

การศึกษาลักษณะทางคลินิกและปัจจัยเสี่ยง ของโรคหลอดเลือดดำสมองอุดตัน ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

กษิตทัช ดลประสิทธิ์ อาคม อารยาวิชานนท์

บทคัดย่อ

การศึกษาแบบย้อนหลังเพื่อศึกษาอาการและอาการแสดง ปัจจัยเสี่ยงของโรค ผลทางห้องปฏิบัติการทางคลินิกและผลตำแหน่งหลอดเลือดดำสมองอุดตัน การรักษาและผลการรักษา และการติดตามการรักษา 6 เดือน โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันว่าเป็นโรคหลอดเลือดดำสมองอุดตันจากผลเอกเรย์คอมพิวเตอร์สมองหรือเอกเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าโดยรังสีแพทย์ ในผู้ป่วยอายุมากกว่า 15 ปี เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2555 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2557 พบว่ามีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษา 48 คน เป็นชาย 22 คน หญิง 26 คน อาการสำคัญที่ผู้ป่วยมาเข้ารับการรักษาคือ ปวดศีรษะ แขนขาอ่อนแรง ชัก และไม่รู้สติ ปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์ทางคลินิกกับโรค คือ อุบัติเหตุทางศีรษะ และ mastoiditis/otitis media ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ที่สำคัญพบ D-dimer สูงกว่าค่าปกติ ร้อยละ 91.6 ค่า ESR สูงกว่าค่าปกติ ร้อยละ 87.5 ภาวะ leukocytosis ร้อยละ 60 ภาวะพร่องโปรตีนซี ร้อยละ 5 และภาวะพร่องโปรตีนเอส ร้อยละ 5 ส่วนสาเหตุของการเกิดโรคนั้นพบว่าส่วนใหญ่ไม่ทราบสาเหตุ การใช้ยาคุมกำเนิดชนิดกิน และอุบัติเหตุที่ศีรษะ ด้านตำแหน่งหลอดเลือดดำอุดตันที่พบมากที่สุดคือ superior sagittal sinus, transverse sinus, cortical vein, และ sigmoid sinus ตามลำดับ หลังให้การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดพบว่าอาการดีขึ้นเกือบทั้งหมด โดยมีผู้เสียชีวิต 1 ราย เมื่อติดตามหลังให้การรักษา 6 เดือน พบว่าอาการปกติ ร้อยละ 66.67 มีอาการอ่อนแรงหลงเหลือ ร้อยละ 12.5 ปวดศีรษะ ร้อยละ 16.67 ชัก ร้อยละ 2.08 และกลับมาเป็นซ้ำ ร้อยละ 2.08 โดยสรุปแล้ว ภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันพบมากในเพศหญิง วัยกลางคน และมีอาการทางคลินิกได้หลายอย่าง โดยมีอาการปวดศีรษะ อ่อนแรง และชัก เป็นอาการเด่น ปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์ต่อภาวะโรคที่สำคัญ คือ อุบัติเหตุทางสมองและหูชั้นกลางอักเสบ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ตอบสนองต่อการรักษาค่อนข้างดี เมื่อสามารถให้การวินิจฉัยโรคได้ถูกต้องและได้รับการรักษาที่เหมาะสม

คำสำคัญ ภาวะหลอดเลือดดำสมองอุดตัน อาการและอาการแสดง ผลทางห้องปฏิบัติการ การรักษาโรค การติดตามผลการรักษาโรค

บทนำ

ภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน (cerebral venous sinus thrombosis) คือ ภาวะที่โพรงหลอดเลือดดำของสมองหรือโพรงเลือดดำเกิดการอุดตันจากลิ่มเลือด ทำให้การไหลเวียนโลหิตเป็นไปไม่ได้ ซึ่งเป็นภาวะที่พบไม่บ่อย อัตราการเกิดโรคในประเทศตะวันตกพบได้ 3-4 คน ในประชากร 1 ล้านคนต่อปี⁽¹⁾ สำหรับประชากรในเอเชียโดยทั่วไปพบ 5-8 คน ในประชากร 1 ล้านคนต่อปี โดยพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย⁽²⁾ สำหรับข้อมูลในประเทศไทยพบว่าการศึกษาข้อมูลของโรคนี้อยู่มีจำนวนน้อยและยังไม่มีรายงานอัตราความชุกของโรคนี้

พยาธิสรีรวิทยาเกิดจากเมื่อมีการอุดตันของโพรงหลอดเลือดดำสมองทำให้เกิดการเพิ่มแรงดันของหลอดเลือดดำเล็กและหลอดเลือดฝอย เมื่อแรงดันเพิ่มสูงมากขึ้นเรื่อยๆ จะไปลด cerebral perfusion ทำให้เกิดสมองบวม หลอดเลือดดำเล็กและหลอดเลือดฝอยแตก ทำให้เกิดอาการทางระบบประสาทตามมา⁽²⁾

อาการแสดงของโรคสามารถพบได้หลายอย่าง เช่น อาการปวดศีรษะ ชีมิ ชัก แขนขาอ่อนแรง จึงทำให้วินิจฉัยได้ค่อนข้างยาก ปัจจัยเสี่ยงและโรคร่วมที่สำคัญ คือ การใช้ยาคุมกำเนิดของสตรี ภาวะความดันโลหิตสูง การสูบบุหรี่ การตั้งครรภ์ เป็นต้น⁽²⁾ ส่วนสาเหตุของโรคนั้นมีได้หลายสาเหตุ ได้แก่ 1) กลุ่มพันธุกรรมการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (genetic prothrombotic conditions) เช่น ภาวะ protein C, S deficiency

2) กลุ่มโรคที่เป็นภายหลัง ได้แก่ โรคหลอดเลือดอักเสบ เช่น โรคเอสแอลอี 3) Crohn's disease 4) ความผิดปกติการแข็งตัวของเลือด (antiphospholipid syndrome) 5) nephrotic syndrome 6) ภาวะตั้งครรภ์ 7) โรคเลือด เช่น เม็ดเลือดแดงสูงผิดปกติ (polycythemia) ภาวะเกล็ดเลือดสูงผิดปกติ (thrombocytosis) มะเร็งเม็ดเลือดขาว (leukemia) 8) ยา เช่น ยาคุมกำเนิด 9) อุบัติเหตุทางสมอง 10) ภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดสมอง เป็นต้น⁽³⁻⁵⁾ การวินิจฉัยโรคทำได้จากการเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ร่วมกับการฉีดสารทึบแสงหรือทำเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง⁽⁶⁾ ความสำคัญของการรักษาอยู่ที่การวินิจฉัยโรคนี้ได้ถูกต้องและการได้รับการรักษาอย่างรวดเร็วเพื่อลดอัตราการตายและลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อน⁽⁷⁾

สำหรับข้อมูลในประเทศไทยพบว่าการศึกษาข้อมูลของโรคนี้อยู่มีจำนวนน้อย และยังไม่เคยมีการศึกษาถึงอัตราความชุกหรืออัตราเกิดโรคที่ชัดเจน การเก็บข้อมูลจากโรงพยาบาลใหญ่ 8 แห่งในประเทศไทยในเวลา 12 ปี พบเพียง 200 รายเท่านั้น⁽⁸⁾ โดยภาวะนี้พบบ่อยในผู้ป่วยผู้ใหญ่ช่วงอายุ 30-40 ปี ในเด็กก็พบได้แต่พบได้น้อยกว่าผู้ใหญ่ โรคนี้พบในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย สาเหตุที่พบบ่อยมักเกี่ยวข้องกับการตั้งครรภ์ และการใช้ยาคุมกำเนิด⁽⁹⁾ อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาถึงภาวะโรคนี้ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ดังนั้น การวิจัยนี้จึงเป็นการรวบรวมข้อมูลเพื่อศึกษาอาการทางคลินิก ปัจจัยเสี่ยง ผลทางห้องปฏิบัติการ

ตำแหน่งหลอดเลือดดำสมองอุดตัน การติดตาม ผลรักษาและภาวะแทรกซ้อนของโรค ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง รวบรวม ข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการ วินิจฉัยและลงรหัส ICD 10 เป็น G08 = Intracranial and intraspinal phlebitis and thrombophlebitis โดยมีเกณฑ์คัดเข้าศึกษา คือ 1) ผู้ป่วย ที่มีอายุมากกว่า 15 ปี 2) เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ระหว่าง 1 ม.ค 2555 ถึง 30 ธ.ค 2557 3) ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นหลอดเลือดดำสมองอุดตัน โดยได้รับการยืนยันจาก เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองซึ่งอ่านผลโดยแพทย์รังสี ส่วนเกณฑ์ในการคัดออกคือ เวชระเบียนหรือ ข้อมูลผู้ป่วยสูญหาย และวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS vers.17.0 ใช้สถิติ relative risk, 95%CI, p-value โดยงานวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ก่อนทำการศึกษา

ผลการศึกษา

จากข้อมูลเวชระเบียนในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นหลอดเลือดดำสมองอุดตันตามรหัส ICD 10 (G08)

ในช่วงเวลา 3 ปี ระหว่าง 1 ม.ค 2555 ถึง 31 ธ.ค 2557 ที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป พบมีจำนวน 110 คน มีเวชระเบียนสูญหาย 2 คน และลงการ วินิจฉัยผิด 2 คน รวมจำนวนผู้ป่วยที่เข้าสู่วิจัยการศึกษา 106 คน ซึ่งการยืนยันด้วยผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง/เอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง จำแนกผู้ป่วยได้เป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มแรกได้รับการยืนยันด้วยผลเอกซเรย์ ทั้งหมด 48 คน และกลุ่มที่สองได้รับการวินิจฉัยหลอดเลือดดำสมองอุดตันแต่จากผลเอกซเรย์พบเป็นโรคอื่น จำนวน 58 คน

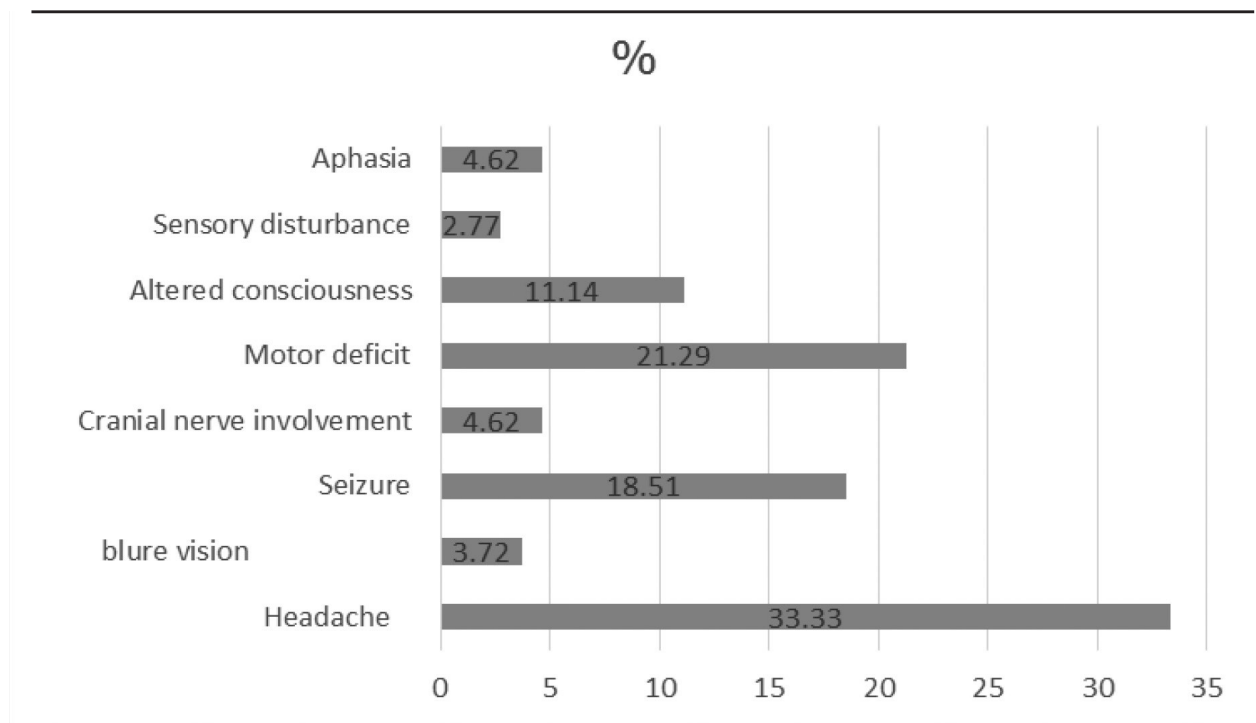
ผู้ป่วยจำนวน 48 คน ซึ่งมีผลเอกซเรย์แสดงถึงภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันอย่างชัดเจน พบว่าเป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชายเล็กน้อย (ตารางที่ 1) โดยจำแนกได้เป็นเพศชาย 22 คน (ร้อยละ 45.8) เพศหญิง 26 คน (ร้อยละ 54.16) และพบผู้ป่วยในช่วงอายุ 41-60 ปี มากที่สุด คือ 23 คน (ร้อยละ 47.91) รองลงมา คือ ช่วงอายุ 21-40 ปี จำนวน 19 คน (ร้อยละ 39.57) ส่วนกลุ่มอายุ 15-20 ปี และอายุมากกว่า 60 ปี พบได้เท่าๆ กันที่กลุ่มละ 3 คน (ร้อยละ 6.24) อาการสำคัญที่ผู้ป่วยมาเข้ารับการรักษา (แผนภาพที่ 1) มากที่สุด คือ อาการปวดศีรษะ 36 ราย (ร้อยละ 33.33) แขนขาอ่อนแรง 23 ราย (ร้อยละ 21.29) ชัก 20 ราย (ร้อยละ 18.5) ไม่รู้สึกตัว 12 ราย (ร้อยละ 11.14)

การศึกษาลักษณะทางคลินิกและปัจจัยเสี่ยง
ของโรคหลอดเลือดดำสมองอุดตัน

ตารางที่ 1 ข้อมูลเพศและอายุของผู้ป่วยโรคโพรงหลอดเลือดดำอุดตัน

อายุ/เพศ	เพศชาย	เพศหญิง	รวม
	จำนวน (คน/ร้อยละ)	จำนวน (คน/ร้อยละ)	จำนวน (คน/ร้อยละ)
อายุ 15-20 ปี	2 (4.16)	1 (2.08)	3 (6.24)
อายุ 21-40 ปี	5 (10.41)	14 (29.16)	19 (39.57)
อายุ 41-60 ปี	13 (27.08)	10 (20.83)	23 (47.91)
อายุมากกว่า 61 ปี	2 (4.16)	1 (2.08)	3 (6.24)
รวม	22 (45.84)	26 (54.16)	48 (100)

แผนภูมิที่ 1 ลักษณะอาการทางคลินิกของผู้ป่วยโรคโพรงหลอดเลือดดำสมองอุดตัน



ด้านปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกกับโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน (ตารางที่ 2) ที่พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.0001$) ได้แก่ ประวัติอุบัติเหตุที่ศีรษะ (head trauma) มีค่า $\text{relative risk} = 2.34$, 95% $\text{CI} = 1.872\text{-}2.94$ และภาวะ mastoiditis หรือการติดเชื้อในหูชั้นกลาง (otitis media) มีค่า

$\text{relative risk} = 2.234$, 95% $\text{CI} = 1.80\text{-}2.76$ โดยปัจจัยอื่นคือ ภาวะความดันโลหิตสูง การสูบบุหรี่ การใช้ยาคุมกำเนิดชนิดกิน ประวัติลิ้มเลือดอุดตัน (thrombosis) โรคมะเร็ง และการตั้งครรภ์หรือช่วงหลังคลอด พบว่าไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับโรคหลอดเลือดดำสมองอุดตัน

ตารางที่ 2 ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับโรคหลอดเลือดดำสมองอุดตัน

Risk factors	Relative risk	95% CI	p-value
Hypertension	0.91	0.450-1.842	0.795
Smoking	1.51	0.959-2.395	0.074
Oral contraceptive pill	1.13	0.700-1.838	0.606
History of thrombosis	0.3	0.048-1.869	0.197
Diabetes mellitus	1.43	0.877-2.333	0.151
Head trauma	2.34	1.872-2.945	< 0.0001
Cancer	0.73	0.145-3.669	0.703
Mastoiditis or Otitis media	2.23	1.806-2.762	< 0.0001
Pregnancy or Post partum	0.54	0.049-6.080	0.622

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ตารางที่ 3) ที่สำคัญ พบว่ามีผู้ป่วยหลอดเลือดสมองอุดตัน ร้อยละ 91.6 มีค่า D-dimer สูงกว่าค่าปกติ (median±SD = 2.3±2.08) ค่า ESR สูงกว่าปกติ จำนวน ร้อยละ 87.5 (36.85±32.05) มีภาวะ leukocytosis ร้อยละ 60 (10252±3907) pro-long PTT ร้อยละ 22.5 (25±5.85) hyperho-

mocysteinemia ร้อยละ 20 (13.2±5.9) และ lupus anticoagulant ร้อยละ 14.2 (33.75±9.61) ส่วนภาวะพร่องโปรตีนซีและภาวะพร่องโปรตีน เอสพบเพียงอย่างละ 1 ราย (ร้อยละ 5) เท่านั้น นอกจากนั้นยังตรวจไม่พบภาวะ thrombocytosis ในผู้ป่วยรายใด และไม่พบความผิดปกติของ factor V leiden, anticardiolipin, antithrombin III

ตารางที่ 3 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและความผิดปกติ

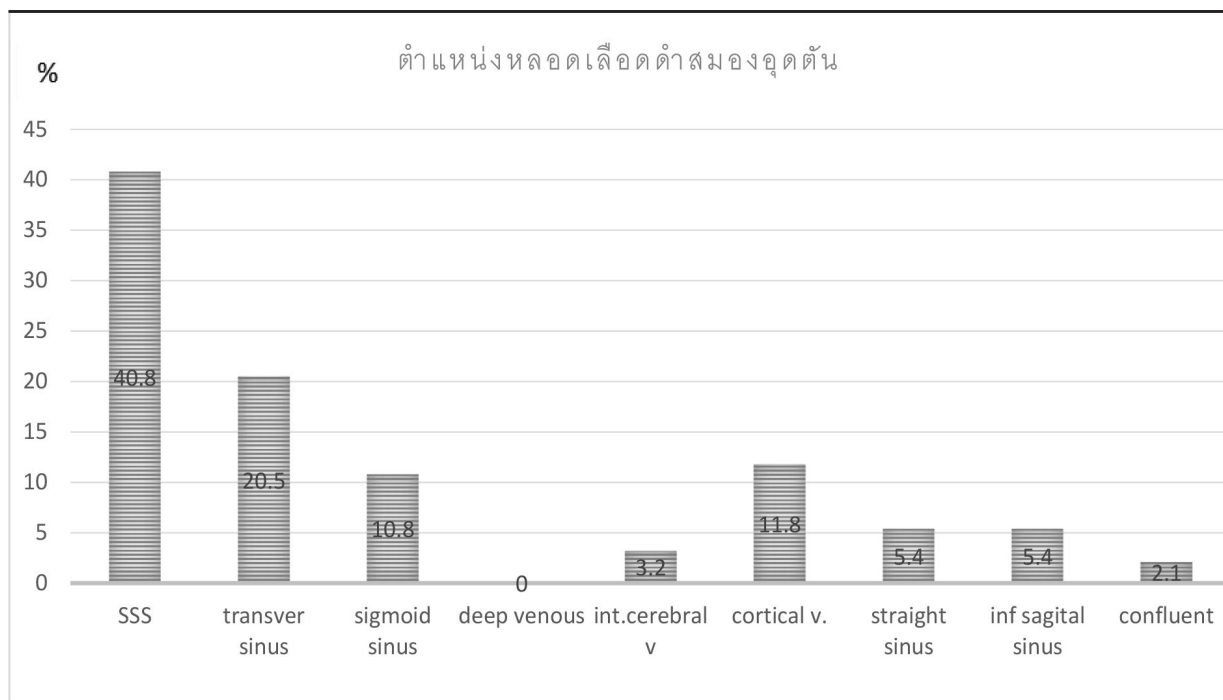
ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ	Abnormal value		Normal value	Median±SD
	ราย	ร้อยละ		
d-dimer (n=12)	11	91.6	0.00-0.29mg/L	2.3±2.08
ESR (n=8)	7	87.5	0-20	36.85±32.05
Leukocytosis (n=30)	18	60	/mm ³	10252±3907
thrombocytosis (n=29)	0	0	/mm ³	257652±102886
PT (n=40)	4	10	10-14 sec	12.75±2.24
PTT (n=40)	9	22.5	23-33 sec	25±5.85
protein (n=20)	1	5	70-140%	95.62±32.82
protein (n=20)	1	5	55-130%	69.09±31.24
ANA (n=17)	0	0	negative	
antitrombin III (n=8)	0	0	75-125%	86.64±25.18
Lupus anticoagulant (screen) (n=14)	2	14.2	32.2-48.6	33.75±9.61
factor 5 Leiden (n=7)	0	0	negative	
homocysteinuria (n=5)	1	20	5.0-15.0	13.2±5.9
anticardiolipinIgM (n=17)	0	0	<2 PL-IgM-U/ml	
anticardiolipinIgG (n=17)	0	0	<2 PL-IgG-U/ml	
b2 microglobulin (n=5)	0	0	0-20	

สาเหตุของการเกิดโรคนั้นพบว่า ส่วนใหญ่ไม่ทราบสาเหตุ 31 ราย (ร้อยละ 64.58) ผลข้างเคียงจากการใช้ยาคุมกำเนิดชนิดกิน 5 ราย (ร้อยละ 10.41) อุบัติเหตุที่ศีรษะ 5 ราย (ร้อยละ 10.41) ภาวะ antiphospholipid syndrome 2 ราย (ร้อยละ 4.16) ภาวะโรค otitis media and mastoiditis 2 ราย (ร้อยละ 4.17) ภาวะ hyperhomocysteinemia 1 ราย (ร้อยละ 2.09) ภาวะพร่อง protein C 1 ราย (ร้อยละ 2.09) และ ภาวะ

พร่อง protein S 1 ราย (ร้อยละ 2.09)

สำหรับตำแหน่งหลอดเลือดดำที่อุดตัน (แผนภาพที่ 2) พบว่า ตำแหน่งที่เส้นเลือดดำอุดตันมากที่สุด คือ superior sagittal sinus (SSS) 38 ราย ซึ่งมากถึงร้อยละ 40.8 ของผู้ป่วยทั้งหมด ตำแหน่งที่พบรองลงไป ได้แก่ transverse sinus 19 ราย (ร้อยละ 20.5), cortical vein 11 ราย (ร้อยละ 11.8), และ sigmoid sinus 10 ราย (ร้อยละ 10.8) ส่วนตำแหน่งอื่นๆ พบได้น้อยกว่ามาก

แผนภาพที่ 2 ตำแหน่งที่หลอดเลือดดำสมองอุดตัน



ในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยใช้ warfarin อย่างเดียว 33 ราย (ร้อยละ 68.75) และมีการให้ low molecular weight heparin (LMWH) ตามด้วย warfarin จำนวน 15 ราย (ร้อยละ 31.25) โดยไม่มีผู้ป่วยรายใดได้รับยา aspirin หรือ heparin สำหรับยาที่ใช้ร่วมในการรักษาอาการชัก พบว่าได้รับยา dilantin 12 ราย (ร้อยละ 57.14) ยา sodium valproate 4 ราย (ร้อยละ 19.05) ยา dilantin+sodium valproate 4 ราย (ร้อยละ 19.05) และยา levetiracetam 1 ราย (ร้อยละ 4.1) โดยมีระยะเวลาที่นอนรักษาในโรงพยาบาลเฉลี่ย 12.62 วัน (ตารางที่ 4)

หลังให้การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดพบว่าเมื่อจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลเกือบทั้งหมดของผู้ป่วย (ร้อยละ 97.9) มีอาการดีขึ้น โดยมีผู้ป่วยที่เสียชีวิตหลังให้การรักษาเพียง 1 ราย

เมื่อติดตามผู้ป่วยหลังการจำหน่ายจากโรงพยาบาลไปแล้ว 6 เดือน พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (32 ราย) หายเป็นปกติ ส่วนผู้ป่วยที่เหลือยังมีอาการอ่อนแรงหลงเหลือจำนวน 6 ราย มีอาการปวดศีรษะ 8 ราย ยังมีอาการชัก 1 ราย และพบมีผู้ป่วย 1 ราย ที่กลับมาเป็นซ้ำ

วิจารณ์

ภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย อัตราส่วนหญิงต่อชาย 1.2 : 1 พบผู้ป่วยในช่วงอายุ 41 ถึง 60 ปีมากที่สุด

(ร้อยละ 47.9) โดยมีอายุเฉลี่ยเป็น 40.9 ± 15.43 ปี ซึ่งข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยใกล้เคียงกับรายงานในต่างประเทศ เช่น จาก รายงานของ Terazzie และคณะ จากประเทศอิตาลี(10) ซึ่งพบผู้ป่วยเพศหญิงมากกว่าเพศชายในอัตราส่วน 3.8 : 1 และมีอายุเฉลี่ย 44.8 ± 14.3 ปี จากผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 48 ราย ส่วนรายงานในประเทศ เช่น กุสุมา และคณะ ทำการศึกษาใน รพ.สุรินทร์⁽¹¹⁾ พบผู้ป่วยอัตราส่วนเพศหญิงต่อเพศชายเป็น 1 : 1 และอายุเฉลี่ย 28.75 ปี แต่ก็มีจำนวนผู้ป่วยเพียง 8 ราย ส่วนรายงานของ ปิยะนันท์ และคณะ⁽⁸⁾ โรงพยาบาลสกลนคร จำนวนผู้ป่วย 14 ราย พบเป็นเพศหญิงเกือบทั้งหมด (ร้อยละ 92.8) รายงานในประเทศและต่างประเทศ มีความต่างกันเนื่องจากประชากรที่นำมาศึกษาในประเทศไทยนั้นมีจำนวนน้อย

ผู้ป่วยโรคโพรงหลอดเลือดดำสมองอุดตันมาด้วยอาการและอาการแสดงได้หลายอย่าง โดยอาการส่วนใหญ่ที่ผู้ป่วยเข้ามารับการรักษา คือ อาการปวดศีรษะ อาการอ่อนแรงของแขนขา และอาการชัก ตามลำดับ ซึ่งคล้ายกับหลายการศึกษา เช่น รายงานของ Ferro และคณะ⁽⁹⁾ ได้รวบรวมข้อมูลจากหลายประเทศพบผู้ป่วยส่วนใหญ่มาโรงพยาบาลด้วยอาการปวดศีรษะ ร้อยละ 89 รองลงมา คือ แขนขาอ่อนแรง ร้อยละ 37 และอาการชัก ร้อยละ 30 ซึ่งใกล้เคียงกับรายงานของการศึกษานี้

ปัจจัยเสี่ยงและโรคร่วมที่พบว่ามีความสัมพันธ์ทางคลินิกกับโรคโดยมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4 ยาที่ใช้ในการรักษา ผลการรักษา และการติดตามการรักษาที่ 6 เดือน

ยาที่ใช้ในการรักษา		จำนวน	
		คน	ร้อยละ
ยาป้องกันหลอดเลือดดำอุดตัน	LMWH/Warfarin	15	31.25
	Warfarin	33	68.75
	Aspirin	0	0
ยารักษาร่วม	Dilantin/sodium valproate	4	19.05
	Dilantin/sodium valproate	12	57.14
	Sodium valproate	4	19.05
	Levetiracetam	1	4.76
ผลการรักษา			
การติดตามหลังการให้ยารักษา	improvement	47	97.91
	death	1	2.09
ผลการรักษาหลังติดตาม 6 เดือน (อาการหลงเหลือ)	motor weakness	6	12.5
	headache	8	16.67
	seizure	1	2.08
	recurrent CVST	1	2.08
	normal	32	66.67

คือ ประวัติอุบัติเหตุที่ศีรษะ และภาวะ mastoiditis หรือการติดเชื้อในหูชั้นกลาง โดยไม่พบว่ามีความสัมพันธ์ทางสถิติกับยาเม็ดคุมกำเนิดกับโรคความดันโลหิตสูง ซึ่งแตกต่างจากรายงานอื่นๆ เช่น รายงานในประเทศไทยของ Pongvarin และคณะ⁽¹²⁾ ซึ่งพบการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิด ร้อยละ 22.9 ส่วนรายงานในต่างประเทศ Azin and Ashjazadeh⁽²⁾ ศึกษาผู้ป่วย 61 คน ในประเทศอิหร่าน พบการใช้ยาคุมกำเนิด ร้อยละ 62.2 การสูบบุหรี่ ร้อยละ 11.5 ภาวะ mastoiditis ร้อยละ 6.6 อุบัติเหตุที่ศีรษะ ร้อยละ 3.3 และภาวะ otitis media ร้อยละ 3.3 โดยแตกต่างจากรายงานอื่นๆ เนื่องจากการบันทึกข้อมูลในเวชระเบียนไม่ครบถ้วนจากการซักประวัติแรกรับในกลุ่มผู้ป่วยที่ให้ประวัติไม่ได้

สาเหตุในการเกิดโรคในรายงานนี้พบว่ามีส่วนใหญ่ไม่ทราบสาเหตุ สาเหตุจากการขาดโปรตีนซีและโปรตีนเอสเพียงแค่อายละ 1 ราย (ร้อยละ 2.09) โดยเมื่อเทียบค่าเฉลี่ยกับรายงานของ พาวูตติและคณะ⁽⁵⁾ ในการศึกษาภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันเนื่องจากภาวะพร่องโปรตีนซีหรือโปรตีนเอสในผู้ป่วย 6 ราย พบระดับโปรตีนซีเฉลี่ยอยู่ที่ 29.69% activity และระดับโปรตีนเอส 10.5% activity ซึ่งผลใกล้เคียงกับรายงานนี้ที่พบระดับโปรตีนซี 30% activity และระดับโปรตีนเอส 15% activity โดยค่าเฉลี่ยรวมของผู้ป่วยที่ตรวจทั้งหมด (median±SD) ของระดับ

โปรตีนซี = 95.62 ± 32.82 และระดับโปรตีนเอส = 69.06 ± 31.84

สำหรับตำแหน่งเส้นเลือดที่อุดตันมากที่สุดคือ superior sagittal sinus พบถึง ร้อยละ 40.8 รองลงมาคือ transverse sinus ร้อยละ 20.5 cortical vein ร้อยละ 11.8 และ sigmoid sinus ร้อยละ 10.8 เมื่อเทียบกับรายงานอื่นเช่น รายงานของ ปิยะนันท์ และคณะ⁽⁸⁾ พบ superior sagittal sinus มากที่สุดเช่นกัน คือ ร้อยละ 85.7 รองลงมาคือ transverse sinus ร้อยละ 50 และ straight sinus ร้อยละ 28.6 ตามลำดับ

การรักษาผู้ป่วยโรคโพรงสมองหลอดเลือดดำสมองอุดตันในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ นั้น ผู้ป่วยทุกรายได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด warfarin มีผู้ป่วย 15 รายได้รับ LMWH ก่อนให้ warfarin หลังการให้การรักษาในระยะแรกพบว่าอาการดีขึ้น 47 ราย มีผู้ป่วยเสียชีวิต 1 ราย และมีผู้ป่วยกลับมาเป็นซ้ำ 1 ราย ซึ่งใกล้เคียงจากการศึกษาของ Ferro และคณะ⁽⁹⁾ ซึ่งศึกษาผู้ป่วยหลายประเทศจำนวน 624 ราย พบว่ามีผู้ป่วยเสียชีวิตหลังให้การรักษา ร้อยละ 3.4 และกลับมาเป็นซ้ำ ร้อยละ 2.2 หลังจากติดตามการรักษาเป็นระยะเวลา 6 เดือน พบว่ามีผู้ป่วยที่กลับเป็นปกติ 32 ราย (ร้อยละ 66.67) ใกล้เคียงกับการศึกษาของ กุสุมา และคณะ⁽¹¹⁾ ที่พบอาการปกติหลังให้การรักษา 6 เดือน จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 62.5) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าส่วนใหญ่ของผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาเป็นอย่างดี

สรุป

ภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันพบมากในเพศหญิง วัยกลางคน และมีอาการทางคลินิกได้หลายอย่าง โดยมีอาการปวดศีรษะเป็นอาการเด่น ปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์ต่อภาวะโรคที่สำคัญ คือ อุบัติเหตุทางสมองและหูชั้นกลางอักเสบ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ตอบสนองต่อการรักษาค่อนข้างดี เมื่อสามารถให้การวินิจฉัยโรคได้ถูกต้องและได้รับการรักษาที่เหมาะสม

จากข้อมูลของงานวิจัยนี้ทำให้ทราบอาการและอาการแสดงโรคโพรงหลอดเลือดดำสมองอุดตัน ปัจจัยเสี่ยงสัมพันธ์ในการเกิดโรคร่วมและผลการรักษาโรค ซึ่งข้อมูลนี้จะเป็นประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัยและรักษาโรคต่อไป อีกทั้งสามารถนำข้อมูลที่ได้ไปเป็นประโยชน์เพื่อศึกษาหาปัจจัยที่ส่งผลต่อการรักษาในอนาคตต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Ameri A, Boussier MG. Cerebral venous thrombosis. *NeurolClin* 1992;10:87-111.
2. Azin H, Ashjzadeh N. Cerebral venous sinus thrombosis--clinical features, predisposing and prognostic factors. *ActaNeurol Taiwan* 2008;17:82-7.
3. Allroggen H, Abbott RJ. Cerebral venous sinus thrombosis. *Postgraduate Med J* 2000;76:12-15.
4. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med* 2005;352:1791-8.
5. พาวุฒิ เมฆวิชัย และคณะ.ภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันเนื่องจากภาวะพร่องโปรตีนซีหรือโปรตีนเอส. *เวชสารโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา* 2011;34:193-99.
6. Linn J, Michl S, Katja B, et al. Cortical vein thrombosis: the diagnostic value of different imaging modalities. *Neuroradiology*2010;52:899-911.
7. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42:1158-92.
8. ปิยนันท์ อภิวันทนกุล และคณะ. การวินิจฉัยภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันโดยใช้ภาพทางรังสีวิทยา. *เวชสารประสาทวิทยาศาสตร์ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ* 2013;34:68-79.
9. Ferro JM, Canhao P, Stam J, et al. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke* 2004;35:664-70.
10. Terazzi E, Mittino D, Rudà R, et al.

- Cerebral venous thrombosis: a retrospective multicentre study of 48 patients. *NeurolSci* 2005;25:311-5.
11. กุสุมา สามารถ. ภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันในผู้ป่วยโรงพยาบาลสุรินทร์. เวชสาร การแพทย์โรงพยาบาลสุรินทร์ 2009;3:66-72.
12. Pongvarin N, Prayoonwiwat N, Ratanakorn D, et al. Thai Venous Stroke Prognostic Score. *J Med Assoc Thai* 2009;92:1413-22.

Clinical Manifestation and Predisposing Factors in Cerebral Venous Sinus Thrombosis: A 3-years Retrospective Study at Sanpasitthiprasong Hospital

Kasittach Dolprasit Arkhom Arayawichanont**

Abstract

The purpose was to study the symptoms, risk factors and clinical laboratory results and the sites of cerebral venous thrombosis, treatment and outcomes, and 6-month follow-up. The retrospective study was conducted by reviewing medical records of patients with confirmed cerebral venous thrombosis by radiologists' interpretations of computed tomography of brain or magnetic resonance of brain. These patients aged over 15 years were admitted to Sanpasitthiprasong hospital, Ubon Ratchathani from January 1, 2012 to December 31, 2014. There were 48 eligible patients, 22 men and 26 women. The main symptoms were headache, weakness, seizure and alteration of consciousness. The risk factors associated with the disease were head trauma and mastoiditis/otitis media. Significant laboratory findings of D-dimer were higher than normal, 91.6%, ESR more than 87.5%. The prevalence of leukocytosis was 60%, protein C deficiency was 5% and protein S deficiency was 5%. The causes of the disease were mostly unknown, oral contraceptives, and head trauma. The most common venous thrombosis occurred at superior sagittal sinus, transverse sinus, cortical vein, and sigmoid sinus, respectively. After treatment of thrombolytic drugs, most patients were improved, only one died. At follow-up after 6 months of treatment revealed that the patients were normal (66.67%), weakness (12.5%), headache (16.67%), seizure (2.08%) and relapsed (2.08%). Cerebral vein thrombosis is more common in females, middle-aged and characterized by many symptoms. The headache, weakness and seizures are dominant. Risk factors associated with major morbidities were head trauma and middle ear infections. Most patients respond well to treatment, once diagnosed properly and treated appropriately.

Keywords : cerebral venous sinus thrombosis, clinical manifestation, risk factor, laboratory investigation, treatment, outcome

* Department of Medicine, Sanpasitthiprasong Hospital, Ubon Ratchathani.