่มีสีค่อนข้างขาวโดยมีส่วนที่เป็นสีดำน้อยกว่าร้อยละ 25

ชนิดที่ 4 เป็นสีค่อนข้างขาวทั่วไป

จากการศึกษาพบว่าชนิดที่ 1 และ 2 พบมากในผู้ที่มีอาการหลอดเลือด สมองตีบหรืออุดตัน ในขณะที่ชนิดที่ 3 และ 4 พบในผู้ที่ไม่มีอาการเป็นส่วนใหญ่ ทั้งนี้พอจะอธิบาย ได้ว่าผนังของหลอดเลือดที่หนาขึ้นและมีสีค่อนข้างดำนั้น เกิดจากมีไขมันสะสมอยู่ในปริมาณสูงหรือ มีเลือดออกภายใน ทำให้สามารถหลุดออกไปได้ง่ายและเกิดอาการมากกว่าชนิดที่ 3 และ 4 ซึ่งมีความหนามากกว่าและแข็งแรงกว่า [178]

จากการศึกษาต่าง ๆ พบว่าลักษณะของ plaque ที่สีค่อนข้างดำ ซึ่งแสดง ว่าน่าจะมีส่วนประกอบของไขมันมากหรือมีเลือดออก ร่วมกับผิวที่ขรุขระและมีแผลรวมทั้งมีการตีบ ของหลอดเลือดจะเป็น plaque ที่ก่อให้เกิดอาการ ในทางตรงกันข้าม plaque ที่มีลักษณะค่อนข้าง ขาวผนังเรียบและไม่มีแผลมักจะไม่ก่อให้เกิดอาการ อย่างไรก็ตามการศึกษาต่าง ๆ ที่เปรียบเทียบ ลักษณะของ plaque จากการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงกับการตรวจทางพยาธิวิทยาและความ เสี่ยงในการเกิดภาวะสมองขาดเลือดการศึกษาส่วนใหญ่พบว่ามีความสัมพันธ์กันอย่างมาก [179-181]

2. ตำแหน่งและความกว้างของ atherosclerotic plaque ส่วนใหญ่ในหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติด บริเวณคอถ้าพบมี atherosclerotic plaque มักจะอยู่บริเวณ carotid bulb หรือเหนือขึ้นไปเล็กน้อยและอยู่ค่อนไปทางด้านหลัง

3. ลักษณะของการมีภาวะแทรกซ้อนที่บริเวณ atherosclerotic plaque เช่น การมีแผล (ulceration) การมีลิ่มเลือดเกาะที่ผิว (thrombus) หรือการมีเลือดออกในผนัง (intraplaque hemorrhage)

### 1.5 วิธีการวัดความรุนแรงของการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดบริเวณคอ สามารถทำได้ 2 วิธี

1. การวัดโดยตรง โดยวัดเส้นผ่าศูนย์กลางของหลอดเลือดที่ผนังภายนอกเทียบกับเส้นผ่าศูนย์กลางของ บริเวณที่ยังมีเลือดไหลอยู่ บอกเป็นร้อยละของการตีบ โดยมักจะนิยมใช้ color flow Doppler หรือ Power Doppler [182-183]

2. วัดจากความเร็วของการไหลของเลือด โดยเลือดที่ไหลผ่านบริเวณที่ตีบจะพบว่ามีความเร็วสูงขึ้นทั้งนี้ก็มีเกณฑ์ที่ใช้ในการบอกความผิดปกติอยู่หลายเกณฑ์ โดยมักจะพยายามบอกถึงความรุนแรงของการตีบโดยเทียบเป็นร้อยละของการตีบของหลอดเลือด หรือบอกเป็นขนาดของรูที่ยังมีเลือดไหลผ่าน [184-187] ซึ่งเกณฑ์ส่วนใหญ่มี specificity และ sensitivity สูงกว่า 80% เกณฑ์ที่ใช้มักจะมีตัววัดที่สำคัญคือ ความเร็วช่วง systolic (peak systolic velocity) ความเร็วในช่วง diastolic (end diastolic velocity) และอัตราส่วนของความเร็วช่วง systolic ของหลอดเลือด internal carotid กับ common carotid เกณฑ์ที่มีผู้นิยมใช้แสดงในตาราง

**ตารางที่ 2.3 เกณฑ์การจัดจำพวกระดับชั้นความรุนแรงของการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติดโดยใช้ค่าความเร็วของการไหลเวียนเลือด [188]**

ร้อยละของ เส้นผ่านศูนย์กลางการตีบ	Vs (ซม./วินาที)	Vd (ซม./วินาที)	อัตราส่วน ICA: CCA
ร้อยละ 0-49	<140	<40	<2
ร้อยละ 50-47	>140	<110	>2
ร้อยละ 75-94	>>140	>110	>3
ร้อยละ 95-99	แปรผันได้	แปรผันได้	แปรผันได้
อุดตัน	ไม่มีการไหลเวียน	ไม่มีการไหลเวียน	นำมาประยุกต์ ไม่ได้

Vs = ค่าความเร็วของการไหลเวียนเลือดสูงสุดในช่วงหัวใจบีบตัว;

Vd = ค่าความเร็วของการไหลเวียนเลือดต่ำสุดในช่วงหัวใจคลายตัว;

ICA = หลอดเลือดแดง internal carotid;

CCA = หลอดเลือดแดง common carotid;

>> = มากกว่าอย่างมาก

### 1.6 ความแม่นยำในการตรวจโดย Carotid duplex ultrasound

เมื่อใช้ Color-coded duplex ultrasound เปรียบเทียบกับการฉีดสารทึบรังสีเข้าหลอดเลือด มีหลายการศึกษาที่พบว่ามีความแม่นยำสูงมาก เช่น Steinke และคณะพบความไว 100%, ความถูกต้อง ในการแปลระดับความรุนแรงของหลอดเลือดตีบ 91.7%-95.8% [189] Hetzel และคณะพบว่าที่ระดับการตีบ 95-99% (preocclusive) มีความไว 88% ความจำเพาะ 99% ความถูกต้อง 96% และที่ระดับหลอดเลือดอุดตัน (occluded) มีความไว 87% ความจำเพาะ 99% ความถูกต้อง 93% [190]

### 2. การตรวจหลอดเลือดสมองด้วย Transcranial ultrasound

Aslid เป็นคนแรกที่น่าวิธีการนี้มาใช้ตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2525 โดยอาศัยคลื่นเสียงความถี่สูง ซึ่งมีความถี่ค่อนข้างต่ำเช่น 1.5-3.5 MHz [191] หลังจากนั้นได้มีการพัฒนาการตรวจ transcranial ultrasound ขึ้นตามลำดับ ซึ่งสามารถทำได้ง่าย สะดวกที่ข้างเตียงผู้ป่วย และราคาไม่แพงสูงนัก

## 2.1 ข้อบ่งชี้ในการตรวจหลอดเลือดสมองด้วย transcranial ultrasound

1. ใช้ในการตรวจหาพยาธิสภาพของหลอดเลือด โดยเฉพาะการมีหลอดเลือดสมองตีบ

1.1 โรคหลอดเลือดสมองตีบในระยะเฉียบพลัน โดยเฉพาะเมื่อจะพิจารณาให้ยาละลายลิ่มเลือด (thrombolytic drug) เพราะทำได้รวดเร็วที่ข้างเตียงผู้ป่วยและสามารถบอกได้ว่าการอุดตันของหลอดเลือดใหญ่ในสมองหรือไม่ นอกจากนี้ยังพบว่าถ้าส่งคลื่นเสียงความถี่สูงเข้าไปยังหลอดเลือดที่มีการอุดตัน อาจช่วยให้มีการหลุดของลิ่มเลือด ซึ่งปัจจุบันอยู่ในขั้นตอนของการวิจัยว่าจะนำมาใช้ในการรักษาได้หรือไม่ [192-193]

1.2 ในกรณีที่เกิดภาวะสมองขาดเลือดเฉียบพลันแล้ว สามารถใช้ในการวินิจฉัยพยาธิสภาพของหลอดเลือดในสมองและบอกพยาธิสรีรวิทยาของการเกิดโรคได้ [51,194-196]

1.3 ใช้ในการตรวจเพื่อเป็น Screening test ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงของภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง

2. ใช้ในการตรวจการไหลเวียนของเลือด รวมทั้งดูภาวะ collateral circulation ในผู้ป่วยที่พยาธิสภาพของหลอดเลือดแดงคาโรติดบริเวณคอ ดูว่ามี collateral circulation เพียงพอหรือไม่ อันจะเป็นประโยชน์ในการวางแผนการรักษาและการผ่าตัด [197-198]

3. ใช้ในการวินิจฉัยภาวะ Vasospasm หลังจากเกิดเลือดออกในชั้นเยื่อหุ้มสมอง (Subarachnoid hemorrhage) [199]

4. การตรวจดูการทำงานของหลอดเลือด โดยดู Vascular reactivity ดูการขยายตัวและหดตัวของหลอดเลือด เพื่อดูขบวนการ autoregulation ในสมองบางส่วน [200]

5. การตรวจหาภาวะ emboli โดยการ monitor หลอดเลือดในสมอง เป็นระยะเวลา 30-60 นาที ติดต่อกัน ซึ่ง emboli ที่พบจะมีขนาดเล็กมาก เรียกว่า micro embolic signal (MES) [201]

6. ใช้ในผู้ป่วย Sick cell disease เนื่องจากจะมีความเสี่ยงต่อการตีบของหลอดเลือดในสมองสูง และสามารถป้องกันได้โดยการให้เลือด จึงใช้ transcranial ultrasound เพื่อเป็นการ screening ทุก 6 เดือน [202]

7. การตรวจหาภาวะ cerebral venous thrombosis โดยสามารถตรวจหลอดเลือดดำบริเวณฐานสมองได้ แต่ยังมีข้อจำกัดในการแปลผลอยู่มาก [203]



## 2.2 ข้อจำกัดในการตรวจหลอดเลือดสมองด้วย Transcranial ultrasound

นอกเหนือจากข้อจำกัดเกี่ยวกับผู้ตรวจซึ่งต้องอาศัยประสบการณ์และความชำนาญสูงแล้ว การตรวจด้วย Transcranial Doppler ultrasound ยังมีข้อจำกัดอื่น ๆ ได้แก่

2.1 ผู้ป่วยที่ Temporal window ที่ไม่ชัดเจน ทำให้คลื่นเสียงไม่สามารถผ่านได้ดี พอมักจะพบในผู้สูงอายุ ผู้ป่วยหญิง หรือผู้ป่วยผิวดำ จากการศึกษาต่าง ๆ พบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 10-25 ที่มีปัญหานี้ [204]

2.2 ผู้ป่วยที่มีกายวิภาคของหลอดเลือดผิดปกติ เนื่องจากการตรวจนี้ไม่สามารถแสดงภาพของหลอดเลือดโดยตรง จะเป็นปัญหาในการแยกว่าหลอดเลือดมีพยาธิสภาพ

2.3 ผู้ที่มีหลอดเลือดสมองอุดตัน บางครั้งจะแยกได้ยากว่าการตรวจไม่พบหลอดเลือด เป็นผลจากหลอดเลือดอุดตันจริง หรือเป็นจากผู้ตรวจไม่ชำนาญ หรือเป็นจากมีกายวิภาคของหลอดเลือดผิดปกติ

2.4 ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมองมาก่อน มีแผลและพลาสติกติดที่ศีรษะ เช่นหลังผ่าตัด aneurysm ซึ่งจำเป็นต้องตรวจ TCD เพื่อวินิจฉัยภาวะของ vasospasm อาจทำให้การตรวจลำบากขึ้น

## 2.3 วิธีการตรวจ Transcranial ultrasound

การตรวจทำได้โดยใช้หัวตรวจที่มีความถี่ของคลื่นเสียงอยู่ระหว่าง 1.5-3.5 mHz วางที่ศีรษะในบริเวณต่างๆ แล้วปรับเอียงหัวตรวจเพื่อหาตำแหน่งที่สามารถพบหลอดเลือด โดยการตรวจด้วย transcranial ultrasound นี้จะสามารถตรวจหลอดเลือดใหญ่ที่อยู่บริเวณฐานสมอง โดยเฉพาะหลอดเลือดที่อยู่รอบ circle of willis ได้ดี

ตำแหน่งของการตรวจที่ใช้บ่อยสำหรับการตรวจ Transcranial Ultrasound ก็คือ

1. บริเวณ temporal คือบริเวณหน้าต่อใบหูใกล้กระดูก zygoma วางหัวตรวจให้ชี้ไปในทิศทางตรงเข้าไปในกะโหลกศีรษะเฉียงไปทางด้านหน้าเล็กน้อย ในการตรวจ transcranial ultrasound ซึ่งจะไม่สามารถเห็นหลอดเลือดได้ชัดเจน ต้องอาศัยทิศทางของการวางหัวตรวจร่วมกับทิศทางการไหลของหลอดเลือดและความลึกของบริเวณที่ทำการตรวจ จึงจะบอกได้ว่าเป็นหลอดเลือดใด บริเวณ temporal นี้จะสามารถตรวจหลอดเลือด middle cerebral ซึ่งจะมีทิศทางของเลือดวิ่งเข้าหาหัวตรวจและสามารถติดตามหลอดเลือดเข้าไปตั้งแต่บริเวณผิวสมองถึงความลึกที่มากขึ้น นอกจากนี้ยังสามารถใช้ตรวจหลอดเลือด anterior cerebral ซึ่งจะอยู่ลึกกว่าหลอดเลือด middle cerebral และมีทิศทางไหลออกไปในทางตรงกันข้ามกับหัวตรวจ หลอดเลือด internal carotid ส่วนปลาย และหลอดเลือด posterior cerebral ก็สามารถตรวจได้เช่นกัน

2. บริเวณ foramen magnum โดยการวางหัวตรวจบริเวณประมาณ 2 เซนติเมตร ใต้ต่อขอบกระดูก foramen magnum โดยให้ผู้ป่วยนอนตะแคงหรือนั่งก้มหน้าก็ได้ ทั้งนี้การวางหัวตรวจจะต้องเล็งไปบริเวณระหว่างคิ้ว การตรวจที่ตำแหน่งนี้สามารถตรวจหลอดเลือด vertebral ทั้ง 2 ข้างได้ โดยการเอียงหัวตรวจไปทางซ้ายหรือขวาตามตำแหน่งของหลอดเลือด โดยทิศทางการไหลของหลอดเลือด vertebral จะไหลออกไปในทิศทางตรงกันข้ามกับหัวตรวจ นอกจากนี้ยังสามารถใช้ตรวจหลอดเลือด basilar ซึ่งอยู่ลึกลงไปได้อีกด้วย

3. บริเวณลูกตา (transorbital approach) โดยการวางหัวตรวจบนหนังตาขณะที่ให้ผู้ป่วยหลับตา ทั้งนี้จำเป็นต้องลดความแรงของคลื่นเสียงให้เหลือน้อยกว่าร้อยละ 25 เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่เป็นผลมาจากคลื่นเสียงที่มีต่อเลนส์ตา การตรวจบริเวณนี้สามารถตรวจหลอดเลือด ophthalmic ซึ่งมีประโยชน์มากในการใช้พิจารณา collateral circulation

#### 2.4 การตรวจ Transcranial Ultrasound ในปัจจุบันสามารถแบ่งได้เป็น 2 ชนิดใหญ่ ๆ คือ

1. การตรวจด้วย Transcranial Doppler ultrasound เป็นการตรวจโดยใช้หลักการของ Pulse – wave Doppler เพื่อศึกษาถึง flow pattern และความเร็วของการไหลของเลือดในหลอดเลือดสมอง การตรวจนี้สามารถทำได้รวดเร็วและใช้อุปกรณ์ที่ไม่ต้องมีความสามารถสูงมาก แต่ผู้ตรวจจะต้องมีความชำนาญและมีประสบการณ์ในการแปลผลการตรวจ เนื่องจากเป็นการตรวจที่ไม่เห็นกายวิภาคของหลอดเลือด แต่จะแสดงภาพเฉพาะกราฟการไหลของเลือด อย่างไรก็ตามถ้าการตรวจทำโดยผู้ที่มีความชำนาญ จะมีความจำเพาะสูง

2. Transcranial duplex ultrasound เป็นการใช้เทคนิคของ duplex ultrasound คือรวมภาพ B – mode , color flow Doppler และ pulse wave Doppler เข้าด้วยกัน ทำให้สามารถเห็นกายวิภาคของหลอดเลือดสมองได้ชัดเจนกว่าการทำ Transcranial Doppler ultrasound อย่างไรก็ตามต้องใช้เวลาในการตรวจสูงกว่า

#### 2.5 ความผิดปกติที่พบในโรคต่างๆ

โดยทั่วไปการแปลผลของการตรวจ transcranial ultrasound จะถือความเร็วของการไหลของเลือด (flow velocity) เป็นหลัก ร่วมกับลักษณะของ waveform ทั้งนี้ค่าความเร็วที่ผิดปกติจะต้องเทียบกับเกณฑ์มาตรฐานของคนปกติ หรืออาจเทียบกับหลอดเลือดในบริเวณต่างๆ กัน หลอดเลือดด้านตรงข้ามและหลอดเลือดอื่นๆ ทั้งนี้ความผิดปกติที่พบได้ในภาวะต่างๆ ได้แก่

1. การตีบของหลอดเลือดในสมอง โดยทั่วไปถ้ามีการตีบของหลอดเลือดมากกว่าร้อยละ 50 จะมีการเปลี่ยนแปลงของลักษณะการไหลของเลือด [205] ทั้งนี้มีผู้ที่พยายามตั้งเกณฑ์

เพื่อใช้ในการพิจารณาว่ามีการตีบของหลอดเลือดในสมองหรือไม่ โดยพิจารณาจากความเร็วของเลือดในตำแหน่งที่มีความรุนแรงสูงสุดอยู่หลายการศึกษาตัวอย่างที่ใช้แสดงในตารางที่ 2.4

ตารางที่ 2.4 แสดงค่าความเร็วของหลอดเลือดแดงที่ตีบที่ตำแหน่งต่าง ๆ กัน [51]

Significant stenosis of vessel (>50%)	Peak Systolic flow Velocity cm/sec
MCA	$\geq 140$
ACA	$\geq 120$
PCA	$\geq 100$
Vertebral	$\geq 100$
Basilar	$\geq 100$

นอกจากนี้ผู้ที่มีการตีบของหลอดเลือดอาจพบมี micro-emboli หลุดไปในหลอดเลือดสมองสามารถตรวจพบได้จากการทำ monitoring

2. การตีบของหลอดเลือด carotid บริเวณคอ ในกรณีที่มีการตีบของหลอดเลือด carotid บริเวณคออย่างมาก จะมีผลทำให้เลือดที่ส่งไปยังสมองข้างนั้นน้อยลง การตรวจ transcranial ultrasound อาจพบว่าการไหลของเลือดใน middle cerebral artery น้อยลงโดยมีความเร็วลดลง นอกจากนี้อาจพบมีการไหลของเลือดจากหลอดเลือดอื่นๆ มาช่วย (collateral circulation) เช่น การไหลย้อนทางของหลอดเลือด anterior cerebral และหลอดเลือด ophthalmic artery ข้างที่มีพยาธิสภาพ [198]

3. ผู้ป่วยที่มี cardiac output เพิ่มขึ้นจากสาเหตุต่างๆ เช่น hyperthyroidism ภาวะโลหิตจางจะทำให้มีการไหลของเลือดไปสู่สมองเพิ่มขึ้น ถ้าตรวจ transcranial ultrasound จะพบว่ามี flow velocity สูงขึ้นในหลอดเลือดหลายตำแหน่ง

4. ผู้ที่มีการหดตัวของหลอดเลือดภายหลังการมีเลือดออกในชั้นใต้เยื่อหุ้มสมอง (subarachnoid hemorrhage)

ได้มีการใช้ transcranial ultrasound ในการตรวจผู้ป่วยภายหลังเกิดภาวะเลือดออกในชั้นใต้เยื่อหุ้มสมองเพื่อจะจะสามารถบ่งบอกถึงการหดตัวของหลอดเลือดได้ตั้งแต่ผู้ป่วย

ยังไม่มีอาการเพื่อที่จะได้ให้การรักษาได้อย่างทัน่วงที และยังสามารถทำซ้ำได้บ่อยๆ ช่างเตียงผู้ป่วยทำให้สามารถติดตามผลการรักษาได้อีกด้วย [199]

## 2.6 ความแม่นยำในการตรวจหลอดเลือดแดงภายในสมองด้วย

### Transcranial ultrasound

เมื่อเปรียบเทียบผลการตรวจ Transcranial ultrasound (TCD) ของหลอดเลือดแดงภายในสมอง ที่อยู่ในระบบการไหลเวียนเลือดสมองด้านหน้ากับผลการตรวจหลอดเลือดเดียวกัน ด้วยการบันทึกภาพรังสีหลอดเลือด พบว่าการตรวจ transcranial ultrasound มีความไวร้อยละ 85-90 มีความจำเพาะร้อยละ 90-95 มีค่าทำนายบวกร้อยละ 85 มีค่าทำนายลบร้อยละ 98 ในขณะที่ตรวจหลอดเลือดแดงภายในสมองที่อยู่ในระบบการไหลเวียนเลือดสมองด้วยด้านหลังจะพบว่า TCD มีความไวประมาณร้อยละ 80 ความจำเพาะประมาณร้อยละ 97 [206-209]



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### 3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design)

การวิจัยเชิงวิเคราะห์ ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (Cross-sectional Analytical study)

#### 3.2 ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology)

##### ประชากร (Population) และตัวอย่าง (Sample)

- ประชากรเป้าหมาย คือ ผู้ป่วยที่มีภาวะสมองขาดเลือด, Transient ischemic attack (TIA) หรือ Ocular stroke ในระยะเฉียบพลัน
- ประชากรตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่ภาวะสมองขาดเลือด, Transient ischemic attack (TIA) หรือ Ocular stroke ในระยะเฉียบพลัน ที่มารับการตรวจที่โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ระหว่างเดือนมกราคม ถึงธันวาคม พ.ศ. 2547 และตรวจพบว่ามี การตีบของหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะหรือมีการตีบของหลอดเลือดแดง อื่นเทอร์นอลคาโรติด ส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ

##### กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ป่วยเป็นโรคสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่มีภาวะสมองขาดเลือด หรือ TIA หรือ ocular stroke
2. ผู้ป่วยที่มีอายุ  $\geq 45$  ปี
3. ผู้ป่วยสามารถเข้ารับการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงได้
4. ผู้ป่วยสมัครใจเข้าร่วมการศึกษาและลงชื่อในใบยินยอมเข้ารับการวิจัย

##### กฎเกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบจากภาวะหลอดเลือดผิดปกติที่ไม่ใช่ atherosclerosis เช่น arterial dissection, arteriovenous malformation
2. ผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบจากลิ่มเลือดที่มาจากหัวใจหรือเกิดจากภาวะหัวใจเต้นผิดปกติ

3. ผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบที่เกิดจากความผิดปกติของเลือดบางอย่าง เช่น hyperviscosity
4. ผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบจากภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน
5. ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในสมอง ที่ไม่ได้เกิดจากหลอดเลือดสมองตีบ
6. ผู้ป่วยพิเศษที่จะเข้าร่วมในการศึกษา

### 3.3 คำนิยามเชิงปฏิบัติการ (Operational definition)

#### 3.3.1 ภาวะสมองขาดเลือด (Ischemic stroke)

- ผู้ป่วยมีอาการแสดงทางระบบประสาท เข้าได้กับขอบเขตหลอดเลือดแดงที่มาเลี้ยง
- อาการเกิดเฉียบพลัน และมีอาการคงอยู่นานกว่า 24 ชม.
- เอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์สมองปกติหรือพบว่า เข้าได้กับภาวะสมองขาดเลือด

#### 3.3.2 Transient Ischemic Attack (TIA)

อาการผิดปกติทางระบบประสาทที่เกิดจากสมองขาดเลือดและ หายไปภายใน 24 ชม.

#### 3.3.3 Ocular Stroke

ตาบอดอย่างเฉียบพลันข้างเดียว โดยมีสาเหตุมาจากเส้นประสาทสมองเส้นที่ 2 ขาดเลือดหรือหลอดเลือดแดงเรตินาอุดตัน

#### 3.3.4 ผู้ที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ

เมื่อทำ carotid duplex ultrasound พบการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ >50% จาก velocity criteria (ค่าความเร็วของการไหลเวียนเลือด) คือ พบ peak systolic velocity (PSV) > 140 cm/sec และอัตราส่วน ICA : CCA > 2 ร่วมกับพบความผิดปกติจากการตรวจ Color coded B-mode [210]

#### 3.3.5 ผู้ที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมอง

ทำ Transcranial Doppler Ultrasound พบ Peak systolic velocity (PSV) ของหลอดเลือดแดงต่าง ๆ ในโพรงกะโหลกศีรษะ ดังต่อไปนี้ MCA  $\geq$  140 cm/sec, ACA  $\geq$  120 m/sec, PCA or basilar artery or vertebrobasilar artery  $\geq$  100 cm/sec หรือ siphon internal carotid artery  $\geq$  120 cm/sec [51]

#### 3.3.6 ความดันโลหิตสูง

- เคยมีประวัติเก๋าว่า BP>140/90 มม.ปรอท

- กำลังได้รับการรักษาด้วยยาลดความดันโลหิต
- ตรวจพบว่า BP > 140/90 มม.ปรอท โดยทำการวัดอย่างถูกต้อง 2 ครั้งห่างกัน 15

นาที

### 3.3.7 เบาหวาน

- เคยมีประวัติตรวจพบว่า FPG  $\geq$  126 mg/dlx2 ครั้ง
- กำลังได้รับการรักษาด้วยยาลดระดับน้ำตาลในเลือดหรืออินซูลิน
- ตรวจพบว่า FPG  $\geq$  126 mg/dlx2 or Random plasma glucose > 200 mg/dl

ร่วมกับประวัติที่เข้าได้กับโรคเบาหวาน

### 3.3.8 โรคหลอดเลือดหัวใจ

เคยได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์โรคหัวใจ ว่ามีภาวะหลอดเลือดหัวใจตีบ หรือการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ การวิ่งสายพาน การบันทึกภาพรังสีหลอดเลือดหัวใจ พบว่ามีลักษณะของหลอดเลือดหัวใจตีบ

### 3.3.9 ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ

- กำลังได้รับการรักษาด้วยยาลดระดับไขมันในเลือด
- ระดับcholesterol  $\geq$  200 mg/dl หรือ triglyceride  $\geq$  150 mg/dl หรือ HDL < 40 mg/dl หรือ LDL  $\geq$  100 mg/dl ตาม National Cholesterol Education Program (NCEP III) [211]

### 3.3.10. การสูบบุหรี่

- ผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ : ไม่เคยสูบ หรือเคยสูบแต่เลิกสูบบุหรี่มานานกว่า 5 ปี
- ผู้ที่สูบบุหรี่ : สูบมากกว่า 1 มวนต่อวัน หรือเลิกสูบบุหรี่น้อยกว่า 5 ปี

### 3.3.11 การดื่มสุรา

- ผู้ที่ไม่ดื่มสุรา : ไม่เคยดื่มสุรา หรือหยุดดื่มสุรามานานกว่า 6 เดือน
- ผู้ที่ดื่มสุรา : กำลังดื่มสุราหรือเลิกดื่มมานานน้อยกว่า 6 เดือน

### 3.3.12 ดัชนีมวลกาย (Body mass index)

- ภาวะน้ำหนักเกิน (Overweight) : ดัชนีมวลกาย = 23-24.9 กก/ม<sup>2</sup> [212]
- โรคอ้วน (Obese) : ดัชนีมวลกาย > 25 กก/ม<sup>2</sup> [212]

### 3.3.13 เส้นรอบวงระดับเอว (Waist circumference)

ใช้แถบวัด วัดในแนวราบที่ระดับเอว ทำขึ้น ที่ตำแหน่งสะดือ โดยกดรัดผิวหนัง

เส้นรอบวงมากกว่าปกติ เมื่อ ผู้ชาย > 90 ซม.

ผู้หญิง > 80 ซม. [212]

### 3.3.14 อัตราส่วนเส้นรอบวงเอว ต่อเส้นรอบวงสะโพก (Waist-hip ratio)

คำนวณจาก วัดเส้นรอบวงเอวระดับสะดือ และเส้นรอบวงสะโพก ส่วนที่ฐานที่สุดของสะโพก

ภาวะอ้วนลงพุงในคนไทย เมื่อ ผู้ชายมี waist-hip ratio > 1.0 [213]

ผู้หญิงมี waist-hip ratio > 0.8 [213]

### 3.3.15 อัตราส่วนเส้นรอบเอวต่อความสูง (Waist-height ratio)

3.3.16 ความยาวคอ (Neck length) วัดจาก Mastoid process ไปยัง Sternal notch ในท่านอนราบไม่หนุนหมอน โดยเข้าทางด้านขวาของผู้ป่วย

3.3.17 เส้นรอบวงคอ (Neck circumference) วัดรอบคอที่ตำแหน่งจุดกึ่งกลางของความยาวคอ

3.3.18 อัตราส่วนระหว่างเส้นรอบวงคอ (Neck circumference) ต่อ ความยาวคอ (Neck length)

### 3.3.19 กลุ่มอาการเมตาบอลิก (Metabolic syndrome)

ถือว่ามีกลุ่มอาการเมตาบอลิก เมื่อมี  $\geq 3$  ข้อ ต่อไปนี้

1. ภาวะอ้วนลงพุง (Abdominal obesity)

ผู้ชายมีเส้นรอบวงระดับเอว (Waist circumference) > 90 ซม.

ผู้หญิงมีเส้นรอบวงระดับเอว (Waist circumference) > 80 ซม.

2. Triglyceride  $\geq 150$  mg/dl.

3. High density lipoprotein

ผู้ชาย < 40 mg/dl.

ผู้หญิง < 50 mg/dl.

5. ความดันโลหิต  $\geq 130/85$  mmHg.

6. Fasting glucose  $\geq 110$  mg/dl.

## 3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง โดยใช้ Two independent groups

two independent groups

$$n/\text{group} = \frac{2 p q (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

$P_1$  = อัตราการเกิดอุบัติการณ์ในกลุ่มที่ 1

$P_2$  = อัตราการเกิดอุบัติการณ์ในกลุ่มที่ 2



โดย  $Z =$  ค่า  $Z$  จากตารางแจกแจงปกติมาตรฐานเมื่อกำหนดระดับความเชื่อ 95% มีค่าเท่ากับ 1.96 (two-tailed)

$$\alpha = 0.05, \quad Z_{\alpha/2} = 1.96 \text{ (two tail)}$$

$$\beta = 0.20, \quad Z_{\beta} = 0.84 \text{ (type II error = 20\%)}$$

$$P = P_1 + P_2, \quad P_1 = 0.25, P_2 = 0.47$$

2

แทนค่าในสูตรจะได้  $n/\text{group} = 75$  ดังนั้นประชากรที่ต้องนำมาศึกษาคือ 150 คน

### 3.5 วิธีการดำเนินการวิจัย

เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์ ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (Cross – sectional Analytical study) ในผู้ป่วยทุกรายที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่เดือนมกราคมถึงธันวาคม พ.ศ. 2547 ที่มีอาการของสมองขาดเลือด ไม่ว่าจะเป็น Ischemic stroke หรือ TIA หรือ Ocular stroke ที่มีอาการเข้าได้กับ inclusion criteria และไม่มีข้อห้าม (exclusion criteria) จะได้รับการถามประวัติ ตรวจร่างกาย Chart record และตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะสมองขาดเลือด หลังจากนั้นจะได้รับการตรวจ CT scan สมอง และตรวจหลอดเลือดโดย คลื่นเสียงความถี่สูง ซึ่งประกอบด้วย Carotid Duplex Ultrasound (CDUS) ใช้เครื่อง Toshiba corevision และ Transcranial Doppler Ultrasound (TCD) ใช้เครื่อง DWL Multidop T เพื่อแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม โดยอาศัยความผิดปกติที่พบจาก CT scan และการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง โดย

**กลุ่มที่ 1 ได้แก่** กลุ่มที่ถือว่ามีโรคของหลอดเลือด Carotid คือผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจด้วย CDUS พบมีการตีบของ หลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ มากกว่า 50% (Velocity and B-mode Criteria)

**กลุ่มที่ 2 ได้แก่** กลุ่มที่มีความผิดปกติจากการตรวจ TCD โดยพบว่าการตีบของหลอดเลือด middle cerebral artery, anterior cerebral artery, posterior cerebral artery, Vertibral artery หรือ Basilar artery มากกว่า 50% ซึ่งอาศัยเกณฑ์ของ Velocity criteria และไม่พบความผิดปกติที่เข้าเกณฑ์ของความผิดปกติของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ จากการตรวจ CDUS

ผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มจะได้รับการศึกษาเปรียบเทียบปัจจัยเสี่ยงต่างๆ และนำมาวิเคราะห์ทางสถิติ

### เครื่องมือที่ใช้ในการวัดตัวแปร

1. ใช้แบบบันทึก (record form) บันทึกข้อมูลตัวแปรต่าง ๆ ซึ่งได้จากการซักประวัติ และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
2. เครื่องตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง เพื่อศึกษาตำแหน่งของหลอดเลือดแดงที่ตีบ

2.1 Carotid Duplex ultrasound (CDUS)

2.2 Transcranial Doppler Ultrasound (TCD)

### การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

1. เก็บข้อมูลจากผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยแพทย์ประจำบ้านเป็นผู้เก็บข้อมูลเบื้องต้น ลงข้อมูลในแบบบันทึกที่จัดเตรียมไว้

2. รายละเอียดของข้อมูลที่เก็บ

- เพศ, อายุ, น้ำหนัก, ส่วนสูง, เส้นรอบวงระดับเอว, เส้นรอบวงสะโพก, เส้นรอบวงคอ, ความยาวคอ
- ประวัติการสูบบุหรี่, ประวัติการดื่มเหล้า
- ประวัติโรคประจำตัว เช่น เบาหวาน, ความดันโลหิตสูง, ภาวะไขมันในเลือดสูง, โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ
- ระดับความดันโลหิต

3. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

Fasting plasma glucose (FPG) , cholesterol, triglyceride, high density lipoprotein cholesterol (HDL) , low density lipoprotein cholesterol (LDL) , HbA<sub>1c</sub>

4. การตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการตรวจวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมอง เพื่อแยกตำแหน่งของหลอดเลือดสมองตีบ โดยพิจารณาจากตำแหน่งและขนาดของสมองที่ขาดเลือด ที่พบจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง ร่วมกับการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง ซึ่งประกอบด้วย

1. Carotid Duplex Ultrasound (CDUS)

2. Transcranial Doppler Ultrasound (TCD)

โดยใช้เกณฑ์ตาม Operational definition

## การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis) วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS version 11.5

### 1. การสรุปข้อมูลและการนำเสนอข้อมูล (Summarization of Data and Data Presentation)

**ข้อมูลเชิงคุณภาพ** ได้แก่ เพศ, การสูบบุหรี่, การดื่มสุรา, โรคเบาหวาน, ความดันโลหิตสูง ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ, โรคหลอดเลือดหัวใจ สรุปเป็นร้อยละ (Percentage) และนำเสนอข้อมูลโดยใช้ ตาราง (Table)

**ข้อมูลเชิงปริมาณ** ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย, เส้นรอบวงระดับเอว, อัตราส่วนเส้นรอบวงเอวต่อเส้นรอบวงสะโพก, อัตราส่วนเส้นรอบวงเอวต่อความสูง, อัตราส่วนระหว่างเส้นรอบวงคอต่อ ความยาวคอ สรุปเป็นค่าเฉลี่ย (Mean) และนำเสนอข้อมูลโดยใช้ Histogram

### 2. การทดสอบสมมติฐาน (Hypothesis testing)

- ข้อมูลเชิงคุณภาพใช้ Chi-square test
- ข้อมูลเชิงปริมาณใช้ Student t- test

## บทที่ 4

### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

#### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

##### ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งหมด (ตารางที่ 4.1-4.3)

จากผลการศึกษา พบว่าตั้งแต่เดือนมกราคม ถึงธันวาคม พ.ศ. 2547 มีผู้ป่วยที่มาเข้ารับรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะสมองขาดเลือด, Transient ischemic attack (TIA) หรือ ocular stroke ในระยะเฉียบพลันจำนวน 432 คน (อายุเฉลี่ย 63.89 ปี) แบ่งเป็นเพศหญิง 178 คน (อายุเฉลี่ย 66.44 ปี) และเพศชาย 254 คน (อายุเฉลี่ย 62.08 ปี) ซึ่งพบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างอายุเฉลี่ยและเพศ ( $P=0.001$ ) โดยเพศหญิงมีอายุเฉลี่ยมากกว่าเพศชาย

น้ำหนักเฉลี่ยในเพศหญิง 57.29 กก. เพศชาย 65.08 กก. ส่วนสูงเฉลี่ย ในเพศหญิง 152.75 ซม. เพศชาย 164.25 ซม. ซึ่งมีความแตกต่างกันตามเพศอยู่แล้ว

ดัชนีมวลกาย (Body mass index, BMI) มีค่าเฉลี่ย 24.22 กก/ม<sup>2</sup> ดัชนีมวลกายเฉลี่ยในเพศหญิง 24.48 กก/ม<sup>2</sup> ดัชนีมวลกายเฉลี่ยในเพศชาย 24.04 กก/ม<sup>2</sup> แสดงถึงภาวะน้ำหนักเกินทั้งเพศหญิงและเพศชาย

เส้นรอบวงระดับเอว (Waist circumference) เฉลี่ยเท่ากับ 86.03 เซนติเมตร คน เส้นรอบวงระดับเอวเฉลี่ยในเพศหญิง 85.72 เซนติเมตร ในเพศชาย 86.25 เซนติเมตร (204 คน) ซึ่งในเพศหญิงมีค่ามากกว่าค่าปกติ แสดงถึงปริมาณไขมันในช่องท้องมากกว่าปกติ

อัตราส่วนเส้นรอบวงเอวต่อเส้นรอบวงสะโพก (Waist-hip ratio) เฉลี่ยเท่ากับ 0.96 ในเพศหญิงเท่ากับ 0.93 และ เพศชายเท่ากับ 0.99 แสดงถึงภาวะอ้วนลงพุงในเพศหญิง ส่วนในเพศชายปกติ

อัตราส่วนเส้นรอบวงเอวต่อความสูง (Waist-Height ratio) เฉลี่ยเท่ากับ 0.56 เพศหญิงเท่ากับ 0.56 เพศชายเท่ากับ 0.55

ความยาวคอเฉลี่ยเท่ากับ 18.66 เซนติเมตร ค่าเฉลี่ยในเพศหญิง 17.78 เซนติเมตร เพศชาย 19.35 เซนติเมตร เส้นรอบวงคอเฉลี่ยเท่ากับ 36.29 เซนติเมตร เฉลี่ยในเพศหญิง 34 เซนติเมตร. เพศชาย 38.06 เซนติเมตร เส้นรอบวงคอต่อความยาวคอโดยเฉลี่ย เท่ากับ 1.95 ค่าเฉลี่ยในเพศ

หญิง 1.92 เพศชาย 1.98 โดยทั้งความยาวคอเฉลี่ย เส้นรอบวงคอเฉลี่ย เส้นรอบวงคอต่อความยาวคอโดยเฉลี่ย มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับเพศ โดยเพศชายมีค่าสูงกว่า

ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจบีบตัว (Systolic blood pressure, SBP) วัดเมื่อแรกจับ เฉลี่ยเท่ากับ 158.51 มม.ปรอท แบ่งเป็นเพศหญิง 158.29 มม.ปรอท, เพศชาย 158.67 มม.ปรอท และค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจบีบตัวที่วัดก่อนกลับบ้านมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 142.31 มม.ปรอท แบ่งเป็นเพศหญิง 140.13 มม.ปรอท เพศชาย 143.90 มม.ปรอท

ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจคลายตัว (Diastolic blood pressure, DBP) วัดเมื่อแรกจับ เฉลี่ยเท่ากับ 89.44 มม.ปรอท แบ่งเป็นเพศหญิง 87.75 มม.ปรอท เพศชาย 90.66 มม.ปรอท และค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจคลายตัวที่วัดก่อนกลับบ้านมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 84.64 มม.ปรอท แบ่งเป็นเพศหญิง 82.59 มม.ปรอท เพศชาย 86.13 มม.ปรอท ซึ่งจะเห็นได้ว่าทั้งในเพศหญิงและเพศชายมีค่าความดันโลหิตในขณะหัวใจบีบตัวและหัวใจคลายตัว ก่อนกลับบ้านจะมีค่าต่ำกว่า เมื่อแรกจับ

ปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ที่พบเรียงตามลำดับได้แก่ ภาวะไขมันในเลือดสูง 92.4% ความดันโลหิตสูง 84%, เบาหวาน 38.5%, สูบบุหรี่ 27.5%, ดื่มสุรา 15.2 % โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ 13.4% กลุ่มอาการเมตะบอลิก 39.9% โดยโรคเบาหวานและกลุ่มอาการเมตะบอลิกจะพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.016$  และ  $P=0.000$  ตามลำดับ) และมีค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการดังนี้ ระดับน้ำตาลในเลือดหลังจากอดอาหาร 122.93 mg/dl, HbA<sub>1c</sub> 7.06%, คอลเลสเตอรอล 205.36 mg/dl, ไตรกลีเซอไรด์ 137.24 mg/dl, High density lipoprotein (HDL) 46.64 mg/dl, Low density lipoprotein (LDL) 136.01 mg/dl,

#### **ผลการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ตารางที่ 4.4 แผนภูมิที่ 4.1-4.2)**

ผู้ป่วยทั้ง 432 คน ได้รับการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง ได้แก่ Carotid Duplex Ultrasound และ Transcranial Doppler Ultrasound จาก Carotid duplex ultrasound สามารถแบ่งระดับความรุนแรงของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบได้ดังนี้ คือ พบผู้ป่วยที่ไม่มี plaque ในหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะคิดเป็น 64.6% (279 คน) , พบผู้ป่วยที่มี plaque และ มีการตีบของหลอดเลือดน้อยกว่า 50% คิดเป็น 17.6 % (76 คน) , มีการตีบของหลอดเลือด 50-69% คิดเป็น 8.3 % (36 คน) มีการตีบของหลอดเลือด 70-99% คิดเป็น 5.3 % (23 คน) และหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดอุดตัน คิดเป็น 4.2 % (18 คน)

การตรวจด้วย Transcranial Doppler Ultrasound จากผู้ป่วย 432 คน ไม่พบ temporal window 18% (77 คน) พบหลอดเลือดแดงในสมองมีการตีบของหลอดเลือดมากกว่า 50% ดังนี้ Rt MCA 20.2% (60 คน) , Rt ACA 14.8% (36 คน) , Rt ICA 3.6% (9 คน) , Rt PCA 6.6% (16 คน) , Rt VA 12.6% (29 คน) , Lt MCA 22.3% (60 คน) , Lt ACA 15.6% (33 คน) , Lt ICA 2.7% (6 คน) , Lt PCA 8.0% (16 คน) , Lt VA 7.1% (16 คน) , BA 14.8% (26 คน)

ซึ่งจากการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง สามารถแบ่งผู้ป่วยได้เป็น 4 กลุ่ม คือ กลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ 10.4% (45 คน) กลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมอง 26.2% (113 คน) กลุ่มที่มีการตีบทั้ง 2 ตำแหน่ง 7.6% (33 คน) และกลุ่มที่ปกติหรือมีการตีบน้อยกว่า 50% มี 55.8% (241 คน)

#### ข้อมูลแบ่งตามตำแหน่งการตีบของหลอดเลือด (ตารางที่ 4.5-4.13)

จากผู้ป่วยทั้งหมด 432 คน หลังจากได้รับการตรวจหลอดเลือดด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงและเข้าได้กับ Eligible criteria พบผู้ป่วยที่มีโรคของหลอดเลือดใหญ่ไม่ว่าจะเป็นหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมอง หรือหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบมากกว่า 50% ตามข้อกำหนดของการวิจัย จำนวน 154 คน แบ่งเป็นกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองมากกว่า 50% จำนวน 90 คน และกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะมากกว่า 50% จำนวน 64 คน

จากผู้ป่วย 154 คน แบ่งเป็นเพศหญิง 50 คน (ร้อยละ 32.5) เพศชาย 104 คน (ร้อยละ 67.5) โดยพบผู้ป่วยที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมอง 90 คน แบ่งเป็นเพศหญิง 30 คน (ร้อยละ 33.3) เพศชาย 60 คน (ร้อยละ 66.7) อัตราส่วนของเพศหญิงต่อเพศชายเท่ากับ 1:2 และพบผู้ป่วยที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ 64 คน แบ่งเป็นเพศหญิง 20 คน (ร้อยละ 31.2) เพศชาย 44 คน (ร้อยละ 68.8) อัตราส่วนของเพศหญิงต่อเพศชายเท่ากับ 1:2.2 และไม่พบว่ามี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.922$ )

อายุเฉลี่ยในกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองคือ 65.16 ปี ซึ่งมีอายุระหว่าง 45-91 ปี โดยอายุเฉลี่ยในเพศหญิง 65.27 ปี อายุเฉลี่ยในเพศชาย 65.10 ปี และในกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ มีอายุเฉลี่ย 68.34 ปี ซึ่งมีอายุระหว่าง 45-91 ปีโดยอายุเฉลี่ยในเพศหญิง 71.95 ปี อายุเฉลี่ยในเพศชาย 66.70 ปี และพบว่าทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.062$ )

แต่ถ้าดูเฉพาะเพศหญิง จะพบว่ากลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ จะมีอายุมากกว่ากลุ่มหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองตีบ โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.036$ )

น้ำหนักเฉลี่ย ในกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมอง เท่ากับ 63.05 กก. (เพศหญิง 58 กก., เพศชาย 65.91 กก.) ในกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะเท่ากับ 60.45 กก. (เพศหญิง 53.22 กก., เพศชาย 63.79 กก.) โดยทั้ง 2 กลุ่มผู้ป่วยในกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงในสมองตีบจะมีน้ำหนักมากกว่ากลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่าง 2 กลุ่ม เมื่อเทียบกับเพศเดียวกัน ( $P=0.226$ - $P=0.358$  ในเพศหญิงและเพศชายตามลำดับ) ส่วนสูงเฉลี่ยในกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองเท่ากับ 160.16 ซม. โดยส่วนสูงเฉลี่ยในเพศหญิง 151.53 ซม., เพศชาย 164.70 ซม. ในกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะเท่ากับ 159.64 ซม. เป็นเพศหญิง 152.90 ซม. เพศชาย 162.78 ซม. ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่าง 2 กลุ่ม เมื่อเทียบกับเพศเดียวกัน ( $P=0.545$ ,  $P=0.178$  ในเพศหญิงและชายตามลำดับ)

ดัชนีมวลกาย (Body mass index) ในกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 24.74 กก/ม<sup>2</sup> แบ่งเป็นเพศหญิง 25.23 กก/ม<sup>2</sup>, เพศชาย 24.46 กก/ม<sup>2</sup> ซึ่งถือว่ามีโรคอ้วนในเพศหญิงและมีภาวะน้ำหนักเกินในเพศชาย ส่วนกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 23.59 กก/ม<sup>2</sup> แบ่งเป็นเพศหญิง 22.97 กก/ม<sup>2</sup>, เพศชาย 23.88 กก/ม<sup>2</sup> จัดอยู่ในภาวะน้ำหนักเกินในเพศชาย ซึ่งทั้งสองกลุ่มไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.134$ )

แต่ถ้าเปรียบเทียบในเพศเดียวกัน จะพบว่าทั้งเพศหญิงและเพศชายในกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองตีบจะมีดัชนีมวลกายมากกว่า แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.163$  และ  $0.483$  ในเพศหญิงและชายตามลำดับ) และในเพศหญิง กลุ่มหลอดเลือดแดงในสมองตีบ ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ยถือว่าเป็นโรคอ้วน ส่วนในเพศชาย จัดอยู่ในภาวะน้ำหนักเกินทั้งสองกลุ่ม

เส้นรอบวงเอว (Waist circumference) ในกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 87.11 ซม. แบ่งเป็นเพศหญิง 87.48 ซม., เพศชาย 86.90 ซม. ในกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 84.58 ซม. แบ่งเป็นเพศหญิง 83.38 ซม. เพศชาย 85.17 ซม. สำหรับชาวเอเชียแล้ว ในเพศหญิงถือว่ามีเส้นรอบ

วงเอวมากกว่าปกติ ในทั้ง 2 กลุ่มซึ่งแสดงถึงปริมาณไขมันในช่องท้องมากกว่าปกติ แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.176$ ) และเมื่อเปรียบเทียบในเพศเดียวกันแล้ว พบว่ากลุ่มหลอดเลือดแดงในสมองตีบจะมีค่าเฉลี่ยเส้นรอบวงเอวสูงกว่า แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.302$  และ  $0.385$  ในเพศหญิงและชายตามลำดับ)

เส้นรอบวงสะโพก (Hip circumference) ในกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมอง มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 91.54 ซม. แบ่งเป็นเพศหญิง 92.50 ซม. เพศชาย 91.20 ซม. ในกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 89.94 ซม. แบ่งเป็นเพศหญิง 88.38 ซม. เพศชาย 90.71 ซม. โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.327$ ) และเมื่อเปรียบเทียบในเพศเดียวกันแล้ว จะพบว่ากลุ่มหลอดเลือดแดงในสมองตีบจะมีค่าเฉลี่ยเส้นรอบวงสะโพกสูงกว่า และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อีกเช่นกัน ( $P=0.267$  และ  $0.846$  ในเพศหญิงและชายตามลำดับ)

อัตราส่วนเส้นรอบวงเอวต่อเส้นรอบวงสะโพก (Waist-hip ratio) ในกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ ในสมองมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.95 แบ่งเป็นเพศหญิงเท่ากับ 0.95 เพศชายเท่ากับ 0.95 ส่วนในกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.94 ซึ่งเท่ากับค่าเฉลี่ยในเพศหญิงและเพศชายด้วย ซึ่งสำหรับผู้หญิงไทยแล้วถือว่าเป็นภาวะอ้วนลงพุงทั้ง 2 กลุ่มแต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.354$ )

โดยถ้าเปรียบเทียบในเพศเดียวกัน จะพบว่าทั้งเพศหญิงและชายจะมีค่าใกล้เคียงกันทั้งกลุ่มหลอดเลือดที่สมองตีบ และกลุ่มหลอดเลือดที่คอตีบ

อัตราส่วนเส้นรอบวงเอวต่อความสูง (Waist-height ratio) ในกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ ในสมองมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.55 แบ่งเป็นเพศหญิงเท่ากับ 0.58 เพศชายเท่ากับ 0.53 ส่วนในกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.53 แบ่งเป็นเพศหญิงเท่ากับ 0.55 เพศชายเท่ากับ 0.52 ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.267$ )

ความยาวคอเฉลี่ย ในเพศหญิง กลุ่มหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองตีบเท่ากับ 17.65 ซม. กลุ่มหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบเท่ากับ 17.83 ซม. ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.704$ ) ส่วนในเพศชายพบว่า กลุ่มหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองตีบเท่ากับ 19.67 ซม. ซึ่งมากกว่ากลุ่มหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลก ซึ่งเท่ากับ 18.66 ซม. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.001$ )



เส้นรอบวงคอเฉลี่ยในเพศหญิง กลุ่มหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองตีบเท่ากับ 33.77 ซม. กลุ่มหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบเท่ากับ 33.61 ซม. ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.855$ ) ส่วนในเพศชาย กลุ่มหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองตีบเท่ากับ 38.07 ซม. กลุ่มหลอดเลือดแดงที่คอตีบเท่ากับ 37.99 ซม. ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.891$ )

เส้นรอบวงคอต่อความยาวคอในเพศหญิง กลุ่มหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองตีบมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.92 กลุ่มหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบเฉลี่ยเท่ากับ 1.90 ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.704$ ) ส่วนในเพศชายพบว่ากลุ่มหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ มีค่าเฉลี่ย 2.04 ซึ่งมากกว่ากลุ่มหลอดเลือดในสมองตีบ (1.94) โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.017$ )

ค่า Systolic และ Diastolic blood pressure เมื่อแรกรับ ในกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองมีค่าเฉลี่ย 167.64 และ 92.08 มม.ปรอท ตามลำดับ ส่วนในกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะมีค่าเฉลี่ย 152.13 และ 84.42 มม.ปรอท ตามลำดับ ซึ่งทั้งค่า systolic และ diastolic blood pressure ทั้ง 2 กลุ่ม มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.001$  และ  $0.004$  ตามลำดับ)

สำหรับค่า systolic และ diastolic blood pressure ก่อนกลับบ้านไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.613$  และ  $0.522$  ตามลำดับ)

ความดันโลหิตสูงในกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองมี 82 คน จาก 90 คน (ร้อยละ 91.1) ในกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ มี 52 คน จาก 64 คน (ร้อยละ 81.3) ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.121$ )

เบาหวานในกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองมี 49 คน จาก 90 คน (ร้อยละ 54.4) และมีค่าเฉลี่ยของ HbA<sub>1c</sub> เท่ากับ 7.37% ส่วนกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะมี 20 คน จาก 64 คน (ร้อยละ 31.3) และมีค่าเฉลี่ยของ HbA<sub>1c</sub> เท่ากับ 6.90% โดยพบโรคเบาหวานในกลุ่มหลอดเลือดในสมองมากกว่ากลุ่มหลอดเลือดนอกโพรงกะโหลกศีรษะ ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.007$ )

โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ ในกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองมี 7 คน จาก 90 คน (ร้อยละ 7.8) ส่วนกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรง

กะโหลกศีรษะมี 5 คน จาก 64 คน (ร้อยละ 7.8) ดังตารางที่ 4.6 ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=1.000$ )

ภาวะไขมันในเลือดสูง ในกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองมี 86 คน จาก 90 คน (ร้อยละ 95.6) ส่วนกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะมี 59 คน จาก 64 คน (ร้อยละ 92.2) ดังตารางที่ 4.6 โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.596$ ) แต่มีแนวโน้มว่ากลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดในสมอง จะมีอัตราส่วนของภาวะไขมันในเลือดสูงมากกว่ากลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงที่คอ

ถ้าแบ่งตามชนิดของไขมัน กลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองมีค่าเฉลี่ยของ Cholesterol 213.13 mg/dl, Triglyceride 151.23 mg/dl, HDL 44.58 mg/dl, LDL 142.70 mg/dl กลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะมีค่าเฉลี่ยของ Cholesterol, Triglyceride, Low density lipoprotein ต่ำกว่า ส่วน High density lipoprotein สูงกว่ากลุ่มหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมอง และ Triglyceride เป็นไขมันเพียงชนิดเดียวที่พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.033$ ) ดังแสดงในตารางที่ 4.7

การสูบบุหรี่ ในกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดสมองแดงใหญ่ในสมอง มี 25 คน จาก 90 คน (ร้อยละ 27.8) ส่วนกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ มี 24 คน จาก 64 คน (ร้อยละ 37.5) ดังตารางที่ 4.6 โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.271$ ) แต่มีแนวโน้มว่ากลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงที่คอ จะมีอัตราส่วนของการสูบบุหรี่สูงกว่า

การดื่มแอลกอฮอล์ ในกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมอง มี 9 คน จาก 90 คน (ร้อยละ 10) ส่วนกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ มี 13 คน จาก 64 คน (ร้อยละ 20.3) ดังตารางที่ 4.6 โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.117$ ) และมีแนวโน้มว่ากลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงที่คอ จะมีอัตราส่วนของการดื่มแอลกอฮอล์สูงกว่า

กลุ่มอาการเมตะบอลิก ในกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองมี 41 คน จาก 90 คน (ร้อยละ 48.2) ส่วนกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะมี 18 คน จาก 64 คน (ร้อยละ 29) โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.030$ ) ดังแสดงในตารางที่ 4.6

จากการศึกษาพบว่า Odds Ratio ที่ทำให้เกิดการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมอง เรียงตามลำดับจากมากไปน้อย มีดังนี้ เบาหวาน 2.629, ความดันโลหิตสูง 2.365, กลุ่มอาการเมตะบอลิก

ลิค 2.278, ภาวะไขมันในเลือดสูง 1.822, เพศหญิง 1.100, โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ 0.995, สูบบุหรี่ 0.641 และดื่มแอลกอฮอล์ 0.436

ตารางที่ 4.1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยสมองขาดเลือด, TIA หรือ Ocular stroke  
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ปี 2547 จำนวน 432 คน

ข้อมูลพื้นฐาน	หญิง (n=178)	ชาย (n=254)	P value	รวม (n=432)
อายุ (ปี)	66.44 ± 11.72	62.08 ± 13.38	0.001 <sup>a</sup>	63.89 ± 12.88
น้ำหนัก (กก.)	57.29 ± 11.89	65.08 ± 10.71	0.000 <sup>a</sup>	61.90 ± 11.83
ส่วนสูง (ซม.)	152.75 ± 6.96	164.25 ± 6.99	0.000 <sup>a</sup>	159.55 ± 8.98
ดัชนีมวลกาย (กก./ม <sup>2</sup> )	24.48 ± 4.80	24.04 ± 3.56	0.36 <sup>a</sup>	24.22 ± 4.11
เส้นรอบวงเอว (ซม.)	85.72 ± 13.07	86.25 ± 9.44	0.679 <sup>a</sup>	86.03 ± 11.09
เส้นรอบวงสะโพก (ซม.)	92.41 ± 11.89	90.97 ± 9.78	0.229 <sup>a</sup>	91.57 ± 10.72
อัตราส่วนเส้นรอบวงเอวต่อเส้น รอบวงสะโพก	0.93 ± 0.08	0.99 ± 0.61	0.246 <sup>a</sup>	0.96 ± 0.46
อัตราส่วนเส้นรอบวงเอวต่อ ความสูง	0.56 ± 0.09	0.55 ± 0.45	0.839 <sup>a</sup>	0.56 ± 0.34
ความยาวคอ (ซม.)	17.78 ± 1.55	19.35 ± 1.48	0.000 <sup>a</sup>	18.66 ± 1.70
เส้นรอบวงคอ (ซม.)	34.00 ± 2.84	38.06 ± 2.79	0.000 <sup>a</sup>	36.29 ± 3.46
เส้นรอบวงคอต่อความยาวคอ	1.92 ± 0.19	1.98 ± 0.19	0.015 <sup>a</sup>	1.95 ± 0.19

a = independent t test, b =  $\chi^2$  test

ตารางที่ 4.2 แสดงข้อมูลพื้นฐาน แยกตามปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยสมองขาดเลือด TIA หรือ Ocular stroke โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ปี 2547 จำนวน 432 คน

ข้อมูลพื้นฐาน	หญิง (n=178)	ชาย (n=254)	P value	รวม (n=432)
ความดันโลหิตสูง _ คน (%)	134 (84.3)	186 (83.8)	1.000 <sup>b</sup>	320 (84)
เบาหวาน _ คน (%)	73 (45.9)	74 (33.2)	0.016 <sup>b</sup>	147 (38.5)
หลอดเลือดหัวใจตีบ_ คน (%)	18 (11.3)	33 (14.9)	0.396 <sup>b</sup>	51 (13.4)
ไขมันในเลือดสูง_คน (%)	142 (89.3)	211 (94.6)	0.083 <sup>b</sup>	353 (92.4)
สูบบุหรี่_คน (%)	14 (8.8)	91 (40.8)	0.000 <sup>b</sup>	105 (27.5)
ดื่มสุรา_คน (%)	3 (1.9)	55 (24.7)	0.000 <sup>b</sup>	58 (15.2)
กลุ่มอาการ เมตะบอลิก_คน%	72 (52.2)	63 (31.5)	0.000 <sup>b</sup>	135 (39.9)

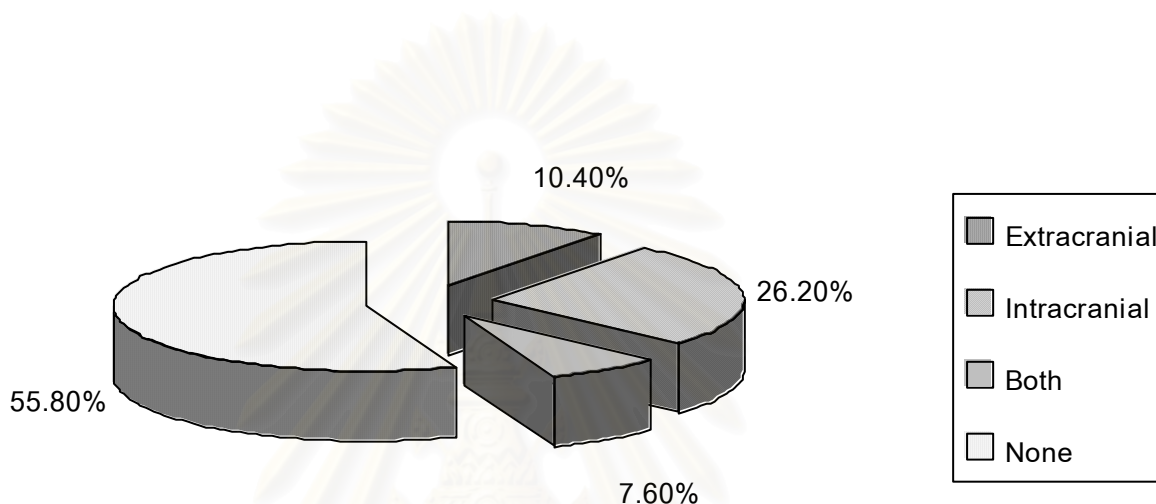
b =  $\chi^2$  test

ตารางที่ 4.3 แสดงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยภาวะสมองขาดเลือด, TIA หรือ ocular stroke ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ปี พ.ศ. 2547 จำนวน 432 คน

ผลการตรวจ	หญิง	ชาย	P value	ทั้งหมด
FBS (mg/dl)	130.97±66.27	117.40±43.42	0.034 <sup>a</sup>	122.93±54.24
HbA <sub>1c</sub> (%)	7.33±2.27	6.86±1.82	0.049 <sup>a</sup>	7.06±2.04
Chol (mg/dl)	211.69±49.46	200.91±44.98	0.030 <sup>a</sup>	205.36±47.11
TG (mg/dl)	137.75±69.98	136.88±75.46	0.910 <sup>a</sup>	137.24±73.17
HDL (mg/dl)	48.10±11.91	45.63±12.61	0.059 <sup>a</sup>	46.64±12.37
LDL (mg/dl)	138.90±39.95	133.99±38.84	0.243 <sup>a</sup>	136.01±39.32
SBP Admit (mmHg)	158.29±28.26	158.67±28.60	0.903 <sup>a</sup>	158.51±28.42
DBP Admit (mmHg)	87.75±17.65	90.66±16.12	0.106 <sup>a</sup>	89.44±16.81
SBP D/C (mmHg)	140.13±25.59	143.90±25.29	0.191 <sup>a</sup>	142.31±25.44
DBP D/C (mmHg)	82.59±15.56	86.13±14.26	0.036 <sup>a</sup>	84.64±14.90

a = independent *t* test

แผนภูมิที่ 4.1 แสดงความชุกของหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองตีบและหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบในผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะสมองขาดเลือด, TIA หรือ Ocular stroke ของผู้ป่วยโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ปี พ.ศ. 2547 จำนวน 432 คน



ตารางที่ 4.4 แสดงหลอดเลือดในสมองตำแหน่งต่างๆ ที่มีการตีบ  $\geq 50\%$  จากการทำ TCD

Intracranial Vessels	Right	Left
MCA	20.2%	22.3%
ACA	14.8%	15.6%
ICA	3.6%	2.7%
PCA	6.6%	8.0%
VA	12.6%	7.1%
BA	14.8%	

MAC = middle cerebral artery

ACA = anterior cerebral artery

ICA = internal cerebral artery

PCA = posterior cerebral artery

VA = vertebral artery

BA = basilar artery

ตารางที่ 4.5 แสดงข้อมูลพื้นฐานเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองติดกับกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะติด

ข้อมูลพื้นฐาน	Intracranial stenosis (n=90)	Extracranial stenosis (n=64)	P value	95% confidence interval of the difference	
				Lower	Upper
ชาย_คน (%)	60 (66.7)	44 (68.8)	0.922 <sup>b</sup>	-	-
อายุ (ปี)	65.16 ±10.16	68.34±10.61	0.062 <sup>a</sup>	-0.16	6.53
น้ำหนัก (กก.)	63.05 ±12.98	60.45±11.31	0.223 <sup>a</sup>	-6.79	1.60
ส่วนสูง (ซม.)	160.16 ±0.92	159.64±9.53	0.728 <sup>a</sup>	-3.46	2.43
ดัชนีมวลกาย (กก./ม2)	24.74±4.89	23.59±3.16	0.134 <sup>a</sup>	-2.66	3.57
เส้นรอบวงเอว (ซม.)	87.11 ±11.71	84.58±10.12	0.176 <sup>a</sup>	-6.20	1.15
เส้นรอบวงสะโพก	91.54±1.06	89.94±9.56	0.327 <sup>a</sup>	-4.81	1.62
อัตราส่วนเส้นรอบวงเอวต่อ เส้นรอบวงสะโพก	0.95±0.07	0.94±0.06	0.354 <sup>a</sup>	-0.03	0.01
อัตราส่วนเส้นรอบวงเอวต่อ ความสูง	0.55±0.08	0.53±0.07	0.267 <sup>a</sup>	-0.04	0.01
ความยาวคอ (ซม)	18.91 ±0.62	18.38±1.52	0.065 <sup>a</sup>	-1.11	0.03
เส้นรอบวงคอ (ซม)	36.45 ±3.51	36.50±3.31	0.936 <sup>a</sup>	-1.19	1.29
เส้นรอบวงคอต่อความยาวคอ โดยเฉลี่ย	1.93±0.18	1.99±0.20	0.077 <sup>a</sup>	-0.007	0.13

a = independent *t* test, b =  $\chi^2$  test

ตารางที่ 4.6 แสดงปัจจัยเสี่ยงเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมอง ตีบกับกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ

ปัจจัยเสี่ยง	Intracranial stenosis (n=90)	Extracranial stenosis (n=64)	P value
ความดันโลหิตสูง_คน (%)	82 (91.1)	52 (81.3)	0.121 <sup>b</sup>
เบาหวาน_คน (%)	49 (54.4)	20 (31.3)	0.007 <sup>b</sup>
หลอดเลือดหัวใจตีบ_คน (%)	7 (7.8)	5 (7.8)	1.000 <sup>b</sup>
ไขมันในเลือดสูง_คน (%)	86 (95.6)	59 (92.2)	0.596 <sup>b</sup>
สูบบุหรี่_คน (%)	25 (27.8)	24 (37.5)	0.271 <sup>b</sup>
ดื่มสุรา_คน (%)	9 (10.0)	13 (20.3)	0.117 <sup>b</sup>
กลุ่มอาการ เมตะบอลิก_คน (%)	41 (48.2)	18 (29)	0.030 <sup>b</sup>

b =  $\chi^2$  test



ตารางที่ 4.7 แสดงการเปรียบเทียบค่าระดับสารเคมีในเลือดและความดันโลหิตระหว่างกลุ่มที่มีหลอดเลือดใหญ่ในสมองตีบกับกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ

Blood chemistry	Intracranial stenosis (N= 90)	Extracranial stenosis (N= 64)	P value	95% confidence interval of the difference	
				Lower	Upper
FPG (mg/dl)	127.07±50.60	114.83±40.55	0.110 <sup>a</sup>	-27.28	2.80
HbA <sub>1c</sub> (%)	7.37 ± 1.82	6.90 ±2.02	0.149 <sup>a</sup>	-1.11	0.17
Cholesterol (mg/dl)	213.13±47.91	201.16±44.77	0.123 <sup>a</sup>	-27.22	3.28
Triglyceride (mg/dl)	151.23±75.08	126.92±58.02	0.033 <sup>a</sup>	-46.65	-1.97
HDL (mg/dl)	44.58±10.26	46.83±11.13	0.202 <sup>a</sup>	-1.22	5.71
LDL (mg/dl)	142.70±42.12	132.54±37.85	0.131 <sup>a</sup>	-23.39	3.08
SBP Admit (mmHg)	167.64±26.60	152.13±29.52	0.001 <sup>a</sup>	-24.66	-6.37
DBP Admit (mmHg)	92.08±16.58	84.42±14.29	0.004 <sup>a</sup>	-12.81	-2.52
SBP D/C (mmHg)	147.42±26.54	145.26±19.76	0.613 <sup>a</sup>	-10.58	6.27
DBP D/C (mmHg)	87.53±15.92	85.87±12.53	0.522 <sup>a</sup>	-6.79	3.47

a = independent *t* test

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 4.8 แสดงข้อมูลพื้นฐานเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมอง ตีบกับกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบในผู้ชาย

ข้อมูลพื้นฐาน	Intracranial stenosis (n=60)	Extracranial stenosis (n=44)	P value	95% confidence interval of the difference	
				Lower	Upper
อายุ (ปี)	65.10 ±10.09	66.70±10.09	0.425 <sup>a</sup>	-2.37	5.58
น้ำหนัก (กก.)	65.91 ±11.41	63.79±10.01	0.358 <sup>a</sup>	-6.66	2.43
ส่วนสูง (ซม.)	164.70 ±5.57	162.78±7.90	0.178 <sup>a</sup>	-4.47	0.89
ดัชนีมวลกาย (กก./ม <sup>2</sup> )	24.46±4.27	23.88±3.25	0.483 <sup>a</sup>	-2.21	1.05
เส้นรอบวงเอว (ซม.)	86.90 ±10.06	85.17±8.97	0.385 <sup>a</sup>	-5.67	2.21
เส้นรอบวงสะโพกโดย (ซม)	91.02 ±7.67	90.71±7.83	0.846 <sup>a</sup>	-3.48	2.86
อัตราส่วนเส้นรอบวงเอว ต่อเส้นรอบวงสะโพก	0.95±0.05	0.94±0.05	0.193 <sup>a</sup>	-0.04	0.01
อัตราส่วนเส้นรอบวงเอว ต่อความสูง	0.53±0.06	0.52±0.05	0.750 <sup>a</sup>	-0.03	0.02
ความยาวคอ (ซม)	19.67 ±1.21	18.66±1.37	0.001 <sup>a</sup>	-1.60	-0.44
เส้นรอบวงคอ (ซม)	38.07 ±2.71	37.99±2.68	0.891 <sup>a</sup>	-1.31	1.14
เส้นรอบวงคอต่อความยาวคอ	1.94±0.18	2.04±0.19	0.017 <sup>a</sup>	0.02	0.19

a = independent *t* test, b =  $\chi^2$  test

ตารางที่ 4.9 แสดงข้อมูลพื้นฐานเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมอง ตีบกับกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบใน ผู้หญิง

ข้อมูลพื้นฐาน	Intracranial stenosis (n=30)	Extracranial stenosis (n=20)	P value	95% confidence interval of the difference	
				Lower	Upper
อายุ (ปี)	65.27 ±10.47	71.95±11.11	0.036 <sup>a</sup>	0.46	12.91
น้ำหนัก (กก.)	58.00 ±14.19	53.22±10.80	0.226 <sup>a</sup>	-12.60	3.05
ส่วนสูง (ซม.)	151.53 ±6.47	152.90±9.42	0.545 <sup>a</sup>	-3.15	5.88
ดัชนีมวลกาย (กก./ม <sup>2</sup> )	25.23±5.84	22.97±4.34	0.163 <sup>a</sup>	-5.46	0.95
เส้นรอบวงเอว (ซม.)	87.48 ±14.44	83.38±12.31	0.302 <sup>a</sup>	-12.02	3.81
เส้นรอบวงสะโพก (ซม.)	92.50 ±12.91	88.38±12.47	0.267 <sup>a</sup>	-11.52	3.27
อัตราส่วนเส้นรอบวง เอวต่อเส้นรอบวง สะโพก	0.95±0.09	0.94±0.07	0.949 <sup>a</sup>	-0.05	0.05
อัตราส่วนเส้นรอบวง เอวต่อความสูง	0.58±0.09	0.55±0.09	0.258 <sup>a</sup>	-0.08	0.02
ความยาวคอ (ซม.)	17.65 ±1.41	17.83±1.69	0.704 <sup>a</sup>	-0.77	1.13
เส้นรอบวงคอ (ซม.)	33.77 ±3.04	33.61±2.40	0.855 <sup>a</sup>	-1.89	1.57
เส้นรอบวงคอต่อความ ยาวคอ	1.92±0.18	1.90±0.19	0.704 <sup>a</sup>	-0.13	0.09

a = independent t test, b =  $\chi^2$  test

ตารางที่ 4.10 แสดงข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองตีบ 90 คน

ข้อมูลพื้นฐาน	หญิง (n=30)	ชาย (n=60)	ทั้งหมด (n=90)
อายุ (ปี)	65.27 ±10.47	65.10±10.09	65.16±10.16
น้ำหนัก (กก.)	58.00 ±14.19	65.91±11.41	63.05±12.98
ส่วนสูง (ซม.)	151.53 ±6.47	164.70±5.57	160.16±0.92
ดัชนีมวลกาย (กก/ม <sup>2</sup> )	25.23±5.84	24.46±4.27	24.74±4.89
เส้นรอบวงเอว (ซม.)	87.48 ±14.44	86.90±10.06	87.11±11.71
เส้นรอบวงสะโพก (ซม.)	92.50 ±12.91	91.02±7.67	91.54±1.06
อัตราส่วนเส้นรอบวงเอวต่อเส้นรอบวง สะโพก	0.95±0.09	0.95±0.05	0.95±0.07
อัตราส่วนเส้นรอบวงเอวต่อความสูง	0.58±0.09	0.53±0.06	0.55±0.08
ความยาวคอ (ซม.)	17.65 ±1.41	19.67±1.21	18.91±1.62
เส้นรอบวงคอ (ซม.)	33.77 ±3.04	38.07±2.71	36.45±3.51
เส้นรอบวงคอต่อความยาวคอ	1.92±0.18	1.94±0.18	1.93±0.18
ความดันโลหิตสูง_คน (%)	26 (86.7)	56 (93.3)	82 (91.1)
เบาหวาน_คน (%)	19 (63.3)	30 (50)	49 (54.4)
หลอดเลือดหัวใจตีบ_คน (%)	1 (3.3)	6 (10)	7 (7.8)
ไขมันในเลือดสูง_คน (%)	28 (93.3)	58 (96.7)	86 (95.6)
สูบบุหรี่_คน (%)	1 (3.3)	24 (40)	25 (27.8)
ดื่มสุรา_คน (%)	0 (0)	9 (15)	9 (10)
กลุ่มอาการ เมตะบอลิก_คน (%)	17 (58.6)	24 (42.9)	41 (48.2)

ตารางที่ 4.11 แสดงค่าระดับสารเคมีในเลือดและความดันโลหิตตามเพศของกลุ่มหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองตีบ 90 คน

ค่าระดับสารเคมีในเลือด	หญิง (n=30)	ชาย (n=60)	รวม (n=90)
FPG (mg/dl)	128.66±59.82	126.24±45.59	127.07±50.60
HbA <sub>1c</sub> (%)	7.51±1.60	7.345±1.94	7.37±1.82
Cholesterol (mg/dl)	210.87±46.31	214.29±49.05	213.13±47.91
Triglyceride (mg/dl)	160.69±78.86	146.58±73.40	151.23±75.08
HDL (mg/dl)	42.93±11.85	45.39±9.38	44.58±10.26
LDL (mg/dl)	137.50±41.84	145.21±42.39	142.70±42.12
SBP Admit (mmHg)	168.45±23.72	167.24±28.11	167.64±26.60
DBP Admit (mmHg)	91.17±16.54	92.53±16.72	92.08±16.58
SBP ก่อน D/C (mmHg)	137.40±32.50	151.89±22.30	147.42±26.54
DBP ก่อน D/C (mmHg)	82.00±20.24	90.00±13.02	87.53±15.92

ตารางที่ 4.12 แสดงข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอก  
โพรงกะโหลกศีรษะตีบ 64 คน

ข้อมูลพื้นฐาน	หญิง (n=30)	ชาย (n=60)	ทั้งหมด (n=90)
อายุ (ปี)	71.95 ±11.11	65.70±10.09	68.34±10.61
น้ำหนัก (กก.)	53.22 ±10.80	63.79±10.01	60.45±11.31
ส่วนสูง (ซม.)	152.90 ±9.42	162.78±7.90	159.64±9.53
ดัชนีมวลกาย (กก/ม2)	22.97±4.34	23.88±3.25	23.59±3.16
เส้นรอบวงเอว (ซม.)	83.38 ±12.31	85.17±8.97	84.58±10.12
เส้นรอบวงสะโพก (ซม.)	88.38 ±12.47	90.71±7.83	89.94±9.56
อัตราส่วนเส้นรอบวงเอวต่อเส้นรอบวง สะโพก	0.94±0.07	0.94±0.05	0.94±0.06
อัตราส่วนเส้นรอบวงเอวต่อความสูง	0.55±0.09	0.52±0.05	0.53±0.07
ความยาวคอ (ซม.)	17.83 ±1.69	18.66±1.37	18.38±1.52
เส้นรอบวงคอ (ซม.)	33.61 ±2.40	37.99±2.68	36.50±3.31
เส้นรอบวงคอต่อความยาวคอ	1.90±0.19	2.04±0.19	1.99±0.20
ความดันโลหิตสูง_คน (%)	16 (80)	36 (81.8)	52 (81.3)
เบาหวาน_คน (%)	6 (30)	14 (31.8)	20 (31.3)
หลอดเลือดหัวใจตีบ_คน (%)	1 (5)	4 (9.1)	5 (7.8)
ไขมันในเลือดสูง_คน (%)	18 (90)	41 (93.2)	59 (92.2)
สูบบุหรี่_คน (%)	5 (25)	19 (43.2)	24 (37.5)
ดื่มสุรา_คน (%)	1 (5)	12 (27.3)	13 (20.3)
กลุ่มอาการ เมตะบอลิก_คน (%)	10 (50)	8 (20.5)	18 (29)

ตารางที่ 4.13 แสดงค่าระดับสารเคมีในเลือดและความดันโลหิตตามเพศของกลุ่มหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ 64 คน

ค่าระดับสารเคมีในเลือดและความดันโลหิต	หญิง (n=20)	ชาย (n=44)	รวม (n=64)
FPG (mg/dl)	129.69±51.13	109.43±35.11	114.83±40.55
HbA <sub>1c</sub> (%)	7.261±2.82	6.750±1.58	6.90±2.02
Cholesterol (mg/dl)	203.37±58.29	200.19±38.10	201.16±44.77
Triglyceride (mg/dl)	117.26±55.55	131.09±59.19	126.92±58.02
HDL (mg/dl)	44.68±7.92	47.75±12.22	46.83±11.13
LDL (mg/dl)	135.11±48.94	131.43±32.54	132.54±37.85
SBP Admit (mmHg)	149.80±35.08	153.24±26.87	152.13±29.52
DBP Admit (mmHg)	78.55±15.45	87.21±12.97	84.42±14.29
SBP ก่อน D/C (mmHg)	141.94±16.16	146.97±21.39	145.26±10.76
DBP ก่อน D/C (mmHg)	83.06±13.65	87.31±11.87	85.87±12.53

ตารางที่ 4.14 : แสดงอาการนำที่พาผู้ป่วยมาโรงพยาบาลตามตำแหน่งรอยโรคของหลอดเลือด

Clinical presentation	Intracranial	Extracranial
Ischemic stroke	87	57
Transient ischemic attack	3	6
Ocular stroke	0	1

## บทที่ 5

### สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

#### อภิปรายผลการวิจัย

##### 1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งหมด

จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบทั้งหมด 432 คน มีอายุเฉลี่ย 63.89 ปี อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิงเท่ากับ 1.42:1 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาที่เคยทำในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เมื่อปี พ.ศ. 2544-2545 ซึ่งพบอายุเฉลี่ย 63.10 ปี อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิงเท่ากับ 1.2:1 [73] ส่วนตัววัดที่จะบอกถึงโรคอ้วน มีดังต่อไปนี้

ดัชนีมวลกายแสดงถึงภาวะน้ำหนักเกิน (Overweight) ทั้งในเพศหญิงและเพศชาย สอดคล้องกับหลายการศึกษาที่พบว่า ถ้ามีการเพิ่มของดัชนีมวลกายก็จะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองด้วย [154, 156, 164]

เส้นรอบวงระดับเอว (Waist circumference) ในเพศหญิงมีค่ามากกว่าปกติ แสดงถึงปริมาณไขมันในช่องท้องมากกว่าปกติและพบว่าอัตราส่วนเส้นรอบวงเอวต่อเส้นรอบวงสะโพก (Waist-hip ratio) มากกว่าปกติในเพศหญิง แสดงถึงภาวะอ้วนลงพุง (Abdominal obesity) ซึ่งมีการศึกษาที่บอกว่าภาวะอ้วนลงพุง มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมอง [169-170]

ส่วนอัตราส่วนเส้นรอบวงเอวต่อความสูง (Waist Height ratio) ยังไม่มีการกำหนดค่าปกติที่ชัดเจน แต่มีใช้ศึกษาในโรคหัวใจและหลอดเลือด และยังไม่พบความสัมพันธ์ที่แน่นอนกับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ

ความยาวคอ เส้นรอบวงคอ เส้นรอบวงคอต่อความยาวคอโดยเฉลี่ยเป็นค่าที่กำหนดขึ้นใหม่ในการศึกษานี้ พบว่าเพศชายจะมีค่าเฉลี่ยมากกว่า ซึ่งอาจอธิบายจากเพศชายมีรูปร่างใหญ่กว่าเพศหญิง

ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจบีบตัวและเมื่อหัวใจคลายตัว พบว่า ค่าความดันโลหิตก่อนกลับบ้านจะมีค่าต่ำกว่าเมื่อแรกรับ ซึ่งอธิบายได้ว่าจากเมื่อเกิดภาวะสมองขาดเลือดอย่างเฉียบพลัน ช่วงแรกค่าความดันโลหิตจะ สูงขึ้น และลดต่ำลงเมื่อเวลาผ่านไป

ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ จากการศึกษานี้พบภาวะไขมันในเลือดสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงอันดับหนึ่งและภาวะความดันโลหิตสูงเป็นอันดับสอง ซึ่งต่างจากการศึกษาอื่นๆ ที่ส่วนใหญ่จะพบภาวะความดันโลหิตสูงเป็นอันดับหนึ่ง อธิบายได้ว่าที่พบภาวะไขมันในเลือดสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงอันดับหนึ่งนั้นเกิด



เนื่องจากการใช้เกณฑ์ตัดสินที่ละเอียด เช่น ค่า LDL  $\geq 100$  mg/dl ก็ถือว่ามีภาวะไขมันในเลือดสูง สำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ตามเกณฑ์ของ NCEP III [211]

## 2. ผลการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง

จากผลการศึกษาพบว่าในคนไทยมีการตีบของหลอดเลือดแดงในสมองมากกว่าการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ ซึ่งคล้ายคลึงกับการศึกษาในประเทศจีนและฮ่องกง แสดงถึงชาวเอเชียจะพบการตีบของหลอดเลือดแดงในสมองมากกว่าชาวตะวันตก

โดยการศึกษาในชาวจีนที่มาด้วย Transient ischemic attack 96 คน มาทำการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (CDUS และ TCD) พบว่ามีหลอดเลือดแดงที่คอตีบ 19% หลอดเลือดแดงในสมองตีบ 51% โดยตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุดของหลอดเลือดแดงในสมองคือ หลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคส่วนปลาย และหลอดเลือดแดง Middle cerebral ส่วนต้น ส่วนตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุดของหลอดเลือดแดงที่คอคือ carotid bifurcation [49]

การศึกษาในประเทศจีน รายงานในปี พ.ศ. 2541 ในผู้ป่วยภาวะสมองขาดเลือดเฉียบพลัน 66 คน มาตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (CDUS และ TCD) พบหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ 33% และหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ 6% [46]

การศึกษาในฮ่องกง ปี พ.ศ. 2540 ในผู้ป่วย 705 คน ที่มาด้วยภาวะหลอดเลือดสมองตีบ ทำการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (CDUS และ TCD) พบว่ามีหลอดเลือดแดงในสมองตีบอย่างเดียว 37% หลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคที่คอตีบอย่างเดียว (มากกว่า 70%) 2.3% และมีการตีบของหลอดเลือดทั้งสองตำแหน่ง 10% [51]

การศึกษาเมื่อปี พ.ศ. 2543 ที่โรงพยาบาลรามาริบัติ การศึกษาเมื่อปี พ.ศ. 2543 ที่โรงพยาบาลรามาริบัติ พบว่า ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดที่ส่งมาตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (Carotid Duplex Ultrasound และ Transcranial Doppler Ultrasound) จะมีร้อยละ 17.4 มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติคส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบปานกลาง คือที่ระดับความรุนแรงของการตีบมากกว่าร้อยละ 50 ขึ้นไป ร้อยละ 64.8 ที่มีภาวะหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ และร้อยละ 9.3 มีการตีบทั้งที่หลอดเลือดแดงคาโรติคส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ และที่หลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะ [54]

ส่วนการศึกษานี้พบว่า ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ 432 คน พบว่ามีหลอดเลือดสมองตีบอย่างเดียว 26.2% หลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดที่คอตีบอย่างเดียว 10.4% และมีการตีบของหลอดเลือดทั้งสองตำแหน่ง 7.6%

จากการเปรียบเทียบผลการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง กับผลของโรงพยาบาลรามาริบัติเมื่อปี พ.ศ. 2543 พบว่ามีอัตราส่วนต่างกันค่อนข้างมากโดยเฉพาะกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงในสมองตีบ ต่างกันเกือบ 50% ซึ่งอาจเกิดจากเกณฑ์ในการวัดไม่เหมือนกันได้ และถ้าเปรียบกับการศึกษาในประเทศเอเชียต่างๆ ก็พบว่ามีค่าแตกต่างกันมาก ซึ่งขึ้นกับเกณฑ์กำหนดในแต่ละการศึกษา

### 3. ข้อมูลแบ่งตามตำแหน่งการตีบของหลอดเลือด

การศึกษาที่ฮ่องกงเมื่อปี พ.ศ. 2531 โดยการตรวจทางพยาธิวิทยาในผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยสาเหตุต่างๆ 114 คน ดูการตีบของหลอดเลือดแต่ละตำแหน่งมากกว่า 50% พบว่าความดันโลหิตสูงและเบาหวานจะสัมพันธ์กับหลอดเลือดแดงภายในสมองตีบ ( $P < 0.001$ ) การสูบบุหรี่จะสัมพันธ์หลอดเลือดแดงที่คอตีบ ( $P = 0.0054$ ) ในขณะที่โรคหัวใจจะพบการตีบทั้ง 2 ตำแหน่ง ( $P < 0.001$  และ  $P = 0.012$  ในตำแหน่งหลอดเลือดภายในสมองและที่คอตามลำดับ) [47]

การศึกษาที่ญี่ปุ่น ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง 2,609 คน ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2528-มิถุนายน พ.ศ. 2534 มี 154 คน ที่มีภาวะหลอดเลือดสมองตีบหรือ Transient ischemic attack มาทำการสวาทที่รังสีดูหลอดเลือด (Cerebral Angiogram) พบว่าความชุกของโรคหลอดเลือดหัวใจตีบและเบาหวาน จะพบบ่อยในกลุ่มหลอดเลือดแดงที่คอตีบมากกว่าหลอดเลือดแดงในสมองตีบ [45]

การศึกษาที่ประเทศจีน รายงานเมื่อปี พ.ศ. 2541 ในผู้ป่วยภาวะสมองขาดเลือด 66 คน ตรวจโดยคลื่นเสียงความถี่สูง (CDUS และ TCD) พบว่ากลุ่มหลอดเลือดแดงภายในสมองตีบจะพบโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูงได้บ่อยกว่ากลุ่มหลอดเลือดแดงที่คอตีบ [46]

การศึกษาที่ประเทศเกาหลีใต้ ระหว่าง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2537-25 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2544 ในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตั้งแต่ 50% ขึ้นไป 121 คน พบว่า 58 คน (47.9%) จะมีการตีบของหลอดเลือดแดงในสมองมากกว่า 50% ร่วมด้วย และพบโรคเบาหวานในกลุ่มหลอดเลือดแดงในสมองตีบร่วมด้วย (39.7%) มากกว่ากลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงที่คอตีบอย่างเดียว (20.6%) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P = 0.04$ ) [62]

จากผลการศึกษาจะพบว่าข้อมูลของกลุ่มหลอดเลือดแดงในสมองตีบและหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ ส่วนใหญ่จะใกล้เคียงกัน ที่พบว่ามี ความ

แตกต่างกันมีนัยสำคัญทางสถิติคือ โรคเบาหวาน, ระดับไตรกลีเซอไรด์ ซึ่งจะมีความสัมพันธ์กับกลุ่มหลอดเลือดแดงในสมองตีบ ซึ่งถ้าเทียบกับการศึกษาในประเทศฮ่องกง, จีน, เกาหลี [46, 47, 62] ก็พบว่าโรคเบาหวานมีความสัมพันธ์กับกลุ่มหลอดเลือดแดงในสมองตีบเช่นเดียวกัน ที่แตกต่างกันเป็นการศึกษาของญี่ปุ่น [45] พบว่าเบาหวานมีความสัมพันธ์กับหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบมากกว่า ซึ่งสาเหตุที่โรคเบาหวานมีความสัมพันธ์กับการตีบของหลอดเลือดที่ตำแหน่งต่างๆ ยังไม่สามารถอธิบายได้ในขณะนี้ แต่มีการตั้งสมมุติฐานว่า โรคเบาหวานชนิดที่ 2 อาจใช้เป็นตัวบอกลถึงขอบเขตของหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองตีบได้ โดยคาดว่าเบาหวานมีความสัมพันธ์กับภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในหลายๆตำแหน่ง และสัมพันธ์กับภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่รุนแรง

ส่วนความยาวคอ พบว่าในเพศชาย กลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองตีบจะพบว่ามีคอยาวกว่า กลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงที่คอตีบ คาดว่ายิ่งคอสั้นยิ่งเพิ่มโอกาสเกิดหลอดเลือดแดงที่คอตีบมากขึ้น แต่เมื่อเปรียบเทียบกับชาวตะวันตก ซึ่งส่วนใหญ่จะมีคอยาว กลับพบหลอดเลือดแดงที่คอตีบมากกว่า

ส่วนข้อมูลอื่นๆ พบว่าใกล้เคียงกันระหว่าง 2 กลุ่ม

### สรุปผลการวิจัย

จากการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงทั้ง carotid duplex ultrasound และ transcranial doppler ultrasound พบการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมอง มากกว่าการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติด เหมือนกับที่พบในชาวเอเชียโดยทั่วไป ส่วนปัจจัยอื่นๆ ในการเกิดหลอดเลือดตีบในสมองและหลอดเลือดตีบที่คอ ส่วนใหญ่ไม่แตกต่างกันแต่พบว่า ปัจจัยความยาวคอ ในเพศชาย ผู้ที่มีคอยาวอาจมีโอกาสเกิดหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองตีบมากกว่าผู้ที่คอสั้น และผู้ที่มีคอสั้นมีโอกาสเกิดหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบมากกว่าผู้ที่มีคอยาว ซึ่งยังไม่สามารถหาสาเหตุได้ในขณะนี้ และคงต้องหาตำแหน่งในการวัดที่เหมาะสมต่อไปด้วย นอกจากนี้ยังพบว่าโรคเบาหวาน ระดับไตรกลีเซอไรด์ที่สูงและกลุ่มอาการเมตาบอลิกจะมีความสัมพันธ์กับการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองมากกว่าที่คอ ซึ่ง ณ ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุของความสัมพันธ์ที่ชัดเจน จำเป็นต้องได้รับการศึกษาต่อไป

**ข้อเสนอแนะ**

ปัจจัยทางพันธุกรรม (genetics) ความแตกต่างทางกายวิภาคของหลอดเลือดและกะโหลกศีรษะ ความแตกต่างของเชื้อชาติ น่าจะมีผลต่อการตีบของหลอดเลือดที่ตำแหน่งต่างๆกัน ซึ่งควรจะได้รับการศึกษาต่อไป



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## รายการอ้างอิง

1. Viriyavejakul A. Stroke in Asia: an epidemiological consideration. **Clin Neuropharmacol** 1990;13 Suppl 3:S26-33.
2. Viriyavejakul A., V.S., Pongvarin N. The epidemiology of cerebrovascular disease in Thailand. in Abstract 6<sup>th</sup>/ Asian and Oceanian congress of Neurology. 1983. Taipei: Excerpta Medica.
3. Viriyavejakul A, Senanarong V, Prayoonwiwat N, Praditsuwan R, Chaisevikul R, Pongvarin N., Epidemiology of stroke in the elderly in Thailand. **J Med Assoc Thai** 1998;81 (7) :497-505.
4. Li SC, Schoenberg BS, Wang CC, Cheng XM, Bolis CL, Wang KJ. Cerebrovascular disease in the People's Republic of China: epidemiologic and clinical features. **Neurology** 1985;35 (12) :1708-13.
5. Cheng XM, Ziegler DK, Lai YH, Li SC, Jiang GX, Du XL, et al. Stroke in China, 1986 through 1990 **Stroke** 1995;26 (11) :1990-4.
6. He J, Klag MJ, Wu Z, Whelton PK. Stroke in the People's Republic of China. I. Geographic variations in incidence and risk factors. **Stroke** 1995;26 (12) :2222-7.
7. Hu HH, Sheng WY, Chu FL, Lan CF, Chiang BN. Incidence of stroke in Taiwan. **Stroke** 1992;23 (9) :1237-41.
8. Heng DM, Lee J, Chew SK, Tan BY, Hughes K, Chia KS. Incidence of ischaemic heart disease and stroke in Chinese, Malays and Indians in Singapore: Singapore Cardiovascular Cohort Study. **Ann Acad Med Singapore** 2000;29 (2) :231-6.
9. Saha SP, Bhattacharya S, Das SK, Maity B, Roy T, Raut DK. Epidemiological study of neurological disorders in a rural population of Eastern India. **J Indian Med Assoc** 2003;101 (5) :299-300, 302-4.
10. Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. **Stroke** 1996;27 (3) :373-80.

11. Rothwell PM, Coull AJ, Giles MF, Howard SC, Silver LE, Bull LM, et al. Change in stroke incidence, mortality, case-fatality, severity, and risk factors in Oxfordshire, UK from 1981 to 2004 (Oxford Vascular Study) . **Lancet** 2004;363 (9425) :1925-33.
12. Public health statistics A.D. 2002. 2545, Ministry of public health.
13. ข้อมูลและสถิติ. กรุงเทพฯ: สถาบันประสาทวิทยา,2538.
14. การศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาผู้ป่วยหลอดเลือดสมองระหว่างหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองกับหอผู้ป่วยธรรมดาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดย นพ. ธีรยุทธพงศ์ อธิเศรษฐศาสตร์.
15. CDC/NCHS. Percentage Breakdown of Deaths from Cardiovascular Disease United States : 2001.
16. American Heart Association, 2004 Heart and Stroke Statistical Update.
17. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. **Lancet** 1997;349 (9064) :1498-504.
18. usuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: Part II: variations in cardiovascular disease by specific ethnic groups and geographic regions and prevention strategies. **Circulation** 2001;104 (23) :2855-64.
19. Khor GL.Cardiovascular epidemiology in the Asia-Pacific region. **Asia Pac J Clin Nutr** 2001;10 (2) :76-80.
20. Wang SL, Pan WH, Lee MC, Cheng SP, Chang MC. Predictors of survival among elders suffering strokes in Taiwan: observation from a nationally representative sample. **Stroke** 2000;31 (10) :2354-60.
21. 1997-1999 World Health Statistics Annual. Geneva, Switzerland: World Health organization; 2000.
22. World Health Statistic Annual. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1998.
23. Zhang XF, Attia J, D'Este C, Yu XH. Prevalence and magnitude of classical risk factors for stroke in a cohort of 5092 Chinese steelworkers over 13.5 years of follow-up. **Stroke** 2004;35 (5) :1052-6.

24. Ten leading causes of death in China, June 2000 (in Chinese) .PRC Ministry of Health Website. [<http://www.moh.gov.cn/digest98/index3.html>].
25. Venketasubramanian N. Trends in cerebrovascular disease mortality in Singapore: 1970-1994. *Int J Epidemiol* 1998;27 (1) :15-9.
26. Yu TS, Tse LA, Wong TW, Wong SI. Recent trends of stroke mortality in Hong Kong: age, period, cohort analyses and the implications. *Neuroepidemiology* 2000;19 (5) :265-74.
27. สถิติสาธารณสุข พ.ศ. 2546 : Public Health statistics A.D.2003. กระทรวงสาธารณสุข, 2546.
28. Burden of disease and injuries in Thailand: Ministry of Public Health Nov 2002 (<http://203.157.19.191/index-burden.htm>).
29. Grau AJ, Weimar C, Buggle F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke* 2001;32 (11) :2559-66.
30. สถิติ Stroke data bank โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ 2546 Stroke follow up study.
31. รายงานการศึกษากาโรคและอุบัติเหตุในประเทศไทย 242 โดยคณะทำงานศึกษากาโรคสำนัคนโยบาย และแผน กระทรวงสาธารณสุข.
32. Bamford J, Dennis M, Sandercock P, Burn J, Warlow C. The frequency, causes and timing of death within 30 days of a first stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53 (10) :824-9.
33. Wong KS, Huang YN, Gao S, Lam WW, Chan YL. Cerebrovascular disease among Chinese populations--recent epidemiological and neuroimaging studies. *Hong Kong Med J* 2001;7 (1) :50-7.
34. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1991;325 (7) :445-53.
35. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Fox AJ, Taylor DW, Mayberg MR, et al. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003;361 (9352) :107-16.

36. Toole JF. ACAS recommendations for carotid endarterectomy. ACAS Executive Committee. **Lancet** 1996;347 (8994) :121.
37. Warlow C, Sudlow C, Dennis M, Wardlaw J, Sandercock P. Stroke. **Lancet** 2003;362 (9391) :1211-24.
38. Stroke epidemiological data of nine Asian countries. Asian Acute Stroke Advisory Panel (AASAP) . **J Med Assoc Thai** 2000;83 (1) :1-7.
39. Sacco RL. Identifying patient populations at high risk for stroke. **Neurology** 1998;51 (3 Suppl 3) :S27-30.
40. Ezekowitz JA, Straus SE, Majumdar SR, McAlister FA. Stroke: strategies for primary prevention. **Am Fam Physician** 2003;68 (12) :2379-86.
41. Macleod MR, Amarenco P, Davis SM, Donnan GA. Atheroma of the aortic arch: an important and poorly recognised factor in the aetiology of stroke. **Lancet Neurol** 2004;3 (7) :408-14.
42. Norrving B. Long-term prognosis after lacunar infarction. **Lancet Neurol** 2003;2 (4) :238-45.
43. Feldmann E, Daneault N, Kwan E, Ho KJ, Pessin MS, Langenberg P, et al. Chinese-white differences in the distribution of occlusive cerebrovascular disease. **Neurology** 1990;40 (10) :1541-5.
44. Wityk RJ, Lehman D, Klag M, Coresh J, Ahn H, Litt B. Race and sex differences in the distribution of cerebral atherosclerosis. **Stroke** 1996;27 (11) :1974-80.
45. Yasaka M, Yamaguchi T, Shichiri M. Distribution of atherosclerosis and risk factors in atherothrombotic occlusion. **Stroke** 1993;24 (2) :206-11.
46. Wong KS, Huang YN, Gao S, Lam WW, Chan YL, Kay R. Intracranial stenosis in Chinese patients with acute stroke. **Neurology** 1998;50 (3) :812-3.
47. Leung SY, Ng TH, Yuen ST, Lauder IJ, Ho FC. Pattern of cerebral atherosclerosis in Hong Kong Chinese. Severity in intracranial and extracranial vessels. **Stroke** 1993;24 (6) :779-86.
48. Liu HM, Tu YK, Yip PK, Su CT. Evaluation of intracranial and extracranial carotid steno-occlusive diseases in Taiwan Chinese patients with MR angiography: preliminary experience. **Stroke** 1996;27 (4) :650-3.



49. Huang YN, Gao S, Li SW, Huang Y, Li JF, Wong KS, et al. Vascular lesions in Chinese patients with transient ischemic attacks. **Neurology** 1997;48 (2) :524-5.
50. Suh DC, Lee SH, Kim KR, Park ST, Lim SM, Kim SJ, et al. Pattern of atherosclerotic carotid stenosis in Korean patients with stroke: different involvement of intracranial versus extracranial vessels. **AJNR Am J Neuroradiol** 2003;24 (2) :239-44.
51. Wong KS, Li H, Chan YL, Ahuja A, Lam WW, Wong A, et al. Use of transcranial Doppler ultrasound to predict outcome in patients with intracranial large-artery occlusive disease. **Stroke** 2000;31 (11) :2641-7.
52. Hongladarom T, B.T., Kaoparisuthi V, et al. Cerebral Angiographic study in cerebrovascular accidents. **Thai J Radiol** 1964;2:6-16.
53. Eksantivongs S, P.N., Pongvarin N, Viriyavejakul A, Bhuripunyo K, Chaithiraphan S, et al. Carotid Duplex scan; the First Experience in Thailand. **Siriraj Hosp gaz** 1944;46:105-10.
54. Ratanakorn D, D.C. Pattern of intra and extra-cranial stenosis in Thai patients with stroke and stroke risk factors. **Cerebrovasc Dis.** 2000;10 (suppl1) :16.
55. Bogousslavsky J., Regli F, Van Melle G. Risk factors and concomitants of internal carotid artery occlusion or stenosis. A controlled study of 159 cases. **Arch Neurol** 1985;42 (9) :864-7.
56. Palomaki H, Kaste M, Raininko R, Salonen O, Juvela S, Sarna S. Risk factors for cervical atherosclerosis in patients with transient ischemic attack or minor ischemic stroke. **Stroke** 1993;24 (7) :970-5.
57. Fabris F, Zanicchi M, Bo M, Fonte G, Poli L, Bergoglio I, et al. Carotid plaque, aging, and risk factors. A study of 457 subjects. **Stroke** 1994;25 (6) :1133-40.
58. Fine-Edelstein JS, Wolf PA, O'Leary DH, Poehlman H, Belanger AJ, Kase CS, et al. Precursors of extracranial carotid atherosclerosis in the Framingham Study. **Neurology** 1994;44 (6) :1046-50.

59. Tan TY, Chang KC, Liou CW, Schminke U. Prevalence of carotid artery stenosis in Taiwanese patients with one ischemic stroke. *J Clin Ultrasound* 2005;33 (1) :1-4.
60. Ingall TJ, Homer D, Baker HL, Jr., Kottke BA, O'Fallon WM, Whisnant JP. Predictors of intracranial carotid artery atherosclerosis. Duration of cigarette smoking and hypertension are more powerful than serum lipid levels. *Arch Neurol* 1991;48 (7) :687-91.
61. Sacco RL, Kargman DE, Gu Q, Zamanillo MC. Race-ethnicity and determinants of intracranial atherosclerotic cerebral infarction. The Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke* 1995;26 (1) :14-20.
62. Lee SJ, Cho SJ, Moon HS, Shon YM, Lee KH, Kim DI, et al. Combined extracranial and intracranial atherosclerosis in Korean patients. *Arch Neurol* 2003;60 (11) :1561-4.
63. Suwanwela NC, Chutinet A. Risk factors for atherosclerosis of cervicocerebral arteries: intracranial versus extracranial. *Neuroepidemiology* 2003;22 (1) :37-40.
64. Davis PH, Dambrosia JM, Schoenberg BS, Schoenberg DG, Pritchard DA, Lilienfeld AM, et al. Risk factors for ischemic stroke: a prospective study in Rochester, Minnesota. *Ann Neurol* 1987;22 (3) :319-27.
65. Venketasubramanian N, S.B., Tan AKY, et al. Stroke patterns in a hospital-based stroke data bank. *Cerebrovasc Dis.* 1994;4:250.
66. MR., H. The survey of current management and outcome of patients admitted for first stroke at Kuala Lumpur Hospital. in Proceeding of 1st MOH-AM Scientific Meeting. 1996. Kuala Lumpur.
67. Annual report. Department of Neurology. RSU Cipto Mangun Kusumo Hospital,1995.
68. Kay R, Woo J, Kreef L, Wong HY, Teoh R. Nicholls MG., Stroke subtypes among Chinese living in Hong Kong: the Shatin Stroke Registry. *Neurology* 1992;42 (5) :985-7.

69. Pan WH, Bai CH, Chen JR, Chiu HC. Associations between carotid atherosclerosis and high factor VIII activity, dyslipidemia, and hypertension. **Stroke** 1997;28 (1) :88-94.
70. Chiu HC, C.J., Bai CH, Pan WH. Comparative duplex study in normal subjects and stroke patients. **Bull Taiwan Neurolo Societ** 1997;22:43.
71. Jeng JS, Chung MY, Yip PK, Hwang BS, Chang YC. Extracranial carotid atherosclerosis and vascular risk factors in different types of ischemic stroke in Taiwan. **Stroke** 1994;25 (10) :1989-93.
72. Pongvarin N., Kanluan T, Chawalitnithikul U. Risk factors for cerebrovascular disease in urban community of Thailand. **J Med Assoc Thai** 1990;73 (12) :653-7.
73. Piravej K, Wiwatkul W. Risk factors for stroke in Thai patients. **J Med Assoc Thai** 2003;86 Suppl 2:S291-8.
74. Wolf PA, D'Agostino RB, O'Neal MA, Sytkowski P, Kase CS, Belanger AJ, et al. Secular trends in stroke incidence and mortality. The Framingham Study. **Stroke** 1992;23 (11) :1551-5.
75. Balarajan R. Ethnic differences in mortality from ischaemic heart disease and cerebrovascular disease in England and Wales. **Bmj** 1991;302 (6776) :560-4.
76. Caplan LR, Gorelick PB, Hier DB. Race, sex and occlusive cerebrovascular disease: a review. **Stroke** 1986;17 (4) :648-55.
77. Ford G. Gender, TIAs, and asymptomatic carotid bruit. **Stroke**,1985;16:148-50.
78. Hinton RC, Mohr JP, Ackerman RH, Adair LB, Fisher CM. Symptomatic middle cerebral artery stenosis. **Ann Neurol** 1979;5 (2) :152-7.
79. Caplan L, Babikian V, Helgason C, Hier DB, DeWitt D, Patel D, et al. Occlusive disease of the middle cerebral artery. **Neurology** 1985;35 (7) :975-82.
80. Kunitz SC, Gross CR, Heyman A, Kase CS, Mohr JP, Price TR, et al. The pilot Stroke Data Bank: definition, design, and data. **Stroke** 1984;15 (4) :740-6.
81. Solberg LA, McGarry PA, Moossy J, Tejada C, Loken AC, Robertson WB, et al. Distribution of cerebral atherosclerosis by geographic location, race, and sex. **Lab Invest** 1968;18 (5) :604-12.

82. Solberg LA, McGarry PA. Cerebral atherosclerosis in Negroes and Caucasians. **Atherosclerosis** 1972;16 (2) :141-54.
83. Horner RD, Matchar DB, Divine GW, Feussner JR. Racial variations in ischemic stroke-related physical and functional impairments. **Stroke** 1991;22 (12) :1497-501.
84. Bauer R., Sheehan S, Meyer JS. Arteriographic study of cerebrovascular disease. II. Cerebral symptoms due to kinking, tortuosity, and compression of carotid and vertebral arteries in the neck. **Arch Neurol** 1961;4:119-31.
85. Fields WS, North RR, Hass WK, Galbraith JG, Wylie EJ, Ratinov G, et al. Joint study of extracranial arterial occlusion as a cause of stroke. I. Organization of study and survey of patient population. **Jama** 1968;203 (11) :955-60.
86. Gorelick PB, Caplan LR, Hier DB, Patel D, Langenberg P, Pessin MS, et al. Racial differences in the distribution of posterior circulation occlusive disease. **Stroke** 1985;16 (5) :785-90.
87. Heyman A., Fields WS, Keating RD. Joint study of extracranial arterial occlusion. VI. Racial differences in hospitalized patients with ischemic stroke. **Jama** 1972;222 (3) :285-9.
88. Gorelick PB, Caplan LR, Hier DB, Parker SL, Patel D. Racial differences in the distribution of anterior circulation occlusive disease. **Neurology** 1984;34 (1) : 54-9.
89. Heyden S., Heyman A, Goree JA. Nonembolic occlusion of the middle cerebral and carotid arteries--a comparison of predisposing factors. **Stroke** 1970;1 (5) :363-9.
90. Reschja, Williams AO, Lemercier G, Loewenson RB. Comparative autopsy studies on cerebral atherosclerosis in Nigerian and Senegal Negroes, American Negroes and Caucasians. **Atherosclerosis** 1970;12 (3) :401-7.
91. McGarry P, Solberg LA, Guzman MA, Strong JP. Cerebral atherosclerosis in New Orleans. Comparisons of lesions by age, sex, and race. **Lab Invest** 1985;52 (5) :533-9.

92. Gil-Peralta A, Alter M, Lai SM, Friday G, Otero A, Katz M, et al. Duplex Doppler and spectral flow analysis of racial differences in cerebrovascular atherosclerosis. **Stroke** 1990;21 (5) :740-4.
93. Kieffer SA, Takeya Y, Resch JA, Amplatz K. Racial differences in cerebrovascular disease. Angiographic evaluation of Japanese and American populations. **Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med** 1967;101 (1) :94-9.
94. Nishimaru K, McHenry LC, Jr., Toole JF. Cerebral angiographic and clinical differences in carotid system transient ischemic attacks between American Caucasian and Japanese patients. **Stroke** 1984;15 (1) :56-9.
95. Ryu SJ. Angiographic features in Chinese patients with occlusive cerebrovascular disease. **Stroke** 1987;18 (3) :686.
96. Thajeb P. Large vessel disease in Chinese patients with capsular infarcts and prior ipsilateral transient ischaemia. **Neuroradiology** 1993;35 (3) :190-5.
97. Khaw KT, Barrett-Connor E. Family history of stroke as an independent predictor of ischemic heart disease in men and stroke in women. **Am J Epidemiol** 1986;123 (1) : 59-66.
98. Kiely DK, Wolf PA, Cupples LA, Beiser AS, Myers RH. Familial aggregation of stroke. The Framingham Study. **Stroke** 1993;24 (9) :1366-71.
99. Brass LM, Isaacsohn JL, Merikangas KR, Robinette CD. A study of twins and stroke. **Stroke** 1992;23 (2) :221-3.
100. Baudrimont M, Dubas F, Joutel A, Tournier-Lasserre E, Bousser MG. Autosomal dominant leukoencephalopathy and subcortical ischemic stroke. A clinicopathological study. **Stroke** 1993;24 (1) :122-5.
101. Mzimba ZS., Beevers DG, Lip GY. Antihypertensive therapy before, during, and after stroke. **Basic Res Cardiol** 1998;93 Suppl 2:59-62.
102. Elkind MS, Sacco RL. Stroke risk factors and stroke prevention. **Semin Neurol** 1998;18 (4) :429-40.
103. McMahon S, R.A. The epidemiological association between blood pressure and stroke:Implications for primary and secondary prevention. **Hypertens Res** 1994;17 (Suppl 1) :S23-S32.

104. Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study. **Stroke** 1991;22 (3) :312-8.
105. Whisnant JP. Effectiveness versus efficacy of treatment of hypertension for stroke prevention. **Neurology** 1996;46 (2) :301-7.
106. Sacco RL, Benjamin EJ, Broderick JP, Dyken M, Easton JD, Feinberg WM, et al. American Heart Association Prevention Conference. IV. Prevention and Rehabilitation of Stroke. Risk factors. **Stroke** 1997;28 (7) :1507-17.
107. Shaper AG, P.A., Pocock SJ, Walker M, Macfarlane PW. Risk factors of stroke in Framingham study. **Stroke** 1991;22 (312) :1111-5.
108. Gorelick PB, Sacco RL, Smith DB, Alberts M, Mustone-Alexander L, Rader D, et al. Prevention of a first stroke: a review of guidelines and a multidisciplinary consensus statement from the National Stroke Association. **Jama** 1999;281 (12) :1112-20.
109. Su TC, Jeng JS, Chien KL, Sung FC, Hsu HC, Lee YT. Hypertension status is the major determinant of carotid atherosclerosis: a community-based study in Taiwan. **Stroke** 2001;32 (10) :2265-71.
110. Rothwell PM., Howard SC, Spence JD. Relationship between blood pressure and stroke risk in patients with symptomatic carotid occlusive disease. **Stroke** 2003;34 (11) :2583-90.
111. Wolf PA., Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. **Stroke** 1991;22 (8) :983-8.
112. Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation: II. Echocardiographic features of patients at risk. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. **Ann Intern Med** 1992;116 (1) :6-12.
113. Johannessen k, o.J., von der Lippe G, et al. Risk factors for embolization in patients with left ventricular thrombi and acute myocardial infarction. **Br Heart J** 1988;60:104-110.
114. Loh E, Sutton MS, Wun CC, Rouleau JL, Flaker GC, Gottlieb SS, et al. Ventricular dysfunction and the risk of stroke after myocardial infarction. **N Engl J Med** 1997;336 (4) :251-7.

115. Mooe T., Eriksson P, Stegmayr B. Ischemic stroke after acute myocardial infarction. A population-based study. **Stroke** 1997;28 (4) :762-7.
116. Tanne D, Reicher-Reiss H, Boyko V, Behar S. Stroke risk after anterior wall acute myocardial infarction. SPRINT Study Group. Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial. **Am J Cardiol** 1995;76 (11) :825-6.
117. Dexter DD, Jr., Whisnant JP, Connolly DC, O'Fallon WM. The association of stroke and coronary heart disease: a population study. **Mayo Clin Proc** 1987;62 (12) :1077-83.
118. Bikkina M, Levy D, Evans JC, Larson MG, Benjamin EJ, Wolf PA, et al. Left ventricular mass and risk of stroke in an elderly cohort. The Framingham Heart Study. **Jama** 1994;272 (1) :33-6.
119. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. **Jama** 1979;241 (19) :2035-8.
120. Wolf PA, C.J., D' Agostino RB. Epidemiology of stroke, in **Stroke:Pathophysiology, Diagnosis, and Management.**, M.J. Barnett HJM, Stein BM, Yatsu FM, Editor. 1992, Churchill Livingstone: New York. p.3-27.
121. Abbott RD, Donahue RP, MacMahon SW, Reed DM, Yano K. Diabetes and the risk of stroke. The Honolulu Heart Program. **Jama** 1987;257 (7) :949-52.
122. Barrett-Connor E, Khaw KT. Diabetes mellitus: an independent risk factor for stroke. **Am J Epidemiol** 1988;128 (1) :116-23.
123. Arenillas JF, Molina CA, Chacon P, Rovira A, Montaner J, Coscojuela P, et al. High lipoprotein (a) , diabetes, and the extent of symptomatic intracranial atherosclerosis. **Neurology** 2004;63 (1) :27-32.
124. Ledru F, Ducimetiere P, Battaglia S, Courbon D, Beverelli F, Guize L, et al. New diagnostic criteria for diabetes and coronary artery disease: insights from an angiographic study. **J Am Coll Cardiol** 2001;37 (6) :1543-50.
125. Smith GD, Shipley MJ, Marmot MG, Rose G. Plasma cholesterol concentration and mortality. The Whitehall Study. **Jama** 1992;267 (1) :70-6.
126. Summary of the second report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High

- Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II) . **Jama** 1993;269 (23) :3015-23.
127. Benson RT, Sacco RL. Stroke prevention: hypertension, diabetes, tobacco, and lipids. **Neurol Clin** 2000;18 (2) :309-19.
  128. Sridharan R. Risk factors for ischemic stroke: a case control analysis. **Neuroepidemiology** 1992;11 (1) :24-30.
  129. Qizilbash N, Jones L, Warlow C, Mann J. Fibrinogen and lipid concentrations as risk factors for transient ischaemic attacks and minor ischaemic strokes. **Bmj** 1991;303 (6803) :605-9.
  130. Kargman DE, T.C., Berglund LF, et al. Elevated high density lipoprotein levels are more important in atherosclerotic ischemic stroke subtypes: The Northern Manhattan Stroke Study. **Ann Neurol** 1998;44:442-443.
  131. Kargman DE, T.C., Berglund LF, et al. High density lipoprotein: A potentially modifiable stroke risk factor. The Northern Manhattan Stroke Study. **Neuroepidemiology** 1996;15:20S.
  132. Benfante R, Yano K, Hwang LJ, Curb JD, Kagan A, Ross W. Elevated serum cholesterol is a risk factor for both coronary heart disease and thromboembolic stroke in Hawaiian Japanese men. Implications of shared risk. **Stroke** 1994;25 (4) :814-20.
  133. Iso H, Jacobs DR, Jr., Wentworth D, Neaton JD, Cohen JD. Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350,977 men screened for the multiple risk factor intervention trial. **N Engl J Med** 1989;320 (14) :904-10.
  134. Lindegard B, Hillbom M. Associations between brain infarction, diabetes and alcoholism: observations from the Gothenburg population cohort study. **Acta Neurol Scand** 1987;75 (3) :195-200.
  135. Dempsey RJ., Diana AL, Moore RW. Thickness of carotid artery atherosclerotic plaque and ischemic risk. **Neurosurgery** 1990;27 (3) :343-8.
  136. Heiss G, Sharrett AR, Barnes R, Chambless LE, Szklo M, Alzola C. Carotid atherosclerosis measured by B-mode ultrasound in populations: associations with cardiovascular risk factors in the ARIC study. **Am J Epidemiol** 1991;134 (3) :250-6.



137. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Kittner SJ, Bond MG, Wolfson SK, Jr., et al. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. The CHS Collaborative Research Group. **Stroke** 1992;23 (12) :1752-60.
138. Salonen R, Seppanen K, Rauramaa R, Salonen JT. Prevalence of carotid atherosclerosis and serum cholesterol levels in eastern Finland. **Arteriosclerosis** 1988;8 (6) :788-92.
139. Hays JT, Dale LC, Hurt RD, Croghan IT. Trends in smoking-related diseases. Why smoking cessation is still the best medicine. **Postgrad Med** 1998;104 (6) :56-62, 65-6, 71.
140. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. **Bmj** 1989;298 (6676) :789-94.
141. Howard G, Wagenknecht LE, Burke GL, Diez-Roux A, Evans GW, McGovern P, et al. Cigarette smoking and progression of atherosclerosis: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. **Jama** 1998;279 (2) :119-24.
142. Colditz GA, Bonita R, Stampfer MJ, Willett WC, Rosner B, Speizer FE, et al. Cigarette smoking and risk of stroke in middle-aged women. **N Engl J Med** 1988;318 (15) :937-41.
143. Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH, Walker M. Smoking cessation and the risk of stroke in middle-aged men. **Jama** 1995;274 (2) :155-60.
144. Donahue RP, Abbott RD, Reed DM, Yano K. Alcohol and hemorrhagic stroke. The Honolulu Heart Program. **Jama** 1986;255 (17) :2311-4.
145. Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Speizer FE, Hennekens CH. A prospective study of moderate alcohol consumption and the risk of coronary disease and stroke in women. **N Engl J Med** 1988;319 (5) :267-73.
146. Tanaka H, Ueda Y, Hayashi M, Date C, Baba T, Yamashita H, et al. Risk factors for cerebral hemorrhage and cerebral infarction in a Japanese rural community. **Stroke** 1982;13 (1) :62-73.
147. Hillbom M, Kaste M. Does ethanol intoxication promote brain infarction in young adults. **Lancet** 1978;2 (8101) :1181-3.

148. Sacco RL, Elkind M, Boden-Albala B, Lin IF, Kargman DE, Hauser WA, et al. The protective effect of moderate alcohol consumption on ischemic stroke. **Jama** 1999;281 (1) :53-60.
149. Rodgers H, Aitken PD, French JM, Curless RH, Bates D, James OF. Alcohol and stroke. A case-control study of drinking habits past and present. **Stroke** 1993;24 (10) :1473-7.
150. Gill JS, Zezulka AV, Shipley MJ, Gill SK, Beevers DG. Stroke and alcohol consumption. **N Engl J Med** 1986;315 (17) :1041-6.
151. Flegal KM, Carroll MD, Kuczmarski RJ, Johnson CL. Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends, 1960-1994. **Int J Obes Relat Metab Disord** 1998;22 (1) :39-47.
152. Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH, Fletcher G, Greenland P, Hiratzka LF, et al. Primary prevention of coronary heart disease: guidance from Framingham: a statement for healthcare professionals from the AHA Task Force on Risk Reduction. American Heart Association. **Circulation** 1998;97 (18) :1876-87.
153. Rashid MN, Fuentes F, Touchon RC, Wehner PS. Obesity and the risk for cardiovascular disease. **Prev Cardiol** 2003;6 (1) :42-7.
154. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. **Circulation** 1983;67 (5) :968-77.
155. Goldstein LB, Adams R, Becker K, Furberg CD, Gorelick PB, Hademenos G, et al. Primary prevention of ischemic stroke: A statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. **Stroke** 2001;32 (1) :280-99.
156. Kurth T, Gaziano JM, Berger K, Kase CS, Rexrode KM, Cook NR, et al. Body mass index and the risk of stroke in men. **Arch Intern Med** 2002;162 (22) :2557-62.
157. Pyorala M, Miettinen H, Laakso M, Pyorala K. Hyperinsulinemia and the risk of stroke in healthy middle-aged men: the 22-year follow-up results of the Helsinki Policemen Study. **Stroke** 1998;29 (9) :1860-6.

158. Shinton R., Shipley M, Rose G. Overweight and stroke in the Whitehall study. **J Epidemiol Community Health** 1991;45 (2) :138-42.
159. Abbott RD, Behrens GR, Sharp DS, Rodriguez BL, Burchfiel CM, Ross GW, et al. Body mass index and thromboembolic stroke in nonsmoking men in older middle age. The Honolulu Heart Program. **Stroke** 1994;25 (12) :2370-6.
160. Rexrode KM, Hennekens CH, Willett WC, Colditz GA, Stampfer MJ, Rich-Edwards JW, et al. A prospective study of body mass index, weight change, and risk of stroke in women. **Jama** 1997;277 (19) :1539-45.
161. Lindstrom E., Boysen G, Nyboe J. Risk factors for stroke in Copenhagen, Denmark. II. Life-style factors. **Neuroepidemiology** 1993;12 (1) :43-50.
162. Selmer R., Tverdal A. Body mass index and cardiovascular mortality at different levels of blood pressure: a prospective study of Norwegian men and women. **J Epidemiol Community Health** 1995;49 (3) :265-70.
163. Dey DK, Rothenberg E, Sundh V, Bosaeus I, Steen B. Waist circumference, body mass index, and risk for stroke in older people: a 15 year longitudinal population study of 70- year-olds. **J Am Geriatr Soc** 2002;50 (9) : 1510-8.
164. Ong YM, Sung J, Davey Smith G, Ebrahim S. Body mass index and ischemic and hemorrhagic stroke: a prospective study in Korean men. **Stroke** 2004;35 (4) :831-6.
165. Haheim LL, Holme I, Hjermann I, Leren P. Risk factors of stroke incidence and mortality. A 12-year follow-up of the Oslo Study. **Stroke** 1993;24 (10) :1484-9.
166. Shaper AG., Wannamethee SG, Walker M. Body weight: implications for the prevention of coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus in a cohort study of middle aged men. **Bmj** 1997;314 (7090) :1311-7.
167. Hart CL., Hole DJ, Smith GD. Risk factors and 20-year stroke mortality in men and women in the Renfrew/Paisley study in Scotland. **Stroke** 1999;30 (10) :1999-2007.
168. Harmsen P, Rosengren A, Tsipogianni A, Wilhelmsen L. Risk factors for stroke in middle-aged men in Goteborg, Sweden. **Stroke** 1990;21 (2) :223-9.

169. Walker SP, Rimm EB, Ascherio A, Kawachi I, Stampfer MJ, Willett WC. Body size and fat distribution as predictors of stroke among US men. **Am J Epidemiol** 1996;144 (12) :1143-50.
170. Suk SH, Sacco RL, Boden-Albala B, Cheun JF, Pittman JG, Elkind MS, et al. Abdominal obesity and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Stroke Study. **Stroke** 2003;34 (7) :1586-92.
171. Despres JP, Tremblay A, Theriault G, Perusse L, Leblanc C, Bouchard C. Relationships between body fatness, adipose tissue distribution and blood pressure in men and women. **J Clin Epidemiol** 1988;41 (9) :889-97.
172. Gillum RF. The association of body fat distribution with hypertension, hypertensive heart disease, coronary heart disease, diabetes and cardiovascular risk factors in men and women aged 18-79 years. **J Chronic Dis** 1987;40 (5) :421-8.
173. Selby JV., Friedman GD, Quesenberry CP, Jr. Precursors of essential hypertension. The role of body fat distribution pattern. **Am J Epidemiol** 1989;129 (1) :43-53.
174. Baldassarre D, Werba JP, Tremoli E, Poli A, Pazzucconi F, Sirtori CR. Common carotid intima-media thickness measurement. A method to improve accuracy and precision. **Stroke** 1994;25 (8) :1588-92.
175. Kanters SD, Algra A, van Leeuwen MS, Banga JD. Reproducibility of in vivo carotid intima-media thickness measurements: a review. **Stroke** 1997;28 (3) :665-71.
176. O'Donnell TF, Jr., Callow AD, Scott G, Shepard AD, Heggerick P, Mackey WC. Ultrasound characteristics of recurrent carotid disease: hypothesis explaining the low incidence of symptomatic recurrence. **J Vasc Surg** 1985;2 (1) :26-41.
177. Mattos MA, van Bemmelen PS, Barkmeier LD, Hodgson KJ, Ramsey DE, Sumner DS. Routine surveillance after carotid endarterectomy: does it affect clinical management. **J Vasc Surg** 1993;17 (5) :819-30; discussion 830-1.

178. Steffen CM, Gray-Weale AC, Byrne KE, Lusby RJ. Carotid artery atheroma: ultrasound appearance in symptomatic and asymptomatic vessels. **Aust N Z J Surg** 1989;59 (7) :529-34.
179. Bluth EI, Kay D, Merritt CR, Sullivan M, Farr G, Mills NL, et al. Sonographic characterization of carotid plaque: detection of hemorrhage. **AJR Am J Roentgenol** 1986;146 (5) :1061-5.
180. O'Donnell TF, Jr., Erdoes L, Mackey WC, McCullough J, Shepard A, Heggerick P, et al. Correlation of B-mode ultrasound imaging and arteriography with pathologic findings at carotid endarterectomy. **Arch Surg** 1985;120 (4) :443-9.
181. Mathiesen EB., Bonna KH, Joakimsen O. Echolucent plaques are associated with high risk of ischemic cerebrovascular events in carotid stenosis: the tromso study. **Circulation** 2001;103 (17) :2171-5.
182. Steinke W, Hennerici M, Rautenberg W, Mohr JP. Symptomatic and asymptomatic high-grade carotid stenoses in Doppler color-flow imaging. **Neurology** 1992;42 (1) :131-8.
183. Sitzer M, Furst G, Fischer H, Siebler M, Fehlings T, Kleinschmidt A, et al. Between-method correlation in quantifying internal carotid stenosis. **Stroke** 1993;24 (10) :1513-8.
184. Hunink MG, Polak JF, Barlan MM, O'Leary DH. Detection and quantification of carotid artery stenosis: efficacy of various Doppler velocity parameters. **AJR Am J Roentgenol** 1993;160 (3) :619-25.
185. Carpenter JP., Lexa FJ, Davis JT. Determination of duplex Doppler ultrasound criteria appropriate to the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. **Stroke** 1996;27 (4) : 695-9.
186. Hood DB, Mattos MA, Mansour A, Ramsey DE, Hodgson KJ, Barkmeier LD, et al. Prospective evaluation of new duplex criteria to identify 70% internal carotid artery stenosis. **J Vasc Surg** 1996;23 (2) :254-61; discussion 261-2.
187. Suwanwela N, Can U, Furie KL, Southern JF, Macdonald NR, Ogilvy CS, et al. Carotid Doppler ultrasound criteria for internal carotid artery stenosis

- based on residual lumen diameter calculated from en bloc carotid endarterectomy specimens. **Stroke** 1996;27 (11) :1965-9.
188. Ratanakorn D, Yunis C, Ferrario CM, McKinney WM. Noninvasive ultrasound evaluation of the vertebral artery in hypertension. **J Neuroimaging** 2002;12 (2) :158-63.
  189. Steinke W., Kloetzsch C., Hennerici M. Carotid artery disease assessed by color Doppler flow imaging: correlation with standard Doppler sonography and angiography. **AJNR Am J Neuroradiol** 1990;11 (2) :259-66.
  190. Hetzel A, Eckenweber B, Trummer B, Wernz M, Schumacher M, von Reutern G. Colour-coded duplex sonography of preocclusive carotid stenoses. **Eur J Ultrasound** 1998;8 (3) :183-91.
  191. Aaslid R., Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. **J Neurosurg** 1982;57 (6) :769-74.
  192. Kaps M., Link A. Transcranial sonographic monitoring during thrombolytic therapy. **AJNR Am J Neuroradiol** 1998;19 (4) :758-60.
  193. Christou I, Alexandrov AV, Burgin WS, Wojner AW, Felberg RA, Malkoff M, et al. Timing of recanalization after tissue plasminogen activator therapy determined by transcranial doppler correlates with clinical recovery from ischemic stroke. **Stroke** 2000;31 (8) :1812-6.
  194. Hennerici M., Rautenberg W., Schwartz A. Transcranial Doppler ultrasound for the assessment of intracranial arterial flow velocity--Part 2. Evaluation of intracranial arterial disease. **Surg Neurol** 1987;27 (6) :523-32.
  195. Rautenberg W, S.A., Mull M, et al. Noninvasive detection of intracranial stenoses and occlusion. **Stroke** 1990;21:149.
  196. Suwanwela NC, Suwanwela N, and Phanthumchinda K. Comparison of transcranial Doppler ultrasound and computed tomography angiography in symptomatic middle cerebral artery stenosis. **Australas Radiol** 2000;44 (2) :174-7.
  197. Schneider PA, Rossman ME, Torem S, Otis SM, Dillery RB, Bernstein EF. Transcranial Doppler in the management of extracranial cerebrovascular

- disease: implications in diagnosis and monitoring. *J Vasc Surg* 1988;7 (2) :223-31.
198. Can U, Furie KL, Suwanwela N, Southern JF, Macdonald NR, Ogilvy CS, et al. Transcranial Doppler ultrasound criteria for hemodynamically significant internal carotid artery stenosis based on residual lumen diameter calculated from en bloc endarterectomy specimens. *Stroke* 1997;28 (10) :1966-71.
199. Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, Diringer M, Haley EC, Heros RC, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1994;25 (11) :2315-28.
200. Piepgras A, Schmiedek P, Leinsinger G, Haberl RL, Kirsch CM, Einhaupl KM. A simple test to assess cerebrovascular reserve capacity using transcranial Doppler sonography and acetazolamide. *Stroke* 1990;21 (9) :1306-11.
201. Siebler M, Sitzer M, Steinmetz H. Detection of intracranial emboli in patients with symptomatic extracranial carotid artery disease. *Stroke* 1992;23 (11) :1652-4.
202. National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI) Clinical Alert;periodic transfusions lower stroke risk in children with sickle cell anemia. September 18.1997.
203. Valdueza JM, Schultz M, Harms L, Einhaupl KM. Venous transcranial Doppler ultrasound monitoring in acute dural sinus thrombosis. Report of two cases. *Stroke* 1995;26 (7) :1196-9.
204. Santalucia P, F.E. The basic transcranial Doppler examination:technique and anatomy., in *Transcranial Doppler Ultrasonography.*, W.L. Babikian VL, eds, Editor. 1999, Butterworth-Heinemann: Boston.13-31.
205. Baumgartner RW, Mattle HP, Schroth G. Assessment of  $\geq 50\%$  and  $< 50\%$  intracranial stenoses by transcranial color-coded duplex sonography. *Stroke* 1999;30 (1) :87-92.

206. Rorick MB., Nichols FT, Adams RJ. Transcranial Doppler correlation with angiography in detection of intracranial stenosis. **Stroke** 1994;25 (10) :1931-4.
207. Cher LM, Chambers BR, Smidt V. Comparison of transcranial Doppler with DSA in vertebrobasilar ischaemia. **Clin Exp Neurol** 1992;29:143-8.
208. Mull M, Aulich A, Hennerici M. Transcranial Doppler ultrasonography versus arteriography for assessment of the vertebrobasilar circulation. **J Clin Ultrasound** 1990;18 (7) :539-49.
209. Alexandrov AV, Bladin CF, Norris JW. Intracranial blood flow velocities in acute ischemic stroke. **Stroke** 1994;25 (7) :1378-83.
210. Tegeler CH, R.D. Ultrasound in cerebrovascular disease., in **Neuroimaging: A Companion to Adams and Victor's Principles of Neurology.**, G.J. ed., Editor. 1999, McGraw-Hill: New York. 645-66.
211. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adult (Adult Treatment Panel III) . Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report, **Circulation** 2002;106:3143-421.
212. WHO/IASO/IOTF The Asia-Pacific perspective redefining obesity and its treatment.Sydney:Health communications;2000.
213. วิชัย ตันไพจิตร, อภิชาติ วิชญาณรัตน์, ชัยชาญ ดีโรจนวงศ์, อัมพา สุทธิจำรูญ, วิทยา ศรีมาดา ใน แนวทางการวินิจฉัยและการรักษาโรคอ้วน ใน:วิทยา ศรีดามา บรรณาธิการ **สารราชวิทยาลัย อายุรแพทย์** ปีที่18 ฉบับที่1 มกราคม-กุมภาพันธ์ 2544.17-33.





ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก ก

### ใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

**เรื่อง** ความแตกต่างของปัจจัยเสี่ยงในผู้ที่มีภาวะหลอดเลือดแดงแข็งโดยเปรียบเทียบระหว่างผู้ที่มีภาวะหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ โดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดง อินเทอร์เน็ต นอลคาโรติด ส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ กับผู้ที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์เน็ต นอลคาโรติด ส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ

#### 1. คำชี้แจงเกี่ยวกับโรคสมองขาดเลือด

โรคสมองขาดเลือดเป็นโรคที่ได้อบ่อย เมื่อเกิดขึ้นแล้วจำเป็นต้องหาสาเหตุและตำแหน่งของรอยโรคบริเวณหลอดเลือด ในชาวตะวันตกพบการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์เน็ต นอลคาโรติด ส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ มากกว่าการตีบของหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะ ส่วนในคนไทยพบการตีบของหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะมากกว่า แต่ในปัจจุบันพบการตีบของหลอดเลือดแดง อินเทอร์เน็ต นอลคาโรติด ส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ ในชาวเอเชียมากขึ้น การศึกษานี้จะทำให้ทราบว่าตำแหน่งการตีบของหลอดเลือดใหญ่ในโพรงกะโหลกศีรษะและหลอดเลือดแดงอินเทอร์เน็ต นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะมีความสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงต่างๆ หรือไม่ เพื่อการสืบค้นโรค วินิจฉัยและรักษาต่อไป

#### 2. คำชี้แจงเกี่ยวกับขั้นตอน วิธีการวิจัย และผลข้างเคียง

แพทย์จะทำการซักประวัติตามแบบสอบถาม และตรวจร่างกาย โดยข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมวิจัยจะถูกปิดเป็นความลับในทางการแพทย์ หลังการตรวจร่างกายแล้ว จะทำการเจาะเลือดเพื่อตรวจระดับน้ำตาลในเลือด ระดับไขมันในเลือด หลังจากนั้นจะได้รับการตรวจด้วย เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ร่วมกับการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง เพื่อแยกตำแหน่งของหลอดเลือดสมองตีบ

ผลข้างเคียงของการเจาะเลือด คือ อาจมีก้อนเลือดหรือมีการติดเข็มในบริเวณที่เจาะเลือดซึ่งพบได้น้อย ภาวะนี้ป้องกันได้โดยกดบริเวณที่เจาะเลือดนานๆ และทำความสะอาดบริเวณที่จะเลือดอย่างดีด้วยแอลกอฮอล์ ถ้าบริเวณที่เจาะเลือดติดเข็ม สามารถรักษาได้โดยการใส่ยารับประทาน

ผลข้างเคียงที่เกิดจากการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง พบได้น้อยมาก บริเวณที่ตรวจอาจมีอุณหภูมิสูงขึ้นเล็กน้อย แต่ไม่มีผลต่อสุขภาพ

### 3. ประโยชน์ที่ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับ

ผู้เข้าร่วมวิจัยจะทราบว่าท่านมีปัจจัยเสี่ยงใดบ้าง ในการเกิดโรคสมองขาดเลือด ซึ่งเป็นประโยชน์ในการรักษา และควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ไม่ให้เกิดหลอดเลือดสมองตีบซ้ำอีก

### 4. ค่าชี้แจงเกี่ยวกับสิทธิของผู้เข้าร่วมวิจัย

ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการตรวจร่างกาย การตรวจเลือด เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ และการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง ซึ่งเป็นการตรวจตามปกติของผู้ป่วยหลอดเลือดสมอง โดยจะเสียค่าใช้จ่ายในการตรวจตามปกติและไม่ได้รับค่าตอบแทนใด ๆ ทั้งสิ้นนอกจากนั้นยังมีสิทธิที่จะปฏิเสธการวิจัยโดยยังมีสิทธิที่จะได้รับการดูแลจากแพทย์ตามปกติ

### 5. คำยินยอมของผู้ป่วย

ข้าพเจ้า ได้อ่านและทำความเข้าใจในข้อความทั้งหมดของใบยินยอมครบถ้วนดีแล้ว ทั้งนี้ข้าพเจ้ายินยอมที่จะเข้าร่วมการวิจัยด้วยความสมัครใจ โดยไม่มีการบังคับหรือให้อามิสสินจ้างใดๆ

ลงชื่อ ..... (ผู้ยินยอม)

(.....)

วันที่ ...../...../.....

..... (พยาน)

(.....)

วันที่ ...../...../.....

ข้าพเจ้าขอยืนยันว่าบุคคลผู้เซ็นชื่อข้างบน มีความเข้าใจและยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

..... (แพทย์ผู้ทำการวิจัย)

(.....)

วันที่ ...../...../.....

ลงชื่อแพทย์ผู้ทำการวิจัยหรือผู้ที่ได้รับมอบหมาย

## ภาคผนวก ข

## แบบรายงานผู้ป่วยโครงการวิจัย

CASE RECORD FORM NO.....

เรื่อง ความแตกต่างของปัจจัยเสี่ยงในผู้ที่มีภาวะหลอดเลือดแดงแข็งโดยเปรียบเทียบระหว่างผู้ที่มีภาวะหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ โดยไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดง อินเทอร์เน็ตคาโรติด ส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ กับผู้ที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์เน็ตคาโรติด ส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ

## 1. ข้อมูลส่วนตัว Admit \_\_\_\_\_

1. Code No.....
2. อายุ ..... ปี
3. เพศ ..... 1. ชาย ..... 2. หญิง
4. น้ำหนัก ..... กิโลกรัม,
5. ส่วนสูง ..... เซนติเมตร,
6. BMI ..... กก/ม.<sup>2</sup>
7. Waist Hip circumference ratio = ...../.....

## 2. ปัจจัยเสี่ยง

8. ความดันโลหิตสูง ..... ปี BP = ..... mmHg , D/C = ..... mmHg.

- ..... 0. ไม่มี
- ..... 1. เคยมีประวัติแล้วว่า BP>140/90 มม.ปรอท
- ..... 2. กำลังได้รับการรักษาด้วยยาลดความดันโลหิต.....
- ..... 3. ตรวจพบว่า BP>140/90 มม.ปรอท

9. เบาหวาน .....ปี FPG = .....mg/dl ,HbA1C.....%

..... 0. ไม่มี

..... 1. เคยมีประวัติตรวจพบว่า FPG>126 mg/dl \* 2

..... 2. กำลังได้รับการรักษาด้วยยาลดน้ำตาลในเลือดหรืออินสุ

ลิน.....

..... 3. ตรวจพบว่า FPG> 126mg/dl \* 2 หรือ Random Plasma glucose > 200 mg/dl

และประวัติเข้าได้กับโรคเบาหวาน

10. ภาวะหลอดเลือดหัวใจตีบ .....ปี

..... 0. ไม่มี

..... 1. เคยได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์, คลื่นหัวใจ, การฉีดสีดูหลอดเลือดหัวใจ

..... 2.

กำลังได้รับการรักษาด้วยยา.....

11. ภาวะไขมันในเลือดสูง .....ปี

..... 0. ไม่มี

..... 1. กำลังได้รับการรักษาด้วยยาลดระดับไขมันในเล็

ือด.....

..... 2. ตรวจพบครั้งนี้

..... 2.1 Cholesterol > 200 mg/dl หรือ Chol=.....mg/dl

..... 2.2 Triglyceride > 150 mg/dl หรือ TG=.....mg/dl

..... 2.3 HDL < 40 mg/dl หรือ HDL=.....mg/dl

..... 2.4 LDL > 100 mg/dl LDL=.....mg/dl

12. การสูบบุหรี่ สูบ..... มวน/วัน, ระยะเวลา .....ปี, เลิก ..... ปี

..... 1. ผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ (ไม่เคยสูบหรือเลิกสูบบุหรี่ > 5 ปี)

..... 2. ผู้ที่สูบบุหรี่ (สูบ > 1 มวน/วันหรือเลิกสูบบุหรี่ < 5 ปี)

13. การดื่มสุรา ชนิด ....., ปริมาณ ..... แก้วหรือขวด/วัน, ระยะเวลา

.....ปี, เลิก.....ปี

..... 1. ผู้ที่ไม่ดื่มสุรา (ไม่เคยดื่มสุรา หรือหยุดดื่มสุรามานานกว่า 6 เดือน)

..... 2. ผู้ที่ดื่มสุรา (กำลังดื่มสุราหรือเลิกดื่มมานานน้อยกว่า 6 เดือน)

### 3. การตรวจด้วยอัลตราซาวด์

#### 14. Carotid duplex ultrasound Rt ICA ตีบ.....% Lt ICAตีบ.....%

Rt ICA	Lt ICA
..... 0. ไม่มี Plaque	..... 0. ไม่มี Plaque
..... 1. การตีบของ ICA < 50%	..... 1. การตีบของ ICA < 50%
..... 2. การตีบของ ICA 50-69%	..... 2. การตีบของ ICA 50-69%
..... 3. การตีบของ ICA 70-99%	..... 3. การตีบของ ICA 70-99%
..... 4. การตีบของ ICA 100%	..... 4. การตีบของ ICA 100%

#### 15. Transcranial Doppler Ultrasound

Rt MCA Depth ... .. cm., PSV.....cm/sec Lt MCA Depth .....

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

	... .. cm., PSV.....cm/sec	..... cm., PSV.....cm/sec
ACA	... .. cm., PSV.....cm/sec	ACA ..... cm., PSV.....cm/sec
ICA	... .. cm., PSV .....cm/sec	ICA ..... cm., PSV.....cm/sec
PCA	... .. cm., PSV.....cm/sec	PCA ..... cm., PSV.....cm/sec
VA	... .. cm., PS .....cm/sec	VA ..... cm., PSV.....cm/sec
BA	... .. cm., PS .....cm/sec	BA .....cm.,PSV .....cm/sec

Rt. MCA ... 1. PSV < 140 cm/sec

cm/sec

... 2. PSV > 140 cm/sec

cm/sec

ACA ... 1 PSV <120 cm/sec

... 2. PSV >120 cm/sec

cm/sec

Lt. MCA ... 1. PSV < 140

... 2. PSV > 140

ACA ... 1 PSV < 120cm/sec

... 2 PSV >120

ICA	... 1. PSV <120cm/sec	ICA	... 1. PSV <120 cm/sec
	... 2. PSV >120cm/sec		... 2. PSV >120cm/sec
PCA	... 1 PSV <100cm/sec	PCA	... 1 PSV <100cm/sec
	... 2. PSV >100cm/sec		... 2. PSV >100cm/sec
VA	... 1. PSV <100cm/sec	VA	... 1. PSV <100cm/sec
	... 2. PSV >100cm/sec		... 2. PSV >100cm/sec
BA	... 1. PSV <100cm/sec	BA	... 1. PSV <100cm/sec
	... 2. PSV >100cm/sec		... 2. PSV >100cm/sec

#### 4. ประวัติที่เกี่ยวข้องอื่นๆ

4.1 ยาที่ใช้ .....

4.2 พี่น้องหรือพ่อแม่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยผู้ชายเป็นอายุ < 55 ปี ,ผู้หญิง <65 ปี

..... 0. ไม่มี .....1. มี

4.3 พี่น้องหรือพ่อแม่เป็นโรคหลอดเลือดสมอง โดยผู้ชายเป็นอายุ < 55 ปี ,ผู้หญิง <65 ปี

..... 0. ไม่มี .....1. มี

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ	นางสาวอรอุมา ชูตินेत्र
วันเดือนปีเกิด	29 เมษายน 2514 จังหวัดกรุงเทพมหานคร
วุฒิการศึกษา	แพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พ.ศ. 2537 แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พ.ศ. 2541-2543; วุฒิบัตรอายุรศาสตร์ (แพทยสภา)
ประสบการณ์	แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ พ.ศ. 2538 รักษาการผู้อำนวยการโรงพยาบาล กุยบุรี อำเภอกุยบุรี พ.ศ. 2539-2540 จังหวัดประจวบคีรีขันธ์ อายุรแพทย์ โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ พ.ศ. 2544-2545
ตำแหน่ง	แพทย์ประจำบ้านประสาทวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย พ.ศ. 2546-ปัจจุบัน
ผลงาน	Suwanwela NC., Chutinet A., Risk factors for atherosclerosis of cervicocerebral arteries: intracranial versus extracranial. Neuroepidemiology. 2003; 22 (1) : 37-40.

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย