

ความสัมพันธ์ระหว่างความแข็งแรงของหลอดเลือดแดง การทำงานของเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือด กับ
การเกิดโรคหลอดเลือดแดงเล็กและการฝ่อของเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมอง
ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน



นางสาวดวงภา รุ่งพิบูลโสภีษฐ์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2556

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

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

RELATIONSHIPS BETWEEN ARTERIAL STIFFNESS, ENDOTHELIAL FUNCTION AND
ACUTE ISCHEMIC STROKE PATIENTS WITH SUBCORTICAL WHITE MATTER ATROPHY

Miss Duangnapa Roongpiboonsopit

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2013

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ความสัมพันธ์ระหว่างความแข็งของหลอดเลือดแดง การทำงานของเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือด กับการเกิดโรคหลอดเลือดแดงเล็กและการฝ่อของเนื้อสมองสีขาวยุติขั้วสมองในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน

โดย

นางสาวดวงนภา รุ่งพิบูลโสภิษฐ์

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงนิจศรี ชาญณรงค์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

อาจารย์ ดร. แพทย์หญิงปาจรีย์ จรรย์วิลาศกุล

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ไศภณ นภาธร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงนิจศรี ชาญณรงค์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(อาจารย์ ดร. แพทย์หญิงปาจรีย์ จรรย์วิลาศกุล)

.....กรรมการ

(อาจารย์ แพทย์หญิงฐนิสา พัชรตระกูล)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(พันเอก(พิเศษ) รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สามารถ นรินันท์)

ดวงนภา รุ่งพิบูลโสภิชฐ์ : ความสัมพันธ์ระหว่างความแข็งของหลอดเลือดแดง การทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือด กับการเกิดโรคหลอดเลือดแดงเล็กและการฝ่อของเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน. (RELATIONSHIPS BETWEEN ARTERIAL STIFFNESS, ENDOTHELIAL FUNCTION AND ACUTE ISCHEMIC STROKE PATIENTS WITH SUBCORTICAL WHITE MATTER ATROPHY) อ.ที่ปริกษานิพนธ์หลัก: ศ. พญ.นิจศรี ชาญณรงค์, อ.ที่ปริกษานิพนธ์ร่วม: อ. ดร. พญ.ปาจรีย์ จริยวิลาศกุล, 69 หน้า.

บทนำ: การทราบถึงปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองโดยเฉพาะปัจจัยเสี่ยงทางโรคหัวใจและหลอดเลือด อันได้แก่ ความแข็งของหลอดเลือดและความผิดปกติของการทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือด มีส่วนสำคัญต่อการทำนายการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบในอนาคต

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาความแตกต่างของความแข็งของหลอดเลือด และการทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือด ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดชนิดหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบในระยะเฉียบพลันที่ภาพถ่ายรังสีสมองมีการฝ่อของเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองเปรียบเทียบกับประชากรที่ไม่เป็นโรคหลอดเลือดสมอง และศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยอื่น ๆ กับความแข็งของหลอดเลือดแดงและการทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือด

วัสดุและวิธีการ : ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดชนิดหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบในระยะเฉียบพลันที่ภาพถ่ายรังสีสมองพบลักษณะการฝ่อของเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมอง 20 ราย ที่มาเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วงระหว่างเดือนธันวาคม 2555 ถึง เดือน กันยายน 2556 และกลุ่มประชากรที่ไม่เป็นโรคหลอดเลือดสมอง(กลุ่มควบคุม) 20 ราย โดยอายุและเพศของทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน ตรวจวัดความแข็งของหลอดเลือดแดงโดยการวัดค่า Carotid Femoral-Pulse Wave Velocity (CF-PWV) ด้วยเครื่อง Sphymocor apparatus และตรวจการทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดโดยการวัด Reactive Hyperemia Index (RHI) ด้วยเครื่อง Endopat 2000

ผลการศึกษา : CF-PWV ของทั้ง 2 กลุ่มการศึกษามีความแตกต่างกัน (10.53 ± 2.35 ม./วินาที และ 7.73 ± 1.43 ม./วินาที ในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบในระยะเฉียบพลันที่ภาพถ่ายรังสีสมองพบลักษณะการฝ่อของเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองและกลุ่มควบคุม ตามลำดับ , $p < 0.001$) ในทางตรงกันข้ามไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างค่า RHI ของทั้งสองกลุ่ม การวิเคราะห์การถดถอยแบบเส้นตรงพหุคูณเบื้องต้นพบว่าการเป็นโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบในระยะเฉียบพลันที่ภาพถ่ายรังสีสมองพบลักษณะการฝ่อของเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองและดัชนีมวลกายอาจเป็นปัจจัยพยากรณ์ความแข็งของหลอดเลือดแดงและจากการวิเคราะห์การถดถอยแบบโลจิสติกเบื้องต้นพบว่า CF-PWV อาจเป็นปัจจัยพยากรณ์การเกิดโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบในระยะเฉียบพลันที่ภาพถ่ายรังสีสมองพบลักษณะการฝ่อของเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมอง

สรุป : ความแข็งของหลอดเลือดแดงมากขึ้นอาจสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบในระยะเฉียบพลันที่ภาพถ่ายรังสีสมองพบลักษณะการฝ่อของเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองและดัชนีมวลกายที่มากขึ้นอาจเป็นปัจจัยพยากรณ์ความแข็งของหลอดเลือดที่มากขึ้น

ภาควิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อนิสิต
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษานิพนธ์หลัก
ปีการศึกษา	2556	ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษานิพนธ์ร่วม

5574209030 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: ARTERIAL STIFFNESS / ENDOTHELIAL FUNCTION / SUBCORTICAL WHITE MATTER ATROPHY / STROKE

DUANGNAPA ROONGPIBOONSOPIT: RELATIONSHIPS BETWEEN ARTERIAL STIFFNESS, ENDOTHELIAL FUNCTION AND ACUTE ISCHEMIC STROKE PATIENTS WITH SUBCORTICAL WHITE MATTER ATROPHY. ADVISOR: PROF. NIJASRI CHARNNARONG, M.D., CO-ADVISOR: PAJAREE CHARIVILASKUL, M.D.,Ph.D., 69 pp.

Introduction : To assess emerging cardiovascular risk factors especially arterial stiffness and endothelial function as important predictors in stroke .

Objective: To determine the difference of arterial stiffness and endothelial function in patients with subcortical white matter atrophy and normal subjects, and to elucidate the related factors.

Methods: This study evaluated a total of 20 gender- and age- matched between acute ischemic stroke patients with subcortical white matter atrophy, admitted to the Stroke Unit at King Chulalongkorn Memorial Hospital between December 2012 and September 2013, and normal subjects (controls). Carotid Femoral pulse wave velocity (CF-PWV) which represents arterial stiffness was measure using Sphymocor apparatus and Reactive Hyperemia Index (RHI) which represent endothelial function was measured using Endopat 2000.

Result: CF-PWV was different between the two groups (10.53 ± 2.35 vs 7.73 ± 1.43 m/s in stroke patients and controls, respectively, $p < 0.001$). In contrast, no statistically significant different seen in RHI. Preliminary multiple linear regression showed that acute ischemic stroke with subcortical white matter atrophy and Body Mass Index (BMI) may be predictors of arterial stiffness and logistic regression showed that CF-PWV may be a predictor of acute ischemic stroke with subcortical white matter atrophy in this cross-sectional study.

Conclusion: Arterial stiffness may increase in ischemic stroke patients with subcortical white matter atrophy and BMI may be independent predictor of CF-PWV.

CHULALONGKORN UNIVERSITY

Department: Medicine

Field of Study: Medicine

Academic Year: 2013

Student's Signature

Advisor's Signature

Co-Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลือและความเมตตากรุณาจาก ศาสตราจารย์แพทย์หญิงนิจศรี ชาญณรงค์ และอาจารย์แพทย์หญิงปาจรีย์ จรรย์วิลาศกุล ที่เป็นอาจารย์ที่ปรึกษาหลักและอาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ที่ได้เสียสละเวลาในการให้คำปรึกษาและชี้แนะเป็นอย่างดีมาโดยตลอด ซึ่งผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอขอบพระคุณพยาบาลและเจ้าหน้าที่ในศูนย์โรคหลอดเลือดสมองที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีในการเก็บตัวอย่างเลือด ช่วยอำนวยความสะดวกให้แก่แพทย์และผู้เข้าร่วมงานวิจัย และขอบพระคุณผู้ป่วยและอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัยทุกท่านที่เสียสละเวลาอันมีค่าในการเข้าร่วมงานวิจัยในครั้งนี้

สุดท้ายนี้ขอกราบขอบพระคุณคุณพ่อ คุณแม่ ที่คอยเป็นกำลังใจให้ตลอดมา



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญรูปภาพ.....	ญ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and rationale).....	1
1.2 คำถามของการวิจัย (Research questions).....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives).....	2
1.4 สมมติฐาน (Hypothesis).....	3
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption).....	3
1.6 คำสำคัญ (Keywords).....	3
1.7 กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual framework).....	4
1.8 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational definitions).....	5
1.9 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected Benefit and Application).....	6
1.10 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข (Obstacle).....	6
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (Review of Related Literatures).....	7
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	15
3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design).....	15
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology).....	15
3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (calculation sample size).....	16
3.4 ขั้นตอนงานวิจัย.....	17
3.5 การรวบรวมข้อมูล (Data Collection).....	22
3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis).....	22
3.7 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation).....	23
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	24

บทที่ 5 อภิปรายผล สรุปการวิจัย และข้อเสนอแนะ.....	29
รายการอ้างอิง	46
ภาคผนวก.....	51
แบบบันทึกข้อมูล.....	52
ข้อมูลสำหรับผู้ป่วยหรือผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	57
หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย	64
หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยสำหรับผู้แทนโดยชอบธรรม/ผู้ปกครอง	66
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	69



สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันร่วมกับมีภาพถ่ายทางรังสีมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อและกลุ่มควบคุม	35
ตารางที่ 2 ความแข็งแรงของหลอดเลือดแดงและการทำงานของเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือด	37
ตารางที่ 3 การวิเคราะห์การผันแปรตัวเดียว (Univariate analysis) ระหว่างค่า CF-PWV, Augmentation index, Endopat RHI และการเกิดโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบร่วมกับภาพถ่ายทางรังสีมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อกับปัจจัยต่างๆในผู้ที่เข้ารวมการศึกษาทั้งหมด	38
ตารางที่ 4 ผลการวิเคราะห์การถดถอยเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างค่า CF-PWV กับ กลุ่มผู้ป่วยหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลัน ร่วมกับภาพถ่ายทางรังสีมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อและค่าดัชนีมวลกาย	40
ตารางที่ 5 ผลการวิเคราะห์การถดถอยแบบโลจิสติกแสดงค่าสัมประสิทธิ์พยากรณ์ในกลุ่มผู้ป่วยกลุ่มผู้ป่วยหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลัน ร่วมกับภาพถ่ายทางรังสีมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อ.....	41

สารบัญรูปภาพ

หน้า

แผนภูมิที่ 1 แสดงปัจจัยที่มีผลต่อการประเมินความแข็งแรงของหลอดเลือดแดงและการทำหน้าที่ผิดปกติของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อ.....	4
แผนภูมิที่ 2 แสดงค่า CF-PWV ของกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันร่วมกับมีภาพถ่ายทางรังสีมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อและกลุ่มควบคุม.....	42
แผนภูมิที่ 3 แสดงค่า Augmentation index ของกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันร่วมกับมีภาพถ่ายทางรังสีมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อและกลุ่มควบคุม.....	43
แผนภูมิที่ 4 แสดงค่า Endopat RHI ของกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันร่วมกับมีภาพถ่ายทางรังสีมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อและกลุ่มควบคุม.....	44
แผนภูมิที่ 5 แสดงค่า Brachial SBP ของกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันร่วมกับมีภาพถ่ายทางรังสีมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อและกลุ่มควบคุม.....	45

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and rationale)

โรคสมองขาดเลือดเป็นสาเหตุที่ทำให้เสียชีวิตในอัตราที่สูงเป็นอันดับ 3 ของโลก (1) จากการเก็บข้อมูลขององค์การอนามัยโลกพบว่าทั่วโลกในแต่ละปีจะมีประชากร 15 ล้านรายทุกข์ทรมานจากโรคหลอดเลือดสมอง ในจำนวนเหล่านั้นมีอย่างน้อย 5 ล้านรายเสียชีวิต และ 5 ล้านรายมีภาวะพิการทำให้เกิดภาวะพังก ครอบครัวยุและสังคม ประมาณการณว่าจำนวนประชากรผู้สูงอายุจะมากขึ้นเรื่อยๆ ยังผลให้อัตราการเกิด โรคหลอดเลือดสมองสูงมากขึ้นตามไปด้วย โดยประมาณว่าอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองจะเพิ่มขึ้นเป็นสองเท่าในปีคริสต์ศักราช 2020

สำหรับประเทศไทย โรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุที่ทำให้เสียชีวิตเป็นอันดับต้นๆ เช่นเดียวกัน (2) มีการศึกษาตามแผนประชาคมพื้นฐาน (community based cohort study) ในปีคริสต์ศักราช 2004 ถึง 2006 พบว่าความชุกของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในประเทศไทยสูงเป็นร้อยละ 1.88 ของประชากรทั้งหมด (3) อัตราเสียชีวิตของผู้ป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองตีบและความดันโลหิตสูงเพิ่มขึ้นจาก 24.4 รายต่อประชากร 100,000 ราย ในปีคริสต์ศักราช 2006 เป็น 31.4 รายต่อประชากร 100,000 รายในปีคริสต์ศักราช (4) 2010 โดยเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบมากกว่าหลอดเลือดสมองแตก หากจำแนกตามกลไกการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบพบว่าหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบ (small vessel disease) เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิด โรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันสูงถึงร้อยละ 38.9(5)

การวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองตีบได้ทันท่วงที่ร่วมกับการรักษาที่เหมาะสม อาทิเช่น การให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำภายใน 3-4.5 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ การให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดแดง การใช้เครื่องมือนำลิ่มเลือดออกจากหลอดเลือดแดง รวมถึงการให้ยาต้านเกล็ดเลือดทำให้สามารถลดอัตรา การเกิดการทุพพลภาพรวมถึงลดอัตราการเสียชีวิตได้ อย่างไรก็ตาม การทราบถึงสาเหตุของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบมีความสำคัญต่อการป้องกันและวางแผนรักษาผู้ป่วยในอนาคต หนึ่งในสาเหตุที่สำคัญในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบคือการเกิดความผิดปกติของผนังหลอดเลือด ปัจจัยเสี่ยงที่ทราบกันดีว่าทำให้เกิดความผิดปกติของผนังหลอดเลือดชนิดหลอดเลือดแดงแข็ง ได้แก่ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ไขมันในเลือดสูง และการสูบบุหรี่ เป็นต้น (6) นอกเหนือไปจากปัจจัยข้างต้น ได้มีการศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงทางโรคหัวใจและหลอดเลือดอื่นๆ อันได้แก่ ความแข็งของหลอดเลือดแดง (arterial stiffness)(7) และการทำหน้าที่ผิดปกติของเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือดชั้นใน (endothelial dysfunction) (8) ซึ่งคาดว่าจะมีส่วนสำคัญต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบในอนาคต การทราบถึง ข้อมูลของปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบในระยะต้นๆ มากขึ้นจะช่วยให้แพทย์และผู้ป่วย ตระหนักถึงการป้องกันและควบคุมปัจจัยเสี่ยงร่วมกับเฝ้าระวังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบในระยะแรกๆ ส่งผลให้ทำการรักษาได้

พื้นที่ ลอดอัตราการเกิดการทุพพลภาพและภาวะการพึ่งพิงทางสังคม รวมถึงลดอัตราการเสียชีวิตได้มากขึ้น

ปัจจุบันการศึกษาในเรื่องความแข็งของหลอดเลือดแดงและการทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดกับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในต่างประเทศยังมีไม่มากและยังมีข้อขัดแย้งของผลการศึกษา สำหรับประเทศไทยล่าสุดมีการศึกษาถึงความแตกต่างระหว่างความแข็งของหลอดเลือดแดงและการทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดในประชากรไทยที่มีสุขภาพปกติและผู้ป่วยหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลัน (acute lacunar stroke) โดยหน่วยประสาทวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ผลการศึกษาพบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างความแข็งของหลอดเลือดแดงและการทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือด ในทั้งสองกลุ่มการศึกษา (data in press) โดยยังไม่มีการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วย หลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่เดิมมีความผิดปกติของหลอดเลือดแดงขนาดเล็ก หรือ small vessel disease

การศึกษานี้จึงเป็นการศึกษาต่อยอดจากการศึกษาข้างต้น โดยใช้กลุ่มผู้ป่วยที่ต่างออกไป เน้นศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของหลอดเลือดแดงขนาดเล็กและมีภาวะโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันซึ่งคาดว่าจะมีความแตกต่างกันระหว่างความแข็งของหลอดเลือดแดง และการทำงานที่ผิดปกติของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดชั้นใน เทียบกับประชากรไทยที่ไม่มีภาวะโรคหลอดเลือดสมองตีบ เพื่อนำผลที่ได้เป็นข้อมูลในการปรับใช้กับ การดูแลผู้ป่วยในอนาคต

1.2 คำถามของการวิจัย (Research questions)

คำถามหลัก (primary research question)

ค่าเฉลี่ยของ Carotid Femoral-Pulse Wave Velocity (CF-PWV) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลัน (acute lacunar infarction) ที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อ (subcortical white matter atrophy) แตกต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้เป็นโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลัน 2 เมตรต่อวินาทีใช่หรือไม่ (อ้างอิงค่าจาก Tuttolomondo A , et al., 2010(7))

คำถามรอง (secondary research question)

ค่าเฉลี่ยของ CF-PWV และการทำงานที่ผิดปกติของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อ มีความสัมพันธ์กับปัจจัยใดบ้าง

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาความแตกต่างในด้านค่าเฉลี่ย CF- PWV และการทำงานที่ผิดปกติของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อเปรียบเทียบกับประชากรที่ไม่เป็นโรค

วัตถุประสงค์รอง

เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆกับค่าเฉลี่ยของ CF-PWV และการทำหน้าที่ผิดปกติของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อเปรียบเทียบกับประชากรที่ไม่เป็นโรค

1.4 สมมติฐาน (Hypothesis)

ค่าเฉลี่ยของ CF-PWV ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อสูงกว่าประชากรที่ไม่เป็นโรคน้อย 2 เมตรต่อวินาที อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

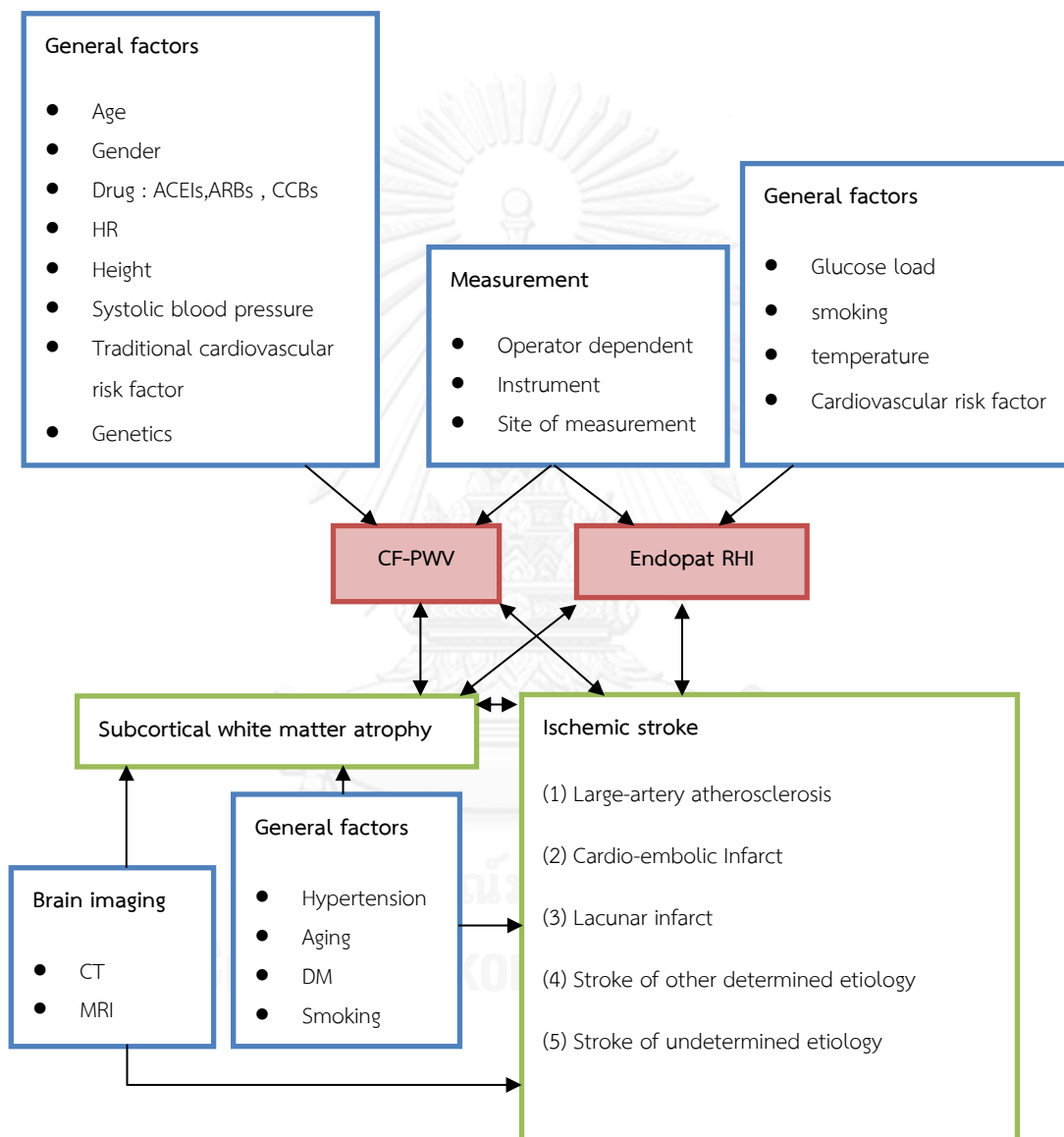
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

1. ความดันโลหิตที่วัดจากแขนทั้ง 2 ข้างของผู้ที่เข้าร่วมการศึกษาเท่ากัน
2. การวัดค่าความแข็งของหลอดเลือดและการทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดทั้งเพศชายและเพศหญิงไม่มีความแตกต่างกัน
3. กลุ่มควบคุมเป็นกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพดีที่ไม่มีเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อ

1.6 คำสำคัญ (Keywords)

Arterial stiffness, Endothelial dysfunction, Subcortical white matter atrophy, Stroke

1.7 กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual framework)



แผนภูมิที่ 1 แสดงปัจจัยที่มีผลต่อการประเมินความแข็งแรงของหลอดเลือดแดงและการทำหน้าที่ผิดปกติของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อ

1.8 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational definitions)

- ภาวะหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลัน (Acute lacunar infarction) คือ ผู้ป่วยที่มีอาการเข้าได้กับ lacunar syndrome (จำแนกตาม TOAST classification) และไม่มีหลักฐานของการเสียหายการทำงานของสมองบริเวณเปลือกสมอง (cortex) ประวัติโรคประจำตัว เช่น เบาหวานหรือความดันโลหิตสูง อาจช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยภาพถ่ายรังสีสมอง ได้แก่ ภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์หรือภาพเอ็มอาร์มีลักษณะปกติหรือมีรอยโรคที่เข้าได้กับอาการบริเวณก้านสมองหรือเนื้อสมองชั้นใต้เปลือกสมอง (subcortical hemispheric region) ผิดปกติโดยขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางความกว้างที่มากที่สุดของรอยโรคไม่เกิน 1.5 เซนติเมตรและไม่พบหลักฐานว่าสิ่งอุดตันหลอดเลือดนั้นมาจากหัวใจ นอกจากนี้หากประเมินหลอดเลือดแดงนอกโพรงกระโหลกศีรษะ (extracranial artery) ด้านเดียวกับที่มีพยาธิสภาพหลอดเลือดแดงจะต้องไม่ตีบมากกว่าร้อยละ 50 (9)
- Subcortical white matter atrophy คือการเสื่อมของเนื้อสมองชั้นใต้เปลือกสมองใหญ่ซึ่งสามารถ ประเมินได้จากภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์หรือภาพเอ็มอาร์การฝ่อของเนื้อสมองสีขาวได้ผิวสมอง หรือ subcortical white matter atrophy ประเมินได้จากภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์ที่ให้ลักษณะ hypodensity ซึ่งอาจเห็นไม่ชัดขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิเมตร และภาพเอ็มอาร์บริเวณพยาธิสภาพของเนื้อสมองสีขาวได้ผิวสมอง (white matter lesion) ให้ลักษณะ hyperintense ในภาพ proton-density และในภาพ T2 weighted image และมีความสว่างในภาพ FLAIR ซึ่งเป็นภาพ T2-weighted ที่กดสัญญาณภาพบริเวณที่มีน้ำ ส่วนในภาพ T1 weighted มองไม่เห็นความผิดปกติ หรือเห็นลักษณะ hypodensity lesion ใดๆก็ได้ขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิเมตร (ไม่รวมพยาธิสภาพที่เป็น lacunar infarction ซึ่งให้ลักษณะขอบเขตชัดเจนใน ภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์และในภาพเอ็มอาร์ให้ลักษณะ dark ในภาพ T1-weighted proton density และ FLAIR) (10)
- Arterial stiffness คือความแข็งของหลอดเลือดแดง โดยประเมินค่าที่ได้จากการวัดดังนี้
Aortic systolic blood pressure (Aortic SBP) และ Aortic diastolic blood pressure (Aortic DBP) คือค่าความดันของหลอดเลือดแดงใหญ่บริเวณเอออร์ตาส่วนขึ้น (ascending aorta) ได้จากการบันทึกคลื่นชีพจรบริเวณหลอดเลือดแดงส่วนปลาย
Carotid-femoral wave velocity (CF-PWV) คือความเร็วของชีพจร (pulse) ตัวหนึ่งที่เคลื่อนที่ออกจากหลอดเลือด เอออร์ตาส่วนขึ้นไปยังหลอดเลือดแดงส่วนปลาย หน่วยวัดเป็น เมตรต่อวินาที โดยถ้ามีค่าสูงแสดงว่ามีความแข็งของหลอดเลือดแดงมาก
Augmented index (%) คือสัดส่วนของ Augmented pressure ต่อ pulse pressure ได้จากการนำ central arterial wave มาวิเคราะห์ หากมีค่าสูงแสดงว่ามีความแข็งของหลอดเลือดแดงมาก

- Endopat Reactive Hyperemia Index คือ ค่าความผิดปกติของการทำงานของเซลล์เยื่อผนัง หลอดเลือด หากค่าที่วัดได้มีค่ามากแสดงว่าการทำงานของเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือดลดลง

1.9 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected Benefit and Application)

1. ทราบค่าเฉลี่ยและปัจจัยที่มีผลต่อความแข็งของหลอดเลือดแดงและค่าความผิดปกติของการทำงานของเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดชนิดหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบในระยะเฉียบพลันที่ภาพถ่ายรังสีสมองพบลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อเปรียบเทียบกับประชากรที่ไม่เป็นโรค
2. เพิ่มความเข้าใจถึงกลไกการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบและการเกิดลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อมากขึ้นและนำข้อมูลที่ได้ไปพัฒนาการรักษาแนวทางใหม่
3. นำผลที่ได้จากการศึกษาไปร่วมประเมิน วางแผนการป้องกันโรคหลอดเลือดสมองตีบและการวินิจฉัยระยะเริ่มต้นสำหรับผู้ที่ยังไม่มีอาการแสดงของโรคหลอดเลือดสมองตีบ (early detection) รวมถึงใช้ประเมินผลหลังทำการรักษา

1.10 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข (Obstacle)

1. หากกลุ่มตัวอย่างได้ไม่ครบตามจำนวนที่ตั้งเป้าหมายไว้ แก้ไขโดยประชาสัมพันธ์และ ขอความร่วมมือจากแพทย์ประจำบ้าน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด แพทย์อายุรกรรมประสาทในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ หากมีผู้ป่วยที่สามารถเข้าเกณฑ์การศึกษาได้ให้รีบแจ้งผู้ดำเนินการวิจัย
2. ผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการทำการวิจัย แก้ไขโดยสร้างสัมพันธภาพอันดีกับผู้เข้าร่วมโครงการ อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของงานวิจัย ประโยชน์ของงานวิจัยที่ผู้เข้าร่วมโครงการและผู้ป่วยรายอื่นๆ จะได้รับในอนาคต รวมถึงอธิบายขั้นตอนการตรวจอย่างละเอียดโดยให้ความเชื่อมั่นถึงความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมการศึกษา

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (Review of Related Literatures)

ความแข็งของหลอดเลือดแดง (Arterial stiffness)

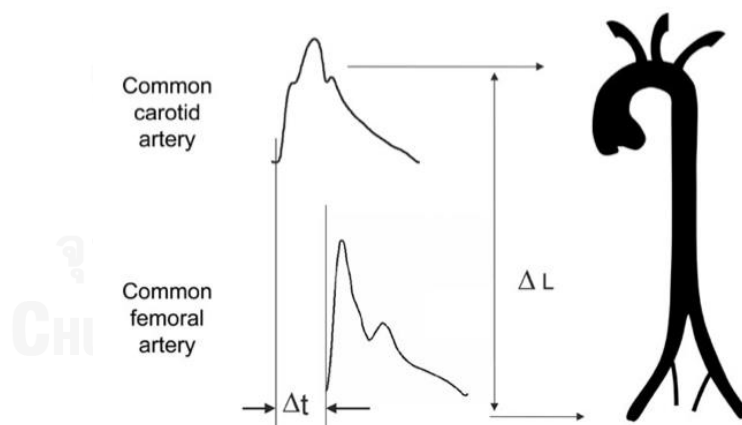
เป็นภาวะที่ผนังหลอดเลือดมีความยืดหยุ่นลดลงจากการที่หลอดเลือดมีการสร้างเส้นใยคอลลาเจน ในปริมาณที่มากกว่าภาวะปกติ ร่วมกับการลดลงของปริมาณอีลาสติน (elastin) ทำให้หลอดเลือดเกิดการแข็งตัว (11) ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเพิ่มขึ้นของความแข็งของหลอดเลือดแดง ได้แก่ อายุ (12), ปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจอื่นๆ อันได้แก่ ความอ้วน, สูบบุหรี่, ความดันโลหิตสูง, ไขมันในเลือดสูง (13), impaired glucose tolerance, กลุ่มอาการเมตาบอลิก (metabolic syndrome), เบาหวาน (14), ระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดสูง (hyperhomocysteinaemia), ระดับซีอาร์พีสูง (high CRP level), โรคทางหลอดเลือดหัวใจ ได้แก่ coronary artery disease, congestive heart failure, โรคหลอดเลือดสมองที่เป็นเหตุให้ถึงตาย (fatal stroke) และโรคอื่นๆ ได้แก่ ไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (End Stage Renal Disease, ESRD)(15), โรคข้อรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis), ภาวะหลอดเลือดอักเสบทั่วร่างกาย(systemic vasculitis),โรคซีสทีมิคลูปัสอีริทีมาโทซีส (systemic lupus erythematosus) และปัจจัยทางพันธุกรรม ได้แก่ การมีประวัติครอบครัวเป็นความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคหัวใจขาดเลือด รวมถึงปัจจัยทางสรีรวิทยาอื่นๆ เช่น น้ำหนักเมื่อแรกเกิดน้อย (low birth weight), รอบประจำเดือน (menstrual cycle), ภาวะหมดประจำเดือน (menopausal status), lack of physical activity (16)

การตรวจประเมินความแข็งของหลอดเลือดแดงเป็นการประเมินทางโครงสร้างของหลอดเลือด ในด้าน distensibility, compliance และ elastic module โดยสามารถประเมินได้ 3 แบบ (17) คือ

1. ความแข็งของหลอดเลือดแดงเฉพาะที่ (local arterial stiffness) เป็นการดูการเปลี่ยนแปลงของพื้นที่ของหลอดเลือดต่อแรงดันที่เพิ่มขึ้นโดยการใช้คลื่นเสียงความถี่สูง(ultrasound) และการตรวจด้วยภาพเอ็มอาร์ อย่างไรก็ตามการตรวจดังกล่าวจะต้องใช้ผู้เชี่ยวชาญในการตรวจโดยใช้คลื่นเสียงความถี่สูงและ การตรวจด้วยภาพเอ็มอาร์จึงเป็นการตรวจที่ใช้ค่าใช้จ่ายสูง
2. ความแข็งของหลอดเลือดแดงในบางส่วนของร่างกาย (regional arterial stiffness) โดยดูจากอัตราความเร็วของคลื่นชีพจรที่เคลื่อนที่ไปตามหลอดเลือด (pulse wave velocity) สามารถวัดความเร็วดังกล่าวได้ด้วยอุปกรณ์การตรวจซึ่งมีหลายชนิด อาทิเช่น oscillometric, tonometric, volume pletysmographic และ photoplethysmographic ทำการตรวจวัดคลื่นชีพจรที่หลอดเลือดส่วนปลายสองตำแหน่ง หรือทำการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจและวัดคลื่นชีพจรในตำแหน่งหลอดเลือดส่วนปลาย 1 ตำแหน่งเพื่อประเมินความแข็งของหลอดเลือดแดงในบางส่วนของร่างกาย
3. ความแข็งของหลอดเลือดแดงทั้งระบบของร่างกาย (systemic arterial stiffness) โดยดูจากการวิเคราะห์คลื่นชีพจร (pulse wave analysis)

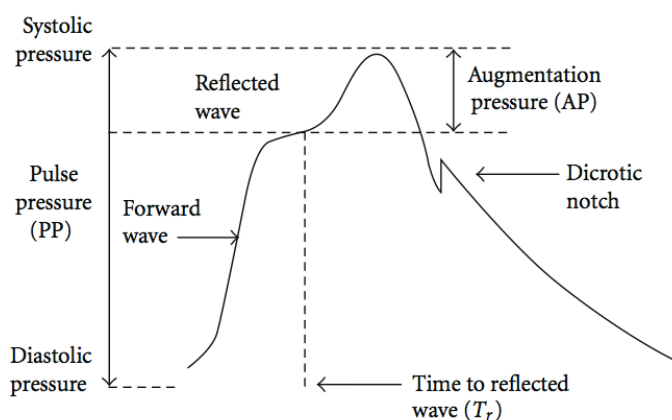
วิธีที่นิยมตรวจวัดเพื่อประเมินความยืดหยุ่นของหลอดเลือดในปัจจุบันคือการวัดความเร็วคลื่นชีพจรหลอดเลือดและการวิเคราะห์คลื่นชีพจร

สำหรับการวัดความเร็วคลื่นชีพจร (pulse wave velocity ,PWV) ถือเป็นการตรวจวัดความแข็งของหลอดเลือดแดงที่เป็นมาตรฐาน (gold standard) ทำได้ง่าย ไม่เป็นอันตราย (non-invasive), มีความถูกต้อง และความแม่นยำในการทำซ้ำ (reproducible) (16) การตรวจที่ถือเป็นมาตรฐานในปัจจุบัน คือ การตรวจ carotid-femoral pulse wave velocity (CF-PWV) เป็นการวัดความเร็วในการเดินทางของชีพจรโดยเริ่มจากต้นทางคือหลอดเลือดแดงคาโรติด (carotid artery) ไปยังปลายทางคือหลอดเลือดแดงต้นขา (femoral artery) หลักการคือวัดความเร็วในการเคลื่อนที่ของชีพจรจากตำแหน่งต้นทางไปยังปลายทาง โดยได้จากการคำนวณค่าตัวแปรเสริม (parameter) 2 ตัว คือ ระยะทางจากต้นทางไปยังปลายทางที่วัด (Distance, D) และเวลาใช้ในการเคลื่อนที่ของชีพจรจากตำแหน่งต้นทางไปยังปลายทาง (Transit time, t) ได้จากความต่างของเวลาระหว่าง R wave ใน ECG กับชีพจรตำแหน่งต้นทางลบออกจากความต่างของเวลาระหว่าง R wave ใน ECG กับชีพจรที่ตำแหน่งปลายทางโดย $PWV = D \text{ (meters)}/\Delta t \text{ (second)}$ (ดังรูปที่1) เครื่องมือที่ใช้คือ SphygmoCor apparatus ร่วมกับการใช้มาตรความตึง (tonometer) ทำการบันทึก wave form ที่ตำแหน่งหลอดเลือดแดงคาโรติดและหลอดเลือดแดงต้นขา ทำการคำนวณและรายงานผล CF-PWV เป็นเมตรต่อวินาที ในการแปลผลหากค่า CF-PWV สูงแสดงว่าหลอดเลือดมีภาวะหลอดเลือดแดงแข็งมาก (16)



รูปที่1 แสดงการวัด femoral PWV-carotid Δt คือความต่างของเวลาที่ใช้ในการเคลื่อนที่ของชีพจรจากตำแหน่งหลอดเลือดแดงคาโรติดไปยังหลอดเลือดแดงต้นขา ΔL คือระยะทางจากหลอดเลือดแดงคาโรติดไปยังหลอดเลือดแดงต้นขา

การวิเคราะห์คลื่นชีพจร (pulse wave analysis) เป็นการตรวจวิเคราะห์ความแข็งของหลอดเลือดแดงทั้งระบบของร่างกาย โดยทำการวิเคราะห์จากกราฟของแรงดันในหลอดเลือดแดง (arterial pressure wave form) ซึ่งเป็นผลรวมของแรงดันในหลอดเลือดจากการบีบตัวของหัวใจ ด้านล่างซ้าย (forward wave) และแรงดันที่ได้จากการสะท้อนกลับ (reflected wave) จากหลอดเลือดส่วนปลาย ในภาวะที่หลอดเลือดที่มีความยืดหยุ่นสูงหลอดเลือดแข็งตัวน้อย การเคลื่อนที่ของรูปแบบคลื่นชีพจร (pulse wave form) จะช้าและแรงดันสะท้อนกลับจากหลอดเลือดส่วนปลายจะสะท้อนกลับถึงบริเวณ aortic root ในช่วงหัวใจคลายตัว (diastole) พอตีในทางกลับกันหากหลอดเลือดมีความแข็งตัวสูงความยืดหยุ่นของหลอดเลือดจะน้อย การเคลื่อนที่ของรูปแบบคลื่นชีพจรจะเร็วส่งผลให้เกิดแรงดันสะท้อนกลับเร็วกว่าภาวะปกติทำให้แรงดันรวมในหลอดเลือดแดงสูงขึ้น (augmented pressure, AP) โดยสัดส่วนของ augmented pressure ต่อ pulse pressure แสดงออกมาในรูปของ augmented index (Aix)(16) และรายงานผลเป็นเปอร์เซ็นต์ (รูปที่2) (17)



รูปที่ 2 แสดงลักษณะของ Aortic pulse pressure wave form

การวิเคราะห์คลื่นชีพจรสามารถวิเคราะห์ได้จากหลอดเลือด 2 ตำแหน่งคือหลอดเลือดแดงข้อมือ (radial artery) และหลอดเลือดแดงคอมมอนคาโรติด (common carotid artery) โดยนิยมตรวจวัดที่หลอดเลือดแดงข้อมือมากกว่า เนื่องจากสามารถวางหัวตรวจปลายคล้ายดินสอ (pencil probe) บน กระดูกปลายแขนท่อนนอก (radius) ได้สะดวกในขณะที่หลอดเลือดแดงคอมมอนคาโรติด (common carotid artery) ในผู้ป่วยที่อ้วนมากหรือมีหลอดเลือดแข็ง (atherosclerotic plaque) หรือหลอดเลือดแดงมีหินปูนเกาะ (calcified artery) การวิเคราะห์ทำได้ลำบากกว่าและต้องใช้ความชำนาญสูง โดยทำการตรวจวิเคราะห์ชีพจรความดันหลอดเลือดแดง (arterial pressure wave) จากหลอดเลือดแดงข้อมือโดยใช้เครื่องตรวจวัดความดันหลอดเลือดแดงข้อมือ (radial artery tonometry) ร่วมกับอุปกรณ์ส่งถ่ายข้อมูล (Sphygmocor) ในการช่วยวิเคราะห์ข้อมูล โดยปัจจัยที่มี

ผลต่อ Aix ได้แก่ การเพิ่มขึ้นของ mean arterial pressure (18) ความสูง (19) และอัตราการเต้นของหัวใจ พบว่าทุกๆอัตราการเต้นของหัวใจที่เพิ่มขึ้น 10 ครั้งต่อนาทีส่งผลให้ Aix ลดลงร้อยละ 4 (20) ปัจจุบันวิธีการตรวจวิเคราะห์คลื่นชีพจรถือเป็นวิธีที่ทำได้ง่าย ไม่เป็นอันตราย (noninvasive) ให้ความถูกต้อง (validity) และความเชื่อมั่น (reliability) ของข้อมูลสูง (21)

ความผิดปกติของการทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือด (Endothelial dysfunction)

ปัจจุบันการทำหน้าที่ผิดปกติของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดในถือว่าเป็นหนึ่งในตัวทำนายการเกิด โรคหัวใจและหลอดเลือด ที่สำคัญ (22) นอกจากนี้การทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดที่ลดลงอาจเป็นสาเหตุให้เกิดพยาธิสภาพของโรคเมตาบอลิกต่าง ๆ พบเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดทำหน้าที่ผิดปกติในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (23), เบาหวาน (24), ความดันโลหิตสูง (25), อ้วน (26), ไตวายเรื้อรัง (27) และคอเลสเตอรอลในเลือดสูง (28)

ความสมบูรณ์ของเยื่อบุผนังหลอดเลือดขึ้นในสามารถประเมินได้จากการความสามารถในการควบคุมการขยายตัวของหลอดเลือดหลังจากเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดถูกกระตุ้นด้วยอะเซทิลโคลีน (acetylcholine) หรือการเพิ่มขึ้นของการไหลเวียนโลหิตร่วมกับการเพิ่มขึ้นของความเค้นเฉือน (shearing stress)

วิธีการตรวจเพื่อประเมินการทำงานของเยื่อบุผนังหลอดเลือดสามารถทำได้หลายวิธี วิธีที่ถือว่าเป็น gold standard ในปัจจุบันคือ การวัดการขยายตัวของหลอดเลือดต่อการไหลเวียนโลหิต (flow-mediated dilatation, FMD) ของหลอดเลือดแดงของแขน (brachial artery) หลังทำการปิดกั้นการไหลเวียนโลหิต แล้วปล่อยเพื่อให้เกิดความเค้นเฉือน (shearing stress) และดูการปลดปล่อยไนตริกออกไซด์ (nitric oxide) ของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดเพื่อให้หลอดเลือดเกิดการขยายตัวและทำการวัดการขยายตัวของหลอดเลือด หลังทำให้เกิดภาวะเลือดคั่ง (hyperemia) ด้วยการใส่คลื่นเสียงความถี่สูงที่มีความคมชัดสูง (high resolution ultrasound) เพื่อวัดเส้นผ่านศูนย์กลางหลอดเลือดแดงของแขน (brachial artery diameter) (29) FMD เป็นวิธีที่ทำได้ง่าย ไม่ทำให้ผู้ป่วยได้รับบาดเจ็บ ข้อเสียของวิธีนี้คือผลของการวัดขึ้นอยู่กับความสามารถของผู้วัดค่อนข้างมาก (operator dependent) และทำการวัดที่แขนข้างเดียว ทำให้ไม่สามารถทำการวัดเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงได้เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงของระบบไหลเวียนโลหิตทั้งระบบ

เพื่อแก้ไขปัญหาดังกล่าวจึงมีการพัฒนาอุปกรณ์เพื่อช่วยประเมินการทำงานของเยื่อบุผนังหลอดเลือดขึ้นใหม่คือ EndoPAT วัดการเปลี่ยนแปลงของ digital pulse volume amplitude โดยแปลงค่าที่ได้ออกมาในรูปแบบของ peripheral arterial tone (PAT) ที่บริเวณปลายนิ้ว เพื่อการตอบสนองของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดต่อภาวะเลือดคั่ง (hyperemia) หลังจากทำการปิดกั้นหลอดเลือดของแขน (brachial artery) ทำการวัดโดยสวมหัวตรวจลม (pneumatic probe) ที่นิ้วมือทั้งสองข้าง โดยนิ้วมือข้างที่ไม่ได้ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดจะเป็นตัวควบคุม และนำค่าที่ได้จากนิ้วมือทั้งสองค่ามาเปรียบเทียบโดย คำนวณและรายงานผลเป็น Reactive Hyperemia Index (RHI) ในการแปลผลหากค่า RHI มีค่ามากแสดงว่าการทำงานของเยื่อบุผนังหลอดเลือดลดลง (30) ในคนปกติ RHI ไม่มีค่าอ้างอิงที่ชัดเจน แต่โดยทั่วไปหากค่าต่ำกว่า 2 จะแสดง

ถึงการทำงานของเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือดชั้นในผิดปกติ การตรวจวัด RHI ด้วยวิธี EndoPAT มีค่า Coefficient of variation (CV) ประมาณร้อยละ 13 เป็นวิธีการตรวจซึ่งถือว่ามีความผันแปรของข้อมูลค่อนข้างน้อย (stable method) นอกจากนี้ EndoPAT แสดงถึงความแข็งแรงตัวของหลอดเลือดผ่านทาง Aix ได้อีกด้วย แต่อย่างไรก็ดีพบว่า การวัดการแข็งตัวของหลอดเลือดด้วยวิธี ENDOPAT ยังมี intraindividual variability ถึงร้อยละ 37 ซึ่งอาจทำให้ค่าที่วัดได้ไม่แน่นอนนัก(31) ปัจจุบัน EndoPAT ใช้ในงานวิจัยเป็นอย่างไรที่แพร่หลายเนื่องจากใช้ได้ง่าย ไม่มี operator dependent และมี comprehensive autonomic analysis (32)

ความสัมพันธ์ระหว่างความแข็งของหลอดเลือดกับการเกิดโรคหลอดเลือดแดงขนาดเล็กและการฝ่อของเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมอง (arterial stiffness and small vessel disease)

O'rouke และ Safar (33) อธิบายความสัมพันธ์ของการเกิดหลอดเลือดแดงแข็งและการเกิดโรคหลอดเลือดแดงขนาดเล็กในสมองและไต โดยเชื่อว่าเป็นผลจากการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดขนาดเล็กในสมองและไตที่อยู่ในภาวะที่มีความดันชีพจรสูง (highly pulsatile pressure) และการไหลเวียนเลือดแรง (high flow) อย่างต่อเนื่อง ทั้งในช่วง systole และ diastole เนื่องจากหลอดเลือดบริเวณดังกล่าวมีลักษณะความต้านทานต่ำเมื่อเทียบกับหลอดเลือดบริเวณอื่น ส่งผลให้เกิดความเสียหายของหลอดเลือดขนาดเล็กผลคือทำให้ความยืดหยุ่นของหลอดเลือดลดลง นอกจากนี้การศึกษาของ Byrom FB (34) ในหนูที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดแดงขนาดเล็กเหมือนในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูง พบว่าเมื่อความเค้นชีพจร (pulsatile stress) มากขึ้นส่งผลให้เกิดความเสียหายต่อหลอดเลือดขนาดเล็ก ได้โดยทำให้เซลล์เยื่อผนังหลอดเลือดเกิดการฉีกขาด และทำให้เกิดการแยกตัวของกล้ามเนื้อเรียบภายในหลอดเลือด ส่งผลให้เกิด small arterial dilatation และ aneurysm ซึ่งแสดงออกมาในลักษณะของ lipohyalinosis และ fibrinoid necrosis ในสมองและไตของกลุ่มที่มีความดันโลหิตสูง นอกจากนี้ Byrom FB ยังแสดงให้เห็นว่า ลักษณะของการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวสามารถแก้ไขได้หากมีการลดการรบกวนหลอดเลือดจากปัจจัยดังกล่าว สำหรับพยาธิวิทยาของการเกิดรอยโรคในเนื้อสมองสีขาว มีการศึกษาแสดงให้เห็นว่า chronic vascular injury ต่อหลอดเลือดสมองทำให้เกิดการเสื่อมของเนื้อสมองรอบๆหลอดเลือด เกิดเป็นช่องว่างและถูกแทนที่ ด้วย ของเหลวที่อยู่นอกเซลล์ (extracellular fluid) ซึ่งแสดงให้เห็นเป็นลักษณะของ white matter hyperintensity ในภาพเอ็มอาร์ (35, 36) และ ill-defined hypodensity lesion ในภาพ รังสีสัณตาดอาศัยคอมพิวเตอร์หรือเรียกอีกอย่างว่า Leuko-ariaosis (37, 38)

นอกจากปัจจัยในเรื่องของความดันโลหิตสูงที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดแดงเล็กดังที่กล่าวมาข้างต้นแล้ว การศึกษาของ Khan U, Porteous L, Hassan A และ Markus HS (39) ยังพบว่าอายุที่มากขึ้น โรคเบาหวาน และการสูบบุหรี่ยังมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดแดงเล็ก (cerebral small vessel) มากกว่าที่พบในกลุ่มประชากรปกติ นอกจากนี้ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดดังกล่าวยังแตกต่างจากกลุ่มที่ หลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองตีบ (large vessel disease) ซึ่งพบว่ามีความสัมพันธ์กับการมีไขมันในเลือดสูง ภาวะหัวใจขาดเลือด และโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายตีบ ส่วนน้อยที่จะสัมพันธ์กับการสูบบุหรี่

การศึกษาของ Hatanaka R และคณะ (40) ศึกษาถึงความสัมพันธ์ของความแข็งของหลอดเลือดแดงกับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองไร้อาการ (silent cerebrovascular lesion) โดยทำการศึกษาในผู้ป่วย 363 รายที่ไม่มีอาการแสดงทางคลินิกของโรค หลอดเลือดสมองตีบ ตรวจความแข็งของหลอดเลือดแดงโดย brachial ankle pulse wave velocity (baPWV) ผู้วิจัยแบ่งการศึกษาออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ภาพเอ็มอาร์มีรอยสมองขาดเลือดจากหลอดเลือดสมองเส้นเล็กตีบ (lacunar infarction) และกลุ่มที่ไม่มีรอยสมองขาดเลือดจากหลอดเลือดสมองเส้นเล็กตีบ จากการศึกษาพบว่าความแข็งของหลอดเลือดแดงสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบ และ white matter hyperintensity โดย baPWV เพิ่มขึ้นในกลุ่มที่มีโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบ เทียบกับกลุ่มที่ไม่มีโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (17.3 ± 0.3 vs 16.4 ± 0.2 m/s) จากผลการศึกษาดังกล่าวชี้ให้เห็นว่าการมีภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง ซึ่งประเมินได้จากการวัด baPWV เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ และอาจเป็นตัวทำนายการเกิด โรคหลอดเลือดสมองไร้อาการ (silent cerebrovascular lesion) ในอนาคต

การศึกษาของ Poels MM. และคณะ (41) ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความแข็งของหลอดเลือดแดงและ โรคหลอดเลือดแดงขนาดเล็ก โดยทำการศึกษาแบบ population-based study ในผู้ป่วย 1460 ราย วัดค่า aortic pulse wave velocity (aPWV) และทำการตรวจภาพเอ็มอาร์สมองเพื่อดูปริมาตรพยาธิสภาพของเนื้อสมองสีขาว (white matter lesion volume), รอยโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบ และ cerebral microbleed จากการศึกษาพบว่าค่า aPWV ที่สูงสัมพันธ์กับปริมาตรพยาธิสภาพของเนื้อสมองสีขาว (white matter lesion) ที่มากขึ้น (difference in volume per SD increase in aPWV 0.07; 95 % CI 0.02-0.12) โดยไม่สัมพันธ์กับการมีรอยโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบหรือ cerebral microbleed เมื่อแบ่งกลุ่มผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่ม คือกลุ่มที่ไม่มี ความดันโลหิตสูง กลุ่มที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงแต่ได้รับการควบคุมความดัน กลุ่มที่มีความดันโลหิตสูงที่ควบคุมความดันโลหิตได้ไม่ดีหรือไม่ได้ควบคุม พบว่าในรายที่ไม่ได้รับการควบคุมความดันโลหิต ค่า aPWV ที่เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับการมีปริมาตรพยาธิสภาพของเนื้อสมองสีขาว (white matter lesion) ที่มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (difference in volume per SD increase in aPWV 0.07; 95 % CI 0.02-0.12) สภากาชาดไทย

Saji N, Kimura K, Kawarai T, Shimizu H และ Kita Y (42) การศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่าง ความแข็งของหลอดเลือดแดงและการมีอาการผิดปกติทางระบบประสาทที่เป็นมากขึ้น (Progressive Neurological Deficit, PND) ในผู้ป่วยที่มี acute deep subcortical infarction ในผู้ป่วย 156 ราย จำแนกเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มที่มีอาการหลอดเลือดสมองตีบบริเวณใต้ผิวสมองเฉียบพลันครั้งแรก ร่วมกับมีอาการผิดปกติทางระบบประสาทที่เป็นมากขึ้นโดยดูจากคะแนน The National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) เพิ่มขึ้น ≥ 2 หรือมีแขนขาอ่อนแรงมากขึ้น ≥ 1 คะแนนของ NIHSS เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มี PND โดยทำการวัด baPWV ที่ 7 วันหลังเกิดมีอาการของโรคหลอดเลือดสมองตีบ พบว่าในกลุ่มที่มี PND ค่า baPWV มากกว่ากลุ่มที่ไม่มี PND อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยค่า และ cut off value ของ baPWV สำหรับ PND คือ 18.24 m/s โดยมี sensitivity 90 % และ specificity 47 %

ความสัมพันธ์ระหว่างความแข็งของหลอดเลือดกับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดชนิดต่างๆ (Arterial stiffness and stroke subtype)

ปัจจุบันหลายการศึกษาที่พยายามหาความสัมพันธ์ระหว่างความแข็งของหลอดเลือดแดงและโรคหลอดเลือดสมองชนิดต่างๆชนิดต่างๆ เช่น Tuttolomondo และคณะ (7) ศึกษาถึงความสัมพันธ์ ระหว่าง ดัชนีความแข็งหลอดเลือดแดง (arterial stiffness index) ในผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันจำแนก ตามชนิดของ หลอดเลือดสมองตีบตาม TOAST classification ในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดในสมองตีบ เฉียบพลันจำนวน 107 ราย เทียบกับประชากรที่ไม่ได้มีภาวะหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน 102 รายโดยจับคู่(matched) อายุ เพศ ปัจจัยเสี่ยงหัวใจรวมหลอดเลือด (cardiovascular risk factor) และ previous cardiovascular morbidity จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันมีค่าเฉลี่ยของ Aix (103 ± 3.5 mmHg vs 99 ± 4.6 mmHg) และ PWV (11.8 ± 3.3 m/s vs 10.02 ± 2.29 m/s) สูงกว่ากลุ่มควบคุมและเมื่อจำแนกผู้ป่วยตามชนิดของ หลอดเลือดสมองตีบพบว่ากลุ่มหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบ (lacunar infarction) มีค่า Aix และ PWV สูงกว่ากลุ่มอื่นๆ

Manzano J J, Omar E ,Wong M C.,Silva DA (43) ศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีความแข็งของหลอดเลือดแดงในผู้ป่วยชาวสิงคโปร์ที่มีหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันจำแนกตามชนิดของหลอดเลือดสมองตีบตาม TOAST classification ในการศึกษาตามแผน(cohort study) นี้มีผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน เข้าร่วมการศึกษา ทั้งหมด 437 ราย พบว่า ค่าเฉลี่ยของ cPWV ในกลุ่มหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลัน (lacunar infarction) มีค่าต่ำกว่าหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันชนิดอื่นๆ (large artery atherosclerosis ($p=0.006$) และ non lacunar infarction (all other subtype other than lacunar, $p=0.018$) จะเห็นว่าการศึกษานี้ให้ผลที่แตกต่าง จากการศึกษาของ Tuttolomondo

การศึกษาที่ผ่านมากการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยความเร็วคลื่นชีพจรหลอดเลือดยังมีความแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา อาจเป็นผลเนื่องมาจากความแตกต่างทางด้านเชื้อชาติ กลุ่มอายุที่ทำการศึกษา ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดหลอดเลือดสมองตีบที่กลุ่มที่ทำการศึกษา

ความสัมพันธ์ระหว่างการเสื่อมการทำงานของเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือดกับการเกิดโรคหลอดเลือดแดงเล็กหรือการฝ่อของเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมอง (endothelial dysfunction and subcortical white matter atrophy)

Karin F. และคณะ (44) ทำการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างการทำงานของเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือดโดยดูจาก endothelial-dependent และ endothelial-independent vasodilatation (ให้ nitroglycerine) และ white matter hyperintensity volume ในผู้ป่วย 25 รายที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด ทำการตรวจวัด white matter hyperintensity volume ด้วยภาพถ่ายคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง (MRI) ทุกราย และทำการตรวจประเมินการทำงานของเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือดด้วยวิธี FMD ของ brachial artery พบว่ากลุ่ม endothelial-dependent

vasodilatation มี FMD ลดลง อันแสดงถึงการทำงานของ เซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดที่ลดลง มีความสัมพันธ์กับ white matter hyperintensity volume ที่มากขึ้น ($r=-0.63$, $P<0.01$) โดยในกลุ่ม endothelial independent พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของ white matter hyperintensity volume เมื่อกำจัดปัจจัยที่คาดว่าจะมีผลต่อการเพิ่มขึ้นของ white matter hyperintensity volume อื่นแล้ว เช่น อายุ ปัจจัยเสี่ยงทางหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ไขมันในเลือดสูง และ การสูบบุหรี่ ก็ยังพบความสัมพันธ์นี้อยู่แสดงว่าการทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดเป็น independent factor สำหรับ white matter hyperintensity volume อย่างไรก็ตาม จำนวนของผู้เข้าร่วมทำการศึกษาในการศึกษานี้ ยังมี จำนวนน้อย ปัจจุบันยังไม่มีรายงานการศึกษาเรื่องของการทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดกับโรคหลอดเลือดแดงขนาดเล็กในสมอง หรือการมี white matter hyperintensity volume ที่มากขึ้นไม่ว่าจะในต่างประเทศหรือประเทศไทย ด้วยการใช้วิธีการตรวจวัด reactive hyperemia index ด้วย EndoPAT ซึ่งเป็นวิธีที่ทำได้ง่าย noninvasive ค่าใช้จ่ายน้อยกว่า

สำหรับประเทศไทยการศึกษาของ พญ.กรรณิการ์ คงบุญเกียรติและคณะ (data in press) พบว่ายังไม่มีหลักฐานแสดงถึงความแตกต่างกันระหว่าง PWV ในกลุ่มหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันกับกลุ่มประชากรที่ไม่เป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบ นอกจากนี้ในการศึกษาถึงการทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือด พบว่าในกลุ่มที่เป็นหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลัน (acute lacunar infarction) พบว่าไม่ต่างจากกลุ่มประชากรที่ไม่เป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบเมื่อจำกัดปัจจัยด้านอายุ และเพศของทั้งสองกลุ่ม เมื่อพิจารณาถึงกลไกทางพยาธิสรีรวิทยาของการเกิดหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบ (lacunar infarction) และการฝ่อของเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมอง (subcortical white matter atrophy) พบว่าหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเป็นการอุดตันของหลอดเลือดสมองขนาดเล็กซึ่งเป็นหลอดเลือดเดี่ยวจาก plaque, microdissection หรือ thrombus ส่วนการเกิดการฝ่อของเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองเกิดจากการขาดเลือดของหลอดเลือดหลายๆเส้นที่ไปเลี้ยงส่วนเนื้อสมองสีขาวทำให้เนื้อสมองสีขาวถูกทำลายหรือเกิดจากการที่มีความดันโลหิตในหลอดเลือดขนาดเล็กสูงทำให้มีการรั่วซึมของสารน้ำออกจากหลอดเลือด เมื่อเกิดขึ้นอย่างเรื้อรังยังผลให้เนื้อสมองสีขาวถูกทำลาย จากกลไกการเกิดพยาธิสภาพดังกล่าว จึงคาดว่าในประชากรกลุ่มที่มีการฝ่อของเนื้อสมองสีขาวจะมีการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดที่ส่งผลให้มีการเปลี่ยนแปลงของการไหลเวียนโลหิตเป็นบริเวณกว้าง เมื่อทำการวัดประเมินความยืดหยุ่นของหลอดเลือดและการทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดน่าจะให้ผลที่แตกต่างจากการในกลุ่มที่มีหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันจากสมมติฐานดังกล่าวจึงเป็นที่มาของงานวิจัยนี้

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design)

การศึกษาแบบ cross-sectional, analytic study เก็บข้อมูลในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อที่เข้ารับการศึกษานในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ระหว่างเดือนธันวาคม พ.ศ. 2555 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2556 และกลุ่มควบคุมที่มีอายุและเพศ เข้าได้กับผู้ป่วยและไม่มีภาวะหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology)

ประชากรเป้าหมาย (Target population)

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อ ที่เข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยระหว่างเดือนธันวาคม พ.ศ. 2555 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2556 และกลุ่มควบคุมที่มีอายุและเพศเข้าได้กับผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา (Study population)

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อที่เข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ระหว่างเดือนธันวาคม พ.ศ. 2555 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2556 และกลุ่มควบคุมที่มีอายุและเพศเข้ากันได้กับผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน

เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

Acute ischemic stroke (lacunar infarction) group

- เพศหญิงหรือชาย อายุ 45-75 ปี
- ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลัน (lacunar infarction ตาม TOAST classification) (48) โดยมีการเริ่มต้นของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันอยู่ภายในช่วง 7 วัน รวมถึงเป็นการเกิดโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันครั้งแรกของผู้ป่วยและเข้ารับการรักษานเป็นผู้ป่วยในของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
- ภาพถ่ายทางรังสีสมอง (การถ่ายภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์หรือภาพเอ็มอาร์) ให้ลักษณะการฝ่อของเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมอง
- รู้ตัวดี เข้าใจและร่วมมือในขั้นตอนการตรวจได้ดี

- ยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัยโดยสมัครใจ

Control group

- เพศหญิงหรือชาย อายุ 45-75 ปี โดยมีอายุและเพศเหมือนกับกลุ่มผู้ป่วย
- หากมีความดันโลหิตสูงหรือไขมันในเลือดสูงได้รับการรักษาที่ถูกต้อง ควบคุม ระดับความดันโลหิต และระดับไขมันในเลือดเป็นเวลาอย่างน้อย 2 เดือน
- ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา (Exclusion criteria) ของทั้ง 2 กลุ่มการศึกษา

- เป็นโรคเบาหวาน,หัวใจเต้นผิดจังหวะ,โรคออโตอิมมูน (autoimmune disease) เช่น systemic lupus erythematosus, โรคข้อรูมาตอยด์, โรคตับ, serum creatinine > 2mg/dl, ผู้ป่วยโรคมะเร็งที่กำลังได้รับยาเคมีบำบัด
- เคยมีประวัติเลือดออกในเนื้อสมอง
- ประวัติการใช้ยาบางชนิดที่มีผลต่อการศึกษา ได้แก่ steroid ,ยาขยายหลอดเลือด,การใช้ยาในเตตรา
- Active infection ณ เวลาที่ทำการศึกษา
- กำลังตั้งครรภ์
- นิ้วมือผิดรูป

3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (calculation sample size)

คำนวณขนาดของ sample size ตามวิธีของ Machin, et al., 1997(49) โดยอ้างอิงค่าจาก Tuttolomondo A , et al., 2010(7)

$$m = \frac{2(z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2}{\Delta^2} + \frac{z_{\alpha/2}^2}{4}$$

$$\Delta = \frac{|\mu_2 - \mu_1|}{\sigma}$$

$$S_p^2 = \frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}$$

โดยที่ m = sample size per group ของประชากรที่ต้องการศึกษา

μ = mean

$Sp^2 = \sigma^2$ = pool variance

S = variance

α = significant level (Type I error) ($\alpha = 0.05$)

$1-\beta$ = power of test ($\beta = 0.01$)

Δ = differences in mean

คำนวณเฉพาะ กลุ่ม lacunar infarction

n_1	=	number controls	=102
n_2	=	number stroke patients	=32
s_1	=	SD(PWV) controls	=2.29
s_2	=	SD(PWV) stroke patients	=1.54
	=	mean(PWV) controls	=10.02
	=	mean(PWV) stroke patients	=12.04
			=1.96
			=0.84
ดังนั้น m/group			=18.5
Total $2m$			=37.0

ขนาดประชากรที่จะศึกษาจำนวนอย่างน้อย 18.5 คนต่อกลุ่ม ดังนั้นการวิจัยนี้จะทำการศึกษาในประชากรจำนวน 20 คนในกลุ่มควบคุมและ 20 คนในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อ

3.4 ขั้นตอนงานวิจัย

แบ่งกลุ่มการศึกษาออกเป็น 2 กลุ่มตัวอย่างคือ Active group คือผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในช่วงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2555 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2556 ซึ่งมีคุณสมบัติเข้าได้กับเกณฑ์การคัดเข้า และคัดออกข้างต้น และยินดีเข้าร่วมโครงการศึกษาหลังจากที่ได้รับคำอธิบายเกี่ยวกับการศึกษาแล้ว และ กลุ่มควบคุม คือกลุ่มอาสาสมัครที่มีอายุ เพศ เข้ากับผู้ป่วยซึ่งมี

คุณสมบัติเข้าได้ กับเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออกข้างต้นและยินดีเข้าร่วมโครงการศึกษาหลังจากที่ได้รับคำอธิบายเกี่ยวกับการศึกษาแล้ว

ทั้งสองกลุ่มจะได้รับการซักถามประวัติ ตรวจร่างกาย การตรวจทางห้องปฏิบัติการ อันได้แก่ Complete blood count, fasting plasma glucose , Kidney function (blood urea nitrogen (BUN) และ Serum creatinine (Cr), lipid profile (total cholesterol, triglyceride, low-density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL) และ erythrocyte sedimentation rate (ESR) ตรวจวัดความแข็งของหลอดเลือดแดงและ การทำงานของเยื่อผนังหลอดเลือดโดยทำการตรวจในวันที่ 5-7 หลังการเกิดหลอดเลือดสมองตีบเพื่อเลี่ยงภาวะการเกิดสมองเลื่อน (brain herniation) และการเพิ่มขึ้นของความดันในกะโหลกศีรษะ(increase intracranial pressure)

ขั้นตอนการตรวจประเมินความยืดหยุ่นของหลอดเลือด (arterial stiffness)

ทำได้โดยการวัดความเร็วคลื่นชีพจรหลอดเลือด (PWV)

1. อุปกรณ์ที่ใช้ในการตรวจ

- SpygmoCor system with electronic modules
- Millar Tonometer
- Serial /USB cable
- Power cable

2. การเตรียมผู้ป่วย

1. อธิบายขั้นตอนการตรวจต่างๆแก่ผู้เข้าร่วมโครงการ จากนั้นให้ผู้ป่วยนอนพักท่านอนหงาย หมอนหนุนที่ศีรษะมือสองข้างวางข้างลำตัวอยู่ในความสงบ 30 นาที สำหรับการตรวจ radial artery ให้ผู้ป่วยหงายฝ่ามือขึ้น

2. เตรียมผิวหนังที่จะตรวจวาง electrode ถ้ามีขนมากทำการโกนขนออกและเช็ดด้วยสำลีชุบ isopropyl alcohol เบาๆ จากนั้นติด ECG electrode บริเวณหน้าอกในตำแหน่งที่ถูกต้อง 3 ตำแหน่ง

3. การตรวจบันทึก Pulse Wave Analysis

- 3.1 เสียบสาย tonometry เข้ากับ tonometer port
- 3.2 กดปุ่มเปิด electronic module
- 3.3 กดปุ่มเปิดเครื่องคอมพิวเตอร์
- 3.4 เลือก SpygmoCor icon จากนั้นเลือกที่ system แล้วคลิกที่ database management เลือกที่ stroke data และคลิก new database
- 3.5 กด ENTER 2 ครั้ง
- 3.6 เลือก CREATE NEW PATIENT - ถ้าผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นรายใหม่ คลิก YES ถ้าบันทึกข้อมูลเพิ่มเติมผู้เข้าร่วมวิจัยรายเก่าให้เลือกรายการของผู้เข้าร่วมวิจัยที่เคยบันทึกไว้

- 3.7 กรอกข้อมูลรายละเอียดของผู้เข้าร่วมโครงการ ได้แก่ ลำดับ ชื่อย่อ และ หมายเลขผู้เข้าร่วมโครงการ วันเดือนปีเกิด เพศ
 - 3.8 เลือก Update Accept Change คลิก Yes
 - 3.9 คลิก on <F3>
 - 3.10 เลือก Radial pulse box
 - 3.11 กรอกค่า systolic และ diastolic blood pressure (ที่เพิ่งทำการวัดก่อนการตรวจวัดค่า PWV)
 - 3.12 กรอก time points ใน Medication box ว่า enrolled visit
 - 3.13 กรอกชื่อผู้ทำการตรวจวัด (Operator's initials) และกรอกข้อมูลในช่อง note ว่าเป็นการตรวจครั้งที่เท่าไรและทำการตรวจหลังจากเป็นโรคหลอดเลือดสมองวันที่เท่าไร
 - 3.14 เลือก CAPTURE DATA
 - 3.15 ทำการตรวจวัด 2 ครั้งโดยค่า Augmented Index value ที่วัดแต่ละครั้งจะต้องเบี่ยงเบนไม่เกิน 5 % หากเกินช่วงดังกล่าวจะต้องทำการวัดเพิ่มเติมใหม่
 - 3.16 คลำหา radial pulse โดยใช้ปลายนิ้วผู้ตรวจ เมื่อหาตำแหน่งเจอแล้วให้วาง tonometry บนตำแหน่งของ radial pulse ที่คลำได้
 - 3.17 สังเกตดูที่จอคอมพิวเตอร์รอจนกว่าจะได้ stable recordings กด SPACE BAR
 - 3.18 หากต้องการวัดซ้ำให้กด ESCAPE แล้วคลิก ENTER 2 ครั้ง
 - 3.19 จบการบันทึก PWA
 - 3.20 ค่าที่ได้จากการวัด PWA จดบันทึกใน CRF (Case Record Form)
 - 3.21 การตรวจคุณภาพของค่า PWV ที่วัดได้ ค่า Parameter ต่อไปนี้ จะต้องเปลี่ยนเป็นสีเขียว ขณะทำการวัด
 - Average Pulse Height > 100
 - Pulse Height Variation < 5 %
 - Diastolic Variation < 5%
4. การวัดค่า Carotid-Femoral pulse wave velocity
 - 4.1. กลับไปหน้าข้อมูลผู้ป่วยคลิกเลือก patient icon เลือก PWV using <F6>
 - 4.2. คลิก F3
 - 4.3. SITE A เลือก Carotid , SITE B เลือก Femoral/Radial
 - 4.4. กรอกค่า SBP และ DBP (ต้องเป็นค่าที่ทำการวัดทันทีก่อนเริ่มทำการวัดค่าอื่น)
 - 4.5. วัดระยะห่างระหว่าง suprasternal notch ไปยัง carotid artery เป็นมิลลิเมตร และวัดระยะห่างระหว่าง suprasternal notch ไปยัง radial หรือ femoral เป็นมิลลิเมตร กรอกค่าที่วัดได้ลงใน PWV distance box
 - 4.6. กรอก time points ใน Medication box ว่า enrolled

- 4.7. กรอกชื่อผู้ทำการตรวจวัด (Operator's initials) และกรอกข้อมูลในช่อง note ว่าเป็นการตรวจครั้งที่เท่าไร และทำการตรวจหลังจากเป็นโรคหลอดเลือดสมองวันที่เท่าไร
 - 4.8. ติด ECG electrode
 - 4.9. เลือก CAPTURE DATA
 - 4.10. ตรวจสอบว่าค่าที่บันทึกไม่มีสัญญาณรบกวนและสัญญาณนิ่งสม่ำเสมอ
 - 4.11. คลำหาชีพจรหลอดเลือดแดงคาโรติดโดยใช้ปลายนิ้วผู้ตรวจ เมื่อหาตำแหน่งเจอแล้วให้วาง tonometry บนตำแหน่งของ carotid pulse ที่คลำได้
 - 4.12. สังเกตดูที่จอคอมพิวเตอร์รอจนกว่าจะได้ stable recordings กด SPACE BAR และ คลิก ENTER 2 ครั้ง
 - 4.13. คลำหา femoral pulse โดยใช้ปลายนิ้วผู้ตรวจ เมื่อหาตำแหน่งเจอแล้วให้วาง tonometry บนตำแหน่งของ femoral pulse ที่คลำได้
 - 4.14. สังเกตดูที่จอคอมพิวเตอร์รอจนกว่าจะได้ stable recordings กด SPACE BAR
 - 4.15. ได้ค่า PWV ค่าแรก ทำการวัดซ้ำอีก 1 ครั้งให้ได้ค่า PWV โดยทั้ง 2 ครั้งของการตรวจวัดค่าที่ได้จะไม่เกิน 0.5 ของค่าที่วัดได้หากเกิน 0.5 จะต้องทำการวัดใหม่
 - 4.16. ค่า การวัดความเร็วคลื่นชีพจรหลอดเลือด ที่ได้ หน่วยเป็น m/sec บันทึกค่าที่ได้ลงใน CRF
 - 4.17. การตรวจคุณภาพของค่า PWA ที่วัดได้ ค่า Parameter ต่อไปนี้จะต้องเปลี่ยนเป็นสีเขียวขณะทำการวัด
 - Average Pulse Height > 100
 - Pulse Height Variation < 5 %
 - Baseline Variation < 5%
5. การ save และ shutdown
 - 5.1. คลิก system เลือก exit ตอบ Yes เมื่อมีคำขึ้นมาว่า close program คลิก yes จากนั้นคลิก start และ เลือก shutdown เพื่อทำการปิดโปรแกรม
 6. การส่งออกข้อมูล
 - 6.1. สร้าง export file บน hard disk
 - 6.2. คลิกที่ patient icon จากนั้นเลือก patient's details page
 - 6.3. คลิกขวาที่ subject ที่ต้องการส่งออกข้อมูลจากนั้นทำการเลือกเก็บข้อมูลไปยัง export file ที่สร้างไว้ แยกเก็บข้อมูลPWA และ PWV ออกจากกัน
 - 6.4. พิมพ์ผลที่ได้และเก็บไว้
 7. การส่งออกฐานข้อมูล
 - 7.1. เมื่อเสร็จสิ้นการศึกษาให้ทำการส่งออกข้อมูล complete database

ขั้นตอนการตรวจประเมินการทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดชั้นใน (Endothelial dysfunction)

ทำโดยวัด Endopat Reactive Hyperemia index

1. อุปกรณ์ที่ใช้ในการตรวจ

- Endo-PAT 2000 device
- Two PAT probes and anchors
- Blood pressure cuff
- Adhesive tape
- 2 Arm supports
- stop clock

2. การเตรียมผู้ป่วย

อธิบายขั้นตอนการตรวจและให้ออนพักในท่านอนหงาย 15 นาที

3. ขั้นตอนการตรวจ

- 3.1 ต่อสายเชื่อม PAT probes และพันblood pressure cuff ที่แขนข้างใดข้างหนึ่ง
- 3.2 เปิดเครื่อง electronic module 20 นาทีก่อนตรวจเพื่อ warm up เครื่อง
- 3.3 เปิดเครื่อง computer
- 3.4 เลือก Endo PAT 2000 icon
- 3.5 เลือก test analysis
- 3.6 เลือก patient information จากนั้นทำการกรอกข้อมูลรายละเอียดของผู้เข้าร่วมโครงการได้แก่ หมายเลขผู้เข้าร่วมโครงการ ชื่อย่อ อายุ เพศ ความดันโลหิต ครั้งที่ทำการนัดหมาย ชื่อของผู้ที่ทำการวัดจากนั้นคลิก ok
- 3.7 สวม probe เข้ากับนิ้วชี้ผู้ป่วย (หากเล็บยาวต้องทำการตัดเล็บก่อนเนื่องจากจะทำให้ probe ทะลุได้) วางนิ้วกลางลงในที่ยึดนิ้วจากนั้นใช้ adhesive tape พัน connector กับนิ้วกลาง สวมนิ้วชี้ที่สวม probe แล้วลงใน arm support ให้กระชับ มือสองข้างวางระดับหัวใจ
- 3.8 คลิก deflate จากนั้น คลิก inflate
- 3.9 นำมือผู้ป่วยออกมาวางที่ arm support ปลายนิ้วมือทั้งสองข้างห้อยลงอย่างอิสระ โดยไม่สัมผัสอย่างอื่น บอกผู้เข้าร่วมโครงการว่าเริ่มทำการบันทึกข้อมูล
- 3.10 คลิก Test stand by ให้สังเกต 1 นาทีว่าไม่มีสัญญาณรบกวนจากหน้าจอที่ทำการบันทึก
- 3.11 คลิก Test Go เพื่อเริ่มทำการบันทึกข้อมูล ใช้เวลาในการบันทึกข้อมูล 20 นาที
- 3.12 เลือก amplify signal ของมือข้างที่จะกำลังทำการบันทึกเป็น 20000
- 3.13 หากทำการบันทึกครบ 5 นาทีแล้วให้ทำการ inflate blood pressure cuff ด้วยความรวดเร็วให้สูงกว่า SBP 60 mmHg ไม่ต่ำกว่า 200 mmHg หากหน้าจอยังไม่แสดง

total absent ของ PAT signal ให้ inflate blood pressure cuff ขึ้นอีกทีละ 50 mmHg ไม่เกิน 300 mmHg

3.14 คลิก Start/Stop timer เพื่อเริ่มจับเวลา

3.15 บันทึกข้อมูลในขณะที่ inflate blood pressure cuff 5 นาที จากนั้นทำการ deflate cuff อย่างรวดเร็ว และคลิก Start/Stop timer เพื่อหยุดจับเวลา

3.16 ปลดปล่อยให้เครื่องทำการบันทึกข้อมูลต่ออีก 10 นาทีจนครบเวลารวมการบันทึกทั้งหมด 20 นาที

3.17 คลิก Test stop เพื่อจบการบันทึก

4. ผลลัพธ์ Endopat RHI

ค่าที่บันทึกได้จะถูกจัดเก็บใน CRF (Case record form)

5. การควบคุมคุณภาพ ของ Endopat RHI

เนื่องจากการวัดด้วย Endo-PAT 2000 ค่าที่ได้ไม่เป็น operator dependent ดังนั้นจึงไม่มีค่าที่ต้องทำการตรวจสอบเพื่อประเมินคุณภาพ

6. การบันทึกและปิดโปรแกรม

เมื่อสิ้นสุดการบันทึก เลือก File คลิก save และเลือก Exit เพื่อปิดโปรแกรม

7. การ review และ analysis

เลือก File คลิก open เลือก ID ของผู้เข้าร่วมโครงการที่ต้องการ จากนั้นเลือก Automatic Analysis จะได้ค่า RHI ทำการพิมพ์ข้อมูลที่ได้และเก็บไว้

8. การส่งออกฐานข้อมูล

เมื่อสิ้นสุดการศึกษาให้ส่งออกข้อมูล ที่เป็น complete database

3.5 การรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

ผู้ดำเนินการเก็บข้อมูลและผู้บันทึกข้อมูล คือ ผู้ทำการวิจัยโดยทำการเก็บข้อมูลของผู้เข้าร่วมการศึกษา จากหน่วยอายุรกรรมประสาท โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

เก็บรวบรวมข้อมูลทั้งหมดด้วยโปรแกรม Microsoft Excel และคำนวณวิธีทางสถิติด้วยโปรแกรม SPSS version 20.0

- ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ลักษณะทางประชากรรายงานผลในรูปแบบตารางโดยแสดงเป็นค่าร้อยละ หรือ ความถี่ การเปรียบเทียบข้อมูลเชิงคุณภาพระหว่างกลุ่มใช้สถิติ Chi-square test or Fisher's exact
- ข้อมูลเชิงปริมาณ จะรายงานผลเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
- การเปรียบเทียบค่าความแตกต่างของ parameter ต่างๆของประชากร 2 กลุ่ม ใช้ Mann Whitney U Test

- ความสัมพันธ์ของ parameter ต่างๆจาก arterial stiffness และ endothelial dysfunction กับลักษณะของประชากร คำนวณแบบ Univariate analysis (Spearman rank correlation coefficient) และ Multivariate analysis กำหนดให้ significant level $p \leq 0.05$

3.7 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

เนื่องจากเกณฑ์คัดผู้ป่วยเข้าทำการศึกษา มีข้อจำกัดค่อนข้างมาก อาจทำให้ใช้เวลานานในการที่จะได้กลุ่มผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษาครบจำนวนที่ตั้งเป้าหมายไว้

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

1. ประชากรที่นำมาศึกษา

กลุ่มผู้ป่วยไทยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อที่มารักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2555 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2556 จำนวน 20 ราย กลุ่มอาสาสมัครที่ไม่เป็นโรคหลอดเลือดสมองที่มีอายุ เพศ เข้าได้กับผู้ป่วยจำนวน 20 ราย โดยทุกคนยินยอมที่เข้าร่วมการศึกษานี้

2. ข้อมูลพื้นฐานของประชากรที่ทำการศึกษา (ตารางที่ 1)

อายุเฉลี่ยของกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อและกลุ่มควบคุม คือ 64.60 ปี (SD 6.39) และ 64.55 ปี (SD 6.30) ตามลำดับ โดยทั้ง 2 กลุ่มมีเพศชายร้อยละ 55 และ เพศหญิง ร้อยละ 40 โดยไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยทางสถิติของอายุและเพศของทั้งสองกลุ่ม ($p=0.978$ และ $p=1.000$)

ค่าเฉลี่ยความดันโลหิตซิสโตลิกและความดันโลหิตไดแอสโตลิกที่ได้จากการวัดความดันที่ต้นแขน (Brachial SBP, Brachial DBP) ของกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันร่วมกับมีภาพถ่ายทางรังสีสมองมีลักษณะ subcortical white matter atrophy เท่ากับ 150.20 มิลลิเมตรปรอท (SD 17.16) และ 86.10 มิลลิเมตรปรอท (SD 10.78) ซึ่งสูงกว่ากลุ่มควบคุมที่มีค่าเฉลี่ยความดันโลหิตซิสโตลิกและความดันโลหิตไดแอสโตลิกที่ได้จากการวัดความดันที่ต้นแขน เท่ากับ 121.40 มิลลิเมตรปรอท (SD 20.48) และ 70.40 มิลลิเมตรปรอท อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.001$ และ $p=0.001$)

สำหรับค่าเฉลี่ยความดันโลหิตซิสโตลิกและความดันโลหิตไดแอสโตลิกที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง Sphygmocor apparatus (Aortic SBP, Aortic DBP) ในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อ เท่ากับ 139.20 มิลลิเมตรปรอท (SD 20.08) และ 83.05 มิลลิเมตรปรอท (SD 14.20) พบว่าสูงกว่ากลุ่มควบคุมที่มีค่าเฉลี่ยความดันโลหิตซิสโตลิกและความดันโลหิตไดแอสโตลิกที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง Sphygmocor apparatus ซึ่งมีค่า เท่ากับ 110.72 มิลลิเมตรปรอท (SD 19.21) และ 71.42 มิลลิเมตรปรอท (SD 10.00) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.001$ และ $p=0.03$) เช่นกัน

กลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อมีจำนวนการสูบบุหรี่คิดเป็นชุดปีการสูบบุหรี่ (pack-year) พบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสี

ชาวใต้ผิวสมองฝ่อ สูบบุหรี่เฉลี่ย 12.90 pack-year (SD 15.34) มากกว่ากลุ่มควบคุมซึ่งสูบบุหรี่เฉลี่ย 3.30 pack-year (SD 8.29) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p= 0.018$)

สำหรับผลตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการพบว่าค่าเฉลี่ยเม็ดเลือดขาว เกล็ดเลือด ระดับคอเลสเตอรอลระดับเอช ดี แอล ระดับค่าการอักเสบ อี เอส อาร์ พบว่ามีความแตกต่างกันของ 2 กลุ่มประชากรที่ทำการศึกษาย่างมีนัยสำคัญทางสถิติดังตารางที่ 1

ไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างการมีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง ไชมันในเลือดสูง ยาลดความดันที่รับประทาน เส้นรอบเอว ดัชนีมวลกาย การมีปัจจัยเสี่ยงของโรคเมตาบอลิก และผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการอื่นนอกเหนือจากที่กล่าวมาแล้วข้างต้น

3. ผลการเปรียบเทียบปัจจัยที่ศึกษา

3.1 การตรวจวัดค่าความแข็งของหลอดเลือดแดงและการทำงานของเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือด (ตารางที่ 2)

กลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อมีค่าความแข็งของหลอดเลือดซึ่งวัดออกมาเป็นค่า Carotid-femoral pulse wave velocity (CF-PWV), Augmentation Pressure (AP) และ Augmentation index at heart rate of 75 bpm (%) สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย CF-PWV สูงกว่ากลุ่มควบคุมมากกว่า 2 เมตรต่อวินาที (CF-PWV 10.53 ± 2.35 vs 7.73 ± 1.43 , $p=0.001$; AP 16.22 ± 9.66 vs 10.15 ± 6.28 , $p= 0.021$; AIX@HR75 24.77 ± 11.17 vs 20.40 ± 8.02 , $p=0.048$) และไม่พบความแตกต่างทางสถิติของค่า Endopat Reactive Hyperemia Index (Endopat RHI) ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อและกลุ่มควบคุม (Endopat RHI 2.15 ± 0.64 vs 2.03 ± 0.56 , $p=0.617$) (แผนภูมิที่ 2-4)

3.2 การหาความสัมพันธ์ระหว่างค่า CF-PWV, Augmentation index Endopat RHI และการเกิดโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อกับปัจจัยต่างๆ (ตารางที่ 3)

การวิเคราะห์การผันแปรตัวเดียว (Univariate analysis) พบว่าค่า CF-PWV มีความสัมพันธ์กับกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อ ($r=0.594$, $p<0.001$), Brachial SBP ($r=0.620$, $p=0.001$), Brachial DBP ($r=0.681$, $p=0.001$), Aortic SBP ($r =0.603$, $p=0.001$), Aortic DBP ($r =0.516$, $p=0.001$), Glucose blood level ($r=0.481$, $p=0.001$), WBC ($r=0.407$, $p=0.008$), waist circumference ($r=0.406$, $p=0.009$), BMI ($r=0.375$, $p=0.017$), smoking (pack years) ($r=0.325$, $p=0.004$)

ค่า Augmentation index มีความสัมพันธ์กับ Aortic SBP ($r=0.540$, $p=0.001$), Brachial SBP ($r=0.431$, $p=0.005$), Brachial DBP ($r=0.356$, $p=0.024$), Aortic DBP ($r =0.329$, $p=0.038$), ESR ($r=0.323$, $p=0.042$) และไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างค่า Endopat RHI กับปัจจัยอื่นๆ

การเกิดโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อ มีความสัมพันธ์กับการสูบบุหรี่ ($r=0.361$, $p=0.022$), Brachial SBP ($r=0.631$, $p<0.001$), Brachial DBP ($r=0.618$, $p<0.001$), Aortic SBP ($r=0.604$, $p<0.001$), Aortic DBP ($r=0.479$, $p=0.002$), smoking(pack/year) ($r=0.379$, $p=0.016$), WBC ($r=0.461$, $p=0.003$), Platelets ($r=0.379$, $p=0.016$), Cholesterol ($r=-0.325$, $p=0.041$), HDL ($r=-0.421$, $p=0.041$), ESR ($r=0.354$, $p=0.025$), CF-PWV ($r=0.624$, $p<0.001$), AP ($r=0.371$, $p=0.019$), Alx@Hr75 ($r=0.316$, $p=0.047$)

เนื่องจากปัจจัยสำคัญที่ทราบโดยทั่วกันว่ามีผลต่อการวัดค่า CF-PWV, Augmentation index และ Endopat RHI ได้แก่ อายุ เพศ ค่าความดันโลหิตซิสโตลิกและค่าความดันโลหิตไดแอสโตลิก ผู้วิจัยได้ทำการลดปัจจัยกวน (confounding factors) ในเรื่องของอายุและเพศโดยการทำการคัดเลือกผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมที่มีเพศและอายุเหมือนกันก่อนที่จะทำการศึกษา สำหรับความดันโลหิตซึ่งมีความแตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่มการศึกษา (แผนภูมิที่ 5) และแนวโน้มว่าจะมีความสัมพันธ์กับ CF-PWV และ Augmentation index แต่ไม่มีความสัมพันธ์กับ Endopat RHI เมื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูลต่อโดยการวิเคราะห์การถดถอยแบบเส้นตรงพหุคูณ (Multiple Linear Regression Analysis) เพื่อดูอิทธิพลของตัวแปรต่างๆ ไม่พบว่าความดันโลหิตที่สูงขึ้นมีอิทธิพลกับ CF-PWV และ Augmentation index

3.3 การหาปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อการเปลี่ยนแปลงของ CF-PWV โดยการวิเคราะห์การถดถอยแบบเส้นตรงพหุคูณ (Multiple Linear Regression Analysis) ในกลุ่มประชากรที่ทำการศึกษา (ตารางที่ 4)

ในที่นี้จะถือว่า CF-PWV เป็นตัวชี้วัดถึงแนวโน้มการเกิดโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อการวิเคราะห์การถดถอยแบบเส้นตรงพหุคูณ (Multiple Linear Regression Analysis) มีเป้าหมายเพื่อหาตัวแปรที่มีอิทธิพลต่อการเพิ่มขึ้นหรือลดลงของ CF-PWV ซึ่งคือตัวแปรตามในการศึกษานี้

การทดสอบได้นำตัวแปรอิสระที่จากการวิเคราะห์การผันแปรตัวเดียวพบว่ามีความสัมพันธ์กับ CF-PWV ซึ่งได้แก่ กลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อ, Brachial SBP, Brachial DBP, Aortic SBP, Aortic DBP, Glucose blood level, WBC, waist circumference, BMI, smoking (pack years)

จากการศึกษาพบว่าข้อมูลของตัวแปรอิสระและตัวแปรตามที่ใช้ในการศึกษามีการแจกแจงปกติและมีความแปรปรวนคงที่และจากการคำนวณตัวแปรอิสระไม่มีความสัมพันธ์กันเอง(ไม่เกิด Multicollinearity) โดยใช้ค่า Variance Inflation Factor (VIF) และตัวแปรอิสระไม่มีความสัมพันธ์ภายในตัวเอง (ไม่เกิด autocorrelation) โดยใช้ค่า Durbin-Watson

จากตัวแปรที่นำมาศึกษาทั้งหมดพบว่าการเป็นโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อและ ดัชนีมวลกายเป็นตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับ CF-PWV ในระดับสูง ($r= 0.663$) มีอิทธิพลต่อ CF-PWV อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

($p < 0.001$ และ $P = 0.022$ ตามลำดับ) โดยสามารถนำมาเขียนเป็นสมการที่มีความแม่นยำในการพยากรณ์ (R^2) ร้อยละ 43.9 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p < 0.001$ และมีความคลาดเคลื่อนมาตรฐานในการพยากรณ์เท่ากับ 1.84 โดยสามารถสร้างตัวแบบ ของความสัมพันธ์ได้ดังนี้

$$Y' = 2.684(\text{group}) + 0.188 (\text{BMI})$$

โดยเรียงตามระดับความสัมพันธ์ของกลุ่มตัวแปรอิสระต่อ CF-PWV จากมากไปน้อยในความหมายดังต่อไปนี้คือ

- การเป็นโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวไตผิวสมองฝ่อ จะทำให้ CF-PWV เพิ่มขึ้น 2.684 เมตรต่อวินาที
- ดัชนีมวลกายที่เพิ่มขึ้น 1 หน่วย จะทำให้ CF-PWV เพิ่มขึ้น 0.188 เมตรต่อวินาที

3.4 การหาปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวไตผิวสมองฝ่อ โดยประเมินจากการวิเคราะห์การถดถอยแบบโลจิสติก (*Logistic Regression analysis*) ในกลุ่มประชากรที่ทำการศึกษา (ตารางที่ 5)

การวิเคราะห์การถดถอยแบบโลจิสติกมีเป้าหมายเพื่อหาความสัมพันธ์ของตัวแปรอิสระที่มีต่อโอกาสที่จะเกิดโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวไตผิวสมองฝ่อ และพยากรณ์โอกาสที่จะเกิดโรค

การทดสอบได้นำตัวแปรอิสระที่จากการวิเคราะห์การผันแปรตัวเดียวที่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวไตผิวสมองฝ่อมาทำการวิเคราะห์ ซึ่งได้แก่การสูบบุหรี่, Brachial SBP, Brachial DBP, Aortic SBP, Aortic DBP, smoking (pack/year), WBC, Platelets, Cholesterol, HDL, ESR, CF-PWV, AP, AIX@Hr75 จากการศึกษพบว่า model ที่มี CF-PWV, Aortic SBP, Cholesterol, ESR เป็นตัวแปรอิสระเป็น model ที่สามารถนำมาพยากรณ์การเกิดโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวไตผิวสมองฝ่อได้ดีที่สุด จากตารางที่ 5 พบว่ามีเพียงค่าสัมประสิทธิ์ (B) ของ CF-PWV เพียงค่าเดียวที่สามารถพยากรณ์ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 โดยไม่มีอิทธิพลจากปัจจัยอื่น

จากค่าสัมประสิทธิ์ที่ได้สามารถเขียนเป็นสมการการถดถอยโลจิสติกทำนายโอกาสเกิดโรคได้ดังนี้

$$\text{Probability (การเกิดโรค)} = 1/1 + e^{-z}$$

โดย

$$Z = -8.243 + 0.591(\text{CF-WPV})$$

อย่างไรก็ตามสามารถเขียนเป็นสมการในการพยากรณ์ความคาดหวังในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อจากตัวแปรทั้งหมดได้ดังนี้

$$Z = -8.243 + 0.591(\text{CF-PWV}) + 0.064(\text{Aortic SBP}) - 0.029(\text{Cholesterol}) + 0.077(\text{ESR})$$

สมการที่สร้างขึ้นนี้มีค่า R^2 เท่ากับ 0.734 หมายความว่าสมการนี้สามารถอธิบายความผันแปรของตัวแปรตามได้ถึงร้อยละ 73.4

จากค่า Odds ration = 1.805 สามารถแปลได้ว่า การที่มี CF-PWV เพิ่มขึ้น 1 เมตรต่อวินาทีจะมีโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันร่วมกับภาพถ่ายทางรังสีมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อ เพิ่มขึ้น 1.805 เท่าเมื่อเทียบกับค่าเดิมของ CF-PWV

ถ้าลองพยากรณ์การเกิดโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อ โดยมีค่า CF-PWV เป็น 10 เมตรต่อวินาที มีค่า Aortic SBP เป็น 150 mmHg, มีค่า cholesterol เป็น 200 mg/dl และค่า ESR เป็น 20 mm/hr

$$Z = -8.243 + 0.591(10) + 0.064(150) - 0.029(200) + 0.077(20)$$

$$\text{Probability (การเกิดโรค)} = 1/1 + e^{-3.007}$$

$$= 0.952889 \times 100$$

$$= 95.28$$

จากการวิเคราะห์นี้สามารถพยากรณ์ได้ว่าประชากรที่ทำการศึกษารายนี้มีโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อ โดยพยากรณ์ยึดความน่าจะเป็น 0.5

บทที่ 5

อภิปรายผล สรุปการวิจัย และข้อเสนอแนะ

อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยไทยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อที่เข้ารับการรักษาตัวที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์จำนวน 20 รายและกลุ่มอาสาสมัครที่ไม่เป็นโรคหลอดเลือดสมองที่มีอายุ เพศ เข้าได้กับผู้ป่วยจำนวน 20 รายพบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อมีความแข็งแรงของเลือดซึ่งวัดจากความเร็วของการวิ่งของซีพจรจากหลอดเลือดแดงคาโรติดถึงหลอดเลือดแดงต้นขา (CF-PWV) สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยไม่พบความแตกต่างของการทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดของทั้ง 2 กลุ่มซึ่งวัดโดย Endopat RHI และพบว่าการมีดัชนีมวลกายที่สูงขึ้นร่วมกับการเกิดหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อสัมพันธ์กับการมีหลอดเลือดแดงแข็งมากขึ้น

การศึกษานี้กำหนดให้อายุและเพศของทั้งสองกลุ่มการศึกษาเท่ากันตั้งแต่เริ่มการศึกษาเพื่อลดตัวแปรกวนที่จะมีผลต่อค่าความแข็งแรงของหลอดเลือดและการทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดได้ ข้อมูลพื้นฐานของทั้งสองกลุ่มที่ประกอบด้วย การมีโรคประจำตัว เช่น ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง ยาลดความดันที่รับประทาน เส้นรอบเอว ดัชนีมวลกาย การมีปัจจัยเสี่ยงของโรคเมตาบอลิกไม่พบความแตกต่างทางสถิติทำให้การเปรียบเทียบข้อมูลของทั้งสองกลุ่มน่าเชื่อถือ

อย่างไรก็ตามพบว่ามีข้อมูลที่มีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มการศึกษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ความดันโลหิต จำนวนการสูบบุหรี่คิดเป็นชุดปี ผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งได้แก่ ค่าเฉลี่ยเม็ดเลือดขาว เกล็ดเลือด ระดับคอเลสเตอรอล ระดับเอช ดี แอล ระดับค่าการอักเสบ อี เอส อาร์

สำหรับความดันโลหิตที่สูงขึ้น ทางผู้วิจัยไม่สามารถเลือกให้ทั้ง 2 กลุ่มเข้ากันได้เนื่องจากความดันโลหิตที่สูงขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมักเกิดจากการปรับตัวของการไหลเวียนเลือดในสมองทำให้ความดันสูงขึ้นในช่วงที่ตรวจได้ แม้ว่าจะทำการตรวจในวันที่ 5 - 7 หลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองแล้วก็ตาม อย่างไรก็ตาม อดีเมื่อทำการวิเคราะห์โดยกำจัดอิทธิพลของความดันโลหิตออกไปก็ยังพบว่า CF-PWV ที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับการมีโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อ และสัมพันธ์กับการมีดัชนีมวลกายที่สูงขึ้น

ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อพบว่าจำนวนการสูบบุหรี่คิดเป็นชุดปี

สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการสูบบุหรี่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่า Aix แต่ไม่พบว่ามีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของค่า CF-PWV (45) และนอกจากนี้ยังมีการศึกษาการทำงานของเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือดด้วยการวัดปริมาณความเข้มข้นของค่าไนตริกออกไซด์ในเลือดระหว่างกลุ่มที่สูบบุหรี่และไม่สูบบุหรี่ก็ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับระยะเวลาที่สูบบุหรี่ (46) ดังนั้นความแตกต่างในเรื่องของจำนวนชุดปีการสูบบุหรี่จึงไม่น่าจะมีอิทธิพลต่อค่าความแข็งของหลอดเลือดและการทำงานของเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือด นอกจากนี้เมื่อทำการวิเคราะห์ถดถอยแบบเส้นตรงพหุคูณก็ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนชุดปีการสูบบุหรี่กับค่าความแข็งของหลอดเลือดและการทำงานของเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือดของทั้งสองกลุ่มการศึกษา

การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการมี ระดับ เอช ดี แอล ที่น้อยลง และ ระดับแอล ดี แอล ที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับค่าความแข็งของหลอดเลือดที่วัดด้วยวิธี CF-PWV ส่วนระดับคอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ไม่พบว่ามีสัมพันธ์กับค่าความแข็งของหลอดเลือดที่วัดด้วยวิธี CF-PWV (47) การศึกษานี้พบว่าระดับ คอเลสเตอรอล และ ระดับ เอช ดี แอล ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อมีค่าต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติซึ่งระดับไขมันที่แตกต่างกันดังกล่าวอาจส่งผลต่อค่าความแข็งตัวของหลอดเลือดได้ อย่างไรก็ตามเมื่อทำการวิเคราะห์ถดถอยแบบเส้นตรงพหุคูณก็ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างค่าไขมันต่างๆกับค่าความแข็งของหลอดเลือดและการทำงานของเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือดของทั้งสองกลุ่มการศึกษา ส่วนผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการอื่นซึ่งได้แก่ค่าเฉลี่ยเม็ดเลือดขาว เกล็ดเลือด ระดับค่าการอักเสบ อี เอส อาร์ ที่มีความแตกต่างกันของทั้งสองกลุ่มนั้น เมื่อทำการวิเคราะห์ถดถอยแบบเส้นตรงพหุคูณก็ไม่พบความสัมพันธ์กับค่าความแข็งของหลอดเลือดและการทำงานของเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือดของทั้งสองกลุ่มการศึกษาเช่นกัน

ในเรื่องของความแข็งของหลอดเลือดซึ่งวัดจาก CF-PWV กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อ จากการศึกษาพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อมี CF-PWV ที่สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ให้ผลที่สอดคล้องกับการศึกษาของ O'rouke และ Safar (33) ซึ่งอธิบายความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดหลอดเลือดแดงแข็งและการเกิดโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบ (small vessel disease) ในสมองและไต นอกจากนี้ผลการศึกษาที่สอดคล้องกับการศึกษาของ Hatanaka, R และคณะ (40) ที่ศึกษาความสัมพันธ์ของการแข็งของหลอดเลือดและการเกิดโรคหลอดเลือดสมองไร้อาการซึ่งวัดความแข็งของหลอดเลือดด้วยการวัด brachial ankle pulse wave velocity (baPWV) แม้ว่าวิธีการตรวจจะต่างจากการศึกษานี้แต่การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการตรวจด้วยวิธี baPWV ก็เป็นการตรวจวัดความแข็งหลอดเลือดส่วนกลาง (central arterial stiffness) เช่นเดียวกับการตรวจด้วยวิธี CF-PWV และมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองและหัวใจไม่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตามการตรวจด้วยวิธี baPWV พบว่ามีความสัมพันธ์กับความแข็งของหลอดเลือดส่วนปลาย (peripheral arterial stiffness) เข้ามาเกี่ยวข้องด้วย (48) ซึ่งต่างจากการตรวจด้วยวิธี CF-PWV ที่เป็นมาตรฐานการตรวจในปัจจุบัน

เมื่อพิจารณาแยกผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบออกเป็นกลุ่มต่างๆตาม TOAST Classification โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบผลการตรวจความแข็งแรงของหลอดเลือดในปัจจุบันยังให้ผลที่แตกต่างกันออกไปในแต่ละการศึกษา (7, 43) ซึ่งผลการศึกษาที่ให้ผลคล้ายคลึงกับการศึกษาของ Tuttolomondo ทำการศึกษาในประเทศอิตาลีพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันมีค่าเฉลี่ยของ Aix และ CF-PWV สูงกว่ากลุ่มควบคุมและเมื่อจำแนกผู้ป่วยตามชนิดของ หลอดเลือดสมองตีบพบว่ากลุ่มหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบ (lacunar infarction) มีค่า Aix และ PWV สูงกว่ากลุ่มอื่นๆ แต่อย่างไรก็ดีการศึกษาของ Tuttolomondo ไม่ได้ศึกษาข้อย่อยออกไปว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบที่มีหลักฐานการเกิดหลอดเลือดขนาดเล็กๆตีบหลายเส้นโดยแสดงจากการมีเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อจะมีความแข็งแรงตัวของหลอดเลือดมากกว่าในกลุ่มที่มีหลอดเลือดขนาดเล็กตีบโดยไม่มีเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อหรือไม่ การศึกษานี้และการศึกษาของ Tuttolomondo ให้ผลการศึกษาในทางตรงกันข้ามกับการศึกษาของ Manzano JJ. ศึกษาในผู้ป่วยชาวสิงคโปร์พบว่า ค่าเฉลี่ยของ cPWV ในกลุ่มหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลัน (lacunar infarction) มีค่าต่ำกว่าหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันชนิดอื่นๆ จะเห็นได้ว่าจากการศึกษาที่ผ่านมาการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยความไม่ยืดหยุ่นของหลอดเลือดยังมีความแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา อาจเป็นผลเนื่องมาจากความแตกต่างทางด้านเชื้อชาติ กลุ่มอายุที่ทำการศึกษา ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดหลอดเลือดสมองตีบในกลุ่มที่ทำการศึกษา โดยทั้ง 2 การศึกษาได้รวมผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นเบาหวานเข้ามาในการศึกษาด้วย ซึ่งต่างจากการศึกษานี้ที่ไม่รวมผู้ที่เป็นเบาหวานเข้ามาในการศึกษาเพื่อลดอิทธิพลของภาวะเบาหวานกับผลการศึกษา

การศึกษานี้ให้ผลขัดแย้งกับการศึกษาของ พญ.กรรณิการ์ คงบุญเกียรติ (data in press) ที่ไม่พบความแตกต่างกันระหว่าง CF-PWV ในกลุ่มหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันกับกลุ่มประชากรที่ไม่เป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบ โดยเมื่อพิจารณาถึงกลไกทางพยาธิสรีรวิทยาของการเกิดหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบ (lacunar infarction) และการเกิดการฝ่อของเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมอง พบว่าหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเป็นการอุดตันของหลอดเลือดสมองขนาดเล็กซึ่งเป็นหลอดเลือดเดี่ยวจาก plaque, microdissection หรือ thrombus ส่วนการฝ่อของเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมอง เกิดจากการขาดเลือดของหลอดเลือดหลายๆเส้นที่ไปเลี้ยงส่วนเนื้อสมองสีขาว ทำให้เนื้อขาวของสมองถูกทำลาย หรือเกิดจากการที่มีความดันโลหิตในหลอดเลือดขนาดเล็กสูงทำให้มีการรั่วซึมของสารน้ำออกจากหลอดเลือด เมื่อเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วจึงส่งผลให้เนื้อสมองสีขาวถูกทำลาย จากกลไกการเกิดพยาธิสภาพดังกล่าวจึงคาดว่าในประชากรกลุ่มที่มีการฝ่อของเนื้อสมองสีขาวจะมีการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดที่ส่งผลให้มีการเปลี่ยนแปลงของการไหลเวียนโลหิตเป็นบริเวณกว้าง ทำให้เมื่อทำการวัดประเมินความแข็งแรงของหลอดเลือดสูงกว่าในกลุ่มที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบโดยไม่มีหลักฐานการเกิดการฝ่อของเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมอง

การวัดความแข็งแรงของหลอดเลือดด้วยการวัด CF-PWV โดยหลักการน่าจะเป็นการวัดความยืดหยุ่นของการทำงานของหลอดเลือดขนาดใหญ่มากกว่าขนาดเล็ก แต่การศึกษานี้พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อมี CF-PWV ที่สูงมากกว่ากลุ่มควบคุม แสดงว่าการมีหลักฐานของการเกิด

รอยโรคในหลอดเลือดสมองขนาดเล็ก ซึ่งแท้จริงแล้วอาจเป็นผลจากการเกิดการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดขนาดใหญ่ที่มีความยืดหยุ่นของหลอดเลือดเสียไป แต่ยังไม่เห็นการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดขนาดใหญ่ได้อย่างชัดเจนจากภาพถ่ายรังสี แต่มาแสดงให้เห็นเบื้องต้นจากการฝ่อของเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองก่อน และสามารถตรวจพบได้ด้วยวิธีการวัด CF-PWV

สำหรับความแข็งของหลอดเลือดกับดัชนีมวลกาย การศึกษานี้พบว่าดัชนีมวลกายเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความแข็งของหลอดเลือดนอกเหนือจากการเป็นโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบร่วมกับมีการฝ่อของเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมอง สอดคล้องกับการศึกษาของ Zebekakis PE และคณะ (49) ที่ทำการศึกษาค่าความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีมวลกายกับการแข็งตัวของหลอดเลือดซึ่งผลการศึกษาพบว่าผู้หญิงวัยกลางคนและผู้หญิงสูงอายุ CF-PWV จะสูงมากขึ้นเมื่อดัชนีมวลกายเพิ่มมากขึ้น

ในเรื่องการทำงานของเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือดซึ่งวัดจากค่า Endopat RHI ของทั้งสองกลุ่มการศึกษาไม่มีความต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แม้ว่าปัจจุบันจะยังไม่มีรายงานการศึกษา ระหว่างการทำงานของเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือดกับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบร่วมกับการมีการฝ่อของเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองด้วยซึ่งวัดด้วยวิธี Endopat เปรียบเทียบ แต่เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลจากการศึกษาที่ผ่านมา การศึกษานี้ให้ผลสอดคล้องกับการศึกษาของ Tsao CW และคณะ (50) ที่ทำการศึกษาค่าความสัมพันธ์ระหว่างความแข็งของหลอดเลือด การทำงานของเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือดและการเกิด vascular brain aging ในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองและผู้ป่วยสมองเสื่อม โดยการดู white matter hyperintensity volume จากภาพเอ็มอาร์ซึ่งพบว่าความแข็งของหลอดเลือดสัมพันธ์กับการเกิด white matter hyperintensity ที่มากขึ้นส่วนการทำงานของเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือดที่วัดด้วยวิธี brachial artery flow-mediated dilatation (FMD) ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิด white matter hyperintensity มากขึ้น แสดงให้เห็นว่าพยาธิสรีรวิทยาของการฝ่อของเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองหรือการเกิด white matter hyperintensity ในโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบไม่ได้เป็นผลจากการทำงานผิดปกติของเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือด อาจมีปัจจัยอื่นที่ส่งผลให้เกิดรอยโรคดังกล่าว เช่น การมีความดันโลหิตสูงเป็นระยะเวลานานส่งผลให้เกิดภาวะ hypoperfusion ที่เนื้อสมองรอบหลอดเลือดนั้น ทำให้เนื้อสมองบริเวณนั้นเกิดการฝ่อและเกิดเป็นช่องว่างและถูกแทนที่ด้วยของเหลวภายนอกเซลล์ทำให้เกิดความผิดปกติในภาพเอ็มอาร์หรือในภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์ขึ้น (33) หรือเกิดจากปัจจัยอื่นๆที่ไม่ทราบได้

งานวิจัยนี้ได้แสดงให้เห็นว่าความแข็งของหลอดเลือดแดงมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบร่วมกับมีการฝ่อของเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองโดยไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างความแข็งของหลอดเลือดแดงกับการทำงานของเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือด นอกจากนี้ยังพบว่าดัชนีมวลกายที่มากขึ้นเป็น independent predictor ที่มีผลต่อการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงที่มากขึ้นอีกด้วย

จากการวิเคราะห์ข้อมูลเพิ่มเติมโดยหาความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันที่มีภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัยมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อกับปัจจัยต่างๆด้วยการวิเคราะห์การถดถอยแบบโลจิสติกเป็นที่น่าสนใจว่า ค่า CF-PWV ที่มากขึ้นสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบ ดังนั้นจึงอาจนำการตรวจวัดความแข็งของหลอดเลือดโดยดูค่า CF-PWV มาใช้พยากรณ์การเกิดโรคหลอดเลือดสมองโดยเฉพาะในกลุ่มโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบที่มีภาพรังสีแสดงลักษณะการฝ่อของเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองในอนาคตได้

การศึกษานี้ยังช่วยอธิบายพยาธิสรีรวิทยาของหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงสมองในกลุ่มที่ศึกษาโดยกลุ่มโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบร่วมกับมีหลักฐานแสดงการฝ่อของเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมอง อาจเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดขนาดใหญ่หรือเป็นภาวะที่เกิดร่วมกันระหว่างการมีความดันโลหิตสูงทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดขนาดใหญ่และแสดงให้เห็นการฝ่อของเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองก่อนที่จะเห็นการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดใหญ่อย่างชัดเจน อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้ยังมีข้อจำกัดอยู่หลายประการ อาทิเช่น การเลือกอาสาสมัครผู้เข้าร่วมวิจัยอาจมีอคติในการคัดเลือกกลุ่มประชากรที่นำมาศึกษา เนื่องจากผู้ทำวิจัยเป็นผู้เลือกกลุ่มประชากรที่นำมาศึกษาเองและเป็นผู้ตรวจการแข็งของหลอดเลือดและการทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดดังนั้นหากการดำเนินการตรวจวัดเป็นบุคคลอื่นจะทำให้ลดอคติในการศึกษานี้ได้ การศึกษานี้ไม่ได้ทำการประเมิน intra-rater reliability แต่อย่างไรก็ดีทั้งการตรวจวัดความแข็งของหลอดเลือดและการทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดจะต้องทำการตรวจคุณภาพของค่าพารามิเตอร์ที่กำหนดไว้ทุกครั้งว่าผ่านคุณภาพในการนำค่าที่ได้มาประเมินผล นอกจากนี้ในการตรวจวัดแต่ละครั้งจะต้องทำการวัดซ้ำอย่างน้อย 2 ครั้งเสมอ, ในการคัดเลือกผู้เข้าร่วมการศึกษา ความดันโลหิตซึ่งเป็นความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular risk) ที่สำคัญ ทางผู้วิจัยไม่สามารถกำหนดให้ค่าความดันโลหิตของทั้งสองกลุ่มมีความใกล้เคียงกันของทั้งสองกลุ่มการศึกษาได้ ซึ่งปัจจัยดังกล่าวอาจจะมีผลต่อการวัดค่าความแข็งของหลอดเลือดและการทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือด, กลุ่มควบคุมที่ทำการศึกษาแม้ว่าจะเป็นกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพดีแต่อย่างไรก็ดีการศึกษานี้ไม่ได้ทำการตรวจทางรังสีวินิจฉัยทุกรายก่อนที่จะทำการศึกษาดังนั้นจึงไม่อาจบอกได้ว่ากลุ่มที่ทำการศึกษานั้นจะมีภาวะโรคหลอดเลือดสมองไร้อาการก่อนที่จะทำการศึกษาหรือไม่, การศึกษานี้เป็นการศึกษา ณ ช่วงเวลาใดเวลาหนึ่ง (cross-sectional analytical study) ดังนั้นจึงไม่สามารถบอกได้ว่าความแข็งของหลอดเลือดเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดสมอง หรือการเกิดโรคหลอดเลือดสมองทำให้ CF-PWV ซึ่งเป็นพารามิเตอร์ของความแข็งของหลอดเลือดสูงขึ้น ดังนั้นจึงควรทำการศึกษาติดตามผู้ป่วยในกลุ่มที่ทำการศึกษาต่อไป (prospective cohort study), นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่นๆที่มีความสัมพันธ์กับความแข็งของหลอดเลือดที่ยังไม่ทราบได้ในการศึกษานี้ เช่น การผันแปรประจำวัน (diurnal variations) ของค่าความแข็งของหลอดเลือดและการทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือด การศึกษาที่ผ่านมายังเป็นที่ถกเถียงกันว่าการเปลี่ยนแปลงของค่าความแข็งของหลอดเลือดและการทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดมีการผันแปรประจำวันตามเวลาที่ทำการตรวจวัด บางการศึกษาพบว่าการทำงานของเยื่อบุผนังหลอดเลือดจะน้อยลงในช่วงเช้า ค่าความแข็งของหลอดเลือดจะสูงขึ้นในช่วงบ่าย จากการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวอาจส่งผลต่อการวัดความแข็งของหลอดเลือดและการทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดได้ (51, 52) อย่างไรก็ตามมีหลายการศึกษาให้ผลการศึกษาไป

ในแนวทางเดียวกันว่าไม่พบความผันแปรของค่าความแข็งของหลอดเลือดระหว่างวันเมื่อทำการตรวจด้วยวิธี CF-PWV (53-55) ซึ่งการศึกษานี้ไม่ได้ตรวจประเมินความแข็งของหลอดเลือด ณ ช่วงเวลาเดียวกันทุกรายและไม่อาจทราบได้ว่าการผันแปรในแต่ละช่วงวันจะมีผลต่อค่าความแข็งของหลอดเลือดและการทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดหรือไม่, นอกจากนี้จำนวนประชากรที่ทำการศึกษามีจำนวนน้อยอาจทำให้ไม่สามารถแสดงความแตกต่างของการทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดได้ชัดเจน ดังนั้นจึงจำเป็นที่จะต้องมีการศึกษาในประชากรที่ใหญ่ขึ้นต่อไปเพื่อให้ได้ความถูกต้องและแม่นยำมากขึ้นอีกทั้งศึกษาปัจจัยที่อาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับการแข็งของหลอดเลือดการทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดในผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดสมองต่อไป



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันร่วมกับมีภาพถ่ายทางรังสีมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อและกลุ่มควบคุม

Variable	Lacunar stroke with subcortical white matter atrophy (n=20)	Controls (n=20)	p value
Age (years)	64.60 ± 6.39	64.55±6.30	0.978 _a
Sex			1.000 _b
Male	12(60)	12(60)	
Female	8(40)	8(40)	
Underlying Hypertension	11(55)	9(45)	0.752 _b
Underlying dyslipidemia	6(30)	10(50)	0.333 _b
History of smoking	11(55)	4(20)	0.48 _b
ACEI/ARB treated	2(10)	1(5)	1.000 _b
Calcium channel blocker treated	4(20)	4(20)	1.000 _b
Beta blocker treated	2(10)	2(10)	1.000 _b
Alpha blocker treated	0(0)	1(5)	1.000 _b
Diuretic treated	1(5)	0(0)	1.000 _b
Brachial SBP (mmHg)	150.50±17.16	121.40±20.48	0.001 _a
Brachial DBP (mmHg)	86.10±10.78	70.40±10.01	0.001 _a
Aortic SBP	139.20±20.08	110.72±19.21	0.001 _a
Aortic DBP	83.05±14.20	71.42±10.00	0.003 _a
Smoking (Pack-year)	12.90±15.34	3.30±8.29	0.018 _a
Waist circumference (cm)	89.00±10.68	83.10±10.58	0.267 _a
BMI (kg/m ²)	24.10±3.65	23.46±3.94	0.685 _a
Hematocrit (%)	40.73±4.69	42.20±2.97	0.358 _a
White blood cells (x10 ³ /ul)	7946.50±1700.65	6126.50±1637.58	0.004 _a
Platelets (x10 ³ /ul)	269650.00±67115.98	182656.70±118858.79	0.018 _a
Glucose blood level (mg/dl)	93.80±22.25	92.25±9.11	0.074 _a

ตารางที่ 1 (ต่อ)

Variable	Lacunar stroke with subcortical white matter atrophy (n=20)	Controls (n=20)	p value
Creatinine (mg/dl)	0.81±0.21	0.89±0.15	0.253 _a
Cholesterol (mg/dl)	202.00±32.80	227.05±36.53	0.042 _a
Triglyceride (mg/dl)	117.95±55.62	145.45±87.04	0.387 _a
LDL (mg/dl)	135.45±36.65	135.95±32.54	0.715 _a
HDL-cholesterol (mg/dl)	46.20±10.25	56.70±11.85	0.009 _a
ESR (mm/hr)	22.40±20.31	11.75±7.73	0.027 _a
Risk metabolic syndrome ^c 1 ข้อ	4(20)	3(15)	1.000 _b
Risk metabolic syndrome ^c 2 ข้อ	6(30)	4(20)	
Risk metabolic syndrome ^c 3 ข้อ	7(35)	3(15)	
Risk metabolic syndrome ^c 4 ข้อ	2(10)	2(10)	

a แทนการคำนวณด้วย Mann-Whitney U test

b แทนการคำนวณด้วย Chi-square test

c ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) and the American Heart Association (AHA)(56)

ตารางที่ 2 ความแข็งของหลอดเลือดแดงและการทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือด

Variable	Lacunar stroke with subcortical white matter atrophy (n=20)	Controls (n=20)	p value
Arterial stiffness parameters			
Carotid-femoral pulse wave velocity (m/s)	10.53±2.35	7.73±1.43	0.001** _a
Augmentation Pressure (mmHg)	16.22±9.66	10.15±6.28	0.021** _a
Augmentation index (%)	27.02±11.35	23.92±10.10	0.267 _a
Augmentation index at heart rate of 75 bpm (%)	24.77±11.17	20.40±8.02	0.048** _a
Endothelial function parameters			
Endopat Reactive Hyperemia Index	2.15±0.64	2.03±0.56	0.617 _a

a แทนการคำนวณด้วยวิธี Mann-Whitney U test

** หมายถึง ปฏิเสธสมมติฐานทางสถิติที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์การผันแปรตัวเดียว (Univariate analysis) ระหว่างค่า CF-PWV, Augmentation index, Endopat RHI และการเกิดโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบร่วมกับภาพถ่ายทางรังสีมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อกับปัจจัยต่างๆในผู้ที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด

Variable	CF-PWV	Augmentation index	Endopat RHI	Lacunar stroke with subcortical white matter atrophy
	r	r	r	r
Age (years)	0.104	0.203	-0.162	0.000
Sex	-0.068	0.203	-0.05	0.000
Weight	0.307	-0.056	-0.134	0.067
Hight	0.037	-0.291	-0.15	-0.056
BMI	0.375**	0.158	0.018	0.065
Waise circumference	0.406**	0.105	0.024	0.178
Underlying Hypertension	0.099	0.238	-0.108	0.017
Underlying dyslipidemia	-0.002	0.088	-0.098	-0.245
History of smoking	0.143	0.172	0.228	0.361**
Smoking (Pack-year)	0.325**	0.113	0.240	0.379**
Brachial SBP (mmHg)	0.620**	0.431**	0.089	0.631**
Brachial DBP (mmHg)	0.681**	0.356**	0.044	0.618**
Aortic SBP (mmHg)	0.603**	0.540**	0.139	0.604**
Aortic DBP (mmHg)	0.516**	0.329**	0.102	0.479**
Hematocrit (%)	0.054	-0.253	0.112	-0.147
White blood cells (x10 ³ /ul)	0.407**	0.094	0.112	0.461**
Platelets (x10 ³ /ul)	0.009	-0.057	-0.149	0.379**
Glucose blood level(mg/dl)	0.481**	0.135	-0.006	0.286
Creatinine (mg/dl)	-0.070	-0.075	0.062	-0.183
Cholesterol (mg/dl)	-0.062	0.037	0.166	-0.325**
Triglyceride (mg/dl)	0.068	0.124	-0.109	-0.139

ตารางที่ 3 (ต่อ)

Variable	CF-PWV	Augmentation index	Endopat RHI	Lacunar stroke with subcortical white matter atrophy
	r	r	r	r
LDL-cholesterol (mg/dl)	0.063	0.006	0.232	-0.058
HDL-cholesterol (mg/dl)	-0.273	0.030	-0.010	-0.421**
ESR (mm/hr)	0.148	0.323	-0.037	0.354**
CF-PWV	-	0.143	0.196	0.624**
Alx	0.143	-	0.165	0.115
RHI	0.196	0.165	-	0.080
Lacunar stroke with subcortical white matter atrophy	0.594**	0.146	0.102	-

** หมายถึง ปฏิเสธสมมติฐานทางสถิติที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

ตารางที่ 4 ผลการวิเคราะห์การถดถอยเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างค่า CF-PWV กับ กลุ่มผู้ป่วย หลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลัน ร่วมกับภาพถ่ายทางรังสีมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมอง ฝ่อและค่าดัชนีมวลกาย

กลุ่มตัวแปรที่ศึกษาความสัมพันธ์กับค่า CF-PWV	ค่าสัมประสิทธิ์		t-value	t-prob
	b_0	β_0		
ค่าคงที่	3.325		1.764	0.086
กลุ่มผู้ป่วยหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลัน ร่วมกับภาพถ่ายทางรังสีมีลักษณะ subcortical white matter atrophy	2.684	0.584	4.598	0.000**
ดัชนีมวลกาย	0.188	0.296	2.395	0.022**
F-Value, FProb	14.495	0.000**		
r, R Square, R Square Adjusted	0.663	0.439	0.409	
Std. err of estimate	1.84			

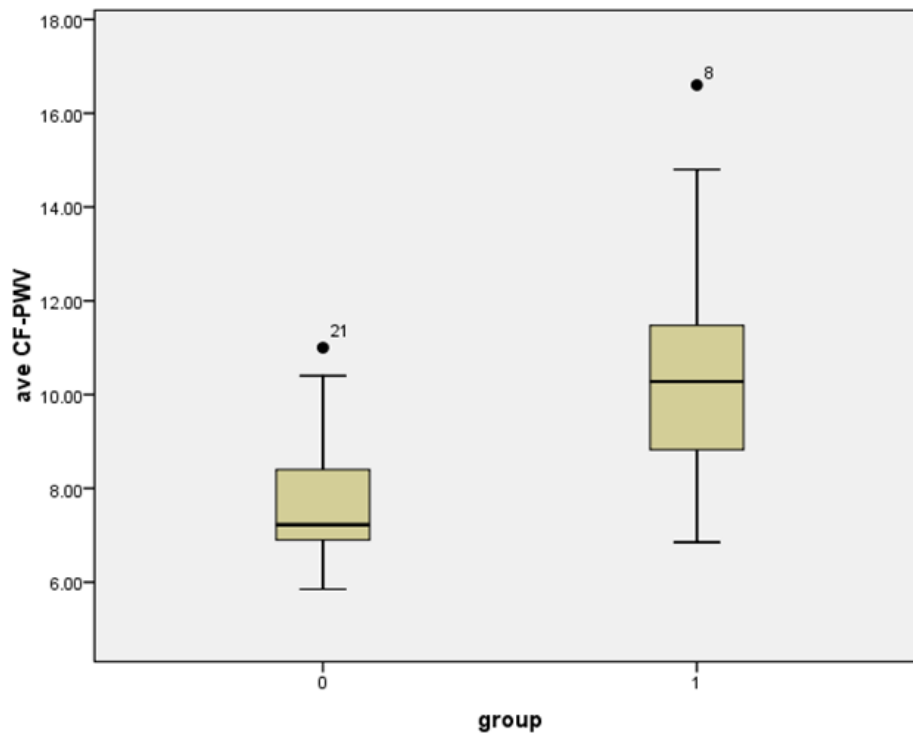
** หมายถึง ปฏิเสธสมมติฐานทางสถิติที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

ตารางที่ 5 ผลการวิเคราะห์การถดถอยแบบโลจิสติกแสดงค่าสัมประสิทธิ์พยากรณ์ในกลุ่มผู้ป่วยกลุ่มผู้ป่วยหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลัน ร่วมกับภาพถ่ายทางรังสีมีลักษณะ subcortical white matter atrophy ผิวนสมองฝ่อ

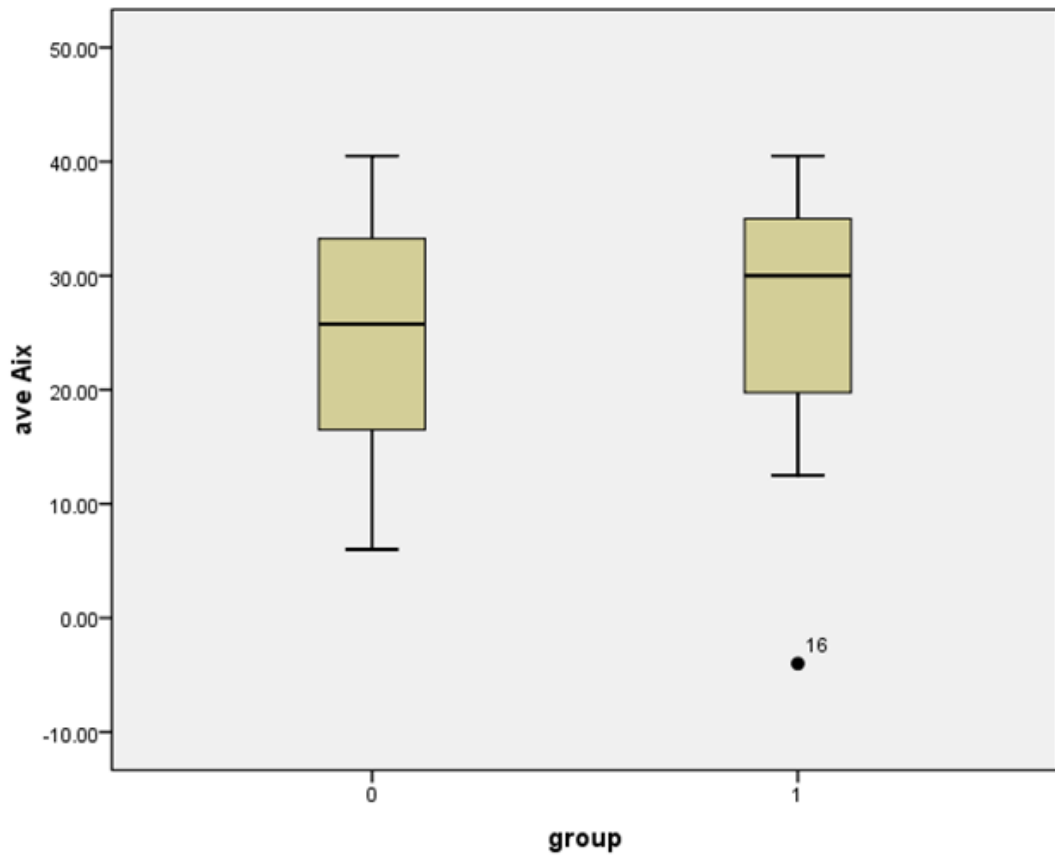
ตัวแปรที่ศึกษาความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลัน ร่วมกับภาพถ่ายทางรังสีมีลักษณะ subcortical white matter atrophy	ค่าสัมประสิทธิ์	95% CI for Odds Ratio		
		lower	Odds	Upper
	B			
ค่าคงที่	-8.243			
CF-PWV*	0.591	1.019	1.805	3.196
Aortic SBP	0.064	0.998	1.066	1.138
Cholesterol	-0.029	0.942	0.971	1.002
ESR	0.077	0.950	1.081	1.229

Note. $R^2 = .550$ (cox & Snell) , 0.734 (Nagelkerk). $ModelX^2(1)=5.444$, $p=0.709$, $*p<0.05$

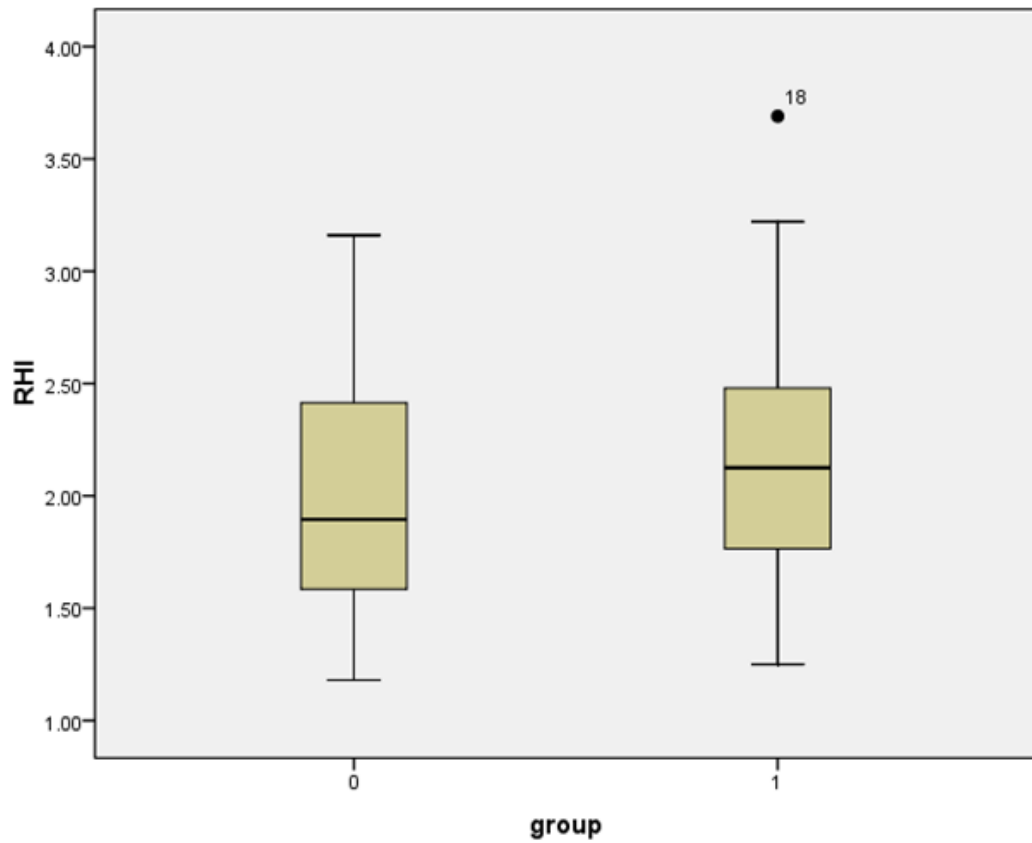
แผนภูมิที่ 2 แสดงค่า CF-PWW ของกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลันร่วมกับมีภาพถ่ายทางรังสีมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวได้ผิวสมองฝ่อและกลุ่มควบคุม



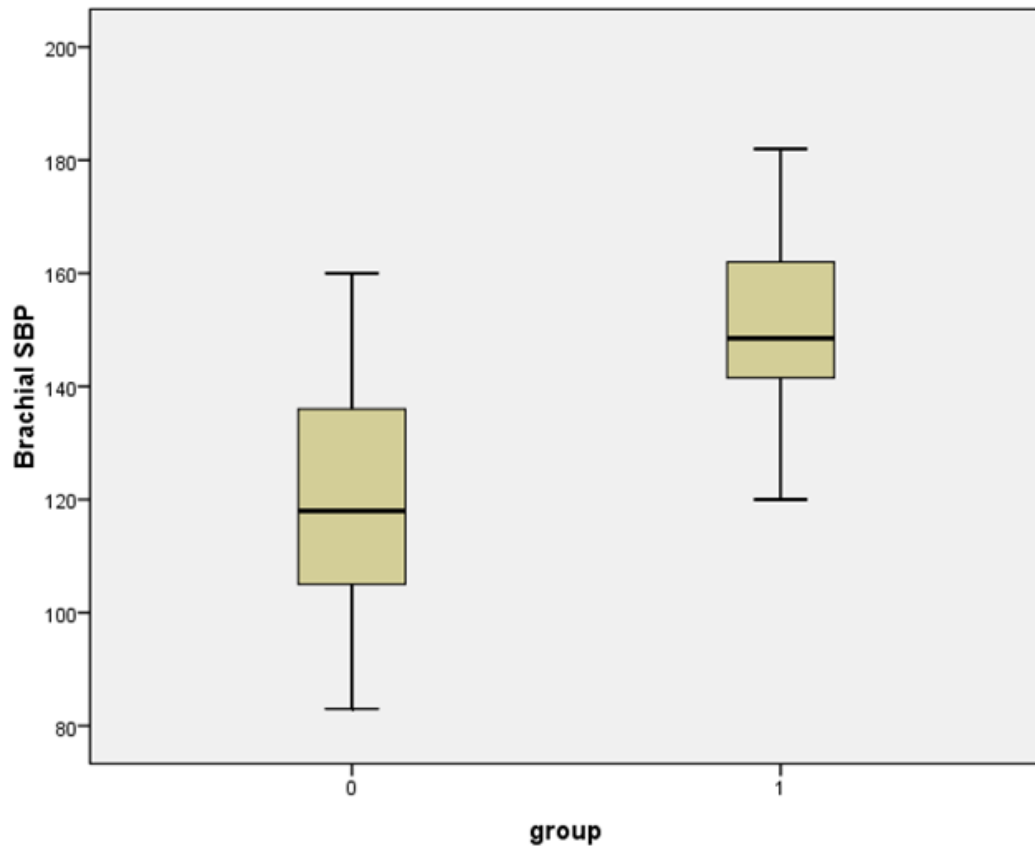
แผนภูมิที่ 3 แสดงค่า Augmentation index ของกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบ
เปรียบเทียบร่วมกับมีภาพถ่ายทางรังสีมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวได้ผิวสมองฝ่อและกลุ่มควบคุม



แผนภูมิที่ 4 แสดงค่า Endopat RHI ของกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลัน ร่วมกับมีภาพถ่ายทางรังสีมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อและกลุ่มควบคุม



แผนภูมิที่ 5 แสดงค่า Brachial SBP ของกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็กตีบเฉียบพลัน ร่วมกับมีภาพถ่ายทางรังสีมีลักษณะเนื้อสมองสีขาวได้ผิวสมองฝ่อและกลุ่มควบคุม



รายการอ้างอิง

1. World Health Organization. The atlas of heart disease and stroke. [10 August 2012]; Available from: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/atlas/en/index.html.
2. Pattaraarchachai J, Rao C, Polprasert W, Porapakham Y, Pao-In W, Singwerathum N, et al. Cause-specific mortality patterns among hospital deaths in Thailand: validating routine death certification. *Popul Health Metr.* 2010;8:12.
3. Hanchaiphibookkul S, Pongvarin N, Nidhinandana S, Suwanwela NC, Puthkhao P, Towanabut S, et al. Prevalence of stroke and stroke risk factors in Thailand: Thai Epidemiologic Stroke (TES) Study. *J Med Assoc Thai.* 2011;94(4):427-36.
4. Ministry of Public Health. Bureau of Policy and strategy. 2010 [October 6,2012.]; Available from: <http://bps.ops.moph.go.th/Healthinformation/index.htm>.
5. Chinwatanakul S, Boonyapisit K, Pornsriniyom D, Proyoonwiwat N, Senanarong V, Chaisevikul R, et al. Siriraj Acute Stroke Unit: 10 years experience. *J Med Assoc Thai.* 2012;95 Suppl 2:S235-44.
6. Ovbiagele B, Liebeskind DS, Kim D, Ali LK, Pineda S, Saver JL. Prognostic value of Framingham Cardiovascular Risk Score in hospitalized stroke patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2011;20(3):222-6.
7. Tuttolomondo A, Di Sciacca R, Di Raimondo D, Serio A, D'Aguanno G, Pinto A, et al. Arterial stiffness indexes in acute ischemic stroke: relationship with stroke subtype. *Atherosclerosis.* 2010;211(1):187-94.
8. Stevenson SF, Doubal FN, Shuler K, Wardlaw JM. A systematic review of dynamic cerebral and peripheral endothelial function in lacunar stroke versus controls. *Stroke.* 2010;41(6):e434-42.
9. Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke.* 1993;24(1):35-41.
10. Fazekas F, Barkhof F, Wahlund LO, Pantoni L, Erkinjuntti T, Scheltens P, et al. CT and MRI rating of white matter lesions. *Cerebrovasc Dis.* 2002;13 Suppl 2:31-6.
11. Ziemann SJ, Melenovsky V, Kass DA. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005;25(5):932-43.
12. Lee HY, Oh BH. Aging and arterial stiffness. *Circ J.* 2010;74(11):2257-62.
13. Lehmann ED, Hopkins KD, Parker JR, Gosling RS. Hyperlipidaemia, hypertension, and coronary heart disease. *Lancet.* 1995;345(8953):863.

14. Emoto M, Nishizawa Y, Kawagishi T, Maekawa K, Hiura Y, Kanda H, et al. Stiffness indexes beta of the common carotid and femoral arteries are associated with insulin resistance in NIDDM. *Diabetes Care*. 1998;21(7):1178-82.
15. Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, London GM. Arterial calcifications, arterial stiffness, and cardiovascular risk in end-stage renal disease. *Hypertension*. 2001;38(4):938-42.
16. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. 2006;27(21):2588-605.
17. Stoner L, Young JM, Fryer S. Assessments of arterial stiffness and endothelial function using pulse wave analysis. *Int J Vasc Med*. 2012;2012:903107.
18. Wilkinson IB, MacCallum H, Hupperetz PC, van Thoor CJ, Cockcroft JR, Webb DJ. Changes in the derived central pressure waveform and pulse pressure in response to angiotensin II and noradrenaline in man. *J Physiol*. 2001;530(Pt 3):541-50.
19. Smulyan H, Marchais SJ, Pannier B, Guerin AP, Safar ME, London GM. Influence of body height on pulsatile arterial hemodynamic data. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31(5):1103-9.
20. Wilkinson IB, MacCallum H, Flint L, Cockcroft JR, Newby DE, Webb DJ. The influence of heart rate on augmentation index and central arterial pressure in humans. *J Physiol*. 2000;525 Pt 1:263-70.
21. Wilkinson IB, Fuchs SA, Jansen IM, Spratt JC, Murray GD, Cockcroft JR, et al. Reproducibility of pulse wave velocity and augmentation index measured by pulse wave analysis. *J Hypertens*. 1998;16(12 Pt 2):2079-84.
22. Heitzer T, Schlinzig T, Krohn K, Meinertz T, Munzel T. Endothelial dysfunction, oxidative stress, and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2001;104(22):2673-8.
23. Vanhoutte PM. Endothelial dysfunction: the first step toward coronary arteriosclerosis. *Circ J*. 2009;73(4):595-601.
24. Hartge MM, Unger T, Kintscher U. The endothelium and vascular inflammation in diabetes. *Diab Vasc Dis Res*. 2007;4(2):84-8.
25. Bolad I, Delafontaine P. Endothelial dysfunction: its role in hypertensive coronary disease. *Curr Opin Cardiol*. 2005;20(4):270-4.
26. Meyers MR, Gokce N. Endothelial dysfunction in obesity: etiological role in atherosclerosis. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2007;14(5):365-9.

27. Ghiadoni L, Cupisti A, Huang Y, Mattei P, Cardinal H, Favilla S, et al. Endothelial dysfunction and oxidative stress in chronic renal failure. *J Nephrol.* 2004;17(4):512-9.
28. Kawano H, Motoyama T, Hirai N, Kugiyama K, Yasue H, Ogawa H. Endothelial dysfunction in hypercholesterolemia is improved by L-arginine administration: possible role of oxidative stress. *Atherosclerosis.* 2002;161(2):375-80.
29. Betik AC, Luckham VB, Hughson RL. Flow-mediated dilation in human brachial artery after different circulatory occlusion conditions. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2004;286(1):H442-8.
30. Kuvin JT, Patel AR, Sliney KA, Pandian NG, Sheffy J, Schnall RP, et al. Assessment of peripheral vascular endothelial function with finger arterial pulse wave amplitude. *Am Heart J.* 2003;146(1):168-74.
31. Moerland M, Kales AJ, Schrier L, van Dongen MG, Bradnock D, Burggraaf J. Evaluation of the EndoPAT as a Tool to Assess Endothelial Function. *Int J Vasc Med.* 2012;2012:904141.
32. Martin EA, Nelson RE, Felmler-Devine MD, Brown TE, Lerman A. Comparing EndoPAT and BIOPAC measurement of vascular responses to mental stress. *Cell Biochem Funct.* 2011;29(4):272-8.
33. O'Rourke MF, Safar ME. Relationship between aortic stiffening and microvascular disease in brain and kidney: cause and logic of therapy. *Hypertension.* 2005;46(1):200-4.
34. Byrom FB. *The hypertensive vascular crisis : an experimental study.* london: Heinemaan; 1969.
35. Fazekas F, Kleinert R, Offenbacher H, Schmidt R, Kleinert G, Payer F, et al. Pathologic correlates of incidental MRI white matter signal hyperintensities. *Neurology.* 1993;43(9):1683-9.
36. Chimowitz MI, Awad IA, Furlan AJ. Periventricular lesions on MRI. Facts and theories. *Stroke.* 1989;20(7):963-7.
37. Hachinski VC, Potter P, Merskey H. Leuko-araiosis. *Arch Neurol.* 1987;44(1):21-3.
38. Hachinski VC, Potter P, Merskey H. Leuko-araiosis: an ancient term for a new problem. *Can J Neurol Sci.* 1986;13(4 Suppl):533-4.
39. Khan U, Porteous L, Hassan A, Markus HS. Risk factor profile of cerebral small vessel disease and its subtypes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007;78(7):702-6.
40. Hatanaka R, Obara T, Watabe D, Ishikawa T, Kondo T, Ishikura K, et al. Association of arterial stiffness with silent cerebrovascular lesions: the Ohasama study. *Cerebrovasc Dis.* 2011;31(4):329-37.

41. Poels MM, Zaccai K, Verwoert GC, Vernooij MW, Hofman A, van der Lugt A, et al. Arterial stiffness and cerebral small vessel disease: the rotterdam scan study. *Stroke*. 2012;43(10):2637-42.
42. Saji N, Kimura K, Kawarai T, Shimizu H, Kita Y. Arterial stiffness and progressive neurological deficit in patients with acute deep subcortical infarction. *Stroke*. 2012;43(11):3088-90.
43. Manzano JJ, Omar E, Wong MC, De Silva DA. Arterial stiffness and ischemic stroke subtypes. *Atherosclerosis*. 2011;217(1):72-3.
44. Hoth KF, Tate DF, Poppas A, Forman DE, Gunstad J, Moser DJ, et al. Endothelial function and white matter hyperintensities in older adults with cardiovascular disease. *Stroke*. 2007;38(2):308-12.
45. Rehill N, Beck CR, Yeo KR, Yeo WW. The effect of chronic tobacco smoking on arterial stiffness. *Br J Clin Pharmacol*. 2006;61(6):767-73.
46. Node K, Kitakaze M, Yoshikawa H, Kosaka H, Hori M. Reversible reduction in plasma concentration of nitric oxide induced by cigarette smoking in young adults. *Am J Cardiol*. 1997;79(11):1538-41.
47. Wang F, Ye P, Luo L, Xiao W, Qi L, Bian S, et al. Association of serum lipids with arterial stiffness in a population-based study in Beijing. *Eur J Clin Invest*. 2011;41(9):929-36.
48. Tanaka H, Munakata M, Kawano Y, Ohishi M, Shoji T, Sugawara J, et al. Comparison between carotid-femoral and brachial-ankle pulse wave velocity as measures of arterial stiffness. *J Hypertens*. 2009;27(10):2022-7.
49. Zebekakis PE, Nawrot T, Thijs L, Balkestein EJ, van der Heijden-Spek J, Van Bortel LM, et al. Obesity is associated with increased arterial stiffness from adolescence until old age. *J Hypertens*. 2005;23(10):1839-46.
50. Tsao CW, Seshadri S, Beiser AS, Westwood AJ, Decarli C, Au R, et al. Relations of arterial stiffness and endothelial function to brain aging in the community. *Neurology*. 2013;81(11):984-91.
51. Kollias GE, Stamatelopoulos KS, Papaioannou TG, Zakopoulos NA, Alevizaki M, Alexopoulos GP, et al. Diurnal variation of endothelial function and arterial stiffness in hypertension. *J Hum Hypertens*. 2009;23(9):597-604.
52. Bodlaj G, Berg J, Biesenbach G. Diurnal variation of pulse wave velocity assessed non-invasively by applanation tonometry in young healthy men. *Yonsei Med J*. 2007;48(4):665-70.

53. Li Y, Cordes M, Recio-Rodriguez JI, Garcia-Ortiz L, Hanssen H, Schmidt-Trucksass A. Diurnal variation of arterial stiffness in healthy individuals of different ages and patients with heart disease. *Scand J Clin Lab Invest*. 2014;74(2):155-62.
54. Drager LF, Diegues-Silva L, Diniz PM, Lorenzi-Filho G, Krieger EM, Bortolotto LA. Lack of circadian variation of pulse wave velocity measurements in healthy volunteers. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2011;13(1):19-22.
55. ter Avest E, Holewijn S, Stalenhoef AF, de Graaf J. Variation in non-invasive measurements of vascular function in healthy volunteers during daytime. *Clin Sci (Lond)*. 2005;108(5):425-31.
56. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005;112(17):2735-52.



ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Subject Number Subject initials

แบบบันทึกข้อมูล

ความสัมพันธ์ระหว่างความแข็งแรงของหลอดเลือดแดง การทำงานของเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือดกับการเกิดโรคหลอดเลือดแดงเล็กและการฝ่อของเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน

Screening date: //2020 IC: Version Date //2020

Inclusion criteria: please tick in the box

For patients

- อายุ 45-75 ปี
- Dx acute ischemic stroke และเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
- CT หรือ MRI มีลักษณะ subcortical white matter atrophy
- รู้ตัวดี หายใจได้เอง ยินยอมเข้าร่วมการวิจัยโดยสมัครใจ

For controls

- อายุ 45-75 ปี
- ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ
- หากมี HT หรือ dyslipidemia ได้รับการรักษาที่ถูกต้อง เป็นเวลาอย่างน้อย 2 เดือน

Exclusion criteria for both patients and controls: please tick in the box if they are:

- active infection DM, AF, Liver disease, autoimmune disease เช่น SLE, RA
- Cr \geq 2mg/dl pregnancy cancer with post chemotherapy
- นิ้วมือผิดปกติ

ข้อมูลทั่วไป

เพศ 0.ชาย 1.หญิง Date of birth // อายุ ปี

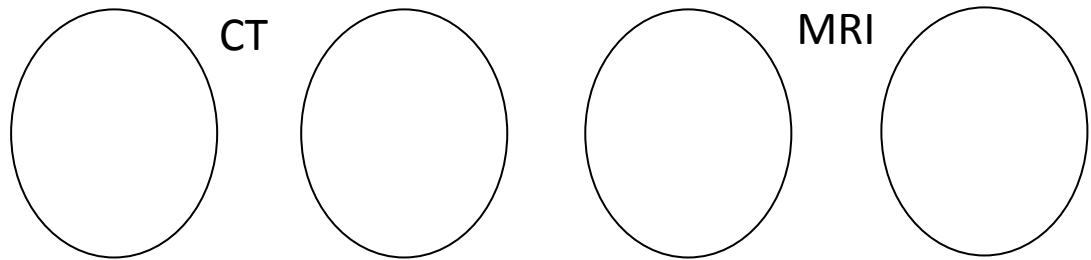
Body Weight . kg, Height .m, BMI .kg/m²

Wrist circumference cm

ปัจจัยเสี่ยง

ความดันโลหิตสูง 0.ไม่มี 1.มี start date // Duration ปี

ไขมันสูง 0.ไม่มี 1.มี start date // Duration ปี



lab endothelial function

ADMA _____ NO _____

Hcyt _____ TAS _____

การวัดค่า AS & endothelial function

Arterial stiffness measurements 1:

•วันเดือนปีที่ตรวจ /2555 Day 567 ของการเกิด stroke

BP brachial _____ mmHg Central BP from

sphygmoCor _____ mmHg

CF-PWW (m/s) 1) _____ 2) _____ Average _____

Aortic SBP 1) _____ 2) _____ Average _____

AI (%) 1) _____ 2) _____ Average _____

AI HR75 (%) 1) _____ 2) _____ Average _____

Endothelial function (ENDOPAT)1:

RHI (reactive hyperemia index) _____

AI _____ %

HR _____ bpm

Discharge date /2555 รวมระยะเวลาอนโรพยาบาล วัน

คะแนน NIHSS วันกลับบ้าน Barthel index วันกลับบ้าน Modified Rankin วันกลับบ้าน

การติดตามการรักษา

Follow up date at 6 month / / 2555

คะแนน NIHSS at 6 month Barthel index at 6 month Modified Rankin at 6 month

Hct WBC /mm³ Platelets /mm INR
 BS mg/dl Cr mg/dl Chol mg/dl TG mg/dl
 LDL mg/dl HDL mg/dl ESR mg/dl CRP mg/dl

lab endothelial function

ADMA _____ NO _____

Hcyt _____ TAS _____

การวัดค่า AS & endothelial function

Arterial stiffness measurements 2 :

วันเดือนปีที่ตรวจ / / 2555

BP brachial _____ mmHg Central BP from
 sphygmoCor _____ mmHg

CF-PWW (m/s) 1) _____ 2) _____ Average _____

Aortic SBP 1) _____ 2) _____ Average _____

AI (%) 1) _____ 2) _____ Average _____

AI HR75 (%) 1) _____ 2) _____ Average _____

Endothelial function (ENDOPAT)2 :

RHI(reactive hyperemia index) _____

AI _____ %

HR _____ bpm

ผู้ลงข้อมูล

หมายเหตุ

.....

.....

.....

.....

.....

ข้อมูลสำหรับผู้ป่วยหรือผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย ความสัมพันธ์ระหว่างความแข็งของหลอดเลือดแดง การทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือด กับการเกิดโรคหลอดเลือดแดงเล็กและการฝ่อของเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน

แพทย์ผู้ทำวิจัย

ชื่อ แพทย์หญิงดวงนภา รุ่งพิบูลโสภิชช์
ที่อยู่ สาขาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กทม 10330
เบอร์โทรศัพท์ 02-256-4612, 080-204-4433

แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อ อาจารย์แพทย์หญิงปาจรีย์ จรรย์วิลาศกุล
ที่อยู่ ภาควิชาเภสัชวิทยา ชั้น 10 อาคารแพทย์พัฒนา
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กทม 10330
เบอร์โทรศัพท์ 0-2256-4481, 081-613-4664

ชื่อ ศาสตราจารย์แพทย์หญิงนิจศรี ชาญณรงค์ (สุวรรณเวลา)
ที่อยู่ สาขาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กทม 10330
เบอร์โทรศัพท์ 02-256-4655

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นโรคหลอดเลือดสมองหรือท่านเป็นอาสาสมัครสุขภาพปกติก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัย ซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่า จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

เหตุผลความเป็นมา

โรคหลอดเลือดสมองตีบ ทำให้เกิดภาวะสมองขาดเลือด เป็นสาเหตุที่สำคัญของการเกิดภาวะอัมพฤกษ์ อัมพาต และสาเหตุการเสียชีวิตของประชากรผู้สูงอายุทั่วโลก รวมถึงประเทศไทย และผู้ที่มีความพิการหลงเหลืออยู่ นำไปสู่การเป็นภาระต่อตนเอง ครอบครัวและสังคม สาเหตุสำคัญของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบคือความผิดปกติในผนังหลอดเลือด โดยสาเหตุสำคัญคือการเสื่อมของหลอดเลือด ซึ่งอาจเป็นผลจากอายุที่เพิ่มขึ้นโดยตรงหรือเป็นผลจากการมีปัจจัยเสี่ยงทางโรคหัวใจและหลอดเลือดอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวานและการสูบบุหรี่ เป็นต้น นอกจากนี้ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ที่ค้นพบขึ้นใหม่ได้แก่ การลดความยืดหยุ่นของหลอดเลือดความผิดปกติของเซลล์บุผนังหลอดเลือดชั้นใน การสะสมของสารบางชนิดที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดก็อาจมีส่วนสำคัญในการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดหลอดเลือดสมองตีบได้

การวินิจฉัยและการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบมีความสำคัญอย่างยิ่งต่ออัตราการรอดชีวิต ช่วยลดอัตราความพิการรวมทั้งการเกิดภาวะแทรกซ้อน และสามารถลดอัตราการเกิดโรคซ้ำ การค้นหาปัจจัยที่อาจเป็นสาเหตุและปัจจัยร่วมในการเกิดโรคจะเพิ่มความเข้าใจต่อสาเหตุการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ช่วยให้สามารถพัฒนาการรักษาโดยใช้วิธีการใหม่ๆ ช่วยในการประเมินผลการรักษาและการประเมินภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง รวมถึงการวางแผนการป้องกันโรคและวินิจฉัยในผู้ที่ยังไม่เกิดโรคหลอดเลือดสมอง ได้อย่างมีประสิทธิภาพและประสิทธิผลดียิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือ เพื่อศึกษาความแตกต่างในด้านค่าเฉลี่ยของความเร็วคลื่นชีพจรหลอดเลือดซึ่งแสดงถึงการแข็งของหลอดเลือด ความผิดปกติของเซลล์บุผนังหลอดเลือดชั้นใน และการสะสมของสารบางชนิดที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบที่มีโรคหลอดเลือดแดงเล็กและเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองฝ่อเปรียบเทียบกับประชากรปกติ ตั้งแต่เริ่มเกิดโรคหลอดเลือดสมอง และเฉพาะผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองจะมีการติดตามเพื่อประเมินอีกครั้งหลังจาก 6 เดือนนับจากเกิดโรคหลอดเลือดสมอง

จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คือ 40 คน (ได้แก่ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองจำนวน 20 คน และอาสาสมัครสุขภาพปกติจำนวน 20 คน)

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอตรวจประวัติการรักษาว่าท่านมีโรคเบาหวาน โรคไตเรื้อรัง โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ โดยอาจต้องทำการตรวจเพิ่มเติมโดยการเจาะเลือดเพื่อตรวจระดับน้ำตาลและไขมันในเลือด ระดับการทำงานของไต และตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจเพิ่มเติมด้วย เพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์การเข้าร่วมวิจัย ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบแพทย์ตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมาย คือวันจันทร์-ศุกร์ ในเวลาราชการ เพื่อทำการถามประวัติและตรวจร่างกายทาง

ระบบประสาทอย่างละเอียด ท่านจะได้รับการตรวจวัดการแข็งตัวของหลอดเลือดจุดชีพจรที่บริเวณ ลำคอ ข้อมือ และขาหนีบ โดยการวัดจะใช้เครื่องมือพิเศษที่มีลักษณะเหมือนปากกาวาง ณ จุดชีพจร ดังกล่าวเป็นเวลาประมาณ 5-10 นาทีและได้รับการตรวจวัดการทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดชั้นในโดยวัดความเปลี่ยนแปลงของการทำงานของหลอดเลือดที่ปลายนิ้วชี้ของทั้งสองมือ โดยสวมปลอกเครื่องมือที่ปลายนิ้วชี้ของท่านเป็นเวลาประมาณ 20 นาที และค่าการทำงานของหลอดเลือดจะได้รับการส่งผ่านไปยังเครื่องมือคอมพิวเตอร์เพื่อประมวลผล ทั้งสองวิธีนี้เป็นวิธีการวัดที่ไม่มีความเจ็บปวด นอกจากนี้ท่านจะได้รับการเจาะเลือดปริมาณ 10 ซีซี (ประมาณ 2 ช้อนชา) เพื่อตรวจหาการสะสมของสารบางชนิดที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ส่วนการตรวจอื่นๆ จะเป็นไปตามแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตามปกติ โดยตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย คือ 6 เดือน และมาพบผู้วิจัยหรือผู้ร่วมทำวิจัยทั้งสิ้น 2 ครั้งสำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง คือระหว่างวันที่ 5 ถึง 7 ของการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (ระหว่างที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาล) และในเดือนที่ 6 หลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง สำหรับอาสาสมัครที่ไม่ได้เป็นโรคหลอดเลือดสมองจะพบผู้วิจัยเพียงครั้งเดียว

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

เพื่อความปลอดภัย ท่านไม่ควรใช้วัคซีน หรือรับประทานยาอื่น จากการจ่ายยาโดยแพทย์อื่น หรือซื้อยาจากร้านขายยา ขอให้ท่านปรึกษาผู้ทำวิจัย ทั้งนี้เนื่องจากวัคซีน หรือยาดังกล่าวอาจมีผลต่อค่าเฉลี่ยความเร็วคลื่นชีพจรหลอดเลือดซึ่งแสดงถึงการแข็งตัวของหลอดเลือดการแข็งตัวของหลอดเลือด ความผิดปกติของเซลล์บุผนังหลอดเลือดชั้นใน และการสะสมของสารบางชนิดที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ดังนั้นขอให้ท่านแจ้งผู้ทำวิจัยเกี่ยวกับยาที่ท่านได้รับในระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

เครื่องมือวัดความยืดหยุ่นของหลอดเลือดที่บริเวณข้อมือเป็นเครื่องมือที่มีความปลอดภัยสูง ไม่สร้างความเจ็บปวดใดๆ อุปกรณ์การตรวจมีขนาดประมาณปากกา เวลาตรวจจะวางอุปกรณ์บนข้อมือ ข้างลำคอ และขาหนีบ โดยตรงเป็นเวลาประมาณ 10-15 นาที โดยไม่ต้องมีการทาเจล ไม่ก่อความร้อน ไม่ทำให้เกิดอาการปวด แต่อาจทำให้เกิดอาการเมื่อยล้าและไม่สุขสบายได้บ้าง ส่วนเครื่องมือการวัดการทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดชั้นในเป็นเครื่องมือที่มีความปลอดภัยสูงมากเช่นกัน ปลอกสวมปลายนิ้วทำจากพลาสติกมีฟองน้ำบุด้านใน ไม่ก่อให้เกิดการระคายเคือง อย่างไรก็ตามผู้วิจัยจะขอให้ท่านนอนนิ่งเป็นเวลา 20 นาที ท่านอาจจะเกิดความเมื่อยล้าจากการนอนเป็นเวลานานได้

ระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัยจะมีการติดตามดูแลสุขภาพของท่านอย่างใกล้ชิด สำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองจะมีการตรวจติดตามกล่าวครั้งที่ 2 ที่ระยะเวลา 6 เดือนหลังจากเกิดโรคหลอดเลือดสมอง

กรุณาแจ้งผู้ทำวิจัยในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วยระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว

ความเสี่ยงที่ได้รับจากการเจาะเลือด

ท่านมีโอกาสที่จะเกิดอาการเจ็บ เลือดออก ข้ำจากการเจาะเลือด อาการบวมบริเวณที่เจาะเลือดหรือหน้ามืด และโอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือดพบได้น้อยมาก

ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไป หรือจะขอถอนตัวออกจากการวิจัย

การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

ท่านจะไม่ได้รับประโยชน์ใดๆจากการเข้าร่วมในการวิจัยครั้งนี้ แต่ผลการศึกษาที่ได้จะทำให้ทราบค่าความเร็วคลื่นชีพจรหลอดเลือดซึ่งแสดงถึงการแข็งของหลอดเลือด ความผิดปกติของเซลล์บุผนังหลอดเลือดชั้นใน และการสะสมของสารบางชนิดที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบที่มีโรคหลอดเลือดแดงเล็กและเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองพอเปรียบเทียบกับประชากรปกติ ทำให้เพิ่มความเข้าใจต่อสาเหตุการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบ ช่วยในการพัฒนาการรักษาโดยใช้นวัตกรรมใหม่ๆ ช่วยในการประเมินผลการรักษาและการประเมินภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบ รวมถึงการวางแผนการป้องกันโรคและวินิจฉัย ในผู้ที่ยังไม่เกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบ ได้อย่างมีประสิทธิภาพและประสิทธิผลยิ่งขึ้น

วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่นๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านงดการใช้ยาอื่นนอกเหนือจากที่ผู้ทำวิจัยได้จัดให้ รวมถึงการรักษาอื่น ๆ เช่น การรักษาด้วยสมุนไพร การซื้อยาจากร้านขายยา
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบทันที หากท่านได้รับยาอื่นนอกเหนือจากยาที่ใช้ในการศึกษาตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านนำยาที่ใช้ในการศึกษาของท่านทั้งหมดที่เหลือจากการรับประทานมาให้ผู้ทำวิจัยทุกครั้งที่นัดหมายให้มาพบ

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที และท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ แพทย์หญิงดวงนภา รุ่งพิบูลโสภิสฐ์ ที่หมายเลข 080-204-4433 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่ายใดๆ สำหรับค่าใช้จ่ายในการวัดค่าเฉลี่ยการลดความยืดหยุ่นของหลอดเลือด ความผิดปกติของเซลล์บุผนังหลอดเลือดชั้นในและการตรวจเลือดเพื่อหาการสะสมของสารบางชนิดที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดผู้วิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด

ส่วนค่าใช้จ่ายอื่นๆในเรื่องการตรวจรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันในโรงพยาบาลตามมาตรฐานปกติ เช่น การเอกซเรย์ การเจาะเลือด การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ การนอนรักษาในโรงพยาบาล ยาต่างๆ จะเป็นไปตามสิทธิ์การรักษาของท่าน

คำตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย (ถ้ามี)

สำหรับผู้ป่วยโรคสมองตีบ เมื่อมาตรวจติดตามอาการตามนัดที่ 6 เดือน และ อาสาสมัครสุขภาพปกติท่านจะได้รับค่าเดินทางและเงินชดเชยการสูญเสียรายได้ หรือความไม่สะดวก ไม่สบาย ในการมาเข้าร่วมวิจัยเป็นจำนวนเงิน 500 บาท

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
- ท่านรับประทานยาที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในการศึกษา
- ท่านต้องการปรับเปลี่ยนการรักษาด้วยยาตัวที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ แพทย์หญิงดวงนภา รุ่งพิบูลโสภิชฐ์ หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ ตึกธนาคารกรุงชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม4 เขตปทุมวัน แขวงปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้

2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่าน รวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับการเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยและสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการ ชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4493 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....

หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

การวิจัยเรื่อง ความสัมพันธ์ระหว่างความแข็งของหลอดเลือดแดง การทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือด กับการเกิดโรคหลอดเลือดแดงเล็กและการฝ่อของเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน

วันให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่.....

และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน อาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจสอบและประมวลผลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากนี้ที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม
(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

การจัดการกับตัวอย่างทางชีวภาพ

- ไม่มีตัวอย่างชีวภาพ
- มีแต่ไม่มีการขอเก็บ
- มีและขอเก็บตัวอย่างชีวภาพที่เหลือไว้เพื่อการวิจัยในอนาคต โดยผู้วิจัยจะยื่นโครงการวิจัยให้คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยพิจารณาให้การรับรองทุกครั้ง

ข้าพเจ้า ยินยอม
 ไม่ยินยอม

ให้เก็บตัวอย่างชีวภาพที่เหลือไว้เพื่อการวิจัยในอนาคต

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม
(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์ หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย
(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....
.....ลงนามพยาน
(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยสำหรับผู้แทนโดยชอบธรรม/ผู้ปกครอง

โครงการวิจัยเรื่อง ความสัมพันธ์ระหว่างความแข็งของหลอดเลือดแดง การทำงานของเซลล์เยื่อ
บุผนังหลอดเลือด กับการเกิดโรคหลอดเลือดแดงเล็กและการฝ่อของเนื้อสมองสีขาวใต้ผิวสมองใน
ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน

วันให้ความยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....
(ชื่อ-นามสกุล ผู้แทนโดยชอบธรรม) ที่อยู่.....
ซึ่งมีความสัมพันธ์เป็นของ นาย/นาง/นางสาว.....
(ชื่อ-นามสกุล ของผู้เข้าร่วมการวิจัย) ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วม
การวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่..... แล้วข้าพเจ้ายินยอมให้ นาย/นาง/นางสาว
.....(ชื่อ -นามสกุล ของผู้เข้าร่วมการวิจัย) เข้าร่วมใน
โครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม
และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามใน
ใบยินยอมเข้าร่วมในการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึง
วัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้น
จากการวิจัย ที่ใช้รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยและแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด
ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัยมีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยทั้งหมดจนมีความ
เข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ที่ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัย สงสัยด้วยความเต็ม
ใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัย พอใจ

ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยได้รับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการ
วิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาล โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย แต่จะไม่ได้รับการชดเชย
จากผู้สนับสนุนการวิจัย

ข้าพเจ้าเข้าใจถึงสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัย เมื่อใดก็ได้โดยไม่จำเป็นต้องแจ้ง
เหตุผลและการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่นๆ ที่ผู้เข้าร่วม
การวิจัยจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นความลับ และจะ
เปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่น ในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการ
วิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน และสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
อาจจะได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัย ทั้งนี้จะต้อง
กระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการ

ศึกษาวินิจฉัยนี้ข้าพเจ้าได้ให้ความยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมการวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมการวิจัย เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวผู้เข้าร่วมการวิจัย

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้าและ ผู้เข้าร่วมการวิจัยมีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยและสามารถยกเลิกการใช้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อของผู้เข้าร่วมการวิจัย จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้น และมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีให้ นาย/นาง/นางสาว.....(ชื่อ-นามสกุล ของผู้เข้าร่วมวิจัย) เข้าร่วมในโครงการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารใบยินยอมนี้

.....ลงนามผู้แทนโดยชอบธรรม

(.....) ชื่อผู้แทนโดยชอบธรรม (ตัวบรรจง)

.....ความสัมพันธ์ของผู้แทนโดยชอบธรรมกับผู้เข้าร่วมการวิจัย

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

การจัดการกับตัวอย่างทางชีวภาพ

ไม่มีตัวอย่างชีวภาพ

มีแต่ไม่มีการขอเก็บ

มีและขอเก็บตัวอย่างชีวภาพที่เหลือไว้เพื่อการวิจัยในอนาคต

ข้าพเจ้า ยินยอม

ไม่ยินยอม

ให้เก็บตัวอย่างชีวภาพที่เหลือของ นาย/นาง/นางสาว.....
(ชื่อ-นามสกุล ของผู้เข้าร่วมวิจัย)ไว้เพื่อการวิจัยในอนาคต

.....ลงนามผู้แทนโดยชอบธรรม

(.....) ชื่อผู้แทนโดยชอบธรรม ตัวบรรจง

.....ความสัมพันธ์ของผู้แทนโดยชอบธรรมกับผู้เข้าร่วมการวิจัย

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย อาการไม่พึงประสงค์ หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย อย่างละเอียด ให้ผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจ ดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ-สกุล	ดวงนภา รุ่งพิบูลโสภิษฐ์
วันเดือนปีเกิด	16 พฤศจิกายน 2525
สถานภาพสมรส	โสด
ตำแหน่งทางการศึกษาปัจจุบัน	แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาประสาทวิทยา อนุสาขาประสาทวิทยาโรคหลอดเลือดสมอง และการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นเสียง ความถี่สูง จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ประวัติการศึกษาและการทำงาน	
นิสิตคณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยนเรศวร	2544-2550
แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลกำแพงเพชร	2550-2551
แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลลานกระบือ	2551-2552
แพทย์ประจำบ้านสาขาประสาทวิทยา	2552-2555
ภาควิชาอายุรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	
ปริญญาและประกาศนียบัตร	
แพทยศาสตร์บัณฑิต	2550
วุฒิปัตรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาประสาทวิทยา	2555
สมาชิกสมาคมวิชาชีพ	
สมาชิกแพทยสภา	2550
สมาชิกสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย	2553
สมาชิกสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย	2555
สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย	2556
สมาชิกสมาคมโรคหลอดเลือดสมองโลก	2556