

บทคัดย่อ

บทนำ : ภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน (cerebral venous sinus thrombosis; CVST) เป็นโรคที่มักพบในกลุ่มประชากรอายุน้อย และหากไม่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาอย่างทันท่วงที อาจส่งผลให้เกิดความพิการหรือเสียชีวิตก่อนวัยอันควร อุบัติการณ์ของโรคเพิ่มขึ้นจาก 0.2-0.5 คนต่อ 100,000 คนต่อปี ในช่วงกลางศตวรรษที่ 20 เป็น 1.21 คนต่อ 100,000 คนต่อปีในปัจจุบัน พร้อมกับอัตราการเสียชีวิตที่ลดลงเหลือ 4.39% เนื่องจากความก้าวหน้าของเทคโนโลยีทางรังสีวิทยาที่ช่วยในการวินิจฉัยได้เร็วขึ้น การรักษาภาวะนี้โดยหลักมักใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด แต่ในกรณีที่อาการของผู้ป่วยแย่ลง อาจต้องพิจารณาการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด ซึ่งแม้จะมีอัตราความสำเร็จสูงในการเปิดหลอดเลือด แต่ยังคงมีผู้ป่วยจำนวนมากถึง 20% ที่ประสบปัญหาความพิการที่เหลือนอยู่หลังการรักษา ซึ่งส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตในระยะยาว ดังนั้น การศึกษานี้จึงมุ่งเน้นในการประเมินผลของการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดตั้งแต่ในระยะแรกของการวินิจฉัย โดยไม่ต้องรอให้อาการทรุดลง เพื่อศึกษาว่าวิธีการดังกล่าวสามารถช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดความพิการหรือการเสียชีวิตจากภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันได้หรือไม่

ผลการศึกษา : การศึกษานี้มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันที่โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2564 ถึง 31 ธันวาคม 2566 รวมทั้งหมด 39 คน ซึ่งถูกคัดออกจากการศึกษาด้วยเหตุผลต่าง ๆ 10 คน ส่งผลให้เหลือข้อมูลที่สามารถนำมาวิเคราะห์ได้ทั้งหมด 29 คน โดยแบ่งออกเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด 9 คน และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือด 20 คน หลังจากการติดตามผลการรักษาครบ 12 เดือน พบว่าผู้ป่วยจำนวน 7 คน (77.8%) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดมีคะแนน mRS = 0-1 ซึ่งไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

การศึกษาเปรียบเทียบผลของการรักษาภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน ระหว่างการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดและการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด

ธิติพงศ์ หอเพชรรุ่งเรือง
อภิวัฒน์ เกิดดอนแฝก

นายแพทย์ธิติพงศ์ หอเพชรรุ่งเรือง, พ.บ.¹,
นายแพทย์อภิวัฒน์ เกิดดอนแฝก, พ.บ.²

¹ ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา

² สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา

ผู้รับฟังฉบับบทความ:

นายแพทย์อภิวัฒน์ เกิดดอนแฝก, พ.บ.²

สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา

Email: bkmedswu25@gmail.com

ทางสถิติกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่มีจำนวนผู้ป่วย 16 คน (80%) เช่นเดียวกับผลการเปรียบเทียบระหว่างคะแนน mRS = 0-2 ที่ระยะเวลา 6 และ 12 เดือนในทั้งสองกลุ่ม

สรุปผลการวิจัย : จากการศึกษานี้พบว่า การรักษาภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันด้วยวิธีการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดในผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ไม่แสดงผลลัพธ์ที่ดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด โดยประเมินจาก Modified Rankin Scale (mRS)

คำสำคัญ : ภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน (cerebral venous sinus thrombosis; CVST) การรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (endovascular therapy)

Abstract

Background: Cerebral venous sinus thrombosis (CVST) is a condition commonly observed in younger populations. If not diagnosed and treated promptly, it can result in disability or premature death. The incidence of the disease has increased from 0.2-0.5 cases per 100,000 people per year in the mid-20th century to 1.21 cases per 100,000 people per year in the present day, accompanied by a reduction in mortality rate to 4.39%, largely due to advancements in radiological technology that have facilitated faster diagnosis. The primary treatment for this condition typically involves anticoagulation therapy. However, in cases where the patient's condition deteriorates, endovascular therapy may be considered. Although endovascular therapy has a high success rate in reopening the occluded vessels, up to 20% of patients still experience residual disability, which significantly impacts their long-term quality of life. Therefore, this study aims to evaluate the effectiveness of early intervention with endovascular therapy in the initial stages of CVST diagnosis, without waiting for the

patient's condition to worsen, to determine whether this approach can reduce the risk of disability or death from cerebral venous sinus thrombosis.

Method: A retro-prospective analytical study conducted at Queen Savang Vadhana Memorial Hospital in Sriracha, Chonburi Province. It involved the collection of data from all patients diagnosed with cerebral venous sinus thrombosis (CVST) between January 1, 2021, and December 31, 2023. The clinical characteristics of the patients were analyzed and compared. The primary outcome of the study was the Modified Rankin Scale (mRS) score of 0-1 at 12 months post-treatment for CVST. The secondary outcomes included the mRS score of 0-1 at 6 months, the mRS score of 0-2 at 6 months, and the mRS score of 0-2 at 12 months after treatment for CVST.

Result: In this study, a total of 39 patients were initially included. However, 10 patients were excluded for various reasons, leaving 29 patients whose data were suitable for analysis. The patients were divided into two groups: 9 patients who received endovascular therapy and 20 patients who were treated with anticoagulant therapy. After 12 months of follow-up, 7 patients (77.8%) in the endovascular therapy group had a mRS score of 0-1, which was not significantly different from the 16 patients (80%) in the anticoagulant therapy group. Similarly, the comparison of mRS scores of 0-2 at 6 and 12 months showed no statistically significant differences between the two groups.

Conclusion: The findings of this study indicate that endovascular therapy for cerebral venous sinus thrombosis in patients aged 18 years and older did not demonstrate better outcomes compared to anticoagulation therapy, as assessed by the Modified Rankin Scale (mRS).

บทนำ

ภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน (cerebral venous sinus thrombosis; CVST) เป็นโรคที่พบได้ในกลุ่มประชากรอายุน้อย^{1,2} หากไม่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาอย่างทันท่วงที อาจส่งผลร้ายแรงต่อสุขภาพของผู้ป่วย ทั้งทำให้เกิดความพิการหรือเสียชีวิตได้ก่อนวัยอันควรในช่วงกลางของศตวรรษที่ 20 การเกิดโรคนี้ มีอุบัติการณ์เพียง 0.2-0.5 คนต่อประชากร 100,000 คนต่อปี โดยมีอัตราการเสียชีวิตสูงถึง 20-50%² แต่ปัจจุบันด้วยความก้าวหน้าของเทคโนโลยีทางรังสีวิทยา ซึ่งทำให้สามารถเห็นภาพหลอดเลือดในสมองได้อย่างชัดเจนขึ้น ทำให้สามารถวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยได้ทันท่วงที ส่งผลให้อุบัติการณ์ของโรคนี้เพิ่มขึ้นเป็น 1.21 คนต่อประชากร 100,000 คนต่อปี³ และอัตราการเสียชีวิตลดลงเหลือเพียง 4.39%⁴

จากแนวทางเวชปฏิบัติในการวินิจฉัยและรักษาภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันของ American Heart Association ร่วมกับ American Stroke Association ที่เผยแพร่ในปี 2554⁵ แนะนำให้ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (heparin หรือ low molecular weight heparin) เป็นการรักษาหลัก เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดลิ่มเลือดขยายตัวและช่วยกระตุ้นกระบวนการสลายลิ่มเลือดให้เลือดสามารถไหลเวียนในหลอดเลือดดำได้ตามปกติ นอกจากนี้ยังช่วยป้องกันการเกิดลิ่มเลือดที่ปอดและขาเพิ่มเติม หากอาการของผู้ป่วยคงที่หรือดีขึ้น สามารถให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดต่อเนื่องจนกว่าจะครบระยะเวลตามข้อบ่งชี้จากสาเหตุของภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน อย่างไรก็ตาม หากอาการแย่ลง ควรพิจารณาการรักษาด้วยการผ่าตัดเปิดกะโหลกศีรษะ (decompressive hemicraniectomy) หรือการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (endovascular therapy) ขึ้นอยู่กับผลการตรวจทางรังสีวิทยาที่ทำซ้ำหลังจากอาการแย่ลง โดยพิจารณาถึงลักษณะของความบวมในเนื้อสมองหรือการมีเลือดออกในเนื้อสมอง

การพิจารณาการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดมีการอ้างอิงจากหลักฐานใน randomized controlled

trial ที่ตีพิมพ์ในวารสาร *Lancet* ปี พ.ศ. 2534 ซึ่งได้ทำการเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา heparin กับกลุ่มที่ได้รับ placebo โดยผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับยา heparin มีการเปลี่ยนแปลงในทางที่ดีขึ้นทางด้านระบบประสาทอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่วันที่ 3 ของการรักษาจนถึงการติดตามผลในระยะเวลา 3 เดือน นอกจากนี้ยังพบว่า กลุ่มที่ได้รับยา heparin ไม่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกในสมองเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม placebo อีกทั้งยังมีอัตราการตาย (mortality rate) เพียง 15% เทียบกับ 69% ในกลุ่ม placebo⁶ จากการทบทวนข้อมูลใน Cochrane Library ปี พ.ศ. 2554 จึงมีข้อเสนอแนะให้ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดในการรักษาภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน เพื่อช่วยลดความเสี่ยงของความพิการและการเสียชีวิต⁷

แม้ว่ายาต้านการแข็งตัวของเลือดจะได้รับการพิจารณาเป็นทางเลือกหลักสำหรับภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน แต่ผลของการรักษาอาจไม่ดีเท่าที่คาดหวัง และยังคงมีความเสี่ยงที่จะเกิดความพิการและการเสียชีวิตได้ในระหว่างปี พ.ศ. 2541-2544 ได้มีการศึกษาผู้ป่วยจำนวน 624 คนที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน โดยผู้ป่วยเหล่านี้ได้รับการรักษาด้วยวิธีต่าง ๆ ได้แก่ การใช้ยา heparin จำนวน 401 คน, การใช้ยา low molecular weight heparin จำนวน 218 คน, การรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดจำนวน 9 คน และการผ่าตัดเปิดกะโหลกศีรษะจำนวน 9 คน ผลการศึกษาพบว่า จำนวนผู้ป่วยที่มี Modified Rankin Scale ≥ 2 เมื่อกลับบ้าน เมื่อทำการตรวจติดตามที่ 6 เดือน, และเมื่อทำการตรวจติดตามครั้งสุดท้ายมีจำนวน 118, 86, และ 84 คนตามลำดับ ซึ่งแสดงให้เห็นว่า แม้ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาตามมาตรฐานเวชปฏิบัติแล้ว ยังมีผู้ป่วยเกือบ 20% ที่ยังคงมีความพิการที่รบกวนการใช้ชีวิตประจำวันหรือเสียชีวิตจากภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน⁸ ซึ่งส่งผลต่อคุณภาพชีวิต (quality adjusted life year) ของผู้ป่วยที่ต้องใช้ชีวิตอยู่กับความพิการดังกล่าว นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า การใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดอาจเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกในเนื้อสมอง โดยมีอัตราการเกิดเลือดออกตั้งแต่ 0 ถึง 5.4%^{6,9-11} และใน

กรณีที่การอุดตันในหลอดเลือดดำมีขนาดกว้าง ทำให้การให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดเพียงอย่างเดียวไม่สามารถทำการสลายลิ่มเลือดเพื่อเปิดการไหลเวียนของเลือดได้ และอาจทำให้อาการของผู้ป่วยทรุดลง¹²⁻²⁷ จึงมีการพิจารณาการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด ซึ่งพบว่ามีอัตราการเปิดหลอดเลือดสำเร็จสูงกว่า²⁸

การรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดสามารถทำได้หลายวิธี เช่น การใส่สายสวนเข้าไปยังหลอดเลือดดำที่อุดตันในสมองแล้วฉีดยาละลายลิ่มเลือดเฉพาะที่ ซึ่งพบว่า สามารถเปิดหลอดเลือดได้สำเร็จถึง 96% อย่างไรก็ตาม การรักษาดังกล่าวมีภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้แก่ การเกิดเลือดออกในเนื้อสมอง 14% และการเสียชีวิต 4%²⁸ นอกจากนี้ การใช้บอลลูนช่วยสลายลิ่มเลือดก่อนการฉีดยาละลายลิ่มเลือดเฉพาะที่สามารถช่วยลดปริมาณยาละลายลิ่มเลือดที่ใช้ และลดโอกาสในการเกิดผลข้างเคียงในเรื่องของเลือดออกที่เพิ่มขึ้นได้อีกด้วย^{15,29,30} การใช้ขดลวดจากบริษัทต่าง ๆ เช่น AngioJet, Merci retrieval device, Penumbra System ในการสลายและดูดลิ่มเลือดกลับเข้ามาในระบบที่สร้างขึ้นนั้น ต้องระมัดระวังภาวะแทรกซ้อนจากการใส่ขดลวดที่อาจทะลุผ่านผนังหลอดเลือดดำ อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการศึกษามีจำนวนจำกัด ยังไม่มีข้อมูลที่แน่ชัดเกี่ยวกับอัตราภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้^{25,31-33} จึงทำให้การรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดในปัจจุบันจะพิจารณาให้หลังจากที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดแล้ว และพบว่าอาการของผู้ป่วยทรุดลง⁵ ต่างจากภาวะหลอดเลือดแดงในสมองอุดตัน (acute ischemic stroke) ซึ่งมีการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดมากมาย จนสามารถสรุปออกมาเป็นแนวทางเวชปฏิบัติที่ถูกใช้และอ้างอิงอย่างแพร่หลายทั่วโลก ส่งผลให้ผลการรักษาในภาวะหลอดเลือดแดงในสมองอุดตันมีความน่าพึงพอใจ และสามารถลดโอกาสในการเกิดความพิการหรือการเสียชีวิตจากภาวะดังกล่าวได้

มีการศึกษาที่มุ่งเน้นการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดกับการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดเพียงอย่างเดียว โดยเลือกผู้ป่วย

ที่มีความเสี่ยงสูงที่จะได้รับผลลัพธ์การรักษาที่ไม่ดี เช่น ผู้ที่มีความผิดปกติทางจิตประสาทและอารมณ์, ผู้ที่มี Glasgow Coma Scale score น้อยกว่า 9, ผู้ที่มีเลือดออกในเนื้อสมองจากภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันตั้งแต่แรก, และผู้ที่มีหลอดเลือดดำในสมองกลุ่มลึกอุดตัน⁸ ซึ่งได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดตั้งแต่แรก โดยการศึกษาในรูปแบบ randomized controlled trial ที่ตีพิมพ์ใน *JAMA Neurology* ปี พ.ศ. 2563 พบว่า Modified Rankin Scale ของทั้งสองกลุ่มในระยะติดตามที่ 12 เดือน ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด พบว่าอัตราการเปิดหลอดเลือดสำเร็จมีค่ามากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะเดียวกันกลุ่มนี้มีอัตราการเสียชีวิตจากภาวะสมองบวมและการเลื่อนผิดปกติของสมองสูงกว่า (12% เทียบกับ 3%, $p = .20$) แต่พบภาวะแทรกซ้อนจากเลือดออกในเนื้อสมองน้อยกว่า (3% เทียบกับ 9%, $p = .61$) และอาการชักน้อยกว่า (3% เทียบกับ 30%, $p = .006$)³⁴ ถึงแม้ว่างานวิจัยนี้ไม่สามารถแสดงประสิทธิภาพของการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดได้อย่างชัดเจน แต่เป็น randomized controlled trial แรกที่ทำการเปรียบเทียบการรักษาทั้งสองวิธีโดยตรง ด้วยข้อจำกัดด้านจำนวนผู้ป่วยและการกำหนดผลลัพธ์ที่ยังไม่ชัดเจน จึงถือเป็นการเริ่มต้นที่สำคัญ ซึ่งเปิดโอกาสให้มีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตเพื่อให้ได้ข้อสรุปเกี่ยวกับแนวทางการรักษาที่ดีที่สุดสำหรับภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน

ผู้จัดทำจึงได้มีแนวคิดใหม่ในการพิจารณาวิธีการรักษาภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน โดยเสนอให้การรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดอย่างทันทั่วทั้งที่ตั้งแต่วางแผนของการวินิจฉัย ซึ่งอาจช่วยลดโอกาสในการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นหลังจากการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดเพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ ยังอาจช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดความพิการหรือการเสียชีวิตจากภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันได้

ระเบียบวิธีวิจัย

รูปแบบการวิจัย (Study design and setting)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังและไปข้างหน้า (retro-prospective analytical study) ซึ่งดำเนินการที่โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา จังหวัดชลบุรี โดยได้รวบรวมข้อมูลจากผู้ป่วยทุกคนที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2564 ถึง 31 ธันวาคม 2566 การศึกษานี้มุ่งเน้นการวิเคราะห์และเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกและผลของการรักษา ระหว่างการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดและการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด

ประชากรเป้าหมาย (Study population)

ผู้ป่วยที่มีอายุ ≥ 18 ปี และได้รับการวินิจฉัยภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2564 ถึง 31 ธันวาคม 2566 ที่โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา

เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าการศึกษา (Inclusion criteria) คือ ผู้ป่วยทุกคนที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันโดยใช้วิธีการตรวจ CT brain with contrast, CT venography, MRI brain with Gadolinium หรือ MR venography

เกณฑ์การคัดเลือกลกลุ่มตัวอย่างออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

- 1) อายุ < 18 ปี
- 2) ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มต้นวินิจฉัยจนได้รับการรักษาด้วยวิธีสายสวนหลอดเลือด > 10 วัน
- 3) CVST ที่เป็นซ้ำ > 1 ครั้ง
- 4) เคยได้รับยาในกลุ่มยาละลายลิ่มเลือด (thrombolytic) ภายใน 7 วัน
- 5) ตั้งครรภ์
- 6) มีลิ่มเลือดอุดตันตำแหน่งเดียวที่ cavernous sinus
- 7) มีภาวะความดันในสมองสูงโดยที่ไม่มีอาการแสดงทางระบบประสาท
- 8) ภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันบริเวณสมองน้อยที่มีการกดเบียด fourth ventricle และมีภาวะโพรง

สมองคั่งน้ำ (hydrocephalus) ที่ต้องการการรักษาด้วยการผ่าตัด

9) ผู้ป่วยมีข้อห้ามในการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดหรือยาละลายลิ่มเลือด

- เคยมีประวัติเลือดออกง่ายทั่วร่างกาย (generalized bleeding disorder)
- ปริมาณเกล็ดเลือด $< 100,000 /L$
- มีโรคที่ตับหรือไตที่รุนแรงจนรบกวนกลไกการแข็งตัวของเลือดในร่างกาย
- ความดันโลหิตสูง (DBP > 120 mmHg)
- เคยมีเลือดออกในทางเดินอาหารภายใน 3 เดือน (ไม่รวมเลือดออกจากริดสีดวงทวาร)

10) มีภาวะที่ทำให้คาดการณ์การมีชีวิตรอดอยู่ต่ำกว่า 1 ปี โดยที่ไม่ได้เกิดจากภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน เช่น มะเร็งระยะลุกลาม

11) มีอาการหรือการตรวจทางรังสีวิทยาที่บ่งถึงภาวะการเลื่อนผิดปกติของสมอง (brain herniation)

12) ผู้ป่วยเข้ารับการผ่าตัดใหญ่หรือมีอุบัติเหตุรุนแรงเกี่ยวกับสมองภายใน 2 สัปดาห์ (ไม่รวมการเจาะน้ำไขสันหลัง)

13) ผู้ป่วยเคยมีประวัติแพ้สารที่รังสีที่ใช้ระหว่างการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด

14) ผู้ป่วยเป็นผู้ไร้ความสามารถตามกฎหมายก่อนที่จะมีภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical Approval)

การศึกษานี้ได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยจาก The Institutional Review Board of Queen Savang Vadhana Memorial Hospital เลขที่ 017-2566 การวิจัยนี้ได้ทำการเก็บข้อมูลที่จำเป็นสำหรับการตรวจวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วยภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน โดยให้ความเคารพในสิทธิของผู้ป่วย การเก็บข้อมูลทั้งหมดดำเนินการโดยไม่มีความเสี่ยงต่อผู้ป่วย และไม่มีเปิดเผยข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วย ผลการวิจัยจะถูกนำเสนอในภาพรวมของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด โดยการวิจัยนี้ไม่ส่งผลกระทบใด ๆ ต่อการรักษาผู้ป่วย

การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

การวิจัยนี้เก็บข้อมูลจากการทบทวนเวชระเบียน

โดยใช้แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (case record form) ที่ผู้วิจัยจัดทำขึ้น ซึ่งประกอบด้วยข้อมูลดังนี้:

1. ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว และปัจจัยเสี่ยงของภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน ได้แก่ ประวัติการมีลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำในร่างกาย การใช้ยาคุมกำเนิด โรคมะเร็ง และภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (thrombophilia)

2. ข้อมูลทางคลินิก ได้แก่ อาการของภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน (เช่น ปวดศีรษะ อ่อนแรง ชัก ชา และระดับความรู้สึกตัวลดลง) ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนเข้ารับการรักษา ผลการตรวจระดับเกล็ดเลือด และการแข็งตัวของเลือด ผลการตรวจภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (thrombophilia) วิธีการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับ (การรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดหรือการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด) และระยะเวลาที่ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาล

3. ข้อมูลทางรังสีวิทยา ได้แก่ หลอดเลือดดำที่มีการอุดตันของลิ่มเลือด และภาวะเลือดออกในสมองที่เกิดจากหลอดเลือดดำในสมองอุดตันตั้งแต่เริ่มต้นวินิจฉัย ซึ่งผู้วิจัยได้สืบค้นจากระบบเทคโนโลยีสารสนเทศของโรงพยาบาล

4. ข้อมูลเกี่ยวกับผลลัพธ์ทางการทำงาน (functional outcome) ซึ่งผู้วิจัยได้สืบค้นจากระบบเทคโนโลยีสารสนเทศของโรงพยาบาล

5. ข้อมูลการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด ขึ้นตอนและวิธีการรักษา อุปกรณ์ที่ใช้ ระยะเวลาในการทำหัตถการ และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นจากการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด

วิธีวัดผลการวิจัย (Outcome)

ผลลัพธ์หลักที่ใช้ในการประเมิน (primary outcome) คือ คะแนน Modified Rankin Scale ระดับ 0-1 ที่ 12 เดือนหลังการรักษาภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน

ผลลัพธ์รองที่ใช้ในการประเมิน (secondary outcomes) ได้แก่ คะแนน Modified Rankin Scale ระดับ 0-1 ที่ 6 เดือน, คะแนน Modified Rankin Scale ระดับ 0-2 ที่ 6 เดือน และคะแนน Modified Rankin Scale ระดับ 0-2 ที่ 12 เดือนหลังการรักษาภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample Size Determination)

งานวิจัยนี้ คำนวณขนาดตัวอย่าง โดยใช้

$$Z_{\alpha} = Z_{0.025} \text{ หรือเท่ากับ } 1.96 \text{ เมื่อยกกำลัง } 2 = 3.8416$$

p = ค่าความชุกของภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน เนื่องจากโรคดังกล่าวพบค่อนข้างน้อย และมีค่าอุบัติการณ์เพียง 12.1 คนต่อประชากร 1,000,000 คนต่อปี⁽³⁾ จึงแทนค่า p ด้วย 0.01 ในการคำนวณ

d = margin of error in estimating at medium size or 0.05

แทนค่าในสูตร $n = Z_{\alpha}^2 \times p \times (1-p) \div d^2 = 15$ คน แต่เนื่องจากการเก็บข้อมูลในงานวิจัยนี้ไม่มีความเสี่ยงต่อประชากรกลุ่มตัวอย่าง จึงเลือกที่จะเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยทุกคนที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2564 ถึง 31 ธันวาคม 2566 ที่โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ (Statistical Analysis)

1. ข้อมูลที่รวบรวมได้จาก case record form จะถูกบันทึกลงใน Microsoft Excel Worksheet และทำการวิเคราะห์โดยใช้ SPSS for Windows version 28 ตามลำดับขั้นตอนดังนี้:

2. สถิติแบบบรรยาย: สำหรับข้อมูลที่มีการกระจายตัวแบบปกติ (normal distribution) จะใช้ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ส่วนข้อมูลที่มีการกระจายตัวไม่ปกติ (non-normal distribution) จะใช้ค่ามัธยฐาน และระบุค่าควอไทล์ที่ 1 และควอไทล์ที่ 3 ในวงเล็บ

3. สถิติเปรียบเทียบข้อมูลแบบต่อเนื่อง (continuous data): หากข้อมูลมีการกระจายตัวแบบปกติ (normal distribution) จะใช้ unpaired t-test หากข้อมูลมีการกระจายตัวไม่ปกติ (non-normal distribution) จะใช้ Mann-Whitney U test

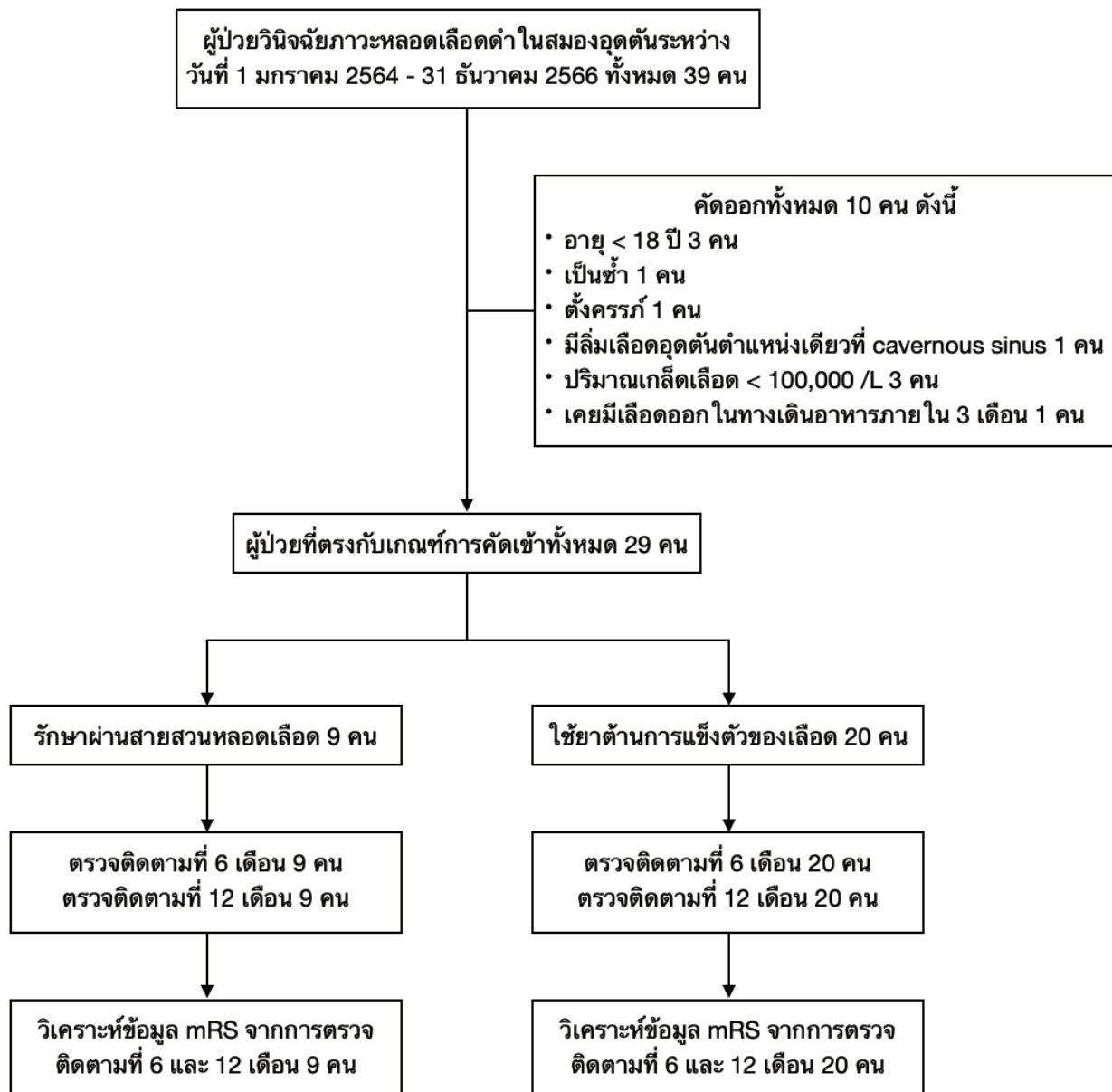
สถิติเปรียบเทียบข้อมูลที่เป็นการจัดกลุ่ม (categorical data): หากข้อมูลมีการกระจายตัวแบบปกติ (normal distribution) จะใช้ Chi-square test หากข้อมูลมีการกระจายตัวไม่ปกติ (non-normal distribution) จะใช้ Fisher's Exact test

4. ค่าความมีนัยสำคัญทางสถิติ จะกำหนดที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา

การศึกษานี้มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันที่โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2564 ถึง 31 ธันวาคม 2566 รวมทั้งหมด 39 คน ซึ่งถูกคัดออกจากการศึกษาด้วยเหตุผลต่าง ๆ ได้แก่ อายุ < 18 ปี 3 คน, เป็นโรคซ้ำ 1 คน, ตั้งครรภ์ 1 คน, มีลิ่มเลือดอุดตันที่ cavernous sinus ตำแหน่งเดียว 1 คน, ปริมาณเกล็ด

เลือด < 100,000 /L 3 คน และเคยมีประวัติเลือดออกในทางเดินอาหารภายใน 3 เดือน 1 คน ส่งผลให้เหลือข้อมูลที่สามารถนำมาวิเคราะห์ได้ทั้งหมด 29 คน โดยแบ่งออกเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด 9 คน และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือด 20 คน แสดงในภาพที่ 1 ข้อมูลทางระบาดวิทยา อาการทางคลินิก ปัจจัยเสี่ยง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และภาพถ่ายทางรังสีวิทยาของประชากรในศึกษานี้ แสดงในตารางที่ 1



ภาพที่ 1 แสดงการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษา

ผู้ป่วยที่ถูกคัดเข้ามาวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมด 29 คน แบ่งเป็นเพศหญิงจำนวน 21 คน (72.41%) โดยมีอายุเฉลี่ยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด 34.4 ปี และในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือด 40 ปี

อาการแสดงหลักที่พบในผู้ป่วย 3 อันดับแรก ได้แก่ อาการปวดศีรษะ พบในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด 7 คน (77.8%) และในกลุ่มที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด 15 คน (75%) อาการคลื่นไส้ พบในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด 6 คน (66.7%) และในกลุ่มที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด 6 คน (30%) อาการอาเจียน พบในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด 4 คน (44.4%) และในกลุ่มที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด 5 คน (25%) ปัจจัยเสี่ยงของภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันที่พบ ได้แก่ การใช้ยาคุมกำเนิด ซึ่งพบในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด 6 คน (66.7%) และในกลุ่มที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด 8 คน (40%) นอกจากนี้ยังพบผู้ป่วยที่มีโรคเมเร็งและภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติก่อนการวินิจฉัยภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันอย่างละ 1 คน (5%) ในกลุ่มที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นสำหรับค่า Hb, Hct, platelet, PT/INR และ APTT พบว่าไม่มีความแตกต่างระหว่างทั้งสองกลุ่มประชากรในการตรวจเบื้องต้นเหล่านี้ ส่วนผลการตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยาที่เกี่ยวข้องกับภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ พบผล anti-cardiolipin IgG เป็นบวกในกลุ่มที่ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด 1 คน (5%) และพบผล lupus anticoagulant เป็นบวกในกลุ่มรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด 1 คน (11.1%) และในกลุ่มที่ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด 4 คน (20%) นอกจากนี้ ผลการตรวจ anti-thrombin III สูงกว่าค่าปกติพบในกลุ่มรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด

1 คน (11.1%) และในกลุ่มที่ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด 3 คน (15%) ผล protein C ต่ำกว่าค่าปกติพบในกลุ่มที่ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด 3 คน (15%) ขณะที่ผล protein S ต่ำกว่าค่าปกติพบในกลุ่มรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด 1 คน (11.1%) และในกลุ่มที่ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด 7 คน (35%) สุดท้าย ผล ANA เป็นบวกในกลุ่มรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด 2 คน (22.2%) และในกลุ่มที่ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด 4 คน (20%)

ผลการตรวจภาพถ่ายทางรังสีวิทยา แสดงให้เห็นว่ามีลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ superior sagittal sinus ในกลุ่มรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด 6 คน (66.7%) ในกลุ่มใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด 16 คน (80%) inferior sagittal sinus ในกลุ่มรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด 2 คน (22.2%) transverse sinus ในกลุ่มรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด 8 คน (88.9%) ในกลุ่มใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด 11 คน (55%) sigmoid sinus ในกลุ่มรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด 7 คน (77.8%) ในกลุ่มใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด 8 คน (40%) confluence sinus ในกลุ่มรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด 1 คน (11.1%) ในกลุ่มใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด 4 คน (20%) straight sinus ในกลุ่มรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด 4 คน (44.4%) ในกลุ่มใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด 2 คน (10%) internal jugular vein ในกลุ่มรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด 2 คน (22.2%) ในกลุ่มใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด 4 คน (20%) นอกจากนี้ยังพบภาพถ่ายทางรังสีวิทยายืนยันการมีเลือดออกในเนื้อสมองตั้งแต่การวินิจฉัยภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน โดยในกลุ่มรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดพบเลือดออกในเนื้อสมอง 5 คน (55.6%) และในกลุ่มที่ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดพบเลือดออกในเนื้อสมอง 7 คน (35%)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทางระบาดวิทยาและอาการทางคลินิกของผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน

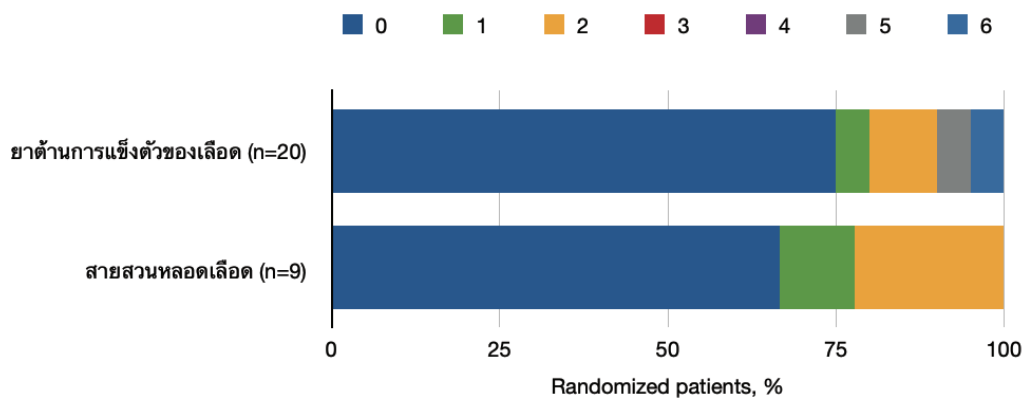
ข้อมูล	สายสวนหลอดเลือด (n=9)	ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (n=20)	P-value
อายุ (ปี)	34.4 ± 8.5	40.0 ± 11.0	0.185
เพศหญิง	8 (88.9%)	13 (65%)	0.183
อาการ			
ปวดศีรษะ	7 (77.8%)	15 (75%)	0.872
คลื่นไส้	6 (66.7%)	6 (30%)	0.064
อาเจียน	4 (44.4%)	5 (25%)	0.295
อ่อนแรง	4 (44.4%)	8 (40%)	0.822
ชัก	3 (33.3%)	8 (40%)	0.732
ชา	2 (22.2%)	7 (35%)	0.491
Glasgow Coma Scale	14.2 ± 1.4	14.6 ± 1.3	0.479
13-15 (mild)	8 (88.9%)	18 (90%)	
9-12 (moderate)	1 (11.1%)	2 (10%)	
3-8 (severe)	0	0	
ปัจจัยเสี่ยง			
ขาดการออกกำลังกาย	6 (66.7%)	8 (40%)	0.094
โรคหัวใจ	0	1 (5%)	0.495
การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ	0	1 (5%)	0.495
มีลิ้นเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ	0	0	N/A
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ			
Hemoglobin (g/dL)	12.3 ± 2.1	12.9 ± 2.9	0.612
Hematocrit (%)	35 ± 6.3	38.5 ± 7.2	0.226
Platelet (x 10 ³ /mm ³)	242 ± 77	282 ± 109	0.331
Prothrombin time (sec)	12.4 ± 1.1	12.3 ± 0.6	0.776
International normalised ratio test	1.0 ± 0.1	1.0 ± 0.1	0.890
Activated partial thromboplastin time (sec)	21.7 ± 2.8	23.6 ± 2.4	0.068
Anti-cardiolipin IgG	0	1 (5%)	0.495
Anti-cardiolipin IgM	0	0	N/A
Anti-β ₂ glycoprotein IgG	0	0	N/A
Anti-β ₂ glycoprotein IgM	0	0	N/A
Lupus anticoagulant	1 (11.1%)	4 (20%)	0.558
Anti-thrombin III	1 (11.1%)	3 (15%)	0.779
Protein C	0	3 (15%)	0.220
Protein S	1 (11.1%)	7 (35%)	0.183
ANA	2 (22.2%)	4 (20%)	0.891

ตารางที่ 1 ข้อมูลทางระบาดวิทยาและอาการทางคลินิกของผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน (ต่อ)

ข้อมูล	สายสวนหลอดเลือด (n=9)	ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (n=20)	p
ภาพถ่ายทางรังสีวิทยา			
Superior sagittal sinus	6 (66.7%)	16 (80%)	0.438
Inferior sagittal sinus	2 (22.2%)	0	0.029
Transverse sinus	8 (88.9%)	11 (55%)	0.076
Sigmoid sinus	7 (77.8%)	8 (40%)	0.060
Confluence sinus	1 (11.1%)	4 (20%)	0.558
Straight sinus	4 (44.4%)	2 (10%)	0.034
Internal jugular vein	2 (22.2%)	4 (20%)	0.891
Intracerebral hemorrhage	5 (55.6%)	7 (35%)	0.298

หลังจากการตรวจติดตามครบ 12 เดือน พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด มีผู้ป่วยที่มีคะแนน mRS = 0 จำนวน 6 คน (66.7%) ขณะที่ในกลุ่มที่ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด พบผู้ป่วยที่มีคะแนน mRS = 0 จำนวน 15 คน (75%) สำหรับผู้ป่วยที่มีคะแนน mRS = 1 ในกลุ่มรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดมีจำนวน 1 คน (11.1%) และในกลุ่มใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด

มีจำนวน 1 คน (5%) ส่วนผู้ป่วยที่มีคะแนน mRS = 2 ในกลุ่มรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดพบ 2 คน (22.2%) และในกลุ่มใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดพบ 2 คน (10%) สำหรับผู้ป่วยที่มีคะแนน mRS = 5 พบในกลุ่มใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด 1 คน (5%) และพบผู้ป่วยที่เสียชีวิต (mRS = 6) จำนวน 1 คนในกลุ่มที่ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ดังแสดงในภาพที่ 2



ภาพที่ 2 Modified Rankin Scale (mRS) Scores ที่ 12 เดือน

หลังจากการติดตามผลการรักษาครบ 12 เดือน พบว่าผู้ป่วยจำนวน 7 คน (77.8%) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด มีคะแนน mRS = 0-1 ซึ่งไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่มที่ได้รับการ

รักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่มีจำนวนผู้ป่วย 16 คน (80%) เช่นเดียวกับผลการเปรียบเทียบระหว่างคะแนน mRS = 0-2 ที่ระยะเวลา 6 และ 12 เดือนในทั้งสองกลุ่ม ผลลัพธ์ดังกล่าวสามารถดูได้จากตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลลัพธ์หลักและผลลัพธ์รอง

ผลลัพธ์	สายสวนหลอดเลือด (n=9)	ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (n=20)	P-value
ผลลัพธ์หลัก			
mRS 0-1 at 12 mo	7 (77.8%)	16 (80%)	0.891
ผลลัพธ์รอง			
mRS 0-2 at 12 mo	9 (100%)	18 (90%)	0.326
mRS 0-1 at 6 mo	6 (66.7%)	16 (80%)	0.438
mRS 0-2 at 6 mo	9 (100%)	18 (90%)	0.326

ตัวย่อ mRS, Modified Rankin Scale (คะแนน 0-6, โดยที่ 0 หมายถึงไม่มีอาการที่รบกวนการใช้ชีวิตประจำวัน 6 หมายถึงเสียชีวิต)

ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด พบว่าค่ามัธยฐานของระยะเวลาดังแต่ผู้ป่วยเดินทางมาถึงโรงพยาบาลจนกระทั่งเริ่มต้นการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดอยู่ที่ 37 ชั่วโมง โดยมีค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการทำหัตถการเท่ากับ 91 นาที ผู้ป่วยทุกคนได้รับการใช้ยา enoxaparin ระหว่างทำหัตถการ

และใช้หลอดเลือด femoral vein เป็นช่องทางเข้าของอุปกรณ์ที่ใช้ในการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด นอกจากนี้ ยังพบว่ามีผู้ป่วย 1 คน (11.1%) ที่เกิดภาวะแทรกซ้อนฉับพลันหลังการทำหัตถการ ซึ่งเป็นภาวะเลือดออกในสมอง

ตารางที่ 3 รายละเอียดของการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด

	สายสวนหลอดเลือด (n=9)
ระยะเวลาดังแต่ผู้ป่วยถึงโรงพยาบาล – เวลาเริ่มต้นการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (median, Q_1 - Q_3) – hours	37 (7-109)
ระยะเวลาการทำหัตถการการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (median, Q_1 - Q_3) – minutes	91 (35-185)
การใช้ enoxaparin ระหว่างการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด	9 (100%)
ใช้ femoral vein เป็นทางเข้าของสายสวนหลอดเลือด	9 (100%)
อุปกรณ์ที่ใช้รักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด	
- Stent retriever	6 (66.7%)
- Penumbra aspiration	9 (100%)
- Guide wire microcatheter	2 (22.2%)
มีเลือดออกในสมองเป็นภาวะแทรกซ้อนฉับพลันหลังทำหัตถการ	1 (11.1%)

การอภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกในประเทศไทยที่ประเมินผลการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน โดยเปรียบเทียบระหว่างการรักษาด้วยวิธีการสองแบบ ได้แก่ การรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดและการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ผลการศึกษาพบว่า การรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดไม่ให้ผลลัพธ์ที่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือด เมื่อประเมินผลลัพธ์ทางการทำงาน (functional outcome) ด้วย Modified Rankin Scale อย่างไรก็ตาม ถึงแม้ผลการศึกษจะไม่พบความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ก็ยังไม่สามารถสรุปได้ว่าการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดไม่มีประสิทธิภาพเมื่อเทียบกับการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด เนื่องจากอาจมีกลุ่มประชากรบางประเภทที่ได้รับประโยชน์จากการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด เช่น ผู้ป่วยที่มีค่า GCS (Glasgow Coma Scale) น้อยกว่า 9 ตั้งแต่แรก ซึ่งกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าวไม่อยู่ในการศึกษานี้

จากการศึกษาก่อนหน้านี้ พบว่าอัตราการได้รับผลลัพธ์ที่ดีจากการรักษาภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน ซึ่งนิยามด้วย Modified Rankin Scale (mRS) ที่คะแนน 0-1 อยู่ที่ประมาณ 60%⁶ แต่ในการศึกษานี้ พบว่าอัตราผู้ป่วยที่มีผลลัพธ์ดี (mRS = 0-1) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดสูงถึง 77.8% และในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดสูงถึง 80% หากปรับคะแนน mRS เป็น 0-2 ซึ่งเป็นเกณฑ์ที่ใช้ในการประเมินผลการรักษาภาวะหลอดเลือดแดงในสมองอุดตัน (acute ischemic stroke) พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด ผู้ป่วยทุกคนไม่มีผู้ใดที่มีคะแนน mRS มากกว่า 2 เลย จากข้อมูลดังกล่าวสามารถสังเกตได้ว่า ผลลัพธ์ของการรักษาภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันนี้มีผลไปในทางที่ดีกว่าผลลัพธ์ของการรักษาภาวะหลอดเลือดแดงในสมองอุดตัน ซึ่งทำให้การแสดงผลลัพธ์ที่ดีของการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดอาจเป็นสิ่งที่ทำได้ยากขึ้น เนื่องจากการรักษาด้วยยาต้าน

การแข็งตัวของเลือดเพียงอย่างเดียวก็สามารถให้ผลลัพธ์ที่ดีได้

กลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้ประกอบด้วยผู้ป่วยจำนวน 29 คน ซึ่งมีความหลากหลายทั้งในแง่ของอาการ ความรุนแรงของโรค และตำแหน่งของหลอดเลือดดำที่เกิดการอุดตัน การเปรียบเทียบผลการรักษาทั้งสองวิธีในกลุ่มประชากรที่ไม่ได้ควบคุมให้มีลักษณะเฉพาะที่เหมือนกัน อาจส่งผลให้การแปลผลลัพธ์ของการรักษาทำได้ยากยิ่งขึ้น อย่างไรก็ตาม เนื่องจากภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันเป็นโรคที่มีอุบัติการณ์ต่ำ การจัดกลุ่มประชากรให้มีลักษณะคล้ายคลึงกันอาจทำให้ขนาดกลุ่มประชากรในแต่ละกลุ่มลดน้อยลง ส่งผลให้ความน่าเชื่อถือของผลการวิเคราะห์ลดลงตามไปด้วย

การศึกษานี้มีข้อจำกัดหลายประการที่อาจส่งผลต่อการตีความผลลัพธ์ ดังนี้ 1) การศึกษาเป็นแบบ retrospective analytical study ซึ่งทำให้การควบคุมตัวแปรหรือปัจจัยต่าง ๆ เป็นไปได้ยากและมีข้อจำกัดในการเก็บข้อมูลย้อนหลัง, 2) จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่มีจำนวนน้อยเกินไป ทำให้ไม่สามารถแสดงให้เห็นถึงผลลัพธ์ที่แตกต่างกันอย่างชัดเจนระหว่างการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดและการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด, 3) การแบ่งกลุ่มประชากรเพื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูลในลักษณะต่าง ๆ เป็นไปได้ยาก เนื่องจากการจำกัดขนาดตัวอย่างจะยิ่งลดจำนวนกลุ่มประชากรลงและอาจส่งผลต่อความน่าเชื่อถือของผลการวิเคราะห์, 4) การรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดอาจมีประโยชน์ในกลุ่มประชากรบางกลุ่มที่มีลักษณะเฉพาะ เช่น กลุ่มที่อาการรุนแรงตั้งแต่ต้น และสามารถส่งทำการสวนหลอดเลือดได้ภายใน 12 ชั่วโมงแรก ซึ่งหากเป็นไปได้ ควรมีการเปรียบเทียบผลการรักษาทั้งสองวิธีในกลุ่มประชากรที่มีอาการและลักษณะทางคลินิกใกล้เคียงกัน รวมถึงมีการอุดตันในหลอดเลือดดำตำแหน่งเดียวกัน เพื่อให้การเปรียบเทียบผลการรักษาเป็นไปอย่างตรงไปตรงมา, และ 5) การรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดมีหลายเทคนิคที่แตกต่างกัน และยังไม่มีการกำหนดมาตรฐานหรือเทคนิคที่ชัดเจนสำหรับการรักษา ซึ่งอาจทำให้การเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องมือหรือเทคนิคที่ต่างกันเป็นไปได้ยาก

สรุปผลการวิจัย

จากการศึกษานี้พบว่า การรักษากภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันด้วยวิธีการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ไม่แสดงผลลัพธ์ที่ดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด โดยประเมินจาก Modified Rankin Scale (mRS) ซึ่งแสดงถึงระดับความพิการหลังจากเกิดภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยดี ต้องขอขอบพระคุณโรงพยาบาลจุฬารัตน์ 3 อินเตอร์ สำหรับการรับผู้ป่วยประเมินการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด และ ดร.ชินนุทัย ยี่เขียน ตำแหน่งผู้ช่วยผู้อำนวยการศูนย์แพทย์ศาสตร์ศึกษาชั้นคลินิก ด้านวิจัย โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา ที่คอยกำกับดูแลให้คำแนะนำในการเก็บ วิเคราะห์ข้อมูล รวมถึงการแปลผลค่าสถิติต่าง ๆ ในการทำวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Silvis SM, de Sousa DA, Ferro JM, Coutinho JM. Cerebral venous thrombosis. *Nature Reviews Neurology* 2017; 13:555–65.
2. Coutinho JM, Zuurbier SM, Aramideh M, Stam J. The incidence of cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2012; 43:3375–7.
3. Zhou LW, Yu AXY, Ngo L, Hill MD, Field TS. Incidence of cerebral venous thrombosis: A population-based study, systematic review, and meta-analysis. *Stroke* 2022;54:169–77.
4. Haghighi AB, Edgell RC, Cruz-Flores S, Feen E, Piriyawat P, Vora N, et al. Mortality of cerebral venous-sinus thrombosis in a large national sample. *Stroke* 2011;43:262–4.
5. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2011;42:1158–92.
6. Einhäupl KM, Villringer A, Mehraein S, Garner C, Pellkofer M, Haberk RL, et al. Heparin treatment in sinus venous thrombosis. *The Lancet* 1991;338:597–600.
7. Coutinho J, de Bruijn SFTM, deVeber G, Stam J. Anticoagulation for cerebral venous sinus thrombosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011; CD002005.
8. Ferro JM, Canhã P, Stam J, Boussier M-G, Barinagarrementeria F. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis. *Stroke* 2004;35:664–70.
9. Ferro JM, Correia M, Pontes C, Baptista MV, Pita F. Cerebral vein and dural sinus thrombosis in Portugal: 1980–1998. *Cerebrovascular Diseases* 2001;11:177–82.
10. Brucker AB, Vollert-Rogenhofer H, Wagner M, Stieglbauer K, Felber S, Trenkler J, et al. Heparin treatment in acute cerebral sinus venous thrombosis: A retrospective clinical and mr analysis of 42 cases. *Cerebrovascular Diseases* 1998;8:331–7.
11. Ameri A, Boussier M-G. Cerebral venous thrombosis. *Neurologic Clinics* 1992;10:87–111.
12. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *New England Journal of Medicine* 2005;352:1791–8.
13. Canhã P, Ferro JM, Lindgren AG, Boussier M-G, Stam J, Barinagarrementeria F. Causes and predictors of death in cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2005;3: 1720–5.
14. Ferro JM, Canhã P, Stam J, Boussier M-G, Barinagarrementeria F. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis. *Stroke* 2004;35:664–70.
15. Tsai FY, Kostanian V, Rivera M, Lee K-W, Chen CC, Nguyen TH. Cerebral venous congestion as indication for thrombolytic treatment. *CardioVascular and Interventional Radiology* 2007;30:675–87.
16. Girot M, Ferro JM, Canhã P, Stam J, Boussier M-G, Barinagarrementeria F, et al. Predictors of outcome in patients with cerebral venous thrombosis and intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2007;38:337–42.
17. Tsai FY, Wang AM, Matovich VB, Lavin M, Berberian B, Simonson TM, Yuh WT. MR staging of acute dural sinus thrombosis: correlation with venous pressure measurements and implications for treatment and prognosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16:1021–9.
18. Einhäupl K, Boussier M-G, de Bruijn SF, Ferro JM, Martinelli I, Masuhr F, et al. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis. *European Journal of Neurology* 2006;13:553–9.
19. Smith EE, Hassan KA, Fang J, Selchen D, Kapral MK, Saposnik G. Do all ischemic stroke subtypes benefit from organized inpatient stroke care? *Neurology* 2010;75: 456–62.

20. de Bruijn SF, Stam J. Randomized, placebo-controlled trial of anticoagulant treatment with low-molecular-weight heparin for cerebral sinus thrombosis. *Stroke* 1999;30:484–8.
21. Masuhr F, Einhäupl K. Treatment of cerebral venous and sinus thrombosis. *Handbook on Cerebral Venous Thrombosis* 2007:132–43.
22. Röttger C, Trittmacher S, Gerriets T, Blaes F, Kaps M, Stolz E. Reversible MR imaging abnormalities following cerebral venous thrombosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26:607–13.
23. Sebire G. Cerebral venous sinus thrombosis in children: Risk factors, presentation, diagnosis and outcome. *Brain* 2005;128:477–89.
24. Boussier M-G. Cerebral venous thrombosis. *Stroke* 1999;30:481–3.
25. Frey JL, Muro GJ, McDougall CG, Dean BL, Jahnke HK. Cerebral venous thrombosis. *Stroke* 1999;30:489–94.
26. Mehraein S, Schmidtke K, Villringer A, Valdueza JM, Masuhr F. Heparin treatment in cerebral sinus and venous thrombosis: Patients at risk of fatal outcome. *Cerebrovascular Diseases* 2003;15:17–21.
27. Stam J, de Bruijn SFTM, deVeber G. Anticoagulation for cerebral sinus thrombosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2002:CD002005.
28. Wasay M, Bakshi R, Bobustuc G, Kojan S, Sheikh Z, Dai A, et al. Cerebral venous thrombosis: Analysis of a multicenter cohort from the United States. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2008;17:49–54.
29. Chaloupka JC, Mangla S, Huddle DC. Use of mechanical thrombolysis via Microballoon percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of acute dural sinus thrombosis: Case presentation and technical report. *Neurosurgery* 1999;45:650–7.
30. Stam J, Majoie CBLM, van Delden OM, van Lienden KP, Reekers JA. Endovascular thrombectomy and thrombolysis for severe cerebral sinus thrombosis. *Stroke* 2008;39:1487–90.
31. Baumgartner RW. Recanalisation of cerebral venous thrombosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2003;74:459–61.
32. Bagley LJ, Hurst RW, Galetta S, Teener J, Sinson GP. Use of a microsnare to aid direct thrombolytic therapy of dural sinus thrombosis. *American Journal of Roentgenology* 1997;170:784–6.
33. Choulakian A, Alexander MJ. Mechanical thrombectomy with the penumbra system for treatment of venous sinus thrombosis. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 2010;2:153–6.
34. Coutinho JM, Zuurbier SM, Boussier M-G, Ji X, Canhão P, Roos YB, et al. Effect of endovascular treatment with medical management vs standard care on severe cerebral venous thrombosis. *JAMA Neurology* 2020;77:966.