


ความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื่อคลามัยเดียนิวมอเนียกับภาวะหลอดเลือดแดงของสมองตีบ  
เนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในผู้ป่วยไทย



นางสาว นภาศรี ชัยสินอนันต์กุล

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต


สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2552

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

The Association Between Chlamydia Pneumoniae Infection And Intracranial Or  
Carotid Atherosclerosis



Miss Napasri Chaisinanunkul

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 2009

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อคลอมาydiเยนโมเนียอิกับ  
ภาวะหลอดเลือดแดงของสมองตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือด  
แดงแข็งในผู้ป่วยไทย

โดย

นางสาว นภาศรี ชัยสินอนันต์กุล

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

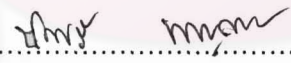
ศาสตราจารย์ แพทย์หญิง นิจศรี ชาญณรงค์


คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

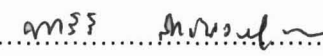
  
..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ อติศร ภัทราคุลย์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

  
..... ประธานกรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ประวิตร อิศวานนท์)

  
..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก  
(ศาสตราจารย์ แพทย์หญิง นิจศรี ชาญณรงค์)

  
..... กรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ พลภัทร โรจน์นครินทร์)

  
..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย  
(พันตรี แพทย์หญิง พาสีร์ สิทธินามสุวรรณ)

นภาศรี ชัยสินอนันต์กุล: ความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อคลาไมด์เฉียบพลันในโพรงเยื่อหุ้มสมอง  
หลอดเลือดแดงของสมองตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในผู้ป่วยไทย  
(The Association Between Chlamydia Pneumoniae Infection And Intracranial Or  
Carotid Atherosclerosis ) อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : ศ. พญ. นิจศรี ชาญณรงค์,  
66 หน้า

ที่มา: ได้มีการศึกษาพบว่าการติดเชื้อคลาไมด์เฉียบพลันในโพรงเยื่อหุ้มสมองมีความสัมพันธ์กับภาวะหลอดเลือดแดง  
ที่หลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดคาโรติดแข็ง วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อดูความสัมพันธ์ของ  
การติดเชื้อคลาไมด์เฉียบพลันในโพรงเยื่อหุ้มสมองตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือด  
แดงแข็งในคนไทย

วิธีการศึกษา: ศึกษาในผู้ป่วย 64 รายที่มีหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ  
มากกว่าร้อยละ 50 หรือมีหลอดเลือดแดงภายในกะโหลกศีรษะตีบ(กลุ่มผู้ป่วย)เปรียบเทียบกับกลุ่ม  
ควบคุมที่มีเพศและอายุตรงกันกับกลุ่มผู้ป่วย จากนั้นตรวจแอนติบอดีต่อเชื้อคลาไมด์เฉียบพลันในโพรงเยื่อ  
หุ้มสมอง IgG และ IgA โดยวิธี microimmunofluorescence

ผลการศึกษา: ภาวะไขมันในเลือดสูง เบาหวาน ความดันโลหิตสูงและแอนติบอดีต่อเชื้อคลาไมด์เฉียบ  
พลันในโพรงเยื่อหุ้มสมอง IgA มีความสัมพันธ์กับกลุ่มผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบแอนติบอดีต่อ  
เชื้อคลาไมด์เฉียบพลันในโพรงเยื่อหุ้มสมอง IgA ในกลุ่มผู้ป่วย 11 ราย (ร้อยละ 17.2) และในกลุ่มควบคุม 1 ราย  
(ร้อยละ 1.6) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อวิเคราะห์ร่วมกับปัจจัยเสี่ยงอื่นๆยัง  
พบว่าความสัมพันธ์ของแอนติบอดีต่อเชื้อคลาไมด์เฉียบพลันในโพรงเยื่อหุ้มสมอง IgA มีความสัมพันธ์กับภาวะ  
หลอดเลือดแดงของสมองตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปผลการศึกษา: การติดเชื้อคลาไมด์เฉียบพลันในโพรงเยื่อหุ้มสมองมีความสัมพันธ์กับภาวะหลอดเลือดแดงของ  
สมองตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในคนไทย

ภาควิชา อายุรศาสตร์  
สาขาวิชาอายุรศาสตร์  
ปีการศึกษา 2552

ลายมือชื่อนิสิต นพ. นภสินธุ์  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก นพ. นิจศรี ชาญณรงค์

# # 5174868130 : MAJOR MEDICINE (NEUROLOGY)

KEYWORDS : *Chlamydia Pneumoniae* Infection/ Atherosclerosis

Napasri Chaisinanunkul : The Association Between *Chlamydia pneumoniae* Infection and Intracranial or Carotid Atherosclerosis

THESIS ADVISOR : Prof. Nijasri Charnnarong, M.D., 66 pp.

**Introduction:** *Chlamydia pneumoniae* infection has been shown to be associated with coronary and carotid atherosclerosis. We aimed to study the association between *Chlamydia* infection among Thai patients with extracranial carotid and intracranial artery stenosis and control subjects.

**Methods:** Sixty four patients who were found to have significant extracranial carotid artery stenosis (>50% ) or evidence of intracranial artery stenosis were studied. The control group consisted of age matched subjects without history of stroke who did not have evidence of atherosclerosis by ultrasound. Antibodies to *Chlamydia pneumoniae* (IgG and IgA) were studied by microimmunofluorescence method. IgG titer  $\geq$  1:64 or IgA titer  $\geq$  1:16 were considered positive.

**Results:** Significantly higher prevalence of dyslipidemia, diabetes, hypertension, and IgA seropositivity were found in patients with large artery stenosis (case group). *Chlamydia pneumoniae* IgA seropositivities were found in 11(17.2%) of cases whereas only one (1.6%) control had IgA seropositive (p=0.002).Multivariate analysis demonstrated a significant association of IgA seropositive with intracranial or carotid atherosclerosis(p<0.05).

**Conclusion:** *Chlamydia pneumoniae* IgA seropositivity is associated with intracranial and carotid atherosclerosis in Thai Patients. This association is independent of other vascular risk factors.

Department : Medicine

Student's Signature: *Napasri Chaisinanunkul*

Field of Study : Medicine

Advisor's Signature: *Nijasri Charnnarong*

Academic Year : 2009

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ศ.พญ. นิจศรี ชาญณรงค์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ที่ให้โอกาสคำแนะนำ และเป็นທີ່ปรึกษาที่ดีในการทำวิทยานิพนธ์ อีกทั้งยังเป็นแรงบันดาลใจ รวมถึงกำลังใจในการทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ นอกจากนี้ขอขอบพระคุณ อ.ดร. ธนิษฐา ฉัตรสุวรรณ ที่ให้ความกรุณาในการตรวจทางห้องปฏิบัติการหาแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมาัยเดียนิวโมเนียอี ซึ่งเป็นส่วนสำคัญของวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

ขอขอบคุณรองศาสตราจารย์ นายแพทย์ประวิตร อัครวานนท์ รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ พลภัทร โรจน์นครินทร์ พันตรี แพทย์หญิง พาสีร์ สิทธินามสุวรรณ ที่สละเวลาอันมีค่ามาเป็นกรรมการในการคุมสอบวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

ขอขอบคุณ พญ. อรุมา ชูติเนตร นาง ศุภรัตน์ ชาญวุธ นางสาว ทิวาพร มณีรัตนศุภร นาง กชวรรณ สมุทรสาร และนางสาว รสสุคนธ์ นิมนวล ที่ให้ความเอื้อเฟื้อเพื่อจัดหาผู้ป่วยเข้าโครงการวิจัย ทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงสมความมุ่งหมาย

ขอขอบพระคุณบิดา มารดา พี่ชายของข้าพเจ้า และพี่เอกพิเศษ รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สามารถ นิธินันท์ ที่เป็นกำลังใจให้ข้าพเจ้าฝ่าฟันอุปสรรคต่างๆและทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
บทที่1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	10
1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย.....	10
1.4 สมมติฐาน.....	10
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	10
1.6 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่จะใช้ในการวิจัย.....	11
1.7 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....	12
1.8 อุปสรรคที่คาดว่าจะเกิดขึ้นและมาตรการในการแก้ไข.....	12
บทที่2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	13
บทที่3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	21
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	21
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	21
3.3 ประชากร.....	21
3.4 ขั้นตอนการวิจัย.....	23
3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	25
บทที่4 รายงานผลการวิจัย.....	26
บทที่5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	42
รายการอ้างอิง.....	51
ภาคผนวก.....	58
ภาคผนวก ก.....	59
ภาคผนวก ข.....	61

ภาคผนวก ค.....	64
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	66



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่1.1 แสดงค่าที่ใช้ในการวินิจฉัยหลอดเลือดแดงคาโรติดตีบ.....	11
ตารางที่2.1 แสดงการศึกษาในประเทศต่างๆถึงการตรวจแอนติบอดีต่อ เชื้อคลามัยเดียนิวโมเนียอีในแต่ละกลุ่มประชากร.....	18
ตารางที่2.1(ต่อ)แสดงการศึกษาในประเทศต่างๆถึงการตรวจแอนติบอดีต่อ เชื้อคลามัยเดียนิวโมเนียอีในแต่ละกลุ่มประชากร.....	19
ตารางที่4.1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งหมด.....	26
ตารางที่4.1(ต่อ)แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งหมด.....	27
ตารางที่4.2 แสดงความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงของภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติด ภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลก ศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในกลุ่มผู้ป่วยกับกลุ่มควบคุม.....	28
ตารางที่4.3 แสดงผลการตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อคลามัยเดียนิวโมเนียชนิด IgG ในกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม.....	30
ตารางที่4.4 แสดงผลการตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อคลามัยเดียนิวโมเนียชนิด IgA ในกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม.....	31
ตารางที่4.5 แสดงผลการตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อคลามัยเดียนิวโมเนียชนิด IgG ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ ทั้งหมดและกลุ่มควบคุม.....	31
ตารางที่4.6 แสดงผลการตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อคลามัยเดียนิวโมเนียชนิด IgA ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ ทั้งหมดและกลุ่มควบคุม.....	32
ตารางที่4.7 แสดงผลการตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อคลามัยเดียนิวโมเนียชนิด IgG ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ เพียงอย่างเดียวและกลุ่มควบคุม.....	33
ตารางที่4.8 แสดงผลการตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อคลามัยเดียนิวโมเนียชนิด IgA ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ เพียงอย่างเดียวและกลุ่มควบคุม.....	33
ตารางที่4.9 แสดงผลการตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อคลามัยเดียนิวโมเนียชนิด IgG	

ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ ทั้งหมดและกลุ่มควบคุม.....	34
<b>ตารางที่ 4.10</b> แสดงผลการตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อคลาไมเดียชนิด IgA ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบทั้งหมด และกลุ่มควบคุม.....	35
<b>ตารางที่ 4.11</b> แสดงผลการตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อคลาไมเดียชนิด IgG ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเพียง อย่างเดียวและกลุ่มควบคุม.....	35
<b>ตารางที่ 4.12</b> แสดงผลการตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อคลาไมเดียชนิด IgA ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเพียง อย่างเดียวและกลุ่มควบคุม.....	36
<b>ตารางที่ 4.13</b> แสดงผลการตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อคลาไมเดียชนิด IgG ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ ร่วมกับหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือด แดงแข็งและกลุ่มควบคุม.....	37
<b>ตารางที่ 4.14</b> แสดงผลการตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อคลาไมเดียชนิด IgA ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ ร่วมกับหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือด แดงแข็งและกลุ่มควบคุม.....	37
<b>ตารางที่ 4.15</b> แสดงความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติด ภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ เนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง ( multivariate analysis ) .....	41

## สารบัญแผนภูมิ

หน้า

- แผนภูมิที่ 4.1** แสดงความชุกของปัจจัยเสี่ยงที่พบในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในกลุ่มผู้ป่วยกับกลุ่มควบคุม.....29
- แผนภูมิที่ 4.2** แสดงความชุกของแอนติบอดีต่อเชื้อคลามีเดีย นิวโมเนียอีชนิด IgG กับภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง .....38
- แผนภูมิที่ 4.3** แสดงความชุกของแอนติบอดีต่อเชื้อคลามีเดีย นิวโมเนียอีชนิด IgA กับภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง .....39



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญรูปภาพ

	หน้า
รูปที่ 1.1 แสดงกลไกการเกิดโรคสมองขาดเลือดจากการตีบเข็คอคลามัยเดียนิวโมเนียอี.....	9
รูปที่ 1.2 แสดงปัจจัยเสี่ยงต่างๆที่ทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง.....	10
รูปที่ 4.1 แสดงจำนวนผู้ป่วยในแต่ละตำแหน่งของหลอดเลือดแดงที่ตีบ .....	27



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

MRA	magnetic resonance angiography
CDUS	carotid duplex ultrasound
PSV	peak systolic velocity
ICA	internal carotid artery
MCA	middle cerebral artery
ACA	anterior cerebral artery
PCA	posterior cerebral artery
TCD	transcranial doppler ultrasound
IgG	immunoglobulin G
IgA	immunoglobulin A
MIF	microimmunofluorescence



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหาการวิจัย (Background & Rationale)

ภาวะสมองขาดเลือด (Ischemic Stroke) เป็นโรคที่พบได้บ่อยที่ทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพและเป็นสาเหตุที่สำคัญของการเสียชีวิต ทั้งยังอาจมีผลต่อจิตใจ การดำเนินชีวิตของผู้ป่วยรวมทั้งครอบครัว และบุคคลที่ใกล้ชิดกับผู้ป่วยได้ ปัจจัยเสี่ยงของโรคสมองขาดเลือดมีหลายปัจจัยด้วยกัน อาทิเช่น อายุที่เพิ่มขึ้น ภาวะความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ภาวะไขมันในเลือดสูง โรคหลอดเลือดหัวใจ การสูบบุหรี่ และได้มีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุหรือปัจจัยที่เกี่ยวข้องอื่น ๆ ที่ทำให้มีความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเพิ่มขึ้น จึงพบว่า การติดเชื่ออาจเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญอย่างหนึ่ง โดยเฉพาะการเชื่อคัลลามัยเดีย นิวโมเนียอีที่มีบทบาทในการทำให้เกิดภาวะเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งและทำให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองได้

#### อุบัติการณ์และความชุกของโรคหลอดเลือดสมองในประเทศต่างๆ

การศึกษาในประเทศจีนเมื่อปี พ.ศ. 2526 โดยการสำรวจตามครัวเรือนใน 6 เมืองใหญ่ พบอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเท่ากับ 219 รายต่อ 100,000 ราย [1] การศึกษาต่อมาในปี พ.ศ. 2529-2533 ที่ทำการสำรวจใน 7 เมืองใหญ่ของจีนก็ได้ผลลัพธ์คล้ายคลึงกับ [2] นอกจากนี้ยังพบว่าอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองยังแตกต่างกันตามภูมิภาคต่างๆ เช่น ทางภาคเหนือของจีน มีอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองสูงสุดคือ 486 รายต่อ 100,000 ราย และพบอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองต่ำสุดทางตอนใต้ของจีน คือ 136 รายต่อ 100,000 ราย [3]

การศึกษาในประชากร 8,562 รายที่ประเทศไต้หวัน ในช่วงเวลาระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2529 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2533 ที่ไม่เป็นโรคหลอดเลือดสมอง และติดตามอาการไปเป็นเวลา 4 ปี พบว่าอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในประชากรที่อายุมากกว่า 35 ปี เท่ากับ 330 ราย ต่อ 100,000 ราย [4]

การศึกษาในประเทศสิงคโปร์เมื่อปี พ.ศ. 2543 พบอุบัติการณ์โรคหลอดเลือดสมองเท่ากับ 180 รายต่อ 100,000 ราย โดยในผู้ชายชาวสิงคโปร์เชื้อสายจีนและอินเดียจะพบอัตราการเกิดโรคหลอดเลือด

สมองสูงกว่าชาวสิงคโปร์เชื้อสายมาเลย์แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับผู้หญิงชาวสิงคโปร์เชื้อสายมาเลย์พบอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองสูงกว่าเชื้อสายอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [5]

การศึกษาในอินเดียเมื่อปี พ.ศ. 2546 พบว่าอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง 147 รายต่อประชากร 100,000 ราย ซึ่งต่ำกว่าชาวตะวันตก ซึ่งอาจมีสาเหตุจากเกณฑ์แตกต่างกัน สิ่งแวดล้อมแตกต่างกัน หรือการจัดเก็บรวบรวมข้อมูลทางการแพทย์ที่ยังไม่ดีเท่าที่ควร [6]

การศึกษาของ Rochester และ Minnesota ในระหว่างปี พ.ศ. 2528-2532 พบว่าอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองโดยแบ่งตามอายุและเพศ เท่ากับ 145 ราย ต่อประชากร 100,000 ราย ซึ่งข้อมูลดังกล่าวมีค่าใกล้เคียงกับข้อมูลในระหว่างปี พ.ศ. 2523-2527 แต่อัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองสูงกว่าช่วงปี พ.ศ. 2518-2522 อยู่ร้อยละ 13 [7]

การศึกษาใน Oxfordshire (Oxford Vascular Study) เมื่อปีพ.ศ. 2545-2547 พบว่าอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองโดยปรับตามอายุ พบว่าลดลงร้อยละ 40 ในช่วง 20 ปีที่ผ่านมา ซึ่งอาจเกิดจากการดูแลป้องกัน ควบคุมและการดูแลรักษาปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ได้ดีขึ้น[8]

### โรคหลอดเลือดสมองในประเทศไทย

จากการสำรวจในประเทศไทยเมื่อปี พ.ศ. 2524-2527[9] พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมารับการรักษาในโรงพยาบาลแบบผู้ป่วยในโดยมีอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นจาก 12.7 ต่อประชากร 100,000 ราย ไปเป็น 18.7 ต่อประชากร 100,000 ราย ในปี พ.ศ. 2526 ได้มีการศึกษาถึงอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในกรุงเทพมหานคร เขตชุมชนเมือง จำนวน 1,361 รายที่อายุเกิน 20 ปีพบอุบัติการณ์การเกิดโรคหลอดเลือดสมองเท่ากับ 690 ราย ต่อประชากร 100,000 ราย[10] ต่อมาได้มีการศึกษาทางระบาดวิทยาของโรคหลอดเลือดสมองในผู้สูงอายุชาวไทยที่อายุมากกว่า 60 ปี ในระหว่างเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2537 ถึง ตุลาคม พ.ศ. 2539 พบว่ามีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง 34 ราย จากผู้สูงอายุทั้งหมด 3,036 ราย คิดเป็นอัตราความชุกเฉลี่ย ร้อยละ 1.12 โดยแบ่งเป็นภาคต่าง ๆ ดังนี้ ภาคกลาง (นครปฐม) พบ 12 รายใน 615 ราย (ร้อยละ1.99) ภาคเหนือ (ลำปาง) พบ 5 รายใน 840 ราย (ร้อยละ 0.6) ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (สกลนคร) พบ 4 ราย ใน 706 ราย (ร้อยละ 0.6) และภาคใต้ (ระนอง) พบ 13 ราย ใน 857 ราย (ร้อยละ 1.5) [11]

ในประเทศไทยได้มีการศึกษาโดยกระทรวงสาธารณสุขถึงการเข้ารับการรักษาพยาบาลในโรงพยาบาลทั่วประเทศด้วยโรคหลอดเลือดสมองในปี พ.ศ. 2545 พบว่ามีผู้ป่วยเข้ารับการรักษาด้วยโรค

หลอดเลือดสมองจำนวน 75,931 ราย โดยอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเท่ากับ 138.34 ราย ต่อประชากร 100,000 ราย และในปีพ.ศ.2546 อัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองทั่วประเทศเพิ่มขึ้นเป็น 151.50 ราย ต่อประชากร 100,000 ราย [12]

การศึกษาที่สถาบันประสาทวิทยาในปีพ.ศ. 2538 ถึงค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองพบว่า ผู้ป่วยเสียค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาในโรงพยาบาลประมาณ 10,000 บาท ต่อครั้งต่อราย และเมื่อคิดเป็นค่าใช้จ่ายโดยรวมทั้งหมดต่อปีอาจสูงถึง 900-2,100 ล้านบาทต่อปี โดยไม่รวมค่าใช้จ่ายเพิ่มเติมกรณีเกิดภาวะแทรกซ้อนหรือค่าใช้จ่ายอื่น ๆ หลังออกจากโรงพยาบาล [13]

ได้มีการศึกษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในปี พ.ศ. 2546 พบว่า มีผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดในหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง จำนวน 362 ราย โดยมีระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลโดยเฉลี่ย 7.83 วัน และมีภาระค่าใช้จ่ายในโรงพยาบาลโดยไม่รวมค่าเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองตอนแรกรับคิดเป็น 9,388 บาท ต่อราย [14]

### อัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

ในสถานการณ์ปัจจุบันจำนวนผู้เสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ เนื่องจากจำนวนประชากรโลกมีจำนวนเพิ่มมากขึ้นและแนวโน้มมีผู้สูงอายุมากขึ้น รวมทั้งยังมีประชากรจำนวนมากที่อาศัยอยู่ในประเทศกำลังพัฒนา โดยมีการคาดการณ์ในอนาคตว่า ปริมาณผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นถึง 2 เท่า เมื่อเทียบระหว่างปี ค.ศ.1990 ถึงปี ค.ศ. 2020 นอกจากนี้ยังพบว่าประเทศในกลุ่มกำลังพัฒนาจะมีแนวโน้มการเพิ่มขึ้นของผู้เสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองมากกว่าในประเทศที่พัฒนาแล้ว [15]

ในประเทศทางทวีปเอเชียได้มีการศึกษาพบว่าโรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตที่สูงกว่าโรคหัวใจอย่างมาก ในการศึกษาที่ประเทศจีน [7] พบว่ามีผู้ป่วยเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองมากกว่าโรคหลอดเลือดหัวใจประมาณ 3 เท่า โดยอัตราการเสียชีวิตของประชากรในเมืองและในชนบทไม่แตกต่างกัน นอกจากนี้ยังพบว่าประชากรเพศชายมีอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองในประชากรเมืองเท่ากับ 251 ราย ต่อประชากร 100,000 ราย และมีอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจเพียง 100 รายต่อประชากร 100,000 ราย สำหรับในชนบทพบว่าอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมอง 230 ราย และอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจ 54 รายต่อประชากร 100,000 ราย

ได้มีการศึกษาในประเทศญี่ปุ่น เกาหลี และได้หวัน [8,16-18] พบอัตราการเสียชีวิตของประชากรจากโรคหลอดเลือดสมองมากกว่าโรคหลอดเลือดหัวใจ เช่น ในประเทศญี่ปุ่น พ.ศ. 2540-2542 พบว่ามีอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองเมื่อปรับตามอายุ ในผู้ชายเท่ากับ 72 รายต่อประชากร 100,000 ราย ใน ผู้หญิงเท่ากับ 46 ราย ต่อประชากร 100,000 ราย ในขณะที่อัตราการ



เสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในผู้ชาย เท่ากับ 43 รายต่อ ประชากร 100,000 ราย และในผู้หญิง เท่ากับ 22 รายต่อ ประชากร 100,000 ราย [19]

การศึกษาในประเทศจีนเมื่อปี พ.ศ. 2539 พบอัตราการเสียชีวิตด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจในช่วง อายุ 35-74 ปี ในผู้ชายเท่ากับ 100 รายต่อ ประชากร 100,000 ราย ในผู้หญิงเท่ากับ 69 รายต่อ ประชากร 100,000 ราย และอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมอง ในผู้ชายเท่ากับ 251 รายต่อ ประชากร 100,000 ราย ใน ผู้หญิงเท่ากับ 170 รายต่อ ประชากร 100,000 ราย [20] แต่มีการศึกษาใน บางประเทศทางแถบเอเชียพบว่าอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจสูงกว่าโรคหลอดเลือด สมอง เช่น ในประเทศอินเดีย สิงคโปร์ และฮ่องกง [9, 21] ต่อมาทางกระทรวงสาธารณสุขที่เมือง ปักกิ่งของประเทศจีนได้ทำการเก็บข้อมูลเพิ่มเติมในปี พ.ศ. 2542 พบว่าอัตราการเสียชีวิตด้วยโรคหลอดเลือด สมองในประเทศจีนเท่ากับ 137.72 รายต่อประชากร 100,000 ราย ซึ่งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตเป็น อันดับที่สองรองจากโรคมะเร็งคือ 139.28 ราย ต่อประชากร 100,000 ราย [22] โดยพบว่าอัตราการ เสียชีวิตในผู้ชายมากกว่าผู้หญิงและในเมืองจะมากกว่าในชนบท

อัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองในประเทศจีนเริ่มลดลง โดยเฉพาะในผู้ชาย ซึ่ง คล้ายคลึงกับการศึกษาในหลายประเทศที่มีประชากรเชื้อสายจีนอาศัยอยู่ เช่น ในประเทศสิงคโปร์ ฮ่องกง [23,24] โดยในประเทศสิงคโปร์ พบว่าในปี พ.ศ. 2519 มีอัตราการเสียชีวิต (standardised death rates) จาก 99 รายต่อประชากร 100,000 ราย และลดลงเหลือ 59 รายต่อประชากร 100,000 รายในปี พ.ศ. 2537 [23] และในประเทศฮ่องกงพบว่าอัตราการเสียชีวิตในปี พ.ศ. 2519 ในผู้ชาย 84 รายต่อประชากร 100,000 ราย ในปี พ.ศ. 2538 อัตราการเสียชีวิต 41 รายต่อประชากร 100,000 ราย ซึ่งลดลงจากเดิมร้อยละ 51 สำหรับในผู้หญิงพบอัตราการเสียชีวิตจาก 56 รายต่อประชากร 100,000 ราย เป็น 35 รายต่อประชากร 100,000 ราย (ลดลงร้อยละ 38) [24] ซึ่งอัตราการเสียชีวิตที่ลดลงอาจจะ มีสาเหตุจากหลายปัจจัย เช่น การควบคุมและรักษาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง เช่น ภาวะความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ภาวะไขมันในเลือดสูงได้ดีขึ้น การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือด สมองได้ดีขึ้น การเฝ้าระวังที่ดีขึ้นรวมทั้งคุณภาพในการดำเนินชีวิตและอาหารดีขึ้น

ในประเทศไทยทางกระทรวงสาธารณสุขได้เก็บรวบรวมข้อมูลทางสถิติพบว่าอัตราการเสียชีวิต ด้วยโรคหลอดเลือดสมองมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นทุกปี โดยในปี พ.ศ. 2546 พบว่ามีผู้เสียชีวิตจากโรค หลอดเลือดสมอง 18,332 ราย คิดเป็นอัตราการเสียชีวิต 29.1 รายต่อประชากร 100,000 ราย ซึ่งเป็น สาเหตุการเสียชีวิตอันดับที่ 3 ของประเทศไทย รองจากโรคมะเร็งและอุบัติเหตุ เมื่อศึกษาข้อมูลย้อนหลัง ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2493, 2513, 2526, 2542 – 2546 จะพบว่าอัตราการเสียชีวิตมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น (3.7, 6.7, 11.8, 10.8, 13.4, 18.2, 21.5, 29.1 รายต่อประชากร 100,000 ราย ตามลำดับ) [25]

จากอัตราการเสียชีวิตของประชากรไทยจากสถิติของกระทรวงสาธารณสุขในปี พ.ศ. 2542 เมื่อแบ่งตามเพศ พบว่าโรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญเป็นอันดับ 3 ของประเทศ โดยในผู้ป่วยชายรองจากโรคเอดส์และอุบัติเหตุการจราจร โดยมีผู้เสียชีวิต 18,286 ราย คิดเป็นร้อยละ 8 สำหรับในผู้หญิง เป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับที่ 1 โดยมีผู้เสียชีวิต 23,433 ราย คิดเป็นร้อยละ 14 [26]

### ภาวะทุพพลภาพกับโรคหลอดเลือดสมอง

ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีอาการรุนแรงส่วนหนึ่งอาจเสียชีวิตได้ตั้งแต่วินาทีแรก ในกรณีที่ผู้ป่วยรอดชีวิตอาจมีความพิการหลงเหลืออยู่ได้ส่งผลกระทบต่อทั้งสภาพร่างกายและจิตใจทำให้เกิดความทุกข์ทรมาน ต่อตัวผู้ป่วย ผู้ดูแล คนใกล้ชิด ครอบครัวและสังคมโดยรวม จากการศึกษาของ Grau AJ ได้รวบรวมสถิติจากการติดตามการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองจำนวน 5,017 ราย เป็นเวลานาน 3 เดือน พบว่าในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 9.4 ผู้ป่วยมีความพิการปานกลางหรือรุนแรงจำเป็นต้องมีผู้อื่นช่วยในการประกอบกิจวัตรประจำวันร้อยละ 33 และผู้ป่วยร้อยละ 57 มีความพิการแต่เพียงเล็กน้อยหรือหายเป็นปกติ [27]

การศึกษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่ได้เก็บรวบรวมสถิติในปีพ.ศ. 2546 พบว่าอัตราการเกิดภาวะทุพพลภาพมีค่าใกล้เคียงกันกับการศึกษาข้างต้น โดยผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลเมื่อติดตามการรักษาต่อเนื่องไปเป็นเวลา 1 ปี พบว่าผู้ป่วยมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 10 ผู้ป่วยร้อยละ 32 มีความพิการขั้นรุนแรง และผู้ป่วยร้อยละ 58 มีความพิการเพียงเล็กน้อยหรือหายเป็นปกติ [28]

ตัวชี้วัดที่สำคัญอีกอย่างหนึ่งคือ “การสูญเสียปีสุขภาวะ” หรือ “DALY – Disability Adjusted Life Year” ซึ่งหนึ่งหน่วยเท่ากับการสูญเสียช่วงอายุของการมีสุขภาพที่ดีไปจำนวน 1 ปี โดย 1 DALY อาจเกิดจากการตายไปก่อนถึงวัยอันควรหรืออาจเกิดการสูญเสียเพราะมีชีวิตอยู่ด้วยความเจ็บปวด หรือพิการก็ได้

การศึกษาในประเทศไทยในปี พ.ศ. 2542 พบว่าประชากรไทย 60 ล้านราย สูญเสียปีสุขภาวะ (DALY) ที่ควรจะมีชีวิตอยู่อย่างมีสุขภาพแข็งแรงไปจำนวนทั้งสิ้นประมาณ 9.5 ล้านปี โดยแบ่งตามเพศ จะพบว่าในเพศชายเป็นโรคหลอดเลือดสมองซึ่งเป็นสาเหตุอันดับที่สามของการสูญเสียปีสุขภาวะ (DALY) รองจากเอดส์และจลาจลและเป็นอันดับสองในเพศหญิง รองจากโรคเอดส์คิดเป็นร้อยละ 5 และร้อยละ 7 ของการสูญเสียปีสุขภาวะ (DALY) ทั้งหมด [29]

จากข้อมูลดังกล่าวข้างต้นจะเห็นได้ว่าโรคหลอดเลือดสมองยังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ และเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตของประชากรทั่วโลก ดังนั้นการดูแลรักษาโรคหลอดเลือดสมอง รวมถึงการดูแลป้องกันและรักษาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ดีจะเป็นการลดอัตราการเสียชีวิตของประชากรและทำให้ประชากรมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นได้

### ความสำคัญของโรคหลอดเลือดแดงแข็ง

ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดโรคทางหลอดเลือด โดยโรคทางหลอดเลือดหมายรวมถึงโรคสมองขาดเลือด โรคหลอดเลือดหัวใจตีบและหลอดเลือดส่วนปลายตีบ โรคทางหลอดเลือดจัดเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยและมีความสำคัญที่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตของประชากรทั่วโลก หากพิจารณาถึงสาเหตุการเสียชีวิตที่เกิดจากโรคของหลอดเลือดจะพบว่า ในประเทศสหรัฐอเมริกาโรคหลอดเลือดหัวใจเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดถึงร้อยละ 54 สำหรับโรคสมองขาดเลือดพบว่ามีอัตราการเสียชีวิตเป็นอันดับ 2 คือร้อยละ 18 [30] จากสถิติของการเสียชีวิตทั้งหมดถือเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับที่ 3 และมีผู้เสียชีวิตจำนวน 167,400 ราย ในปี พ.ศ. 2542 [31] จากข้อมูลดังกล่าวจะเห็นได้ว่าในประเทศตะวันตกโดยเฉพาะสหรัฐอเมริกา มีปัญหาทางด้านโรคสมองขาดเลือดจะมีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่าโรคหลอดเลือดหัวใจประมาณ 3 เท่า แต่ในคนเอเชียมีอัตราการเสียชีวิตด้วยโรคสมองขาดเลือดมากกว่าโรคหลอดเลือดหัวใจ

### ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง

ปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งได้แก่อายุที่มากขึ้น โรคเบาหวาน ภาวะความดันโลหิตสูง ภาวะไขมันในเลือดสูง โรคหลอดเลือดหัวใจ การสูบบุหรี่ ความหนาของผนังหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะที่เพิ่มขึ้น โดยปัจจัยเสี่ยงที่ได้กล่าวมาแล้วนั้นจะทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งและนำไปสู่โรคทางหลอดเลือดได้

โรคหลอดเลือดสมองประกอบด้วยโรคสมองขาดเลือดและภาวะเลือดออกในสมอง ในที่นี้จะกล่าวถึงโรคสมองขาดเลือด สาเหตุของการเกิดโรคสมองขาดเลือดที่สำคัญได้แก่ การมีลิ้มเลือดจากหัวใจมาอุดตันหลอดเลือดสมอง ภาวะการอักเสบของหลอดเลือด การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ความเข้มข้นของเลือดสูงมากผิดปกติและสาเหตุหลักที่สำคัญคือภาวะหลอดเลือดแดงของสมองแข็ง(หลอดเลือด

เลือดแดงคาโรติคภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคภายในโพรงกะโหลกศีรษะ) ทำให้เลือดไปเลี้ยงสมองไม่ดีเท่าที่ควรทำให้เกิดโรคสมองขาดเลือดได้

ได้มีการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติคภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ พบอัตราการเกิดโรคสมองขาดเลือดได้สูงถึงร้อยละ 20 ใน 5 ปี [32] สำหรับผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบมีโอกาสเกิดโรคสมองขาดเลือดได้ร้อยละ 8 ถึงร้อยละ 20 [33] ในเวลา 1 ปีขึ้นกับความรุนแรงในการตีบของหลอดเลือด อย่างไรก็ตามในปัจจุบันได้มีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุของโรคหลอดเลือดสมอง พบว่าสาเหตุที่อาจมีผลต่อภาวะหลอดเลือดแดงของสมองตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่สำคัญอีกอย่างหนึ่งได้แก่การติดเชื้อ

### การติดเชื้อคลอมา้ยเดียนิวโมเนียอีกับภาวะหลอดเลือดแดงของสมองแข็ง

การศึกษาถึงความสัมพันธ์ของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งกับการติดเชื้อโดยดูจากระบาดวิทยา พยาธิวิทยา และจุลชีววิทยาพบว่า มีหลักฐานทางหลอดทดลอง แบบจำลองในสัตว์ และงานวิจัยทางคลินิกถึงความสัมพันธ์ของหลอดเลือดแข็งกับการติดเชื้อบางชนิดได้แก่ *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, Cytomegalovirus and Herpes simplex virus.[34,35] โดยเชื้อโรคที่มีการศึกษาและหลักฐานสนับสนุนมากที่สุดคือคลอมา้ยเดียนิวโมเนียอี ในการศึกษาครั้งนี้จึงศึกษาถึงความสัมพันธ์ของการติดเชื้อคลอมา้ยเดียนิวโมเนียอีกับภาวะหลอดเลือดแดงตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง

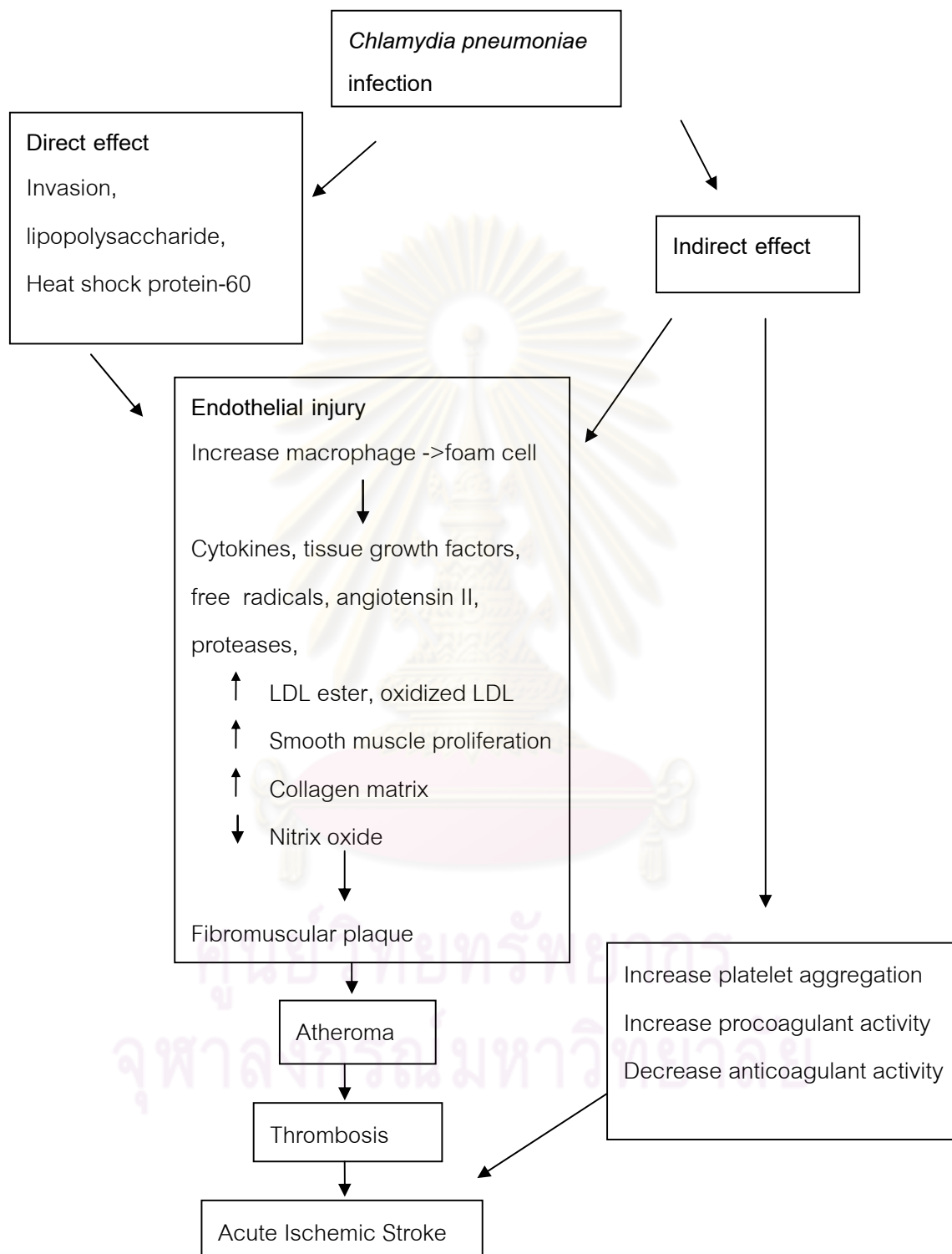
มีการศึกษาที่พบว่า มีเชื้อคลอมา้ยเดียนิวโมเนียอีอยู่ในผนังหลอดเลือดคาโรติคที่มีภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง มีข้อมูลถกเถียงกันว่าการติดเชื้อนี้เป็นสาเหตุของการเกิดหลอดเลือดแดงแข็งหรือเป็นผลจากการที่มีหลอดเลือดแดงแข็งทำให้เชื้อเข้าไปอยู่ในนั้น อย่างไรก็ตามเชื้อคลอมา้ยเดียนิวน่าจะมีความสัมพันธ์กับการเกิดหลอดเลือดแดงแข็ง โดยกลไกการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อเชื่อว่าอาจเกิดจากผลทางตรงหรือทางอ้อมจากการติดเชื้อคลอมา้ยเดียนิวโมเนียอี โดยผลทางตรงเกิดจากเชื้อคลอมา้ยเดียนิวโมเนียอีบุกรุกผนังหลอดเลือดแดงและมีการหลั่งสาร lipopolysaccharides และ heat shock protein 60 มาทำลายผนังหลอดเลือดแดงชั้นใน (endothelium) ทำให้เกิดการอักเสบกระตุ้นให้เม็ดเลือดขาว (macrophage) มากินเชื้อคลอมา้ยเดียนิวโมเนียอีกลายเป็น foam cell มาสะสมที่ผนังหลอดเลือดแล้วกระตุ้นให้เกิดการหลั่งสาร cytokines, tissue growth factors, free radicals, protease, เพิ่ม collagen matrix และมีการแบ่งตัวของกล้ามเนื้อเรียบมากขึ้นมีผลทำให้ผนังหลอดเลือดแดงมีการหนาตัวมากขึ้น เกิดภาวะหลอดเลือดตีบหรือผนังที่หนาขึ้นเป็นแผ่นหลุดลอกตัวออก (plaque instability) ไปอุดตันหลอดเลือดส่วนปลายเกิดภาวะขาดเลือดได้ในที่สุด ส่วนผลทางอ้อมมักพบในภาวะรากฟันอักเสบจากเชื้อคลอมา้ยเดียนิวโมเนียอีกระตุ้น

การแข่งขันตัวของเลือดและให้เกล็ดเลือดมาเกาะกลุ่มกันมากขึ้น ทำให้เลือดแข็งตัวได้เร็วขึ้นมีผลทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดอุดตันและขาดเลือดได้ในที่สุด[34-36]

จากกลไกดังกล่าวข้างต้นมีความเป็นไปได้ว่าการติดเชื้ออาจมีบทบาทสำคัญในการเริ่มต้นและพัฒนาไปสู่ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง ได้มีการศึกษาถึงการติดเชื้อคลาไมเดียโนโมเนียซึ่งมีความเชื่อมโยงกับการเกิดภาวะหลอดเลือดแข็งในต่างประเทศ แต่ในประเทศไทยที่มีภูมิอากาศแตกต่างออกไปและเป็นประเทศกำลังพัฒนาซึ่งระดับการศึกษาของการติดเชื้ออาจแตกต่างจากชาวตะวันตกและยังไม่มีการศึกษาในเรื่องนี้ การศึกษาความสัมพันธ์ของการติดเชื้อคลาไมเดียโนโมเนียกับภาวะหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงสมองแข็งซึ่งอาจทำให้เราเข้าใจถึงพยาธิสรีรวิทยาในการเกิดโรคมากขึ้น และสามารถนำไปประกอบในการเลือกการรักษาและเครื่องมือการตรวจให้เหมาะสมยิ่งขึ้น



ศูนย์วิทยุทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 1.1 แสดงกลไกการเกิดโรคสมองขาดเลือดจากการติดเชื้อคลอมาอีเดีย นิวโมเนียอี

## 1.2 คำถามของการวิจัย ( Research Question )

ผู้ที่มีภาวะหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงสมองตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งมีความสัมพันธ์กับการเคยติดเชื้อคลอไมด์เดียนิวโมเนียอีหรือไม่

## 1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

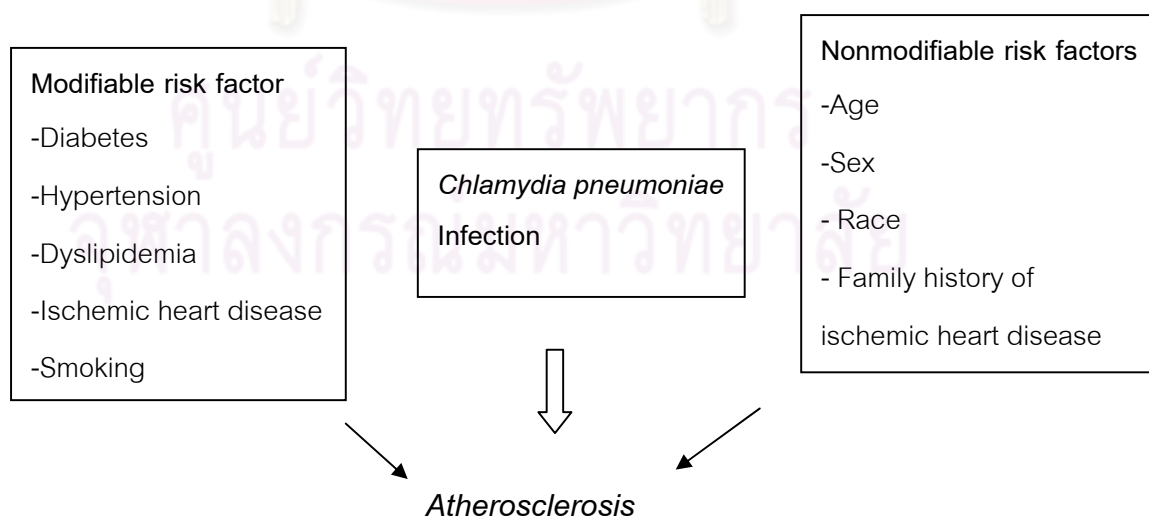
**วัตถุประสงค์หลัก** เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการเคยติดเชื้อคลอไมด์เดียนิวโมเนียอีในผู้ที่มีภาวะหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงสมองตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง

**วัตถุประสงค์รอง** เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการเคยติดเชื้อคลอไมด์เดียนิวโมเนียอีในผู้ที่มีภาวะหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงสมองตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งภายในโพรงกะโหลกศีรษะและการตีบของหลอดเลือดคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะ

## 1.4 สมมติฐานของการวิจัย (Hypothesis)

ผู้ที่มีภาวะหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงสมองตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งมีความสัมพันธ์กับการเคยติดเชื้อคลอไมด์เดียนิวโมเนียอี

## 1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)



รูปที่ 1.2 แสดงปัจจัยเสี่ยงต่างๆที่ทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง

## 1.6 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่จะใช้ในการวิจัย(Operational Definition)

### ผู้ที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ

หมายถึงผู้ที่ได้รับการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ (magnetic resonance angiography; MRA) พบว่ามีการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะมากกว่าร้อยละ 50 หรือเมื่อทำ carotid duplex ultrasound(CDUS) พบว่ามีการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะมากกว่าร้อยละ 50 จาก velocity criteria (ค่าความเร็วของการไหลเวียนเลือด) คือ พบ peak systolic velocity (PSV) มากกว่า 140 cm/sec และอัตราส่วนของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ(internal carotid artery, ICA) ต่อหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ(common carotid artery, CCA) มากกว่า 2 ร่วมกับพบความผิดปกติจากการตรวจ Color coded B-mode ดังตาราง [37]

ตารางที่ 1.1 แสดงค่าที่ใช้ในการวินิจฉัยหลอดเลือดแดงคาโรติดตีบ

percent stenosis	ICA PSV(cm/sec)	ICA/CCA ratio	PSV ICA EDV(cm/sec)	Plaque
Normal	<125	<2.0	<40	None
<50%	<125	<2.0	<40	<50% diameter reduction
50-69%	125-230	2.0-4.0	40-100	≥50% diameter reduction
70-near occlusion	>230	>4.0	>100	≥50% diameter reduction
Near occlusion	May be low or undetectable	Variable	Variable	Significant, detectable lumen
Occlusion	undetectable	Not applicable	Not applicable	Significant, no detectable lumen



## ผู้ที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะ

หมายถึงผู้ที่ได้รับการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าหลอดเลือดแดงใหญ่ในสมอง(MRA)พบว่ามีการตีบของหลอดเลือดแดง middle cerebral artery(MCA), anterior cerebral artery(ACA), posterior cerebral artery(PCA), siphon internal carotid artery หรือ vertebrobasilar artery หรือเมื่อทำการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (Transcranial Doppler Ultrasound,TCD) พบค่า peak systolic velocity (PSV) ของหลอดเลือดแดงต่างๆในโพรงกะโหลกศีรษะ ดังต่อไปนี้ MCA มากกว่า 140 cm/sec, ACA มากกว่า 120 cm/sec, PCA และ vertebrobasilar artery มากกว่า 100 cm/sec หรือ siphon internal carotid artery มากกว่า 120 cm/sec [38]

### 1.7 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected Benefits & Application)

- ทราบความสัมพันธ์ของการตีบที่คอคลาแมย์เดียนิวโมเนียอีในผู้ป่วยหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงสมองตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในผู้ป่วยไทย
- ทราบความสัมพันธ์ของการตีบที่คอคลาแมย์เดียนิวโมเนียอีในผู้ป่วยหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงสมองตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งภายในกะโหลกศีรษะและภายนอกกะโหลกศีรษะในผู้ป่วยไทย

### 1.8 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข(Obstacles and Strategies to solve the problems)

จากการศึกษาอื่นๆ พบว่ามีผู้ป่วยประมาณ 10% ไม่มี temporal window ที่ดีพอในการทำ Transcranial Doppler ultrasound (TCD) ทำให้ข้อมูลบางส่วนอาจไม่ครบถ้วน  
งบประมาณในการวิจัยเนื่องจากค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการมีค่าใช้จ่ายสูง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (Review of Related Literature)

#### หลักฐานของการมีหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงสมองตีบเนื่องจากมีภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง

ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งเป็นสาเหตุที่พบบ่อยของโรคสมองขาดเลือด โดยภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในรายแต่ละเชื้อชาติมักเกิดในตำแหน่งที่แตกต่างกัน ในชาวตะวันตกพบว่าการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะเป็นตำแหน่งที่พบบ่อย[39] ส่วนการตีบของหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะจะพบมากในชาวแอฟริกัน อเมริกัน และชาวเอเชีย[40-43]

การศึกษาในชาวตะวันตกในผู้ป่วยที่มาด้วย โรคสมองขาดเลือด 274 ราย พบชาวผิวขาวมีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะมากกว่าชาวผิวดำอย่างมีนัยสำคัญ (ชาวผิวขาวร้อยละ 33 และชาวผิวดำร้อยละ 15,  $P=0.001$ ) ส่วนการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะไม่แตกต่างกัน (ชาวผิวขาวร้อยละ 24 และชาวผิวดำร้อยละ 22[41] ในชาวผิวขาว The Northern Manhattan Stroke study ศึกษาในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือด 438 ราย พบว่าเกิดจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งร้อยละ 17 แบ่งเป็นหลอดเลือดแดงส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบร้อยละ 9 และหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบร้อยละ 8[44] การตรวจทางพยาธิวิทยาในชาวจีนฮ่องกง ในผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยสาเหตุต่างๆ 114 ราย พบว่ามีการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะสูงมากโดยเฉพาะหลอดเลือดแดง middle cerebral โดยพบการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะร้อยละ 31.4 และมีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะร้อยละ 18[45] การศึกษาในชาวจีนที่มาด้วยภาวะสมองขาดเลือดเฉียบพลัน 66 ราย โดยการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง พบหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบร้อยละ 33 และหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติคส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบร้อยละ 6[43] ส่วนผู้ที่มาด้วย transient ischemic attack 96 ราย พบหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบร้อยละ 51 และส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบร้อยละ 19[46]

ในผู้ป่วยไทยการศึกษาในโรงพยาบาลศิริราชโดยใช้คลื่นเสียงความถี่สูงในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือด 61 ราย พบความชุกของการมีหลอดเลือดแดงคาโรติคส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบ ร้อยละ 18 โดยไม่พบการตีบในรายที่ปกติหรือไม่มีปัจจัยเสี่ยงเลย จากการตรวจ 53 ราย[47] การศึกษาเมื่อปี พ.ศ. 2543 ที่โรงพยาบาลรามธิบดี พบว่า ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดที่ส่งมาตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (Carotid Duplex Ultrasound และ Transcranial Doppler Ultrasound) จะมีร้อยละ 17.4 มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติคส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบปานกลาง คือที่ระดับความรุนแรงของการตีบ

มากกว่าร้อยละ 50 ขึ้นไป ร้อยละ 64.8 ที่มีภาวะหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ และร้อยละ 9.3 มีการตีบทั้งที่หลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ และที่หลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะ ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีเฉพาะปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้เกิดโรคหลอดเลือดสมอง แต่ไม่มีอาการของโรคสมองขาดเลือด จะมีร้อยละ 13.3, 38.1 และ 14.3 ตามลำดับ[48] ดังนั้นความแตกต่างกันของเชื้อชาติ อาจมีผลทำให้เกิดการตีบของหลอดเลือดในตำแหน่งที่ต่างกัน

### การศึกษาความสัมพันธ์ของการติดเชื้อคลามัยเดียนิวโมเนียกับภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง

Pitiriga และคณะ[49] ได้ทำการศึกษาในประเทศกรีซปี 2002 เกี่ยวกับความชุกของการติดเชื้อคลามัยเดียนิวโมเนียอีกับภาวะความดันโลหิตสูง มีผู้ป่วยความดันโลหิตสูง 146 ราย ความดันโลหิตปกติอยู่ 54 ราย ตรวจ Chlamydia pneumoniae antibodies ( IgG, IgA) โดยวิธี microimmunofluorescence และวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้ Crosstabs Pearson chi-square test และ t-test พบว่าผู้ป่วยความดันโลหิตสูง 77 ราย(52.7%) และผู้ป่วยความดันโลหิตปกติ 10 ราย(18.5%)มี IgA titres สูงกว่าเกณฑ์ที่กำหนด ( $p < 0.000$ ) ในขณะที่ผู้ป่วยความดันโลหิตสูง 76 ราย(52.1%) และผู้ป่วยความดันโลหิตปกติ 15 ราย (27.8%) มี IgG titres สูงกว่าเกณฑ์ที่กำหนด ( $p < 0.002$ ) จึงสามารถบอกได้ว่าผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตสูงมีความชุกของ Chlamydia pneumoniae เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Clancy และคณะ[50] ทำการศึกษาในประเทศออสเตรเลียเกี่ยวกับการติดเชื้อคลามัยเดียนิวโมเนียอีแบบเรื้อรังว่าสามารถส่งเสริมให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโดยการหลั่ง IL-4 พบว่าผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บหน้าอก 139รายมาตรวจ coronary artery angiography เพื่อยืนยันว่าเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจและตรวจ Chlamydia pneumoniae antibody ( IgG, IgA) กับ IL-4 โดยวิธี ELISA การวิเคราะห์ทางสถิติใช้ Spearman's rank correlation, non parametric Kruskal-Wallis test และ rank sum test พบว่าผู้ป่วยที่มี seropositive ของเชื้อคลามัยเดียนิวโมเนียอีมีการหลั่ง IL-4 มากกว่ากลุ่ม seronegative อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.02$ ) โดยจำนวน IL-4 ที่มากขึ้นสัมพันธ์กับโรคหลอดเลือดหัวใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.006$ ) ผลการศึกษานี้สนับสนุนสมมติฐานที่ว่า การติดเชื้อคลามัยเดียนิวโมเนียอีทำให้เกิดการอักเสบเป็นผลทำให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจได้

Christopher และคณะ[51] ทำการศึกษาเกี่ยวกับการให้ยาปฏิชีวนะ (gatifloxacin) เพื่อรักษาการติดเชื้อคลามัยเดียนิวโมเนียอีในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดหัวใจตีบ (acute coronary syndrome) 4,162 รายในปี 2000-2001 ที่ประเทศอเมริกาและอังกฤษ โดยวิธี double-blind, randomized, placebo-control trial ผู้ป่วยจะได้รับยา gatifloxacin 400 mg วันละครั้งนาน 14 วัน จากนั้นรับประทานยา 10 วันต่อเดือนหรือได้ยาหลอกนาน 2 ปี การวิเคราะห์โดยใช้ Kaplan-Meier estimates พบว่าอัตราการเสียชีวิต, ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย, unstable anginaและภาวะหลอดเลือด

สมองตีบในกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะร้อยละ 23.7 กลุ่มที่ได้ยาหลักร้อยละ 25.1 hazard ratio 0.95 (95%CI 0.84-1.08) ผลการศึกษานี้สรุปว่าการให้ยาปฏิชีวนะในการรักษาการติดเชื้อ *Chlamydia pneumoniae* ไม่ลดอัตราการเกิดโรคหัวใจ

Alfred และคณะ[52] ทำการศึกษาที่ประเทศคาเมอรูนถึงความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อ *Chlamydia pneumoniae* กับภาวะหลอดเลือดสมองตีบระหว่างปี ค.ศ. 2000-2001 ในผู้ป่วยอายุ 26-80 ปี จำนวน 64 ราย และกลุ่มควบคุมที่เข้ากันกับอายุและเพศอีก 64 ราย โดยการตรวจหาแอนติบอดี (IgG และ IgA) โดยวิธี MIF การวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้ pair t-test, McNemar test และ conditional logistic regression พบว่า IgA antibody สูงกว่าเกณฑ์ที่กำหนด 50 ราย (ร้อยละ 78.1) ในผู้ป่วยและ 27 ราย (ร้อยละ 42.2) ในกลุ่มควบคุม (OR 4.29; 95% CI 1.84-11.56 (p=0.0002) พบ IgG antibody สูงกว่าเกณฑ์ที่กำหนด 41 ราย (ร้อยละ 64.1) ในผู้ป่วยและ 35 ราย (ร้อยละ 54.7) ในกลุ่มควบคุม (OR, 1.46; 95%CI, 0.68-3.22 (p=0.29) จากการศึกษาพบความสัมพันธ์ของ IgA แอนติบอดีของเชื้อคลาไมด์เดียวกับการเกิดภาวะหลอดเลือดสมองตีบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

SØren และคณะ[53] ทำการศึกษาในประเทศเดนมาร์กปี 1993-1997 เกี่ยวกับ *Chlamydia pneumoniae* seropositivity และปัจจัยเสี่ยงของภาวะหลอดเลือดสมองตีบในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ 254 ราย กับกลุ่มควบคุมที่เข้ากันกับอายุและเพศอีก 254 ราย โดยตรวจ IgG, IgA antibodies โดยวิธี ELISA พบ positive IgA หรือ IgG titers สูงกว่าเกณฑ์ที่กำหนดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ (OR 1.54; 95%CI 0.96-2.47), (OR 1.28; 95%CI 0.83-1.95) ตามลำดับ และเมื่อ titers สูงกว่าเกณฑ์ที่กำหนดทั้งสองชนิด adjusted OR 1.77 (95%CI 1.04-3.00) โดยระดับความสัมพันธ์สูงสุดในกลุ่มหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่แข็ง (adjusted OR 6.32; 95%CI 0.76-52.61) ผลของการศึกษานี้สนับสนุนสมมติฐานที่ว่า การติดเชื้อคลาไมด์เดียวไม่มีนัยสำคัญมีความสัมพันธ์กับความเสียหายโรคหลอดเลือดสมองตีบมากขึ้น

Mitchell และคณะ[54] ทำการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาเพื่อหาความสัมพันธ์ของเชื้อ *Chlamydia pneumoniae* กับปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบครั้งแรก ในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบครั้งแรก 246 ราย และกลุ่มรายปกติ 474 ราย ที่เข้ากันกับอายุ, เพศ, เชื้อชาติ ตรวจ IgG, IgA, IgM antibodies โดยวิธี MIF แล้ววิเคราะห์ทางสถิติโดย  $\chi^2$  test, condition logistic regression พบว่า *Chlamydia pneumoniae* IgA titers เพิ่มขึ้นกว่าเกณฑ์ที่กำหนดสัมพันธ์กับความเสียหายของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเพิ่มขึ้น (OR=1.5, 95%CI, 1.0-2.2) ไม่พบความสัมพันธ์ของ IgG titers ที่สูงกว่าเกณฑ์ที่กำหนดกับความเสียหายของการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (OR=1.2, 95%CI 0.8-1.8) มีแนวโน้มว่ามีความสัมพันธ์ของการเพิ่มขึ้นของ IgA titers มากกว่าเกณฑ์ที่กำหนดกับภาวะหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่แข็งและการอุดตันของหลอดเลือดสมองขนาดเล็ก

Ashtari และคณะ[55] ทำการศึกษาในประเทศอิหร่านปี 2005-2006 ถึงความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อคลาไมด์เดียวไม่มีนัยสำคัญกับภาวะหลอดเลือดคอโรติดแข็งในส่วนของ common carotid

arteries และ extracranial portions of internal carotid arteries โดยการทำให้ duplex ultrasound และตรวจ *Chlamydia pneumoniae* antibodies ( IgG, IgA) โดยวิธี ELISA ในผู้ป่วย 42 รายที่มี plaque ที่ common carotid artery หรือ internal carotid artery อย่างน้อย 1 แห่ง และ 82 รายไม่มี plaque ในหลอดเลือดดังกล่าว โดยวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้ student- t test และ  $\chi^2$  test ผลการตรวจพบว่า *Chlamydia pneumoniae* IgA สูงกว่าเกณฑ์ที่กำหนดในกลุ่มที่มี plaque 16.7%, กลุ่มที่ไม่มี plaque สูงกว่าเกณฑ์ที่กำหนดร้อยละ 6.1 แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.104$ ) IgA ยังสูงกว่าเกณฑ์ที่กำหนดร้อยละ 31.6 ในผู้หญิงที่มี plaque, ร้อยละ 4.2 ในผู้หญิงที่ไม่มี atherosclerotic plaque ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.005$ ) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของ IgG ในกลุ่มที่มี plaque และไม่มี plaque

KÖnyan และคณะ [56] ทำการศึกษาในประเทศโรมาเนียถึงความรุนแรงในการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งกับการติดเชื้อ *Chlamydia pneumoniae* ในผู้ป่วย 67 ราย โดยการให้อัลตราซาวด์ความหนาของผนังหลอดเลือดชั้นอินทิมา มีเดีย (intima media thickness; IMT) ตรวจแอนติบอดีต่อเชื้อ *Chlamydia pneumoniae* (IgG, IgA) โดยวิธี ELISA การตรวจทางพยาธิวิทยาวัดความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะกับหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะและตรวจนิวคลีอิกแอซิดต่อเชื้อคลอมามีเดียโดยวิธี PCR จากผนังหลอดเลือดชั้นอินทิมา มีเดีย การวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้ kappa test พบแอนติบอดีต่อเชื้อ *Chlamydia pneumoniae* IgG สูงกว่าเกณฑ์ที่กำหนดร้อยละ 73 (43 ราย), IgA สูงกว่าเกณฑ์ที่กำหนดร้อยละ 49 (29 ราย) ไม่พบความสัมพันธ์ของ *Chlamydia pneumoniae* แอนติบอดีกับความหนาของผนังหลอดเลือด (IMT) และพบกรดนิวคลีอิกของเชื้อคลอมามีเดียในผนังหลอดเลือดคาโรติดที่หนาร้อยละ 54 (39 ราย) โดยไม่สัมพันธ์กับความหนาตัวของผนังหลอดเลือด

Bandaru และคณะ [57] ทำการศึกษาในประเทศอินเดียเรื่อง *Chlamydia pneumoniae* antibodies ( IgG, IgA) โดยวิธี MIF ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบชนิดต่างๆ 200 รายและกลุ่มควบคุมที่เข้ากับเพศและอายุอีก 200 ราย พบว่า antibodies (IgG, IgA) สูงกว่าเกณฑ์ที่กำหนดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ 72 ราย (ร้อยละ 36) และในกลุ่มควบคุม 35 ราย (ร้อยละ 17.5) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p<0.0001$ ) โดยพบ IgG antibody สูงกว่าเกณฑ์ที่กำหนดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ 64 ราย (ร้อยละ 32) เทียบกับกลุ่มควบคุม 34 ราย (ร้อยละ 17) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p<0.0001$ ) IgA สูงกว่าเกณฑ์ที่กำหนด 20 ราย (ร้อยละ 10) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ เทียบกับกลุ่มควบคุม 1 ราย (ร้อยละ 0.5) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p<0.0001$ ) พบความสัมพันธ์ของการติดเชื้อคลอมามีเดียนิวโมเนียอีกกับภาวะหลอดเลือดสมองตีบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและพบความชุกของ *Chlamydia pneumoniae* antibodies สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบทุกชนิดยกเว้นชนิดที่ไม่ทราบสาเหตุเทียบกับกลุ่มควบคุม

สำหรับประเทศไทยยังไม่เคยมีการศึกษาถึงความสัมพันธ์ของการติดเชื้อคลอมาัยเดียนิวโมเนียอีกับภาวะหลอดเลือดแดงของสมองตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งมาก่อน(หลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกกะโหลกศีรษะและหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดภายในโพรงกะโหลกศีรษะ) มีเพียงการศึกษาในผู้ป่วยโรคหัวใจและในกลุ่มคนปกติ

การศึกษาที่ภาควิชาพยาธิวิทยา โรงพยาบาลศิริราชได้ศึกษาถึงความชุกของการติดเชื้อคลอมาัยเดียในประเทศไทยในกลุ่มผู้ป่วยอายุ 20-93 ปี ซึ่งมีเพียงรายงานที่เป็นบทความทำให้ไม่สามารถสืบค้นรายละเอียดได้ พบว่า IgG แอนติบอดีในผู้ชายร้อยละ 55.16 ผู้หญิงร้อยละ 41.63 โดย IgA แอนติบอดีในผู้ชายร้อยละ 31.50 ผู้หญิงร้อยละ 27.49 ความชุกของการติดเชื้อเพิ่มมากขึ้นตามอายุ โดยกลุ่มอายุ 51-93 ปีจะมี IgG แอนติบอดีมากถึงร้อยละ 78 การศึกษาการติดเชื้อคลอมาัยเดียในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ 243 รายที่นอนโรงพยาบาลเพื่อรับการตรวจสวนหัวใจและผู้ป่วยโรคหลอดเลือด 115 รายโดยการตรวจเลือดหาแอนติบอดีต่อคลอมาัยเดียโดยวิธี ELISA พบแอนติบอดี IgG ร้อยละ 74 แอนติบอดี IgA ร้อยละ 43 ในผู้ป่วยหลอดเลือดหัวใจ และพบแอนติบอดี IgG ร้อยละ 70 แอนติบอดี IgA ร้อยละ 43 ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือด[58]

การศึกษาถึงความสัมพันธ์ของการติดเชื้อคลอมาัยเดียนิวโมเนียอีกับโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในปี 2000 พบว่าผู้ป่วย 243 รายตรวจ angiography พบหลอดเลือดหัวใจตีบอย่างน้อย 1 เส้น มี IgG positive 179 ราย ( ร้อยละ 73.7 ), IgA positive 132 ราย ( ร้อยละ 54.3 ) ผู้ป่วย 58 รายที่ผล angiogram ปกติพบ IgG positive 23 ราย ( ร้อยละ 39.7 ), IgA positive 6 ราย ( ร้อยละ 10.3 ) ในกลุ่มควบคุม 187 รายที่ไม่มีประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจพบว่า IgG positive 111 ราย ( ร้อยละ 59.4 ), IgA positive 83 ราย ( ร้อยละ 44.4 ) สามารถสรุปได้ว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจกับกลุ่มคนปกติทั้ง IgG (OR=1.91, 95%CI=1.27-2.88, p=0.0018) และ IgA ( OR=1.49, 95%CI=1.02-2.19, p=0.00257)[59]

การศึกษาถึงความชุกของ Chlamydia pneumoniae antibodies ในผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ unstable angina 80 ราย, myocardial infarction 80 รายกับกลุ่มควบคุม 80 ราย พบ IgM antibodies ใน unstable angina 2 ราย ( ร้อยละ 2.5 ), myocardial infarction 0 ราย ( ร้อยละ 0 ), ในกลุ่มควบคุม 1 ราย( ร้อยละ 1 ) IgG antibodies ใน unstable angina 47 ราย ( ร้อยละ 58 ), myocardial infarction 38 ราย( ร้อยละ 44 ), ในกลุ่มควบคุม 46 ราย ( ร้อยละ 58 ) IgA antibodies ใน unstable angina 41 ราย ( ร้อยละ 51), ใน myocardial infarction 28 ราย ( ร้อยละ 35 ), ในกลุ่มควบคุม 26 ราย ( ร้อยละ 33 ) ตามลำดับ พบความสัมพันธ์ของการติดเชื้อคลอมาัยเดียนิวโมเนียอีแบบเรื้อรังกับ unstable angina อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ(p<0.05) odds ratio ของ unstable angina สัมพันธ์กับ IgA antibody 2.18 (95%CI 1.10-4.37)[60]

การตรวจภาวะติดเชื้อคลอมาัยเดียทำได้โดยการตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมาัยเดียโดยวิธี ELISA หรือ MIF ( microimmunofluorescence) ซึ่งทั้งสองแบบมีความไวและความจำเพาะใกล้เคียง

กัน ( มีความไว60-80% ความจำเพาะ 90-100%)[61] ในการศึกษาที่นี้ได้เลือกทดสอบโดยวิธี MIF ซึ่ง เป็นวิธีที่เป็นมาตรฐาน

**ตารางที่2.1**แสดงการศึกษาในประเทศต่างๆถึงการตรวจแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมาัยเดียนิวโมเนียอีในแต่ ละกลุ่มประชากร

Country	Study population(n)	Method of <i>Chlamydia pneumoniae</i> serology study	<i>Chlamydia pneumoniae</i> IgA	<i>Chlamydia pneumoniae</i> IgG
Greece[49]	Hypertensive patients (146) Control (54)	MIF	Significant positive (titers $\geq$ 1:40) in hypertensive patients 52.7%, control 18.5% (p-value<0.001)	Significant positive (titers $\geq$ 1:80) in hypertensive patients 52.1%, control 27.8% (p-value<0.002)
Cameroon[52]	Ischemic stroke (64) Control( 64)	MIF	Significant positive (titers $\geq$ 1:16) in ischemic stroke patients 78.1%, control 42.2% (p-value<0.001)	Positive(titers $\geq$ 1:64) in ischemic stroke patients 64.1%, control 54.7% (p-value=0.29)
Denmark[53]	Ischemic stroke (254) Control (254)	ELISA	Positive IgA titers( $\geq$ 1:16) associated with an increased risk of acute ischemic stroke(Ors 1.54, 95%CI 0.96-2.47)	Positive IgG titers( $\geq$ 1:64) associated with an increased risk of acute ischemic stroke(Ors 1.28, 95%CI 0.83-1.95)

ตารางที่ 2.1(ต่อ) แสดงการศึกษาในประเทศต่างๆ ถึงการตรวจแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมามัยเดีย นิวโมเนียอี ในแต่ละกลุ่มประชากร

India[57]	Stroke (200) Control (200)	MIF	Significant positive (titers $\geq 1:100$ ) in ischemic stroke patients 10%, control 0.5% (p-value < 0.0001)	Significant positive (titers $\geq 1:100$ ) in ischemic stroke patients 32%, control 17.5% (p-value < 0.0001)
USA[54]	Stroke (246) Control 474	MIF	Positive IgA titers ( $\geq 1:16$ ) associated with an increased risk of ischemic stroke (adjusted OR 1.5, 95%CI 1.0-2.2)	Positive IgG titers ( $\geq 1:32$ ) not associated with stroke risk. (adjusted OR 1.2, 95%CI 0.8-1.8)
Iran[55]	Carotid plaque (42) No carotid plaque (84)	ELISA	Positive (titers > 1:10 ISR) in cases 16.7%, control 6.1% (p-value = 0.104). Females with plaque 31.6%, females without plaque 4.2% (p = 0.005)	Positive (titers > 1:10 ISR) in cases 26.2%, control 18.3% (p-value = 0.354). No sex difference in seropositivity of cases and control subjects.
Thailand[59]	IHD (243) Control (187)	ELISA	ไม่ทราบระดับ titer Positive in ischemic heart patients 54.3%, control 44.4% (p-value < 0.01)	ไม่ทราบระดับ titer Positive in ischemic heart patients 73.7%, control 59.4% (p-value < 0.01)



การตรวจหาภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ และหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะ เป็นวิธีที่สะดวก ง่าย รวดเร็ว ทำได้แพร่หลายและมีความแม่นยำพอควรก็คือ การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (Ultrasound) ทั้งนี้การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงสามารถบอกความรุนแรงของการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ โดยการใช้ Carotid Duplex Ultrasound (CDUS) ซึ่งมีความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ใกล้เคียงร้อยละ 90 อย่างมีนัยสำคัญ [62] ส่วนการตรวจหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง มีการใช้ Transcranial Doppler Ultrasound (TCD) ศึกษาหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะโดยใช้ Velocity criteria เมื่อเปรียบเทียบกับการบันทึกภาพรังสีหลอดเลือด พบว่า TCD มีความไวร้อยละ 85-90 ความจำเพาะร้อยละ 90-95 [63]

สำหรับการศึกษาที่จะทำนี้เป็นการศึกษา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง ซึ่งจะทำให้ได้ข้อมูลที่บอกถึงความสัมพันธ์ของการติดเชื้อมัยเดียมเนอเรียอีกกับภาวะหลอดเลือดแดงสมองแข็งในผู้ป่วยไทยได้



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

### 3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design)

การวิจัยเชิงวิเคราะห์ชนิด Case control Study

### 3.2 ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology)

### 3.3 ประชากร (Patients) และตัวอย่าง (Sample)

ศึกษาในผู้ป่วย 2 กลุ่มในระหว่างเดือนพฤษภาคม 2552 – กุมภาพันธ์ 2553 โดยกลุ่มแรกเป็นผู้ป่วยที่มาตรวจที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และพบว่ามีการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะจากการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (อัลตราซาวด์) หรือการตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าหลอดเลือด (magnetic resonance angiography, MRA) และไม่มีข้อห้าม (exclusion criteria) เปรียบเทียบกับกลุ่มที่สองซึ่งเป็นกลุ่มควบคุมที่เป็นประชากรทั่วไปที่มีเพศและกลุ่มอายุตรงกันกับกลุ่มผู้ป่วย และได้รับการตรวจหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงไม่พบว่าการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะ

#### กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา ( Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยได้รับการตรวจหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (CDUS, TCD) หรือตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าหลอดเลือด (MRA) ได้และพบภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง
2. ผู้ป่วยสมัครใจเข้าร่วมการศึกษาและลงชื่อในใบยินยอมเข้ารับการศึกษา

### กฎเกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะเนื่องจากภาวะหลอดเลือดผิดปกติที่ไม่ใช่ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) เช่น arterial dissection, arteriovenous malformation
2. ผู้ป่วยที่มีอาการปวดอัมพาตหรือติดเชือรุนแรงขณะที่ตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อคลาไมด์ยีนเดียว นิวโมเนียอี
3. ผู้ป่วยหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบจากลิ่มเลือดที่มาจากหัวใจหรือเกิดจากภาวะหัวใจเต้นผิดปกติที่ทำให้เลือดไปเลี้ยงสมองไม่เพียงพอ
4. ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในสมอง ที่ไม่ได้เกิดจากหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ
5. ผู้ป่วยปฏิเสธที่จะเข้าร่วมในการศึกษา

### การคำนวณขนาดตัวอย่าง โดยใช้ Two independent groups

two independent groups

n/group

$$n = \frac{[Z_{\alpha/2} \sqrt{2\bar{p}q} + Z_{\beta} \sqrt{p_1q_1 + p_0q_0}]^2}{(p_1 - p_0)^2}$$

$$p_1 = \frac{p_0 OR}{[1 + p_0 (OR - 1)]}$$

$$\bar{p} = \frac{1}{2}(p_1 + p_0)$$

$P_1$  = อัตราการเกิดอุบัติการณ์ในกลุ่มที่ 1 (case)

$P_0$  = อัตราการเกิดอุบัติการณ์ในกลุ่มที่ 0 (control)

โดย  $Z$  = ค่า  $Z$  จากตารางแจกแจงปกติมาตรฐานเมื่อกำหนดระดับความเชื่อ 95% มีค่า

เท่ากับ 1.96 (two-tailed)

$\alpha = 0.05$ ,  $Z_{\alpha/2} = 1.96$  (two tail)

$\beta = 0.20$ ,  $Z_{\beta} = 0.84$  (type II error = 20%)

$P_0 = 0.6$

แทนค่าในสูตรจะได้ n/group = 43

ดังนั้นประชากรที่ต้องนำมาศึกษาคือ 86 ราย

## การสังเกตและการวัด (Observation & Measurement)

### ตัวแปรในการวิจัย

ตัวแปรอิสระ คือ การเคยติดเชื้อคลาไมด์เดียนิวโมเนียอี

ตัวแปรตาม คือ ภาวะหลอดเลือดสมองตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง

ตัวแปรควบคุม คือ อายุ, เพศ, ภาวะไขมันในเลือดสูง, ความดันโลหิตสูง, เบาหวาน, โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ, การสูบบุหรี่, และการดื่มแอลกอฮอล์

### เครื่องมือที่ใช้ในการวัดตัวแปร

1. ใช้แบบบันทึก (record form) บันทึกข้อมูลตัวแปรต่างๆ ซึ่งได้จากการซักประวัติ และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
2. เครื่องตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าเพื่อดูหลอดเลือด (Magnetic resonance angiography ,MRA) หรือเครื่องตรวจหลอดเลือดด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (Carotid Duplex ultrasound, CDUS; Transcranial Doppler Ultrasound ,TCD) เพื่อศึกษาตำแหน่งของหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะที่ตีบ
3. การตรวจเลือดเพื่อหาแอนติบอดีต่อเชื้อคลาไมด์เดียนิวโมเนียอีชนิด IgG และ IgA

### 3.4 ขั้นตอนการวิจัย

ศึกษาในผู้ป่วย 2 กลุ่มในระหว่างเดือนพฤษภาคม 2552 – กุมภาพันธ์ 2553 โดยกลุ่มแรกเป็นผู้ป่วยทุกรายที่มาตรวจที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่พบว่ามีการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบจากการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (อัลตราซาวด์) หรือการตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance angiography) และไม่มีข้อห้าม (exclusion criteria) เปรียบเทียบกับกลุ่มที่สองที่เป็นกลุ่มควบคุมที่ตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงไม่พบภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ตรงกันกับกลุ่มอายุและเพศของผู้ป่วย กลุ่มละ 43 ราย รวม 86 ราย ทั้งสองกลุ่มจะได้รับการถามประวัติ ตรวจร่างกาย chart record และตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง หลังจากนั้นจะได้รับการตรวจหลอดเลือดโดยคลื่นเสียงความถี่สูง ซึ่งประกอบด้วย carotid duplex ultrasound (CDUS) โดยเครื่อง Toshiba Corevision และ Transcranial Doppler Ultrasound (TCD)

ด้วยเครื่อง DWL Multidop หรืออาจส่งตรวจเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าเพื่อดูหลอดเลือดสมอง (MRA) ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มจะได้รับการเจาะเลือด นำเลือดมาปั่นได้เป็น serum (ซึ่งได้รับความร่วมมือจากภาควิชาจุลชีววิทยา) ทำการเจือจาง serum ผู้ป่วยด้วยสารละลาย PBS pH 7.2 โดยการตรวจหา IgG ใช้ serum เจือจาง 1:64 ส่วนการตรวจหา IgA ใช้ serum เจือจาง 1:16 เพื่อหาแอนติบอดีต่อเชื้อคลามีเดีย นิวโมเนียชนิด IgA และ IgG โดยวิธี MIF หยด serum ผู้ป่วยที่เจือจางแล้ว ลงบนสไลด์ที่มี antigen ของเชื้อ *C. pneumonia* โดยหยดหลุมละ 1 dilution อบใน moist chamber อุณหภูมิ 37°C นาน 30 นาที ล้างด้วย PBS นาน 10 นาที จากนั้นหยดด้วย Rabbit anti-human immunoglobulin IgG หรือ IgA เจือจาง 1:30 ให้ท่วมหลุม อบใน moist chamber อุณหภูมิ 37°C นาน 30 นาที ล้างด้วย PBS 10 นาที หยด mounting fluid ปิดทับด้วย cover slip และดูผลการเรืองแสงภายใต้กล้องจุลทรรศน์ fluorescence กำลังขยาย 400 เท่า การอ่านผลประเมินจากความเข้มของแสง fluorescence ถ้าผลเป็นบวกจะมีการเรืองแสง แต่ถ้าผลเป็นลบจะไม่มีมีการเรืองแสงและนำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์ทางสถิติ

#### การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

เก็บข้อมูลจากผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงสมองตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งและกลุ่มควบคุมที่เข้ารับการรักษาตัวในรพ.จุฬาลงกรณ์ จำนวน 86 ราย โดยแพทย์ประจำบ้านคอยอดเป็นผู้เก็บข้อมูลเบื้องต้นลงข้อมูลในแบบบันทึกที่จัดเตรียมไว้

#### รายละเอียดของข้อมูลที่เก็บ

- ชื่อ นามสกุล, เพศ, อายุ, HN, น้ำหนัก, ส่วนสูง
- ประวัติการสูบบุหรี่, ประวัติการดื่มเหล้า
- ประวัติโรคประจำตัว และการรักษา เช่น เบาหวาน, ความดันโลหิตสูง, ภาวะไขมันในเลือดสูง, โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ
- ประวัติโรคที่เกี่ยวข้องในครอบครัว เช่น โรคหลอดเลือดสมอง, โรคหลอดเลือดหัวใจ
- ระดับความดันโลหิต

#### การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ตรวจเลือดพื้นฐานเช่น fasting plasma glucose, cholesterol, triglyceride, high density lipoprotein cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, และตรวจเลือดเพื่อหาการติดเชื้อคลามีเดีย นิวโมเนียชนิด IgG, IgA antibody (ซึ่งได้รับความร่วมมือจากภาควิชาจุลชีววิทยา)

#### การตรวจหลอดเลือดสมอง

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการตรวจวินิจฉัยด้วยโรคหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะที่ตีบโดยการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง

ร่วมกับการตรวจเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าเพื่อดูหลอดเลือดสมอง (MRA) หรือการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง ซึ่งประกอบด้วย

1. Carotid Duplex Ultrasound (CDUS)
2. Transcranial Doppler Ultrasound (TCD)

โดยใช้เกณฑ์ตาม Operational definition

### 3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

#### 3.5.1 การสรุปข้อมูลและการนำเสนอข้อมูล (Summarization of Data and Data Presentation)

**ข้อมูลเชิงคุณภาพ** ได้แก่ เพศ, การสูบบุหรี่, การดื่มสุรา, โรคเบาหวาน, ความดันโลหิตสูง, ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ, โรคหลอดเลือดหัวใจ, ผลตรวจแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมาydi์เดี่ยวนิวโมเนียอี (IgG, IgA) สรุปเป็นร้อยละ (Percentage)

**ข้อมูลเชิงปริมาณ** ได้แก่ อายุ สรุปเป็นค่าเฉลี่ย (Mean)

#### 3.5.2 การทดสอบสมมติฐาน (Hypothesis testing)

- ข้อมูลเชิงคุณภาพใช้ McNemar test
- ข้อมูลเชิงปริมาณใช้ Condition logistic regression

การวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างการเคยติดเชื้อคลอมาydi์เดี่ยวนิวโมเนียอีกับภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะที่ตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง ในขั้นตอนการวิเคราะห์แบบ univariate analysis จะใช้ McNemar Chi-square test สำหรับการวิเคราะห์แบบ multivariate จะใช้ conditional logistic regression เนื่องจากมี design เป็นแบบ matching

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

#### ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งหมด

จากผลการศึกษาระหว่างเดือนพฤษภาคม 2552 ถึงมกราคม พ.ศ. 2553 พบว่ามีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะที่ตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งจำนวน 64 ราย อายุเฉลี่ย 67.11 ปี น้ำหนักเฉลี่ย 63.93 กก. ส่วนสูงเฉลี่ย 162.27 ซม. ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจบีบตัว (systolic blood pressure, SBP) เฉลี่ยเท่ากับ 135.9 มม.ปรอท ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจคลายตัว (Diastolic blood pressure, DBP) เฉลี่ยเท่ากับ 80.7 มม.ปรอท ระดับโคเลสเตอรอลเฉลี่ย (cholesterol) 176.59 มก./ดล. ค่า HDL เฉลี่ย 47.66 มก./ดล. ค่า LDL เฉลี่ย 107.25 มก./ดล. ระดับน้ำตาลเฉลี่ย (fasting plasma glucose, FPG) 111.7 มก./ดล.

ในกลุ่มควบคุมที่มีช่วงอายุและเพศที่ตรงกันกับผู้ป่วยจำนวน 64 ราย อายุเฉลี่ย 66.19 ปี น้ำหนักเฉลี่ย 64.59 กก. ส่วนสูงเฉลี่ย 163.72 ซม. ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจบีบตัว (SBP) เฉลี่ยเท่ากับ 129.1 มม.ปรอท ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจคลายตัว (DBP) เฉลี่ยเท่ากับ 76 มม.ปรอท ระดับโคเลสเตอรอลเฉลี่ย (cholesterol) 191.34 มก./ดล. ค่า HDL เฉลี่ย 55.39 มก./ดล. ค่า LDL เฉลี่ย 113.38 มก./ดล. ระดับน้ำตาลเฉลี่ย (FPG) 99.73 มก./ดล.

ตารางที่ 4.1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งหมด

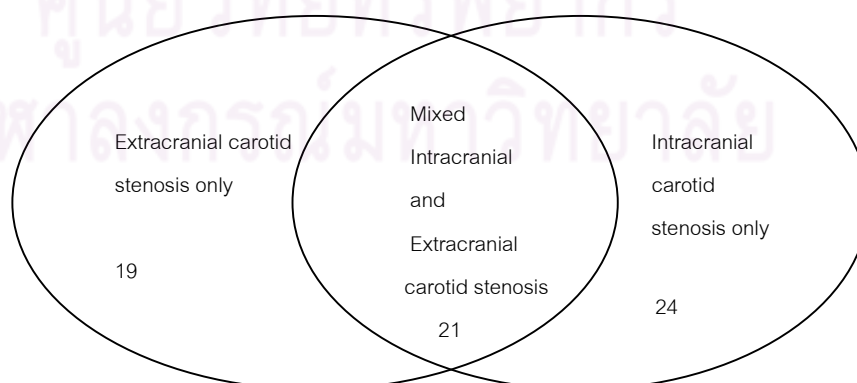
ข้อมูล	กลุ่มผู้ป่วย (64 ราย) Mean (SD)	กลุ่มควบคุม (64 ราย) Mean (SD)	p-value
อายุเฉลี่ย (ปี)	67.11 (11.22)	66.19 (9.47)	0.62
น้ำหนัก (กก.)	63.93 (9.99)	64.59 (11.62)	0.54
ส่วนสูง (ซม.)	162.27 (8.91)	163.72 (7.37)	0.18
SBP (มม.ปรอท)	135.9 (24.16)	129.1 (19.30)	0.001
DBP (มม.ปรอท)	80.70 (12.72)	76 (11.90)	0.03
FPG (มก./ดล.)	111.7 (30.15)	99.73 (13.75)	0.005

ตารางที่ 4.1(ต่อ)แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งหมด

Cholesterol (มก./ดล.)	176.59 (42.22)	191.34 (38.60)	0.04
HDL (มก./ดล.)	47.66 (14.50)	55.39 (15.53)	0.004
LDL (มก./ดล.)	107.25 (36.78)	113.38 (34.06)	0.33

#### ผลการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง

ในผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะที่ตีบด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง ได้แก่ Carotid Duplex Ultrasound และ Transcranial Doppler Ultrasound พบผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งจำนวน 64 ราย โดยทุกรายได้รับการตรวจด้วยเครื่อง CDUS และ TCD ทุกรายคิดเป็นร้อยละ 100 โดยพบตำแหน่งของหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะที่ตีบในตำแหน่งต่างๆกันดังนี้ หลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบทั้งหมดจำนวน 40 รายแบ่งเป็น 19 รายที่มีหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบเพียงอย่างเดียวและมีผู้ป่วย 21 รายที่มีหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ พบหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบจำนวน 45 ราย โดย 24 รายที่มีหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเพียงอย่างเดียว ในผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบได้รับการตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมองและหลอดเลือดที่คอ (MRI, MRA brain and neck) จำนวน 34 รายคิดเป็นร้อยละ 85 สำหรับผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบได้รับการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง (MRI, MRA brain) ทุกราย คิดเป็นร้อยละ 100



รูปที่ 4.1 แสดงจำนวนผู้ป่วยในแต่ละตำแหน่งของหลอดเลือดแดงที่ตีบ



ในกลุ่มผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ที่พบเรียงตามลำดับได้แก่ ภาวะไขมันในเลือดสูง (dyslipidemia, DLP) ร้อยละ 95.3 ความดันโลหิตสูง (hypertension, HT) ร้อยละ 81.2 เบาหวาน (diabetes mellitus, DM) ร้อยละ 43.8 อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี ร้อยละ 71.9 โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (ischemic heart disease, IHD) ร้อยละ 15.6 และสูบบุหรี่ (smoking) ร้อยละ 14.1

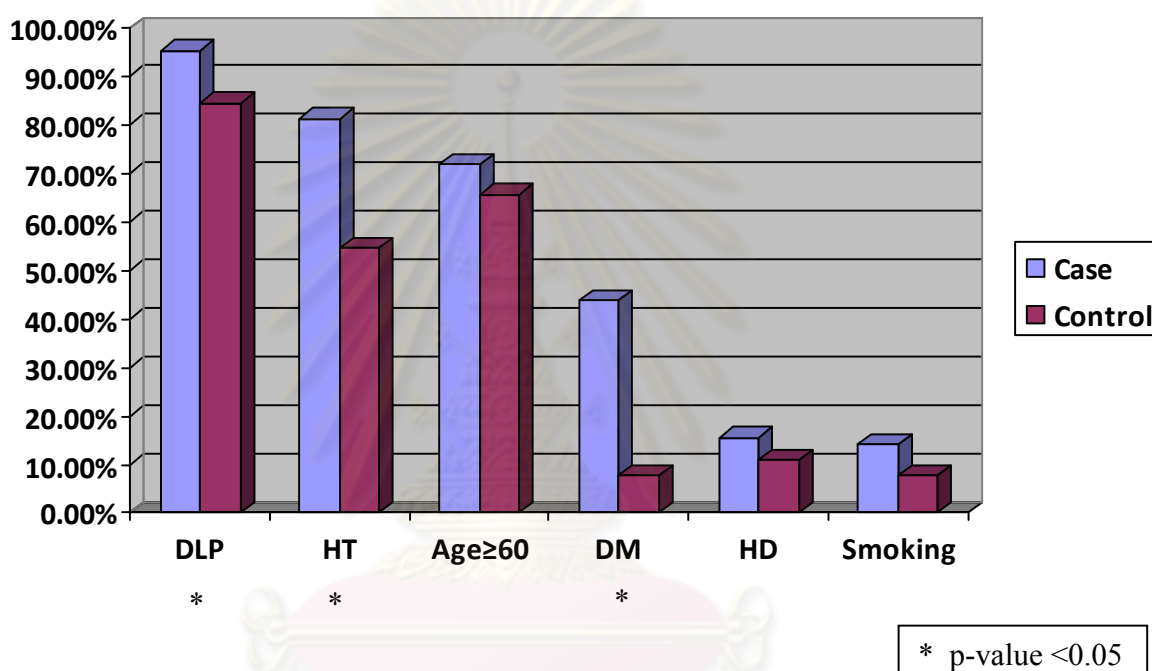
ในกลุ่มควบคุมมีปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ที่พบเรียงตามลำดับได้แก่ ภาวะไขมันในเลือดสูงร้อยละ 84.4 อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี ร้อยละ 65.6 ความดันโลหิตสูงร้อยละ 54.7 โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ ร้อยละ 10.9 โรคเบาหวานร้อยละ 7.8 และสูบบุหรี่ร้อยละ 7.8

เมื่อนำมาเปรียบเทียบทางสถิติพบความสัมพันธ์ระหว่างภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอก โพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งกับภาวะไขมันในเลือดสูง ความดันโลหิตสูง และโรคเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในภาวะไขมันในเลือดสูงมีค่า OR=3.77; p-value=0.04; 95%CI 0.99-14.40 ภาวะความดันโลหิตสูง OR=3.59; p-value=0.001; 95%CI 1.62-7.97 และโรคเบาหวาน OR=9.18; p-value<0.001; 95%CI 3.25-25.91

**ตารางที่ 4.2** แสดงความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงของภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในกลุ่มผู้ป่วยกับกลุ่มควบคุม

Risk factors	Cases (N=64)	Controls (N=64)	Odds ratio(95%CI)	P-value
Male	50 (78.1%)	50 (78.1%)	1.0 (0.43-2.31)	1.0
DLP	61(95.3%)	54(84.4%)	3.77 (0.99-14.40)	0.04
HT	52(81.2%)	35(54.7%)	3.59 (1.61-7.97)	0.001
Age $\geq$ 60 yrs	46(71.9%)	42(65.6%)	1.34 (0.63-2.84)	0.45
DM	28(43.8%)	5(7.8%)	9.18 (3.25-25.91)	<0.001
HD	10(15.6%)	7(10.9%)	1.51 (0.54-4.25)	0.44
Smoking	9(14.1%)	5(7.8%)	1.93 (0.61-6.12)	0.26
Alcohol	6 (9.4%)	13 (20.6%)	0.40 (0.14-1.12)	0.08

**แผนภูมิที่ 4.1** แสดงความชุกของปัจจัยเสี่ยงที่พบในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในกลุ่มผู้ป่วยกับกลุ่มควบคุม



ผลการตรวจภาวะติดเชื้อคลามัยเดียนิวโมเนียอีโดยการตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อคลามัยเดียโดยวิธี MIF (microimmunofluorescence)

ในการศึกษานี้ได้ทำการตรวจแอนติบอดีต่อเชื้อคลามัยเดียนิวโมเนียอีสองชนิดคือ IgA และ IgG โดยวิธี MIF การแปลผลเป็นบวกเมื่อแอนติบอดีต่อเชื้อคลามัยเดียนิวโมเนียอีชนิด IgA มากกว่า 1:16 และแอนติบอดีต่อเชื้อคลามัยเดียนิวโมเนียอีชนิด IgG มากกว่า 1:64

ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง 64 ราย พบแอนติบอดีต่อเชื้อคลามัยเดียนิวโมเนียอีชนิด IgG มากกว่า 1:64 จำนวน 36 ราย คิดเป็นร้อยละ 56.2 ในกลุ่มควบคุมที่

ไม่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ 64 ราย พบแอนติบอดีต่อเชื้อคลาไมด์เดียนิวโมเนียอีชนิด IgG มากกว่า 1:64 จำนวน 32 ราย คิดเป็นร้อยละ 50 โดยไม่พบความสัมพันธ์ของแอนติบอดีต่อเชื้อคลาไมด์เดียนิวโมเนียอีชนิด IgG กับ ภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (OR= 1.29 ,p-value=0.479)

**ตารางที่ 4.3** แสดงผลการตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อคลาไมด์เดียนิวโมเนียอีชนิด IgG ในกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม

<i>Chlamydia pneumoniae</i> IgG	Control N=64	Case N=64	Odds ratio (95%CI)	p-value
< 1:64	32(50%)	28(43.8%)	1.29	0.479
≥1:64	32(50%)	36(56.2%)	(0.64-2.58)	

ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง 64 ราย พบแอนติบอดีต่อเชื้อคลาไมด์เดียนิวโมเนียอีชนิด IgA มากกว่า 1:16 จำนวน 11 ราย คิดเป็นร้อยละ 17.2 ในกลุ่มควบคุมที่ไม่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง พบแอนติบอดีต่อเชื้อคลาไมด์เดียนิวโมเนียอีชนิด IgA มากกว่า 1:16 จำนวน 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.6 และพบความสัมพันธ์ของแอนติบอดีต่อเชื้อคลาไมด์เดียนิวโมเนียอีชนิด IgA กับภาวะหลอดเลือดแดงของสมองตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR= 13.08 ,p-value=0.002)

ตารางที่4.4แสดงผลการตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมา้ยเดียนิวโมเนียชนิด IgA ในกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม

<i>Chlamydia pneumoniae</i> IgA	Control N=64	Case N=64	Odds ratio (95%CI)	p-value
<1:16	63 (98.4 %)	53 (82.8%)	13.08	0.002
≥1:16	1(1.6%)	11(17.2%)	(1.63-104.61)	

ในกลุ่มผู้ป่วย 64 รายมีผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบทั้งหมดจำนวน 40 ราย พบแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมา้ยเดียนิวโมเนียชนิด IgG มากกว่า 1:64 จำนวน 23 ราย คิดเป็นร้อยละ57.5 ในกลุ่มควบคุมที่ไม่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง 64 ราย พบแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมา้ยเดียนิวโมเนียชนิด IgG มากกว่า 1:64 จำนวน 32 ราย คิดเป็นร้อยละ50 โดยไม่พบความสัมพันธ์ของแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมา้ยเดียนิวโมเนียชนิด IgG กับ ภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบทั้งหมดเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (OR= 1.35 ,p-value=0.46)

ตารางที่4.5แสดงผลการตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมา้ยเดียนิวโมเนียชนิด IgG ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบทั้งหมดและกลุ่มควบคุม

<i>Chlamydia pneumoniae</i> IgG	Control N=64	Case N=40	Odds ratio (95%CI)	p-value
< 1:64	32(50.0%)	17 (42.5%)	1.35	0.46
≥1:64	32(50.0%)	23(57.5%)	(0.61-3.0)	

ในกลุ่มผู้ป่วย 64 รายมีผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบทั้งหมดจำนวน 40 รายพบแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมา้ยเดียนิวโมเนียชนิด IgA มากกว่า 1:16 จำนวน 7 ราย คิดเป็นร้อยละ17.5 ในกลุ่มควบคุมที่ไม่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง พบ

แอนติบอดีต่อเชื้อคลอมา้ยเดียนิวโมเนียอีชนิด IgA มากกว่า 1:16 จำนวน 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.6 และพบความสัมพันธ์ของแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมา้ยเดียนิวโมเนียอีชนิด IgA กับภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบทั้งหมดเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR= 13.36 ,p-value=0.003)

ตารางที่ 4.6 แสดงผลการตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมา้ยเดียนิวโมเนียอีชนิด IgA ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบทั้งหมดและกลุ่มควบคุม

<i>Chlamydia pneumoniae</i> IgA	Control N=64	Case N=40	Odds ratio (95%CI)	p-value
<1:16	63 (98.4 %)	33 (82.5%)	13.36	0.003
≥1:16	1 (1.6%)	7 (17.5%)	(1.58-113.27)	

ในกลุ่มผู้ป่วย 64 รายมีผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบเพียงอย่างเดียวจำนวน 19 ราย พบแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมา้ยเดียนิวโมเนียอีชนิด IgG มากกว่า 1:64 จำนวน 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 52.6 ในกลุ่มควบคุมที่ไม่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง 64 ราย พบแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมา้ยเดียนิวโมเนียอีชนิด IgG มากกว่า 1:64 จำนวน 32 ราย คิดเป็นร้อยละ 50 โดยไม่พบความสัมพันธ์ของแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมา้ยเดียนิวโมเนียอีชนิด IgG กับภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบเพียงอย่างเดียวเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (OR= 1.11 ,p-value=0.84)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 4.7 แสดงผลการตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมา้ยเดียนิวโมเนียชนิด IgG ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติคภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบเพียงอย่างเดียวและกลุ่มควบคุม

<i>Chlamydia pneumoniae</i> IgG	Control N=64	Case N=19	Odds ratio (95%CI)	p-value
< 1:64	32 (50.0%)	9 (47.4%)	1.11	0.84
≥ 1:64	32 (50.0%)	10 (52.6%)	(0.4-3.1)	

ในกลุ่มผู้ป่วย 64 รายมีผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติคภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบเพียงอย่างเดียวจำนวน 19 รายพบแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมา้ยเดียนิวโมเนียชนิด IgA มากกว่า 1:16 จำนวน 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.3 ในกลุ่มควบคุมที่ไม่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติคภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง พบแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมา้ยเดียนิวโมเนียชนิด IgA มากกว่า 1:16 จำนวน 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.6 และพบความสัมพันธ์ของแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมา้ยเดียนิวโมเนียชนิด IgA กับภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติคภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบเพียงอย่างเดียวเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR= 3.5 ,p-value=0.36)

ตารางที่ 4.8 แสดงผลการตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมา้ยเดียนิวโมเนียชนิด IgA ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติคภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบเพียงอย่างเดียวและกลุ่มควบคุม

<i>Chlamydia pneumoniae</i> IgA	Control N=64	Case N=19	Odds ratio (95%CI)	p-value
< 1:16	63 (98.4 %)	18 (94.7%)	3.5	0.36
≥ 1:16	1 (1.6%)	1 (5.3%)	(0.21-58.77)	

ในกลุ่มผู้ป่วย 64 รายมีผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งทั้งหมดจำนวน 45 ราย พบแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมา้ยเดียนิวโมเนียชนิด IgG มากกว่า 1:64 จำนวน 26 ราย คิดเป็นร้อยละ 57.8 ในกลุ่มควบคุมที่ไม่มีภาวะหลอดเลือด

แดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ  
เนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง 64 ราย พบแอนติบอดีต่อเชื้อคลามีเดียนิวโมเนียอีชนิด IgG  
มากกว่า 1:64 จำนวน 32 ราย คิดเป็นร้อยละ 50 โดยไม่พบความสัมพันธ์ของแอนติบอดีต่อเชื้อคลา  
มีเดียนิวโมเนียอีชนิด IgG กับ ภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบทั้งหมด  
เนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (OR= 1.37 ,p-value=0.42)

**ตารางที่ 4.9** แสดงผลการตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อคลามีเดียนิวโมเนียอีชนิด IgG ในกลุ่มผู้ป่วยที่มี  
ภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบทั้งหมดและกลุ่มควบคุม

<i>Chlamydia pneumoniae</i> IgG	Control N=64	Case N=45	Odds ratio (95%CI)	p-value
< 1:64	32 (50.0%)	19 (42.2%)	1.37	0.42
≥ 1:64	32 (50.0%)	26 (57.8%)	(0.64-2.95)	

ในกลุ่มผู้ป่วย 64 รายมีผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ  
ทั้งหมดจำนวน 45 รายพบแอนติบอดีต่อเชื้อคลามีเดียนิวโมเนียอีชนิด IgA มากกว่า 1:16 จำนวน 10  
ราย คิดเป็นร้อยละ 22.2 ในกลุ่มควบคุมที่ไม่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะ  
หรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง พบ  
แอนติบอดีต่อเชื้อคลามีเดียนิวโมเนียอีชนิด IgA มากกว่า 1:16 จำนวน 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.6 และ  
พบความสัมพันธ์ของแอนติบอดีต่อเชื้อคลามีเดียนิวโมเนียอีชนิด IgA กับภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่  
ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบทั้งหมดเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  
(OR= 18 ,p-value<0.01)

ตารางที่ 4.10 แสดงผลการตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อคลอไมด์เดียนิวโมเนียอีชนิด IgA ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบทั้งหมดและกลุ่มควบคุม

<i>Chlamydia pneumoniae</i> IgA	Control N=64	Case N=45	Odds ratio (95%CI)	p-value
<1:16	63 (98.4 %)	35 (77.8%)	18	<0.01
≥1:16	1 (1.6%)	10 (22.2%)	(2.21-146.51)	

ในกลุ่มผู้ป่วย 64 รายมีผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเพียงอย่างเดียวจำนวน 24 ราย พบแอนติบอดีต่อเชื้อคลอไมด์เดียนิวโมเนียอีชนิด IgG มากกว่า 1:64 จำนวน 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 54.2 ในกลุ่มควบคุมที่ไม่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง 64 ราย พบแอนติบอดีต่อเชื้อคลอไมด์เดียนิวโมเนียอีชนิด IgG มากกว่า 1:64 จำนวน 32 ราย คิดเป็นร้อยละ 50 โดยไม่พบความสัมพันธ์ของแอนติบอดีต่อเชื้อคลอไมด์เดียนิวโมเนียอีชนิด IgG กับ ภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเพียงอย่างเดียวเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (OR= 1.18 ,p-value=0.73)

ตารางที่ 4.11 แสดงผลการตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อคลอไมด์เดียนิวโมเนียอีชนิด IgG ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเพียงอย่างเดียวและกลุ่มควบคุม

<i>Chlamydia pneumoniae</i> IgG	Control N=64	Case N=24	Odds ratio (95%CI)	p-value
< 1:64	32 (50.0%)	11 (45.8%)	1.18	0.73
≥1:64	32 (50.0%)	13 (54.2%)	(0.46-3.03)	

ในกลุ่มผู้ป่วย 64 รายมีผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเพียงอย่างเดียวจำนวน 24 รายพบแอนติบอดีต่อเชื้อคลอไมด์เดียนิวโมเนียอีชนิด IgA มากกว่า 1:16 จำนวน 4



ราย คิดเป็นร้อยละ16.7 ในกลุ่มควบคุมที่ไม่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง พบแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมาัยเดียนิวโมเนียอีชนิด IgA มากกว่า 1:16 จำนวน 1 ราย คิดเป็นร้อยละ1.6 และพบความสัมพันธ์ของแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมาัยเดียนิวโมเนียอีชนิด IgA กับภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเพียงอย่างเดียวเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR= 12.6 ,p-value=0.006)

**ตารางที่4.12**แสดงผลการตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมาัยเดียนิวโมเนียอีชนิด IgA ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเพียงอย่างเดียวและกลุ่มควบคุม

<i>Chlamydia pneumoniae</i> IgA	Control N=64	Case N=24	Odds ratio (95%CI)	p-value
<1:16	63(98.4 %)	20(83.3%)	12.6	0.006
≥1:16	1(1.6%)	4 (16.7%)	(1.33-119.34)	

ในกลุ่มผู้ป่วย 64 รายมีผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบร่วมกับหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งจำนวน 21 ราย พบแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมาัยเดียนิวโมเนียอีชนิด IgG มากกว่า 1:64 จำนวน 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 61.9 ในกลุ่มควบคุมที่ไม่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง 64 ราย พบแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมาัยเดียนิวโมเนียอีชนิด IgG มากกว่า 1:64 จำนวน 32 ราย คิดเป็นร้อยละ50 โดยไม่พบความสัมพันธ์ของแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมาัยเดียนิวโมเนียอีชนิด IgG กับภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบร่วมกับหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (OR= 1.63 ,p-value=0.34)

**ตารางที่4.13**แสดงผลการตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมาัยเดียนิวโมเนียอีชนิด IgG ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบร่วมกับหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งและกลุ่มควบคุม

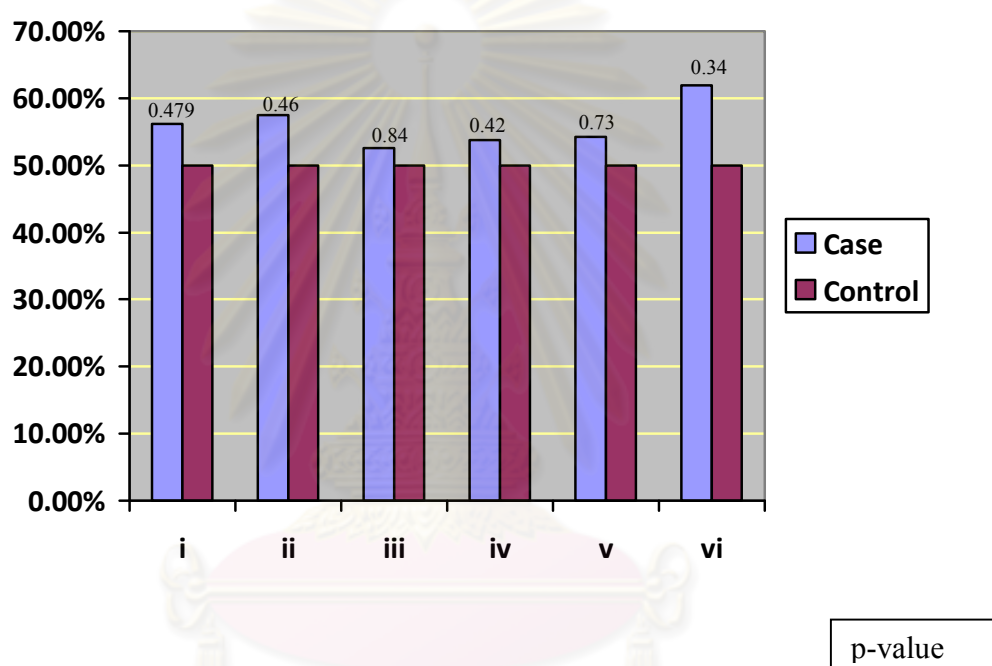
<i>Chlamydia pneumoniae</i> IgG	Control N=64	Case N=21	Odds ratio (95%CI)	p-value
< 1:64	32 (50.0%)	8(38.1%)	1.63 (0.59-4.45)	0.34
≥1:64	32 (50.0%)	13(61.9%)		

ในกลุ่มผู้ป่วย 64 รายมีผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบร่วมกับหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งจำนวน 21 รายพบแอนติบอดีต่อเชื้อคลามีเดียนิวโมเนียอีชนิด IgA มากกว่า 1:16 จำนวน 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 28.6 ในกลุ่มควบคุมที่ไม่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง พบแอนติบอดีต่อเชื้อคลามีเดียนิวโมเนียอีชนิด IgA มากกว่า 1:16 จำนวน 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.6 และพบความสัมพันธ์ของแอนติบอดีต่อเชื้อคลามีเดียนิวโมเนียอีชนิด IgA กับภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบร่วมกับหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR= 25.2 ,p-value<0.001)

**ตารางที่ 4.14** แสดงผลการตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อคลามีเดียนิวโมเนียอีชนิด IgA ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบร่วมกับหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งและกลุ่มควบคุม

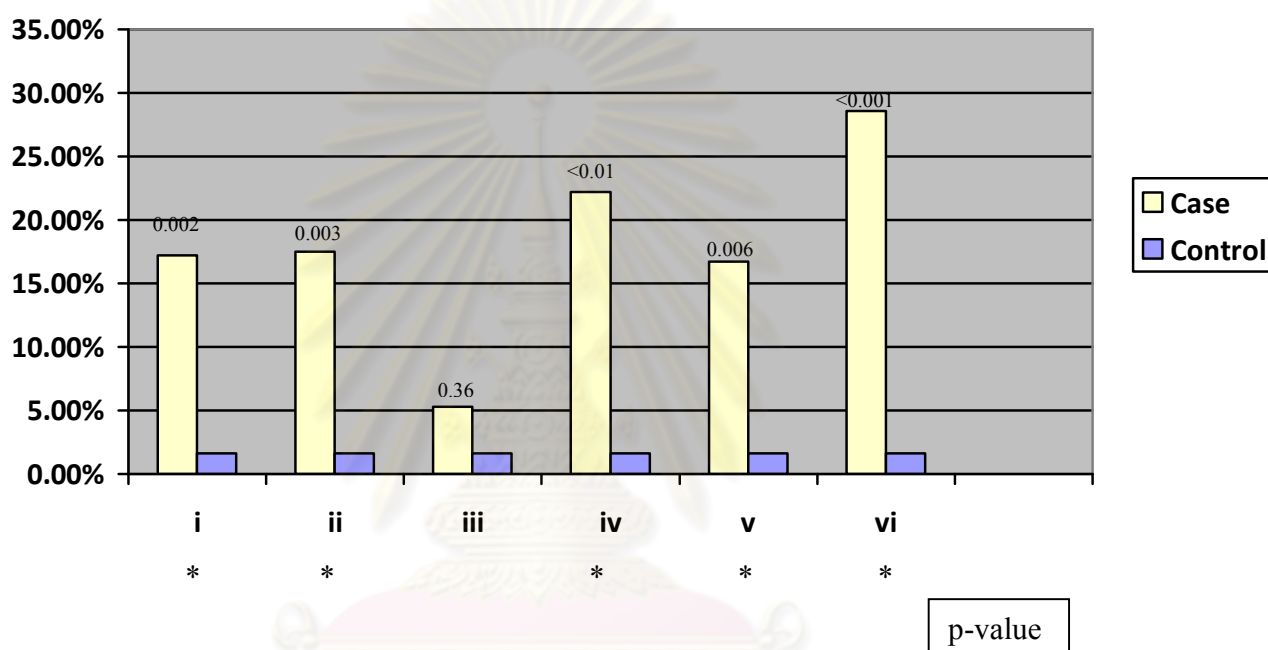
<i>Chlamydia pneumoniae</i> IgA	Control N=64	Case N=21	Odds ratio (95%CI)	p-value
<1:16	63(98.4 %)	15(71.4%)	25.2 (2.82-225.31)	<0.001
≥1:16	1(1.6%)	6(28.6%)		

**แผนภูมิที่ 4.2** แสดงความชุกของแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมาydiเยนโมเนียชนิด IgG กับภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ เนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง



- i = กลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด
- ii = ผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบทั้งหมด
- iii = ผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบเพียงอย่างเดียว
- iv = ผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบทั้งหมด
- v = ผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเพียงอย่างเดียว
- vi = ผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบร่วมกับหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ

แผนภูมิที่ 4.3 แสดงความชุกของแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมา้ยเดียนิวโมเนียชนิด IgA กับภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ เนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง



- i = กลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด
- ii = ผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบทั้งหมด
- iii = ผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบเพียงอย่างเดียว
- iv = ผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบทั้งหมด
- v = ผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเพียงอย่างเดียว
- vi = ผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบร่วมกับหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ

ผลการติดเชื้อคลอมา้ยเดียนิวโมเนียอีโดยการตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมา้ยเดียโดยวิธี MIF (microimmunofluorescence) กับปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ของการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองได้แก่ อายุที่มากขึ้น ประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจ และโรคหลอดเลือดสมองในครอบครัว เชื้อชาติ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง ภาวะไขมันในเลือดสูง โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ และการสูบบุหรี่ ซึ่งผลของการศึกษานี้เหมือนกับการศึกษาในอดีตที่ผ่านมา จากผลการศึกษาพบว่าปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญและมีนัยสำคัญทางสถิติที่ทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบได้แก่ ภาวะไขมันในเลือดสูง ความดันโลหิตสูง เบาหวาน และการติดเชื้อคลอมา้ยเดียนิวโมเนียอี

เมื่อนำปัจจัยเสี่ยงมาทำการวิเคราะห์แบบ multivariate logistic regression พบว่าการติดเชื้อคลอมา้ยเดียนิวโมเนียอีชนิด IgA เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญอย่างมากต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งคิดเป็น 26.58 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.008$ )

สำหรับปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ที่มีนัยสำคัญได้แก่ โรคเบาหวานมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งคิดเป็น 8.34 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p<0.001$ )

ความดันโลหิตสูงมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งคิดเป็น 2.71 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.035$ )

สำหรับผู้ที่ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งมากขึ้นในผู้ที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงคิดเป็น 4.32 เท่า ( $p=0.06$ ) เพศชายคิดเป็น 1.9 เท่า ( $p=0.23$ ) การสูบบุหรี่คิดเป็น 2.31 เท่า ( $p=0.24$ ) อายุมากกว่า 60 ปีคิดเป็น 0.72 เท่า ( $p=0.48$ ) และโรคหลอดเลือดหัวใจคิดเป็น 1.32 เท่า ( $p=0.69$ ) โดยปัจจัยเสี่ยงในกลุ่มนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4.15 แสดงความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง ( Multivariate analysis )

Risk factors	Odds ratio (95%CI)	p-value
Chlamydia pneumoniae IgA	26.58 (2.38-297.05)	0.008
DM	8.95 (2.83-28.35)	<0.001
HT	2.83 (1.11-7.25)	0.03
DLP	4.32 (0.92-20.27)	0.06
Sex	1.89 (0.67-5.35)	0.23
Smoking	2.31 (0.57-9.34)	0.24
Age $\geq$ 60 yrs	0.72 (0.28-1.81)	0.48
IHD	1.32 (0.35-4.95)	0.69

ศูนย์วิทยุทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 5

### สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ อภิปรายผลการวิจัย

#### 1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งหมด

ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่ทำให้เกิดโรคสมองขาดเลือดได้แก่ เพศชาย อายุที่มากขึ้น เชื้อชาติ โรคเบาหวาน ภาวะความดันโลหิตสูง ภาวะไขมันในเลือดสูง การสูบบุหรี่ โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ จาก การศึกษานี้ปัจจัยหลักที่ทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งคือ โรคเบาหวาน ภาวะ ความดันโลหิตสูง ภาวะไขมันในเลือดสูง ซึ่งเหมือนกันกับปัจจัยเสี่ยงของโรคสมองขาดเลือด

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือ หลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งทั้งหมด 64 ราย มี อายุเฉลี่ย 67 ปี โดยพบในเพศชาย 50 ราย ซึ่งตรงกับปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองที่พบ ในเพศชายมากกว่าเพศหญิง ในการศึกษาที่มีอัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิงเท่ากับ 3.57 ในกลุ่มผู้ป่วย ที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบทั้งหมดเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดง แข็งมีเพศชายอยู่ 35 ราย(ร้อยละ 87.5) ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรง กะโหลกศีรษะร่วมกับหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดง แข็งมีเพศชายอยู่ 16 ราย(ร้อยละ 76.2) และในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรง กะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งมีเพศชายอยู่ 31 ราย(ร้อยละ 68.9) เมื่อนำมา วิเคราะห์ทางสถิติไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างเพศกับภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรง กะโหลกศีรษะร่วมกับหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง แต่มีแนวโน้มพบมากในเพศชายมากกว่าเพศหญิง ซึ่งตรงกับการศึกษาในปี 1993 ที่ประเทศ บัลติมอร์ในผู้ป่วย 274 รายที่มาด้วยอาการของโรคสมองขาดเลือดพบว่าเพศชายมีแนวโน้มในการเกิด โรคหลอดเลือดสมองเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งมากกว่าเพศหญิง [41]

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอด เลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในการศึกษานี้พบว่า ภาวะไขมันในเลือดสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่พบมากเป็นอันดับหนึ่ง ภาวะความดันโลหิตสูงเป็นอันดับสอง

และโรคเบาหวานเป็นอันดับสาม ซึ่งต่างจากการศึกษาอื่นๆ ที่ส่วนใหญ่จะพบภาวะความดันโลหิตสูงเป็นอันดับหนึ่ง อธิบายได้ว่าที่พบภาวะไขมันในเลือดสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงอันดับหนึ่งนั้นเกิดเนื่องจากการใช้เกณฑ์ตัดสินที่ค่อนข้างต่ำ เช่น ค่า LDL  $\geq 100$  mg/dl ก็ถือว่ามีภาวะไขมันในเลือดสูง สำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตามเกณฑ์ของ NCEP III [64] โดยผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงมีโอกาสเกิดภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติคภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งมากกว่ารายปกติ 3.77 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ( $p=0.04$ )

ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจบีบตัว(SBP)และเมื่อหัวใจคลายตัว(DBP) ในกลุ่มผู้ป่วยมีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุมเนื่องจากกลุ่มผู้ป่วยมีประวัติเป็นความดันโลหิตสูงมากกว่าและภาวะความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญอย่างหนึ่งของโรคสมองขาดเลือด โดยภาวะความดันโลหิตสูงมีโอกาสเกิดภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติคภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งมากกว่ารายปกติ 3.6 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ( $p=0.001$ )

โรคเบาหวานมีโอกาสเกิดภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติคภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งมากกว่ารายปกติ 9.18 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ( $p<0.001$ ) ซึ่งตรงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ซึ่งพบว่าโรคเบาหวานเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญมากของการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง [65-67]

ผู้ที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจตีบพบร่วมกับภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติคภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งมากกว่ารายปกติ 1.51 เท่าแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ( $p=0.44$ ) อาจเป็นเพราะจากการศึกษานี้ใช้เกณฑ์โดยผู้ป่วยต้องมีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติคภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งเป็นหลัก ซึ่งผู้ป่วยอาจจะยังไม่มีอาการหรืออาการแสดงของโรคหลอดเลือดหัวใจตีบได้ ทำให้มีจำนวนผู้ป่วยที่มีประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจน้อยกว่าการศึกษาอื่น

ผู้ที่สูบบุหรี่มีโอกาสเกิดภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติคภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งมากกว่ารายปกติ 1.93 เท่าแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ( $p=0.26$ )

สำหรับความสัมพันธ์ระหว่างตำแหน่งของการตีบของหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงสมองกับปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองมีข้อมูลหลากหลายที่ยังมีความแตกต่างกัน โดยได้มีการศึกษาที่



ฮ่องกงเมื่อปี พ.ศ. 2531 โดยการตรวจทางพยาธิวิทยาในผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยสาเหตุต่างๆ 114 ราย การตีบของหลอดเลือดแต่ละตำแหน่งมากกว่าร้อยละ 50 พบว่าความดันโลหิตสูงและเบาหวานจะสัมพันธ์กับหลอดเลือดแดงภายในสมองตีบ ( $P < 0.001$ ) การสูบบุหรี่จะสัมพันธ์หลอดเลือดแดงที่คอตีบ ( $P = 0.0054$ ) ในขณะที่โรคหัวใจจะพบการตีบทั้ง 2 ตำแหน่ง ( $P < 0.001$  และ  $P = 0.012$  ในตำแหน่งหลอดเลือดภายในสมองและที่คอตามลำดับ) [65]

การศึกษาที่ญี่ปุ่น ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง 2,609 ราย ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2528-มิถุนายน พ.ศ. 2534 มี 154 ราย ที่มีภาวะหลอดเลือดสมองตีบหรือ Transient ischemic attack มาทำการสวาทับรังสีดูหลอดเลือด (Cerebral Angiogram) พบว่าความชุกของโรคหลอดเลือดหัวใจตีบและเบาหวาน จะพบบ่อยในกลุ่มหลอดเลือดแดงที่คอตีบมากกว่าหลอดเลือดแดงในสมองตีบ [66]

การศึกษาที่ประเทศจีน รายงานเมื่อปี พ.ศ. 2541 ในผู้ป่วยภาวะสมองขาดเลือด 66 ราย ตรวจโดยคลื่นเสียงความถี่สูง (CDUS และ TCD) พบว่ากลุ่มหลอดเลือดแดงภายในสมองตีบจะพบโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูงได้บ่อยกว่ากลุ่มหลอดเลือดแดงที่คอตีบ [67]

การศึกษาที่ประเทศเกาหลีใต้ ระหว่าง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2537-25 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2544 ในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตั้งแต่ร้อยละ 50 ขึ้นไป 121 ราย พบว่า 58 ราย (ร้อยละ 47.9) จะมีการตีบของหลอดเลือดแดงในสมองมากกว่าร้อยละ 50 ร่วมด้วย และพบโรคเบาหวานในกลุ่มหลอดเลือดแดงในสมองตีบร่วมด้วย (ร้อยละ 39.7) มากกว่ากลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงที่คอตีบอย่างเดียว (ร้อยละ 20.6) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P = 0.04$ ) [68]

การศึกษาในประเทศไทย ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เมื่อปี พ.ศ. 2547 ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือด 122 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบมากกว่าร้อยละ 50 อยู่ 49 ราย และผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงใหญ่ของสมองภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ 51 ราย โดยพบความสัมพันธ์ระหว่างภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบกับโรคเบาหวานและโรคหลอดเลือดหัวใจตีบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [69]

จากการศึกษานี้จึงสรุปได้ว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงของสมองตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งมีประวัติเป็นโรคไขมันในเลือดสูง ความดันโลหิตสูงและโรคเบาหวานมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งผลของการศึกษามีความสอดคล้องกับผลการศึกษาที่ผ่านมา

## 2. ผลการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง

ในผู้ป่วยที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ที่ไปเลี้ยงสมองทั้งหมด 64 รายพบว่ามี การตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะ(50ราย)มากกว่าการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ(40ราย) ซึ่งคล้ายคลึงกับการศึกษาในประเทศจีนและฮ่องกงที่พบว่าชาวเอเชียจะพบการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะมากกว่าการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ ในขณะที่ชาวตะวันตกจะพบการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะมากกว่าการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่ได้มีวัตถุประสงค์ที่จะหาความชุก (prevalence) ของการตีบของหลอดเลือดแดงของสมองในตำแหน่งต่างๆ

การศึกษาในชาวจีนที่มาด้วย Transient ischemic attack 96 ราย มาทำการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (CDUS และ TCD) พบว่ามีหลอดเลือดแดงที่คอตีบร้อยละ 19 หลอดเลือดแดงในสมองตีบร้อยละ 51 โดยตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุดของหลอดเลือดแดงในสมองคือ หลอดเลือดแดงอินเทอรันอลคาโรติดส่วนปลาย และหลอดเลือดแดง Middle cerebral ส่วนต้น ส่วนตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุดของหลอดเลือดแดงที่คอคือ carotid bifurcation [70]

อีกการศึกษาหนึ่งในประเทศจีนรายงานในปีพ.ศ. 2541 ในผู้ป่วยภาวะสมองขาดเลือดเฉียบพลัน 66 รายมาตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (CDUS และ TCD) พบว่ามีผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบร้อยละ 33 และหลอดเลือดแดงอินเทอรันอลคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบร้อยละ 6 [67]

การศึกษาในฮ่องกง ปี พ.ศ. 2540 ในผู้ป่วย 705 ราย ที่มาด้วยภาวะหลอดเลือดสมองตีบ ทำการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (CDUS และ TCD) พบว่ามีหลอดเลือดแดงในสมองตีบอย่างเดียวยุทธ์ร้อยละ 37 หลอดเลือดแดงอินเทอรันอลคาโรติดที่คอตีบอย่างเดียว (มากกว่าร้อยละ 70) อยู่ร้อยละ 2.3 และมีการตีบของหลอดเลือดทั้งสองตำแหน่งร้อยละ 10 [38]

การศึกษาที่โรงพยาบาลรามธิบดีเมื่อปี พ.ศ. 2543 พบว่า ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดที่ส่งมาตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (carotid duplex ultrasound และ transcranial doppler ultrasound) จะมีร้อยละ 17.4 มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบปานกลาง คือที่ระดับความรุนแรงของการตีบมากกว่าร้อยละ 50 ขึ้นไป ร้อยละ 64.8 ที่มีภาวะหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ และร้อยละ 9.3 มีการตีบทั้งที่หลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะและที่หลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะ [71]

การศึกษาที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เมื่อปีพ.ศ. 2546 ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดชั่วคราวหรือสมองขาดเลือดถาวรจำนวน 184 ราย พบหลอดเลือดแดงขนาดเล็กอุดตันร้อยละ 45 พบภาวะหลอดเลือดแดงคาโร

ติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบร้อยละ 9.2 โดยพบภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบในผู้ป่วยหลอดเลือดแดงใหญ่ของสมองตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง หลอดเลือดเล็กอุดตัน และลิ้มเลือดหัวใจอุดตันเป็นร้อยละ 18.4 ร้อยละ 6.0 และร้อยละ 8.3 ตามลำดับ [72]

สำหรับการศึกษานี้พบว่า ในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง 64 ราย พบว่ามีหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบอย่างเดีย্বর้อยละ 37.5 หลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบอย่างเดีย্বর้อยละ 29.69 และมีการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะร่วมกับหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งร้อยละ 32.81 จากการเปรียบเทียบผลการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงกับผลของโรงพยาบาลรามาริบัติ เมื่อปี พ.ศ. 2543 พบว่ามีอัตราส่วนต่างกันค่อนข้างมากทั้งสามกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงของสมองตีบ ซึ่งอาจเกิดจากเกณฑ์การคัดเลือกประชากรในการศึกษาต่างกัน ในของโรงพยาบาลรามาริบัติศึกษาจากผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบทั้งหมดแต่ในการศึกษานี้คัดเฉพาะกลุ่มประชากรที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบมากกว่าร้อยละ 50 หรือผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบอาจมีผลทำให้อัตราการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงของสมองตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ตำแหน่งต่าง ๆ นั้น แตกต่างกันได้ และถ้าเปรียบกับการศึกษาในประเทศเอเชียต่างๆ ก็พบว่ามีค่าแตกต่างกันมาก ซึ่งขึ้นกับเกณฑ์กำหนดในแต่ละการศึกษา

### 3. ผลการตรวจแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมาอีเดียนิวโมเนียชนิด IgG และ IgA

เชื้อคลอมาอีเดียเป็นเชื้อแบคทีเรียกรัมลบที่อยู๋ภายในเซลล์ (intracellular organism) โดยอยู่ในลำดับ (order) *Chlamydiales* ครอบครั้ว (family) *Chlamydiaceae* จี๊นัส (genus) *Chlamydia* เชื้อคลอมาอีเดียในมนุษย์มี 2 สปีชีส์ คือ คลอมาอีเดียทราโคมาติสและคลอมาอีเดียนิวโมเนียอี ในการศึกษานี้จะกล่าวถึงเชื้อคลอมาอีเดียนิวโมเนียอีที่เป็นสาเหตุให้เกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งได้

เชื้อคลอมาอีเดียนิวโมเนียอีมีวงจรชีวิต 2 ช่วง โดยระยะแรกจะอยู๋ภายนอกเซลล์ซึ่งเป็นระยะติดเชื้อ (infectious form) จะมีขนาด 0.3 ไมโครเมตร เรียกระยะนี้ว่า elementary (EB) และระยะที่สองจะอยู๋ภายในเซลล์ซึ่งเป็นระยะขยายตัว (replication form) จนมีขนาด 1.0 ไมโครเมตร เรียกระยะนี้ว่า reticulate body (RB) เชื้อคลอมาอีเดียนิวโมเนียอีเป็นเชื้อโรคที่ทำให้เกิดพยาธิสภาพทางระบบหายใจ โดยบางรายอาจไม่แสดงอาการได้ สำหรับรายที่แสดงอาการมักทำให้เกิดอาการติดเชื้อทางระบบหายใจส่วนบนได้แก่ น้ำมูก ไอ เจ็บคอ

ไซนัสอักเสบ หูชั้นกลางอักเสบได้ และทำให้เกิดการติดเชื้อทางระบบหายใจส่วนล่าง ทำให้มีอาการหลอดลมอักเสบหรือปอดอักเสบได้

นอกจากนี้ได้มีการศึกษาถึงบทบาทของการติดเชื้อคลอมาydi์เฉียบพลันโมเนียอีกับโรคหัวใจ เช่นโรคกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และยังมีการศึกษาถึงบทบาทของการติดเชื้อชนิดนี้กับโรคหลอดเลือดสมองไม่ว่าจะเป็นโรคสมองขาดเลือดชั่วคราวและถาวร

การตรวจแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมาydi์เฉียบพลันโมเนียอีมีวิธีการตรวจได้สองแบบ โดยแบบแรกคือวิธี ELISA และแบบที่สองคือ microimmunofluorescence (MIF) ซึ่งทั้งสองแบบมีความไวและความจำเพาะใกล้เคียงกัน โดยมีความไวร้อยละ 80 ความจำเพาะร้อยละ 90 [61] และเมื่อดูการศึกษาในต่างประเทศพบว่าทั้งสองแบบนี้ เป็นวิธีที่ใช้ในการตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมาydi์เฉียบพลันโมเนียอี อย่างไรก็ตามการตรวจแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมาydi์เฉียบพลันโมเนียอีด้วยวิธี MIF ถือเป็นวิธีที่เป็นมาตรฐาน สำหรับการแปลผลเป็นบวกเมื่อระดับแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมาydi์เฉียบพลันโมเนียอี (titer) ชนิด IgG ใช้ค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 1:64 และชนิด IgA มากกว่าหรือเท่ากับ 1:16 ซึ่งตรงกับการศึกษาในต่างประเทศด้วย

ในการศึกษานี้พบความชุกของการติดเชื้อคลอมาydi์เฉียบพลันโมเนียอีโดยวัดจากแอนติบอดีชนิด IgG ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง 36 รายจาก 64 รายคิดเป็นร้อยละ 56.2 และพบแอนติบอดีชนิด IgG ในกลุ่มควบคุมที่ไม่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง 32 รายจาก 64 รายคิดเป็นร้อยละ 50 ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ความชุกของการติดเชื้อคลอมาydi์เฉียบพลันโมเนียอีโดยวัดจากแอนติบอดีชนิด IgA ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง 11 รายจาก 64 รายคิดเป็นร้อยละ 17.2 และพบแอนติบอดีชนิด IgA ในกลุ่มควบคุมที่ไม่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง 1 รายจาก 64 รายคิดเป็นร้อยละ 1.6 ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในการติดเชื้อคลอมาydi์เฉียบพลันโมเนียอี ในภาวะปกติร่างกายจะสร้างภูมิคุ้มกันตามธรรมชาติคือ แอนติบอดีชนิด IgG และแอนติบอดีชนิด IgA สำหรับแอนติบอดีชนิด IgG เมื่อเวลาผ่านไประดับแอนติบอดีในร่างกายคนเราจะลดลงไปตามระยะเวลาที่ผ่านมา ทำให้ไม่อาจสามารถตรวจพบความสัมพันธ์ระหว่างแอนติบอดีชนิด IgG กับภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งได้ แต่สำหรับแอนติบอดีชนิด IgA แสดงถึงการติดเชื้อคลอมาydi์เฉียบพลัน

โมเนียอีย่างเรื้อรังและการติดเชื้อนี้ยังดำเนินการอยู่ ( chronic active infection) [52]ทำให้สามารถตรวจพบความสัมพันธ์ระหว่างแอนติบอดีชนิด IgA กับภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในต่างประเทศพบว่าความชุกของการติดเชื้อคลาไมเดียชนิด IgG และ IgA ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงอินเทอร์นอลคาโรติดภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งพบว่าความชุกของการติดเชื้อคลาไมเดียชนิด IgG ในกลุ่มควบคุมร้อยละ 50 และในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงของสมองตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งร้อยละ 50 ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศไทยที่พบความชุกของการติดเชื้อคลาไมเดียชนิด IgG ทั้งในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบและในกลุ่มควบคุม อาจเป็นเพราะลักษณะพื้นฐานของประชากรมีความคล้ายคลึงกัน ไม่มีความแตกต่างกันในแง่เชื้อชาติสำหรับความชุกของการติดเชื้อคลาไมเดียชนิด IgA มีค่าแตกต่างกันกับการศึกษาในต่างประเทศซึ่งอาจขึ้นกับเกณฑ์กำหนดในแต่ละการศึกษา

### **ความสัมพันธ์ของแอนติบอดีต่อเชื้อคลาไมเดียชนิด IgA กับภาวะหลอดเลือดแดงของสมองตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง**

แอนติบอดีต่อเชื้อคลาไมเดียชนิด IgA มีความสัมพันธ์กับภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเป็นข้อมูลที่ตรงกับการศึกษาที่ผ่านมาในประเทศคาเมอรูน สหรัฐอเมริกา อิหร่าน อินเดีย เดนมาร์กและโรมาเนีย [52-57] และเมื่อพิจารณาในกลุ่มย่อยที่ตำแหน่งของหลอดเลือดแดงตีบยังพบว่าแอนติบอดีต่อเชื้อคลาไมเดียชนิด IgA เป็นบวกมีความสัมพันธ์กับภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบทั้งหมด หลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบทั้งหมด หลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบและกลุ่มที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบร่วมกับหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยไม่พบความสัมพันธ์กับกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบซึ่งอาจเป็นเพราะประชากรในกลุ่มนี้มีจำนวนน้อย

สำหรับความสัมพันธ์ระหว่างแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมาydi์นิวโมเนียอีชนิด IgG กับภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งนั้น มีแนวโน้มว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งจะมีแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมาydi์นิวโมเนียอีชนิด IgG เพิ่มขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

สาเหตุที่พบความสัมพันธ์ระหว่างแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมาydi์นิวโมเนียอีชนิด IgA กับภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งนั้นอาจอธิบายได้ว่าเมื่อมีการติดเชื้อคลอมาydi์นิวโมเนียอีมาเป็นเวลานาน (chronic active infection) จะทำให้แอนติบอดีต่อเชื้อคลอมาydi์นิวโมเนียอีชนิด IgA เป็นบวก ตัวเชื้อแบคทีเรียอาจบุกรุกหลอดเลือดโดยตรงและหลังสาร lipopolysaccharides, heat shock protein 60 มาทำลายเยื่อผนังหลอดเลือด (endothelial injury) ก่อให้เกิดการอักเสบ ทำให้มีการหลั่ง cytokines ต่างๆ และ macrophage มาบริเวณที่เยื่อผนังหลอดเลือดถูกทำลายเพิ่มขึ้นเพื่อมาทำลายเชื้อแบคทีเรียที่เรียกว่า foam cell มาสะสมที่ผนังหลอดเลือด รวมทั้งกล้ามเนื้อเรียบมีการแบ่งตัวเพิ่มขึ้น ทำให้ผนังหลอดเลือดหนาขึ้นจนเกิดเป็น atheroma ทำให้การไหลเวียนของเลือดบริเวณนั้นแย่ลงจนเกิดหลอดเลือดแดงอุดตัน (thrombosis) และทำให้เกิดโรคสมองขาดเลือดได้ จากกลไกดังกล่าวมีลักษณะที่คล้ายคลึงกับการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งจากสาเหตุอื่นที่มีการเพิ่มขึ้นของ monocytes, macrophage, foam cell และมีการแบ่งตัวของกล้ามเนื้อเรียบเหมือนกัน จึงอาจกล่าวได้ว่าภาวะหลอดเลือดแดงแข็งเป็นปฏิกิริยาตอบสนองของการบาดเจ็บและการอักเสบอย่างเรื้อรังนั่นเอง และการติดเชื้อคลอมาydi์นิวโมเนียอีแบบเรื้อรังก็เป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งที่ทำให้เกิดการอักเสบและนำไปสู่ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งได้อีกทางหนึ่ง [73-75]

### สรุปผลการวิจัย

จากการศึกษานี้พบว่าแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมาydi์นิวโมเนียอีชนิด IgA มีความสัมพันธ์กับภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะหรือหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบ ภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบทั้งหมด หลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบทั้งหมด หลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบโดยไม่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบและกลุ่มที่มีภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดภายนอกโพรงกะโหลกศีรษะตีบร่วมกับหลอดเลือดแดงใหญ่ภายในโพรงกะโหลกศีรษะตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งอย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ โดยความสัมพันธ์นี้ไม่ขึ้นกับ อายุ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ภาวะไขมันในเลือดสูง และโรค  
หลอดเลือดหัวใจซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## รายการอ้างอิง

- 1) Li SC, Schoenberg BS, Wang CC, Cheng XM, Bolis CL, Wang KJ. Cerebrovascular disease in the People's Republic of China: epidemiologic and clinical features. *Neurology* 1985;35 (12) :1708-13.
- 2) Cheng XM, Ziegler DK, Lai YH, Li SC, Jiang GX, Du XL, et al. Stroke in China, 1986 through 1990. *Stroke* 1995;26 (11) :1990-4.
- 3) He J, Klag MJ, Wu Z, Whelton PK. Stroke in the People's Republic of China. I. Geographic variations in incidence and risk factors. *Stroke* 1995;26 (12) :2222-7.
- 4) Hu HH, Sheng WY, Chu FL, Lan CF, Chiang BN. Incidence of stroke in Taiwan. *Stroke* 1992;23 (9) :1237-41.
- 5) Heng DM, Lee J, Chew SK, Tan BY, Hughes K, Chia KS. Incidence of ischaemic heart disease and stroke in Chinese, Malays and Indians in Singapore: Singapore Cardiovascular Cohort Study. *Ann Acad Med Singapore* 2000;29 (2) :231-6.
- 6) Saha SP, Bhattacharya S, Das SK, Maity B, Roy T, Raut DK. Epidemiological study of neurological disorders in a rural population of Eastern India. *J Indian Med Assoc* 2003;101 (5) :299-300, 302-4.
- 7) Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. *Stroke* 1996;27 (3) :373-80.
- 8) Rothwell PM, Coull AJ, Giles MF, Howard SC, Silver LE, Bull LM, et al. Change in stroke incidence, mortality, case-fatality, severity, and risk factors in Oxfordshire, UK from 1981 to 2004 (Oxford Vascular Study) . *Lancet* 2004;363 (9425) :1925-33.
- 9) Viriyavejakul A. Stroke in Asia: an epidemiological consideration. *Clin Neuropharmacol* 1990;13 Suppl 3:S26-33.



- 10) Viriyavejakul A., V.S., Pongvarin N. The epidemiology of cerebrovascular disease in Thailand. in Abstract 6th/ Asian and Oceanian congress of Neurology. 1983. Taipei: Excerpta Medica.
- 11) Viriyavejakul A, Senanarong V, Prayoonwivat N, Praditsuwan R, Chaisevikul R, Pongvarin N., Epidemiology of stroke in the elderly in Thailand. J Med Assoc Thai 1998;81 (7) :497-505.
- 12) Public health statistics A.D. 2002. 2545, Ministry of public health.
- 13) ข้อมูลและสถิติ. กรุงเทพฯ: สถาบันประสาทวิทยา, 2538.
- 14) การศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาผู้ป่วยหลอดเลือดสมองระหว่างหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือด สมองกับหอผู้ป่วยธรรมดาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดย นพ. ญัฐพงษ์ อัครเศรษฐศักดิ์.
- 15) Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. Lancet 1997;349 (9064) :1498-504.
- 16) usuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: Part II: variations in cardiovascular disease by specific ethnic groups and geographic regions and prevention strategies. Circulation 2001;104 (23) :2855-64.
- 17) Khor GL. Cardiovascular epidemiology in the Asia-Pacific region. Asia Pac J Clin Nutr 2001;10 (2) :76-80.
- 18) Wang SL, Pan WH, Lee MC, Cheng SP, Chang MC. Predictors of survival among elders suffering strokes in Taiwan: observation from a nationally representative sample. Stroke 2000;31 (10) :2354-60.
- 19) 1997-1999 World Health Statistics Annual. Geneva, Switzerland: World Health organization; 2000.
- 20) World Health Statistic Annual. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1998.
- 21) Zhang XF, Attia J, D'Este C, Yu XH. Prevalence and magnitude of classical risk factors for stroke in a cohort of 5092 Chinese steelworkers over 13.5 years of follow-up. Stroke 2004;35 (5) :1052-6.
- 22) Ten leading causes of death in China, June 2000 (in Chinese) .PRC Ministry of Health Website. [<http://www.moh.gov.cn/digest98/index3.html>.]

- 23) Venketasubramanian N. Trends in cerebrovascular disease mortality in Singapore: 1970-1994. *Int J Epidemiol* 1998;27 (1) :15-9.
- 24) Yu TS, Tse LA, Wong TW, Wong SI. Recent trends of stroke mortality in Hong Kong: age, period, cohort analyses and the implications. *Neuroepidemiology* 2000;19 (5) :265-74.
- 25) สถิติสาธารณสุข พ.ศ. 2546 : Public Health statistics A.D.2003. กระทรวงสาธารณสุข, 2546.
- 26) Burden of disease and injuries in Thailand: Ministry of Public Health Nov 2002 (<http://203.157.19.191/index-burden.htm>).
- 27) Grau AJ, Weimar C, Buggle F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke* 2001;32 (11) :2559-66.
- 28) สถิติ Stroke data bank โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ 2546 Stroke follow up study.
- 29) รายงานการศึกษาภาวะโรคและอุบัติเหตุในประเทศไทย 242 โดยคณะทำงานศึกษาภาวะโรคสำนึก นโยบายน และแผน กระทรวงสาธารณสุข.
- 30) CDC/NCHS. Percentage Breakdown of Deaths from Cardiovascular Disease United States : 2001.
- 31) American Heart Association, 2004 Heart and Stroke Statistical Update.
- 32) Barnett HJ, Gunton RW, Eliasziw M, Fleming L, Sharpe B, Gates P, Meldrum H. Causes and severity of ischemic stroke in patients with internal carotid artery stenosis. *JAMA*. 2000 Mar15;283(11):1429-36.
- 33) Ovbiagele B, Cruz-Flores S, Lynn MJ, Chimowitz MI; Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID) Study Group. Early stroke risk after transient ischemic attack among individuals with symptomatic intracranial artery stenosis. *Arch Neurol*. 2008 Jun;65(6):733-7.
- 34) Ignatius W. Fong Emerging relations between infectious disease and coronary artery disease and atherosclerosis. *CMAJ* 2000 JULY11; 163(1):49-56
- 35) David Spence J., Norris J. Infection, Inflammation, and Atherosclerosis. *Stroke* 2003;34:333-4
- 36) Stephen E. Epstein. The Multiple Mechanisms by Which Infection May Contribute to Atherosclerosis Development and Course. *Cir Res* 2002;90:2-4

- 37) Tegeler CH, Ratanakorn D. Ultrasound in cerebrovascular disease. In: Greenberg J. ed. Neuroimaging: A Companion to Adams and Victor's Principles of Neurology. 2<sup>nd</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 1999:645-66.
- 38) Wong KS, Li H, Chan YL, Ahuja A, Lam WW, Wong A, et al. Use of transcranial Doppler ultrasound to predict outcome in patients with intracranial large- artery occlusive disease. Stroke 2000;31 (11) :2641-7.
- 39) Fisher CM, Gore I, Okabe N, White PD. Atherosclerosis of the carotid and vertebral arteries- extracranial and intracranial. J Neuropathol Exp Neurol 1965; 24 455-76.
- 40) Feldmann E, Daneault N, Kwan E, Ho KJ, Pessin MS, Langenberg P, et al. Chinese-White differences in the distribution of occlusive cerebrovascular disease. Neurology 1990;40:1541-5
- 41) Wityk RJ, Lehman D, Klag M, Coresh J, Ahn H, Litt B. Race and sex differences in the distribution of cerebral atherosclerosis. Stroke 1996;27:1974-80.
- 42) Yasaka M, Tamaguchi T, Shichiri M. Distribution of atherosclerosis and risk factors in atherothrombotic occlusion. Stroke 1993;24:206-11.
- 43) Wong KS, Huang YN, Gao S, Lam WWM, Chan YL, Kay R. Intracranial stenosis in Chinese patients with acute stroke. Neurology 1998;50:812-3.
- 44) Sacco RL, Kargman DE, Gu Q, Zamanillo MC. Race-ethnicity and determinants of intracranial atherosclerotic cerebral infarction. The Northern Manhattan Stroke Study. Stroke 1995;26:14-20.
- 45) Leung ST, Ng THK, Yuen ST, Lauder IJ, Ho FCS. Pattern of cerebral atherosclerosis in Hong Kong Chinese; Severity intracranial and extracranial vessels. Stroke 1993;24:779-86.
- 46) Huang YN, Gao S, Li SW, Huang Y, Li JF, Wong KS, et al. Vascular lesions in Chinese patients with transient ischemic attacks. Neurology 1997;48:524-25.
- 47) Eksantivongs S, Prayoonvivat N, Pongvarin N, Viriyavejakul A, Bhuripunyo K, Chaithiraphan S, et al. Carotid Duplex scan; the First Experience in Thailand. Siriraj Hosp gaz 1944;46:105-10.
- 48) Ratanakorn D, Dejthevaporn C. Pattern of intra and extra-cranial stenosis in Thai patients with stroke and stroke risk factors. Cerebrovasc Dis 2000; 10 suppl 1:16.

- 49) Pitiriga V Ch, Kotsis V Th, Alexandrou M-EK, Petrocheilou-Paschou, Kokolakis N, Zakopoulou RN, et al. Increase prevalence of Chlamydia pneumoniae but not Epstein-Barr antibodies in essential hypertensives. *Journal of human Hypertension* (2003)17,21-7
- 50) R.Clancy, Z. Ren, G. Pang, P. Fletcher, C.D'Este. Chronic Chlamydia pneumoniae infection may promote coronary artery disease in humans through enhancing secretion of interleukin-4. 2006 British Society for Immunology, *Clinical and Experimental Immunology*,146:197-202
- 51) Christopher P. Cannon, Eugene Braunwald, Carolyn H. McCabe, J. Thomas Grayston, Brent Muhlestein, Robert P. Giugliano, et al. Antibiotic Treatment of Chlamydia pneumoniae after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med* 2005;352(16):1646-54
- 52) Alfred K. Njamnshi, Kathleen Ngu Blackett, Josephine N. Mbuagbaw, Freedom Gumedze, Sandeep Gupta, Charles S. Wiysonge Chronic Chlamydia pneumoniae Infection and Stroke in Cameroon. *Stroke* 2006;37:796-799.
- 53) Soren P. Johnsen, Kim Overvad, Lars Ostergaard, Anne Tjonneland, Steen E. Husted, Henrik T. Sorensen. Chlamydia pneumoniae seropositivity and risk of ischemic stroke: A nested case-control study. *European Journal of Epidemiology*(2005)20:59-65
- 54) Mitchell S.V. Elkind, Maria Lucia C. Tondella, Daniel R. Feikin, Barry S. Fields, Shunichi Homma, Marco R. Di Tullio. Seropositivity to Chlamydia pneumoniae Is Associated With Risk of First Ischemic Stroke. *Stroke*.2006;37:790-5
- 55) F. Ashtari, A. Saberi, V. Shayegannejad, A. Khosravi, R. Sherkat, E. Khosravi. Association between Chlamydia pneumoniae infection and carotid atherosclerotic plaques. *JRMS*2007;12(4):165-171
- 56) Jozsef Konya, Sandor Molnar, Maria T. Magyar, Csilla C. Szekeres, Levente Kerenyi, Laszlo Csiba. Severity of Carotid Atherosclerosis Unrelated to Chlamydia pneumoniae Infection in Acute Ischemic Stroke Patients: A Clinicopathological Study. *Cerebrovascular Dis* 2008;25:170-5
- 57) Bandaru VC, Laxmi V, Neeraja M, Alladi S, Meena AK, Borgohain R, Keerthi AS, Kaul S. Chlamydia pneumoniae antibodies in various subtypes of ischemic stroke in Indian patients. *J Neurol Sci*.2008 Sep 15;272(1-2):115-22. Epub 2008 Jun 20.

- 58) Leowattana W, Mahanonda N, Bhuripanyo K, Pokum S. Seroprevalence of Chlamydia pneumonia infection in Thailand: J Med Assoc Thai 1999
- 59) Leowattana W, Mahanonda N, Bhuripanyo K, Pokum S. Seroprevalence of Chlamydia pneumonia infection in Thailand: J Med Assoc Thai 2000
- 60) Panchavinnin P., Prayoonwiwat N., Tham-likitkul V., Kositanont U. prevalence of Chlamydia pneumonia antibodies in patients with coronary artery disease. Mahidol University Annual Research Abstracts 2000
- 61) Tiina Sävykoski (née Huittinen) Chlamydia pneumonia infection, inflammation and heat shock protein 60 immunity in asthma and coronary heart disease.
- 62) Robinson ML, Sacks D, Perlmutter GS, Marinelli DL. Diagnosis criteria for carotid duplex schography. Am J Radiol 1988;151:1045-9.
- 63) Rorick MB, Fenwick NT, Adams RJ. Transcranial Doppler correlation with angiography in detection of intracranial stenosis. Stroke 1994;25:1931-4.
- 64) National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adult (Adult Treatment Panel III) . Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report, Circulation 2002;106:3143-421.
- 65) Leung SY, Ng TH, Yuen ST, Lauder IJ, Ho FC. Pattern of cerebral atherosclerosis in Hong Kong Chinese. Severity in intracranial and extracranial vessels. Stroke 1993;24 (6) :779-86.
- 66) Yasaka M, Yamaguchi T, Shichiri M. Distribution of atherosclerosis and risk factors in atherothrombotic occlusion. Stroke 1993;24 (2) :206-11.
- 67) Wong KS, Huang YN, Gao S, Lam WW, Chan YL, Kay R. Intracranial stenosis in Chinese patients with acute stroke. Neurology 1998;50 (3) :812-3.
- 68) Lee SJ, Cho SJ, Moon HS, Shon YM, Lee KH, Kim DI, et al. Combined extracranial and intracranial atherosclerosis in Korean patients. Arch Neurol 2003;60 (11) :1561-4.
- 69) Suwanwela NC, Chutinet A. Risk factors for atherosclerosis of cervicocerebral arteries: intracranial versus extracranial. Neuroepidemiology 2003;22 (1) :37-40.

- 70) Huang YN, Gao S, Li SW, Huang Y, Li JF, Wong KS, et al. Vascular lesions in Chinese patients with transient ischemic attacks. *Neurology* 1997;48 (2) :524-5.
- 71) Ratanakorn D, D.C. Pattern of intra and extra-cranial stenosis in Thai patients with stroke and stroke risk factors. *Cerebrovasc Dis.* 2000;10 (suppl1) :16.
- 72) Dharmasaroja P. Prevalence of extracranial carotid stenosis in Thai ischemic stroke/TIA patients. *J Neurol Sci.* 2008 Jun 15;269(1-2):92-5]
- 73) Noll G. Pathogenesis of atherosclerosis: a possible relation to infection. *Atherosclerosis.* 1998 Oct;140 Suppl 1:S3-9.
- 74) Watson C, Alp NJ. Role of *Chlamydia pneumoniae* in atherosclerosis. *Clin Sci (Lond).* 2008 Apr;114(8):509-31.
- 75) Ngeh J, Anand V, Gupta S. *Chlamydia pneumoniae* and atherosclerosis -- what we know and what we don't. *Clin Microbiol Infect.* 2002 Jan;8(1):2-13.



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก (Appendices)

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก ก

## ใบยินยอมการเข้าร่วมวิจัย

การวิจัยเรื่อง ความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อคลอไมด์เพียงชนิดเดียวในโมเนียกับภาวะหลอดเลือดแดงของสมองตีบ เนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในผู้ป่วยไทย(The Association between Chlamydia pneumoniae Infection and Intracranial or Carotid Atherosclerosis in Thai Patients )

วันที่คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....(ชื่อ-นามสกุล ผู้แทนโดยชอบธรรม) ซึ่งมีความสัมพันธ์เป็น .....ของผู้เข้าร่วมวิจัย ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่.....และข้าพเจ้ายินยอมให้ นาย/นาง/นางสาว.....(ชื่อ-นามสกุลของผู้เข้าร่วมวิจัย) เข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตรายหรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางการรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยหรือผู้ได้รับอำนาจมอบหมายให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมวิจัยได้



ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัย เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิทยาศาสตร์ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้ายินดีลงนามในเอกสารยินยอมนี้เพื่อเข้าร่วมการวิจัยด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้แทนโดยชอบธรรมยินยอม

(.....) ชื่อผู้แทนโดยชอบธรรมตัวบรรจง

..... ความสัมพันธ์ของผู้แทนโดยชอบธรรมกับ

ผู้เข้าร่วมวิจัย

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

**ภาคผนวก ข**  
**แบบรายงานผู้ป่วยโครงการวิจัย**

CASE RECORD FORM NO.....

เรื่อง ความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อคลอมา้ยเดียโนโมเนียกับภาวะหลอดเลือดแดงของสมองตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในผู้ป่วยไทย

**1. ข้อมูลส่วนตัว Admit** \_\_\_\_\_

1. Code No.....
2. อายุ ..... ปี
3. เพศ ..... 1. ชาย .....2. หญิง
4. น้ำหนัก ..... กิโลกรัม,
5. ส่วนสูง .....เซนติเมตร,
6. BMI .....กก/ม.<sup>2</sup>
7. Waist Hip circumference ratio = ...../.....

**2. ปัจจัยเสี่ยง**

**ความดันโลหิตสูง** .....ปี BP = ..... mmHg , D/C =..... mmHg.

- ..... 0. ไม่มี
- ..... 1. เคยมีประวัติเก๋าว่า BP>140/90 มม.ปรอท
- ..... 2. กำลังได้รับการรักษาด้วยยาลดความดันโลหิต.....
- ..... 3. ตรวจพบว่า BP>140/90 มม.ปรอท

**เบาหวาน** .....ปี FPG = .....mg/dl ,HbA1C.....%

- ..... 0. ไม่มี
- ..... 1. เคยมีประวัติตรวจพบว่า FPG>126 mg/dl \* 2
- ..... 2. กำลังได้รับการรักษาด้วยยาลดน้ำตาลในเลือดหรืออินซูลิน.....
- ..... 3. ตรวจพบว่า FPG> 126mg/dl \* 2 หรือ Random Plasma glucose > 200 mg/dl และ

ประวัติเข้าได้กับโรคเบาหวาน

**ภาวะหลอดเลือดหัวใจตีบ** .....ปี

- ..... 0. ไม่มี
- ..... 1. เคยได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์, คลื่นหัวใจ, การฉีดสีดูหลอดเลือดหัวใจ
- ..... 2. กำลังได้รับการรักษาด้วยยา.....

**ภาวะไขมันในเลือดสูง** .....ปี

- ..... 0. ไม่มี

..... 1. กำลังได้รับการรักษาด้วยยาลดระดับไขมันในเลือด.....

..... 2. ตรวจพบครั้งนี้

..... 2.1 Cholesterol > 200 mg/dl หรือ Chol=.....mg/dl

..... 2.2 Triglyceride > 150 mg/dl หรือ TG=.....mg/dl

..... 2.3 HDL < 40 mg/dl หรือ HDL=.....mg/dl

..... 2.4 LDL > 100 mg/dl LDL=.....mg/dl

**การสูบบุหรี่** สูบ..... มวน/วัน, ระยะเวลา .....ปี, เลิก ..... ปี

..... 1. ผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ (ไม่เคยสูบหรือเลิกสูบบุหรี่ > 5 ปี)

..... 2. ผู้ที่สูบบุหรี่ (สูบ > 1 มวน/วันหรือเลิกสูบบุหรี่ < 5 ปี)

**การดื่มสุรา** ชนิด ....., ปริมาณ ....., แก้วหรือขวด/วัน, ระยะเวลา .....ปี, เลิก .....ปี

..... 1. ผู้ที่ไม่ดื่มสุรา (ไม่เคยดื่มสุรา หรือหยุดดื่มสุรามานานกว่า 6 เดือน)

..... 2. ผู้ที่ดื่มสุรา (กำลังดื่มสุราหรือเลิกดื่มมานานน้อยกว่า 6 เดือน)

### 3. การตรวจด้วยอัลตราซาวด์

Carotid duplex ultrasound Rt ICA ตีบ.....% Lt ICAตีบ.....%

Rt ICA

Lt ICA

..... 0. ไม่มี Plaque

..... 0. ไม่มี Plaque

..... 1. การตีบของ ICA < 50%

..... 1. การตีบของ ICA < 50%

..... 2. การตีบของ ICA 50-69%

..... 2. การตีบของ ICA 50-69%

..... 3. การตีบของ ICA 70-99%

..... 3. การตีบของ ICA 70-99%

..... 4. การตีบของ ICA 100%

..... 4. การตีบของ ICA 100%

Transcranial Doppler Ultrasound

Rt MCA Depth	... ..cm., PSV.....cm/sec	Lt MCA Depth	..... cm., PSV.....cm/sec
	... ..cm., PSV.....cm/sec		..... cm., PSV.....cm/sec
ACA	... ..cm., PSV.....cm/sec	ACA	..... cm., PSV.....cm/sec
ICA	... ..cm., PSV.....cm/sec	ICA	..... cm., PSV.....cm/sec
PCA	... ..cm., PSV.....cm/sec	PCA	..... cm., PSV.....cm/sec
VA	... ..cm., PSV.....cm/sec	VA	..... cm., PSV.....cm/sec
BA	... ..cm., PSV.....cm/sec	BA	.....cm.,PSV.....cm/sec

Rt. MCA ... 1. PSV < 140 cm/sec

Lt. MCA ... 1. PSV < 140 cm/sec

	... 2. PSV > 140 cm/sec		... 2. PSV > 140 cm/sec
ACA	... 1 PSV <120 cm/sec	ACA	... 1 PSV < 120cm/sec
	... 2. PSV >120 cm/sec		... 2 PSV >120 cm/sec
ICA	... 1. PSV <120cm/sec	ICA	... 1. PSV <120 cm/sec
	... 2. PSV >120cm/sec		... 2. PSV >120cm/sec
PCA	... 1 PSV <100cm/sec	PCA	... 1 PSV <100cm/sec
	... 2. PSV >100cm/sec		... 2. PSV >100cm/sec
VA	... 1. PSV <100cm/sec	VA	... 1. PSV <100cm/sec
	... 2. PSV >100cm/sec		... 2. PSV >100cm/sec
BA	... 1. PSV <100cm/sec	BA	... 1. PSV <100cm/sec
	... 2. PSV >100cm/sec		... 2. PSV >100cm/sec

#### 4. ประวัติที่เกี่ยวข้องอื่นๆ

4.1 ยาที่ใช้ .....

4.2 พี่น้องหรือพ่อแม่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยผู้ชายเป็นอายุ < 55 ปี ,ผู้หญิง <65 ปี

..... 0. ไม่มี .....1. มี

4.3 พี่น้องหรือพ่อแม่เป็นโรคหลอดเลือดสมอง โดยผู้ชายเป็นอายุ < 55 ปี ,ผู้หญิง <65 ปี

..... 0. ไม่มี .....1. มี

#### 5. Chlamydia pneumonia antibodies

IgG titer > 1:64 .....

IgA titer > 1:16 .....

< 1:64 .....

< 1:16 .....

ศูนย์วิทยุทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก ค ข้อมูลสำหรับผู้ป่วยหรือผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ท่านได้รับเชิญเข้าร่วมโครงการวิจัยเรื่อง ความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อคลอมามีเดียชนิดนิวโมเนียอีกับภาวะหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงสมองตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในผู้ป่วยไทย (The association between Chlamydia pneumoniae infection and intracranial or carotid atherosclerosis in Thai Patients )

แพทย์ผู้ทำวิจัยชื่อ พ.ญ. นภาศรี ชัยสินอนันต์กุล

อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง นิจศรี ชาญณรงค์

สาขาโรคหลอดเลือดสมอง ประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึก  
ธนาคารกรุงเทพ ชั้น 3 โทรศัพท์ 02-256-4655, 080-595-5155

### วัตถุประสงค์ของการศึกษา

ศึกษาว่าการติดเชื้อคลอมามีเดียชนิดนิวโมเนียอีมีความสัมพันธ์กับภาวะหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงสมองตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งทั้งภายในกะโหลกศีรษะหรือส่วนนอกโพรงกะโหลกศีรษะ ซึ่งผลของการศึกษาอาจทำให้เราเข้าใจถึงพยาธิสรีรวิทยาของโรคมากขึ้นและสามารถเลือกการรักษาและเครื่องมือการตรวจให้เหมาะสมยิ่งขึ้น

### คำชี้แจงเกี่ยวกับขั้นตอน วิธีการวิจัย และผลข้างเคียง

แพทย์จะทำการซักประวัติตามแบบสอบถาม และตรวจร่างกาย โดยข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมวิจัยจะถูกปิดเป็นความลับในทางการแพทย์ หลังการตรวจร่างกายแล้ว จะทำการเจาะเลือดเพื่อตรวจแอนติบอดีต่อเชื้อคลอมามีเดียชนิดนิวโมเนียอี IgA, IgG หลังจากนั้นจะได้รับการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง เพื่อแยกตำแหน่งของหลอดเลือดสมองตีบ

ผลข้างเคียงของการเจาะเลือด คือ อาจมีก้อนเลือดหรือมีการติดเชื้อในบริเวณที่เจาะเลือด ซึ่งพบได้น้อย ภาวะนี้ป้องกันได้โดยกดบริเวณที่เจาะเลือดนานๆ และทำความสะอาดบริเวณที่จะเลือดอย่างดีด้วยแอลกอฮอล์ ถ้าบริเวณที่เจาะเลือดติดเชื้อ สามารถรักษาได้โดยการให้ยารับประทาน และความเจ็บปวดจากการเจาะเลือดซึ่งหายได้เองหรืออาจให้ยาระงับอาการปวด

ผลข้างเคียงที่เกิดจากการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง พบได้น้อยมาก บริเวณที่ตรวจอาจมีอุณหภูมิสูงขึ้นเล็กน้อย แต่ไม่มีผลต่อสุขภาพ

### ประโยชน์ที่ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับ

ผู้เข้าร่วมวิจัยจะทราบว่าท่านเคยมีการติดเชื้อคลอมามีเดียชนิดนิวโมเนียอีหรือไม่ และทราบว่ามีการหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงสมองตีบเนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งหรือไม่และอยู่ในตำแหน่งใด

**คำชี้แจงเกี่ยวกับสิทธิของผู้เข้าร่วมวิจัย**

ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการตรวจร่างกาย การตรวจเลือด และการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง ซึ่งเป็นการตรวจตามปกติของผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบ โดยจะเสียค่าใช้จ่ายในการตรวจตามปกติและไม่ได้รับค่าตอบแทนใด ๆ ทั้งสิ้นนอกจากนั้นยังมีสิทธิที่จะปฏิเสธการวิจัยโดยยังมีสิทธิที่จะได้รับการดูแลจากแพทย์ตามปกติ



ศูนย์วิทยุทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ	นภาศรี ชัยสินอนันต์กุล
วันเดือนปีเกิด	7 สิงหาคม 2522
สถานะภาพสมรส	โสด
ตำแหน่งทางการศึกษาปัจจุบัน	แพทย์ประจำบ้านต่อยอดสาขาโรคหลอดเลือดสมอง
สถานที่ทำงาน	หน่วยอายุรกรรมประสาท ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถนนพระราม 4 เขตปทุมวัน กทม. 10330
ประวัติการศึกษาและการทำงาน	นักศึกษาแพทย์คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล 2539 - 2545 แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลศูนย์อุดรธานี จังหวัดอุดรธานี 2545 -2546 แพทย์ใช้ทุนโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชบ้านดุง จังหวัดอุดรธานี 2546 แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป ภาควิชาเวชศาสตร์ครอบครัว คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล 2546-2548 แพทย์ประจำบ้านสาขาประสาทวิทยา โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า 2548 - 2551 Clinical observer at Austin hospital, University of Melbourne, Melbourne, Australia 2550 Visiting fellow at Massachusetts general hospital, Harvard University, Massachusetts, USA. 2552 Interpretation ultrasound course, Wake Forest University, North Calorina, USA. 2552
ปริญญาและประกาศนียบัตร	แพทยศาสตรบัณฑิต 2545 ประกาศนียบัตรวิทยาศาสตร์ทางการแพทย์คลินิก 2549 วุฒิบัตรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาประสาทวิทยา 2551