

## นิพนธ์ต้นฉบับ

### ภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน ความท้าทายในการวินิจฉัย

จุมพล อานามนารถ, พ.บ.\*

\* กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า

#### บทคัดย่อ

**ที่มาของปัญหา :** ภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันเป็นภาวะที่พบเป็นสาเหตุของโรคหลอดเลือดสมองน้อยกว่าร้อยละ 1 ของโรคหลอดเลือดสมองทั้งหมด โดยทั่วไปมักจะวินิจฉัยภาวะนี้ได้ล่าช้า เนื่องจากผู้ป่วยมาด้วยอาการหลากหลาย และการวินิจฉัยที่ล่าช้านี้อาจนำมาสู่การเสียชีวิตของผู้ป่วยได้

**วัตถุประสงค์ :** เพื่อหาปัจจัยที่ทำให้การวินิจฉัยภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันล่าช้า อัตราพิการและอัตราการตายของผู้ป่วยภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน

**วิธีการศึกษา :** เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลพระปกเกล้า ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2556 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2560

**ผลการศึกษา :** พบผู้ป่วยภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน 39 ราย เป็นเพศหญิง 24 ราย (ร้อยละ 61.5) เพศชาย 15 ราย (ร้อยละ 38.5)

ค่ามัธยฐานของอายุคือ 37 ปี ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลจนได้รับการวินิจฉัยน้อยกว่า 24 ชั่วโมง 12 ราย, 24-48 ชั่วโมง 13 ราย และมากกว่า 48 ชั่วโมง 14 ราย มีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 23 ได้รับการวินิจฉัยถูกต้องว่ามีภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันตั้งแต่แรกเริ่ม ผู้ป่วยที่มี Glasgow coma score น้อยกว่า 12 คือปัจจัยเดียวที่สัมพันธ์กับการวินิจฉัยล่าช้า ปัจจัยเสี่ยงที่พบบ่อยที่สุดในเพศหญิงคือรับประทานยาคุมกำเนิด ผู้ป่วยเพศชายส่วนใหญ่หาปัจจัยเสี่ยงไม่พบ (8/15 ราย) พบอัตราพิการร้อยละ 20.5 อัตราเสียชีวิตร้อยละ 10.3 ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม

**สรุป :** ผู้ป่วยหญิงที่มาด้วยอาการปวดศีรษะ หรืออาการผิดปกติอื่นของระบบประสาท โดยเฉพาะผู้ป่วยที่รับประทานยาคุมกำเนิดและมีภาวะเลือดออกในสมองที่ยังหาสาเหตุไม่พบ ควรคิดถึงภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน

**คำสำคัญ :** ภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน; ปวดศีรษะ; ยาคุมกำเนิด

---

**Original article**

---

**Cerebral Venous Sinus Thrombosis: A Diagnostic Challenge****Chumpol Anamnart, M.D.\***

\*Department of Medicine, Prapokklao Hospital, Chanthaburi Province, Thailand

**Abstract**

**Background :** Cerebral venous sinus thrombosis (CVST) is an unusual cause of stroke, which accounts for less than 1% of all cases of stroke. The diagnosis is generally delayed due to a wide spectrum of clinical symptoms. Delay in the diagnosis and treatment of CVST usually results in death.

**Objective:** To identify the factors that may predict a delay in the diagnosis, morbidity and mortality outcomes in patients with CVST.

**Materials and methods:** A retrospective review of all cases of CVST diagnosed at the Prapokklao Hospital, Chanthaburi Province, Thailand between January 2013 and December 2017.

**Result:** Thirty-nine cases of CVST were identified. There were 24 (61.5%) female and 15 (38.5%) male patients with a median age of 37 years. The duration of the time that the patients were presented to the hospital until CVST was diagnosed was less than 24 hours

for 12 cases, 24-48 hours for 13 cases, and more than 48 hours for 14 cases. The correct diagnosis rate at admission was only 23%. The only one factor that predicted a delay in the diagnosis was a Glasgow coma score, which was less than 12 at admission. The most common risk factor in female patients was oral contraceptive pill consumption. For most of the male patients, the risk factors could not be identified (8/15 cases). The morbidity rate was 20.5% and mortality rate was 10.3%, which showed no difference between the three groups.

**Conclusion:** The diagnosis of CVST should be considered in women with headache and any other neurological symptoms, especially for those females who have taken oral contraceptive pills and had unexplained intracerebral hemorrhage.

**Key words:** cerebral venous sinus thrombosis; headache; oral contraceptive pill

## บทนำ

ภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน (cerebral venous sinus thrombosis; CVST) เป็นภาวะที่พบเป็นสาเหตุของโรคหลอดเลือดสมองน้อยกว่าร้อยละ 1 ของโรคหลอดเลือดสมองทั้งหมด<sup>1</sup> ภาวะนี้พบบ่อยในผู้ป่วยอายุน้อยเมื่อเทียบกับภาวะหลอดเลือดแดงในสมองอุดตัน โดยค่ามัธยฐานของอายุ (median age) คือ 37 ปี พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย 3 เท่า อุบัติการณ์ในประเทศตะวันตกพบประมาณ 3-4 คนต่อประชากร 1 ล้านคน<sup>2</sup> สำหรับอุบัติการณ์ในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาไว้ชัดเจน ภาวะนี้มีความสำคัญเนื่องจากอาจทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพและเสียชีวิตได้<sup>1</sup> โดยพบอัตราการตายประมาณร้อยละ 4-10<sup>3-4</sup>

การวินิจฉัยภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันมีความท้าทายเนื่องจากผู้ป่วยมาด้วยอาการหลากหลายเช่นอาการปวดศีรษะ ชัก แขนและขาอ่อนแรง ซึมทำให้การวินิจฉัยโรคยาก เนื่องจากผู้ป่วยที่มีอาการเหล่านี้มีการวินิจฉัยแยกโรคเป็นจำนวนมาก<sup>1</sup> โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มาด้วยอาการซึมจากหลอดเลือดดำในสมองส่วนลึกอุดตัน (deep CVST) ทำให้เกิดภาวะสมองขาดเลือดที่สมองส่วน Thalamus ทั้งสองข้าง ส่งผลทำให้ผู้ป่วยมีอาการซึมถึงระดับโคมาได้<sup>5</sup> หรือผู้ป่วยที่มาด้วยอาการแขนขาอ่อนแรงเฉียบพลัน และเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองพบเลือดออกในเนื้อสมอง อาจได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะหลอดเลือดสมองแตกและรับไว้ในหอผู้ป่วยศัลยกรรม ทำให้การวินิจฉัยและให้การรักษาที่เหมาะสมล่าช้า ถึงแม้ในปัจจุบันจะมีการตรวจวินิจฉัยภาวะนี้ได้ง่ายกว่าในอดีต ได้แก่การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดดำในสมอง (CTV brain) หรือการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าหลอดเลือดดำในสมอง (MRV brain) แต่หากแพทย์ไม่คิดถึงภาวะนี้จากอาการ

และอาการแสดงของผู้ป่วยก็ทำให้การวินิจฉัยล่าช้าได้ และอาจส่งผลต่อผลการรักษาที่ไม่ดี ทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพและเสียชีวิตได้ การศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าผู้ป่วย CVST ได้รับการวินิจฉัยล่าช้าร้อยละ 48-70 แล้วแต่การศึกษา<sup>6,7</sup> ปัจจัยที่ทำให้การวินิจฉัยล่าช้าคือผู้ป่วยเพศชาย มาด้วยอาการของความดันในสมองสูงเพียงกลุ่มอาการเดียว เช่น ปวดศีรษะ ตรวจพบ Papilledema<sup>6,8</sup> ปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยรวดเร็วได้แก่ ผู้ป่วยมีอาการชัก มีความผิดปกติของภาพรังสีวิทยาของสมอง ผู้ป่วยที่มีการอุดตันเฉพาะหลอดเลือดดำส่วนลึก พบว่าได้รับการวินิจฉัยล่าช้ากว่าผู้ป่วยที่มีการอุดตันของหลอดเลือดดำส่วนตื้น (superficial cerebral venous system thrombosis) ร่วมด้วย ( $19.1 \pm 23.0$  vs.  $6.3 \pm 6.5$  days)<sup>9, 10</sup>

โดยทั่วไปผู้ป่วยภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันจะพบปัจจัยเสี่ยงอย่างน้อย 1 ปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะเลือดแข็งตัวง่ายกว่าปกติ ปัจจัยเสี่ยงที่พบบ่อยที่สุดในเพศหญิงอายุน้อยได้แก่การรับประทานยาคุมกำเนิด โดย Estrogen ในยาคุมกำเนิดทำให้เกิดภาวะ Protein C deficiency และ Activated protein C resistance<sup>11</sup> ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ได้แก่ การตั้งครรภ์ การใช้ฮอร์โมนทดแทน ภาวะติดเชื้อ อุบัติเหตุทางสมอง Nephrotic syndrome ภาวะ Hypercoagulable states และโรคมะเร็งเป็นต้น สำหรับประเทศไทยการศึกษาเกี่ยวกับอุบัติการณ์ อาการ ปัจจัยเสี่ยง การรักษาและผลการรักษามีอยู่น้อยมาก มีการศึกษาถึงปัจจัยที่ทำนายผลการรักษา พบว่าผู้ป่วยที่มาด้วยอาการทางระบบประสาทเฉพาะที่ เช่น แขนขาอ่อนแรง และผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงก่อนการรักษา (modified rankin scale, 3-5) มีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี<sup>12</sup>

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาปัจจัยที่

ทำให้การวินิจฉัยล่าช้า และศึกษาความแตกต่างของอัตราพิการและอัตราเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเร็ว (early diagnosis) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยล่าช้า (delayed diagnosis) เพื่อนำผลของการศึกษามาประยุกต์ใช้ในการพัฒนาการดูแลผู้ป่วย CVST ให้ได้รับการวินิจฉัยที่รวดเร็วขึ้น ซึ่งอาจมีผลต่อผลการรักษาที่ดีขึ้นตามมา

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาถึงปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยล่าช้า วัตถุประสงค์รองเพื่อศึกษาความแตกต่างของอัตราการเสียชีวิตและอัตราพิการของผู้ป่วยภาวะ CVST ระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเร็ว และผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยล่าช้า

### วัสดุและวิธีการ

รูปแบบการวิจัย เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (retrospective analytic study) กลุ่มตัวอย่างได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลพระปกเกล้าตั้งแต่วันที่ 1 เดือนมกราคม พ.ศ. 2556 ถึงวันที่ 31 เดือนธันวาคม พ.ศ. 2560 หลังจากนั้นจะแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่มตามระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนกระทั่งได้รับการวินิจฉัย CVST คือ น้อยกว่า 24 ชั่วโมง, 24-48 ชั่วโมง และมากกว่า 48 ชั่วโมง เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนและข้อมูลจากระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล โดยเก็บข้อมูลทั่วไป อาการ อาการแสดง ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน ผลการตรวจทางรังสีวิทยา ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การวินิจฉัยเบื้องต้น ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมีอาการจนกระทั่งมาโรงพยาบาล ระยะเวลาตั้งแต่

ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลจนได้รับการวินิจฉัย การรักษา ภาวะแทรกซ้อน และผลการรักษาเพื่อหาปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยล่าช้า อัตราพิการและอัตราเสียชีวิตของผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม งานวิจัยนี้ได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์จังหวัดจันทบุรี ตามหนังสืออนุมัติเลขที่ CTIREC 022/61 การวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ข้อมูลเชิงลักษณะ (categorical data) วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Univariate chi-square test

### ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป พบผู้ป่วย CVST ทั้งหมด 39 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงร้อยละ 61.5 ค่า Median age คือ 37 ปี แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่มตามระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนได้รับการวินิจฉัย CVST น้อยกว่า 24 ชั่วโมง 12 ราย, 24-48 ชั่วโมง 13 ราย และ มากกว่า 48 ชั่วโมง 14 ราย อาการที่พบบ่อยที่สุดคืออาการปวดศีรษะร้อยละ 82 โดยผู้ป่วยมีเฉพาะอาการปวดศีรษะอย่างเดียว (headache without neurological symptoms) เมื่อแรกรับ 9/32 ราย และมีอาการปวดศีรษะร่วมกับอาการอื่นๆ ทางระบบประสาท (headache with neurological symptoms) ได้แก่ อาการแขนขาอ่อนแรงและหรือชา อาการชัก 23/32 ราย ส่วนใหญ่ปวดศีรษะทั้ง 2 ข้าง ร้อยละ 70.8 ตำแหน่งของอาการปวดศีรษะมักปวดทั่วๆ ร้อยละ 52.4 รองลงมาคือปวดบริเวณด้านข้างศีรษะร้อยละ 38.1 ลักษณะของอาการปวดศีรษะมักปวดแบบตื้อๆ ร้อยละ 40 และปวดเหมือนมีอะไรมาบีบรัดร้อยละ 40 มีอาการคลื่นไส้อาเจียนร่วมด้วยร้อยละ 40.7 ความรุนแรงในการปวดมักปวดรุนแรงมากร้อยละ 92.3 อาการที่พบบรองลงมา ได้แก่ ชัก ร้อยละ 48.7 อาการอ่อนแรงและหรือชา ร้อยละ 35.9 อาการซึมร้อยละ 30.8 โดยพบว่า

ผู้ป่วยกลุ่มที่วินิจฉัยล่าช้ามากกว่า 48 ชั่วโมงมี Glasgow coma score (GCS) < 12 อย่างมีนัยสำคัญ โดยเมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มี GCS < 12 และกลุ่มที่มี GCS ≥ 12 ไม่พบความแตกต่างระหว่างอาการร่วมอื่นๆ ได้แก่ อาการปวดศีรษะ อาการชัก อาการแขนขาอ่อนแรงและหรือชา อาการอื่นๆ ได้แก่ Headache without neurological symptoms, Headache with neurological symptoms, ชัก อาการอ่อนแรงและหรือชาไม่มีความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม (ตารางที่ 1)

ภาพทางรังสีวิทยาพบ Venous infarct ร้อยละ 69.2 เป็น Unilateral brain infarction 12 ราย Bilateral brain infarction 15 ราย Hemorrhage ร้อยละ 43.6 เป็น Unilateral brain hemorrhage 14 ราย Bilateral brain hemorrhage 1 รายโดยพบความผิดปกติที่ตำแหน่ง Frontal

lobe บ่อยที่สุดทั้ง Venous infarct และ Hemorrhage (17/39, 8/39 รายตามลำดับ) รองลงมาคือ Parietal lobe infarct และ Hemorrhage (13/39, 9/39 ราย) Temporal lobe infarct 2/39 ราย Occipital lobe infarct 1/39 ราย Basal ganglia infarct และ Thalamic infarct ตำแหน่งละ 2/39 ราย และ Deep cerebral white matter 2/39 ราย พบ Temporal lobe hemorrhage 2/39 ราย ไม่พบ Hemorrhage ที่บริเวณ Occipital lobe, Basal ganglia, Thalamus, Cerebellum และ Brain stem เลย พบ Thrombosis ที่ Superior sagittal sinus มากที่สุด ร้อยละ 87.2 รองลงมาคือ Transverse sinus ร้อยละ 38.5 Cortical vein ร้อยละ 30.8 พบผู้ป่วยที่มีการอุดตันมากกว่า 1 ตำแหน่ง ร้อยละ 53.8 ภาพทางรังสีวิทยาไม่มีความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป อาการและภาพทางรังสีวิทยาของสมอง

Variable	< 24 hours		24-48 hours		> 48 hours		P
	n	%	n	%	n	%	
Age < 37 years	6	29.6	8	38.1	7	33.3	0.79
≥ 37 years	6	33.3	5	27.7	7	38.9	
Female	7	29.2	9	37.5	8	33.3	0.78
Male	5	33.3	4	26.7	6	40.0	
Symptoms							
- Headache without neurological symptoms	4	44.4	2	22.2	3	33.3	0.57
- Headache with neurological symptoms	7	30.4	7	30.4	9	39.1	
- Seizure	5	26.3	7	36.8	7	36.8	0.82
- Focal neuro-deficit	5	35.7	5	35.7	4	28.6	0.76
- Alteration of consciousness	1	8.3	4	33.3	7	58.3	0.07
GCS 15	10	37.0	9	33.3	8	29.6	0.35
GCS 12-14	1	16.7	4	66.6	1	16.7	0.17
GCS < 12	1	16.7	0	0	5	83.3	0.03

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป อาการและภาพทางรังสีวิทยาของสมอง (ต่อ)

Variable	< 24 hours		24-48 hours		> 48 hours		P
	n	%	n	%	n	%	
<b>Hemorrhagic lesion</b>							
-Unilateral hemorrhage	6	42.9	4	28.6	4	28.6	0.47
-Bilateral hemorrhage	0	0	0	0	1	100	0.40
<b>Venous infarct</b>							
- Unilateral infarct	3	25.0	5	41.7	4	33.3	0.75
- Bilateral infarct	3	20.0	4	26.7	8	53.3	0.19
<b>Sinus involvement</b>							
- Superior saggital sinus	11	32.4	11	32.4	12	35.3	0.85
- Cortical vein	4	33.3	3	25	5	41.7	0.76
- Transverse sinus	4	26.7	5	33.3	6	40.0	0.88
- Sigmoid sinus	3	37.5	2	25.0	3	37.5	0.83
- Straight sinus	0	0	1	50	1	50	0.63
- Deep venous sinus	0	0	1	100	0	0	0.36
- Involve multiple sinus	7	33.3	7	33.3	7	33.3	0.91

ปัจจัยเสี่ยงที่พบบ่อยที่สุดคือรับประทานยาคุมกำเนิดร้อยละ 43.6 รองลงมาคือตรวจไม่พบปัจจัยเสี่ยง ร้อยละ 33.3 ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ได้แก่ Protein C deficiency 3 ราย Nephrotic syndrome 2 ราย Antiphospholipid syndrome, Head injury, Malignancy และ Infection อย่างละ 1 ราย หากแบ่งสาเหตุตามเพศ (ตารางที่ 2) สาเหตุที่พบบ่อยที่สุดในเพศหญิงคือรับประทานยาคุมกำเนิด 16/24 ราย รองลงมาคือ Idiopathic 5/24 ราย โดยผู้ป่วย 5 รายนี้ไม่ได้บันทึกข้อมูลเรื่องการรับประทานยาคุมกำเนิดไว้ 2 ราย สาเหตุที่พบบ่อย

ที่สุดในเพศชายคือ Idiopathic 8/15 ราย รองลงมาคือ Protein C deficiency 3/15 ราย ผู้ป่วยกลุ่ม Idiopathic ได้รับการส่งตรวจหาภาวะ Hypercoagulable state (protein C, protein S, antithrombin III, factor V leiden, anticardiolipin,  $\beta$ 2 glycoprotein, homocysteine level) เพียง 3/13 รายโดย 2 รายตรวจเฉพาะ Anticardiolipin และ  $\beta$ 2 glycoprotein อีก 1 ราย ตรวจ Protein C, Protein S, Antithrombin III, Anticardiolipin และ  $\beta$ 2 glycoprotein

ตารางที่ 2 ปัจจัยเสี่ยงแบ่งตามเพศ

	OCP	Head injury	Cancer	Nephrotic syndrome	Infection	Protein C deficiency	APS	Idiopathic
ชาย	1	1	0	1	1	3	0	8
หญิง	16	0	1	1	0	0	1	5
รวม	17	1	1	2	1	3	1	13

OCP = oral contraceptive pill, APS = antiphospholipid syndrome

ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการวินิจฉัยถูกต้องว่ามีภาวะ CVST ตั้งแต่แรก ร้อยละ 23 (9/39) ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยแรกเริ่มเป็นภาวะอื่นได้แก่ Ischemic stroke และ Seizure บ่อยที่สุดอย่างละ 10 ราย

ผู้ป่วยได้รับการ Admit เบื้องต้นที่หอผู้ป่วยอายุรกรรม 31 ราย หอผู้ป่วยศัลยกรรม 8 ราย โดยผู้ป่วยที่ Admit ที่หอผู้ป่วยศัลยกรรมทุกรายได้รับการวินิจฉัยแรกเริ่มว่ามีภาวะ Intracerebral hemorrhage โดยผู้ป่วย 6 ราย มีภาวะ Intracerebral hemorrhage จาก CVST จริง ส่วนผู้ป่วยอีก 2 รายไม่มีภาวะ Intracerebral hemorrhage แต่มีการแปลผล CT brain คลาดเคลื่อน โดยแปลผล Superior saggital sinus thrombosis เป็น Subarachnoid hemorrhage และ Transverse sinus thrombosis เป็น Hemorrhagic lesion at tentorial cerebelli

ปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยที่ได้รับการ Admit เบื้องต้นที่หอผู้ป่วยศัลยกรรม 8 ราย ย้ายมาที่หอผู้ป่วยอายุรกรรมคือ ประสาทศัลยแพทย์อ่าน CT brain พบ Hyperdensity lesion along venous sinus 3 ราย วินิจฉัยจาก MRV brain 2 ราย CTA brain 1 ราย MRA brain 2 ราย โดยที่ผู้ป่วยที่ส่ง CTA หรือ MRA brain เพื่อหา Intracranial aneurysm ที่อาจเป็นสาเหตุของ Intracerebral hemorrhage ตามการวินิจฉัยเบื้องต้น แต่ตรวจพบภาวะ CVST จากการส่งตรวจนั้นๆ ผู้ป่วยทุกรายได้ย้ายมารับการรักษาที่หอผู้ป่วยอายุรกรรม หลังวินิจฉัยภาวะ CVST แล้ว

ผู้ป่วยที่พบภาวะ Intracerebral hemorrhage 17 ราย (ร้อยละ 43.6) ได้รับการ Admit เบื้องต้นที่หอผู้ป่วยศัลยกรรม 6 ราย อีก 11 ราย Admit ที่หอผู้ป่วยอายุรกรรมเนื่องจากได้รับการ

วินิจฉัย CVST ตั้งแต่แรก 8 ราย โดยผู้ป่วย 5 ราย ถูกส่งตัวมาจาก รพ.เอกชนและได้ตรวจวินิจฉัยด้วย CT brain, MRI brain และหรือ MRV brain มาแล้ว ผู้ป่วย 1 รายปรึกษาประสาทแพทย์ก่อน Admit ผู้ป่วย 2 รายได้รับการวินิจฉัย CVST จากแพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉินโดยแปลผลจาก CT brain ผู้ป่วยที่เหลืออีก 3 ราย วินิจฉัยว่าเป็น Carcinoma of breast with hemorrhagic brain metastasis 1 ราย ทำ CT brain หลัง Admit 1 ราย และวินิจฉัยว่าเป็น Ischemic stroke with hemorrhagic infarct 1 ราย

ผู้ป่วยเกือบทุกราย (38/39) ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด มีผู้ป่วยเพียง 1 รายไม่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดเนื่องจากผู้ป่วยมีอาการรุนแรงตั้งแต่แรกเริ่ม (GCS; E1VTM2 และ CT brain พบ Intracerebral hemorrhage with uncal herniation และเสียชีวิตในเวลาต่อมา) ผู้ป่วยได้รับการ Anticoagulant หลังจาก Admit 2-168 ชั่วโมง Mean 42.5 ชั่วโมง Median 26.5 ชั่วโมง

ภาวะแทรกซ้อน (ตารางที่ 3) ได้แก่ เลือดออกที่ตำแหน่งใหม่ในสมอง 3 ราย เลือดออกที่ตำแหน่งเดิมในสมองเพิ่มมากขึ้น 6 ราย เลือดออกที่ตำแหน่งอื่น 3 ราย ได้แก่ เลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบน 1 ราย เลือดออกจากช่องคลอด 1 ราย และเลือดออกจากทางเดินปัสสาวะร่วมกับเลือดออกจากช่องคลอด 1 ราย ภาวะหายใจล้มเหลว 7 ราย โดยผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจล้มเหลว 7 รายมีภาวะเลือดออกที่ตำแหน่งใหม่ในสมองและหรือเลือดออกที่ตำแหน่งเดิมในสมองเพิ่มมากขึ้น และผู้ป่วย 3 รายมีภาวะติดเชื้อที่ปอดร่วมด้วย ภาวะแทรกซ้อนไม่มีความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีผลการรักษาที่ดีโดย

สามารถเดินได้เองก่อนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลร้อยละ 69.2 (27/39) พบอัตราเสียชีวิตร้อยละ 10.3 (4/39) อัตราพิการร้อยละ 20.5 (8/39) อัตราพิการและเสียชีวิตร้อยละ 30.8 ถึงแม้จะไม่พบความแตกต่างทางสถิติของการเสียชีวิตและพิการระหว่างผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มแต่พบว่าผู้ป่วยที่เสียชีวิต 4 รายอยู่ในกลุ่ม Delayed diagnosis

มากกว่า 48 ชั่วโมง 3 ราย และอยู่ในกลุ่ม 24-48 ชั่วโมง 1 รายเมื่อเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่เสียชีวิตและรอดชีวิต พบว่าปัจจัยที่พบในผู้ป่วยที่เสียชีวิตบ่อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญได้แก่ mRS แรกรับมากกว่า 2 พบเลือดออกจากรอยโรคเดิมมากขึ้น และหรือมีเลือดออกที่ตำแหน่งใหม่ของสมอง

### ตารางที่ 3 ภาวะแทรกซ้อนและผลการรักษา

Variable	< 24 hours		24-48 hours		> 48 hours		P
	n	%	n	%	n	%	
<b>Complication</b>							
- New ICH	0	0	1	33.3	2	66.7	0.39
- Progressive ICH	2	33.3	1	16.7	3	50.0	0.60
- Systemic bleeding	1	33.3	1	33.3	1	33.3	0.99
- Respiratory failure	2	28.6	1	14.3	4	57.1	0.36
<b>Outcome</b>							
- mRS 0-2	7	25.9	11	40.7	9	33.3	0.32
- mRS > 2	5	41.7	2	16.6	5	41.7	0.32
- Dead	0	0	1	25.0	3	75.0	0.18

### อภิปรายผล

ภาวะ CVST เป็นภาวะที่มีความทำหายในการวินิจฉัย เนื่องจากเป็นภาวะที่พบเป็นสาเหตุของโรคหลอดเลือดสมองไม่บ่อย โดยพบน้อยกว่าร้อยละ 1 ของโรคหลอดเลือดสมองทั้งหมดผู้ป่วยมักมาด้วยอาการปวดศีรษะ ซึ่งเป็นอาการที่มีการวินิจฉัยแยกโรคมากมาย โดยอาจเกิดจากภาวะที่ไม่มีอันตรายต่อชีวิต เช่น ปวดศีรษะชนิดปฐมภูมิ จนถึงภาวะที่มีอันตรายถึงชีวิตได้ จากการศึกษาที่พบผู้ป่วยมาด้วยอาการปวดศีรษะร้อยละ 82 ใกล้เคียงกับการศึกษาในอดีต (ร้อยละ 90)<sup>1</sup> ปัจจัยที่พบว่าสัมพันธ์กับการวินิจฉัยที่ล่าช้ามีปัจจัยเดียวคือผู้ป่วยมี GCS แรกรับน้อยกว่า 12 ซึ่งอาจเกิดจากผู้ป่วยที่มีระดับความรู้สึกตัวลดลงมากอาจไม่

สามารถให้ประวัติที่ทำให้คิดถึง CVST ได้ นอกจากนี้การวินิจฉัยแยกโรคผู้ป่วยที่มาด้วยอาการซึมมียากมากอาจทำให้การวินิจฉัยล่าช้าได้ แตกต่างจากการศึกษาในอดีตที่พบว่าผู้ป่วยที่มีอาการเฉพาะอาการปวดศีรษะเพียงอาการเดียวเป็นปัจจัยที่ทำให้การวินิจฉัยล่าช้า<sup>6,8</sup>

จากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยได้รับการ Admit ที่หอผู้ป่วยศัลยกรรม 8 ราย (ร้อยละ 20.5) โดยผู้ป่วยทุกรายถูกวินิจฉัยว่ามีภาวะ Intracerebral hemorrhage แต่ผู้ป่วยมีภาวะนี้จริง 6 ราย อีก 2 รายแปลผล CT brain คลาดเคลื่อน ตำแหน่งของ Intracerebral hemorrhage จากการศึกษาที่พบว่าส่วนใหญ่มีเลือดออกที่ Frontal และ Parietal lobe โดยไม่พบที่ Basal ganglia, Thalamus,

Cerebellum และ Brain stem ซึ่งเป็นตำแหน่งที่พบบ่อยใน Hypertensive hemorrhage เลย จากการศึกษาที่น่าจะเป็นแนวทางให้แพทย์ที่ปฏิบัติงานในห้องฉุกเฉินคิดถึงภาวะ CVST โดยเฉพาะผู้ป่วยที่เป็นผู้หญิง อายุน้อย รับประทานยาคุมกำเนิด CT brain พบ Lobar hemorrhage หรือ Cerebral infarction ที่มีตำแหน่ง Infarct ไม่เป็นไปตาม Arterial territory โดยเฉพาะถ้าพบ Bilateral infarction ซึ่งมักไม่พบจากภาวะอื่น

ปัจจัยเสี่ยงที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยเพศหญิงคือการรับประทานยาคุมกำเนิดร้อยละ 66.7 รองลงมาคือไม่พบสาเหตุร้อยละ 20.8 (5/24) ผู้ป่วยหญิงที่ไม่พบสาเหตุไม่มีบันทึกเรื่องการรับประทานยาคุมกำเนิด 2 ราย และมีผู้ป่วยเพศหญิง 2 รายที่พบภาวะ Hyperthyroid 1 ใน 2 รายนี้มีภาวะ Thyroid storm และเสียชีวิตในที่สุด โดยภาวะ Hyperthyroid นี้มีรายงานว่า เป็นสาเหตุของภาวะ CVST เนื่องจาก Free T4 ที่สูงขึ้นจะกระตุ้นให้เกิดการสร้างและหลั่ง Factor VIII มากขึ้นทำให้เกิดภาวะเลือดแข็งตัวง่ายตามมา<sup>13-15</sup> สำหรับเพศชายส่วนใหญ่มักไม่ทราบสาเหตุร้อยละ 53.3 (8/15) แต่เป็นที่น่าสังเกตว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ไม่พบสาเหตุทั้งเพศหญิงและเพศชาย 13 รายได้รับการตรวจภาวะ Hypercoagulable state เพียง 3 ราย และในรายที่ได้รับการตรวจก็ส่งตรวจไม่ครบทุกการทดสอบ ซึ่งในผู้ป่วยเพศชายที่ได้รับการตรวจภาวะ Hypercoagulable state พบภาวะ Protein C deficiency ถึง 3 ราย จากการศึกษาที่น่าจะชี้ให้เห็นถึงความจำเป็นในการตรวจหาภาวะ Hypercoagulable state นี้ในผู้ป่วย CVST ทุกราย

พบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 10.3 ใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ในประเทศไทย (ร้อยละ 7.78)<sup>12</sup> และการศึกษาจากทั่วโลก (ร้อยละ 4-33)<sup>16</sup>

อัตราการและเสียชีวิตร้อยละ 30.8 ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาในประเทศไทย<sup>12</sup> (ร้อยละ 52.2) สาเหตุของการเสียชีวิตคือภาวะเลือดออกในสมองมากขึ้น ทำให้เกิดภาวะ Brain herniation ซึ่งไม่แตกต่างจากการศึกษาในอดีต<sup>16-18</sup> ปัจจัยที่ใช้ทำนายการเสียชีวิตในการศึกษานี้คือ mRS แรกรับมากกว่า 2 ซึ่งเหมือนกับการศึกษาก่อนหน้านี้<sup>7</sup> การพบเลือดออกในสมองจากรอยโรคเดิมมากขึ้น และหรือการพบเลือดออกในสมองที่ตำแหน่งใหม่

จากการศึกษานี้ทำให้ได้ความรู้ และสามารถนำไปปรับใช้ในการดูแลผู้ป่วยให้มีคุณภาพมากขึ้นโดยควรคิดถึงภาวะ CVST ในการวินิจฉัยแยกโรคผู้ป่วยที่เป็นเพศหญิง อายุน้อยที่มาด้วยอาการปวดศีรษะ ชิม โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงคือรับประทานยาคุมกำเนิด CT brain เบื้องต้นสามารถวินิจฉัยภาวะ CVST ได้เป็นส่วนใหญ่อัตตาหตุแล้วในข้างต้น การหาสาเหตุควรส่งตรวจภาวะ Hypercoagulable state ด้วยทุกราย และจากผลการศึกษาที่น่าจะเป็นที่มาของการจัดทำแนวทางการดูแลผู้ป่วย CVST อย่างเป็นองค์รวมตั้งแต่ผู้ป่วยมาที่แผนกผู้ป่วยนอกหรือห้องฉุกเฉิน ขณะรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล จนผู้ป่วยกลับบ้านและมารับการรักษาต่อเนื่อง และบทบาทของสหสาขาวิชาชีพในการดูแลผู้ป่วย CVST ส่วนภาวะ Hyperthyroid กับความเสี่ยงในการเกิด CVST ควรจะทำการศึกษาต่อไป เพื่อเป็นแนวทางในการเฝ้าระวังการใช้ยาคุมกำเนิดในผู้ป่วย Hyperthyroid หากมีส่วนเกี่ยวข้องกันจริง

การศึกษานี้มีข้อจำกัดคือเป็นการศึกษาแบบย้อนหลังทำให้ขาดข้อมูลบางส่วนไป และภาวะ CVST เป็นภาวะที่พบน้อยทำให้จำนวนผู้ป่วยน้อย จึงควรมีการศึกษาแบบไปข้างหน้าต่อไป

## เอกสารอ้างอิง

1. Einhaupl K, Stam J, Bousser MG, Bruijn SF, Ferro JM, Martinelli I, et al. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis in adult patients. *Eur J Neurol* 2010; 17: 1229-35
2. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med* 2005;352:1791-8
3. Ferro JM, Canhao P, Bousser MG, Stam J, Barinagarrementeria F. Cerebral vein and dural sinus thrombosis in elderly patients. *Stroke* 2005;36:1927-32
4. Bushnell C, Saposnik G. Evaluation and management of cerebral venous thrombosis. *Continuum (Minneapolis)* 2014;20:335-1.
5. Pfefferkorn T, Crassard I, Linn J, Dichgans M, Boukobza M, Bousser MG. Clinical features, course and outcome in deep cerebral venous system thrombosis: an analysis of 32 cases. *J Neurol* 2009; 256:1839-45
6. Ferro JM, Canhão P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F, Massaro A, et al. Delay in the diagnosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis influence on outcome. *Stroke* 2009;40: 3133-8.
7. Gameiro J, Ferro JM, Canhão P, Stam J, Barinagarrementeria F, Lindgren A. Prognosis of cerebral vein thrombosis presenting as isolated headache: early vs. late diagnosis. *Cephalalgia* 2012;32: 407-12.
8. Fink JN, Mcauley DL. Cerebral venous sinus thrombosis: a diagnostic challenge. *Intern Med J* 2001; 31:384-90.
9. Pfefferkorn T, Crassard I, Linn J, Dichgans M, Boukobza M, Bousser MG. Clinical features, course and outcome in deep cerebral venous system thrombosis: an analysis of 32 cases. *J Neurol* 2009;256:1839-45
10. Honig A, Eliahou R, Eichel R, Shemesh AA, Ben-Hur T, Auriel E. Acute bilateral infarct manifesting as sleep-like coma: a diagnostic challenge. *J Clin Neurosci* 2016;34:81-5.
11. Martinelli I, Sacchi E, Landi G, Taioli E, Duca F, Mannucci PM. High risk of cerebral vein thrombosis in carriers of prothrombin gene mutation and in users of oral contraceptives. *N Engl J Med* 1998;338:1793-7.
12. Korathanakhun P, Sathirapanya P, Geater SL, Petpichetchian W. Predictors of hospital outcome in patients with cerebral venous thrombosis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014;23:2725-9.
13. Knudsen-Baas KM, Krakenes J, Thordarson HB, Sjo M, Waje – Andressen U. Cerebral venous thrombosis and hyperthyroidism. *Intern Med* [Internet]. 2014 [cited 2018 Mar 22];4:1-5. Available from: <https://www.omicsonline.org/open-access/cerebral-venous-thrombosis-and-hyperthyroidism-2165-8048.1000136.pdf>
14. Saadatnia M, Fatehi F, Basiri K, Mousavi

- SA, Mehr GK. Cerebral venous sinus thrombosis risk factor. *Int J Stroke* 2009;4:111-3.
15. Franchini M, Lippi G, Targher G. Hyperthyroidism and venous thrombosis: a casual or causal association? A systematic literature review. *Clin Appl Thrombo Hemost* 2011;17:387-92.
16. Canhão P, Ferro JM, Lindgren AG, Bousser MG, Stam J, Barinagarrementeria F. Causes and predictors of death in cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2005;36:1720-5.
17. de Bruijn SF, de Haan RJ, Stam J. Clinical features and prognostic factors of cerebral venous sinus thrombosis in a prospective series of 59 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70:105-8.
18. Girot M, Ferro JM, Canhão P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F, et al. Predictors of outcome in patients with cerebral venous thrombosis and intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2007;38: 337-42.