

ความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงดัชนีของการไหลของเลือดในหลอดเลือดแดงมีเดิลซีรีบรัลโดย
การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงผ่านทางกะโหลกศีรษะในผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับการ
รักษาด้วยการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำเทียบกับผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลัน
ที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ



นางสาวจิตรลดา สมาจาร

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

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.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2557

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

DIFFERENCE OF MIDDLE CEREBRAL ARTERY PULSATILITY INDEX CHANGES BY
TRANSCRANIAL DOPPLER ULTRASOUND IN ACUTE ISCHEMIC STROKE
PATIENTS WITH AND WITHOUT INTRAVENOUS FLUID TREATMENT

Miss Jitrada Samajarn



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 2014
Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงดัชนีของการไหลของเลือดในหลอดเลือดแดงมีดิลซีรีบรัลโดยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงผ่านทางกะโหลกศีรษะในผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำเทียบกับผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ

โดย

นางสาวจิตรลดา สมาจาร

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

อาจารย์ แพทย์หญิงอรอุมา ชูติเนตร

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงนิจศรี ชาญณรงค์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์โสภณ นภาธร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสมนพร บุญยระติเวช สองเมือง)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(อาจารย์ แพทย์หญิงอรอุมา ชูติเนตร)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงนิจศรี ชาญณรงค์)

.....กรรมการ

(อาจารย์ แพทย์หญิงธัญญา พัทธระกุล)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(แพทย์หญิงสิริกัลยา พูลผล)

จิตรลดา สมาจาร : ความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงดัชนีของการไหลของเลือดในหลอดเลือดแดงมิดเดิลซีรีบรัลโดยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงผ่านทางกะโหลกศีรษะในผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำเทียบกับผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ (DIFFERENCE OF MIDDLE CEREBRAL ARTERY PULSATILITY INDEX CHANGES BY TRANSCRANIAL DOPPLER ULTRASOUND IN ACUTE ISCHEMIC STROKE PATIENTS WITH AND WITHOUT INTRAVENOUS FLUID TREATMENT) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: อ. พญ.อรอุมา ชูติเนตร, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: ศ. พญ.นิจศรี ชาญณรงค์, 62 หน้า.

วัตถุประสงค์ เพื่อประเมินความแตกต่างของการไหลเวียนของเลือดในหลอดเลือดแดงมิดเดิลซีรีบรัลในผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำเป็นเวลา 72 ชั่วโมง เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำ

วิธีการวิจัย การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมแบบไม่ปกปิดในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่มีอาการไม่เกิน 72 ชั่วโมง ที่เข้ามารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวนทั้งหมด 32 ราย อายุ 18-80 ปี, มีค่าคะแนนโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันของสถาบันสุขภาพแห่งชาติสหรัฐอเมริกาสูงกว่าหรือเท่ากับ 1 โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำ 0.9% NaCl ปริมาณ 100 มิลลิลิตร/ชั่วโมง เป็นเวลา 3 วัน (กลุ่มที่ได้รับสารน้ำ) และกลุ่มที่ไม่ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำ (กลุ่มควบคุม) ทั้งสองกลุ่มได้รับการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงก่อนและหลังการได้รับการรักษา โดยติดตามการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือดแดงมิดเดิลซีรีบรัล

ผลการศึกษา ไม่พบความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือดแดงมิดเดิลซีรีบรัลเทียบก่อนและหลังการรักษาโดยผลต่างของค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือดแดงมิดเดิลซีรีบรัลในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำมีค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้น 0.02 (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 0.13) เทียบกับผลต่างของค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือดแดงมิดเดิลซีรีบรัลในกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยลดลง 0.004 (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 0.14) ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.85$) และ ผลต่างของความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือดแดงมิดเดิลซีรีบรัลในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำมีค่าเฉลี่ยลดลง 7.27 เซนติเมตรต่อวินาที (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 28.08) เทียบกับผลต่างของความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือดแดงมิดเดิลซีรีบรัลด้านในกลุ่มที่ควบคุมมีค่าเฉลี่ยลดลง 0.73 เซนติเมตรต่อวินาที (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 12.10) ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.24$)

สรุป การศึกษานี้ แสดงให้เห็นว่า ไม่มีความแตกต่างของค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือดแดงมิดเดิลซีรีบรัลก่อนและหลังการรักษา เมื่อทำการศึกษาเทียบกันระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำ 100 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง เป็นเวลา 72 ชั่วโมง กับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำ

ภาควิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อ นิสิต

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

ปีการศึกษา 2557

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

5674013330 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: ACUTE ISCHEMIC STROKE / INTRAVENOUS FLUID / MIDDLE CEREBRAL ARTERY / TRANSCRANIAL DOPPLER ULTRASOUND / PEAK VELOCITY / PULSATILITY INDEX

JITRADA SAMAJARN: DIFFERENCE OF MIDDLE CEREBRAL ARTERY PULSATILITY INDEX CHANGES BY TRANSCRANIAL DOPPLER ULTRASOUND IN ACUTE ISCHEMIC STROKE PATIENTS WITH AND WITHOUT INTRAVENOUS FLUID TREATMENT. ADVISOR: AURAUMA CHUTINET, M.D., CO-ADVISOR: PROF. NIJASRI CHARNNARONG, M.D., 62 pp.

Objective To evaluate of the difference of pulsatility index change of the middle cerebral artery in acute ischemic stroke patients who were treated with intravenous fluid for 72 hours compared with those without intravenous fluid treatment.

Method Acute ischemic stroke patients who had symptoms less than 72 hours at King Chulalongkorn memorial hospital, aged between 18 and 80 years, National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS) ≥ 1 . The patients were randomly divided into 2 groups. Treatment group consists of the patients who treated with 0.9% NaCl 100 mL/hr for 72 hours, control group consists of the patients who did not receive intravenous fluid. Transcranial Doppler ultrasounds were performed before and after the treatment. The difference of pulsatility index changes were compared between treatment and control group.

Results There were 32 patients in this study, 16 patients each group. The change of pulsatility index of middle cerebral artery after treatment was increased 0.02 of mean and 0.13 of standard deviation in intravenous fluid group. The change of pulsatility index of middle cerebral artery after treatment was decreased 0.004 of mean and 0.14 of standard deviation in control group. There was no statistically significant difference of the change of pulsatility index of middle cerebral artery between intravenous fluid group and control group ($p = 0.85$).

The change of mean flow velocity of middle cerebral artery after treatment was decreased 7.27 centimeters per second of mean and 28.08 of standard deviation in intravenous fluid group. The change of mean flow velocity of middle cerebral artery after treatment was decreased 0.73 of mean and 12.10 of standard deviation in control group. There was no statistically significant difference of the change of mean flow velocity of middle cerebral artery between intravenous fluid group and control group ($p = 0.24$).

Conclusion In this study, no difference of middle cerebral artery pulsatility index changes by transcranial Doppler ultrasound in acute ischemic stroke patients with and without intravenous fluid treatment.

Department: Medicine

Field of Study: Medicine

Academic Year: 2014

Student's Signature

Advisor's Signature

Co-Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้ สามารถสำเร็จลุล่วงได้เนื่องจากความเมตตากรุณา และความช่วยเหลือ เป็นอย่างดีจาก อาจารย์ แพทย์หญิงอรอุมา ชูติเนตร และศาสตราจารย์ แพทย์หญิงนิจศรี ชาญ ณรงค์ ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก และอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วมที่ได้เสียสละ เวลาในการให้คำปรึกษาอย่าดีเสมอมา ซึ่งผู้วิจัยกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอบพระคุณพยาบาลและเจ้าหน้าที่หน่วยงานหลอดเลือดสมอง โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ ที่ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูล เก็บตัวอย่างเลือดและขอบพระคุณผู้ป่วยและผู้ดูแลทุกท่านที่เสียสละเวลาอันมีค่าในการเข้าร่วมโครงการครั้งนี้

ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของทุกท่านที่กล่าวมา ตลอดจนผู้ที่ไม่ได้กล่าวนามในที่นี้ ซึ่งมีส่วนให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้ กราบขอบพระคุณบิดา มารดา ที่ให้ความช่วยเหลือและเป็นกำลังใจตลอดมา

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญรูปภาพ.....	ฉ
สารบัญแผนภูมิ.....	ฉ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2 คำถามของการวิจัย	1
1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย.....	2
1.4 สมมติฐาน	2
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	3
1.6 กรอบความคิดแนววิจัย	3
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย.....	4
1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย	6
1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข	6
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	7
การศึกษาที่สนับสนุนการเพิ่มเลือดไปเลี้ยงเนื้อสมอง (cerebral blood flow)	7
หลักการของคลื่นเสียงความถี่สูง	10
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	16
3.1 รูปแบบการวิจัย	16

3.2	ระเบียบวิธีการวิจัย.....	16
3.3	ขนาดตัวอย่าง	17
3.4	ขั้นตอนการทำวิจัย.....	18
3.5	การรวบรวมข้อมูล.....	21
3.6	ข้อจำกัดในการวิจัย.....	21
3.7	การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย.....	22
3.8	การวิเคราะห์ข้อมูล	22
บทที่ 4	ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	23
	ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	23
บทที่ 5	อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ.....	54
5.1	อภิปรายผล.....	54
5.2	สรุปผล.....	57
5.3	เปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่เคยศึกษา	57
5.4	ข้อดีของการศึกษานี้.....	58
5.5	ข้อด้อยของการศึกษานี้.....	58
5.6	ข้อเสนอแนะ	58
	รายการอ้างอิง.....	59
	ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	62

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 แสดงปัจจัยที่มีผลต่อความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือด (Mean flow velocity) (15,16,17,18,19,20)	14
ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย	27
ตารางที่ 3 แสดงผลการตรวจเพิ่มเติม	28
ตารางที่ 4 แสดงค่าดัชนีการไหลของเลือดและค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ก่อนการรักษา, หลังการรักษา และเปรียบเทียบก่อนและหลังการ รักษา	31
ตารางที่ 5 แสดงค่าดัชนีการไหลของเลือดและค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ก่อนการรักษา, หลังการรักษา และเปรียบเทียบก่อนและหลังการ รักษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำและกลุ่มควบคุม โดยแบ่งตามกลุ่มที่ได้รับการสุ่มเลือกตั้งแต่ แรกเริ่มโครงการ (Intention to treat)	32
ตารางที่ 6 แสดงค่าดัชนีการไหลของเลือดและค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ก่อนการรักษา, หลังการรักษา และเปรียบเทียบก่อนและหลังการ รักษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำและกลุ่มควบคุม โดยแบ่งตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาตามจริง (As treated analysis)	36
ตารางที่ 7 แสดงการเปลี่ยนแปลงของค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือดด้านที่มีรอยโรค (Symptomatic side)	38
ตารางที่ 8 แสดงการเปลี่ยนแปลงของค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือดด้านที่ไม่มีรอยโรค (Asymptomatic side)	39
ตารางที่ 9 แสดงการเปลี่ยนแปลงของค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือดด้านที่มี รอยโรค (Symptomatic side)	41
ตารางที่ 10 แสดงการเปลี่ยนแปลงของค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือดด้านที่ไม่ มีรอยโรค (Asymptomatic side)	42
ตารางที่ 11 แสดงจำนวน (ร้อยละ) ของผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงของค่าดัชนีการไหลของเลือด ในหลอดเลือดที่เพิ่มขึ้น	43

ตารางที่ 12 แสดงจำนวน (ร้อยละ) ของผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงของค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือดที่เพิ่มขึ้น	44
ตารางที่ 13 แสดงผลการค่าความสัมพันธ์ของการวิเคราะห์เชิงเส้นตัวแปรเดียว (Simple linear regression) ของตัวแปรต่างๆกับค่าการเปลี่ยนแปลงดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือดด้านที่มีรอยโรค (Symptomatic side).....	45
ตารางที่ 14 แสดงผลการค่าความสัมพันธ์ของการวิเคราะห์เชิงเส้นตัวแปรเดียว (Simple linear regression) ของตัวแปรต่างๆกับค่าการเปลี่ยนแปลงดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือดด้านที่ไม่มีรอยโรค (Asymptomatic side).....	47
ตารางที่ 15 แสดงผลการค่าความสัมพันธ์ของการวิเคราะห์เชิงเส้นตัวแปรเดียว (Simple linear regression) ของตัวแปรต่างๆ กับค่าการเปลี่ยนแปลงความเร็วการไหลของเลือดในหลอดเลือดด้านที่มีรอยโรค (Symptomatic side).....	48
ตารางที่ 16 แสดงผลการค่าความสัมพันธ์ของการวิเคราะห์เชิงเส้นตัวแปรเดียว (Simple linear regression) และค่าความสัมพันธ์ของการวิเคราะห์เชิงเส้นหลายตัวแปร (Multiple linear regression) แบบบังคับเลือก (Enter method) ระหว่างตัวแปรต่างๆ กับค่าการเปลี่ยนแปลงความเร็วเฉลี่ยการไหล	50
ตารางที่ 17 ข้อมูลการติดตามผู้ป่วยในระหว่างการรักษา	53

สารบัญรูปภาพ

รูปภาพที่ 1 แสดงกรอบความคิดแนววิจัย.....	3
รูปภาพที่ 2 แสดงมุมที่หัวตรวจทำกับเม็ดเลือดแดงในหลอดเลือดแดง.....	11
รูปภาพที่ 3 แสดงรูปการไหลเวียนของเลือดในหลอดเลือดแดง Middle cerebral ด้านขวาที่ปกติ .	13
รูปภาพที่ 4 แสดงถึงตำแหน่งของหน้าต่างที่ใช้วางหัวตรวจ	19
รูปภาพที่ 5 แสดงถึงตำแหน่งที่วางหัวตรวจ จุดเหนือโค้งกระดูกแกมหน้าต่อใบหู 2 เซนติเมตร.....	19
รูปภาพที่ 6 แสดงจำนวนผู้ป่วยในโครงการวิจัย โดยแบ่งตามกลุ่มที่ได้รับการรักษา	23



สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่ 1 แสดงจำนวนผู้ป่วย Acute ischemic stroke แบ่งตาม Oxfordshire Community Stroke Project classification (OCSP).....	24
แผนภูมิที่ 2 แสดงจำนวนผู้ป่วย Acute ischemic stroke แบ่งตาม Oxfordshire Community Stroke Project classification (OCSP) ในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับสารน้ำและกลุ่มควบคุม.....	25
แผนภูมิที่ 3 แสดงค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ก่อนการรักษา, หลังการรักษา และเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา โดยแบ่งตามกลุ่มที่ได้รับการสุ่มเลือกตั้งแต่แรกเริ่มโครงการ (Intention to treat analysis)	30
แผนภูมิที่ 4 แสดงค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery (Mean velocity) ก่อนการรักษา, หลังการรักษา และเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา โดยแบ่งตามกลุ่มที่ได้รับการสุ่มเลือกตั้งแต่แรกเริ่มโครงการ (Intention to treat analysis).....	30
แผนภูมิที่ 5 แสดงจำนวนผู้ป่วยโดยแบ่งตามกลุ่มที่ได้รับการสุ่มเลือกตั้งแต่แรกเริ่มโครงการ (Intention to treat analysis) และแบ่งกลุ่มตามที่ได้รับการรักษาจริง (As treated analysis)	34
แผนภูมิที่ 6 แสดงค่าเปรียบเทียบของผลต่างค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือดระหว่างก่อนและหลังการรักษา ของกลุ่มที่วิเคราะห์ด้วยการได้รับการสุ่มเลือกตั้งแต่แรกเริ่มโครงการ (Intention to treat) เทียบกับกลุ่มที่วิเคราะห์ด้วยการได้รับการรักษาตามจริง (As treated analysis)	35
แผนภูมิที่ 7 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงของค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือดในกลุ่มต่างๆ บนหลอดเลือดที่มีรอยโรค (Symptomatic side).....	38
แผนภูมิที่ 8 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงของค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือดในกลุ่มต่างๆ บนหลอดเลือดที่ไม่มีรอยโรค (Asymptomatic side).....	40
แผนภูมิที่ 9 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงของค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือดของเลือดในหลอดเลือด ในกลุ่มต่างๆ บนเส้นเลือดที่มีรอยโรค (Symptomatic side)..	41
แผนภูมิที่ 10 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงของค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด ในกลุ่มต่างๆ บนหลอดเลือดที่ไม่มีรอยโรค (Asymptomatic side).....	42
แผนภูมิที่ 11 แสดงจำนวน(ร้อยละ)ผู้ป่วยที่มีการเพิ่มขึ้นของค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด เทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับสารน้ำและกลุ่มควบคุม.....	43

แผนภูมิที่ 12 แสดงจำนวน (ร้อยละ) ผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงของค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด เทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับสารน้ำและกลุ่มควบคุม..... 44



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

การให้สารน้ำทางหลอดเลือด จะมีประโยชน์ในการเพิ่มปริมาณโลหิตที่ไหลเวียนในหลอดเลือดและช่วยให้มีการขยายตัวของหลอดเลือด รวมทั้งเพิ่มความสามารถในการไหลเวียนของเลือด (Hemorheology) โดยทำให้เลือดมีความหนืดลดลง เพิ่มเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง เพิ่มปริมาณออกซิเจนไปยังเนื้อสมองบริเวณที่ขาดเลือดและเสี่ยงต่อการขาดเลือด เพื่อช่วยให้อาการทางระบบประสาทของผู้ป่วยดีขึ้น อย่างไรก็ตามยังไม่เคยมีการศึกษาการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยสมองขาดเลือดมาก่อน จึงมีความหลากหลายในการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยสมองขาดเลือดในเวชปฏิบัติทั่วไป เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลชัดเจน ในบางสถานพยาบาลจึงให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำแก่ผู้ป่วยทุกราย บางสถานพยาบาลเลือกให้เฉพาะผู้ป่วยที่มีปัญหาด้านการดื่มน้ำทางปาก

การศึกษานี้เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของตัวชี้วัดต่างๆ จากการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำโดยใช้การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (Transcranial Doppler Ultrasound, TCD) ซึ่งถ้าการศึกษานี้พบว่าการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำในปริมาณสูงสามารถทำให้ตัวชี้วัดต่างๆ เปลี่ยนแปลงไปในทางที่ดีขึ้น และผู้ป่วยมีผลการรักษาที่ดีขึ้นด้วยก็จะเป็นประโยชน์ต่อการรักษาผู้ป่วยสมองขาดเลือดในระยะเฉียบพลันต่อไป

1.2 คำถามของการวิจัย

คำถามหลัก: ผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยสารน้ำทางหลอดเลือดดำเป็นเวลา 72 ชั่วโมง มีการเปลี่ยนแปลงดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือดแดง middle cerebral artery เมื่อวัดด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงผ่านทางกะโหลกศีรษะต่างกับผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยสารน้ำทางหลอดเลือดดำหรือไม่

Is the difference of pulsatility index of middle cerebral artery measure by transcranial Doppler ultrasound in acute ischemic stroke patients who treated with

intravenous fluid for 72 hours different from patient who did not treat with intravenous fluid?

คำถามรอง: ผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยสารน้ำทางหลอดเลือดดำเป็นเวลา 72 ชั่วโมง มีการเปลี่ยนแปลงความเร็วเฉลี่ยของการไหลของเลือดในหลอดเลือดแดง middle cerebral เมื่อวัดด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงผ่านทางกะโหลกศีรษะมากกว่า 15 เซนติเมตรต่อวินาที เทียบกับผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยสารน้ำทางหลอดเลือดดำหรือไม่

Is the difference of mean flow velocity during of middle cerebral artery measure by transcranial Doppler ultrasound in acute ischemic stroke patients different from patients who treat with intravenous fluid for 72 hours, more than 15 cm/sec compare with acute ischemic stroke patients who didn't not treat with intravenous fluid?

1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย

วัตถุประสงค์ เพื่อประเมินความแตกต่างของการไหลเวียนของเลือดในหลอดเลือดแดง middle cerebral artery ในผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับการสารน้ำทางหลอดเลือดดำเป็นเวลา 72 ชั่วโมง เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำ

1.4 สมมติฐาน

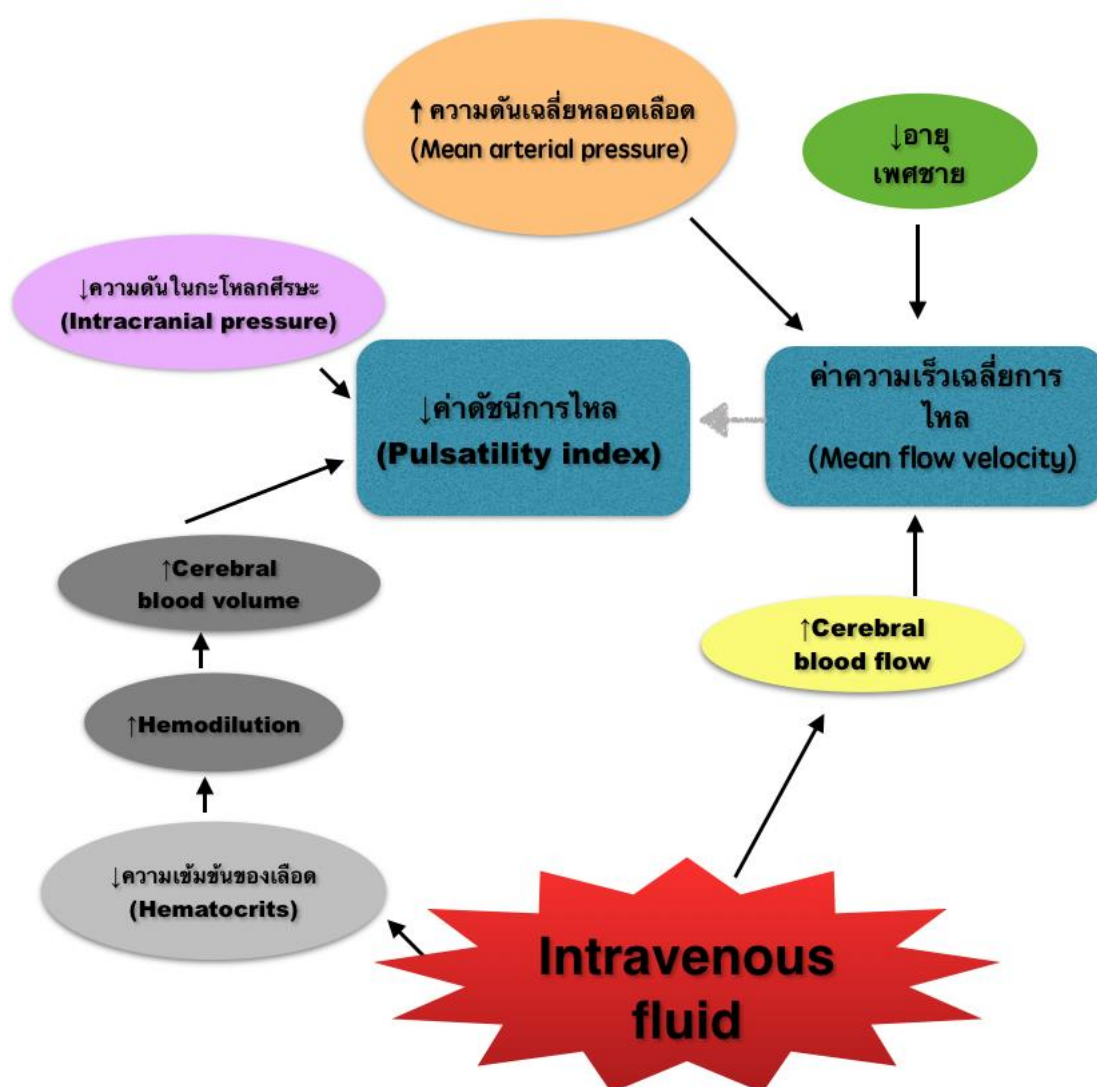
การให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ น่าจะมีค่าดัชนีการไหลลดลง และเพิ่มอัตราเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ในผู้ป่วย Acute ischemic stroke ที่มีอาการไม่เกิน 72 ชั่วโมง

1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น

ผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่เข้าร่วมการศึกษาต้องไม่มีความแตกต่างทางด้านสุขภาพโรคประจำตัวอื่น รวมถึงการรักษาอื่นที่ส่งผลต่อการไหลเวียนของเลือดในหลอดเลือดสมอง

1.6 กรอบความคิดแนววิจัย

รูปภาพที่ 1 แสดงกรอบความคิดแนววิจัย



1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย

- Acute ischemic stroke หรือภาวะสมองขาดเลือดเฉียบพลัน คือโรคที่เกิดจากการอุดตันของหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง ส่งผลให้เนื้อสมองถูกทำลาย การทำงานของสมองหยุดชะงัก ไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ ซึ่งอาการแสดงต่างๆจะมากหรือน้อย ขึ้นกับระดับความรุนแรงและตำแหน่งของสมองที่ถูกทำลาย เช่น
 - ซาหรืออ่อนแรงที่ใบหน้าและ/หรือบริเวณแขนขาครึ่งซีกของร่างกาย
 - พูดไม่ชัด พูดอ้อแอ้ ไม่เข้าใจคำพูด พูดไม่ได้
 - ปากเบี้ยว มุมปากตก น้ำลายไหล กลืนลำบาก
 - ปวดศีรษะ เวียนศีรษะข้างเดียวทันทีทันใด
 - ตามัว มองเห็นภาพซ้อนครึ่งซีก หรือตาบอดข้างเดียวทันทีทันใด
 - เดินเซ ทรงตัวลำบาก
- Intravenous fluid หรือสารน้ำทางหลอดเลือดดำ คือ การให้สารน้ำแก่ผู้ป่วยทางหลอดเลือดดำ โดยสอดเข็มผ่านทางผิวหนัง เข้าไปยังบริเวณหลอดเลือดดำที่เลือกไว้เพื่อบริหารสารน้ำผ่านทางเข็มที่สอดไว้
- Middle cerebral artery หรือ หลอดเลือดแดงมิดเดิลซีรีบรัล คือ แขนงหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงเนื้อสมอง เมื่อเกิดการขาดเลือดหรืออุดตัน จะทำให้เกิดอาการอ่อนแรงของใบหน้า แขน ขา มีอาการชาครึ่งซีก พูดไม่ชัด ไม่เข้าใจความหมายการพูด อ่านไม่ออก
- Transcranial Doppler ultrasound หรือ การตรวจคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงผ่านทางกะโหลกศีรษะ
- Peak velocity หรือค่าสูงสุดความเร็วการไหลของเลือดในหลอดเลือด เป็นค่าที่บันทึกได้จากการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงผ่านทางกะโหลกศีรษะ โดยมีหน่วยเป็นเซนติเมตรต่อวินาที มี 2 ค่า คือ ความเร็วการไหลสูงสุดช่วงหัวใจบีบตัว (peak systolic flow velocity) และ ความเร็วการไหลสูงสุดช่วงหัวใจคลายตัว (peak diastolic flow velocity)

- Pulsatility index หรือค่าดัชนีการไหล คือ การหาค่าเพื่อบอกดัชนีความเร็วการไหลของเลือดในหลอดเลือด เป็นค่าคำนวณจาก ผลต่างระหว่างความเร็วการไหลสูงสุดช่วงหัวใจบีบตัว (peak systolic flow velocity) กับ ความเร็วการไหลสูงสุดช่วงหัวใจคลายตัว (peak diastolic flow velocity)หารด้วย ผลรวมเฉลี่ยระหว่างความเร็วการไหลสูงสุดช่วงหัวใจบีบตัว (peak systolic flow velocity)กับ ความเร็วการไหลสูงสุดช่วงหัวใจคลายตัว (peak diastolic flow velocity) เขียนเป็นสมการได้ดังนี้

$$\text{gPI (Gosling Pulsatility index)} = (\text{Vsys} - \text{Vdia}) / \text{Vmean}$$

- gPI (Gosling Pulsatility index)s หรือ ค่าดัชนีการไหล
- Vsys (peak systolic flow velocity) หรือ ความเร็วการไหลสูงสุดช่วงหัวใจบีบตัว (peak systolic flow velocity)
- Vdia (peak diastolic flow velocity) หรือ ความเร็วการไหลสูงสุดช่วงหัวใจคลายตัว (peak diastolic flow velocity)
- Vmean (mean flow velocity) หรือผลรวมเฉลี่ยระหว่างความเร็วการไหลสูงสุดช่วงหัวใจบีบตัว (peak systolic flow velocity)กับ ความเร็วการไหลสูงสุดช่วงหัวใจคลายตัว (peak diastolic flow velocity)
- Chest x-ray (CXR) คือ ภาพถ่ายรังสีทรวงอก
- Electrocardiography (EKG) คือ การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ
- Computer tomography of brain (CT brain) คือ การตรวจวินิจฉัยสมองด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ความเร็วสูง
- Symptomatic side คือ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่มีรอยโรคของเส้นเลือด ด้านเดียวกับหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่ต้องการศึกษา
- Asymptomatic side คือ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่มีรอยโรคของเส้นเลือด ด้านตรงข้ามกับหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่ต้องการศึกษา

1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

เพื่อหาความสัมพันธ์ของค่าดัชนีเฉลี่ยของค่าความเร็วของการไหลเวียนเลือด (pulsatility index) ว่าสัมพันธ์กับการไหลของสารน้ำในหลอดเลือดเลือดหรือไม่

1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข

อาการทางสมองที่แย่งลง เกิดขึ้นในระหว่างการรักษา ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานอื่น เช่น นอนศีรษะราบ หรือมีผลข้างเคียงจากการได้รับสารน้ำมากเกินไป เช่น หอบเหนื่อย จากภาวะน้ำเกินในร่างกาย ก็จะยุติการวิจัย และได้รับการรักษาตามมาตรฐาน



บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

เมื่อเกิดภาวะสมองขาดเลือดเฉียบพลัน สมองส่วนที่ขาดเลือดอย่างรุนแรงจะเกิดการตายของเซลล์สมอง เรียกว่า ischemic core ซึ่งเนื้อสมองจะเกิดการตายหลังจากการขาดเลือดภายในไม่กี่นาที่ ส่วนรอบๆบริเวณเนื้อสมองที่ตายแล้วจะมีเลือดไปเลี้ยงลดลง แต่ยังไม่เกิดการตายของเซลล์สมอง เรียกบริเวณนี้ว่า ischemic penumbra การให้การรักษาเพื่อเพิ่มปริมาณเลือดที่ไปยังเนื้อสมอง อาจป้องกันภาวะที่เนื้อสมองถูกทำลายอย่างถาวรได้⁽¹⁾

มีการศึกษาพบว่า การเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของเลือด มีผลต่อการไหลเวียนของเลือดในหลอดเลือดแดง cerebral^(2,3) การทำให้ความเข้มข้นของเลือดลดลง (hemodilution) อาจเป็นวิธีที่เพิ่มเลือดไปเลี้ยงยังเนื้อสมองได้ ซึ่งมีแนวคิดมาจาก Hagen-Poiseuille equation กล่าวคือ การไหลของเลือดจะเป็นอัตราส่วนผกผันกับความเข้มข้นของเลือด เมื่อปัจจัยอื่นมีค่าคงที่ โดยความเข้มข้นของเลือดเป็นปัจจัยหลักที่ส่งผลต่อความหนืดของเลือดแล้ว อัตราการไหลของเลือดใน microcirculation⁽⁴⁾ การให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำจะสามารถช่วยลดความเข้มข้นของเลือดได้

การศึกษาที่สนับสนุนการเพิ่มเลือดไปเลี้ยงเนื้อสมอง (cerebral blood flow)

MM Todd และคณะ ศึกษาถึงความเข้มข้นของเลือดกับปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง โดยทำการศึกษาในหนู Spragu-Dawley เพศผู้จำนวน 26 ตัว โดยการให้สารน้ำ 6% Hetastarch พบว่าค่าความเข้มข้นของเลือดที่ลดลงทำให้ปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงสมองเพิ่มขึ้น⁽⁵⁾

Edwin G. Fischer และคณะ ศึกษาถึงความเข้มข้นของเลือดกับความต้านทานของหลอดเลือดสมองเฉพาะที่ โดยทำการศึกษาในกระต่าย New Zealand White 52 ตัวที่ทำให้เกิดภาวะสมองขาดเลือด และให้สารน้ำ saline ผลคือ ความเข้มข้นของเลือดลดลงและปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงยังเนื้อสมองเพิ่มขึ้น⁽⁶⁾

ML. Hudak และคณะ ศึกษาถึงความเข้มข้นของเลือดกับปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง โดยทำการศึกษาในแกะ 13 ตัว ให้ isovolemic exchange transfusion เพื่อเพิ่มค่าความเข้มข้นของเลือดไปยังระดับต่างๆ ผลคือ การเพิ่มค่าความเข้มข้นของเลือดขึ้น 20-40% จากเดิม ทำให้ค่าเลือดที่ไปเลี้ยงสมองลดลงถึง 56%⁽⁷⁾

Pipa G. และคณะ ได้ทำการศึกษาในผู้ที่มีเลือดออกใต้ชั้นเยื่อหุ้มสมองที่มีอาการไม่รุนแรง (low graded subarachnoid hemorrhage) จำนวน 60 คน โดย 44 คนได้รับการรักษาด้วยสารน้ำ 23.5% hypertonic saline เทียบกับ 16 คนที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยสารน้ำ และติดตามตัวซ้ำวัดต่างๆที่ 30 นาทีหลังให้การรักษาด้วยสารน้ำ 23.5% hypertonic saline พบว่าผู้ที่ได้รับสารน้ำ 23.5% hypertonic saline มีการเพิ่มขึ้นของความดันโลหิต (arterial blood pressure) ความเร็วการไหลของเลือดไปยังเนื้อสมอง (flow velocity) ปริมาณออกซิเจนที่ไปยังเนื้อสมอง (brain tissue oxygen) ความดันการกำซาบของเลือดไปยังเนื้อสมอง (cerebral perfusion pressure) และความดันในกะโหลกศีรษะ (intracranial pressure) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) โดยมีผลอยู่ยาวนานถึง 4 ชั่วโมงหลังให้การรักษา⁽⁸⁾

การศึกษาของ **Tu YK และคณะ** ในสุนัขที่ทำให้สมองขาดเลือดโดยการอุดเส้นเลือด Left internal carotid artery และ Left middle cerebral artery จำนวน 40 ตัว แบ่งเป็น 3 กลุ่มแรกให้ low molecular weight dextran กลุ่มที่สองให้สารละลาย Ringer lactate กลุ่มที่สามเป็นกลุ่มควบคุมซึ่งไม่ได้รับสารน้ำ เพื่อดูภาวะการเจือจางลงของเลือด (hemorheological effects) ต่อผลของการไหลเวียนของเลือดในสมองเฉพาะที่ โดยดูที่ตัวชี้วัดการไหลเวียนเลือดต่างๆ ได้แก่ อัตราการเต้นของหัวใจ ดัชนีการเต้นของหัวใจ ความต้านทานหลอดเลือดส่วนปลาย ปริมาณสมองขาดเลือด (Brain infarct volume) เทียบกับ เนื้อสมองด้านนั้น (cerebral hemisphere) ที่ 1 สัปดาห์หลังการรักษา ในกลุ่มที่ได้ Low molecular weight dextran มีปริมาณเนื้อสมองตายน้อยกว่ากลุ่มอื่น (mean 2.2%) เทียบกับกลุ่มที่ได้สารละลาย Ringer lactate solution (mean 15.7%) และกลุ่มควบคุม (mean 11.9%)⁽⁹⁾

การเพิ่มความดันการกำซาบของเลือดไปยังเนื้อสมอง (cerebral perfusion pressure) ไม่ได้ขึ้นกับชนิดของสารน้ำที่ใช้ ดังเช่น การศึกษาของ **David S. และคณะ** ทำการศึกษาในหนู Fasted Sprague-Dawley ที่ทำให้เกิดภาวะสมองขาดเลือด มาให้การรักษาด้วยสารน้ำชนิดต่างๆในปริมาณร้อยละ 40 ของปริมาตรเลือดในร่างกาย ได้แก่ iso-osmolal saline, 6% hetastarch และเลือด พบว่าระดับ plasma osmolarity ในสารน้ำแต่ละชนิดไม่เปลี่ยนแปลงตลอดการศึกษา แต่กลุ่มที่ได้รับ saline มีการลดลงของ colloid oncotic pressure อย่างมีนัยสำคัญแต่เป็นเพียงชั่วคราว⁽¹⁰⁾ ส่วนการศึกษาโดย **Woessner R และคณะ** ในผู้ป่วยสมองขาดเลือดอย่างเฉียบพลัน

จำนวน 40 ราย เปรียบเทียบการให้ 6% hydroxyethyl starch (HES) 130/0.4 (Voluven, Fresenius Kabi Deutschland GmbH) กับ crystalloid (Jono Steril®, Fresenius Kabi) เป็นเวลา 4 วัน ในปริมาณ 6.5 ลิตร พบว่าสารละลายทั้งสองชนิดสามารถเพิ่ม ค่า cardiac out put ซึ่งวัดโดย stroke volume ได้ แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนให้สารละลาย ส่วนตัวชี้วัดประสิทธิภาพในด้านต่างๆ ได้แก่ hemodynamics (ความดันโลหิต และ flow velocities วัดโดย Transcranial Doppler ultrasound) rheology (โดยวัดจากค่า hematocrit และความหนืดของพลาสมา (plasma viscosity)) และตัวชี้วัดด้านความปลอดภัยไม่แตกต่างกัน แต่พบระดับซีรัม alpha amylase เพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ได้รับ (HES)⁽¹¹⁾ อย่างไรก็ตามพบว่า การให้ hydroxyethyl starch อาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงที่เป็นอันตราย โดยเฉพาะการเกิดปัญหาด้านการแข็งตัวของเลือด จนทำให้เกิดเลือดออกในตำแหน่งต่างๆ นอกจากนั้นอาจทำให้เกิดอาการคันตามร่างกายอย่างรุนแรง จึงเป็นข้อจำกัดอย่างมากในการใช้กับผู้ป่วยทั่วไป⁽¹²⁾

เนื่องจากข้อมูลที่มีอยู่ยังคงค่อนข้างจำกัด ในทางปฏิบัติ การพิจารณาให้สารน้ำในผู้ป่วยที่มีภาวะสมองขาดเลือด จึงมักจะขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษา การศึกษาที่จึงได้มีความพยายามที่จะศึกษาถึงผลของการให้สารน้ำในผู้ป่วยโดยเลือกใช้สารละลาย crystalloid ได้แก่ 0.9% NaCl ในการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองระยะเฉียบพลัน เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ทั้งนี้การให้ crystalloid น่าจะช่วยให้การไหลเวียนของเลือดดีขึ้น และช่วยให้มี การไหลเวียนเลือดสำรอง (collateral circulation) ไปยังสมองบริเวณที่มีการขาดเลือดได้ดีขึ้น โดยไม่มีผลข้างเคียงเหมือนกับสารละลายประเภท colloid สำหรับปริมาณสารน้ำที่ให้ผู้วิจัยได้เลือกที่จะให้สารน้ำปริมาณ 100 มิลลิลิตร/ชั่วโมง เป็นเวลา 3 วัน เนื่องจากสารน้ำปริมาณนี้น่าจะเพียงพอที่จะช่วยระบบไหลเวียนโลหิตของผู้ป่วย และไม่มากจนเกินไป จนทำให้มีปัญหาด้านการทำงานของหัวใจ และติดตามการไหลของสารน้ำในหลอดเลือดแดงใหญ่โดยคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงผ่านทางกะโหลกศีรษะ

การติดตามค่าการไหลของเลือดไปเนื้อสมองได้ด้วยการวัดดัชนีของการไหลของเลือด (pulsatility index) ในหลอดเลือด Middle cerebral โดยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงผ่านทางกะโหลกศีรษะ (Transcranial Doppler ultrasound)

หลักการของคลื่นเสียงความถี่สูง

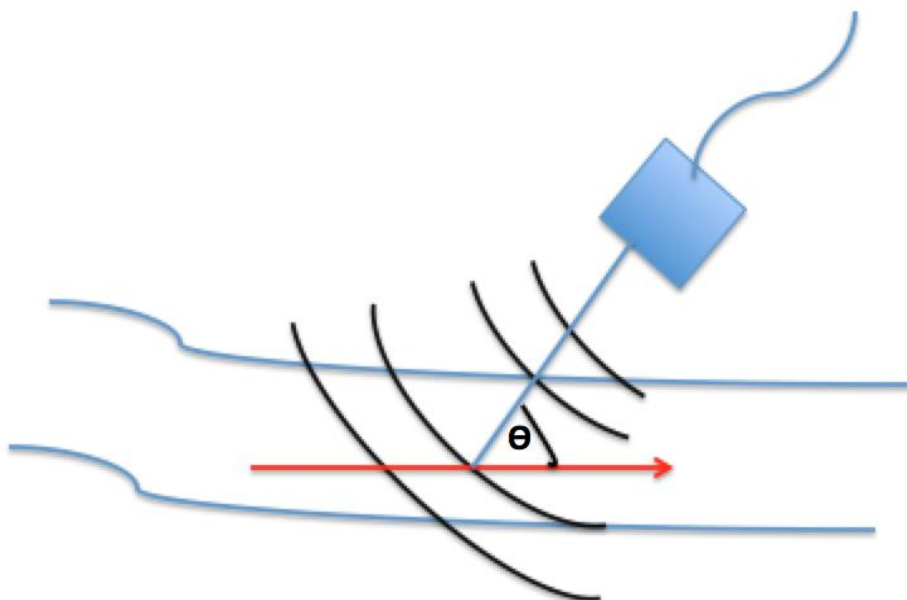
ปี พ.ศ.2525 นักฟิสิกส์ชาวออสเตรีย ชื่อ Christian Doppler ได้กล่าวถึงหลักการ Doppler คือการเปลี่ยนแปลงของความถี่ที่เกิดจากการเคลื่อนไหวของแหล่งกำเนิดคลื่น (ตัวสะท้อนคลื่น) หรือตัวรับคลื่น (ผู้สังเกต) นั่นคือ ถ้าแหล่งกำเนิดคลื่นเสียงหรือตัวสะท้อนคลื่นเสียงเคลื่อนที่เข้าหาผู้สังเกตหรือตัวรับคลื่นเสียง จะทำให้ค่าความถี่ของคลื่นที่สะท้อนออกจากแหล่งกำเนิดคลื่นมีค่าสูงกว่าความถี่ที่ส่งออกไปจากตัวรับคลื่น ในทางกลับกัน ถ้าแหล่งกำเนิดคลื่นเสียงหรือตัวสะท้อนคลื่นเสียงเคลื่อนที่ออกจากผู้สังเกตหรือตัวรับคลื่นเสียง จะมีค่าต่ำกว่าความถี่ที่ส่งออกไปจากตัวรับคลื่น

ซึ่งผลต่างความถี่ของคลื่น (Doppler Frequency Shift, DFS) จะบอกได้ทั้งทิศทางการเคลื่อนที่ของคลื่นเสียงสัมพันธ์กับตัวรับคลื่นเสียง และปริมาณความแตกต่างของคลื่นเสียง ซึ่งในที่นี้ เม็ดเลือดแดงเปรียบเหมือนตัวสะท้อนคลื่นเสียง หัวตรวจเปรียบเหมือนตัวรับคลื่นเสียง เสียงจะทำหน้าที่ส่งคลื่นเสียงเพื่อตรวจจับออกไปยังเม็ดเลือดแดงและส่งกลับจากเม็ดเลือดแดงด้วยผลต่างความถี่ของคลื่นเสียง โดยผลต่างความถี่ของคลื่นเสียง (DFS) เป็นความเร็ว และมีหน่วยความเร็วเป็นเซนติเมตรต่อวินาที ได้ตั้งสมการของ Doppler คือ

ความถี่ของคลื่น (DFS) (กิโลเฮิร์ต) = $2 \times$ ความถี่ที่ส่งไปจากตัวรับคลื่น (เมกะเฮิร์ต) \times ความเร็วของตัวสะท้อนคลื่นเสียง(เซนติเมตรต่อวินาที) $\times \cos \theta$ / ความเร็วของคลื่นเสียงที่วิ่งในเนื้อเยื่อ (เซนติเมตรต่อวินาที)

ความเร็วของตัวสะท้อนคลื่นเสียง(เซนติเมตรต่อวินาที) = ความถี่ของคลื่น (DFS) (กิโลเฮิร์ต) \times ความเร็วของคลื่นเสียงที่วิ่งในเนื้อเยื่อ (เซนติเมตรต่อวินาที) / $2 \times$ ความถี่ที่ส่งไปจากตัวรับคลื่น (เมกะเฮิร์ต) $\times \cos \theta$

รูปภาพที่ 2 แสดงมุมที่หัวตรวจทำกับเม็ดเลือดแดงในหลอดเลือดแดง



ดัดแปลงจากรายการอ้างอิงที่ 13⁽¹³⁾

จะเห็นว่าความเร็วขึ้นกับมุมที่คลื่นความถี่สูงซึ่งส่งจากหัวตรวจทำกับแนวตั้งการวิ่งของเม็ดเลือดแดง(θ) (รูปภาพที่ 2)

ดังนั้น ตามทฤษฎีความเร็วของการไหลเวียนของเลือดจะวัดได้ดีที่สุดและสูงสุดเมื่อคลื่นเสียงความถี่สูงที่ส่งจากหัวตรวจขนานกับแนวการวิ่งของเม็ดเลือดแดง ($\theta = 0^\circ$) โดยให้หัวตรวจตั้งฉากกับเม็ดเลือดแดง

หัวตรวจที่ใช้หลักของ Doppler มี 2 แบบชนิด คือ

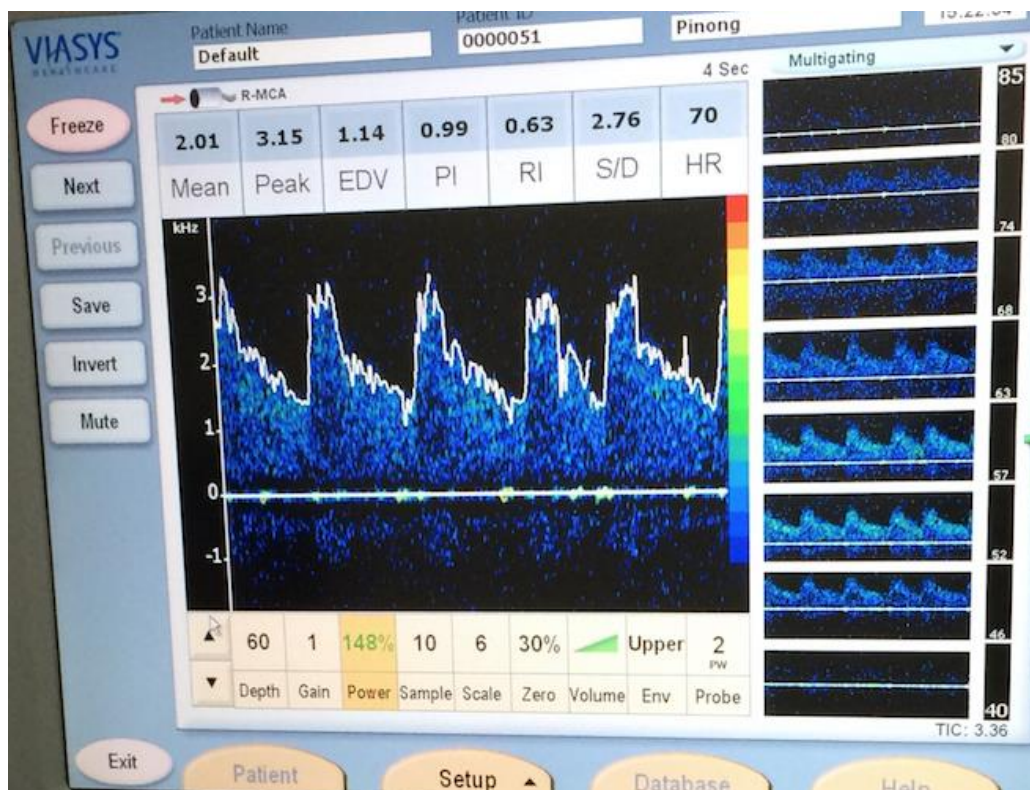
1. หัวตรวจที่ใช้หลัก continuous wave Doppler (cw-Doppler) จะส่งและรับคลื่นเสียงความถี่สูงอย่างต่อเนื่อง ตลอดเวลาในขณะที่ทำการตรวจ สามารถตรวจจับผลต่างความถี่ของคลื่น (DFS) ที่เกิดจากการเคลื่อนของตัวสะท้อนเสียงตลอดแนวที่มีการผ่านของคลื่นความถี่สูงนั้น มีข้อดีคือ สามารถตรวจจับผลต่างความถี่ของคลื่น (DFS) ที่สูงมากๆ

เนื่องจากการไหลเวียนของเม็ดเลือดแดงที่มีความเร็วสูงมากได้อย่างต่อเนื่อง ข้อเสียคือไม่สามารถระบุตำแหน่งความลึกได้ชัดเจนของตัวสะท้อนคลื่นเสียงที่เวลานั้นได้

2. หัวตรวจที่ใช้หลัก pulsed wave Doppler (pw-Doppler) จะส่งคลื่นเสียงความถี่สูงเป็นชุดๆ พักๆ คงที่ เรียกว่า pulse repetitive frequency (PRF) หลังจากส่งคลื่นเสียงความถี่ออกไป 1 ชุด ไปยังตำแหน่งของความลึกที่จำเพาะแต่ละแห่ง หัวตรวจนี้ จะรอรับคลื่นเสียงสะท้อนกลับจากตัวสะท้อนคลื่นเสียง ณ ตำแหน่งที่สนใจนั้นๆ ที่เวลานั้นๆ ก่อนที่จะส่งคลื่นเสียงความถี่สูงชุดถัดมาออกไป ข้อดีคือ ทำให้เราสามารถระบุตำแหน่งและความลึกที่ชัดเจนของตัวสะท้อนคลื่นเสียงที่ทำให้เกิดผลต่างความถี่ของคลื่นเสียง (DFS) เป็นประโยชน์อย่างมากในการตรวจหลอดเลือด ซึ่งสามารถระบุตำแหน่งของหลอดเลือดที่กำลังตรวจได้ เราเรียกตำแหน่งและความลึกจำเพาะแต่ละแห่งที่ตรวจ pw-Doppler ส่งคลื่นเสียงสะท้อนความถี่ออกไปตรวจว่า ปริมาตรตัวอย่าง⁽¹³⁾

ปริมาตรตัวอย่างหรือตำแหน่งความลึกที่จำเพาะแต่ละแห่งในหลอดเลือดที่ตรวจด้วย pw-Doppler ส่งคลื่นเสียงความถี่สูงออกไป โดยผลต่างความถี่ของคลื่น (DFS) มีหลายค่า ประกอบกันขึ้นเป็น Doppler spectrum ให้เราเห็น (รูปภาพที่ 3) ภาพจากจอในเครื่องมือการตรวจโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งจะมีตัวแปรเสริมหลายตัว คือ

รูปภาพที่ 3 แสดงรูปการไหลเวียนของเลือดในหลอดเลือดแดง Middle cerebral ด้านขวาที่ปกติ



Vsys = peak systolic velocity ยอดสูงสุดของความเร็วการไหลของเลือดในช่วงการบีบตัวของหัวใจในตำแหน่งที่ถูกตรวจ

Vdia = end diastolic velocity จุดต่ำสุดของความเร็วการไหลของเลือดในช่วงการคลายตัวของหัวใจที่ตำแหน่งที่กำลังจะถูกตรวจ

Vmean = mean flow velocity = (peak systolic velocity + end diastolic velocity)/2

$$\mathbf{gPI \text{ (Gosling Pulsatility index)} = (V_{sys} - V_{dia}) / V_{mean}}$$

Gosling's pulsatility index (PI) = ดัชนีของการไหลของเลือด

Gosling's pulsatility index (PI) ค่าปกติอยู่ที่ 0.5 - 1.19⁽¹⁴⁾

โดยค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือด (Mean flow velocity) ที่ได้เปลี่ยนแปลงเป็นสัดส่วนโดยตรงกับความเร็วการเคลื่อนที่ของวัตถุเมื่อเส้นผ่านศูนย์กลางที่แคบลงทำให้ความเร็วการเคลื่อนที่ของวัตถุเพิ่มขึ้น เพื่อให้ปริมาณเลือดที่เท่าเดิมสามารถผ่านเส้นผ่านศูนย์กลางที่แคบลงได้

ตารางที่ 1 แสดงปัจจัยที่มีผลต่อความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือด (Mean flow velocity)

(15,16,17,18,19,20)

ปัจจัย (Factor)	ความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือด (Mean flow velocity)	
	เพิ่มขึ้น	ลดลง
อายุ	มากขึ้น	น้อยลง
เพศ	ชาย	หญิง
ความเข้มข้นของเลือด	ลดลง	เพิ่มขึ้น
ความดันเฉลี่ยหลอดเลือดแดง (Mean arterial pressure)	เพิ่มขึ้น	ลดลง
ปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง (cerebral blood flow)	เพิ่มขึ้น	ลดลง
ความดันในกะโหลกศีรษะ (Intracranial pressure)	เพิ่มขึ้น	ลดลง

ความสัมพันธ์ของความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในสมอง (Mean flow velocity)

แปรผกผันกับดัชนีของการไหลของเลือด (pulsatility index) (ตารางที่ 1)

Zweifel C. และคณะ ได้ทำการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่าง ค่าที่วัดได้จากคลื่นเสียงความถี่สูง (Transcranial Doppler ultrasound) กับ ค่าการไหลเวียนของเลือด จากผู้ป่วยจำนวน 290 รายที่มารับการรักษาใน Cambridge Neuroscience Critical care unit จำนวนบันทึกทั้งหมด 762 ครั้งด้วยการบันทึกค่าต่อเนื่อง (continuous record) ค่าความดันหลอดเลือดแดง (arterial blood pressure) ความดันในกะโหลกศีรษะ (intracranial pressure) การไหลของเลือดที่ไปเลี้ยง

สมอง (cerebral blood flow volume) ดัชนีของการไหลของเลือด (pulsatility index) ผลคือ ค่าดัชนีของการไหลของเลือดสามารถทำนายค่าความดันในกะโหลกศีรษะ (intracranial pressure) การไหลของเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง (cerebral blood flow volume) ได้โดยมีความสัมพันธ์ในเชิงบวก⁽²¹⁾

จากการศึกษาของ **M.A. Sloan และคณะ** ทำการศึกษาในผู้ป่วย subarachnoid hemorrhage จำนวน 34 ราย โดยค่า ที่ได้จากการวัด คลื่นเสียงความถี่สูงผ่านทางกะโหลกศีรษะ มีความสัมพันธ์กับความเร็วการไหลของเลือดในสมอง (flow velocity) แล้วนำค่ามาคำนวณกลับเป็นขนาดของรัศมีเส้นผ่านศูนย์กลางหลอดเลือดแดง middle cerebral ให้ความจำเพาะ (specificity) 100% ความไว (sensitivity) 58.6% เมื่อเทียบกับวิธีมาตรฐาน คือ cerebral angiography ในการวัดขนาดของเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นเลือด⁽¹⁸⁾ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ **Johan Bellner และคณะ** ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของสมองในภาวะต่างๆ เช่น ภาวะเลือดออกจากรูขี้ผึ้ง เยื่อหุ้มสมองจากการแตกของหลอดเลือดโป่งพอง (aneurysmal subarachnoid hemorrhage) ภาวะสมองบาดเจ็บอย่างรุนแรง (severe head injury) ภาวะเลือดออกในสมองเอง (spontaneous intracerebral hemorrhage) จำนวน 81 ราย⁽²²⁾ ซึ่งอนุมานได้ว่าค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือด (mean flow volume) ที่เปลี่ยนแปลง ส่งผลถึงค่าดัชนีการไหล (Pulsatility index) ที่เปลี่ยนแปลง บ่งถึง cerebral blood volume ที่เปลี่ยนแปลง และมีความสัมพันธ์ในเชิงบวกกับค่าความดันในกะโหลก (intracranial pressure) กับค่าดัชนีการไหล (Pulsatility index)⁽²³⁾

การศึกษาของ **Mauro Urisno และคณะ** โดยทำการศึกษาในแบบจำลองการไหลเวียนของเลือด เพื่อศึกษาถึง ค่าที่ได้จากการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงผ่านทางกะโหลกศีรษะ ดัชนีของการไหลของเลือดในหลอดเลือด (Pulsatility index) ยอดสูงสุดของความเร็วการไหลเวียนเลือดในช่วงการบีบตัวของหัวใจในตำแหน่งที่ถูกตรวจ (Systolic velocity systolic) จุดต่ำสุดของความเร็วของการไหลเลือดในช่วงการคลายตัวของหัวใจที่ตำแหน่งที่กำลังจะถูกตรวจ (flow velocity diastolic) ความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือด (Mean flow velocity) มีผลจากการเปลี่ยนแปลงความดันในกะโหลกศีรษะ (ICP), ความดันการกำซาบของเลือดไปยังเนื้อสมอง (cerebral perfusion pressure), ความดันหลอดเลือดแดงของร่างกาย (systemic arterial pressure), ภาวะการควบคุมความดันเส้นเลือด (autoregulation), ความยืดหยุ่นในกะโหลกศีรษะ (intracranial compliance) ซึ่งจะใช้ค่าที่ได้จากการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงผ่านทางกะโหลกศีรษะ ดัชนีของการไหลของเลือดในหลอดเลือด (pulsatility index) ไปติดตามค่าความดันในกะโหลกศีรษะ (ICP), ดันการกำซาบของเลือดไปยังเนื้อสมอง (cerebral perfusion pressure)⁽²⁴⁾

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

การศึกษานี้เป็นแบบชนิด randomized control study, unblended.

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย

ประชากรที่ศึกษา (Study population)

ผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่มีอาการไม่เกิน 72 ชั่วโมง ที่เข้ามารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวนทั้งหมด 32 ราย

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันเข้าร่วมการศึกษาวิจัย (Inclusion criteria)

1. อายุระหว่าง 18-80 ปี
2. มีค่า NIHSS ≥ 1
3. เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะสมองขาดเลือดอย่างเฉียบพลัน ที่มีอาการมาไม่เกิน 72 ชั่วโมง
4. สามารถเข้าร่วมโครงการวิจัยและเริ่มให้การรักษาได้ภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากมาถึงโรงพยาบาล
5. ตรวจ urine specific gravity มีค่าน้อยกว่า 1.030

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันออกจากการศึกษาวิจัย

(Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำมากกว่า 40 มิลลิลิตร/ชั่วโมง มานานกว่า 3 ชั่วโมง
2. ผู้ป่วยที่มีสมองขาดเลือดเนื่องจาก Cardiogenic embolism
3. ผู้ป่วยที่มีผลการตรวจ Urine specific gravity ≥ 1.030
4. NIHSS ≥ 18
5. เคยมีประวัติหรือพบว่า มีภาวะ atrial fibrillation

6. เคยตรวจพบหัวใจเต้นผิดปกติ ที่ส่งผลกระทบต่อภาวะการไหลเวียนของเลือด
7. เคยมีประวัติ หรือตรวจพบ congestive heart failure
8. เคยตรวจ echocardiogram พบ ejection fraction < 40%
9. เคยมีประวัติ หรือตรวจพบ dilated cardiomyopathy
10. การทำงานของไตผิดปกติโดยมี GFR \leq 60% หรือ serum creatinine \geq 2
11. มีค่า modified Rankin scale ก่อนเกิดสมองขาดเลือด \geq 2
12. ผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับการรักษาภาวะสมองขาดเลือดอย่างเฉียบพลันด้วยยาละลายลิ่มเลือด
13. ผู้ป่วยที่ต้องงดการรับประทานอาหารทางปาก และจำเป็นต้องได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำ
14. ผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำ จากสาเหตุต่างๆ
15. ผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิตภายใน 90 วัน
16. ผู้ป่วยกำลังเข้าร่วมในการศึกษาอื่น

3.3 ขนาดตัวอย่าง

เนื่องจากไม่เคยมีงานวิจัยที่มีการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำมาก่อน จึงไม่สามารถคำนวณตัวเลขได้แน่ชัด แต่จากการศึกษา โดย Johan Bellner และคณะ Transcranial Doppler Sonography Pulsatility Index (PI) Reflects Intracranial Pressure (ICP)⁽¹¹⁾

$$\text{Normal PI} = 0.7$$

$$D = \text{mean difference} = 0.07$$

$$S_p = 0.1$$

Unpaired t-test

$$n = \frac{(Z_\alpha + Z_\beta)^2 2S_p^2}{D^2}$$

กำหนดค่า $\alpha = 0.05$

$$\beta = 0.20$$

คำนวณจำนวนกลุ่มตัวอย่างได้ กลุ่มละ 16 คน

3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย

ผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน หลังจากได้รับการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง และประเมินตาม inclusion และ exclusion ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ในการศึกษาจะได้รับการชักชวนให้เข้าร่วมการศึกษา

1. ผู้วิจัยจะต้องอธิบายถึงวิธีการวิจัยและข้อดีข้อเสียของการวิจัยให้กับผู้ป่วย
2. หลังจากผู้ป่วยลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย จะได้มีการสุ่มเลือกรักษาโดยผู้วิจัยจะติดต่อมายัง research co-ordinator ทั้งนี้ระยะเวลาที่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาล จนได้รับการรักษาจะต้องไม่เกิน 24 ชั่วโมง
3. ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษากลุ่มที่ 1 จะได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำ 0.9% NaCl ปริมาณ 100 มิลลิลิตร/ชั่วโมง เป็นเวลา 3 วัน ส่วนผู้ป่วยในกลุ่มที่ 2 จะไม่ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำ แต่จะสามารถรับประทานน้ำทางปากได้ตามปกติ
4. การตรวจคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูง โดยใช้หัวตรวจชนิด pw-Doppler ความถี่ 2 เฮิร์ต Viasys Healthcare, Sonora Transcranial Doppler system. Model Sonora, 982A0469 Sonora Unilateral, Wisconsin, USA โดยจัดทำให้ผู้ป่วยนอนหงายหน้าตรงในแนวราบ นอนพักเป็นเวลานาน 5 นาที หายใจเข้าออกตามปกติ วัดอัตราการเต้นของหัวใจและความดันโลหิต จึงทำการตรวจ โดยผู้ตรวจอยู่เหนือศีรษะของผู้ป่วย จากนั้นวางหัวตรวจพร้อมเจลที่ผิวสัมผัส ลงที่จุดเหนือโค้งกระดูกแก้มหน้าต่อใบหู (Transtemporal) ระยะห่าง 2 เซนติเมตร แล้วทำเครื่องหมายไว้ เพื่อป้องกันความคลาดเคลื่อน (รูปภาพที่ 4-5)

รูปภาพที่ 4 แสดงถึงตำแหน่งของหน้าตาที่ใช้วางหัวตรวจ



รูปภาพที่ 5 แสดงถึงตำแหน่งที่วางหัวตรวจ จุดเหนือโค้งกระดูกแก้มหน้าต่อใบหู 2 เซนติเมตร



โดยเริ่มที่ความลึกของปริมาตรตัวอย่างที่ 50 มิลลิเมตร ซึ่งจะเป็นตำแหน่งของหลอดเลือดแดง middle cerebral และทำการเลื่อนหัวตรวจไปตามแนวหน้าและหลังตำแหน่งนี้ซ้ำๆ เพื่อหาตำแหน่งของหน้าต่างขมับที่ดีที่สุด จากนั้นทำการวัดสัญญาณการไหลเวียนเลือดลึกขึ้นเรื่อยๆ จนถึงระดับ 65 เซนติเมตร ซึ่งเป็นตำแหน่งจุดแยกของหลอดเลือดแดง middle cerebral และ anterior cerebral ลักษณะสัญญาณภาพที่ได้ โดยอ่านค่า

$$gPI \text{ (Gosling Pulsatility index)} = (V_{sys} - V_{dia}) / V_{mean}$$

เพื่อลดค่าความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้นจากเทคนิคในการวัด จะวัดเมื่อเวลาผ่านไป 20 รอบ การเต้นของหัวใจ และวัดค่าดัชนีเฉลี่ยของค่าความเร็วของการไหลเวียนเลือด (pulsatility index) ที่สูงที่สุด จำนวน 3 ครั้ง แล้วนำมาหาค่าเฉลี่ย (อนุमानว่า ค่าที่สูงที่สุดที่อ่านได้ จะทำมุม 0 องศา ซึ่งขนานกับแนวการวิ่งของเม็ดเลือดแดง ทำให้ค่า $\cos \theta = \cos 0 = 1$ ซึ่งจะให้ค่าความเร็วของตัวสะท้อนคลื่นเสียงสูงที่สุด) โดยบันทึกความลึกที่วัดค่าดัชนีเฉลี่ยของค่าความเร็วของการไหลเวียนเลือด (pulsatility index) ของหลอดเลือด middle cerebral artery เพื่อนำมาเป็นตำแหน่งอ้างอิงในการทำการวัดครั้งต่อไป

โดยผู้ทำการทดลอง จะทำการวัดค่าดัชนีเฉลี่ยของค่าความเร็วของการไหลเวียนเลือด (pulsatility index) เอง และมีผู้วัดอีก 1 คนที่ไม่ทราบชนิดการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับทำการวัดค่า pulsatility index ในเวลาเดียวกัน เพื่อนำค่าดัชนีเฉลี่ยของค่าความเร็วของการไหลเวียนเลือด (pulsatility index) มาคำนวณโดยใช้ค่าเฉลี่ยจากผู้วัดแต่ละคน แล้วรายงานเป็นค่าดัชนีเฉลี่ยของค่าความเร็วของการไหลเวียนเลือดที่ใช้ในการเก็บข้อมูล

5. ผู้ป่วยจะได้รับการประเมินถึงอาการและภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นตลอดช่วงเวลาของการรักษาจนครบ 3 วัน และในกรณีที่มีผลข้างเคียงที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาแพทย์ผู้รักษาสามารถตัดสินใจในการดูแลผู้ป่วยให้เป็นไปตามมาตรฐานผู้ป่วยได้รับการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงผ่านทางกะโหลกศีรษะ (transcranial Doppler ultrasound) ก่อนได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำและภายหลังได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำครบ 3 วัน

6. จะได้มีการประเมินผลการรักษาโดยเฉพาะ primary outcome ในวันที่ 3 ของการศึกษา โดยผู้ประเมินที่ไม่ทราบว่าผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยวิธีใด (blind assessment)

7. ข้อมูลในการวิจัยจะเก็บลงใน case record form เพื่อรวบรวมข้อมูล

3.5 การรวบรวมข้อมูล

วิธีการเก็บข้อมูล

- ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับการบันทึกข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ เพศ อายุ สัญญาณชีพ น้ำหนัก ส่วนสูง โรคประจำตัว ประวัติการดื่มสุรา สูบบุหรี่
- ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งหมดจะได้รับการตรวจผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน คือ ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งหมดจะถูกเจาะเลือดเพื่อตรวจตรวจค่าระดับน้ำตาลในเลือด ค่าการทำงานของไต ความเข้มข้นของเลือด และทำการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG), ภาพถ่ายรังสีทรวงอก (CXR), การตรวจวินิจฉัยสมองด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ความเร็วสูง (CT brain) และตรวจค่าความถ่วงจำเพาะปัสสาวะ (Urine specific gravity)
- ผู้เข้าร่วมวิจัยจะถูกจำแนกเป็นสองกลุ่ม คือ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำ 0.9% NaCl 100 ซีซีต่อชั่วโมง ทางหลอดเลือดดำ เป็นเวลา 72 ชั่วโมงและกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำ (กลุ่มควบคุม)
- ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงก่อนและสิ้นสุดการศึกษา
- ผู้เข้าร่วมงานวิจัย จะได้รับการตรวจติดตามสัญญาณชีพ น้ำหนักทุกวันในระหว่างเข้าร่วมงานวิจัย

3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย

- ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย เป็นผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ อาจจะได้เป็นตัวแทนของประชากรส่วนมากที่เป็นโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลัน
- ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการ ไม่ได้รับการปกปิดวิธีการรักษา
- ในกลุ่มประชากรทั่วไปประมาณ 10% อาจจะไม่สามารถตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงผ่าน

กะโหลกศีรษะได้ (Transcranial Doppler ultrasound) เนื่องจากไม่มีหน้าต่างขมับ (Transtemporal window)^(25,26,27)

3.7 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย

ข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ จะไม่มีการนำข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยไปเปิดเผยโดยเด็ดขาด สำหรับการนำข้อมูลไปวิเคราะห์ จะใช้รหัสแทนตัวผู้ป่วยแต่ละราย ในการตีพิมพ์ผลงานการวิจัยหรือนำเสนอผลงานวิชาการจะเสนอในภาพรวมของผลการวิจัย จะไม่มีการนำข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยไปเปิดเผยโดยเด็ดขาด หากมีความจำเป็นต้องแสดงข้อมูลที่เป็นตัวตนของผู้ป่วย จะต้องได้รับการยินยอมจากผู้ป่วยเป็นลายลักษณ์อักษรเท่านั้น

3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ ข้อมูลอายุ เพศ สัญญาณชีพ น้ำหนัก ส่วนสูง โรคประจำตัว และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ สำหรับข้อมูลเชิงกลุ่ม จะแสดงเป็นจำนวนและร้อยละ และทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย Chi-square Test สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณที่มีการแจกแจงแบบปกติจะแสดงเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย Unpaired T – Test ส่วนข้อมูลเชิงปริมาณที่ไม่ได้มีการแจกแจงแบบปกติจะแสดงเป็นค่ามัธยฐานและพิสัยระหว่างควอไทล์ (IQR) และทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย Mann-Whitney U Test

การวิเคราะห์ความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงดัชนีของการไหลของเลือด และค่า pulsatility index ก่อนการรักษาเทียบกับหลังการรักษา ด้วย paired T – Test และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยสารน้ำทางหลอดเลือดดำเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยสารน้ำทางหลอดเลือดดำ โดยใช้สถิติ Unpaired T – Test สำหรับกรณีที่มีข้อมูลมีการแจกแจงแบบปกติ หรือใช้สถิติ Mann-Whitney U Test สำหรับกรณีที่มีข้อมูลไม่ได้มีการแจกแจงแบบปกติ

การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงดัชนีของการไหลของเลือด และค่า pulsatility index โดยใช้ Univariate analysis และ Multiple regression analysis

ผู้วิจัยทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS version 17

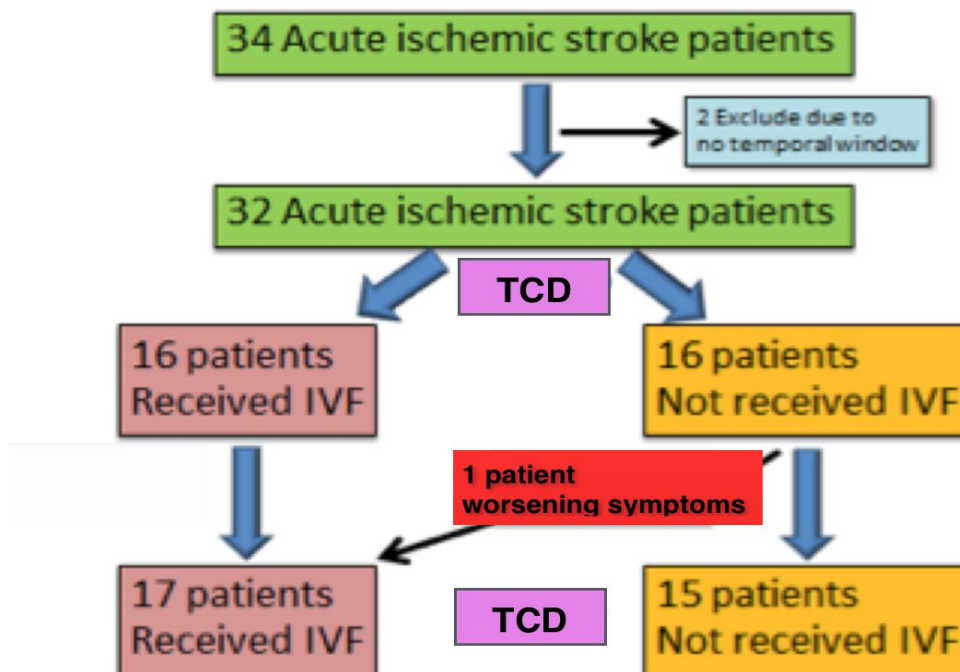
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

1. ประชากรที่นำมาศึกษา

อยู่ในช่วงระหว่างเดือนมิถุนายน 2557 ถึง มกราคม 2558 มีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่มีอาการไม่เกิน 72 ชั่วโมง ที่มารับการรักษาที่หน่วยหลอดเลือดสมอง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่อยู่ในเกณฑ์การเข้าร่วมการศึกษาและยินยอมเข้าร่วมการรักษา จำนวนทั้งหมด 34 ราย ได้มีการคัดผู้ป่วยออกจากโครงการ 2 ราย เนื่องจากไม่มีหน้าต่างบริเวณขมับ (temporal window) (รูปภาพที่ 8)

รูปภาพที่ 6 แสดงจำนวนผู้ป่วยในโครงการวิจัย โดยแบ่งตามกลุ่มที่ได้รับการรักษา

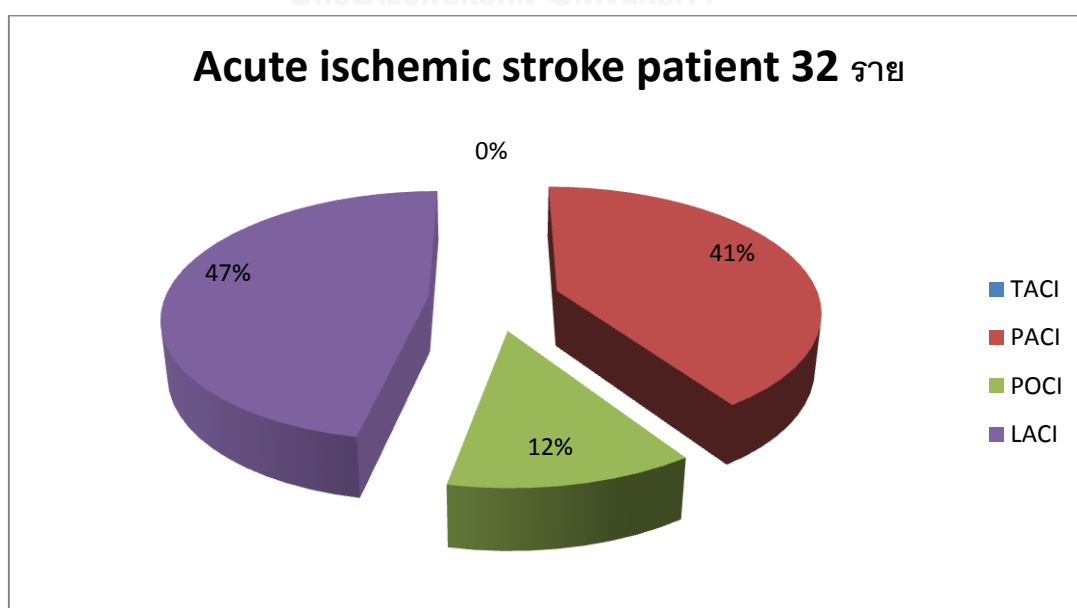


มีผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่มีอาการไม่เกิน 72 ชั่วโมง จำนวนทั้งสิ้น 32 ราย เป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำ 16 ราย ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำ 16 ราย มีผู้ป่วยจำนวน 2 รายในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำ มีอาการทางระบบประสาทแย่ง คือมีอาการอ่อนแรงมากขึ้น ซึ่งได้รับการรักษาเพิ่มเติม โดย เปลี่ยนจากยาต้านเกล็ดเลือด เป็นยาป้องกันเลือดแข็งตัวฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง และมีผู้ป่วย 1 รายในกลุ่มควบคุม มีอาการแย่งในวันที่ 2 หลังเข้าโครงการวิจัย ได้รับการรักษาเพิ่มเติม โดยให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ นอนศีรษะราบ ตลอดการศึกษาไม่มีผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนจากการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ

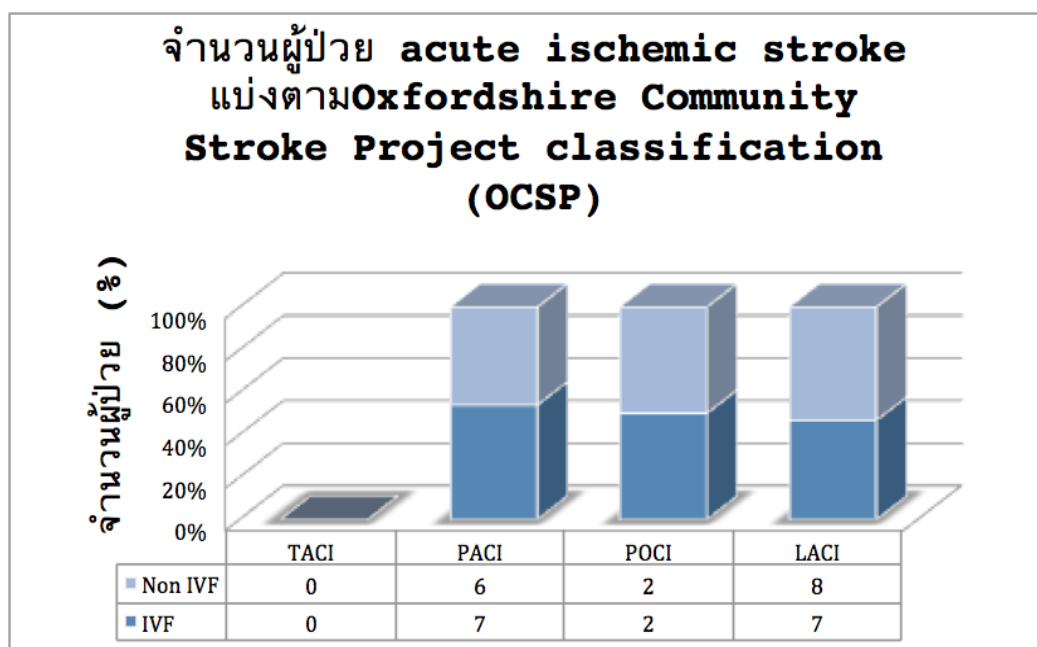
2. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (ตารางที่ 2)

ผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่มีอาการไม่เกิน 72 ชั่วโมง จำนวนทั้งสิ้น 32 ราย แบ่งตาม Oxfordshire Community Stroke Project classification (OCSP) เป็นผู้ป่วยในกลุ่มได้รับสารน้ำ, Partial anterior Circulation Infarction (PACI) 13 ราย เป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำ 7 ราย ผู้ป่วยกลุ่มควบคุม 6 ราย, Posterior Circulation Infarction (POCI) 4 ราย เป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำ 2 ราย ผู้ป่วยกลุ่มควบคุม 2 ราย, Lacunar Circulation Infarction (LACI) 15 ราย เป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำ 7 ราย ผู้ป่วยกลุ่มควบคุม 8 ราย (แผนภูมิที่ 1, แผนภูมิที่ 1)

แผนภูมิที่ 1 แสดงจำนวนผู้ป่วย Acute ischemic stroke แบ่งตาม Oxfordshire Community Stroke Project classification (OCSP)



แผนภูมิที่ 2 แสดงจำนวนผู้ป่วย Acute ischemic stroke แบ่งตาม Oxfordshire Community Stroke Project classification (OCSP) ในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับสารน้ำและกลุ่มควบคุม



ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ (กลุ่มได้รับสารน้ำ) เทียบกับผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ (กลุ่มควบคุม) พบว่า อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำ 54.4 ปี (SD = 10.5) , อายุเฉลี่ยในกลุ่มควบคุม 58.7 ปี (SD = 11.6) กลุ่มที่ได้รับสารน้ำเป็นเพศชาย 7 คน (คิดเป็นร้อยละ 43.8) กลุ่มควบคุมเป็นเพศชาย 12 ราย (คิดเป็นร้อยละ 75) น้ำหนักเฉลี่ยของผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้สารน้ำ 67.5 กิโลกรัม (SD = 10.8) น้ำหนักเฉลี่ยของผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม 67.5 กิโลกรัม (SD = 11.1) ส่วนสูงเฉลี่ยของผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้สารน้ำ 162.3 เซนติเมตร (SD = 8.09) ส่วนสูงเฉลี่ยของผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม 163.2 เซนติเมตร (SD = 8.9) อุณหภูมิร่างกายเฉลี่ยของผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้สารน้ำ 36.5 °C (SD = 0.3) อุณหภูมิเฉลี่ยของผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม 36.3 °C (SD = 0.4) ความดันโลหิตตัวบน (Systolic blood pressure) ของผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำ 157 มิลลิเมตรปรอท (SD = 24.7) ความดันโลหิตตัวบน (Systolic blood pressure) ในกลุ่มควบคุม 149 มิลลิเมตรปรอท (SD = 17.3) ความดันโลหิตตัวล่าง (Diastolic blood pressure) ของผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำ 85.2

มิลลิเมตรปรอท (SD = 16.8) ความดันโลหิตตัวล่าง (Diastolic blood pressure) ในกลุ่มควบคุม 85.0 มิลลิเมตรปรอท (SD = 12.5) อัตราการเต้นของชีพจรเฉลี่ยในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับสารน้ำ 84.3 ครั้งต่อนาที (SD = 15.2) อัตราการเต้นของชีพจรเฉลี่ยในผู้ป่วยกลุ่มควบคุม 69.6 ครั้งต่อนาที (SD = 10.7)

โดยพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของอายุ ($p = 0.29$), เพศ ($p = 0.26$), น้ำหนัก ($p = 0.99$), ส่วนสูง ($p = 0.76$), อุณหภูมิร่างกาย ($p = 0.14$), ความดันโลหิตตัวบน (Systolic blood pressure) ($p = 0.28$), ความดันโลหิตตัวล่าง (Diastolic blood pressure) ($p = 0.96$) ระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม, โดยพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของอัตราการเต้นของชีพจร ($p = 0.004$) ระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำ มีโรคประจำตัว คือ การมีประวัติเคยเป็นโรคหลอดเลือดสมองมาก่อน 5 ราย (คิดเป็นร้อยละ 31.3) ความดันโลหิตสูง (Hypertension) 5 ราย (คิดเป็นร้อยละ 31.3) เบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลิน (Diabetic mellitus type 2) 2 ราย (คิดเป็นร้อยละ 12.5) ภาวะไขมันในเลือดสูง (Dyslipidemia) 9 ราย (คิดเป็นร้อยละ 56.3) มีประวัติสูบบุหรี่ 8 ราย (คิดเป็นร้อยละ 50) มีประวัติดื่มสุรา 4 ราย (คิดเป็นร้อยละ 25) ผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมมีโรคประจำตัว คือ การมีประวัติเคยเป็นโรคหลอดเลือดสมองมาก่อน 6 ราย (คิดเป็นร้อยละ 37.5) ประวัติเคยเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ (Coronary heart disease) 1 ราย (คิดเป็นร้อยละ 6.2) ความดันโลหิตสูง (Hypertension) 6 ราย (คิดเป็นร้อยละ 42.9) เบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลิน (Diabetic mellitus type 2) 3 ราย (คิดเป็นร้อยละ 18.8) ภาวะไขมันในเลือดสูง (Dyslipidemia) 6 ราย (คิดเป็นร้อยละ 38.5) มีประวัติสูบบุหรี่ 8 ราย (คิดเป็นร้อยละ 50) มีประวัติดื่มสุรา 4 ราย (คิดเป็นร้อยละ 50)

โดยพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของ โรคประจำตัวคือ การมีประวัติเคยเป็นโรคหลอดเลือดสมองมาก่อน ($p = 0.71$), ประวัติเคยเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ (Coronary heart disease) ($p = 0.31$), ความดันโลหิตสูง (Hypertension) ($p = 0.51$), เบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลิน (Diabetic mellitus type 2) ($p = 0.63$), ภาวะไขมันในเลือดสูง (Dyslipidemia) ($p = 0.29$), มีประวัติสูบบุหรี่ ($p = 1.00$), มีประวัติดื่มสุรา ($p = 1.00$) ระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

การตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม (ตารางที่ 3) ผู้ป่วยทุกรายได้รับการทำ การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG), ภาพถ่ายรังสีทรวงอก (CXR), การตรวจวินิจฉัยสมองด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ความเร็วสูง (CT brain) และตรวจค่าความถ่วงจำเพาะปัสสาวะ (Urine specific gravity) พบว่า ผู้ป่วยในกลุ่มที่

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ)		p-value
	กลุ่มที่ได้รับสารน้ำ (n=16)	กลุ่มควบคุม (n=16)	
เพศ (ชาย:คน) (%)	7(43.8)	12(75)	0.26
อายุ (ปี)	54.4(10.5)	58.7(11.6)	0.29
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	67.5(10.8)	67.5(11.1)	0.99
ส่วนสูง (เซนติเมตร)	162.3(8.0)	163.2(8.9)	0.76
อุณหภูมิร่างกาย (°C)	36.5(0.3)	36.3(0.4)	0.15
SBP (mmHg)	157(24.7)	149(17.3)	0.28
DBP (mmHg)	85.2(16.8)	85.0(12.5)	0.96
Pulse (ครั้ง/นาที)	84.3(15.2)	69.6(10.7)	0.004*
โรคประจำตัว_คน(%)			
Previous stroke	5(31.3)	6(37.5)	0.71
Coronary heart disease	0(0)	1(6.2)	0.31
Hypertension	5(31.3)	6(42.9)	0.51
DM Type 2	2(12.5)	3(18.8)	0.63
DLP	9(56.3)	6(37.5)	0.29
ประวัติการสูบบุหรี่_คน(%)	8(50)	8(50)	1.00
หยุดสูบบุหรี่แล้ว_คน(%)	3(37.5)	3(42.9)	1.00
ประวัติการดื่มสุรา_คน(%)	4(25)	4(25)	1.00
หยุดดื่มสุราแล้ว_คน(%)	0(0)	2(50)	0.43

หมายเหตุ สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณ ประกอบด้วย อายุ, น้ำหนัก, ส่วนสูง, อุณหภูมิร่างกาย, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, อัตราการเต้นของหัวใจ, ระยะเวลาของการเลิกสูบบุหรี่และเลิกดื่มสุรา ค่าในตาราง คือ ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน),

* ข้อมูลที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ได้รับสารน้ำมีความผิดปกติการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG) 2 ราย (คิดเป็นร้อยละ 12.5) ผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมมีความผิดปกติการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG) 1 ราย (คิดเป็นร้อยละ 6.2) ไม่มีผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำมีภาพถ่ายรังสีทรวงอก (CXR) ผิดปกติ ผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมมีความผิดปกติภาพถ่ายรังสีทรวงอก (CXR) 1 ราย (คิดเป็นร้อยละ 6.2) ผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำมีความผิดปกติของการตรวจวินิจฉัยด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ความเร็วสูง (CT brain) จำนวน 5 ราย (คิด

เป็นร้อยละ 31.3) ผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม มีความผิดปกติของการตรวจวินิจฉัยสมองด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ความเร็วสูง (CT brain) จำนวน 4 ราย (คิดเป็นร้อยละ 25) ค่าความถ่วงจำเพาะปัสสาวะ (urine specific gravity) ก่อนเริ่มการรักษา ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำ 1.013 (SD = 0.001) ค่าความถ่วงจำเพาะปัสสาวะ (urine specific gravity) ก่อนเริ่มการรักษา ในกลุ่มควบคุม 1.013 (SD = 0.001)

โดยพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของความผิดปกติการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG) ($p = 0.54$), ความผิดปกติภาพถ่ายรังสีทรวงอก (CXR) ($p = 0.31$), ความผิดปกติของการตรวจวินิจฉัยสมองด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ความเร็วสูง (CT brain) ($p = 0.69$) และค่าความถ่วงจำเพาะปัสสาวะ ($p = 0.86$) ระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

ตารางที่ 3 แสดงผลการตรวจเพิ่มเติม

ข้อมูลการตรวจ	จำนวน (ร้อยละ)		p-value
	กลุ่มที่ได้รับสารน้ำ (n=16)	กลุ่มควบคุม (n=16)	
Abnormal EKG_คน(%)	2 (12.5)	1 (6.2)	0.54
Abnormal Chest X-Ray _คน(%)	0	1 (6.2)	0.31
Abnormal CT brain _คน(%)	5 (31.3)	4 (25)	0.69
Urine specific gravity	1.013 (0.001)	1.013 (0.001)	0.86

หมายเหตุ สำหรับ Urine specific gravity ค่าในตาราง คือ ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)

3. ผลเปรียบเทียบปัจจัยที่ศึกษา

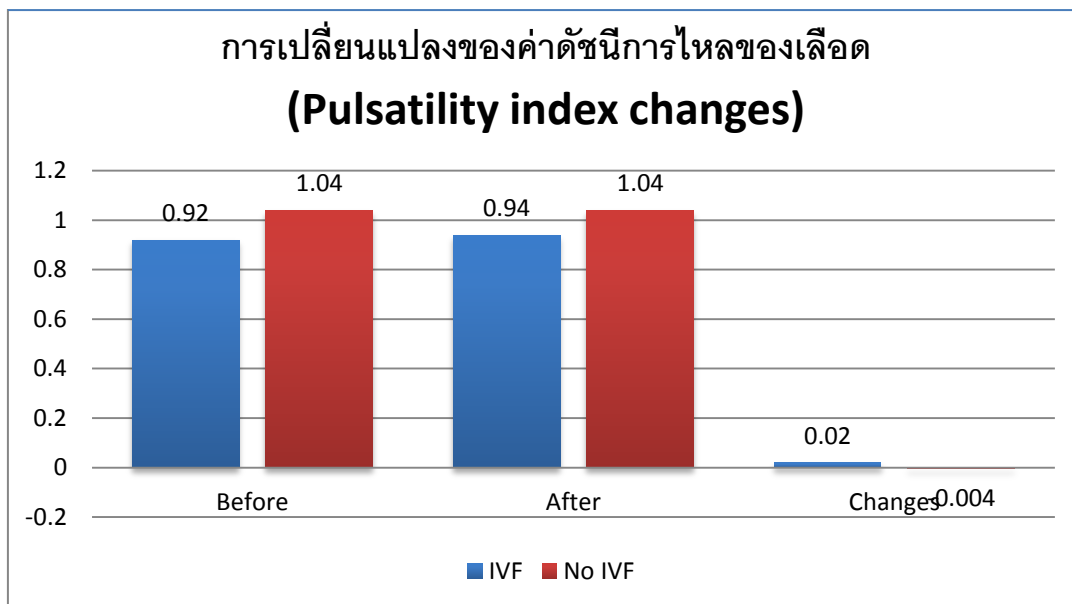
จากข้อมูลที่ได้ การทดสอบการเปลี่ยนแปลงของค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery (Pulsatility index changes) โดยแบ่งตามกลุ่มที่ได้รับการสุ่มเลือกตั้งแต่แรกเริ่มโครงการ (Intention to treat analysis)

โดยผลต่างของค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำเพิ่มขึ้น 0.02 (SD = 0.13) เทียบกับ ผลต่างของค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ในกลุ่มควบคุมลดลง 0.004 (SD = 0.14) พบว่าไม่มี ความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เทียบกับก่อนและหลังการรักษา ของผลต่างของค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ($p = 0.85$) ระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม (แผนภูมิที่ 2, ตารางที่ 4)

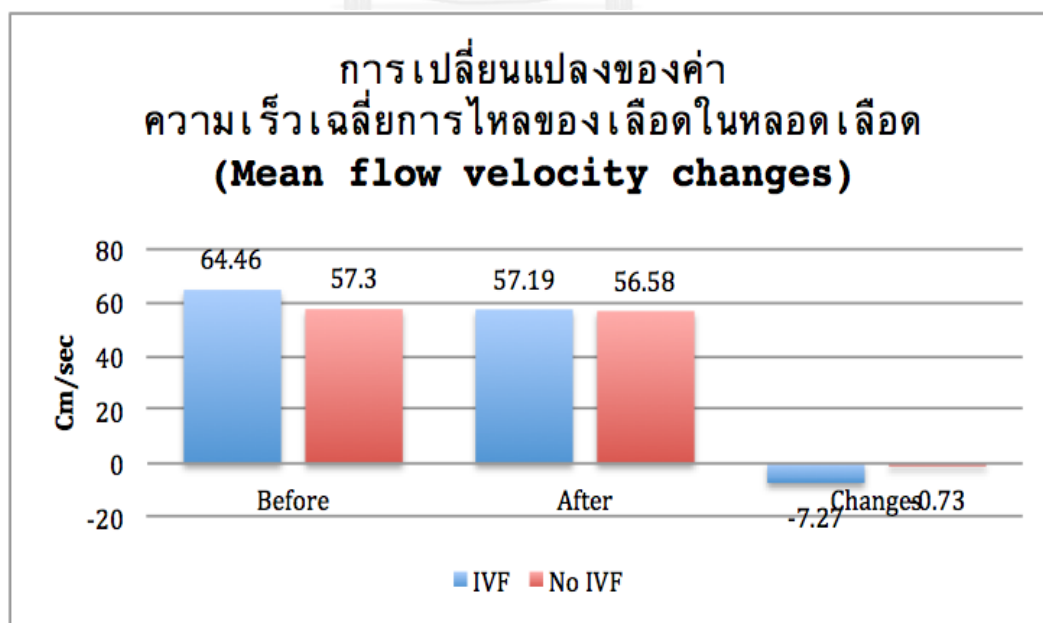
ผลต่างของค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำลดลง 7.27 เซนติเมตรต่อวินาที (SD = 28.08) ผลต่างของค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ในกลุ่มควบคุมลดลง 0.73 เซนติเมตรต่อวินาที (SD = 12.10) พบว่าไม่มี ความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เทียบกับก่อนและหลังการรักษา ของผลต่างของค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ($p = 0.24$) ระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม (แผนภูมิที่ 3, ตารางที่ 4)

ถ้าพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่มีรอยโรคของหลอดเลือดสมองด้านหน้า ส่วนเหนือฐานกะโหลกศีรษะใน supratentorial anterior circulatory system เป็นหลอดเลือดด้านที่มีรอยโรค (Symptomatic side) และหลอดเลือดด้านที่ไม่มีรอยโรค (Asymptomatic side) โดยจะเหลือผู้ป่วยจำนวน 28 รายในการศึกษา (ตัดผู้ป่วยจำนวน 4 รายออกไป เนื่องจากรอยโรคของหลอดเลือดสมองด้านหลัง) วิเคราะห์ข้อมูลตามที่ได้สุ่มเลือกข้อมูลตั้งแต่แรกเริ่มโครงการ (Intention to treat analysis) แบ่งเป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำ 14 ราย และผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม 14 ราย

แผนภูมิที่ 3 แสดงค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ก่อนการรักษา, หลังการรักษา และเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา โดยแบ่งตามกลุ่มที่ได้รับการสุ่มเลือกตั้งแต่แรกเริ่มโครงการ (Intention to treat analysis)



แผนภูมิที่ 4 แสดงค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery (Mean velocity) ก่อนการรักษา, หลังการรักษา และเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา โดยแบ่งตามกลุ่มที่ได้รับการสุ่มเลือกตั้งแต่แรกเริ่มโครงการ (Intention to treat analysis)



ตารางที่ 4 แสดงค่าดัชนีการไหลของเลือดและค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ก่อนการรักษา, หลังการรักษา และเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา
หมายเหตุ ค่าในตาราง คือ ค่าเฉลี่ย (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)

ตัวแปร	กลุ่มที่ได้รับสารน้ำ (n=16)			กลุ่มควบคุม (n=16)			p-value
	ก่อน	หลัง	ผลต่าง	ก่อน	หลัง	ผลต่าง	
PI	0.92 (0.21)	0.94 (0.20)	0.02 (0.13)	1.04 (0.29)	1.04 (0.25)	-0.004 (0.14)	0.85
Mean velocity (cm/sec)	64.46 (29.21)	57.19 (17.91)	-7.27 (28.08)	57.30 (21.65)	56.58 (14.95)	-0.73 (12.10)	0.24

ตัวเลขในตารางแสดงเป็น mean (SD)

โดยผลต่างของค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่มีรอยโรค ในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำลดลง 0.03 (IQR = 0.21) เทียบกับ ผลต่างของค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่มีรอยโรค ในกลุ่มควบคุมลดลง 0.04 (IQR = 0.10) และ ผลต่างของค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่ไม่มีรอยโรค ในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำเพิ่มขึ้น 0.03 (IQR = 0.17) เทียบกับ ผลต่างของค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่ไม่มีรอยโรค ในกลุ่มที่ควบคุมเพิ่มขึ้น 0.05 (IQR = 0.09) พบว่าไม่มีความแตกต่างของผลต่างดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เทียบกับก่อนและหลังการรักษา ของหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่มีรอยโรค ($p = 0.37$) และด้านที่ไม่มีรอยโรค ($p = 0.84$) (ตารางที่ 5)

ผลต่างของค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่มีรอยโรคในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำลดลง 10.25 เซนติเมตรต่อวินาที (IQR = 38.44) ผลต่างของค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่มีรอยโรคในกลุ่มควบคุมเพิ่มขึ้น 7.05 เซนติเมตรต่อวินาที (IQR = 14.90) ผลต่างของค่าความเร็วเฉลี่ยการไหล

ของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่ไม่มีรอยโรคในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำลดลง 8.1 เซนติเมตรต่อวินาที (IQR = 27.78) ผลต่างของค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่ไม่มีรอยโรคในกลุ่มควบคุมลดลง 3.6 เซนติเมตรต่อวินาที (IQR = 8.00) พบว่าไม่มีความแตกต่างของผลต่างของค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เทียบกับก่อนและหลังการรักษาเลือด ของหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่มีรอยโรค ($p = 0.34$) และด้านที่ไม่มีรอยโรค ($p = 0.08$) (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 แสดงค่าดัชนีการไหลของเลือดและค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ก่อนการรักษา, หลังการรักษา และเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาใน กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำและกลุ่มควบคุม โดยแบ่งตามกลุ่มที่ได้รับการสุ่มเลือกตั้งแต่แรกเริ่มโครงการ (Intention to treat)

ตัวแปร	กลุ่มที่ได้รับสารน้ำ (n=14)			กลุ่มควบคุม (n=14)			p-value
	ก่อน	หลัง	ผลต่าง	ก่อน	หลัง	ผลต่าง	
Symptomatic	0.88	0.85	-0.03	1.03	0.99	-0.04	0.37
PI	(0.24)	(0.25)	(0.21)	(0.40)	(0.45)	(0.10)	
Asymptomatic	0.87	0.90	0.03	0.99	1.04	0.05	0.84
PI	(0.13)	(0.23)	(0.17)	(0.43)	(0.54)	(0.09)	
Symptomatic	63.30	53.05	-10.25	49.2	56.25	7.05	0.34
Mean velocity	(37.4)	(21.6)	(38.44)	(22.3)	(23.0)	(14.90)	
(cm/sec)							
Asymptomatic	57.60	49.50	-8.1	54.85	51.25	-3.6	0.08
Mean velocity	(40.8)	(21.3)	(27.78)	(23.2)	(22.6)	(8.00)	
(cm/sec)							

ตัวเลขในตารางแสดงเป็น Median (I.Q.R.)

* ข้อมูลที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

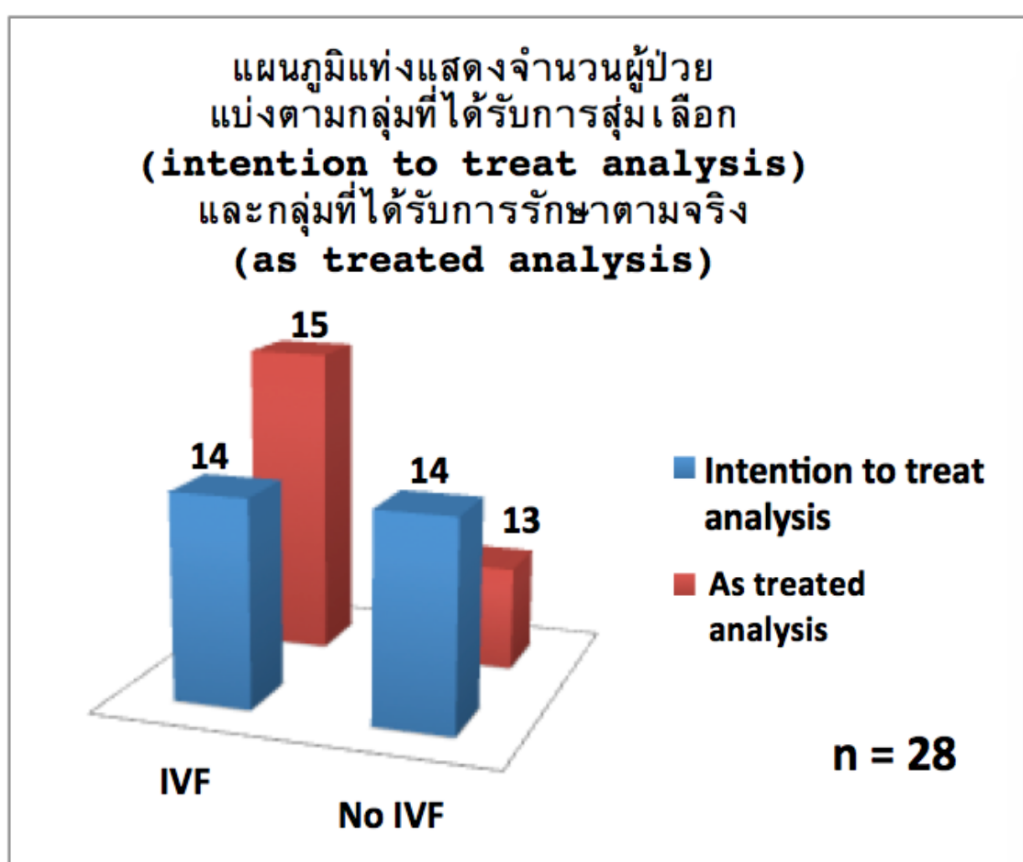
ในการศึกษา มีผู้ป่วยมีอาการทางระบบประสาทแยลงจำนวน 3 ราย โดยเป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำ จำนวน 2 ราย และเป็นผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม จำนวน 1 ราย โดยผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม ได้รับการรักษาเพิ่มเติมคือ ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำและยาป้องกันเลือดแข็งตัวทางผิวหนังเป็นเวลา 3 วัน จึงนำผู้ป่วยรายดังกล่าว มาจัดข้อมูลของผู้ป่วยให้อยู่ในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำ วิเคราะห์ข้อมูลตามผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาจริง (As treated analysis) แบ่งเป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำ 15 ราย และผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม 13 ราย (แผนภูมิที่ 4)

โดยผลต่างของค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่มีรอยโรค ในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำลดลง 0.01 (IOQ = 0.20) เทียบกับ ผลต่างของค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่ไม่มีรอยโรค ในกลุ่มควบคุมลดลง 0.08 (IQR = 0.12) และ ผลต่างของค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่ไม่มีรอยโรค ในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำเพิ่มขึ้น 0.03 (IQR = 0.22) เทียบกับ ผลต่างของค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่ไม่มีรอยโรค ในกลุ่มที่ควบคุมเพิ่มขึ้น 0.03 (IQR = 0.07) พบว่าไม่มีความแตกต่างของผลต่างดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เทียบกับก่อนและหลังการรักษา ของหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่มีรอยโรค ($p = 0.31$) และด้านที่ไม่มีรอยโรค ($p = 0.71$) (ตารางที่ 6)

ผลต่างของค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่มีรอยโรคในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำลดลง 12.1 เซนติเมตรต่อวินาที (IQR = 35.0) ผลต่างของค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่มีรอยโรคในกลุ่มควบคุมเพิ่มขึ้น 5.8 เซนติเมตรต่อวินาที (IQR = 13.78) ผลต่างของค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่ไม่มีรอยโรคในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำลดลง 11.4 เซนติเมตรต่อวินาที (IQR = 20.75) ผลต่างของค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่ไม่มีรอยโรคในกลุ่มควบคุมลดลง 3.0 เซนติเมตรต่อวินาที (IQR = 9.10) พบว่าไม่มีความแตกต่างของผลต่างค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เทียบกับก่อนและหลังการรักษา ของหลอดเลือด

Middle cerebral artery ด้านที่มีรอยโรค ($p = 0.70$) และด้านที่ไม่มีรอยโรค ($p = 0.053$) (ตารางที่ 6)

แผนภูมิที่ 5 แสดงจำนวนผู้ป่วยโดยแบ่งตามกลุ่มที่ได้รับการสุ่มเลือกตั้งแต่แรกเริ่มโครงการ (Intention to treat analysis) และแบ่งกลุ่มตามที่ได้รับการรักษาจริง (As treated analysis)

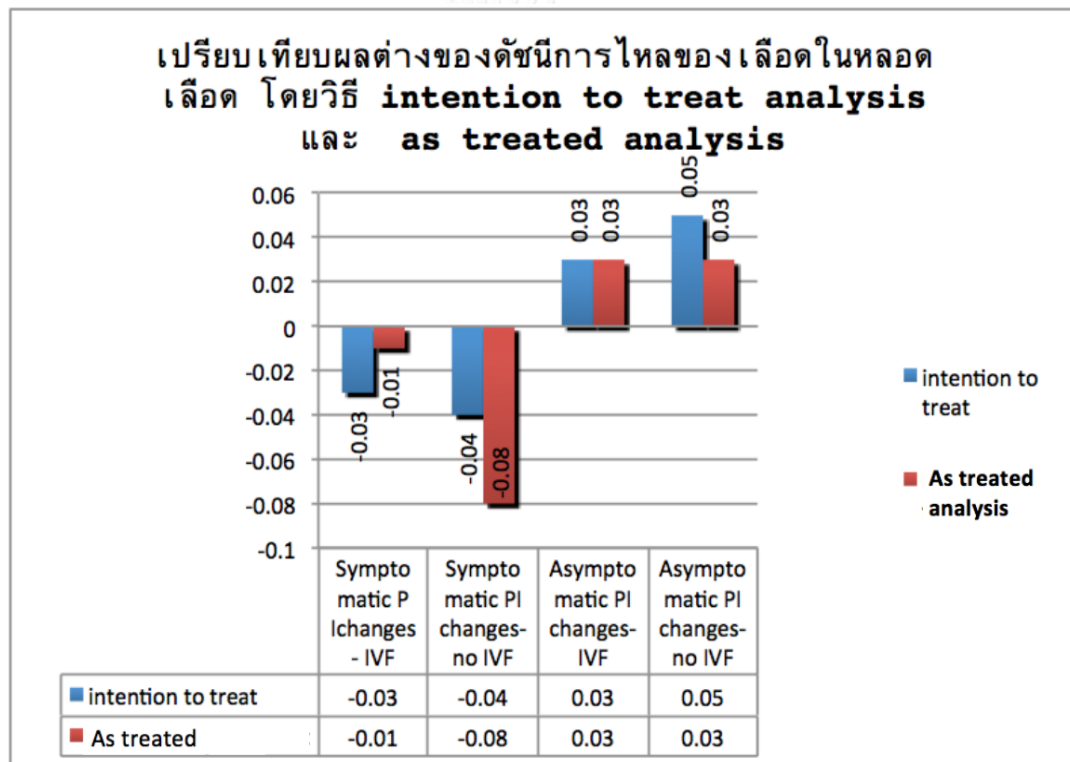


ข้อมูลดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด (Pulsatility index) และความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด (Mean flow velocity) ที่จัดกลุ่มตามที่ได้รับการสุ่มเลือกตั้งแต่แรกเริ่มโครงการ (Intention to treat analysis) และแบ่งกลุ่มตามที่ได้รับการรักษาจริง (As treated analysis) พบว่ามีความแตกต่างกันเล็กน้อย (แผนภูมิที่ 5, 6)

เมื่อพิจารณาค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด ที่เปลี่ยนแปลงมากกว่าหรือเท่ากับ 0.05 ($\Delta PI \geq 0.05$) จัดอยู่ในกลุ่มที่มีการเปลี่ยนแปลงของค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือดเพิ่มขึ้น, ค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด ที่เปลี่ยนแปลงระหว่างลดลง 0.05 ถึงเพิ่มขึ้นไม่เกิน

0.05 ($0.05 > \Delta PI > -0.05$) จัดอยู่ในกลุ่มที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด , ค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือดที่ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 0.05 ($\Delta PI \geq -0.05$) จัดอยู่ในกลุ่มที่มีการเปลี่ยนแปลงของค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือดลดลง

แผนภูมิที่ 6 แสดงค่าเปรียบเทียบของผลต่างค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือดระหว่างก่อนและหลังการรักษา ของกลุ่มที่วิเคราะห์ด้วยการได้รับการสุ่มเลือกตั้งแต่แรกเริ่มโครงการ (Intention to treat) เทียบกับกลุ่มที่วิเคราะห์ด้วยการได้รับการรักษาตามจริง (As treated analysis)



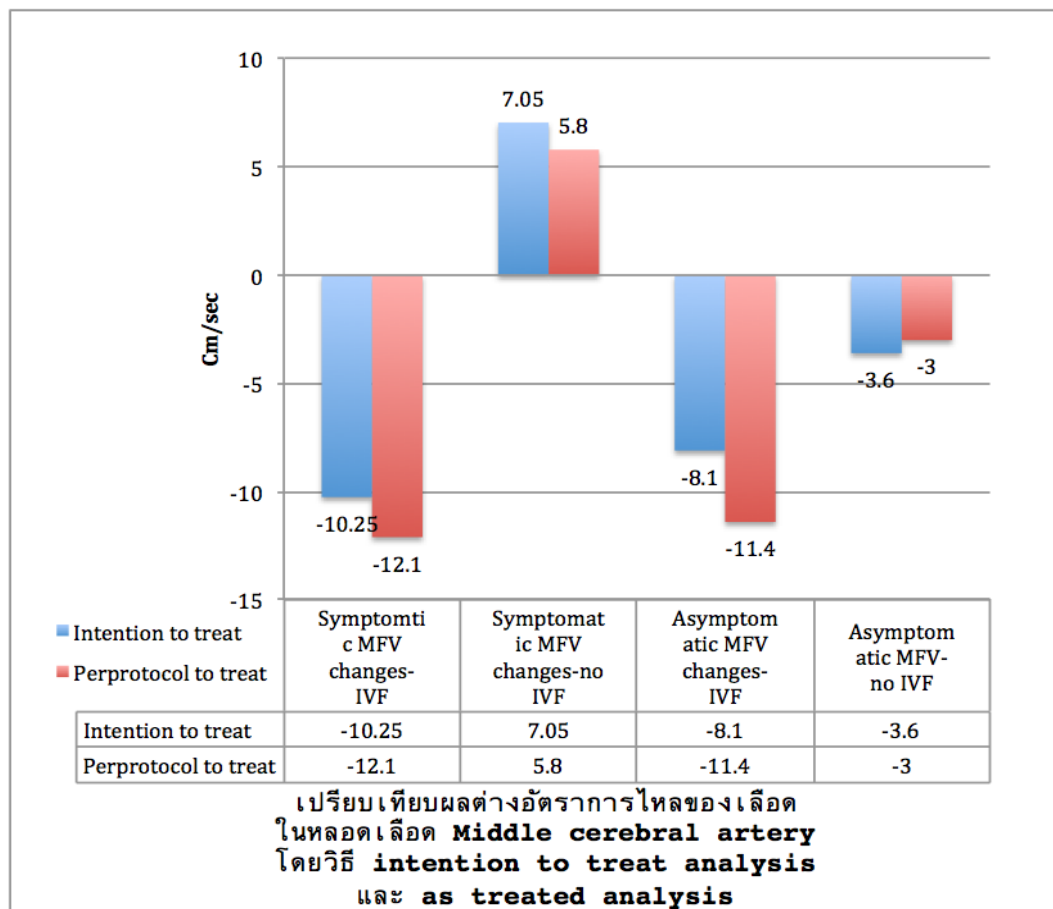
ตารางที่ 6 แสดงค่าดัชนีการไหลของเลือดและค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ก่อนการรักษา, หลังการรักษา และเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำและกลุ่มควบคุม โดยแบ่งตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาตามจริง (As treated analysis)

* ข้อมูลที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ตัวแปร	กลุ่มที่ได้รับสารน้ำ (n=15)			กลุ่มควบคุม (n=13)			p-value
	ก่อน	หลัง	ผลต่าง	ก่อน	หลัง	ผลต่าง	
Symptomatic PI	0.88 (0.25)	0.87 (0.30)	-0.01 (0.20)	1.02 (0.33)	0.94 (0.38)	-0.08 (0.12)	0.31
Asymptomatic PI	0.88 (0.14)	0.91 (0.27)	0.03 (0.22)	0.95 (0.42)	0.98 (0.52)	0.03 (0.07)	0.71
Symptomatic Mean velocity (cm/sec)	65.50 (37.0)	53.40 (20.2)	-12.1 (35.0)	48.90 (18.30)	54.70 (22.40)	5.8 (13.78)	0.70
Asymptomatic Mean velocity (cm/sec)	61.10 (37.4)	49.70 (23.90)	-11.4 (20.75)	53.90 (21.70)	50.90 (19.4)	-3.0 (9.10)	0.053

ตัวเลขในตารางแสดงเป็น Median (I.Q.R.)

แผนภูมิแท่งที่ 6 แสดงค่าเปรียบเทียบของผลต่างค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือดระหว่างก่อนและหลังการรักษา ของกลุ่มที่วิเคราะห์ด้วยการได้รับการสุ่มเลือกตั้งแต่แรกเริ่มโครงการ (Intention to treat analysis) เทียบกับกลุ่มที่วิเคราะห์ด้วยการได้รับการรักษาตามจริง (As treated analysis)



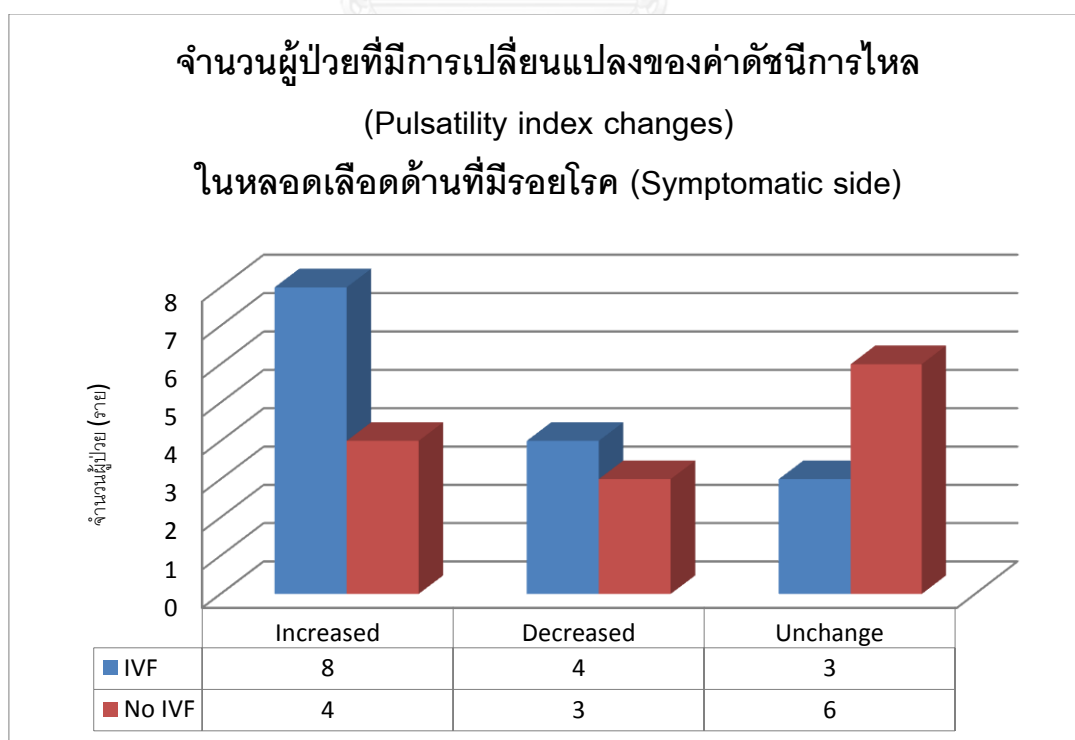
พบว่า ในหลอดเลือดด้านที่มีรอยโรค (Symptomatic side) รวม 28 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการสุ่มเลือกตั้งแต่แรกเริ่มโครงการ (As treated analysis) พบการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือดเพิ่มขึ้น 8 ราย (ร้อยละ 53.33), การเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือดลดลง 4 ราย (ร้อยละ 26.67), ไม่มีการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด 3 ราย (ร้อยละ 20), ในผู้ป่วยกลุ่มควบคุมพบการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีการไหลเพิ่มขึ้น 4 ราย (ร้อยละ 30.77), การเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีการไหล

ลดลง 3 ราย (ร้อยละ 23.08) ไม่มีการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีการไหล 6 ราย (ร้อยละ 46.15) (ตารางที่ 7, แผนภูมิที่ 7)

ตารางที่ 7 แสดงการเปลี่ยนแปลงของค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือดด้านที่มีรอยโรค (Symptomatic side)

ค่าดัชนีการไหลที่เปลี่ยนแปลงในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่มีรอยโรค	กลุ่มที่ได้รับสารน้ำ (n =15)	กลุ่มควบคุม (n = 13)
เพิ่มขึ้น	8	4
ลดลง	4	3
ไม่เปลี่ยนแปลง	3	6

แผนภูมิที่ 7 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงของค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด ในกลุ่มต่างๆ บนหลอดเลือดที่มีรอยโรค (Symptomatic side)



จากการศึกษาพบว่า ในหลอดเลือดด้านที่ไม่มีรอยโรค (Asymptomatic side) รวม 28 ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำ วิเคราะห์ข้อมูลตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาตามจริง (As treated analysis) พบการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือดเพิ่มขึ้น 6 ราย (ร้อยละ 40), การเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือดลดลง 3 ราย (ร้อยละ 20), ไม่มีการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด 6 ราย (ร้อยละ 40), ในผู้ป่วยกลุ่มควบคุมพบการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีการไหลเพิ่มขึ้น 2 ราย (ร้อยละ 15.38), การเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีการไหลลดลง 3 ราย (ร้อยละ 23.08), ไม่มีการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีการไหล 8 ราย (ร้อยละ 61.54) (ตารางที่ 8, แผนภูมิที่ 8)

ตารางที่ 8 แสดงการเปลี่ยนแปลงของค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือดด้านที่ไม่มีรอยโรค (Asymptomatic side)

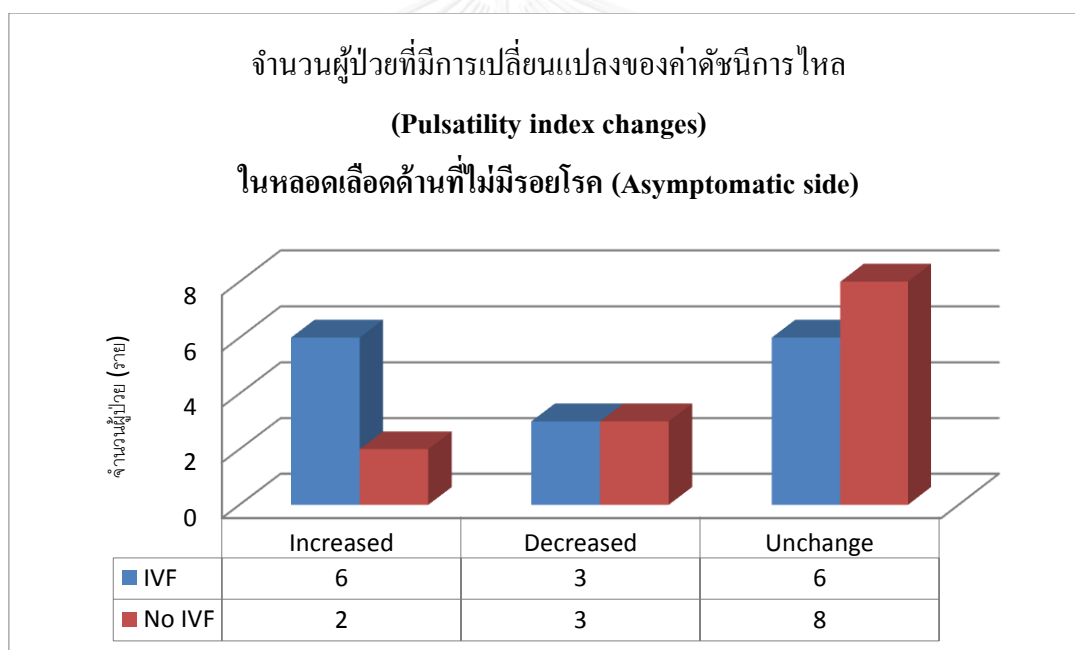
ค่าดัชนีการไหลที่เปลี่ยนแปลงในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่ไม่มีรอยโรค	กลุ่มที่ได้รับสารน้ำ (n =15)	กลุ่มควบคุม (n = 13)
เพิ่มขึ้น	6	2
ลดลง	3	3
ไม่เปลี่ยนแปลง	6	8

โดยพิจารณาค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด ที่เปลี่ยนแปลงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ($\Delta MFV \geq 5\%$) จัดอยู่ในกลุ่มที่มีการเปลี่ยนแปลงของค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือดเพิ่มขึ้น, ค่าค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด ที่เปลี่ยนแปลงระหว่างลดลงร้อยละ 5 ถึงเพิ่มขึ้นไม่เกินร้อยละ 5 ($5\% > \Delta MFV > -5\%$) จัดอยู่ในกลุ่มที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด, ค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด ที่ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ ร้อยละ 5 ($\Delta MFV \geq -5\%$) จัดอยู่ในกลุ่มที่มีการเปลี่ยนแปลงของค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือดลดลง

พบว่า ในหลอดเลือดด้านที่มีรอยโรค (Symptomatic side) รวม 28 ราย วิเคราะห์ข้อมูลตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาตามจริง (As treated analysis) ในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือด

เลือดดำ พบการเปลี่ยนแปลงค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือดเพิ่มขึ้น 6 ราย (ร้อยละ 40), การเปลี่ยนแปลงค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือดลดลง 5 ราย (ร้อยละ 33.33), ไม่มีการเปลี่ยนแปลงค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด 4 ราย (ร้อยละ 26.67), ในผู้ป่วยกลุ่มควบคุมพบการเปลี่ยนแปลงค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลเพิ่มขึ้น 5 ราย (ร้อยละ 38.46), การเปลี่ยนแปลงค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลลดลง 6 ราย (ร้อยละ 46.15), ไม่มีการเปลี่ยนแปลงค่าความเร็วเฉลี่ยการไหล 2 ราย (ร้อยละ 15.38) (ตารางที่ 9, แผนภูมิที่ 9)

แผนภูมิที่ 8 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงของค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือดใน กลุ่มต่างๆ บนหลอดเลือดที่ไม่มีรอยโรค (Asymptomatic side)

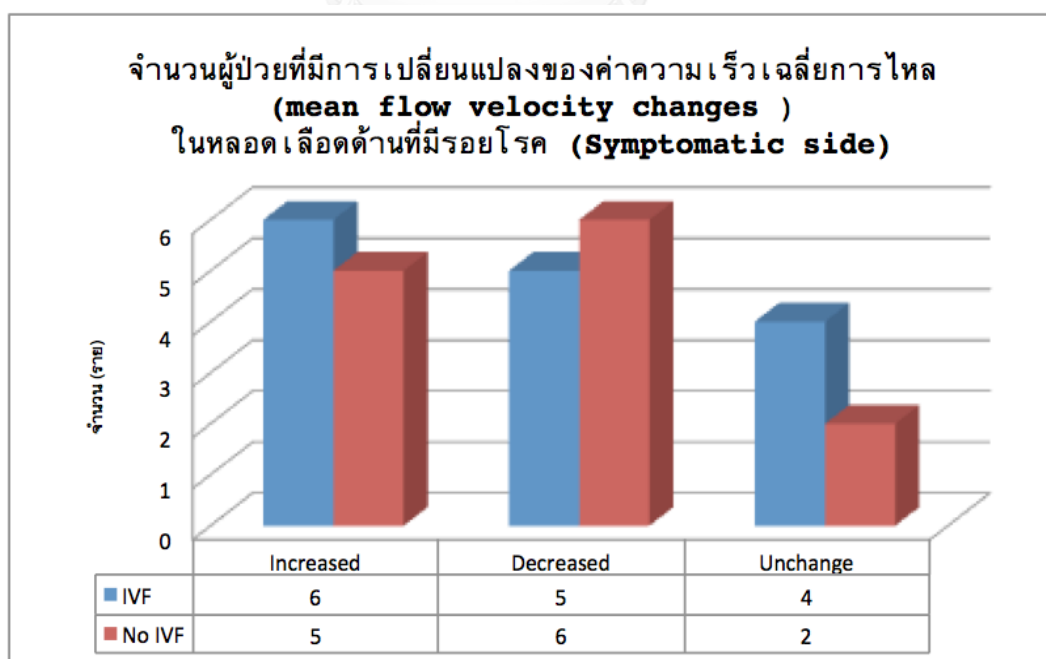


พบว่า ในหลอดเลือดด้านที่ไม่มีรอยโรค (Asymptomatic side) รวม 28 ราย วิเคราะห์ข้อมูลตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาตามจริง (As treated analysis) ในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำ พบการเปลี่ยนแปลงค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือดเพิ่มขึ้น 2 ราย (ร้อยละ 13.33), การเปลี่ยนแปลงค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือดลดลง 9 ราย

(ร้อยละ 60), ไม่มีการเปลี่ยนแปลงค่าค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด 4 ราย (ร้อยละ 26.67), ในผู้ป่วยกลุ่มควบคุมพบการเปลี่ยนแปลงค่าค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลเพิ่มขึ้น 3 ราย (ร้อยละ 9 แสดงการเปลี่ยนแปลงของค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือดด้านที่มีรอยโรค (Symptomatic side)

ค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลที่เปลี่ยนแปลงในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่มีรอยโรค	กลุ่มที่ได้รับสารน้ำ (n =15)	กลุ่มควบคุม (n = 13)
เพิ่มขึ้น	6	5
ลดลง	5	6
ไม่เปลี่ยนแปลง	4	2

แผนภูมิที่ 9 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงของค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือดของหลอดเลือดในหลอดเลือด ในกลุ่มต่างๆ บนเส้นเลือดที่มีรอยโรค (Symptomatic side)

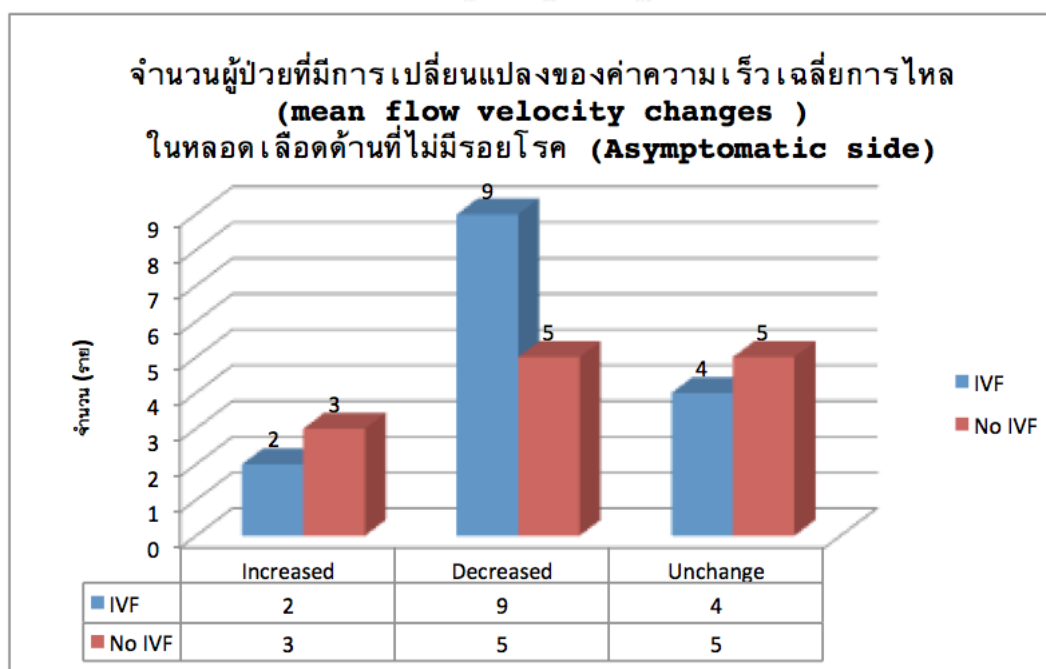


ละ 23.08), การเปลี่ยนแปลงค่าค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลลดลง 5 ราย (ร้อยละ 38.46), ไม่มีการเปลี่ยนแปลงค่าค่าความเร็วเฉลี่ยการไหล 5 ราย (ร้อยละ 38.46) (แผนภูมิที่ 10, ตารางที่ 10)

ตารางที่ 10 แสดงการเปลี่ยนแปลงของค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือดด้านที่ไม่มีรอยโรค (Asymptomatic side)

ค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลที่เปลี่ยนแปลง ในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่ไม่มีรอยโรค	กลุ่มที่ได้รับสารน้ำ (n =15)	กลุ่มควบคุม (n = 13)
เพิ่มขึ้น	2	3
ลดลง	9	5
ไม่เปลี่ยนแปลง	4	5

แผนภูมิที่ 10 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงของค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด ในกลุ่มต่างๆ บนหลอดเลือดที่ไม่มีรอยโรค (Asymptomatic side)

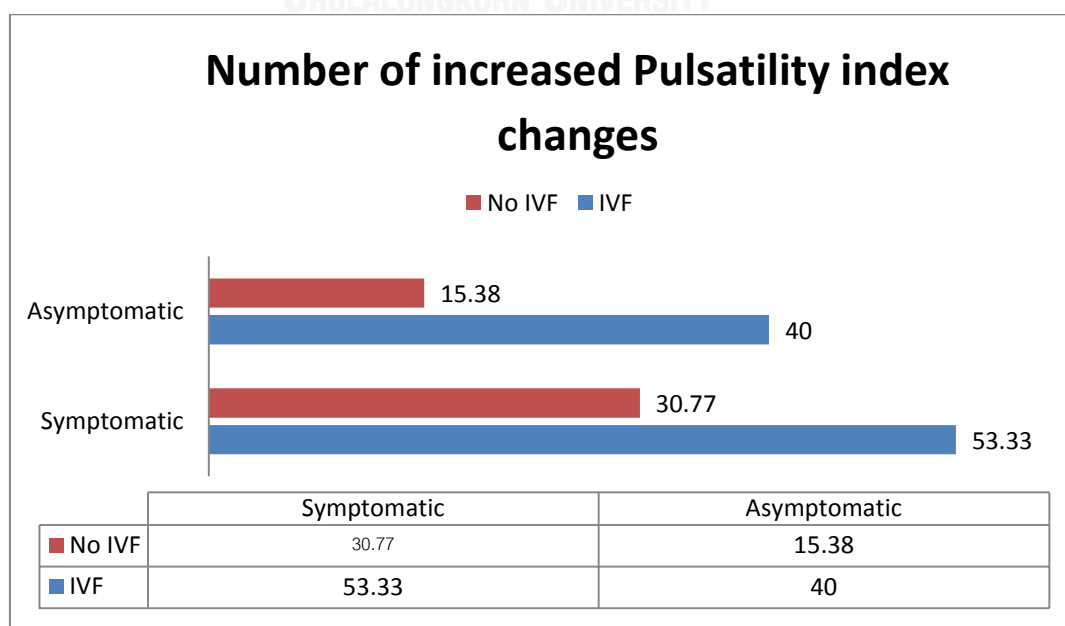


เมื่อนำข้อมูลของผู้ป่วยมาพิจารณาระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยสารน้ำทางหลอดเลือดดำ พบว่า ในหลอดเลือดด้านที่มีรอยโรค (Symptomatic side) ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับสารน้ำ มีการเพิ่มของค่าดัชนีการไหลจำนวน 8 ราย จากทั้งหมด 15 ราย (ร้อยละ 53.33) และผู้ป่วยกลุ่มควบคุม มีการเพิ่มของค่าดัชนีการไหลจำนวน 4 ราย จากทั้งหมด 13 ราย (ร้อยละ 30.77) ในหลอดเลือดด้านที่ไม่มีรอยโรค (Asymptomatic side) ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับสารน้ำ มีการเพิ่มของค่าดัชนีการไหลจำนวน 6 ราย จากทั้งหมด 15 ราย (ร้อยละ 40) และผู้ป่วยกลุ่มควบคุม มีการเพิ่มของค่าดัชนีการไหลจำนวน 2 ราย จากทั้งหมด 13 ราย (คิดเป็นร้อยละ 15.38) (ตารางที่ 11, แผนภูมิที่ 11)

ตารางที่ 11 แสดงจำนวน (ร้อยละ) ของผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงของค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือดที่เพิ่มขึ้น

การเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีการไหลที่เพิ่มขึ้น	กลุ่มที่ได้รับสารน้ำ (n = 15)	กลุ่มควบคุม (n = 13)
ด้านที่มีรอยโรค (Symptomatic)	8/15(53.3%)	4/13(30.77%)
ด้านที่ไม่มีรอยโรค (Asymptomatic)	6/15(40%)	2/13(15.38%)

แผนภูมิที่ 11 แสดงจำนวน (ร้อยละ) ผู้ป่วยที่มีการเพิ่มขึ้นของค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือดเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับสารน้ำและกลุ่มควบคุม

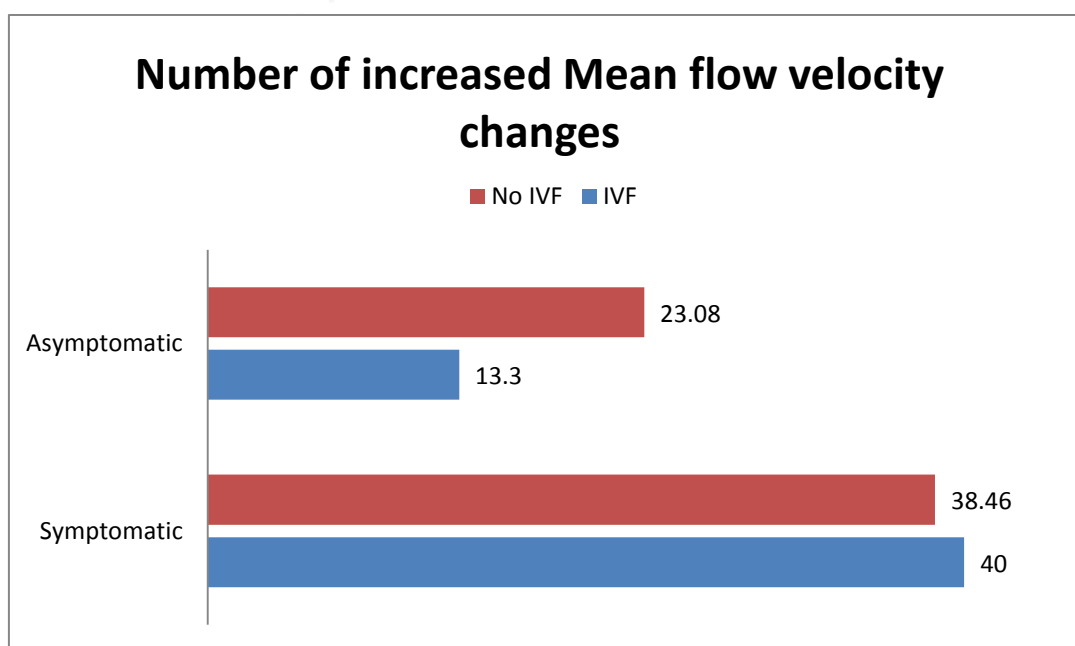


เมื่อนำข้อมูลของผู้ป่วยมาพิจารณาระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยสารน้ำทางหลอดเลือดดำ พบว่าในหลอดเลือดด้านที่มีรอยโรค (Symptomatic side) ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับสารน้ำ มีการเพิ่มของค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลจำนวน 6 ราย จากทั้งหมด 15 ราย (ร้อยละ 40) และผู้ป่วยกลุ่มควบคุม มีการเพิ่มของความเร็วเฉลี่ยการไหลจำนวน 5 ราย จากทั้งหมด 13 ราย (ร้อยละ 38.46) ในหลอดเลือดด้านที่ไม่มีรอยโรค (Asymptomatic side) ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับสารน้ำ มีการเพิ่มของค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลจำนวน 6 ราย จากทั้งหมด 15 ราย (ร้อยละ 40) และผู้ป่วยกลุ่มควบคุม มีการเพิ่มของค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลจำนวน 3 ราย จากทั้งหมด 13 ราย (ร้อยละ 23.08) (ตารางที่ 12, แผนภูมิที่ 12)

ตารางที่ 12 แสดงจำนวน (ร้อยละ) ของผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงของค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือดที่เพิ่มขึ้น

การเปลี่ยนแปลงค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลที่เพิ่มขึ้น	กลุ่มที่ได้รับสารน้ำ (n = 15)	กลุ่มควบคุม (n = 13)
ด้านที่มีรอยโรค (Symptomatic)	6/15(40%)	5/13(38.46%)
ด้านที่ไม่มีรอยโรค (Asymptomatic)	2/15(13.33%)	3/13(23.08%)

แผนภูมิที่ 12 แสดงจำนวน (ร้อยละ) ผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงของค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด เทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับสารน้ำและกลุ่มควบคุม



4. การหาความสัมพันธ์ของปัจจัยที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่มีรอยโรค (Symptomic side) และด้านที่ไม่มีรอยโรค (Asymptomatic side)

ผลการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นตัวแปรเดียว (Simple linear regression) พบว่าภาวะความดันโลหิตสูง (Hypertension) มีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่มีรอยโรค (Symptomatic side) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.02$) มีสมการทำนายดังนี้ $y_1 = 0.063 - 0.135(HT)$ โดยมีสัมประสิทธิ์การทำนายได้ร้อยละ 20.7 ($R^2 = 20.7\%$) กล่าวคือ กลุ่มคนที่มีภาวะความดันโลหิตสูง จะมีค่าการเปลี่ยนแปลงดัชนีการไหลของหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่มีรอยโรค (Symptomatic side) น้อยกว่าคนที่ไม่มีความดันโลหิตสูงอยู่ 0.072 (ตารางที่ 13)

ตารางที่ 13 แสดงผลการค่าความสัมพันธ์ของการวิเคราะห์เชิงเส้นตัวแปรเดียว (Simple linear regression) ของตัวแปรต่างๆกับค่าการเปลี่ยนแปลงดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือดด้านที่มีรอยโรค (Symptomatic side)

* ข้อมูลที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ตัวแปร	Unadjusted coefficient (95%CI)	p-value
IVF treatment	0.06 (-0.05,0.17)	0.29
Age	-0.02 (-0.007,0.003)	0.53
Sex	0.05 (-0.07,0.17)	0.41
Hx.previous stroke	-0.1 (-0.22,0.03)	0.14
CHD	0.1 (-0.21,0.40)	0.51
HT	-0.14 (-0.24,-0.03)	0.02*
DM type2	-0.05 (-0.19,0.10)	0.53

ตัวแปร	Unadjusted coefficient (95%CI)	p-value
DLP	-0.02 (-0.13,0.10)	0.74
Ever smoke	-0.005 (-0.12,0.11)	0.92
Ever drink	0.10 (-0.04,0.23)	0.15
BMI	-0.001 (-0.02,0.01)	0.84
SBP	0.001 (-0.002,0.004)	0.52
DBP	0.000 (-0.004,0.004)	0.99
PR	0.000 (-0.004,0.004)	0.98

ผลการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นตัวแปรเดียว (Simple linear regression) พบว่าภาวะความดันโลหิตสูง (Hypertension) มีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่ไม่มีรอยโรค (Asymptomatic side) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.03$) มีสมการทำนายดังนี้ $y_1 = 0.053 - 0.13(HT)$ โดยมีสัมประสิทธิ์การทำนายได้ร้อยละ 17 ($R^2 = 17\%$) กล่าวคือ กลุ่มคนที่มีภาวะความดันโลหิตสูง จะมีค่าการเปลี่ยนแปลงดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่ไม่มีรอยโรค (Asymptomatic side) น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอยู่ 0.13 (ตารางที่ 14)

ตารางที่ 14 แสดงผลการค่าความสัมพันธ์ของการวิเคราะห์เชิงเส้นตัวแปรเดียว (Simple linear regression) ของตัวแปรต่างๆกับค่าการเปลี่ยนแปลงดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือดด้านที่ไม่มีรอยโรค (Asymptomatic side)

* ข้อมูลที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ตัวแปร	Unadjusted coefficient (95%CI)	p-value
IVF treatment	0.21 (-0.10,0.14)	0.73
Age	-0.000 (-0.005,0.006)	0.93
Sex	0.06 (-0.07,0.19)	0.36
Hx.previous stroke	-0.09 (-0.22,0.05)	0.19
CHD	0.05 (-0.28,0.37)	0.78
HT	-0.13 (-0.25,-0.02)	0.03*
DM type2	0.008 (-0.15,0.17)	0.92
DLP	-0.03 (-0.15,0.10)	0.65
Ever smoke	-0.06 (-0.18,0.06)	0.30
Ever drink	0.03 (-0.12,0.18)	0.65
BMI	-0.005 (-0.19,0.01)	0.52
SBP	0.000 (-0.003,0.003)	0.89
DBP	-0.001 (-0.005,0.004)	0.81
PR	-0.003 (-0.007,0.002)	0.27

ผลการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นตัวแปรเดียว (Simple linear regression) พบว่าไม่มีตัวแปรใดความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่มีรอยโรค (Symptomatic side) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 15)

ตารางที่ 15 แสดงผลการค่าความสัมพันธ์ของการวิเคราะห์เชิงเส้นตัวแปรเดียว (Simple linear regression) ของตัวแปรต่างๆ กับค่าการเปลี่ยนแปลงความเร็วการไหลของเลือดในหลอดเลือดด้านที่มีรอยโรค (Symptomatic side)

ข้อมูลที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ตัวแปร	Unadjusted coefficient (95%CI)	p-value
IVF treatment	-9.83 (-35.13,15.47)	0.43
Age	0.68 (-0.42,1.78)	0.22
Sex	-23.35 (-49.09,2.40)	0.07
Hx.previous stroke	14.21 (-14.80,43.22)	0.32
CHD	-10.59 (-79.45,58.27)	0.75
HT	24.24 (-0.63,49.11)	0.06
DM type2	-15.63 (-48.46,17.20)	0.34
DLP	3,25 (-22.32,28.82)	0.80
Ever smoke	-1.57 (-24.02,27.17)	0.90
Ever drink	14.57 (-16.08,45.21)	0.34
BMI	-1.67 (-4.64,1.29)	0.26
SBP	-0.46 (-1.09,0.18)	0.15
DBP	-0.12 (-1.04,0.80)	0.79
PR	0.40 (-0.56,1.36)	0.40

ผลการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นตัวแปรเดียว (Simple linear regression) พบว่าอายุ (age) มีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่ไม่มีรอยโรค (Asymptomatic side) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.005$) มีสมการทำนายดังนี้ $y_1 = -85.62 + 1.4(\text{age})$ โดยมีค่าสัมประสิทธิ์การทำนายร้อยละ 51.3 ($R^2 = 51.3\%$) กล่าวคือ อายุที่เพิ่มขึ้นทุกๆ 1 ปี จะมีการเปลี่ยนแปลงค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่ไม่มีรอยโรค (Asymptomatic side) เพิ่มขึ้น 1.4 เซนติเมตรต่อวินาที และการมีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจมีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่ไม่มีรอยโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.000$) มีสมการทำนายดังนี้ $y_1 = -9.67 + 106.62(\text{CHD})$ โดยมีสัมประสิทธิ์การทำนายร้อยละ 20.0 ($R^2 = 20.0\%$) กล่าวคือ ถ้าผู้ป่วยมีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ จะทำให้ค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือดด้านที่ไม่มีรอยโรค (Asymptomatic side) เพิ่มขึ้น 96.95 เซนติเมตรต่อวินาที (ตารางที่ 16)

เมื่อวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นหลายตัวแปร (Multiple linear regression) แบบบังคับเลือก (Enter method) พบว่าอายุและและการมีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจมีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่ไม่มีรอยโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.03$ และ $p = 0.001$) มีสมการทำนายดังนี้ $y_1 = -61.88 + 88.3(\text{CHD}) + 0.93(\text{age})$ โดยมีสัมประสิทธิ์การทำนายร้อยละ 71.6 ($R^2 = 71.6\%$)

ตารางที่ 16 แสดงผลการค่าความสัมพันธ์ของการวิเคราะห์เชิงเส้นตัวแปรเดียว (Simple linear regression) และค่าความสัมพันธ์ของการวิเคราะห์เชิงเส้นหลายตัวแปร (Multiple linear regression) แบบบังคับเลือก (Enter method) ระหว่างตัวแปรต่างๆ กับค่าการเปลี่ยนแปลงความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือดด้านที่ไม่มีรอยโรค (Asymptomatic side)

ตัวแปร	Unadjusted coefficient (95%CI)	p-value	Adjusted coefficient	p-value
IVF treatment	-19.46 (-43.09,4.17)	0.10		
Age	1.40 (0.45,2.35)	0.005*	0.93 (0.10,1.76)	0.03*
Sex	-5.11 (-31.69,21.46)	0.70		
Hx.previous stroke	18.53 (-9.23,46.29)	0.18		
CHD	106.62 (55.12,158.12)	0.000*	8.30 (37.74,138.86)	0.001*
HT	9.38 (-16.32,35.08)	0.46		
DM type2	21.02 (-10.36,52.40)	0.18		
DLP	-5.52 (-30.31,19.28)	0.65		
Ever smoke	3.36 (-21.50,28.22)	0.78		
Ever drink	-1.29 (-31.63,29.04)	0.93		
BMI	-1.12 (-4.04,1.80)	0.44		
SBP	-0.04 (-0.69,0.60)	0.90		
DBP	-0.27 (-1.16,0.62)	0.54		
PR	-0.40 (-1.34,0.53)	0.38		

1. ข้อมูลการติดตามผู้ป่วยระหว่างการรักษา (ตารางที่ 21)

จากผลการศึกษาข้อมูลการติดตามระหว่างการรักษา พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำ ได้รับสารน้ำต่อวันในวันที่ 1 จำนวน 3340 มิลลิลิตร (SD = 460.9), ในวันที่ 2 จำนวน 3372.5 มิลลิลิตร (SD = 741.6), ในวันที่ 3 จำนวน 3873.8 มิลลิลิตร (SD = 471.5), เทียบกับผู้ป่วยกลุ่มควบคุม ได้รับสารน้ำต่อวันในวันที่ 1 จำนวน 1412.5 มิลลิลิตร (SD = 523.3), ในวันที่ 2 จำนวน 1812.5 มิลลิลิตร (SD = 727.8), ในวันที่ 3 จำนวน 1812.5 มิลลิลิตร (SD = 740.6), โดยพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของจำนวนสารน้ำที่ผู้ป่วยได้รับในแต่ละวันของผู้ป่วยแต่ละรายเทียบกับในกลุ่มของผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำ และกลุ่มควบคุม ($p = 0.83$) แต่เมื่อเทียบปริมาณสารน้ำที่ผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำในแต่ละวันเทียบกับปริมาณสารน้ำที่ผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมได้รับ พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.000$)

น้ำหนักในแต่ละวันของผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำ ในวันที่ 1 ผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวเฉลี่ย 67.6 กิโลกรัม (SD = 10.8), วันที่ 2 ผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวเฉลี่ย 68 กิโลกรัม (SD = 10.9), ในวันที่ 3 ผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวเฉลี่ย 68.5 กิโลกรัม (SD = 10.7) ในผู้ป่วยกลุ่มควบคุม ในวันที่ 1 ผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวเฉลี่ย 67.5 กิโลกรัม (SD = 11.1), วันที่ 2 ผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวเฉลี่ย 67.5 กิโลกรัม (SD = 101.3), ในวันที่ 3 ผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวเฉลี่ย 67.5 กิโลกรัม (SD = 11.1) โดยพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของน้ำหนักตัวในแต่ละวันของผู้ป่วยแต่ละคนในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำและกลุ่มควบคุม ($p = 0.10$) เมื่อเทียบน้ำหนักในแต่ละวันของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับสารน้ำและกลุ่มควบคุม พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.90$)

ค่าความดันโลหิตตัวบน (Systolic blood pressure) ในแต่ละวันของผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำ ในวันที่ 1 ผู้ป่วยมีความดันโลหิตตัวบนเฉลี่ย 152.7 มิลลิเมตรปรอท (SD = 24.8), วันที่ 2 ผู้ป่วยมีความดันโลหิตตัวบนเฉลี่ย 149.2 มิลลิเมตรปรอท (SD = 30.6), ในวันที่ 3 ผู้ป่วยมีความดันโลหิตตัวบนเฉลี่ย 151.7 มิลลิเมตรปรอท (SD = 25.1) ในผู้ป่วยกลุ่มควบคุม ในวันที่ 1 ผู้ป่วยมีความดันโลหิตตัวบนเฉลี่ย 148.8 มิลลิเมตรปรอท (SD = 17.3), วันที่ 2 ผู้ป่วยมีความดันโลหิตตัวบนเฉลี่ย 148.5 มิลลิเมตรปรอท (SD = 22.9), ในวันที่ 3 ผู้ป่วยมีความดันโลหิตตัวบนเฉลี่ย 146 มิลลิเมตรปรอท (SD = 21.6) โดยพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของความดันโลหิตตัวบนในแต่ละวันของผู้ป่วยแต่ละคนในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำและกลุ่มควบคุม ($p = 0.59$) เมื่อเทียบค่าความดัน

โลหิตตัวบนในแต่ละวันของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับสารน้ำและกลุ่มควบคุม พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.47$)

ค่าความดันโลหิตตัวล่าง (Diastolic blood pressure) ในแต่ละวันของผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำ ในวันที่ 1 ผู้ป่วยมีความดันโลหิตตัวล่างเฉลี่ย 85.2 มิลลิเมตรปรอท ($SD = 16.9$), วันที่ 2 ผู้ป่วยมีความดันโลหิตตัวล่างเฉลี่ย 85.5 มิลลิเมตรปรอท ($SD = 19.4$), ในวันที่ 3 ผู้ป่วยมีความดันโลหิตตัวล่างเฉลี่ย 83.5 มิลลิเมตรปรอท ($SD = 14.5$) ในผู้ป่วยกลุ่มควบคุม ในวันที่ 1 ผู้ป่วยมีความดันโลหิตตัวล่างเฉลี่ย 84.9 มิลลิเมตรปรอท ($SD = 12.5$), วันที่ 2 ผู้ป่วยมีความดันโลหิตตัวล่างเฉลี่ย 80.3 มิลลิเมตรปรอท ($SD = 14.6$), ในวันที่ 3 ผู้ป่วยมีความดันโลหิตตัวล่างเฉลี่ย 83 มิลลิเมตรปรอท ($SD = 15.3$) โดยพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของความดันโลหิตตัวล่างในแต่ละวันของผู้ป่วยแต่ละคนในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำและกลุ่มควบคุม ($p = 0.59$) เมื่อเทียบค่าความดันโลหิตตัวล่างในแต่ละวันของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับสารน้ำและกลุ่มควบคุม พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.69$)

อัตราการเต้นของชีพจร (Pulse rate – PR) ในแต่ละวันของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับสารน้ำ ในวันที่ 1 ผู้ป่วยมีอัตราการเต้นของชีพจรเฉลี่ย 84.4 ครั้งต่อนาที ($SD = 15.2$), ในวันที่ 2 ผู้ป่วยมีอัตราการเต้นของชีพจรเฉลี่ย 76.4 ครั้งต่อนาที ($SD = 10$), ในวันที่ 3 ผู้ป่วยมีอัตราการเต้นของชีพจรเฉลี่ย 75.3 ครั้งต่อนาที ($SD = 9.2$) ในผู้ป่วยกลุ่มควบคุม ในวันที่ 1 ผู้ป่วยมีอัตราการเต้นของชีพจรเฉลี่ย 69.6 ครั้งต่อนาที ($SD = 10.7$), ในวันที่ 2 ผู้ป่วยมีอัตราการเต้นของชีพจรเฉลี่ย 67.4 ครั้งต่อนาที ($SD = 7.8$), ในวันที่ 3 ผู้ป่วยมีอัตราการเต้นของชีพจรเฉลี่ย 70.2 ครั้งต่อนาที ($SD = 10.6$) โดยพบว่ามี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของอัตราการเต้นของชีพจรในแต่ละวันของผู้ป่วยแต่ละคนในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำและกลุ่มควบคุม ($p = 0.04$) เมื่อเปรียบเทียบอัตราการเต้นของชีพจรในแต่ละวันของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับสารน้ำและกลุ่มควบคุมพบว่ามีความแตกต่างของอัตราการเต้นของชีพจรอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.03$)

ตารางที่ 17 ข้อมูลการติดตามผู้ป่วยในระหว่างการรักษา

* ข้อมูลที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ตัวแปร	กลุ่มที่ได้รับสารน้ำ (n = 16)			กลุ่มควบคุม (n = 16)			p-value Within group	p-value Between group
	Day 1	Day 2	Day 3	Day 1	Day 2	Day 3		
Total intake (mL/d)	3340.7 (460.9)	3772.5 (741.6)	3873.8 (471.5)	1412.5 (523.3)	1812.5 (727.0)	1812.5 (740.6)	0.83	0.000*
Weight (kgs)	67.6 (10.8)	68 (10.9)	68.5 (10.7)	67.5 (11.1)	67.5 (11.3)	67.5 (11.1)	0.10	0.90
SBP (mmHg)	157.2 (24.8)	149.2 (30.6)	151.7 (25.1)	148.8 (17.3)	148.5 (22.9)	146 (21.6)	0.59	0.47
DBP (mmHg)	85.2 (16.9)	85.5 (19.4)	83.5 (14.5)	84.9 (12.5)	80.3 (14.6)	83.0 (15.3)	0.59	0.69
PR	84.4 (15.2)	76.4 (10)	75.3 (9.2)	69.6 (10.7)	67.4 (7.8)	70.2 (10.6)	0.04*	0.003*

บทที่ 5

อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

จากการศึกษาพบว่า ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง อุณหภูมิร่างกาย ความดันโลหิตตัวบน (systolic blood pressure) ความดันโลหิตตัวล่าง (Diastolic blood pressure) มีการกระจายตัวแบบปกติและมีค่าเฉลี่ยของข้อมูลดังกล่าว ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จำนวนผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำและกลุ่มควบคุม ที่มีโรคประจำตัวของผู้ป่วย ได้แก่ การมีประวัติเคยเป็นโรคหลอดเลือดสมองมาก่อน ประวัติเคยเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ (Coronary heart disease) ความดันโลหิตสูง (Hypertension) เบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลิน (Diabetic mellitus type 2) ภาวะไขมันในเลือดสูง (Dyslipidemia) มีประวัติสูบบุหรี่ มีประวัติดื่มสุรา มีจำนวนไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่าผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยทั้งสองกลุ่ม มีความคล้ายคลึงกัน ปัจจัยที่ส่งผลต่อค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด (pulsatility index) และค่าอัตราการไหลของเลือดในหลอดเลือด (Mean flow velocity) คือ อายุ, เพศ, ค่าความดันโลหิตเฉลี่ยซึ่งเป็นวัดส่วนคำนวณมาจากค่าความดันโลหิตตัวบนและความดันโลหิตตัวล่าง โรคประจำตัวที่อาจส่งผลทำให้เส้นเลือดมีความยืดหยุ่นเปลี่ยนแปลงไป (Vascular resistant) ซึ่งจะส่งผลต่อค่าความดันโลหิตนั้น ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีความแตกต่างกัน คือ การเต้นของชีพจร แต่จากการทบทวนความสัมพันธ์อัตราการเต้นของชีพจร ไม่ได้มีผลต่อ pulsatility index

การตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG), ภาพถ่ายรังสีทรวงอก (CXR), การตรวจวินิจฉัยสมองด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ความเร็วสูง (CT brain) พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของการตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และตรวจค่าความถ่วงจำเพาะปัสสาวะ (Urine specific gravity) พบค่าเฉลี่ยความถ่วงจำเพาะของปัสสาวะ (urine specific gravity) ของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยที่มีเข้าร่วมการศึกษาในแต่ละกลุ่มมีความผิดปกติใกล้เคียงกัน

พบว่า การแจกแจงข้อมูลของค่าดัชนีการไหลหลอดเลือด Middle cerebral artery, ค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือด Middle cerebral artery มีการแจกแจงแบบไม่ปกติ ในบางกลุ่ม

ข้อมูลจึงต้องนำค่ามัธยฐานมาใช้คำนวณ ซึ่งไม่ได้ใช้ข้อมูลทุกตัวมาคิดคำนวณ ผลของการศึกษา อาจจะได้แสดงถึงข้อมูลทั้งหมดของประชากรกลุ่มที่ศึกษาในที่ใช้ศึกษา สาเหตุที่มีการกระจายตัว แบบไม่ปกติ อาจเป็นเพราะมีจำนวนผู้ป่วยที่การศึกษาเพียงกลุ่มละ 16 คน และยังมีปัจจัยอื่นๆที่ ส่งผลต่อค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery และ ค่าความเร็วเฉลี่ย การไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ตามกรอบความสัมพันธ์ดังที่กล่าวข้างต้น ได้แก่ ความเข้มข้นของเลือด ซึ่งทำการติดตามข้อมูลพบว่าคงที่, ความดันในกะโหลกศีรษะ (Intracranial pressure) ซึ่งไม่สามารถทำการเก็บข้อมูลได้ (เนื่องจากต้องใช้เครื่องมือพิเศษในการ ตรวจวัด) ส่วนปัจจัย เรื่องเพศ อายุ ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ซึ่งผลต่อค่า ค่าดัชนีการไหลของเลือดใน หลอดเลือด Middle cerebral artery และค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery พบว่าไม่มีความแตกต่างของค่าดังกล่าวในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับสารน้ำและกลุ่มควบคุม

ในการศึกษา พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 3 ราย ที่มีอาการแยลง ทำให้ ต้องเพิ่มการรักษาด้วยการ ให้สารน้ำจำนวน 1 ราย และแบ่งข้อมูลเป็นหลอดเลือดด้านที่มีรอยโรค (Symptomatic side) และ หลอดเลือดด้านที่ไม่มีรอยโรค (Asymptomatic side) วิเคราะห์ข้อมูลตามที่ได้สุ่มเลือกข้อมูลตั้งแต่ แรกเริ่มโครงการ (Intention to treat analysis) เทียบกับ วิเคราะห์ข้อมูลตามที่ได้รับ การรักษาจริง (As treated analysis) พบว่าค่าผลต่างของดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่มีรอยโรค (Symptomatic side) และค่าผลต่างของดัชนีการไหลของเลือดใน หลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่ไม่มีรอยโรค (Asymptomatic side) รวมถึง ค่า ความเร็วการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่มีรอยโรค (Symptomatic side) และค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่ไม่มี รอยโรค (Asymptomatic side) พบว่ามีค่าใกล้เคียงกัน แสดงว่ามีความเชื่อมั่นของการสุ่มเลือก ผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มที่ได้รับการรักษา (power of randomization)

เมื่อจัดกลุ่มข้อมูลตามแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงเป็น 3 กลุ่ม คือ เพิ่มขึ้น ลดลง หรือไม่มีการ เปลี่ยนแปลงของค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ในด้านหลอด เลือดที่มีรอยโรค (Symptomatic side) พบว่าในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับสารน้ำ มีผลต่างค่าดัชนีการไหล เพิ่มขึ้น ร้อยละ 53.33 ของจำนวนหลอดเลือดด้านที่มีรอยโรค (Symptomatic side) และในผู้ป่วย กลุ่มที่ได้ไม่รับสารน้ำ มีแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงผลต่างค่าดัชนีการไหลลดลงหรือไม่มีการ เปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดด้านที่มีรอยโรค (Symptomatic side) ส่วนในหลอดเลือด Middle

cerebral artery ด้านที่ไม่มีรอยโรค (Asymptomatic side) พบว่า ในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับสารน้ำ มีผลต่างค่าดัชนีการไหลเพิ่มขึ้นร้อยละ 40 ของจำนวนหลอดเลือดด้านที่ไม่มีรอยโรค (Asymptomatic side) ในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ได้รับสารน้ำ มีแนวโน้มผลต่างค่าดัชนีการไหลที่ไม่เปลี่ยนแปลงในหลอดเลือดด้านที่ไม่มีรอยโรค (Asymptomatic side) มีแนวโน้มที่ค่าการเปลี่ยนแปลงดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือดเพิ่มขึ้น อธิบายได้ว่า น่าจะเป็นผลจากสารน้ำที่ได้รับทางหลอดเลือดดำ ทำให้มีค่าดัชนีการไหลที่เพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำของหลอดเลือดด้านที่มีรอยโรค (Symptomatic side) และหลอดเลือดด้านที่ไม่มีรอยโรค (Asymptomatic side) ส่วนผลต่างดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ในกลุ่มควบคุมของด้านที่มีรอยโรค (Symptomatic) และด้านที่ไม่มีรอยโรค (Asymptomatic side) มีแนวโน้มลดลงหรือไม่มีการเปลี่ยนแปลง แนวโน้มดังกล่าว ไม่สามารถสรุปความสัมพันธ์ตามกรอบความคิดได้ เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่นำมาวิเคราะห์มีน้อยกว่าที่จะทดสอบสมมติฐาน เมื่อเทียบกับขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้จากสมการหาความสัมพันธ์

ในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่เกิดรอยโรค (Symptomatic side) พบว่าในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับสารน้ำ มีผลต่างอัตราการไหลเพิ่มขึ้น คิดเป็น 40% ของจำนวนหลอดเลือดด้านที่มีรอยโรค (Symptomatic side) และในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ได้รับสารน้ำ มีผลต่างอัตราการไหลเพิ่มขึ้น คิดเป็น 45.5% ของจำนวนหลอดเลือดด้านที่มีรอยโรค (Symptomatic side) ส่วนในหลอดเลือด Middle cerebral artery ด้านที่ไม่มีรอยโรค (Asymptomatic side) พบว่า ในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับสารน้ำ แนวโน้มผลต่างอัตราการไหลลดลง (จำนวนผู้ป่วย 9 ราย จาก 15 ราย) เช่นเดียวกับกลุ่มผู้ป่วยกลุ่มควบคุมซึ่งมีแนวโน้มผลต่างอัตราการไหลลดลงหรือไม่เปลี่ยนแปลง แนวโน้มดังกล่าว ไม่สามารถสรุปความสัมพันธ์ตามกรอบความคิดได้ เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่นำมาวิเคราะห์มีน้อยกว่าที่จะทดสอบสมมติฐาน เมื่อเทียบกับขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้จากสมการหาความสัมพันธ์

จากการวิเคราะห์เชิงเส้นตัวแปรเดียว (Simple linear regression) พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการทำนายค่าการเปลี่ยนแปลงดัชนีการไหลของเลือด (Pulsatility index changes) ในหลอดเลือด Middle cerebral artery คือ ผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตสูง จะส่งผลให้มีค่าการเปลี่ยนแปลงดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือดน้อยกว่าคนที่ไม่มีภาวะความดันโลหิตสูง อธิบายโดย ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูง มักจะมีความยืดหยุ่นของผนังหลอดเลือดน้อยกว่าคนที่ไม่มีภาวะความดันโลหิตสูง จึงทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเส้นผ่านศูนย์กลางของหลอดเลือดน้อย จึงมีการเปลี่ยนแปลงของค่าดัชนีการไหลได้น้อยกว่า โดยอัตราการทำนายความสัมพันธ์นี้อยู่ในระดับต่ำ , ปัจจัยที่มีผลต่อการทำนาย

ค่าการเปลี่ยนแปลงค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือด (Mean flow velocity changes) ในหลอดเลือด Middle cerebral artery คือ อายุ และการมีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยอายุที่เพิ่มขึ้นส่งผลให้มีค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด ซึ่งอาจจะส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของผลต่างที่เพิ่มขึ้นมากกว่า ซึ่งตรงกับกรอบความคิดที่กล่าวไปข้างต้น

จากผลการศึกษา พบว่าข้อมูลการติดตามผู้ป่วยระหว่างการรักษา คือ ปริมาณสารน้ำที่ได้รับระหว่างวัน สัญญาณชีพ ได้แก่ ความดันโลหิตตัวบน (Systolic blood pressure) ความดันโลหิตตัวล่าง (Diastolic blood pressure) อัตราการเต้นของชีพจร น้ำหนัก ไม่มีความแตกต่างกันภายในกลุ่ม ยกเว้นปริมาณของสารน้ำที่ได้รับระหว่างวันและอัตราการเต้นของชีพจร มีความแตกต่างกันในกลุ่มที่ได้รับการรักษาและกลุ่มควบคุม เนื่องจากปริมาณสารน้ำที่ได้รับในแต่ละวัน เป็นตัวแปรต้นที่ผู้วิจัยควบคุมให้มีความแตกต่าง ส่วนอัตราการเต้นของชีพจรนั้นมีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่ได้มีผลต่อค่าที่ต้องการวัดในการศึกษา

5.2 สรุปผล

การศึกษานี้ แสดงให้เห็นว่า ไม่มีความแตกต่างของค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ก่อนและหลังการรักษา เมื่อทำการศึกษาเทียบกันระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำ 100 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง เป็นเวลา 72 ชั่วโมง กับ ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำ และไม่มีความแตกต่างของค่าความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ก่อนและหลังการรักษา เมื่อทำการศึกษาเทียบกันระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำ 100 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง เป็นเวลา 72 ชั่วโมง กับ ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำ

5.3 เปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้าที่เคยศึกษา

เนื่องจากไม่มีการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ศึกษาความสัมพันธ์ของการให้สารน้ำ Saline เทียบกับการไม่ให้สารน้ำในผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลัน โดยใช้ตัวชี้วัดคือดัชนีการไหลและความเร็วเฉลี่ยการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery จึงไม่สามารถเปรียบเทียบได้

5.4 ข้อดีของการศึกษานี้

การศึกษานี้ เป็นการศึกษาแบบ Randomized controlled study, unblinded. สามารถลดความลำเอียงในการคัดเลือกผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในแต่ละกลุ่ม

5.5 ข้อด้อยของการศึกษานี้

การศึกษานี้ กำหนดค่าระดับความเสี่ยงที่จะสรุปผิด ร้อยละ 5 ($\alpha = 0.05$) และค่าระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 80 ($1 - \beta = 0.20$) ทำให้จำนวนผู้ป่วยตัวอย่างที่จะเข้าร่วมงานวิจัยมีจำนวนไม่มาก

5.6 ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากการศึกษานี้ใช้ระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 80 ทำได้โดยการเพิ่มระดับความเชื่อมั่นเป็น ร้อยละ 90 ถึง 95 จะทำให้สามารถทดสอบความแตกต่างได้ดียิ่งขึ้น

จากการศึกษา พบว่าข้อมูลของผู้ป่วยมีการกระจายตัวไม่เป็นแบบปกติ จึงควรเพิ่มจำนวนประชากรที่เข้าร่วมการศึกษา โดยกลุ่มประชากรที่เข้าร่วมการศึกษา อาจจะแบ่งเป็นช่วงอายุ เพื่อควบคุมตัวแปรเรื่องอายุที่ส่งผลต่อค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery และทำการเก็บข้อมูลตัวอื่นๆที่ส่งผลต่อค่าดัชนีการไหลของเลือดในหลอดเลือด Middle cerebral artery ได้แก่ ความเข้มข้นของเลือด, ความดันในกะโหลกศีรษะ (Intracranial pressure) และเพิ่มเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วย โดยกำหนดค่าตัวแปรดังกล่าวให้มีความใกล้เคียงกัน

ระยะเวลาที่ทำการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงผ่านทางกะโหลกศีรษะ น่าจะต้องเป็นช่วงเวลาที่ใกล้เคียงกับการเริ่มและสิ้นสุดการรักษาให้มากที่สุด เช่น ทำการวัดค่าต่างๆก่อนและหลัง 1 ชั่วโมงที่เริ่มและสิ้นสุดการรักษา เพื่อจะได้วัดผลของสารน้ำที่ให้ทางหลอดเลือดดำได้คาดเคลื่อนน้อยที่สุด และเพิ่มปริมาณสารน้ำมากเพียงพอและติดตามตัวชี้วัดที่บ่งถึงการเปลี่ยนแปลงการไหลเวียนของเลือดในหลอดเลือด เช่น ค่าความเข้มข้นของเลือด

รายการอ้างอิง

1. Roberto C. Heros, Kazuyoshi Korosue. Current Concepts of Cerebrovascular Disease and Stroke Hemodilution for Cerebral Ischemia. *Stroke* 1989; 20:423-7.
2. Harrison MJG. The influence of haematocrit in the cerebral circulation. *Cerebrovasc Brain MetabRev* 1989; 1:55-67.
3. Heros RC, Kurusoe K. Hemodilution for cerebral ischemia. *Stroke* 1989; 20:423- 7.
4. Rowat A, Smith L, Graham C, et al. A pilot study to assess if urine specific gravity and urine colour charts are useful indicators of dehydration in acute stroke patients. *J AdvNurs* 2011; 67:1976-83.
5. Micheal M. Todd, Jubie B. Weeks, David S. Warner. Cerebral blood flow, blood volume, and brain tissue hematocrit during isovolemic hemodilution with hetastarch in rats. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology* 1992; 263:H75-82.
6. Edwin G. Fischer, Adelbert Ames III. Studies on Mechanisms of Impairment of Cerebral Circulation Following Ischemia: Effect of Hemodilution and Perfusion Pressure. *Stroke* 1972; 3:538-42.
7. M. L. Hudak, R. C. Koehler, A. A. Rosenberg , et al. Effect of hematocrit on cerebral blood flow. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology* 1986; 251:H63-70.
8. Pippa G. Al-Rawi, Ming-Yuan Tseng, Hugh K. Richards, et al. Hypertonic saline in patients with poor-grade subarachnoid hemorrhage improves cerebral blood flow, brain tissue oxygen, and pH. *Stroke* 2010; 41:122-8.
9. Korosue K, Heros RC, Ogilvy CS, et al. Comparison of crystalloids and colloids for hemodilution in a model of focal cerebral ischemia. *JNeurosurg* 1990; 73:576-84.

10. David S. Warner, Lowell A. Boehland. The effect of iso-osmolal intravenous fluid therapy on Post-ischemic brain water content in the rat. *Anesthesiology* 1988; 68:86-91.
11. Woessner R, Grauer MT, Dieterich HJ, et al. Influence of a long-term, high-dose volume therapy with 6% hydroxyethylstarch 130/0.4 or crystalloid solution on hemodynamics, hemorrheology and hemostasis in patients with acute ischemic stroke. Results of a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2003; 33:121-6.
12. Wiedermann CJ. Complications of hydroxyethyl starch in acute ischemic stroke and other brain injuries. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2004; 33:225-8.
13. ดิษยา รัตนากร. การตรวจหลอดเลือดสมอง ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง carotid and vertebral Duplex Ultrasonography and Transcranial Doppler Ultrasonography, กรุงเทพฯ 2546:3-6.
14. R. G. Gosling, D. H. King. Arterial assessment by Doppler shift ultrasound. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 1974; 67:447-9.
15. H. White, B. Venkatesh. Applications of transcranial Doppler in the ICU: a review. *Intensive Care Medicine* 2006; 32:981-94.
16. B. Schatlo, R. M. Pluta. Clinical applications of transcranial Doppler sonography. *Reviews on Recent Clinical Trials* 2007; 2:49-57.
17. Annemarie D. Wijnhoud, Peter J. Koudstaal, Diederik W.J. Dippel. Relationships of transcranial blood flow Doppler parameters with major vascular risk factors: TCD Study in patients with a recent TIA or Nondisabling ischemic stroke. *Journal of Clinical Ultrasound* 2006; 34:70-6.
18. R.J.Adams. TCD in sickle cell disease: an important and useful test. *Pediatric Radiology* 2005; 35:229-34.

19. H. A. Nicoletto, M. H. Burkman. Transcranial Doppler series part III: interpretation. *American Journal of Electroneurodiagnostic Technology* 2009; 49:244–59.
20. Zweifel C, Czosnyka M, Carrera E, et al. Reliability of the blood flow velocity pulsatility index for assessment of intracranial and cerebral perfusion pressures in head-injured patients. *Neurosurgery* 2012; 71:853-61.
21. J. F. Arenillas, C. A. Molina, J. Montaner, et al. Progression and clinical recurrence of symptomatic middle cerebral artery stenosis:a long-term follow-up transcranial Doppler ultrasound study. *Stroke* 2001; 32:2898–904.
22. A.Rigamonti, A.Ackery,and A.J.Baker, Transcranial Doppler monitoring in subarachnoid hemorrhage: a critical tool in critical care. *Canadian Journal of Anesthesia* 2008; 55:112–23.
23. Mauro Ursino, Marco Giulioni, Carlo Alberto Lodi. Relationships among cerebral perfusion pressure, autoregulation, and transcranial Doppler waveform: a modeling study. *Journal of Neurosurgery* 1998. 89(2): 255-66.
24. L D DeWitt and L R Wechsler, Transcranial Doppler. *Stroke* 1988; 19:915-21.
25. I. K. Moppett and R. P. Mahajan. Transcranial Doppler ultrasonography in anaesthesia and intensive care. *British Journal of Anaesthesia* 2004; 93:710–24.
26. G. Tsivgoulis, A. V. Alexandrov, and M. A. Sloan. Advances in transcranial Doppler ultrasonography. *Current Neurology and Neuroscience Reports* 2009; 9:46 – 54.
27. M. Marinoni, A. Ginanneschi, P. Ferleo, et al. Technical limits in transcranial Doppler recording: inadequate acoustic windows. *Ultrasound in Medicine and Biology* 1997; 23:1275 - 7.

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ นางสาวจิตรลดา สมาจาร

วันเดือนปีเกิด 27 พฤศจิกายน พ.ศ.2526 จังหวัดกรุงเทพมหานคร

สถานภาพ โสด

ตำแหน่งทางการศึกษาปัจจุบัน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาอายุรศาสตร์ประสาท

วิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติการศึกษาและการทำงาน

พ.ศ.2545 - 2551 นิสิตคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ.2551 - 2552 แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น

พ.ศ.2552 - 2555 แพทย์ประจำบ้านสาขาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น
จังหวัดขอนแก่น

พ.ศ.2556 - ปัจจุบัน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาประสาทวิทยา

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปริญญาและประกาศนียบัตร

พ.ศ.2551 แพทยศาสตร์บัณฑิต

พ.ศ.2555 วุฒิบัตรผู้มีความรู้ความชำนาญประกอบวิชาชีพเวชกรรม
สาขาอายุรศาสตร์

สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

สมาชิกแพทยสภา

สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

