

ผลของ 5% carbogen ต่อความปลอดภัยของการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมองด้วยเทคนิค Blood Oxygen Level-Dependent ร่วมกับการทดสอบปฏิกิริยาของคาร์บอนไดออกไซด์ในหลอดเลือดสมอง

พิมพ์วรรณ สุขปลั่ง¹, ปัญจมา เลิศบุษยานุกุล², ภูพิงค์ เอกะวิภาต¹

¹ กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา สถาบันประสาทวิทยา

² กลุ่มงานประสาทรังสีวิทยา สถาบันประสาทวิทยา

Effect of 5% Carbogen on Patient Safety during Blood Oxygen Level-Dependent Magnetic Resonance Imaging with Cerebrovascular Carbon Dioxide Reactivity Test

Pimwan Sookplung¹, Punjama Lertbutsayanukul², Phuping Akavipat¹

¹ Department of Anesthesiology, Neurological Institute of Thailand

² Department of Radiology, Neurological Institute of Thailand

บทคัดย่อ

บทนำ: การประเมินความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองชนิดซับซ้อนก่อนผ่าตัด ด้วยการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมองด้วยเทคนิค blood oxygen level-dependent MR imaging (BOLD MRI) ร่วมกับการทดสอบปฏิกิริยาของหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular reactivity, CVR) ด้วยการสูดก๊าซ carbogen เป็นวิธีการใหม่ในประเทศไทย จึงยังขาดข้อมูลของ ผลการตอบสนองของคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออกสุด (end-tidal carbon-dioxide, ET CO_2) ความสำเร็จของการตรวจปัญหาและความปลอดภัยระหว่างการตรวจ

วิธีการศึกษา: ศึกษาวิจัยโดยการสังเกตเชิงพรรณนา (observational descriptive study) ทำการศึกษาในผู้ป่วยนอกที่เข้ารับการตรวจ BOLD MRI with CO_2 reactivity test ที่ สถาบันประสาทวิทยา

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยตรวจ BOLD MRI with CVR 29 คน โดยเป็นการตรวจ 41 ครั้ง โรคที่ผู้ป่วยเข้ารับการตรวจ BOLD MRI with CVR มากที่สุด คือ Moya-Moya disease เมื่อผู้ป่วยสูดดมก๊าซ carbogen พบการเปลี่ยนแปลงเฉพาะค่า ET CO_2 ทุกช่วงการตรวจเมื่อเปรียบเทียบกับค่า ET CO_2 ตั้งต้นอย่างมีนัยสำคัญ ไม่พบ

Abstract

Introduction: Preoperative evaluation and severity assessment of cerebrovascular insufficiency using the blood oxygen level-dependent MR imaging (BOLD MRI) technique with the cerebrovascular reactivity test (CVR) using inhale carbogen gas is a new method in Thailand. There is a lack of information on the response of end-tidal carbon dioxide (ET CO_2), the success of the examination, problems, and safety during the examination.

Materials and Methods: This study is a descriptive observational study in outpatients who underwent a BOLD MRI with CO_2 reactivity test at the Neurological Institute of Thailand.

Results: Twenty-nine patients, 41 BOLD MRI with CVR test. Patients with Moya-Moya disease are frequently undergoing BOLD MRI with CVR test. At all intervals of inhaled carbogen, only the ET CO_2 value was significantly changed compared with the initial ET CO_2 value. During the examination,

ภาวะแทรกซ้อนระหว่างการตรวจ

สรุป: การตรวจ BOLD MRI with CO₂ reactivity test มีความปลอดภัย อย่างไรก็ตามวิธีตามวิธีปฏิบัติแพทย์ผู้ดูแลควรมีความเข้าใจในหลักการ สามารถเลือกใช้อุปกรณ์ รวมถึงวิธีเตรียมอุปกรณ์เพื่อทดสอบที่ถูกต้องเหมาะสม

คำสำคัญ: การตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง, เทคนิค blood oxygen level, carbogen, cerebrovascular reactivity test

no complications were found.

Conclusions: The BOLD MRI with CO₂ reactivity test is safe. However, the anesthesiologist should understand the principle of cerebrovascular reactivity and select the proper equipment to prepare for the examination.

Keywords: blood oxygen level, carbogen, cerebrovascular reactivity test, magnetic resonance imaging

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมอง มักเกิดจากหลายสาเหตุ เช่น ภาวะหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน นอกจากนี้ยังมีผู้ป่วยอีกกลุ่มหนึ่งที่มีปัญหาสมองขาดเลือดเรื้อรัง จากการลดลงของการไหลเวียนเลือดไปเลี้ยงสมองจากปัญหาของโรคหลอดเลือดสมองที่ซับซ้อน เช่น โรค Moya-Moya disease¹ หรืออาจมีชั้นไขมันพอกบริเวณหลอดเลือดสมอง² เป็นสาเหตุให้สมองขาดเลือดเรื้อรัง อาจต้องรักษาด้วยการผ่าตัด เช่น การผ่าตัดเพื่อเพิ่มการไหลเวียนของหลอดเลือดสมอง (revascularization surgery) หรือการผ่าตัดลอกคราบไขมันจากหลอดเลือดแดงใหญ่ที่คอ (carotid endarterectomy) ดังนั้นการประเมินความรุนแรงของโรคก่อนผ่าตัดด้วยการตรวจวินิจฉัยทางรังสีวิทยาาระบบประสาท เช่น การตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมองด้วยเทคนิค blood oxygen level-dependent MR imaging (BOLD MRI)³ ร่วมกับการทดสอบปฏิกิริยาของหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular reactivity, CVR) จึงมีความสำคัญในการช่วยประเมินความผิดปกติของหลอดเลือดสมองก่อนผ่าตัด สถาบันประสาทวิทยาเริ่มทำการตรวจวินิจฉัยทางรังสีวิทยาาระบบประสาทด้วยการตรวจ BOLD MRI ร่วมกับการทดสอบ CVR ในปี พ.ศ. 2557 โดยเลือกใช้การสูดดมก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์เป็น vasodilatory stimulus

แม้จะมีการศึกษาจากต่างประเทศถึงความปลอดภัยและความสำเร็จของการตรวจ BOLD MRI ร่วมกับการทดสอบ CVR ด้วย CO₂ stimulus อย่างไรก็ตามเนื่องจากการตรวจวินิจฉัยทางรังสีวิทยาาระบบประสาท

ด้วยวิธีนี้ยังไม่แพร่หลายในประเทศไทย ปัจจุบันพบเพียงผลการศึกษาจากประเทศไทยที่จัดทำโดย วริน และคณะ รายงานผลความสัมพันธ์ของค่าคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออกสุด (end tidal carbon dioxide, ET-CO₂) กับความดันคาร์บอนไดออกไซด์ในหลอดเลือดแดง ระหว่างการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดสมอง⁴

เนื่องจากสถาบันประสาทวิทยาเป็นสถาบันเฉพาะทางด้านการรักษาโรคหลอดเลือดสมอง ที่ดำเนินการตรวจวินิจฉัยด้วยเทคโนโลยีพิเศษนี้เพียงไม่กี่แห่งในประเทศไทย ดังนั้นผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาผลของการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณชีพที่สำคัญ เช่น การตอบสนองของคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออกสุด ความสำเร็จของการตรวจ รวมถึงข้อมูลของปัญหาและความปลอดภัยระหว่างการตรวจ BOLD MRI ร่วมกับการทดสอบ CVR ด้วย CO₂ stimulus

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมวิจัยของสถาบันประสาทวิทยา หมายเลขโครงการวิจัย 59064 ดำเนินการศึกษาในผู้ป่วยนอกที่เข้ารับการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมองด้วยเทคนิค blood oxygen level-dependent MR imaging (BOLD MRI) ร่วมกับการทดสอบปฏิกิริยาของหลอดเลือดสมองด้วยการสูดดมก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ (CO₂ reactivity test) ที่หน่วยตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง สถาบันประสาทวิทยา ตั้งแต่ 1 กันยายน พ.ศ. 2557 ถึง 31 สิงหาคม พ.ศ. 2559 ซึ่งเป็นระยะแรกของการบุกเบิกงานตรวจวินิจฉัย

การเตรียมผู้ป่วยก่อนเข้ารับการรักษา

วิสัญญีแพทย์ประเมินประวัติ และการตรวจร่างกาย ของผู้ป่วยทุกราย ก่อนเข้ารับการรักษาโดยบันทึกข้อมูล เช่น เพศ อายุ โรคหลัก โรคประจำตัว อาการแสดง ทบตันและให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยถึงความสำคัญของการตรวจวิธีและขั้นตอนในการตรวจ ประเมินความเข้าใจและความร่วมมือของผู้ป่วยระหว่างการตรวจเพื่อวางแผนการเฝ้าระวังผู้ป่วยระหว่างการตรวจอย่างเหมาะสม โดยแนะนำผู้ป่วยทุกรายให้ทำการงดน้ำและอาหารก่อนเข้ารับการรักษาอย่างน้อย 6 ชั่วโมง

การเตรียม CO₂ stimulus

ทีมวิสัญญีจัดเตรียมถังบรรจุ 5% carbogen (Figure 1A) ซึ่งเป็นก๊าซทางการแพทย์ ประกอบด้วย

ก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ ร้อยละ 5 และก๊าซออกซิเจน ร้อยละ 95 เป็นตัวกระตุ้นให้หลอดเลือดสมองขยายตัว พร้อมทั้งติดตั้ง วาล์วควบคุมความดันตามมาตรฐานการใช้งาน ถังบรรจุ 5% carbogen และถังบรรจุออกซิเจน ถูกลวางที่ห้องควบคุม โดยมีสายยางเหลือง ความยาว 1 เมตร อย่างละ 1 สาย ต่อจาก flowmeter ของถังบรรจุ 5% carbogen และ flowmeter ของถังบรรจุออกซิเจน สายยางเหลืองแต่ละสายที่ต่อจากถังบรรจุ 5% carbogen และ ถังบรรจุออกซิเจน ต่อเข้ากับส่วนบนของท่อแก้วรูป “Y” ซึ่งส่วนล่างของท่อต่อกับสายยางเหลืองยาว 5 เมตร (Figure 1B) โดยให้สายยางเหลืองเส้นนี้ลอดผ่านช่องว่างระหว่างห้องควบคุมและห้องตรวจ สนามแม่เหล็กไฟฟ้า โดยปลายสายยางเหลืองต่อเข้ากับ inner tube ของ Bain circuit (Figure 1C) เตรียมหน้ากากช่วยหายใจต่อเข้ากับ Bain circuit เพื่อพร้อมใช้งานกับผู้ป่วย (Figure 1D)

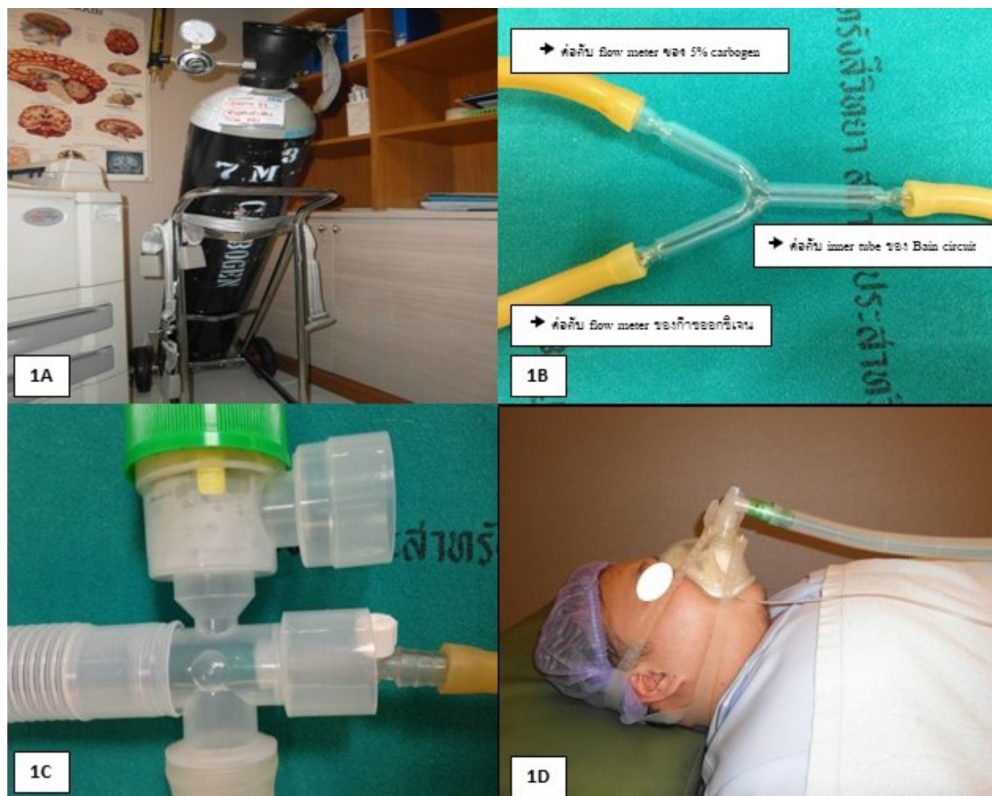


Figure 1 1A. Carbogen cylinder, 1B. The connection of the yellow hose from the 5% Carbogen cylinder and the oxygen cylinder with a “Y” shaped glass tube, 1C. The Bain circuit connected with the yellow hose via gas inlet, 1D. The patient inhales 5% carbogen via a non-rebreathing mask connected with the Bain circuit.

ขั้นตอนการดูแลของกัมวิสัญญีระหว่าง เข้ารับการตรวจ

เมื่อผู้ป่วยมาถึงห้องตรวจสนามแม่เหล็กไฟฟ้า วิสัญญีแพทย์จัดผู้ป่วยในท่านอนหงาย ผู้ป่วยได้รับการเฝ้าระวังด้วยการวัดความดันเลือดแบบไม่รุกราน (noninvasive blood pressure, NIBP) ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดที่วัดจากปลายนิ้ว (pulse oximetry, SpO₂) และความดันคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออกสุด (end tidal carbon dioxide, ETCO₂) ชนิด side stream

ผู้ป่วยได้รับการตรวจ MRI, MRA Brain และ CVR ด้วยเครื่องตรวจสนามแม่เหล็กไฟฟ้า 3 Tesla MR imaging scanner (Magnetom Skyra TIM®; Siemens Medical Solution, Erlangen, Germany) ด้วยเทคนิค T2-weighted, FLAIR imaging, diffusion-weighted, susceptibility-weighted imaging และ high-resolution 3D MPRAGE ตรวจ CVR ด้วยเทคนิค single-shot gradient-echo, echo-planar sequence ด้วย blood oxygen level-dependent (BOLD) with carbon dioxide stimulus การตรวจ BOLD MRI with CVR ใช้เวลาตรวจเฉพาะช่วงที่ทำการทดสอบ 11.49 นาที โดยเป็นการทำงานร่วมกันของนักรังสีเทคนิคและทีมวิสัญญี นักรังสีเทคนิคเป็นผู้ให้จังหวะ และแจ้งการเปิดปิด สลับกันระหว่างก๊าซออกซิเจน กับ 5% carbogen ตาม BOLD MRI with CVR protocol ของสถาบันประสาทวิทยา แก่ทีมวิสัญญี เพื่อควบคุมการไหลของก๊าซออกซิเจน สลับกับ 5% carbogen ด้วยการใช้ clamp หนีบที่สายยางเหลือทิ้งที่ต่อจาก flowmeter ของก๊าซแต่ละชนิด

กรณีที่ผู้ป่วยให้ความร่วมมือ ให้ผู้ป่วยหายใจเองผ่านหน้ากากช่วยหายใจชนิด non-rebreathing mask ที่ต่อเข้ากับ Bain circuit ปรับอัตราการไหลของก๊าซออกซิเจน และ 5% carbogen เป็น 15 ลิตร/นาที โดยเริ่มจากการสูดดมก๊าซออกซิเจน นาน 2.26 นาที สลับกับ 5% carbogen นาน 2.26 นาที 2 ครั้ง ตามด้วยการสูดดมก๊าซออกซิเจน นาน 2.45 นาที ระยะเวลาการสูดดมก๊าซสำหรับการตรวจ BOLD MRI with CVR protocol รังสีแพทย์ได้ดัดแปลงจาก functional MRI protocol

ของสถาบันประสาทวิทยา ระหว่างการตรวจ บันทึกข้อมูลสัญญาณชีพ อาการแสดง ปัญหาที่พบ และความสำเร็จของการตรวจ กรณีผู้ป่วยไม่สามารถหายใจด้วยตนเองผ่านหน้ากากช่วยหายใจที่ต่อเข้ากับ Bain circuit วิสัญญีแพทย์อาจพิจารณาให้ยาคลายกังวล เช่น midazolam หรือให้การระงับความรู้สึกทั้งตัว

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ใช้สถิติเชิงพรรณนาเพื่อวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย และการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณชีพระหว่างการตรวจ BOLD MRI with CVR โดยแสดงข้อมูลเป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean $\pm$ SD) หรือจำนวน (ร้อยละ) ใช้การทดสอบ paired t-Test เพื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของ ETCO₂ ระหว่างการตรวจ กับ ETCO₂ ตั้งต้น วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS version 22; IBM SPSS Inc., Chicago, IL กำหนดให้ P-value $\leq$ 0.05 มีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยเข้าตรวจ BOLD MRI with CVR ในช่วงเวลาที่ศึกษา 29 คน เป็นการตรวจทั้งสิ้น 41 ครั้ง โดยผู้ป่วย 9 คน เข้ารับการตรวจมากกว่าหนึ่งครั้ง เพื่อติดตามอาการ หรือประเมินผลการรักษาหลังการผ่าตัด ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 37 ± 14 (12-81) ปี เป็นเพศชาย 14 คน (ร้อยละ 48) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโรคประจำตัว โดยพบโรคเบาหวานเป็นโรคประจำตัวมากที่สุด 14 คน (ร้อยละ 48) ผู้ป่วยโรคเบาหวาน 4 คน (ร้อยละ 14) เป็นโรคความดันเลือดสูงร่วมด้วย และผู้ป่วยโรคเบาหวาน 3 คน (ร้อยละ 10) เป็นโรคความดันเลือดสูงร่วมกับไขมันในเลือดสูง อาการที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์มากที่สุดคืออ่อนแรงแขนขาข้างใดข้างหนึ่ง 11 คน (ร้อยละ 38) และ อ่อนแรงแขนขาข้างใดข้างหนึ่งชั่วคราว 11 คน (ร้อยละ 38) นอกจากนี้ยังพบอาการนำอื่นๆ เช่น ปวดศีรษะ ความจำลดลง ชาบริเวณมือ เป็นต้น โรคที่ผู้ป่วยเข้ารับการตรวจ BOLD MRI with CVR มากที่สุดคือ Moya-Moya disease 23 คน (ร้อยละ 79) (Table 1)

Table 1 Demographic data of patient during blood oxygen level-dependent (BOLD) magnetic resonance imaging with cerebrovascular carbon dioxide reactivity test

	n=29
Age (yr)	37±14 (12-81)
Gender:	
- Male	14 (48%)
- Female	15 (52%)
ASA physical status:	
- I	11 (38%)
- II	18 (62%)
Comorbidity	
- Smoking	4 (14%)
- Hypertension	4 (14%)
- Diabetes mellitus	14 (48%)
- Dyslipidemia	7 (24%)
- Arrhythmia	2 (7%)
- Others	4 (14%)
Presenting symptoms	
- Weakness	11 (38%)
- Transient ischemic attack	11 (38%)
- Headache	4 (14%)
- Memory impairment	4 (14%)
- Hand numbness	2 (7%)
- Others	4 (14%)
Diagnosis	
- Moya-Moya disease	23 (79%)
- Moya-Moya liked vascular stenosis	2 (7%)
- Internal carotid artery stenosis	4 (14%)

Data presented as number (%) or mean±SD (min-max).

ขณะตรวจ BOLD MRI with CVR พบว่า เกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ (P -value < 0.01) เฉพาะค่า $ETCO_2$ ในทุกช่วงที่มีการสูดดมก๊าซ carbogen (ที่เวลา 4.52 นาที, 9.04 นาที) เมื่อเปรียบเทียบกับค่า $ETCO_2$ ตั้งต้น นอกจากนี้พบว่าค่าเฉลี่ยของ $ETCO_2$ ตลอดการตรวจเป็น 48.0 ± 5.1 mmHg คิดเป็นการเปลี่ยนแปลง

จากค่า $ETCO_2$ ตั้งต้น 10.7 ± 2.8 mmHg (5-16) หรือร้อยละ 29.1 ± 8.2 (Table 2) โดยไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญของความดันเลือด ชีพจร อัตราการหายใจ และ ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดที่วัดจากปลายนิ้ว (SpO_2) เมื่อเปรียบเทียบกับค่าตั้งต้น (Table 3)

ผู้ป่วยทุกคนที่เข้ารับการตรวจ BOLD MRI with CVR สามารถผ่านทุกขั้นตอนการตรวจจนสิ้นสุด โดยวิสัญญีแพทย์ไม่ต้องให้ยาคลายกังวลหรือให้การระงับความรู้สึกทั้งตัว ผู้ป่วยทุกคนไม่รู้สึกลึกลับถึงเปลี่ยนแปลงเมื่อมีการเปิดและปิดก๊าซออกซิเจนสลับกับก๊าซ carbogen ผู้ป่วยไม่รู้สึกร้อนหรือหนาวเกินไป หรือคลื่นไส้ อาเจียน จากผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วย 40 คน (ร้อยละ 98) มีความผิดปกติของหลอดเลือดสมอง โดยผู้ป่วย 7 คน (ร้อยละ 24) ได้เข้าทำการผ่าตัดบายพาสหลอดเลือดสมองชนิด superficial temporal artery-internal carotid artery bypass

วิจารณ์

การศึกษาครั้งนี้เป็นรายงานการศึกษาครั้งแรกของประเทศไทยที่รายงานความสำเร็จ และความปลอดภัยขณะตรวจ BOLD MRI with CVR โดยแสดงค่า $ETCO_2$ ในระดับที่เกิดภาวะคาร์บอนไดออกไซด์คั่ง เกิดการเปลี่ยนแปลงของการไหลเวียนเลือดไปเลี้ยงสมอง จนสามารถให้การตรวจ BOLD MRI with CVR ประสบความสำเร็จ รังสีแพทย์สามารถแปลผลวินิจฉัย และ ศัลยแพทย์สามารถใช้เป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาผ่าตัดบายพาสหลอดเลือดสมอง โดยที่ผู้ป่วยทุกรายสามารถผ่านทุกขั้นตอนการตรวจ อย่างปลอดภัย และไม่พบภาวะแทรกซ้อน

Cerebrovascular reactivity (CVR) คือ การทดสอบปฏิกิริยาของหลอดเลือดสมองด้วยการกระตุ้นด้วย vasodilatory stimulus หากหลอดเลือดสมองมีการตอบสนองที่เป็นปกติควรตรวจพบการขยายตัวของหลอดเลือดสมอง ทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของ cerebral blood flow สะท้อนความสามารถในการขยายหรือหดตัวของหลอดเลือดสมองเพื่อคงระดับของแรงดันเลือดที่ไปสู่สมองให้อยู่ในระดับปกติ⁵ โดยมีวิธีตรวจด้วย vasodilatory

Table 2 End-tidal carbon dioxide changes during the BOLD MRI with CO₂ reactivity test

MRI events	Baseline	CO ₂	CO ₂	Average EtCO ₂ (mmHg)	Average Δ EtCO ₂ (mmHg)	Average Δ % EtCO ₂ (%)	P-value
Time (minutes)	0	4.52	9.04				
ETCO ₂ (mmHg)	37.3±4.1	48.0±5.4*	48.0±5.0*	48.0±5.1	10.7±2.8	29.1±8.2	<0.001
Δ % ETCO ₂ (%)		29.1±8.7	29.1±8.8				

Data presented as mean±SD, *P-value <0.001

Table 3 Vital signs change during BOLD MRI with CO₂ reactivity test

MRI events	Baseline	O ₂	CO ₂	O ₂	CO ₂	O ₂
Time (minutes)	0	2.26	4.52	6.78	9.04	11.49
SBP (mmHg)	132.5±16.1	131.3±15.4	133.4±15.2	132.8±15.7	135.1±16.6	133.3±16.9
DBP (mmHg)	84.1±11.0	85.9±10.7	85.3±10.5	84.2±11.8	83.1±10.6	82.3±10.7
HR (BPM)	74.4±14.1	73.7±13.3	73.5±14.1	73.1±13.5	73±13.6	71.3±16.4
RR (BPM)	17.2±3.1	16.2±3.4	16.7±3.0	17.3±3.9	17.1±3.8	17.1±3.1
SpO ₂ (%)	98.9±0.4	98.7±0.7	98.9±0.5	98.9±0.5	98.8±0.6	98.9±0.2

Data presented as mean±SD, ETCO₂: end-tidal carbon dioxide, SpO₂: pulse oximetry, RR: respiratory rate, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, HR: heart rate, *P-value <0.05

stimulus 4 วิธี คือ 1. breath-holding หรือ apnea test⁶ 2. CO₂ inhalation 3. Diamox® (acetazolamide) test⁷ และ 4. L-arginine test⁸ โดยตรวจร่วมกับ BOLD MRI, single photon emission computer tomography, positron emission tomography (PET) และ transcranial doppler ultrasonography เนื่องจาก Diamox® และ L-arginine ในรูปแบบที่ให้ทางหลอดเลือดดำไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย จึงไม่สามารถนำมาใช้ตรวจ CVR ได้ ส่วนการตรวจด้วยวิธีกลั้นหายใจ (breath-holding หรือ apnea test) ต้องอาศัยความร่วมมือของผู้ป่วยในการกลั้นหายใจ ดังนั้น วิทยาลัยแพทย์ และรังสีแพทย์จึงเลือกใช้ CO₂ inhalation เป็น vasodilatory stimulus ในการทดสอบ เนื่องจากก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ เป็น physiologic stimulus และก๊าซ carbogen เป็นก๊าซทางการแพทย์ ที่ผู้ผลิต

สามารถผสมให้มีอัตราส่วนของก๊าซ carbogen ต่อก๊าซออกซิเจนได้หลากหลาย เช่น ก๊าซ carbogen 2, 5, 6% ต่อก๊าซออกซิเจน 98, 95, 94% ตามลำดับ พบว่าการให้ผู้ป่วยสูดก๊าซ carbogen ผ่านหน้ากากช่วยหายใจชนิด non-rebreathing mask เป็นวิธีที่ง่ายในการใช้งาน^{9,10} เหมาะสำหรับการทดสอบตาม BOLD MRI with CVR protocol ของสถาบันประสาทวิทยา ที่มีลักษณะแบบ block design คือให้มีการกระตุ้นระหว่างการทดสอบเป็นจังหวะ แต่การสูดก๊าซ carbogen อาจไม่ใช่ปัจจัยเดียวในการกระตุ้นให้เกิดภาวะคาร์บอนไดออกไซด์คั่ง ที่ส่งผลกระทบต่อทดสอบ CVR อาจมีปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้อง เช่น อายุ เพศ โรคประจำตัว การทำงานของปอด การหายใจ และวงจรการหายใจ¹¹ พบว่าอายุที่มากขึ้น^{12,13} ผู้ป่วยหญิง^{14,15} หรือผู้ป่วยเบาหวาน¹⁶ มักตรวจพบ CVR ผิดปกติ อย่างไรก็ตามการศึกษาค้นคว้านี้ไม่มีการศึกษา

เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม

การเลือกใช้ breathing circuit ส่งผลต่ออัตรา การไหล เมื่อผู้ป่วยอยู่ในภาวะ hypercapnia ผู้ป่วย จะหายใจด้วยปริมาตรอากาศที่เพิ่มสูงขึ้น ดังนั้น ควร เลือกใช้ breathing circuit ที่สามารถให้อัตราการไหล สูงเพียงพอ สำหรับการศึกษารังนี้ผู้ป่วยทุกรายหายใจ เอง ผ่าน breathing circuit ชนิด Bain circuit ซึ่งเปิด fresh gas flow 1.5-2 เท่า ของ minute volume ของ ผู้ป่วย หรือ 150-200 มล./กก./นาทิต เพื่อป้องกันการเกิด rebreathing

ขณะตรวจ BOLD MRI with CVR แม้ว่าจะ ไม่สามารถตรวจวิเคราะห์ค่าความดันคาร์บอนไดออกไซด์ ในเลือดแดงได้ แต่มีการศึกษาในอดีตพบว่าค่า $ETCO_2$ ให้ ผลสอดคล้องกับค่า $PaCO_2$ ¹⁷ การตรวจ BOLD MRI with CVR ของการศึกษานี้ประสบความสำเร็จ โดยแสดงการ เปลี่ยนแปลงของ $ETCO_2$ ในระดับที่เกิดภาวะ hypercapnia และทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของ cerebral blood flow สอดคล้องกับผลการศึกษาก่อนหน้า¹⁸ การศึกษา ของ Wise และคณะ พบว่าเมื่อเกิดภาวะ hypercapnia ผู้ป่วยอาจหายใจเร็วเพื่อขับปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ ส่วนเกินออก ทำให้ $ETCO_2$ อาจมีค่าลดลง¹⁹ นอกจากนี้ ภาวะ hypercapnia จะกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติก ทำให้ความดันเลือดสูงขึ้น ซึ่งส่งผลต่อ CVR²⁰ นอกจากนี้ ภาวะ hypoxia ก็ส่งผลให้หลอดเลือดสมองขยายตัว เกิด การเพิ่มขึ้นของ cerebral blood flow มีผลกระทบ ต่อ CVR^{21,22} แต่เนื่องจากการศึกษารังนี้ไม่พบการ เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญของอัตราการหายใจ ความ ดันเลือด และความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดที่วัดจาก ปลายนิ้วเมื่อเปรียบเทียบกับค่าตั้งต้น ดังนั้นความผิดปกติ ของ CVR ที่ตรวจพบ จึงเป็นผลจากตอบสนองที่ผิดปกติ ต่อการเปลี่ยนแปลงของค่าความดันคาร์บอนไดออกไซด์ ในเลือดแดงเท่านั้น

Spano และคณะ พบผลข้างเคียงจากภาวะ hypercapnia เช่น คลื่นไส้ อาเจียน หน้าแดง หายใจเร็ว กระวนกระวาย กล้ามเนื้อ²³ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง เมื่อผู้ป่วยเกิด ภาวะ hyperventilation จนทำให้เกิดปัญหา motion artefacts จากการขยับตัว ไม่อยู่นิ่ง²⁴ สำหรับการศึกษานี้ผู้ป่วยทุกคนให้ความร่วมมือในการตรวจ โดยไม่ต้อง ให้อาการคลายกังวลหรือให้การระงับความรู้สึกทั้งตัว

อย่างไรก็ตามหากผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือ มีการศึกษา พบว่าการให้ propofol หยดต่อเนื่องทางหลอดเลือดดำ ขนาด 250-300 มก./กก./นาทิต ไม่มีผลต่อการตรวจ CVR²⁵

สรุป

การตรวจ BOLD MRI with CO_2 reactivity test เป็นการตรวจวินิจฉัยทางรังสีวิทยาแบบประสาทที่มี ความปลอดภัย โดยให้ข้อมูลสำคัญ ที่บ่งบอกความผิดปกติของหลอดเลือดสมอง เพื่อประเมิน และประกอบ การตัดสินใจระหว่างศัลยแพทย์กับผู้ป่วย วิทยุแพทย์ ผู้ดูแลควรมีความเข้าใจในหลักการ สามารถเลือกใช้อุปกรณ์ รวมถึงวิธีเตรียมอุปกรณ์เพื่อทดสอบที่ถูกต้องเหมาะสม

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ผศ.พญ.วรินี เล็กประเสริฐ ภาค วิชาวิทยุวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ผู้ให้คำปรึกษา และแนะนำการตรวจ cerebrovascular reactivity ด้วยก๊าซ carbogen

เอกสารอ้างอิง

1. Fukui M. Guidelines for the diagnosis and treatment of spontaneous occlusion of the circle of Willis ('moyamoya' disease). Research committee on spontaneous occlusion of the circle of Willis (moyamoya disease) of the Ministry of Health and Welfare, Japan. Clin Neurol Neurosurg. 1997;99(Suppl2):S238-40.
2. Illuminati G, Calió FG, Papaspyropoulos V, Montesano G, D'Urso A. Revascularization of the internal carotid artery for isolated, stenotic, and symptomatic kinking. Arch Surg. 2003;138:192-7.
3. Gore JC. Principles and practice of functional MRI of the human brain. J Clin Invest. 2003;112:4-9.
4. Lekprasert V, Kamnerdthong C. Correlation of end-tidal Measurement to arterial $PaCO_2$ during CO_2 inhalation for cerebrovascular reactivity (CVR) test. Thai J Anesthesiol. 2014;40:148-9.

5. Bornstein NM, Gur AY. Cerebral vasomotor reactivity and carotid occlusive. *Acta Clin Croat*. 2006;45:357-64.
6. Kastrup A, Krüger G, Neumann-Haefelin T, Moseley ME. Assessment of cerebrovascular reactivity with functional magnetic resonance imaging: comparison of CO₂ and breath holding. *Magn Reson Imaging*. 2001;19:13-20.
7. Dahl A, Russell D, Rootwelt K, Nyberg-Hansen R, Kerty E. Cerebral vasoreactivity assessed with transcranial doppler and regional cerebral blood flow measurements: dose, serum concentration, and time of the response to acetazolamide. *Stroke*. 1995;26:2302-6.
8. Zimmermann C, Haberl RL. L-Arginine improves diminished cerebral CO₂ reactivity in patients. *Stroke*. 2003;34:643-7.
9. Kalamangalam GP, Nelson JT, Ellmore TM, Narayana PA. Oxygen-enhanced MRI in temporal lobe epilepsy: diagnosis and lateralization. *Epilepsy Res*. 2012;98:50-61.
10. Sleight E, Stringer MS, Marshall I, Wardlaw JM, Thrippleton MJ. Cerebrovascular reactivity measurement using magnetic resonance imaging: a systematic review. *Front Physiol*. 2021;12:643468.
11. Fierstra J, Sobczyk O, Battisti-Charbonney A, et al. Measuring cerebrovascular reactivity: what stimulus to use? *J Physiol*. 2013;591:5809-21.
12. Liu P, Hebrank AC, Rodrigue KM, et al. A comparison of physiologic modulators of fMRI signals. *Hum Brain Mapp*. 2013;34:2078-88.
13. Riecker A, Grodd W, Klose U, et al. Relation between regional functional MRI activation and vascular reactivity to carbon dioxide during normal aging. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2003;23:565-73.
14. Kastrup A, Dichgans J, Niemeier M, Schabet M. Changes of cerebrovascular CO₂ reactivity during normal aging. *Stroke*. 1998;29:1311-4.
15. Bakker SLM, de Leeuw FE, den Heijer T, Koudstaal PJ, Hofman A, Breteler MMB. Cerebral haemodynamics in the elderly: the rotterdam study. *Neuroepidemiology*. 2004;23:178-84.
16. Kadoi Y, Hinohara H, Kunitomo F, et al. Diabetic patients have an impaired cerebral vasodilatory response to hypercapnia under propofol anesthesia. *Stroke*. 2003;34:2399-403.
17. Young WL, Prohovnik I, Ornstein E, Ostapovich N, Matteo RS. Cerebral blood flow reactivity to changes in carbon dioxide calculated using end-tidal versus arterial tensions. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1991;11:1031-5.
18. Yezhuvath US, Lewis-Amezcuea K, Varghese R, Xiao G, Lu H. On the assessment of cerebrovascular reactivity using hypercapnia BOLD MRI. *NMR Biomed*. 2009;22:779-86.
19. Wise RG, Pattinson KTS, Bulte DP, et al. Dynamic forcing of end-tidal carbon dioxide and oxygen applied to functional magnetic resonance imaging. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2007;27:1521-32.
20. Ainslie PN, Duffin J. Integration of cerebrovascular CO₂ reactivity and chemoreflex control of breathing: mechanisms of regulation, measurement, and interpretation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2009;296:R1473-95.
21. Golanov EV, Reis DJ. Oxygen and cerebral blood flow. In: *Primer on Cerebrovascular Diseases*, Welch KMA, Reis DJ, Weir B, Caplan LR, Siesjö BK, editors. Academic Press. 1997;p58-60.
22. Watson NA, Beards SC, Altaf N, Kassner A, Jackson A. The effect of hyperoxia on cerebral blood flow: a study in healthy volunteers using magnetic resonance phase-contrast angiography. *Eur J Anaesthesiol*. 2000;17:152-9.
23. Spano VR, Mandell DM, Poubanc J, et al. CO₂ blood oxygen level-dependent MR mapping of cerebrovascular reserve in a clinical population: safety, tolerability, and technical feasibility. *Radiology*. 2013;266:592-8.
24. Taylor NJ, Baddeley H, Goodchild KA, et al. BOLD MRI of human tumor oxygenation during carbogen breathing. *J Magn Reson Imaging*. 2001;14:156-63.
25. Matta BF, Lam AM, Strebel S, Mayberg TS. Cerebral pressure autoregulation and carbon dioxide reactivity during propofol-induced EEG suppression. *Br J Anaesth*. 1995;74:159-63.