Original Article

นิพนธ์ต้นฉบับ

Extracranial and intracranial carotid artery atherosclerosis: prevalence and its implication in Thai population

ความชุกของภาวะหลอดเลือดแข็งของหลอดเลือดแดงแคโรติดภายในและภายนอกกะโหลกศีรษะของประชากรไทยและการประยุกต์ใช้

Woramon Boongsood M.D.*, PeerayuhtPhuangphung M.D.*

** Department of Forensic Medicine, Faculty of Medicine, Siriraj Hospial, Mahidol University, Bangkok, 10700, Thailand*

วรมน บุ่งสูด พ.บ.†, พีรยุทธ เฟื่องฟุ้ง พ.บ.†

†ภาควิชานิติเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ 10700 ประเทศไทย

Abstract

Objective: The aim of this study was to establish the prevalence of extra-cranial and intracranial carotid artery stenosis, the relationship between carotid artery stenosis and coronary artery stenosis and to define the normal range of carotid intima media thickness in Thai population.

Materials and Methods: 243 autopsy cases in Faculty of Medicine, Siriraj Hospital from January 2013 to October 2013 were recruited in this study. The three locations of carotid arteries; (1) intracranial carotid artery (inICA), (2) extra-cranial carotid artery at the bifurcation of internal carotid artery (exICA) and (3) common carotid artery (CCA), were underwent histological method by H&E staining. The degree of stenosis of each location and the carotid intima-media thickness of CCA (CIMT) were recorded into percent and millimeters respectively. Statistical analysis of the prevalence of carotid artery stenosis and normal range of CIMT was performed by descriptive statistics and Pearson's chi-square test whereas the correlation of carotid and coronary stenosis was performed by one way ANOVA with multiple comparisons.

Results: The 243 cases in this study were divided into 87 females (35.8%) and 156 males (64.2%) and the age ranged from 14 to 84 years old. The prevalence of carotid artery stenosis of inICA, exICA and CCA in Thai population was 6.17, 2.47 and 0.82 respectively. The prevalence of stenosis was more common in male and the age over 55 ($p < 0.05$). Comparing with three locations of carotid artery, CCA had the strongest correlation with coronary atherosclerosis (Spearman's correlation = 0.63). Normal range of CIMT in Thai population was 0.89 ± 0.20 mm in males and was 0.83 ± 0.22 mm in females.

The CIMT values of groups with significant coronary artery stenosis was statistically different from groups without significant coronary artery stenosis ($p < 0.05$) especially in males.

Conclusion: The prevalence of carotid artery stenosis of inICA, exICA and CCA in Thai population was 6.17, 2.47 and 0.82 respectively. The prevalence of stenosis was more common in male and the age over 55. Normal range of CIMT in Thai population was 0.89 ± 0.20 mm in males and 0.83 ± 0.22 mm in females. The increase of CIMT was associated with the severity of coronary atherosclerosis.

Keywords: prevalence, carotid artery, atherosclerosis, intima-media thickness, Thai population

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความชุกของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงแคโรติดภายในและภายนอกกะโหลกศีรษะในประชากรไทย และหาค่าปกติของความหนาของผนังหลอดเลือดแดงแคโรติดที่ลำคอรวมถึงหาความสัมพันธ์ของระดับความตีบของหลอดเลือดแดงแคโรติดกับหลอดเลือดแดงโคโรนารี

วัสดุและวิธีการศึกษา: ทำการศึกษาในศพคนไทยจำนวน 243 ศพ ที่ภาควิชานิติเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ตั้งแต่เดือนมกราคม 2556 ถึงเดือนตุลาคม 2556 โดยตรวจหลอดเลือดแดงแคโรติด 3 ตำแหน่ง ได้แก่ intracranial internal carotid artery (inICA), internal carotid artery ที่ตำแหน่งแตกแขนงจาก common carotid (exICA)และ common carotid artery (CCA) ที่ตำแหน่งก่อนแตกแขนง 2 ซม. และศึกษาระดับความตีบของหลอดเลือดเป็นร้อยละของพื้นที่หน้าตัดและหาความหนาของผนังหลอดเลือดCCA ด้วยค่า carotid intima-media thickness (CIMT) จากนั้นหาความชุกของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงแคโรติดภายในและภายนอกกะโหลกศีรษะของแต่ละเพศและช่วงอายุ และค่าเฉลี่ยปกติของ CIMT โดยสถิติแบบพรรณา (descriptive statistics) และการทดสอบทางสถิติแบบ Pearson's chi-square test, และหาความสัมพันธ์ระหว่างค่า CIMT กับระดับความตีบของหลอดเลือดแดงโคโรนารีโดยใช้การทดสอบทางสถิติแบบ one way ANOVA และ multiple comparison

ผลการศึกษา: ศพที่ศึกษาทั้งหมด 243 ศพ เป็นเพศหญิง 87 ศพ (ร้อยละ 35.8) และเพศชาย 156 ศพ (ร้อยละ 64.2) โดยมีอายุอยู่ในช่วง 14-84 ปี ความชุกรวมของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงแคโรติดภายในกะโหลกศีรษะ (inICA) และภายนอกกะโหลกศีรษะส่วน exICA และ CCA ในประชากรไทยเท่ากับ ร้อยละ 6.17, 2.47 และ 0.82 ตามลำดับ ความชุกของภาวะดังกล่าวทั้งหมดพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง และพบมากขึ้นอย่างชัดเจนในประชากรที่มีอายุตั้งแต่ 55 ปีขึ้นไป ($p < 0.05$) หลอดเลือดแดงแคโรติดภายนอกกะโหลกศีรษะส่วน CCA มีความสัมพันธ์กับระดับการตีบของหลอดเลือดแดงโคโรนารีมากที่สุดโดยมีค่า Spearman's correlation เท่ากับ 0.63 สำหรับค่าปกติของ CIMT ในประชากรไทย พบว่าในเพศชายเท่ากับ 0.89 ± 0.20 มิลลิเมตร และในเพศหญิงเท่ากับ 0.83 ± 0.22 มิลลิเมตร ตามลำดับโดยค่า CIMT มีความสัมพันธ์กับระดับการตีบของหลอดเลือดแดงโคโรนารี โดยพบว่าค่าของ CIMT ในกลุ่มที่หลอดเลือดโคโรนารีตีบระดับที่ 2 และ3 แตกต่างจากกลุ่มที่มีการตีบระดับที่ 0 และ 1 อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเพศชาย

สรุป: ความชุกรวมของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงแคโรติดภายในกะโหลกศีรษะ (inICA) และภายนอกกะโหลกศีรษะส่วน exICA และ CCA ในประชากรไทย เท่ากับ ร้อยละ 6.17, 2.47 และ 0.82 ตามลำดับ โดยพบความชุกของภาวะดังกล่าวในเพศชายมากกว่าเพศหญิง และในประชากรที่มีอายุตั้งแต่ 55 ปีขึ้นไป ค่าปกติของ CIMT ในประชากรไทยพบว่าในเพศชายเท่ากับ 0.89 ± 0.20 มิลลิเมตร และในเพศหญิงเท่ากับ 0.83 ± 0.22 มิลลิเมตร ตามลำดับ และค่า CIMT มีค่าสูงขึ้นตามระดับการตีบของหลอดเลือดแดงโคโรนารีที่เพิ่มขึ้น

คำสำคัญ: ความชุก, หลอดเลือดแดงแคโรติด, ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง, ความหนาของผนังหลอดเลือดแดงแคโรติด, ประชากรไทย

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญของประชากรโลกรวมทั้งในประเทศไทย จากสถิติสาเหตุการตายของกระทรวงสาธารณสุขตั้งแต่ปี 2546 จะพบว่าโรคหลอดเลือดสมองอยู่ในอันดับหนึ่งในห้าของสาเหตุการตายในประชากรไทยมาโดยตลอดและมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นเห็นได้จากอัตราการตายต่อประชากรหนึ่งแสนคนในปี พ.ศ.2550 อยู่ที่ 20.6 เพิ่มขึ้นมาเป็น 30.6 ใ นปี พ.ศ.2554[1] นอกจากนี้หากผู้ป่วยไม่ได้เสียชีวิตตั้งแต่ระยะแรกของโรค ผู้รอดชีวิตมักจะเกิดภาวะพิการและทุพพลภาพตามมา สำหรับประเทศไทยเมื่อพิจารณาจากโรคที่เป็นสาเหตุสำคัญของการสูญเสียโดยคำนวณจากDisability adjusted life years (DALYS) จะพบว่าโรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุสำคัญของการสูญเสียอันดับ 3 ใ นผู้ชายและอันดับ 1 ใ นผู้หญิง[2] สำหรับในประเทศไทยได้มีการศึกษาอัตราความชุกของโรคหลอดเลือดสมองเริ่มในปีพ.ศ. 2547 พบความชุกของโรคหลอดเลือดสมองร้อยละ 1.88 (95% CI, 1.69 - 2.07) จากจำนวนประชากรไทยที่ศึกษาทั่วประเทศ19,997 ราย[3] ดังนั้นการศึกษาปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมองในประชากรไทยจึงมีความสำคัญเพราะจะได้นำไปสู่การตรวจคัดกรองที่เหมาะสมสำหรับประชากรไทยต่อไป

สำหรับการศึกษาเรื่องปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมอง พบว่า กลไกการเกิดโรคหลอดเลือดสมองมีสาเหตุหลักสามประการคือ (1) หลอดเลือดตีบ (2) หลอดเลือดอุดตันจากลิ่มเลือด และ (3) หลอดเลือดแตก[4] โดยสาเหตุสองประการแรกทำให้เกิดพยาธิสภาพคล้ายคลึงกันคือภาวะสมองขาดเลือดซึ่งเป็นภาวะที่พบได้บ่อยกว่าเลือดออกในสมอง สำหรับสาเหตุของโรคหลอดเลือดสมองตีบอีกสาเหตุหนึ่งที่สำคัญคือโรคของหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่บริเวณลำคอและฐานสมอง ซึ่งจากการศึกษาพบว่าชาวเอเชียและแอฟริกันมีอุบัติการณ์การเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่หลอดเลือดภายในกะโหลกศีรษะมากกว่าซึ่งตรงข้ามกับชาวคอเคซอยด์ที่จะพบภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ภายนอกกะโหลกศีรษะ[5-7]

นอกจากนี้ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่หลอดเลือดแดงแคโรติดมักจะเกิดขึ้นสัมพันธ์กับที่หลอดเลือดแดงโคโรนารี[8,9] แต่ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดโคโรนารีกับหลอดเลือดแดงแคโรติดที่ภายนอกกะโหลกศีรษะอาจจะมีความแตกต่างกันเมื่อเทียบกับหลอดเลือดแดงแคโรติดภายในกะโหลกศีรษะ ซึ่งมีการศึกษาที่เสนอว่าอาจจะเกิดจากความแตกต่างระหว่างเชื้อชาติ

เนื่องจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงแคโรติดภายในและภายนอกกะโหลกศีรษะเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งของการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีขึ้นเพื่อมุ่งหาความชุกของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงแคโรติดภายในและภายนอกกะโหลกศีรษะในประชากรไทยรวมถึงหาความสัมพันธ์เปรียบเทียบกับภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจ เพื่อเป็นประโยชน์ในการตรวจคัดกรองความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมองที่เหมาะสมต่อไป

วัสดุและวิธีการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างของประชากรที่ใช้ศึกษา

กลุ่มตัวอย่างของประชาการที่ใช้ศึกษาได้แก่ศพตายผิดธรรมชาติที่เข้ามาทำการชันสูตรพลิกศพและได้รับการผ่าศพตรวจที่ภาควิชานิติเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลมหาวิทยาลัยมหิดลตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2556 ถึงวันที่14 ตุลาคม 2556 จำนวน 243 ศพ โดยเกณฑ์การนำเข้าคือ ศพที่มีสัญชาติไทยที่ได้รับการผ่าศพตรวจ และเกณฑ์การคัดออกคือศพที่ได้รับบาดเจ็บรุนแรงที่ศีรษะหรือลำคอทำให้ไม่สามารถตัดหลอดเลือดแดงที่ฐานสมองและบริเวณลำคอมาศึกษาได้ และศพที่มีการเปลี่ยนแปลงจากการเน่าหรือเสียชีวิตมาแล้วตั้งแต่ 24 ชั่วโมงขึ้นไป

ขั้นตอนการศึกษา

ทำการตัดหลอดเลือดแดงแคโรติดทั้งข้างซ้ายและข้างขวาที่ 3 ตำแหน่งจากกลุ่มตัวอย่าง ดังนี้

1) หลอดเลือดแดง internal carotid ภายในสมองที่ตำแหน่งก่อนเข้าสู่ circle of Willis (intracranial internal carotid artery หรือ inICA)
2) หลอดเลือดแดง internal carotid ที่โคนกระเปาะของหลอดเลือดที่แยกออกมาจาก common carotid artery (extracranial internal carotid artery หรือ exICA)
3) หลอดเลือดแดง common carotid ที่ตำแหน่ง 2 ซม. ก่อนถึงจุดแยก (bifurcation) ระหว่างหลอดเลือดแดง internal กับ external carotid (common carotid artery หรือ CCA)

จากนั้นนำหลอดเลือดแดงที่ได้เข้าสู่กระบวนการทางพยาธิวิทยาโดยย้อมด้วยสี H&E และนำไปตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ โดยจะทำการวัดค่าบ่งชี้ (parameters) ของหลอดเลือดแดงทั้งหมด 2 ค่า คือ ค่าร้อยละของการตีบของหลอดเลือดแดงทั้ง 3 ตำแหน่ง และค่าความหนาของหลอดเลือดแคโรติดตำแหน่ง exICA และ CCAสำหรับการวัดค่าร้อยละของการตีบของพื้นที่หน้าตัดหลอดเลือดแต่ละส่วนทำโดยการใช้โปรแกรม AutoCAD คำนวณค่าร้อยละของการตีบ สำหรับการวัดความหนาของหลอดเลือดแคโรติดตำแหน่ง exICA และ CCA ทำโดยการวัดระยะ intima-media thickness (IMT) คือวัดระยะจากขอบในสุดของชั้น tunica intima จนถึงเส้น external elastic lamina ในตำแหน่งที่มีค่ามากที่สุดของแต่ละเส้นโดยใช้มาตรวัดในกล้องจุลทรรศน์

การกำหนดค่าตัวแปรของข้อมูลที่นำมาวิเคราะห์

ศพที่นำมาศึกษาจะได้รับการบันทึกข้อมูลที่จะนำมาวิเคราะห์ ได้แก่ เพศ, อายุ, ระดับการตีบที่มากที่สุดของหลอดเลือดแดงโคโรนารีทั้ง 3 เส้นได้แก่ left anterior descending artery (LAD), right coronary artery(RCA) และ left circumflex artery (LCX), ค่าร้อยละของการตีบของหลอดเลือดแดงแคโรติดทั้ง 3 ตำแหน่ง และค่าความหนาของหลอดเลือดแดงแคโรติด (IMT) ที่ตำแหน่ง exICA และ CCA โดยระดับการตีบของหลอดเลือดแดงโคโรนารีทั้ง 3 เส้น และค่าร้อยละของการตีบของหลอดเลือดแดงแคโรติดทั้ง 3 ตำแหน่งจะนำมาจัดระดับความรุนแรงของการตีบแยกเป็นข้างขวาและข้างซ้าย โดยมีแนวทางในการจัดระดับดังนี้

1) หลอดเลือดแดงโคโรนารีทั้ง 3 เส้นแบ่งเป็น 4 ระดับโดยระดับ 0 หมายถึงไม่พบรอยโรค; ระดับ 1 คือพบการตีบน้อยกว่าร้อยละ 30 ของพื้นที่หน้าตัด; ระดับ 2 คือพบการตีบตั้งแต่ร้อยละ 30 - 69 และระดับ 3 คือพบการตีบมากกว่าร้อยละ 70 ซึ่งจัดว่ามีความสำคัญทางคลินิก[10] หลังจากนั้นในแต่ละศพจะทำการเลือกหลอดเลือดแดงเส้นที่มีการตีบมากที่สุดเป็นตัวแทนของระดับการตีบของศพดังกล่าว และทำการแบ่งกลุ่มของศพออกเป็น 4 กลุ่มคือ กลุ่มที่มีระดับการตีบมากที่สุดอยู่ที่ระดับ 0, 1, 2 และ 3 ตามลำดับ
2) หลอดเลือดแดงแคโรติดภายในกะโหลกศีรษะ (inICA) แบ่งเป็น 4 ระดับโดยระดับ 0 หมายถึงไม่พบรอยโรค; ระดับ 1 คือพบการตีบน้อยกว่าร้อยละ 30 ของพื้นที่หน้าตัด; ระดับ 2 คือพบการตีบตั้งแต่ร้อยละ 30 - 69 และระดับ 3 คือพบการตีบมากกว่าร้อยละ 70 ซึ่งเป็นรอยโรคระดับที่มีความรุนแรงและสมาคมโรคหัวใจของอเมริกา[11] แนะนำให้มีการรักษาโดยการใส่บอลลูนหรือการใส่ขดลวดขยายหลอดเลือดเพิ่มเติมควบคู่กับการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด
3) หลอดเลือดแดงแคโรติดภายนอกกะโหลกศีรษะได้แก่ หลอดเลือดแดงแคโรติดในตำแหน่งexICA และ CCAแบ่งเป็น 4 ระดับตามเกณฑ์ของ NASCET[12] โดยระดับ 0 หมายถึงไม่พบรอยโรค; ระดับ 1 คือพบการตีบน้อยกว่าร้อยละ 30 ของพื้นที่หน้าตัด; ระดับ 2 คือพบการตีบตั้งแต่ร้อยละ 30 - 69 และระดับ 3 คือพบการตีบมากกว่าร้อยละ 70 ซึ่ง NASCET จัดเป็นรอยโรคระดับรุนแรงและได้ประโยชน์ในการรักษาด้วยการผ่าตัดหลอดเลือดควบคู่กับการให้ยา

การวิเคราะห์ทางสถิติ

การวิเคราะห์ผลทางสถิติใช้โปรแกรม SPSS for Windows version 19 โดยการหาความชุกของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งภายในและภายนอกกะโหลกศีรษะเปรียบเทียบของแต่ละเพศและช่วงอายุใช้สถิติแบบพรรณา (descriptive statistics) และการทดสอบทางสถิติแบบ Pearson's chi-square test โดยเลือกตัวแปรข้างที่มีความรุนแรงมากกว่าเพื่อเป็นตัวแทนในการนำมาคำนวณทางสถิติการหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับความตีบของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งภายในกะโหลกศีรษะ, หลอดเลือดแดงแข็งภายนอกกะโหลกศีรษะ และหลอดเลือดแดงโคโรนารี ใช้การทดสอบแบบ bivariate correlation และแสดงความสัมพันธ์ทางสถิติโดยใช้ค่าSpearman's correlation สำหรับการหาค่าเฉลี่ยปกติของ IMT ของหลอดเลือดแดง exICA และ CCAและการหาความสัมพันธ์ระหว่างค่า IMT ของหลอดเลือดแดง CCA กับระดับความตีบของหลอดเลือดแดงโคโรนารี ใช้สถิติแบบพรรณา (descriptive statistics) และการทดสอบทางสถิติแบบ one way ANOVA และ multiple comparison ตามลำดับ

ผลการศึกษา

กลุ่มประชากรที่ทำการศึกษามีจำนวนทั้งหมด 243 ราย แบ่งเป็นเพศหญิง 87 ราย (ร้อยละ 35.8) และเพศชาย 156 ราย (ร้อยละ 64.2) โดยประชากรที่ศึกษาอยู่ในช่วงอายุตั้งแต่ 14-84 ปีโดยอายุเฉลี่ยของประชากรทั้งหมดเท่ากับ 44.19 ปี แบ่งเป็นอายุเฉลี่ยของเพศหญิงเท่ากับ 45.06 ปี และเพศชายเท่ากับ 43.71 ปี สามารถแบ่งกลุ่มอายุของประชากรเป็น 3 ช่วงอายุดังนี้ กลุ่มอายุน้อยกว่า 40 ปี จำนวน 95 ราย (ร้อยละ 39.1) กลุ่มอายุ 40 – 54 ปี จำนวน 90 ราย (ร้อยละ 37.0) และกลุ่มอายุมากกว่า 55 ปีขึ้นไปจำนวน 58 ราย (ร้อยละ 23.9)

ความชุกของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งภายในกะโหลกศีรษะ

ความชุกของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งภายในกะโหลกศีรษะ (inICA) แบ่งตามเพศและกลุ่มอายุแสดงได้ใน ตารางที่ 1 โดยระดับความชุกของภาวะหลอดเลือดแข็งภายในกะโหลกศีรษะของแต่ละเพศและแต่ละช่วงอายุมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยในกลุ่มที่มีอายุน้อยกว่า 40 ปี พบว่าความชุกของหญิงและชายที่มีระดับการตีบของหลอดเลือดมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 70 มีค่าเท่ากับร้อยละ 0 และ 3.28 ตามลำดับ ในขณะที่เมื่อพิจารณากลุ่มอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 55 ปี พบว่าความชุกของหญิงและชายที่มีระดับการตีบของหลอดเลือดมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 70 เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 4.34 และ 22.68 ตามลำดับ และพบว่าอายุที่เพิ่มมากขึ้นมีความสัมพันธ์กับความชุกของการตีบของหลอดเลือดในระดับที่รุนแรงขึ้น

อายุ	เพศ	ระดับการตีบของหลอดเลือด (ร้อยละ)			p-value
		< 30	30-69	≥ 70	
< 40	หญิง	94.12% (32/34)	5.88% (2/34)	**0%** (0/34)	**< 0.05**
	ชาย	81.97% (50/61)	14.75% (9/61)	**3.28%** (2/61)	
40-54	หญิง	83.33% (25/30)	13.33% (4/30)	**3.33%** (1/30)	**< 0.05**
	ชาย	58.33% (35/60)	36.67% (22/60)	**5.00%** (3/60)	
≥ 55	หญิง	47.83% (11/23)	47.83% (11/23)	**4.34%** (1/23)	**< 0.05**
	ชาย	31.43% (11/35)	45.71% (16/35)	**22.86%** (8/35)	

ตารางที่ 1 ความชุกของหลอดเลือดแดงแข็งภายในกะโหลกศีรษะ (inICA) แยกตามเพศและกลุ่มอายุ
ตัวเลขในวงเล็บหมายถึงจำนวนเคสต่อจำนวนกลุ่มประชากรในเพศเดียวกัน

เมื่อพิจารณาในกลุ่มที่มีระดับการตีบของหลอดเลือดมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 70 ซึ่งจัดว่าเป็นรอยโรคระดับรุนแรงและมีความสำคัญทางคลินิก พบว่าความชุกของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งภายในกะโหลกศีรษะ (inICA) แสดงได้ใน ตารางที่ 2 จะเห็นว่าความชุกรวมของระดับการตีบที่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 70 ในกลุ่มประชากรไทยเท่ากับร้อยละ 6.17 โดยแยกเป็นความชุกในเพศหญิงและเพศชายเท่ากับร้อยละ 2.30 และ 8.33 ตามลำดับ ซึ่งความชุกในเพศหญิงมีน้อยกว่าในเพศชายถึง 4 เท่าและมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และเมื่อพิจารณาที่แต่ละช่วงอายุพบว่ากลุ่มที่มีอายุน้อยกว่า 40 ปี มีความชุกเท่ากับร้อยละ 2.11 กลุ่มที่มีอายุ 40-54 ปี มีความชุกเท่ากับร้อยละ 4.44 และกลุ่มที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 55 ปี มีความชุกเท่ากับร้อยละ 15.52 ตามลำดับ จะเห็นว่าความชุกในกลุ่มที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 55 ปี มีค่ามากกว่ากลุ่มที่มีอายุน้อยกว่า 40 ปี และกลุ่มที่มีอายุ 40-54 ปี ประมาณ 7 เท่า และ 3.5 เท่า ตามลำดับ ดังนั้นความชุกในกลุ่มที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 55 ปีมีการเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน

เพศ	**อายุ (ปี)**			**รวม**	p-value
	< 40	40-54	≥ 55		
หญิง	0%	3.33%	4.34%	**2.30%**	**< 0.05**
	(0/34)	(1/30)	(1/23)	(2/87)	
ชาย	3.28%	5.00%	22.86%	**8.33%**	
	(2/61)	(3/60)	(8/35)	(13/156)	
รวม	**2.11%**	**4.44%**	**15.52%**	**6.17%**	
	(2/95)	(4/90)	(9/58)	(15/243)	

ตารางที่ 2 ความชุกของหลอดเลือดแดงแข็งภายในกะโหลกศีรษะ (inICA) ที่มีระดับการตีบมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 70
ตัวเลขในวงเล็บหมายถึงจำนวนเคสต่อจำนวนกลุ่มประชากรในเพศเดียวกัน

ความชุกของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งภายนอกกะโหลกศีรษะ

ความชุกของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งภายนอกกะโหลกศีรษะซึ่งแบ่งเป็นหลอดเลือดแดง exICA และ CCA แบ่งตามเพศและกลุ่มอายุแสดงได้ใน ตารางที่ 3 โดยพบว่าความชุกของระดับการตีบของหลอดเลือดทั้งสองที่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 70 ซึ่งมีความสำคัญทางคลินิกนั้นอยู่ในระดับที่ต่ำกว่าความชุกของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งภายในกะโหลกศีรษะ (inICA) โดยจากการศึกษาพบว่า ไม่พบเพศหญิงที่มีหลอดเลือดแดง exICA และ CCA ที่มีระดับการตีบของหลอดเลือดทั้งสองที่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 70 เลย ส่วนความชุกของเพศชายที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 55 ปีที่มีหลอดเลือดแดง exICA และ CCA ที่มีระดับการตีบของหลอดเลือดทั้งสองที่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 70 เท่ากับร้อยละ 11.43 และ 2.86 ตามลำดับ และความชุกของระดับการตีบของหลอดเลือดในแต่ละช่วงอายุมีแนวโน้มในทำนองเดียวกับหลอดเลือดแดงภายในกะโหลกศีรษะ (inICA)

อายุ	เพศ	ระดับการตีบของหลอดเลือด exICA (ร้อยละ)			ระดับการตีบของหลอดเลือด CCA (ร้อยละ)		
		< 30	30-69	≥ 70	< 30	30-69	≥ 70
< 40	หญิง	64.71% (22/34)	35.29% (12/34)	**0%** (0/34)	97.06% (33/34)	2.94% (1/34)	**0%** (0/34)
	ชาย	80.33% (49/61)	19.67% (12/61)	**0%** (0/61)	95.08% (58/61)	4.92% (3/61)	**0%** (0/61)
40-54	หญิง	60.00% (18/30)	40.00% (12/30)	**0%** (0/30)	90.00% (27/30)	10.00% (3/30)	**0%** (0/30)
	ชาย	55.00% (33/60)	41.67% (25/60)	**3.33%** (2/60)	66.67% (40/60)	31.67% (19/60)	**1.67%** (1/60)
≥ 55	หญิง	43.48% (10/23)	56.52% (13/23)	**0%** (0/23)	52.17% (12/23)	47.83% (11/23)	**0%** (0/23)
	ชาย	34.28% (12/35)	54.28% (19/35)	**11.43%** (4/35)	42.86% (15/35)	54.28% (19/35)	**2.86%** (1/35)

ตารางที่ 3 ความชุกของหลอดเลือดแดงแข็งภายนอกกะโหลกศีรษะส่วน exICA และ CCA แยกตามเพศและกลุ่มอายุ
ตัวเลขในวงเล็บหมายถึงจำนวนเคสต่อจำนวนกลุ่มประชากรในเพศเดียวกัน

เมื่อพิจารณาในกลุ่มที่มีระดับการตีบของหลอดเลือดมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 70 ซึ่งจัดว่าเป็นรอยโรคระดับรุนแรงและมีความสำคัญทางคลินิก พบว่าความชุกรวมของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งภายนอกกะโหลกศีรษะทั้งส่วน exICA และ CCA แสดงได้ใน ตารางที่ 4 จะเห็นว่าความชุกรวมของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งภายนอกกะโหลกศีรษะส่วน exICA และส่วน CCA เท่ากับร้อยละ 2.47 และ 0.82 ตามลำดับ โดยความชุกในกลุ่มที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 55 ปีของหลอดเลือดแดงส่วน exICA และส่วน CCA เท่ากับร้อยละ 6.90 และ 1.72 ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าประชากรไทยมีความชุกรวมของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งภายนอกกะโหลกศีรษะอยู่ในระดับที่ค่อนข้างต่ำ แต่จะมีความชุกของหลอดเลือดแดงทั้งส่วน exICA และส่วน CCA เพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อประชากรมีอายุตั้งแต่ 55 ปีขึ้นไป ($p < 0.05$) และพบว่าไม่พบภาวะหลอดเลือดแดงภายนอกกะโหลกศีรษะที่มีระดับการตีบมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 70 ในกลุ่มอายุน้อยกว่า 40 ปีเลย

ความสัมพันธ์ของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงโคโรนารีกับหลอดเลือดแดงแคโรติด

เมื่อทำการหาความสัมพันธ์ของระดับการตีบมากที่สุดของหลอดเลือดแดงโคโรนารีกับหลอดเลือดแดงแคโรติดในตำแหน่งภายในและภายนอกกะโหลกศีรษะโดยใช้การทดสอบ bivariate correlation พบว่าระดับการตีบของหลอดเลือดแดงโคโรนารีมีความสัมพันธ์กับหลอดเลือดแดงแคโรติดภายนอกกะโหลกศีรษะส่วน CCAมากที่สุด (Spearman's correlation เท่ากับ 0.63, $p < 0.05$) แต่มีความสัมพันธ์กับ exICA และ inICA ในระดับที่ต่ำ (Spearman's correlation เท่ากับ 0.42 และ 0.48 ตามลำดับ, $p < 0.05$)

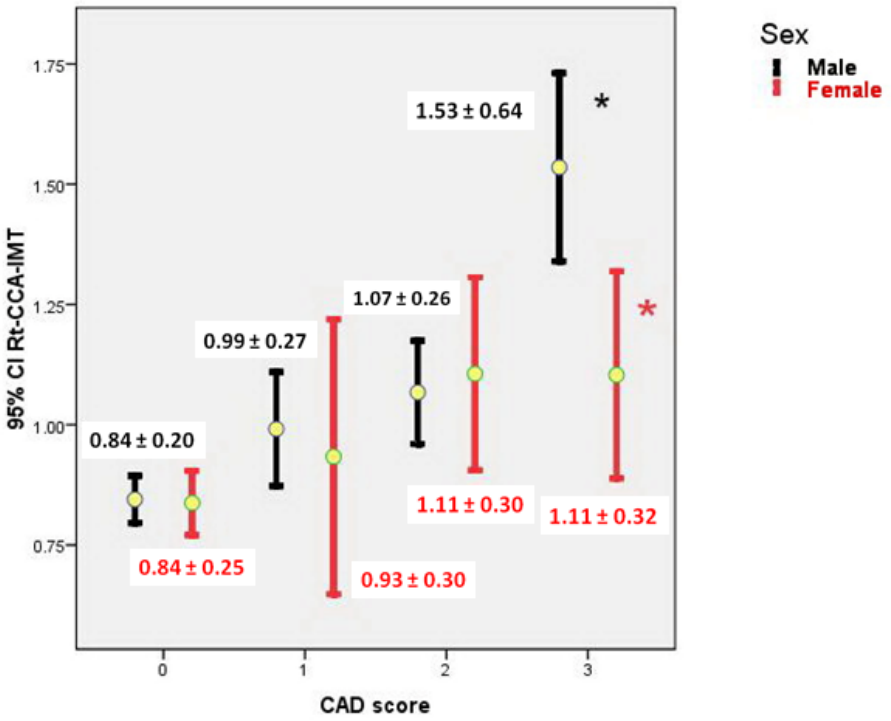
หลอดเลือดแดงภายนอกกะโหลกศีรษะ	อายุ (ปี)			รวม
	< 40	40-54	≥ 55	
exICA	0%	2.22%	**6.90%**	**2.47%**
	(0/95)	(2/90)	(4/58)	(6/243)
CCA	0%	1.11%	**1.72%**	**0.82%**
	(0/95)	(1/90)	(1/58)	(2/243)

ตารางที่ 4 ความชุกรวมของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งภายนอกกะโหลกศีรษะทั้งส่วน exICA และ CCA

ความหนาของผนังหลอดเลือดแดงแคโรติดภายนอกกะโหลกศีรษะ (carotid intima-media thickness: CIMT)

เนื่องจากหลอดเลือดแดงแคโรติดภายนอกกะโหลกศีรษะส่วน CCA มีความสัมพันธ์กับระดับการตีบของหลอดเลือดแดงโคโรนารีมากที่สุด จึงทำการหาค่าความหนาของผนังหลอดเลือดของหลอดเลือดแดงแคโรติดภายนอกกะโหลกศีรษะส่วน CCA (carotid intima-media thickness: CIMT) ในกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงน้อยกว่าร้อยละ 30 เพื่อให้เป็นค่ามาตรฐานของคนปกติที่ไม่ได้มีภาวะหลอดเลือดแข็งในประชากรไทย โดยใช้หลอดเลือดแดงส่วน CCA ข้างขวาเป็นเกณฑ์[13] พบว่าค่า CIMT ในเพศชายเท่ากับ 0.89± 0.20 มิลลิเมตร (mean±SD) และค่า CIMT ในเพศหญิงเท่ากับ 0.83 ± 0.22 มิลลิเมตร (mean±SD) ตามลำดับ

เมื่อทำการแยกค่า CIMT ตามแต่ละกลุ่มที่มีระดับการตีบของหลอดเลือดโคโรนารีที่แตกต่างกันในแต่ละเพศ พบว่าได้ผลดังแผนภูมิที่ 1



แผนภูมิที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างค่า CIMT ของหลอดเลือดข้างขวาและระดับการตีบของหลอดเลือดโคโรนารีที่แตกต่างกันแยกตามเพศ (สีดำ = เพศชาย, สีแดง = เพศหญิง, * p < 0.05)

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ CIMT แต่ละกลุ่มด้วยการทดสอบ one way ANOVA และ multiple comparison แล้วพบว่าค่าเฉลี่ยของ CIMT ในแต่ละเพศในกลุ่มที่ไม่มีการตีบของหลอดเลือดแดงโคโรนารีมีความแตกต่างจากกลุ่มที่มีการตีบระดับที่ 1, 2 และ 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในทางกลับกันค่าเฉลี่ยของ CIMT ในกลุ่มที่หลอดเลือดโคโรนารีตีบระดับที่ 2 และ 3 ก็แตกต่างจากกลุ่มที่มีการตีบระดับที่ 0 และ 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วย ($p < 0.05$) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเพศชาย

อภิปรายผลการศึกษา

ความชุกของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งภายในและภายนอกกะโหลกศีรษะ

ผลการศึกษานี้พบว่า ความชุกรวมของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงแคโรติดที่มีความสำคัญทางคลินิกคือมีระดับการตีบตั้งแต่ร้อยละ 70ในประชากรไทยทั่วไปในตำแหน่งภายในกะโหลกศีรษะ (inICA), ตำแหน่งภายนอกกะโหลกศีรษะส่วนexICA และ CCA มีค่าเท่ากับ ร้อยละ 6.17, 2.47 และ 0.82 ตามลำดับ และเมื่อพิจารณาในประชากรไทยที่มีอายุตั้งแต่ 55 ปีขึ้นไป พบว่าความชุกรวมของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงแคโรติดภายในกะโหลกศีรษะ (inICA) และภายนอกกะโหลกศีรษะส่วน exICA และ CCA มีค่าเท่ากับ ร้อยละ 15.52, 6.90 และ 1.72 ตามลำดับ ซึ่งจากผลการศึกษานี้จะเห็นว่า ความชุกของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในตำแหน่งภายในกะโหลกศีรษะในประชากรไทย มีสูงกว่าในตำแหน่งภายนอกกะโหลกศีรษะอย่างชัดเจนในประชากรไทย ส่วนความชุกของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแคโรติดภายนอกกะโหลกศีรษะส่วน CCA มีค่อนข้างต่ำ เมื่อเทียบกับความชุกของภาวะดังกล่าวในประชากรของประเทศอเมริกา ซึ่งมีค่าเท่ากับร้อยละ 3.94[14] หรือในประชากรทั่วไปที่มีค่าประมาณร้อยละ 4.2[15] ในทางตรงข้าม พบว่าความชุกของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแคโรติดภายในกะโหลกศีรษะ (inICA) ใ นประชากรไทยมีค่าสูง ซึ่งการพบความชุกของภาวะนี้ที่สูงสอดคล้องกับการพบความชุกของภาวะนี้ในระดับที่สูงในคนเอเชียที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบ เช่น ในประชากรไทยพบร้อยละ 47, ในประชากรจีนพบร้อยละ 33-50, ในประชากรเกาหลีพบร้อยละ 56.3 และในประชากรสิงคโปร์พบร้อยละ 47.9 เป็นต้น[7] ซึ่งแตกต่างจากประชากรผิวขาว (caucasoid) และผิวดำ (nigroid) ซึ่งมีความชุกของภาวะนี้เพียงร้อยละ 1 และ 6 เท่านั้นในคนผิวขาว และคนผิวดำที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบ[6] ดังนั้นจะเห็นว่าการตรวจคัดกรองภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแคโรติดภายในกะโหลกศีรษะ (inICA) อาจเป็นสิ่งที่มีความจำเป็นเนื่องจากพบความชุกของภาวะดังกล่าวในระดับที่ค่อนข้างสูงในประชากรไทย และภาวะดังกล่าวมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบในประชากรเอเชียอย่างชัดเจน

เมื่อพิจารณาปัจจัยเรื่องเพศและอายุ พบว่าภาวะหลอดเลือดตีบที่มีความรุนแรงทางคลินิกมีความชุกในผู้หญิงน้อยกว่าผู้ชายซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Rockman และคณะในปี พ.ศ.2555[16] ที่พบว่าผู้หญิงชาวเอเชียมีความชุกของการเกิดหลอดเลือดแดงแคโรติดต่ำกว่าผู้ชาย สำหรับปัจจัยเรื่องอายุพบว่าอายุที่เพิ่มมากขึ้นมีผลกับระดับความตีบที่รุนแรงมากขึ้นของหลอดเลือดแดงทั้ง 3 ตำแหน่ง ($p < 0.05$) ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีว่าอายุจัดเป็นปัจจัยเสี่ยงหนึ่งของการเกิดหลอดเลือดแข็งและจากการศึกษานี้พบว่าความชุกของภาวะดังกล่าวมีค่าเพิ่มขึ้น

อย่างชัดเจนโดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มประชากรที่มีอายุตั้งแต่ 55 ปีขึ้นไป ดังนั้นในประชากรไทยที่มีอายุตั้งแต่ 55 ปีขึ้นไป โดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงของโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด อาจมีความจำเป็นต้องตรวจคัดกรองภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงแคโรติดภายในกะโหลกศีรษะเพื่อป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบ และอาจช่วยลดอัตราการเกิดความพิการจากโรคหลอดเลือดสมองตีบได้

ความสัมพันธ์ของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงโคโรนารีกับหลอดเลือดแดงแคโรติด

การเกิดหลอดเลือดแข็งของหลอดเลือดแดงแคโรติดมักเกิดร่วมกันกับโรคหลอดเลือดหัวใจ[8,9] แต่มีความแตกต่างกันระหว่างส่วนภายในและภายนอกกะโหลกศีรษะได้ตามปัจจัยเรื่องของเชื้อชาติ ซึ่งในการศึกษานี้พบว่าในประชากรไทย ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงแคโรติดภายนอกกะโหลกศีรษะส่วน CCA นั้นมีความสัมพันธ์กับระดับการตีบของหลอดเลือดแดงโคโรนารีมากกว่าหลอดเลือดแดงภายในกะโหลกศีรษะซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาเรื่องนี้ในประชากรญี่ปุ่นและเกาหลี[17-19] ซึ่งสาเหตุที่แท้จริงนั้นยังไม่ปรากฏชัดเจนในปัจจุบัน แต่มีผู้พยายามอธิบายสาเหตุไว้หลายประการ เช่น ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของทั้งสองที่แตกต่างกันโดยภาวะหลอดเลือดแข็งภายนอกกะโหลกศีรษะนั้นมีปัจจัยร่วมกันกับหลอดเลือดหัวใจมากกว่าเมื่อเทียบกับหลอดเลือดภายในกะโหลกศีรษะ[17] รวมถึงเรื่องบทบาทของพันธุกรรมซึ่งมีการศึกษาพบว่ามีปัจจัยเสี่ยงด้านพันธุกรรมร่วมกันระหว่างหลอดเลือดหัวใจกับหลอดเลือดแดงภายนอกกะโหลก[20-21] นอกจากนี้ยังอาจมีปัจจัยอื่นที่ต้องศึกษาเพิ่มเติมต่อไปในอนาคต เช่น บทบาทของเอนไซม์ในการต่อต้านอนุมูลอิสระที่พบในหลอดเลือดแดงภายในกะโหลกศีรษะมากกว่าหลอดเลือดคอมมอนแคโรติด[22]

ความหนาของผนังหลอดเลือดแดงแคโรติดส่วน CCA(Carotidintima-media thickness: CIMT)

ปัจจุบันค่า CIMT ถูกนำมาใช้เป็น surrogate marker สำหรับปัจจัยเสี่ยงของโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดอย่างแพร่หลายสมาคมโรคหัวใจของยุโรปได้กำหนดค่าปกติไว้ไม่เกิน 0.9 มิลลิเมตร[23] แต่ในปัจจุบันพบว่าการรายงานค่าปกติของ CIMT นั้นควรจะอ้างอิงตามประชากรปกติแยกตามเชื้อชาติ เพศและอายุ[24] ดังนั้นการศึกษานี้จึงได้มีการหาค่า CIMT ในกลุ่มที่จัดว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติคือมีการตีบของหลอดเลือดน้อยกว่าร้อยละ 30 เพื่อเป็นค่ามาตรฐานในประชากรไทยพบว่าในเพศชาย ค่า CIMT เท่ากับ0.89 ± 0.20 มิลลิเมตร และในเพศหญิงค่า CIMT เท่ากับ 0.83 ± 0.22 มิลลิเมตร

จากผลการศึกษานี้พบว่าหลอดเลือดแดงแคโรติดภายนอกกะโหลกศีรษะส่วน CCA มีความสัมพันธ์กับหลอดเลือดแดงโคโรนารีมากที่สุด จึงได้มีการหาค่าเฉลี่ยของ CIMT เทียบระหว่างกลุ่มที่มีความตีบของหลอดเลือดแดงโคโรนารีแตกต่างกันพบว่าในกลุ่มที่ไม่พบการตีบของหลอดเลือดแดงโคโรนารี มีค่าเฉลี่ย CIMT ในเพศชายเท่ากับ0.84 ± 0.20มิลลิเมตรและในเพศหญิง เท่ากับ 0.84 ± 0.25 มิลลิเมตร ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มที่มีหลอดเลือดแดงโคโรนารีตีบในระดับมากกว่าร้อยละ 70 (ระดับที่ 3) ที่พบว่าค่าเฉลี่ยของ CIMT ในเพศชาย เท่ากับ 1.53 ± 0.64 มิลลิเมตร และในเพศหญิง เท่ากับ 1.11± 0.32 มิลลิเมตรอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งความสัมพันธ์นี้มีความสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่าค่า CIMT มีความสัมพันธ์กับโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ[25-26] โดยพบว่าทุกๆ 0.1 มิลลิเมตรที่เพิ่มขึ้นของ CIMT จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันประมาณร้อยละ 10-15[27] แสดงให้เห็นว่าค่า CIMT สามารถช่วยทำนายความรุนแรงของโรคหลอดเลือดหัวใจได้

สรุป

ในประชากรไทยพบว่าความชุกรวมของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงแคโรติดภายในกะโหลกศีรษะ (inICA) และภายนอกกะโหลกศีรษะส่วน exICA และ CCA ที่มีความสำคัญทางคลินิกคือมีการตีบตั้งแต่ร้อยละ 70 เท่ากับ ร้อยละ 6.17, 2.47 และ 0.82 ตามลำดับ โดยพบว่าความชุกของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งดังกล่าวพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง และพบมากขึ้นชัดเจนในประชากรที่มีอายุตั้งแต่ 55 ปีขึ้นไป และเมื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างหลอดเลือดแดงแคโรติดกับหลอดเลือดแดงโคโรนารีพบว่าภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงภายนอกกะโหลกศีรษะส่วน CCA มีความสัมพันธ์กับระดับการตีบของหลอดเลือดแดงโคโรนารีมากที่สุด สำหรับค่าปกติของ CIMT ในกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงน้อยกว่าร้อยละ 30 ในประชากรไทยพบว่าในเพศชายเท่ากับ 0.89 ± 0.20 มิลลิเมตร และในเพศหญิงเท่ากับ 0.83 ± 0.22 มิลลิเมตร ตามลำดับ และพบว่าค่า CIMT มีค่าสูงขึ้นตามระดับการตีบของหลอดเลือดแดงโคโรนารีที่เพิ่มขึ้นด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. กลุ่มภารกิจด้านข้อมูลข่าวสารสุขภาพ สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข.จำนวนและอัตราตาย ต่อประชากร 100,000 คน จำแนกตามเพศและสาเหตุ ตามบัญชีตารางโรคพื้นฐานของบัญชีจำแนกโรคระหว่างประเทศฉบับแก้ไขครั้งที่ 10 พ.ศ. 2550-2554. [สืบค้นเมื่อ 30 กันยายน 2556] Available from: http://bps.ops.moph.go.th/Healthinformation/Death.html
2. Bundhamcharoen K, Odton P, Phulkerd S, Tangcharoensathien V.. Burden of disease in Thailand: changes in health gap between 1999 and 2004. BMC Public Health 2011 11:53.
3. Hanchaiphiboolkul S, Poungvarin N, Nidhinandana S, Suwanwela NC, Puthkhao P, Towanabut S, Tantirittisak T, Suwantamee J, Samsen M. Prevalence of stroke and risk factors in Thailand: Thai Epidemiologic Stroke (TES) Study.J Med Assoc Thai 2011;94:427-36.
4. Kumar, V., & Robbins, S. L.. (2007). Robbins basic pathology (8th ed.). Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier.
5. Caplan LR, Gorelick PB, Hier DB: Race, sex and occlusive cerebrovascular disease: a review. Stroke 1986; 17:648–55.
6. Gorelick PB, Wong KS, Bae HL, Pandy DK. Large artery intracranial occlusive disease: a large worldwide burden but a relatively neglected frontier. Stroke 2008;39:2396-2399.
7. Wong LKS. Global burden of intracranial atherosclerosis. Int J Stroke.2006; 1: 158–159.
8. Mitchell JR, Schwartz CJ. Relationship between arterial disease in different sites. A study of the aorta and coronary, carotid, and iliac arteries. Br Med J. 1962;1(5288):1293–1301.
9. Craven TE et al. Evaluation of the associations between carotid artery atherosclerosis and coronary artery stenosis: a case-control study. Circulation 1990(82):1230-1242.
10. Gould KL. Does coronary flow trump coronary anatomy? J Am Coll Cardiol Img. 2009;2:1009-1023.
11. Meyers PM, Schumacher HC, Higashida RT, Barnwell SL, Craeger MA, Gupta R, et al. American Heart Association Indications for the performance of intracranial endovascular neurointerventional procedures: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. Circulation. 2009;119:2235-2249.
12. NASCET Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. N Engl J Med. 1991;325:445-453.
13. Herder M, Johnsen SH, Arntzen KA , Mathiesen EB. Risk Factors for Progression of Carotid Intima-Media Thickness and Total Plaque Area: A 13-Year Follow-Up Study: The Tromsø Study. Stroke. 2012;43:1818-1823.

14. Berger JS, Hochman J, Lobach I, Adelman MA, Riles TS, Rockman CB. Modifiable risk factor burden and the prevalence of peripheral artery disease in different vascular territories. J Vasc Surg. 2013 Sep;58(3):673-81.
15. De Weerd M, Greving JP, de Jong AW, Buskens E, Bots ML. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis according to age and sex: systematic review and metaregression analysis. Stroke. 2009 Apr;40(4):1105-13.
16. Rockman et al. The prevalence of carotid artery stenosis varies significantly by race. J VascSurg 2013;57:327-37.
17. Bae HJ, Yoon BW, Kang DW, Koo JS, Lee SH, Kim KB, Lee J, Roh JK. Correlation of coronary and cerebral atherosclerosis: difference between extracranial and intracranial arteries. Cerebrovasc Dis 2006;21:112–119.
18. Seo WK, Yong HS, Koh SB, Suh S, Kim JH, Yu SW, Lee JY. Correlation of coronary artery atherosclerosis with atherosclerosis ofthe intracranial cerebral artery and the extracranial carotid artery. Eur Neurol 2008;59:292-298.
19. Uehara T, Tabuchi M, Hayashi T, Kurogane H, Yamadori A. Asymptomatic occlusive lesion of carotid and intracranial arteries in Japanese patients with ischemic heart disease. Stroke;27:393-397.
20. PJ Grant. The genetics of atherothrombotic disorders: a clinician's view. J Thromb Haemost 2003;1:1381-1390.
21. Stephens JW, Humphries SE: The molecular genetics of cardiovascular disease: clinical implications. J Intern Med 2003;253:120–127.
22. D'Armiento FP, Bianchi A, de Nigris F, Capuzzi DM, D'Armiento MR, Crimi G, Abete P, Palinski W, Condorelli M, Napoli C: Age-related effects on atherogenesis and scavenger enzymes of intracranial and extracranial arteries in men without classic risk factors for atherosclerosis. Stroke 2001;32:2472–2479.
23. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2007:28: 1462–1536.
24. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, Najjar SS, Rembold CM, Post WS. American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Use of carotid ultrasonography to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. J Am Soc Echocardiogr. 2008;21:93–111.
25. Kim HS, Cho KI. Association of carotid artery parameters of atherosclerosis in coronary artery disease. J Cardiovasc Ultrasound. 2013 Jun;21(2):72-80.
26. O'Leary DH, Bots ML. Imaging of atherosclerosis: carotid intima-media thickness. Eur Heart J. 2010 Jul;31(14):1682-9.
27. Darabian S, Hormuz M, Latif MA, Pahlevan S, Budoff MJ. The role of carotid intimal thickness testing and risk prediction in the development of coronary atherosclerosis. Curr Atheroscler Rep. 2013 Mar;15(3):306.